



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I728963 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 06 月 01 日

(21)申請案號：104141843

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 12 月 11 日

(51)Int. Cl. : **B01L3/00 (2006.01)****G01N33/543 (2006.01)**

(30)優先權：2014/12/12 美國

62/091,187

2015/03/11 美國

62/131,357

(71)申請人：美商 O P K O 診斷法有限責任公司 (美國) OPKO DIAGNOSTICS, LLC (US)
美國(72)發明人：迪克斯 馬修 DIRCKX, MATTHEW (US)；泰勒 傑森 TAYLOR, JASON (US)；
林德 文森 LINDER, VINCENT (CH)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 8202492B2

US 8591829B2

US 2006/0257991A1

WO 01/14865A1

WO 2013/154946A1

審查人員：周永泰

申請專利範圍項數：67 項 圖式數：18 共 103 頁

(54)名稱

包含培養通道之流體系統，包括成型而成的流體系統及與其相關聯之方法

(57)摘要

本發明提供涉及培養及/或混合分析組分之流體裝置及方法。在一些實施例中，可在流體裝置中進行生物及/或化學分析。該流體裝置可設計成允許可控培養及/或混合兩種或兩種以上分析組分。在一些該等實施例中，該流體裝置可包含與偵測通道流體連通之具有相對較大截面尺寸的培養通道。該培養通道可允許在該分析法之分析前適當混合及/或培養兩種或兩種以上分析組分。在某些實施例中，該偵測通道可用於提供關於培養及/或混合之程度的反饋。基於該反饋，該流體系統之一或多個組件可調節為允許達成必需的混合及/或培養程度。在一些實施例中，如本文所描述在培養通道中可控培養及/或混合分析組分可提供改進之分析效能。

Fluidic devices and methods involving incubation and/or mixing of assay components are provided. In some embodiments, a biological and/or chemical assay may be performed in a fluidic device. The fluidic device may be designed to allow for controlled incubation and/or mixing of two or more assay components. In some such embodiments, the fluidic device may comprise an incubation channel having a relatively large cross-sectional dimension in fluid communication with a detection channel. The incubation channel may allow for adequate mixing and/or incubation of two or more assay components prior to analysis of the assay. In certain embodiments, the detection channel may be used to provide feedback on the extent of incubation and/or mixing. Based on the feedback, one or more component of the fluidic system may be regulated to allow the requisite degree of mixing and/or incubation to be achieved. In some embodiments, the controlled incubation and/or mixing of assay components in an incubation channel, as described herein, may allow for improved assay performance.

指定代表圖：

符號簡單說明：

- 10:流體裝置
- 15:培養通道
- 20:偵測通道
- 25:偵測區帶
- 26:分析區/偵測區帶
- 30:樣品入口端
- 35:流體流動來源端
- 40:廢物室

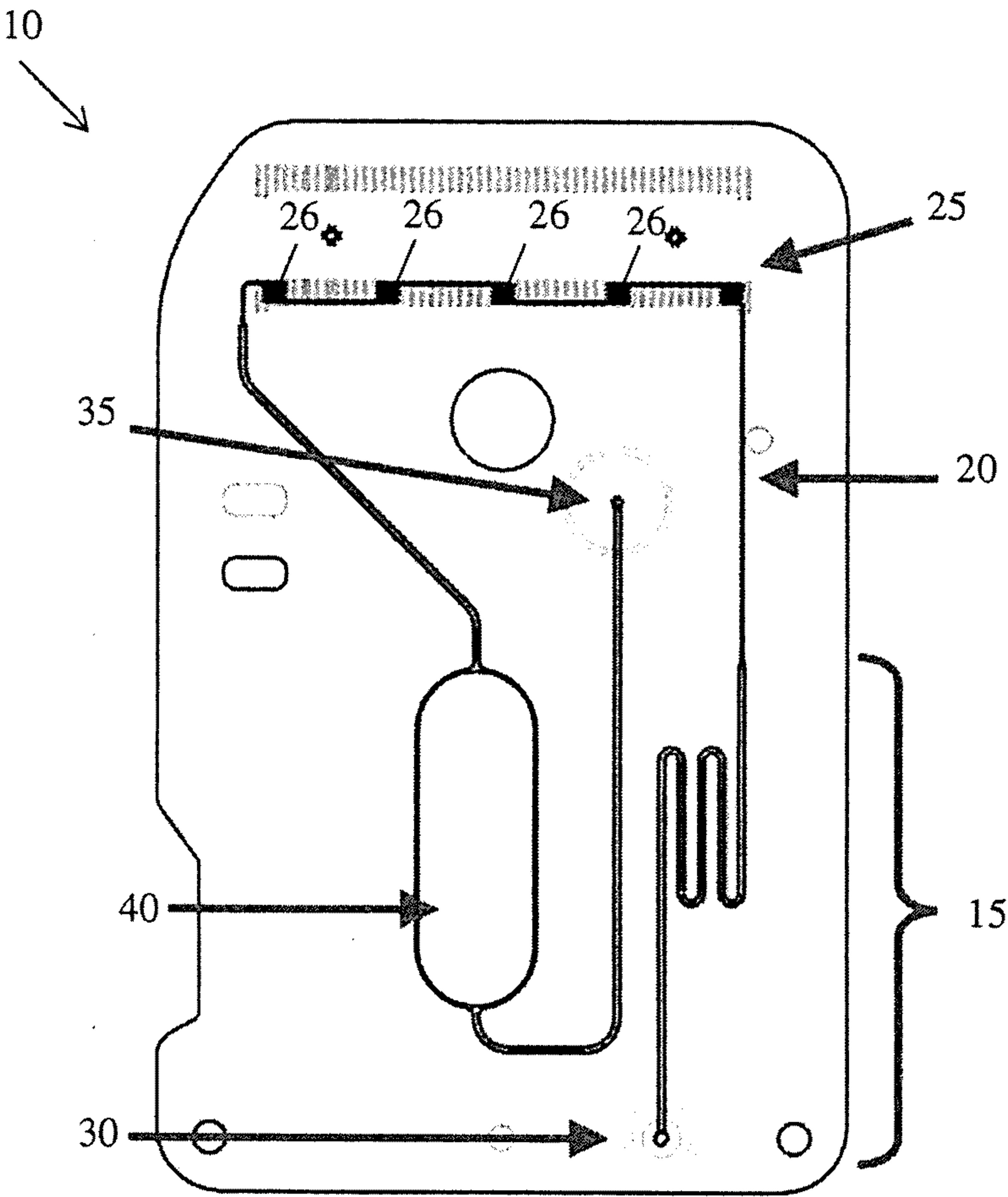


圖1A



I728963

發明摘要

公告本

※ 申請案號： 104141843

※ 申請日： 104年12月11日

※IPC 分類： **B01L 3/00** (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

【發明名稱】

包含培養通道之流體系統，包括成型而成的流體系統及與其相關聯之方法

FLUIDIC SYSTEMS COMPRISING AN INCUBATION CHANNEL,
INCLUDING FLUIDIC SYSTEMS FORMED BY MOLDING, AND
METHODS ASSOCIATED THEREWITH

【中文】

本發明提供涉及培養及/或混合分析組分之流體裝置及方法。在一些實施例中，可在流體裝置中進行生物及/或化學分析。該流體裝置可設計成允許可控培養及/或混合兩種或兩種以上分析組分。在一些該等實施例中，該流體裝置可包含與偵測通道流體連通之具有相對較大截面尺寸的培養通道。該培養通道可允許在該分析法之分析前適當混合及/或培養兩種或兩種以上分析組分。在某些實施例中，該偵測通道可用於提供關於培養及/或混合之程度的反饋。基於該反饋，該流體系統之一或多個組件可調節為允許達成必需的混合及/或培養程度。在一些實施例中，如本文所描述在培養通道中可控培養及/或混合分析組分可提供改進之分析效能。

【英文】

Fluidic devices and methods involving incubation and/or mixing of assay components are provided. In some embodiments, a biological and/or chemical assay may be performed in a fluidic device. The fluidic device may be designed to allow for controlled incubation and/or mixing of two or more assay components. In some such embodiments, the fluidic device may comprise an incubation channel having a relatively large cross-sectional dimension in fluid communication with a detection channel. The incubation channel may allow for adequate mixing and/or incubation of two or more assay components prior to analysis of the assay. In certain embodiments, the detection channel may be used to provide feedback on the extent of incubation and/or mixing. Based on the feedback, one or more component of the fluidic system may be regulated to allow the requisite degree of mixing and/or incubation to be achieved. In some embodiments, the controlled incubation and/or mixing of assay components in an incubation channel, as described herein, may allow for improved assay performance.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1A）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

10	流體裝置
15	培養通道
20	偵測通道
25	偵測區帶
26	分析區/偵測區帶
30	樣品入口端
35	流體流動來源端
40	廢物室

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

（無）

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

包含培養通道之流體系統，包括成型而成的流體系統及與其相關聯之方法

FLUIDIC SYSTEMS COMPRISING AN INCUBATION CHANNEL,
INCLUDING FLUIDIC SYSTEMS FORMED BY MOLDING, AND
METHODS ASSOCIATED THEREWITH

【技術領域】

本發明實施例大體上係關於在流體裝置中使流體流動之方法，且更特定言之涉及流體之培養及/或混合的方法。

【先前技術】

流體之操作在諸如化學、微生物學及生物化學之領域中起重要作用。此等流體可包括液體或氣體且可為化學或生物方法提供試劑、溶劑、反應物或沖洗液。雖然各種流體(例如，微流體)方法及裝置(諸如微流體分析)可提供廉價、靈敏及準確的分析平台，流體操作，諸如多種流體混合、樣品引入、試劑引入、試劑儲存、流體分離、廢物收集、晶片外分析用流體提取及自一個晶片輸送流體至下一個晶片，可增加成本及複雜之水準。因此，在該領域中可降低成本、簡化使用及/或改進微流體系統中之流體操作之進展將為有益的。

【發明內容】

提供在流體裝置中使流體流動之方法，及與其相關之相關組件、裝置及系統。本申請案之主題在一些情況下涉及相關方法、特定問題之替代解決方案及/或流體及裝置之複數種不同用途。

在一組實施例中，提供方法。在一些實施例中，一種方法包含將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中且使樣品連接器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中第一側包含培養通

道，且其中第一側及/或第二側包含與培養通道流體連通之偵測通道，且其中樣品入口端與培養通道流體連通。該方法涉及使至少一部分樣品以第一流動速率自樣品收集器流入培養通道；使至少一部分樣品流入一部分而非整個偵測通道中；及使樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中第二流動速率小於第一流動速率及/或為零。該方法亦涉及將樣品之流動速率調節至第三流動速率，其大於或小於第二流動速率，且使樣品流過偵測通道之其餘部分。

在另一實施例中，一種方法包含使至少一部分樣品以第一流動速率自樣品收集器流入培養通道；使至少一部分樣品流入一部分而非整個偵測通道中，在偵測通道處偵測至少一部分樣品；使樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中第二流動速率小於第一流動速率及/或為零；調節樣品之流動速率，其中第三流動速率可大於或小於第一或第二流動速率；及使樣品流過偵測通道之其餘部分。

在一些實施例中，一種方法包含將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中且使樣品連接器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中第一側包含培養通道，其中第一側及/或第二側包含與培養通道流體連通之偵測通道，且其中樣品入口端與培養通道流體連通。該方法可進一步包含使至少一部分樣品以第一流動速率自樣品收集器流入培養通道；使至少一部分樣品流入一部分而非整個偵測通道中，在偵測通道處偵測至少一部分樣品；使樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中第二流動速率小於第一流動速率及/或為零；及使樣品流過偵測通道之其餘部分。

在另一實施例中，一種方法包含將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中且使樣品連接器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中第一側包含培養通道，且其中第一側及/或第二側包含與培養通道流體連通之偵測通道，且其中樣品入口端與培養通

道流體連通。該方法可進一步包含使液體與沈積於樣品收集器之表面或物件之表面上的試劑接觸且自表面移出至少一部分試劑以使試劑溶解或懸浮於液體中；在培養通道中在至少一部分液體中混合樣品組分與試劑；及使包含樣品組分及試劑之液體流過至少一部分偵測通道。

在一個實施例中，一種方法包含將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中且使樣品連接器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中第一側包含培養通道，且其中第一側及/或第二側包含與培養通道流體連通之偵測通道，且其中樣品入口端與培養通道流體連通。在該等情況下，培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μL 。偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，且偵測通道包含沈積於偵測通道之表面上的試劑。該方法可進一步包含使至少一部分樣品自樣品收集器流入培養通道；在培養通道中在液體中混合樣品組分與試劑；及使包含樣品組分及試劑之液體流過至少一部分偵測通道。

在另一組實施例中，提供流體系統。在一個實施例中，流體系統包含有包含第一及第二側之物件，其中第一側包含培養通道，其中第一側及/或第二側包含偵測通道，且其中第一中間通道穿過物件且定位於培養通道與偵測通道之間。培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μL 。偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，且偵測通道包含沈積於偵測通道之表面上的試劑。在該等情況下，培養通道與偵測通道之高度比為至少2:1。流體系統可進一步包含與培養通道流體連通之樣品入口端及與偵測通道流體連通之出口端。

在另一實施例中，流體系統包含有包含第一及第二側之物件，其中第一側包含培養通道，且其中第一側及/或第二側包含與培養通道流體連通之偵測通道。培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μ L。偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，且偵測通道包含沈積於偵測通道之表面上的試劑。在該等情況下，培養通道與偵測通道之高度比為至少2:1。流體系統可進一步包含與培養通道流體連通之樣品入口端；與偵測通道流體連通之出口端；及經調適及配置成與物件之樣品入口端連接之樣品收集器。

本發明之其他優點及新穎特徵將自本發明之各種非限制性實施例在與附圖結合考慮時的以下實施方式變得顯而易見。在本說明書及以引用的方式併入之文獻包括衝突及/或不一致的揭示內容之情況下，應以本說明書為準。若兩個或兩個以上以引用的方式併入之文獻相對於彼此包括衝突及/或不一致的揭示內容，則應以具有更遲有效日期之文獻為準。

【圖式簡單說明】

將藉助於實例參考附圖描述本發明之非限制性實施例，附圖為示意性的且不意欲按比例繪製。在各圖中，所說明的每個相同或幾乎相同組件通常由單個數字表示。出於清晰之目的，並未在每一個圖中標註每一個組件，亦未展示本發明之每個實施例的每一個組件，其中圖示對一般技術者理解本發明不是必需的。在各圖中：

圖1A至1B展示根據一組實施例之例示性流體裝置；

圖2展示根據一組實施例之流體裝置；

圖3為在根據一組實施例之習知流體裝置中的接合處之影像；

圖4A至4D為在根據一組實施例之習知流體裝置之接合處的流體

流動影像；

圖5A至5C展示(A)流體裝置；(B)用於形成某些流體裝置之零件；及(C)根據某些實施例之流體裝置；

圖6展示根據一組實施例之包含中間通道的流體裝置之截面；

圖7A至7D展示根據一組實施例之包含在包含培養通道之流體裝置中的培養步驟之分析的示意圖；

圖8A至8D展示根據一組實施例之包含在缺乏培養通道之流體裝置中的培養步驟之分析的示意圖；

圖9A至9D展示根據一組實施例之包含在包含培養通道之流體裝置中的培養步驟之分析的示意圖；

圖10A至10D展示根據一組實施例之包含在缺乏培養通道之流體裝置中的培養步驟之分析的示意圖；

圖11A至11E展示根據一組實施例之在培養通道中混合流體之方法；

圖12A至12E展示根據一組實施例之在培養通道中混合流體之方法；

圖13展示根據一組實施例之流體裝置中偵測器之光學讀出對比時間之曲線圖；

圖14A至14B展示根據某些實施例之睪固酮劑量反應的曲線圖；

圖15展示用於進行實例2之全血睪固酮分析的流體裝置之兩個分析區中的光學讀出之時間序列。

圖16A及16B展示在實例2之微流體裝置中進行的睪固酮分析之劑量反應；

圖17展示用於進行實例3之全血睪固酮分析的流體裝置之兩個分析區中的光學讀出之時間序列。

圖18A及18B展示在實例3之微流體裝置中進行的睪固酮分析之劑

量反應。

【實施方式】

提供涉及培養及/或混合分析組分之流體裝置及方法。在一些實施例中，可在流體裝置中進行生物及/或化學分析。流體裝置可設計成允許可控培養及/或混合兩種或兩種以上分析組分(例如，樣品及試劑)。在一些該等實施例中，流體裝置可包含與偵測通道流體連通之具有相對較大截面尺寸的培養通道。培養通道可允許在分析法之分析前適當混合及/或培養兩種或兩種以上分析組分。在某些實施例中，偵測通道可用於提供例如關於培養通道中存在樣品組分及/或培養及/或混合之程度的反饋。基於該反饋，流體系統之一或多種組分(諸如流體流動來源)可調節為允許達成必需的混合及/或培養程度。在一些實施例中，如本文所描述在培養通道中可控培養及/或混合分析組分可允許改進之分析效能(例如，靈敏度、特異性及/或再現性)，且簡化用於依賴於培養及/或混合分析組分之分析的流體裝置之設計及操作。

雖然存在流體裝置用於進行生物及/或化學分析，由於分析組分之不充分混合及/或培養，某些分析無法在習知流體裝置中容易及/或精確地進行。舉例而言，充分培養為需要自樣品中之天然結合搭配物釋放目標分析物以便偵測到目標分析物之分析的一個重要部分。在一些該等實施例中，釋放且因此偵測到的目標分析物之量視培養時間而定，且對培養之不足控制導致分析之結果不精確及/或不可再現性。在某些實施例中，分析靈敏度可視培養之時長及/或溫度而定。舉例而言，結合於偵測器結合搭配物(例如，抗體)之分析物的量可藉由在高溫下長期接觸及/或培養來增加。習知流體裝置已嘗試藉由改變流體裝置之設計及流體裝置中之流體處理來解決此問題。然而，許多此等習知裝置例如在現場護理設置時遭受諸如堵塞、依賴於可能難以製

造之複雜裝置構造及/或依賴於可能難以實施之複雜分析方法之問題。本文所描述之流體裝置可允許充分混合及/或培養而無許多習知流體裝置之缺點，且可用於進行習知流體裝置中不容易及/或精確地實施之分析。

在一些實施例中，包含培養步驟及/或混合步驟之生物及/或化學分析可在流體裝置中進行。如本文所描述，流體裝置可設計成允許可控培養及/或混合兩種或兩種以上分析組分(例如，樣品組分及試劑；試劑及稀釋劑；試劑及緩衝劑)。在一個例示性實施例中，流體裝置10包含培養通道15，如圖1A中說明性地展示。培養通道可與偵測通道20流體連通。如圖1A中說明性地展示，偵測通道定位於培養通道與偵測區帶25之間。偵測區帶可包括幾個分析區26。然而，在其他實施例中，偵測通道可為偵測區帶之一部分(例如，偵測通道可為偵測區帶之通道，與一或多個偵測器相關聯)。

在其他實施例中，培養通道之一部分可為偵測區帶之一部分(例如，與一或多個偵測器相關聯之區域)。此類組態可允許在培養通道中時偵測樣品，例如確保樣品前緣(例如，樣品/空氣界面)在培養步驟期間定位於培養通道中。舉例而言，如圖1B中說明性地展示，培養通道15之一部分包含偵測區帶27，而偵測通道20之部分包含其他分析區26。在偵測區帶27偵測樣品後，可使樣品停止或流動速率降低以在培養通道中培養全部或部分樣品。在一些實施例中，在偵測區帶27在培養通道中實質上未發生樣品結合。

在某些實施例中，在培養期間駐留於培養通道中之樣品呈流體塞形式。舉例而言，流體樣品可藉由空氣塞側接於兩端上，使得第一空氣塞、流體樣品及第二空氣塞在培養期間定位於培養通道中。

在一些實施例中，在偵測區帶27的通道之尺寸(及/或截面積)相同，或類似於偵測區帶27上游培養通道之尺寸(及/或截面積)，例如如

本文所描述。因此，在偵測區帶的培養通道之尺寸(及/或截面積)可大於在可進行樣品組分結合之偵測區帶25的通道之尺寸(及/或截面積)。

培養通道、偵測通道及/或偵測區帶中之一或多者可與反饋系統連接，反饋系統可用於控制培養步驟及/或混合之一或多個態樣。舉例而言，在一些實施例中，在至少一部分樣品(例如，至少約80%樣品)到達下游反應區之前，偵測區帶可用於偵測樣品組分。可對應於樣品組分產生一或多個訊號或資料。使用此資料，控制系統可調節流體裝置中之後續流體流動。舉例而言，基於該資料，控制系統可將樣品之流動速率降低至小於初始流動速率之流動速率及/或零以允許額外培養或混合。在一些實施例中，調節流體流動以控制圖1A中所說明的流體裝置中之培養及/或混合之方法可包含將樣品引入樣品收集器(例如，血液收集器)中。適合樣品收集器描述於下文及2012年6月19日發證(2008年5月1日申請)且標題為「Fluidic Connectors and Microfluidic Systems」[C1256.70000US01]之美國專利第8,202,492號中，該專利以全文引用的方式併入本文中。樣品收集器(例如，血液收集器)可包含一或多個通道。在一些實施例中，樣品收集器可包含一或多種試劑，例如沈積於樣品收集器之至少一個通道表面的至少一部分之內及/或其上。在一些該等情況下，樣品可移出至少一部分試劑且使試劑溶解或懸浮。然而，在其他實施例中，樣品收集器不含試劑。

參看圖1A及1B，含有樣品之樣品收集器可隨後與流體裝置之樣品入口端30連接。在某些實施例中，樣品收集器可為流體連接器。在一些實施例中，樣品收集器可提供流體裝置上在連接樣品收集器之前彼此不流體連通之兩個通道之間的流體連通。舉例而言，在一些實施例中，使用包含通道之樣品收集器來連接流體裝置中之兩個獨立通道以便允許兩個獨立通道之間流體連通。獨立通道中之一或兩者可視情

況預填充可用於進行分析之試劑(例如，抗體溶液、洗滌緩衝劑及擴增試劑)。此等試劑在使用前可儲存(例如，密封)於基板之通道中較長時間段(例如，1年)。在連接樣品收集器與流體裝置之前，樣品收集器之通道可填充有樣品(例如，血液)。樣品可例如藉由刺破使用者手指直至自手指抽出血液進入通道(例如，藉由毛細管力)來獲得。在連接樣品收集器與流體裝置之通道後，樣品可穿過流體裝置內之偵測區帶及/或分析區。

在樣品收集器與流體裝置連接之實施例中，體積或壓力源可與流體流動來源端35 (例如，出口)連接，且外施力(例如，真空或減壓)可使樣品流入流體裝置。在一些實施例中，樣品在進入樣品入口端之後可直接流入培養通道。在其他實施例中，樣品在進入培養通道之前可進入另一結構(例如，通道)中。在一些情況下，培養通道可具有一或多個尺寸(例如，長度、寬度、高度)及/或體積，允許培養通道含有實質上全部樣品(例如，至少約80%體積之樣品；至少約95%體積之樣品；整個樣品)。舉例而言，培養室可組態成含有體積為至少約0.0005 mL、至少約0.001 mL、0.005 mL、至少約0.01 mL、至少約0.02 mL、至少約0.03 mL、至少約0.05 mL、至少約0.08 mL或至少約0.01 mL且小於或等於約1 mL、小於或等於約0.75 mL、小於或等於約0.5 mL、小於或等於約0.25 mL或小於或等於約0.1 mL之樣品。上文提及之範圍的所有組合為可能的。在一些情況下，培養通道之體積可類似於樣品之體積。舉例而言，在一些實施例中，培養通道體積與樣品體積之比可為小於或等於約3:1、小於或等於約2.5:1、小於或等於約2:1、小於或等於約1.5:1或小於或等於約1:1且至少約0.6:1、至少約0.7:1、至少約0.8:1或至少約0.9:1。上文提及之範圍的所有組合為可能的。在一些實施例中，培養通道之截面積可比流體裝置中之另一通道(例如，偵測通道)更大。在其他實施例中，培養通道設計成體積比

樣品體積更小，例如使得其無法含有相對較大百分比之樣品。

在一些實施例中，至少一部分樣品(或試劑)在培養通道中培養一段時間。如本文所描述，在培養步驟期間可使樣品流動停止或流動速率降低。舉例而言，在一些實施例中，樣品或試劑可培養(例如，在本文所描述之培養通道及/或一部分偵測通道中)至少1分鐘、至少3分鐘、至少5分鐘、至少7分鐘、至少9分鐘、至少11分鐘、至少13分鐘、至少15分鐘、至少17分鐘、至少19分鐘、至少20分鐘、至少30分鐘、至少40分鐘、至少50分鐘、至少60分鐘之時間。該時間可為小於或等於60分鐘、小於或等於50分鐘、小於或等於40分鐘、小於或等於30分鐘、小於或等於20分鐘、小於或等於19分鐘、小於或等於17分鐘、小於或等於15分鐘、小於或等於13分鐘、小於或等於12分鐘、小於或等於11分鐘、小於或等於10分鐘、小於或等於9分鐘、小於或等於7分鐘、小於或等於5分鐘、小於或等於3分鐘或小於或等於1分鐘。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，至少5分鐘且小於或等於15分鐘)。其他範圍亦為可能的。

樣品或試劑可在任何適合溫度下培養。在一些實施例中，樣品或試劑可在至少15°C之溫度下、在至少20°C之溫度下、在至少25°C、至少30°C、至少35°C、至少40°C、至少45°C、至少50°C、至少55°C或至少60°C之溫度下培養(例如，在本文所描述之培養通道及/或一部分偵測通道中)。溫度可為小於或等於65°C、小於或等於60°C、小於或等於55°C、小於或等於50°C、小於或等於45°C、小於或等於40°C、小於或等於35°C、小於或等於30°C或小於或等於25°C。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，至少45°C且小於或等於55°C)。其他範圍亦為可能的。

在一些實施例中，體積或壓力源可調節至預定設置持續預定時間長度，使得至少一部分樣品流入培養通道。在一些該等實施例中，在

培養通道處並不需要或存在例如用於判定培養通道是否已填充有樣品之偵測器。替代地，培養通道之填充，包括預定體積或壓力源設置及時間(例如，真空度及真空施加時間)可基於樣品類型及其流動特性(例如，自手指針刺抽出之全血毛細管全血、靜脈全血、血漿、血清、尿液、唾液等，包括其黏度)以及通向及包括培養通道之通道尺寸(例如，寬度、高度、長度且由此流體流動阻力)來確定及調節。壓力源水準及壓力源施加時間可經調整用於特定應用。

在某些實施例中，至少一部分而非全部樣品在培養步驟時進入培養通道。在一些情況下，樣品進入培養通道，但不進入任何下游通道，諸如裝置之偵測通道、偵測區帶、廢物區帶或出口。在其他實施例中，至少一部分樣品進入培養通道，但樣品之前緣(例如，空氣/樣品界面)不進入截面積範圍內之培養通道下游通道或在該處停止。舉例而言，當樣品之前緣到達具有相對較大截面積之通道時，可使樣品停止或流動速率降低以便培養，使得在培養期間及/或之後樣品不堵塞通道。一般而言，由於樣品之乾燥、凝固及/或凝結，某些樣品(尤其在樣品/空氣界面處)在具有相對較小截面積之通道中堵塞的趨勢增加，可在恢復樣品流動時增加流體流動阻力。

在一些實施例中，此堵塞趨勢可藉由在樣品到達具有一定截面積之通道時使樣品(包括樣品之前緣，諸如樣品/空氣界面)停止或流動速率降低來解決。通道之截面積可為例如至少 0.008 mm²、至少 0.01 mm²、至少 0.02 mm²、至少 0.03 mm²、至少 0.04 mm²、至少 0.05 mm²、至少 0.06 mm²、至少 0.08 mm²、至少 0.10 mm²、至少 0.12 mm²、至少 0.14 mm²、至少 0.16 mm²、至少 0.18 mm²、至少 0.20 mm²、至少 0.30 mm²、至少 0.40 mm²、至少 0.50 mm²、至少 0.60 mm²、至少 0.70 mm²、至少 0.80 mm²、至少 0.90 mm²或至少 1.00 mm²。在一些實施例中，截面積可為小於或等於 1.00 mm²、小於或等

於 0.90 mm^2 、小於或等於 0.80 mm^2 、小於或等於 0.70 mm^2 、小於或等於 0.60 mm^2 、小於或等於 0.50 mm^2 、小於或等於 0.40 mm^2 、小於或等於 0.30 mm^2 、小於或等於 0.25 mm^2 、小於或等於 0.20 mm^2 、小於或等於 0.175 mm^2 、小於或等於 0.15 mm^2 、小於或等於 0.1 mm^2 、小於或等於 0.05 mm^2 、小於或等於 0.04 mm^2 、小於或等於 0.02 mm^2 、小於或等於 0.015 mm^2 或小於或等於 0.010 mm^2 。上文提及之範圍的組合亦為可能的。其他範圍亦為可能的。在一些實施例中，培養通道具有上文提及之範圍中之一或多者內的截面積。

在一些實施例中，偵測區帶之偵測通道(例如，其中發生樣品組分結合)的截面積小於培養通道之截面積。偵測區帶之偵測通道的截面積可為例如至少 0.001 mm^2 、至少 0.002 mm^2 、 0.004 mm^2 、 0.005 mm^2 、 0.006 mm^2 、 0.008 mm^2 、至少 0.01 mm^2 、至少 0.02 mm^2 、至少 0.03 mm^2 、至少 0.04 mm^2 、至少 0.05 mm^2 、至少 0.06 mm^2 、至少 0.08 mm^2 或至少 0.10 mm^2 。在一些實施例中，截面積可為小於或等於 0.016 mm^2 、小於或等於 0.014 mm^2 、小於或等於 0.012 mm^2 、小於或等於 0.010 mm^2 、小於或等於 0.008 mm^2 、小於或等於 0.006 mm^2 、小於或等於 0.005 mm^2 或小於或等於 0.004 mm^2 、小於或等於 0.003 mm^2 或小於或等於 0.002 mm^2 。上文提及之範圍的組合亦為可能的。其他範圍亦為可能的。

在一些實施例中，樣品可流過培養通道且一部分樣品可到達偵測通道。如本文所描述，在一些實施例中，偵測通道之截面積可比培養通道顯著更小。因此，偵測通道內部之流動速率及/或偵測通道體積可顯著小於培養通道之流動速率及/或體積。在一些實施例中，至少一部分樣品可進入偵測區(例如，偵測通道及/或偵測區帶)中，藉以偵測樣品或樣品組分之存在或不存在及/或樣品或樣品組分之一或多種特徵。在一些該等實施例中，部分樣品可流入部分而非整個偵測區

(例如，偵測通道、偵測區帶)中。在某些實施例中，小百分比之樣品(例如，小於或等於約10%、小於或等於約5%)可流入偵測區中以起始該分析。自該偵測產生之一或多個訊號可傳送至控制系統。舉例而言，偵測可涉及經由吸光度或透射率量測來偵測樣品之存在。

在一些情況下，來自偵測之反饋可用於改變流體系統之一或多個組件以調節流體流動。舉例而言，偵測穿過偵測區帶之樣品可觸發對特定閥是否經致動調節培養通道中之流體流動的控制。在一些該等實施例中，自樣品偵測產生之一或多個訊號可與一或多個預設值進行比較，且(至少部分)基於此反饋及比較，若所量測之訊號超出預設值之範圍，則控制系統可調節(例如，停止或減少)流體裝置(例如，整個流體裝置)之培養通道及/或其他部分中的流體流動。在一些情況下，裝置之一個部分的流體流動可使用例如閥(諸如通氣閥)與裝置之另一部分分開調節。用於調節流體流動之通氣閥描述於2010年11月24日申請的標題為「Fluid Mixing and Delivery in Microfluidic Systems」[C1256.70005US01]之美國專利公開案第2011/0120562號中，該專利公開案以全文引用的方式併入。

在一些實施例中，基於來自訊號之資訊，可調節體積或壓力源以增加或降低流動速率，或在其他情況下可維持流動速率。在一個實例中，樣品可在偵測(例如，在偵測區，諸如偵測區帶)之前具有第一流動速率，且樣品可在偵測後具有第二流動速率。第二流動速率可顯著小於第一流動速率。舉例而言，第二流動速率可為小於或等於約50%(例如，小於或等於約40%、小於或等於約30%、小於或等於約20%、小於或等於約10%、小於或等於約5%、小於或等於約1%)之第一流動速率。在一些情況下，第二流動速率可為零。流動速率降低可在樣品之其餘部分離開培養通道及/或到達一定下游位置(諸如反應區/分析區)之前允許充分培養及/或混合發生。在其他實施例中，第二流動速

率可大於或等於第一流動速率。

在一些實施例中，為防止在偵測區帶的部分樣品到達分析區及/或另一下游偵測區帶，流體裝置可在流體裝置之偵測區帶50與下游特徵件之間包含額外通道55(例如，額外分析區56)，如圖2中說明性地展示。作為在分析區56偵測樣品組分之結果，流體流動可停止或減少，使得樣品進一步培養或在混合通道中混合。在充分培養或混合之後，樣品可隨後繼續朝向可偵測及/或分析樣品組分之偵測區帶之其餘分析區。

在偵測區中偵測樣品或樣品組分之後調節流動速率、在一定時間段之後流動速率可基於分析預設或藉由樣品或樣品組分之後續偵測確定之一些實施例中，流動速率可調節至大於或小於第二流動速率之第三流動速率。舉例而言，在預設培養時間之後，流動速率可增加至大於第二流動速率之第三流動速率。第三流動速率可大於、小於或等於第一流動速率。在一些實施例中，流體裝置可組態成允許流體流動顯著減緩或停止而不會不利地影響流體裝置中之後續操作(例如，流體流動)。舉例而言，可在流體裝置中使流體流動停止及重新開始而不出現堵塞。

如上文所指出，在可控培養及/或混合時段之後，樣品之其餘部分可流過偵測通道，如本文所描述，偵測通道可與偵測區帶分開或為其一部分。在一些情況下，偵測通道可包含沈積於偵測通道之至少一個表面的至少一部分上之試劑。試劑可與另一試劑或樣品中之樣品組分相互作用(例如，結合、反應)。自偵測通道，樣品可穿過流體裝置之其他下游組件，包括一或多個分析區/反應區。過量樣品及/或其他分析組分(例如，試劑)可被收集於流體裝置之廢物室40中，如圖1A中所說明。

如本文所描述，流體裝置可組態成允許可控流體處理而不會不利

地影響流體裝置之操作。舉例而言，可使培養通道中之流體流動停止及重新開始而不堵塞流體裝置中之通道。在許多習知流體裝置中，通道幾何形狀自大截面積過渡至小截面積，如在本文所描述之一些實施例中自培養通道過渡至偵測通道可不利地影響流體裝置之操作。舉例而言，在流體裝置用於多相流體流動(例如，氣體塞鄰近液體塞)且包括通道之截面積過渡的一些實施例中，可能發生諸如堵塞、液滴形成及/或流體捕獲之非所需過程。在幾何過渡時流體堵塞之實例展示於圖3中。圖3展示鄰近具有小截面積之通道的具有大截面積之通道的接合處之影像。在接合處捕獲氣泡60且充當防止液體65流動之堵塞。在幾何收縮件處捕獲之氣泡60可排出多個小氣泡(體積等於所捕獲氣泡60的一部分)，導致一系列氣泡存在於收縮件下游。存在於下游通道中之每個氣泡將增加流動阻力，且在一些情況下，存在多個氣泡可使流動速率降低至幾乎無流動(例如，其可使通道堵塞)。在具有相對較大截面積之通道與具有相對較小截面積之通道之間的幾何形狀之變化可設計成使得在幾何形狀改變時將無氣泡被捕獲。

圖4展示說明在幾何過渡時液滴形成之一連串影像。圖4A展示氣流體塞75下游之液體塞70。液體塞已進入具有較小截面積之通道，且氣體塞開始進入具有較小截面積之通道。隨著液體塞隨後空氣塞75流過此接合處，在接合處捕獲小體積之液體80，如圖4B及4C中所展示。如圖4D中所展示，此體積之液體可充當在氣流中形成之液滴的來源，可能引起下游分析問題。此外，來自多種流體之捕獲體積可在此接合處混合，且合併形成可能影響下游反應之液滴。

如本文所描述之流體裝置可設計成避免堵塞、捕獲一或多種流體、形成氣泡及/或在不適當時釋放所捕獲流體。在一些實施例中，培養通道與偵測通道之間的接合處可組態成防止此等問題。舉例而言，在一些實施例中，流體裝置可包括定位於物件之兩側的通道。通

道可藉由例如穿過用於形成流體裝置之通道的物件之厚度的中間通道連接。中間通道係指連接位於兩個不同平面上的兩個通道之通道。本文所描述之流體裝置內的通道及通道位置之特定幾何形狀可允許避免堵塞及/或捕獲一或多種流體。舉例而言，如圖3中所展示，存在中間通道(例如，穿過物件之厚度)可允許具有相對較大截面尺寸之培養通道與具有相對較小截面尺寸之偵測通道流體連接而通道之截面尺寸不突變，該突變促成流體之堵塞及/或捕獲。

在一些實施例中，在物件之第一及/或第二側上製造具有非圓形橫截面之通道(例如，培養通道、偵測通道)。物件之第一側上的通道與物件之第二側上的通道經由中間通道連接，在一些實施例中，中間通道可具有圓形截面且可自第一側至第二側穿過物件之厚度。以此方式，第一側上之每個通道可與第二側上之通道流體連接形成單個連續通道。此類組態之優點為：出於製造之視角，具有非圓形截面之通道可易於在平面上製造，且具有圓形截面之通道可易於以物件之兩個表面之間的通孔形式製造。

此外，在一些實施例中，使用中間通道亦可藉由例如擴展可利用之製造方法來簡化流體裝置之製造。舉例而言，在流體裝置至少部分藉由射出成型來形成之實施例中，成型部件中之通道由在其表面上含有逆特徵件之工具插入件界定。對於物件之單個表面上的給定通道，通常較佳的為界定通道之特徵件位於單個單片零件(例如，單個組件或基板)上。通道跨越兩個零件可能存在問題。舉例而言，可能難以完美地排列特徵件，導致不完美通道。兩個零件之間的界面可能導致閃光，其中用於形成物件之熔融材料(例如，塑膠)流入零件之間的任何微小間隙。該閃光可導致成品洩漏或以其他方式阻礙物件功能。中間通道可充當接合兩個或兩個以上通道(每個在不同零件上製造)之方法，同時避免零件之界面的問題。圖5A展示流體裝置320，其中相同

表面上之相對較大通道(例如，流體裝置之培養通道325係相對於一個零件(例如，圖5B中之零件355)成型)，而相對較小通道(例如，偵測區帶332中之偵測通道330)係相對於單獨零件(例如，安裝在圖5B中之零件350內)成型。因此，裝置或基板可包括由兩個不同模具形成且彼此連接形成通道系統之第一零件349及第二零件350。

如圖5A中說明性地展示，中間通道335連接培養通道與偵測通道。分析區下游之另一中間通道340連接小通道與通向廢物區帶345之大出口通道。此設計之優點為不同製造技術可用於製得兩個零件。舉例而言，某些製造技術，諸如微影及蝕刻可適合於小特徵件，但對於較大特徵件或多個高度之特徵件不實用。相反地，諸如機械研磨之技術可較適合於較大特徵件，但不能製造較小特徵件。圖5B展示用於製造圖5A中所展示之流體裝置的該等兩部分成型零件。

在一些實施例中，培養及偵測通道不在流體裝置之物件之相同側上。在一些該等實施例中，中間通道可在培養通道(例如，形成於物件之第一表面中)與偵測通道(例如，形成於物件之第二表面中)形成橋。

在另一實施例中，如圖5C中所展示培養通道及偵測通道均形成於物件之相同側上(例如，在物件之第一表面中)，且通道藉由中間通道335及形成於物件之第二表面上的通道連接。中間通道及形成於物件之第二表面上的通道可充當橋接通道，例如橋接培養通道與偵測通道之通道。

橋之非限制性實例展示於圖6中。如圖6中所展示，橋可包含相對於培養通道115之平面形成非零角度(例如，與其垂直)之通孔110 (例如，中間通道)；在物件之相對側上且實質上與培養通道平行之橋接通道120；及自橋接通道至偵測通道130之通孔125 (例如，中間通道)，其位於與培養通道相同的平面/側上。在一些實施例中，一或多

個通孔(例如，中間通道)可具有實質上圓形截面。

在一些實施例中，培養通道及偵測通道之尺寸在流體裝置之適當效能中起作用。在一些實施例中，培養通道之寬度可為小於或等於約2 mm、小於或等於約3 mm、小於或等於約1 mm、小於或等於約750微米、小於或等於約600微米、小於或等於約500微米、小於或等於約300微米或小於或等於約200微米。在一些情況下，培養通道之寬度可為大於或等於約100微米、大於或等於約200微米、大於或等於約400微米、大於或等於約600微米、大於或等於約900微米、大於或等於約1 mm或大於或等於約1.5 mm。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約100微米且小於或等於約2 mm)。

在一些實施例中，培養通道之高度可為小於或等於約2 mm、小於或等於約3 mm、小於或等於約1 mm、小於或等於約750微米、小於或等於約600微米、小於或等於約500微米、小於或等於約300微米、小於或等於約200微米或小於或等於約100微米。在一些情況下，培養通道之高度可為大於或等於約50微米、大於或等於約75微米、大於或等於約100微米、大於或等於約200微米、大於或等於約400微米、大於或等於約600微米、大於或等於約900微米、大於或等於約1 mm或大於或等於約1.5 mm。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約50微米且小於或等於約2 mm)。

在一些實施例中，培養通道之體積可為至少約0.001 mL、至少約0.005 mL、至少約0.01 mL、至少約0.02 mL、至少約0.03 mL、至少約0.05 mL、至少約0.08 mL或至少約0.01 mL。在一些情況下，培養通道之體積為小於或等於約1 mL、小於或等於約0.75 mL、小於或等於約0.5 mL、小於或等於約0.25 mL或小於或等於約0.1 mL。上文提及之範圍的組合亦為可能的。

在一些實施例中，偵測通道之寬度可為小於或等於約300微米、

小於或等於約250微米、小於或等於約200微米、小於或等於約150微米、小於或等於約100微米或小於或等於約75微米。在一些情況下，偵測通道之寬度可為大於或等於約50微米、大於或等於約75微米、大於或等於約100微米、大於或等於約150微米、大於或等於約200微米或大於或等於約250微米。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約50微米且小於或等於約300微米)。

在一些實施例中，偵測通道之高度可為小於或等於約300微米、小於或等於約250微米、小於或等於約200微米、小於或等於約150微米、小於或等於約100微米、小於或等於約75微米、小於或等於約50微米或小於或等於約25微米。在一些情況下，偵測通道之高度可為大於或等於約10微米、大於或等於約15微米、大於或等於約25微米、等於約50微米、大於或等於約75微米、大於或等於約100微米、大於或等於約150微米、大於或等於約200微米或大於或等於約250微米。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約10微米且小於或等於約300微米)。

在一些實施例中，培養通道與偵測通道之高度比可為至少約1.5:1、至少約2:1 (例如，至少約5:1、至少約8:1、至少約10:1、至少約15:1、至少約20:1、至少約30:1、至少約40:1、至少約50:1)。在一些實施例中，培養通道與偵測通道之高度比可為小於或等於約1,000:1、小於或等於約750:1、小於或等於約500:1、小於或等於約400:1、小於或等於約300:1、小於或等於約200:1、小於或等於約100:1、小於或等於約50:1、小於或等於約10:1或小於或等於約7:1。上文提及之範圍的組合亦為可能的。

在一些實施例中，培養通道與偵測通道之寬度比可為至少約1.5:1、至少約2:1 (例如，至少約5:1、至少約8:1、至少約10:1、至少約15:1、至少約20:1、至少約30:1、至少約40:1、至少約50:1)。在一

些實施例中，培養通道與偵測通道之寬度比可為小於或等於約1,000:1、小於或等於約750:1、小於或等於約500:1、小於或等於約400:1、小於或等於約300:1、小於或等於約200:1、小於或等於約100:1、小於或等於約50:1、小於或等於約10:1或小於或等於約7:1。上文提及之範圍的組合亦為可能的。

在某些實施例中，包括高度大於偵測通道高度之培養通道可允許培養通道之體積以將促進在培養通道內培養及/或混合(與在高度與偵測通道高度相同或比其更小之培養通道中的此類過程相比)之方式增加。通常具有挑戰性的為在相同基板內製造具有不同高度之通道，尤其使用諸如射出成型(例如，使用相同射出成型工具)之製造方法。解決此挑戰之一個選項為使用如本文所描述之一或多個中間通道分離培養通道與偵測通道。

在一些實施例中，培養通道與偵測通道之體積比為至少約2:1 (例如，至少約5:1、至少約8:1、至少約10:1、至少約15:1、至少約20:1、至少約30:1、至少約40:1、至少約50:1、至少約100:1或至少約200:1)。在一些實施例中，培養通道與偵測通道之體積比為小於或等於約1,000:1、小於或等於約750:1、小於或等於約500:1、小於或等於約400:1、小於或等於約300:1或小於或等於約200:1。上文提及之範圍的組合亦為可能的。

如本文所描述，可在流體裝置中進行生物及/或化學分析。在一些實施例中，分析可包含培養步驟及/或混合步驟。舉例而言，分析可能需要在某些條件(例如，溫度、濃度、pH)下培養及/或混合兩種或兩種以上分析組分(例如，樣品及試劑)持續特定時間段。在一些該等實施例中，分析之靈敏度及/或特異性可視在分析過程中之另一步驟及/或到達流體裝置中之另一位置之前所達成之必需的培養及/或混合程度而定。舉例而言，如圖7至10中說明性地展示，樣品可包含與

樣品中之分子結合或以其他方式締合之分析物。分析物與分子之間的締合可能干擾分析物之偵測。在一些該等情況下，分析物可暴露於某些試劑及/或條件以使分析物與分子解離及/或防止再締合。曝光時間可影響可用於偵測之游離分析物的量。在一些實施例中，與習知流體裝置相比，設計成允許可控培養之流體裝置可具有改進之靈敏度及/或特異性。

如本文所描述可在流體裝置中進行之包含培養步驟的分析之非限制性實例展示於圖7中。在一些實施例中，含有與分子160締合之分析物155的樣品150可在包含與包含分析物的結合搭配物175之反應區/分析區170流體連通之培養通道165的流體裝置140中分析。分析可包含用試劑180培養樣品。試劑可例如能夠使分析物與分子解離。然而，應瞭解，在其他實施例中試劑可具有不同功能。舉例而言，在一些實施例中，試劑可為免疫反應之組分(例如，偵測器抗體)、化學反應之組分(例如，用於銀擴增反應之還原劑)、緩衝劑、稀釋劑、用於樣品中之一或多種組分的防腐劑(例如，抗凝劑)及/或其組合。

在一些情況下，試劑可沈積於如圖7A中所說明之培養通道165之表面的至少一部分上。試劑在樣品引入裝置中之前可沈積於培養通道之表面上及/或可在第一次使用前儲存於培養通道中。將樣品或另一液體引入培養通道中可使至少一部分試劑溶解、復原及/或懸浮於樣品中，如圖7B中所說明。在其他實施例中，在收集樣品期間及/或在將樣品或液體引入流體裝置之培養通道中之前，樣品或液體可與試劑合併。舉例而言，試劑可含於用於收集樣品及/或用於將樣品引入流體裝置之樣品收集器中(例如，沈積於樣品收集器內的通道之表面的至少一部分上)。不管試劑與樣品或另一液體何時合併，例如樣品及/或樣品組分及試劑之培養可在如圖7B中所展示之培養通道中發生。

如本文所用，裝置「在第一次使用前」意謂在商業銷售後既定使

用者第一次使用裝置之前的時間。第一次使用可包括需要使用者操作裝置之任何步驟。舉例而言，第一次使用可涉及一或多個步驟，諸如刺穿密封入口或自入口移除蓋子以將試劑引入裝置中；連接兩個或兩個以上通道以使通道之間流體連通；在分析樣品之前製備裝置(例如，將試劑裝載至裝置中)；將樣品裝載至裝置上或裝置中；在裝置之區域中製備樣品；進行與樣品之反應；偵測樣品等。在此情形下，第一次使用不包括由裝置之製造商採取的製造或其他製備或品質控制步驟。一般技術者很清楚在此情形下第一次使用之含義，且將能夠易於判定本發明之裝置是否已經歷或尚未經歷第一次使用。在一組實施例中，本發明之裝置在第一次使用之後可拋棄，且在第一次使用該等裝置時尤其顯而易見，因為在第一次使用之後完全使用裝置通常為不切實際的。

在一些實施例中，培養步驟可能需要試劑與樣品、樣品組分或液體及/或在某些條件下(例如，溫度)一起培養一定時間段。舉例而言，如圖1C中所說明，試劑可藉由與分子競爭性地締合使分析物自分子釋放。在一些該等實施例中，分析物與分子之實質性解離可能需要一定時間量。在一些情況下，試劑可能需要與分析物在特定溫度或pH下一起培養以增加解離及/或締合之速率。培養通道及/或反饋系統可允許培養進行可控時間段及/或溫度，隨後樣品之實質性部分到達培養通道及/或參與後續分析步驟，如圖7C中所說明。在已發生所需培養之後，樣品可流入反應區，在反應區中游離分析物可結合於其結合搭配物。

在一些實施例中，具有培養通道之流體裝置與缺乏培養通道之基本上相同流體裝置相比可對分析物具有更大靈敏度及/或特異性。舉例而言，圖8展示上文相對於圖7所描述在包含通道195及反應區200(包含分析物之結合搭配物205)但缺乏培養通道之流體裝置190中進行

的分析之示意圖。試劑180可沈積於如圖8A中所展示之通道之表面的至少一部分上。在一些該等情況下，試劑可沈積於相對接近樣品入口之位置。如在圖7B中，樣品可使試劑溶解或懸浮於如圖8B中所說明的樣品之至少一部分中。在某些實施例中，由於在流體裝置190中缺乏與反饋系統耦接之培養通道，與包含培養通道之流體裝置相比，樣品可更快朝向反應區行進及到達反應區，如圖8C中所展示。在一些該等實施例中，截至樣品到達反應區之時間極少有或無分析物與分子之解離可發生，如圖8D中所展示。在一些實施例中，流體裝置190中之流動速率由於例如堵塞之問題可能無法降低以增加培養持續時間。

可在包含培養通道之流體裝置中進行之包含培養步驟的分析之另一非限制性實例展示於圖9中。在一些實施例中，含有與分子225締合之分析物220的樣品215可在包含有包含分析物之結合搭配物235的反應區230 (在培養通道212下游)之流體裝置210中分析。分析物與分子之間的締合可防止分析物與結合搭配物在反應區中結合。在一些該等實施例中，樣品可流入培養通道，如圖9B中所展示，且暴露於某些條件以使分析物與分子解離。舉例而言，如圖9C中所說明，樣品或樣品組分可在使分子降解或變性且由此與分析物解離之一定pH及/或溫度下培養。在一些實施例中，在已發生必需培養後，在培養通道中或外部可改變至少一個條件。舉例而言，在樣品在一定溫度下培養之實施例中，在已滿足預定溫度或時間段之後可停止在培養通道中加熱樣品。在至少一個條件為化學性質之實施例中，可在已發生充分培養之後改變化學性質。舉例而言，在一定pH下培養之樣品在培養通道內及/或在樣品到達諸如反應區之下游位置之前可與酸及/或鹼混合以改變樣品之pH。下文更詳細描述在培養通道中混合分析組分。不管在培養通道中樣品所暴露之條件是否改變，在培養步驟之後，游離分析物可流入反應區，在反應區中分析物可結合於其結合搭配物。

在一些實施例中，上文相對於圖9所描述之分析在缺乏培養通道之基本上相同流體裝置中進行時可具有降低之靈敏度及/或特異性。舉例而言，圖10展示在包含通道245及反應區250（包含分析物之結合搭配物235）但缺乏培養通道之流體裝置240中進行的分析之示意圖。在一些該等實施例中，含有與分子215締合之分析物220的樣品215可暴露於某些條件且沿如圖10B中所展示之通道流動。在某些實施例中，由於樣品移動及/或缺乏培養通道，樣品暴露於條件可受限制。舉例而言，由於不能局部加熱移動樣品，樣品移動性可防止充分加熱樣品。在至少一個條件為化學性質（例如，pH、試劑濃度）之一些實施例中，不可達成必需的曝光時間，因為與包含培養通道之流體裝置相比，樣品可相對較快朝向反應區行進及到達反應區，如圖10C中所展示。樣品有限暴露於一或多個條件可導致極少或無分析物解離，如圖10D中所展示。在一些實施例中，在整個分析中長期暴露於某些條件及/或維持彼等條件可不利地影響分析之靈敏度及/或特異性。舉例而言，用於解離分析物之pH可不利地影響分析物與結合搭配物之結合。在一些情況下，分析物長期暴露於一定pH可導致分析物降解或變性。

如本文所描述，在例如樣品為自手指針刺抽出的毛細管全血、靜脈全血或其他樣品基質之某些分析之一些實施例中，培養之溫度及持續時間可使樣品之前緣乾燥及/或凝結且由此呈現對在培養後恢復樣品流動之障礙。在該等情況下，可能需要使樣品定位於裝置中，使得樣品之前緣（例如，下游-大多數樣品/空氣界面）在培養步驟期間定位於具有相對較大截面之通道（諸如培養通道）內。在一些該等實施例中，相對較大截面積（例如，培養通道的）與相對較小截面積相比將在恢復樣品流動後呈現較小流動限制。參看圖1A中所展示之裝置，樣品前緣在培養期間可藉由例如施加預定真空或壓力水準持續預定時間

以使大多數樣品進入培養通道15但不到達偵測通道20或偵測區帶25來維持在較大通道內，如先前所描述。在圖1B中所展示之裝置中，培養通道15內的偵測區帶27將在樣品到達此位置時准許偵測到樣品，且可如先前所描述調節真空或壓力水準以便在培養時間期間將樣品維持在培養通道內但不到達偵測區帶25中之偵測通道的部分。

在一些實施例中，培養通道可用於混合兩種或兩種以上分析組分，如圖11中所說明。舉例而言，在一些實施例中，可將樣品引入具有沈積於培養通道之表面的至少一部分上之試劑265的培養通道260中，如圖11A中所說明。樣品268在其沿如圖11B中所說明之通道流動時可使至少一部分試劑溶解、復原及/或懸浮。在一些情況下，在使試劑溶解、復原或懸浮之後，濃度梯度可能存在於樣品內，如圖11C中所說明。培養通道可設計成在樣品沿如圖11D中所說明之通道流動時例如經由擴散促進混合。在一些實施例中，如圖11E中所說明在樣品塞離開培養通道之前可存在樣品與試劑之實質上均質混合物。

在一些實施例中，一種方法可涉及在流體裝置之培養通道中混合兩種或兩種以上流體。在該等實施例中，替代或除本文所描述之培養步驟之外還可發生混合。混合可在至少一些流體連續定位於培養通道中時發生。舉例而言，流體可呈例如分別由第一、第二及第三流體組成之至少第一、第二及第三流體塞形式。第二流體與第一及第三流體不可混溶。在某些實施例中，流體塞可在培養通道中例如以線性次序連續流動。在第一流體塞在培養通道中流動時，至少一部分第一流體可自第一塞移除，由此減小第一流體塞之體積。舉例而言，第一流體之部分(及/或第一流體內之組分)可在此流動步驟期間沈積於培養通道之表面上。在第三流體塞在培養通道中流動時，第三流體可與所沈積流體之部分混合，在第三流體塞中形成第一流體與第三流體之混合物。如本文所描述在通道中混合流體可允許改進之效能及簡化依賴於

流體混合之流體裝置的設計及操作。

在培養通道中混合流體之方法的另一實例展示於圖12A至12E中。如圖12A中說明性地展示，包括上游部分272及下游部分274之培養通道270可含有第一流體塞275 (含有第一流體280)、第二流體塞285 (含有第二流體290)及第三流體塞295 (含有第三流體300)。如此圖中說明性地展示，第二流體塞可定位於第一流體塞與第三流體塞之間且直接鄰近第一流體塞及第三流體塞，但在其他實施例中，額外流體塞可定位於第一流體塞與第三流體塞之間。在一些實施例中，第二流體與第一及第三流體不可混溶，而第一及第三流體可視情況彼此混溶。舉例而言，第二流體可為氣體(例如，空氣)且第一及第三流體可為液體。如下文更詳細描述，其他流體塞亦可存在於通道中。

如本文所用，當流體或流體塞稱為「鄰近」另一流體或流體塞時，其可直接鄰近該流體或流體塞，或中間流體或流體塞亦可存在。流體或流體塞與另一流體或流體塞「直接鄰近」或「接觸」意謂無中間流體或流體塞存在。

如圖12B中所展示，流體可例如沿箭頭305之方向自上游連續流向下游。培養通道可組態成使得流體塞之流動導致第一流體塞之體積減小。舉例而言，至少一部分第一流體(例如，流體部分275)可在流體流動期間沈積至培養通道之表面上。各種通道組態及用於減小第一流體塞體積之方法在本文中更詳細描述於2014年2月7日申請的標題為「Mixing of Fluids in Fluidic Systems」[C1256.70011US01]之美國專利公開案第2014/0272935號中，該專利公開案以全文引用的方式併入本文中。在第二流體與第一流體不混溶之某些實施例中，流體部分275不與第二流體塞合併及隨著第二流體塞在通道中流動。在第三流體與第一流體混溶之實施例中，第一流體與第三流體可合併形成至少兩種流體之部分的混合物310，如圖12C中說明性地展示。

在一些情況下，在第一流體塞流動時，其體積可繼續降低至所需程度，例如直至混合物310包括一定比率之第一及第三流體，直至已達到第一流體塞之特定減小之體積，直至存在特定濃度之組分，或直至達成特定物理或化學性質。在一些情況下，第一流體之體積可減小了例如至少50%，如圖12C中所展示(或至少25%、至少75%或至少90%)。在其他情況下，如圖12D中說明性地展示，可使第一流體塞之總體積減小，使得僅第二及第三流體塞保持。第三流體塞可隨後與總體積之第一流體混合，如圖12E中所展示。

在一些實施例中，第一及第三流體可分別含有第一及第二組分用於化學及/或生物反應。在一些情況下，第一組分與第二組分相同。在其他實施例中，第一組分與第二組分不同。在一些情況下，包括第一及第二組分之化學及/或生物反應可在含有第一流體與第三流體之混合物的第三流體塞內進行。舉例而言，第一流體可含有銀鹽且第三流體可含有還原劑。第一流體與第三流體之混合物可與試劑(例如，金膠體)反應形成可偵測物質(例如，可偵測到的銀膜或粒子(例如光學))，如下文更詳細描述。下文更詳細描述化學及/或生物反應之額外實例。在某些實施例中，一或多個流體塞含有沖洗溶液、稀釋劑、緩衝劑或緩衝試劑。其他類型之流體亦為可能的。

在一些實施例中，混合可在樣品下游(或上游)之兩種或兩種以上分析組分之間發生。舉例而言，培養通道可含有液體塞及沈積於培養通道之表面的至少一部分上之試劑，在第一次使用前或在添加樣品至裝置中之前，液體塞及試劑儲存於培養通道內。在一些該等實施例中，所沈積之試劑可在液體塞下游。液體塞可使所沈積之試劑溶解、復原或懸浮，且充當所沈積之試劑的稀釋劑。在液體塞已與所沈積之試劑混合之後，包含試劑之液體塞或試劑自身之至少一部分可沈積於培養通道之表面的至少一部分上，如上文所描述。下一個液體塞(例

如，樣品)可與含有沈積於培養通道之表面上的試劑之液體混合。

如本文所描述，試劑(例如，用於化學及/或生物反應)可以流體及/或乾燥形式沈積於一或多個通道表面(例如，培養通道、偵測通道、樣品收集器)上。在一些實施例中，沈積於樣品收集器表面或流體裝置表面上之試劑以比試劑在樣品收集器或流體裝置內部之內的另一位置之濃度高至少50% (例如，至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%)之濃度存在於表面。所沈積之試劑可以任何適合方式與流體裝置相關聯。舉例而言，試劑可交聯、共價結合、離子結合、吸收、吸附(物理吸附)或以其他方式存在於流體裝置內(例如，裝置之通道中)之表面上。在一些實施例中，試劑為凍乾試劑、實質上乾燥試劑、標記試劑、調節試劑、pH調節劑、黏度調節劑、阻斷試劑及/或界面活性劑。在某些實施例中，試劑為用於化學及/或生物反應(例如，結合反應)之試劑；染料或另外光學可偵測物質；或小粒子。可沈積於通道表面上之試劑之非限制性實例包括抗凝劑(例如，肝素、雙嘧達莫、EDTA、檸檬酸鹽)、界面活性劑、緩衝劑、釋放劑/驅除劑(例如，清潔劑、類固醇(如2-溴雌二醇及達那唑))、蛋白質、小分子、蛋白質(例如，白蛋白)、多價形式之小分子(例如，用一個以上相關小分子標記之大分子或蛋白質，例如以8:1裝載比之牛血清白蛋白鞣固酮結合物)、樣品中待分析之標記型式之分子(例如，可藉由競爭性免疫分析量測之標記形式之鞣固酮或其他小分子，參看下文清單)、標記多價形式之小分子(例如，與多個鞣固酮基團及至少一個金屬粒子結合之牛血清白蛋白)及包括非標記及標記之抗體的抗體(例如，用金屬粒子(例如，奈米金粒子)標記之抗鞣固酮示蹤劑單株抗體)。可藉由競爭性免疫分析量測之小分子包括：鞣固酮、羥基鞣固酮、皮質醇、脫氫表雄酮(DHEA)、地高辛、雌二醇、雌酮、葉酸、孕酮、T3或三碘甲狀腺素、T4或甲狀腺素、維生素(A、B1、B12、

B2、B3、B6、D、25-OH-D及/或E)。在一些實施例中，可包括諸如抗物質阻斷劑之阻斷試劑(包括HAMA阻斷劑)、牛血清白蛋白(BSA)或任何其他骨架分子(可以呈現結合搭配物之固相形式存在之分子或生物化學物質)。

在一些實施例中，提供用於進行睪固酮分析之流體裝置。由於睪固酮游離以及結合於結合蛋白(尤其性激素結合球蛋白(SHGB))存在於血液中，流體裝置可測試總睪固酮，其包括游離及結合睪固酮之組合。流體裝置可允許樣品中之結合睪固酮自結合蛋白釋放，使得樣品中之所有其餘睪固酮為游離睪固酮。此游離睪固酮可隨後在裝置中藉由競爭性分析量測，樣品中之睪固酮與連接至表面之睪固酮競爭結合標記之抗睪固酮抗體。在競爭之後，洗掉樣品，且可量測連接至裝置表面(例如，在偵測區帶)之標記材料的量。一般而言，所量測之訊號愈高，已在表面捕獲之標記抗體愈多且因此樣品中之睪固酮捕獲的愈少，指示樣品中睪固酮之濃度較低。舉例而言，若使用銀擴增，則可確定對應於在連接至所捕獲之抗睪固酮抗體的金上形成的銀之光學密度增加。

在另一實施例中，流體裝置可允許樣品中之結合睪固酮自結合蛋白釋放，使得樣品中之所有其餘睪固酮為游離睪固酮。此游離睪固酮可隨後藉由競爭性分析量測，其中樣品中之睪固酮與標記之睪固酮競爭結合與裝置表面連接之抗睪固酮抗體。在競爭之後，洗掉樣品，且可量測連接至裝置表面(例如，在偵測區帶)之標記材料的量。所量測之訊號愈高，已在表面捕獲之標記睪固酮愈多且因此已自樣品捕獲的睪固酮愈少，指示樣品中睪固酮之濃度較低。

在一些實施例中，在第一次使用前及/或在樣品引入裝置中之前，試劑儲存於流體裝置中。試劑可置於裝置之物件之一或多個側中或一或多個側處。舉例而言，試劑可置於物件之第一側上的培養通道

中，而另一試劑定位於處於物件之第二側的偵測通道中。在其他實施例中，一或多種試劑置於中間通道之至少一部分中。在某些實施例中，流體裝置之一或多個通道包括儲存液體試劑。某些流體裝置可設計成包括在第一次使用前及/或在樣品引入裝置中之前儲存於單個物件中之液體試劑及乾燥試劑。

在某些實施例中，存在(例如，沈積)於通道表面上之試劑在使用裝置期間沈積。在一些實施例中，在第一次使用裝置前及/或在樣品引入裝置中之前，試劑不存在於裝置表面上。在使用期間，使含有試劑之流體流動，且使流體(例如，流體塞)流動之行為可使試劑沈積至如本文所描述之表面上。

在試劑在使用前、在引入樣品之前或在使用期間沈積之一些實施例中，一種方法可包含使至少一部分樣品沈積於樣品收集器及/或流體裝置之表面上，且使所沈積之樣品與稀釋試劑混合形成混合流體，使得混合流體中樣品之組分的濃度為小於或等於約97%、小於或等於約95%、小於或等於約90%、小於或等於約80%、小於或等於約70%、小於或等於約60%、小於或等於約50%、小於或等於約40%、小於或等於約30%、小於或等於約20%、小於或等於約10%；及/或至少約0.1%、1%或3%之在沈積步驟前樣品之組分的濃度。上文提及之範圍的組合亦為可能的。

在一些實施例中，混合在一起的流體塞之混合量及/或數量可藉由培養通道之某些特徵控制。舉例而言，通道之幾何形狀可用於控制混合。可影響混合之幾何通道特徵之非限制性實例包括截面形狀、截面積、縱橫比、水力直徑、內角之曲率半徑、通道中之偏差(例如，轉彎、彎曲)、通道中之偏差的曲率半徑及通道幾何形狀之漸變及/或突變(例如，截面積變化)。舉例而言，與具有鈍角之通道截面相比，具有較尖銳角之通道截面可更容易促進流體自流體塞移除(例如，以

使流體或試劑沈積於通道表面上)。在一個實例中，具有包括實質上小於通道之半寬及/或半高的曲率半徑之截面的通道與不包括此類曲率半徑之通道截面或具有相對較大曲率半徑之通道截面相比可更容易促進流體自流體塞移除。實質上小於通道之半寬及/或半高之曲率半徑可為例如小於或等於約50%、小於或等於約40%、小於或等於約30%、小於或等於約20%、小於或等於約10%或小於或等於約5%之通道半寬及/或半高。下文更詳細提供通道組態及尺寸之額外實例。

通道之長度亦可用於控制培養及/或混合。舉例而言，在所有其他因素相同下，較長通道與較短通道相比可允許流體塞之體積減小較大。在一些情況下，實質上比流體塞所佔據之長度更長的通道可允許流體之體積(例如，總體積)減小比實質上不比流體塞所佔用之長度更長的通道更大。在一些情況下，混合及/或培養可使用一個以上特徵(例如，截面形狀及長度)控制。基於通道特徵之其他控制混合之方法亦為可能的。

在一些實施例中，混合在一起的流體塞之混合量及/或數量可藉由通道表面之某些特徵(例如，表面粗糙度、表面紋理、表面能、表面極性、表面電荷、通道表面與流體之間的界面表面張力、通道表面之特徵的局部變化)控制。舉例而言，通道表面之表面粗糙度可選擇為促進或防止流體部分自流體塞移除。具有較高表面粗糙度之通道表面可比具有較低表面粗糙度之通道表面更容易促進流體部分自流體塞移除。

在一些情況下，流體裝置包含安裝在一起的兩個或兩個以上單獨組件(例如，物件、層或流體裝置)之組合。可在流體裝置之不同組件上或組件中包括獨立通道網路，其可視情況包括在第一次使用前儲存及/或密封於其中之試劑。單獨組件可藉由任何適合手段(諸如藉由本文所描述之方法)安裝在一起或以其他方式彼此相關聯，例如形成單

個(複合)流體裝置。在一些實施例中，兩個或兩個以上通道網路定位於流體裝置之不同組件、物件或層中且在第一次使用前不流體連接，但在第一次使用時例如藉由使用樣品連接器來流體連接。在一些實施例中，兩個或兩個以上通道網路定位於流體裝置之不同組件、物件或層中且在連接流體連接器(及/或樣品連接器)與包括通道之流體網路的組件、物件或層之前不流體連接，但在連接後使裝置之不同組件、物件或層上的至少兩個通道之間流體連通。

有利地，形成複合流體裝置之不同組件或層中之每一者可視組件或層之設計功能而單獨調整。舉例而言，在一組實施例中，複合流體裝置之一個組件可調整用於儲存濕試劑。另外或或者，例如視待儲存之流體的量而定，可製得截面尺寸比不用於儲存液體之其他組件的通道或區域更大(或更小)的流體裝置儲存區。用於形成流體裝置之材料可與適合於形成較大(或較小)截面尺寸之製造技術相容。相比之下，在一些實施例中，可調整用於偵測分析物之第二組件或可調整為包括用於培養或混合之培養通道的第二組件可包括具有相對較小(或較大)截面尺寸之通道部分。另外或或者，第二組件之通道部分與另一組件(例如，包括用於儲存試劑之通道的第一組件)之通道部分相比可具有較低(或較高)表面粗糙度。在某些實施例中，第二組件之通道部分之截面尺寸或表面粗糙度可能需要與用於形成流體裝置之不同組件的製造技術或製造工具不同之某種製造技術或製造工具。此外，在一些特定實施例中，用於第二組件之材料可較佳具有蛋白質連接及偵測之特徵。因此，有利的可為在流體裝置之不同組件上形成用於不同目的之不同通道，其可隨後在既定使用者使用前接合在一起。

在一些實施例中，通道在物件或基板中或其上包括至少部分導引流體流動之特徵件。舉例而言，形成於物件之表面或側中或實質上嵌入物件內之特徵件在其至少部分導引流體流動時可構成通道。中間通

道係指連接位於兩個不同平面上的兩個通道之通道。在一些實施例中，一或多個通道為微流體。

微流體可指包括截面尺寸小於1 mm且長度與最大截面尺寸之比為至少3:1之至少一個流體通道的裝置、設備或系統。微流體通道或流體通道可指滿足此等標準之通道。雖然在一些實施例中，本文所描述之裝置可為微流體，在某些實施例中，系統及裝置不限於微流體系統且可涉及其他類型之流體系統。此外，應理解，在某些實施例中所有或大多數本文所描述之通道可為微流體。亦可使用非微流體通道。

本文所描述之通道之截面尺寸(例如，直徑、高度及/或寬度)係垂直於流體流動之方向量測。下文提供截面尺寸之實例。

應理解，通道可具有任何適合之截面尺寸，其可視例如通道定位於裝置中何處、如何使用通道(例如，用於混合或儲存試劑)、流體裝置之大小、意欲在裝置中流動之試劑的體積等而定。舉例而言，在一些實施例中，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之最大截面尺寸(例如，寬度或高度)可為小於或等於約5 mm、小於或等於約3 mm、小於或等於約1 mm、小於或等於約750微米、小於或等於約600微米、小於或等於約500微米、小於或等於約300微米、小於或等於約200微米、小於或等於約100微米、小於或等於約50微米、小於或等於約25微米、小於或等於約10微米或小於或等於約5微米。在一些情況下，通道或通道部分之最大截面尺寸可為大於或等於約0.1微米、大於或等於約1微米、大於或等於約5微米、大於或等於約10微米、大於或等於約25微米、大於或等於約50微米、大於或等於約100微米、大於或等於約200微米、大於或等於約400微米、大於或等於約600微米、大於或等於約900微米、大於或等於約1 mm、大於或等於約1.5 mm或大

於或等於約3 mm。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約1微米且小於或等於約1 mm)。最大截面尺寸之其他值亦為可能的。

在一些情況下，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之至少一個或至少兩個截面尺寸(例如，高度及寬度)可為小於或等於約2 mm、小於或等於約1 mm、小於或等於約750微米、小於或等於約500微米、小於或等於約300微米、小於或等於約200微米、小於或等於約100微米、小於或等於約50微米、小於或等於約25微米、小於或等於約10微米或小於或等於約5微米。在一些情況下，通道之至少一個或至少兩個截面尺寸可為大於或等於約0.1微米、大於或等於約1微米、大於或等於約5微米、大於或等於約10微米、大於或等於約25微米、大於或等於約50微米、大於或等於約100微米、大於或等於約200微米、大於或等於約400微米、大於或等於約600微米或大於或等於約700微米。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約10 μm且小於或等於約500 μm)。其他值亦為可能的。

通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)可具有一定的寬度與高度比。在某些情況下，通道之寬度與高度比可為大於或等於約1:1、大於或等於約2:1、大於或等於約5:1、大於或等於約10:1、大於或等於約15:1或大於或等於約20:1。在一些情況下，寬度與高度比可為小於或等於約30:1、小於或等於約20:1、小於或等於約15:1、小於或等於約10:1、小於或等於約5:1或小於或等於約2:1。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約1:1且小於或等於約20:1)。其他值亦為可能的。

通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間

通道、橋接通道、樣品收集器之通道)亦可具有至少2:1、更通常至少3:1、5:1或10:1之縱橫比(長度:最大平均截面尺寸)。在一些情況下，通道之極大縱橫比為例如至少100:1、500:1或1000:1。在某些實施例中，通道之長度:最大寬度為小於或等於10、7、5、3或2。

通道可具有用於如本文所描述之混合、培養及/或儲存之長度及/或體積。在一些實施例中，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之體積可為大於或等於約0.001皮升、大於或等於約0.01皮升、大於或等於約0.1皮升、大於或等於約1皮升、大於或等於約10皮升、大於或等於約100皮升、大於或等於約0.001微升、大於或等於約0.01微升、大於或等於約0.1微升、大於或等於約1微升、大於或等於約10微升、大於或等於約25微升、大於或等於約50微升、大於或等於約100微升、大於或等於約150或大於或等於約200微升。在一些情況下，通道之體積可為小於或等於約250微升、小於或等於約200微升、小於或等於約150微升、小於或等於約100微升、小於或等於約50微升、小於或等於約25微升、小於或等於約15微升、小於或等於約10微升、小於或等於約5微升、小於或等於約1微升、小於或等於約0.1微升、或小於或等於約0.01微升、小於或等於約0.001微升、小於或等於約100皮升、小於或等於約10皮升、小於或等於約1皮升、或小於或等於約0.1皮升、小於或等於約0.01皮升。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約0.001皮升且小於或等於約200微升)。其他體積亦為可能的。

在一些實施例中，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之長度可為大於或等於約1 mm、大於或等於約5 mm、大於或等於約10 mm、大於或等於約20 mm、大於或等於約40 mm、大於或等於約60 mm或大

於或等於約80 mm。在一些情況下，長度可為小於或等於約100 mm、小於或等於約90 mm、小於或等於約70 mm、小於或等於約50 mm、小於或等於約30 mm或小於或等於約10 mm。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約1 mm且小於或等於約100 mm)。長度之其他值亦為可能的。

一些流體裝置及物件設計成使得中間通道(諸如自物件之第一表面通至第二表面之通道)之截面尺寸在非中間通道(例如，培養通道、偵測通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之截面尺寸的一定範圍內。在一個特定實施例中，中間通道之一或多個截面尺寸(例如，最小、最大或平均寬度或高度)可為在與中間通道直接連接但不自第一表面至第二表面穿過物件之通道的截面尺寸(例如，最小、最大或平均寬度或高度)之一定百分比內。

在其他情況下，中間通道(諸如自物件之第一表面通至第二表面之通道)之一或多個截面尺寸為在與中間通道(例如，培養通道、偵測通道、橋接通道、樣品收集器之通道)直接連接之通道的最小寬度之40%、30%、20%或10%內。與中間通道直接連接之通道可視情況形成於物件表面中。具有尺寸與中間通道直接連接之通道的尺寸成比例之中間通道可在使用裝置期間減小中間通道中捕獲之試劑及/或氣泡的數量及體積。

在一些情況下，中間通道之體積小於或等於在第一次使用裝置前儲存於流體裝置中的流體試劑之一或多個體積。舉例而言，中間通道之體積可為小於或等於在第一次使用前儲存於裝置中的流體試劑之最大體積的體積之5、3、2、1、0.75、0.5或0.25倍。在一些情況下，該等組態可促進通道之間的流體輸送以便減小或防止在通道之某些部分中(例如，在兩個通道之間的連接處)捕獲流體。

在一些情況下，自物件之第一表面至第二表面穿過裝置(例如，

穿過裝置之厚度)之通道(例如，中間通道)之長度與物件之厚度相同或實質上類似於物件厚度。物件厚度可視多種因素而定，諸如形成物件之材料、製造技術及通道之用途(例如，用於儲存試劑或偵測)。物件之厚度可為例如小於或等於3 mm、10 mm、8 mm、5 mm、3 mm、2 mm、1 mm或0.5 mm，及/或至少0.5 mm、1 mm、2 mm、3 mm、5 mm、8 mm或10 mm。因此，穿過裝置厚度之通道可具有該相同長度。

在一些實施例中，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)可包括具有一定曲率半徑之一或多個角(例如，彎角)。彎角可為例如與蓋子匹配之表面的凸部分。表面之凸部分在製造通道期間可藉由各種技術(例如，射出成型)形成。在某些實施例中，通道可包括曲率半徑為例如小於或等於約100 μm 、小於或等於約50 μm 、小於或等於約30 μm 、小於或等於約20 μm 、小於或等於約10 μm 、小於或等於約5 μm 、小於或等於約3 μm 、小於或等於約2 μm 、小於或等於約1 μm 、小於或等於約0.5 μm 或小於或等於約0.1 μm 之一或多個角(例如，彎角)。在一些實施例中，通道之彎角之曲率半徑可為例如大於或等於約0.1 μm 、大於或等於約0.5 μm 、大於或等於約1 μm 、大於或等於約2 μm 、大於或等於約3 μm 、大於或等於約5 μm 、大於或等於約10 μm 、大於或等於約20 μm 、大於或等於約30 μm 、大於或等於約50 μm 或大於或等於約100 μm 。上述範圍之組合亦為可能的(例如，曲率半徑為大於或等於約1微米且小於或等於約20微米)。其他範圍亦為可能的。在需要將流體或試劑自流體塞沈積至通道表面上之一些實施例中，與在具有相對較大曲率半徑之通道中流動的流體塞相比，具有相對較小曲率半徑之彎角可增加自沿一部分通道流動之流體塞沈積的流體之量。

具有實質上彎角(例如，與蓋子匹配之表面的凸部分)之通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)之通道的截面尺寸(例如，寬度或高度)與實質上彎曲角(或凸部分)的曲率半徑的比可為至少1:1、2:1、3:1、5:1、10:1、20:1、30:1、50:1、100:1、200:1或500:1。在一些實施例中，該比率為小於或等於500:1、200:1、100:1、50:1、30:1、20:1、10:1、5:1、3:1、2:1或1:1。上文提及之範圍的組合亦為可能的。其他值亦為可能的。

應理解，通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)可具有任何適合之截面形狀，且可為例如實質上圓形、橢圓形、三角形、不規則、正方形、矩形、梯形、半圓形、半長圓形等。

通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)可具有任何適合組態。在一些實施例中，通道可為共同通道、分支通道、裝置之一側上藉由中間通道與另一通道分離之通道(例如，穿過裝置厚度之通道，作為雙側裝置之一部分)或任何其他適合組態。在一些情況下，通道或通道部分可藉由組件(例如，通氣閥或端口)彼此分離，或可基於通道或部分之特徵(例如，表面粗糙度、尺寸等)彼此不同。其他組態亦為可能的。

通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道、樣品收集器之通道)可經覆蓋或未經覆蓋。在其經覆蓋之實施例中，至少一部分通道可具有實質上封閉截面，或整個通道可實質上沿其整個長度(除其入口及出口之外)封閉。亦可封閉及/或密封一或多個入口及/或出口。在某些實施例中，一或多個蓋子被調適及配置成使得通道、入口及/或出口在使用者第一次使用裝置前實質上封閉及/或密封，但在第一次使用時打開或未密封。在一些實施

例中，此類組態可實質上防止儲存於裝置中之流體及/或其他試劑在如本文所描述之裝置之製造、運送及/或儲存期間自裝置移除(例如，由於蒸發)。

可使用任何適合方法使流體在本文所描述之裝置中流動。在一些實施例中，流體裝置採用一或多個閥(例如，通氣閥)使流體之部分在系統內可控制地流動及/或混合。通氣閥可包含例如與置放流體之通道流體連通之端口，且可藉由使密封件定位於端口開口上方或藉由自端口開口移除密封件來致動。在某些實施例中，密封件可包括閥調機制，諸如與管(與端口流體連通)可操作地相關聯之機械閥。一般而言，打開通氣閥允許端口充當通氣孔。當端口充當通氣孔時，位於通氣閥之一側上的流體流動，而位於通氣閥之相對側上的流體相對於第一流體仍靜止。當關閉閥時，端口不再充當通氣孔，且位於通氣閥之兩側上的流體可經過系統流向出口。有利地，可藉由打開及關閉一或多個通氣閥及藉由施加在實質上恆定壓力下操作的單一流體流動來源(例如，真空)來達成流體控制，諸如一連串流體流動及/或流動速率變化。此可簡化既定使用者對裝置之操作及使用。通氣閥更詳細描述於2010年11月24日申請且標題為「Fluid Mixing and Delivery in Microfluidic Systems」之美國專利公開案第2011/0120562號中，該專利公開案出於所有目的以全文引用的方式併入本文中。

在一些實施例中，當使流體流動來源活化時，可使流體裝置中之一或多個通道加壓(例如，達到大約-30 kPa)，可驅動通道內之流體朝向出口。在一些實施例中，流體可連續儲存於沿通道置放之通氣閥上游之通道中，且在關閉通氣閥之後，流體可依次流向通道出口。在一些情況下，流體可儲存於單獨交叉通道中，且在關閉通氣閥之後，流體可依次流動。遞送時間及流體體積可例如藉由通氣閥致動時間控制。

有利地，通氣閥可在不使微流體通道之截面(其上操作通氣閥)收縮的情況下操作，先前技術中之某些閥可能發生如此收縮。此類操作模式可有效防止通過閥漏泄。此外，由於可使用通氣閥，本文所描述之一些系統及方法不需要使用某些內閥，其由於例如其高費用、製造之複雜性、脆弱性、與混合氣體及液體系統之相容性有限及/或微流體系統之不可靠性而可能存在問題。

應理解，在描述通氣閥時，其他類型之閥調機制可與本文所描述之系統及方法一起使用。可與閥可操作地相關聯之閥調機制之非限制性實例包括隔膜閥、球閥、閘閥、蝶形閥、球形閥、針閥、夾管閥、提昇閥或夾管閥。閥調機制可藉由任何適合手段致動，包括螺線管、馬達、手動、藉由電子致動或藉由液壓/氣壓。

在某些實施例中，流體裝置之一或多個通道包括儲存液體試劑(例如，呈流體塞形式)。在一些情況下，一種以上液體試劑(例如，流體塞)儲存於通道中。液體試劑可藉由與液體試劑不可混溶之分離流體分離。在第一次使用前、在引入樣品之前或在兩個先前不連接通道之間形成流體連接(例如，使用流體連接器)之前，流體試劑可儲存於裝置中。在其他實施例中，流體試劑可在第一次使用時引入裝置中。在一些情況下，液體試劑可在流體儲存期間(例如，在密封裝置時)保持分離。在使用裝置期間，液體之至少部分可使用本文所描述之方法合併(例如，混合)。

某些流體裝置可設計成包括在第一次使用前及/或在樣品引入裝置中之前儲存於單個物件中之液體試劑及乾燥試劑。在一些情況下，液體試劑及乾燥試劑在第一次使用前以彼此流體連通形式儲存。在其他情況下，液體試劑及乾燥試劑在第一次使用前彼此不流體連通，但在第一次使用時處於彼此流體連通。舉例而言，一或多種液體試劑可儲存於第一共同通道中且一或多種乾燥試劑儲存於第二共同通道中，

在第一次使用前、在引入樣品之前或在兩個共同通道之間形成流體連接(例如，使用流體連接器)之前，第一共同通道與第二共同通道不連接或彼此流體連通。另外或或者，試劑可儲存於單獨容器中，使得試劑在第一次使用前不與流體裝置流體連通。使用儲存試劑可簡化使用者對流體裝置之使用，因為此使使用者為操作裝置而必須進行之步驟的數量減至最少。此簡單性可允許未經訓練之使用者使用本文所描述之流體裝置，諸如處於現場護理設置之裝置，且尤其經設計用於進行免疫分析之裝置。

在涉及在第一次使用前儲存流體(例如，液體)試劑之各種實施例中，流體可儲存(且在一些實施例中，靜態維持而不混合)於流體裝置中持續大於10秒、一分鐘、一小時、一天、一週、一個月或一年。藉由防止某些流體之間接觸，可防止含有通常將與彼此反應或結合之組分的流體例如在維持於共同通道中時進行如此接觸。舉例而言，在儲存其時，流體(例如，呈流體塞形式)可至少部分藉由不混溶的分離流體保持分離，使得通常將在接觸時與彼此反應之流體可在共同通道中儲存較長時間段。在一些實施例中，可儲存流體使得其實質上靜態維持且不相對於其在通道中之位置移動。儘管流體可在靜態維持時稍微移動或振動及擴展及收縮，本文所描述之某些流體裝置調適及配置成使得共同通道中之流體在此等過程期間彼此不混合。

用於儲存一或多種試劑(例如，在第一次使用前)之流體裝置可儲存在低溫下，諸如小於或等於10°C、4°C、0°C或-10°C。亦可使流體暴露於諸如大於25°C、大於35°C或大於50°C之高溫。流體可藉由表面或空氣自一個位置運送至另一位置而不允許通道中所含之試劑流體混合。可基於使用流體之最終過程以及預期流體裝置將暴露之條件來選擇分離流體之量。舉例而言，若預期流體裝置接受物理衝擊或振動，則流體可僅填充部分而非整個通道。此外，不混溶分離流體之較大塞

可連同本文所描述之一或多種通道組態一起使用。以此方式，流體裝置之通道系統內之不同流體可避免混合。

流體裝置可包括促進控制流體輸送及/或防止流體在儲存期間彼此混合之一或多種特徵。舉例而言，裝置可包括結構特徵(例如，細長凹痕或突起)及/或物理或化學特徵(例如，疏水性與親水性)或可對流體施加力(例如，含有力)之其他特徵。在一些情況下，流體可使用表面張力(例如，凹或凸彎液面)容納於通道內。舉例而言，通道之某些部分可經疏水性及親水性部分圖案化以防止流體在儲存期間移動及/或混合。在一些情況下，共同通道可不存在保持流體分開之內表面或其他隔板，且流體可藉由分離流體分離。

在某些實施例中，可按需要選擇流體與通道表面之間的表面張力。在一些情況下，可添加濕潤劑至流體或流體塞中以控制表面張力。濕潤劑可例如在混合前、由於混合或由於自流體塞移除流體而添加。在某些情況下，例如在製造裝置期間、在流體流動前及/或由於流體流動，濕潤劑可添加至通道表面中以控制表面張力。一般而言，可使用任何所需濃度之任何適合濕潤劑。適合濕潤劑之實例包括(但不限於)聚乙烯醇、非離子清潔劑(例如聚(環氧乙烷)衍生物(如吐溫20 (Tween 20)及曲拉通(Triton))、脂肪醇)、陰離子清潔劑(例如，十二烷基硫酸鈉及具有較短或較長烷烴鏈之相關清潔劑(諸如癸基硫酸鈉)、十二烷基硫酸鈉或十八烷基硫酸鈉，或脂肪酸鹽)、陽離子清潔劑(例如，四級銨陽離子，諸如十六烷基三甲基溴化銨)、兩性離子清潔劑(例如，十二烷基甜菜鹼)、包括羧基或氧化胺頭基及氟化或非氟化碳鏈之清潔劑、全氟清潔劑(例如，卡帕斯通(Capstone) FS-10、全氟庚酸或全氟辛酸)、低表面張力液體(例如醇，諸如異丙醇或1-丁醇)及其組合。在某些實施例中，可添加非濕潤劑(例如，離子化合物)以增加表面張力。

在添加濕潤劑至流體或流體塞中之實施例中，流體或流體塞中濕潤劑之百分比(按重量/體積計)可為大於或等於約0.001%、大於或等於約0.01%、大於或等於約0.025%、大於或等於約0.05%、大於或等於約0.1%、大於或等於約0.1%、大於或等於約0.5%、大於或等於約1%、大於或等於約5%、大於或等於約10%、大於或等於約20%、大於或等於約30%、大於或等於約40%或大於或等於約40%。在一些情況下，流體或流體塞中濕潤劑之百分比可為小於或等於約75%、小於或等於約50%、小於或等於約40%、小於或等於約30%、小於或等於約20%、小於或等於約10%、小於或等於約5%、小於或等於約1%、小於或等於約0.5%、小於或等於約0.01%或小於或等於約0.01%。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約0.01%或小於或等於約50%)。濕潤劑百分比之其他範圍亦為可能的。

在某些情況下，如圖12D中說明性地展示，總體積之流體(例如，第一流體、第二流體)可併入下游一或多個流體塞中，使得流體塞不再存在於通道中。在一些情況下，流體塞中流體之體積可能減小了一定百分比(例如，與流體塞之初始體積相比)。舉例而言，在一些實施例中，流體塞之體積可減小了大於或等於約50%、大於或等於約60%、大於或等於約70%、大於或等於約80%、大於或等於約90%或大於或等於約95%。在一些情況下，流體塞中流體之體積可減小了小於或等於約100%、小於或等於約90%、小於或等於約80%、小於或等於約70%或小於或等於約60%。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約50%且小於或等於約100%)。在一些情況下，100%體積之流體自流體塞移除，使得流體塞不再保持在系統中。在該等實施例中，自流體塞移除之流體可沿通道或在通道內完全沈積或分散。在其他實施例中，在流體流動期間自流體塞移除0%流體。體積減小百分比之其他值亦為可能的。如本文所描述，在一些實施例中，一個

以上流體塞之體積減小了上文所指出之量。

在流體裝置中之樣品偵測可具有多種形式。在一些情況下，偵測連續發生。在其他實施例中，偵測週期性地發生；及又其他實施例，偵測偶爾發生。在一些情況下，偵測在特定事件或條件發生後發生。

如本文所描述，偵測可在相對於流體裝置之任何適合位置發生。在一些情況下，在使用期間及/或在偵測期間，一或多個偵測器相對於流體裝置固定。舉例而言，固定偵測器可定位於鄰近流體裝置之一定區域，諸如偵測區帶/偵測通道，其中一或多個事件(例如，化學或生物反應、流體引入該區帶/通道中)可能發生。偵測器可偵測例如流體穿過偵測區帶及/或分析區。另外或或者，偵測器可偵測其他組分在彼區域之結合或締合(例如，一種組分結合於分析區之表面)。在一些實施例中，固定偵測器可同時監測偵測區帶內之多個分析區。舉例而言，偵測器(諸如相機)可用於使整個流體裝置或較大裝置部分成像，且僅仔細檢查某些裝置區域。諸如光纖之組分可用於將光自多個分析區傳輸至單個偵測器。在其他實施例中，多個偵測器可各自與偵測區帶中之分析區對準，如更詳細描述於2013年8月06日發證且標題為「Fluidic Structures Including Meandering and Wide Channels」[H0498.70244US01]之美國專利第8,501,416號中，該專利以全文引用的方式併入本文中。

流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)可由適合於形成通道或其他組件之任何材料製造。材料之非限制性實例包括聚合物(例如，聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯、聚(苯乙烯-共-丙烯腈)、聚(苯乙烯-共-丁二烯)、聚(丙烯腈，丁二烯，苯乙烯)、聚(苯乙烯-共-順丁烯二酸酐)、聚(苯乙烯-共-丙烯酸酯)、聚(苯乙烯-共-甲基丙烯酸甲酯)、聚(甲基丙烯酸甲酯)、聚碳酸酯、聚(二甲基矽氧烷)、PVC、PTFE、PET、環烯烴共聚物、或兩種或兩種以上該等聚合物之摻合

物；或金屬，包括鎳、銅、不鏽鋼、塊狀金屬玻璃或其他金屬或合金；或陶瓷，包括玻璃、石英、二氧化矽、氧化鋁、氧化鋯、碳化鎢、碳化矽；或非金屬材料，諸如石墨、矽；或其他。

在共聚物用於形成本文所描述之裝置的組件(例如，基板、物件、層)之某些實施例中，共聚物可包括實質上非反應性之第一聚合物組分(例如，含苯乙烯基團、丙烯腈基團、丁二烯基團)及第二聚合物組分。在一些實施例中，第二聚合物組分可為反應性的(例如，包括反應性官能基)以用於進一步官能化(例如，用生物分子(例如，蛋白質)或可參與或與待進行之分析相關的其他實體)。在其他實施例中，第二聚合物組分可為非反應性的(例如，不包括反應性官能基)。第二聚合物組分(例如，可為反應性的組分)之非限制性實例包括含酸酐基團，諸如順丁烯二酸酐、乙基順丁烯二酸酐；含順丁烯二醯亞胺基團；含胺基團；含醛基團；及含丙烯酸酯基團。第二聚合物組分(例如，為非反應性的組分)之額外非限制性實例包括丙烯腈基團、丁二烯基團及甲基丙烯酸甲酯基。該等材料可用於形成裝置之組件，包括例如培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道及/或樣品收集器之通道。

在共聚物(諸如上文所指出之共聚物)用於形成本文所描述之裝置的組件(例如，基板、物件、層)之實施例中，共聚物中第一聚合物組分(例如，苯乙烯)之重量%可為例如至少50重量%、至少60重量%、至少70重量%、至少80重量%、至少85重量%、至少87重量%、至少90重量%、至少92重量%、至少94重量%、至少96重量%或至少98重量%。在一些實施例中，共聚物中第一聚合物組分之重量%可為小於100重量%、小於或等於99重量%、小於或等於95重量%、小於或等於90重量%、小於或等於80重量%、小於或等於70重量%、小於或等於60重量%或小於或等於50重量%。上文提及之範圍的組合為可能的(例

如，至少90重量%且小於或等於99重量%)。其他範圍亦為可能的。

在共聚物(諸如上文所指出之共聚物)用於形成本文所描述之裝置的組件(例如，基板、物件、層)之實施例中，共聚物中第二聚合物組分之重量%可為例如至少2重量%、至少5重量%、至少8重量%、至少10重量%、至少12重量%、至少15重量%、至少20重量%、至少25重量%、至少28重量%、至少30重量%、至少35重量%、至少40重量%或至少50重量%。在一些實施例中，共聚物中第二聚合物組分之重量%可為小於或等於50重量%、小於或等於40重量%、小於或等於30重量%、小於或等於25重量%、小於或等於20重量%、小於或等於15重量%、小於或等於10重量%、小於或等於8重量%或小於或等於5重量%。上文提及之範圍的組合為可能的(例如，至少2重量%且小於或等於30重量%)。其他範圍亦為可能的。

在兩種聚合物或共聚物之摻合物用於形成本文所描述之裝置的組件(例如，基板、物件、層)之某些實施例中，摻合物中第一聚合物或共聚物之比例可為例如至少50重量%、至少60重量%、至少70重量%、至少80重量%、至少90重量%、至少92重量%、至少94重量%、至少96重量%或至少98重量%。在一些實施例中，共聚物中第一聚合物組分之重量%可為小於100重量%、小於或等於99重量%、小於或等於95重量%、小於或等於90重量%、小於或等於80重量%、小於或等於70重量%、小於或等於60重量%或小於或等於50重量%。上文提及之範圍的組合為可能的(例如，至少90重量%且小於或等於99重量%)。其他比率亦為可能的。兩種以上聚合物或共聚物之摻合物亦為可能的。

形成流體裝置及任何相關聯組件(例如，蓋子、基板、物件、層)之材料可為硬性或可撓性的。一般技術者可基於例如材料之硬度、對

經由其傳送的流體之惰性(例如，免受流體降解)、官能化能力(例如，用生物分子(例如，蛋白質)或可參與或與待進行之分析相關的其他實體)、在使用特定裝置之溫度下的穩固性、對電磁波(例如，紫外區及可見區中之光、兆赫波、微波等)之透明度/不透明度、水蒸氣滲透性及/或用於以材料製造特徵件的方法。舉例而言，對於成型或擠出之物件，所用材料可包括熱塑性塑膠(例如，聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯、聚(苯乙烯-共-丙烯腈)、聚(苯乙烯-共-丁二烯)、聚(丙烯腈，丁二烯，苯乙烯)、聚(苯乙烯-共-順丁烯二酸酐)、聚(苯乙烯-共-丙烯酸酯)、聚(苯乙烯-共-甲基丙烯酸甲酯)、聚(甲基丙烯酸甲酯)、聚碳酸酯、PVC、PTFE、PET、環烯烴聚合物或共聚物、或兩種或兩種以上該等聚合物之摻合物)、彈性體(例如，聚異戊二烯、異丁烯-異戊二烯、腈、氯丁橡膠、乙烯-丙烯、海波倫(hypalon)、聚(二甲基矽氧烷)、聚矽氧)、熱固性物(例如，環氧樹脂、不飽和聚酯、酚醛樹脂)或其組合。在某些實施例中，物件可藉由射出成型形成。在一些實施例中，包括兩個或兩個以上組件、層或基板之流體裝置可用不同材料形成，例如基於本文所描述之因素將該等組件調整至各組件之主要功能。

在一些實施例中，用於形成流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)之材料可至少部分針對其水蒸氣滲透性來選擇。舉例而言，裝置之部分或組件(例如，基板、物件、層)之全部或部分之水蒸氣滲透性可為例如下：
小於或等於約10.0 g·mm/m²·d、小於或等於約7.0 g·mm/m²·d、小於或等於約5.0 g·mm/m²·d、小於或等於約4.0 g·mm/m²·d、小於或等於約3.0 g·mm/m²·d、小於或等於約2.0 g·mm/m²·d、小於或等於約1.0 g·mm/m²·d、小於或等於約0.5 g·mm/m²·d、小於或等於約0.3 g·mm/m²·d、小於或等於約0.1 g·mm/m²·d、小於或等於約0.05 g·mm/m²·d、小於或等於約0.03

$\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、小於或等於約 0.02 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、小於或等於約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、小於或等於約 0.005 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、小於或等於約 0.001 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 或小於或等於約 0.0005 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 。在一些實施例中，水蒸氣滲透性可為至少 0.001 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.02 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.05 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.1 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.3 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 0.5 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 1.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 2.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 3.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 4.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 、至少 5.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 或至少 10.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 。在一些情況下，水蒸氣滲透性可為例如在約 0.001 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間、在約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與約 2.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間、在約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與約 1.0 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間、在約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與約 0.4 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間、在約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與約 0.04 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間或在約 0.01 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 與約 0.1 $\text{g}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{d}$ 之間。上文提及之範圍的組合亦為可能的。其他範圍亦為可能的。水蒸氣滲透性可在例如 40°C 下在 90% 相對濕度(RH)下量測。應瞭解，裝置之不同部分(例如，基板、物件、層、組件)可具有上述水蒸氣滲透性參考範圍之不同組合。在一些實施例中，水蒸氣滲透性在上文提及之範圍中的一或多者內之材料可用於形成裝置之組件，包括例如培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道及/或樣品收集器之通道。

在一些實施例中，用於形成流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)之材料可至少部分針對其光學透射率來選擇。舉例而言，裝置之部分或組件(例如，基板、物件、層)之全部或部分之光學透射率在 400 與 800 nm 光(例如，可見範圍內之光)波長之間可為至少 90%。光學透射率可經由厚度為例如至少約 2 mm (或在其他實施例中，至少約 1 mm 或至少約 0.1 mm)之材料量測。在一些情況下，光學透射率在 400 與 800 nm 光波長之間可為至少 80%、至少 85%、至少

88%、至少92%、至少94%或至少96%。在某些實施例中，光學透射率在400與800 nm光波長之間可為小於100%、小於或等於98%、小於或等於96%、小於或等於94%、小於或等於92%、小於或等於90%、小於或等於85%、小於或等於80%、小於或等於50%、小於或等於30%或小於或等於10%。上文提及之範圍的組合為可能的。其他值亦為可能的。應瞭解，裝置之不同部分(例如，基板、物件、層、組件)可具有上述光學透射率參考範圍之不同組合。在一些實施例中，光學透射率在上文提及之範圍中的一或多者內之材料可用於形成裝置之組件，包括例如培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道及/或樣品收集器之通道。

在一些實施例中，流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)可用使其更適合於在某些條件下處理之材料形成。舉例而言，材料可部分基於其熔融溫度來選擇以允許其與某些製造工具及/或方法(例如，用於形成某些尺寸之通道)(諸如本文所描述之製造工具及/或方法)相容。在一些實施例中，流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)可用熔融溫度為至少約80°C、至少約100°C、至少約130°C、至少約160°C或至少約200°C之材料形成。在某些實施例中，材料之熔融溫度可為小於或等於約200°C、小於或等於約160°C、小於或等於約130°C、小於或等於約100°C或小於或等於約80°C。其他熔融溫度亦為可能的。應瞭解，裝置之不同部分(例如，基板、物件、層、組件)可具有上述熔融溫度參考範圍之不同組合。在一些實施例中，熔融溫度在上文提及之範圍中的一或多者內之材料可用於形成裝置之組件，包括例如培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道及/或樣品收集器之通道。

在一些實施例中，流體裝置或其部分(例如，基板、物件、層、組件)可用具有一定玻璃轉移溫度(T_g)之材料形成。舉例而言在一些實

施例中，材料之玻璃轉移溫度可為大於或等於約75℃、大於或等於約80℃、大於或等於約85℃、大於或等於約90℃、大於或等於約95℃、大於或等於約100℃、大於或等於約105℃、大於或等於約110℃、大於或等於約115℃、大於或等於約120℃、大於或等於約125℃、大於或等於約130℃、大於或等於約135℃、大於或等於約140℃、大於或等於約150℃、大於或等於約160℃、大於或等於約170℃。在一些情況下，材料之玻璃轉移溫度可為小於或等於約170℃、小於或等於約160℃、小於或等於約150℃、小於或等於約140℃、小於或等於約130℃、小於或等於約120℃、小於或等於約110℃、小於或等於約100℃、小於或等於約90℃、小於或等於約80℃或等於約70℃。上文提及之範圍的組合亦為可能的(例如，大於或等於約80℃且小於或等於約140℃)。第一組分之玻璃轉移溫度之其他值亦為可能的。材料之玻璃轉移溫度可使用差示掃描熱量測定(DSC)、熱機械分析(TMA)、動態機械分析(DMA)測定，或可自製造商之說明書獲得。

在一些情況下，流體裝置由兩種或兩種以上材料(諸如上文所列之材料)之組合組成。舉例而言，流體裝置之通道可用聚苯乙烯或其他聚合物(例如，藉由射出成型)形成，且可使用生物相容性帶來密封通道。生物相容性帶或可撓性材料可包括已知改進蒸氣障壁特性之材料(例如，金屬箔、聚合物或已知具有高蒸氣障壁之其他材料)，且可視情況允許藉由刺穿或剝開帶來接近入口及出口。多種方法可用於密封微流體通道或通道之部分，或用於接合裝置之多層，包括(但不限於)使用黏合劑、使用膠帶、膠合、溶劑黏結、電漿活化熱黏結、UV活化熱黏結、焊接、硬焊、材料層壓或藉由機械方法(例如，夾緊、咬合機制等)。黏結技術之選擇可受在儲存及操作期間裝置將暴露之溫度影響。黏合劑及膠水可流動，且在暴露於高溫時，尤其在微流體通道與環境條件之間施加壓力差時操作裝置期間對樣品及/或試劑在

裝置上之流動產生干擾。在通道中施加真空可能導致黏合劑(或膠水)自兩個表面之間的界面流向微流體通道，且干擾流動。在通道中施加大於環境壓力之壓力可能導致通道附近之蓋子分層及不穩定流動效能。因此，可在選擇用於形成流體裝置之適當材料及/或方法時考慮此等因素中之一或多者。

在一些實施例中，用於形成流體裝置之第一部分(例如，基板、物件、層)之第一材料可包括具有具備特定曲率半徑(諸如上文所指出之範圍中的一或多者內之曲率半徑)之一或多個角(例如，彎角)的通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通道、橋接通道及/或樣品收集器之通道)。在某些實施例中，第一材料可為本文所描述之共聚物(且尤其可包括如上文所描述之第一聚合物組分及第二聚合物組分)，且通道可具有在上文所指出之範圍中的一或多者內之曲率半徑。在涉及具有第一及第二聚合物組分之材料的一些情況下，第二聚合物組分包括用於使第一材料進一步官能化之反應性基團。第二聚合物組分可用例如生物分子(例如，蛋白質)或可參與或與待進行之分析相關的其他實體官能化。在某些實施例中，第一材料可在400 nm與800 nm光波長之間具有如本文所描述之例如90%光學透射率。在一些情況下，流體裝置之第一部分(例如，基板、物件、層)係藉由成型製程(例如，射出成型)形成。流體裝置之第一部分可與蓋子(例如，第一覆蓋層)匹配，蓋子可用於封閉流體裝置之第一部分之通道。其他組態亦為可能的。

在一些實施例中，用於形成流體裝置之第二部分(例如，基板、物件、層)的第二材料可具有小於約 $0.05 \text{ g}\cdot\text{mm}/\text{mm}^2\cdot\text{d}$ 之水蒸氣滲透性。流體裝置之第二部分可包括具有具備特定曲率半徑(諸如上文所指出之範圍中的一或多者內之曲率半徑)之一或多個角(例如，彎角)的通道(例如，培養通道、偵測通道、用於儲存試劑之通道、中間通

道、橋接通道及/或樣品收集器之通道)。流體裝置之第二部分可與蓋子(例如，第二覆蓋層)匹配，蓋子可用於封閉流體裝置之第二部分之通道。其他組態亦為可能的。

在一些實施例中，第一材料之水蒸氣滲透性可比第二材料之水蒸氣滲透性高。

在一些實施例中，第一材料之玻璃轉移溫度可比第二材料之玻璃轉移溫度高。在其他實施例中，第一材料之玻璃轉移溫度可比第二材料之玻璃轉移溫度低。

在特定一組實施例中，第一材料用於形成流體裝置之第一層，且第二材料用於形成流體裝置之第二層。在一些實施例中，第一層與第二層可彼此整體連接。如本文所用，術語「整體連接」在涉及兩個或兩個以上物體時意謂物體在正常使用過程期間變得彼此分離，例如無法手動分離；分離需要至少使用工具及/或例如藉由使經由黏合劑或工具緊固在一起的組件斷裂、剝離或分離使至少一個組件損壞。整體連接之組件可在正常使用過程期間例如藉由使用黏合劑或藉由其他黏結方法彼此不可逆地連接。在其他實施例中，兩個或兩個以上層可彼此可逆地連接。

本文所描述之方法及系統可涉及多種不同類型之分析，且可用於確定多種不同樣品。在一些情況下，分析涉及化學及/或生物反應。在一些實施例中，化學及/或生物反應涉及結合。不同類型之結合可在本文所描述之流體裝置中發生。結合可涉及展現相互親和力或結合能力之相應一對分子之間的相互作用，通常特異性或非特異性結合或相互作用，包括生物化學、生理及/或藥物相互作用。生物結合界定包括蛋白質、核酸、醣蛋白、碳水化合物、激素及其類似者之分子對之間發生的相互作用之類型。特定實例包括抗體/抗原、抗體/半抗原、酶/基質、酶/抑制劑、酶/輔因子、結合蛋白/基質、載體蛋白/基

質、凝集素/碳水化合物、受體/激素、受體/效應子、互補核酸鏈、蛋白質/核酸抑制物/誘導物、配位體/細胞表面受體、病毒/配位體等。結合亦可發生在蛋白質或其他組分與細胞之間。另外，本文所描述之裝置可用於其他流體分析(其可或可不涉及結合及/或反應)，諸如偵測組分、濃度等。

在一些實施例中，化學及/或生物反應涉及還原劑(例如，氫醌、氯氫醌、連苯三酚、甲胺基酚(metol)、4-胺基苯酚及菲尼酮(phenidone)、Fe(+2)、Ti(+3)及V(+2))。在一些情況下，化學及/或生物反應涉及金屬前驅體(例如，金屬鹽(諸如銀鹽或金鹽)之溶液)。

在一些情況下，非均質反應(或分析)可發生在流體裝置中；例如結合搭配物可與通道表面相關聯，且互補結合搭配物可以流體相存在。亦可進行涉及蛋白質或其他生物分子(例如，DNA、RNA、碳水化合物)或非天然存在之分子(例如，適體或類肽)之間的親和力反應之其他固相分析。在一些實施例中，結合搭配物可包括生物分子(諸如抗體)、與抗體連接之小分子、牛血清白蛋白或其他蛋白質及/或抗原(諸如細胞表面蛋白質及肽)，在一些實施例中，結合搭配物可例如藉由與本文所描述之第二聚合物組分反應來連接至通道表面。可在流體裝置中進行的典型反應之非限制性實例包括化學反應、酶促反應、基於免疫之反應(例如，抗原-抗體)及基於細胞之反應。

生物分子或其他實體可以任何適合方式與流體裝置之表面(例如，通道表面)相關聯。舉例而言，生物分子或其他實體可交聯、共價結合、離子結合、吸收、吸附(物理吸附)或以其他方式存在於流體裝置之表面上及/或流體裝置內(例如，裝置之通道中)。在一些實施例中，生物分子或其他實體為凍乾分子、實質上乾燥分子、標記分子、調節分子、pH調節劑、黏度調節劑及/或界面活性劑。在某些實施例中，生物分子或其他實體為用於化學及/或生物反應(例如，結合反應)

之試劑或用於此類試劑之連接子。

可使用本文所描述之流體裝置測定(例如，偵測)的分析物之非限制性實例包括特異性蛋白、病毒、激素、藥物、核酸及多醣；尤其抗體，例如針對HTLV-I、HIV、A型肝炎、B型肝炎及非A/非B型肝炎、風疹、麻疹、人類小病毒B19、流行性腮腺炎、瘧疾、水痘或白血病之IgD、IgG、IgM或IgA免疫球蛋白；自體抗體；人類及動物激素，例如促甲狀腺激素(TSH)、甲狀腺素(T4)、維生素D、維生素B12、促黃體激素(LH)、促卵泡激素(FSH)、睪固酮、孕酮、人類絨膜促性腺激素、雌二醇；其他蛋白質或肽，例如肌鈣蛋白I、肌鈣蛋白T、C反應蛋白、肌血球素、腦利尿鈉蛋白、前列腺特異性抗原(PSA)、游離PSA、完整PSA、複合PSA、前PSA、EPCA-2、PCADM-1、ABCA5、游離hK2、總hK2、 β -MSP (PSP94)、AZGP1、磷脂結合蛋白A3、PSCA、PSMA、JM27、PAP；藥物，例如撲熱息痛或茶鹼；標記核酸，例如PCA3、TMPRS-ERG；多醣，諸如用於HLA組織分型之細胞表面抗原及細菌細胞表面材料。可偵測到的化學物質包括爆炸物(諸如TNT)、神經毒劑及環境有害化合物(諸如多氯聯苯(PCB)、二氧雜環己烯、烴及MTBE)。典型樣品流體包括生理流體，諸如人類或動物全血、血清、血漿、精液、淚液、尿液、汗水、唾液、腦脊髓液、陰道分泌物；用於研究之活體外流體或疑似被分析物污染之環境流體(諸如水性液體)。

在一些實施例中，可用於測定樣品之分析物(例如，待測定分析物之結合搭配物)的一或多種試劑例如在第一次使用前儲存及/或密封於流體裝置之通道或室中，以便進行特定測試或分析。

在分析抗原之情況下，相應抗體或適體可為與微流體通道之表面相關聯之結合搭配物。若抗體為分析物，則適當抗原或適體可為與該表面相關聯之結合搭配物。在確定疾病條件時，較佳可將抗原置於該

表面上且測試已在個體中產生之抗體。該等抗體可包括例如針對HIV之抗體。

在一些實施例中，流體裝置經調適及配置以進行涉及在通道之區域上累積不透明材料、使該區域暴露於光及經由不透明材料測定光透射率之分析。不透明材料可包括干擾光在一或多個波長下的透射率之物質。不透明材料不僅折射光，但藉由例如吸收或反射光使透射穿過材料之量減少。不同不透明材料或不同量之不透明材料可允許小於例如照射不透明材料之光的90%、80%、70%、60%、50%、40%、30%、20%、10%或1%之透射率。不透明材料之實例包括金屬(例如，元素金屬)之分子層、陶瓷層、染料、聚合層及不透明物質(例如，染料)之層。在一些情況下，不透明材料可為可無電極沈積之金屬。此等金屬可包括例如銀、金、銅、鎳、鈷、鈮及鉑。此等金屬之前驅體可在本文所描述之裝置中儲存及/或流動。

在通道中形成之不透明材料可包括一系列不連續獨立粒子，該等粒子一起形成不透明層，但在一個實施例中為呈一般平面形狀之連續材料。不透明材料之尺寸(例如，長度或寬度)可為例如大於或等於1微米、大於或等於5微米、大於10微米、大於或等於25微米或大於或等於50微米。在一些情況下，不透明材料延伸穿過含有不透明材料之通道(例如，分析區)之寬度。不透明層之厚度可為例如小於或等於10微米、小於或等於5微米、小於或等於1微米、小於或等於100奈米或小於或等於10奈米。甚至在此等小厚度下可獲得可偵測之透射率變化。在與不形成不透明層之技術相比時，不透明層可提供增加之分析靈敏度。

在一組實施例中，本文所描述之流體裝置用於進行免疫分析(例如，對於人類IgG或PSA)，且視情況使用銀增強用於訊號擴增。在此類免疫分析中，在將樣品(例如，含有人類IgG)遞送至反應位點或分

析區之後，兩個組分之間(例如，人類IgG與抗人類IgG之間)的結合可發生。可在使用前視情況儲存於裝置之通道中的一或多種試劑可隨後流過此結合對複合物。視情況，所儲存試劑中之一者可包括特異性結合於待偵測抗原(例如，人類IgG)之金屬膠體(例如，金結合抗體)之溶液。在其他實施例中，金屬膠體在到達反應位點或分析區之前可與樣品結合。此金屬膠體可提供用於在分析區之表面上沈積不透明材料之催化表面，諸如金屬(例如，銀)之層。金屬層可藉由使用雙組分系統形成：金屬前驅體(例如，銀鹽溶液)及還原劑(例如，氫醌、氯氫醌、連苯三酚、甲胺基酚、4-胺基苯酚及菲尼酮、Fe(+2)、Ti(+3)及V(+2))，其可在使用前視情況儲存於不同通道中。

可使用本文所描述之方法進行兩種試劑之混合及/或培養。在某些實施例中，在向系統施加正壓差或負壓差時，銀鹽及還原溶液可在通道(例如，培養通道)中合併及混合(例如，由於擴散)，且隨後流過分析區。若抗體-抗原結合發生在分析區中，則金屬前驅體溶液流過該區域可導致形成不透明層，諸如銀層，因為存在與抗體-抗原複合物相關之催化金屬膠體。不透明層可包括干擾光在一或多個波長下的透射率之物質。在通道中形成之不透明層可例如藉由量測與不包括抗體或抗原之區域部分相比穿過一部分分析區(例如，蛇形通道區)之透光率的減少來光學偵測。

或者，在分析區中形成膜時，可藉由量測透光率隨時間之變化來獲得訊號。在與不形成不透明層之技術相比時，不透明層可提供增加之分析靈敏度。另外，產生光學訊號(例如，吸光度、螢光、輝光或閃光化學發光、電化學發光)、電學訊號(例如，由無電鍍製程產生的金屬結構之電阻或電導率)或磁訊號(例如，磁珠)之各種擴增化學反應可用於允許藉由偵測器偵測訊號。

各種類型之流體可與本文所描述之流體裝置一起使用。如本文所

描述，流體可在第一次使用時引入流體裝置中及/或在第一次使用前儲存於流體裝置內。流體包括諸如溶劑、溶液及懸浮液之液體。流體亦包括氣體及氣體混合物。流體可含有任何適合物質(諸如用於化學及/或生物反應之組分)、緩衝劑及/或偵測劑。當流體裝置中含有多種流體時，該等流體可藉由較佳實質上不混溶於前兩種流體中之每一者中的另一流體分離。舉例而言，若通道含有兩種不同水溶液，則第三流體之分離塞可實質上不混溶於兩種水溶液中。當保持水溶液分離時，可用作分離器之實質上不混溶流體可包括氣體(諸如空氣或氮氣)或與水性流體實質上不混溶之疏水性流體。亦可至少部分基於流體與鄰近流體之反應性或基於本文所描述之其他因素來選擇流體。舉例而言，惰性氣體(諸如氮氣)可用於一些實施例中且可幫助保存及/或穩定任何鄰近流體。用於分離水溶液之實質上不混溶液體之實例為全氟十氫萘。

亦可基於其他因素，包括分離器流體可對鄰近流體塞之表面張力具有的任何影響來進行分離器流體之選擇。在一些實施例中，較佳可為使任何流體塞內之表面張力最大化以促進在諸如振動、衝擊及溫度變化之不同環境條件下保留流體塞作為單個連續單元。如本文所描述亦可考慮與流體與流體塞之間的混合有關之其他因素。

分離器流體對將向其中供應流體之反應位點(例如，分析區)亦可為惰性的。舉例而言，若反應位點包括生物結合搭配物，則分離器流體(諸如空氣或氮氣)可對結合搭配物具有極小影響或無影響。若裝置中所含之液體由於諸如溫度(包括冷凍)變化或壓力變化而擴展或收縮，使用氣體(例如，空氣)作為分離器流體亦可為流體裝置之通道內的擴展提供空間。

在一些實施例中，流體裝置可用於與分析器連接，分析器可包括一或多個偵測器(例如，可包括偵測器及/或光源之光學系統)、溫度控

制系統(例如，加熱器/冷卻器)、壓力控制系統(例如，組態成加壓盒中之至少一個通道以使樣品移動通過至少一個通道)。舉例而言，可使用如2011年4月15日申請的標題為「Systems and Devices for Analysis of Samples」之美國專利公開案第2011/0256551號中更詳細描述之分析器。

任何適合加熱器可用於在流體裝置中加熱流體。在一些實施例中，加熱器為如本文所描述之分析器的一部分，但其他組態亦為可能的。在一些情況下，加熱器包括包夾於導電托架(例如，金屬板托架)與導電板(例如，鋁板)之間的電阻加熱器(例如，12伏特10瓦特電阻加熱器)。電阻加熱器可設計成在組件中心具有通孔；此通孔可允許熱敏電阻安裝至陽極化鋁板。導電板之厚度在安置加熱器之區域可為例如約4 mm。上述導電板之安置加熱器之平坦表面為分析盒可靜置之區域(例如，當盒子插入分析器中時)。舉例而言，當使螺線管活化時，其可對插入分析器中之分析盒施加力，使分析盒變得與導電板之平坦表面緊密/物理接觸。導電板將熱量自加熱器傳導及輸送至分析盒。熱量隨後輸送通過分析盒(例如，盒子之頂部或底部)之蓋/蓋子(例如，COC蓋)。蓋或蓋子之厚度可為例如約0.004" (或100微米)。施加至蓋/蓋子之熱量可加熱分析盒之通道(例如，微流體通道、培養通道)內部所含之樣品。

因此，在一些實施例中，加熱器(例如，用於加熱樣品或試劑)包括以與流體裝置之表面直接(或間接)接觸之形式置放的導電板。加熱器可用於加熱裝置之全部或部分。舉例而言，加熱器可定位於培養通道上方或鄰近培養通道，但不在裝置之其他組件或區域(例如，偵測區帶)上方/鄰近其。

在一些實施例中，加熱器(例如，電阻加熱器)可包括材料內所含之導體(例如絕緣材料，諸如聚矽氧橡膠)。在電流通過導電材料時，

產生熱量。安裝至導電板之熱敏電阻可用於量測板溫度。熱敏電阻之電阻視其所暴露之溫度而定。分析器可使用PID迴路來調節此系統之溫度。

可使用多種測定(例如，量測、定量、偵測及限定)技術例如分析與本文所描述之流體相關之樣品組分或其他組分或條件。測定技術可包括基於光學之技術，諸如光透射、光吸收、光散射、光反射；及視覺技術。測定技術亦可包括發光技術，諸如光致發光(例如，螢光)、化學發光、生物發光及/或電化學發光。在其他實施例中，測定技術可量測電導率或電阻。因此，分析器可組態成包括該等及其他適合之偵測系統。

不同光學偵測技術為確定反應(例如，分析)結果提供多種選擇方案。在一些實施例中，透射率或吸光度之量測意謂可在自光源射出光之相同波長下偵測光。雖然光源可為在單個波長下發光之窄帶源，其亦可能可為在一系列波長內發光之廣譜源，因為許多不透明材料可有效阻斷大範圍波長。在一些實施例中，系統可用最少光學裝置(例如，簡化之光學偵測器)操作。舉例而言，測定裝置可不含光電倍增器，可不含波長選擇器(諸如光柵、稜鏡或過濾器)，可不含導引或準直光之裝置(諸如準直器)，或可不含放大光學器件(例如，透鏡)。消除或減少此等特徵件可導致較不昂貴之更穩固裝置。

偵測系統之額外實例在下文中更詳細描述於2011年4月15日申請且標題為「**Systems and Devices for Analysis of Samples**」之美國專利公開案第2011/0256551號中，該專利公開案出於所有目的以全文引用的方式併入本文中。

本文所描述之物件、組件、系統及方法可與以下各者中所描述之物件、組件、系統及方法組合：2004年12月20日申請且標題為「**Assay Device and Method**」[H0498.70211WO00]之國際專利公開案

第 WO2005/066613 號 (國際專利申請案第 PCT/US2004/043585 號) ；
2005 年 1 月 26 日申請且標題為「 Fluid Delivery System and Method 」
[H0498.70219WO00] 之國際專利公開案第 WO2005/072858 號 (國際專利
申請案第 PCT/US2005/003514 號) ； 2006 年 4 月 19 日申請且標題為
「 Fluidic Structures Including Meandering and Wide Channels 」
[H0498.70244WO00] 之國際專利公開案第 WO2006/113727 號 (國際專利
申請案第 PCT/US06/14583 號) ； 2012 年 6 月 19 日發證 (2008 年 5 月 1 日申
請) 且標題為「 Fluidic Connectors and Microfluidic Systems 」
[C1256.70000US01] 之美國專利第 8,202,492 號 ； 2008 年 8 月 22 日申請的
標題為「 Liquid Containment for Integrated Assays 」
[C1256.70001US01] 之美國專利公開案第 2009/0075390 號 ； 2012 年 7 月
17 日發證 (2008 年 4 月 25 日申請) 的標題為「 Flow Control in
Microfluidic Systems 」 [C1256.70002US01] 之美國專利第 8,222,049
號 ； 2012 年 7 月 17 日發證 (2010 年 2 月 2 日申請) 的標題為「 Structures for
Controlling Light Interaction with Microfluidic Devices 」
[C1256.70003US01] 之美國專利第 8,221,700 號 ； 2009 年 12 月 17 日申請
的標題為「 Reagent Storage in Microfluidic Systems and Related
Articles and Methods 」 [C1256.70004US01] 之美國專利公開案第
2010/0158756 號 ； 2010 年 11 月 24 日申請的標題為「 Fluid Mixing and
Delivery in Microfluidic Systems 」 [C1256.70005US01] 之美國專利公開
案第 2011/0120562 號 ； 2011 年 4 月 15 日申請的標題為「 Feedback
Control in Microfluidic Systems 」 [C1256.70006US01] 之美國專利公開
案第 2011/0253224 號 ； 2011 年 4 月 15 日申請的標題為「 Systems and
Devices for Analysis of Samples 」 [C1256.70010US01] 之美國專利公開
案第 2011/0256551 號 ； 2014 年 2 月 7 日申請的標題為「 Mixing of Fluids
in Fluidic Systems 」 [C1256.70011US01] 之美國專利公開案第

2014/0272935號，其中每一者出於所有目的以全文引用的方式併入本文中。

實例

實例1

此實例描述在包含培養通道之流體裝置中進行的睪固酮分析。

睪固酮游離以及結合於結合蛋白(尤其性激素結合球蛋白(SHGB))存在於血液中。對於總睪固酮之測試應精確量測游離及結合睪固酮之組合。睪固酮之常見分析格式涉及預分析步驟，其中樣品中之所有結合睪固酮自結合蛋白釋放，使得樣品中之所有其餘睪固酮為游離睪固酮。此游離睪固酮隨後藉由競爭性分析量測，其中樣品中之睪固酮與連接至固體支撐物之睪固酮競爭結合標記之抗睪固酮抗體。在競爭之後，洗掉樣品，且經由諸如螢光、化學發光、光學透射率等之任何適合方法量測連接至表面之標記材料的量。所量測之訊號愈高，已由固體支撐物捕獲之標記抗體愈多且因此樣品中之睪固酮捕獲的愈少，指示樣品中睪固酮之濃度較低。

睪固酮分析係在具有圖5A中所展示之相同組態的微流體裝置中進行。睪固酮分析係使用如2011年4月15日申請的標題為「Systems and Devices for Analysis of Samples」[C1256.70010US01]之美國專利公開案第2011/0256551號中更詳細描述之分析器及包括使用樣品收集器之銀擴增奈米金免疫分析技術實施。裝置之培養通道具有最大寬度為500 μm 且最小寬度為312 μm 、深度為350 μm 且長度為86.6 mm之梯形截面。總體積為12.31 μL 。偵測通道之最大寬度為120 μm 且深度為50 μm 。具有梯形截面(最大寬度為550 μm 且最小寬度為362 μm)且深度為350 μm 之中間通道使培養通道與偵測通道分離。中間通道與具有平均直徑為大約500 μm 且深度為約0.86 mm之錐形孔的培養通道及偵測通道連接。

培養通道之寬度、深度及長度尺寸化為含有體積為至少12 μL (但小於或等於約24 μL)之樣品。通道深度與通道寬度之比(0.7)設計為接近但小於1。隨著深度與寬度比增加，部件變得更難以藉由射出成型製造。隨著深度與寬度比變得極小，通道可更易於塌陷。舉例而言，通道蓋子可彎曲至通道之全深度。選擇梯形截面係因為該形狀提供使得更容易自模具射出部件之拔模角。

經由毛細管作用將大約12 μL 手指針刺全血收集至樣品收集器中。樣品收集器含有例如沈積於樣品收集器之通道之內表面上的凍乾試劑。凍乾試劑由血液復原。樣品收集器中之凍乾試劑包括抗凝劑(諸如肝素、雙嘧達莫及EDTA)及用奈米金粒子標記之抗睪固酮示蹤劑單株抗體。另外，凍乾試劑亦包括睪固酮之常用釋放劑2-溴雌二醇來輔助患者樣品中睪固酮之釋放。凍乾試劑進一步包括緩衝劑(以確定樣品中用於釋放之所需pH (例如，pH 6.5))、清潔劑(Capstone FS-50) (以促進在微通道中流動)、抗物質阻斷劑(包括HAMA阻斷劑)及牛血清白蛋白(BSA)。

在填充樣品收集器之後，使用者連接樣品收集器與微流體裝置。樣品收集器在第一盒子中之構成培養通道、偵測通道/區帶及廢物特徵件之下游微通道與第二盒子中之儲存分析所必需之液體試劑的上游微通道之間形成橋。包括擴增試劑(例如，硝酸銀、還原劑)之試劑塞儲存於第二盒子之通道中且藉由不混溶流體分離。使用者將微流體裝置插入分析器中，且隨後經由觸控式螢幕將患者資訊輸入分析器中，且最後起始測試。所有分析步驟皆在無使用者干預下如下自動進行。

為引入樣品，分析器施加真空至微流體裝置，將樣品混合物自樣品收集器拉入微流體裝置中之培養通道中。培養通道之下游為微流體裝置之偵測區帶之偵測通道。在樣品混合物進入此區帶/通道(其最大寬度為120 μm 且深度為50 μm)之部分(而非全部)後，且藉由分析器經

由光透射率降低光學偵測到樣品之存在，分析器使樣品流動停止。此藉由釋放施加至微流體裝置之真空來實現。

樣品培養在流體流動停止時進行五分鐘。在此時間期間，樣品中結合於SHBG之睪固酮釋放，由pH、釋放劑及溫度輔助。分析器的鄰近培養通道之區域中之溫度控制在37℃下。樣品混合物中之睪固酮與金標記之抗睪固酮抗體結合形成標記抗原-抗體複合物。

五分鐘後，藉由再施加真空使流體流動恢復。多次操作該實驗。在大約10%之操作下，在培養步驟之後不可重新起始樣品流動，因為在偵測通道中之空氣/樣品界面處血液堵塞。在未觀測到堵塞之操作中，樣品流過微流體裝置內偵測區帶之多個分析區，包括測試區、陽性對照區及陰性對照區。在測試區中，標記之抗睪固酮抗體與連接至通道表面之表面的睪固酮結合。最初在患者樣品中之睪固酮愈多，可用於與連接至通道表面之睪固酮結合之抗睪固酮抗體愈少。

未結合材料係藉由使儲存於微流體裝置上游(例如，樣品收集器上游)之洗滌塞流過樣品收集器及培養通道及偵測區帶之偵測通道來移除。一連串自動洗滌步驟移除在偵測區帶之分析區中不特異性結合於睪固酮之樣品組分及試劑。藉由使銀擴增試劑隨後洗滌塞流過偵測區帶來進行訊號之擴增及偵測。擴增劑與可用的奈米金粒子反應。該反應導致可見銀金屬膜沈積於分析區內，阻斷光透射。此膜之光學密度與樣品中睪固酮之濃度負相關。

睪固酮濃度係基於光學讀數及校準資訊計算。測試結果顯示及儲存於分析器上。所有試劑及樣品皆由微流體裝置內之廢物區帶容納。在完成分析後，使用者將微流體裝置丟棄在生物危害容器中。

圖13展示微流體全血睪固酮分析之兩個分析區中的光學讀出之時間序列。實線對應於第一分析區中之光學讀出(OD)。虛線表示在睪固酮結合至用於競爭性分析之彼區帶中的通道表面時專用於量測睪固酮

之後一區帶中之光學讀出。如可見，在第一分析區中偵測到樣品之後，使流動停止300秒。樣品在此時間期間不向前流入鞣固酮分析區。五分鐘後，再施加真空且使樣品流過所有區帶。在分析結束時，銀擴增試劑流過其餘分析區。在鞣固酮分析區中，可見對應於在連接至所捕獲之抗鞣固酮抗體的金上形成的銀之光學密度增加。較陡斜率對應於樣品中之較低鞣固酮濃度。

圖14A至14B展示在微流體裝置中進行的鞣固酮分析之劑量反應。

實例2

此實例描述在包含培養通道之流體裝置中進行的鞣固酮分析。

在具有圖5A中所展示及如實例1中所描述之相同組態的微流體裝置中進行鞣固酮分析，例外為經由毛細管作用將大約12 μL EDTA抗凝靜脈全血收集至樣品收集器中。

分析步驟在無使用者干預下如下自動進行。

為引入樣品，分析器施加真空至微流體裝置，將樣品混合物自樣品收集器拉入微流體裝置中之培養通道中。培養通道之下游為微流體裝置之偵測通道。以確定使大多數樣品進入培養通道(其具有最大寬度為500 μm 且最小寬度為312 μm 、深度為350 μm 且長度為86.6 mm之梯形截面)內之水準及持續時間段施加真空。真空度及真空施加時間係藉由考慮樣品類型及其流動特性(例如，樣品黏度)及通向及包括培養通道之通道尺寸(例如，寬度、高度、長度且由此體積)來確定。在此時間過去之後，分析器釋放真空且使樣品流動停止，使得樣品不流出培養通道外(例如，不流入偵測通道或偵測區帶中)。

樣品培養在流體流動停止時進行五分鐘。在此時間期間，樣品中結合於SHBG之鞣固酮釋放，由pH、釋放劑及溫度輔助。分析器的鄰近培養通道之區域中之溫度控制在37°C下。樣品混合物中之鞣固酮

與金標記之抗睪固酮抗體結合形成標記抗原-抗體複合物。

五分鐘後，藉由再施加真空使流體流動恢復。多次操作該實驗。在各操作中，在培養通道中(例如，在空氣/樣品界面處)未觀測到血液堵塞。樣品隨後流入偵測通道中且流過微流體裝置內偵測區帶之多個分析區，包括測試區、陽性對照區及陰性對照區。在測試區中，標記之抗睪固酮抗體與連接至通道表面之表面的睪固酮結合。最初在患者樣品中之睪固酮愈多，可用於與連接至通道表面之睪固酮結合之抗睪固酮抗體愈少。

未結合材料係藉由使儲存於微流體裝置上游(例如，樣品收集器上游)之洗滌塞流過樣品收集器及培養通道及偵測區帶之偵測通道來移除。一連串自動洗滌步驟移除在偵測區帶之分析區中不特異性結合於睪固酮之樣品組分及試劑。藉由使銀擴增試劑隨後洗滌塞流過偵測區帶來進行訊號之擴增及偵測。擴增劑與可用的奈米金粒子反應。該反應導致可見銀金屬膜沈積於分析區內，阻斷光透射。此膜之光學密度與樣品中睪固酮之濃度負相關。

睪固酮濃度係基於光學讀數及校準資訊計算。測試結果顯示及儲存於分析器上。所有試劑及樣品皆由微流體裝置內之廢物區帶容納。在完成分析後，使用者將微流體裝置丟棄在生物危害容器中。

圖15展示用於進行全血睪固酮分析之流體裝置之兩個分析區中的光學讀出之時間序列。實線(圖15中之標記區帶1)對應於未發生樣品組分結合之偵測區帶之第一分析區中的光學讀出(OD)。虛線(圖15中之標記睪固酮)表示在睪固酮結合至用於競爭性分析之彼區帶中的通道表面時專用於量測睪固酮之後一區帶中之光學讀出。如可見，樣品直至300 s培養期後才到達第一偵測區帶，在該時間期間樣品流入培養通道且流動停止。五分鐘後，再施加真空且使樣品流過所有區帶。在分析結束時，銀擴增試劑流過其餘分析區。在睪固酮分析區中，可

見對應於在連接至所捕獲之抗睪固酮抗體的金上形成的銀之光學密度增加。較陡斜率對應於樣品中之較低睪固酮濃度。

圖 16A 及 16B 展示在微流體裝置中進行的睪固酮分析之劑量反應。

實例3

此實例描述在包含培養通道之流體裝置中進行的睪固酮分析。

睪固酮游離以及結合於結合蛋白(尤其性激素結合球蛋白(SHGB))存在於血液中。對於總睪固酮之測試應精確量測游離及結合睪固酮之組合。睪固酮之常見分析格式涉及預分析步驟，其中樣品中之所有結合睪固酮自結合蛋白釋放，使得樣品中之所有其餘睪固酮為游離睪固酮。此游離睪固酮隨後藉由競爭性分析量測，其中樣品中之睪固酮與標記之睪固酮競爭結合於連接至固體支撐物之抗睪固酮抗體。在競爭之後，洗掉樣品，且經由諸如螢光、化學發光、光學透射率等之任何適合方法量測連接至表面之標記材料的量。所量測之訊號愈高，已由固體支撐物捕獲之標記睪固酮愈多且因此已自樣品捕獲的睪固酮愈少，指示樣品中睪固酮之濃度較低。

除了將來自具有低內源性睪固酮之雌性供體的大約10 mL EDTA 抗凝全血分為大約1 mL等分試樣且外加額外睪固酮達到大約250及1500 ng/dL之水準之外，在具有圖5A中所展示及如實例1中所描述之相同組態的微流體裝置中進行睪固酮分析。此等外加等分試樣隨後與含有分析用試劑混合物之溶液混合。混合物中之試劑包括抗凝劑(諸如肝素、雙嘧達莫及EDTA)及用奈米金粒子標記之睪固酮-BSA結合物(類固醇與載體蛋白之莫耳比為大約8:1)。另外，試劑亦包括睪固酮之常用釋放劑2-溴雌二醇來輔助患者樣品中睪固酮之釋放。試劑進一步包括緩衝劑(以確定樣品中用於釋放之所需pH (亦即，pH 6.5))、清潔劑(例如，Capstone FS-50或Pluronic P123，以促進在微通道中流動)、

抗物質阻斷劑(包括HAMA阻斷劑)及牛血清白蛋白(BSA)。經由毛細管作用將與上述試劑混合之大約12 μ L EDTA抗凝靜脈全血收集至樣品收集器中。

在填充樣品收集器之後，使用者連接樣品收集器與微流體裝置。樣品收集器在第一盒子中之構成培養通道、偵測通道/區帶及廢物特徵件之下游微通道與第二盒子中之儲存分析所必需之液體試劑的上游微通道之間形成橋。包括擴增試劑(例如，硝酸銀、還原劑)及洗滌流體之試劑塞儲存於第二盒子之通道中且藉由不混溶流體分離。使用者將微流體裝置插入分析器中，且隨後經由觸控式螢幕將患者資訊輸入分析器中，且最後起始測試。所有分析步驟皆在無使用者干預下如下自動進行。

為引入樣品，分析器施加真空至微流體裝置，將樣品混合物自樣品收集器拉入微流體裝置中之培養通道中。培養通道之下游為微流體裝置之偵測區帶之偵測通道。以確定使大多數樣品進入培養通道內之水準及持續時間段施加真空。在此時間過去之後，分析器釋放真空且使樣品流動停止。

樣品培養在流體流動停止時進行五分鐘。在此時間期間，樣品中結合於SHBG之睪固酮釋放，由pH、釋放劑及溫度輔助。分析器的鄰近培養通道之區域中之溫度控制在37°C下。

五分鐘後，藉由再施加真空使流體流動恢復。多次操作該實驗。在各操作中，在培養通道中(例如，在空氣/樣品界面處)未觀測到血液堵塞。樣品隨後流入偵測通道中且流過微流體裝置內偵測區帶之多個分析區，包括測試區、陽性對照區及陰性對照區。在測試區中，樣品睪固酮與標記之睪固酮-BSA結合物競爭結合於連接至通道表面之表面的抗睪固酮抗體。最初在患者樣品中之睪固酮愈多，可與連接至通道表面之抗睪固酮抗體結合之標記之睪固酮-BSA結合物愈少。

未結合材料係藉由使儲存於微流體裝置上游(例如，樣品收集器上游)之洗滌塞流過樣品收集器及培養通道及偵測區帶之偵測通道來移除。一連串自動洗滌步驟移除在偵測區帶之分析區中不特異性結合之樣品組分及試劑。藉由使銀擴增試劑隨後洗滌塞流過偵測區帶來進行訊號之擴增及偵測。擴增劑與可用的奈米金粒子反應。該反應導致可見銀金屬膜沈積於分析區內，阻斷光透射。此膜之光學密度與樣品中睪固酮之濃度負相關。

睪固酮濃度係基於光學讀數及校準資訊計算。測試結果顯示及儲存於分析器上。所有試劑及樣品皆由微流體裝置內之廢物區帶容納。在完成分析後，使用者將微流體裝置丟棄在生物危害容器中。

圖17展示微流體全血睪固酮分析之兩個分析區中的光學讀出之時間序列。實線(圖17中之標記區帶1)對應於未發生樣品組分結合之偵測區帶之第一分析區中的光學讀出(OD)。虛線(圖17中之標記睪固酮)表示在睪固酮結合至用於競爭性分析之彼區帶中的通道表面時專用於量測睪固酮之後一區帶中之光學讀出。如可見，在第一分析區中偵測到樣品之後，使流動停止300秒。樣品在此時間期間不向前流入睪固酮分析區。五分鐘後，再施加真空且使樣品流過所有區帶。在分析結束時，銀擴增試劑流過其餘分析區。在睪固酮分析區中，可見對應於在連接至所捕獲之抗睪固酮抗體的金上形成的銀之光學密度增加。較陡斜率對應於樣品中之較低睪固酮濃度。

圖18A至18B展示在微流體裝置中進行的睪固酮分析之劑量反應。

因此已描述本發明之至少一個實施例之幾個態樣，應瞭解，熟習此項技術者將容易想到各種改變、修改及改進。該等改變、修改及改進意欲為本發明之一部分，且意欲在本發明之精神及範疇內。因此，前文描述及圖式僅作為實例。

【符號說明】

10	流體裝置
11	流體裝置
15	培養通道
20	偵測通道
25	偵測區帶
26	分析區/偵測區帶
27	偵測區帶
30	樣品入口端
35	流體流動來源端
40	廢物室
45	流體裝置
50	偵測區帶
55	通道
56	分析區
60	氣泡
65	液體
70	液體塞
75	氣流體塞/空氣塞
80	液體
85	液滴
110	通孔
115	培養通道
120	橋接通道
125	通孔
130	偵測通道
140	流體裝置

150	樣品
155	分析物
160	分子
165	培養通道
170	反應區/分析區
175	結合搭配物
180	試劑
190	流體裝置
195	通道
200	反應區
205	結合搭配物
210	流體裝置
212	培養通道
215	樣品
220	分析物
225	分子
230	反應區
235	結合搭配物
240	流體裝置
245	通道
250	反應區
260	培養通道
265	試劑
268	樣品
270	培養通道
272	上游部分
274	下游部分
275	第一流體塞/流體部分

280	第一流體
285	第二流體塞
290	第二流體
295	第三流體塞
300	第三流體
305	箭頭
310	混合物
320	流體裝置
325	培養通道
330	偵測通道
332	偵測區帶
335	中間通道
340	中間通道
345	廢物區帶
349	第一零件
350	零件/第二零件
355	零件

申請專利範圍

1. 一種在流體系統中使流體流動之方法，其包含：
在含有樣品收集器及物件之流體系統中進行以下步驟：
將包含樣品組分之樣品引入該樣品收集器中；
將該樣品收集器與該物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之含有偵測通道之偵測區帶，且其中該樣品入口端與該培養通道流體連通；
使至少一部分該樣品以第一流動速率自該樣品收集器流入該培養通道；
使至少一部分該樣品流入一部分而非整個該偵測區帶中；
使該樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中該第二流動速率小於該第一流動速率，或該第二流動速率為零；
調節該樣品之流動速率至大於該第二流動速率的第三流動速率；及
使該樣品流過該偵測通道，
其中該培養通道與該偵測通道之高度及/或寬度比為至少約5:1。
2. 一種在流體系統中使流體流動之方法，其包含：
將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中；
將該樣品收集器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之偵測通道，且其中該樣品入口端與該培養通道流體連通；
使至少一部分該樣品以第一流動速率自該樣品收集器流入該

培養通道；

使該樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中該第二流動速率小於該第一流動速率，或該第二流動速率為零，以允許在該培養通道中培養該樣品；

調節該樣品之流動速率至大於或小於該第二流動速率的第三流動速率；及

使該樣品流過該偵測通道，

其中該培養通道與該偵測通道之高度及/或寬度比為至少約5:1。

3. 一種在流體系統中使流體流動之方法，其包含：

將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中；

將該樣品收集器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之偵測通道，且其中該樣品入口端與該培養通道流體連通；

使至少一部分該樣品以第一流動速率自該樣品收集器流入該培養通道；

使至少一部分該樣品流入一部分而非整個該偵測通道中；

使該樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中該第二流動速率小於該第一流動速率，或該第二流動速率為零；

調節該樣品之流動速率至大於或小於該第二流動速率的第三流動速率；及

使該樣品流過該偵測通道，

其中該培養通道與該偵測通道之高度及/或寬度比為至少約5:1。

4. 一種在流體系統中使流體流動之方法，其包含：

將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中；

將該樣品收集器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之偵測通道，且其中該樣品入口端與該培養通道流體連通；

使液體與沈積於該樣品收集器之表面或該物件之表面上的試劑接觸且自該表面移出至少一部分該試劑以使該試劑溶解或懸浮於該液體中；

在該培養通道中使該樣品組分與該液體之至少一部分中之該試劑混合；及

使包含該樣品組分及該試劑之液體流過至少一部分該偵測通道。

5. 一種在流體系統中使流體流動之方法，其包含：

將包含樣品組分之樣品引入樣品收集器中；

將該樣品收集器與物件之樣品入口端連接，其中該物件包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之偵測通道，且其中該樣品入口端與該培養通道流體連通；

其中該培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μ L；

其中該偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，該偵測通道包含沈積於該偵測通道之表面上的試劑；

使至少一部分該樣品自該樣品收集器流入該培養通道；

在該培養通道中之液體中混合該樣品組分與試劑；及

使包含該樣品組分及該試劑之該液體流過至少一部分該偵測通道。

6. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該培養通道之截面積大於該偵測通道之截面積。
7. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該培養通道之截面積為至少 0.008 mm^2 ，且該偵測通道之截面積為小於 0.008 mm^2 。
8. 如請求項1至3中任一項之方法，其中在降低流動速率之步驟之前，無任何該樣品流入該偵測通道中。
9. 如請求項1至3中任一項之方法，其中在降低該樣品之流動速率的步驟之前，至少一部分該樣品流入該偵測通道中。
10. 如請求項1或3之方法，其中在使至少一部分該樣品流入一部分而非整個該偵測通道中之步驟之後及在降低該樣品之流動速率的步驟之後，該方法包含在該偵測通道處偵測至少一部分該樣品。
11. 如請求項1至4中任一項之方法，其中該培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少 $5 \mu\text{L}$ 。
12. 如請求項1至4中任一項之方法，其中該偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米。
13. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該偵測通道包含沈積於該偵測通道之表面上的試劑。
14. 如請求項1至5中任一項之方法，其中第一中間通道穿過該物件且定位於該培養通道與該偵測通道之間。
15. 如請求項14之方法，其中第二中間通道穿過該物件且定位於該培養通道與該偵測通道之間，該物件進一步包含該第一中間通

道與該第二中間通道之間的橋接通道。

16. 如請求項15之方法，其中該第一及/或第二中間通道具有實質上圓形截面。
17. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該第一側及/或該第二側包含該偵測通道。
18. 如請求項15之方法，其中該橋接通道定位於該物件之該第二側。
19. 如請求項13之方法，其中該試劑吸附至該表面。
20. 如請求項13之方法，其中該試劑為凍乾試劑、實質上乾燥試劑、標記試劑、調節試劑、pH調節劑、黏度調節劑及/或界面活性劑。
21. 如請求項13之方法，其中該試劑為用於化學及/或生物反應之試劑。
22. 如請求項13之方法，其中該試劑儲存及密封於該流體系統中。
23. 如請求項13之方法，其包含使該樣品與該試劑接觸，其中該接觸步驟在使至少一部分該樣品自該樣品收集器流入該培養通道之步驟之前或之後發生。
24. 如請求項13之方法，其中該試劑藉由使含有該試劑之液體流過該表面且在該流動步驟期間沈積該試劑而沈積於該表面上。
25. 如請求項24之方法，其中該液體為含有該試劑之該樣品。
26. 如請求項24之方法，其中該液體為含有該試劑之緩衝試劑。
27. 如請求項24之方法，其中含有該試劑之該流體呈第一流體塞形式，且與第二流體塞藉由至少一種與該第一及該第二流體塞中所含之該等流體不混溶的流體來分離。
28. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含使至少一部分該樣品與沈積於該樣品收集器之表面上的試劑混合，且進一步使該樣品

與該試劑在該物件之通道(例如，培養通道)中混合。

29. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含使至少一部分該樣品以第一流動速率自該樣品收集器流入該培養通道，且使該樣品之流動速率降低至第二流動速率，其中該第二流動速率小於或等於該第一流動速率之50%。
30. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含使至少一部分該樣品沈積於該樣品收集器及/或物件之表面上，且使該沈積之樣品與稀釋試劑混合形成混合流體，使得該混合流體中該樣品之組分的濃度小於在該沈積步驟之前該樣品之該組分的濃度之約97%。
31. 如請求項13之方法，其包含使該沈積之試劑與稀釋試劑混合形成混合流體，且隨後混合至少一部分該混合流體與該樣品。
32. 如請求項2或3之方法，其包含使該樣品之流動速率增加至第三流動速率，其中該第三流動速率大於該第二流動速率。
33. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含使該樣品與沈積於該樣品收集器之表面或該物件之表面上的試劑接觸且自該表面移出至少一部分該試劑以使該試劑溶解或懸浮於該樣品中。
34. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含在該培養通道中使該樣品組分與該樣品中之該試劑混合。
35. 如請求項33之方法，其中自該表面移出至少一部分該試劑之步驟發生於該樣品收集器中。
36. 如請求項33之方法，其中自該表面移出至少一部分該試劑之步驟發生於該培養通道中。
37. 如請求項1至5中任一項之方法，其包含使緩衝試劑與沈積於該樣品收集器之表面或該物件之表面上的試劑接觸且自該表面移出至少一部分該試劑以使該試劑溶解或懸浮於該緩衝試劑中。
38. 如請求項37之方法，其包含使包含該溶解或懸浮之試劑的該緩

衝試劑之至少一部分與含有該樣品組分之該樣品之至少一部分混合。

39. 如請求項13之方法，其中沈積於該偵測通道之表面上的該試劑不同於與該樣品組分混合之該試劑。
40. 如請求項1之方法，其中該物件為該流體系統之包含第一材料之第一層，該流體系統進一步包含有包含第二材料之第二層，其中該第二材料之水蒸氣滲透性比該第一材料之水蒸氣滲透性低。
41. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該培養通道及/或偵測通道係用光學透射率在400 nm與800 nm光波長之間為至少90%之材料形成。
42. 如請求項1至5中任一項之方法，其中該培養通道及/或偵測通道係用包含共聚物之材料形成，且其中該共聚物之至少一種聚合物組分包含反應性官能基。
43. 如請求項42之方法，其中該等反應性官能基包含含酸酐基團、含順丁烯二醯亞胺基團、含胺基團、含醛基團及含丙烯酸酯基團中之一或多者。
44. 如請求項1之方法，其包含進行使至少一部分該樣品以該第一流動速率自該樣品收集器流入該培養通道，隨後使至少一部分該樣品流入一部分而非整個該偵測區帶中之步驟，伴隨使該樣品之流動速率降低至該第二流動速率之步驟，伴隨調節該樣品之流動速率至該第三流動速率之步驟，伴隨使該樣品流過該偵測通道之步驟。
45. 如請求項1之方法，其中在降低該樣品之流動速率的步驟之前，一部分之該樣品(少於或等於10%之該樣品)流入一部分而非整個該偵測區帶中。

46. 如請求項1之方法，其中在降低該樣品之流動速率的步驟之前，至少一部分之該樣品在該偵測區帶中被偵測。
47. 如請求項1之方法，其中該培養通道之一部分為該偵測區帶之一部分。
48. 如請求項1至5中任一項之方法，其中至少一部分之該樣品在該培養通道中被偵測。
49. 一種流體系統，其包含：

物件，其包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，其中該第一側及/或第二側包含偵測通道，且其中第一中間通道穿過該物件且定位於該培養通道與該偵測通道之間；

其中該培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μ L；

其中該偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，該偵測通道包含沈積於該偵測通道之表面上的試劑；

其中該培養通道與該偵測通道之高度及/或寬度比為至少5:1，樣品入口端，其與該培養通道流體連通；及
出口端，其與該偵測通道流體連通。

50. 一種流體系統，其包含：

物件，其包含第一及第二側，其中該第一側包含培養通道，且其中該第一側及/或第二側包含與該培養通道流體連通之偵測通道；

其中該培養通道之寬度為至少約100微米且小於或等於約2 mm，高度為至少約50微米且小於或等於約2 mm，且體積為至少5 μ L；

其中該偵測通道之寬度為至少約50微米且小於或等於約300微米，且高度為至少約10微米且小於或等於約300微米，該偵測通道包含沈積於該偵測通道之表面上的試劑；

其中該培養通道與該偵測通道之高度及/或寬度比為至少5:1，
樣品入口端，其與該培養通道流體連通；

出口端，其與該偵測通道流體連通；及

樣品收集器，其調適及配置成與該物件之該樣品入口端連接。

51. 如請求項49或50之流體系統，其中該培養通道之截面積大於該偵測通道之截面積。
52. 如請求項49或50之流體系統，其中該培養通道之截面積為至少 0.008 mm^2 ，且該偵測通道之截面積為小於 0.008 mm^2 。
53. 如請求項50之流體系統，其中第一中間通道穿過該物件且定位於該培養通道與該偵測通道之間。
54. 如請求項53之流體系統，其中第二中間通道穿過該物件且定位於該培養通道與該偵測通道之間，該物件進一步包含該第一中間通道與該第二中間通道之間的橋接通道。
55. 如請求項54之流體系統，其中該第一及/或第二中間通道具有實質上圓形截面。
56. 如請求項49或50之流體系統，其中該第一側及/或該第二側包含該偵測通道。
57. 如請求項54之流體系統，其中該橋接通道定位於該物件之該第二側。
58. 如請求項49或50之流體系統，其包含沈積於該樣品收集器之表面、該物件之表面及/或該偵測通道之表面上的試劑。
59. 如請求項58之流體系統，其中沈積於該樣品收集器之表面或該

物件之表面上的該試劑以比該試劑在該樣品收集器或物件內部之內的另一位置之濃度高至少50%之濃度存在於該表面。

60. 如請求項49或50之流體系統，其中該試劑被吸附至該表面。
61. 如請求項49或50之流體系統，其中該試劑為凍乾試劑、實質上乾燥試劑、標記試劑、調節試劑、pH調節劑、黏度調節劑及/或界面活性劑。
62. 如請求項49或50之流體系統，其中該試劑為用於化學及/或生物反應之試劑。
63. 如請求項49或50之流體系統，其中該試劑儲存及密封於該流體系統中。
64. 如請求項49或50之流體系統，其中該物件為該流體系統之包含第一材料之第一層，該流體系統進一步包含有包含第二材料之第二層，其中該第二材料之水蒸氣滲透性比該第一材料之水蒸氣滲透性低。
65. 如請求項49或50之流體系統，其中該培養通道及/或偵測通道係用光學透射率在400 nm與800 nm光波長之間為至少90%之材料形成。
66. 如請求項49或50之流體系統，其中該培養通道及/或偵測通道係用包含共聚物之材料形成，且其中該共聚物之至少一種聚合物組分包含反應性官能基。
67. 如請求項66之流體系統，其中該等反應性官能基包含含酸酐基團、含順丁烯二醯亞胺基團、含胺基團、含醛基團及含丙烯酸酯基團中之一或多者。

圖式

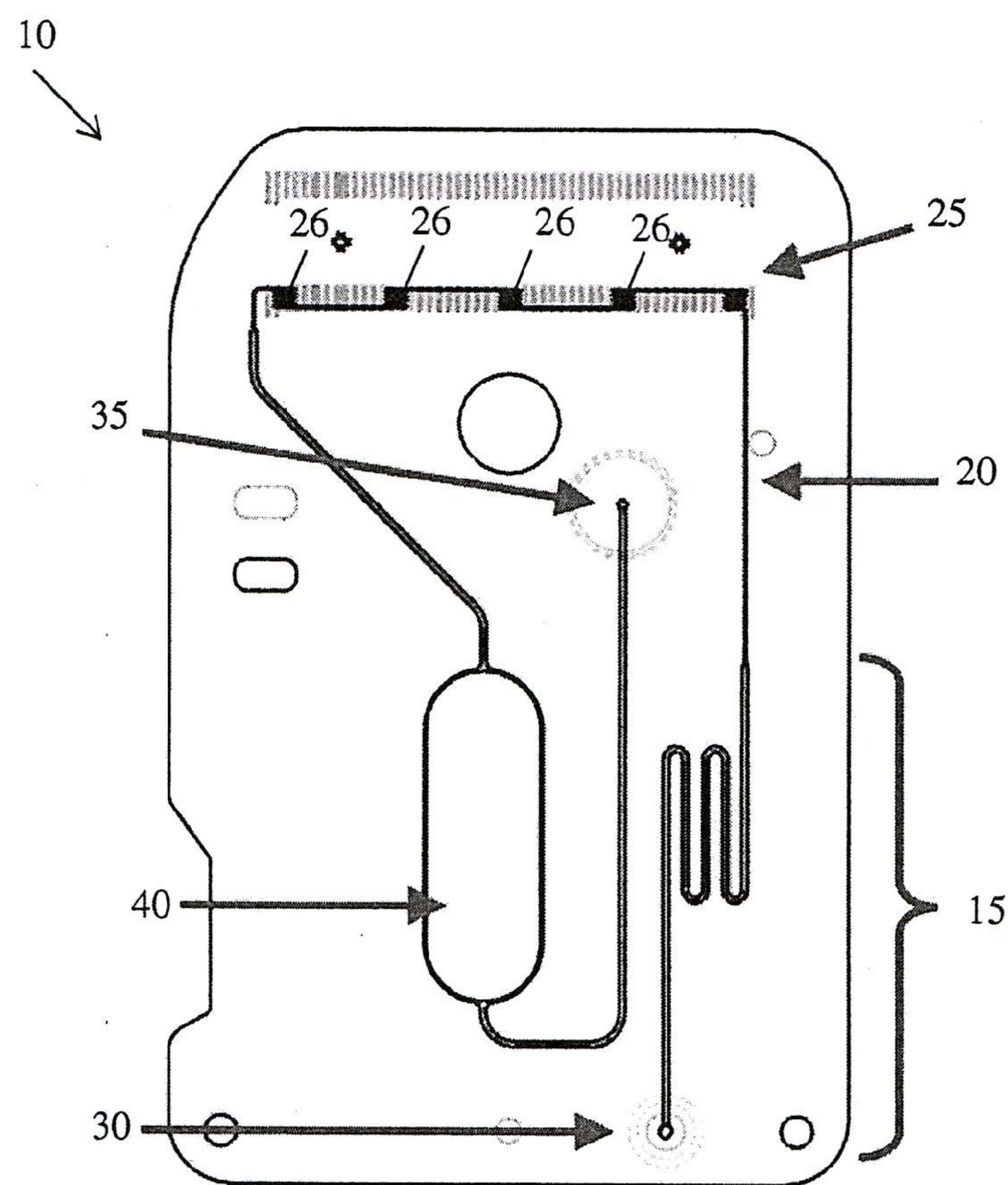


圖1A

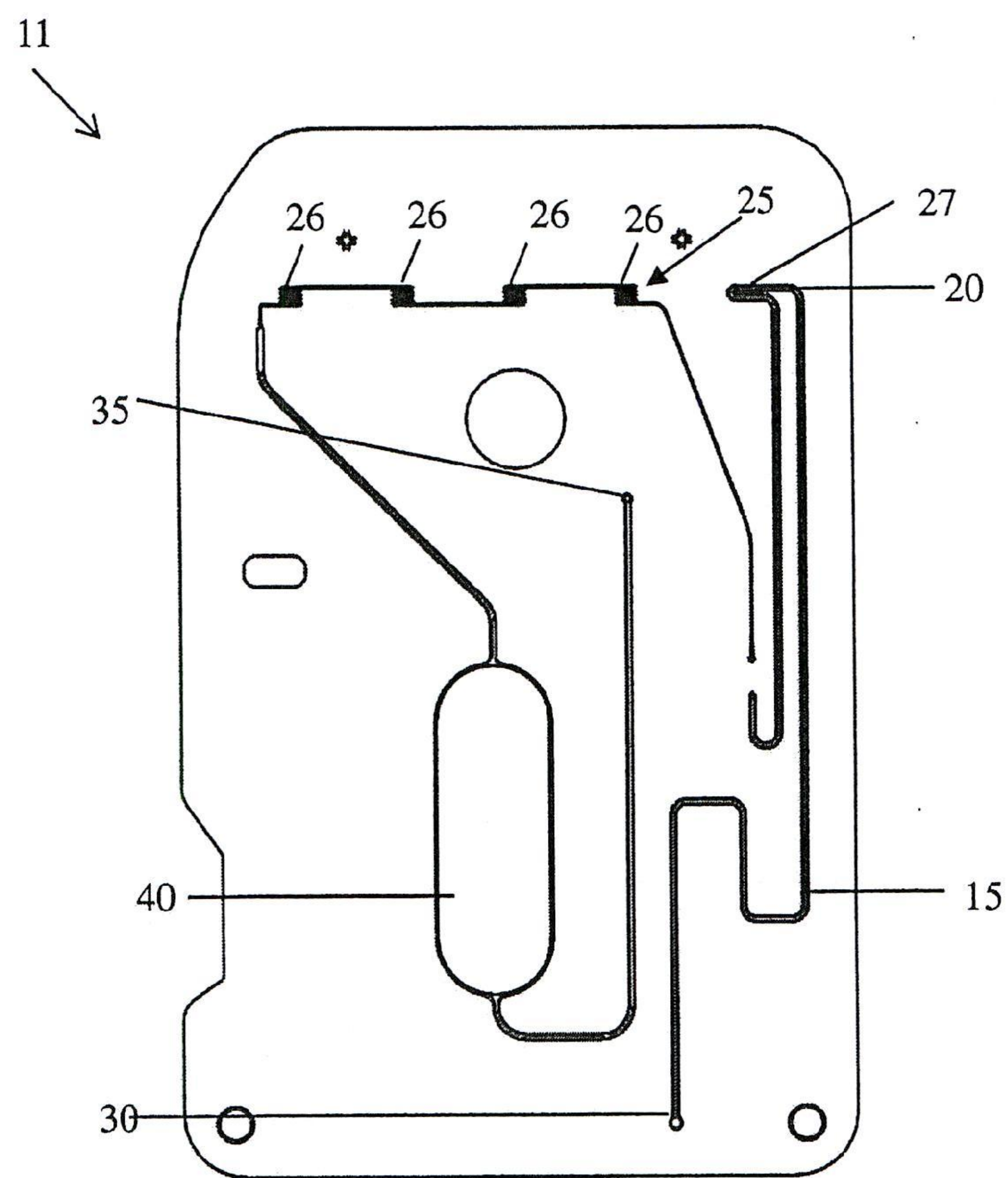


圖 1B

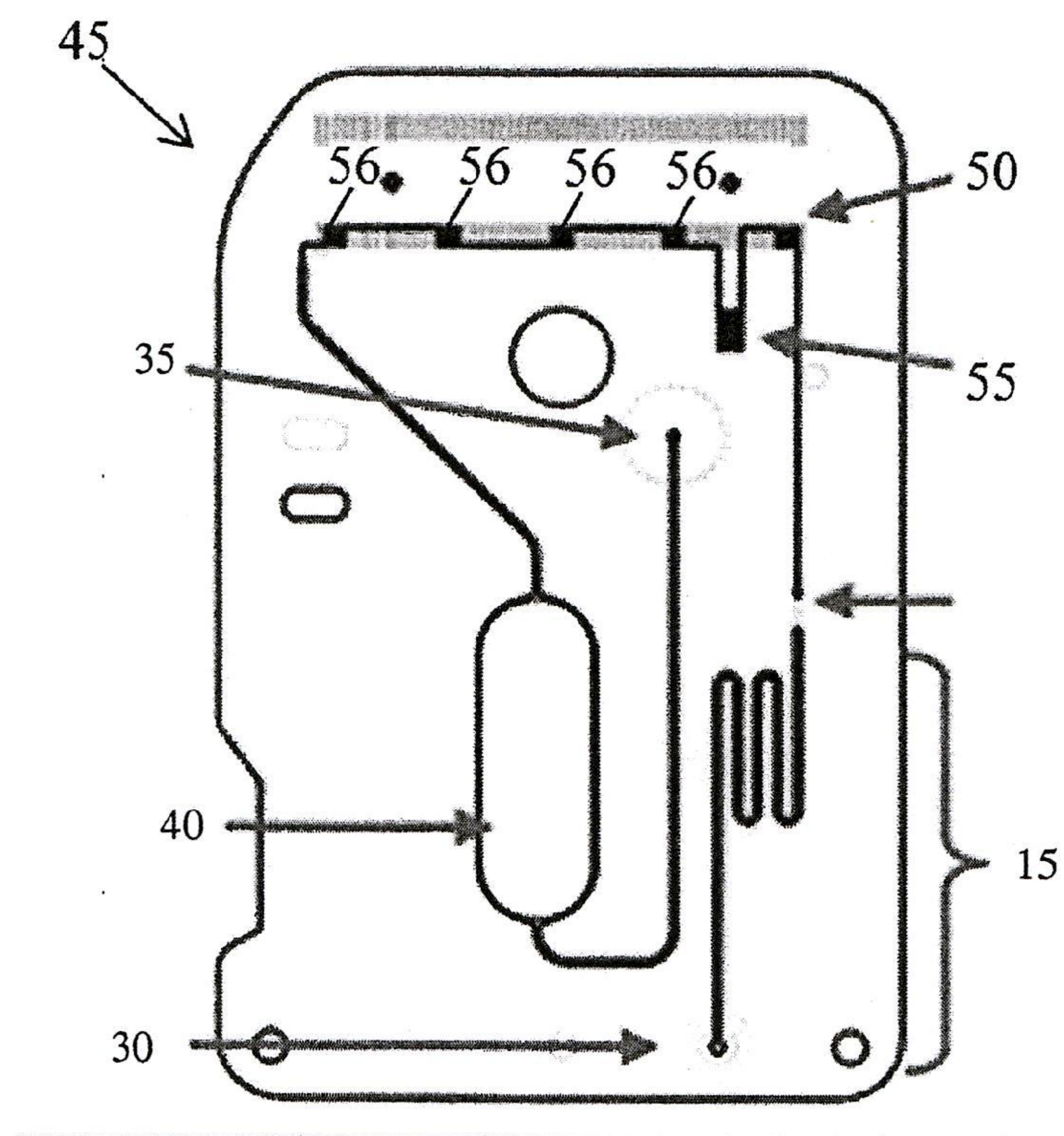


圖2

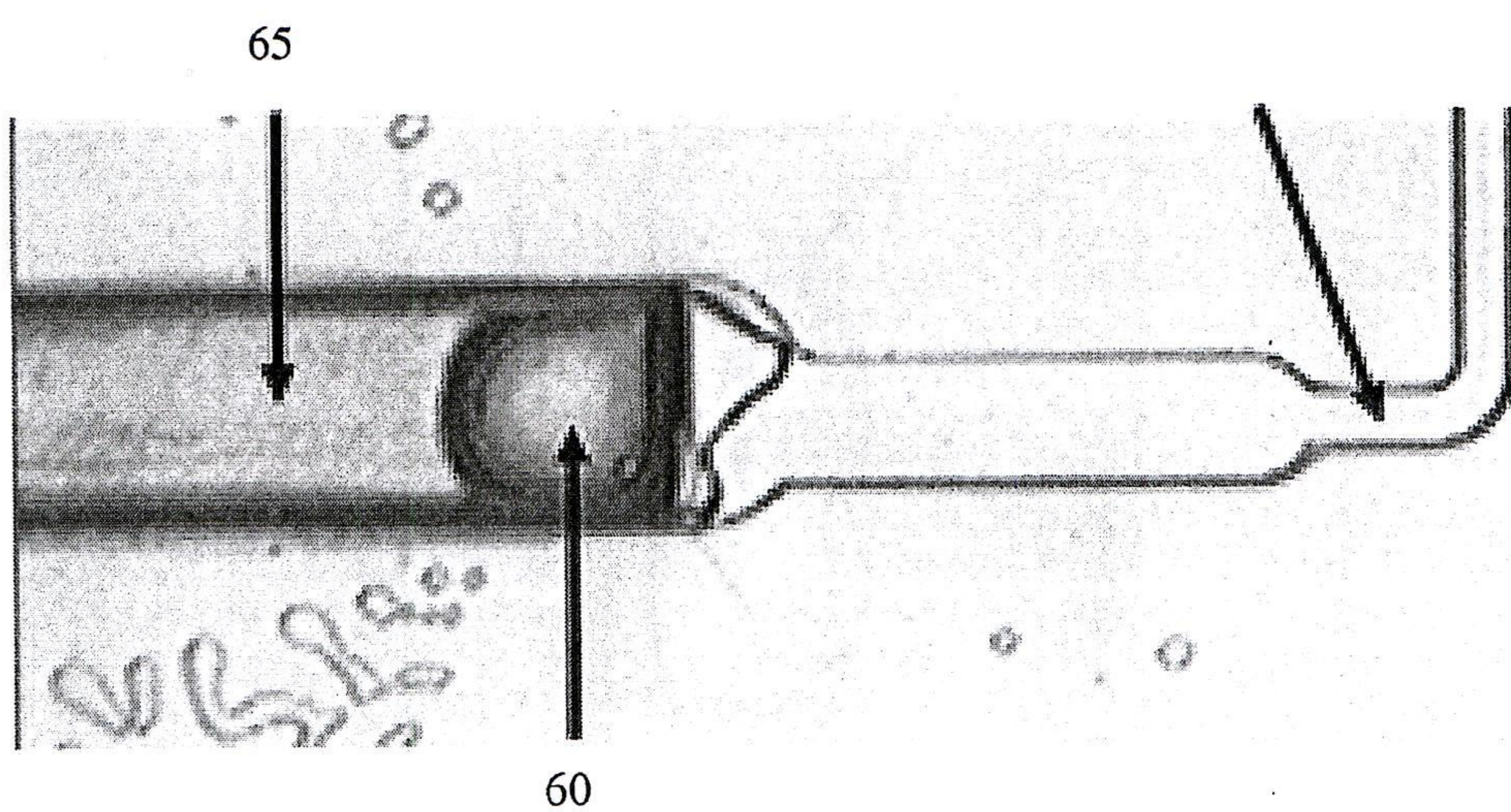


圖3

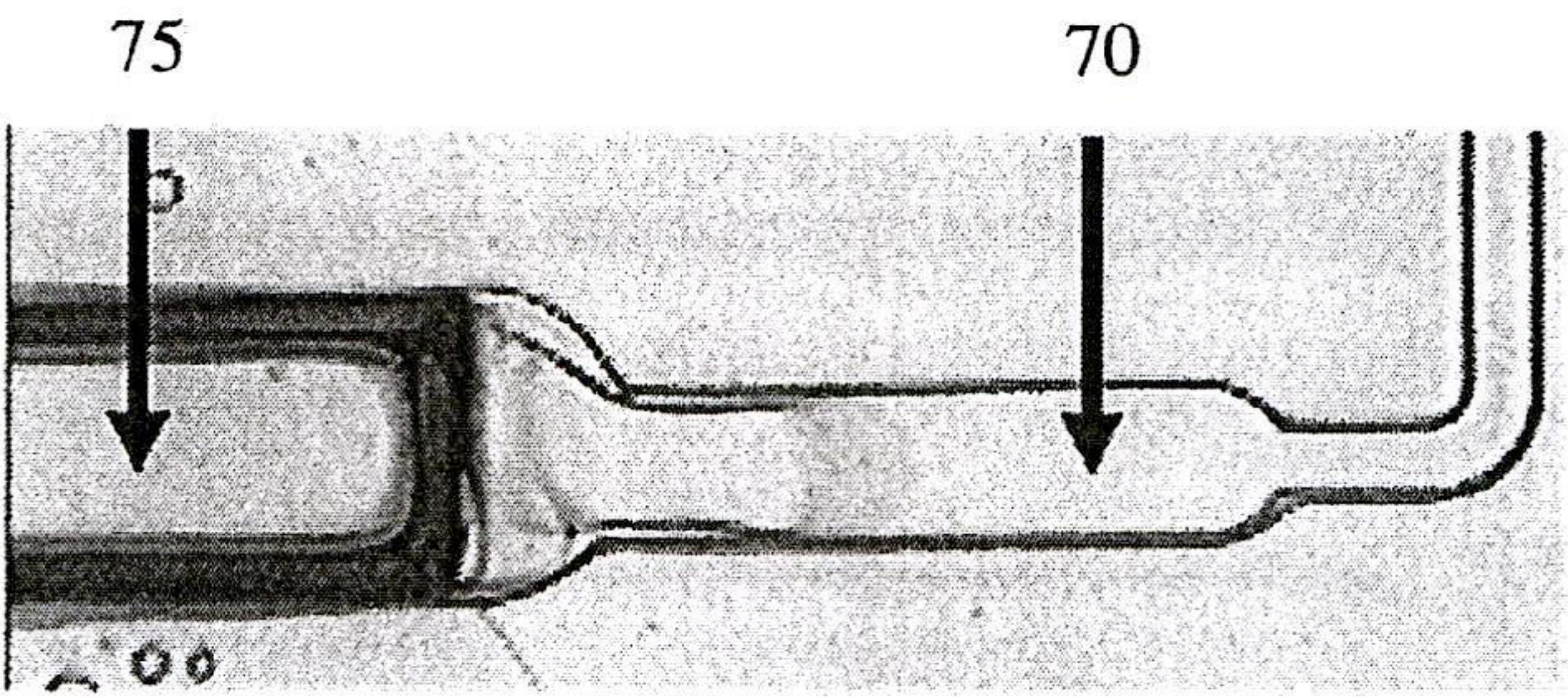


圖4A

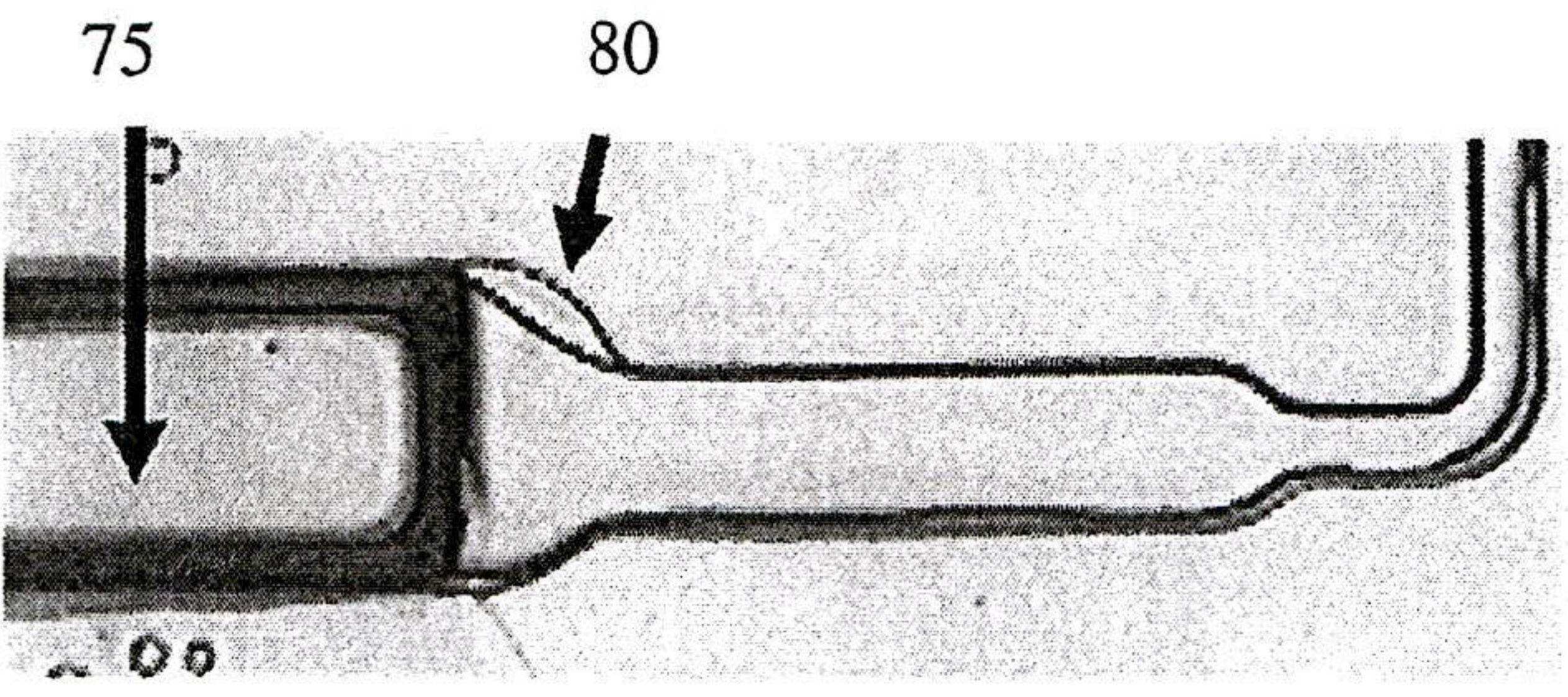


圖4B

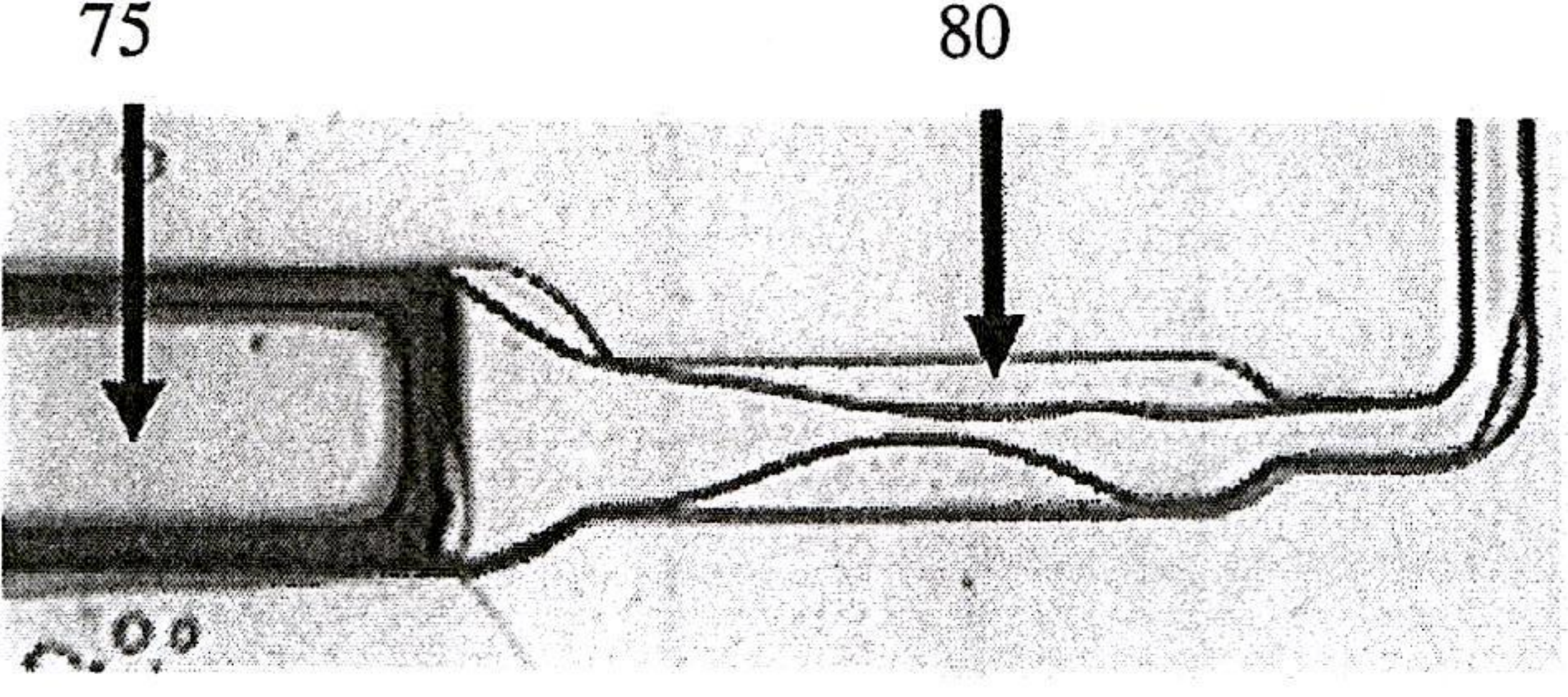


圖4C

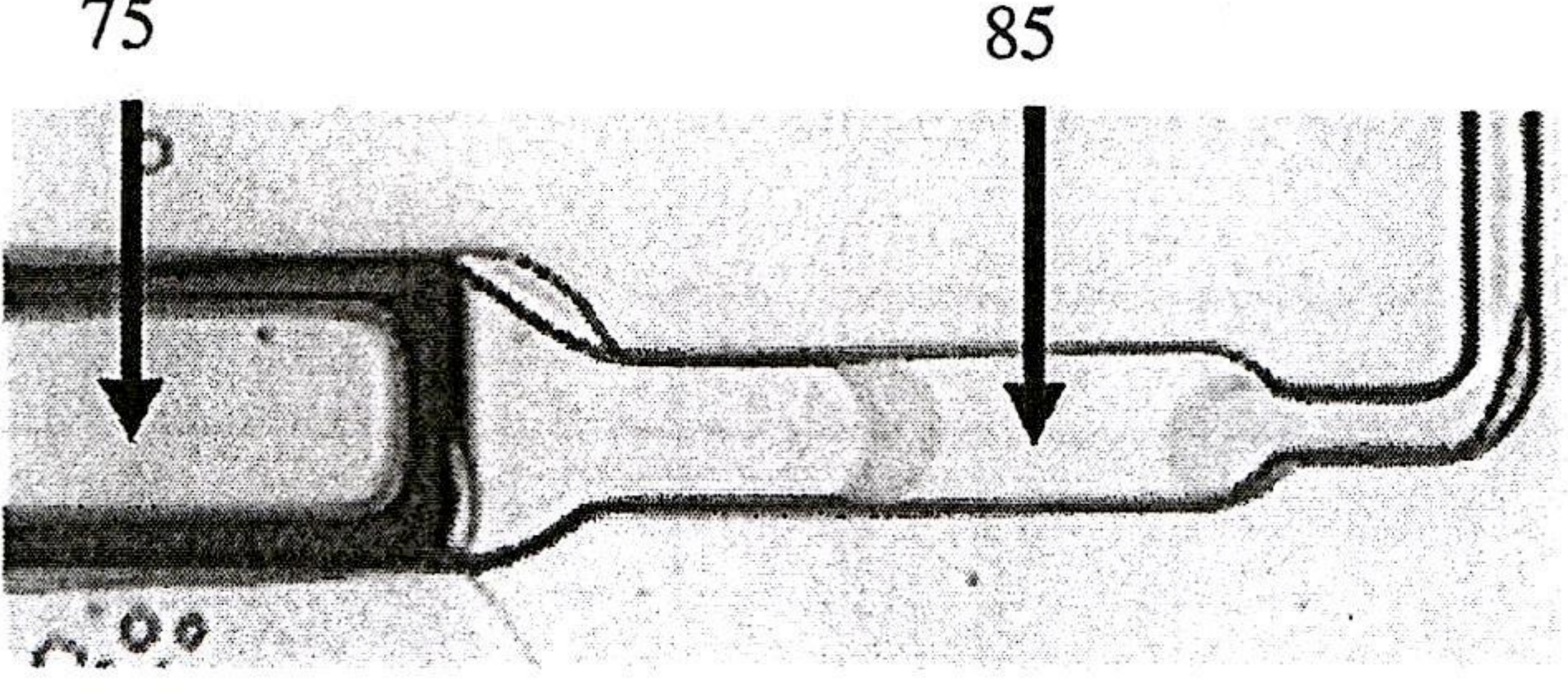


圖4D

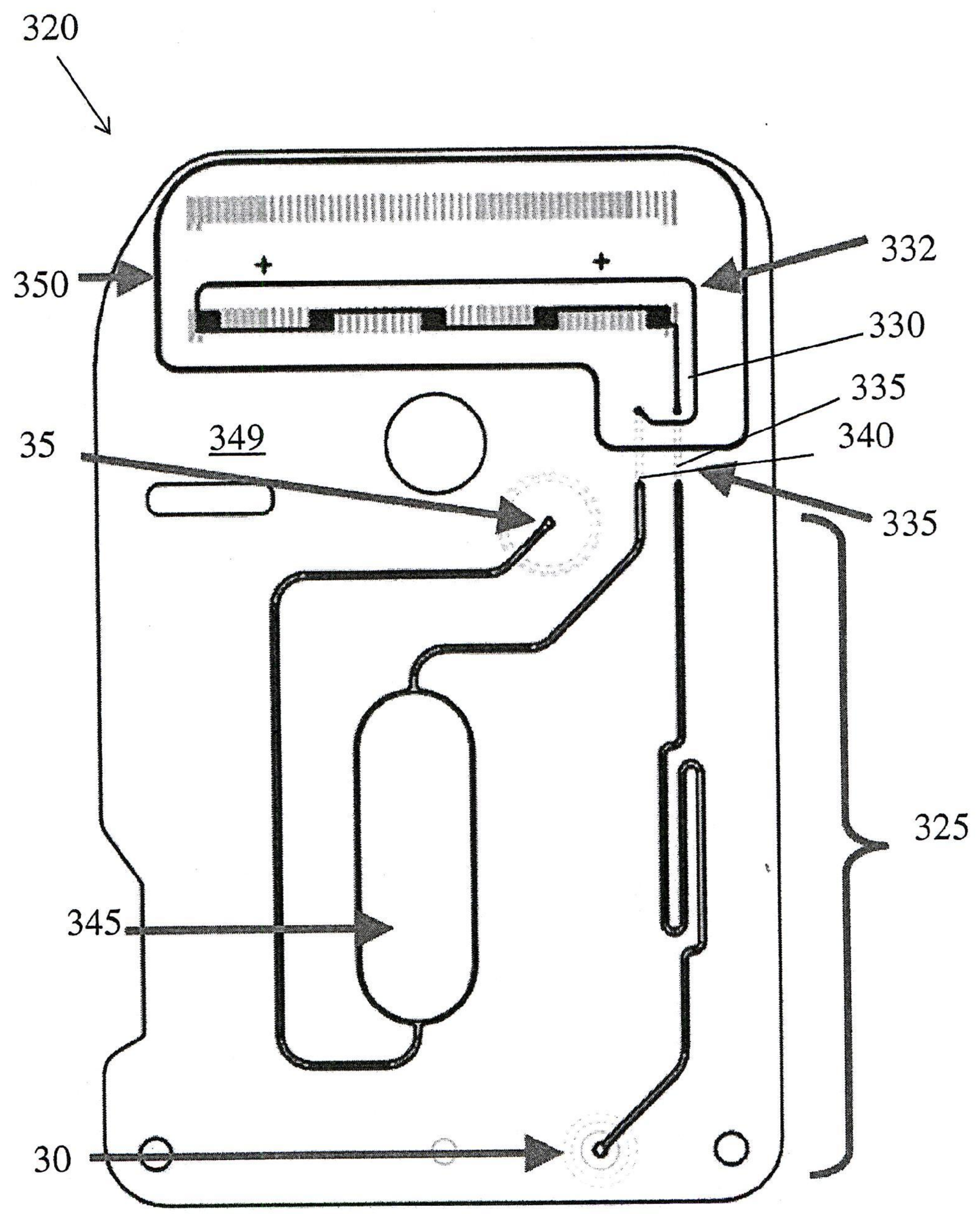


圖5A

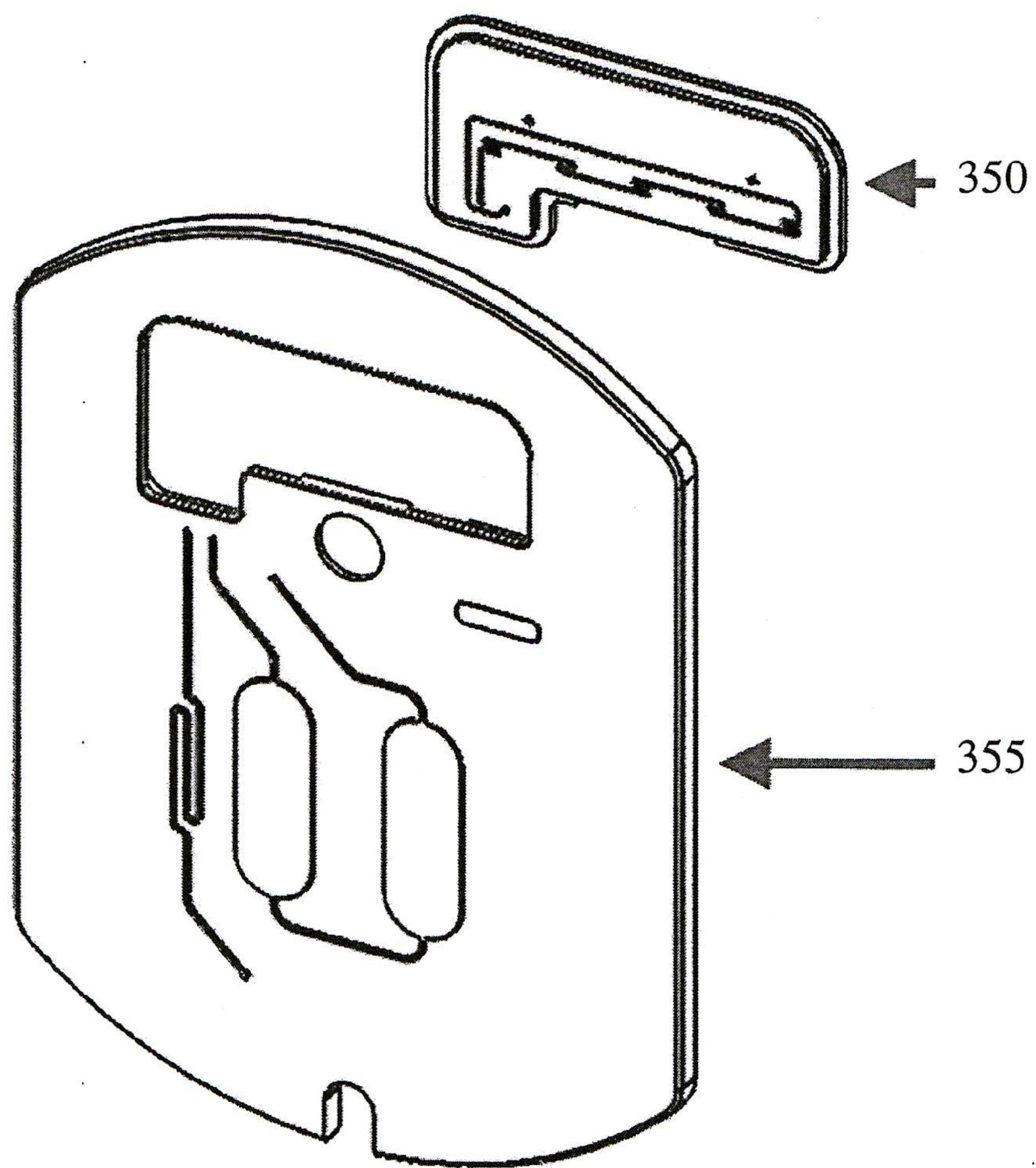


圖5B

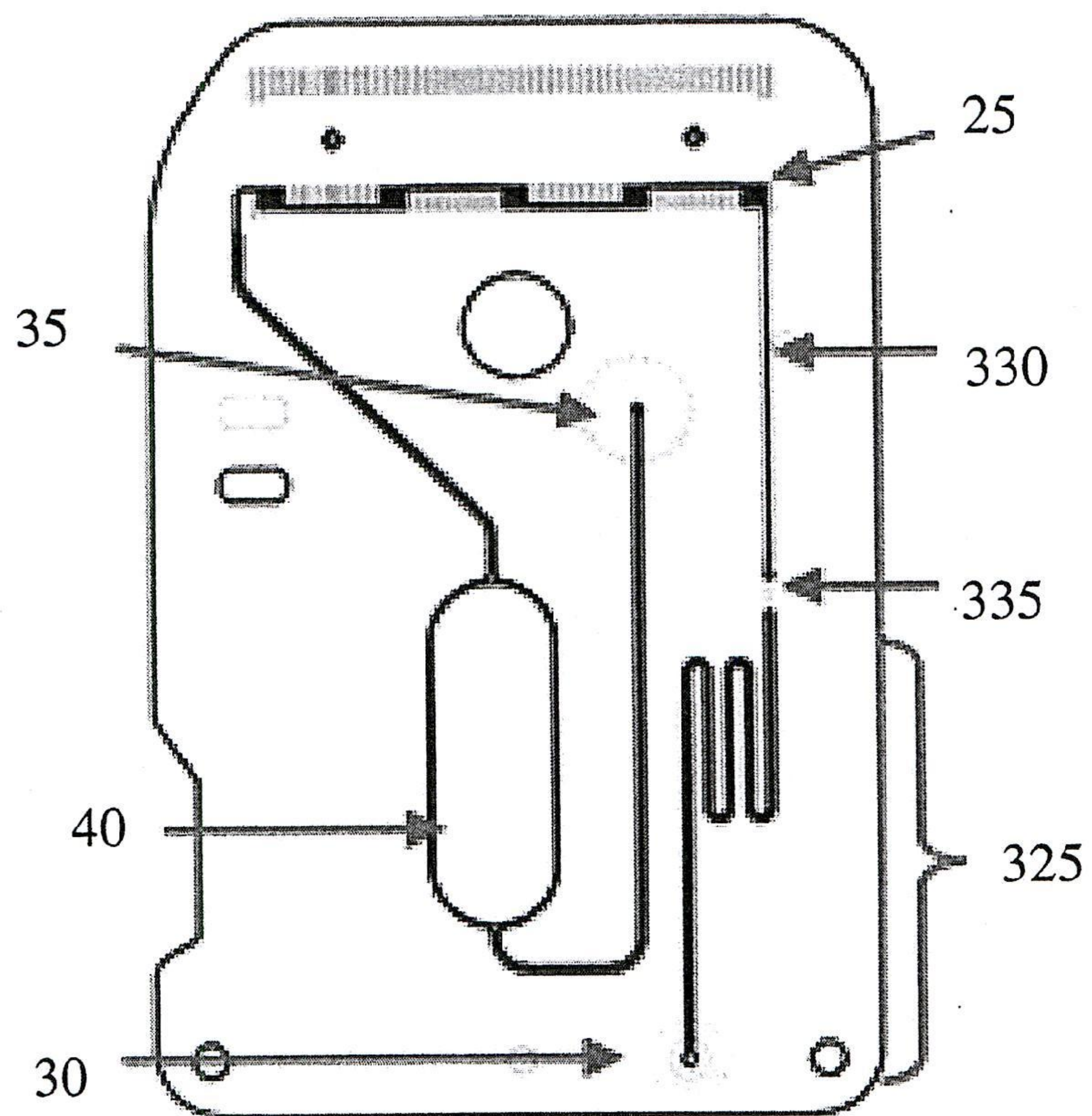


圖5C

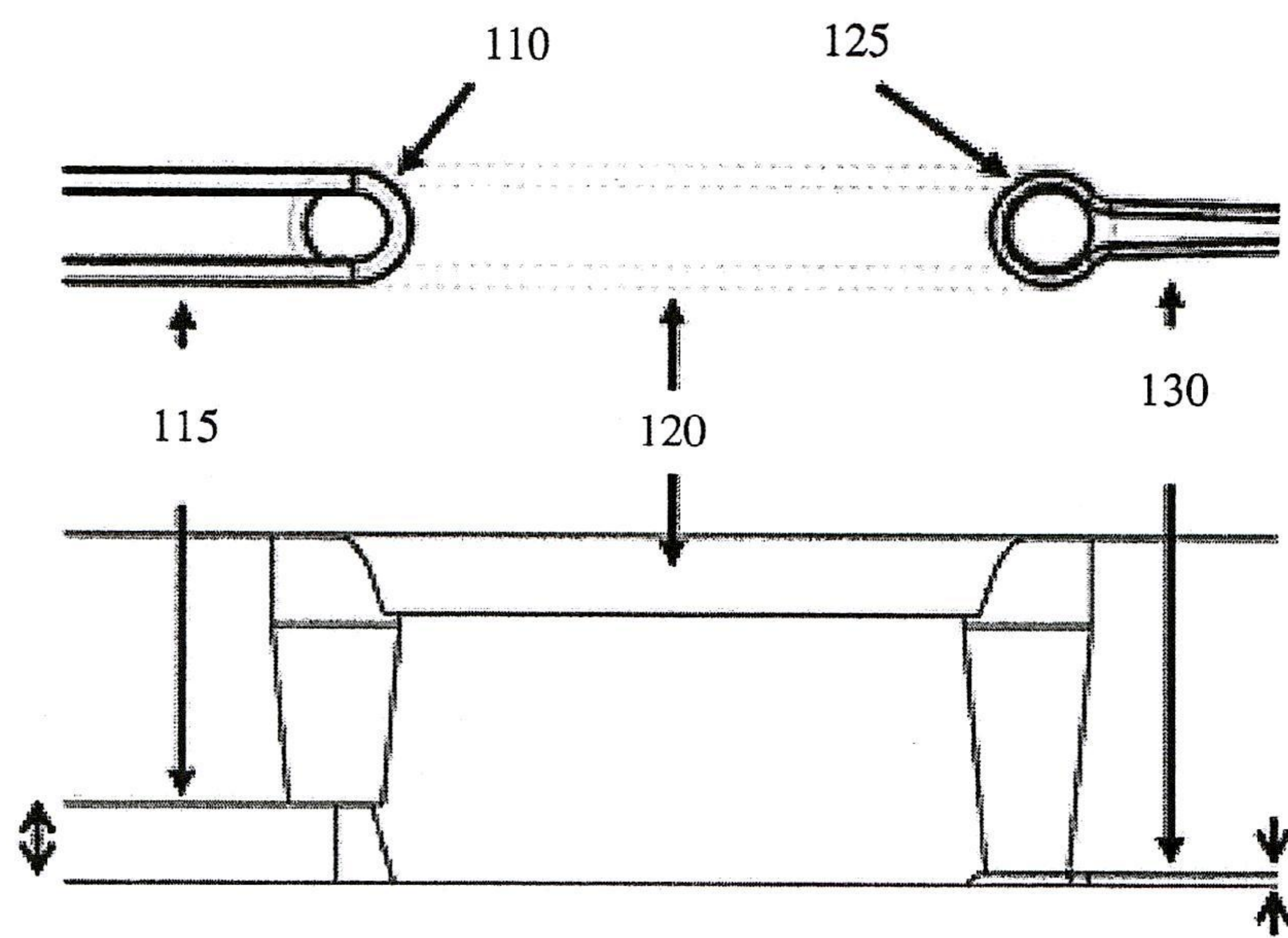
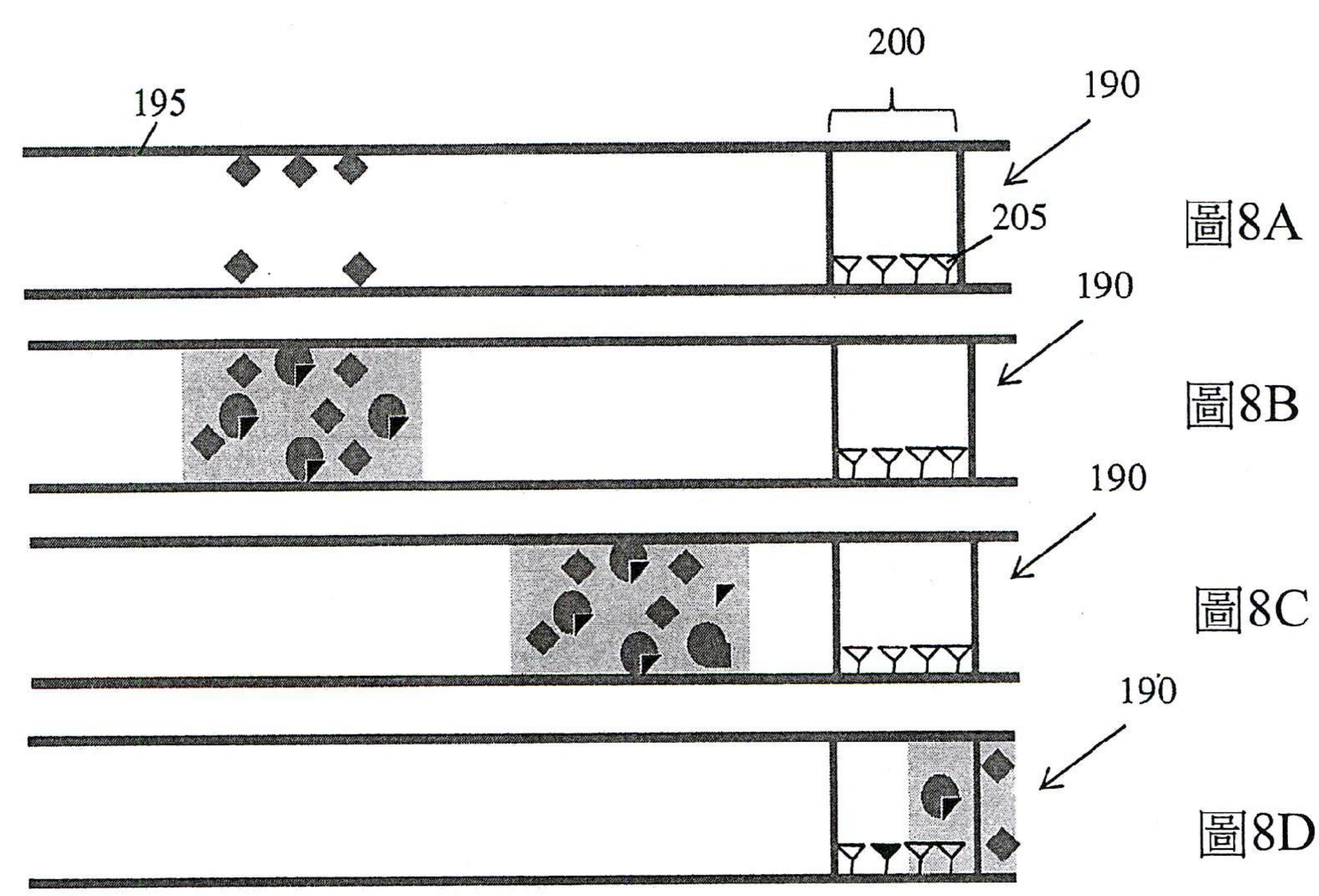
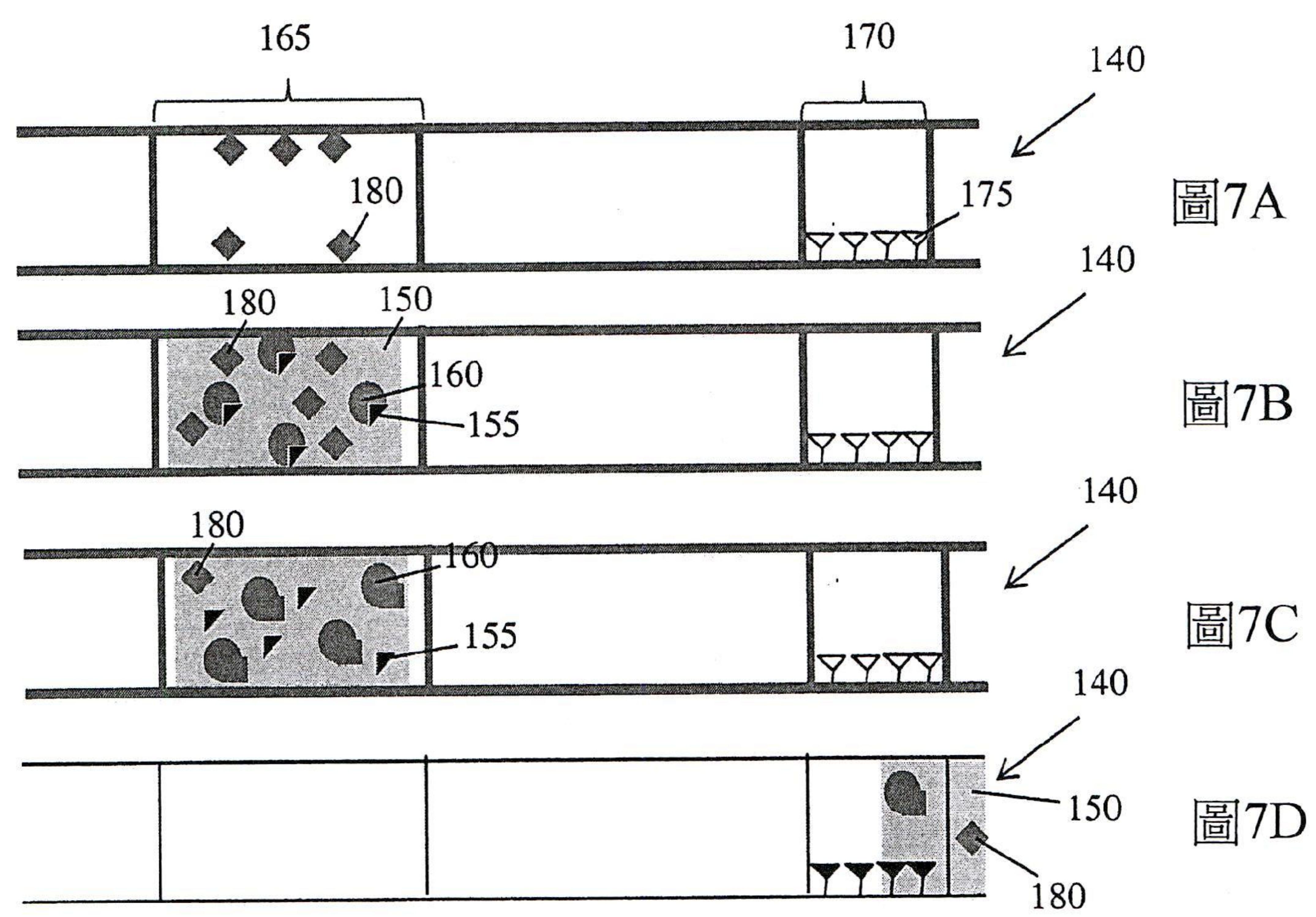
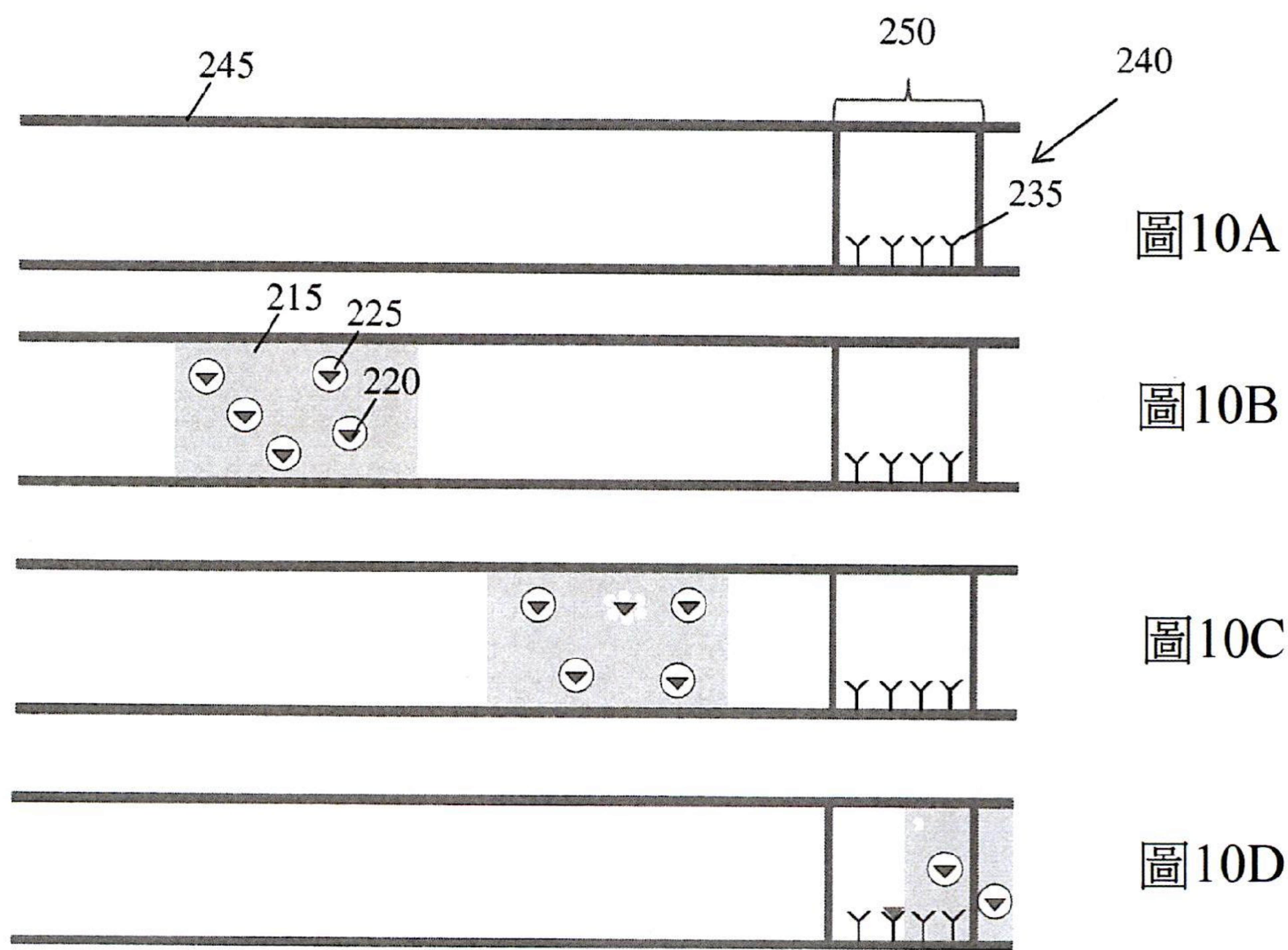
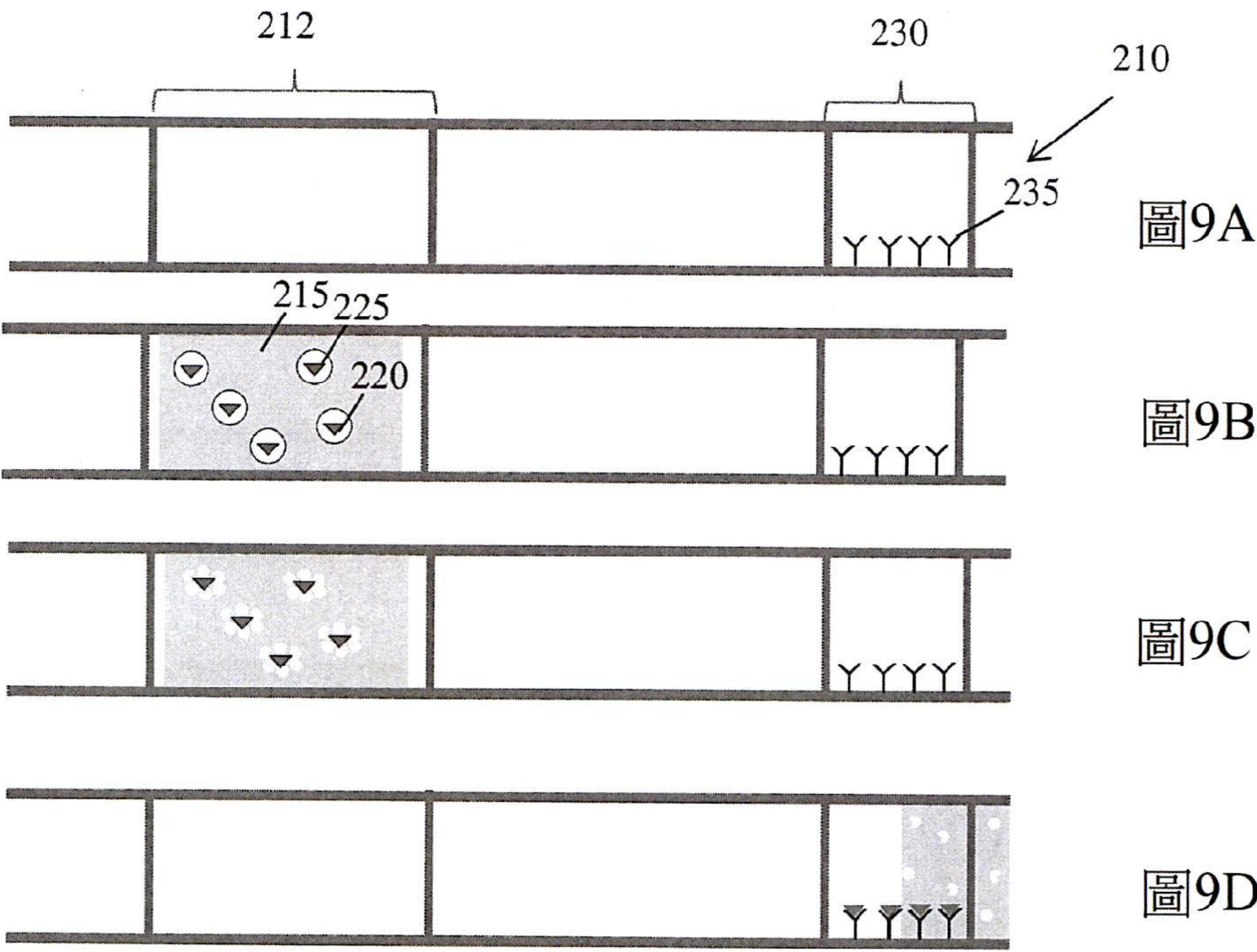


圖6





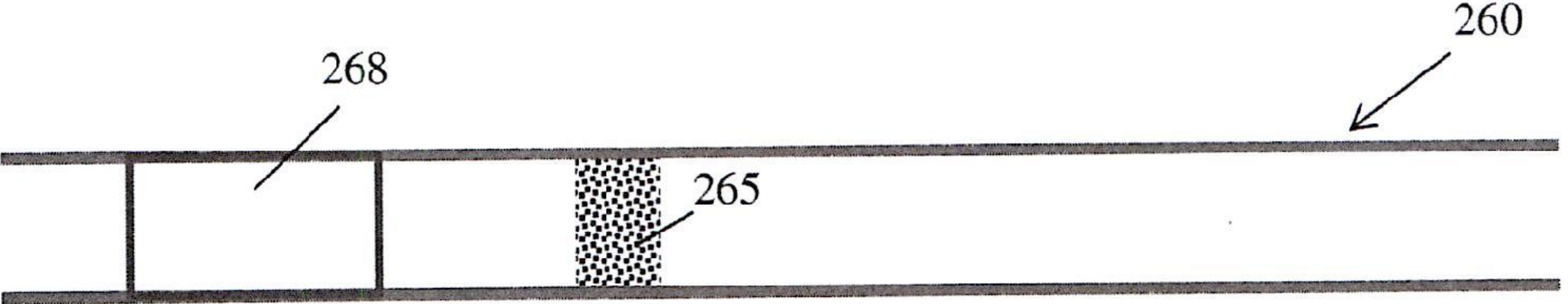


圖11A

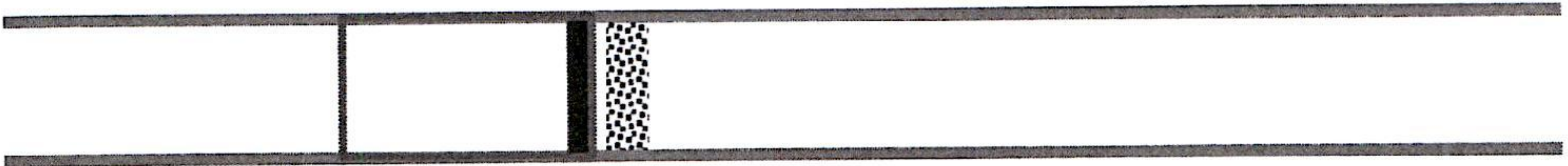


圖11B

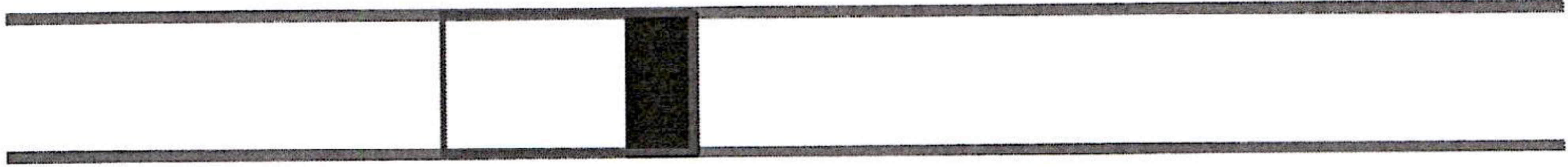


圖11C



圖11D

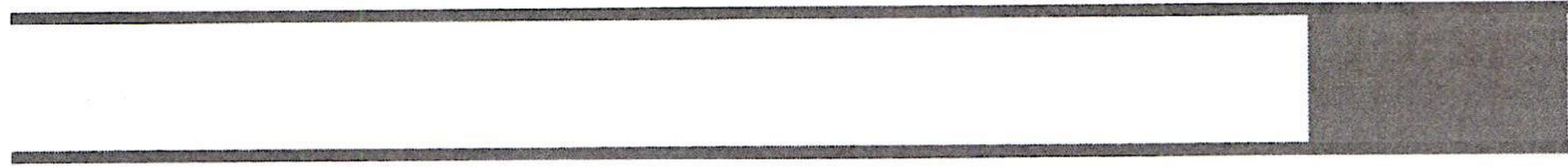


圖11E

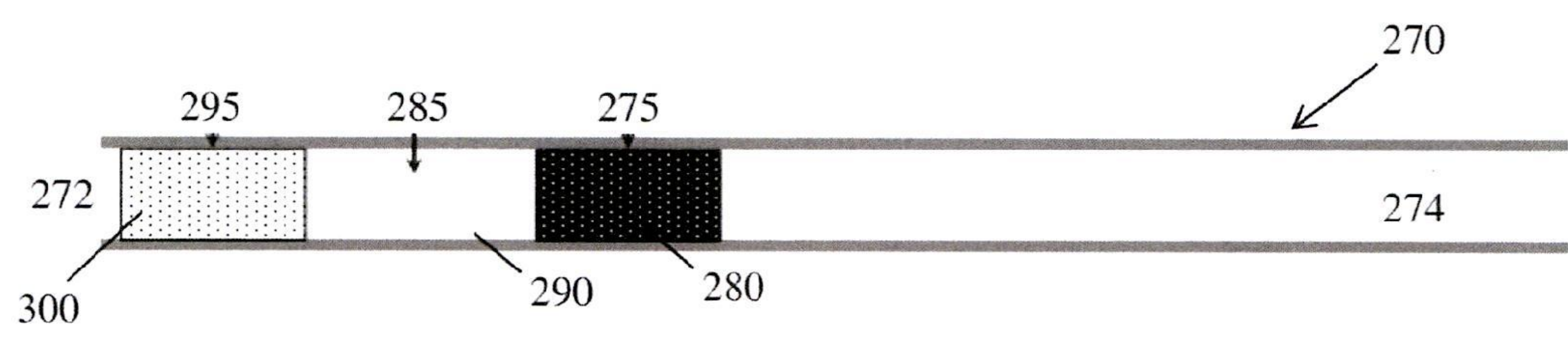


圖12A

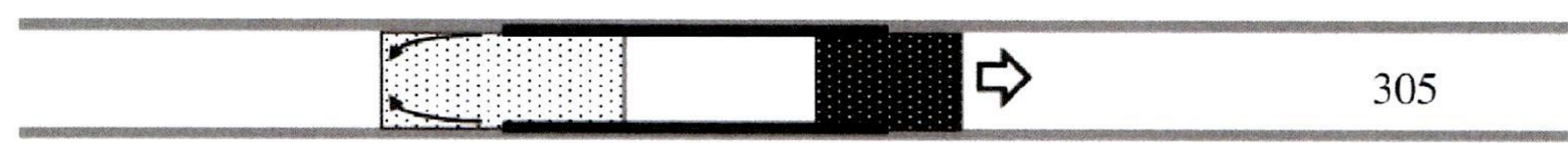


圖12B

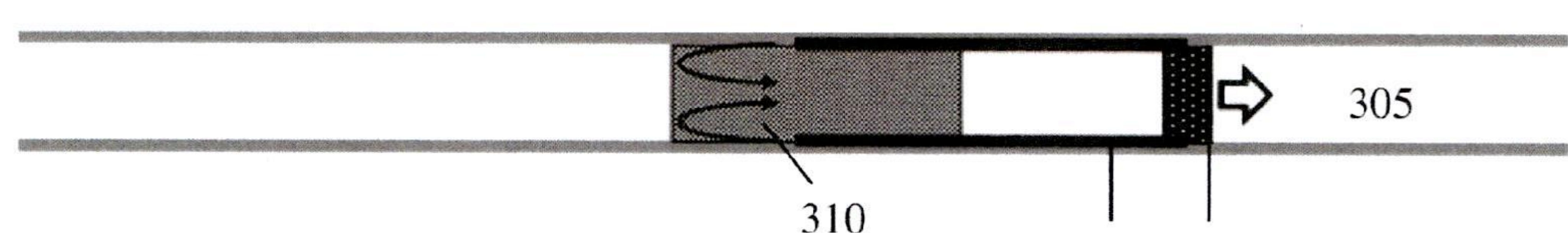


圖12C

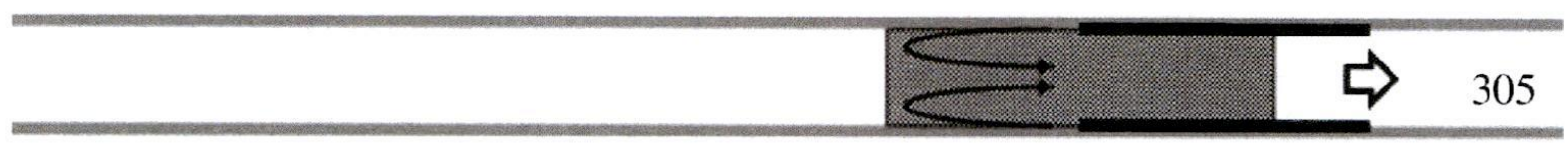


圖12D



圖12E

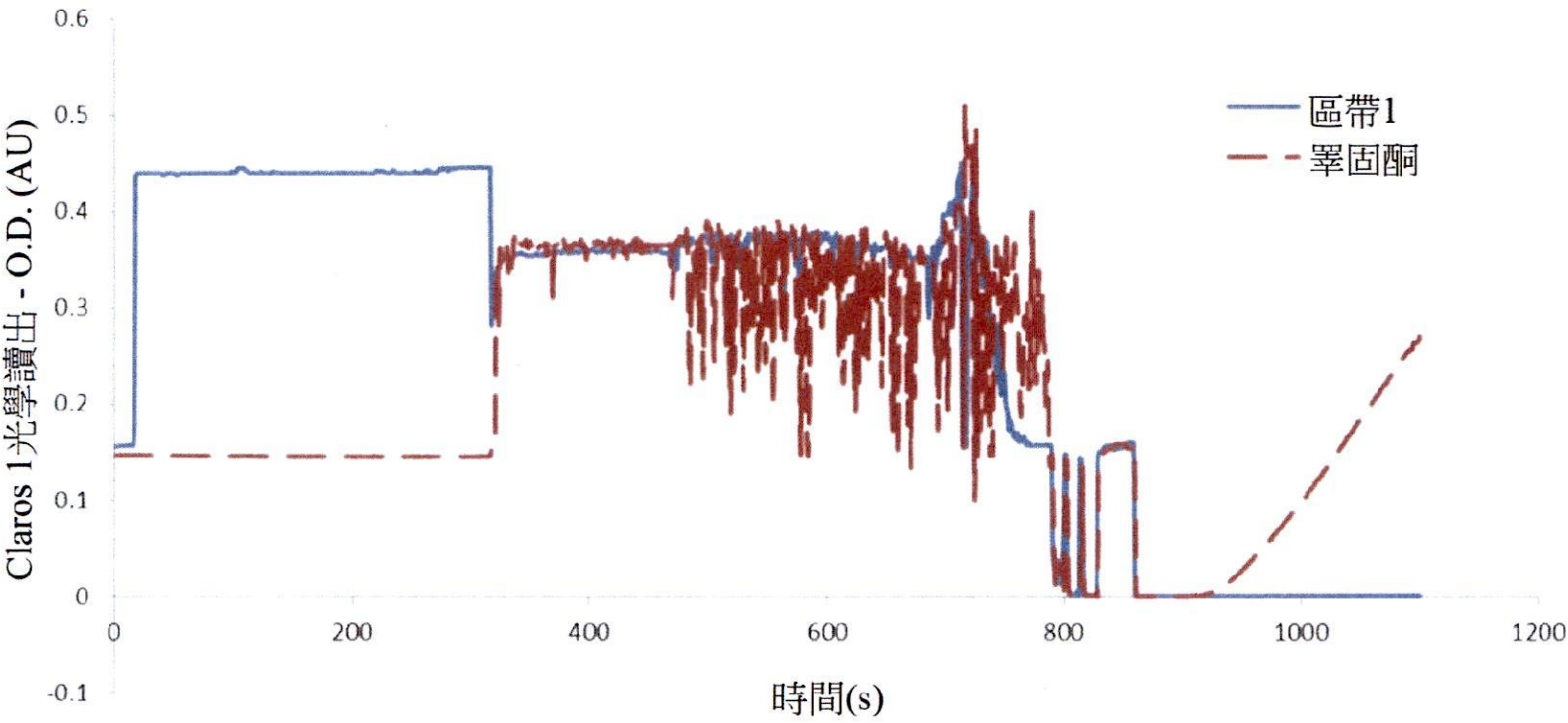


圖13

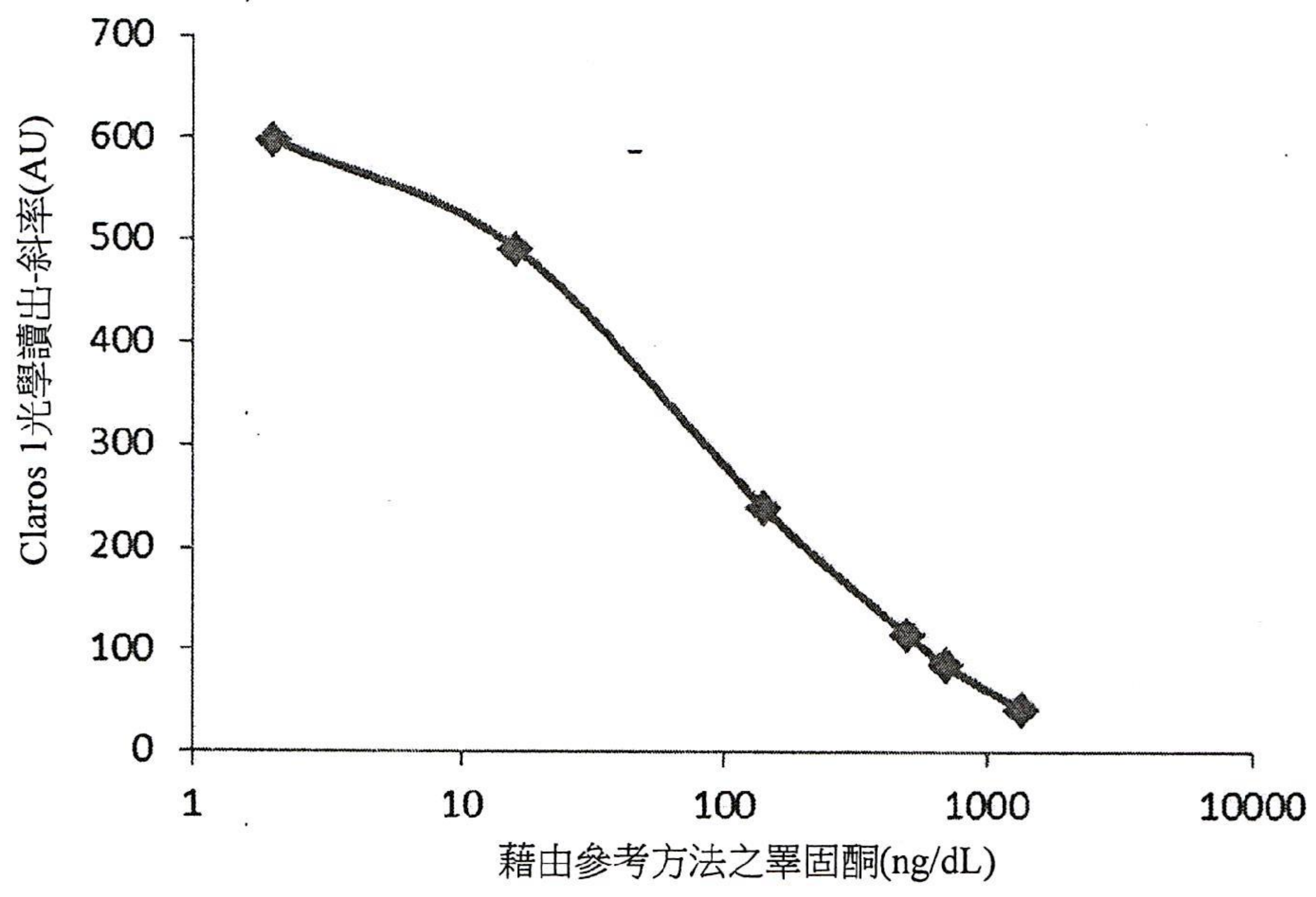


圖14A

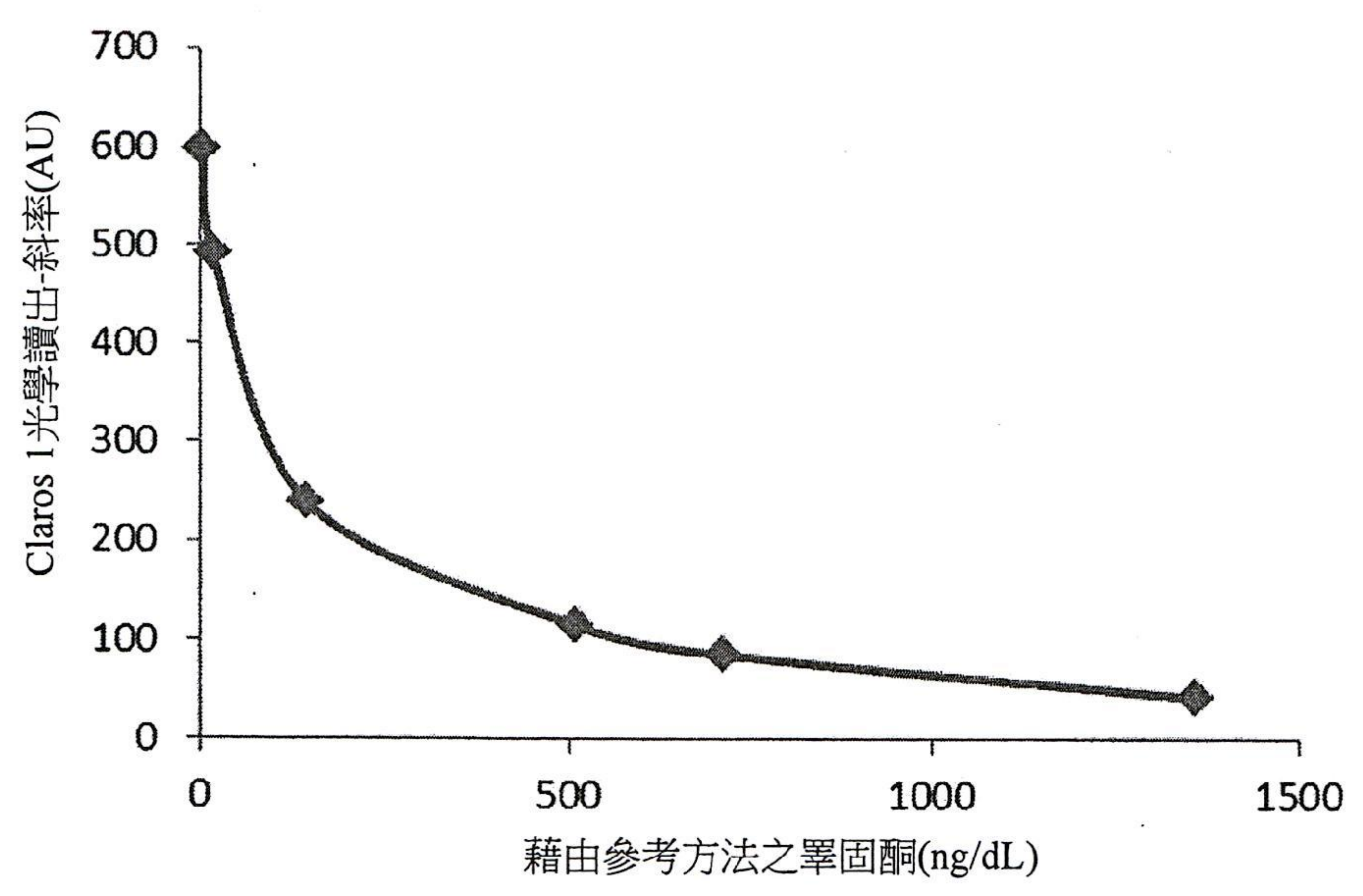


圖14B

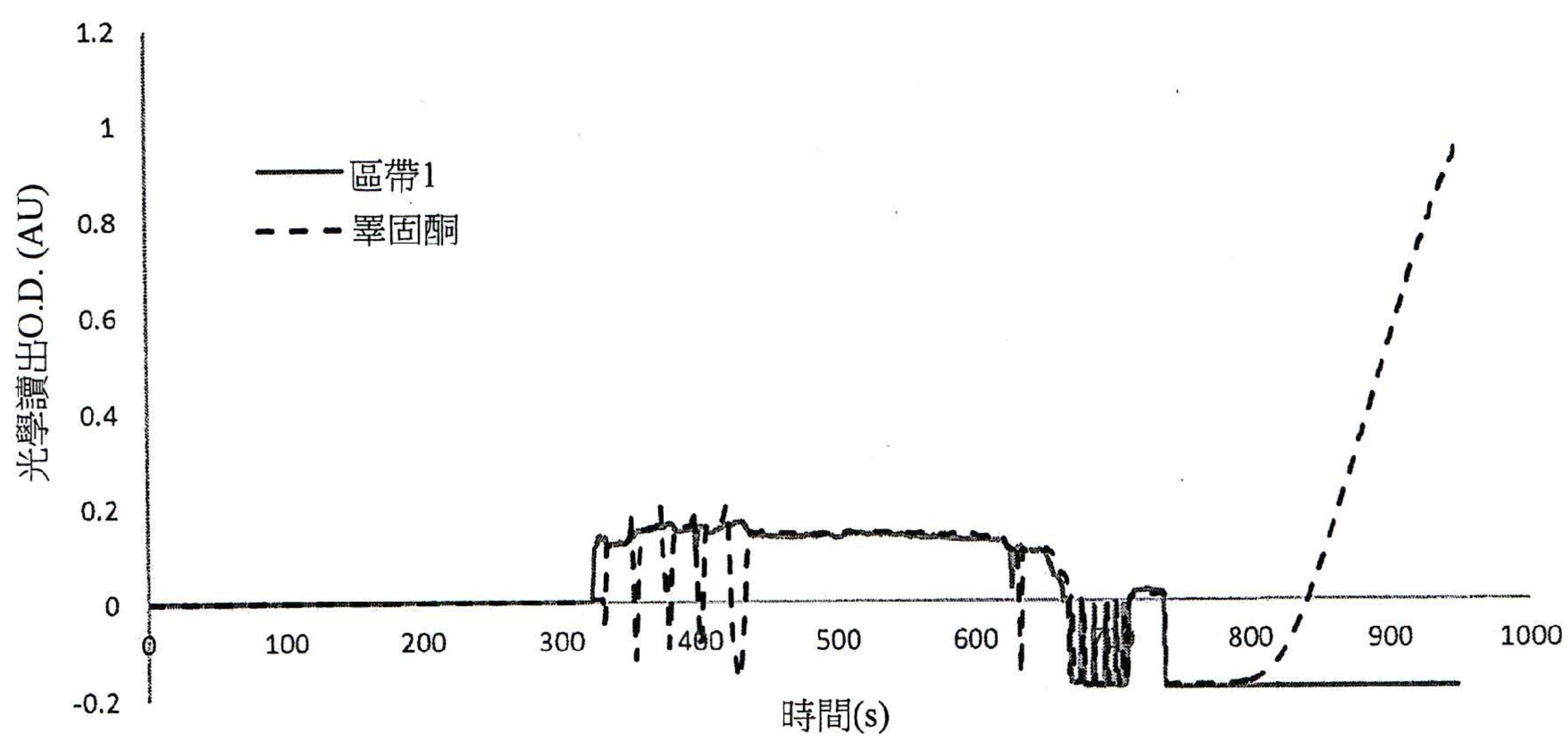


圖15

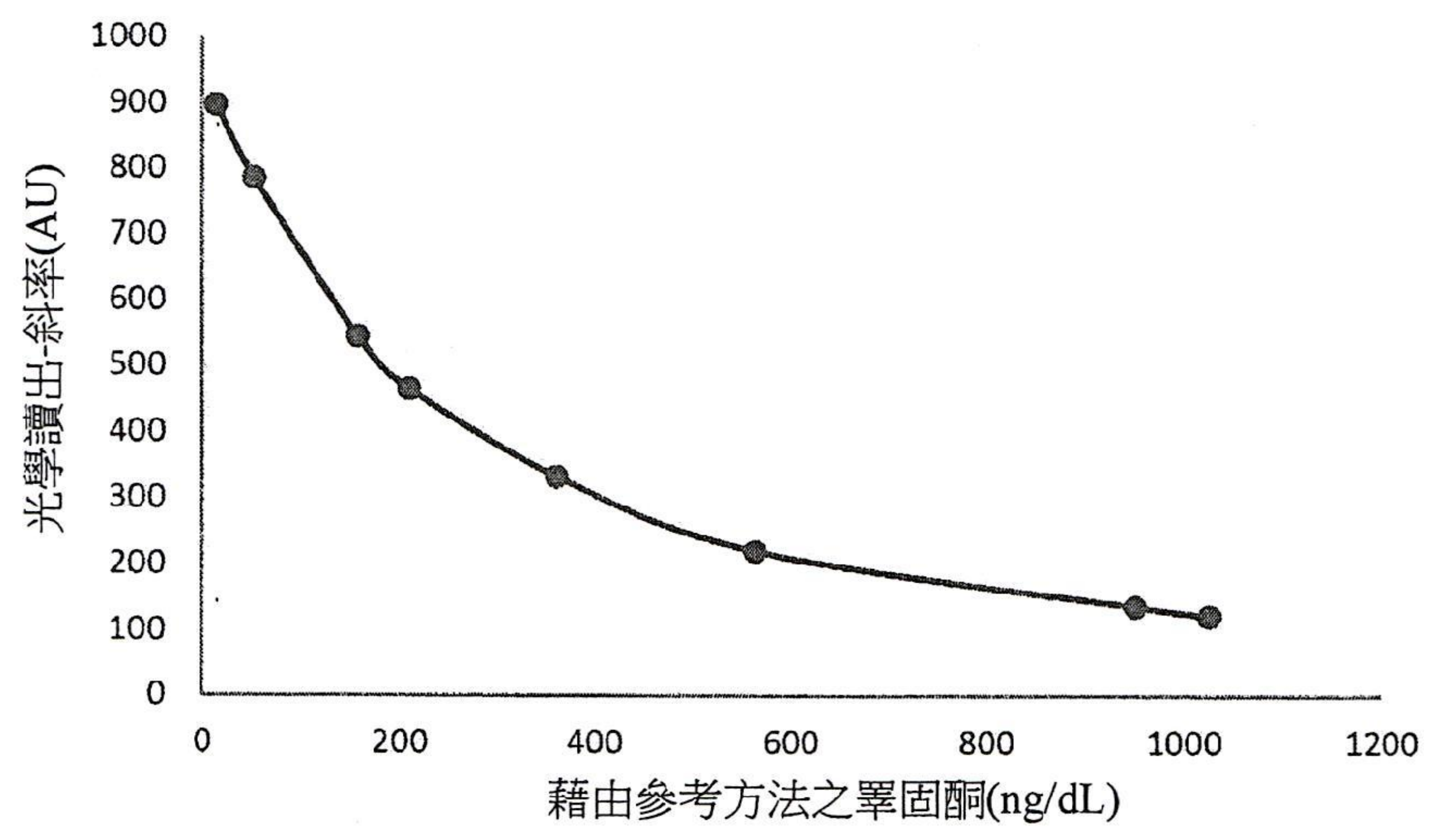


圖16A

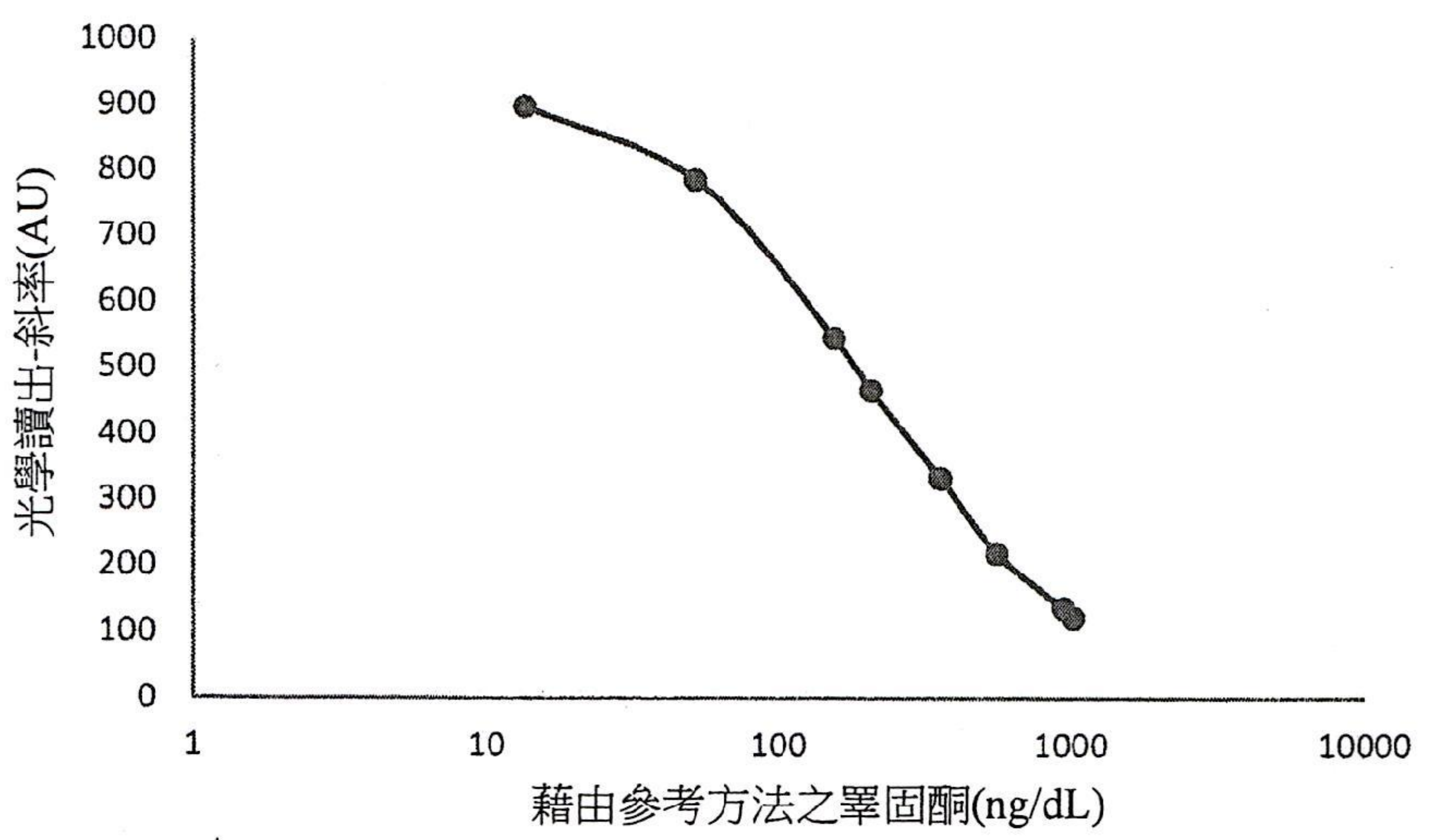


圖16B

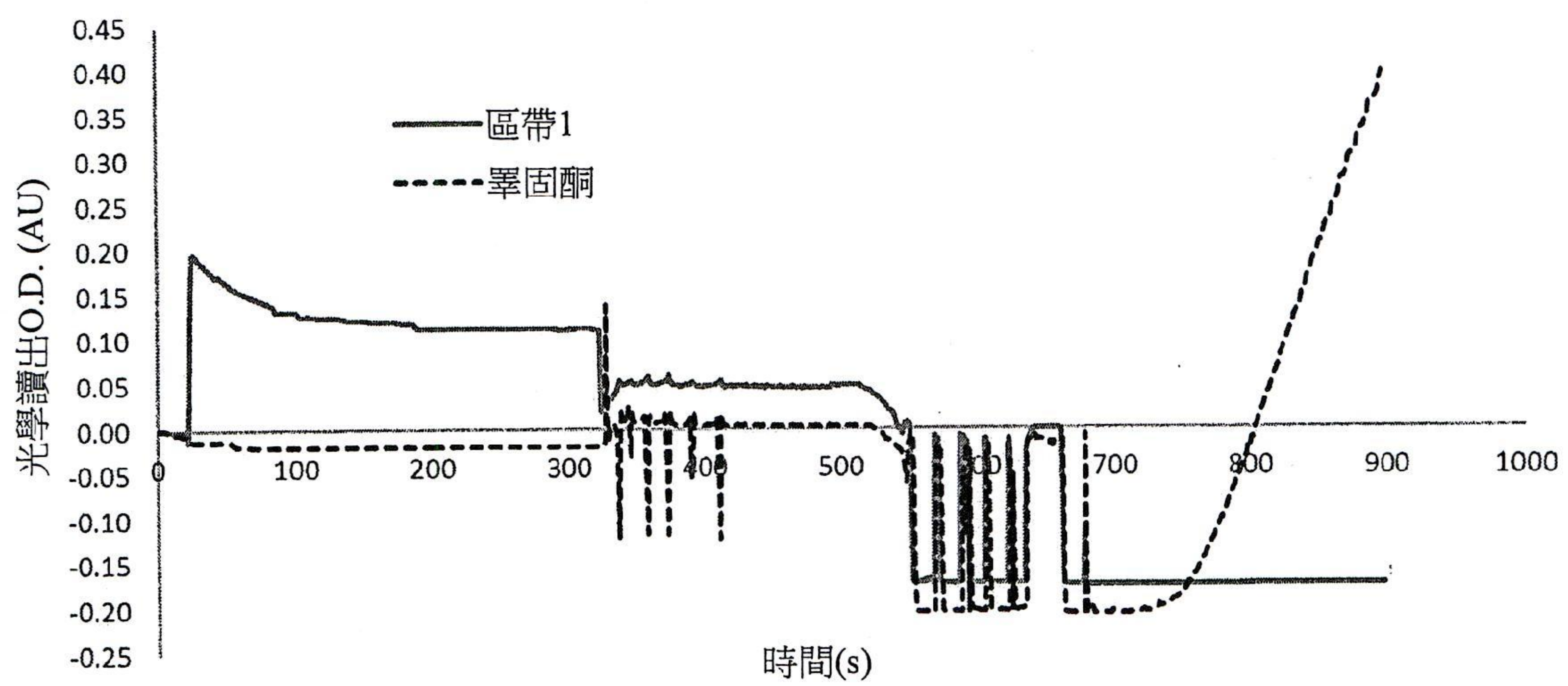


圖17

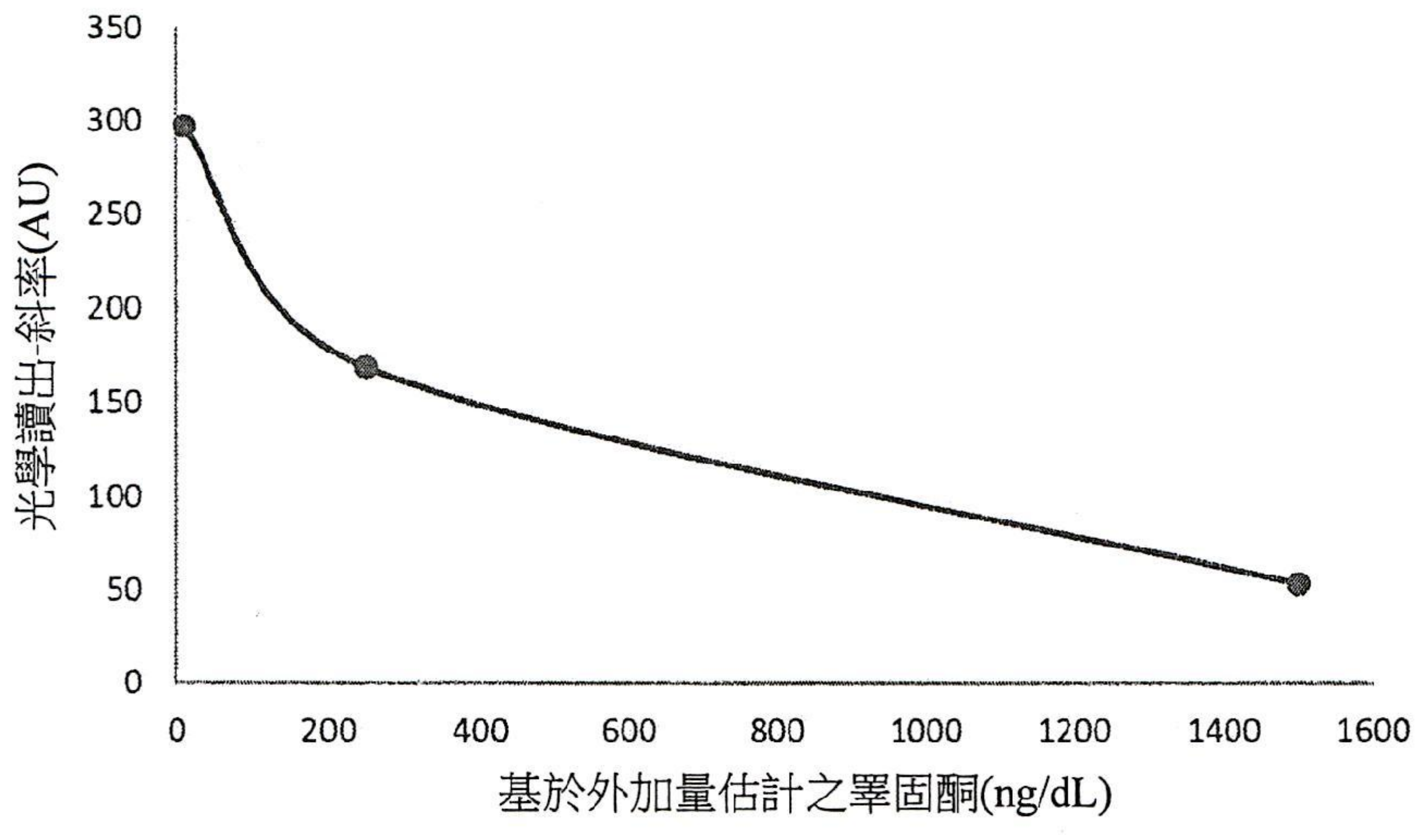


圖18A

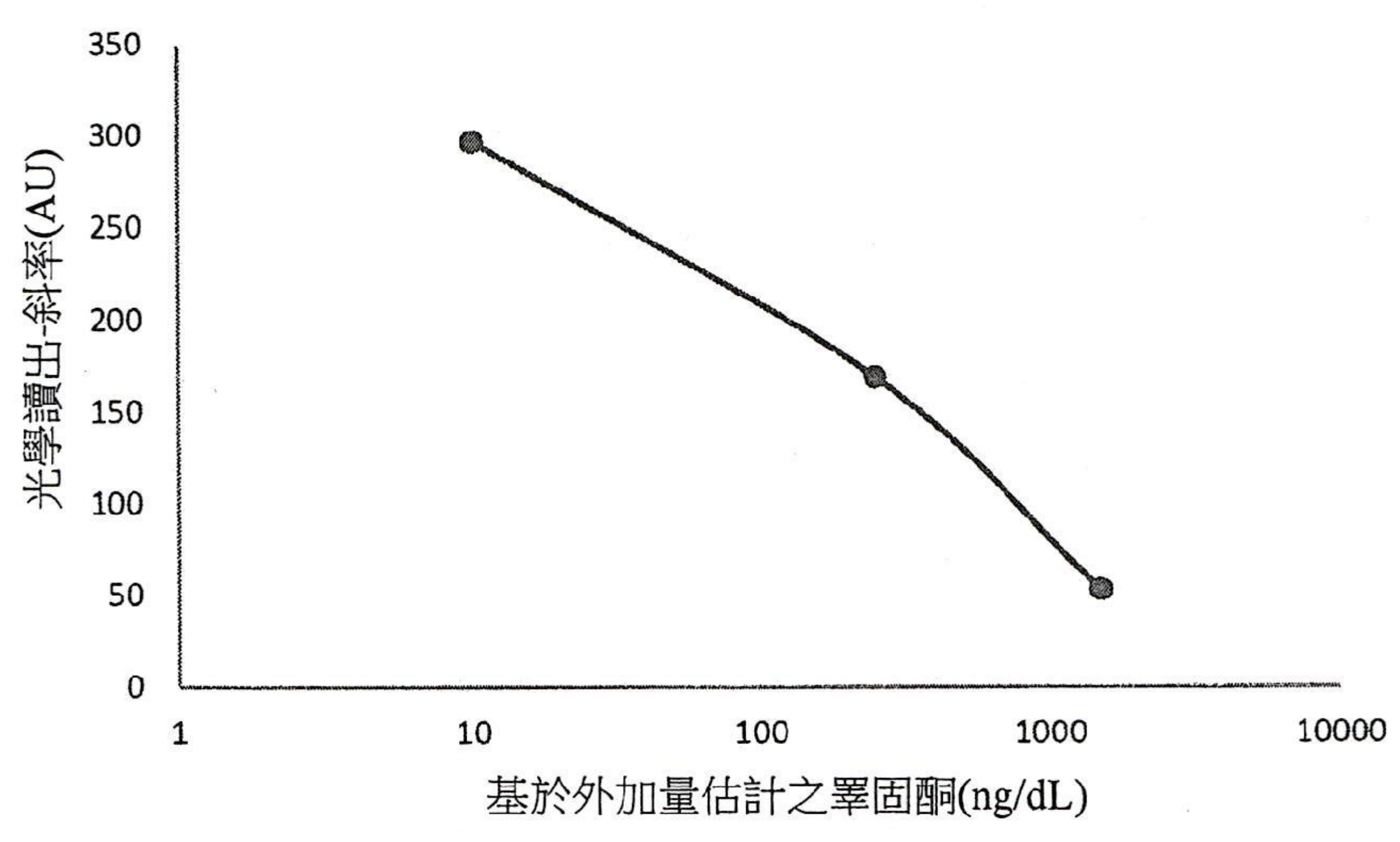


圖18B