



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.
B01F 5/00 (2006.01) (11) 공개번호 10-2006-0134942
B65G 51/00 (2006.01) (43) 공개일자 2006년12월28일

(21) 출원번호	10-2006-7010419	(87) 국제공개번호	WO 2005/042137
(22) 출원일자	2006년05월29일	(43) 공개일자	2005년05월12일
심사청구일자	없음		
번역문 제출일자	2006년05월29일		
(86) 국제출원번호	PCT/US2004/036548		
국제출원일자	2004년11월01일		

(30) 우선권주장 60/516,033 2003년10월30일 미국(US)

(71) 출원인 사이트눔, 인크.
 미국 02472 매사추세츠주 워터타운 로즈데일 로드 84

(72) 발명자 길버트 존 알.
 미국 02446 매사추세츠주 브루클린 네이플즈 로드 69
 데쉬페인드 매니쉬
 미국 02021 매사추세츠주 캔튼 애플 블라썸 웨이 34
 버너, 버나드
 미국 02472 매사추세츠주 워터타운 윌슨 애비뉴 45

(74) 대리인 주성민
 안국찬

전체 청구항 수 : 총 42 항

(54) 다중 층의 유체 역학적 쉬스 유동 구조

(57) 요약

쉬스 유동을 생산하기 위한 미세 제조된 쉬스 유동 구조는 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널, 1차 쉬스 유동 채널 내의 쉬스 유체 내부로 샘플을 주입하기 위한 샘플 유입구, 쉬스 유체 내부에 샘플에 집중시키기 위한 1차 집중화 영역, 및 쉬스 유체 내부에 샘플의 추가적인 집중을 제공하기 위한 2차 집중화 영역을 포함한다. 상기 2차 집중화 영역은 1차 쉬스 유동 채널과 교차하는 유동 채널에 의해 형성됨으로써, 선택된 방향으로부터 1차 쉬스 유동 채널 내부로 추가적인 쉬스 유체를 주입할 수 있다. 쉬스 유동 시스템은 미세 유체 칩 상에서 병렬적으로 동작하는 복수의 쉬스 유동 구조를 포함할 수 있다.

특허청구의 범위

청구항 1.

쉬스 유체에 입자를 부유시키기 위한 쉬스 유동 구조이며,

쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널과,

1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달되는 쉬스 유체 내부로 입자를 주입하기 위한 샘플 유입구와,

적어도 하나의 제1 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 1차 집중화 영역과,

상기 제1 방향과 다른 적어도 하나의 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위하여 1차 집중화 영역의 하류에 제공되는 2차 집중화 영역을 포함하는 쉬스 유동 구조.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 1차 집중화 영역은 1차 쉬스 유동 채널의 제1 측벽, 제 2 측벽 및 제3 측벽으로부터 멀리 쉬스 유체 및 입자를 집중시키는 쉬스 유동 구조.

청구항 3.

제2항에 있어서, 상기 2차 집중화 영역이 1차 쉬스 유동 채널의 제4측벽으로부터 멀리 쉬스 유체 및 입자를 집중시키는 쉬스 유동 구조.

청구항 4.

제3항에 있어서, 제4 측면은 1차 쉬스 유동 채널의 상단 벽인 쉬스 유동 구조.

청구항 5.

제1항에 있어서, 상기 1차 집중화 영역은 유체가 1차 쉬스 유동 채널을 통해서 흐르는 방향으로 1차 쉬스 유동 채널을 테이퍼링함으로써 형성되는 쉬스 유동 구조.

청구항 6.

제1항에 있어서, 상기 2차 집중화 영역은 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위하여 1차 쉬스 유동 채널 내부로 쉬스 유체를 주입하는 쉬스 유동 구조.

청구항 7.

제6항에 있어서, 상기 2차 집중화 영역은 2차 쉬스 유체를 전달하기 위한 제1의 2차 쉬스 채널을 포함하는 쉬스 유동 구조.

청구항 8.

제7항에 있어서, 상기 2차 집중화 영역은 2차 쉬스 유체를 전달하기 위한 제2의 2차 쉬스 채널을 포함하고, 상기 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널의 제1 측면 상에 제공되며 상기 제2의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널의 제 2 측면 상에 제공되는 쉬스 유동 구조.

청구항 9.

제7항에 있어서, 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널과 교차하는 유입구를 구비함으로써 1차 쉬스 유동 채널 내의 쉬스 액체의 일부분을 제1의 2차 쉬스 채널로 우회시키는 쉬스 유동 구조.

청구항 10.

제7항에 있어서, 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널로부터 분리된 유입구를 가지는 쉬스 유동 구조.

청구항 11.

제1항에 있어서, 1차 쉬스 유동 채널은 1차 집중화 영역의 상류에서 제1 서브 채널 및 제2 서브 채널로 분기하는 쉬스 유동 구조.

청구항 12.

제11항에 있어서, 제1 서브 채널과 제2 서브 채널은 1차 집중화 영역에서 수렴함으로써 1차 집중화 영역 내부로 주입되는 입자를 쉬스 유체로 둘러싸는 쉬스 유동 구조.

청구항 13.

제1항에 있어서, 1차 쉬스 유동 채널이 미세 채널인 쉬스 유동 구조.

청구항 14.

제1항에 있어서, 상기 쉬스 유동 구조는 미세 유체 장치인 쉬스 유동 구조.

청구항 15.

쉬스 유체 내에 입자를 부유시키기 위한 쉬스 유동 구조이며,

쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널을 포함하는 제1 기관 층과,

1차 쉬스 유동 채널에 쉬스 유체를 넣기 위한 제1 쉬스 유입구 및 1차 집중화 영역 내의 1차 쉬스 유동 채널에 입자를 제공하기 위하여 제1 쉬스 유입구 하류에 위치하는 샘플 유입구를 포함함으로써, 적어도 하나의 측면 상에서 쉬스 유체에 의하여 둘러싸이는 입자를 포함하는 쉬스 유동을 형성하고, 상기 제1 기관 층상에 적층된 제2 기관 층과,

1차 쉬스 유동 채널과 연통하며 상기 제1 기관 층과 상기의 제2 기관 층 중 하나의 층상에 형성되는 제1의 2차 쉬스 채널을 포함하고, 상기 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널로부터 상기 쉬스 유체의 일부분을 우회시키는 쉬스 유동 구조.

청구항 16.

제15항에 있어서, 제1의 2차 쉬스 채널은 상기 제1 쉬스 유입구와 상기 샘플 유입구 사이의 영역에서 1차 쉬스 유동 채널과 교차하는 쉬스 유동 구조.

청구항 17.

제15항에 있어서, 제1의 2차 쉬스 채널은 우회된 쉬스 유체 부분을 1차 집중화 영역 하류의 2차 집중화 영역으로 제공하고, 우회된 쉬스 유체는 1차 쉬스 유동 채널에 다시 들어감으로써 쉬스 유동 내부에서 입자를 집중시키는 쉬스 유동 구조.

청구항 18.

제15항에 있어서, 제1의 2차 쉬스 채널은 제2 기관 층에 형성되는 쉬스 유동 구조.

청구항 19.

제15항에 있어서, 1차 쉬스 유동 채널로부터 상기 쉬스 유체의 또 다른 부분을 우회시키기 위한 제2의 2차 쉬스 채널을 포함하고, 상기 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널의 제1 측면 상에 제공되며 상기 제2의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널의 제2 측면 상에 제공되는 쉬스 유동 구조.

청구항 20.

제15항에 있어서, 입자 주위에 쉬스 유동을 집중시키기 위한 2차 집중화 영역을 더 포함하는 쉬스 유동 구조.

청구항 21.

제15항에 있어서, 상기 1차 집중화 영역은 유체가 1차 쉬스 유동 채널을 통해서 흐르는 방향으로 1차 쉬스 유동 채널을 테이퍼링함으로써 형성되는 쉬스 유동 구조.

청구항 22.

제21항에 있어서, 상기 샘플 유입구는 1차 쉬스 유동 채널의 상대적으로 폭이 넓은 부분과 교차하는 쉬스 유동 구조.

청구항 23.

제15항의 쉬스 유동 구조에 있어서, 상기 1차 쉬스 유동 채널은 1차 집중화 영역의 상류에서 제1 서브 채널과 제2 서브 채널로 분기되는 쉬스 유동 구조.

청구항 24.

제21항에 있어서, 제1 서브 채널과 제2 서브 채널은 1차 집중화 영역에서 수렴함으로써 1차 집중화 영역 내부로 주입된 입자를 쉬스 유체로 둘러싸는 쉬스 유동 구조.

청구항 25.

제15항에 있어서, 상기 1차 쉬스 유동 채널은 미세 채널인 쉬스 유동 구조.

청구항 26.

제15항에 있어서, 상기 쉬스 유동 구조가 미세 유체 장치인 쉬스 유동 구조.

청구항 27.

쉬스 유동 장치의 채널에서 쉬스 유체 내의 부유된 입자를 집중시키기 위한 집중화 영역이며,

쉬스 유체내에 부유된 입자를 전달하기 위한 1차 유동 채널과,

1차 유동 채널 내부로 쉬스 유체를 입자 위로부터 주입하도록 1차 유동 경로와 교차함으로써 1차 유동 채널의 상단 벽으로부터 멀리 입자를 집중시키는 제1의 2차 유동 채널을 포함하는 집중화 영역.

청구항 28.

제27항에 있어서, 쉬스 유체를 주입하기 위한 제1의 2차 유동 채널과 대향하는 측면 상에서 1차 유동 경로와 교차하는 제2의 2차 유동 채널을 더 포함함으로써 1차 유동 채널 내부에 입자를 집중시키는 집중화 영역.

청구항 29.

제27항에 있어서, 상기 제1의 2차 유동 채널은, 1차 유동 채널 내의 쉬스 유체 내부로 샘플을 주입하기 위한 샘플 유입구로부터 상류 영역에 있는 1차 유동 채널과 교차함으로써 쉬스 유체의 일부분을 제1의 2차 유동 채널 내부로 우회시키는 집중화 영역.

청구항 30.

제27항에 있어서, 상기 1차 유동 채널은 미세 채널인 쉬스 유동 구조.

청구항 31.

쉬스 유체에 의해 적어도 두 측면 상에서 입자를 둘러싸는 방법이며,

1차 쉬스 유동 채널 내부로 쉬스 유체를 주입하는 단계와,

분기 쉬스 채널로 쉬스 유체의 일부분을 우회시키는 단계와,

쉬스 유체 내에 입자를 부유시키기 위하여 1차 쉬스 유동 채널 내부로 입자를 주입함으로써 쉬스 유동을 형성하는 단계와

우회된 쉬스 유체 부분을 쉬스 유동 내부로 주입함으로써 쉬스 유체 내부에 입자를 집중시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 32.

쉬스 유체에 의해 적어도 두 측면 상에서 입자를 둘러싸는 방법이며,
1차 쉬스 유동 채널을 통하여 쉬스 유체를 전달하는 단계와,
1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달된 쉬스 유체 내부로 입자를 주입하는 단계와,
적어도 하나의 제1 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키는 단계와,
제1 방향과 다른 적어도 하나의 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 33.

기관상에서 병렬적으로 동작하는 복수의 쉬스 유동 구조를 포함하고, 상기 각각의 쉬스 유동 구조는 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널과,
1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달되는 쉬스 유체 내부로 입자를 주입하기 위한 샘플 채널과,
적어도 하나의 제1 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 1차 집중화 영역과,
제1 방향과 다른 적어도 하나의 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 1차 집중화 영역의 하류에 제공되는 2차 집중화 영역을 포함하는 쉬스 유동 시스템.

청구항 34.

제1항에 있어서, 상기 복수의 쉬스 유동 구조에서 각각의 샘플 채널에 적어도 하나의 입자를 제공하기 위한 샘플 유입구를 더 포함하는 쉬스 유동 시스템.

청구항 35.

제33항에 있어서, 쉬스 유입구를 더 포함하고, 상기 쉬스 유입구는 시스템 내의 각각의 1차 쉬스 유동 채널에 쉬스 유체를 제공하기 위하여 복수의 분기선으로 분기하는 쉬스 유동 시스템.

청구항 36.

제34항에 있어서, 1차 쉬스 유체 채널 중 적어도 하나에 쉬스 유체를 제공하기 위한 적어도 하나의 쉬스 유체 유입구를 더 포함하고, 상기 샘플 유입구는 쉬스 유체 유입구의 상류에 제공되는 쉬스 유동 시스템.

청구항 37.

제33항에 있어서, 각각의 쉬스 유동 구조는 1차 쉬스 유동 채널에 쉬스 유체를 제공하기 위한 쉬스 유입구를 더 포함하는 쉬스 유동 시스템.

청구항 38.

제33항에 있어서, 상기 시스템은 2개의 미세 유체 칩을 적층함으로써 형성되는 쉬스 유동 시스템.

청구항 39.

제33항에 있어서, 1차 쉬스 유동 채널 중 적어도 하나는 제1 서브 채널과 제2 서브 채널을 포함하는 쉬스 유동 시스템.

청구항 40.

제39항에 있어서, 제1 서브 채널과 제2 서브 채널은 1차 집중화 영역에 수렴함으로써 1차 집중화 영역에서 쉬스 유체 내에 주입된 입자를 부유시키는 쉬스 유동 시스템.

청구항 41.

제33항에 있어서, 각각의 2차 집중화 영역은 1차 쉬스 유동 채널 내부로 2차 쉬스 유체를 주입함으로써 입자를 집중시키는 쉬스 유동 시스템.

청구항 42.

제41항에 있어서, 상기 2차 쉬스 유체는 관련 1차 쉬스 유동 채널 내의 쉬스 유체의 일부분을 2차 집중화 영역 내에서 1차 쉬스 유동 채널과 교차하는 2차 쉬스 채널로 우회시킴으로써 제공되는 쉬스 유동 시스템.

명세서**기술분야**

본 발명은 유동 채널 내에서 쉬스 유동(sheath flow)을 생산하기 위한 시스템과 방법에 관한 것이다. 더 상세하게는 본 발명은 미세 유체 장치에서 미세 채널 내에 쉬스 유동을 생산하기 위한 시스템과 방법에 관한 것이다.

배경기술

쉬스 유동은 유체의 한 층 또는 입자가 하나 이상의 측면 상에서 유체의 또 다른 층에 의해 둘러싸이는 층류 유동의 특별한 유형이다. 입자 흐름을 유체 내에 한정하는 과정을 '쉬스 유동(sheath flow)' 구성이라고 부른다. 예를 들면 쉬스 유동에서 쉬스 유체는 많은 입자를 포함하는 샘플 유체를 둘러싸고 조일 수(pinched) 있다. 그 속에 부유된 입자를 포함하는 쉬스 유체의 유동은 거의 쉬스 유체의 중앙에서의 입자의 외경으로 협소화될 수 있다. 결과적인 쉬스 유동이 오리피스 또는 채널 내에 층류 상태에서 흐르게 됨으로써, 입자가 정렬되고 일렬 종대 가로 열로 정확하게 오리피스 또는 채널을 통과한다.

쉬스 유동은 쉬스 유체의 층에 의하여 입자 또는 유체를 보호하는 것이 바람직한 여러 가지 응용, 예를 들면 공기로부터 입자를 보호하는 것이 필요한 응용에서 이용된다. 예를 들어, 입자 선별 시스템, 유동 혈구 측정기, 및 선별화되거나 분석처리될 샘플과 입자를 분석처리하기 위한 다른 시스템은 통상적으로 입자가 없는 액체 쉬스에 의해 둘러싸인 중앙 유체 유동 내의 측정 위치에 공급된다.

쉬스 유동은 그것이 센서 또는 다른 성분에 대하여 입자를 위치시키고, 쉬스 유체에 의해 둘러싸인 중앙 유체 내의 입자가 유동 채널의 측면을 접촉하는 것을 방지하며, 이에 따라 채널이 막히는 것을 방지할 수 있어서 유용하다. 쉬스 유동은 샘플 소재의 더 빠른 유속과 더 높은 처리량을 가능하게 한다. 쉬스 유체가 유동 채널의 벽에 전단력으로부터 셀을 보호하기 때문에 중심 유체 내의 셀이 찢어지지 않고서도 더 빠른 유속이 가능하다.

쉬스 유동을 구현하기 위하여 사용되었던 통상적인 장치는 상대적으로 복잡한 설계를 가지고 상대적으로 제조하기가 어렵다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 입자 선별 시스템 또는 다른 미세 유체 시스템을 위한 쉬스 유동을 생산하기 위하여 미세 제조된 쉬스 유동 구조를 제공한다. 쉬스 유동 구조는 1차 쉬스 유동 채널 내에 쉬스 유체를 넣기 위한 쉬스 유입구와 상기 구조에 샘플을 넣기 위한 샘플 유입구를 포함하는 2층 구성을 포함할 수 있다. 샘플은 샘플 유입구를 거쳐 1차 쉬스 유동 채널 내의 쉬스 유체에 넣어지고 그 속에 부유된다. 1차 쉬스 유동 채널은 상부 쉬스 채널에 유동을 생성시키기 위해 샘플 유입구의 상류의 위치에서 갈라질 수 있다. 1차 쉬스 유동 채널은 샘플 유입구와 연결된 샘플 채널의 근방에 쉬스 유체를 가속하기 위한 1차 집중화 영역을 형성한다. 샘플 채널은 입자가 쉬스 유체에 한정되도록 가속 영역에 주입되는 샘플을 제공한다. 1차 집중화 영역은 샘플 주위에 쉬스 유체를 더 집중시킨다. 그리고 나서, 쉬스 유동은 1차 가속 영역 하류의 2차 쉬스 영역으로 흐르고, 상부 쉬스 채널을 1차 쉬스 유동 채널에 연결함으로써 쉬스 유체 내에서 샘플을 더 집중시킨다. 결과적인 쉬스 유동은 채널 내부의 샘플의 집중 코어를 형성한다.

쉬스 유동 구조는 단일 시스템에 병렬적으로 동작하는 복수의 쉬스 유동 구조를 제공하기 위해 병렬화될 수 있다. 병렬화된 시스템은 복수의 샘플 채널로 갈라지는 단일 샘플 유입구를 구비함으로써 시스템의 각각의 1차 쉬스 유동 채널로 샘플을 주입한다. 샘플 유입구는 쉬스 유입구의 상류에 제공될 수 있다. 다른 대체 수단으로 병렬화된 시스템이 다중 샘플 유입구를 가질 수 있다. 병렬화된 쉬스 유동 구조는 모든 1차 쉬스 유동 채널 및/또는 2차 쉬스 채널에 쉬스 유체를 제공하기 위한 단일의 쉬스 유체 유입구, 또는 1차 쉬스 유동 채널 및/또는 2차 쉬스 채널에 개별적으로 쉬스 유체를 제공하기 위한 다중 쉬스 유체 유입구를 가질 수 있다.

본 발명의 제1 실시예에 따르면 쉬스 유체에 입자를 부유시키기 위한 쉬스 유동 구조가 제공된다. 쉬스 유동 구조는 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널, 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달된 쉬스 유체 내부로 입자를 주입하기 위한 샘플 유입구, 적어도 제1 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 1차 집중화 영역, 및 1차 집중화 영역의 하류에 제공되는 2차 집중화 영역을 포함한다. 2차 집중화 영역은 제1 방향과 다른 적어도 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체에 집중시킨다.

발명의 또 다른 실시예에 따르면 쉬스 유체에 입자를 부유시키기 위한 쉬스 유동 구조가 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널을 포함하는 제1 기관 층과 상기 제1 기관 층 상에 적층된 제2 기관 층을 포함한다. 제2 기관 층은 1차 쉬스 유동 채널에 쉬스 유체를 넣기 위하여 제1 쉬스 유입구와, 1차 집중화 영역에서 1차 쉬스 유동 채널에 입자를 제공하기 위하여 제1 쉬스 유입구 하류의 샘플 유입구를 포함함으로써 적어도 하나의 측면 상에서 쉬스 유체에 의해 둘러싸인 입자를 포함하는 쉬스 유동을 형성한다. 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널과 연통되는 제1 또는 제2 기관 층에 형성된다. 제1의 2차 쉬스 채널은 1차 쉬스 유동 채널로부터 상기 쉬스 유체의 일부분을 우회시킨다.

본 발명의 또 다른 실시예에 따르면 쉬스 유동 장치의 채널에서 쉬스 유체에 부유된 입자를 집중시키기 위한 집중화 영역이 제공된다. 집중화 영역은 쉬스 유체에 부유된 입자를 전달하기 위한 1차 유동 채널과, 상기 입자 위로부터 1차 흐름 채널 내부로 쉬스 유체를 주입하기 위한 1차 유동 경로와 교차하는 제1의 2차 유동 채널을 포함함으로써 1차 유동 채널 상단 벽으로부터 멀리 입자를 집중시킨다.

본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 쉬스 유체에 의해 적어도 양측에 입자를 둘러싸는 방법은 분기 쉬스 채널 내부로 쉬스 유체의 일부분을 우회시키는 1차 쉬스 유동 채널 내부로 쉬스 유체를 주입하는 단계, 쉬스 유체에 입자를 부유시키기 위하여 1차 쉬스 유동 채널 내부로 입자를 주입함으로써 쉬스 유동을 형성하는 단계, 및 쉬스 유체 내부에 입자를 집중시키기 위해 쉬스 유동 내부로 쉬스 유체의 상기 우회된 일부분을 주입하는 단계를 포함한다.

본 발명의 또 다른 실시예에 따르면 쉬스 유체에 의해 적어도 양측에 입자를 둘러싸는 방법은 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 쉬스 유체를 전달하는 단계, 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달된 쉬스 유체 내부로 입자를 주입하는 단계, 및 적어도 제1 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키고 적어도 상기 제1 방향과 다른 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키는 단계를 포함한다.

또 다른 실시예에 따르면 기관상에서 병렬로 동작하는 복수의 쉬스 유동 구조를 포함하는 쉬스 유동 시스템이 제공된다. 각각의 쉬스 유동 구조는 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널, 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 전달되는 쉬스 유

체 내부로 입자를 주입하기 위한 샘플 채널, 적어도 제1 방향으로 있는 입자의 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 1차 집중화 영역, 및 1차 집중화 영역의 하류에 제공되며 적어도 상기 제1 방향과 다른 제2 방향으로 입자 주위에 쉬스 유체를 집중시키기 위한 2차 집중화 영역을 포함한다.

실시예

본 발명은 미세 채널과 같은 유동 채널에 쉬스 유동을 생산하기 위한 시스템과 방법을 제공한다. 본 발명은 예시적인 실시예에 대하여 아래에 설명될 것이다. 당업자는 본 발명이 많은 다른 응용과 실시예에서 구현될 수 있고 그 응용 면에서 여기에 도시된 특별한 실시예로 상세하게 한정되지 않다는 것을 알 것이다.

여기에서 사용되는 바와 같이 "미세 유체의(microfluidic)"이라는 용어는 초소형의 치수를 구비하는 적어도 하나의 채널을 포함하는 유체 샘플을 조작, 가공, 배출 및/또는 분석처리하기 위한 시스템 또는 장치를 말한다.

여기에 사용되는 바와 같이 "채널" 및 "유동 채널"이라는 용어는 액체와 가스와 같은 유체의 이동을 가능하게 하는 매체 (medium) 내에 또는 그것을 통하여 형성되는 경로를 말한다. "미세 채널"은 바람직하게는 약 $1.0\mu\text{m}$ 과 약 $500\mu\text{m}$ 사이의, 바람직하게는 약 $25\mu\text{m}$ 과 약 $250\mu\text{m}$ 사이의, 그리고 가장 바람직하게는 약 $50\mu\text{m}$ 과 약 $150\mu\text{m}$ 사이의 범위의 단면 치수를 가지는 미세 유체 시스템 내의 채널을 말한다. 당업자는 적절한 부피와 유동 채널의 길이를 결정할 수 있을 것이다. 상기 범위는 상기에 열거된 값을 상한 또는 하한으로서 포함할 것이다. 상기 유동 채널은 어떤 선택된 모양 또는 배치라도 가질 수 있으며, 그 실시예들은 선형 또는 비선형 구성 및 U자형 구성을 포함한다.

도1은 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 미세 제조된 쉬스 유동 구조(10)를 도시한다. 쉬스 유동 구조(10)는 입자 선별 시스템 또는 다른 미세 유체 시스템에서 사용하기 위한 쉬스 유체 유동 흐름 내에서 입자를 부유시키기 위해 사용될 수 있다. 쉬스 유동 구조(10)는 쉬스 유동 구조(10)를 통하여 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널(12)을 포함한다. 유동은 하나 이상의 펌프를 포함하는 종래 기술에서 공지된 어떤 수단을 통하여 1차 쉬스 유동 채널(12)을 통하여 유도될 수 있다. 쉬스 유동 구조(10)는 1차 쉬스 유동 채널(12)을 통하여 유동하는 쉬스 유체에 하나 이상의 입자와 같은 샘플을 넣기 위한 샘플 유입구(15)를 더 포함하며, 이에 따라 샘플은 유동하는 쉬스 유체에 의해 둘러싸인다. 샘플 유입구(15)는 1차 쉬스 유동 채널(12)과 연통되는 채널, 저장소 또는 다른 적절한 성분을 포함할 수 있다.

한 실시예에 따르면, 미세 제조된 쉬스 유동 구조는 미세 유체 칩 상에 형성되고 1차 쉬스 유동 채널과 그 속에 형성된 다른 유동 채널은 초소형의 치수를 가진 미세 채널이다. 그러나, 당업자는 쉬스 유동 구조가 대체 수단으로 더 큰 치수를 가질 수 있고 $500\mu\text{m}$ 보다 더 큰 단면 치수를 구비하는 유동 채널을 사용하여 형성될 수 있다는 점을 인식할 것이다. 예시된 쉬스 유동 구조는 사출 성형/형단조(stamping), 기계 가공 또는 다른 적절한 제조 기법을 이용하여 유리, 플라스틱, 금속 또는 어떤 다른 적절한 소재로 제조될 수 있다.

쉬스 유체로 샘플을 도입한 후 1차 집중화 영역(17)은 주입된 샘플 주위에 쉬스 유체를 가속하고 집중시킨다. 바람직하게는 1차 집중화 영역(17)은 샘플의 측면과 하부(bottom)로부터 멀리 쉬스 유체를 집중시킨다. 1차 쉬스 유동 채널을 따라 1차 집중화 영역(17)의 하류에 배치되는 2차 집중화 영역(19)은 1차 집중화 영역이 1차 집중화를 수행한 후 샘플 주위에 쉬스 유체의 추가적인 집중화를 제공한다. 바람직하게는 2차 집중화 영역(19)이 샘플 위로부터 수직 방향으로 샘플을 집중시킨다.

예시적인 실시예에 따르면 1차 집중화 영역(17)과 2차 집중화 영역(19)의 조합이 샘플 주위에 쉬스 유체의 3차원적인 집중화를 제공한다. 결과적인 쉬스 유동은 샘플이 채널의 근사적인 중심부에 집중 코어로서 부유되는 상태로 1차 쉬스 유동 채널(12)의 벽으로부터 멀리 샘플의 모든 측면 상에서 유체역학적으로 샘플 집중된다(sample-focused).

2차 집중화 영역(19)은 1차 쉬스 유동 채널(12) 내의 결과적인 쉬스 유동을 입자 선별 시스템 또는 다른 미세 유체 시스템 즉, 2차 집중화 영역(19)의 배출구(19a)와 유체 연통하는 성분으로 전달한다. 쉬스 유동을 수용하기 위한 미세 유체 시스템은 쉬스 유동 구조와 동일한 칩 또는 기관, 또는 쉬스 유동 구조(10)와 유체 연통하는 다른 기관상에서 형성될 수 있다.

한 실시예에 따르면, 쉬스 유동 구조는 복수의 스택 층을 이용하여 형성될 수도 있다. 예를 들어, 도2A 내지 도2C는 본 발명의 한 실시예에 따른 쉬스 유동을 생산하기 위한 2층 쉬스 유동 구조(100)를 도시한다. 도1과 도2A 내지 도2C에서 유사한 부분이 동일한 도면 부호로 표시된다. 예시된 쉬스 유동 구조(100)는 하부 기관 층(10b)과 상기 하부 기관 층(10b)에 올려진 상단 기관 층(10a)을 포함하는 2층 구성을 구비한다. 당업자는 어떤 적절한 층수가 사용될 수 있다는 점을 인식할 것이다. 상단 기관 층(10a)은 1차 쉬스 유동 채널(12)에 쉬스 유체를 넣기 위한 쉬스 유입구(11)와 쉬스 유동 구조에는 샘플을 넣기 위한 샘플 유입구(15)를 형성할 수 있다. 상기 구조를 통하여 쉬스 유체를 전달하기 위한 1차 쉬스 유동 채널

(12)은 2층 쉬스 유동 구조(100)의 하부 층(10b)에 형성된다. 도시된 바와 같이 샘플 유입구(15)가 샘플 채널(16)에 연결되고, 상기 샘플 채널은 쉬스 유입구(11) 하류의 1차 쉬스 유동 채널(12)과 교차함으로써 입자의 흐름과 같은 샘플을 1차 쉬스 유동 채널(12) 내에 유동하는 쉬스 유체 내부로 주입한다.

예시된 2층 쉬스 유동 구조(100)는 구조의 상단 표면으로부터 쉬스 유동과 샘플 입자를 주입하는 동안, 당업자는 쉬스 유입구(11)와 샘플 유입구(15)가 어떤 적절한 위치에 제공되고 어떤 적절한 사이즈와 구조를 가질 수 있다는 점을 인식할 것이다.

도2A 내지 도2C의 2층 쉬스 유동 구조(100) 내의 1차 집중화 영역(17)은 도2B에 도시된 바와 같이, 샘플 채널(16)과 1차 쉬스 유동 채널(12) 사이의 교차점의 하류에서 상대적으로 넓은 폭 W로부터 더 작은 폭 W'으로 1차 쉬스 유동 채널(12)을 테이퍼링함으로써 형성될 수 있다. 채널의 높이는 채널의 길이 전체에 걸쳐 실질적으로 일정하거나 쉬스 유체 내부의 샘플의 집중화를 촉진하기 위해 변경될 수 있다.

도2A 에 도시된 실시예에서, 1차 집중화 영역(17)은 샘플 유입구(15)로부터 상류의 2개의 서브 채널(12a, 12b)로 1차 쉬스 유동 채널(12)을 분기함으로써 형성된다. 분기하는 서브 채널(12a, 12b)은 그 사이에 샘플 주입 아일랜드(island)(50)를 형성한다. 샘플 주입 아일랜드(50)의 하류 측 단부에서 서브 채널(12a, 12b)은 1차 집중화 영역(17)을 형성하기 위하여 통합된다. 샘플 유동 채널(16)은 1차 집중화 영역(17) 내부로 돌출함으로써 샘플 유입구(15)를 거쳐 1차 집중화 영역(17)에 제공된 샘플 입자를 전달하고, 이에 따라 샘플 입자가 쉬스 유체 내에 부유되도록 한다. 대체 수단으로 각각의 서브 채널(12a, 12b)은 분리된 유입구를 가질 수 있고, 상기 분리된 서브 채널은 1차 집중화 영역(17)에 수렴할 수 있다.

1차 집중화 영역(17)에서, 쉬스 유동 내부로 주입된 샘플 입자는 쉬스 유동에 의해 측면과 하부로부터 멀리 집중된다. 도시된 바와 같이, 샘플 유동 채널(16)의 배출구는 서브 채널(12a, 12b)의 배출구 사이의 1차 집중화 영역(17)의 실질적으로 중앙에 있고, 이에 따라 입자는 주입된 입자의 양측 상에 서브 채널로부터 유동하는 쉬스 유체에 의해 둘러싸이고 쉬스 유체 유동 내부에 집중된다. 그리고 나서, 1차 집중화 영역 내의 쉬스 유동 채널(12)은 서브 채널(12a, 12b)의 배출구의 상대적으로 넓은 폭 W로부터 더 작은 폭 W'으로 테이퍼링함으로써 부유된 샘플 입자 주위에 쉬스 유체를 밀어낸다.

샘플 입자를 부유한 후 쉬스 유동은 쉬스 유동 채널(12)을 통하여 1차 집중화 영역(17)으로부터 유동하고, 1차 집중화 영역(17) 하류의 2차 집중화 영역(19)을 형성한다. 예시적인 실시예에 따르면 2차 집중화 영역(19)은 1차 집중화 영역(17)에 의하여 제공되는 초기 집중화 이후에 수직 방향으로 쉬스 유동의 제2 집중화를 제공하기 위하여 쉬스 유체를 활용한다. 예를 들면 도2A 내지 도2C에 도시된 바와 같이 2차 집중화 영역(19)은 2차 집중화 영역(19) 내의 1차 쉬스 유동 채널(12)과 교차하는 2차 쉬스 채널(13a, 13b)에 의하여 형성될 수 있다. 2차 쉬스 채널(13a, 13b)은 1차 쉬스 유동 채널(12) 내부로 쉬스 유체를 주입하고 유동시킴으로써 쉬스 유체 내부에 샘플을 집중시킨다.

도시된 바와 같이, 2차 쉬스 채널(13a, 13b) 유입구들은 각각 쉬스 유입구(11)와 샘플 채널(16)의 배출구와의 사이에 있는 중간 상류 영역에서 1차 쉬스 유동 채널(12)과 교차할 수 있다. 분기점(24a, 24b)은 각각의 2차 쉬스 채널(13a, 13b)을 1차 채널(12)에 연결함으로써 쉬스 유체의 일부분을 1차 쉬스 유동 채널로부터 각각의 2차 쉬스 채널(13a, 13b)로 각각 우회시킨다. 그리고 나서, 우회된 쉬스 유동은 2차 집중화 영역(19)으로 유동하고, 그곳에서 2차 쉬스 채널(13a, 13b)의 배출구는 1차 쉬스 유동 채널(12)과 교차한다. 바람직하게는, 양쪽 2차 쉬스 채널의 배출구는 2차 집중화 영역(19)의 근방에서 1차 쉬스 유동 채널(12) 내의 유체 유동 위에서 그리고 그와 실질적으로 평행하게 연장한다. 이러한 방법으로 2차 쉬스 채널(13a, 13b)로부터의 2차 쉬스 유체는 샘플과 동일한 측면으로부터 1차 쉬스 유동 채널(12)에 들어가고, 채널(12)의 상부 벽으로부터 멀리 부유된 샘플을 압축한다. (즉, 입자의 주위에 있는 유체의 1차 쉬스로부터 다른 방향으로)

예시적인 실시예에서 분기점(24a, 24b)은 1차 쉬스 유동 채널에 대하여 실질적으로 횡 방향 또는 직각으로 연장하는 반면, 분기점(24a, 24b)과 연결되는 쉬스 채널(13a, 13b)은 각각 1차 쉬스 유동 채널(12)에 대하여 실질적으로 평행하게 연장한다. 2차 집중화 영역(19)에서 각각 쉬스 채널(13a, 13b)을 1차 쉬스 유동 채널에 연결하기 위한 연결 분기(25a, 25b)는 분기점(24a, 24b)에 평행하고 이에 따라 분기점(24a, 24b)을 통한 유동 경로의 방향과 실질적으로 반대인 유동 경로를 생성하는 반면, 배출구는 1차 쉬스 유동 채널(12) 내의 유체 유동의 위에 있으며 그에 대하여 실질적으로 평행한 경로를 따라 2차 쉬스 유체를 주입한다.

도2A 내지 도2C의 실시예에서 2차 쉬스 채널(13a, 13b)은 상부 기관 층(10a)에 형성되고 상부 기관 층(10a)이 하부 기관 층 상에 올려질 때 하부 기관 층(10b) 내의 1차 쉬스 유동 채널(12)과 연통하는 위치로 위치된다. 그러나 발명의 또 다른 실시예에서는 2차 쉬스 채널의 하나 또는 양쪽이 하부 기관 층에 형성됨으로써 어떤 적절한 방향으로부터 집중화를 제공한다.

예시적인 실시예가 양 분기점(24a, 24b)을 포함하고, 각각의 분기점이 1차 쉬스 유동 채널(12)의 대향 측면 상에 연장되는 각각의 2차 쉬스 유동 채널(13a, 13b)에 연결하는 반면, 당업자는 본 발명의 쉬스 유동 구조가 어떤 적절한 크기, 위치, 구성을 구비하는 어떤 적절한 개수의 2차 쉬스 채널을 포함할 수 있다는 것을 인식할 것이다.

도2C는 올려진 상부 기관 층과 하부 기관 층을 포함한 쉬스 유동 구조(100)의 측 단면도이다. 도시된 바와 같이 1차 쉬스 유동 채널은 하부 기관 층(10b)의 상단 표면에 개방 채널로서 형성될 수 있다. 쉬스 유입구(11)와 샘플 유입구(15)는 각각 상부 기관 층(10a)을 통하여 상부 기관 층(10a)의 한 표면(102)으로부터 대향 면(103)으로 연장한다. 상부 기관 층(10a)이 하부 기관 층(10b)에 올려질 때, 쉬스 유입구(11)와 샘플 유입구(15)는 1차 쉬스 유동 채널(12)과 연통되도록 위치된다. 상부 기관 층(10a)의 하부 표면(103)은 2개의 기관 층들이 함께 올려질 때, 1차 쉬스 유동 채널(12)을 동봉하는 역할을 더 할 수 있다. 또한 도시된 바와 같이 상부 기관 층을 올려놓는 것은 1차 쉬스 유동 채널(12)과 연통하는 각각의 2차 쉬스 채널(13a, 13b)의 유입구와 배출구를 위치시킨다.

기관 층(10a, 10b)은 기계 가공, 몰딩, 또는 에칭함으로써 채널 유입구와 집중화 영역을 형성할 수 있다. 기관(10a, 10b)을 형성하기 위한 적절한 소재는 실리콘 웨이퍼, 플라스틱, 유리, 및 종래 기술에 공지된 다른 재료들을 포함하지만, 이에 국한되지 않는다.

도3은 본 발명의 설명에 따른 쉬스 유동 구조 내부로 주입된 샘플 입자의 경로를 도시하는 쉬스 유동 구조(100)의 단면도이다. 도4A는 쉬스 유동을 생산하는 다른 단계에서 입자를 부유시키는 것과 쉬스 유체를 도시하는 쉬스 유동 구조(100)의 투시 단면도이다. 도4B 내지 도4D는 쉬스 유동을 생산하는 다른 단계에서 1차 유동 채널(12)의 상세한 단면도이다. 도4B에 도시된 바와 같이, 샘플 유입구(15)로부터의 샘플(160)은 샘플 유입구(15)에 연결된 샘플 채널(16)을 통하여 1차 집중화 영역(17)에 들어가고, 2차 쉬스 채널로부터 1차 집중화 영역(17) 내의 쉬스 채널(12) 내부로 유동하는 쉬스 유체(120)를 가속함으로써 3개의 측면 상에 집중된다. 그 속에 부유된 입자를 구비하는 결과적인 집중된 유동(170)은 2차 집중화 영역(19)으로 통과한다. 추가적인 쉬스 유체(130)는 도4C에서 상세하게 도시된 바와 같이, 2차 집중화 영역(19) 내의 커넥터를 통하여 1차 쉬스 유동 채널(12)에 들어감으로써 중앙 코어(190)를 형성하는 제4 측면 상에 부유된 입자를 집중시킨다. 결과적인 쉬스 유동(200)은 도4D에 도시된 바와 같이, 채널 중앙에서 벽으로부터 멀리 모든 측면으로부터 유체역학적으로 집중되는 샘플인 층류 유동이다. 바람직한 코어 유동 위치는 2차 쉬스 유동 구조 하류의 1차 쉬스 유동 채널의 중앙에 있거나 없을 수 있다.

예시적인 실시예에서 1차 쉬스 유동 채널(12)과 분기된 2차 쉬스 채널(13a, 13b) 사이의 유동 저항 비율은 쉬스 유동 채널 하류의 특정 영역에 코어를 위치시키도록 눈금화된다. 바람직한 코어 유동 위치는 채널 하류의 중앙에 있거나 없을 수도 있다.

동일한 부분이 동일한 도면 부호에 의해 지시되는 도5A 내지 도5C에 도시된 본 발명의 대체 실시예에 따르면 샘플은 샘플 유입구(15b)로부터 분기점(24a, 24b) 하류의 쉬스 채널(12)을 넓힘으로써 형성되는 1차 집중화 영역(17)으로 직접 주입될 수 있다. 1차 쉬스 유동 채널(12)은 1차 집중화 영역(17)에 직접 쉬스 유체를 전달하고, 샘플 입자는 샘플 유동의 중앙 내부로 직접 주입되고 그 속에 한정된다. 이 실시예에서 1차 쉬스 유동 채널은 서브 채널로 분기되지 않고, 쉬스 유체의 가속과 주입된 입자의 부유는 적절한 방법으로 1차 쉬스 유동 채널을 형성함으로써 성취될 수 있다.

도6은 1차 쉬스 유동을 위한 분리된 쉬스 유입구와 2차 집중화 영역(19)에서 쉬스 유동에 추가되는 쉬스 유체(2차 쉬스 유체)를 포함하는, 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 쉬스 유동 구조(100)를 도시한다. 도시된 바와 같이 도5의 쉬스 유동 구조(100)는 주입된 샘플 입자를 부유시키기 위하여 1차 쉬스 유동을 제공하기 위한 1차 쉬스 유입구(11a)와, 2차 집중화 영역에서 1차 쉬스 유체 내부로 입자를 집중시키기 위하여 2차 쉬스 유동을 제공하기 위한 2차 쉬스 유입구(11c)를 포함한다. 도5에 도시된 실시예에서 당업자가 본 발명이 이 구성에 국한되지 않다는 점을 인식하겠지만, 1차 쉬스 유입구(11c)는 상부 기관 층(10a)에 형성되고 2차 쉬스 유입구(11c)는 제2 기관 층(10b)에 형성된다.

도7A 및 도7B에 도시된 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면 샘플 유입구(15)는 쉬스 유입구의 상류 또는 후방에 제공될 수 있다. 이 실시예에서 1차 쉬스 유동 채널(12)의 상류 부분은 1차 집중화 영역(17)에 수렴하는 2개의 분리된 서브 채널(12a, 12b)을 포함한다. 각각의 서브 채널(12a, 12b)은 각각의 서브 채널에 쉬스 유체를 넣기 위하여 분리된 유입구(11a, 11b)를 가진다. 도7A 및 도7B의 실시예는 2차 쉬스 채널(13a, 13b)을 위한 분리된 쉬스 유입구(11c, 11d)를 포함한다. 상시에 설명한 바와 같이 2차 쉬스 채널은 2차 집중화 영역에 1차 쉬스 유동 채널(12)과 교차함으로써 1차 쉬스 유동 채널(12) 내의 유동하는 쉬스 유체 내부에 샘플의 집중화를 제공한다. 도7A와 도7B의 예시된 쉬스 유동 구조의 설계는 다중 샘플 채널(16)이 단일의 미세 유체 칩 상의 쉬스 유체 분사기의 배열 내부로 공급될 수 있기 때문에 쉬스 유동 처리의 병렬화에 적합하다.

도7의 실시예가 1차 유동 채널의 각 서브 채널과 각각의 2차 쉬스 유동 채널을 위한 분리된 쉬스 유입구를 도시하지만, 당업자는 1차 쉬스 유동 채널이 대체 수단으로 도2A 내지 도2C, 도5A 내지 도5C, 및 도6에 도시된 바와 같이 단일의 유입구를 가질 수 있다는 점을 인식할 것이다. 1차 쉬스 유동 채널은 도2A 내지 도2C, 및 도6에 대하여 설명한 바와 같이 주입된 입자를 부유시키기 위하여 수렴하는 서브 채널들을 포함할 수 있다. 1차 쉬스 유동 채널은 대체 수단으로 도5A 내지 도5C에 대하여 설명한 바와 같이 주입된 입자를 둘러싸도록 확장되어 형성되고 구성될 수 있다. 또한, 도7의 실시예는 2차 쉬스 유동이 1차 쉬스 유동 채널로부터 분리되어 형성되도록 도시하지만, 당업자는 하나 이상의 2차 쉬스 유동 채널(13a, 13b)이 1차 쉬스 유동 채널에 있는 쉬스 유체 일부분이 하나 이상의 2차 유동 채널로 우회됨으로써 형성될 수 있고, 이에 따라 분리된 쉬스 유입구에 대한 필요성을 제거한다는 점을 또한 인식할 것이다.

도8A 내지 도8B는 쉬스 유동 구조(10a 내지 10h)의 배열이 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 단일의 미세 유체 칩(800) 상에 형성될 수 있다는 점을 도시한다. 미세 유체 칩(800)은 상부 기관 층이 하부 기관 층 상에 올려질 때, 쉬스 유동 구조의 배열이 형성되도록 각각의 쉬스 유동 구조의 선택된 성분을 포함하는 상부 기관 층과 각각의 쉬스 유동 구조의 선택된 성분을 포함하는 하부 기관 층을 포함할 수 있다. 도8은 도7의 후방 샘플 주입 설계를 구현하는 8개의 평행한 3차원적인 쉬스 유동 구조(10a 내지 10h)의 배열을 도시한다. 도시된 바와 같이 단일 샘플 유입구(15)는 각각의 1차 쉬스 유동 채널(12a 내지 12h) 내부로 샘플을 주입하기 위해 사용될 수 있다. 미세 제조된 설계는 시스템이 8개의 분리된 샘플 채널(16a 내지 16h) 중에 샘플 유입구에 제공된 입력 샘플을 정확하게 분리하도록 하며, 1차 쉬스 유동 채널 내부로 샘플을 주입한다. 쉬스 유입구 상류의 샘플 유입구(15) 사용은 단일의 통합 시스템에서 다중 쉬스 유동 구조의 병렬화를 촉진한다. 대체 수단으로 쉬스 유동 유입구 상류에 제공되는 샘플 유입구는 각각의 1차 쉬스 유동 채널에 개별적으로 제공될 수 있다.

각각의 쉬스 유동 구조를 위한 각각의 채널 유입구(11a, 11b, 11c, 또는 11d)는 도8A 및 도8B에 도시된 바와 같이 정렬되거나 엇갈릴(staggered) 수 있다. 또한, 단일의 유입구가 도8의 병렬화된 시스템에서 각각의 쉬스 유동 구조 내의 하나 이상의 1차 쉬스 유동 채널 및/또는 2차 쉬스 채널에 제공되거나, 상기 채널들이 상기에 설명한 바와 같이 유입구를 공유할 수 있다.

도8B에 도시된 실시예에서, 1차 쉬스 유동 채널(12a 내지 12h)은 2차 집중화 영역의 하류에 수렴함으로써 그 속에 생산된 쉬스 유동은 단일의 배출구(812)를 거쳐 재결합되고 칩을 벗어나 유동된다. 대체 수단으로 각각 1차 쉬스 유동 채널은 개별적으로 칩을 벗어나 유동할 수 있다.

발명의 예시

도8의 병렬화된 쉬스 유동 구조(800)는 미세 유체 칩 상에 형성되었고, 쉬스 유동을 생산하기 위하여 사용되었다. 8개의 1차 쉬스 유동 채널은 관련된 샘플 채널, 2차 쉬스 유동 채널, 및 다른 성분들이 또한 칩 상에 병렬로 형성된 상태로 800 μ m 이격되어 형성되었다. 칩은 3M사의 300LSE 접착제에 의해 고정물에 접착되어 72시간 동안 경화되었다. Spherotech 사의 6 μ 황색 비드(bead)의 10:1의 희석물이 샘플로서 사용되었고, DakoCytomation 쉬스 버퍼는 쉬스 유체로서 사용되었다. 샘플에 대한 쉬스 유체의 비율은 45:1이었다. 유속은 선택된 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 유동하는 비드의 개수가 초당 약 750 비드가 되도록 생산되었다. 주입된 샘플은 8개의 샘플 채널 중에서 나뉘지고 각각의 샘플 채널 내의 샘플 부분은 그 샘플 채널과 연결된 1차 쉬스 유동 채널을 통하여 유동하는 DakoCytomation 쉬스 버퍼 내부로 주입되었다. 쉬스 유동은 초기에는 각각의 1차 쉬스 유동 채널의 샘플 주위에 1차 집중화 영역 내의 채널의 측면과 하부로부터 집중되었다. 1차 집중화 이후 샘플은 2차 쉬스 채널로부터의 쉬스 유체가 수직 방향으로 샘플을 집중시키고 각각의 1차 쉬스 유동 채널 내부에 샘플 코어를 형성하도록 주입되는 2차 집중화 영역으로 유동하였다.

그리고 나서, 결과적인 쉬스 유동은 약 8초의 시간 이상 형광 현미경을 사용하여 관찰되었고, 그 결과는 도9A 내지 도10에 도시된다. 도9A는 도8의 시스템에서 1차 쉬스 유동 채널(12)들 중 하나의 이미지이고, 채널(12)의 측면(111, 112)을 도시한다. 도9B는 채널 내의 샘플의 제2 집중화 이후 형광 현미경을 사용하여 촬영한 도9A에 도시된 바와 동일한 채널 영역의 형광 현미경 이미지이다. 도9B에서 명확하게 관찰할 수는 없지만, 측면은 도면 내에서 도9A의 측면(111, 112)과 근사적으로 동일한 위치에 있다. 밝은 지점은 200 μ m의 채널(12)의 10 μ m의 코어 내의 샘플의 형광성 비드(160)의 농도를 도시한다. 도10은 쉬스 유동 구조에 의하여 생산된 깨끗한 코어 유동을 도시하며 -A-A-축을 가로지르는 도9B의 이미지의 히스토그램이다. 히스토그램에 있는 피크 값의 크기는 각각의 채널 내부의 각각의 위치에 대한 관찰된 형광 물질의 양을 나타낸다. 이러한 도면에서 명확하게 도시된 바와 같이 본 발명의 예시적인 실시예의 쉬스 유동 구조(800)는 채널(12) 내부에서 샘플(160)의 집중화된 중앙 코어를 형성하는 샘플 집중화된 유체 역학적인 쉬스 유동을 생산한다.

도11은 도8의 병렬화된 쉬스 유동 구조에 있는 모든 8개의 샘플 내의 각각의 결과적인 쉬스 유동에 대한 코어를 비교하는 히스토그램이다. 도시된 바와 같이, 각각의 채널은 쉬스 유체 내부에서 실질적으로 유사한 샘플의 중앙 코어를 생산한다. 코어는 각각의 1차 쉬스 유동 채널 내부에서 실질적으로 동일한 위치에서 생산된다. 채널의 측면의 근사적인 위치가 도면 부호(111, 112)로 지시된다.

도12는 도8의 시험 시스템에서 8개의 단일의 1차 쉬스 유동 채널로부터의 코어 크기 분포를 도시한다. 도시된 바와 같이 상기에 설명된 쉬스 유동 생산 방법을 사용하는 모든 채널 내에서 생산되는 코어는 $8.8+/-0.7\mu$ 코어 폭 내에 떨어진다.

본 발명의 예시적인 실시예의 쉬스 유동 구조는 종래 기술의 쉬스 유동 구조에서 발견되지 않았던 상당한 장점을 제공한다. 예시된 쉬스 유동 구조는 단일의 쉬스 유체 유입구를 사용하여 3차원적이고 유체 역학적인 집중화를 제공한다. 예시된 쉬스 유동 구조는 제조 성능을 위해 설계된 소형 구조를 구비하고 제조 면에서 오직 2개의 구조 층만을 필요로 한다. 쉬스 유동 채널에 대한 입구가 구조의 한 측면 상에서만 요구되기 때문에 유체 입출력 구조가 단순화될 수 있다. 또한 코어 유동 수직 위치는 인접하는 채널 사이의 기하학적인(리소그래픽한(lithographic)) 저항비에 의해 제어 가능하다. 예시된 쉬스 유동 구조는 정렬이 유일하게 요구되는 것이 동일한 중앙선을 따라 인접 층에서 성분들을 유지하는 것인 것과 같이, 인접 층 사이의 정렬에 의한 영향에 매우 둔감한 정확한 결과를 제공한다. 샘플 주입의 하류의 재유입 유동(reentrant flow)은 대칭적이다. 또한, 상단 쉬스 채널(13a, 13b)을 분기하는 긴 경로의 길이는 중앙선의 정렬 불량을 통하여 2개의 분기 암(branch arm) 사이의 무시할 만한 저항비(즉, 유속 비율)의 변화를 발생시킨다.

본 발명은 예시적인 실시예에 대하여 설명되었다. 본 발명의 범위를 벗어나지 않으면서 상기의 구조 내에서 어떤 변경이 있을 수 있으므로 상기의 설명에 포함되거나 첨부 도면에 도시된 모든 사항은 예시된 것으로 해석되고 제한적인 의미로 해석되는 것이 아닐 것이다.

이하의 청구범위는 그 속에 설명된 발명의 모든 일반적이고도 상세한 특징들과 발명 범위의 모든 설명들을 망라할 것이고, 말 그대로 그것들은 그 청구 범위 사이에 떨어지는 것이라고 말할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도1은 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 쉬스 유동 구조를 도시한다.

도2A 내지 도2B는 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 다중 층 쉬스 유동 구조를 도시한다.

도2C가 도2A의 쉬스 유동 구조의 중앙선을 통한 단면도이며, 상기 구조를 통하여 주입된 입자의 경로를 도시한다.

도3은 도2A 내지 도2C의 다중 층 쉬스 유동 구조를 통한 입자의 경로를 도시한다.

도4A는 도2A 내지 도2C의 쉬스 유동 구조의 동작 중에 1차 집중화 영역과 2차 집중화 영역 내부의 유동 프로파일을 도시한다.

도4B 내지 도4D는 도2A 내지 도2C의 쉬스 유동 구조의 동작 중 다른 단계에서의 1차 쉬스 유동 채널 내부 유동 프로파일의 상세한 단면도이다.

도5A 내지 도5C는 샘플이 집중화 영역 내부로 직접 주입되는 본 발명의 대체 실시예에 따른 다중 층 쉬스 유동 구조를 도시한다.

도6은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 쉬스 유동 구조의 사시도이다.

도7A 내지 도7B는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 쉬스 유동 유입구 상류에 제공되는 샘플 유입구를 포함하는 쉬스 유동 구조를 도시한다.

도8A 내지 도8B는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 다중 병렬 채널에서 쉬스 유동을 생산하기 위한 병렬화된 쉬스 유동 시스템을 도시한다.

도9A는 도8A 및 도8B의 병렬화된 쉬스 유동 시스템 내의 2차 집중화 영역으로부터 하류의 1차 쉬스 유동 채널의 형광 현미경상이다.

도9B는 샘플의 집중 후에 도9A의 1차 쉬스 유동 채널 내의 샘플을 촬영한 형광 현미경상이다.

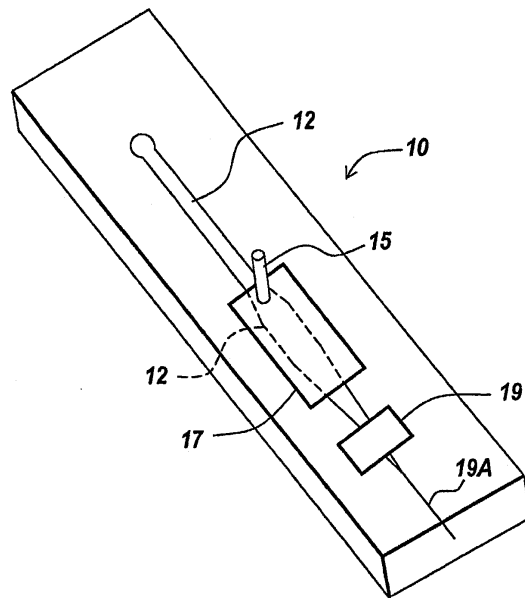
도10은 축-A-A-를 가로질러 도9B에 관찰된 채널에서 측정된 형광 물질량을 다이어그램화한 히스토그램이다.

도11은 도8A 내지 도8B의 시스템 내의 모든 8개의 1차 쉬스 유동 채널로부터 형광물 측정량을 중첩한 히스토그램이다.

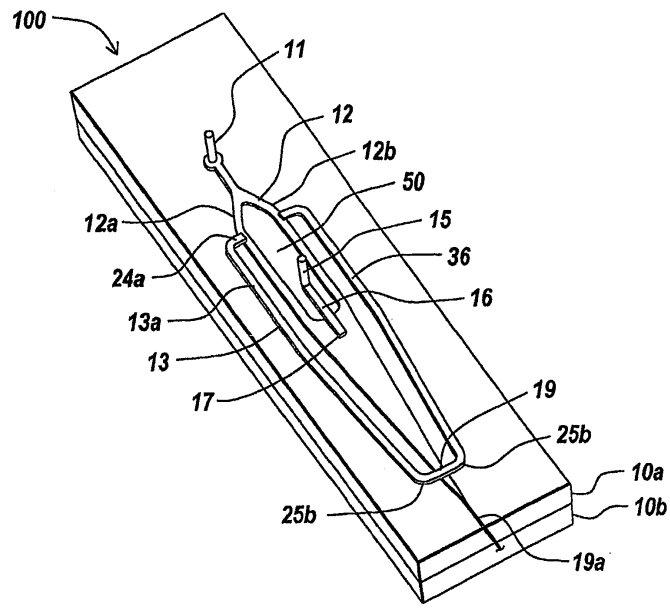
도12는 도8A 내지 도8B의 시스템에 1차 쉬스 유동 채널에 생산된 쉬스 유동을 위한 코어 크기 분포를 도시한다.

도면

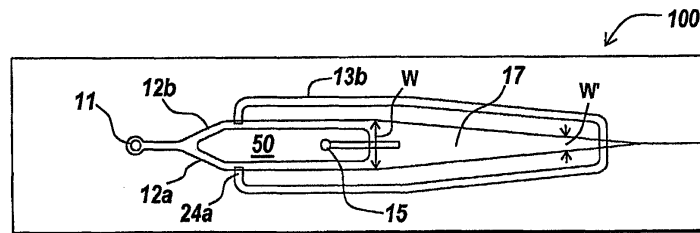
도면1



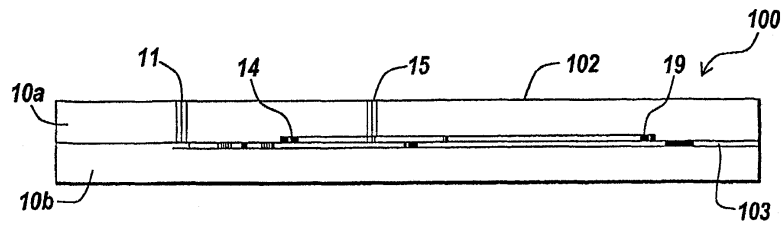
도면2A



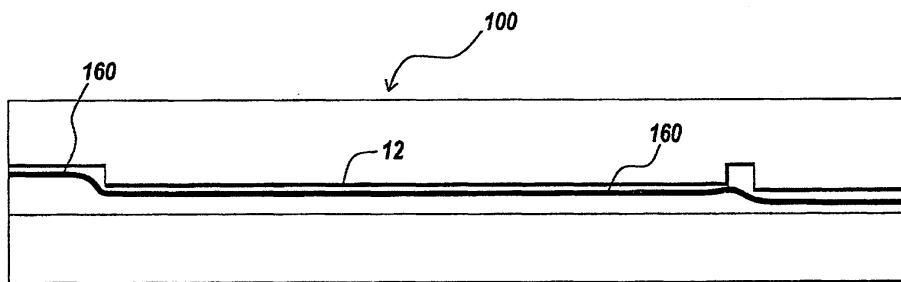
도면2B



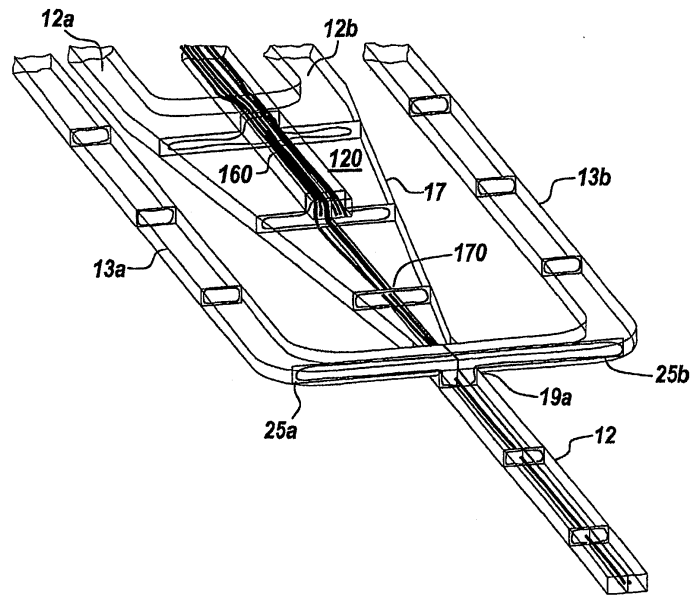
도면2C



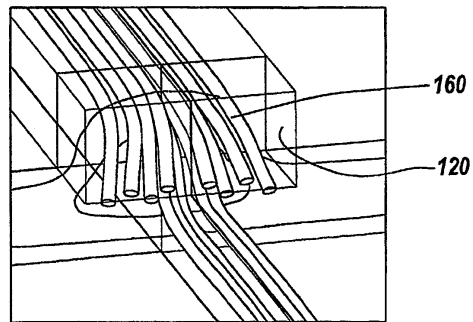
도면3



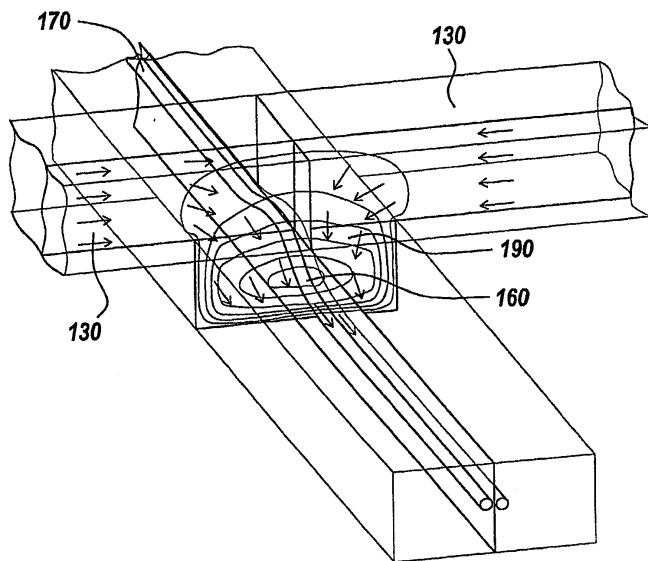
도면4A



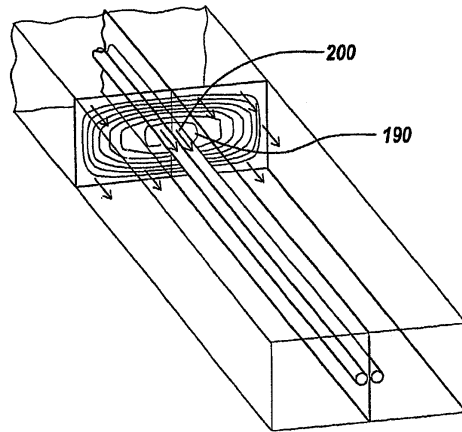
도면4B



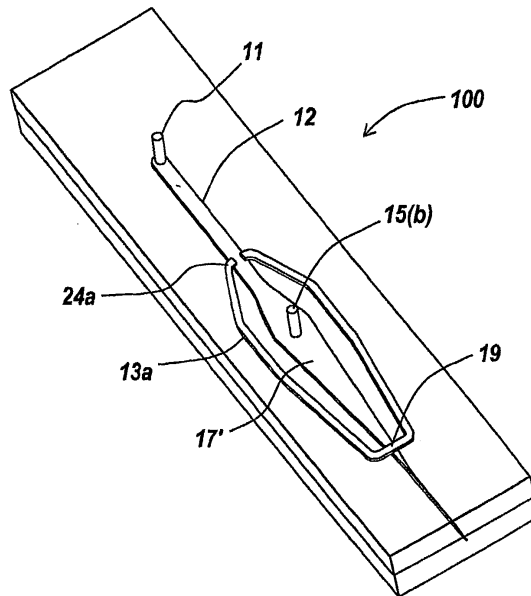
도면4C



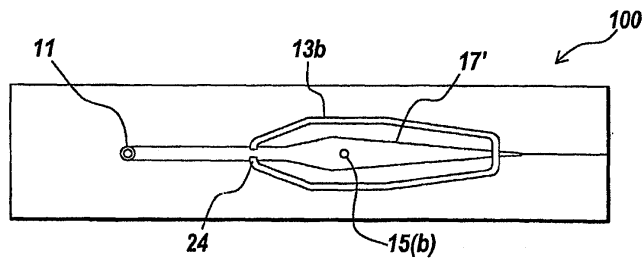
도면4D



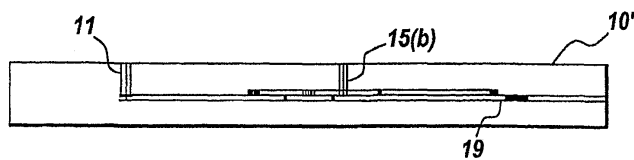
도면5A



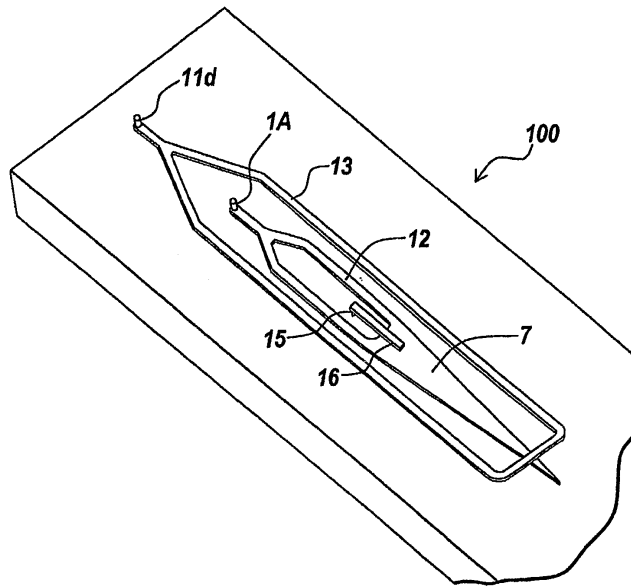
도면5B



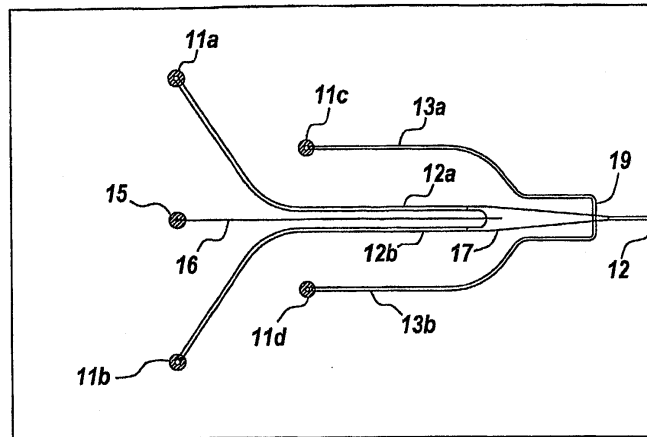
도면5C



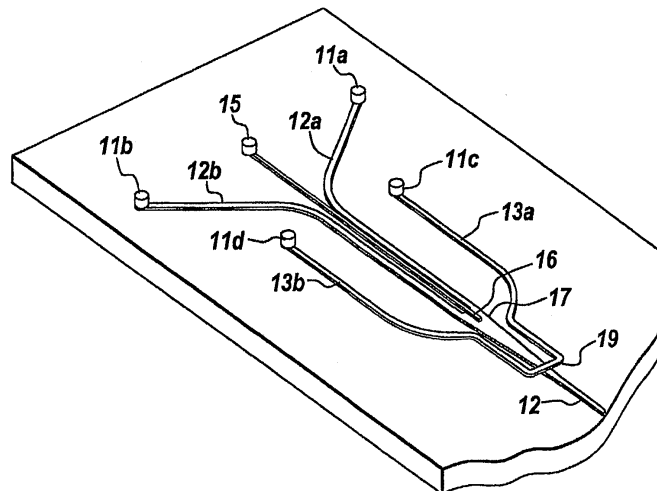
도면6



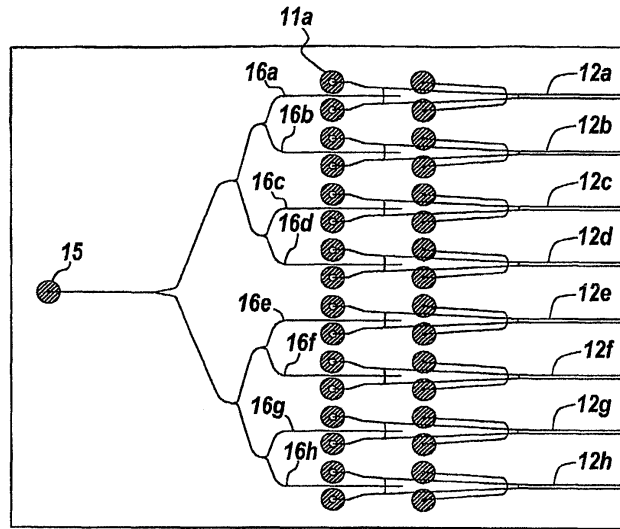
도면7A



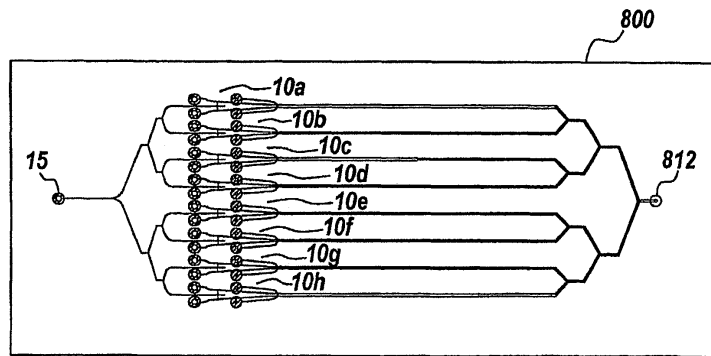
도면7B



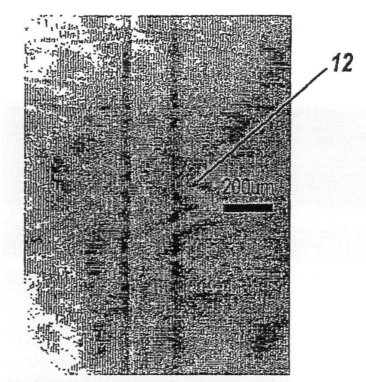
도면8A



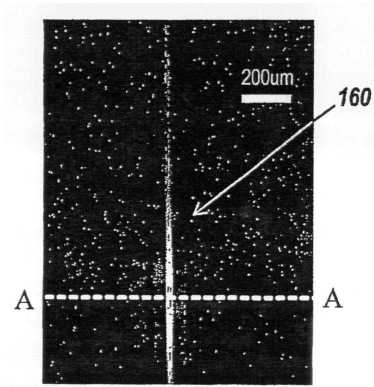
도면8B



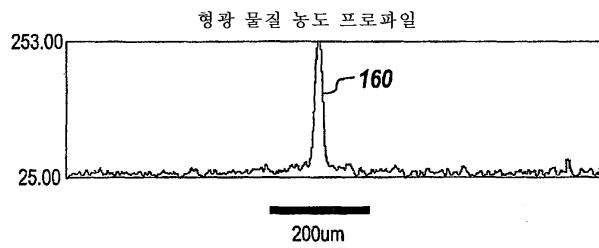
도면9A



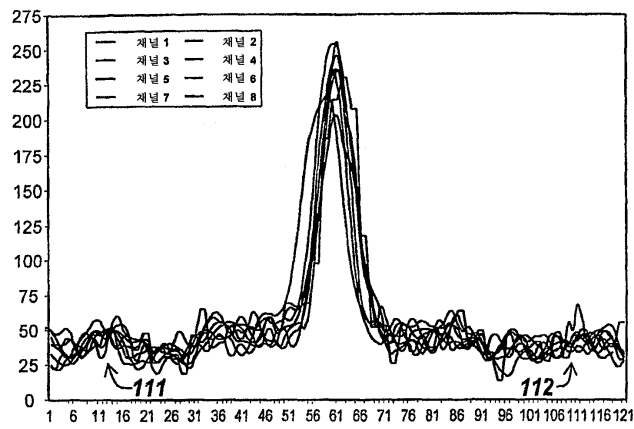
도면9B



도면10



도면11



도면12

