

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項☐第一款或☐第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☐ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☐ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種微流體晶片，特別是有關於一種具流體步進流入多管微流道效果的微流體晶片。

【先前技術】

利用微流體晶片進行生物醫學檢測或分析，具有降低人工操作的實驗誤差、提高系統穩定度、降低耗能與樣品用量，以及節省人力與時間等優點。

然而在微流的世界中，許多的現象與所需要考慮的因子都大異於平常所熟悉的世界之中，流體性質如表面張力的影響隨著管道尺寸的變小已漸漸大於重力所產生的影響。雖然元件尺寸變小，但對於所需要檢測的試劑液體卻仍相對的希望能夠盡可能的增加在一晶片上。但在晶片上增加檢測的流道的同時往往會因為流體流阻的問題，造成流體只流經最低流阻的微流管道而流阻稍微大的微流管道則沒有檢測的流體流經過，因此在微小的元件裡如何能夠同時提供多條管道一個穩定的流量，以及要如何避免流體只流經某一特定的管道，已經是一個重要且刻不容緩的課題，但是由於元件的微小化，許多原本習以為常的物性或化性參數便需要重新的評估。

生物分析系統(Bioanalytical System)公司所生產的驅動幫浦(Bee Syringe Pump)可以一次提供最多三個非獨立的動力源來驅使流體進入微管道中，但其缺點為三個動力源非獨立且設備昂貴，當流體導入晶片之後仍需克服流體只往低流阻之通道流的現象。2000年魏普爾(Wapner)即提出流體若在尺寸小的管道中流動時，重力的影響已經不在佔有舉足輕重的角色。相反原本許多可被忽略之

參數如表面張力卻隨著尺寸的變小轉變成為決定因子如第三圖所示，導致當流體在微流道中流動時，流阻會隨著幾何形狀的改變而改變，因此必須考慮通道設計問題。至 2002 年麥尼利(McNeely)提出由單一的驅動源同時控制晶片微管道多管前進的分流方法，利用流體充滿流道過程所遇到幾何形狀的改變，達成互相等待以造成均勻流動的效果，如第四 A 圖與第四 B 圖所示。在此設計下，流體會先充滿其一的流道到達第一個的隘口，依序再充滿其餘的流道，此為步進式的流體前進方式，優點是各流道歷經時間均等，缺點是各流道非在同一時間經歷相同的流體，無法達到同時處理的模式且複雜之幾何尺寸加工亦屬不易。亦有研究團隊提出多層板與多孔膜閥(porous membrane valve)組裝晶片，係利用多層板與多孔膜造成流體阻力增加的效果，達成均勻流動的結果。在此設計下，晶片的製作成本增加，不適拋棄式使用。

有鑑於此，一種可以使流體均勻流經多管微流道的微流體晶片設計係因應產生。

【發明內容】

本發明之主要目的係提供一種步進式多管微流道周流晶片，其利用表面改質方式將多管微流道的部分內壁改質成為複數個微形疏水區，以做為流體流經的隘口，藉該等微形疏水區的設計，可使流體均勻穩定地流經晶片上該等微流道，進而可充分利用該晶片的空間並增加該晶片上的流體量。

為達到上述目的，本發明提供一種步進式多管微流道周流晶片，其包括一晶片基板，係具有一微流道區及

一液體收集區，該微流道區具有呈陣列排列的複數親水性微流道，每一該親水性微流道內壁形成複數個微形疏水區，並且該等親水性微流道內的該等微形疏水區係呈多重陣列排列，該液體收集區係連通於該等親水性微流道。

本發明係藉該等親水性微流道內壁呈多重陣列排列的該等微形疏水區做為流體流經的隘口，以使流體被導入該微流道區時可以步進地流經每一該親水性微流道，以同時提供該等親水性微流道均勻穩定的流體流量。

另一方面，本發明亦提供一種不同態樣之步進式多管微流道周流晶片，其包括一晶片基板，係具有一微流道區、一被動閥件區及一液體收集區，該被動閥件區係連通於該微流道區與該液體收集區之間，該微流道區具有呈陣列排列的複數第一親水性微流道，該被動閥件區具有呈陣列排列的複數第二親水性微流道，每一該第一親水微流道連通一該第二親水微流道，並且每一該第二親水微流道內壁形成複數個微形疏水區以供做被動閥件，並使得該等第二親水微流道內的該等微形疏水區呈多重陣列排列，每一該第二親水微流道係連通於該液體收集區。

同上述，本發明利用該被動閥件區呈多重陣列排列的該等微形疏水區做為流體隘口，以使流體可步進地流經該被動閥件區的該等第二親水微流道，進而使流體可以流經該微流道區的該等第一親水微流道。

本發明可以在不增加元件的前提下只經由表面處理方式，而避免流體僅流經晶片上單一特定管道，使得晶片上的多管微流道均可獲得充分利用。本發明微流體晶

片結構簡單，易於製造，流體工作流速範圍大，可應用於細胞培養、細胞對藥物檢測或生化檢測等。

【實施方式】

本發明提供一種步進式多管微流道周流晶片，係利用微流管內壁表面改質來產生不同效果之毛細現象，如第五圖所示，以造成微流管內流阻的改變。簡單來說，當流體對管壁的附著力大於流體的內聚力，此時管壁對流體為親水性質，相反的則表示管壁對流體為疏水性質。當流體在毛細微管道中流動時若是由一親水管壁欲往疏水管壁流動時，需要提供一個更大的壓力驅動流體。換句話說，將管壁表面由親水性改質為疏水性後，管壁表面改質的部份無形中產生了一個被動式閥件，流體流至該被動閥件時，會先行被該被動閥件所阻止，而停止前進，需要外來的壓力驅動該被動閥件，以讓流體流過該被動閥件。換句話說，本發明係經由改變通道表面材料特性，使得微流體表面的親疏水性質產生改變，進而產生流阻的變化，並加上多重陣列的效果，使得流體在多管微流管道中經由達到單一管道之流體停止再出發的效果進而得到多管道中具有穩定的流體流量，使得流體在複數條微管道中可以只使用一個動力源來達成微流體之流向切換及使流體在多重微管道中流量均勻的效果。若將多重微管道中每一微管道視為一個梯子(ladder)，親疏水的變化視為一個階梯、閘道(gap)。流體要流動則必須一個接著一個的往上爬，當欲爬上更高一階時則相對的需要更大的功，因此會傾向先將較低能階的微管道先行注滿。本發明係將此觀念導入於微流體晶

片的設計中，並加入多重陣列的設計觀念，而設置多重閘道於各個微流管道中，使得流體在該等微流管道中達到逐一分流的目的。

本發明提供的步進式多管微流道周流晶片，主要係使用親水性質之晶片基板，以銑床精密加工製成多管微流道，並在每一該微流道的部份內壁上施予疏水性塗料，以在該微流道內壁形成複數個疏水區，這些疏水區即形同設置於該微流道內的多個被動閥件。本發明並且將該等疏水區設計呈多重陣列排列於該等微流道內。當注入流體後，流體在第一道被動閥件開口前作第一次的整隊排列，隨著幫浦繼續推動流體前進，流體突破其中一條障礙後，向前流進，待其碰觸到第二道開口位置時停滯，而幫浦會繼續推動流體進入第二條管道，如此依序注滿，最後再如同上述方式依序突破第三道開口直至進入液體排放區。

本發明步進式多管微流道周流晶片藉由以下具體實施例配合所附圖式，將予以詳細說明如下。

請參閱第一 A 圖，係本發明步進式多管微流道周流晶片平面示意圖。本發明步進式多管微流道周流晶片主要包含一晶片基板 1，該晶片基板 1 材質係親水性質之聚苯乙烯，該基板 1 係具有一微流道區 2、一液體收集區 3、一入口端管道 10，以及一出口端管道 11。該入口端管道 10 與該微流道區 2 間藉由一分流道區 24 來連通，該分流道區 24 包含複數個分流道 25，藉以使該入口端管道 10 可與該微流道區 2 之每一親水微流道相連通。

該微流道區 2 內具有呈陣列排列的複數親水微流道 22，該每一親水微流道 22 藉由相對應之複數分流道 25 與

該入口端管道 10 相連通，每一該親水微流道 22 內壁適當位置具有經施予鐵氟龍(Teflon)之複數個微形疏水區 23，該等微形疏水區 23 係呈多重陣列排列，即在該等親水微流道 22 中形成多道微形疏水區 23。該微流道區 2 相對該入口端管道 10 之另一側係與該液體收集區 3 相連通，並且最後一道的該等微形疏水區 23 係靠近該液體收集區 3 的入口端。該液體收集區 3 之出口端係連通至該出口端管道 11。該晶片上端可覆蓋一透明上蓋板，例如二甲基矽烷材質之上蓋板，以利於觀測或注入流體試劑。

請參閱第一 B 圖至第一 E 圖，係本發明步進式多管微流道周流晶片動態導流示意圖，當注入流體至該晶片基板 1 之該入口端管道 10 後，該流體會流經該等分流道 25 至該微流道區 2 內之其中一親水微流道 22，如第一 B 圖所示，當在該親水微流道 22 中遇到經施予鐵氟龍(Teflon)之第一道該微形疏水區 23 時即會因其疏水性質而停止前進，接著流體則會流入其他親水微流道 22，如第一 C 圖所示，依此，流體會在第一道微形疏水性區 23 前填滿該親水性微流道 22，如第一 D 圖所示，在該第一道微形疏水性區 23 皆填滿後，流體所受之阻力相對相等，待幫浦提供能量下，流體則會突破第一道微形疏水性區 23 往其中之一該親水微流道 22 前進，如第一 E 圖所示。如此，可視每一該微形疏水性區 23 為一被動閥件，使流體可在每一道該等被動閥件開口前作一次次的整隊排列，隨著幫浦繼續推動流體前進，流體突破其中一道開口後，向前流進依序注滿該等親水微流道 22，最後再如同上述方式依序突破最後一道該等微形疏水性區 23，進入該液體收集區 3，且該液體收集區 3 連通至該出口端管道 11，可將流體自

該晶片基板 1 排出。

本發明之另一較佳具體實施例，如第二圖所示，主要包含一晶片基板 1，該晶片基板 1 材質係親水性質之聚苯乙烯，該晶片基板 1 係具有一微流道區 2a、一被動閥件區 2b、一液體收集區 3、一入口端管道 10，以及一出口端管道 11。該入口端管道 10 與該微流道區 2 間藉由一分流道區 24 來連接，該分流道區 24 包含複數個分流道 25，藉以使該入口端管道 10 可與該微流道區 2 之每一親水微流道相連通。

該微流道區 2a 內具有呈陣列排列的複數條第一親水微流道 22a，而該被動閥件區 2b 具有呈陣列排列的複數條第二親水微流道 22b。每一該第一親水微流道 22a 係對應連通一該第二親水微流道 22b，並且該等第二親水微流道 22b 的長度較佳係為該等第一親水微流道 22a 的 2 至 3 倍。該等第一親水微流道 22a 藉由相對應之複數分流道 25 與該入口端管道 10 相連通，每一該第二親水微流道 22b 內壁適當位置具有經施予鐵氟龍(Teflon)之複數個微形疏水區 23，該等微形疏水區 23 係呈多重陣列排列，即在該被動閥件區 2b 形成多道微形疏水區 23。該被動閥件區 2b 相對該入口端管道 10 之另一側係與該液體收集區 3 相連通，並且最後一道的該等微形疏水區 23 係靠近該液體收集區 3 的入口端。該液體收集區 3 之出口端係連通至該出口端管道 11。該晶片上端可覆蓋一透明材質的上蓋板，例如是二甲基矽烷材質之上蓋板，以利於觀測或注入流體試劑。

本發明步進式多管微流道周流晶片的設計可以達到使用單一動力源即可使得晶片上多管微流道可獲得均勻且穩定的流量的效果。據上述，本發明的步進式多管微流道

周流晶片具有以下特點：(1)不需要額外給予能量，如電能，即可達到單一微流道內之流體流動狀態為步進式，即停止再出發的方式；(2)不會使得流體只流經單一特定低流阻微流道；(3)可促使流體切換流向而不需要任何主動元件；(4)多重陣列微形疏水區的設計可使得晶片上多管微流道獲得均勻且穩定的流量。本發明的導流系統裝置簡單、不需要任何外加元件、製作成本低廉，深具發展潛力，可應用於任何需要微流體的領域中，例如細胞培養、細胞對藥物檢測或生化檢測等。

以上所述僅為本發明之具體實施例而已，並非用以限定本發明之申請專利範圍；凡其它未脫離本發明所揭示之精神下所完成之等效改變或修飾，均應包含在下述之申請專利範圍內。

【圖式簡單說明】

第一 A 圖係本發明步進式多管微流道周流晶片之一具體實施例的平面示意圖。

第一 B 圖至第一 E 圖係本發明步進式多管微流道周流晶片之動態導流示意圖。

第二圖係本發明步進式多管微流道周流晶片另一具體實施平面示意圖。

第三圖係流體通過具特殊幾何形狀之流道需克服壓力之示意圖。

第四圖係習知微管道分流設計與流體充填示意圖。

第五圖係流體於毛細管內的毛細現象示意圖。

主要部份之代表符號：

1----晶片基板

2----微流道區

3----液體收集區

10----入口端管道

11----出口端管道

22----親水微流道

22a----第一親水微流道

22b----第一親水微流道

23----微形疏水區域

24---分流道區

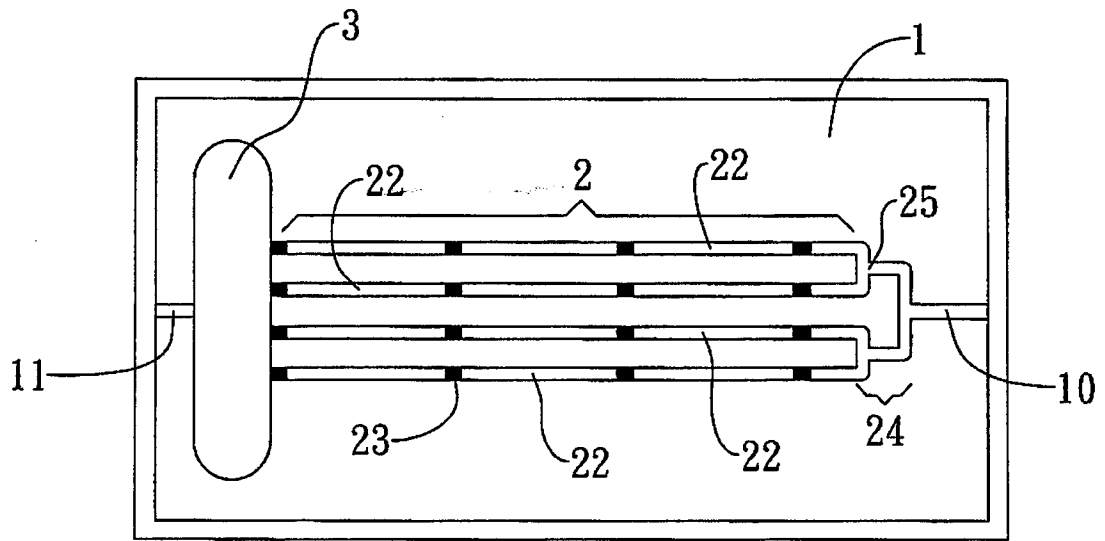
25---分流道

五、中文發明摘要：

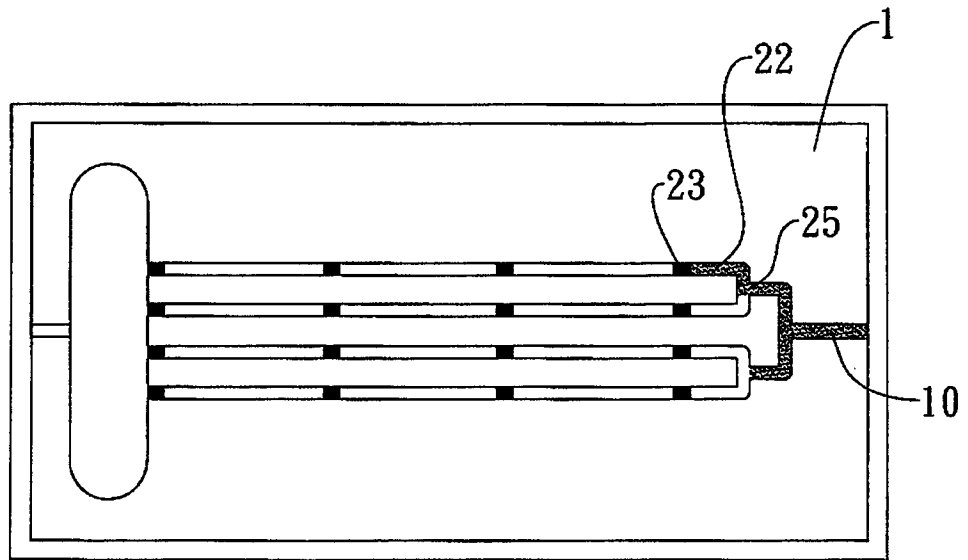
本發明提供一種步進式多管微流道周流晶片，該晶片之微流道區內具有呈陣列排列之複數條親水性微流道，該等親水性微流道內壁藉表面改質方式形成呈多重陣列排列的複數個微形疏水區。藉本發明該等微形疏水區之設計，可使流體穩定步進地流經該等親水性微流道，以避免流體僅流經單一特定微流道，進而可充分利用該晶片的空間。

六、英文發明摘要：

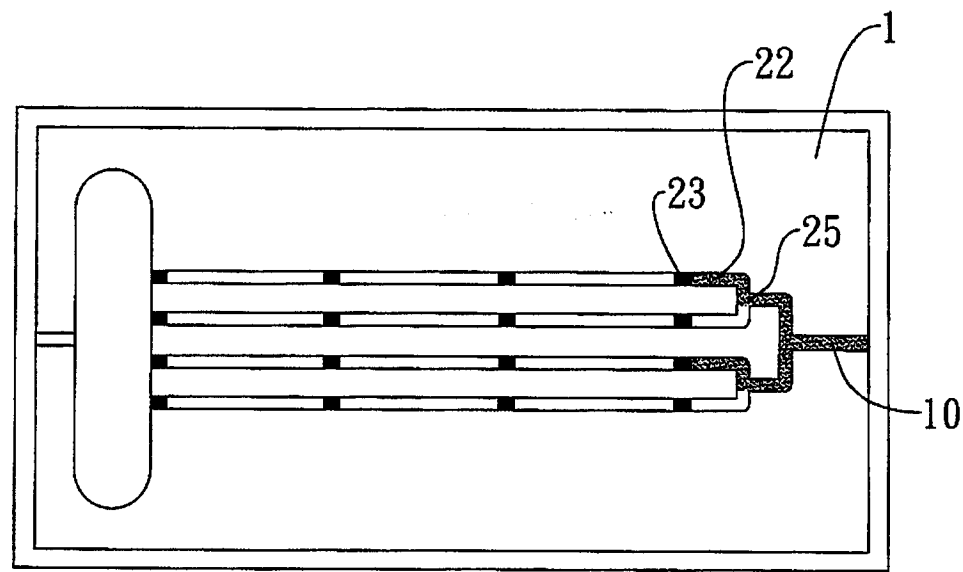
This invention provides a stepping flow chip with multiple micro-channels. A plurality of hydrophilic micro-fluidic channels in an array form is formed on a micro-channel area of the chip. Some portions of inner surfaces of the micro-fluidic channels are treated to become hydrophobic so as to form a plurality of hydrophobic micro-areas in a multi-array arrangement in the micro-fluidic channels. By the design of the hydrophobic micro-areas a fluid can steadily and stepping flow through the hydrophilic micro-fluidic channels so as to prevent the fluid from flowing through a specific single micro-fluidic channel. The area of the chip can be effectively utilized.



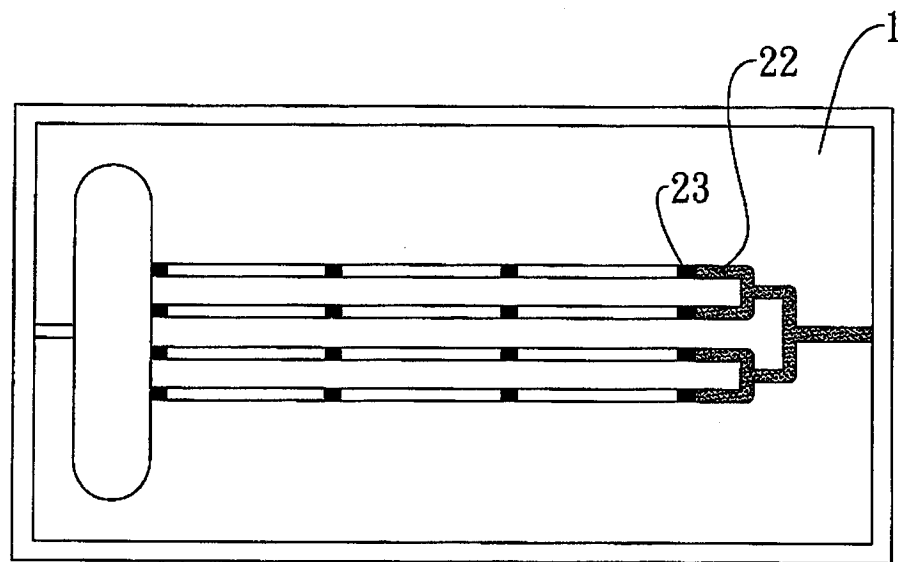
第一A圖



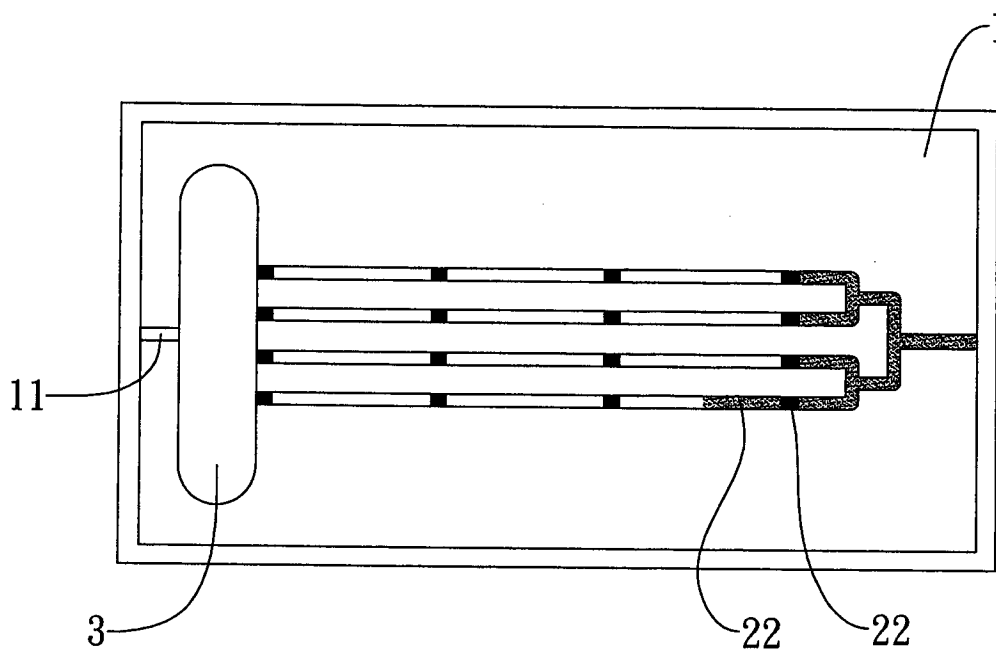
第一B圖



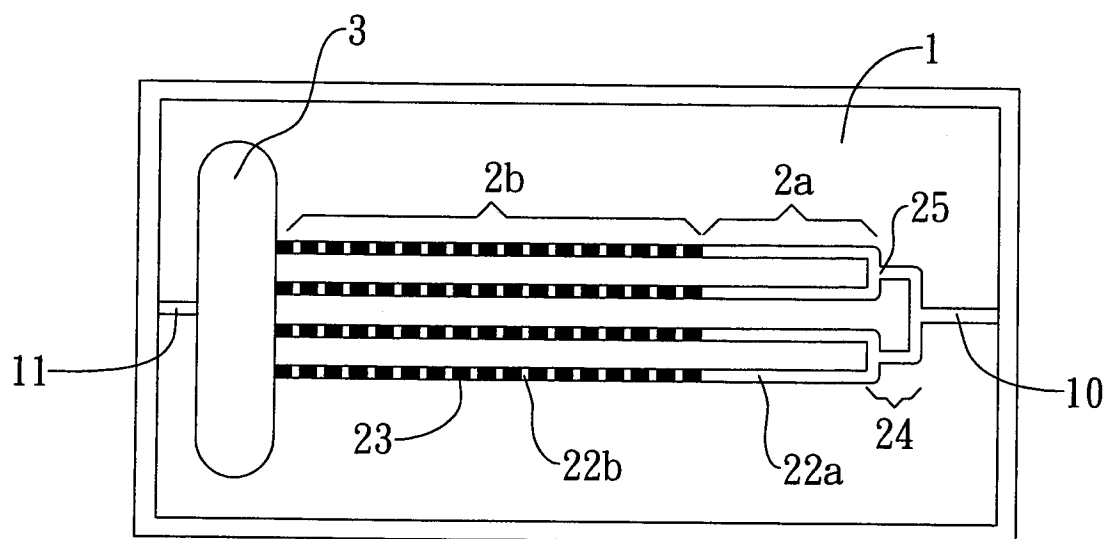
第一C圖



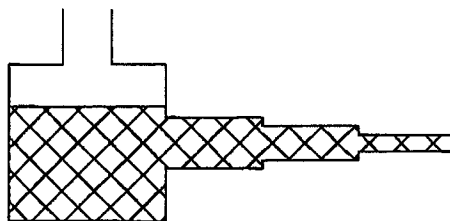
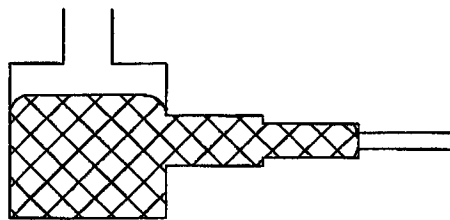
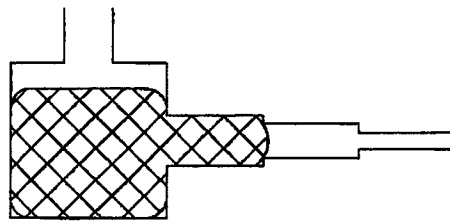
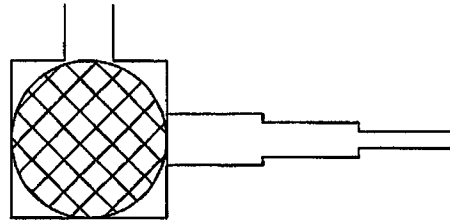
第一D圖



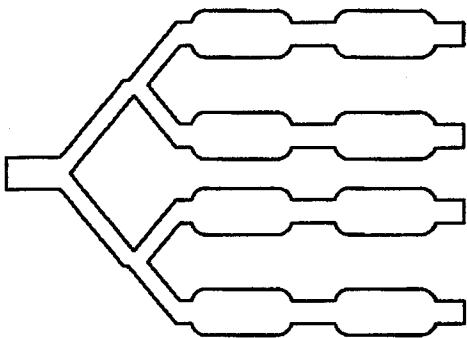
第一E圖



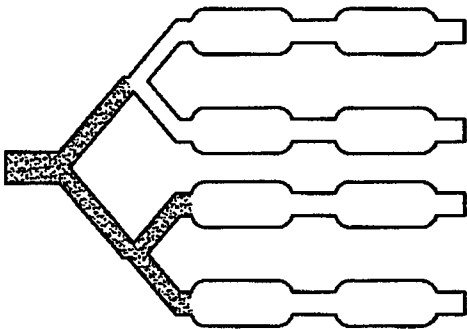
第二圖



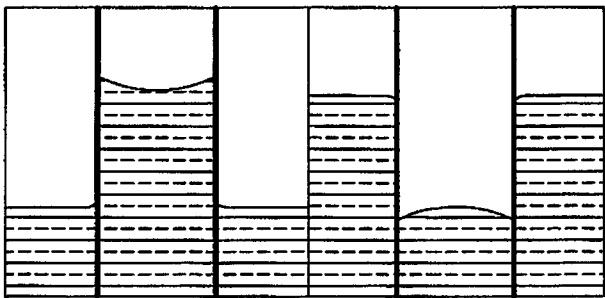
第三圖



第四A圖



第四B圖



第五圖

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(一A)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1----晶片基板 2----微流道區

3----液體收集區

10---入口端管道

11---出口端管道

22---親水微流道

22a--第一複數親水微流道

23---微形疏水區

24---分流道區

25---分流道

八、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、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：95/09615

※申請日期：95.03.21

※IPC 分類：G4N 35/10 (2006.01)

B81C 1/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

步進式多管微流道周流晶片 / STEPPING FLOW CHIP WITH
MULTIPLE MICROCHANNELS

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)(簽章) ID : S00002002A

財團法人工業技術研究院 / Industrial Technology Research Institute

代表人：(中文/英文)(簽章) 張進福

住居所或營業所地址：(中文/英文)

新竹縣竹東鎮中興路四段 195 號 / No.195, Sec.4, Chung Hsin Rd., Chu
Tung Town, Hsin Chu Hsien, Taiwan, R.O.C.

國籍：(中文/英文) 中華民國 / R. O. C.

三、發明人：(共 5 人)

姓名：(中文/英文)

1. 楊宏仁 / YANG, HUNG-JEN

2. 龐紹華 / PARNG, SHAW-HWA

3. 余東銘 / YU, TUNG-MING

4. 陳志堅 / CHEN, JYH-JIAN

5. 吳志文 / WU, JHY-WEN

國籍：(中文/英文)

1. ~5. 中華民國 / R. O. C.

申請專利範圍：

1.一種步進式多管微流道周流晶片，其包括：

一基板，係具有一微流道區及一液體收集區，該微流道區具有呈陣列排列的複數親水性微流道，每一該親水性微流道內壁形成複數個微形疏水區，其中該微形疏水區係藉塗佈疏水性物質於該親水性微流道內壁而形成，並且該等親水性微流道內的該等微形疏水區係呈多重陣列排列，該液體收集區係連通於該等親水性微流道。

2.如申請專利範圍第1項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中每一該親水性微流道內壁的一該微形疏水區靠近該液體收集區。

3.如申請專利範圍第1項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板更包含一入口端連通於該等親水性微流道及一出口端連通於該液體收集區。

4.如申請專利範圍第1項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板更包含一分流道區連通於該入口端與該等親水性微流道之間，該分流道區係包含複數分流道藉以使流進該入口端的液體分流至該等親水性微流道。

5.如申請專利範圍第1項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板之材質係親水性之聚苯乙烯。

6.如申請專利範圍第1項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該疏水性物質係鐵氟龍。

7.一種步進式多管微流道周流晶片，其包括：

一基板，係具有一微流道區、一被動閥件區及一液體收集區，該被動閥件區係連通於該微流道區與該液體收集區之間，該微流道區具有呈陣列排列的複數第一親水性微流道，該被動閥件區具有呈陣列排列的複數第二親水性

微流道，每一該第一親水微流道連通一該第二親水微流道，並且每一該第二親水微流道內壁形成複數個微形疏水區以供做被動閥件，其中該微形疏水區係藉塗佈疏水性物質於該第二親水微流道內壁而形成，並使得該等第二親水微流道內的該等微形疏水區呈多重陣列排列，每一該第二親水微流道係連通於該液體收集區。

8.如申請專利範圍第 7 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中每一該第二親水微流道的一該微形疏水區靠近該液體收集區。

9.如申請專利範圍第 7 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該疏水性物質係鐵氟龍。

10.如申請專利範圍第 7 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該等第二親水微流道的長度係該等第一親水微流道長度的 2 至 3 倍。

11.如申請專利範圍第 7 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板更包含一入口端連通於該微流道區及一出口端連通於該液體收集區。

12.如申請專利範圍第 11 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板更包含一分流道區連通於該入口端與該微流道區之間，該分流道區係包含複數分流道藉以使流進該入口端的液體分流至該等第一親水微流道。

13.如申請專利範圍第 7 項所述之步進式多管微流道周流晶片，其中該基板之材質係親水性之聚苯乙烯。