

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 2 部門第 1 区分

【発行日】平成25年8月15日 (2013.8.15)

【公表番号】特表2013-527022(P2013-527022A)

【公表日】平成25年6月27日 (2013.6.27)

【年通号数】公開・登録公報2013-034

【出願番号】特願2012-549966(P2012-549966)

【国際特許分類】

B 0 1 J 19/00 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

B 8 1 B 1/00 (2006.01)

【F I】

B 0 1 J 19/00 3 2 1

G 0 1 N 37/00 1 0 1

B 8 1 B 1/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月1日 (2013.7.1)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロ流体サブシステムと、液体を前記マイクロ流体サブシステムに供給するための供給部分からなるシステムであって、前記供給部分は、

第 1 バルブ (1 4 , 2 9 , 4 6) と第 1 流体ダクト (1 0 , 2 5 , 2 8) とを備え、該第 1 流体ダクトは前記第 1 バルブ (1 4 , 2 9 , 4 6) を前記マイクロ流体サブシステムに接続し、第 1 液を供給し、

そして、第 2 バルブ (1 5) と第 2 流体ダクト (1 1) とを備え、該第 2 流体ダクトは前記第 2 バルブ (1 5) を前記マイクロ流体サブシステムに接続し、第 2 液を供給するものであって、その特徴とするところは、前記第 1 バルブ (1 4 , 2 9 , 4 6) と第 2 バルブ (1 5) は 1 0 0 ミリ秒より悪くない時間分解での開閉に適しており、

そして、前記第 1 流体ダクト、第 2 流体ダクト、第 1 バルブ、第 2 バルブは次の条件を満たす：

流体ダクトの液圧抵抗 R_{out} はバルブ入口の液圧抵抗 R_{in} より少なくとも 1 0 倍、好ましくは 1 0 0 倍高く、

そして、

a) 流体ダクトが構成される材料は、ヤング率 E が 0.002 GPa を下回ることがなく、好ましくは、シリコーンゴム、テフロン (登録商標)、ポリエチレン、PEEK、ガラス、またはスチールである一方、前記流体ダクトの長さ L と前記流体ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2 / A が $8 \cdot 10^6$ より低く、好ましくは $8 \cdot 10^5$ より低く調整されるか、または

b) 流体ダクトが構成される材料は、そのヤング率 E が 2 GPa を下回ることがなく、好ましくは、ポリエチレン、PEEK、ガラス、またはスチールである一方で、前記流体ダクトの長さ L と前記流体ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2 / A が $4 \cdot 10^9$ より低く、好ましくは $4 \cdot 10^8$ より低く調整されるか、または

c) 流体ダクトが構成される材料は、そのヤング率 E が 50 GPa を下回ることがなく、好ましくは、ガラス、またはスチールである一方で、前記流体ダクトの長さ L と前記流体

ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2 / A が $8 \cdot 10^9$ より低く、好ましくは $8 \cdot 10^8$ より低く調整されていることにあるシステム。

【請求項 2】

前記第 1 流体ダクト (10, 25, 28) Cc1 または、
前記第 2 流体ダクト (11) Cc2 の弾力性に関連付けられている液压コンプライアンスが $10^{-16} \text{ m}^3 / \text{Pa}$ より高くなく、好ましくは $10^{-18} \text{ m}^3 / \text{Pa}$ より高くなく、もっとも好ましくは、 $10^{-20} \text{ m}^3 / \text{Pa}$ より高くないことを特徴としている請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記第 1 流体ダクト (10, 25, 28) または、第 2 流体ダクト (11) での液压抵抗 R_{out} が前記マイクロ流体サブシステムの液压抵抗より高く、好ましくは 10 倍、もっとも好ましくは 100 倍より高いのが特徴である前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 4】

前記バルブ (14, 15, 29, 46) の少なくとも 1 つが 10 ミリ秒より悪くない時間分解での開閉に適していることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 5】

前記バルブ (14, 15, 29, 46) の少なくとも 1 つが圧電バルブ、膜 (membrane) バルブまたはマイクロバルブであることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 6】

前記バルブ (14, 15, 29, 46) の少なくとも 1 つに電気コントローラをさらに含むことを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 7】

そのシステムが前記第 1 液と前記第 2 液と混和しない、第 3 液の液滴 (47, 49) の連続列を前記マイクロサブシステムに供給するのに適したセットを構成し、前記セットは、前記第 3 液の液滴 (47) の入口ポートを低圧の貯槽または真空へ接続させる構成を含み、前記バルブ (43) を開けることによって、システムへの前記入口ポート (40) から第 3 液の前記液滴 (47) の引き込みを引き起こさせることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 8】

そのシステムが前記第 1 液および第 2 液と混和せず、前記第 1 液または第 2 液に懸濁する第 3 液の液滴 (36, 37) の連続列を前記マイクロ流体サブシステムに供給するセットを構成し、そして、前記第 3 液の液滴 (36, 38) の連続列の供給源 (35, 39) を接続するための入口ポート (7, 9) を含むことを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 9】

前記液滴の連続列の供給源が流体ダクト (39) またはピペット (35) であることを特徴とする請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記第 1 流体ダクト (51) と前記第 2 流体ダクト (61) の接合部 (54) を含み、さらに第 3 流体ダクト (60) のポート (58) を通って接続されたバルブを備え、接合部 (54) からポート (57) へ導き、そこでは、前記バルブが低圧貯槽又は真空へ接続され、前記バルブを開くことによって少なくとも前記第 3 流体ダクト (60) の一部で液压抵抗を減少させることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 11】

請求項 6 に従属しているときは、そのシステムが、さらに、1 つの流体ダクトでの流れの少なくとも 1 つの検出器 (56, 81, 82, 121, 122, 136, 137) 好ましくは光検出器を備え、前記電気コントローラ (124) と通信し、前記バルブ (14,

15、29、46)を前記検出器(56、81、82、121、122、136、137)からの信号に応じて開閉することができることを特徴とする請求項7又は8に記載のシステム。

【請求項12】

検出器(56)は信号を検出し、検出時に前記液滴(50)の一つのヘッドによって前記第1流体ダクト(51)と第2流体ダクト(56)の接合部(54)への接近を電気制御器(124)に送信するように配置されるように構成されていることを特徴とする請求項11に記載のシステム。

【請求項13】

少なくとも2つの追加バルブ(98、109、113、130、132、100、111、115、131、133)を備え、そこでは、前記バルブの第1(98、109、113、130、132)は前記バルブの第2(100、111、115、131、133)より高い圧力の供給源(97、108、112)に接続するとともに、流体ダクト(94)の同一部分に接続し、前記バルブの双方(98、109、113、130、132、100、111、115、131、133)の開放によって流体ダクト(94)の一部にある液体をバルブの第1(98、109、113、130、132)からバルブの第2(100、111、115、131、133)の方向に流し、前記バルブの双方(98、109、113、130、132、100、111、115、131、133)の閉鎖によって流体ダクト(94)の一部にある液体の流れを停止させることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項14】

2対のバルブ(109、113、130、132、111、115、131、133)を備え、そこでは、前記バルブの第1対(109、113、130、132)は前記バルブの第2対(100、111、115、131、133)より高い圧力の供給源(108、112)に接続するとともに、前記各対は流体ダクトの同一部分に接続し、前記バルブの第1対の双方(109と115、130と133)を開放する一方、バルブの第2対の双方(113と115、132と131)を閉鎖することによって流体ダクトの一部にある液体を一方向に流し、バルブの第2対の双方(113と115、132と131)を開放する一方、前記バルブの第1対の双方(109と115、130と133)を閉鎖することにより流体ダクトの一部にある液体を反対方向に流すことを特徴とする前記請求項13に記載のシステム。

【請求項15】

システム(84、86、126、128)は、前記マイクロ流体サブシステムが液体の混合のために流体ダクトの蛇行部分を備えることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項16】

検出モジュール(116、134)、好ましくは、分光光度検出器を備え、液体を持つ流体ダクトに放射線ビームを提供する手段、好ましくは導波路を構成し、そして前記液体を通過した放射線の検出器を備えることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項17】

前記マイクロ流体サブシステムが使い捨てであることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項18】

前記マイクロ流体サブシステムが2またはそれ以上の取り外し可能に接続可能なパーツを備えることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項19】

前記第1バルブ、前記第2バルブ、前記第1流体ダクト、または前記第2流体ダクトが前記マイクロ流体サブシステムと一体となっていることを特徴とする前記請求項のいずれかに記載のシステム。

【請求項 20】

接合部で出会う第1流体ダクトと第2流体ダクトとからなるシステムで、オンデマンドでマイクロ液滴を提供する方法であって、以下の工程からなり；

a) 第1バルブ及び第1流体ダクトを通して第1液を前記マイクロサブシステムを供給する工程、及び

b) 第2バルブ及び第2流体ダクトを通して第2液を前記マイクロサブシステムを供給する工程、

そこでは、前記第1液の流れは、前記第1バルブの開閉によって制御され、前記第2液の流れは、前記第2バルブの開閉によって制御され、前記第2バルブは前記第1バルブが開いている時閉まり、前記第2バルブは前記第1バルブが閉まっている時開き、

前記第1流体ダクト、前記第2流体ダクト、第1バルブと第2バルブのそれぞれは次の条件を満たし、

a) 流体ダクトの構成されている材料は、そのヤング率 E が 0.002 GPa を下回ることがなく、好ましくは、シリコーンゴム、テフロン（登録商標）、ポリエチレン、PEEK、ガラス、またはスチールである一方、前記流体ダクトの長さ L と前記流体ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2/A が $8 \cdot 10^6$ より低く、好ましくは $8 \cdot 10^5$ より低く調整されるか、

または、

b) 流体ダクトの構成されている材料は、そのヤング率 E が 2 GPa を下回ることがなく、好ましくは、ポリエチレン、PEEK、ガラス、またはスチールである一方、前記流体ダクトの長さ L と前記流体ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2/A が $4 \cdot 10^9$ より低く、好ましくは $4 \cdot 10^8$ より低く調整されるか、

または、

c) 流体ダクトの構成されている材料は、そのヤング率 E が 50 GPa を下回ることがなく、好ましくは、ガラスまたはスチールである一方、前記流体ダクトの長さ L と前記流体ダクトの内腔の表面積 A は、 L^2/A が $8 \cdot 10^9$ より低く、好ましくは $8 \cdot 10^8$ より低く調整されることを特徴とする方法。

【請求項 21】

前記第1バルブが開いている時の時間間隔の開始と終了が第2バルブが閉じている時の時間間隔の開始と終了に対して時間シフトしていることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項 22】

前記第1と第2バルブを開閉するために前記第1と第2バルブに送られるステアリングインパルス間の時間シフトが前記バルブの電気機械慣性を補償するかまたは利用するように選択され、前記バルブが実際に開閉するときの時間間隔が本質的に同期するようになっていることを特徴とする請求項20または21に記載の方法。

【請求項 23】

ステアリングインパルスが方形インパルスであることが特徴である請求項20、21または22に記載の方法。

【請求項 24】

前記第2液が連続的な液体であり、前記マイクロ流体サブシステムでマイクロチャンネルの壁を湿潤しているのが特徴である請求項20、21、22、または23に記載の方法。

【請求項 25】

前記第1液が前記マイクロ流体サブシステムでマイクロチャンネルの壁を湿潤せず、そして前記第2液と混和していないことを特徴とする請求項24に記載の方法。

【請求項 26】

オンデマンド (on demand) でマイクロ液滴がそこを液体が流れる流体ダクトの接合部を通しての、前記第1、第2流体の流れにより生成されることを特徴とする請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

第1液が連続液体で、前記マイクロ流体サブシステムでのマイクロチャンネルの壁を湿潤し、そしてさらに第3液をシステムに提供する工程を含み、該第3液は前記マイクロ流体サブシステムでのマイクロチャンネルの壁を湿潤せず、前記第1液と前記第2液と混和しないことを特徴とする請求項24に記載の方法。

【請求項 28】

前記第3液が流体ダクトに接続するポートを介して液滴の形態で提供され、そして液滴が流体ダクトに転送された後、流体ダクトからの流出が閉じられ、流体ダクトへの流出は開放されて、連続的な液体で前記ポートが満たされることを特徴とする請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

前記第1又は第2液中に分散される第3液の液滴の連続列をシステムに提供する工程を含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

更に必要な濃度の試薬を有する反応混合物を提供する工程を含み、該工程はオンデマンドで生成された試薬の液滴を混合して前記液滴に必要な体積を持たせることにより行われることを特徴とする請求項20から29のいずれかに記載のシステム。

【請求項 31】

オンデマンドで生成されるマイクロ液滴が0.01mLから10mLの体積を持っていることを特徴とする請求項20から30のいずれかに記載の方法。