



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년06월21일
(11) 등록번호 10-2546378
(24) 등록일자 2023년06월19일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 3/06 (2006.01) C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/02 (2006.01) C12M 3/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C12M 23/16 (2013.01)
C12M 23/44 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2022-7021779(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2016년04월21일
심사청구일자 2022년06월24일
- (85) 번역문제출일자 2022년06월24일
- (65) 공개번호 10-2022-0097548
- (43) 공개일자 2022년07월07일
- (62) 원출원 특허 10-2017-7033431
원출원일자(국제) 2016년04월21일
심사청구일자 2021년04월19일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2016/028661
- (87) 국제공개번호 WO 2016/172350
국제공개일자 2016년10월27일
- (30) 우선권주장
62/178,960 2015년04월22일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
WO2014081840 A1
US20130048089 A1
JP2008532539 A
US20050089993 A1

- (73) 특허권자
버클리 라이트즈, 인크.
미국, 캘리포니아 94608, 에머리빌, 스위트 320,
호턴 스트리트 5858
- (72) 발명자
브레인링거 키스 제이
미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 호턴 스트리트
5858 스위트 320
뉴스트롬 러셀 에이
미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 호턴 스트리트
5858 스위트 320
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 30 항

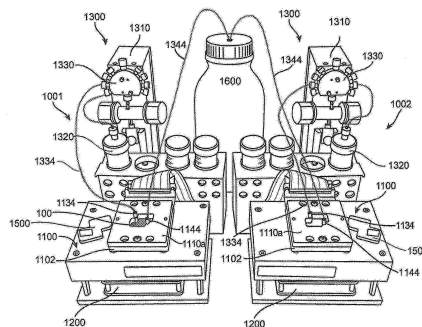
심사관 : 이진욱

(54) 발명의 명칭 미세유체 디바이스를 위한 배양 스테이션

(57) 요약

미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 스테이션이 제공된다. 스테이션은 열 전도성의 하나 이상의 열 전도성 장착 인터페이스들로서, 각각의 장착 인터페이스는 그 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스를 갖도록 구성되는, 상기 열 전도성의 하나 이상의 장착 인터페이스들; 하나 이상의 장착 인터페이스들 (뒷면에 계속)

대표도 - 도5



상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스들의 온도를 제어하기 위하여 구성된 열 조절 시스템; 및 유동가능한 배양 매체들을 하나 이상의 장착 인터페이스들 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스들로 제어가능하게 그리고 선택적으로 분배하도록 구성된 매체들 살포 시스템을 포함한다.

(52) CPC특허분류

C12M 29/10 (2013.01)

C12M 41/22 (2013.01)

바이스바흐 데이비드 에이

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 호턴 스트리트

5858 스위트 320

(72) 발명자

네빌 제이 테너

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 호턴 스트리트

5858 스위트 320

맥퀸 제이슨 엠

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 호턴 스트리트

5858 스위트 320

명세서

청구범위

청구항 1

미세유체 디바이스에 포함된 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션으로서,
 복수의 장착 인터페이스들로서, 각각의 장착 인터페이스는 열 전도성이고 미세유체 디바이스가 그 위에 직접 탈착가능하게 장착되도록 디멘셔닝되고 구성되는, 상기 복수의 장착 인터페이스들;
 복수의 부착 메커니즘들로서, 각각의 부착 메커니즘은 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스와 연관되고, 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 미세유체 디바이스를 적어도 부분적으로 동봉하도록 구성된 미세유체 디바이스 커버를 포함하는, 상기 복수의 부착 메커니즘들;
 복수의 가열 엘리먼트들을 포함하는 열 조절 시스템으로서, 각각의 가열 엘리먼트는 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스와 열적으로 결합하고 그 온도를 제어하도록 구성되는, 상기 열 조절 시스템; 및
 복수의 펌프들 및 복수의 살포 라인들을 포함하는 매체들 살포 시스템으로서, 각각의 펌프는 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스와 연관되고, 배양 매체들의 소스에 유체적으로 연결된 입력 및 출력을 가지며, 각각의 살포 라인은 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스 및 상기 펌프들 중 대응하는 펌프와 연관되고, 각각의 살포 라인의 근위 단부는 상기 대응하는 펌프의 출력에 유체적으로 연결되고, 각각의 살포 라인의 원위 단부는 상기 대응하는 장착 인터페이스와 연관된 상기 미세유체 디바이스 커버에 결합되고, 개개의 미세유체 디바이스 커버는 상기 미세유체 디바이스를 적어도 부분적으로 동봉할 때 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 상기 미세유체 디바이스의 유체 유입 포트에 유체 밀폐 연결을 통해 유체적으로 연결되도록 구성되는, 상기 매체들 살포 시스템을 포함하는,
 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
 상기 복수의 장착 인터페이스들은 적어도 4 개의 장착 인터페이스들을 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
 상기 매체들 살포 시스템은 제어기 및 메모리를 포함하는 프로그래밍가능 제어 시스템을 더 포함하고, 상기 제어 시스템은 상기 복수의 펌프들을 선택적으로 동작시킴으로써, 선택적으로, 상기 배양 매체들로 하여금, 제어된 시간의 주기 동안에 제어된 유량 (flow rate) 으로 상기 살포 라인들을 통해 유동하게 하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 4

제 3 항에 있어서,
 상기 프로그래밍가능 제어 시스템은 상기 복수의 펌프들을 선택적으로 동작시킴으로써, 선택적으로 사용자 인터페이스를 통해 수신된 입력에 적어도 부분적으로 기초하는 온-오프 듀티 사이클 및/또는 유량에 따라 상기 살포 라인들을 통해 상기 배양 매체들의 간헐적인 유동을 야기하도록 구성되는, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 5

제 1 항에 있어서,
 복수의 폐기물 라인들을 더 포함하고, 각각의 폐기물 라인은 상기 장착 인터페이스들 중의 대응하는 장착 인터

페이스와 연관되며,

각각의 폐기물 라인의 근위 단부는 상기 대응하는 장착 인터페이스와 연관된 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버와 결합되고, 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버는 상기 미세유체 디바이스를 적어도 부분적으로 동봉할 때 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착되는 상기 미세유체 디바이스의 유체 유출 포트에 유체 밀폐 연결을 통해 유체적으로 결합되도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 열 조절 시스템의 각각의 가열 엘리먼트는 저항성 히터를 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

각각의 장착 인터페이스는 평면형 금속성 기관을 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 평면형 금속성 기관은 상기 열 조절 시스템의 개개의 가열 엘리먼트와 열적으로 결합하도록 구성된 하부 표면을 가지는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 9

제 7 항에 있어서,

상기 열 조절 시스템은 복수의 온도 센서들을 더 포함하고, 각각의 온도 센서는 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스의 개개의 평면형 금속성 기관에 결합되고 및/또는 상기 기관 내에 내장되고, 그 온도를 모니터링하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 부착 메커니즘은 조절가능한 클램프 또는 압축 스프링을 더 포함하고,

조절가능한 클램프를 포함하는 각각의 부착 메커니즘에 대하여, 상기 클램프는 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버에 대하여 힘을 가하도록 위치되고 구성되어, 그에 의해 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버를 상기 대응하는 장착 인터페이스에 고정하고,

압축 스프링을 포함하는 각각의 부착 메커니즘에 대하여, 상기 압축 스프링은 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버에 대하여 힘을 가하도록 위치되고 구성되어, 그에 의해 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버를 상기 대응하는 장착 인터페이스에 고정하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 11

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양 스테이션은 상기 장착 인터페이스들 중의 하나에 장착된 미세유체 디바이스의 개개의 살포 및/또는 온도 이력들을 메모리에 레코딩하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 메모리는 상기 미세유체 디바이스 내로 편입되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 상기 미세유체 디바이스와 결합되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 13

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 장착 인터페이스들 중 하나 이상의 장착 인터페이스들이 상기 배양 스테이션에 작용하는 중력에 수직인 평면에 관하여 틸트되는지의 여부를 표시하도록 구성된 수준기 메커니즘을 더 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 수준기 메커니즘은 상기 하나 이상의 장착 인터페이스들 중 어느 것이 상기 수직인 평면에 관하여 45° 내지 135° 의 범위 내에서 틸트되는지를 표시하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 15

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

이미징 장치 및 검출 장치 중 적어도 하나를 더 포함하고,

상기 이미징 장치는 상기 배양 스테이션에 결합되거나 또는 그렇지 않을 경우에 상기 배양 스테이션과 동작적으로 연관되고, 미세유체 디바이스가 상기 장착 인터페이스들 중 하나에 장착되는 경우 상기 미세유체 디바이스에서 생물학적 활동을 관측하는 것 및 이미징하는 것 중 적어도 하나를 위하여 구성되고,

상기 검출 장치는 상기 배양 스테이션에 결합되거나 또는 그렇지 않을 경우에 상기 배양 스테이션과 동작적으로 연관되고, 상기 미세유체 디바이스가 상기 장착 인터페이스들 중 하나에 장착되는 경우 상기 미세유체 디바이스에서 생물학적 활동을 검출하기 위하여 구성되며,

상기 이미징 장치 및 상기 검출 장치 각각은 광검출기, 포토멀티플라이어 튜브 (photomultiplier tube) 검출기 및 아발란치 광검출기 (avalanche photodetector), 디지털 카메라, 광센서, 전하 결합 디바이스 및 상보적 금속-옥사이드-반도체 (CMOS) 이미저 (imager) 중 적어도 하나를 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 16

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 장착 인터페이스는 미세유체 디바이스 및/또는 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버의 배향 및 배치를 용이하게 하기 위해 구성된 적어도 하나의 정렬 핀을 포함하고, 각각의 장착 인터페이스는 상기 적어도 하나의 정렬 핀이 배치되는 표면을 갖는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

각각의 장착 인터페이스는 기관 및 윈도우를 포함하고, 상기 윈도우는 상기 기관의 표면을 노출시키고, 상기 기관의 상기 표면은 상기 적어도 하나의 정렬 핀이 배치되는 표면이며, 상기 적어도 하나의 정렬 핀은 상기 윈도우의 코너에 근접하게 배치되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

각각의 미세유체 디바이스 커버는 상기 정렬 핀을 계합하고 추가로 상기 개개의 미세유체 디바이스 커버의 배향 및 배치를 용이하게 하도록 구성된 테이퍼링된 단부 코너를 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 19

제 16 항에 있어서,

각각의 장착 인터페이스는 상기 표면에 배치된 적어도 하나의 계합 핀 (engagement pin) 을 더 포함하고, 상기 적어도 하나의 계합 핀은 미세유체 디바이스 상의 계합 개구부와 계합하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 20

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 장착 인터페이스는 상기 배양 스테이션에 작용하는 중력에 수직인 평면에 관하여 적어도 45° 로 틸트될 수 있는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 21

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 상기 미세유체 디바이스 커버들에 결합된 커넥터를 더 포함하고,

상기 커넥터는, 상기 개개의 미세 유체 디바이스 커버와 함께, 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 상기 개개의 미세유체 디바이스의 상기 유체 유입 포트에 개개의 살포 라인을 수용하고 유체적으로 연결하도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 22

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 상기 미세유체 디바이스 커버들은 상기 대응하는 장착 인터페이스와 연관된 상기 미세유체 디바이스가 이미징될 수 있는 윈도우를 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 23

제 22 항에 있어서,

복수의 뚜껑들을 더 포함하고,

각각의 뚜껑은, 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 상기 미세유체 디바이스에 광이 상기 대응하는 윈도우를 통과하는 것을 방지하도록 상기 미세유체 디바이스 커버들 중 대응하는 커버 상에 배치되고, 상기 대응하는 윈도우를 통해 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 상기 미세유체 디바이스의 이미징을 허용하도록 상기 미세유체 디바이스 커버들 중 상기 대응하는 커버로부터 제거되도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 24

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

각각의 부착 메커니즘은 상기 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착된 상기 미세유체 디바이스에 대한 장착 영역을 정의하는 프레임틀을 포함하고, 각각의 상기 복수의 미세유체 커버들은 프레임틀 중 대응하는 프레임틀에 장착되도록 구성되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 25

제 24 항에 있어서,

상기 복수의 장착 인터페이스들을 가지는 단일 지지체를 더 포함하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 26

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 미세유체 디바이스들 중 적어도 하나를 더 포함하고, 각각의 상기 적어도 하나의 미세유체 디바이스는 상기 장착 인터페이스들 중 대응하는 장착 인터페이스 상에 장착되는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 27

제 26 항에 있어서,

각각의 상기 미세유체 디바이스들은 인클로저 및 상기 인클로저 내에 포함된 미세유체 회로를 포함하고, 상기 미세유체 디바이스의 상기 유체 유입 포트는 상기 개개의 미세유체 디바이스에 포함된 상기 미세유체 회로와 유체 연통하는, 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션.

청구항 28

미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 방법으로서,

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 기재된 배양 스테이션의 장착 인터페이스 상에 미세유체 디바이스를 장착하는 단계로서, 상기 미세유체 디바이스는 유동 영역 및 복수의 성장 챔버들을 포함하는 미세유체 회로를 정의하고, 상기 미세유체 디바이스는 상기 미세유체 회로의 제 1 단부 영역과 유체 연통하는 유체 유입 포트, 및 상기 미세유체 회로의 제 2 단부 영역과 유체 연통하는 유체 유출 포트를 포함하는, 상기 미세유체 디바이스를 장착하는 단계;

상기 장착 인터페이스와 연관된 살포 라인을 상기 유체 유입 포트에 유체적으로 연결함으로써, 상기 살포 라인을 상기 미세유체 회로의 상기 제 1 단부 영역과 유체적으로 연결하는 단계;

상기 장착 인터페이스와 연관된 폐기물 라인을 상기 유체 유출 포트에 유체적으로 연결함으로써, 상기 폐기물 라인을 상기 미세유체 회로의 상기 제 2 단부 영역과 유체적으로 연결하는 단계; 및

상기 복수의 성장 챔버들에서 고립된 하나 이상의 생물학적 세포들을 살포하기에 적합한 유량으로, 각각 상기 살포 라인, 유체 유입 포트, 상기 미세유체 회로의 유동 영역, 및 유체 유출 포트를 통해 배양 매체들을 유동시키는 단계를 포함하는, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 방법.

청구항 29

제 28 항에 있어서,

상기 배양 매체들을 유동시키는 단계는, 상기 미세유체 회로의 상기 유동 영역을 통해 배양 매체들의 간헐적인 유동을 제공하는 단계를 포함하고,

상기 배양 매체들은 미리 결정된 및/또는 조작자 선택된 온-오프 듀티 사이클에 따라 상기 미세유체 회로의 상기 유동 영역을 통해 유동되며, 상기 미세유체 회로의 상기 유동 영역에서의 배양 매체들의 상기 유동은 10 초 내지 120 초 동안에 주기적으로 발생하는, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 방법.

청구항 30

제 28 항에 있어서,

상기 미세유체 디바이스가 상기 장착 인터페이스에 장착되는 동안에 상기 미세유체 디바이스의 살포 및/또는 온도 이력들을 레코딩하는 단계를 더 포함하고, 상기 살포 및/또는 온도 이력들은 상기 미세유체 디바이스 내로 편입되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 상기 미세유체 디바이스에 결합되는 메모리 내에 레코딩되는, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시물은 일반적으로, 미세유체 디바이스 (microfluidic device) 들을 이용한 생물학적 세포들의 프로세싱 및 배양에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 미세유체학의 분야가 발전하는 것을 계속함에 따라, 미세유체 디바이스들은 생물학적 세포들과 같은 마이크로-객체 (micro-object) 들을 프로세싱하고 조작하기 위한 편리한 플랫폼들이 되었다. 그렇기는 하지만, 특히, 생물학 과학들에 적용된 바와 같은 미세유체 디바이스들의 전체 잠재력은 아직 실현되어야 한다. 예를

들어, 미세유체 디바이스들은 생물학적 세포들의 분석에 적용되었지만, 이러한 세포들의 배양은 조직 배양 관들에서 수행되는 것을 계속하고, 이것은 시간 소비적이고 상대적으로 큰 양들의 고가의 세포 배양 매체들 (cell culturing media), 일회용 플라스틱 접시들, 미세정량 판 (microtiter plate) 들 등을 요구한다.

발명의 내용

[0003] 본원에서 개시된 예시적인 실시형태들에 따르면, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 스테이션이 제공된다. 스테이션은 열 전도성의 하나 이상의 장착 인터페이스들 (예컨대, 1 개, 2 개, 3 개, 4 개, 5 개, 6 개 이상의 장착 인터페이스들) 을 포함하고, 각각의 장착 인터페이스는 그 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스를 갖도록 구성된다. 스테이션은 하나 이상의 장착 인터페이스들의 각각 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스들의 온도를 제어하기 위하여 구성된 열 조절 시스템, 및 유동가능한 배양 매체들을 하나 이상의 장착 인터페이스들의 각각 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스들로 제어가능하게 그리고 선택적으로 분배하도록 구성된 매체들 살포 시스템 (media perfusion system) 을 더 포함한다.

[0004] 다양한 실시형태들에서, 매체들 살포 시스템은 배양 매체들의 소스 (source) 에 유체적으로 연결된 입력, 및 입력과 동일할 수도 있거나 상이할 수도 있는 출력을 가지는 펌프를 포함한다. 매체들 (또는 다른 유체들 또는 기체들) 의 살포는 펌프 출력을 하나 이상의 살포 라인들과 유체적으로 연결하는 살포 네트워크에 의해 수행될 수 있고, 각각의 살포 라인은 하나 이상의 장착 인터페이스들 중의 개개의 하나와 연관될 수 있다. 살포 라인은 개개의 장착 인터페이스 상에 장착된 미세유체 디바이스의 유체 유입 포트에 유체적으로 연결되도록 구성될 수 있다. 제어 시스템은 펌프 및 살포 네트워크를 선택적으로 동작시킴으로써, 선택적으로, 배양 매체들 소스로부터의 배양 매체들로 하여금, 제어된 시간의 주기 동안에 제어된 유량 (flow rate) 으로 개개의 살포 라인을 통해 유동하게 하도록 구성된다. 다양한 실시형태들에서, 제어 시스템은 사용자 인터페이스를 통해 수신된 입력에 임의적으로 적어도 부분적으로 기초할 수도 있는 온-오프 듀티 사이클 (on-off duty cycle) 및 유량에 따라 개개의 살포 라인을 통해 배양 매체들의 간헐적인 유동을 제공하도록 프로그래밍되거나 또는 그렇지 않을 경우에 구성된다 (또는 그러할 수도 있음). 일부 실시형태들에서, 제어 시스템은 임의의 하나의 시간에 단지 단일 살포 라인을 통해 배양 매체들의 유동을 제공하도록 프로그래밍되거나 또는 그렇지 않을 경우에 구성된다 (또는 그러할 수도 있음). 다른 실시형태들에서, 제어 시스템은 동시에 2 개 이상의 살포 라인들을 통해 배양 매체들의 유동을 제공하도록 프로그래밍되거나 또는 그렇지 않을 경우에 구성된다 (또는 그러할 수도 있음).

[0005] 다양한 실시형태들에서, 배양 스테이션은 각각의 장착 인터페이스와 연관된 개개의 미세유체 디바이스 커버들을 더 포함하고, 디바이스 커버들은 개개의 장착 인터페이스 상에 장착된 미세유체 디바이스를 부분적으로 또는 완전히 동봉 (enclose) 하도록 구성된다. 개개의 장착 인터페이스와 연관된 살포 라인은 디바이스 커버에 결합된 원위 단부 (distal end) 를 가질 수 있고, 디바이스 커버의 구성과 함께, 살포 라인의 원위 단부가 디바이스 커버가 미세유체 디바이스를 동봉하고 (예컨대, 그 상부에 위치됨) 있을 때에 미세유체 디바이스 상의 유체 유입 포트에 유체적으로 연결될 수도 있도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 디바이스 커버들은 살포 라인을 미세유체 디바이스에 유체적으로 연결하기 위하여 살포 라인의 원위 단부와 미세유체 디바이스의 유체 유입 포트 사이에서 압력 피트 (pressure fit), 마찰 피트 (frictional fit), 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결 (fluid tight connection) 을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수 있다.

[0006] 하나 이상의 폐기물 라인들은 또한, 하나 이상의 장착 인터페이스들 중의 개개의 하나와 연관될 수도 있다. 예를 들어, 개개의 폐기물 라인들은 하나 이상의 디바이스 커버들의 각각에 결합될 수 있고, 근위 단부 (proximal end) 를 가지는 각각의 폐기물 라인은 개개의 디바이스 커버에 결합될 수 있고, 커버의 구성과 함께, 폐기물 라인의 근위 단부가 디바이스 커버가 미세유체 디바이스를 동봉하고 (예컨대, 그 상부에 위치됨) 있을 때에 미세유체 디바이스 상의 유체 유출 포트에 유체적으로 연결될 수도 있도록 구성될 수 있다. 디바이스 커버들은 폐기물 라인을 미세유체 디바이스에 유체적으로 연결하기 위하여 폐기물 라인의 근위 단부와 미세유체 디바이스의 유체 유출 포트 사이에서 압력 피트, 마찰 피트, 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수 있다.

[0007] 다양한 실시형태들에서, 각각의 장착 인터페이스는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스의 일반적으로 평면형 금속성 하부 표면과 열적으로 결합하도록 구성된 상부 표면을 가지는 일반적으로 평면형 금속성 기관을 포함할 수 있다. 기관은 저항성 히터 (resistive heater), 펠티에 열전 디바이스 (Peltier thermoelectric device) 등과 열적으로 결합하도록 구성된 하부 표면을 더 포함할 수 있다. 기관은 놋쇠 (brass) 또는 청동 (bronze) 과 같은 구리 합금을 포함할 수 있다.

- [0008] 열 조절 시스템은 하나 이상의 온도 센서들을 포함할 수 있다. 이러한 센서들은 각각의 장착 인터페이스 기관에 결합될 수 있고, 및/또는 각각의 장착 인터페이스 기관 내에 내장될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 열 조절 시스템은 장착 인터페이스 상에 장착된 각각의 미세유체 디바이스에 결합되고 및/또는 각각의 미세유체 디바이스 내에 내장된 하나 이상의 온도 센서들로부터 온도 데이터를 수신하도록 구성될 수 있다. 하나의 실시형태에서, 열 조절 시스템은 하나 이상의 장착 인터페이스들에 열적으로 결합된 하나 이상의 저항성 히터들을 포함할 수 있고, 임의적으로, 하나 이상의 저항성 히터들의 각각은 하나 이상의 장착 인터페이스들 중의 개개의 하나 또는 그 금속성 기관에 열적으로 결합될 수 있다. 대안적인 실시형태에서, 열 조절 시스템은 하나 이상의 펠티에 열전 가열/냉각 디바이스들을 포함할 수 있고, 임의적으로, 하나 이상의 펠티에 디바이스들의 각각은 하나 이상의 장착 인터페이스들 중의 개개의 하나 또는 그 금속성 기관에 열적으로 결합될 수 있다.
- [0009] 열 조절 시스템은 하나 이상의 장착 인터페이스들의 온도를 모니터링하고 조절하도록 구성된 하나 이상의 인쇄 회로 기관 (printed circuit board; PCB) 들을 포함할 수 있다. 이에 따라, 하나 이상의 PCB 들은 (장착 인터페이스 및/또는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스에 결합되고 및/또는 그 상에 장착되든지 간에) 하나 이상의 온도 센서들로부터 온도 데이터를 획득할 수 있고, 하나 이상의 장착 인터페이스들 및/또는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스들의 온도를 조절하기 위하여 이러한 데이터를 이용할 수 있다. 하나 이상의 PCB 들은 저항성 히터 또는 펠티에 디바이스와 같은 가열 엘리먼트 (heating element) 에 결합될 수 있는 저항성 히터 (예컨대, 전류가 통과될 때에 가열하는 PCB 의 표면 상의 금속 도선) 를 포함할 수 있다. 하나 이상의 인쇄 회로 기관 (PCB) 들의 각각은 하나 이상의 장착 인터페이스들 중의 개개의 하나와 연관될 수 있다. 이에 따라, 하나 이상의 장착 인터페이스들의 각각은 독립적으로 모니터링될 수 있고, 온도에 대하여 조절될 수 있다.
- [0010] 다양한 실시형태들에서, 개개의 조절가능한 클램프 (clamp) 는 각각의 장착 인터페이스에서 제공되고, 미세유체 디바이스를 개개의 장착 인터페이스에 고정하도록 구성된다. 예를 들어, 디바이스 커버들이 장착 인터페이스들에서 제공되는 실시형태들에서, 클램프들은 장착 인터페이스와 연관된 개개의 디바이스 커버에 대하여 힘을 가하도록 구성될 수도 있어서, 디바이스 커버는 디바이스 커버에 의해 적어도 부분적으로 동봉된 (예컨대, 그 하부에 위치된) 미세유체 디바이스를 개개의 장착 표면에 고정한다. 다른 실시형태들에서, 하나 이상의 압축 스프링 (compression spring) 들은 각각의 장착 인터페이스들에서 제공되고, 장착 인터페이스와 연관된 개개의 디바이스 커버에 대하여 힘을 가하도록 구성되어, 디바이스 커버는 디바이스 커버에 의해 적어도 부분적으로 동봉된 미세유체 디바이스를 개개의 장착 표면에 고정한다.
- [0011] 다양한 실시형태들에서, 배양 스테이션은 하나 이상의 장착 인터페이스들에 대한 지지체를 더 포함하고, 지지체는 정의된 축 주위로 회전하도록 구성됨으로써, 하나 이상의 장착 인터페이스들이 배양 스테이션에 대해 작용하는 중력에 수직인 평면에 관하여 틸트 (tilt) 되는 것을 허용한다. 이러한 실시형태들에서, 배양 스테이션은 하나 이상의 장착 인터페이스들이 언제 수직인 평면에 관하여 미리 결정된 정도로 틸트되는지를 표시할 수 있는 수준기 (level) 를 더 포함할 수 있고, 이에 따라, 장착 인터페이스들 상에 장착된 미세유체 디바이스들이 원하는 각도로 유지되는 것을 허용할 수 있다. 예를 들어, 미리 결정된 틸트의 정도는 약 0.5° 내지 약 135° 의 범위 내에 있을 수 있다 (예컨대, 약 1° , 2° , 3° , 4° , 5° , 10° , 15° , 20° , 25° , 30° , 35° , 40° , 45° , 50° , 55° , 60° , 65° , 70° , 75° , 80° , 85° , 90° , 95° , 100° , 105° , 110° , 115° , 120° , 125° , 130° , 또는 135°).
- [0012] 다양한 실시형태들에서, 배양 스테이션은 하나 이상의 장착 인터페이스들에 장착된 미세유체 디바이스들의 개개의 살포 및/또는 온도 이력들을 메모리 내에 레코딩하도록 추가로 구성된다. 비-제한적인 예로서, 메모리는 개개의 미세유체 디바이스 내로 편입될 수 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 개개의 미세유체 디바이스와 결합될 수 있다. 배양 스테이션은, 배양 스테이션에 결합되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 배양 스테이션과 동작적으로 연관되고, 장착 인터페이스에 장착된 미세유체 디바이스에서 생물학적 활동을 관측하고 및/또는 이미징하고 및/또는 검출하기 위하여 구성된 이미징 및/또는 검출 장치를 추가로 구비할 수도 있다.
- [0013] 개시된 실시형태들의 또 다른 양태에 따르면, 미세유체 디바이스에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 예시적인 방법은, (i) 배양 스테이션의 장착 인터페이스 상에 미세유체 디바이스를 장착하는 단계로서, 미세유체 디바이스는 유동 영역 및 복수의 성장 챔버 (growth chamber) 들을 포함하는 미세유체 회로를 정의하고, 미세유체 디바이스는 미세유체 회로의 제 1 단부 영역과 유체 연통하는 유체 유입 포트, 및 미세유체 회로의 제 2 단부 영역과 유체 연통하는 유체 유출 포트를 포함하는, 상기 미세유체 디바이스를 장착하는 단계; (ii) 장착 인터페이스와 연관된 살포 라인을 유체 유입 포트에 유체적으로 연결함으로써, 살포 라인을 미세유체 회로의 제 1 단부 영역과 유체적으로 연결하는 단계; (iii) 장착 인터페이스와 연관된 폐기물 라인을 유체 유출 포트에 유체적

으로 연결함으로써, 폐기물 라인을 미세유체 회로의 제 2 단부 영역과 유체적으로 연결하는 단계; 및 (iv) 복수의 성장 챔버들에서 고립된 하나 이상의 생물학적 세포들을 살포하기에 적합한 유량으로, 각각 살포 라인, 유체 유입 포트, 미세유체 회로의 유동 영역, 및 유체 유출 포트를 통해 배양 매체들을 유동시키는 단계를 포함한다.

[0014] 다양한 실시형태들에서, 배양 매체들의 간헐적인 유동은 미세유체 회로의 유동 영역을 통해 제공된다. 예로서, 배양 매체들은, 5 분 내지 약 30 분 (예컨대, 약 5 분 내지 약 10 분, 약 6 분 내지 약 15 분, 약 7 분 내지 약 20 분, 약 8 분 내지 약 25 분, 약 15 분 내지 약 20, 25, 또는 30 분, 약 17.5 분 내지 약 20, 25, 또는 30 분) 동안에 (제한 없이) 지속할 수도 있는 미리 결정된 및/또는 조작자 선택된 온-오프 듀티 사이클에 따라 미세유체 회로의 유동 영역을 통해 유동될 수 있다. 일부 실시형태들에서, 배양 매체들은 주기적으로, 약 10 초 내지 약 120 초 (예컨대, 약 20 초 내지 약 100 초, 또는 약 30 초 내지 약 80 초) 동안에 (제한이 아닌 예로서) 각각의 시간에 유동된다. 일부 실시형태들에서, 미세유체 회로의 유동 영역에서의 배양 매체들의 유동은 약 5 초 내지 약 60 분 (예컨대, 약 30 초 내지 약 1, 2, 3, 4, 5, 또는 30 분, 약 1 분 내지 약 2, 3, 4, 5, 6, 또는 35 분, 약 2 분 내지 약 4, 5, 6, 7, 8, 또는 40 분, 약 3 분 내지 약 6, 7, 8, 9, 10, 또는 45 분, 약 4 분 내지 약 8, 9, 10, 11, 12, 또는 50 분, 약 5 분 내지 약 10, 15, 20, 25, 30, 또는 60 분, 약 10 분 내지 약 20, 30, 40, 50, 또는 60 분 등) 동안에 (제한이 아니라 예로서) 주기적으로 정지된다. 배양 매체들은 미리 결정된 및/또는 조작자 선택된 유량에 따라 미세유체 회로의 유동 영역을 통해 유동될 수 있다. 비-제한적인 예로서, 하나의 실시형태에서, 유량은 약 0.01 마이크로리터/초 (microliters/sec) 내지 약 5.0 마이크로리터/초이다. 다양한 실시형태들에서, 미세유체 회로의 유동 영역은 2 개 이상의 유동 채널들을 포함하고, 여기서, 배양 매체들은 (다시, 제한이 아니라 예로서) 약 0.005 마이크로리터/초 내지 약 2.5 마이크로리터/초의 평균 레이트에서 2 개 이상의 유동 채널들의 각각을 통해 유동된다. 대안적인 실시형태들에서, 배양 매체들의 연속적인 유동은 미세유체 회로를 통해 제공된다.

[0015] 다양한 실시형태들에서, 방법은 장착 인터페이스에 열적으로 결합되는 적어도 하나의 가열 엘리먼트 (예컨대, 저항성 히터, 펠트에 열전 디바이스 등) 를 이용하여 미세유체 디바이스의 온도를 제어하는 단계를 더 포함한다. 예를 들어, 가열 엘리먼트는 장착 인터페이스 내에 내장되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 장착 인터페이스에 결합된 온도 센서에 의해 출력된 신호에 기초하여 활성화될 수 있다.

[0016] 다양한 실시형태들에서, 방법은 미세유체 디바이스가 장착 인터페이스에 장착되는 동안에 미세유체 디바이스의 살포 및/또는 온도 이력들을 레코딩하는 단계를 더 포함한다. 비-제한적인 예로서, 살포 및/또는 온도 이력들은 미세유체 디바이스 내로 편입되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 미세유체 디바이스에 결합되는 메모리 내에 레코딩될 수 있다.

[0017] 개시된 발명들의 실시형태들의 다른 그리고 추가의 양태들 및 특징들은 동반된 도면들을 고려한 뒤따르는 상세한 설명으로부터 분명해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도 1a 는 생물학적 세포들을 배양하기 위한 미세유체 디바이스를 포함하는 시스템의 예시적인 실시형태의 사시도이다.

도 1b 는 도 1a 의 미세유체 디바이스의 측면 단면도이다.

도 1c 는 도 1a 의 미세유체 디바이스의 상부 단면도이다.

도 1d 는 유전영동 (dielectrophoresis; DEP) 구성을 가지는 미세유체 디바이스의 실시형태의 측면 단면도이다.

도 1e 는 도 1d 의 미세유체 디바이스의 하나의 실시형태의 상부 단면도이다.

도 2 는, 유동 채널로부터 격리 영역으로의 연결 영역의 길이가 유동 채널에서 유동하는 매체의 침투 깊이 (penetration depth) 보다 더 큰 도 1a 의 미세유체 디바이스에서 이용될 수도 있는 성장 챔버의 예를 예시한다.

도 3 은, 유동 채널에서 유동하는 매체의 침투 깊이보다 더 긴, 유동 채널로부터 격리 영역으로의 연결 영역을 포함하는 도 1a 의 미세유체 디바이스에서 이용될 수도 있는 성장 챔버의 또 다른 예이다.

도 4a 내지 도 4c 는 그 내에서 이용된 성장 챔버의 추가의 예를 포함하는 미세유체 디바이스의 또 다른 실시형태를 도시한다.

도 5 는 배양 스테이션들의 각각이 단일의 열적으로 조절된 미세유체 디바이스 장착 인터페이스를 가지는, 하나

의 실시형태에 따른, 병립형 (side-by-side) 배열로 도시된 한 쌍의 배양 스테이션들의 사시도이다.

도 6 은 그 장착 표면을 커버하는 미세유체 디바이스 커버를 도시하는, 도 5 의 배양 스테이션들 중의 하나의 장착 인터페이스의 사시도이다.

도 7 은 장착 인터페이스 표면을 드러내기 위하여 미세유체 디바이스 커버가 제거된, 도 6 에서 도시된 장착 인터페이스의 사시도이다.

도 8 은 개개의 미세유체 디바이스 및 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 커버를 도시하는, 도 6 에서 도시된 장착 인터페이스의 사시도이다.

도 9 는 열 조절 시스템의 컴포넌트들을 도시하는, 도 6 에서 도시된 장착 인터페이스의 측면도이다.

도 10 은, 6 개의 열적으로 조절된 장착 인터페이스들을 가지는 지지체 (또는 트레이 (tray)) 와, 각각이 3 개의 미세유체 디바이스들을 서비스하도록 구성된 2 개의 펌프들을 가지는 매체들 살포 시스템을 포함하는, 미세유체 디바이스들에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한 배양 스테이션의 또 다른 실시형태의 사시도이다.

도 11 은 그 개개의 장착 인터페이스들과 연관된 개개의 미세유체 디바이스 커버들 및 클램프들을 도시하는, 도 10 에서 도시된 지지체 및 연관된 장착 인터페이스들의 부분의 사시도이다.

도 12 는 장착 인터페이스 표면을 드러내기 위하여 미세유체 디바이스 커버가 제거되고 클램프가 용기된, 도 10 에서 도시된 지지체의 장착 인터페이스들 중의 하나의 사시도이다.

도 13 은 도 10 의 배양 스테이션과의 이용을 위한 5 개의 열적으로 조절된 장착 인터페이스들을 가지는 대안적인 지지체 (또는 트레이) 의 사시도이다.

도 14 는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스를 동봉하는 미세유체 디바이스 커버를 도시하는, 도 13 에서 도시된 트레이의 장착 인터페이스의 사시도이다.

도 15 는 도 14 의 장착 인터페이스의 사시도이고, 여기서, 미세유체 디바이스 커버는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스를 도시하기 위하여 제거된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 이 명세서에서는 발명의 예시적인 실시형태들 및 응용들을 설명한다. 그러나, 발명은 이 예시적인 실시형태들 및 응용들로, 또는 예시적인 실시형태들 및 응용들이 동작하거나 본원에서 설명되는 방식으로 제한되지는 않는다. 또한, 도면들은 간략화된 또는 부분적인 도면들을 도시할 수도 있고, 도면들에서의 엘리먼트들의 치수들은 과장될 수도 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 명확함을 위하여 비례적이지 않을 수도 있다. 게다가, 용어들 "~ 상에 (on)", "~ 에 부착된 (attached to)", 또는 "~ 에 결합된 (coupled to)" 이 본원에서 이용되는 바와 같이, 하나의 엘리먼트가 다른 엘리먼트의 바로 위에 있거나, 그것에 부착되거나, 또는 그것에 결합되든지, 또는 하나의 엘리먼트와 다른 엘리먼트 사이에 하나 이상의 매개하는 엘리먼트들이 있든지에 관계 없이, 하나의 엘리먼트 (예컨대, 재료, 층, 기관 등) 는 또 다른 엘리먼트의 "상에" 있을 수 있거나, 그것에 "부착될" 수 있거나, 또는 그것에 "결합될" 수 있다. 또한, 제공될 경우에, 방향들 (예컨대, 위 (above), 아래 (below), 상단 (top), 하단 (bottom), 측면 (side), 상 (up), 하 (down), 상부에서 (over), 상부 (upper), 하부 (lower), 수평, 수직, "x", "y", "z" 등) 은 상대적이고, 제한이 아니라, 전적으로 예로서 그리고 예시 및 논의의 용이함을 위하여 제공된다. 게다가, 엘리먼트들 (예컨대, 엘리먼트들 a, b, c) 의 리스트에 대해 참조가 행해질 경우, 이러한 참조는 열거된 엘리먼트들 자체, 전부보다 더 적은 열거된 엘리먼트들의 임의의 조합, 및/또는 열거된 엘리먼트들의 전부의 조합 중의 임의의 하나를 포함하도록 의도된다.

[0020] 명세서에서의 섹션 분할들은 검토의 용이함을 위한 것이고, 논의된 엘리먼트들의 임의의 조합을 제한하지 않는다.

[0021] 본원에서 이용된 바와 같이, "실질적으로" 는 의도된 목적을 위하여 작동하기에 충분하다는 것을 의미한다. 용어 "실질적으로" 는 이에 따라, 당해 분야의 당업자에 의해 예상될 것이지만, 전체적인 성능에 인식가능하게 영향을 주지 않는 바와 같은, 절대적인 또는 완전한 상태, 치수, 측정, 결과 등으로부터의 소수의 중요하지 않은 변형들을 허용한다. 수치 값들, 또는 수치 값들로서 표현될 수 있는 파라미터들 또는 특성들에 대하여 이용될 때, "실질적으로" 는 10 퍼센트 이내를 의미한다. 용어 "하나들" 은 하나를 초과하는 것을 의미한다.

- [0022] 본원에서 이용된 바와 같이, 용어 "미세-객체 (micro-object)" 는 다음 중의 하나 이상을 망라할 수 있다: 미세 입자 (microparticle) 들, 미세비드 (microbead) 들 (예컨대, 폴리스티렌 비드 (polystyrene bead) 들, Luminex™ 비드들 등), 자기 비드 (magnetic bead) 들, 상자성 비드 (paramagnetic bead) 들, 미세봉 (microrod) 들, 미세배선 (microwire) 들, 양자 도트 (quantum dot) 들 등과 같은 무생물 미세-객체들; 세포들 (예컨대, 배아 (embryo) 들, 난모세포 (oocyte) 들, 정자 (sperm) 들, 조직으로부터 분리된 세포들, 혈액 세포들, 면역학적 세포 (immunological cell) 들, 예컨대, 대식세포 (macrophage) 들, NK 세포들, T 세포들, B 세포들, 수지상 세포 (dendritic cell; DC) 들 등, 혼성세포 (hybridoma) 들, 배양된 세포들, 조직으로부터 분리된 세포들, 세포 라인 (cell line) 으로부터의 세포들, 예컨대, CHO 세포들, 암 세포들, 순환성 종양 세포 (circulating tumor cell; CTC) 들, 감염된 세포들, 전이된 및/또는 변형된 세포들, 보고자 세포 (reporter cell) 들 등), 리포솜 (liposome) 들 (예컨대, 합성 또는 막 표본들로부터 유도됨), 지질 나노래프트 (lipid nanoraft) 들 등과 같은 생물학적 미세-객체들; 또는 무생물 미세-객체들 및 생물학적 미세-객체들의 조합 (예컨대, 세포들에 부착된 미세비드들, 리포솜-코팅된 미세-비드들, 리포솜-코팅된 자기 비드들 등). 지질 나노래프트들은, 예컨대, Ritchie 등 (2009) "Reconstitution
- [0023] of Membrane Proteins in Phospholipid Bilayer Nanodiscs", Methods Enzymol., 464:211-231 에서 설명되었다.
- [0024] 본원에서 이용된 바와 같이, 용어 "세포 (cell)" 는 식물 세포, 동물 세포 (예컨대, 포유류 세포), 박테리아 세포 (bacterial cell), 균류 세포 (fungal cell) 등일 수 있는 생물학적 세포를 지칭한다. 포유류 세포는 예를 들어, 인간, 생쥐 (mouse), 쥐 (rat), 말, 염소, 양, 소, 영장류 (primate) 등으로부터일 수 있다.
- [0025] 본원에서 이용된 바와 같이, 용어 "세포 (들) 를 유지한다 (maintaining (a) cell(s))" 는 양자의 유체 및 기체 컴포넌트들을 포함하는 환경과, 임의적으로, 세포들을 생존가능하고 및/또는 확장하는 것으로 유지하기 위하여 필요한 조건들을 제공하는 표면을 제공하는 것을 지칭한다.
- [0026] 유체 매체의 "컴포넌트 (component)" 는, 용매 분자 (solvent molecule) 들, 이온들, 소분자 (small molecule) 들, 항생제 (antibiotic) 들, 뉴클레오티드 (nucleotide) 들 및 뉴클레오시드 (nucleoside) 들, 핵산 (nucleic acid) 들, 아미노산 (amino acid) 들, 펩티드 (peptide) 들, 단백질 (protein) 들, 당 (sugar) 들, 탄수화물 (carbohydrate) 들, 지질들, 지방산 (fatty acid) 들, 콜레스테롤 (cholesterol), 대사물질 (metabolite) 들 등을 포함하는, 매체에서 존재하는 임의의 화학적 또는 생화학적 분자이다.
- [0027] 유체 매체를 참조하여 본원에서 이용된 바와 같이, "확산시키다 (diffuse)" 및 "확산 (diffusion)" 은 농도 경도 아래로의 유체 매체의 컴포넌트의 열역학적 이동을 지칭한다.
- [0028] 어구 "매체의 유동 (flow of a medium)" 은 주로 확산 이외의 임의의 메커니즘으로 인한 유체 매체의 대량 이동을 의미한다. 예를 들어, 매체의 유동은 포인트들 사이의 압력 차이로 인한 하나의 포인트로부터 또 다른 포인트로의 유체 매체의 이동을 수반할 수 있다. 이러한 유동은 액체 또는 그 임의의 조합의 연속적인, 펄스화된, 주기적인, 랜덤, 간헐적인, 또는 왕복하는 유동을 포함할 수 있다. 하나의 유체 매체가 또 다른 유체 매체로 유동할 때, 매체들의 난류 (turbulence) 및 혼합이 발생할 수 있다.
- [0029] 어구 "실질적으로 유동 없음 (substantially no flow)" 은 시간에 대하여 평균화된, 유체 매체로의, 또는 유체 매체 내에서의 재료 (예컨대, 관심 있는 피분석물) 의 컴포넌트들의 확산의 레이트보다 더 작은 유체 매체의 유동의 레이트를 지칭한다. 이러한 재료의 컴포넌트들의 확산의 레이트는 예를 들어, 온도, 컴포넌트들의 크기, 및 컴포넌트들과 유체 매체 사이의 상호작용들의 강도에 종속될 수 있다.
- [0030] 미세유체 디바이스 내의 상이한 영역들을 참조하여 본원에서 이용된 바와 같이, 어구 "유체적으로 연결된 (fluidically connected)" 은 상이한 영역들이 유체 매체들과 같은 유체로 실질적으로 충전될 때, 영역들의 각각에서의 유체는 유체의 단일 본체를 형성하기 위하여 연결된다는 것을 의미한다. 이것은 상이한 영역들에서의 유체들 (또는 유체 매체들) 이 조성 (composition) 에 있어서 반드시 동일하다는 것을 의미하지는 않는다. 오히려, 미세유체 디바이스의 상이한 유체적으로 연결된 영역들에서의 유체들은, 용질 (solute) 들이 그 개개의 농도 경도들 아래로 이동시키고 및/또는 유체들이 디바이스를 통해 유동할 때에 용제 (flux) 내에 있는 상이한 조성들 (예컨대, 단백질들, 탄수화물들, 이온들, 또는 다른 분자들과 같은 용질들의 상이한 농도들) 을 가질 수 있다.
- [0031] 일부 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 "스weep된 (swept)" 영역들 및 "비스weep된 (unswept)" 영역들을 포함할 수 있다. 유체 연결들이 확산을 가능하게 하지만, sweep된 영역과 비스weep된 영역 사이의 매체들의 실질적인

유동이 없도록 구조화된다면, 비스워핀 영역은 스위핀 영역에 유체적으로 연결될 수 있다. 미세유체 디바이스는 이에 따라, 스위핀 영역과 비스워핀 영역 사이의 실질적으로 오직 확산 유체 연통을 가능하게 하면서, 스위핀 영역에서의 매체의 유동으로부터 비스워핀 영역을 실질적으로 격리하도록 구조화될 수 있다.

[0032] 본원에서 이용된 바와 같은 "미세유체 채널" 또는 "유동 채널" 은 양자의 수평 및 수직 치수들보다 상당히 더 긴 길이를 가지는 미세유체 디바이스의 유동 영역을 지칭한다. 예를 들어, 유동 채널은 수평 또는 수직 치수의 어느 하나의 길이의 적어도 5 배, 예컨대, 길이의 적어도 10 배, 길이의 적어도 25 배, 길이의 적어도 100 배, 길이의 적어도 200 배, 길이의 적어도 300 배, 길이의 적어도 400 배, 길이의 적어도 500 배, 또는 더 길 수 있다. 일부 실시형태들에서, 유동 채널의 길이는 그 사이의 임의의 범위를 포함하는, 약 20,000 마이크로론으로부터 약 100,000 마이크로론까지의 범위에 있다. 일부 실시형태들에서, 수평 치수는 약 100 마이크로론으로부터 약 300 마이크로론 (예컨대, 약 200 마이크로론) 까지의 범위에 있고, 수직 치수는 약 25 마이크로론으로부터 약 150 마이크로론까지, 예컨대, 약 30 으로부터 약 100 마이크로론까지, 또는 약 40 내지 약 60 마이크로론의 범위에 있다. 유동 채널은 미세유체 디바이스에서 다양한 상이한 공간적 구성들을 가질 수도 있고, 이에 따라, 완벽하게 선형인 엘리먼트로 한정되지 않는다는 것에 주목한다. 예를 들어, 유동 채널은 다음의 구성들일 수도 있거나, 다음의 구성들을 가지는 하나 이상의 섹션들을 포함할 수도 있다: 곡선, 굴곡부, 나선, 경사부 (incline), 하강부 (decline), 포크 (fork) (예컨대, 다수의 상이한 유동 경로들), 및 그 임의의 조합. 게다가, 유동 채널은 그 내에서 희망하는 유체 유동을 제공하기 위하여 넓어지고 수축되는, 그 경로를 따르는 상이한 단면적들을 가질 수도 있다.

[0033] 어떤 실시형태들에서, 미세유체 디바이스의 유동 채널은 (위에서 정의된) 스위핀 영역의 예인 반면, 미세유체 디바이스의 (이하에서 더욱 상세하게 설명된) 격리 영역은 비스워핀 영역의 예이다.

[0034] 특정 생물학적 재료들 (예컨대, 항체 (antibody) 들과 같은 단백질들) 을 생성하기 위한 생물학적 미세-객체들 (예컨대, 생물학적 세포들) 의 능력은 이러한 미세유체 디바이스에서 시험 (assay) 될 수 있다. 예를 들어, 관심 있는 피분석물의 생성을 위하여 시험되어야 할 생물학적 미세-객체들 (예컨대, 세포들) 을 포함하는 샘플 재료는 미세유체 디바이스의 스위핀 영역으로 로딩될 수 있다. 생물학적 미세-객체들 (예컨대, 인간 세포들과 같은 포유류 세포들) 중의 객체들은 특정한 특성들을 위하여 선택될 수 있고 비스워핀 영역들에서 배치될 수 있다. 그 다음으로, 나머지 샘플 재료는 스위핀 영역의 외부로 유동될 수 있고, 시험 재료는 스위핀 영역으로 유동될 수 있다. 선택된 생물학적 미세-객체들은 비스워핀 영역들에 있으므로, 선택된 생물학적 미세-객체들은 나머지 샘플 재료의 외부로의 유동 또는 시험 재료의 내부로의 유동에 의해 실질적으로 영향받지 않는다. 선택된 생물학적 미세-객체들은 비스워핀 영역들로부터 스위핀 영역으로 확산할 수 있는 관심 있는 피분석물을 생성하는 것이 허용될 수 있고, 여기서, 관심 있는 피분석물은, 그 각각이 특정한 비스워핀 영역에 상관될 수 있는 국소화된 검출가능한 반응들을 생성하기 위하여 시험 재료와 반응할 수 있다. 검출된 반응과 연관된 임의의 비스워핀 영역은, 만약 존재할 경우, 비스워핀 영역에서의 생물학적 미세-객체들의 어느 것이 관심 있는 피분석물의 충분한 생성자 (producer) 들인지를 결정하기 위하여 분석될 수 있다.

[0035] **미세유체 디바이스를 포함하는 시스템.** 도 1a 내지 도 1c 는 본원에서 설명된 방법들에서 이용될 수도 있는 미세유체 디바이스 (100) 를 가지는 시스템의 예를 예시한다. 도시된 바와 같이, 미세유체 디바이스 (100) 는 복수의 상호연결된 유체 회로 엘리먼트들을 포함하는 미세유체 회로 (132) 를 동봉한다. 도 1a 내지 도 1c 에서 예시된 예에서, 미세유체 회로 (132) 는 성장 챔버들 (136, 138, 140) 이 유체적으로 연결되는 유동 채널 (134) 을 포함한다. 하나의 유동 채널 (134) 및 3 개의 성장 챔버들 (136, 138, 140) 이 예시된 실시형태에서 도시되어 있지만, 대안적인 실시형태들에서, 하나를 초과하는 유동 채널 (134) 과, 3 개보다 더 많거나 더 적은 성장 챔버들이 각각 있을 수도 있다는 것이 이해되어야 한다. 미세유체 회로 (132) 는 또한, 유체 챔버들, 저장소 (reservoir) 들 등과 같은 추가적인 또는 상이한 유체 회로 엘리먼트들을 포함할 수 있다.

[0036] 미세유체 디바이스 (100) 는 하나 이상의 유체 매체들을 포함할 수 있는 미세유체 회로 (132) 를 동봉하는 인클로저 (enclosure) (102) 를 포함한다. 디바이스 (100) 는 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 실시형태에서, 상이한 방법들로 물리적으로 구조화될 수 있지만, 인클로저 (102) 는 지지 구조체 (104) (예컨대, 기저부), 미세유체 회로 구조체 (112), 및 커버 (122) 를 포함한다. 지지 구조체 (104), 미세유체 회로 구조체 (112), 및 커버 (122) 는 서로에 대해 부착될 수 있다. 예를 들어, 미세유체 회로 구조체 (112) 는 지지 구조체 (104) 상에 배치될 수 있고, 커버 (122) 는 미세유체 회로 구조체 (112) 상부에 배치될 수 있다. 지지 구조체 (104) 및 커버 (122) 로, 미세유체 회로 구조체 (112) 는 미세유체 회로 (132) 를 정의할 수 있다. 미세유체 회로 (132) 의 내부 표면은 도면들에서 106 으로서 식별된다.

- [0037] 지지 구조체 (104) 는 도 1a 및 도 1b 에서 예시된 바와 같이, 디바이스 (100) 의 하부에 있을 수 있고, 커버 (122) 는 디바이스 (100) 의 상부에 있을 수 있다. 대안적으로, 지지 구조체 (104) 및 커버 (122) 는 다른 배향들로 되어 있을 수 있다. 예를 들어, 지지 구조체 (104) 는 디바이스 (100) 의 상부에 있을 수 있고, 커버 (122) 는 디바이스 (100) 의 하부에 있을 수 있다. 구성에 관계 없이, 하나 이상의 유체 접근 (즉, 유입 및 유출) 포트들 (124) 이 제공되고, 각각의 유체 접근 포트 (124) 는 미세유체 회로 (132) 와 연통하는 통로 (126) 를 포함하고, 이것은 유체 재료가 인클로저 (102) 내로, 또는 인클로저 (102) 외부로 유동되는 것을 허용한다. 유체 통로들 (126) 은 밸브 (valve), 게이트 (gate), 관통 구멍 등을 포함할 수도 있다. 2 개의 유체 접근 포트들 (124) 이 예시된 실시형태에서 도시되어 있지만, 디바이스 (100) 의 대안적인 실시형태들은 유체 재료의 미세유체 회로 (132) 내로의, 그리고 미세유체 회로 (132) 외부로의 유입 및 유출을 제공하는 오직 하나 또는 2 개를 초과하는 유체 접근 포트들 (124) 을 가질 수 있다는 것이 이해되어야 한다.
- [0038] 미세유체 회로 구조체 (112) 는 미세유체 회로 (132), 또는 인클로저 (102) 내에 위치한 다른 타입들의 회로들의 회로 엘리먼트들을 정의할 수 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 이를 수용할 수 있다. 도 1a 내지 도 1c 에서 예시된 실시형태에서, 미세유체 회로 구조체 (112) 는 프레임 (114) 및 미세유체 회로 재료 (116) 를 포함한다.
- [0039] 지지 구조체 (104) 는 기관 또는 복수의 상호연결된 기관들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 지지 구조체 (104) 는 하나 이상의 상호연결된 반도체 기관들, 인쇄 회로 기관 (PCB) 들 등, 및 그 조합들 (예컨대, PCB 상에 장착된 반도체 기관) 을 포함할 수 있다. 프레임 (114) 은 미세유체 회로 재료 (116) 를 부분적으로 또는 완전히 동봉할 수 있다. 프레임 (114) 은 예를 들어, 미세유체 회로 재료 (116) 를 실질적으로 둘러싸는 상대적으로 강성의 구조체일 수 있다. 예를 들어, 프레임 (114) 은 금속 재료를 포함할 수 있다.
- [0040] 미세유체 회로 재료 (116) 는 미세유체 회로 엘리먼트들 및 미세유체 회로 (132) 의 상호연결들을 정의하기 위하여 공동 (cavity) 들 등으로 패턴화될 수 있다. 미세유체 회로 재료 (116) 는 기체 투과성일 수 있는 플렉시블 재료 (예컨대, 고무, 플라스틱, 엘라스토머 (elastomer), 폴리디메틸실록산 (polydimethylsiloxane) ("PDMS") 과 같은 실리콘 (silicone) 또는 유기실리콘 (organosilicone) 폴리머 등) 을 포함할 수 있다. 미세유체 회로 재료 (116) 를 구성할 수 있는 재료들의 다른 예들은 몰딩된 유리, 실리콘 (silicone) (예컨대, 광-패턴화가능한 실리콘 (photo-patternable silicone)) 과 같은 에칭가능한 재료, 포토-레지스트 (예컨대, SU8 과 같은 에폭시계 포토-레지스트 (epoxy-based photo-resist)) 등을 포함한다. 일부 실시형태들에서, 이러한 재료들 - 그리고 이에 따라, 미세유체 회로 재료 (116) - 은 강성일 수 있고 및/또는 기체에 실질적으로 비투과성일 수 있다. 이용된 재료 (들) 에 관계 없이, 미세유체 회로 재료 (116) 는 프레임 (114) 내에서, 지지 구조체 (104) 상에 배치된다.
- [0041] 커버 (122) 는 프레임 (114) 및/또는 미세유체 회로 재료 (116) 의 일체부일 수 있다. 대안적으로, 커버 (122) 는 (도 1a 및 도 1b 에서 예시된 바와 같이) 구조적으로 별개의 엘리먼트일 수 있다. 커버 (122) 는 프레임 (114) 및/또는 미세유체 회로 재료 (116) 와는 동일하거나 상이한 재료들을 포함할 수 있다. 유사하게, 지지 구조체 (104) 는 예시된 바와 같이, 프레임 (114) 또는 미세유체 회로 재료 (116) 와는 별도의 구조체, 또는 프레임 (114) 또는 미세유체 회로 재료 (116) 의 일체부일 수 있다. 마찬가지로, 프레임 (114) 및 미세유체 회로 재료 (116) 는 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 바와 같은 별도의 구조체들, 또는 동일한 구조체의 일체적 부분들일 수 있다. 일부 실시형태들에서, 커버 또는 뚜껑 (122) 는 강성 재료로 이루어진다. 강성 재료들은 유리 등일 수도 있다. 일부 실시형태들에서, 강성 재료는 전도성 (예컨대, ITO-코팅된 유리) 일 수도 있고, 및/또는 세포 접촉, 생존력, 및/또는 성장을 지원하기 위하여 수정될 수도 있다. 수정은 합성 또는 천연 폴리머의 코팅을 포함할 수도 있다. 일부 실시형태들에서, 도 1a 내지 도 1c 의 개개의 성장 챔버 (136, 138, 140) 상부에 위치되는 커버 또는 뚜껑 (122) 의 부분, 또는 도 2, 도 3, 및 도 4 에서 예시된 이하에서 설명된 실시형태들에서의 등가물은, PDMS 를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 변형가능한 재료로 이루어진다. 이에 따라, 커버 또는 뚜껑 (122) 은 양자의 강성 및 변형가능한 부분들을 가지는 복합 구조체일 수도 있다. 일부 실시형태들에서, 커버 (122) 및/또는 지지 구조체 (104) 는 광에 대해 투명하다.
- [0042] 커버 (122) 는 또한, PDMS 를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는, 기체 투과성인 적어도 하나의 재료를 포함할 수도 있다.
- [0043] **다른 시스템 컴포넌트들.** 도 1a 는 또한, 생물학적 세포 배향을 위한 시스템을 함께 제공하는, 미세유체 디바이스 (100) 와 함께 사용될 수 있는 제어/모니터링 시스템 (170) 의 간략화된 블록도 도시들을 예시한다.

(개략적으로) 도시된 바와 같이, 제어/모니터링 시스템 (170) 은 제어 모듈 (172) 및 제어/모니터링 장비 (180) 를 포함한다. 제어 모듈 (172) 은 직접적으로 및/또는 제어/모니터링 장비 (180) 를 통해 디바이스 (100) 를 제어하고 모니터링하도록 구성될 수 있다.

[0044] 제어 모듈 (172) 은 제어기 (174) 및 메모리 (176) 를 포함한다. 제어기 (174) 는 예를 들어, 디지털 프로세서, 컴퓨터 등일 수 있고, 메모리 (176) 는 예를 들어, 데이터 및 머신 실행가능 명령들 (예컨대, 소프트웨어, 펌웨어, 마이크로코드 등) 을 비-일시적 (non-transitory) 데이터 또는 신호들로서 저장하기 위한 비-일시적 디지털 메모리일 수 있다. 제어기 (174) 는 메모리 (176) 에서 저장된 이러한 머신 실행가능 명령들에 따라 동작하도록 구성될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 제어기 (174) 는 하드와이어링된 (hardwired) 디지털 회로부 및/또는 아날로그 회로부를 포함할 수 있다. 제어 모듈 (172) 은 이에 따라, 본원에서 설명된 방법들에서 유용한 임의의 프로세스, 이러한 프로세스의 단계, 본원에서 논의된 기능, 액트 등을 (자동으로 또는 사용자-지시된 입력에 기초하여 중의 어느 하나로) 수행하도록 구성될 수 있다.

[0045] 제어/모니터링 장비 (180) 는 미세유체 디바이스 (100) 를 제어하거나 모니터링하기 위한 다수의 상이한 타입들의 디바이스들 및 미세유체 디바이스 (100) 로 수행된 프로세스들 중의 임의의 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 제어/모니터링 장비 (180) 는 전력을 미세유체 디바이스 (100) 에 제공하기 위한 전력원들 (도시되지 않음); 유체 매체들을 미세유체 디바이스 (100) 에 제공하거나 미세유체 디바이스 (100) 로부터 매체들을 제거하기 위한 유체 매체들 소스 (도시되지 않음); 미세유체 회로 (132) 에서 미세-객체 (도시되지 않음) 의 선택 및 이동을 제어하기 위한, 비-제한적인 예로서, 선택기 제어 모듈 (이하에서 설명됨) 과 같은 기동 모듈 (motive module) 들; 미세유체 회로 (132) 의 내부에서 (예컨대, 미세-객체들의) 이미지들을 캡처하기 위한, 비-제한적인 예로서, 검출기 (이하에서 설명됨) 와 같은 이미지 캡처 메커니즘들; 반응들을 자극하기 위하여 에너지를 자기유체 회로 (132) 로 지향하기 위한, 비-제한적인 예로서, 도 1d 에서 예시된 실시형태의 이하에서 설명된 광원 (320) 과 같은 자극 메커니즘들 등을 포함할 수 있다.

[0046] 더 상세하게는, 이미지 캡처 검출기는, 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 실시형태들의 유동 채널 (134), 도 4a 내지 도 4c 에서 도시된 실시형태의 유동 채널 (434), 및 도 1d 내지 도 1e 에서 도시된 실시형태의 유동 영역 (240) 을 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 유동 영역들, 및/또는 개개의 유동 영역들 및/또는 성장 챔버들을 점유하는 유체 매체 내에 포함된 미세-객체들을 포함하는 개개의 예시된 미세유체 디바이스들 (100, 300, 및 400) 의 성장 챔버들에서 이벤트들을 검출하기 위한 하나 이상의 이미지 캡처 디바이스들 및/또는 메커니즘들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 검출기는 유체 매체에서 미세-객체 (도시되지 않음) 의 (예컨대, 형광 (fluorescence) 또는 발광 (luminescence) 으로 인한) 하나 이상의 방사 특성들을 검출할 수 있는 광검출기 (photodetector) 를 포함할 수 있다. 이러한 검출기는 예를 들어, 매체에서의 하나 이상의 미세-객체들 (도시되지 않음) 이 전자기 방사를 방사하고 있다는 것, 및/또는 방사의 근사적인 파장, 밝기 (brightness), 세기 (intensity) 등을 검출하도록 구성될 수 있다. 검출기는 광의 가시광, 적외선, 또는 자외선 파장들 하에서 이미지들을 캡처할 수도 있다. 적당한 광검출기들의 예들은 포토멀티플라이어 튜브 (photomultiplier tube) 검출기들 및 아발란치 광검출기 (avalanche photodetector) 들을 제한 없이 포함한다.

[0047] 검출기가 포함할 수 있는 적당한 이미징 디바이스들의 예들은 전하 결합 디바이스 (charge coupled device) 들 및 상보적 금속-옥사이드-반도체 (complementary metal-oxide-semiconductor; CMOS) 이미저 (imager) 들과 같은 디지털 카메라들 또는 광센서 (photosensor) 들을 포함한다. 이미지들은 이러한 디바이스들로 캡처될 수 있고 (예컨대, 제어 모듈 (172) 및/또는 인간 조작자에 의해) 분석될 수 있다.

[0048] 유동 제어기는 개개의 예시된 미세유체 디바이스들 (100, 300, 및 400) 의 유동 영역들/유동 채널들/스윕된 영역들에서 유체 매체의 유동을 제어하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 유동 제어기는 유동의 방향 및/또는 속도를 제어할 수 있다. 유동 제어기의 이러한 유동 제어 엘리먼트들의 비-제한적인 예들은 펌프들 및 유체 액추에이터 (fluid actuator) 들을 포함한다. 일부 실시형태들에서, 유동 제어기는 유동 영역/유동 채널/스윕된 영역에서 예를 들어, 매체의 유동의 속도 및/또는 pH 를 센싱하기 위한 하나 이상의 센서들과 같은 추가적인 엘리먼트들을 포함할 수 있다.

[0049] 제어 모듈 (172) 은 선택기 제어 모듈, 검출기, 및/또는 유동 제어기로부터 신호들을 수신하고 선택기 제어 모듈, 검출기, 및/또는 유동 제어기를 제어하도록 구성될 수 있다.

[0050] 도 1d 에서 도시된 실시형태를 특히 참조하면, 광원 (320) 은 조명 (illumination) 및/또는 형광 여기 (fluorescent excitation) 를 위하여 유용한 광을 미세유체 회로 (132) 로 지향할 수도 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 광원은 미세-객체들을 선택하고 이동시키기 위하여 DEP 구성된 미세유체 디바이스들을 위하여

필요한 활성화 에너지를 제공하는 것을 포함하는 반응들을 자극하기 위하여 에너지를 미세유체 회로 (132) 로 지향할 수도 있다. 광원은 고압력 수은 램프 (Mercury lamp), 제논 아크 램프 (Xenon arc lamp), 다이오드, 레이저 등과 같은, 광 에너지를 미세유체 회로 (132) 로 투영할 수 있는 임의의 적당한 광원일 수도 있다. 다이오드는 LED 일 수도 있다. 하나의 비-제한적인 예에서, LED 는 넓은 스펙트럼의 "백색 (white)" 광 LED (예컨대, Prizmatix 에 의한 UHP-T-LED-White) 일 수도 있다. 광원은 투영기, 또는 디지털 마이크로미러 디바이스 (digital micromirror device; DMD), 마이크로어레이 시스템 (microarray system; MSA), 또는 레이저와 같은 구조화된 광을 생성하기 위한 다른 디바이스를 포함할 수도 있다.

[0051] **생물학적 세포들을 포함하는 미세-객체들을 선택하고 이동시키기 위한 기동 모듈.** 위에서 설명된 바와 같이, 제어/모니터링 장비 (180) 는 미세유체 회로 (132) 에서 미세-객체들 (도시되지 않음) 을 선택하고 이동시키기 위한 기동 모듈들을 포함할 수 있다. 다양한 기동 메커니즘들이 사용될 수 있다. 예를 들어, 유전영동 (DEP) 메커니즘들은 미세유체 회로에서 미세-객체들 (도시되지 않음) 을 선택하고 이동시키기 위하여 사용될 수 있다. 도 1a 내지 도 1c 의 미세유체 디바이스 (100) 의 지지 구조체 (104) 및/또는 커버 (122) 는 미세유체 회로 (132) 에서 유체 매체 (도시되지 않음) 에서의 미세-객체들 (도시되지 않음) 상에서 DEP 힘들을 선택적으로 유도함으로써, 개별적인 미세-객체들을 선택하고, 캡처하고, 및/또는 이동시키기 위한 DEP 구성들을 포함할 수 있다. 제어/모니터링 장비 (180) 는 이러한 DEP 구성들을 위한 하나 이상의 제어 모듈들을 포함할 수 있다. 세포들을 포함하는 미세-객체들은 대안적으로 중력, 자기력, 유체 유동, 및/또는 등을 이용하여 미세유체 회로 내에서 이동될 수도 있거나 미세유체 회로로부터 유출 (export) 될 수도 있다.

[0052] 지지 구조체 (104) 및 커버 (122) 를 포함하는 DEP 구성을 가지는 미세유체 디바이스의 하나의 예는 도 1d 및 도 1e 에서 예시된 미세유체 디바이스 (300) 이다. 간략함의 목적들을 위하여, 도 1d 및 도 1e 는 미세유체 디바이스 (300) 의 유동 영역 (240) 의 부분의 측면 단면도 및 상부 단면도를 도시하지만, 미세유체 디바이스 (300) 는 또한, 하나 이상의 성장 챔버들뿐만 아니라, 미세유체 디바이스들 (100 및 400) 에 대하여 본원에서 설명된 것들과 같은 하나 이상의 추가적인 유동 영역들/유동 채널들을 포함할 수도 있다는 것과, DEP 구성은 미세유체 디바이스 (300) 의 이러한 영역들 중의 임의의 것 내에 편입될 수도 있다는 것이 이해되어야 한다. 상기 또는 이하에서 설명된 미세유체 시스템 컴포넌트들 중의 임의의 것은 미세유체 디바이스 (300) 내에 편입될 수도 있고 및/또는 미세유체 디바이스 (300) 와 조합하여 이용될 수도 있다는 것이 추가로 인식되어야 한다. 예를 들어, 도 1a 내지 도 1c 의 미세유체 디바이스 (100)와 함께 위에서 설명된 제어/모니터링 장비 (180) 를 포함하는 제어 모듈 (172) 은 또한, 이미지-캡처 검출기, 유동 제어기, 및 선택기 제어 모듈 중의 하나 이상을 포함하는 미세유체 디바이스 (300) 와 함께 이용될 수도 있다.

[0053] 도 1d 에서 알 수 있는 바와 같이, 미세유체 디바이스 (300) 는 제 1 전극 (304), 제 1 전극 (304) 으로부터 떨어져서 이격된 제 2 전극 (310), 및 전극 (310) 위에 놓이는 전극 활성화 기관 (308) 을 포함한다. 개개의 제 1 전극 (304) 및 전극 활성화 기관 (308) 은 유동 영역 (240) 의 대향하는 표면들을 정의하고, 여기서, 유동 영역 (240) 에서 포함된 매체 (202) 는 전극 (304) 과 전극 활성화 기관 (308) 사이의 저항성 유동 경로 (resistive flow path) 를 제공한다. 제 1 전극 (304) 및 제 2 전극 (310) 에 연결되고, 유동 영역 (240) 에서 DEP 힘들의 생성을 위하여 요구된 바와 같이, 전극들 사이에서 바이어싱 전압 (biasing voltage) 을 생성하도록 구성된 전력원 (312) 이 또한 도시되어 있다. 전력원 (312) 은 예를 들어, 교류 (alternating current; AC) 전력원일 수 있다.

[0054] 어떤 실시형태들에서, 도 1d 및 도 1e 에서 예시된 미세유체 디바이스 (300) 는 광-전자 트위저 (Opto-Electronic Tweezer; OET) 구성과 같은 광학적으로-작동된 DEP 구성을 가질 수 있다. 이러한 실시형태들에서, 선택기 제어 모듈에 의해 제어될 수도 있는, 광원 (320) 으로부터의 광 (322) 의 변경되는 패턴들은 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 상에서의 타겟화된 로케이션들 (314) 상에서 "DEP 전극들" 의 변경되는 패턴들을 선택적으로 활성화하기 위하여 이용될 수 있다. 이하, 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 상에서의 타겟화된 영역들 (314) 은 "DEP 전극 영역들" 로서 지칭된다.

[0055] 도 1e 에서 예시된 예에서, 내부 표면 (242) 상으로 지향된 광 패턴 (322') 은 도시된 정사각형 패턴에서 교차-해칭처리된 DEP 전극 영역들 (314a) 을 조명한다. 다른 DEP 전극 영역들 (314) 은 조명되지 않고, "어두운" DEP 전극 영역들 (314) 로서 이하에서 지칭된다. DEP 전극 활성화 기관 (308) 을 통한 (즉, 내부 표면 (242) 상의 각각의 어두운 전극 영역 (314) 으로부터 제 2 전극 (310) 까지의) 전기적 임피던스는 매체 (202) 를 통한 (즉, 제 1 전극 (304) 으로부터, 유동 영역 (240) 에서의 매체 (202) 를 가로질러, 내부 표면 (242) 상의 어두운 DEP 전극 영역들 (314) 까지의) 전기적 임피던스보다 더 크다. 그러나, DEP 전극 영역들 (314a) 을 조명하는 것은 전극 활성화 기관 (308) 을 통한 (즉, 내부 표면 (242) 상의 조명된 DEP 전극 영역들 (314a)

로부터 제 2 전극 (310) 까지의) 임피던스를, 매체 (202) 를 통한 (즉, 제 1 전극 (304) 으로부터, 유동 영역 (240) 에서의 매체 (202) 를 가로질러, 내부 표면 (242) 상의 조명된 DEP 전극 영역들 (314a) 까지의) 임피던스 미만으로 감소시킨다.

[0056] 활성화된 전력원 (312) 으로, 상기한 것은 개개의 조명된 DEP 전극 영역들 (314a) 과 인접한 어두운 DEP 전극 영역들 (314) 사이의 매체 (202) 에서 전기장 경도 (electric field gradient) 를 생성하고, 이것은 궁극적으로, 유체 매체 (202) 에서 근처의 미세-객체들 (도시되지 않음) 을 끌어당기거나 밀어내는 국소화된 DEP 힘들을 생성한다. 이러한 방식으로, 매체 (202) 에서 미세-객체들을 끌어당기거나 밀어내는 DEP 전극들은 광원 (320) 으로부터 미세유체 디바이스 (300) 로 투영된 광 패턴들 (322) 을 변경함으로써, 유동 영역 (240) 내에서 미세-객체들을 조작하기 위하여, 즉, 이동시키기 위하여 선택적으로 활성화될 수 있고 비활성화될 수 있다. 광원 (320) 은 예를 들어, 레이저, 또는 투영기와 같은 다른 타입의 구조화된 광원일 수 있다. DEP 힘들이 근처의 미세-객체들을 끌어당기거나 밀어내는지 여부는 제한 없이, 전력원 (312) 의 주파수, 및 매체 (202) 및/또는 미세-객체들 (도시되지 않음) 의 유전체 속성들과 같은 파라미터들에 종속될 수 있다.

[0057] 도 1e 에서 예시된 조명된 DEP 전극 영역들 (314a) 의 정사각형 패턴 (322') 은 오직 예이다. DEP 전극 영역들 (314) 의 임의의 수의 패턴들 또는 구성들은 소스 (320) 로부터 디바이스 (300) 로 투영된 광 (322) 의 대응하는 패턴에 의해 선택적으로 조명될 수 있고, 조명된 DEP 전극 영역들 (322') 의 패턴은 유체 매체 (202) 에서 미세-객체들을 조작하기 위하여 광 패턴 (322) 을 변경함으로써 반복적으로 변경될 수 있다.

[0058] 일부 실시형태들에서, 전극 활성화 기관 (308) 은 광전도성 재료일 수 있고, 내부 표면 (242) 의 나머지는 무투영일 수 있다. 예를 들어, 광전도성 재료는 비정질 실리콘 (amorphous silicon) 으로 이루어질 수 있고, 두께에 있어서 약 500 nm 내지 약 2 μm (예컨대, 두께에 있어서 실질적으로 1 마이크로미터) 의 두께를 가지는 층을 형성할 수 있다. 이러한 실시형태들에서, DEP 전극 영역들 (314) 은 광 패턴 (322) (예컨대, 도 1e 에서 도시된 광 패턴 (322')) 에 따라 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 상에서 어디에서든지 그리고 임의의 패턴으로 생성될 수 있다. 조명된 DEP 전극 영역들 (314a) 의 수 및 패턴은 이에 따라, 고정되는 것이 아니라, 개개의 투영된 광 패턴들 (322) 에 대응한다. 예들은 비-도핑된 비정질 실리콘 (silicon) 재료가 전극 활성화 기관 (308) 을 구성할 수 있는 광전도성 재료의 예로서 이용되는 미국 특허 제 7,612,355 호에서 예시되어 있다.

[0059] 다른 실시형태들에서, 전극 활성화 기관 (308) 은 반도체 분야들에서 공지된 바와 같은 반도체 집적 회로들을 형성하는 복수의 도핑된 층들, 전기적 절연 층들, 및 전기적 전도성 층들을 포함하는 기관을 포함할 수 있다. 예를 들어, 전극 활성화 기관 (308) 은 광-트랜지스터들의 어레이를 포함할 수 있다. 이러한 실시형태들에서, 전기 회로 엘리먼트들은 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 에서의 DEP 전극 영역들 (314) 과, 개개의 광 패턴들 (322) 에 의해 선택적으로 활성화될 수 있는 제 2 전극 (310) 사이의 전기적 연결들을 형성할 수 있다. 활성화되지 않을 때, 각각의 전기적 연결을 통한 (즉, 내부 표면 (242) 상의 대응하는 DEP 전극 영역 (314) 으로부터, 전기적 연결을 통해, 제 2 전극 (310) 까지의) 전기적 임피던스는 매체 (202) 를 통한 (즉, 제 1 전극 (304) 으로부터, 매체 (202) 를 통해, 내부 표면 (242) 상의 대응하는 DEP 전극 영역 (314) 까지의) 임피던스보다 더 클 수 있다. 그러나, 광 패턴 (322) 에서의 광에 의해 활성화될 때, 조명된 전기적 연결들을 통한 (즉, 각각의 조명된 DEP 전극 영역 (314a) 으로부터, 전기적 연결을 통해, 제 2 전극 (310) 까지의) 전기적 임피던스는 매체 (202) 를 통한 (즉, 제 1 전극 (304) 으로부터, 매체 (202) 를 통해, 대응하는 조명된 DEP 전극 영역 (314a) 까지의) 전기적 임피던스 미만인 양으로 감소될 수 있음으로써, 위에서 논의된 바와 같이 대응하는 DEP 전극 영역 (314) 에서의 DEP 전극을 활성화할 수 있다. 매체 (202) 에서 미세-객체들 (도시되지 않음) 을 끌어당기거나 밀어내는 DEP 전극들은 이에 따라, 광 패턴 (322) 에 의해 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 에서의 많은 상이한 DEP 전극 영역들 (314) 에서 선택적으로 활성화될 수 있고 비활성화될 수 있다. 전극 활성화 기관 (308) 의 이러한 구성들의 비-제한적인 예들은 미국 특허 제 7,956,339 호의 도 21 및 도 22 에서 예시된 광트랜지스터-기반 디바이스 (300) 를 포함한다.

[0060] 다른 실시형태들에서, 전극 활성화 기관 (308) 은 광-작동될 수도 있는 복수의 전극들을 포함하는 기관을 포함할 수 있다. 전극 활성화 기관 (308) 의 이러한 구성들의 비-제한적인 예들은 미국 특허 출원 공개 제 2014/0124370 호에서 예시되고 설명된 광-작동된 디바이스들 (200, 400, 500, 및 600) 을 포함한다. 또 다른 실시형태들에서, 지지 구조체 (104) 및/또는 커버 (122) 의 DEP 구성은 미세유체 디바이스의 내부 표면에서의 DEP 전극들의 광 활성화에 의존하는 것이 아니라, 미국 특허 제 6,942,776 호에서 설명된 바와 같은, 적어도 하나의 전극을 포함하는 표면과 대향하게 위치한 선택적으로 어드레싱가능하고 급전가능한 전극들을 이용한다.

[0061] DEP 구성된 디바이스의 일부 실시형태들에서, 제 1 전극 (304) 은 하우징 (102) 의 제 1 벽 (302) (또는 커버) 의 일부일 수 있고, 전극 활성화 기관 (308) 및 제 2 전극 (310) 은 일반적으로 도 1d 에서 예시된 바와 같이, 하우징 (102) 의 제 2 벽 (306) (또는 기저부) 의 일부일 수 있다. 도시된 바와 같이, 유동 영역 (240) 은 제 1 벽 (302) 과 제 2 벽 (306) 사이일 수 있다. 그러나, 상기한 것은 단지 예이다. 대안적인 실시형태들에서, 제 1 전극 (304) 은 제 2 벽 (306) 의 일부일 수 있고, 전극 활성화 기관 (308) 및/또는 제 2 전극 (310) 중의 하나 또는 양자는 제 1 벽 (302) 의 일부일 수 있다. 또한, 광원 (320) 은 대안적으로 하우징 (102) 의 아래에 위치될 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 제 1 전극 (304) 은 인듐-틴-옥사이드 (indium-tin-oxide; ITO) 전극일 수도 있지만, 다른 재료들이 또한 이용될 수도 있다.

[0062] 도 1d 내지 도 1e 의 미세유체 디바이스 (300) 의 광학적으로-작동된 DEP 구성들과 함께 이용될 때, 선택기 제어 모듈은 이에 따라, 미세-객체를 둘러싸고 "캡처" 하는 연속적인 패턴들로 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 의 DEP 전극 영역들 (314) 에서의 대응하는 하나 이상의 DEP 전극들을 활성화하기 위하여 하나 이상의 연속 광 패턴들 (322) 을 디바이스 (300) 로 투영함으로써 유동 영역 (240) 에서의 매체 (202) 에서 미세-객체 (도시되지 않음) 를 선택할 수 있다. 그 다음으로, 선택기 제어 모듈은 디바이스 (300) 에 관하여 광 패턴 (322) 을 이동시킴으로써 유동 영역 (240) 내에서 캡처된 미세-객체를 이동시킬 수 있고 (또는 디바이스 (300) (그리고 이에 따라, 그 내에서의 캡처된 미세-객체) 는 광원 (320) 및/또는 광 패턴 (322) 에 관하여 이동될 수 있음). 미세유체 디바이스 (300) 의 전기적으로-작동된 DEP 구성들을 특징으로 하는 실시형태들에 대하여, 선택기 제어 모듈은 미세-객체를 둘러싸고 "캡처" 하는 패턴을 형성하는 유동 영역 (240) 의 내부 표면 (242) 의 DEP 전극 영역들 (314) 에서의 DEP 전극들의 서브셋을 전기적으로 활성화함으로써, 유동 영역 (240) 에서의 매체에서 미세-객체 (도시되지 않음) 를 선택할 수 있다. 그 다음으로, 선택기 제어 모듈은 전기적으로 활성화되고 있는 DEP 전극들의 서브셋을 변경함으로써 유동 영역 (240) 내에서 캡처된 미세-객체를 이동시킬 수 있다.

[0063] **성장 챔버 구성들.** 디바이스 (100) 의 성장 챔버들 (136, 138, 및 140) 의 비-제한적인 예들은 도 1a 내지 도 1c 에서 도시되어 있다. 도 1c 를 특히 참조하면, 각각의 성장 챔버 (136, 138, 140) 는 격리 영역 (144), 및 격리 영역 (144) 을 유동 채널 (134) 에 유체적으로 연결하는 연결 영역 (142) 을 정의하는 격리 구조체 (146) 를 포함한다. 연결 영역들 (142) 각각은 유동 채널 (134) 로의 근위 개구부 (proximal opening) (152), 및 개개의 격리 영역 (144) 으로의 원위 개구부 (distal opening) (154) 를 가진다. 연결 영역들 (142) 은 바람직하게는, 유동 채널 (134) 에서 최대 속도 (V_{max}) 로 유동하는 유체 매체 (도시되지 않음) 의 유동의 최대 침투 깊이가 격리 영역 (144) 으로 유연히 연장되지 않도록 구성된다. 개개의 성장 챔버 (136, 138, 140) 의 격리 영역 (144) 에서 배치된 미세-객체 (도시되지 않음) 또는 다른 재료 (도시되지 않음) 는 이에 따라, 유동 채널 (134) 에서의 매체 (도시되지 않음) 의 유동으로부터 격리될 수 있고, 이에 의해 실질적으로 영향받지 않을 수 있다. 유동 채널 (134) 은 이에 따라, 스위핑 영역의 예일 수 있고, 성장 챔버들 (136, 138, 140) 의 격리 영역들은 비스위핑 영역들의 예일 수 있다. 위에서 언급된 바와 같이, 개개의 유동 채널 (134) 및 성장 챔버들 (136, 138, 140) 은 하나 이상의 유체 매체들 (도시되지 않음) 을 포함하도록 구성된다. 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 실시형태에서, 유체 접근 포트들 (124) 은 유동 채널 (134) 에 유체적으로 연결되고, 유체 매체 (도시되지 않음) 가 미세유체 회로 (132) 로 도입되거나 미세유체 회로 (132) 로부터 제거되는 것을 허용한다. 일단 미세유체 회로 (132) 가 유체 매체를 포함하면, 그 내에서의 특정 유체 매체들의 유동들은 유동 채널 (134) 에서 선택적으로 생성될 수 있다. 예를 들어, 매체의 유동은 입구로서 기능하는 하나의 유체 접근 포트 (124) 로부터 출구로서 기능하는 또 다른 유체 접근 포트 (124) 로 생성될 수 있다. 도 1c 에서, D_s 는 유동 채널 (134) 로의 개개의 개구부들 (152) 사이의 거리를 나타낸다.

[0064] 도 2 는 도 1a 내지 도 1c 의 디바이스 (100) 의 성장 챔버 (136) 의 예의 상세한 도면을 예시한다. 성장 챔버들 (138, 140) 은 유사하게 구성될 수 있다. 성장 챔버 (136) 에서 위치된 미세-객체들 (222) 의 예들은 또한 알려져 있다.

[0065] 알려진 바와 같이, 성장 챔버 (136) 의 근위 개구부 (152) 를 지난 미세유체 유동 채널 (134) 에서의 (방향 화살표 (212) 에 의해 표시된) 유체 매체 (202) 의 유동은 성장 챔버 (136) 내로의, 및/또는 성장 챔버 (136) 의 외부로의 (방향 화살표 (214) 에 의해 표시된) 매체 (202) 의 2 차 유동을 야기시킬 수 있다. 2 차 유동 (214) 으로부터 성장 챔버 (136) 의 격리 영역 (144) 에서의 미세-객체들 (222) 을 격리시키기 위하여, 근위 개구부 (152) 로부터 원위 개구부 (154) 까지의 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 는 바람직하게는, 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 의 속도가 최대치 (V_{max}) 에 있을 때의 연결 영역 (142) 으로의 2 차 유동 (214) 의 최대 침

투 깊이 D_p 보다 더 크다. 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 이 최대 속도 V_{max} 를 초과하지 않는 한, 유동 (212) 및 결과적인 2 차 유동 (214) 은 개개의 유동 채널 (134) 및 연결 영역 (142) 으로 제한되고, 성장 챔버 (136) 의 격리 영역 (144) 외부에서 유지된다. 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 은 이에 따라, 미세-객체들 (222) 을 성장 챔버 (136) 의 격리 영역 (144) 외부로 인출하지 않을 것이다.

[0066] 또한, 유동 (212) 은 유동 채널 (134) 에서 위치될 수도 있는 잡다한 입자들 (예컨대, 미세입자들 및/또는 나노 입자들) 을 성장 챔버 (136) 의 격리 영역 (144) 으로 이동시키지 않을 것이다. 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 를 최대 침투 깊이 D_p 보다 더 크게 하는 것은 이에 따라, 유동 채널 (134) 로부터, 또는 또 다른 성장 챔버 (138, 140) 로부터의 잡다한 입자들에 의한 성장 챔버 (136) 의 오염을 방지할 수 있다.

[0067] 유동 채널 (134) 및 성장 챔버들 (136, 138, 140) 의 연결 영역들 (142) 은 유동 채널 (134) 에서의 매체 (202) 의 유동 (212) 에 의해 영향받을 수 있으므로, 유동 채널 (134) 및 연결 영역들 (142) 은 미세유체 회로 (132) 의 스위칭 (또는 유동) 영역들이므로 간주될 수 있다. 다른 한편으로, 성장 챔버들 (136, 138, 140) 의 격리 영역들 (144) 은 비스위칭 (또는 비-유동) 영역들이므로 간주될 수 있다. 예를 들어, 유동 채널 (134) 에서의 제 1 유체 (202) 에서의 컴포넌트들 (도시되지 않음) 은 실질적으로 오직, 유동 채널 (134) 로부터 연결 영역 (142) 을 통해, 격리 영역 (144) 에서의 제 2 매체 (204) 로의 제 1 매체 (202) 의 컴포넌트들의 확산에 의해, 격리 영역 (144) 에서의 제 2 매체 (204) 와 혼합할 수 있다. 유사하게, 격리 채널 (144) 에서의 제 2 유체 (204) 의 컴포넌트들 (도시되지 않음) 은 실질적으로 오직, 격리 영역 (144) 으로부터 연결 영역 (142) 을 통해, 유동 채널 (134) 에서의 제 1 매체 (202) 로의 제 2 매체 (204) 의 컴포넌트들의 확산에 의해, 유동 채널 (134) 에서의 제 1 매체 (202) 와 혼합할 수 있다. 제 1 매체 (202) 는 제 2 매체 (204) 와는 동일한 매체 또는 상이한 매체일 수 있다는 것이 인식되어야 한다. 또한, 제 1 매체 (202) 및 제 2 매체 (204) 는 동일한 것으로 시작할 수 있고, 그 다음으로, 예컨대, 격리 영역 (144) 에서의 하나 이상의 세포들에 의한 제 2 매체의 조절을 통해, 또는 유동 채널 (134) 통해 유동하는 매체를 변경함으로써 상이해질 수 있다.

[0068] 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 에 의해 야기된 2 차 유동 (214) 의 최대 침투 깊이 D_p 는 다수의 파라미터들에 종속될 수 있다. 이러한 파라미터들의 예들은 유동 채널 (134) 의 형상 (예컨대, 채널은 매체를 연결 영역 (142) 으로 지향할 수 있거나, 매체를 연결 영역 (142) 으로부터 멀어지게 전환할 수 있거나, 또는 간단하게 연결 영역 (142) 을 지나서 유동시킬 수 있음); 근위 개구부 (152) 에서의 유동 채널 (134) 의 폭 W_{ch} (또는 단면적); 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} (또는 단면적); 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 의 최대 속도 V_{max} ; 제 1 매체 (202) 및/또는 제 2 매체 (204) 의 점도 등을 (제한 없이) 포함한다.

[0070] *일부 실시형태들에서, 유동 채널 (134) 및/또는 성장 챔버들 (136, 138, 140) 의 차원들은 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 에 대하여 다음과 같이 배향된다: 유동 채널 폭 W_{ch} (또는 유동 채널 (134) 의 단면적) 은 유동 (212) 에 대해 실질적으로 수직일 수 있고; 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} (또는 단면적) 은 유동 (212) 에 대하여 실질적으로 평행할 수 있고; 연결 영역의 길이 L_{con} 는 유동 (212) 에 대해 실질적으로 수직일 수 있다. 상기한 것은 단지 예들이고, 유동 채널 (134) 및 성장 챔버들 (136, 138, 140) 의 차원들은 서로에 대하여 추가적인 및/또는 추가의 배향들로 되어 있을 수 있다.

[0071] 도 2 에서 예시된 바와 같이, 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 근위 개구부 (152) 로부터 원위 개구부 (154) 까지 균일할 수 있다. 원위 개구부 (154) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 이에 따라, 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 에 대응하는 이하에서 식별된 범위들 중의 임의의 것에 있을 수 있다. 대안적으로, 원위 개구부 (154) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 보다 (예컨대, 도 3 의 실시형태에서 도시된 바와 같이) 더 클 수 있거나 (예컨대, 도 4a 내지 도 4c 의 실시형태에서 도시된 바와 같이) 더 작을 수 있다.

[0072] 또한, 도 2 에서 예시된 바와 같이, 원위 개구부 (154) 에서의 격리 영역 (144) 의 폭은 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 과 실질적으로 동일할 수 있다. 원위 개구부 (154) 에서의 연결 영역 (144) 의 폭은 이에 따라, 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 에 대응하는 이하에서 식별된 범위들 중의 임의의 것에 있을 수 있다. 대안적으로, 원위 개구부 (154) 에서의 연결 영역 (144) 의 폭은

근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 보다 (예컨대, 도 3 에서 도시된 바와 같이) 더 클 수 있거나 더 작을 (도시되지 않음) 수 있다.

[0073] 일부 실시형태들에서, 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 의 최대 속도 V_{max} 는 유동 채널 (134) 이 유동 채널이 위치되는 개개의 미세유체 디바이스 (예컨대, 디바이스 (100)) 에서의 구조적 고장을 야기시키지 않으면서 유지할 수 있는 최대 속도와 실질적으로 동일하다. 일반적으로, 유동 채널이 유지할 수 있는 최대 속도는 미세유체 디바이스의 구조적 무결성 및 유동 채널의 단면적을 포함하는 다양한 인자들에 종속된다. 본원에서 개시되고 설명된 예시적인 미세유체 디바이스들에 대하여, 약 3,500 내지 10,000 제곱 마이크로미터의 단면적을 가지는 유동 채널에서의 최대 유동 속도 V_{max} 는 약 1.5 내지 15 마이크로리터/초이다. 대안적으로, 유동 채널에서의 유동의 최대 속도 V_{max} 는 격리 영역들이 유동 채널에서의 유동으로부터 격리되는 것을 보장하도록 설정될 수 있다. 특히, 성장 챔버의 연결 영역의 근위 개구부의 폭 W_{con} 에 기초하여, V_{max} 는 연결 영역으로의 2 차 유동의 침투의 깊이 D_p 가 L_{con} 보다 더 작은 것을 보장하도록 설정될 수 있다. 예를 들어, 약 40 내지 50 마이크로미터의 폭 W_{con} 및 약 50 내지 100 마이크로미터의 L_{con} 을 가지는 근위 개구부를 갖는 연결 영역을 가지는 성장 챔버에 대하여, V_{max} 는 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 또는 2.5 마이크로리터/초에서 또는 그 주위에서 설정될 수 있다.

[0074] 일부 실시형태들에서, 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 및 성장 챔버 (136, 138, 140) 의 격리 영역 (144) 의 대응하는 길이의 합은 제 1 매체 (202) 에 대한 격리 영역 (144) 에서 포함되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 유동 채널 (134) 에서 포함된 제 2 매체 (204) 의 컴포넌트들의 상대적으로 급속한 확산을 위하여 충분히 짧을 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태들에서, (1) 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 및 성장 챔버 (136, 138, 140) 의 격리 영역 (144) 에서 위치한 생물학적 미세-객체와 연결 영역의 원위 개구부 (154) 사이의 거리의 합은 다음의 범위들 중의 하나일 수 있다: 약 40 마이크로미터로부터 500 마이크로미터까지, 50 마이크로미터 내지 450 마이크로미터, 60 마이크로미터 내지 400 마이크로미터, 70 마이크로미터 내지 350 마이크로미터, 80 마이크로미터 내지 300 마이크로미터, 90 마이크로미터 내지 250 마이크로미터, 100 마이크로미터 내지 200 마이크로미터, 또는 상기한 중점들 중의 하나를 포함하는 임의의 범위. 분자 (예컨대, 항체와 같은, 관심 있는 피분석물) 의 확산의 레이트는 온도, 매체의 점도, 및 분자의 확산의 계수 D_0 를 (제한 없이) 포함하는 다수의 인자들에 종속적이다. 예를 들어, 약 20 °C 에서의 수용액에서의 IgG 항체에 대한 D_0 는 약 $4.4 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{sec}$ 인 반면, 세포 배양 매체의 운동학적 점도는 약 $9 \times 10^{-4} \text{ m}^2/\text{sec}$ 이다.

이에 따라, 약 20 °C 에서의 세포 배양 매체에서의 항체는 약 0.5 마이크로미터/초 (microns/sec) 의 확산의 레이트를 가질 수 있다. 따라서, 일부 실시형태들에서, 유동 채널 (134) 로의 격리 영역 (144) 에서 위치한 생물학적 미세-객체로부터의 확산에 대한 시간 주기는 약 10 분 이하 (예컨대, 약 9, 8, 7, 6, 5 분 이하) 일 수 있다. 확산에 대한 시간 주기는 확산의 레이트에 영향을 주는 파라미터들을 변경함으로써 조작될 수 있다. 예를 들어, 매체들의 온도는 (예컨대, 약 37 °C 와 같은 생리적인 온도로) 증가될 수 있거나 (예컨대, 약 15°C, 10°C, 또는 4°C 로) 감소될 수 있음으로써, 확산의 레이트를 각각 증가시키거나 감소시킬 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 매체에서의 용질들의 농도들은 증가될 수 있거나 감소될 수 있다.

[0075] 도 2 에서 예시된 성장 챔버 (136) 의 물리적 구성은 단지 예이고, 성장 챔버들에 대한 많은 다른 구성들 및 변형들이 가능하다. 예를 들어, 격리 영역 (144) 은 복수의 미세-객체들 (222) 을 포함하도록 크기결정된 것으로서 예시되지만, 격리 영역 (144) 은 오직 약 1 개, 2 개, 3 개, 4 개, 5 개, 또는 유사한 상대적으로 작은 수들의 미세-객체들 (222) 을 포함하도록 크기결정될 수 있다. 따라서, 격리 영역 (144) 의 체적은 예를 들어, 적어도 약 3×10^3 , 6×10^3 , 9×10^3 , 1×10^4 , 2×10^4 , 4×10^4 , 8×10^4 , 1×10^5 , 2×10^5 , 4×10^5 , 8×10^5 , 1×10^6 , 2×10^6 , 4×10^6 , 6×10^6 입방 마이크로미터 (cubic micron) 이상일 수 있다.

[0076] 또 다른 예로서, 성장 챔버 (136) 는 유동 채널 (134) 로부터 일반적으로 수직으로 연장되고, 이에 따라, 유동 채널 (134) 과 일반적으로 약 90° 각도들을 형성하는 것으로서 도 2 에서 도시되어 있다. 성장 챔버 (136) 는 대안적으로, 예를 들어, 약 30° 로부터 약 150° 까지의 임의의 각도와 같은 다른 각도들로 유동 채널 (134) 로부터 연장될 수 있다.

[0077] 역시 또 다른 예로서, 연결 영역 (142) 및 격리 영역 (144) 은 실질적으로 직사각형 구성을 가지는 것으로서 도 2 에서 예시되어 있지만, 연결 영역 (142) 및 격리 영역 (144) 중의 하나 또는 양자는 타원형, 삼각형, 원형,

모래시계-형상 등을 (제한 없이) 포함하는 상이한 구성을 가질 수 있다.

[0078] 여전히 또 다른 예로서, 연결 영역 (142) 및 격리 영역 (144) 은 실질적으로 균일한 폭들을 가지는 것으로서 도 2 에서 예시되어 있다. 즉, 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 근위 개구부 (152) 로부터 원위 개구부 (154) 까지의 전체 길이 L_{con} 를 따라 균일한 것으로서 도시되어 있다. 격리 영역 (144) 의 대응하는 폭은 유사하게 균일하고; 연결 영역 (142) 의 폭 및 격리 영역 (144) 의 대응하는 폭은 동일한 것으로서 도시되어 있다. 그러나, 대안적인 실시형태들에서, 상기한 것 중의 임의의 것은 상이할 수 있다. 예를 들어, 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 예컨대, 사다리꼴 (trapezoid) 또는 모래시계의 방식으로 근위 개구부 (152) 로부터 원위 개구부 (154) 까지의 길이 L_{con} 를 따라 변동될 수 있고; 격리 영역 (144) 의 폭은 또한, 예컨대, 삼각형 또는 플라스크 (flask) 의 방식으로 길이 L_{con} 를 따라 변동될 수 있고; 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 은 격리 영역 (144) 의 폭과는 상이할 수 있다.

[0080] *도 3 은 상기한 변형들의 일부 예들을 입증하는, 성장 챔버 (336) 의 대안적인 실시형태를 예시한다. 대안적인 성장 챔버 (336) 는 미세유체 디바이스 (100) 에서의 챔버 (136) 에 대한 대체물로서 설명되지만, 성장 챔버 (336) 는 본원에서 개시되거나 설명된 미세유체 디바이스 실시형태들 중의 임의의 것에서 성장 챔버들 중의 임의의 것을 대체할 수 있다. 또한, 소정의 미세유체 디바이스에서 제공된 하나의 성장 챔버 (336) 또는 복수의 성장 챔버들 (336) 이 있을 수도 있다.

[0081] 성장 챔버 (336) 는 연결 영역 (342), 및 격리 영역 (344) 을 포함하는 격리 구조체 (346) 를 포함한다. 연결 영역 (342) 은 유동 채널 (134) 로의 근위 개구부 (352), 및 격리 영역 (344) 으로의 원위 개구부 (354) 를 가진다. 도 3 에서 예시된 실시형태에서, 연결 영역 (342) 은 그 폭 W_{con} 이 근위 개구부 (352) 로부터 원위 개구부 (354) 까지의 연결 영역의 길이 L_{con} 를 따라 증가하도록 확장한다. 그러나, 상이한 형상을 가지는 것 이외에, 연결 영역 (342), 격리 구조체 (346), 및 격리 영역 (344) 은 도 2 에서 도시된 성장 챔버 (136) 의 위에서 설명된 연결 영역 (142), 격리 구조체 (146), 및 격리 영역 (144) 과 일반적으로 동일하게 기능한다.

[0082] 예를 들어, 유동 채널 (134) 및 성장 챔버 (336) 는 2 차 유동 (214) 의 최대 침투 깊이 D_p 가 격리 영역 (344) 으로서 아니라, 연결 영역 (342) 으로 연장되도록 구성될 수 있다. 연결 영역 (342) 의 길이 L_{con} 는 이에 따라, 일반적으로, 도 2 에서 도시된 연결 영역들 (142) 에 대하여 위에서 논의된 바와 같이, 최대 침투 깊이 D_p 보다 더 클 수 있다. 또한, 위에서 논의된 바와 같이, 격리 영역 (344) 에서의 미세-객체들 (222) 은 유동 채널 (134) 에서의 유동 (212) 의 속도가 최대 유동 속도 V_{max} 를 초과하지 않으면, 격리 영역 (344) 에서 체류할 것이다. 유동 채널 (134) 및 연결 영역 (342) 은 이에 따라, 스위핑된 (또는 유동) 영역들의 예들이고, 격리 영역 (344) 은 비스위핑된 (또는 비-유동) 영역의 예이다.

[0083] 도 4a 내지 도 4c 는 도 1a 내지 도 1c 의 개개의 미세유체 디바이스 (100), 회로 (132), 및 유동 채널 (134) 의 변형들인 미세유체 회로 (432) 및 유동 채널들 (434) 을 포함하는 미세유체 디바이스 (400) 의 또 다른 예시적인 실시형태를 도시한다. 미세유체 디바이스 (400) 는 또한, 위에서 설명된 성장 챔버들 (136, 138, 140, 및 336) 의 추가적인 변형들인 복수의 성장 챔버들 (436) 을 가진다. 특히, 도 4a 내지 도 4c 에서 도시된 디바이스 (400) 의 성장 챔버들 (436) 은 디바이스들 (100 및 300) 에서의 위에서 설명된 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336) 중의 임의의 것을 대체할 수 있다는 것이 인식되어야 한다. 마찬가지로, 미세유체 디바이스 (400) 는 미세유체 디바이스 (100) 의 또 다른 변형이고, 또한, 위에서 설명된 미세유체 디바이스 (300) 와 동일하거나 상이한 DEP 구성뿐만 아니라, 본원에서 설명된 다른 미세유체 시스템 컴포넌트들 중의 임의의 것을 가질 수도 있다.

[0084] 도 4a 내지 도 4c 의 미세유체 디바이스 (400) 는 지지 구조체 (도 4a 내지 도 4c 에서 가시적이지 않지만, 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 디바이스 (100) 의 지지 구조체 (104) 와 동일할 수 있거나 일반적으로 유사할 수 있음), 미세유체 회로 구조체 (412), 및 커버 (도 4a 내지 도 4c 에서 가시적이지 않지만, 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 디바이스 (100) 의 커버 (122) 와 동일할 수 있거나 일반적으로 유사할 수 있음) 를 포함한다. 미세유체 회로 구조체 (412) 는, 도 1a 내지 도 1c 에서 도시된 디바이스 (100) 의 프레임 (114) 및 미세유체 회로 재료 (116) 와 동일할 수 있거나 일반적으로 유사할 수 있는 프레임 (414) 및 미세유체 회로 재료 (416) 를 포함한다. 도 4a 에서 도시된 바와 같이, 미세유체 회로 재료 (416) 에 의해 정의된 미세유체 회로 (432) 는 다수의 성장 챔버들 (436) 이 유체적으로 연결되는 다수의 유동 채널들 (434) (2 개가 도시되어 있지

만, 더 많이 있을 수 있음) 을 포함할 수 있다.

[0085] 각각의 성장 챔버 (436) 는 격리 구조체 (446), 및 격리 구조체 (446) 내의 격리 영역 (444), 및 연결 영역 (442) 을 포함할 수 있다. 유동 채널 (434) 에서의 근위 개구부 (472) 로부터 격리 구조체 (436) 에서의 원위 개구부 (474) 까지, 연결 영역 (442) 은 유동 채널 (434) 을 격리 영역 (444) 에 유체적으로 연결한다. 일반적으로, 도 2 의 상기 논의에 따르면, 유동 채널 (434) 에서의 제 1 유체 매체 (402) 의 유동 (482) 은 유동 채널 (434) 로부터 성장 챔버들 (436) 의 개개의 연결 영역들 (442) 의 내부로 및/또는 그 외부로의 제 1 매체 (402) 의 2 차 유동들 (484) 을 생성할 수 있다.

[0086] 도 4b 에서 예시된 바와 같이, 각각의 성장 챔버 (436) 의 연결 영역 (442) 은 유동 채널 (434) 로의 근위 개구부 (472) 와, 격리 구조체 (446) 로의 원위 개구부 (474) 사이에서 연장되는 구역을 일반적으로 포함한다. 연결 영역 (442) 의 길이 L_{con} 는 2 차 유동 (484) 의 최대 침투 깊이 D_p 보다 더 클 수 있고, 이 경우, 2 차 유동 (484) 은 (도 4a 에서 도시된 바와 같이) 격리 영역 (444) 을 향해 재지향되지 않으면서, 연결 영역 (442) 으로 연장될 것이다. 대안적으로, 도 4c 에서 예시된 바와 같이, 연결 영역 (442) 은 최대 침투 깊이 D_p 보다 더 작은 길이 L_{con} 를 가질 수 있고, 이 경우, 2 차 유동 (484) 은 연결 영역 (442) 을 통해 연장될 것이고, 격리 영역 (444) 을 향해 재지향될 것이다. 이 후자의 상황에서, 연결 영역 (442) 의 길이들 L_{c1} 및 L_{c2} 의 합은 최대 침투 깊이 D_p 보다 더 크므로, 2 차 유동 (484) 은 격리 영역 (444) 으로 연장되지 않을 것이다. 연결 영역 (442) 의 길이 L_{con} 가 침투 깊이 D_p 보다 더 크거나, 또는 연결 영역 (442) 의 길이들 L_{c1} 및 L_{c2} 의 합이 침투 깊이 D_p 보다 더 크든지 간에, 최대 속도 V_{max} 를 초과하지 않는 유동 채널 (434) 에서의 제 1 매체 (402) 의 유동 (482) 은 침투 깊이 D_p 를 가지는 2 차 유동을 생성할 것이고, 성장 챔버 (436) 의 격리 영역 (444) 에서의 미세-객체들 (도시되지 않지만, 도 2 에서 도시된 미세-객체들 (222) 과 동일할 수 있거나 일반적으로 유사할 수 있음) 은 유동 채널 (434) 에서의 제 1 매체 (402) 의 유동 (482) 에 의해 격리 영역 (444) 의 외부로 인출되지 않을 것이다. 유동 채널 (434) 에서의 유동 (482) 은 잡다한 재료들 (도시되지 않음) 을 유동 채널 (434) 로부터 성장 챔버 (436) 의 격리 영역 (444) 으로 인출하지 않을 것이다. 이와 같이, 확산은, 유동 채널 (434) 에서의 제 1 매체 (402) 에서의 컴포넌트들이 유동 채널 (434) 로부터 성장 챔버 (436) 의 격리 영역 (444) 에서의 제 2 매체 (404) 로 이동할 수 있게 하는 유일한 메커니즘이다. 마찬가지로, 확산은, 성장 챔버 (436) 의 격리 영역 (444) 에서의 제 2 매체 (404) 에서의 컴포넌트들이 격리 영역 (444) 으로부터 유동 채널 (434) 에서의 제 1 매체 (402) 로 이동할 수 있게 하는 유일한 메커니즘이다. 제 1 매체 (402) 는 제 2 매체 (404) 와 동일한 매체일 수 있거나, 또는 제 1 매체 (402) 는 제 2 매체 (404) 와는 상이한 매체일 수 있다. 대안적으로, 제 1 매체 (402) 및 제 2 매체 (404) 는 동일한 것으로 시작할 수 있고, 그 다음으로, 예컨대, 격리 영역 (444) 에서의 하나 이상의 세포들에 의한 제 2 매체의 조절을 통해, 또는 유동 채널 (434) 통해 유동하는 매체를 변경함으로써 상이해질 수 있다.

[0087] 도 4b 에서 예시된 바와 같이, 유동 채널 (434) 에서의 (즉, 도 4a 에서의 화살표들 (482) 에 의해 표시된 유동 채널을 통한 유체 매체 유동의 방향에 대해 횡단하게 취해진) 유동 채널들 (434) 의 폭 W_{ch} 은 근위 개구부 (472) 의 폭 W_{con1} 에 대하여 실질적으로 수직, 그리고 이에 따라, 원위 개구부 (474) 의 폭 W_{con2} 에 대해 실질적으로 평행할 수 있다. 그러나, 근위 개구부 (472) 의 폭 W_{con1} 및 원위 개구부 (474) 의 폭 W_{con2} 은 서로에 대해 실질적으로 수직일 필요가 없다. 예를 들어, 근위 개구부 (472) 의 폭 W_{con1} 이 배향되는 축 (도시되지 않음) 과, 원위 개구부 (474) 의 폭 W_{con2} 이 배향되는 또 다른 축 사이의 각도는 수직 이외의 것, 그리고 이에 따라, 90° 이외의 것일 수 있다. 대안적으로 각도들의 예들은 다음의 범위들 중의 임의의 것에서의 각도들을 포함한다: 약 30° 로부터 약 90° 까지, 약 45° 로부터 약 90° 까지, 약 60° 로부터 약 90° 까지 등.

[0088] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 성장 챔버의 격리 영역은 배양 시에 단지 약 1×10^3 , 5×10^2 , 4×10^2 , 3×10^2 , 2×10^2 , 1×10^2 , 50, 25, 15, 또는 10 개의 세포들을 지지하도록 구성된 체적을 가질 수도 있다. 다른 실시형태들에서, 성장 챔버의 격리 영역은 약 1×10^3 , 1×10^4 , 또는 1×10^5 개의 세포들에 이르기까지, 그리고 이를 포함하는 것을 지지하기 위한 체적을 가진다.

[0089] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140) 에서의 유동 채널 (134) 의 폭 W_{ch} ; 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 유동

채널 (134) 의 폭 W_{ch} ; 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 유동 채널 (434) 의 폭 W_{ch} 은 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 50-1000 마이크로, 50-500 마이크로, 50-400 마이크로, 50-300 마이크로, 50-250 마이크로, 50-200 마이크로, 50-150 마이크로, 50-100 마이크로, 70-500 마이크로, 70-400 마이크로, 70-300 마이크로, 70-250 마이크로, 70-200 마이크로, 70-150 마이크로, 90-400 마이크로, 90-300 마이크로, 90-250 마이크로, 90-200 마이크로, 90-150 마이크로, 100-300 마이크로, 100-250 마이크로, 100-200 마이크로, 100-150 마이크로, 및 100-120 마이크로. 상기한 것은 오직 예들이고, 유동 채널 (134 또는 434) 의 폭 W_{ch} 은 다른 범위들 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위) 에 있을 수 있다.

[0090] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140) 에서의 유동 채널 (134), 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 유동 채널 (134), 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 유동 채널 (434) 의 높이 H_{ch} 는 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 20-100 마이크로, 20-90 마이크로, 20-80 마이크로, 20-70 마이크로, 20-60 마이크로, 20-50 마이크로, 30-100 마이크로, 30-90 마이크로, 30-80 마이크로, 30-70 마이크로, 30-60 마이크로, 30-50 마이크로, 40-100 마이크로, 40-90 마이크로, 40-80 마이크로, 40-70 마이크로, 40-60 마이크로, 또는 40-50 마이크로. 상기한 것은 오직 예들이고, 유동 채널 (134 또는 434) 의 높이 H_{ch} 는 다른 범위들 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위) 에 있을 수 있다.

[0091] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140) 에서의 유동 채널 (134), 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 유동 채널 (134), 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 유동 채널 (434) 의 단면적은 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 500-50,000 제곱 마이크로, 500-40,000 제곱 마이크로, 500-30,000 제곱 마이크로, 500-25,000 제곱 마이크로, 500-20,000 제곱 마이크로, 500-15,000 제곱 마이크로, 500-10,000 제곱 마이크로, 500-7,500 제곱 마이크로, 500-5,000 제곱 마이크로, 1,000-25,000 제곱 마이크로, 1,000-20,000 제곱 마이크로, 1,000-15,000 제곱 마이크로, 1,000-10,000 제곱 마이크로, 1,000-7,500 제곱 마이크로, 1,000-5,000 제곱 마이크로, 2,000-20,000 제곱 마이크로, 2,000-15,000 제곱 마이크로, 2,000-10,000 제곱 마이크로, 2,000-7,500 제곱 마이크로, 2,000-6,000 제곱 마이크로, 3,000-20,000 제곱 마이크로, 3,000-15,000 제곱 마이크로, 3,000-10,000 제곱 마이크로, 3,000-7,500 제곱 마이크로, 또는 3,000 내지 6,000 제곱 마이크로. 상기한 것은 오직 예들이고, 근위 개구부 (152) 에서의 유동 채널 (134), 근위 개구부 (352) 에서의 유동 채널 (134), 근위 개구부 (472) 에서의 유동 채널 (434) 의 단면적은 다른 범위들 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위) 에 있을 수 있다.

[0092] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 연결 영역의 길이 L_{con} 는 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 1-200 마이크로, 5-150 마이크로, 10-100 마이크로, 15-80 마이크로, 20-60 마이크로, 20-500 마이크로, 40-400 마이크로, 60-300 마이크로, 80-200 마이크로, 및 100-150 마이크로. 상기한 것은 오직 예들이고, 연결 영역 (142) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140), 연결 영역 (342) (성장 챔버들 (336)), 또는 연결 영역 (442) (성장 챔버들 (436)) 의 길이 L_{con} 는 상기한 예들과는 상이한 범위들 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위) 에 있을 수 있다.

[0093] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140)) 에서의 연결 영역 (142), 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 연결 영역 (342), 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 은 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 20-500 마이크로, 20-400 마이크로, 20-300 마이크로, 20-200 마이크로, 20-150 마이크로, 20-100 마이크로, 20-80 마이크로, 20-60 마이크로, 30-400 마이크로, 30-300 마이크로, 30-200 마이크로, 30-150 마이크로, 30-100 마이크로, 30-80 마이크로, 30-60 마이크로, 40-300 마이크로, 40-200 마이크로, 40-150 마이크로, 40-100 마이크로, 40-80 마이크로, 40-60 마이크로, 50-250 마이크로, 50-200 마이크로, 50-150 마이크로, 50-100 마이크로, 50-80 마이크로, 60-200 마이크로, 60-150 마이크로, 60-100 마이크로, 60-80 마이크로, 70-150 마이크로, 70-100 마이크로, 및 80-100 마이크로. 상기한 것은 오직 예들이고, 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142); 근위 개구부 (352) 에서의 연결 영역 (342); 또는 근위 개구부 (472) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 은 상기한 예들과는 상이할 수 있다 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위).

[0094] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들

(136, 138, 또는 140)) 에서의 연결 영역 (142), 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 연결 영역 (342), 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 은 다음의 범위들 중의 임의의 것일 수 있다: 약 2-35 마이크론, 2-25 마이크론, 2-20 마이크론, 2-15 마이크론, 2-10 마이크론, 2-7 마이크론, 2-5 마이크론, 2-3 마이크론, 3-25 마이크론, 3-20 마이크론, 3-15 마이크론, 3-10 마이크론, 3-7 마이크론, 3-5 마이크론, 3-4 마이크론, 4-20 마이크론, 4-15 마이크론, 4-10 마이크론, 4-7 마이크론, 4-5 마이크론, 5-15 마이크론, 5-10 마이크론, 5-7 마이크론, 6-15 마이크론, 6-10 마이크론, 6-7 마이크론, 7-15 마이크론, 7-10 마이크론, 8-15 마이크론, 및 8-10 마이크론. 상기한 것은 오직 예들이고, 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142), 근위 개구부 (352) 에서의 연결 영역 (342), 또는 근위 개구부 (472) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 은 상기한 예들과는 상이할 수 있다 (예컨대, 위에서 열거된 중점들 중의 임의의 것에 의해 정의된 범위).

[0095] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 의 다양한 실시형태들에서, 근위 개구부 (152) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140)) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 의 비율, 근위 개구부 (352) (성장 챔버들 (336)) 에서의 연결 영역 (342) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (342) 의 길이 L_{con} 의 비율, 또는 근위 개구부 (472) (성장 챔버들 (436)) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (442) 의 길이 L_{con} 의 비율은 다음의 비율들 중의 임의의 것 이상일 수 있다: 약 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0, 10.0 이상. 상기한 것은 오직 예들이고, 근위 개구부 (152) 에서의 연결 영역 (142) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (142) 의 길이 L_{con} 의 비율, 근위 개구부 (372) 에서의 연결 영역 (342) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (342) 의 길이 L_{con} 의 비율, 또는 근위 개구부 (472) 에서의 연결 영역 (442) 의 폭 W_{con} 에 대한 연결 영역 (442) 의 길이 L_{con} 의 비율은 상기한 예들과는 상이할 수 있다.

[0096] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 을 가지는 미세유체 디바이스들의 다양한 실시형태들에서, V_{max} 는 약 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 또는 2.5 마이크로리터/초 이상 (예컨대, 약 3.0, 4.0, 5.0 마이크로리터/초 이상) 에서 설정될 수 있다.

[0097] 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 을 가지는 미세유체 디바이스들의 다양한 실시형태들에서, 격리 영역 (144) (성장 챔버들 (136, 138, 또는 140), (344) (성장 챔버들 (336)), 또는 (444) (성장 챔버들 (436)) 의 체적은 예를 들어, 적어도 약 3×10^3 , 6×10^3 , 9×10^3 , 1×10^4 , 2×10^4 , 4×10^4 , 8×10^4 , 1×10^5 , 2×10^5 , 4×10^5 , 8×10^5 , 1×10^6 , 2×10^6 , 4×10^6 , 6×10^6 입방 마이크론 이상일 수 있다.

[0098] 일부 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 을 가지고, 여기서, 단지 약 1×10^2 개의 생물학적 세포들이 유지될 수도 있고, 성장 챔버들의 체적은 단지 약 2×10^6 입방 마이크론일 수도 있다.

[0099] 일부 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 을 가지고, 여기서, 단지 약 1×10^2 개의 생물학적 세포들이 유지될 수도 있고, 성장 챔버들의 체적은 단지 약 4×10^5 입방 마이크론일 수도 있다.

[0100] 또 다른 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 또는 436) 을 가지고, 여기서, 단지 약 50 개의 생물학적 세포들이 유지될 수도 있고, 성장 챔버들의 체적은 단지 약 4×10^5 입방 마이크론일 수도 있다.

[0101] 다양한 실시형태에서, 미세유체 디바이스는 본원에서 논의된 실시형태들 중의 임의의 것에서와 같이 구성된 성장 챔버들을 가지고, 여기서, 미세유체 디바이스는 약 100 내지 약 500 개의 성장 챔버들, 약 200 내지 약 1000 개의 성장 챔버들, 약 500 내지 약 1500 개의 성장 챔버들, 약 1000 내지 약 2000 개의 성장 챔버들, 또는 약 1000 내지 약 3500 개의 성장 챔버들을 가진다.

[0102] 일부 다른 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 본원에서 논의된 실시형태들 중의 임의의 것에서와 같이 구성된 성장 챔버들을 가지고, 여기서, 미세유체 디바이스는 약 1500 내지 약 3000 개의 성장 챔버들, 약 2000 내지

약 3500 개의 성장 챔버들, 약 2000 내지 약 4000 개의 성장 챔버들, 약 2500 내지 약 4000 개의 성장 챔버들, 또는 약 3000 내지 약 4500 개의 성장 챔버들을 가진다.

[0103] 일부 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 본원에서 논의된 실시형태들 중의 임의의 것에서와 같이 구성된 성장 챔버들을 가지고, 여기서, 미세유체 디바이스는 약 3000 내지 약 4500 개의 성장 챔버들, 약 3500 내지 약 5000 개의 성장 챔버들, 약 4000 내지 약 5500 개의 챔버들, 약 4500 내지 약 6000 개의 성장 챔버들, 또는 약 5000 내지 약 6500 개의 챔버들을 가진다.

[0104] 추가의 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 본원에서 논의된 실시형태들 중의 임의의 것에서와 같이 구성된 성장 챔버들을 가지고, 여기서, 미세유체 디바이스는 약 6000 내지 약 7500 개의 성장 챔버들, 약 7000 내지 약 8500 개의 성장 챔버들, 약 8000 내지 약 9500 개의 성장 챔버들, 약 9000 내지 약 10,500 개의 성장 챔버들, 약 10,000 내지 약 11,500 개의 성장 챔버들, 약 11,000 내지 약 12,500 개의 성장 챔버들, 약 12,000 내지 약 13,500 개의 성장 챔버들, 약 13,000 내지 약 14,500 개의 성장 챔버들, 약 14,000 내지 약 15,500 개의 성장 챔버들, 약 15,000 내지 약 16,500 개의 성장 챔버들, 약 16,000 내지 약 17,500 개의 성장 챔버들, 약 17,000 내지 약 18,500 개의 성장 챔버들.

[0105] 다양한 실시형태들에서, 미세유체 디바이스는 본원에서 논의된 실시형태들 중의 임의의 것에서와 같이 구성된 성장 챔버들을 가지고, 여기서, 미세유체 디바이스는 약 18,000 내지 약 19,500 개의 성장 챔버들, 약 18,500 내지 약 20,000 개의 성장 챔버들, 약 19,000 내지 약 20,500 개의 성장 챔버들, 약 19,500 내지 약 21,000 개의 성장 챔버들, 또는 약 20,000 내지 약 21,500 개의 성장 챔버들을 가진다.

[0106] **성장 챔버들의 다른 속성들.** 디바이스 (100) (도 1a 내지 도 1c) 의 개개의 성장 챔버들 (136, 138, 140) 을 정의하고 디바이스 (400) (도 4a 내지 도 4c) 의 성장 챔버들 (436) 의 격리 구조체 (446) 를 형성하는 미세 유체 회로 재료 (116) (도 1a 내지 도 1c) 및 (416) (도 4a 내지 도 4c) 의 장벽들은 물리적 장벽들로서 위에서 예시되고 논의되지만, 장벽들은 대안적으로, 광 패턴 (322) 에서의 광에 의해 활성화된 DEP 힘들을 포함하는 "가상적" 장벽들로서 생성될 수 있다.

[0107] 일부 다른 실시형태들에서, 개개의 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 및 436) 은 (예컨대, 검출기, 및/또는 광 원 (320) 을 지향하는 선택기 제어 모듈에 의한) 조명으로부터 차폐될 수 있거나, 잠시의 시간의 주기들 동안에 오직 선택적으로 조명될 수 있다. 성장 챔버들 내에 포함된 세포들 및 다른 생물학적 미세-객체들은 이에 따라, 성장 챔버들 (136, 138, 140, 336, 및 436) 로 이동된 후에 추가의 (즉, 아마도 위험한) 조명으로부터 보호될 수 있다.

[0108] **유체 매체.** 유동 채널 및 하나 이상의 성장 챔버들을 가지는 미세유체 디바이스들에 대한 상기한 논의에 관하여, 유체 매체 (예컨대, 제 1 매체 및/또는 제 2 매체) 는 실질적으로 시험가능한 상태에서 생물학적 미세-객체를 유지할 수 있는 임의의 유체일 수 있다. 시험가능한 상태는 생물학적 미세-객체 및 수행되는 시험에 종속될 것이다. 예를 들어, 생물학적 미세-객체가 관심 있는 단백질의 분비에 대하여 시험되고 있는 세포일 경우, 세포가 생존가능하고 단백질을 표현할 수 있고 분비할 수 있으면, 세포는 실질적으로 시험가능한 것이다. 대안적으로, 유체 매체는, 세포들을 확장할 수 있거나, 세포들이 여전히 확장할 수 있는 (즉, 유사분열 세포 분할로 인해 수에 있어서 증가함) 상태에서 세포들을 유지할 수 있는 임의의 유체일 수 있다. 많은 상이한 타입들의 유체 매체, 특히, 세포 배양 매체는 당해 분야에서 알려져 있고, 적당한 매체인 것은 배양되고 있는 세포들의 타입들에 전형적으로 종속될 것이다. 어떤 실시형태들에서, 세포 배양 매체는 소태아 혈청 (fetal bovine serum; FBS) 또는 송아지 혈청 (calf serum) 과 같은 포유류 혈청을 포함할 것이다. 다른 실시형태들에서, 세포 배양 매체는 무혈청일 수도 있다. 어느 하나의 경우, 세포 배양 매체는 비타민 (vitamin) 들, 미네랄 (mineral) 들, 및/또는 항생제 (antibiotic) 들과 같은 다양한 영양제 (nutrient) 들로 보충될 수도 있다.

[0109] **배양 스테이션.** 도 5 는 위에서 설명된 미세유체 디바이스 (예컨대, 도 1a 내지 도 1c 의 디바이스 (100)) 에서 생물학적 세포들을 배양하기 위하여 이용되어야 할 병립형 구성에서 배치된 한 쌍의 예시적인 배양 스테이션들 (1001 및 1002) 을 도시한다. 예시 및 개시물에서의 용이함을 위하여, 배양 스테이션들 (1001/1002) 의 특징들, 컴포넌트들, 및 구성들은 이 문서의 다른 섹션들에서 개시되거나 설명된 대응하는 특징들, 컴포넌트들, 및 구성들과 동일한 참조 번호들을 부여받는다. 각각의 배양 스테이션 (1001/1002) 은 그 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 가지도록 구성된 열적으로 조절된 장착 인터페이스 (1100) 를 포함한다. 예시의 목적들을 위하여, 배양 스테이션 (1001) 의 디바이스 장착 인터페이스 (1100) 는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 가지는 반면; 배양 스테이션 (1002) 의 디바이스 장착 인터페이스 (1100) 는

그렇지 않다. 각각의 배양 스테이션 (1001/1002) 은 개개의 배양 스테이션 (1001/1002) 의 장착 인터페이스 (1100) 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 정밀하게 제어하기 위하여 구성된 (부분적으로 도시된) 열 조절 시스템 (1200) 을 포함한다. 각각의 배양 스테이션 (1001/1002) 은 유동가능한 배양 매체들을, 대응하는 장착 인터페이스 (1100) 상에 고정적으로 장착된 미세유체 디바이스 (100) 로 제어가능하게 그리고 선택적으로 분배하도록 구성된 매체들 살포 시스템 (1300) 을 더 포함한다.

[0110] 각각의 매체들 살포 시스템 (1300) 은 배양 매체들의 소스 (1320) 에 유체적으로 연결된 입력을 가지는 펌프 (1310), 및 펌프 (1310) 의 출력을 살포 라인 (1334) 과 선택적으로 그리고 유체적으로 연결하는 멀티-위치 밸브 (1330) 를 포함한다. 살포 라인 (1334) 은 개개의 장착 인터페이스 (1100) 와 연관되고, 개개의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 유체 유입 포트 (124) 에 유체적으로 연결되도록 구성된다 (도 5 에서 도시된 미세유체 디바이스 (100) 상의 유입 포트 (124) 는 이하에서 설명된 미세유체 디바이스 커버에 의해 가려짐). 제어 시스템 (도시되지 않음) 은 펌프 (1310) 및 멀티-위치 밸브 (1330) 를 선택적으로 동작시킴으로써, 선택적으로, 배양 매체들 소스 (1320) 로부터의 배양 매체로 하여금, 제어된 시간의 주기 동안에 제어된 유량으로 살포 라인 (1334) 을 통해 유동하게 하도록 구성된다. 더 상세하게는, 제어 시스템은 바람직하게는, 이하에서 추가로 논의된 바와 같이, 온-오프 듀티 사이클 및 유량에 따라 살포 라인 (1334) 을 통해 배양 매체의 간헐적인 유동을 제공하도록 조작자 입력을 통해 프로그래밍되거나 프로그래밍될 수도 있다. 온-오프 듀티 사이클 및/또는 유량은 사용자 인터페이스 (도시되지 않음) 를 통해 수신된 입력에 적어도 부분적으로 기초할 수도 있다.

[0111] 도 6 을 추가적으로 참조하면, 미세유체 디바이스 장착 인터페이스 (1100) 는 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스를 적어도 부분적으로 동봉하도록 구성된 미세유체 디바이스 커버 (1110) (도 6 에서의 1110a) 를 포함할 수 있다. 장착 인터페이스 상에서 미세유체 디바이스를 동봉함으로써, 미세유체 디바이스 커버 (1110) 는 장착 인터페이스 (1100) 상에서의 미세유체 디바이스의 적절한 위치결정을 가능하게 할 수 있고, 및/또는 미세유체 디바이스가 장착 인터페이스 (1100) 에 대해 고정적으로 유지되는 것을 보장할 수 있다. 도 5, 도 6, 및 도 8 에서 도시된 미세유체 디바이스 커버들 (1110a) 은 그 개개의 장착 인터페이스들 (1100) 에 (개개의 쌍의 나사들에 의해 각각) 고정된다. 도 5 및 도 8 에서, 배양 스테이션 (1001) 의 장착 인터페이스 (1100) 의 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 는 미세유체 디바이스 (100) 를 동봉한다. 도시된 바와 같이, 원위 단부 커넥터 (distal end connector) (1134) 는 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 결합될 수 있고, 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 와 함께, 살포 라인 (1334) 을 수납하고, 살포 라인 (1334) 을 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 의해 동봉된 (예컨대, 적절하게 위치되고 고정적으로 유지됨) 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 유체 유입 포트 (124) 에 유체적으로 연결하도록 구성될 수 있다. 예로서, 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 및/또는 원위 단부 커넥터 (1134) 는 살포 라인 (1334) 을 디바이스 (100) 의 미세유체 회로 (134) 에 유체적으로 연결하기 위하여, 살포 라인 (1334) 의 원위 단부와 미세유체 디바이스 (100) 의 개개의 유체 유입 포트 (124) 사이에서 압력 피트, 마찰 피트, 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수도 있다.

[0112] 폐기물 라인 (1344) 은 또한, 장착 인터페이스 (1100) 와 연관될 수 있다. 예를 들어, 도 5 및 도 6 에서 도시된 바와 같이, 폐기물 라인 (1344) 은 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 결합된 근위 단부 커넥터 (proximal end connector) (1144) 를 통해 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 연결될 수 있다. 근위 단부 커넥터 (1144) 는 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 의 구성과 함께, 미세유체 디바이스 (100) 가 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 의해 동봉 (예컨대, 적절하게 위치되고 고정적으로 유지됨) 될 때, 폐기물 라인 (1344) 의 근위 단부가 미세유체 디바이스 (100) 상의 (도 5 에서의 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 의해 가려진) 유체 유출 포트 (124) 에 유체적으로 연결되도록 구성될 수 있다. 예로서, 각각의 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 는 폐기물 라인 (1344) 을 미세유체 디바이스 (100) 의 미세유체 회로 (134) 에 유체적으로 연결하기 위하여, 폐기물 라인 (1344) 의 근위 단부와 미세유체 디바이스 (100) 의 유체 유출 포트 (124) 사이에서 압력 피트, 마찰 피트, 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수도 있다. 폐기물 라인 (1344) 의 원위 단부는 폐기물 용기 (1600) 에 연결될 수 있고 및/또는 유체적으로 결합될 수 있다. 도 5 에서 도시된 바와 같이, 배양 스테이션들 (1001 및 1002) 은 공통 폐기물 용기 (1600) 를 공유한다. 그러나, 각각의 배양 스테이션 (1001/1002) 은 그 자신의 폐기물 용기 (1600) 를 가질 수도 있다는 것이 인식되어야 한다.

[0113] 도 7 을 추가적으로 참조하면, 장착 인터페이스 (1100) 는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 일반적으로 평면형 금속성 하부 표면 (도시되지 않음) 과 열적으로 결합하도록 구성된 일반적으로 평면형 상부 표면을

포함할 수도 있는 금속성 기관 (1150) 을 포함할 수 있다. 프레임 (1102) 은 미세유체 디바이스 (100) 를 위한 장착 구역을 정의하기 위하여 기관 (1150) 의 표면에 근접하게 부착될 수 있거나 위치될 수 있다. 금속성 기관 (1150) 은 구리와 같은, 높은 열 전도도를 가지는 금속을 포함할 수 있다. 특정한 실시형태에서, 금속은 놋쇠 또는 청동과 같은 구리 합금일 수 있다.

[0114] 도 8 에서 최상으로 알 수 있는 바와 같이, 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 는 (도 7 에서의 프레임 (1102) 내의) 장착 인터페이스 기관 (1150) 상에 장착되고 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 에 의해 고정적으로 동봉된 미세유체 디바이스 (100) 의 이미징을 허용하기 위한 윈도우 (window) (1104) 를 포함할 수 있다. 도 5 내지 도 8 에서 도시된 바와 같이, 장착 인터페이스 (1100) 는 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 의 윈도우를 통한 미세유체 디바이스 (100) 의 이미징이 발생하고 있지 않을 때, 장착 인터페이스 (1100) 의 (예컨대, 윈도우 (1104) 상부의) 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 상에 배치될 수도 있는 뚜껑 (1500) 을 더 포함할 수 있다. 도시된 바와 같이, 뚜껑 (1500) 은 광이 미세유체 디바이스 커버 (1110a) 의 윈도우 (1104) 를 통해 그리고 미세유체 디바이스 (100) 로 직접적으로 통과하는 것을 실질적으로 방지하도록 형상결정될 수 있고 크기결정될 수 있다. 미세유체 디바이스 (100) 의 표면 상에 입사하는 광의 양을 추가로 감소시키기 위하여, 뚜껑 (1500) 은 불투명 및/또는 광-반사 재료로 구성될 수도 있다.

[0115] 도 9 를 추가적으로 참조하면, 각각의 열 조절 시스템 (1200) 은 하나 이상의 가열 엘리먼트들 (도시되지 않음) 을 포함할 수 있다. 각각의 가열 엘리먼트는 저항성 히터, 펠티에 열전 디바이스 등일 수 있고, 장착 인터페이스 (1100) 상에 고정적으로 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 제어하기 위하여 장착 인터페이스 (1100) 의 금속성 기관 (1150) 에 열적으로 결합될 수 있다. 가열 엘리먼트는 장착 인터페이스 (1100) 의 표면 (1150) 아래에 놓이는 구조체 (1230) (또는 그 일부) 내에 동봉될 수 있다. 이러한 구조체 (1230) 는 금속성일 수 있고 및/또는 열을 소산 (dissipate) 시키도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 구조체 (1230) 는 (인접한 배양 스테이션들 상에서, 도 6 내지 도 8 에서 최상으로 보여진) 금속성 냉각 날개들을 포함할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 열 조절 시스템 (1200) 은 가열 엘리먼트의 온도를 조절하는 것을 도움으로써, 장착 인터페이스 (1100) 및 그 상에 장착된 임의의 미세유체 디바이스 (100) 의 기관 (1150) 의 온도를 조절하기 위한, 팬 (도 9 에서 도시됨) 또는 액체-냉각된 냉각 블록 (도시되지 않음) 과 같은 열 소산 디바이스 (1240) 를 포함할 수 있다.

[0116] 열 조절 시스템 (1200) 은 하나 이상의 온도 센서들 (1210) 및 임의적으로, 장착 인터페이스 (1100) 또는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 디스플레이하도록 구성된 온도 모니터 (1250) (도시되지 않음) 를 더 포함할 수 있다. 온도 센서들 (1210) 은 예를 들어, 서미스터 (thermistor) 들일 수 있다. 하나 이상의 온도 센서들 (1210) 은 미세유체 디바이스 (100) 가 고정적으로 그 상에 장착되는 장착 인터페이스 (1100) 의 온도를 모니터링함으로써, 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 간접적으로 모니터링할 수 있다. 이에 따라, 예를 들어, 온도 센서 (1210) 는 장착 인터페이스 (1100) 의 금속성 기관 (1150) 내에 내장될 수 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 금속성 기관 (1150) 에 열적으로 결합될 수 있다. 대안적으로, 온도 센서 (1210) 는 예를 들어, 미세유체 디바이스 (100) 의 표면과 열적으로 결합함으로써, 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 직접적으로 모니터링할 수 있다. 도 6 및 도 7 에서 도시된 바와 같이, 온도 센서 (1210) 는 장착 인터페이스 (1100) 의 기관 (1150) 에서의 개구부 (또는 구멍) 를 통해 미세유체 디바이스 (100) 의 하부 표면과 직접적으로 접촉할 수 있다. 상기한 예들 중의 임의의 것과 조합될 수도 있는 역시 또 다른 대안으로서, 배양 스테이션 (1001/1002) 은 내장된 온도 센서 (예컨대, 서미스터) 를 포함하는 미세유체 디바이스 (100) 로 동작될 수 있고, 열 조절 시스템 (1200) 은 미세유체 디바이스 (100) 로부터 온도 데이터를 획득할 수 있다. 열 조절 시스템 (1200) 은 이에 따라, 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 온도를 측정할 수 있다. 장착 인터페이스 (1100) 및/또는 미세유체 디바이스 (100) 의 온도가 어떻게 측정되는 지에 관계 없이, 하나 이상의 가열 엘리먼트들에 의해 생성된 열과, 열 소산 디바이스 (1240) 를 포함하는 시스템들에 대하여, 이러한 열의 소산의 레이트를 조절하기 위하여, 온도 데이터가 열 조절 시스템 (1200) 에 의해 이용될 수 있다.

[0117] 도 10 은 미세유체 디바이스들 (100) (예컨대, 도 1a 내지 도 1c 의 디바이스 (100)) 에서 생물학적 세포들을 배양하기 위한, 참조 번호 1000 으로 지정된 배양 스테이션의 또 다른 실시형태를 도시한다. 이 실시형태에서는, 장착 인터페이스들 (1100) 보다 더 적은 펌프들 (1310) 이 있고, 이에 따라, 펌프들 (1310) 이 배양 매체들을 다수의 장착 인터페이스들 (1100) (그리고 그 상에 장착된 미세유체 디바이스들 (100)) 에 제공하도록 구성될 것을 요구한다. 도 10 에서 도시된 바와 같이, 배양 스테이션 (1000) 은 각각이 복수 (예컨대, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 이상) 의 열적으로 조절된 미세유체 디바이스 장착 인터페이스들 (1100) 을 가지는 하나

이상의 지지체들 (1140) (도 10 에서 1140a 로서 표기됨) 을 포함할 수 있고, 각각의 장착 인터페이스 (1100) 는 그 상에 탈착가능하게 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 갖도록 구성될 수 있다. 지지체 (1140a) 는 예를 들어, 트레이일 수 있다.

[0118] 도 10 에서 도시된 배양 스테이션 (1000) 과 같은 배양 스테이션들은 각각의 장착 인터페이스 (1100) 및 그 상에 탈착가능하게 장착된 임의의 유체 디바이스들 (100) 의 온도를 정밀하게 제어하기 위하여 구성된 열 조절 시스템 (1200) (도시되지 않음) 을 더 포함할 수 있다. 열 조절 시스템 (1200) 은 2 개 이상의 장착 인터페이스들 (1100) 에 의해 공유될 수도 있는 단일 가열 엘리먼트를 포함할 수 있다. 대안적으로, 열 조절 시스템 (1200) 은 각각이 장착 인터페이스들 (1100) 의 서브세트에 열적으로 결합된 2 개 이상의 가열 엘리먼트들을 포함할 수도 있다 (예컨대, 열 조절 시스템 (1200) 은 각각의 장착 인터페이스 (1100) 를 위한 개개의 가열 엘리먼트를 포함할 수 있음으로써, 각각의 장착 인터페이스 (1100) 의 온도의 독립적인 제어를 허용할 수 있음). 위에서 논의된 바와 같이, 각각의 가열 엘리먼트는 저항성 히터, 펠티에 열전 디바이스 등일 수도 있고, 지지체 (1140a) 의 적어도 하나의 장착 인터페이스 (1100) 에 열적으로 결합될 수 있다. 예를 들어, 각각의 가열 엘리먼트는 배양 스테이션 (1000) 의 적어도 하나의 장착 인터페이스 (1100) (예컨대, 2 개 이상 또는 모든 장착 인터페이스들 (1100)) 에 열적으로 결합될 수 있다. 가열 엘리먼트 (들) 는 장착 인터페이스들 (1100) 의 개개의 기관 (1150) 과의 접촉을 통해 장착 인터페이스들에 열적으로 결합될 수 있다. 열 조절 시스템 (1200) 은 또한, 지지체 (1140a) 에 결합되고 및/또는 지지체 (1140a) 내에 내장된 적어도 하나의 온도 센서 (1210) 를 포함할 수 있다. 도 5 의 배양 스테이션들 (1001/1002) 과 관련하여 위에서 논의된 바와 같이, 열 조절 시스템 (1200) 은 대안적으로 (또는 추가적으로) 미세유체 디바이스 (100) 에 결합된 및/또는 미세유체 디바이스 (100) 내에 내장된 센서로부터 온도 데이터를 수신할 수 있다. 온도 데이터의 소스에 관계 없이, 열 조절 시스템 (1200) 은 가열 엘리먼트 (들) 에 의해 생성되는 열의 양을 조절 (예컨대, 증가 또는 감소) 하기 위하여 및/또는 냉각 디바이스 (예컨대, 팬 또는 액체-냉각된 냉각 블록) 를 조절하기 위하여 이러한 데이터를 이용할 수 있다.

[0119] 도 10 에서 도시된 배양 스테이션 (1000) 과 같은 배양 스테이션들은 또한, 유동가능한 배양 매체들 (1320) 을, 지지체 (1140a) 의 장착 인터페이스들 (1100) 중의 하나 상에 고정적으로 장착된 미세유체 디바이스들 (100) 로 제어가능하게 그리고 선택적으로 분배하도록 구성된 매체들 살포 시스템 (1300) 을 포함할 수 있다. 매체들 살포 시스템 (1300) 은 하나 이상 (예컨대, 한 쌍) 의 펌프들 (1310) 을 포함할 수 있고, 각각의 펌프 (1310) 는 배양 매체들 (1320) 의 소스에 유체적으로 연결된 입력을 가질 수 있다. 개개의 멀티-위치 밸브 (1330) 는 각각의 펌프 (1310) 의 출력을 장착 인터페이스들 (1100) 과 연관된 복수의 살포 라인들 (1334) 과 선택적으로 그리고 유체적으로 연결한다. 예를 들어, 도 10 의 좌측 측부 상에서 도시된 바와 같이, 각각의 펌프 (1310) 는 3 개의 개개의 장착 인터페이스들 (1100) 과 연관된 살포 라인들 (1334) 에 유체적으로 연결될 수 있다. 살포 라인들 (1334) (및 폐기물 라인들 (1344)) 은 더 큰 간략화를 위하여 도 10 의 우측 측부 외부에 남겨졌지만, 살포 라인들 (1334) (및 폐기물 라인들 (1344)) 의 세트는 도 10 에서 도시된 배양 스테이션 (1000) 의 양자의 우측 및 좌측 부분들에 대하여 전형적으로 예상될 것이라는 것이 이해되어야 한다. 게다가, 3 개의 살포 라인들 (1334) 이 도 10 에서 도시되어 있지만, 상이한 수 (예컨대, 2, 4, 5, 6 등) 가 있을 수 있다. 이에 따라, 매체들 살포 시스템 (1300) 은 배양 매체들을 배양 스테이션 (1000) 의 장착 인터페이스들 (및 이러한 장착 인터페이스들 (1100) 상에 장착된 미세유체 칩들 (100)) 의 전부 (또는 개개의 지지체 (1140) 와 연관된 장착 인터페이스들 (1100) 의 전부) 에 제공하는 단일 펌프 (1310) 를 포함할 수 있다. 각각의 살포 라인 (1334) 은 개개의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 유체 유입 포트 (124) 에 유체적으로 연결되도록 구성된다 (도 10 에서 도시된 디바이스 (100) 상의 유입 포트 (124) 는 이하에서 설명된 디바이스 커버에 의해 가려짐). 제어 시스템 (도시되지 않음) 은 개개의 펌프들 (1310) 및 밸브들 (1330) 을 선택적으로 동작시킴으로써, 선택적으로, 배양 매체들 소스 (1320) 로부터의 배양 매체들로 하여금, 제어된 시간의 주기 동안에 제어된 유량으로 개개의 살포 라인들 (1334) 을 통해 유동하게 하도록 구성된다. 더 상세하게는, 제어 시스템은 바람직하게는, 온-오프 듀티 사이클 및 유량에 따라 개개의 살포 라인들 (1334) 을 통해 배양 매체들의 간헐적인 유동을 제공하도록 조작자 입력을 통해 프로그래밍되거나 프로그래밍될 수도 있다. 온-오프 듀티 사이클 및/또는 유량은 사용자 인터페이스 (도시되지 않음) 를 통해 수신된 입력에 적어도 부분적으로 기초할 수도 있다. 제어 시스템은 임의의 하나의 시간에 단지 단일 살포 라인 (1334) 을 통해 배양 매체의 유동을 제공하도록 프로그래밍되거나, 프로그래밍될 수도 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 구성될 수도 있다. 예를 들어, 제어 시스템은 이하에서 추가로 논의된 바와 같이, 배양 매체의 유동을 살포 라인들 (1334) 의 각각에 직렬로 제공할 수 있다. 제어 시스템은 대안적으로, 동시에 2 개 이상의 살포 라인들 (1334) 을 통해 배양 매체들의 유동을 제공하도록 프로그래밍될 수도 있거나, 또는 그렇지 않

을 경우에 구성될 수도 있다.

[0120]

다양한 실시형태들에서, 예시적인 배양 스테이션 (예컨대, 배양 스테이션 (1000/1001/1002))의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100)의 미세유체 회로 (134)의 유동 영역으로의 배양 매체들의 유동은 바람직하게는, 약 10 초 내지 약 120 초 동안에 주기적으로 발생한다. 다음의 범위들을 포함하는 다른 "유동 ON" 시간 주기들이 또한 이용될 수도 있다: 약 10 초로부터 약 20 초까지; 약 10 초로부터 약 30 초까지; 약 10 초로부터 약 40 초까지; 약 20 초로부터 약 30 초까지; 약 20 초로부터 약 40 초까지; 약 20 초로부터 약 50 초까지; 약 30 초로부터 약 40 초까지; 약 30 초로부터 약 50 초까지; 약 30 초로부터 약 60 초까지; 약 45 초로부터 약 60 초까지; 약 45 초로부터 약 75 초까지; 약 45 초로부터 약 90 초까지; 약 60 초로부터 약 75 초까지; 약 60 초로부터 약 90 초까지; 약 60 초로부터 약 105 초까지; 약 75 초부터 약 90 초까지; 약 75 초부터 약 105 초까지; 약 75 초부터 약 120 초까지; 약 90 초부터 약 120 초까지; 약 90 초부터 약 150 초까지; 약 90 초부터 약 180 초까지; 약 2 분부터 약 3 분까지; 약 2 분부터 약 5 분까지; 약 2 분부터 약 8 분까지; 약 5 분부터 약 8 분까지; 약 5 분부터 약 10 분까지; 약 5 분부터 약 15 분까지; 약 10 분부터 약 15 분까지; 약 10 분부터 약 20 분까지; 약 10 분부터 약 30 분까지; 약 20 분부터 약 30 분까지; 약 20 분부터 약 40 분까지; 약 20 분부터 약 50 분까지; 약 30 분부터 약 40 분까지; 약 30 분부터 약 50 분까지; 약 30 분부터 약 60 분까지; 약 45 분부터 약 60 분까지; 약 45 분부터 약 75 분까지; 약 45 분부터 약 90 분까지; 약 60 분부터 약 75 분까지; 약 60 분부터 약 90 분까지; 약 60 분부터 약 105 분까지; 약 75 분부터 약 90 분까지; 약 75 분부터 약 105 분까지; 약 75 분부터 약 120 분까지; 약 90 분부터 약 120 분까지; 약 90 분부터 약 150 분까지; 약 90 분부터 약 180 분까지; 약 120 분부터 약 180 분까지; 및 약 120 분부터 약 240 분까지.

[0121]

다른 실시형태들에서, 예시적인 배양 스테이션 (예컨대, 배양 스테이션 (1000/1001/1002))의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100)의 미세유체 회로 (134)의 유동 영역으로의 배양 매체들의 유동은 약 5 초 내지 약 60 분 동안에 주기적으로 정지된다. 다른 가능한 "유동 OFF" 범위들은 이하를 포함한다: 약 5 분으로부터 약 10 분까지; 약 5 분으로부터 약 20 분까지; 약 5 분으로부터 약 30 분까지; 약 10 분으로부터 약 20 분까지; 약 10 분으로부터 약 30 분까지; 약 10 분으로부터 약 40 분까지; 약 20 분으로부터 약 30 분까지; 약 20 분으로부터 약 40 분까지; 약 20 분으로부터 약 50 분까지; 약 30 분으로부터 약 40 분까지; 약 30 분으로부터 약 50 분까지; 약 30 분으로부터 약 60 분까지; 약 45 분으로부터 약 60 분까지; 약 45 분으로부터 약 75 분까지; 약 45 분으로부터 약 90 분까지; 약 60 분으로부터 약 75 분까지; 약 60 분으로부터 약 90 분까지; 약 60 분으로부터 약 105 분까지; 약 75 분으로부터 약 90 분까지; 약 75 분으로부터 약 105 분까지; 약 75 분으로부터 약 120 분까지; 약 90 분으로부터 약 120 분까지; 약 90 분으로부터 약 150 분까지; 약 90 분으로부터 약 180 분까지; 약 120 분으로부터 약 180 분까지; 약 120 분으로부터 약 240 분까지; 및 약 120 분으로부터 약 360 분까지.

[0122]

일부 실시형태들에서, 매체들 살포 시스템 (1300)의 제어 시스템은, 각각이 장착 인터페이스 (1100) 상에 고정적으로 또한 장착된 제 2 및 제 3 미세유체 디바이스 (100)에 대한 배양 매체를 제공하지 않으면서, 제 1 시간의 주기 동안에 장착 인터페이스 (1100) 상에 고정적으로 장착된 제 1 미세유체 디바이스 (100)에 대한 배양 매체를 제공 (또는 "살포")하는 단계; 배양 매체를 제 1 및 제 3 미세유체 디바이스들 (100)에 제공하지 않으면서, (제 1 시간의 주기와 동일할 수 있는) 제 2 시간의 주기 동안에 제 2 미세유체 디바이스 (100)에 살포하는 단계; 제 1 및 제 2 미세유체 디바이스들 (100)에 대한 배양 매체를 제공하지 않으면서, (제 1 및/또는 제 2 시간의 주기와 동일할 수 있는) 제 3 시간의 주기 동안에 제 3 미세유체 디바이스 (100)에 살포하는 단계; 및 단계들의 상기한 세트를 n 회 반복하는 단계로서, n은 0 또는 양의 정수와 동일한, 상기 반복하는 단계를 포함하는 멀티-단계 프로세스를 수행하도록 프로그래밍될 수 있다. 첫 번째 3 개의 단계들이 수행되는 각각의 시간은 제 1, 제 2, 및 제 3 미세유체 디바이스들 (100)의 각각이 그 동안에 "유동 ON"의 주기 및 "유동 OFF"의 주기를 경험하는 "사이클" 또는 "듀티 사이클"로 간주될 수 있다. 제 1, 제 2, 및 제 3 시간 주기들의 각각이 모두 60 초와 동일할 경우, 각각의 미세유체 디바이스 (100)는 3 분의 지속기간 동안에 33%의 듀티 사이클을 경험할 것이다. 매체들 살포 시스템 (1300)의 단일 펌프 (1310)에 의해 살포되는 미세유체의 수가 증가함에 따라, 듀티 사이클은 감소할 것이고 지속기간은 증가할 것이다. 일부 실시형태들에서, 온-오프 듀티 사이클은 약 3 분 내지 약 60 분 (예컨대, 약 3 분 내지 약 6 분, 약 4 분 내지 약 8 분, 약 5 분 내지 약 10 분, 약 6 분 내지 약 12 분, 약 7 분 내지 약 14 분, 약 8 분 내지 약 16 분, 약 9 분 내지 약 18 분, 약 10 분 내지 약 20 분, 약 15 분 내지 약 20, 25, 또는 30 분, 또는 약 30 분 내지 약 40, 50, 또는 60 분)의 총 지속기간을 가질 수도 있다. 대안적인 실시형태들에서, 온-오프 듀티 사이클은 약 5 분으로부터 약 4 시간까지의 어디에서나 변동될 수 있다. 일부 실시형태들에서, 상기한 프로세스는 n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 이상의 반복들에 대하여 수행될 수 있다. 이에 따라,

프로세스의 총 지속기간은 각각의 듀티 사이클의 총 지속기간에 따라, 수 시간 또는 수 일이 걸릴 수 있다. 또한, 프로세스는 일단 완료되면, 새로운 듀티 사이클과 함께 즉시 시작될 수 있다. 예를 들어, 제 1 듀티 사이클은 상대적으로 느린 살포의 레이트 (예컨대, 약 0.001 마이크로리터/초 내지 약 0.01 마이크로리터/초) 를 포함할 수 있고, 제 2 듀티 사이클은 상대적으로 빠른 살포의 레이트 (예컨대, 약 0.1 마이크로리터/초보다 더 큼) 를 포함할 수 있다. 이러한 대안적인 듀티 사이클들은 반복적으로 (예컨대, 사이클 1 과, 그 후의 사이클 2, 그 다음으로 반복) 수행될 수 있다.

[0123] 배양 매체는 미리 결정된 및/또는 조작자 선택된 유량에 따라 미세유체 디바이스 (100) 의 유동 영역을 통해 유동될 수 있고, 여기서, 유량은 약 0.01 마이크로리터/초 내지 약 5.0 마이크로리터/초이다. 다른 가능한 범위들은 약 0.001 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.005 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.01 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.02 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 0.05 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.08 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.1 마이크로리터/초 내지 약 1.0 마이크로리터/초, 약 0.1 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 0.2 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 0.5 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 0.8 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 1.0 마이크로리터/초 내지 약 2.0 마이크로리터/초, 약 1.0 마이크로리터/초 내지 약 5.0 마이크로리터/초, 약 1.5 마이크로리터/초 내지 약 5.0 마이크로리터/초, 약 2.0 마이크로리터/초 내지 약 5.0 마이크로리터/초, 약 2.5 마이크로리터/초 내지 약 5.0 마이크로리터/초, 약 2.5 마이크로리터/초 내지 약 10.0 마이크로리터/초, 약 3.0 마이크로리터/초 내지 약 10.0 마이크로리터/초, 약 4.0 마이크로리터/초 내지 약 10.0 마이크로리터/초, 약 5.0 마이크로리터/초 내지 약 10.0 마이크로리터/초, 약 7.5 마이크로리터/초 내지 약 10.0 마이크로리터/초, 약 7.5 마이크로리터/초 내지 약 15.0 마이크로리터/초, 약 10.0 마이크로리터/초 내지 약 15.0 마이크로리터/초, 약 10.0 마이크로리터/초 내지 약 20.0 마이크로리터/초, 약 10.0 마이크로리터/초 내지 약 25.0 마이크로리터/초, 약 15.0 마이크로리터/초 내지 약 20.0 마이크로리터/초, 약 15.0 마이크로리터/초 내지 약 30.0 마이크로리터/초, 약 20.0 마이크로리터/초 내지 약 30.0 마이크로리터/초, 약 20.0 마이크로리터/초 내지 약 40.0 마이크로리터/초, 약 20.0 마이크로리터/초 내지 약 50.0 마이크로리터/초를 포함할 수 있다.

[0124] 위에서 논의된 바와 같이, 미세유체 디바이스 (100) 에서의 미세유체 회로의 유동 영역은 2 개 이상의 유동 채널들을 포함할 수 있다. 이에 따라, 각각의 개별적인 채널을 통한 매체의 유동의 레이트는 전체 미세유체 디바이스를 통한 매체의 유동의 레이트의 약 1/m 인 것으로 예상되고, 여기서, m = 미세유체 디바이스 9100) 에서의 채널들의 수이다. 어떤 실시형태들에서, 배양 매체는 2 개 이상의 유동 채널의 각각을 통해 약 0.005 마이크로리터/초 내지 약 2.5 마이크로리터/초의 평균 레이트로 유동될 수 있다. 추가적인 범위들이 가능하고, 예를 들어, 본원에서 개시된 범위들의 중점들의 1/m 배로서 용이하게 계산될 수 있다.

[0125] 도 10 및 도 11 에서 도시된 배양 스테이션 실시형태들을 참조하면, 각각의 미세유체 디바이스 장착 인터페이스 (1100) 는 지지체 (1140a) 의 개개의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 적어도 부분적으로 동봉하도록 구성된 (1110b) 로서 식별된) 미세유체 디바이스 커버 (1110) 를 포함할 수 있다. 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 은 (예컨대, 도시된 바와 같이, 각각 개개의 클램프 (1170) 에 의해) 각각이 개개의 미세유체 디바이스 (100) 를 동봉하는 개개의 장착 인터페이스들 (1100) 에 고정될 수 있다. 장착 인터페이스들 (1100) 과 연관된 개개의 살포 라인들 (1334) 을 위한 원위 단부 커넥터들 (1134) 은 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 에 결합될 수 있고, 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 은, 미세유체 디바이스 (100) 가 개개의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 에 의해 동봉 (예컨대, 적절하게 위치되고 고정적으로 유지됨) 될 때, 개개의 살포 라인들 (1334) 이 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 유체 유입 포트 (124) 에 유체적으로 연결되도록 구성될 수 있다. 예로서, 각각의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 는 살포 라인 (1334) 을 디바이스 (100) 의 미세유체 회로 (134) 에 유체적으로 연결하기 위하여, 개개의 살포 라인 (1334) 의 원위 단부와 미세유체 디바이스 (100) 의 개개의 유체 유입 포트 (124) 사이에서 압력 피트, 마찰 피트, 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수도 있다. 도 10 내지 도 12 및 도 14 의 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 은 윈도우들을 가지지 않고, 이에 따라, 도 8 에서 도시된 바와 같이, 윈도우들 (1104) 을 포함하는 디바이스 커버들 (1110a) 대신에 이용될 수도 있는 대안적인 커버들이다. 그러나, 도 10 내지 도 12 및 도 14 의 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 은 (예컨대, 미세유체 디바이스 (100) 의 이미징이 배양 동안에 희망될 경우에) 윈도우를 포함하도록 용이하게 설계될 수 있다.

[0126] 개개의 폐기물 라인 (1344) 은 각각의 장착 인터페이스 (1100) 와 연관될 수 있다. 예를 들어, 각각의 폐기

물 라인 (1344) 은 근위 단부 커넥터 (1144) 를 통해 개개의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 에 연결될 수 있다. 이에 따라, 폐기물 라인들 (1344) 은 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 의 구성과 함께, 미세유체 디바이스 (100) 가 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 에 의해 동봉 (예컨대, 적절하게 위치되고, 클램프들 (1170) 에 의한 것과 같이, 고정적으로 유지됨) 될 때, 폐기물 라인들 (1440) 의 근위 단부들이 미세유체 디바이스 (100) 상의 (도 11 에서의 커버 (1110b) 에 의해 가려진) 유체 유출 포트 (124) 에 유체적으로 연결되도록 구성될 수 있다. 예로서, 각각의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 는 폐기물 라인 (1344) 을 디바이스 (100) 의 미세유체 회로 (134) 에 유체적으로 연결하기 위하여, 개개의 폐기물 라인 (1344) 의 원위 단부와 미세유체 디바이스 (100) 의 개개의 유체 유출 포트 (124) 사이에서 압력 피트, 마찰 피트, 또는 또 다른 타입의 유체 밀폐 연결을 형성하도록 구성된 하나 이상의 특징부들을 포함할 수도 있다. 각각의 폐기물 라인의 원위 단부는 폐기물 용기 (1600) 에 연결될 수 있고 및/또는 유체적으로 결합될 수 있다.

[0127] 도 12 를 추가적으로 참조하면, 각각의 장착 인터페이스 (1100) 는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 의 일반적으로 평면형 금속성 하부 표면 (도시되지 않음) 과 열적으로 결합하도록 구성된 일반적으로 평면형 상부 표면을 가질 수도 있는 금속성 기관 (1150) 을 포함할 수 있다. 지지체 (1140a) 는 개개의 금속성 기관들 (1150) 을 노출시키는 복수의 윈도우들 (1160a) (예컨대, 도 10 에서 도시된 바와 같이 6 개의 윈도우들 (1160a) 이지만, 수는 더 작을 수도 있거나 더 클 수도 있음) 을 가지는 상부 표면 (1142a) 을 포함할 수 있다. 게다가, 트레이 (1140a) 의 상부 표면 (1142a) 은 사용자에게 의한 (예컨대, 개구부들 (1165a) 에서 손가락들을 배치하는 것에 의한) 장착 인터페이스들 (1100) 로부터의 미세유체 디바이스들 (100) 의 배치 및/또는 취출을 가능하게 하도록 구성된 개구부들 (1165a) (도 11) 을 형성하도록 형성결정될 수 있고 크기결정될 수 있다. 도시된 바와 같이, 지지체 (1140a) 의 상부 표면 (1142a) 에서의 개구부들 (1165a) 은 각각의 윈도우 (1160a) 에서 서로에 관하여 대각선으로 배치될 수 있다.

[0128] 도 11 내지 도 15 를 추가로 참조하면, 각각의 장착 인터페이스 (1100) 는 장착 인터페이스 (1100) 의 개개의 윈도우 (1160a) 내에서의 미세유체 디바이스 (100) 및/또는 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 의 적절한 배향 및/또는 배치에 있어서 사용자를 보조하도록 구성된 정렬 핀 (alignment pin) (1154) 을 포함할 수 있다. 정렬 핀 (1154) 은 통상적으로, 윈도우 (1160a/1160b) 의 코너에서 기관 (1150) 상에 배치될 수 있다. 각각의 대응하는 디바이스 커버 (1110b) 는, 개개의 정렬 핀 (1154) 과 만나고, 계합하고, 및/또는 대면하고, 장착 인터페이스 (1100) 에서의 개개의 윈도우 (1160a/1160b) 내에서의 디바이스 커버 (1110b) 의 적절한 배향 및 배치에 있어서 사용자를 추가로 보조하도록 구성된, 테이퍼링된 단부 코너 (도 11 및 도 14 에서 더 양호하게 보여짐), 루프 (loop), 후크 (hook) 등과 같은 배향 엘리먼트 (1111) 를 더 포함할 수 있다.

[0129] 각각의 장착 인터페이스 (1100) 는 추가적인 정렬 특징부들을 더 포함할 수 있다. 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 가 장착 인터페이스 (1100) 를 명확하게 노출시키기 위하여 제거되었던 도 12 및 도 15 에서 도시된 바와 같이, 하나 이상의 계합 핀 (engagement pin) 들 (1152) (예컨대, 2 개가 도시되어 있지만, 수는 2 보다 더 많을 수 있거나 2 보다 더 작을 수 있음) 은 장착 인터페이스 (1100) 의 개개의 윈도우 (1160a/1160b) 내에서의 미세유체 디바이스 (100) 및/또는 디바이스 커버 (1110b) 의 적절한 배치를 추가로 보조하기 위하여 이용될 수 있다. 알 수 있는 바와 같이, 계합 핀들 (1152) 은 개개의 윈도우 (1160a/1160b) 의 대향 코너들에서, 금속성 기관 (1150) 상에 배치될 수 있다 (즉 서로에 관하여 대각선으로 배치됨). 계합 핀들 (1152) 은 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 에서의 개개의 쌍의 계합 개구부들 (1112) (도 14), 및 미세유체 디바이스 (100) 의 개개의 쌍의 계합 개구부들 (도 15) 와 만나고 계합하도록 구성된다. 한 쌍의 계합 개구부들 (1112) 은 도 11 및 도 13 에서 더 양호하게 보여진 바와 같이, 개개의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 의 대향 코너들에서 배치된다 (또는 서로에 관하여 대각선으로 배치됨). 미세유체 디바이스 (100) 의 한 쌍의 계합 개구부들은 도 15 에서 더 양호하게 보여진 바와 같이, 디바이스 (100) 의 대향 코너들에서 배치된다 (또는 서로에 관하여 대각선으로 배치됨).

[0130] 당해 분야의 당업자들은 장착 인터페이스 (1100) 의 정렬 핀 (1154) 및/또는 계합 핀들 (152), 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 의 배향 엘리먼트 (1111) 및 계합 개구부들 (1112), 및 미세유체 디바이스 (100) 의 계합 개구부들의 다양한 배열들 및 구성들이 미세유체 디바이스 (100) 및/또는 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 의 적절한 정렬을 가능하게 하는 목표를 달성하기 위하여 이용될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 예로서, 정렬 핀 (1154) 및 계합 핀들 (1152) 은, 원형, 타원형, 직사각형, (도시된 바와 같은) 원통형, 또는 다면 (multi-sided) 형상, 또는 대응하는 배향 엘리먼트 (1111) 및 계합 개구부들 (1112 및 113) 과 각각 만나고 계합하도록 구비되는 불규칙적인 형상들 및/또는 각도들을 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 다양한 형상들을 가질 수 있다.

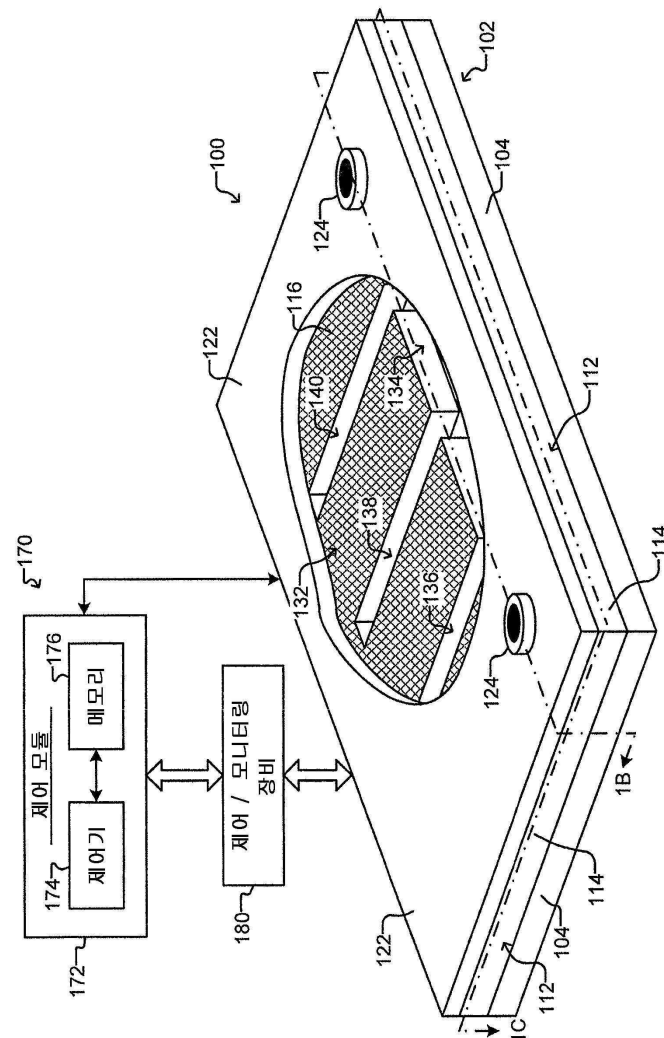
- [0131] 도 13 은 예시적인 배양 스테이션 (예컨대, 배양 스테이션 (1000)) 에서 이용될 수 있는 대안적인 지지체 (1140) (그것을 도 10 의 지지체 (1140a) 로부터 구별하기 위하여 1140b 로서 표기됨) 를 예시한다. 지지체는 5 개의 열적으로 조절된 장착 인터페이스들 (1100) 을 포함하고, 도 10 에서 도시된 배양 스테이션 (1000) 의 지지체 (1140a) 를 대체할 수 있다. 지지체 (1140b) 는 단일 펌프 (1310) 또는 다수의 펌프들 (1310) (예컨대, 도 10 에서 도시된 바와 같이 2 개) 을 가지는 메체들 살포 시스템 (1300) 과 함께 이용될 수도 있는 것이 인식될 것이다. 또한, 배양 스테이션 (1000) 은 각각이 개개의 펌프 (1310) 와 연관될 수도 있는 2 개 이상의 지지체들 (1140a/1140b) 을 포함할 수 있다. 트레이 (1140b) 는 개개의 금속성 기관들 (1150) 을 노출시키는 5 개의 윈도우들 (1160b) 을 가지는 상부 표면 (1142b) 을 포함한다. 예시의 목적들을 위하여, 도 13 은 그 개개의 기관 (1150) 을 노출시키는 5 개의 윈도우들 (1160b) 중의 4 개를 도시하고; (우측의) 제 5 윈도우 (1160b) 의 기관 (1150) 및 개개의 미세유체 디바이스 (100) 는 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 에 의해 커버된다. 트레이 (1140b) 의 상부 표면 (1142b) 은 사용자에게 의한 (예컨대, 개구부들 (1165b) 에서 손가락들을 배치하는 것에 의한) 미세유체 디바이스들 (100) 의 배치 및/또는 취출을 가능하게 하도록 구성된 개개의 개구부들 (1165b) 을 형성하도록 형성결정되고 크기결정된다. 트레이 (1140b) 의 상부 표면 (1142b) 상의 개구부들 (1165b) 은 도 13 내지 도 15 에서 도시된 바와 같이, 각각의 윈도우 (1160b) 에서 서로에 관하여 평행한 것을 포함하는 다양한 상대적인 배향들로 배치될 수 있다.
- [0132] 이용 중일 때, 도 13 의 열적으로 조절된 장착 인터페이스들 (1110b) 은, 각각이 개개의 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 동봉하는 개개의 장착 인터페이스들 (1100) 을 고정하도록 구성된 개개의 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 을 포함할 것이라는 것이 인식될 것이다. 미세유체 디바이스 커버들 (1110b) 을 위한 고정 메커니즘은 도 10 내지 도 15 에서 도시된 바와 같이, 클램프 (1170) 일 수 있다. 그러나, 예를 들어, 임의적으로 압축 스프링들과 조합한 (배양 스테이션 (1001/1002) 의 미세유체 디바이스 커버들 (1110a) 과 관련하여 논의된 바와 같은) 나사들을 포함하는 임의의 적당한 고정 메커니즘은 클램프 (1170) 대신에 이용될 수 있다.
- [0133] 도 14 는 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 를 도시하는, 도 13 에서 도시된 트레이 (1140b) 의 열적으로 조절된 장착 인터페이스들 (1100) 중의 하나를 예시한다. 각각의 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 는 트레이 (1140b) 의 개개의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 적어도 부분적으로 동봉하도록 구성된다. 디바이스 커버 (1110b) 는 트레이 (1140b) 의 상부 표면 (1142b) 에 의해 형성된 개개의 윈도우 (1160b) 내에서 배치된다. 이 실시형태에서, 디바이스 커버 (1110b) 는 사용자에게 의한 (예컨대, 개구부들 (1165b) 에서 손가락들을 배치하는 것에 의한) 디바이스 커버 (1110b) 및 미세유체 디바이스 (100) 의 배치 및/또는 취출을 허용하도록 비고정된다 (즉, 개개의 클램프 (1170) 가 비계합됨).
- [0134] 도 15 는 그 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 도시하기 위하여 장착 인터페이스 (1100) 로부터 제거된 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 를 가지는, 도 14 의 장착 인터페이스 (1100) 를 예시한다. 제거된 미세유체 디바이스 커버 (1110b) 는 개개의 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 를 노출시키고, 계합 핀들 (1152) 을 추가로 노출시킨다. 트레이 (1140a) 의 상부 표면 (1142a) 은 (예컨대, 개구부들 (1165b) 에서 손가락들을 배치하는 것에 의한) 개개의 윈도우 (1160a) 로부터의 미세유체 디바이스 (100) 의 배치 및/또는 취출을 허용하도록 구성된 개개의 개구부들 (1165b) 을 형성하도록 형성결정되고 크기결정된다.
- [0135] 발명의 각각의 배양 스테이션 (1000) 은 하나 이상의 장착 인터페이스들 (1100) 에 장착된 미세유체 디바이스들 (100) 의 개개의 살포 및/또는 온도 이력들을 메모리 내에 레코딩하도록 추가적으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 배양 스테이션은 프로세서 및 메모리를 포함할 수도 있고, 그 어느 하나 또는 양자는 인쇄 회로 기판 내로 통합될 수도 있다. 대안적으로, 메모리는 개개의 미세유체 디바이스 (100) 내로 편입될 수도 있거나, 또는 그렇지 않을 경우에 개개의 미세유체 디바이스 (100) 와 결합될 수도 있다. 배양 스테이션들 (1000) 은, 배양 스테이션들 (1000) 에 결합되거나, 또는 그렇지 않을 경우에 배양 스테이션들 (1000) 과 동작적으로 연관되고, 미세유체 디바이스 (100) 내의 미세-객체들을 관측하고 및/또는 이미징하기 위하여, 및/또는 장착 인터페이스들 (1100) 중의 하나에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 에서 생물학적 활동을 검출하기 위하여 구성된 이미징 및/또는 검출 장치 (도시되지 않음) 를 추가적으로 (임의적으로) 포함할 수도 있다. 결과적인 데이터는 위에서 논의된 바와 같이, 프로세싱될 수도 있고, 및/또는 배양 스테이션 (1000) 및/또는 미세유체 디바이스 (100) 내에서 위치된 메모리 내에 저장될 수도 있다.
- [0136] 배양 스테이션 (1000) 과 같은 예시적인 배양 스테이션은 또한, 장착 인터페이스들 (1100) 이 축 상에서 틸트되는 것을 허용하도록 구성될 수 있어서, 장착 인터페이스 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스 (100) 는 배양하기 위하여 최적으로 위치결정될 수 있다. 일부 실시형태들에서, 미세유체 디바이스 (100) 는 예를 들어, 배양 스테이션 (1000) 에 대해 작용하는 중력에 수직인 평면에 관하여, 약 1° 내지 약 10° (예컨대, 약 1°

내지 약 5°, 또는 약 1° 내지 약 2°) 만큼 틸트될 수 있다. 대안적으로, 장착 인터페이스들 (1100) 은 적어도 약 45°, 60°, 75°, 90°, 또는 훨씬 더 (예컨대, 적어도 약 105°, 120°, 또는 135°) 로 틸트되도록 구성될 수 있다. 일부 실시형태들에서, 복수의 장착 인터페이스들 (1100) 은 공통 접근 시에 동시에 틸트될 수 있다. 예를 들어, 도 10 내지 도 15 중의 임의의 것의 지지체 (1140a/1140b) 는, 지지체 (1140a/1140b) 상의 각각의 장착 인터페이스가 동시에 틸트되도록, 축 (예컨대, 긴 축) 주위에서 회전하도록 구성될 수 있다. 장착 인터페이스들 (1100) 이 개별적으로 또는 그룹으로서 틸트하든지 간에, 틸트된 장착 인터페이스들을 특정 위치 (예컨대, 장착 인터페이스들 (1100) 상에 장착된 미세유체 디바이스들 (100) 은 수직으로 위치됨) 로 록킹하는 것이 바람직할 수 있다. 이에 따라, 장착 인터페이스들 (1100) 또는 지지체 (1140a/1140b) 는 장착 인터페이스들 (1100) 을 틸트된 위치에서 유지하기 위한 록킹 엘리먼트 (locking element) 를 포함할 수 있다. 틸트의 특정한 정도에서 장착 인터페이스들 (1100) 을 위치결정하는 것을 가능하게 하기 위하여, 수준기 (level) 는 장착 인터페이스 (1100), 또는 장착 인터페이스 (1100) 를 포함하는 지지체 (1140a/1140b) 의 표면 (1142a/1142b) 상에 장착될 수 있다. 예를 들어, 수준기는 장착 인터페이스 (1100) 또는 지지체 (1140a/1140b) 가 미리 결정된 정도로 틸트될 때에만, 그것이 "평평한" (즉, 배양 스테이션 (1000) 에 대해 작용하는 중력에 수직인 평면에 대해 평행한) 그러한 방식으로 장착될 수 있다.

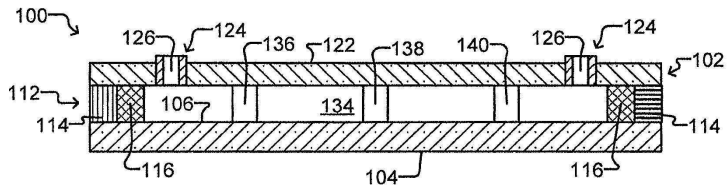
[0137] 실시형태들이 도시되고 설명되었지만, 다양한 수정들은 본원에서 개시된 발명적 개념들의 범위로부터 이탈하지 않으면서 행해질 수도 있다. 그러므로, 발명 (들) 은 다음의 청구항들에서 정의된 것을 제외하고는, 제한되지 않아야 한다.

도면

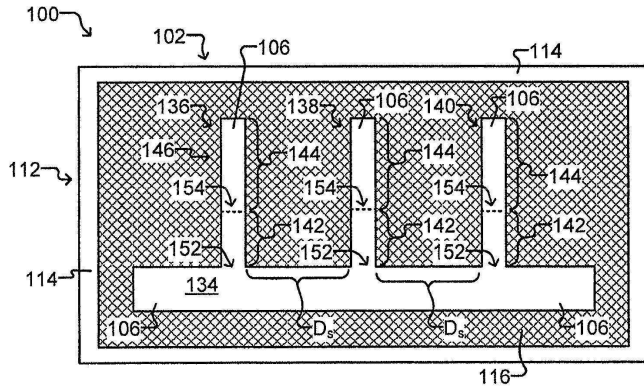
도면1a



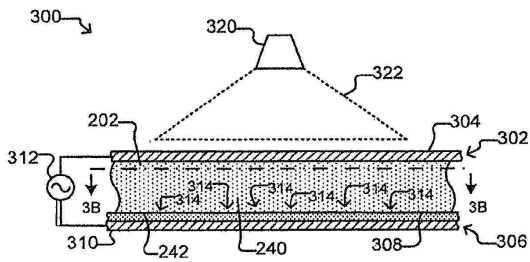
도면1b



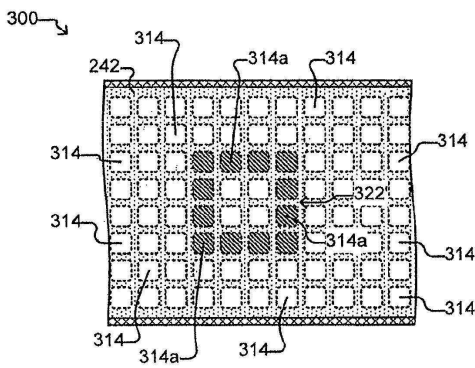
도면1c



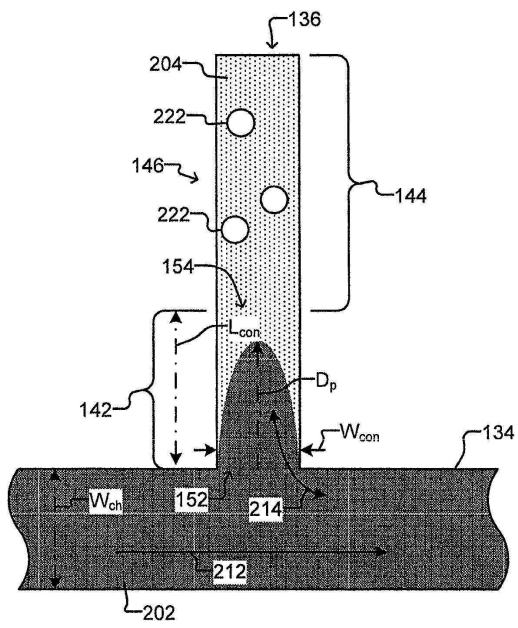
도면1d



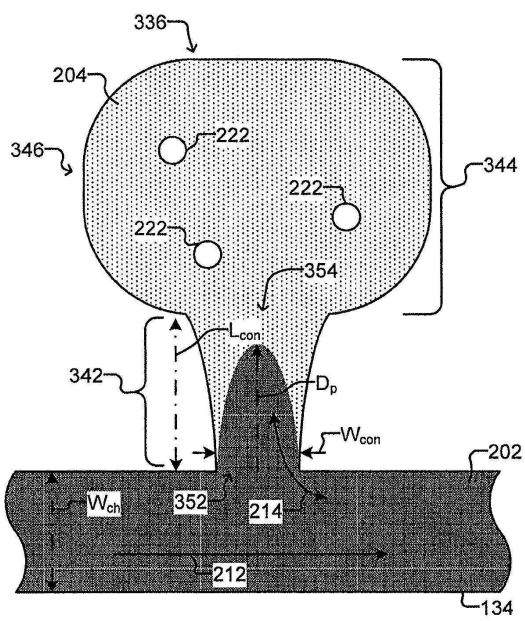
도면1e



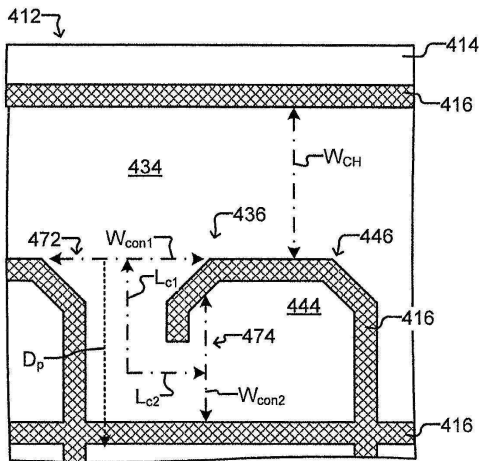
도면2



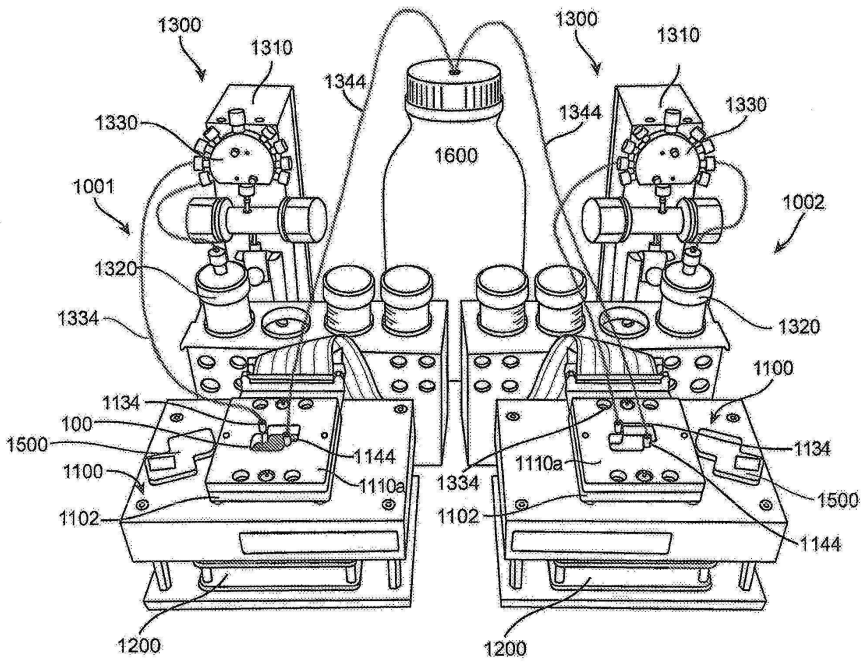
도면3



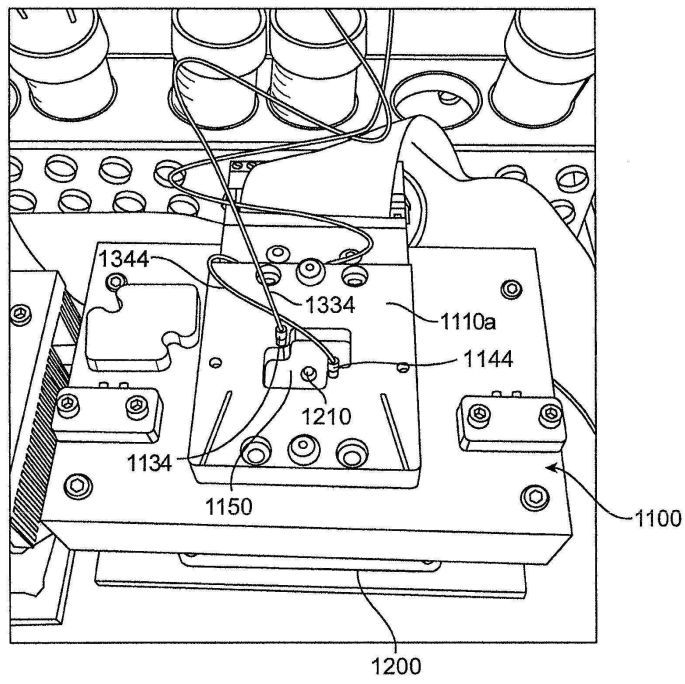
도면4c



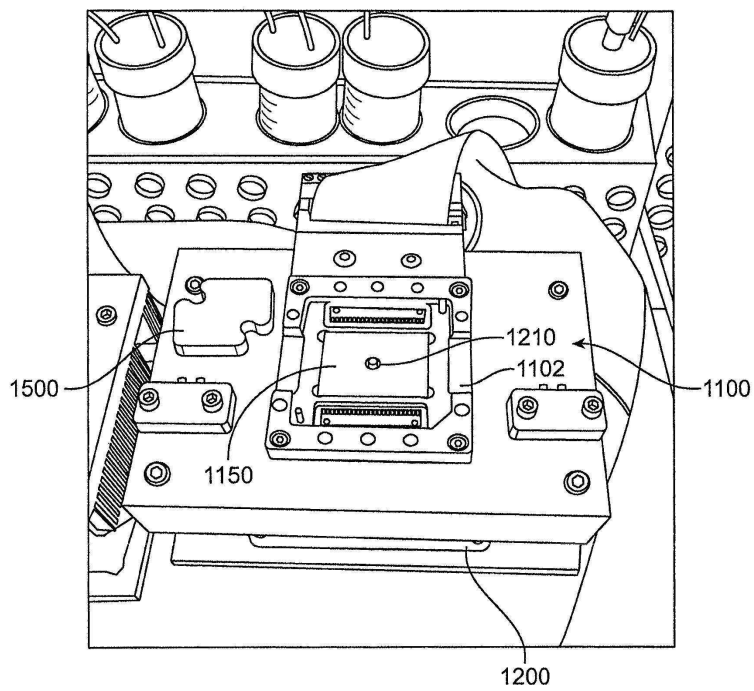
도면5



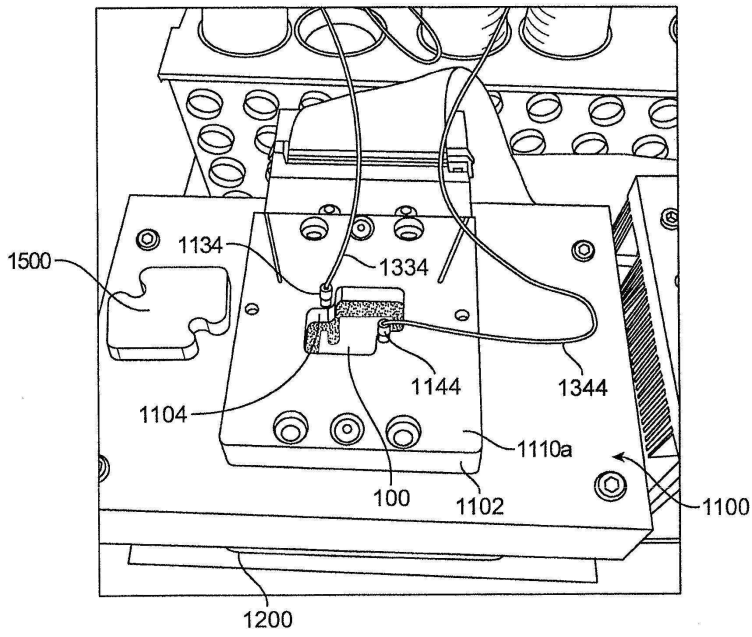
도면6



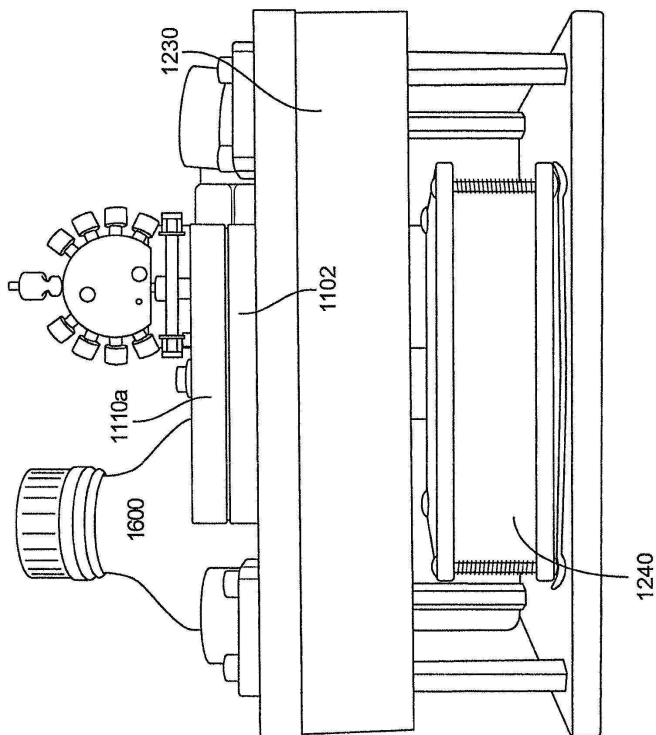
도면7



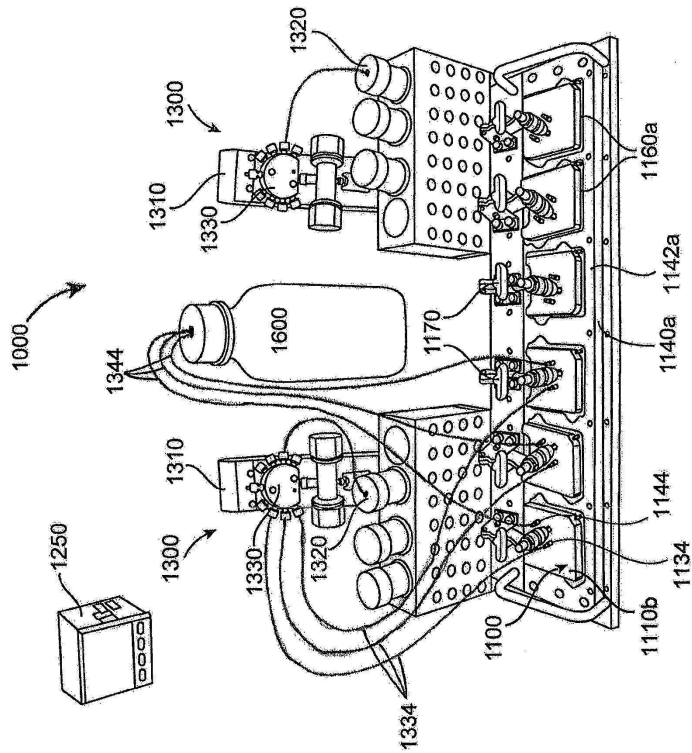
도면8



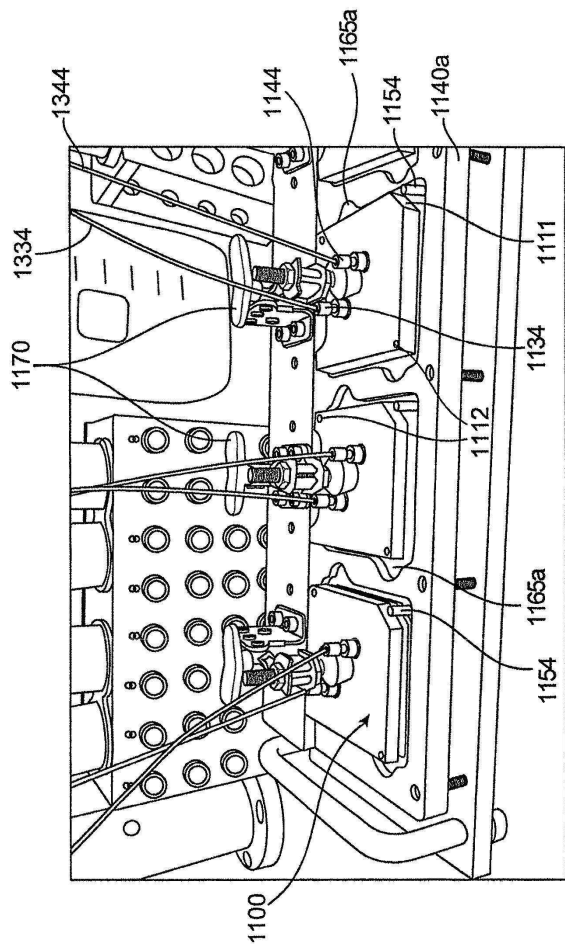
도면9



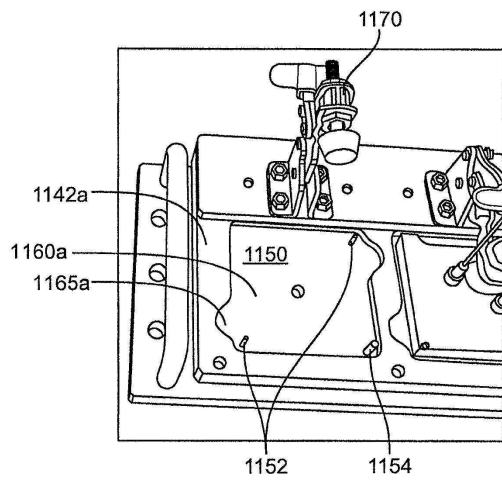
도면10



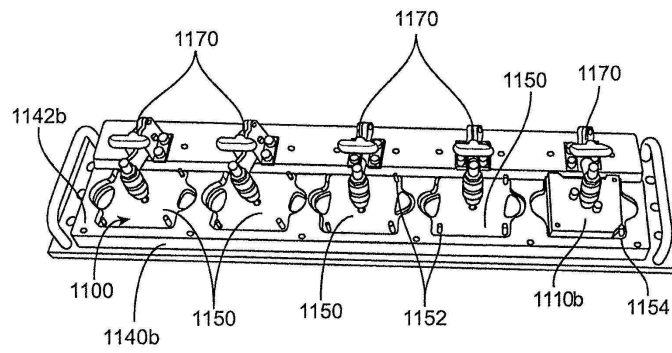
도면11



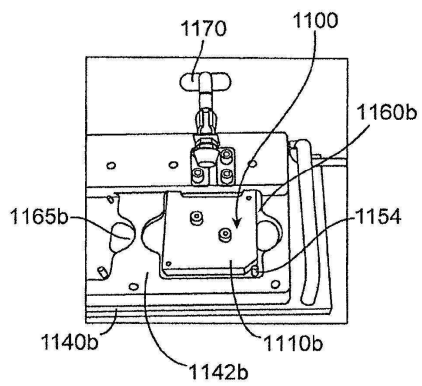
도면12



도면13



도면14



도면15

