

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

34 009

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

C12M 3/00 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2020-37324**
(22) Přihlášeno: **12.03.2020**
(47) Zapsáno: **19.05.2020**

(73) Majitel:
Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad
Labem, Ústí nad Labem, Ústí nad Labem-centrum,
CZ

(72) Původce:
Mgr. Michaela Liegertová, Ph.D., Litoměřice,
Předměstí, CZ
Mgr. Jan Malý, Ph.D., Hlinná, CZ
Mgr. Regina Herma, Mělník, CZ
Mgr. Jiří Smejkal, Česká Kamenice, Dolní
Kamenice, CZ
Mgr. Petr Panuška, Karlovy Vary, Drahovice, CZ
Mgr. Zuzana Nejedlá, Teplice, CZ
Mgr. Petr Aubrecht, Ústí nad Labem, Klíše, CZ
Mgr. Marcel Štofík, Ph.D., Ústí nad Labem,
Skorotice, CZ
doc. Ing. Jaromír Havlica, Ph.D., Litoměřice,
Předměstí, CZ

(74) Zástupce:
Ing. Václav Kratochvíl, Husníkova 2086/22, 158 00
Praha 5, Stodůlky

(54) Název užitého vzoru:
**Mikrofluidní čip pro průtokové kultivace
biologických objektů**

Mikrofluidní čip pro průtokové kultivace biologických objektů

Oblast techniky

5

Technické řešení se týká mikrofluidního čipu pro průtokové kultivace biologických objektů.

Dosavadní stav techniky

10

Předložené technické řešení je mikrofluidní zařízení určené zejména pro *in vitro* a *in vivo* kultivace biologických objektů v průtokovém režimu, s možností využití pro testování biologických účinků chemických látek na tyto objekty. Testování biologického účinku chemických látek je důležité například pro stanovení toxicity látek pro životní prostředí, pro živé organismy, pro zdraví člověka, ale může být důležité také pro stanovení vlastností farmakologicky účinných látek v oblasti biomedicínských aplikací.

15

Biologickým objektem se v tomto případě rozumí např. třírozměrný (3D) organizovaný shluk buněk, může se jednat například o 3D buněčnou kulturu v podobě organoidu, sféroidu atp., nebo zárodečné stádium mnohobuněčného organismu, například rybí vejce – embryo. Velikost biologických objektů se může pohybovat v rozmezí několik desítek mikrometrů až několik jednotek milimetrů.

20

Ke kultivačním testům biologických objektů a testům účinku biologicky aktivních látek na biologické objekty se využívají zejména tradiční technologie a postupy využívající standardizované více jamkové destičky, tj. 6, 12, 24, 96, 128, 384, 1536 jamkové, nebo například přístupy s kultivacemi v mikrostrukturovaných jamkách nebo ve „visící kapce“, které jsou ale součástí kultivačního systému se statickým kultivačním režimem. Tyto způsoby kultivace se využívají pro *in vitro* experimenty s 2D a 3D buněčnými kulturami. Výhodou 3D kultur, například nádorových sféroidů je, že jejich chování a projevy jsou velmi podobné nádorovým tkáním *in vivo*, a proto se velmi hodí pro testování například dynamiky vývoje nádorů, distribuce a účinku léčiv v nádorových tkáních, apod. V případě *in vivo* testů biologicky aktivních látek se jejich účinek ověřuje zejména na hlodavcích - savčí modely. Testování na savčích modelech je velmi finančně nákladné a je také technologicky náročné, včetně vysokých administrativních nároků. Proto se v současnosti pro účel testování hledají vhodné alternativy jiných mnohobuněčných organismů. V posledních letech se pro různé genetické studie, pro studie v oblasti chemické biologie, pro sledování účinku chemických látek nebo pro preklinické testy léčiv stále více využívají například modelové ryby. Jedním z vhodných modelů je ryba rodu *Danio rerio*. Výhodou testování na tomto rybím modelu je to, že embrya této ryby jsou dostupná ve velkých množstvích, s minimálními finančními náklady, a ve stejném vývojovém stadiu. Jejich vývoj je poměrně rychlý, do 72 hodin mají larvy dobře vyvinuté vnitřní orgány, což umožňuje sledování vývojových změn a vad ve velmi krátkém čase. Embrya jsou malá a pracuje se s nimi ve vodním prostředí. Jejich výhodou je průhlednost, což umožňuje pozorování všech vnitřních orgánů a pořizování záznamu jejich vývoje neinvazivními mikroskopickými technikami. Velkou výhodou tohoto modelu je velmi vysoká genetická podobnost s člověkem, cca 70 %. Pro různé varianty kultivací a testů zmíněných biologických objektů se obvykle využívají statické podmínky, tj. bez kontinuální výměny média.

35

40

45

Mezi hlavní nevýhody experimentů s biologickými objekty za statických podmínek patří nutnost provádění mnoha časově náročných kroků, které musí být prováděny manuálně. Patří mezi ně například třídění objektů do jednotlivých jamek, pravidelná výměna roztoků v jamkách za čerstvé, hledání polohy objektu v jamkách při pořizování obrazové dokumentace apod. Ne vždy je možné použít technologie poskytující vysoké rozlišení obrazového záznamu. Taktéž je zde omezení ve snižování celkového objemu testovaných látek, které mohou být často velmi drahé, nebo jsou dostupné pouze v malých množstvích. Navíc při pořizování záznamů je kromě složité

55

manipulace se vzorky nutnost jejich fixace pomocí dalších materiálů, jako je například agaróza, popř. je nutné využít znehybnění objektů s použitím anestetik.

Velký potenciál pro eliminaci popsanych negativ při testech s takto malými biologickými objekty mají nové technologie, které umožňují vývoj a produkci multifunkčních mikro zařízení pro automatizovanou manipulaci a analýzu vzorků. V oblasti bioaplikací jsou to mikrofluidní systémy, pro které se používají již zavedené pojmy, biologické mikro-elektromechanické systémy (z anglické zkratky BioMEMS) nebo také laboratoře na čipu, tzv. Lab-On-Chips (LOC). Tyto technologie se v současnosti začínají využívat i pro vývoj mikrozařízení pro práci s biologickými objekty. Při vývoji těchto zařízení se řeší zejména problémy související se spolehlivým vysazováním dostatečného množství objektů do čipu, správné obtékání objektů kapalinami distribuovanými uvnitř mikrofluidních kanálků, možnost manipulace s objekty v průběhu experimentů a s tím související možnosti paralelizace a automatizace celého experimentu a pořizování kvalitního obrazového záznamu.

Podstata technického řešení

Výše uvedené nedostatky jsou do značné míry odstraněny mikrofluidním čipem pro průtokové kultivace biologických objektů a testování účinků chemických látek na tyto objekty podle tohoto technického řešení. Jeho podstatou je to, že obsahuje čip, který je opatřen kultivačním prostorem rozděleným na horní kanálek a dolní kanálek, které jsou navzájem oddělené imobilizační přepážkou s imobilizačními otvory. Dále je čip opatřen odplavovacími kanálky se vstupními otvory a vstupním portem, výstupním portem a vysazovacím portem, které jsou připojeny na horní kanálek, přičemž alespoň jedno z ohraničení v oblasti nad horním kanálkem a/nebo pod dolním kanálkem v oblasti imobilizačních otvorů je z průhledného materiálu pro optickou metodu pro pozorování objektů umístěných v oblasti imobilizačních otvorů v imobilizační přepážce.

Počet imobilizačních otvorů je s výhodou roven počtu odplavovacích kanálků a zároveň se ústí odplavovacích kanálků nachází pod imobilizačními otvory. Vstupní port je rozdělen do dvou přírodních kanálků a u výstupního portu je umístěna zachycovací přepážka.

Horní kanálek má s výhodou tvar vybraný ze skupiny obdélník, půlkruh a půlelipsa, přičemž vrchní a/nebo spodní hrany jsou rovné a/nebo zaoblené a ústí vysazovacího portu je vedeno do horního kanálku a zároveň je umístěno před imobilizačními otvory čipu. Průřez dolního kanálku má ve výhodném provedení tvar ležícího písmene L, přičemž hrany dolního kanálku jsou ostré a/nebo zaoblené.

Ústí odplavovacích kanálků do dolního kanálku je v nejnižším místě dolního kanálku, čímž jsou dna dolního kanálku a odplavovacích kanálků v jedné rovině.

Předložené technického řešení se týká mikrofluidního čipu určeného zejména pro průtokové kultivace biologických objektů s možností testování biologických účinků chemických látek na tyto objekty. Do čipu je možné vysadit velký počet objektů a jejich počet je limitován délkou kultivační oblasti čipu a velikosti imobilizační jamky.

Čip se vyznačuje tím, že jeho kultivační oblast je v pracovní poloze orientovaná vodorovně a také tím, že kultivační oblast je rozdělena na horní a dolní kanálek, přičemž oba kanálky jsou odděleny imobilizační přepážkou s imobilizačními otvory, do kterých se imobilizují biologické objekty. Vysazování objektů využívá kombinace gravitační síly a unášecí síly kapaliny v horním kanálku. Ty působí na vysazované objekty v horním kanálku kultivačního prostoru tak, aby bylo možné provádět automatizované vysazování objektů do imobilizačních jamek čipu.

Navržený design dolního kanálku se vyznačuje bočním rozšířením tak, aby nedocházelo k nechtěným hydrodynamickým jevům, jako je zvýšené riziko vyplavování imobilizovaných objektů v přední části čipu.

- 5 Dále se dolní kanálek vyznačuje také tím, že poskytuje rovnoměrné proudění kapaliny kolem objektů a zabezpečuje rychlou látkovou výměnu v těsné blízkosti objektů v téměř celé oblasti jejich kontaktní plochy s nově přitékající kapalinou a zároveň zaručuje rychlé odplavování látek vylučovaných objekty do okolí.

- 10 Navržený tvar čipu umožňuje rychlou výměnu kapaliny v celém objemu čipu i při nízkých průtocích za relativně krátký čas. Tato vlastnost je nezbytná například v případě, kdy je potřebné vyměnit médium za testovanou látku.

- 15 Navržený design čipu se vyznačuje tím, že imobilizované objekty je možné selektivně, tj. jakýkoliv imobilizovaný objekt samostatně, vyplavovat z imobilizačních jamek kdykoliv, a to i průběhu experimentu, pomocí odplavovacích kanálků ústících do spodní části dolního kanálku v kultivační oblasti čipu.

- 20 Čip se vyznačuje rovněž tím, že při použití vysazovacího portu nedochází k zasekávání objektů pod vysazovacím portem, neboť tento port není spojen kolmo s vrchním kanálkem, ale oblast jeho ústí do horního kanálku svírá s horním kanálkem úhel menší než 90°.

- 25 Předložené technické řešení je možné realizovat jak technologií 3D tisku, přičemž je složitá vnitřní struktura čipu vyrobena jako jeden celek, nebo jinými technologiemi umožňujícími vrstvení jednotlivých mikrostrukturovaných plátů materiálů na sebe různými technikami spájení, například lepení, lisování apod., do jednoho celku tak, aby byl vyroben požadovaný tvar vnitřních kanálků. Podmínkou je použití biokompatibilních materiálů. Jednotlivé vrstvy čipu je možné vyrobit také leptacími technikami, lisováním nebo také odléváním.

- 30 Výhodou předloženého řešení je, že čip může být vyroben složením několika vrstev různých materiálů, přičemž spodní vrstva dolního kanálku nebo horní vrstva horního kanálku může být tvořená jak polymerním materiálem, tak speciálním sklem vhodným pro vysokorozlišovací mikroskopii, případně jiným materiálem vhodným pro optické pozorování imobilizovaných objektů.

- 35 Výhodou navrženého řešení je možnost jeho výroby pomocí 3D tisku, popř. kombinací 3D tisku s dalšími výrobními postupy, což přináší možnost levné a rychlé produkce plně funkčních systémů s možností rychlé adaptace parametrů systému, např. velikosti jamek, kanálků a dalších prvků mikročipu, dle typu a parametrů zvoleného biologického objektu.

- 40 Výhodou řešení je možnost opakovaného použití čipu, protože imobilizované objekty je možné jednoduchým způsobem vyplavit z čipu.

- 45 Další výhodou je možná úprava hydrodynamických vlastností proudění kapaliny v horním a dolním kanálku změnou velikosti bočního rozšíření, což dovoluje řízeně ovlivnit parametry obtékání biologického objektu v jamce testovanými látkami.

- 50 Výhodou popsaného řešení oproti jiným známým řešením je rovněž možnost selektivního vyjmutí vybraného biologického objektu pomocí odplavovacího kanálku bez nutnosti přerušení kultivačního experimentu a tím i možnost jeho následné analýzy dalšími metodikami, např. genetická analýza, analýza enzymové aktivity, analýza chemického složení atp., mimo vlastní kultivační čip. Tento postup tedy dovoluje provádět dlouhodobé dynamické experimenty s kontinuálním obrazovým záznamem vývoje biologického objektu, např. pomocí invertovaného mikroskopu, konfokálního mikroskopu, tzv. light sheet mikroskopie atp., a korelovat je s
55 výsledky získanými dalšími analytickými technikami, pro které je nutné předem biologický

objekt ze systému vyjmout např. za účelem extrakce, homogenizace, izolace nukleových kyselin, proteinů či dalších buněčných komponent.

- 5 Jednotlivé biologické objekty ve stejném čipu vystavené, tj. exponované stejné testované látce je možné z jamky vyjmout v různé časové intervaly v průběhu dlouhodobého experimentu a následně provést jejich analýzu dalšími technikami, viz výše. V rámci jednoho kultivačního experimentu tak může být získán komplexní časový snímek vlivu studované látky na biologický objekt kombinací zobrazovacích technik a dalších analytických technik. To může oproti známým řešením zároveň výrazně urychlit testování účinků látek na biologických modelech s využitím
10 větší škály komplementárních technik.

Objasnění výkresů

- 15 Mikrofluidní čip pro průtokové kultivace biologických objektů podle tohoto technického řešení bude podrobněji popsán na konkrétním příkladu provedení s pomocí přiložených výkresů, kde:

Obr. 1 zobrazuje/znázorňuje kompletní mikrofluidní čip s modulem pro připojení hadiček k odplavovacím kanálkům čipu, s laminačním lepidlem a průhlednou fólií v rozloženém náhledu.

20

Obr. 2 zobrazuje/znázorňuje kompletní mikrofluidní čip ve složeném stavu.

Obr. 3a zobrazuje/znázorňuje horní pohled a Obr. 3b dolní pohled na mikrofluidní čip.

- 25 Obr. 4a zobrazuje/znázorňuje boční pohled na čip - řez v rovině AA na Obr. 3, Obr. 4b zadní pohled na čip - řez v rovině BB na Obr. 3 a Obr. 4c detail uspořádání a tvar obou kanálků v oblasti imobilizačního otvoru - oblast C řezu v rovině BB.

- Obr. 5 zobrazuje/znázorňuje pohled na celkový objem horního a dolního kanálku mikrofluidního čipu a horní pohled na horní a dolní kanálek.
30

Obr. 6 zobrazuje/znázorňuje detail přední oblasti kanálků s hlavním a vysazovacím portem - oblast D na Obr. 5.

- 35 Obr. 7 zobrazuje/znázorňuje detail zadní oblasti kanálků s výstupním portem - oblast E na Obr. 5.

Obr. 8 zobrazuje/znázorňuje detail uspořádání horního a dolního kanálku v oblasti imobilizačního otvoru - řez v rovině FF na Obr. 5.

- 40 Obr. 9 zobrazuje/znázorňuje detail uspořádání horního a dolního kanálku v oblasti imobilizační přepážky - řez v rovině FF na Obr. 5.

Obr. 10 zobrazuje/znázorňuje pohled na celkový objem horního, dolních a všech odplavovacích kanálků mikrofluidního čipu.
45

Obr. 11 zobrazuje/znázorňuje detail přední oblasti kanálků s vysazenými biologickými objekty do imobilizačních jamek, tj. oblast I na Obr. 10.

- Obr. 12 zobrazuje/znázorňuje pohled na celkový objem všech odplavovacích kanálků s přesně danou polohou a zobrazením vysazených biologických objektů v imobilizačních otvorech.
50

Příklady uskutečnění technického řešení

Experimenty s navrženým čipem mohou být prováděny v režimu kontinuálního nebo sekvenčního časovaného průtoku kapaliny kolem objektu. Navržený čip umožňuje paralelizované experimenty s automatizovaným záznamem v reálném čase a s možností pořizování velkého počtu obrazových záznamů s vysokým rozlišením.

Pro pozorování kultivovaných biologických objektů mikroskopem nebo binokulární lupou je vhodné zafixovat čip do vhodného držáku. Na porty mikrofluidního čipu se připojí hadičky. Čip se naplní kapalinou. Do externí vysazovací hadičky se nasadí biologické objekty s vhodným rozestupem. Externí hadička se připojí na vysazovací port. Spustí se definovaný průtok kapaliny do vstupního portu čipu a definovaným průtokem kapaliny v externí hadičce se vpraví biologické objekty z vysazovací hadičky do horního kanálku čipu. Průtok kapaliny v horním kanálku a gravitace způsobí pohyb biologických objektů ve směru toku kapaliny oblasti a nad imobilizační jamkou dojde k imobilizaci objektů do imobilizační jamky. Opakováním tohoto procesu dosáhneme zaplnění všech imobilizačních jamek biologickými objekty. Po imobilizaci objektů může proběhnout kultivační experiment. Účelem kultivačního experimentu může být například testování účinků chemických látek na biologické objekty. Spuštěním definovaného průtoku kapaliny ve směru z konkrétního odplavovacího kanálku do dolního kanálku čipu v konkrétním ústí odplavovacího kanálku pod imobilizační jamkou dojde k vyplavení imobilizovaného objektu z imobilizační jamky. Následným krátkodobým zvýšením průtoku kapaliny v horním kanálku dojde k odplavení objektu z čipu. Toto vyplavení možno provést kdykoliv v průběhu experimentu.

Příkladem technického řešení může být mikrofluidní čip určený pro kultivace rybích embryí rodu *Danio rerio* vyrobený technologií 3D tisku. Mikrofluidní čip 1 je vyrobený použitím DLP technologie 3D tisku. Kompletní kultivační čip má 4 části: i) samotný čip 1 - tělo čipu, ii) modul pro připojení hadiček k odplavovacím kanálkům 18 čipu, iii) biokompatibilní transferové laminační lepidlo 7, iv) polymerní fólii 9.

Čip 1 se vyznačuje tím, že na jeho spodní část je naneseo laminační lepidlo 7, na které se přilepí polymerní fólie 9 s přesně danými rozměry. Folie 9 tvoří spodní část dolního kanálku 17 a odplavovacích kanálků 18 a umožňuje optické pozorování například invertovaným mikroskopem a pořizování obrazového záznamu vysazených a imobilizovaných embryí 25 v čipu 1. Modul pro připojení hadiček k odplavovacím kanálkům 18 je přichycen k čipu 1 pomocí 8 šroubů M3 k horní části čipu 1. Čip 1 má na své vnější horní straně jeden vstupní port 10, jeden vysazovací port 14, a jeden výstupní port 12, vstupní otvory do odplavovacích kanálků 3 a závitové otvory 2 pro přichycení modulu pro připojení hadiček k odplavovacím otvorům pomocí 8 šroubů. Na spodní zevní straně má čip 1 otvory, které jsou součástí dolního kanálku 17 a odplavovacích kanálků 18. Vnitřní část čipu 1 se vyznačuje tím, že má horní kanálek 16 a dolní kanálek 17, přičemž oba tyto kanálky jsou vzájemně odděleny imobilizační přepážkou 20 o tloušťce 0,6 mm. Imobilizační přepážka 20 se vyznačuje tím, že má 24 imobilizačních otvorů 21, přičemž tyto otvory 21 jsou umístěny mezi vysazovacím portem 14 a výstupním portem 12. Vstup kapaliny do horního kanálku 16 a dolního kanálku 17 je zabezpečen pomocí vstupního portu 10, který je v čipu 1 rozdělen do dvou přírodních kanálků 17.2, v se stejnou plochou průřezu, přičemž přírodní kanálky 17.2 mají šířku 1,0 mm a výšku 0,7 mm. Přírodní kanálky 17.2 ústí do horního kanálku 16 a dolního kanálku 17 čipu 1. Odvod kapaliny z čipu 1 je zabezpečen spojením horního kanálku 16 a dolního kanálku 17 v zadní části čipu 1 pod výstupním portem 12. V tomto spoji se nachází zachycovací přepážka 23, která zabraňuje propadení odplavovaného embrya z čipu na dno dolního kanálku 17 v tomto spoji. Tímto provedením spoje je zabezpečen spolehlivý odvod embryí z čipu 1 výstupním portem 12. Před imobilizačními otvory 21 se v horním kanálku 16 nachází ústí vysazovacího portu 14, které má zkosení 45°. Do dolního kanálku 17 kolmo ústí odplavovací kanálky 18 z jedné strany a z druhé strany se nachází boční rozšíření 17.1 dolního kanálku 17, přičemž dolní kanálek 17 s jeho bočním rozšířením 17.1 má na průřezu tvar ležícího písmene L. Dolní kanálek 17 podél imobilizační přepážky 20 je

vysoký 0,65 mm a v oblasti bočního rozšíření 17.1 je vysoký 2,15 mm. Horní hrany horního kanálku 16 a boční rozšíření dolního kanálku 17.1 mají na svých hranách zaoblení.

5 Průmyslová využitelnost

U navrženého čipu se předpokládá využití v oblastech, kde je potřebné provádění paralelizovaných kultivací biologických objektů nebo například provádění velkého počtu testů toxicity nebo jiného typu účinku biologicky aktivních látek na biologické objekty. Tyto testy provádějí společnosti a pracoviště, které se orientují na ochranu životního prostředí a zdraví nebo vývoj farmakologicky účinných látek nebo jiné pracoviště s experimentálním zaměřením. Výhodou navrženého řešení je možnost automatizace a paralelizace velkého počtu experimentů s automatizovaným sběrem obrazové dokumentace.

15

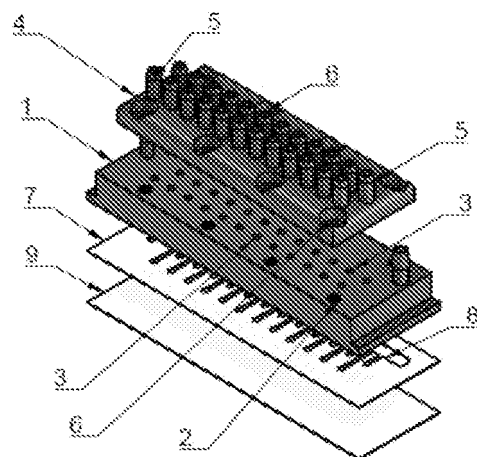
NÁROKY NA OCHRANU

1. Mikrofluidní čip pro průtokové kultivace biologických objektů a testování účinků chemických látek na tyto objekty, **vyznačující se tím**, že obsahuje čip (1), který je opatřen kultivačním prostorem rozděleným na horní kanálek (16) a dolní kanálek (17), které jsou navzájem oddělené imobilizační přepážkou (20) s imobilizačními otvory (21) a dále je čip (1) opatřen odplavovacími kanálky (18) se vstupními otvory (3) a vstupním portem (10), výstupním portem (12) a vysazovacím portem (14), které jsou připojeny na horní kanálek (16), přičemž alespoň jedno z ohraničení v oblasti nad horním kanálkem (16) a/nebo pod dolním kanálkem (17) v oblasti imobilizačních otvorů (21) je z průhledného materiálu pro optickou metodu pro pozorování objektů umístěných v oblasti imobilizačních otvorů (21) v imobilizační přepážce (20).
2. Mikrofluidní čip podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že počet imobilizačních otvorů (21) je roven počtu odplavovacích kanálků (18) a zároveň se ústí odplavovacích kanálků (19) nachází pod imobilizačními otvory (21).
3. Mikrofluidní čip podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že vstupní port (10) je rozdělen do dvou přívodních kanálků (17.2).
4. Mikrofluidní čip podle kteréhokoli z nároků 1 až 3, **vyznačující se tím**, že u výstupního portu (12) je umístěna zachycovací přepážka (23).
5. Mikrofluidní čip podle kteréhokoli z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že horní kanálek (16) má tvar vybraný ze skupiny obdélník, půlkruh a půlelipsa, přičemž vrchní a/nebo spodní hrany jsou rovné a/nebo zaoblené a ústí (15) vysazovacího portu (14) je vedeno do horního kanálku (16) a zároveň je umístěno před imobilizačními otvory (21) čipu (1).
6. Mikrofluidní čip podle kteréhokoli z nároků 1 až 5, **vyznačující se tím**, že průřez dolního kanálku (17) má tvar ležícího písmene L, přičemž hrany dolního kanálku (17) jsou ostré a/nebo zaoblené.
7. Mikrofluidní čip podle kteréhokoli z nároků 1 až 6, **vyznačující se tím**, že ústí (19) odplavovacích kanálků (18) do dolního kanálku (17) je v nejnižším místě dolního kanálku (17), čímž jsou dna dolního kanálku (17) a odplavovacích kanálků (18) v jedné rovině.

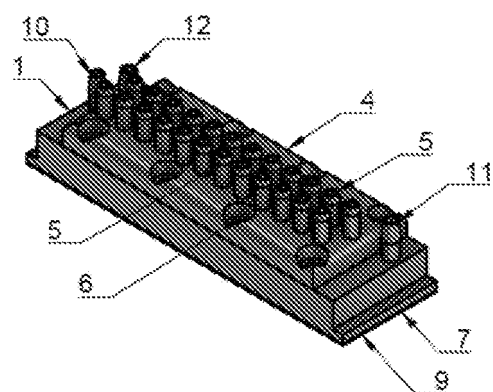
4 výkresy

Seznam vztahových značek:

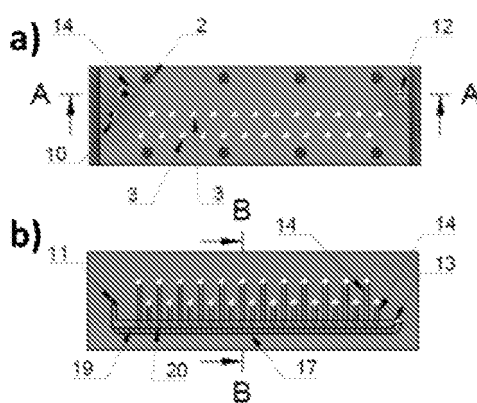
- 1 – mikrofluidní čip,
- 2 – závitové otvory,
- 3 – vstupní otvory do odplavovacích kanálků,
- 4 – modul pro připojení hadiček k odplavovacím kanálkům čipu,
- 5 – vstupní porty modulu pro připojení hadiček k odplavovacím kanálkům čipu,
- 6 – otvory pro přichycení modulu pro připojení hadiček k čipu pomocí šroubů,
- 7 – laminační lepidlo,
- 8 – otvory v laminačním lepidle,
- 9 – polymerní fólie,
- 10 – vstupní port,
- 11 – ústí vstupního portu do kanálků,
- 12 – výstupní port,
- 13 – ústí výstupního portu do kanálků,
- 14 – vysazovací port,
- 15 – ústí vysazovacího portu do horního kanálku,
- 16 – horní kanálek,
- 17 – dolní kanálek,
- 17.1 – boční rozšíření dolního kanálku
- 17.2 – přívodný kanálek
- 18 – odplavovací kanálek,
- 19 – ústí odplavovacího kanálku do dolního kanálku,
- 20 – imobilizační přepážka,
- 21 – imobilizační otvor,
- 22 – rozdělovací vstup do horního a dolního kanálku,
- 23 – zachycovací přepážka,
- 24 – zadní propojení horního a dolního kanálku,
- 25 – biologický objekt (například rybí embryo).



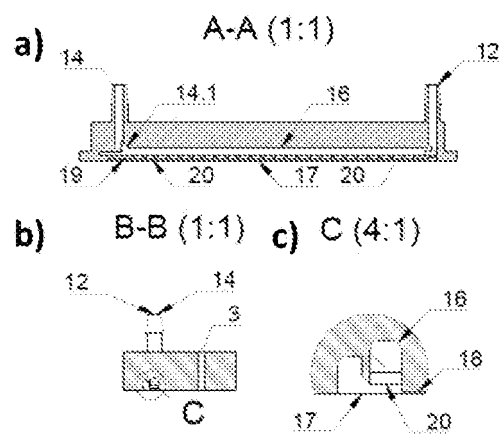
Obr. 1



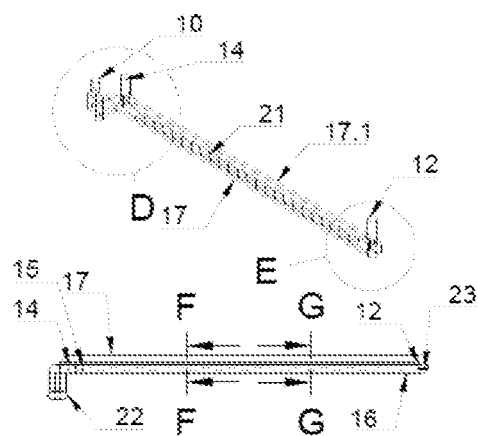
Obr. 2



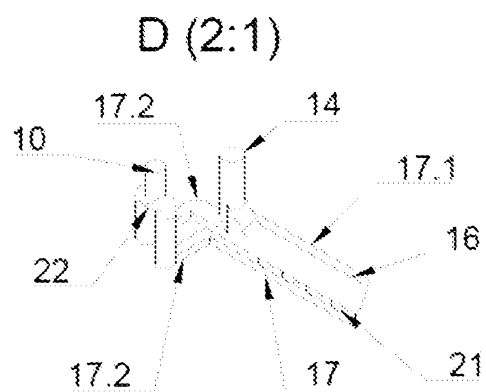
Obr. 3



Obr. 4

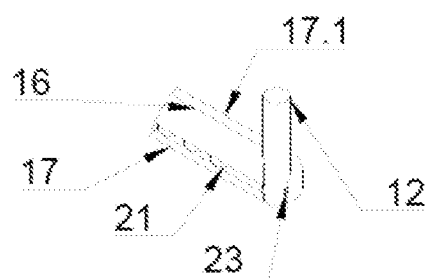


Obr. 5



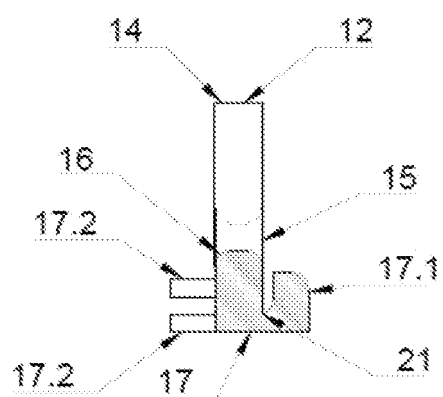
Obr. 6

E (2:1)



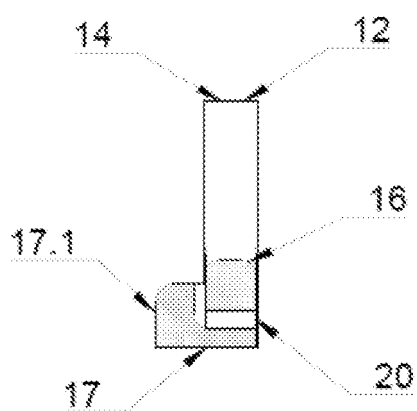
Obr. 7

F-F (4:1)

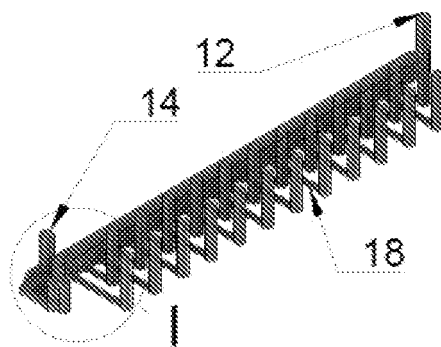


Obr. 8

G-G (4:1)

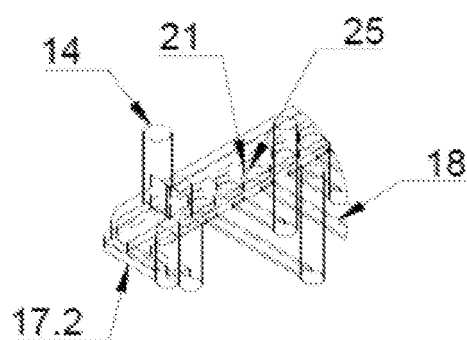


Obr. 9

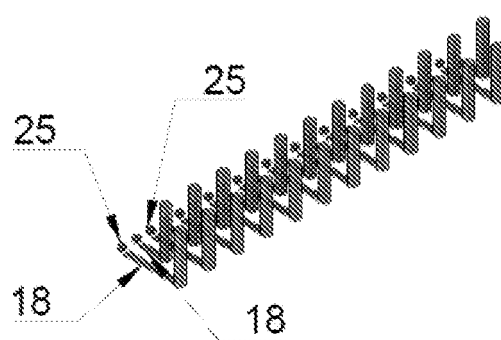


Obr. 10

I (2:1)



Obr. 11



Obr. 12