



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102298069 A

(43) 申请公布日 2011. 12. 28

(21) 申请号 201010505661. 1

(22) 申请日 2010. 10. 13

(30) 优先权数据

12/822, 597 2010. 06. 24 US

(71) 申请人 洹艺科技股份有限公司

地址 中国台湾新竹科学工业园区新竹县宝山乡工业东九路7号1楼

(72) 发明人 韦雅各 王绍祖 曾克元

(74) 专利代理机构 北京连和连知识产权代理有限公司 11278

代理人 王光辉

(51) Int. Cl.

G01N 35/08 (2006. 01)

G01N 33/53 (2006. 01)

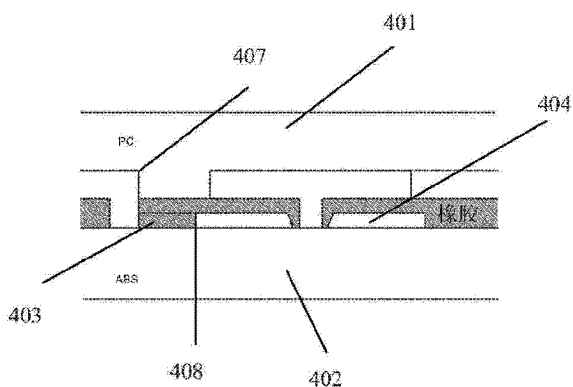
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 3 页

(54) 发明名称

用于微型化流体输送及分析系统的一致性阀操作的阀结构

(57) 摘要

一种流体输送与分析系统的阀结构具有上基板、下基板及中间层,该阀结构其具有至少一个开口与至少一个开放空穴,该开放空穴具有位于该上基板与该中间层之间的第一接触点,并具有位于该下基板与该中间层之间的第二接触点,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移以产生扭矩,以使得当中间层被压缩在该上基板与该下基板之间,并且其中该扭矩使得该中间橡胶层在该开口的方向上变形而可更佳地密封。



1. 一种流体输送与分析系统的阀结构,其中该阀结构由上基板、下基板与中间层所构成,其中该中间层由至少一个开口与至少一个开放空穴所构成。

2. 根据权利要求1所述的阀结构,其中该中间层在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。

3. 根据权利要求1所述的阀结构,其中第一接触点被提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点被提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。

4. 根据权利要求3所述的阀结构,其中该开放空穴位于该开口及该第一接触点与该第二接触点之间。

5. 根据权利要求1所述的阀结构,其中该中间层为橡胶层。

6. 一种提供流体输送与分析系统的阀结构的方法,该方法包含:

a. 提供上基板,

b. 提供下基板,

c. 提供中间层,其包含至少一个开口与至少一个开放空穴。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中该中间层在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。

8. 根据权利要求6所述的方法,其中第一接触点被提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点被提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。

9. 根据权利要求6所述的方法,其中该开放空穴位于该开口及该第一接触点与该第二接触点之间。

10. 根据权利要求6所述的方法,其中该中间层为橡胶层。

11. 一种执行流体样本的免疫测定的方法,其中该方法包含以下步骤:

(a) 自放置该流体样本的流体容器中汲取该流体样本至反应腔室,其中该流体容器与该反应腔室被限定在射流匣体中,且该反应腔室在其中包含多个固定化的物种;

(b) 允许该流体样本与该多个固定化物种进行反应一段预定的反应时间;及

(c) 经由出口埠自该反应腔室将该流体样本排出,其中该流体容器、该反应腔室与该出口埠由一个或多个毛细管尺寸的通道连接,其中该射流匣体包括第一基板、第二基板与可挠中间介层,其密封地接合在该第一基板与该第二基板之间,以在其中形成该流体容器、该一个或多个通道、该反应腔室与该出口埠,且其中该射流匣体在其中另提供流体流动控制结构,以限制该流体样本经由该一个或多个通道而仅在一个方向上进行流动并通过该反应腔室,其中在该步骤(a)与(c)中,其中该流体流动控制结构包含具有至少一个开口与至少一个开放空穴的可挠中间介层,线性致动器在被限定在该射流匣体中的泵汲取腔室中提供汲取动作,藉以汲取该流体样本自该流体容器经由该反应腔室与该一个或多个通道流动到该出口埠。

12. 根据权利要求11所述的方法,其中具有该可挠中间介层的该流体流动控制结构在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。

13. 根据权利要求 11 所述的方法,其中第一接触点被提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点被提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。

14. 根据权利要求 13 所述的方法,其中该开放空穴位于该开口及该第一接触点与该第二接触点之间。

15. 根据权利要求 11 所述的方法,其中该中间层为橡胶层。

16. 一种流体输送与分析系统,包含:射流匣体,其包括第一基板、第二基板与可挠中间介层,其密封地接合在该第一基板与该第二基板之间,以在其中于该第一基板与该第二基板内在该可挠中间介层的两侧之上形成一个或多个毛细管尺寸的通道;流体容器、泵汲取腔室、反应腔室,及埠,其至少部份形成在该射流匣体的该第一基板或该第二基板中,且其中该一个或多个通道连接该流体容器至该泵汲取腔室,该泵汲取腔室至该反应腔室,及该反应腔室至该埠;流体流动控制结构,其形成在该射流匣体中,限制流体仅在由该流体容器至该反应腔室的方向上并经由该一个或多个通道与该泵汲取腔室而进行流动,其中该流体流动控制结构包含具有至少一个开口与至少一个开放空穴的该可挠中间介层;及线性致动器,其在该泵汲取腔室中提供汲取动作来推动该流体自该流体容器经由该泵汲取腔室及该一个或多个通道流动至该反应腔室。

17. 根据权利要求 16 所述的流体输送与分析系统,其中具有该可挠中间介层的该流体流动控制结构在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。

18. 根据权利要求 16 所述的流体输送与分析系统,其中第一接触点被提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点被提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。

19. 根据权利要求 18 所述的流体输送与分析系统,其中该开放空穴位于该开口及该第一接触点与该第二接触点之间。

20. 根据权利要求 16 所述的流体输送与分析系统,其中该中间层为橡胶层。

用于微型化流体输送及分析系统的一致性阀操作的阀结构

[0001] 本申请案为 2009 年 12 月 12 日立案的美国新型专利申请案编号 12/650,479 的部份延续 (CIP, Continuation In Part), 其为 2006 年 8 月 6 日立案的美国新型专利申请案编号 11/504,303 的延续, 现在为已成立的美国专利编号 7,666,687, 其为 2003 年 5 月 14 日立案的 10/437,046 的分开申请案, 现在为已成立的美国专利编号 7,241,421, 该公开内容皆在此加入做为参照。

技术领域

[0002] 本发明关于一种包含流体输送与分析匣体及外部线性致动器的系统。更特定而言, 本发明关于一种在微型流体输送与分析匣体中进行多种程序的系统, 其中包括筛检、免疫学诊断、DNA 诊断。

背景技术

[0003] 近年来, 已经发展出高度平行化程序来进行生物物质的分析, 例如蛋白质与 DNA。大量不同的结合成分可被固定在固态表面上, 而这些成分与其它化合物之间的交互作用可用高度平行化方式进行测量。该固态表面的大小在近年来已显著地减小, 且固定化物种的密度也已大为增加, 基本上这些测定需要一些液体处理的步骤, 而如果没有液体处理机器人或类似的设备则很难自动化进行上述这些液体处理的步骤。近年来已经开发出一些微流体平台以解决液体处理的这些问题, 降低试剂的消耗量, 并且增加这些程序的速度。这些平台的示例揭示于美国专利编号 5,856,174 与 5,922,591。这种装置对于 HIV 病毒样本执行核酸萃取、放大及杂交的进行程序将叙述于后文, 如 Anderson 等人于 1997 International Conference on Solid-State Sensors and Actuators 论文集中所发表的《微型流体生化分析系统》(Microfluidic Biochemical Analysis System), 其刊登于 Transducers '97, 1997, 477-480 页。透过使用气动力控制的阀、疏水口与压差源, 可在微型流体匣体中操作流体试剂来执行核酸分析。

[0004] 另一个这种微流体平台的示例揭示于美国专利编号 6,063,589, 其中向心力被利用以汲取通过包含在紧致碟形液体射流匣体上的毛细管网路的液体样本。被动连续瞬间冲水阀用于根据碟片旋转速度控制流体运动。这种平台已经用于执行生物测定, 如 Kellog 等人所发表的《离心式微流体学: 应用》(Centrifugal Microfluidics: Applications), 其刊登于 uTas 2000 Symposium 论文集内的 Micro Total Analysis System 2000, 2000 年, 239-242 页。在这种微型与微流体装置中被动表面的进一步应用已经说明于美国专利编号 6,296,020 中, 其用于控制微型装置中的流体。

[0005] 另一种压力驱动式液体处理装置的方式透过使用电场来控制液体与分子运动。许多在微型流体输送与分析当中的工作的完成是使用这些电子引动方法来汲取通过液体培养基的试剂, 并使用电泳方法来区隔, 并在这种系统中执行特定测定。使用这些方法的装置已经揭示于美国专利编号 4,908,112, 美国专利编号 6,033,544 与美国专利编号 5,858,804。

[0006] 其它已经说明的微型液体处理装置包括使用静电阀阵列者（美国专利编号 6, 240, 944）、铁磁流体微型泵（美国专利编号 6, 318, 970）、与流体流动调节器（美国专利编号 5, 839, 467）。使用这些微型化液体处理装置有可能增加测定的工作输出，降低试剂消耗量，以及简化诊断仪器并降低测定成本。本发明也关于一种用于一致性操作的阀结构，特别是用于微型化分析匣体。

[0007] 美国专利申请编号 10/437, 046 揭示一种由三层所构成的微型化分析匣体，其中加入单向式阀与单向式泵。硅橡胶射出成型层被插入在两个射出成型基板之间。该硅橡胶层可有多种目的。首先，其可做为该单向性阀的可挠阀座。其次，其可做为由外部线性致动器所致动的可挠泵薄膜。第三，其可做为一种软性可压缩层，用于密封整个微型射流网路，其中包括泵、阀、微通道与容器。该两个射出成型基板被压缩及热烘烤藉以形成无泄漏密封。

[0008] 但是，如美国专利申请编号 10/437, 046 中所说明的阀，由于该密封程序的压缩而具有非常有限的工作范围。由于该橡胶的压缩在该阀座中发展出扭矩，造成该阀的开启。因此，如美国专利申请编号 10/437, 046 中所说明的阀在一致性地执行时无法达到无泄漏密封。

[0009] 因此需要一种阀，其能够在由于进行该密封程序而压缩该橡胶时可关闭而非开启。这种发明可以在合理的程序范围内，同时达成有效的密封与可作业的阀，并可达到类似于美国专利申请编号 10/437, 046 之装置的一致性生产。本发明即说明这种阀结构，其可在 30-100 微米的压缩范围内允许一致性的阀操作。

发明内容

[0010] 本发明的目的包括经由优良的阀构造而可改善生物免疫测定匣体的一致性、可靠性与制造性。改善生物分析匣体的可靠性与制造性的目的是藉由在较宽的热烘烤范围之内维持该阀为固定封闭、排除对准问题、排除粘着并扩充该阀的操作能力来达成。减少气泡的目的是藉由降低阀的体积、排除堵塞的空气、并最佳化螺线管驱动器来达成。

[0011] 本发明的系统包含塑胶射流装置，其具有至少一个经由毛细管通道以及外部线性致动器而连接至汲取结构的反应腔室。该装置包含两个塑胶基板、该塑胶基板包括顶基板与底基板，其中包含毛细管通道、反应腔室及泵汲取 / 阀腔室，及位于该顶基板与该底基板之间的可挠中间介层，该可挠中间介层可提供用于该射流结构以及阀与泵的隔膜密封介面。被动逆止阀结构形成在该三层装置中，其是藉由提供一种方法，亦即藉由折弯该介层隔膜以使得气体或液体可自该下基板中的通道流动至该上基板中的通道。另外，可藉由利用限制该下基板对于该隔膜折弯动作以控制在相反方向上的流动。另外，逆止阀结构可建构成藉由翻转该装置结构以允许自该顶基板流动至该底基板。另外，可藉由结合泵汲取腔室与两个在相同方向上操作的逆止阀结构而在该装置内形成该泵汲取结构。也可建构一个孔在该下基板中，以对应于该泵汲取腔室。位于该塑胶射流装置之外的线性致动器，其可放置在该孔中以折弯该泵介层隔膜，且因此提供汲取动作给该装置内的流体。这些汲取结构原先即为单一方向。

[0012] 在一实施例中，上述系统可用于执行免疫测定，该免疫测定的执行是藉由自入口容器汲取多种试剂，并通过包含多个固定的抗体或抗原的反应腔室，最后到达出口埠。在另

一实施例中,该系统可用于执行 DNA 分析的测定,例如杂交至固定于该反应腔室中的 DNA 探针。在又另一实施例中,该装置可用于在该反应腔室内合成一系列的寡核苷酸。本发明的系统可良好地适用于在该反应腔室内执行固态反应,并提供自该反应腔室散布多种试剂或是散布多种试剂至该反应腔室的方法,但其并非限制于仅执行固态反应。

[0013] 本发明的系统也可良好地适用可弃式诊断应用。该系统的使用可以将消耗品降低至仅限于消耗该塑胶射流匣体,并排除在高处理量应用中常见到使用固定尖端机器人的吸管的任何交互污染的问题。

[0014] 在另一实施例中,本发明已经考虑各种状况,除此之外,本发明的目的在于藉由在 30-100 微米的压缩范围之内维持一致性阀操作而提供生物免疫测定匣体的改善的一致性、可靠性与制造性。此技艺藉由在相同的橡胶零件内设置关键对准来达成,其可在该橡胶中产生包含上空穴与下空穴的阀,并可排除在该阀上所有对准效应。另外,在该上基板与下基板上的接触点在阀关闭的方向上有偏移。此接触点的偏移在当该橡胶被压缩在该上基板与下基板之间时产生扭矩,并使该橡胶在该外侧接触点的方向上变形。该接触点之间的偏移距离影响到该变形力的大小。此皆维持如此,直到在该橡胶中达到关键压缩点,且阀座在相反方向上倒转与折弯。

[0015] 本发明设计成透过产生最小尺寸的阀座而防止粘着问题。在平滑表面上的硅橡胶容易造成问题,并造成粘着,因此将需要比正常压力要高的压力来在初始时开启该阀。

[0016] 特别是,本发明揭示一种流体输送与分析系统的阀结构,其中该阀结构由上基板、下基板与中间层所构成,其中该中间层由至少一个开口与至少一个开放空穴所构成。在一实施例中,该中间层在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。在一实施例中,第一接触点提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。在一实施例中,该开放空穴位于该开口与该第一接触点与该第二接触点之间。在一实施例中,该中间层为橡胶层。

[0017] 本发明另公开了一种提供流体输送与分析系统的阀结构的方法,包含提供上基板、提供下基板、提供包含至少一个开口与至少一个开放空穴的中间层。在一实施例中,该中间层在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。在一实施例中,第一接触点提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口的方向上使该中间橡胶层变形。在一实施例中,该开放空穴位于该开口与该第一接触点与该第二接触点之间。在一实施例中,该中间层为橡胶层。

[0018] 本发明还公开了一种执行流体样本的免疫测定的方法,其中该方法包含以下步骤:(a) 自放置该流体样本的流体容器中汲取该流体样本至反应腔室,其中该流体容器与该反应腔室被限定在射流匣体中,且该反应腔室在其中包含多个固定化的物种;(b) 允许该流体样本与该多个固定化物种进行反应一段预定的反应时间;及(c) 将该流体样本自该反应腔室经由出口埠排出,其中该流体容器、该反应腔室与该出口埠由一或多个毛细管尺寸的通道连接,其中该射流匣体包括第一基板、第二基板与可挠中间介层,其密封地接合在该第一基板与该第二基板之间,以在其中形成该流体容器、该等一个或多个通道、该反应

腔室与该出口埠,且其中该射流匣体在其中另提供流体流动控制结构,以限制该流体样本经由该一个或多个通道而仅在一个方向上进行流动并通过该反应腔室,其中在步骤(a)与(c)中,其中该流体流动控制结构包含具有至少一个开口与至少一个开放空穴的该可挠中间介层,线性致动器在被限定在该射流匣体中的泵汲取腔室中提供汲取动作,藉以汲取该流体样本自该流体容器经由该反应腔室与该一个或多个通道流动到该出口埠。在一实施例中,具有该可挠中间介层的该流体流动控制结构在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。在一实施例中,第一接触点提供于该上基板与该中间层之间,及第二接触点提供于该下基板与该中间层之间,其中该第一接触点与该第二接触点被偏移而在当该中间层在该上基板与该下基板之间被压缩时产生扭矩,其中该扭矩在该开口方向上使该中间橡胶层变形。在一实施例中,该开放空穴位在该开口与该第一接触点与该第二接触点之间。在一实施例中,该中间层为橡胶层。

[0019] 本发明还公开了一种流体输送与分析系统,包含:射流匣体,其包括第一基板、第二基板与可挠中间介层,其密封地接合在该第一基板与该第二基板之间,以在其中于该第一基板与该第二基板内在该可挠中间介层的两侧之上形成一个或多个毛细管尺寸的通道;流体容器、泵汲取腔室、反应腔室,及埠,其至少部份形成在该射流匣体的该第一基板或该第二基板中,且其中该等一个或多个通道连接该流体容器至该泵汲取腔室,该泵汲取腔室至该反应腔室,及该反应腔室至该埠;流体流动控制结构,其形成在该射流匣体中,限制流体仅在由该流体容器至该反应腔室的方向上并经由该一个或多个通道与该泵汲取腔室而进行流动,其中该流体流动控制结构包含具有至少一个开口与至少一个开放空穴的可挠中间介层;及线性致动器,其在该泵汲取腔室中提供汲取动作来推动该流体自该流体容器经由该泵汲取腔室及该一个或多个通道流动至该反应腔室。在一实施例中,具有该可挠中间介层的该流体流动控制结构在其上表面上包含开放空穴,在其下表面上包含开放空穴。

附图说明

[0020] 图 1A 为本发明的塑胶射流装置内泵汲取结构的上视图。

[0021] 图 1B 为本发明的塑胶射流装置内该泵汲取结构的横截面图。

[0022] 图 2 为组态成单一流体输送与分析装置的本发明的塑胶射流装置的上视图。

[0023] 图 3 为组态成 5 流体输送与分析装置的本发明的塑胶射流装置的上视图。

[0024] 图 4 为组态成重新循环 3 流体输送与分析装置的本发明的塑胶射流装置的上视图。

[0025] 图 5A 为该阀的一实施例的横截面图。

[0026] 图 5B 为该阀的另一实施例的横截面图。

[0027] 主要元件符号说明

- 11 上基板通道
- 12 孔
- 13 下基板通道
- 14 泵汲取腔室
- 15 被动式逆止阀
- 21 上基板

22	下基板
23	可挠中间介层
24	线性致动器
25	隔膜
31	容器
32	泵汲取结构
33	毛细管通道
34	反应腔室
35	生物分子
36	出口埠
41	容器
42	容器
43	容器
44	容器
45	容器
46	反应腔室
47	次级反应腔室
48	逆止阀
49	废料容器
51	容器
52	容器
53	容器
54	废料容器
55	反应腔室
56	中间循环容器
57	泵汲取结构
58	泵汲取结构
131	孔
401	上基板
402	下基板
403	橡胶零件
404	下空穴
407	接触点 A
408	接触点 B
409	上空穴
409	接触点 A
410	下空穴
410	接触点 B

具体实施方式

[0028] 本发明的系统包含塑胶射流匣体,及位在该射流匣体之外的线性致动器系统。图 1A 所示为形成在本发明的射流匣体内的泵汲取结构之横截面图。该塑胶射流匣体包含三个主要的层:上基板 21、下基板 22 与可挠中间介层 23,如图 1B 所示。这三层可由多种塑胶组装方法进行组装,例如像是螺丝组装、热烘烤、超音波接合、夹钳或适当的反应式 / 粘着式接合方法。在图 1B 中所示的上基板 21 与下基板 22 皆包含多种特征,其在该匣体内定义毛细管尺寸的通道,以及泵汲取腔室、阀腔室、反应腔室、容器及 / 或入口 / 出口埠。图 1B 所示为图 1A 的泵汲取结构的上视图。该泵汲取结构由泵汲取腔室 14 与两个被动式逆止阀 15 所定义,其可仅在一个方向上提供对于流动的高阻抗。被动式逆止阀 15 包含由介层 23 隔开的下基板通道 13 与上基板通道 11,使得通过介层 23 的孔,如图 1B 的孔 12 所示,包含在上基板通道 11 之内,而并非在下基板通道 13 之内。这种逆止阀结构提供对于自下基板通道 13 至上基板通道 11 的气体 / 液体流动低阻抗,并类似地提供对于自上基板通道 11 至下基板通道 13 的气体 / 液体流动高阻抗。泵汲取腔室 14 包含上基板腔室与在下基板 22 中至自由介层 23 的一个孔 141 以做为隔膜 25,如图 1B 所示。然后在射流匣体外部的线性致动器 24 可放置在孔 131 中来折弯隔膜 25,并因此提供使该隔膜变形所需要的力量。

[0029] 图 2 所示为组态成单一流体输送与分析装置的本发明的塑胶射流匣体的上视图。首先流体使用吸管或类似设备手动地或自动化地放置到容器 31 当中。类似于图 1B 的泵汲取结构 32 包含在该装置内。藉由重复的致动外部线性致动器,在容器 31 中的流体被汲取通过泵汲取结构 32、毛细管通道 33,并进入到反应腔室 34 当中。反应腔室 34 包含多个固定化的生物分子 35,用于与该流体的特定固态反应。在一段指定的反应时间之后,该流体被汲取通过反应腔室 34,并离开出口埠 36。

[0030] 本发明的塑胶射流匣体的上基板 21 与下基板 22 可使用多种塑胶材料来建构,例如像是聚甲基丙烯酸甲酯 (Polymethyl-methacrylate, PMMA)、聚苯乙烯 (Polystyrene, PS)、聚碳酸酯 (Polycarbonate, PC)、聚丙烯 (Polypropylene, PP)、聚氯乙烯 (Polyvinylchloride, PVC)。对于在反应腔室内反应结果的光学特征,上基板 21 较佳地是由透明塑胶材料所构成。毛细管、反应腔室及泵汲取腔室可形成在上基板 21 与下基板 22 中,其可使用例如射出成型、压缩模制、热压印或机械加工等方法。上基板 21 与下基板 22 的厚度较适合(但不限于)的范围在厚度 1 毫米到 3 毫米之间。可挠介层 23 可由多种聚合物与橡胶材料所形成,例如乳胶、硅弹性体、聚氯乙烯 (PVC) 或含氟弹性体。在介层 23 中形成该特征的方法包括冲切、旋转冲切、雷射蚀刻、射出成型及反应式射出成型。

[0031] 如图 1B 所示,本发明的线性致动器 24 较佳地是(但非限制)一种电磁螺线管。其它适当的线性致动器包括马达 / 凸轮 / 活塞组态、压电式线性致动器或马达 / 线性齿轮组态。

[0032] 本发明另可用一系列的实施例来使用本发明的塑胶射流匣体与外部线性致动器描述不同的组态用于执行不同的分析。

[0033] 实施例 1:

免疫测定

如图 2 所示,该塑胶射流匣体可被用于藉由固定化多个生物分子,像是不同抗体 35,在反应腔室 34 内执行免疫测定。在一示例性实施例中,包含未知浓度的多个抗原或抗体的样

本被先放置在容器 31 之内。然后该外部线性致动器被重复地致动,以由容器 31 汲取该样本至反应腔室 34。然后该样本被允许与固定化的抗体 35 进行反应一段设定的反应时间。在该设定反应时间结束时,该样本即由反应腔室 34 经由出口埠 36 排出。然后在容器 31 中放置清洗缓冲器,且该外部线性致动器被重复地致动来汲取该清洗缓冲器通过反应腔室 34 并离开出口埠 36。这种清洗步骤可视需要重复进行。含有与可侦测分子(例如过氧化酶、碱性磷酸酶或萤光标记)结合的特定二次抗体的溶液被放置到容器 31 当中。然后该二次抗体溶液藉由重复地致动该线性致动器被汲取到反应腔室 34 当中。在一段预定反应时间之后,该溶液被汲取而通过出口埠 36 排出。然后反应腔室 34 以与前述类似的方式被清洗。对于酵素结合,基质溶液被放置到容器 31 当中,并汲取到反应腔室 34 当中。然后该基质将与先前与固定化的抗体 35 进行反应而所补捉的任何酵素来进行反应而提供可侦测的信号。为了改善测定效能,反应腔室 34 可固定维持在摄氏 37 度。

[0034] 根据本发明,该塑胶射流匣体不需要被组态成单一流体输送与分析装置。图 3 所示为组态成五流体输送与分析装置的塑胶匣体。这种装置可以执行免疫测定,例如竞争性免疫测定、免疫吸附性免疫测定、免疫度量免疫测定,三明治免疫测定(sandwich immunoassay)与间接免疫测定,其藉由在反应腔室 46 中提供固定化的抗体来完成。在此反应腔室 46 并非组态成宽的长方形区域,而是类似于毛细管尺寸的蛇形线通道的尺寸。此组态在浪费一些空间之下提供通过该反应腔室更多均匀的流动。例如在免疫测定期间,含有未知浓度的多个抗原或抗体的样本被放置在容器 41 中。清洗缓冲器被放置在容器 42 中。容器 43 维持空的来提供空气冲洗。为该二次抗体结合所特定的基质溶液被放置在容器 44 中。该二次抗体结合被放置在容器 45 中。每个容器被连接至类似于图 1 的泵汲取结构 1'。泵汲取结构 1' 提供自容器 41、42、43、44 与 45 汲取而通过反应腔室 46 至废料容器 49。次级反应腔室 47 被提供用于负控制,并藉由逆止阀 48 使之与容器 41 的样本隔离。在此装置中执行免疫测定的规则同等于前述的单一流体组态,其清楚的差异在于每个隔开的试剂被包含在独立的容器中,并使用独立的外部线性致动器利用独立的泵汲取结构进行汲取。首先,对应于连接至容器 41 的泵的外部线性致动器被重复地致动,直到样本流体填满反应腔室 46。在一段预定反应时间之后,该样本流体使用连接至样本容器 41 的泵或连接至空气冲洗容器 43 的泵来被汲取至废料容器 49。接着,该清洗缓冲器藉由重复地致动对应于连接至清洗容器 42 的泵汲取结构的该外部致动器而被汲取到反应腔室 46 当中。该清洗及/或空气冲洗循环可视需要重复进行。然后二次抗体溶液藉由重复地致动对应于连接至容器 45 的泵汲取结构的该外部线性致动器而被汲取到反应腔室 46 当中。在一段预定反应时间之后,该二次抗体溶液可藉由连接至容器 45 的泵或连接至空气冲洗容器 43 的泵自反应腔室 46 排出,然后反应腔室 46 即如前述地进行清洗。该基质藉由重复地致动对应于连接至容器 44 的泵的线性致动器而被汲取到反应腔室 46 当中。在一段预定反应时间之后,该基质自反应腔室 46 排出,并自容器 42 利用清洗缓冲器取代。该等免疫测定的结果即可藉由透过上基板 21 的光学测量来确认。

[0035] 再者,利用本发明的塑胶射流匣体所执行的该些反应并不限于在静态液体中执行的反应。图 4 所示为根据本发明的一种塑胶射流匣体,其组态成经由反应腔室 55 提供连续流体运动。在此组态中,容器 51、52 与 53 连接至个别的泵汲取结构,其类似于图 3 的五流体组态的结构,但在此例中,该泵汲取结构被连接至中间循环容器 56。例如,泵汲取结构 57

被连接至循环容器 56 来提供自循环容器 56 通过反应腔室 55 并回到循环容器 56 的连续流体循环。依此方式,流体可经由反应腔室 55 循环而不会停止。这种流体运动可提供在反应腔室 55 中较佳的混合、更快速的反应时间,以及与固定化的物种有完全的样本反应。泵汲取结构 58 被连接使得其提供自循环容器 56 至废料容器 54 的流体的汲取。类似于上述的免疫测定可在此装置中进行,其藉由固定化在反应腔室 55 中的抗体来放置含有未知浓度的抗原或抗体的样本在循环容器 56 中、放置二次抗体结合之溶液在容器 52 中、放置基质溶液在容器 53 中,以及放置清洗缓冲器在容器 51 中。其余的规定相同于上述方法,不同之处在于其加入转移流体至循环容器 56 以及将流体自循环容器 56 移出,并在所有反应时间期间连续地循环。

[0036] 实施例 2 :

DNA 杂交

本发明的系统也可用于执行 DNA 杂交分析。使用图 4 的塑胶匣体,多个 DNA 探针在反应腔室 55 中固定。含有一或多种未知序列的萤光标签与放大的 DNA 的群体的样本被放置在容器 52 中。第一紧急清洗缓冲器被放置在容器 51 中。第二紧急清洗缓冲器被放置在容器 53 中。反应腔室 55 被保持在固定摄氏 52 度的温度。该样本藉由重复地致动对应于连接至容器 52 的泵汲取结构的线性致动器而被转移到循环容器 56。然后该样本藉由重复地致动对应于泵汲取结构 57 的线性致动器而循环通过反应腔室 55。该样本连续地进行基本上由 30 分钟到 2 小时之一预定杂交时间的循环。然后该样本藉由致动泵汲取结构 57、58 以相反的方式自循环容器 56 与反应腔室 55 排出。然后该第一紧急清洗缓冲器藉由重复地致动对应于连接至容器 51 的泵汲取结构的该线性致动器而被转移到循环容器 56。然后该第一紧急清洗缓冲器以如前述相同的方式被循环通过反应腔室 55。在一段预定清洗时间之后,该第一紧急清洗缓冲器自反应腔室 55 与循环容器 56 排出,如上所述。然后第二紧急清洗缓冲器以类似于前述的方式被转移到循环容器 56,并循环通过反应腔室 55。在该第二清洗缓冲器被排出之后,该等 DNA 杂交结果可由萤光显像来读取。

[0037] 本发明已经做了说明,很明显地本发明可变化出多种方式。这些变化不应视为背离本发明的精神与范畴,且本领域技术人员应可了解到所有这些修改皆要包括在以下申请专利范围的范畴之内。

[0038] 接着请参照图 5A,其为该阀的实施例的横截面。在此,阀被设计成使得橡胶 403 由于该密封程序的压缩而不会开启该阀,而是会关闭该阀。在此例中,达到有效的密封与操作阀将在合理的程序范围当中相互包含。本发明描述的这种阀结构可允许在 30-100 微米的压缩范围内的一致性阀操作。

[0039] 在此说明该阀的该些组件。所有关键对准放置在相同的橡胶零件 403 之内。在此该阀在橡胶 403 中包含下空穴 404,此可排除对于阀的效能的所有对准效应。特别是在上基板 401 上的接触点 A 407 与在下基板 402 上的接触点 B 408 在阀关闭的方向上被偏移。由于接触点 407 与 408 的偏移,当在上基板 401 与下基板 402 之间压缩橡胶 403 时,产生扭矩,且橡胶 403 在外部接触点 408 的方向上变形。该变形力的大小受到接触点 407 与 408 之间的偏移距离所影响,此可维持直到当该阀座倒转并在相反方向上折弯时的在该橡胶中的关键压缩点。

[0040] 接着请参照图 5B,其为该阀的另一实施例的横截面。本发明描述的这种阀结构的

另一实施例,可允许在 30-100 微米的压缩范围内的一致性阀操作。在此说明该阀的该等组件。所有关键对准是放置在相同的橡胶零件 403 之内。在此该阀在橡胶 403 中包含下空穴 410 与上空穴 409,此可排除对于阀的效能的所有对准效应。特别是在上基板 401 上的接触点 A 409 与在下基板 402 上的接触点 B 410 在阀关闭的方向上被偏移。由于接触点 407 与 408 之偏移,当在上基板 401 与下基板 402 之间压缩橡胶 403 时,产生扭矩,且橡胶 403 在外部接触点 410 的方向上变形。再次地,该变形力的大小受到接触点 409 与 410 之间的偏移距离所影响。此可维持直到当该阀座倒转并在相反方向上折弯时的在该橡胶中的关键压缩点。

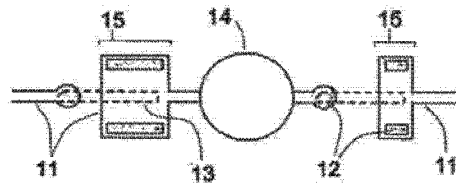


图 1A

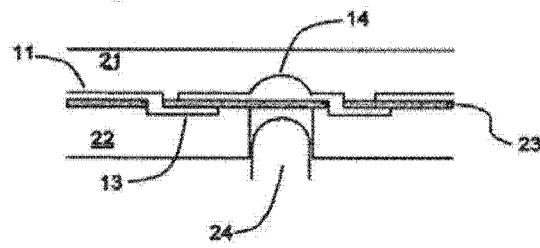


图 1B

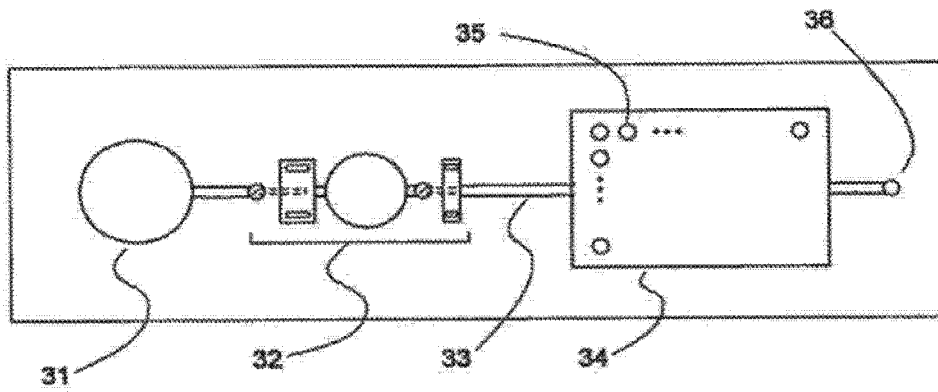


图 2

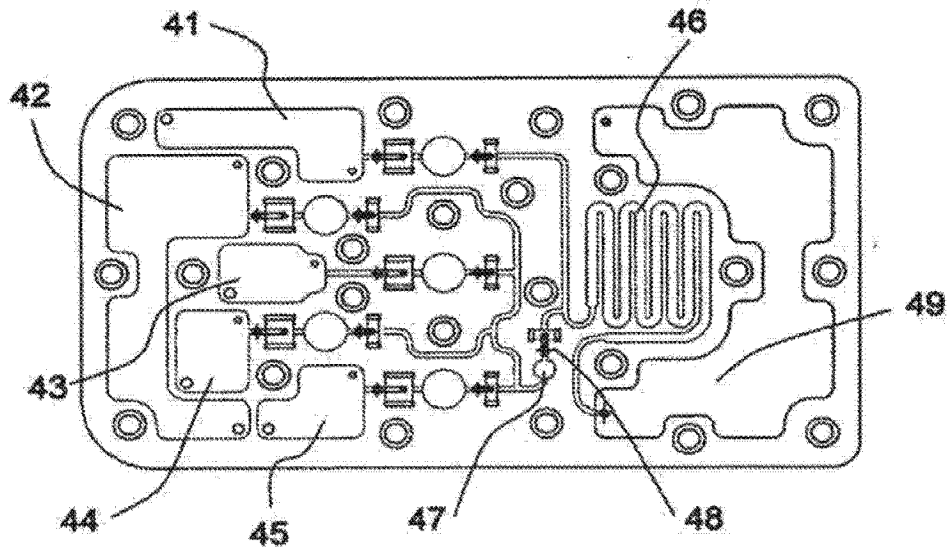


图 3

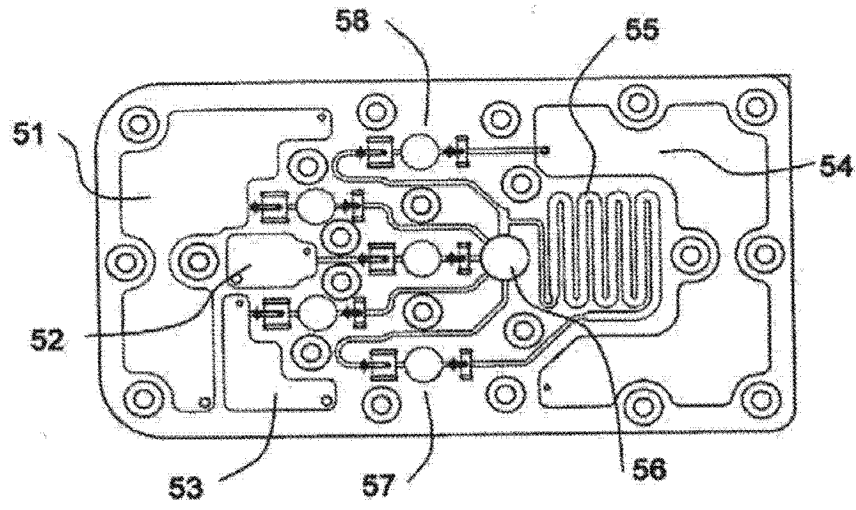


图 4

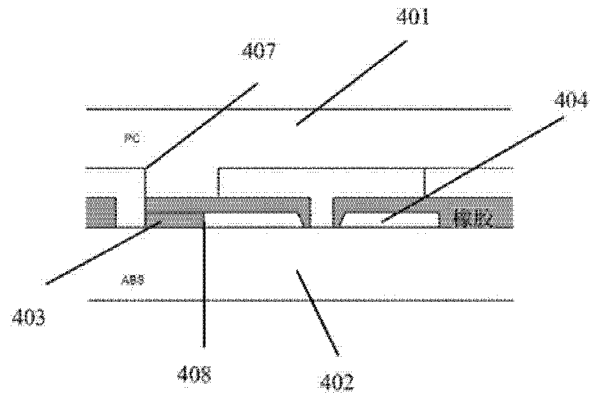


图 5A

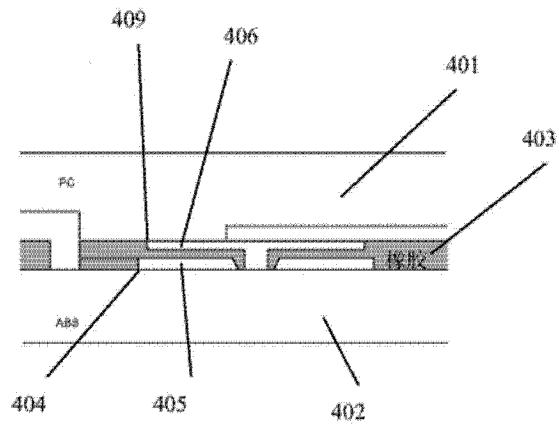


图 5B

专利名称(译)	用于微型化流体输送及分析系统的一致性阀操作的阀结构		
公开(公告)号	CN102298069A	公开(公告)日	2011-12-28
申请号	CN201010505661.1	申请日	2010-10-13
申请(专利权)人(译)	洹艺科技股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	洹艺科技股份有限公司		
[标]发明人	韦雅各 王绍祖 曾克元		
发明人	韦雅各 王绍祖 曾克元		
IPC分类号	G01N35/08 G01N33/53		
CPC分类号	B01L2200/0689 B01L2300/0867 B01L2200/10 F04B43/043 B01L2400/0605 B01L2400/0481 B01L3/502738 F04B43/02 B01L2400/0638 Y10T137/7837 Y10T436/11		
代理人(译)	王光辉		
优先权	12/822597 2010-06-24 US		
其他公开文献	CN102298069B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种流体输送与分析系统的阀结构具有上基板、下基板及中间层，该阀结构其具有至少一个开口与至少一个开放空穴，该开放空穴具有位于该上基板与该中间层之间的第一接触点，并具有位于该下基板与该中间层之间的第二接触点，其中该第一接触点与该第二接触点被偏移以产生扭矩，以使得当中间层被压缩在该上基板与该下基板之间，并且其中该扭矩使得该中间橡胶层在该开口的方向上变形而可更佳地密封。

