



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101674888 B

(45) 授权公告日 2012. 06. 13

(21) 申请号 200880006561. 5
 (22) 申请日 2008. 01. 16
 (30) 优先权数据
 0700822. 0 2007. 01. 16 GB
 (85) PCT申请进入国家阶段日
 2009. 08. 28
 (86) PCT申请的申请数据
 PCT/GB2008/000143 2008. 01. 16
 (87) PCT申请的公布数据
 W02008/087405 EN 2008. 07. 24
 (73) 专利权人 LAB901 有限公司
 地址 英国中洛锡安郡
 (72) 发明人 戴维·巴洛 戴维·汤姆森
 肯·马克拿玛瑞
 斯图尔特·保尔沃特
 (74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
 有限责任公司 11258
 代理人 柳春雷

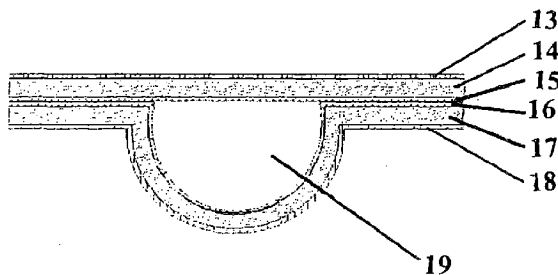
(51) Int. Cl.
B01L 3/00 (2006. 01)
 (56) 对比文件
 WO 9426414 A, 1994. 11. 24,
 WO 9426414 A, 1994. 11. 24,
 US 20050089449 A1, 2005. 04. 28,
 WO 02081934 A, 2002. 10. 17,
 CN 1767897 A, 2006. 05. 03,
 WO 9903584 A1, 1999. 01. 28,
 审查员 周春艳

权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 5 页

(54) 发明名称
微流体器件

(57) 摘要

本发明涉及一种微流体器件,所述微流体器件包含第一和第二膜的层压体,一层或各层膜包括整体热成型的结构,使得所述膜一起限定用于其之间的流体容纳的封闭容积 (19),其特征在于,各层膜本身包含相对较高软化温度热塑性聚合物材料 (14、17) 和与其相比相对较低熔融温度热塑性聚合物材料 (15、16) 的层压体,各层膜的分别的相对低熔融温度热塑性聚合物材料被熔融在一起,以将所述第一和第二膜附着在一起。本发明还涉及一种制造所述微流体器件的方法。



1. 一种微流体器件,所述微流体器件包含第一和第二膜的层压体,一层或各层膜包括整体热成型的结构,使得所述膜一起限定用于其之间的流体容纳的封闭容积,其特征在于,各层膜本身包含相对较高软化温度热塑性聚合物材料和与其相比相对较低熔融温度热塑性聚合物材料的层压体,各层膜的分别的相对低熔融温度热塑性聚合物材料被熔融在一起,以将所述第一和第二膜附着在一起,其中所述第一膜和第二膜各自为共挤膜,其中所述相对较低熔融温度热塑性聚合物材料基本上包覆所述整体成型的反应容积的整个内表面。

2. 根据权利要求 1 所述的器件,其中所述第一膜或所述第二膜包括安置为与反应容积中的流体操作性连接的可外部通电电极。

3. 根据权利要求 1 所述的器件,其中所述的所有层的熔融温度都可以经受在 PCR 热循环反应过程中使用的上限温度,并且所述相对较高熔融温度层在这些条件下将基本上保持刚性。

4. 根据权利要求 3 所述的器件,其中各个相对较高熔融温度材料在 10 至 50°C 的温度基本上是刚性的。

5. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中一层或两层膜包含光学透明的材料。

6. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述相对较低熔融温度热塑性聚合物材料包含生物相容、生理惰性的材料。

7. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述第一膜和所述第二膜的相对低熔点材料包含相同的材料。

8. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述第一膜和所述第二膜的相对低熔点材料包含不同的材料。

9. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述器件包含电泳容器。

10. 根据权利要求 9 所述的器件,所述器件还包含反应混合物保持容器。

11. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,所述器件还包含安置在所述第一和 / 或第二膜的所述相对高熔点材料上的结构层。

12. 根据权利要求 11 所述的器件,其中所述结构层包含具有比所述相对高熔点材料高的熔融温度的材料。

13. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,所述器件还包含气体阻挡层。

14. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,所述器件还包含液体阻挡层。

15. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述第一和 / 或第二膜的所述相对高熔点材料包含环烯烃共聚物、聚碳酸酯、聚酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚酰胺,或它们的共混物或共聚物。

16. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的器件,其中所述相对较低熔融温度热塑性聚合物材料包含聚乙烯。

17. 根据权利要求 16 所述的器件,其中所述相对较低熔融温度热塑性聚合物材料包含电晕处理的聚乙烯。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的器件,其中一层或两层膜包含弹性体层。

19. 根据权利要求 18 所述的器件,其中所述弹性体层夹在两层熔封层之间以形成弹性体单元。

20. 根据权利要求 19 所述的器件,其中所述弹性体单元夹在两个共挤单元之间,所述

共挤单元包含夹在两层熔封层之间的本体层。

21. 根据权利要求 18 所述的器件,其中一层或两层膜包含在所述弹性体层或单元的任一侧上的空隙区域或通道。

22. 一种制造微流体器件的方法,所述器件包含第一和第二膜的层压体,一层或各层膜包括热成型的结构,使得所述膜一起限定用于其之间的流体容纳的封闭容积,所述方法特征在于下列步骤:提供第一和第二膜,各层膜本身包含相对高软化温度热塑性聚合物材料和与其相比相对较低熔融温度热塑性聚合物材料的层压体,并且通过将所述相对较低熔融温度材料熔融在一起而将所述第一和第二膜结合到在一起,其特征在于,所述熔融步骤在比所述相对高软化温度热塑性聚合物材料的软化温度低的温度进行,其中所述第一和第二热塑性膜通过共挤出在热封层在一侧而支撑层在另一侧的情况下形成,所述方法还包括在所述支撑层与模具表面接触的情况下,在模具中通过成型形成热成型的反应容积的步骤,并且所述相对较低熔融温度热塑性聚合物材料基本上包覆所述热成型的反应容积的整个内表面。

23. 根据权利要求 22 所述的方法,其中通过在所述反应容积形成之前,对相对较高软化温度热塑性聚合物材料和相对较低熔点热塑性聚合物材料进行共挤出,形成所述第一和第二热塑性膜。

24. 根据权利要求 22 或权利要求 23 所述的方法,所述方法还包括形成安置为与所述反应容积中的流体操作性连接的可外部通电电极的步骤。

25. 根据权利要求 22 所述的方法,其中所述反应容积形成步骤是热成型步骤,所述热成型步骤在比所述支撑层的熔融温度低的温度进行。

26. 根据权利要求 22 至 23 中任一项所述的方法,其中所述第一和第二膜通过环烯烃共聚物与聚乙烯的共挤出形成。

微流体器件

[0001] 本发明涉及微流体器件和形成所述器件的方法。

[0002] 微流体器件是用于在微观尺度上操纵和分析流体样品的器件。这种器件的特别特征是微观尺度容积（通常称为“微结构”）的存在，其用于保持和引导流体，以在所述器件上以某种方式进行分析或测试或工作。通过以这样的微观尺度进行工作的优点是众所周知的。为了避免疑问，如在此使用的术语“容积”和“微结构”用于表示可以用于例如容纳、操纵、控制或导引微流体器件内的流体流动的任何结构。这种微结构的实例是通道、反应室、杂交室、泵和阀。

[0003] 一种特别形式的微流体器件采用基本上平面的器件格式。基于这种平面微流体器件格式的集成系统的开发已经进行了数十年。它们可以用于分子生物学的研究的自动化以及诊断系统的开发。关于化学和生物化学分析的重要里程碑是由 A. Manz 等发表的微 - 全分析系统的概念（传感器和调节器 B (Sensors and Actuators B), 1990, 1, 244-248）。该工作引入了将所有需要的分析操作步骤集成到单一的平面基体上的概念。以这种方式，可以以最少的人为干预进行所有从样品制备到分析所需的加工步骤。例如，可以将整个实验室装备小型化到单一的器件上，从而使得可以显著地节省成本和时间。

[0004] 可以由涉及一系列加工步骤的各种材料制造微流体器件。通常使用半导体加工技术构造材料如玻璃和硅。备选地，将聚合物基体用于制造微流体器件。这些聚合物基体可以用多种技术，例如，激光微机械加工、热压花、热成型和注塑来构造。在许多系统中，聚合物基体优于玻璃或硅，因为聚合物基体能够实现低成本物质构造。由聚合物基体构造微流体器件的设计的实例示出在美国专利 5, 932, 799 中，其中以不含粘合剂的属性构造并且粘合了多层层压聚酰亚胺膜。该专利引用了 US 5, 525, 405，所述 US5, 525, 405 涵盖了由芳族聚酰亚胺与无机增粘剂如 Sn 组成的聚酰亚胺的开发，使得可以将膜粘合以形成层压体。

[0005] 在微流体的历史中的重要里程碑是由弹性体材料，如在 US 6, 843, 262 中公开的聚二甲基硅氧烷 (PDMS)，构成的整个器件的开发。这些开发大部分基于将弹性体树脂倾倒在微制造的正特征 (microfabricated positive feature) 上，以在 PDMS 中形成通道。

[0006] 对于微流体器件的各种功能要求可以归结于结构、光学和化学性能方面。例如，为了在采用荧光 - 基检测方案的检测系统中使用，形成器件的材料应当具有光学透明性和最小的自荧光。此外，为了商业可行，这种器件应当容许精确、自动的大规模生产技术。在这点上，诸如热成型的技术是有用的，并且可得的可热成型聚合物材料的广泛多样性使得实现特定的功能要求更加容易。然而，对于所有这样的器件的普遍要求是它们必须具有被精确地构造有微观尺度流体容纳特征的能力。这种微结构的尺寸和形状是这些器件的合适性能的关键，并且任何偏差，即使较小的容限也会损害合适的功能或一起将其阻碍。通常需要的在制造中于微结构形成之后使用的热成型或热粘合步骤，都很容易导致热成型的微结构中明晰度的损失。

[0007] 此外，膜一旦被构造就必须随着时间的过去而是稳定的，并且允许将试剂储存在结构中，而没有从聚合物的沥滤、试剂吸附和气体透过，以提供商业市场可接收的货架寿命。还适宜的是，膜由生物相容性材料形成，使得要在器件内进行的反应不受影响，例如确

保最小的至通道或反应室的内部的蛋白质和核酸吸附。

[0008] 本发明的一个目的是旨在缓和如所述的这些问题。

[0009] 根据第一方面,本发明提供一种微流体器件,所述微流体器件包含第一和第二膜的层压体,一层或各层膜包括热成型的结构,使得所述膜一起限定用于其之间的流体容纳的封闭容积,其特征在于,各层膜本身包含相对较高软化温度的热塑性聚合物材料与相对较低熔融温度的热塑性聚合物材料的层压体,所述膜的分别的相对较低熔融温度热塑性聚合物材料被熔融在一起,以将所述第一和第二膜附着在一起。因此可以看到,本发明提供一种含有精确地依尺寸制造和成型的微流体结构的微流体器件,其直接且经济地组装而没有流体容纳容积的形变。

[0010] 优选的是,第一膜和第二膜各自包含共挤膜(coextruded film)。由具有相对较高软化温度和相对较低熔融温度的热塑性聚合物材料的共挤膜形成的微流体器件提供具有较高结构完整性的微流体器件,其易于大规模生产。

[0011] 第一膜和第二膜的相对较低熔融温度材料可以各自包含相同的材料。这确保流体容纳容积具有均一的内表面。备选地,第一膜和第二膜的相对较低熔融温度材料可以各自包含不同的材料,以提供具有变化的内表面特征的流体容纳容积。

[0012] 一层或各层膜还可以包含安置在相对较高软化温度材料上的结构层。优选地,所述结构层包含具有比相对较高软化温度材料更高的熔融温度的材料。所述结构层为器件中的其它材料提供支撑,并且在将膜共挤出的情况下,帮助它们在共挤出的过程中保持平坦。它还可以通过防止相对较高软化温度材料粘到成型模具(tool)上而在流体容纳容积结构的热成型过程中提供帮助,并且还阻碍在模具中熔成可能影响光学透明性的缺陷。

[0013] 一层或各层膜还可以包含气体阻挡层。可以将一层或多层组合以提供定制的气体渗透性。气体阻挡材料的实例是 EVOH 和聚酰胺。

[0014] 在一个优选实施方案中,器件可以包括安置为与流体容纳容积中的流体操作性(operative)连接的可外部通电电极,所述流体容纳容积包含电泳容器。优选地,所述器件还包含反应混合物保持容器。

[0015] 优选一层或两层膜是光学透明的,并且相对较低熔融温度材料包含生物相容、生理惰性的材料。

[0016] 一层或各层膜还可以包含液体阻挡层,以增加预先包装的试剂的自身寿命和性能。可以将一层或多层组合以提供定制的湿气渗透性。COC 是液体阻挡剂的实例。

[0017] 第一和/或第二膜的相对较高软化温度材料优选包含环烯烃共聚物、聚碳酸酯、聚酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚酰胺,或它们的共混物或共聚物。相对较低熔融温度材料优选包含聚乙烯。

[0018] 根据第二方面,本发明提供一种制造微流体器件的方法,所述器件包含第一和第二膜的层压体,一层或各层膜包括热成型的结构,使得所述膜一起限定用于其之间的流体容纳的封闭容积,所述方法特征在于下列步骤:提供第一和第二膜,各层膜本身包含相对较高软化温度热塑性聚合物材料与相对较低熔融温度热塑性聚合物材料的层压体,并且通过将所述相对较低熔融温度材料熔融在一起而将所述第一和第二膜结合在一起,其特征在于,所述熔融步骤在比所述较高软化温度热塑性聚合物材料的软化温度低的温度进行。因此,本方法确保热成型的流体容纳结构的完整性不受用于将膜附着的方法影响。

[0019] 优选的是,所述方法包括下列步骤:通过在将流体容纳结构热成型并且将膜熔融在一起之前,对相对较高软化温度和相对较低熔融温度材料进行共挤出,形成所述第一和第二膜。

[0020] 所述方法还可以包括将一种或多种其它材料与各层膜如支撑层、气体阻挡层或液体阻挡层共挤出的步骤。

[0021] 所述方法还可以包括形成安置为与反应容积中的流体操作性连接的可外部通电电极的步骤。

[0022] 第一和第二热塑性膜可以在热封层在一侧而支撑层在另一侧的情况下通过共挤出形成,并且所述方法还包括在支撑层与模具表面接触的情况下,在模具中通过(真空)成型形成热成型的反应容积的步骤。反应容积形成步骤优选为热成型步骤,所述热成型步骤在比支撑层的熔融温度低的温度进行。

[0023] 第一和第二膜可以通过环烯烃共聚物与聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚酰胺(PA)和它们的共聚物的共混物的共挤出而形成。

[0024] 现在参照以下附图通过实施例说明本发明,在附图中:

[0025] 图 1 显示根据本发明的膜的第一个实施方案;

[0026] 图 2 显示根据本发明的膜的第二个实施方案;

[0027] 图 3 显示根据本发明的膜的第三个实施方案;

[0028] 图 4 是图 3 的膜的照片;

[0029] 图 5 显示具有加热器的图 3 的膜;

[0030] 图 6 显示根据本发明的膜的第四个实施方案;

[0031] 图 7 显示根据本发明的膜的第五个实施方案;

[0032] 图 8 显示在第一位置的根据本发明的膜的第六个实施方案;

[0033] 图 9 显示在第二位置的图 8 的膜;

[0034] 图 10a 是根据本发明的膜的第七个实施方案的平面图照片;和

[0035] 图 10b 是图 10a 的膜的沿 a-a 的横截面。

[0036] 图 1 中显示的膜是包含三层 1、2、3 的共挤单元。第一层 1 由聚乙烯即来自 DEX Plastics 公司(Heerlenm, 荷兰)的 Exact 0210 制成。第二层 2 由来自 Ticona 公司的 COC, Topaz 的共混物制成。该共混物为 70% 的 Topaz6013 与 30% 的 Topaz 8007。第三层 3 由聚丙烯即来自巴塞尔(Basell)(Hoofdorp, 荷兰)的 HP420M 制成。挤出可以通过任何已知的用于挤出的方法进行。

[0037] 第二层 2 夹在两个外层 1、3 之间,并且可以通过挤出以薄层的形式形成。外层 1、3 允许膜更坚固,并且避免薄层 2 的破裂。通过将三层共挤出制备膜。将挤出机设置为得到 160 μm 的总膜厚度,并且 COC 的中心核厚度为 130 μm 。

[0038] 在共挤出之后,可以将膜热成型以提供一个或多个微结构(未显示)。微结构可以是常规微结构如通道、反应室、杂交室、泵和阀,或可以为使用本发明的膜而特别开发的。为任何特定膜选择的微结构将取决于该膜的应用。

[0039] 图 1 的膜的一个应用是制造用于在 DNA 分析中使用的微流体器件。对于这样的应用,膜可以包含由通道和在任一末端的缓冲室组成的微结构。在缓冲室内有用于通过电泳步骤将 DNA 分离的平面电极。所述电极是丝网印刷到聚乙烯层(熔封层(melt seal

layer)) 上的碳电极。在本发明的上下文中,还可以使用铂电极和银电极,例如,可以使用 Ag/AgCl 作为参比电极而 Pt 作为对电极。

[0040] 电极必须被封装,同时在一个点处外部地暴露,并且在另一个点处内部地暴露。通过将电极施加于熔封层,变得可以将熔封层层压到包含通道的另一层或单元上,使得电极在一侧内部地暴露。然后可以在电极的另一侧穿过熔封层打孔,使得电极也外部地暴露。丝网印刷的碳电极可能由于在将膜层压以形成微流体器件的过程中施加热和压力而容易破裂,但是这可以通过使用具有合适厚度聚乙烯的共挤膜和通过使用合适的用于层压的压力、温度和时间来避免。这些结合的变量使得可以在确保聚乙烯不流动得足以破坏丝网印刷的电极的同时将膜层压。

[0041] 图 2 用于描述将电极插入到多层器件中的概念。该器件包含聚丙烯层 4、COC 层 5、聚乙烯层 6、聚乙烯层 7、COC 层 8 和聚乙烯层 9。区域 10 是允许通向电极的孔,从而该电极可外部地接近。区域 11 是要施加电压的缓冲室或某种内腔,并且最后,区域 12 是电极本身。电极可以通过印刷施用,并且可以包含可印刷的导电性材料。这样的材料是碳、石墨和金属基墨水。

[0042] 图 1 的膜的另一种应用是制造用于核酸扩增反应如聚合酶链反应 (PCR) 中使用的微流体器件。对于这样的应用,膜可以包括含有 1.5 μ L 反应室的微结构。此外,共挤的聚合物的特别设计对于 PCR 的高温要求是稳定的,同时保持良好的层压。此外,薄膜使得对于进行反应非常重要的快速传热能够尽可能快。膜性质使得层压体可以是略微挠性的,这允许反应室和加热器之间非常紧密的贴合,从而促进快速传热。最后,COC 作为本体层的选择及其优异的光学性质使得可以用通常用于大得多的体积的实时 PCR 技术进行量化。还应当指出,在 PCR 中使用的试剂可以吸收某些聚合物,因而控制表面性质是重要的,以改善反应收率乃至实现成功的反应,如例如在 Liu 等,芯片实验室 (Lab on Chip), 2006, 769-775 中描述的。

[0043] PCR 反应可以用任意数目的方法通过热循环进行。这些方法包括但不限于:热电加热器、各种温度的水浴、薄膜加热元件、红外基加热、连续流设计和热空气设计。可以改变加热的方法以适应确切的应用,但是通常设计的基础是允许快速的传热。

[0044] 使用具有两个通道的半球形阴模将 PCR 反应室热成型。一个通道用于用预混的 PCR 试剂装载反应室。另一个通道用作放气孔。然后将带材热循环,并且在此之后将 PCR 试剂取出并且在电泳凝胶上进行 PCR 扩增子的分析。

[0045] 图 3 示出第三个实施方案,其中器件包含聚丙烯层核聚合物层 14(在本实施方案中为 COC)、聚乙烯熔封层 15 和 16、具有形成的通道和反应室的本体层 17、聚丙烯层 18 和最后的半球形反应室 19。图 4 是图 3 的半球形反应室的照片,包含在共挤膜中形成的两个通道和装载室。图 5 显示具有用于进行热循环的加热器 H 的 PCR 反应室 19。

[0046] 图 6 中显示的膜是包含五层 20、21、22、23、24 的共挤单元。第一层 20 厚 15 μ m,并且由聚乙烯即来自 DEX Plastics 公司 (Heerlenm, 荷兰) 的 Exact 0210 制成。第二层 21 厚 100 μ m,并且由与图 1 的实施方案中相同的 COC 共混物即 Topaz COC 制成。第三层 22 由 80% Exact 0210 和 20% Byne1 47E710 的共混物制成,Byne1 47E710 是来自杜邦的马来酸酐接枝的聚乙烯。第四层 23 厚 15 μ m,并且由来自 Mutsui 的亚乙基乙烯醇 (EVOH) Kurraray LCF101 制成。第五层 24 厚 15 μ m,并且由来自阿科玛 (Arkema) 的马来酸酐接枝的聚丙烯

18707 制成。

[0047] 通过五层的共挤出制备膜。层 23 起到气体阻挡层的作用。层 22 起到将层 23 粘结到层 21 上的粘结层的作用。

[0048] 图 7 中显示的膜包含许多单独的共挤单元,它们被层压到一起,以形成较大的更复杂的流体控制结构。核弹性体单元 25 包含三层 26、27、28。两个外层 26、28 均由聚乙烯即来自 DEX Plastomers 公司 (Heerlen, 荷兰) 的 Exact 0210 制成。中心层 27 由弹性体即来自巴塞尔 (Basell) (Hoofddorp, 荷兰) 的 Adflex X100F 制成。三条挤出生产线以合适的速度运行,以制备具有 $3.75\ \mu\text{m}$ 厚的外层 26、28 的约 $30\ \mu\text{m}$ 厚的中心层 27。

[0049] 将两个单元 29、30 层压到核弹性体单元 25 的任一侧,所述两个单元 29、30 各自含有在聚乙烯即 Exact 0210 的两层 32、33 之间共挤出的 COC 的层 31。每个单元 29、30 含有一个或多个穿过整个单元 29、30 延伸的以管形瓶 34 形式的微结构。

[0050] 将两个另外的单元 35、36 层压到两个单元 29、30 的任一侧,并且形成最外面的单元,所述单元 35、36 各自含有在聚乙烯即 Exact 0210 的层 38 与聚丙烯的层 39 之间共挤出的 COC 的层 37。层 31 和 37 通常约 $130\ \mu\text{m}$ 厚,层 32、33、38、39 各自 $15\ \mu\text{m}$ 厚。

[0051] 在层压之前,通过热成型将三个单元 29、35、36 成型,以在单元之间提供许多处于空隙区域 40 和通道 41 形式的微结构。

[0052] 以这样的方式进行层压,使得除了在管形瓶 34、空隙区域 40 和通道 41 之间或与它们最接近的区域中以外,将单元横跨整个表面结合。将外部单元 35、20 升高至高于它们的熔融温度,使得每个外部单元的聚乙烯层 38 与相邻的内部单元 29、30 的聚乙烯层 32 结合。核弹性体单元 25 基本上保持坚固并且因而保持其完整性,使得弹性体单元 25 上的聚乙烯层 26、28 不流动到与弹性体单元 25 相邻的微结构 18、23、24 中。

[0053] 通过在弹性体单元 25 的任一侧上施加压力或真空,可以控制通过膜的流体流动,例如,弹性体单元 25 的向上移动(由负压引起)可以允许在较低通道 41 中的流体穿过管形瓶 34,从而起到阀的作用。

[0054] 这由在图 8 和 9 中显示的膜示出,所述膜包含由弹性体即来自巴塞尔 (Basell) (Hoofddorp, 荷兰) 的 Adflex X100F 制成的层 42。此外,在弹性体层的表面处的分子密度可以改变,这具有控制反应和增强信噪比的应用。

[0055] 在弹性体层 42 的一侧上的是空隙区域 43。在弹性体层 42 的另一侧上的是 T-形通道 44,其含有要用表面结合反应分析的生物分子。当向空隙区域 43 施加真空时,如图 8 中所示,弹性体层 42 变形进入到空隙区域 43 中。这改变表面上的生物分子的密度。这可以用于控制核酸的杂交,或用于控制抗原-抗体相互作用或生物素-链酶抗生物素复合物形成。它还可以增强信噪比,因为其减小研究的面积从而使信号集中。当向空隙区域 43 施加压力时,弹性体层 42 变形进入到 T-形通道 44 中。这导致更利于溶液中的生物分子结合的较大的表面积。

[0056] 最后,图 10a 是根据本发明的器件的平面图,并且 a-a 表示如图 10b 中所示的横截面的位置。该器件包含微流体通道 b(阴影线区域)、挠性聚合物膜 c、计量室 d 和气动控制室 e。应当指出,图 10b 中的环仅仅是在显微镜检查法制备中产生的空隙。

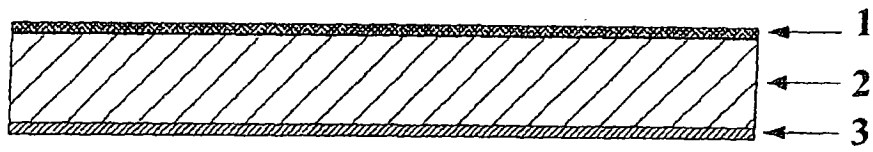


图 1

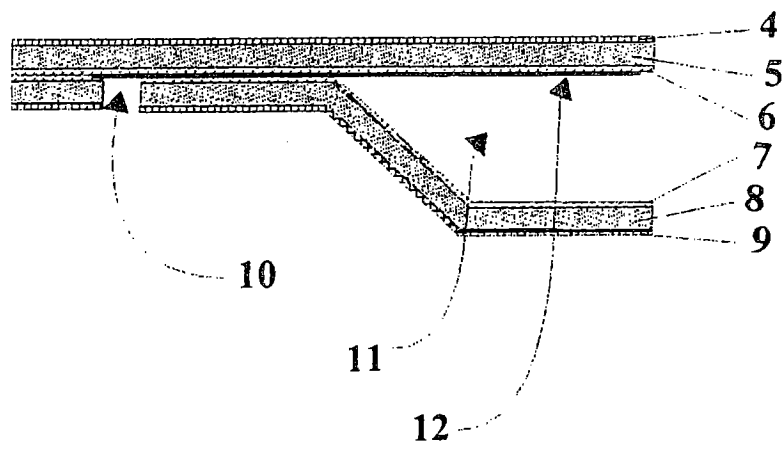


图 2

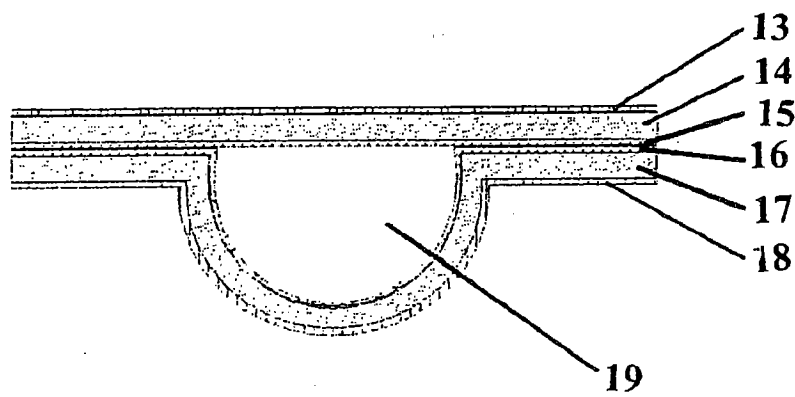


图 3

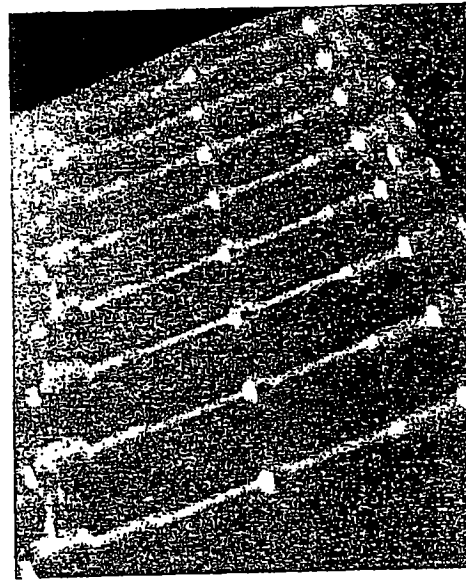


图 4

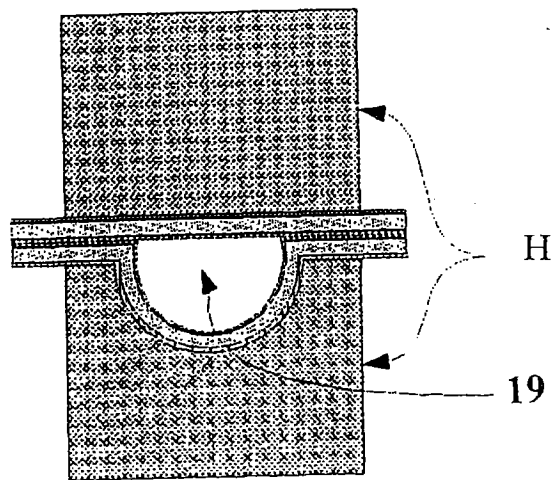


图 5

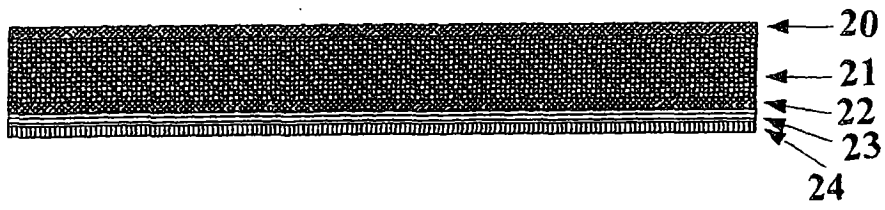


图 6

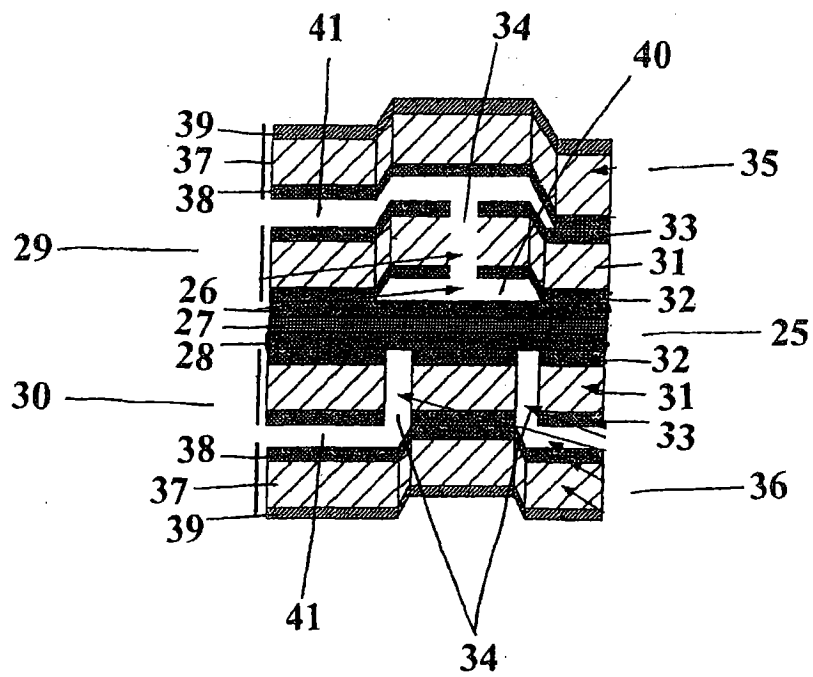


图 7

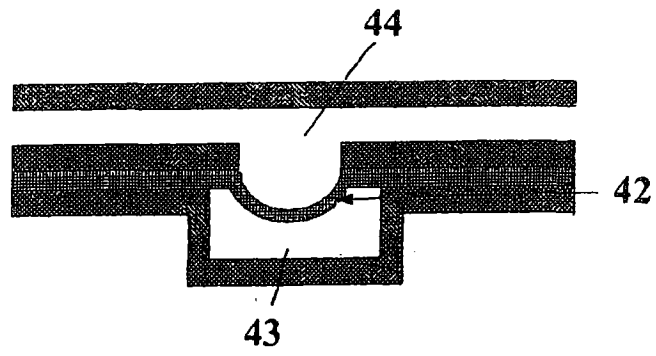


图 8

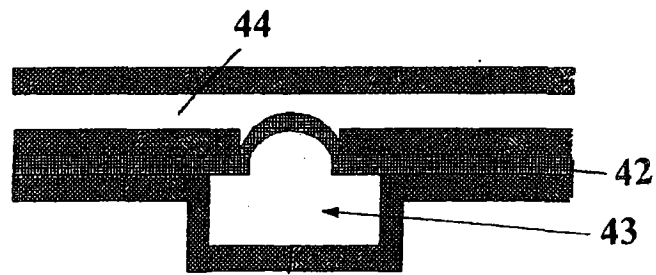


图 9

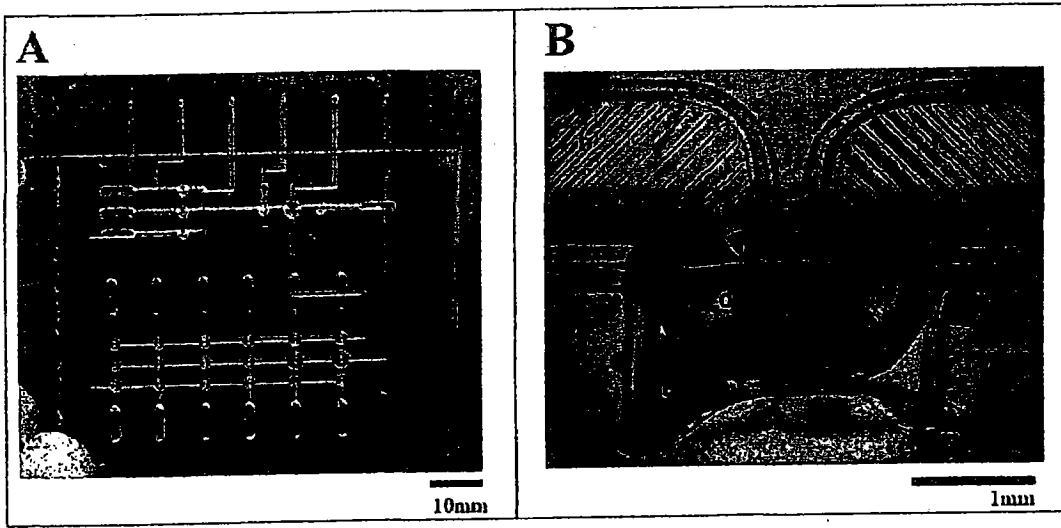


图 10a

图 10b