

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 632 863**

21 Número de solicitud: 201600223

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

15.03.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

15.09.2017

Fecha de concesión:

22.06.2018

45 Fecha de publicación de la concesión:

29.06.2018

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (100.0%)
Secretariado de Transferencia del Conocimiento
y emprendimiento, Paseo de las Delicias s/n
(Pabellón de Brasil)
41013 Sevilla (Sevilla) ES**

72 Inventor/es:

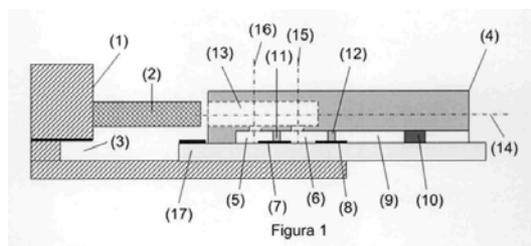
**PERDIGONES SANCHEZ, Francisco Antonio y
QUERO REBOUL, José Manuel**

54 Título: **Sistema de carga y descarga de aire a presión controlada**

57 Resumen:

La presente invención tiene por objeto un sistema de carga y descarga de aire a presión controlada. Se trata de un sistema de conexión mecánica y electrónica, que produce acumulación de energía en cámaras de dispositivos fluidicos, y su posterior apertura para impulsar muestras de líquidos. El sector al que pertenece su elaboración es la ingeniería industrial.

Los principales usos de esta invención son los siguientes: en la fabricación de dispositivos fluidicos de control de muestras hace que dicho control sea fiable, facilitando el uso a nivel usuario puesto que la presurización y conexión eléctrica es simultánea; en procesos biológicos o químicos que impliquen movimiento controlado de muestras y, en concreto, su inclusión en plataformas lab on chip o μ TAS, lo que proporcionaría un salto de calidad en la versatilidad de protocolos automáticos de laboratorio en dispositivos del tamaño de una tarjeta de crédito aproximadamente.



ES 2 632 863 B1

DESCRIPCIÓN

Sistema de carga y descarga de aire a presión controlada

Objeto de la invención

5 El objeto de la presente invención es un sistema de conexión mecánica y electrónica, que produce acumulación de energía en cámaras de dispositivos fluidicos, y su posterior apertura para impulsar muestras de líquidos.

10 El área de la invención corresponde a la ingeniería industrial, en particular a la fabricación o microfabricación, electrónica y fluidica. Los sectores a los que se aplicaría la invención son el farmacéutico para dispositivos de análisis y producción de fármacos; medioambiental para dispositivos de medida de parámetros como por ejemplo pH del agua o cualquier otro fluido, incluido en estado gaseoso; el sector químico para la realización de dispositivos para reacciones y análisis de sustancias en los dispositivos en que se incorpore la invención; sector alimenticio para dispositivos de medida de parámetros como por ejemplo lactosa, glucosa o gluten; sector sanitario para la
15 realización de dispositivos, portables o no, de análisis de sangre, orina, o saliva entre otros.

Estado de la técnica

20 Actualmente, el control de volúmenes pequeños de fluidos, del orden de los microlitros o nanolitros, es uno de los aspectos que están más en auge debido a que su potencial no ha sido completamente desarrollado. Asimismo, debido a la mejora que suponen estos avances si se combinan con aplicaciones biológicas o químicas, se van desarrollando en paralelo sistemas que mejoran cada vez más a los sistemas de medidas tradicionales de laboratorios. Especialmente, esta mejora consiste en la minimización de los volúmenes líquidos a usar, disminuyendo de esta forma el coste del
25 análisis y al mismo tiempo reduciendo los tiempos de diagnóstico, pudiéndose llegar a diagnóstico en tiempo real. Además, se pueden integrar en un mismo dispositivo tratamientos de laboratorio muy variados, como mezclados, lavados, reacciones químicas, sensado, etc. Por ello el equipamiento de laboratorio se ve reducido a un pequeño laboratorio que cabe en una tarjeta del orden de los centímetros. Esto también
30 implica un mayor control de la medida puesto que la localización de dicho equipamiento dentro de la tarjeta siempre será el mismo, y al mismo tiempo puede ser controlado electrónicamente. Al ser tan pequeño, es posible trasladar el dispositivo-laboratorio de un lugar a otro. Junto a todas estas características, además se busca que sea de muy bajo coste para que su competitividad en el mercado sea grande.

A la hora de impulsar muestras en este tipo de dispositivos, la solución más común es conectar directamente el dispositivo a fuentes externas de presión o a bombas de jeringa de caudal constante, como son el caso de las desarrolladas en US2008/0248590A1, US7601269B2, US 2012/0067433A1, US 8,323,488 B2, US 8,747,604 B2, US 6,810,713 B2, US 7,744,762 B2, US20040028566 A1, con la necesidad de emplear conexiones fluidicas entre los actuadores externos y el dispositivo. Para hacer dicho dispositivo más manejable, portable y fiable es necesario eliminar ese tipo de conexiones fluidicas. En este sentido, y aumentando el nivel de desarrollo, se habla de sistemas que no requieren conexión fluidica externa para producir el movimiento de líquidos, así como tampoco trasladar la muestra a otro dispositivo para realizar su medida, como es el caso de US 2012/0021527 A1. Este último caso se trata de un sistema en que un único fluido-muestra viaja sobre un recorrido único no reconfigurable, no así en US 8,685,325 B2 en que sí es reconfigurable mediante electrowetting. Sin embargo, este último dispositivo tiene las desventajas de que necesita una red compleja de electrodos así como toda complicada interfaz hacia la electrónica de control. En ese sentido, el sistema descrito en US 20080019866 A1 actúa por capilaridad, sin fuerzas externas, no necesitando interfaces, pero esto hace que no sea controlable externamente.

Existen soluciones más acabadas, como la de US 20050232817 A, US 2005/0130292 A1, US20050130226 A1, US8367397 B2 en que el sistema usa un sólido propelente para conseguir las impulsiones de líquidos, mediante actuación externa controlada, y un impulsor manual para distribución de un líquido patrón. Esto hace que el proceso de fabricación sea más complejo debido a la colocación de dicho sólido con precisión micrométrica. Además, dado el tipo de actuación a baja temperatura, podrían activarse sin control debido a las temperaturas sol-aire en muchos países, por lo que su uso es limitado. Esta última solución reivindica cámaras a presión en un dispositivo lab on chip, por lo que la invención que se presenta en este documento es un buen complemento para ella. Esto se debe a que dichas cámaras presurizadas deben ser cargadas de alguna manera, en ese caso durante el proceso de fabricación, lo que provoca pérdidas de presión con el tiempo, debido a los materiales poliméricos usados. En este documento se propone un sistema de carga de cámaras, en el momento de su uso, minimizando pérdidas de presión. Además, es paralelizable y eficiente para movimiento controlado de fluidos. Las características del sistema propuesto se amplían en el siguiente párrafo.

En la invención propuesta en este documento se presenta un sistema de conexión para acumulación controlada de energía en forma de presión para dispositivos, cuya principal

característica es la eliminación de las conexiones fluidicas y minimización de pérdidas de presión, lo que caracteriza como fiable y portable.

La energía es acumulada en el momento de uso, eliminado así las pérdidas de presión debido al paso del tiempo en cámaras ligeramente permeables y precargadas durante su proceso de fabricación. Esta energía acumulada es liberada actuando a través de la ranura para conexión eléctrica, mediante lo que se consigue la apertura de las válvulas asociadas a las cámaras, para producir de esta forma, el movimiento controlado de las muestras líquidas que se desean analizar. La apertura de dichas cámaras no tiene por qué depender de la temperatura o la presión ambiente, lo que hace que el sistema más robusto. Las dimensiones de las cámaras determinan, junto con la presión, el desplazamiento de las muestras.

Relación de patentes citadas:

1.- US2008/0248590A1, Device For Carrying Out A Biological Assay, noviembre 2004; Concesionario original: Norchip As; Inventores: Anja Gulliksen, Lars Anders Solli, Frank Karlsen

2.- US7601269B2, On-chip sample preparation for whole blood analysis, octubre 2009; Concesionario original: Ahn Chong H, Aniruddha Puntambekar, Alok Jain, Jungyoup Han; Inventores: Ahn Chong H, Aniruddha Puntambekar, Alok Jain, Jungyoup Han

3.- US 2012/0067433A1, Device and method for controlling fluid flows in lab-on-a-chip systems and method for producing said device marzo 2012; Concesionario original: Katja Friedrich, Walter Gumbrecht, Peter Paulicka; Inventores: Katja Friedrich, Walter Gumbrecht, Peter Paulicka

4.- US 8,323,488 B2, IC-processed polymer nano-liquid chromatography system on-a-chip and method of making it, diciembre 2012; Concesionario original: California Institute Of Technology, City Of Hope; Inventores: Yu-Chong Tai, Qing He, Jun Xie, Changlin Pang, Terry D. LEE, Damien Rodger, Matthieu Liger.

5.- US 8,747,604 B2, Method for manufacturing a microfluidic chip, and related chip and plate, junio 2014; Concesionario original: Centre National De La Recherche Scientifique (Cnrs), Universite Paris-Sud 11; Inventores: Anne-Marie Gosnet-Haghir, Clément Nanteuil

6- US 6,810,713 B2, Method for handling and delivering fluid on a lab-on-a-chip, noviembre 2004; Concesionario original: Lg. Electronics Inc.; Inventores: Jong Hoon Hahn, Kwanscop Lim, Kihoon Na, Suhyeon Kim, Je-Kyun Park

7- US 7,744,762 B2, Microfluidic devices and methods facilitating high-throughput, on-chip detection and separation techniques, junio 2010; Concesionario original: Virginia Tech Intellectual Properties, Inc.; Inventores: Iuliana M. Lazar

- 8.- US20040028566 A1, Microfluidic device for the controlled movement of fluid, febrero 2004; Concesionario original: Ko Jong Soo, Yoon Hyun Chul, Yang Hae Sik, Dae-Sik Lee, Chung Kwang Hyo, Pyo Hyeon Bong, Kim Sung Jin, Kim Yun Tae; Inventores: Jong Ko, Hyun Yoon, Hae Yang, Dae-Sik Lee, Kwang Chung, Hyeon Pyo, Sung Kim, Yun Kim.
- 9.- US 2012/0021527 A1, Lab-on-a-chip for alkalinity analysis, enero 2012; Concesionario original: Hach Company; Inventores: Corey Alan SALZER, Vishnu Vardhanan Rajasekharan, Isabel Nicola Huenig, Rainer Froemel, Markus Lenhard, Rolf Dieter Uthemann, Aria Farjam.
- 10.-US 8,685,325 B2, Field-programmable lab-on-a-chip based on microelectrode array architecture, abril 2014; Concesionario original: Sparkle Power Inc.; Inventores: Gary Chorong-Jyh Wang, Ching Yen Ho, Wen Jang Hwang, Wilson Wen-Fu Wang
- 11.- US 20080019866 A1, Lab-On-A-Chip For An On-The-Spot Analysis And Signal Detection Methods For The Same, enero 2008; Concesionario original: Se-Hwan Paek, Joo-Eun Kim; Inventores: Se-Hwan Paek, Joo-Eun Kim
- 12.- US 20050232817 A1, Functional on-chip pressure generator using solid chemical propellant, octubre 2005; Concesionario original: The University Of Cincinnati; Inventores: Chong Ahn, Chein-Chong Hong, Suresh Murugesan, Sanghyo Kim, Gregory Beaucage
- 13.- US 2005/0130292 A1, Smart disposable plastic lab-on-a-chip for point-of-care testing, junio 2005, Concesionario original: The University Of Cincinnati; Inventores: Chong Ahn, Jin-Woo Choi, Gregory Beaucage, Joseph Nevin
- 14.- US20050130226 A1, Fully integrated protein lab-on-a-chip with smart microfluidics for spot array generation, junio 2005, Concesionario original: The University Of Cincinnati; Inventores: Chong Ahn, Junhai Kai, Young-Soo Sohn
- 15.- US8367397 B2, Active biochip for nucleic acid analysis, febrero 2013, Concesionario original: Honeywell International Inc.; Inventores: Yuandong Gu, Leon Xu
- 16.- US7601269 B2, On-chip sample preparation for whole blood analysis, octubre 2009, Concesionario original: Ahn Chong H, Aniruddha Puntambekar, Alok Jain, Jungyoup Han; Inventores: Ahn Chong H, Aniruddha Puntambekar, Alok Jain, Jungyoup Han.

Descripción de la invención

La realización de dispositivos para la impulsión de muestras fluidas está basado generalmente en la utilización de máquinas externas, como bombas de jeringa o fuentes de presión externas. Esta dependencia los hace poco portables, es decir, no se pueden llevar de un lugar a otros con facilidad. Las soluciones propuestas hasta ahora están basadas en la presurización de cámaras durante el proceso de fabricación. Este hecho

hace que su utilidad sea muy limitada puesto que la presión se va perdiendo con el transcurso del tiempo debido a la porosidad de los materiales. La solución que se propone con esta invención es la presurización del dispositivo en el momento de su uso, a la vez que se realiza la conexión electrónica para controlar los distintos sensores y actuadores que podrían estar presentes en el dispositivo. Para ello, la presente invención se define como un sistema de conexión mecánica y electrónica que produce acumulación de energía en cámaras y su posterior apertura. Una parte del sistema está formado por un puerto de conexión que consta de un émbolo y una ranura para conexión eléctrica. La otra parte es un dispositivo formado por canales y cámaras, que al ser conectado al puerto de conexión, de forma que el émbolo se inserta en el puerto mecánico almacenando energía controladamente en forma de presión de aire en el interior de las cámaras. Dichas cámaras poseen unas válvulas que pueden ser activadas a voluntad. De esta forma, se libera aire a presión en un canal perteneciente al dispositivo, en el que se encuentran muestras líquidas que son arrastradas por ese aire, provocando su movimiento. El sistema admite la encapsulación de muestras, y un funcionamiento múltiple.

Además de las ventajas comentadas respecto a los dispositivos presurizados durante el proceso, el método de realización es sencillo y barato con respecto a los que usan solidos propelentes o microbombas integradas, que requieren un complejo proceso de fabricación, ocupan un espacio considerable en el dispositivo y necesitan un sistema de control complicado. Para terminar, el control de la situación de los líquidos no es necesario con la solución propuesta, ya que está incluido en el propio diseño de las dimensiones de la invención.

La presente invención se refiere un sistema de conexión para acumulación controlada de energía en forma de presión en cámaras, se describirá para el caso de dos cámaras, (5) y (6). En la Figura 1 se muestran las partes del sistema de conexión. Dicho sistema está formado con un émbolo (2), que se inserta en un puerto mecánico (13), al que se encuentran conectadas las cámaras (5) y (6) en las que acumular la energía. Dichas cámaras (5) y (6), están inicialmente a presión atmosférica, y pertenecen en este caso particular, a un dispositivo (4) que es plataforma microfluidica lab on a chip (LOC). La Figura 1 representa una sección de la estructura según el plano que contiene a los ejes (14) y (15), y la Figura 2 es una vista en planta.

El émbolo (2) es un cilindro de plástico de sección circular. El puerto mecánico (13) del lab on a chip (4) es un conducto de sección circular que ajusta sin pérdidas de presión

al émbolo (2). Dicho conducto se comunica con las cámaras (5) y (6) que se encuentran en el lab on a chip (4).

Para realizar la conexión, se introduce el lab on a chip (4) en el puerto de conexión (1), de forma que el émbolo (2) entra en la cavidad cilíndrica correspondiente al puerto
5 mecánico (13), y al mismo tiempo, se introduce el saliente eléctrico (17) del lab on a chip (4) en la ranura para la conexión eléctrica (3). De esta forma, las cámaras (5) y (6) quedan cargadas de energía en forma de presión, y cada cámara a una presión deseada, donde la cámara previa (5) tendrá una presión de carga inferior a la posterior (6). La carga de energía es secuencial y controlada, cargándose en primer lugar la
10 cámara (5) y posteriormente la cámara (6). En la figura 3 se muestra el lab on a chip (4) insertado en el puerto de conexión (1).

Tras la inserción del lab on chip (4) en el puerto de conexión (1) se tiene conexión eléctrica para activar las válvulas (7) y (8). En la figura 1 se muestra la configuración de la válvula (7), en la que la pared (11) está en disposición perpendicular a dicha válvula
15 y superpuesta a ella. La válvula (7) se activa mediante una corriente eléctrica desde la ranura de la conexión eléctrica (3) a través del saliente electrónico (17) destruyendo su pared superpuesta (11). La válvula (8) tiene la misma configuración y se activa de la misma forma que la válvula (7). El material de las válvulas es cobre, con dimensiones tales que actúan como fusible ante una corriente eléctrica. Cuando el fusible se destruye
20 debido a una alta corriente, rompe al mismo tiempo la pared que está superpuesta.

Una vez cargadas las cámaras, y con la conexión eléctrica establecida, la impulsión de la muestra fluidica (10) dentro del canal (9) se realiza de la siguiente forma:

En primer lugar se abre la válvula (8) a través del puerto (3) rompiendo su pared superpuesta (12), de forma que la energía almacenada en forma de presión se transfiere
25 a la muestra fluidica (10) en forma de energía cinética, y por tanto provoca su movimiento. Seguidamente, se abre la válvula (7) para realizar la segunda impulsión, en la que se rompe su pared superpuesta (11), de forma que la energía almacenada en la cámara (5) impulsa nuevamente la muestra (10) a lo largo de canal (9). Las longitudes que recorren las muestras dentro de lab on chip están estrechamente relacionadas con
30 las presiones a las que han sido cargadas las cámaras.

La carga a presión es paralelizable, puesto que se pueden cargar al mismo tiempo varias cámaras sin más que tenerlas conectadas entre sí. Este sistema puede verse en la Figura 4 y 5. Siendo la figura 4 una sección transversal sobre el mismo plano que la figura 1, y la figura 5 es su vista en planta.

En la figuras 4 y 5 se mantiene el mismo esquema de la figura 1 y 2, con la diferencia de que la cámara (5) se ha sustituido por dos cámaras (18) y (19) separadas entre sí por la pared (22), de forma que se conectan individualmente al puerto de mecánico (13). Del mismo modo que en la figura 1, en esta figura 4 la cámara (18) tiene asociada la pared (20) bajo la cual se encuentra una válvula. Por otro lado, la cámara (19) tiene asociada la pared (21) bajo la que se encuentra su válvula correspondiente. La cámara (18) está conectada a través de la pared (20) al canal (9). Sin embargo, las cámaras no tienen por qué compartir canal, como es el caso de la cámara (19) que se comunica con el canal (23) a través de la pared (21). Con esta configuración particular, que sirve de ejemplo para la presurización paralela de cámaras, se puede conseguir la siguiente secuencia. Una vez cargadas las tres cámaras (6), (18) y (19) debido a la inserción del émbolo (2) en el puerto mecánico (13), se procede a la activación independiente de válvulas. En primer lugar, se activa la válvula asociada a (19) de forma que se produce el movimiento de la muestra líquida (24) a lo largo del canal (23), según el mismo principio explicado para la figura 1 y 2. En segundo lugar, se activa la válvula asociada a la cámara (5) provocando el movimiento de la muestra (1) a lo largo del canal (9). Finalmente, se activa la válvula asociada a la cámara (18) de manera que se vuelve a impulsar la muestra líquida (10) que se encuentra en el canal (9). Esta secuencia de disparo se usa como ejemplo, y cualquier otra es igualmente válida, tantas como permutaciones permita el número de cámaras usadas, e incluso es posible la activación de forma simultánea. Todas las activaciones se realizan desde el puerto de conexión (1), a través de la conexión eléctrica (3) y el saliente (17) hasta llegar a la válvula deseada, como ya se comentó anteriormente.

La carga a presión también es paralelizable para una serie de cámaras, es decir, se pueden cargar al mismo tiempo varias series de cámaras. Para ello, basta con disponer de varios émbolos en el puerto de conexión que se introduzcan en el lab on chip (4). La inserción de estos émbolos podrá ser simultánea o no, y además la longitud de los émbolos y su área transversal no tienen por qué ser los mismos. Este sistema, a modo de ejemplo, se presenta en la Figura 6 y 7. Siendo la figura 6 una sección transversal sobre el plano que contiene al eje (46) y es perpendicular al lab on chip (4), y la figura 7 es su vista en planta.

En el caso de paralelización de series de cámaras a presurizar, se presenta el ejemplo de la figura 6 y 7. En él se hace la paralelización de dos series de cámaras, una en la parte superior correspondiente a las cámaras (27) y (29), y la otra inferior, representada por la cámaras (36) y (38). Para este caso, se necesitan tantos émbolos como series de cámaras, y por tanto, serán 2 émbolos (25) y (26), el primero para el sistema inferior y

el otro para el sistema superior. Dichos émbolos no tienen por qué ser de la misma longitud, forma, sección ni material. El sistema se conecta como los comentados anteriormente, en este caso el émbolo (25) entrará en el puerto mecánico (39) y el émbolo (26) lo hará en el (40). De esta forma, se tienen cargadas todas las cámaras a una presión deseada. El funcionamiento posterior, desde la activación de las válvulas asociadas a cada cámara en adelante, es el mismo que el comentado para la figura 1 para cada sistema independiente. Dichas activaciones pueden ser simultáneas o no. Además, se puede presurizar tantos sistemas como sea necesario, siendo los sistemas no necesariamente iguales. Finalmente, cualquier combinación entre paralelización de cámaras y de sistemas es admisible.

El sistema admite la inclusión de un fluido inerte (47) en el lab on chip, como por ejemplo y dependiendo de la aplicación, aceite de silicona o soluciones salinas estériles entre otros, situado después de la pared y fuera de la cámara. De esta forma, el fluido que se encuentra a presión no tiene contacto directo con las muestras a impulsar. El esquema de esta situación se muestra en la figura 8 y su vista en planta en la figura 9. Dicha figura representa el mismo sistema de la figura 1 pero con el fluido inerte (47), en este caso un líquido, incluido para realizar esa función. La colocación de este fluido inerte (47) puede hacerse en cualquiera de las configuraciones de presurización comentadas anteriormente, pudiendo ser además, fluidos diferentes según la cámara que les precede.

El sistema también admite la colocación de las muestras en las cámaras a presurizar, de forma que quedarían encapsuladas en el lab on a chip. Este caso particular se muestra en la figura 10, figura 11 y su vista en planta (figura 12), donde la configuración sería la siguiente:

El puerto mecánico (48) donde entra el émbolo (49) ha sido llenado previamente de forma parcial con cierto volumen de una muestra (50) que se pretende impulsar hacia el canal (51) y a través de la pared (52), Figura 10.1. Tras este llenado, si hiciera falta puede ser en un ambiente de gas inerte como por ejemplo nitrógeno, se procede a la introducción de un tapón (53) que cierra el puerto mecánico (48). Dicho tapón (53) se introduce hasta que alcanza el puerto de purga (54), y también lo cierra, Figura 10.2. Una vez realizados estos dos pasos, el dispositivo lab on chip se usa como en los casos anteriores, es decir, se introduce en el puerto de conexión, de forma que el émbolo (49) sería introducido en el puerto mecánico (48) y el saliente eléctrico (55) en la ranura correspondiente (56), figura 11 y 12. De esta forma, el émbolo (49) empuja el tapón (53) presurizando el gas del puerto mecánico (48). La activación sería igual que en los casos

anteriores, mediante la destrucción de la pared (52) que se encuentra sobre la válvula (57). Dado que el número de puertos mecánicos puede ser más de uno, las muestras encapsuladas pueden ser más de una, sin más que tener disponibles en el dispositivo (4) los puertos mecánicos necesarios. El volumen de fluido inerte, así como las muestras no encapsuladas, se colocan en el dispositivo de la misma forma que se explica en este párrafo, es decir, están previamente encapsuladas y son impulsadas para situarlas en el lugar deseado del dispositivo.

El sistema de encapsulado de líquidos comentado anteriormente es compatible con el resto de configuraciones descritas. De esta forma, ambas configuraciones pueden ser incorporadas a un mismo dispositivo. A modo de ejemplo, se presenta una de las posibles configuraciones, ver figura 13 y 14, donde se presenta la vista en planta para su explicación. En la figura 13 se muestra el sistema antes de la presurización y en la figura 14 tras ella.

El sistema admite, entre otras, la siguiente secuencia de activación. Una vez encapsulada la muestra (58) en el lab on chip tras colocar el tapón (73), se conecta al puerto de conexión de forma que el émbolo (59) entra en el puerto mecánico (60) empujando el tapón (73) y presurizando la cámara en que se encuentra la muestra (58). Por otro lado, el émbolo (61) se introduce al mismo tiempo en el puerto mecánico (62) de forma que se cargan de energía en forma de presión las cámaras (63) y (64). Se procede a la activación de las válvulas para impulsar los líquidos. En primer lugar se activa la válvula (65) que está sobre la pared (66) impulsando el líquido encapsulado hacia el canal (67), de forma que fluye no penetrando en el canal (68) debido a la diferencia de sección. Una vez se detiene la muestra (58) impulsada, se activa la válvula (69), destruyendo la pared (70) de forma que se libera la presión de esa cámara y se produce nuevamente la impulsión de la muestra (58). Finalmente, se activa la válvula (71), destruyendo la pared (72), de forma que la muestra (58) vuelve a ser impulsada a lo largo del canal (67).

Modo de realización de la invención

En la Figura 15 se representa el proceso de fabricación tomando como base las figuras 1 y 2.

Se parte de un sustrato de PMMA (74) y un molde de aluminio (75) para fabricar el canal (9), paredes (11) y (12), así como las cámaras (5) y (6), figura 15-0. Para ello, mediante estampado en caliente y empleando el molde de aluminio (75), se realizan las cámaras

(5) y (6), las paredes (7) y (8), sobre la cara inferior del sustrato. Además, al mismo tiempo y mediante la misma técnica también se realiza un canal (9) por donde fluirá la muestra fluidica (10) una vez adquiera la energía cinética, ver figura 15-1. Para fabricar el puerto mecánico (13), se realizan un taladro por la cara lateral de (68) según el eje (14) de la figura 1, ver figura 15-2. Seguidamente, se comunica la cavidad cilíndrica formada con las cámaras (5) y (6), para ello se realiza un taladro pasante según el eje (15) de la figura 1, y desde abajo hasta comunicar con el puerto mecánico (13), y otro taladro pasante según el eje (16) de la figura 1, y desde abajo hasta comunicar con el puerto mecánico (13), ver figura 15-3.

- 5 10 La pistas electrónicas de cobre se realizan mediante fotolitografía y ataque químico en una placa de circuito impreso "Printed Circuit Board" (PCB) (76), ver figura 15-4.

Para pegar las dos partes, se deposita mediante un rodillo, una cantidad de pegamento (77) sobre la cara superior del PCB de forma que quede una capa fina, ver figura 15-5. Finalmente, se pega la cara superior del PCB (76) con las pistas de cobre, a la cara inferior de la estructura de PMMA fabricada, de forma que las cámaras (5) y (6) de su parte inferior quedan cerradas por su parte inferior. Posteriormente se hace presión para conseguir un contacto adecuado y se procede al curado del pegamento, ver figura 15-6.

- 15 20 La fabricación del puerto de conexión 1 parte de un volumen de plástico (78), figura 16-0 a la que se le realiza un fresado para delimitar la base-guía del puerto de conexión (79), ver figura 16-1. Seguidamente, se fabrica un cilindro de plástico para formar el émbolo (2), ver Figura 16-2. Además, a dicha lámina se le práctica una ranura, mediante fresado para colocar la conexión eléctrica (3), ver figura 16-3. A esta ranura llegan las conexiones del dispositivo electrónico encargado de la activación de válvulas.

25

Adicionalmente, para la fabricación de los puertos de encapsulado de muestras sólo se requiere un taladro adicional, Figura 17. Dicho taladro se corresponde con el puerto de purga del sistema de encapsulado (80). La figura 17-1 se corresponde con la fabricación del sistema comentado en esta sección pero con una sola cámara, mientras que en la figura 17-2 se muestra el taladro pasante (80) que define el puerto de purga para el caso de encapsulación de muestras. El resto de cámaras y canales se realizan de la misma manera que se describió anteriormente.

30

Existe la posibilidad de hacer la presurización de las cámaras por la parte superior y/o inferior de dispositivo, en vez de, o conjuntamente con, la presurización lateral que hasta

ahora se ha descrito. El caso de la presurización por la parte superior del dispositivo se muestra en la Figura 18 y Figura 19. La Figura 18 representa el sistema antes de ser presurizado, donde el émbolo (81) no penetra en el puerto mecánico (82), mientras que en la Figura 19 puede verse el sistema después de hacer la presurización, donde el émbolo (81) ha sido introducido en el puerto mecánico (82) gracias a que puede moverse verticalmente por la superficie deslizante (85). La presurización por la parte inferior es análoga a la superior, figuras 20 y 21, donde el émbolo (83) es insertado en el puerto mecánico (84) a través de la base guía (79) y del sustrato PCB (76). Del mismo modo que anteriormente, se hace uso de una superficie deslizante para producir el movimiento vertical necesario.

Descripción del contenido de las figuras

Figura 1: Partes de sistema de conexión mecánico y eléctrico.

Figura 2: Vista en planta del sistema de conexión.

15 Figura 3: Lab on a chip (4) insertado en el puerto de conexión (1).

Figura 4: Partes de sistema de conexión mecánico y eléctrico para un ejemplo de presurización paralela de cámaras.

Figura 5: Vista en planta del sistema de conexión representado en la figura 4.

20 Figura 6: Partes de sistema de conexión mecánico y eléctrico para un ejemplo de presurización paralela de sistemas de cámaras.

Figura 7: Vista en planta del sistema de conexión para el caso de la figura 6.

Figura 8: Sección transversal en que se ha incluido un fluido inerte que separa muestra y pared

25 Figura 9: Vista en planta del sistema en que se ha incluido un fluido inerte que separa muestra y pared.

Figura 10: Muestra inyectada en el puerto mecánico para ser encapsulada. Colocación del tapón en el puerto mecánico para la encapsulación de la muestra previamente inyectada en dicho puerto

30 Figura 11: Sección transversal del sistema conectado al puerto de conexión, en que se tiene la muestra encapsulada

Figura 12: Vista en planta del sistema conectado al puerto de conexión, en que se tiene la muestra encapsulada

Figura 13: Sistema sin conectar al puerto de conexión, en el que se combinan muestras encapsuladas con dos cámaras a presurizar.

- 5 Figura 14: Sistema conectado al puerto de conexión, en el que se combinan muestras encapsuladas con dos cámaras a presurizar.

Figura 15: Proceso de fabricación del lab on a chip.

Figura 16: Proceso de fabricación del puerto de conexión

Figura 17: Fabricación del puerto de purga

- 10 Figura 18: Émbolo por la cara superior del dispositivo, sin introducir.

Figura 19: Émbolo introducido por la cara superior del dispositivo para la presurización de cámaras.

Figura 20: Émbolo por la cara inferior del dispositivo, sin introducir.

- 15 Figura 21: Émbolo introducido por la cara inferior del dispositivo para la presurización de cámaras.

Reivindicaciones

- 5 1. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada caracterizado porque dicha carga tiene lugar mediante la inserción de un émbolo o más en un puerto mecánico, donde los émbolos pueden tener o no la misma longitud y forma y estar fabricados o no del mismo material
- 10 2. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicación 1 caracterizado porque las cámaras son de material polimérico que se generan mediante estampación en caliente y pegado sobre sustrato de placas de circuito impreso (PCB).
- 10 3. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizada porque la presión se libera mediante rotura de paredes poliméricas, para lo cual se destruye de una pista de cobre perteneciente al sustrato de placas de circuito impreso (PCB) y situada bajo dicha pared
- 15 4. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicación 3, caracterizado porque dicha pista de cobre hace las funciones de válvula.
- 15 5. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque posee uno más conectores eléctricos para la actuación de las válvulas.
- 20 6. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque el conector comprende tanto las señales del actuador de las válvulas como señales de cualquier otro componente eléctrico o electrónico.
- 25 7. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un mismo émbolo carga a presión más de una cámara al mismo tiempo.
- 25 8. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque varios émbolos cargan sistemas de cámaras independientes de forma simultánea.
- 30 9. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque la inserción de al menos uno

de los émbolos sea por la superficie superior y/o inferior del dispositivo cuyas cámaras se van a cargar.

- 5
10. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores, caracterizado por la presencia de al menos un fluido inerte en la salida de alguna cámara, para evitar contaminación de muestras.
11. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque el material de fabricación es vidrio, silicio, metales y/o plásticos en todo o al menos una de sus partes.
- 10
12. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque el material de fabricación puede ser mecanizado mediante fresado, taladrado, mecanizado con ataque químico, grabado iónico reactivo (RIE), grabado profundo iónico reactivo (DRIE), grabado húmedo ("*wet etching*") o inyección de plástico.
- 15
13. Sistema de presurización en el que, según reivindicaciones anteriores, la unión de los materiales de fabricación se realice mediante fenómenos químicos, térmicos o mecánicos.
14. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque el gas presurizado es distinto al aire.
- 20
15. Sistema de carga de aire en cámaras a presión controlada según reivindicaciones anteriores caracterizado porque se incluyen líquidos encapsulados dentro de los uno o más puertos mecánicos encapsulados con un tapón.

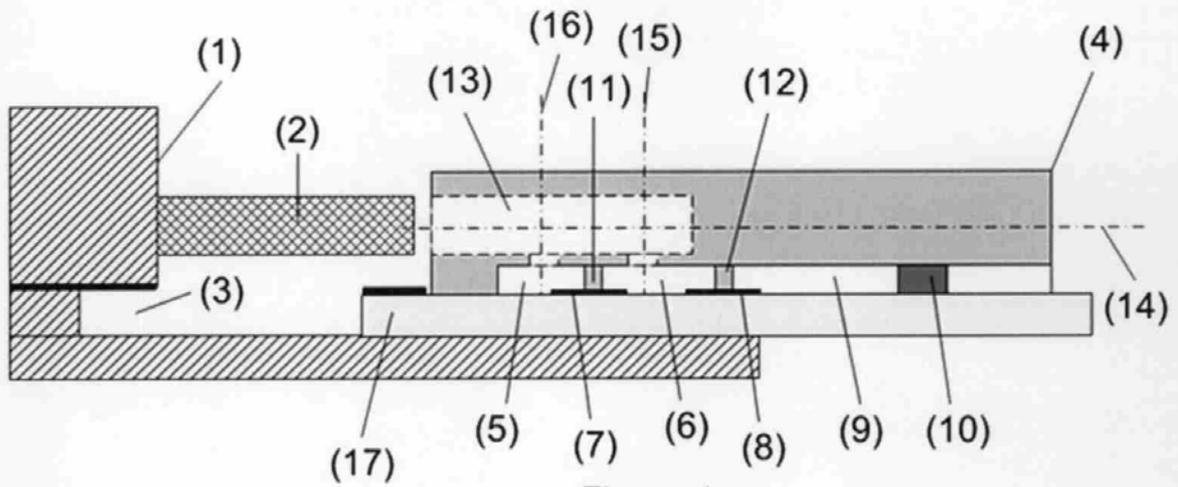


Figura 1

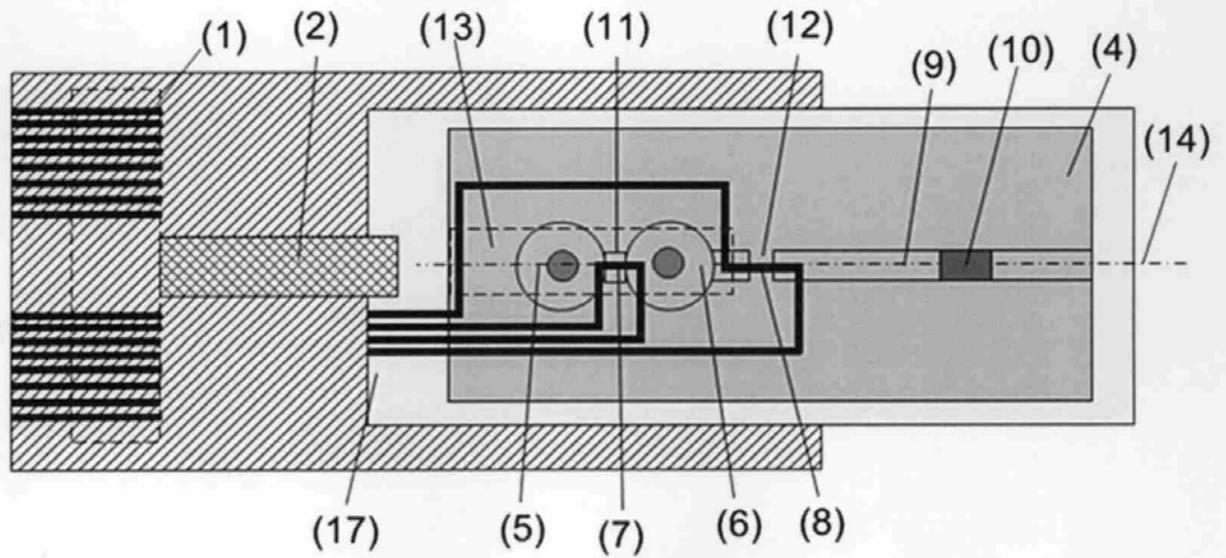


Figura 2

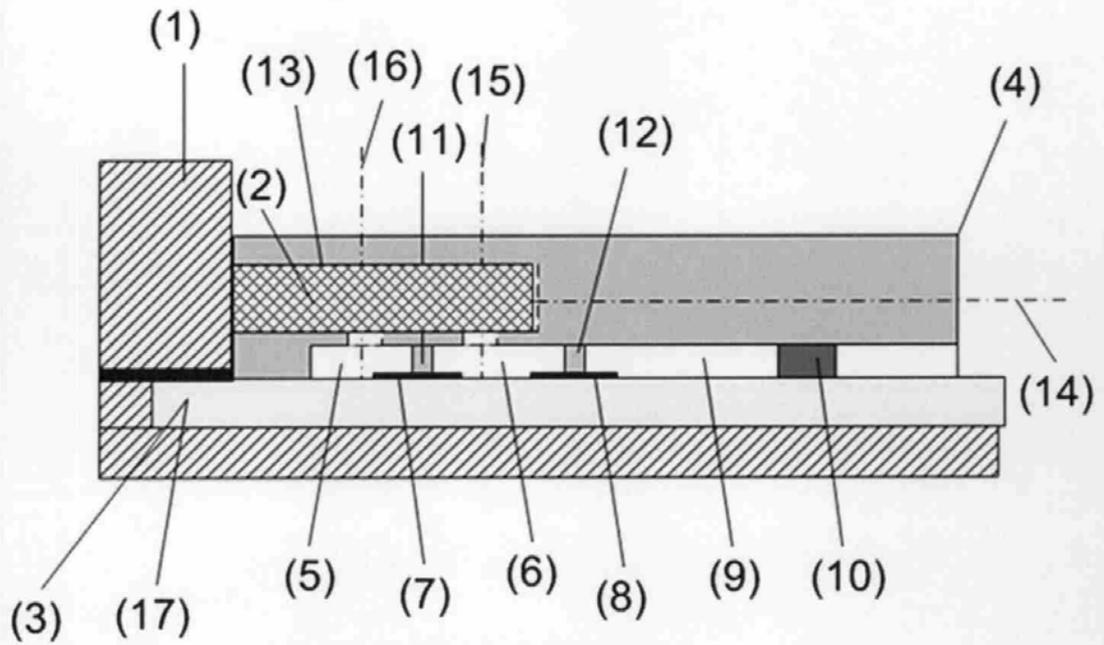


Figura 3

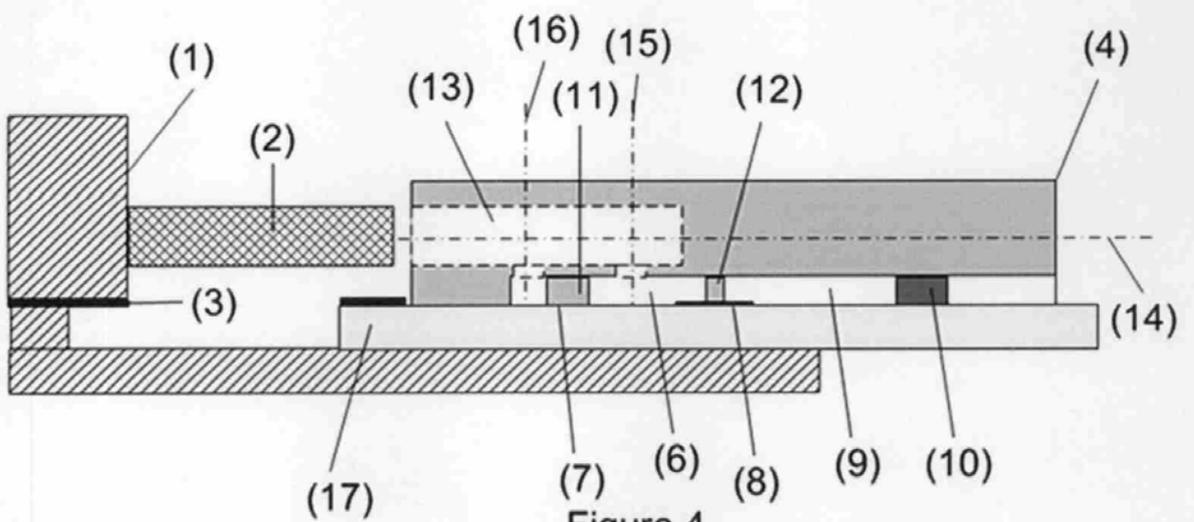


Figura 4

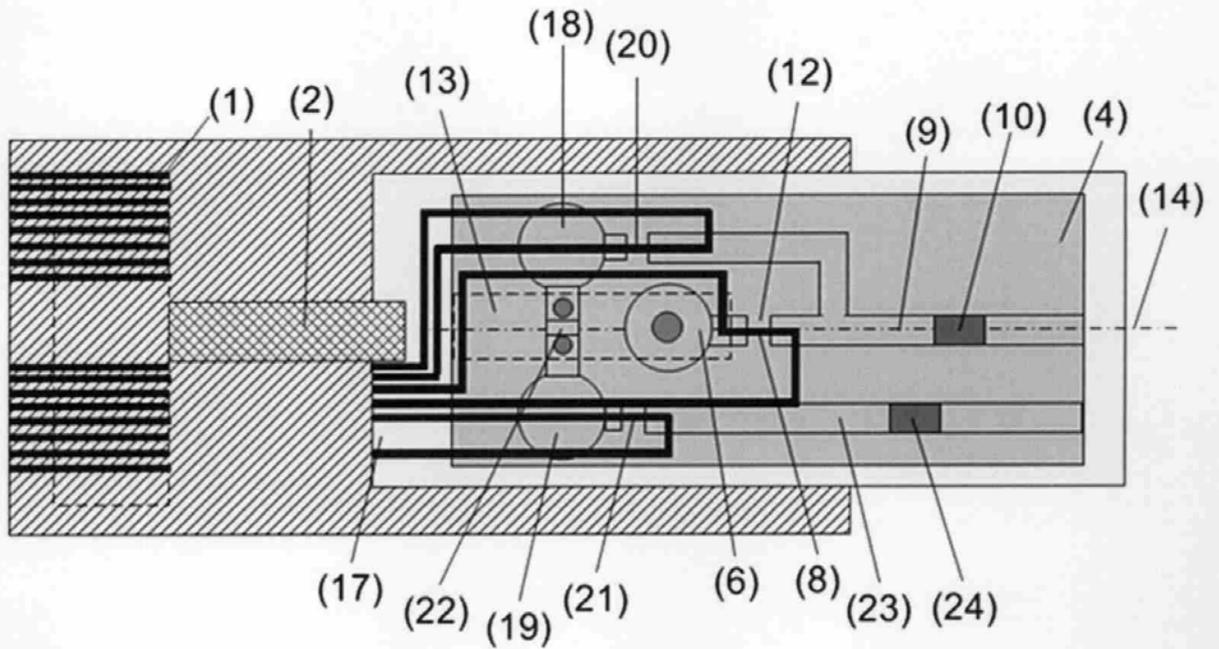


Figura 5

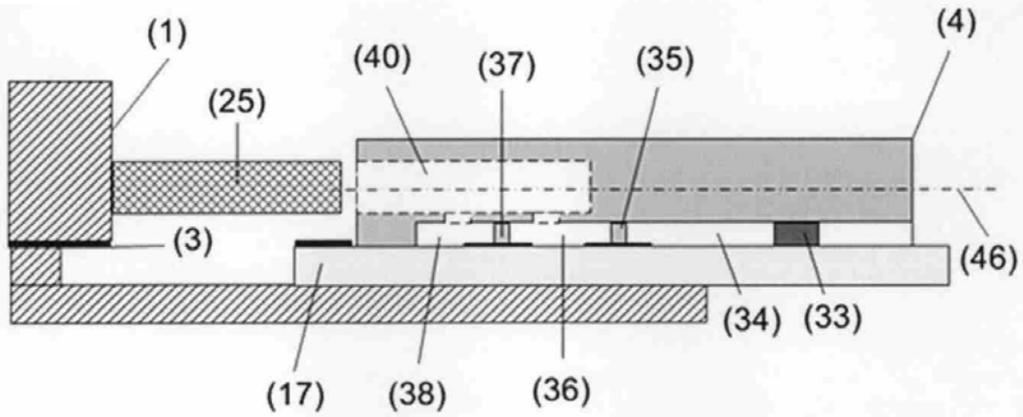


Figura 6

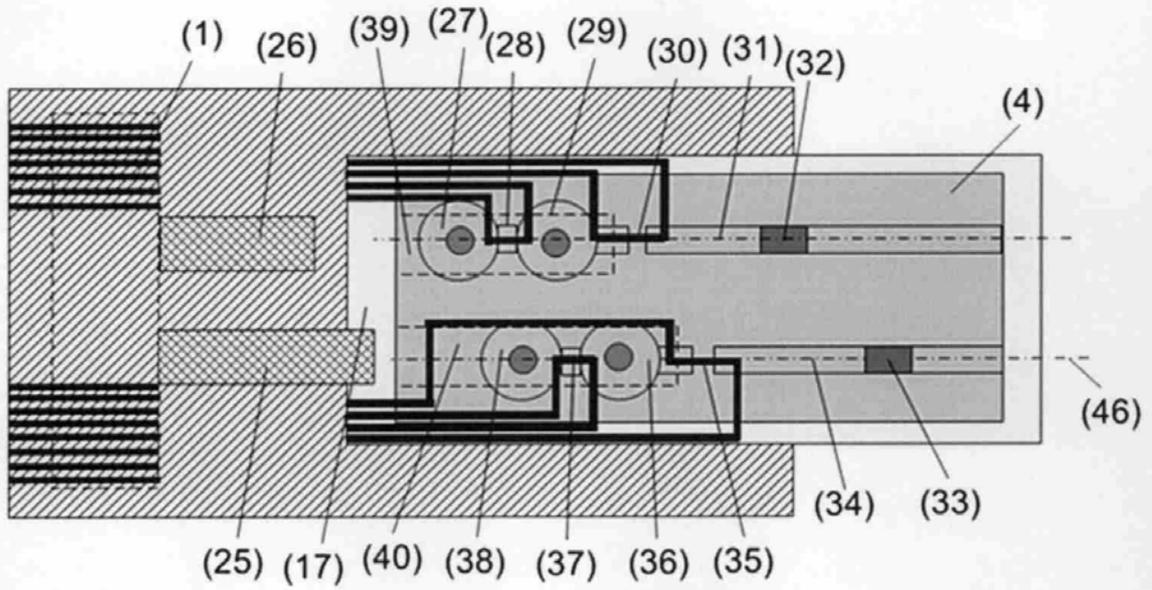


Figura 7

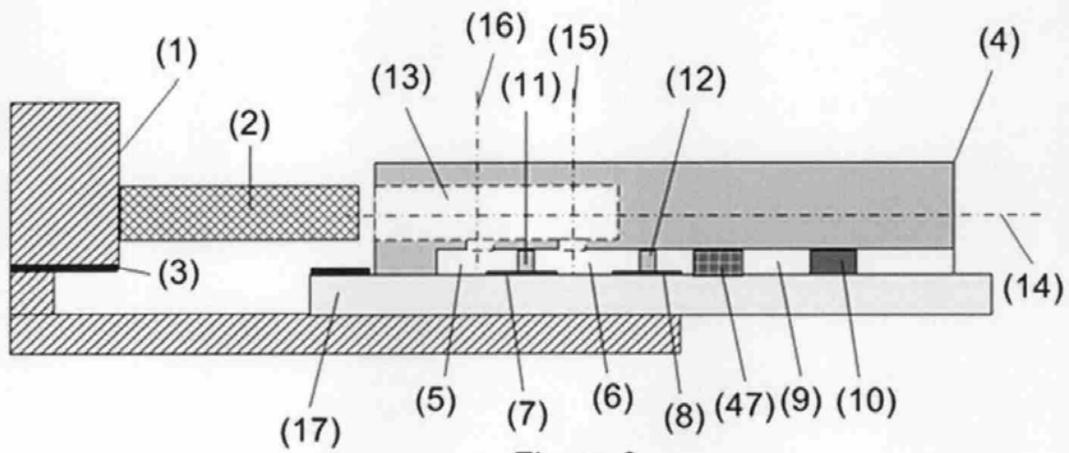


Figura 8

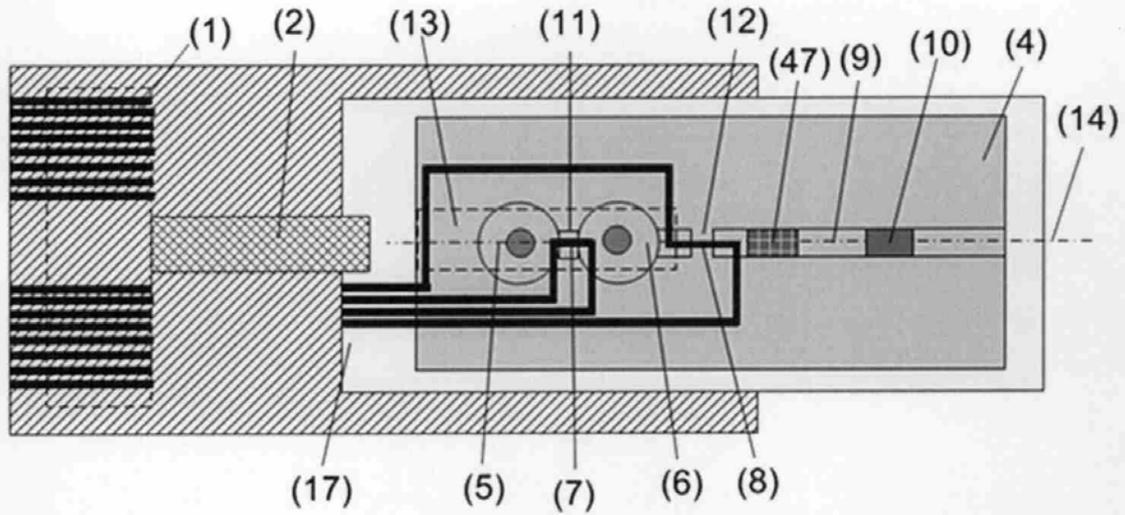


Figura 9

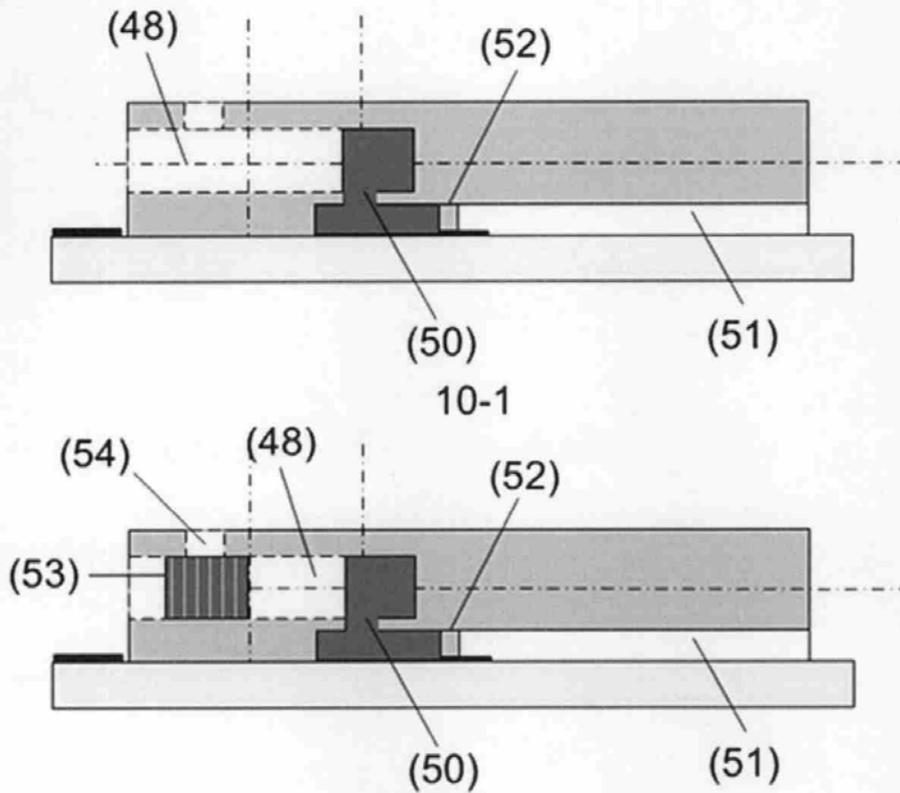


Figura 10

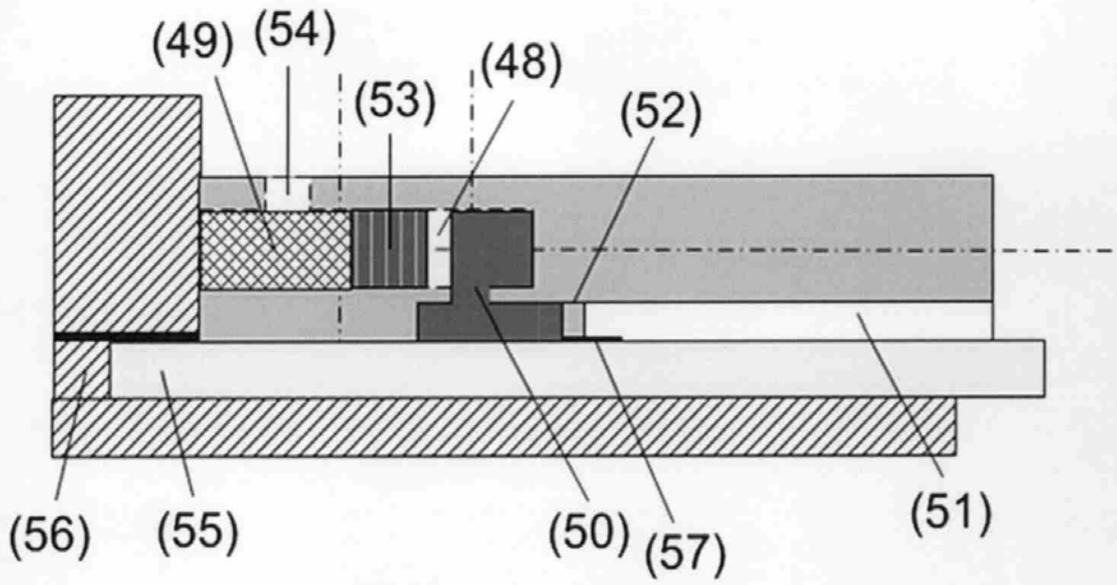


Figura 11

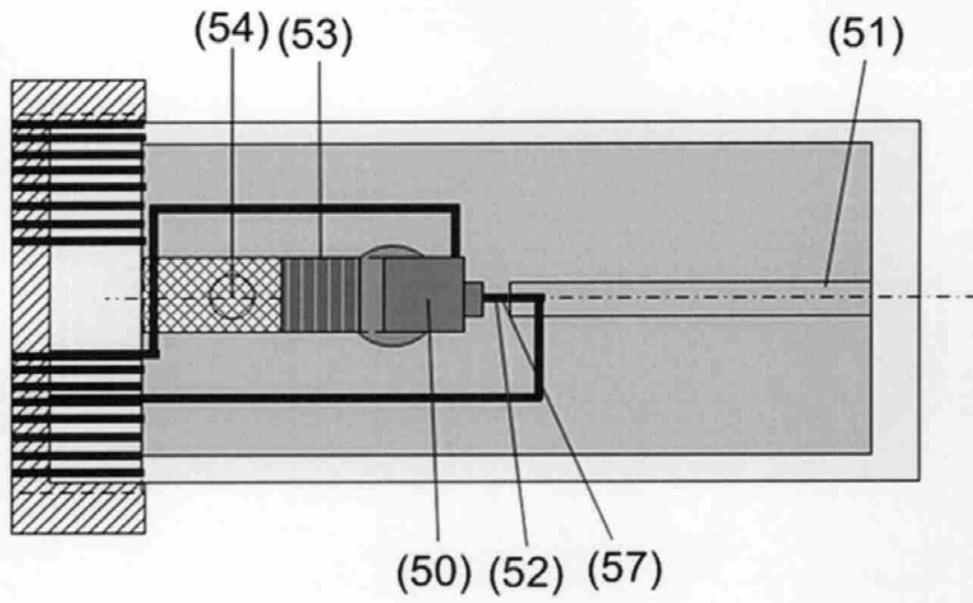


Figura 12

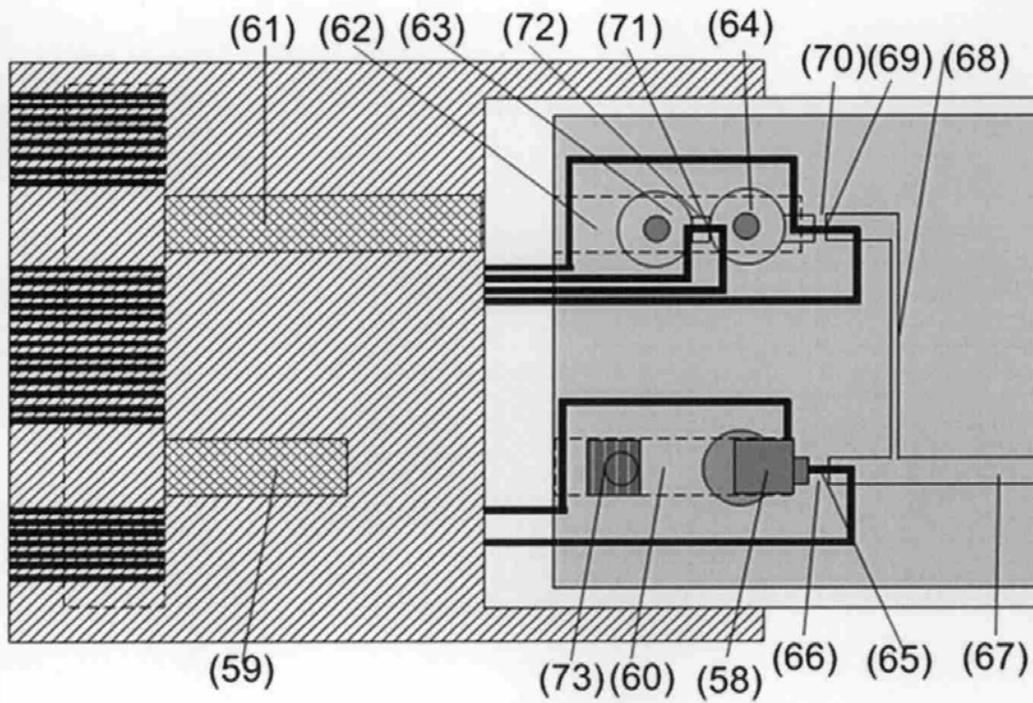


Figura 13

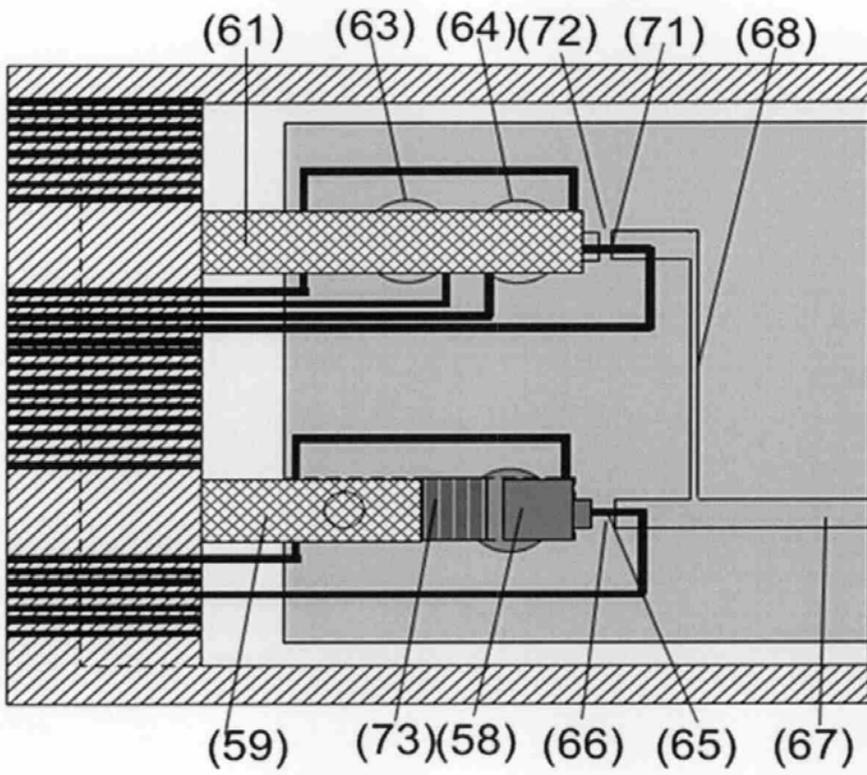


Figura 14

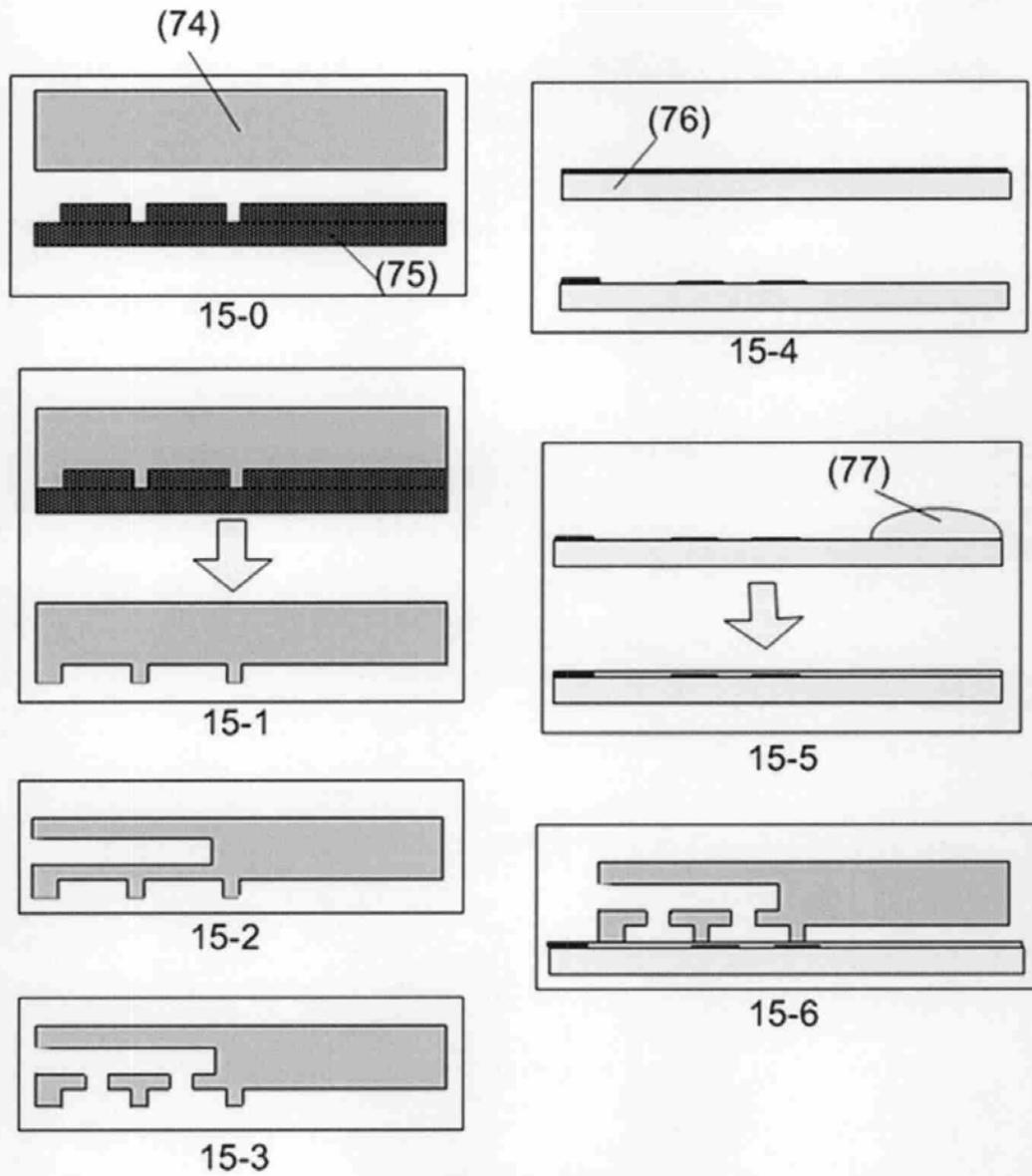
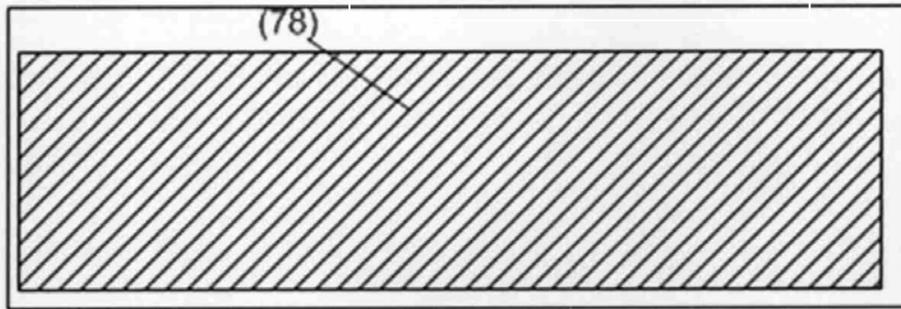
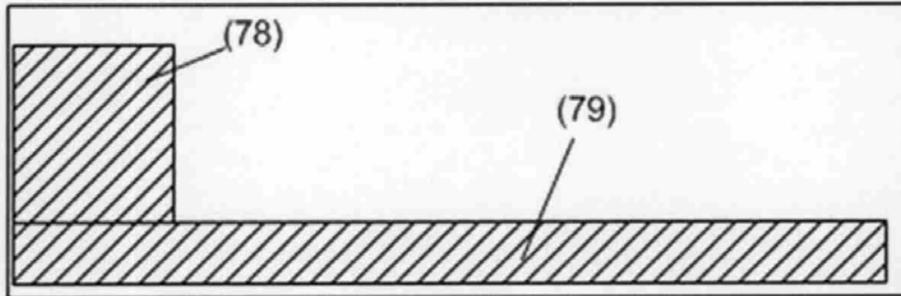


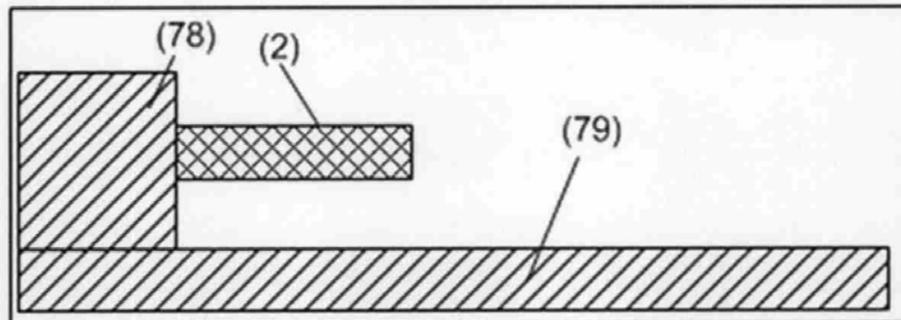
Figura 15



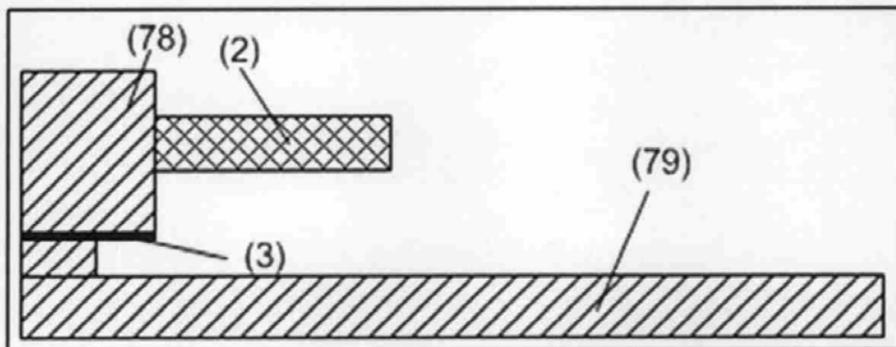
16-0



16-1

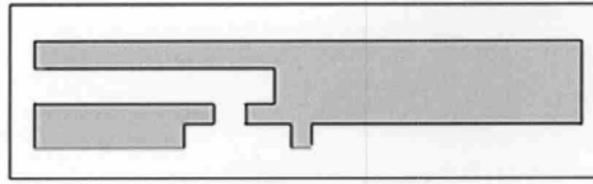


16-2

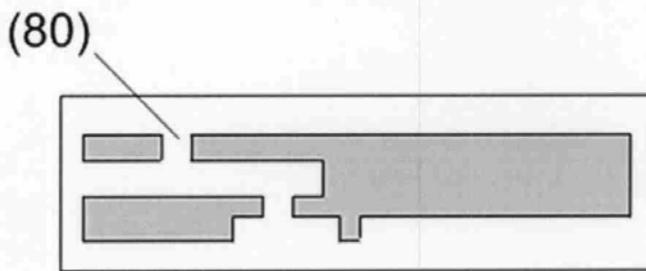


16-3

Figura 16



17-1



17-2

Figura 17

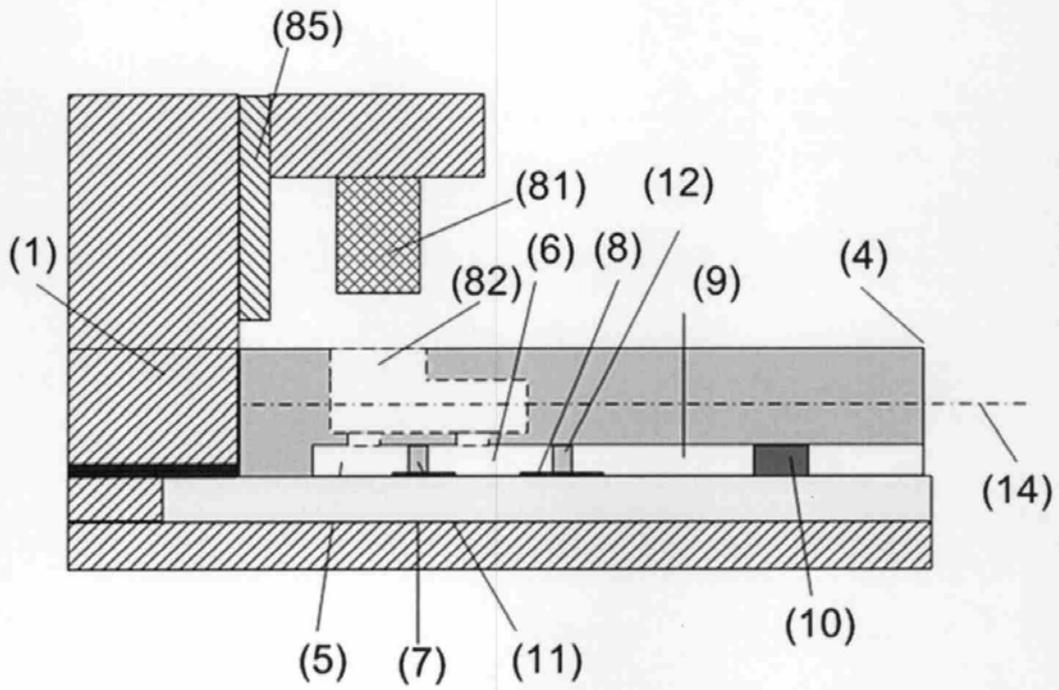


Figura 18

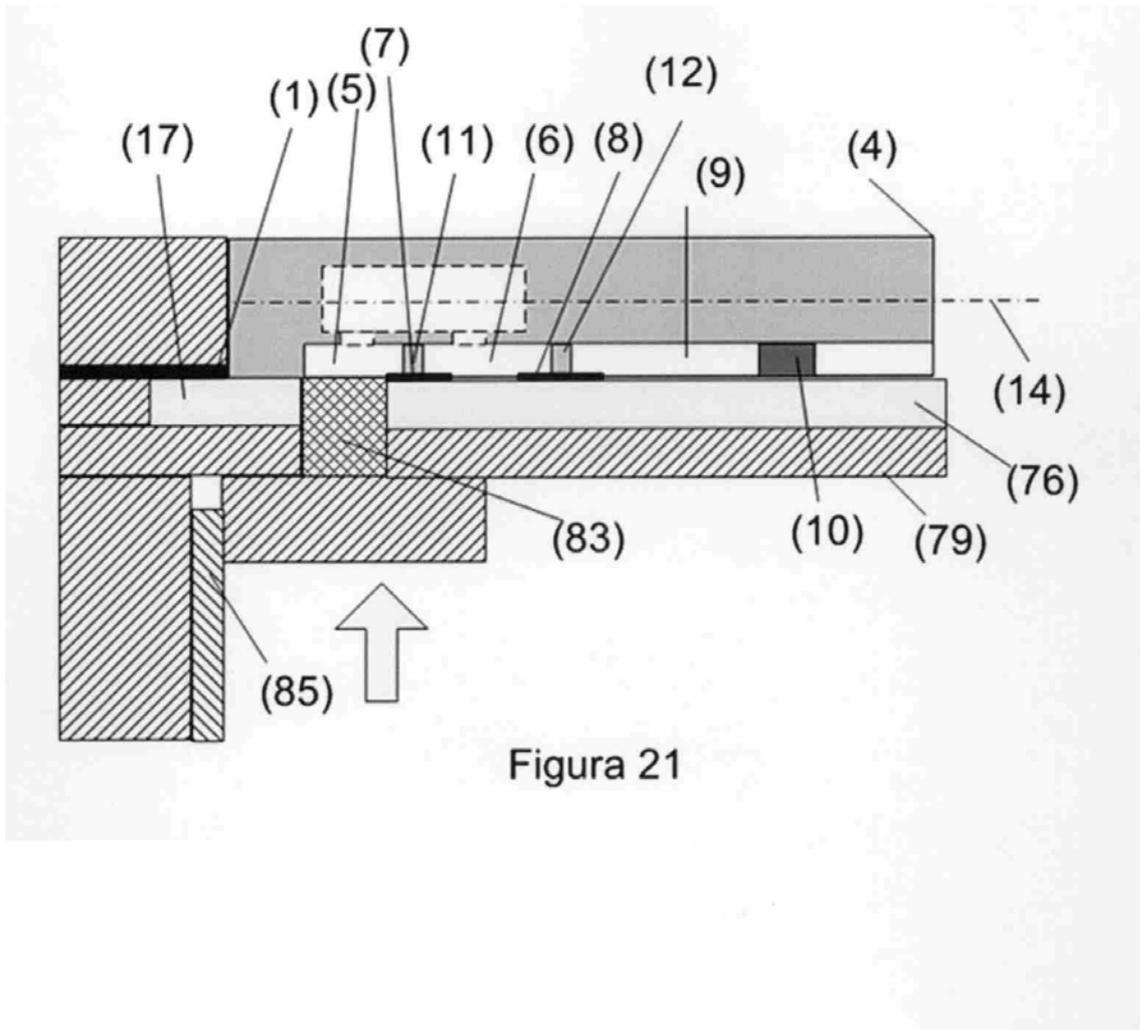


Figura 21



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201600223

②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.03.2016

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **B01L3/00** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	GB 190418729 A (TEMPLE ROBERT) 05/01/1905, Página 1 líneas 21-33; figura 1.	1,5-15
A	US 2015182966 A1 (COURSEY JOHNATHAN S et al.) 02/07/2015, Párrafos 70, 74-84; 126-135; figura2.	1-15
A	US 2014273190 A1 (PENG XINGYUE) 18/09/2014, Todo el documento.	1-15
X	CN 2658321Y Y (LI YUFENG) 24/11/2004, Resumen Epodoc; figura 1.	1,5-15
A	US 2007286773 A1 (SCHLAUTMANN STEFAN et al.) 13/12/2007, Todo el documento.	1-15

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
24.10.2016

Examinador
C. Rodríguez Tornos

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B01L

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 24.10.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 2-15	SI
	Reivindicaciones 1	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 2-4	SI
	Reivindicaciones 1,5-15	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	GB 190418729 A (TEMPLE ROBERT)	05.01.1905
D02	US 2015182966 A1 (COURSEY JOHNATHAN S et al.)	02.07.2015
D03	US 2014273190 A1 (PENG XINGYUE)	18.09.2014
D04	CN 2658321Y Y (LI YUFENG)	24.11.2004
D05	US 2007286773 A1 (SCHLAUTMANN STEFAN et al.)	13.12.2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El objeto técnico de la primera reivindicación es un sistema de carga de aire en cámaras en el que se inserta un émbolo en un puerto mecánico. No se indica nada en la primera reivindicación que no sea conocimiento común en el campo de mecánica. En D01 (ver figura 1) se divulga un sistema de carga de aire en una cámara mediante la inserción de un émbolo (d) en un cilindro (a).

Por ello la invención reivindicada en la primera reivindicación de la solicitud carece de novedad y actividad inventiva (artículos 6 y 8 de la Ley 11/1986 de patentes).

Las reivindicaciones 5-15 dependientes de la primera reivindicación se refieren a cuestiones técnicas o de diseños adicionales que son obvias para un experto en la materia que emplee un sistema de carga de aire en cámara mediante la inserción de un émbolo en un cilindro. Por ello dichas reivindicaciones carecen de actividad inventiva.

D02 divulga un dispositivo para el tratamiento de microfluidos que posee en un primer plato puertos neumáticos (130), y en un segundo plato se disponen microcanales (144,146); el primer y segundo plato fabricados en materiales plásticos. En un tercer plato se ubica un circuito PCB con elementos de calefacción y sensores de temperatura. Los conductos térmicos están fabricados en cobre. Se emplean bombas para el movimiento de los fluidos.

En D02 no se divulga un émbolo a través del cual se carga de aire una serie de cámaras para provocar el movimiento del fluido en los microcanales, tampoco queda divulgado el empleo de pistas de cobre a modo de válvulas que rompan la pared polimérica permitiendo liberar el aire cargado en las cámaras. No parece evidente para un experto en la materia desarrollar un dispositivo microfluídico que incluya dichas características a partir del estado de la técnica conocido. Por ello las reivindicaciones 2-4 poseerían novedad y actividad inventiva (artículos 6 y 8 de la Ley 11/1986 de patentes).