

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 733 524**

51 Int. Cl.:

G01N 35/08 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
G01N 37/00 (2006.01)
G01N 21/07 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
G01N 21/84 (2006.01)
G01N 35/10 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.05.2015 PCT/JP2015/063692**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.11.2015 WO15174430**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2015 E 15792774 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2019 EP 3144681**

54 Título: **Aparato de análisis de muestras**

30 Prioridad:

15.05.2014 JP 2014101542

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

29.11.2019

73 Titular/es:

**TAKANO CO., LTD. (100.0%)
137 Miyada-mura Kamiina-gun
Nagano 399-4301, JP**

72 Inventor/es:

**MINEGISHI, TAMOTSU;
YAMAMOTO, SHINYA;
GODO, TAKAMITSU y
HORI, KAZUTAKA**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 733 524 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de análisis de muestras

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un dispositivo de análisis de muestras usado para analizar líquido objetivo.

10 **Antecedentes de la técnica**

10 Algunos dispositivos de análisis de muestras convencionalmente conocidos analizan líquido en sí. Otros dispositivos de análisis de muestras convencionalmente conocidos analizan líquido objetivo preparado dispersando o disolviendo un objetivo de análisis, por ejemplo, con al menos uno o más reactantes para reaccionar con el líquido objetivo que se almacena en una pluralidad de partes de almacenamiento de un contenedor de reacción. El documento de patente 1 divulga un contenedor de este tipo. El contenedor de reacción divulgado en el documento de patente 1 se configura integralmente con una pluralidad de partes de almacenamiento abiertas en la superficie superior de un sustrato y permitiendo el almacenamiento de un reactivo. Además, al menos dos de las partes de almacenamiento se forman independientemente y configuran para ser capaces de comunicarse entre sí.

20 Un dispositivo de análisis de muestras requiere una cantidad constante de líquido objetivo para análisis. Mientras tanto, si el líquido objetivo es fluido corporal o sangre, etc. a tomar de un ser vivo incluyendo un cuerpo humano, es preferible que el líquido objetivo sea tan poco como sea posible teniendo en cuenta una carga sobre un cuerpo biológico. De acuerdo con un método existente de realización de análisis que usa una pequeña cantidad de líquido objetivo, la reacción entre un reactante y el líquido objetivo se mide usando una trayectoria de micro-flujo en la que se introduce el líquido objetivo por medio de acción capilar. Los documentos de patentes 2 y 3 divulgan un método o un dispositivo usando una trayectoria de micro-flujo de este tipo. El documento de patente 2 divulga un cartucho de boquilla que funciona como un contenedor que almacena un reactivo o un analito. Este cartucho de boquilla incluye una parte de almacenamiento para un reactivo o un analito, una boquilla de descarga y una trayectoria de flujo a través de la que el reactivo o el analito almacenado en la parte de almacenamiento se suministra a la boquilla de descarga. El documento de patente 3 divulga un chip microquímico formado de un primer sustrato que tiene una entrada de muestras, un segundo sustrato que tiene una trayectoria de flujo de muestras y un tercer sustrato que tiene una salida de muestras. La entrada de muestras se forma como un agujero que penetra el primer sustrato desde la parte frontal a la trasera. La trayectoria de flujo de muestras se forma como una hendidura que penetra el segundo sustrato desde la parte frontal a la trasera. La salida de muestras se forma como un agujero que penetra el tercer sustrato desde la parte frontal a la trasera. El segundo sustrato se dispone entre el primer y tercer sustratos. La entrada de muestras y la salida de muestras se comunican entre sí a través de la trayectoria de flujo de muestras. La trayectoria de flujo de muestras está abierta en al menos un extremo de la misma.

40 Se requiere un dispositivo de análisis de muestras para pipetear líquido objetivo en un chip de análisis. Los documentos de patentes 4 y 5 divulgan mecanismos de pipeteo de este tipo. El documento de patente 4 divulga un dispositivo de pipeteo que descarga líquido en el interior de una perforación que tiene una abertura en un extremo y que permite el almacenamiento de líquido en la misma. La perforación se forma en un microchip en el que se forma una trayectoria de micro-flujo que se comunica con un extremo opuesto de la perforación. La perforación tiene un fondo de perforación formado de una parte escalonada anular que se proyecta hacia dentro hacia el extremo opuesto. Este dispositivo de pipeteo incluye: una boquilla de pipeteo con una abertura de punta y un extremo posterior al que se conecta un conducto, succionando y descargando la boquilla de pipeteo líquido a través de la abertura de punta; medio de movimiento que mueve medio de bombeo y la boquilla de pipeteo en relación entre sí al menos en la dirección de profundidad de la perforación, conectándose el medio de bombeo al conducto y suministrando presión de succión y presión de descarga la boquilla de pipeteo; y medio de control que hace que el medio de movimiento mueva la boquilla de pipeteo hasta que la abertura de punta se ubica en el fondo de perforación y a continuación descarga líquido primero a través de la abertura de punta mientras hace que la abertura de punta contacte la superficie inferior y/o superficie periférica interior del fondo de perforación. El documento de patente 5 divulga un método de pipeteo una cantidad ínfima de líquido en un contenedor a través de una pipeta. De acuerdo con este método, una cantidad dada del líquido se gotea en el contenedor mientras se hace contacto contiguo entre la punta de la pipeta y una pared periférica dentro del contenedor.

Documento de patente 1: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa, Publicación N.º 2007-189975

Documento de patente 2: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa, Publicación N.º 2008-185504

60 Documento de patente 3: Publicación Internacional PCT N.º WO2012/001972

Documento de patente 4: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa, Publicación N.º 2008-76275

65 Documento de patente 5: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa, Publicación N.º S58-137733

Además se hace referencia a los siguientes documentos:

US-2005/221281 que divulga un biochip microfluídico autocontenido y aparato.

5 US-2013/302830 que divulga un sistema de detección de analito para detectar analistas objetivos en una muestra.

US-2004/099310 que divulga un dispositivo microfluídico adaptado de tal forma que el flujo de fluidos dentro del dispositivo se controla mediante diferentes superficies del dispositivo que tienen diferentes características de superficie.

10

Divulgación de la invención

Problemas a resolver mediante la invención

15 Para medir una pluralidad de componentes en líquido objetivo, reactantes que corresponden a estos componentes deberían almacenarse en un contenedor. En este sentido, las configuraciones divulgadas en los documentos de patente 2 y 3 se esperan que consigan el efecto de restringir la cantidad de líquido objetivo. Sin embargo, estas configuraciones aún encuentran difícil analizar artículos tal como decenas de tipos de artículos mediante una medición.

20

Es preferible que, si un chip de análisis con una trayectoria de micro-flujo a usar tiene una configuración en la que una pluralidad de trayectorias de micro-flujo se conectan a un puerto de inyección, se introduzca líquido uniformemente en todas estas trayectorias de micro-flujo. Si el método anteriormente mencionado de uso de un chip de análisis con una trayectoria de micro-flujo emplea el proceso ELISA (ensayo de inmunoabsorción enzimática), por ejemplo, líquido objetivo debería inyectarse varias veces en la trayectoria de micro-flujo durante el curso de medición por ejemplo de un resultado de reacción. Inyectar líquido objetivo varias veces de forma precisa y rápida conduce a la reducción del tiempo de medición. Sin embargo, aún se ha deseado una mejora adicional para un dispositivo de análisis de muestras convencional tal como los divulgados en los documentos de patente 4 y 5 en términos de introducción de líquido de forma uniforme y rápida en trayectorias de micro-flujo.

25

30

La presente invención se concibe para proporcionar un dispositivo de análisis de muestras capaz de llevar a cabo análisis de una pluralidad de artículos de forma rápida y precisa usando una pequeña cantidad de líquido como un objetivo de medición.

Medios para resolver los problemas

La presente invención se refiere a un dispositivo de análisis de muestras de acuerdo con la reivindicación 1.

40

Preferentemente, el mecanismo de pipeteo tiene una porción de punta con una forma ahusada, y el mecanismo de pipeteo inyecta el líquido objetivo con la porción de punta insertándose en el puerto de inyección.

Preferentemente, el puerto de inyección del chip de análisis se forma en el centro del sustrato.

45

Preferentemente, la trayectoria de flujo del chip de análisis incluye una pluralidad de trayectorias de flujo dispuestas en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección hacia un borde exterior del sustrato, y la pluralidad de reactantes capaces de reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a cada una de las trayectorias de flujo.

50

Preferentemente, el chip de análisis se forma de tal manera que la trayectoria de flujo rodea el puerto de inyección.

Preferentemente, el dispositivo de análisis de muestras comprende además un mecanismo de inyección de aire que inyecta aire en el puerto de inyección del chip de análisis.

55

Preferentemente, el mecanismo de inyección de aire inyecta aire en el chip de análisis mientras el soporte de chip se rota.

60

Preferentemente, el chip de análisis comprende además un alojamiento en el que se dispone y aloja el sustrato, y el alojamiento incluye: una parte de abertura en la que se expone una superficie superior del sustrato al menos parcialmente; espacio de captura de líquido proporcionado dentro del alojamiento y en un lado periférico exterior del sustrato; y una abertura de comunicación formada alrededor de la parte de abertura y entre la superficie superior del sustrato y el alojamiento.

65

Preferentemente, la abertura de comunicación se dispone hacia dentro en una dirección radial desde la periferia exterior del sustrato.

Efectos de la invención

Análisis de una pluralidad de artículos de líquido como un objetivo de medición puede llevarse a cabo de forma rápida y precisa mediante el dispositivo de análisis de muestras de acuerdo con la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un chip de análisis de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 2 es una vista en perspectiva que ilustra la configuración del chip de análisis;

La Figura 3 es una vista en planta del chip de análisis;

La Figura 4 es una vista en sección tomada a lo largo de una línea A-A de la Figura 3;

La Figura 5 ilustra una parte B de la Figura 1 de una manera ampliada;

La Figura 6 es una vista en planta de un sustrato que ilustra esquemáticamente un antígeno como un reactante fijado a una trayectoria de micro-flujo;

La Figura 7 es una vista ampliada que ilustra esquemáticamente antígenos como reactantes adyacentes entre sí en la trayectoria de micro-flujo;

La Figura 8 es una vista en perspectiva de un dispositivo de análisis bioquímico de acuerdo con la realización de la presente invención;

La Figura 9 es una vista en perspectiva que ilustra el interior del dispositivo de análisis bioquímico en contorno;

La Figura 10 es una vista en planta que ilustra el interior del dispositivo de análisis bioquímico en contorno;

La Figura 11 es una vista en planta de un soporte de chip que ilustra un estado en el que una unidad de pipeteo está inyectando líquido objetivo en el chip de análisis;

La Figura 12 es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente una relación entre una unidad de control y cada estructura;

La Figura 13 ilustra un ejemplo de información de imagen de análisis adquirida por una unidad de medición;

La Figura 14 es un diagrama de flujo de medición y análisis llevado a cabo por el dispositivo de análisis bioquímico de acuerdo con la realización de la presente invención;

La Figura 15 es una vista esquemática que ilustra un estado en contorno en el que una unidad de pipeteo de un dispositivo de análisis bioquímico de acuerdo con una modificación está inyectando líquido objetivo en el chip de análisis;

La Figura 16 es una vista en planta que ilustra un chip de análisis de acuerdo con una modificación; y

La Figura 17 es una vista en sección lateral que ilustra esquemáticamente la configuración del interior del chip de análisis de acuerdo con la modificación.

Modo preferido de efectuar la invención

A continuación se describen una realización preferida de un dispositivo de análisis bioquímico como un dispositivo de análisis de muestras de la presente invención y una realización preferida de un chip de análisis de la presente invención haciendo referencia a los dibujos.

En esta realización, se describen un dispositivo de análisis bioquímico 50 que determina una alergia de un analito como líquido objetivo por medio de quimiluminiscencia que resulta a partir de una reacción de antígeno-anticuerpo empleando el proceso ELISA y un chip de análisis 10 usado en el dispositivo de análisis bioquímico 50 como un ejemplo de un dispositivo de análisis de muestras y un ejemplo de un chip de análisis de la presente invención respectivamente.

Se describe el chip de análisis 10 de esta realización. La Figura 1 es una vista en perspectiva del chip de análisis 10 de acuerdo con la realización de la presente invención. La Figura 2 es una vista en perspectiva que ilustra la configuración del chip de análisis 10. La Figura 3 es una vista en planta del chip de análisis 10. La Figura 4 es una vista en sección tomada a lo largo de una línea A-A de la Figura 3. La Figura 5 ilustra una parte B (un área rodeada por una línea discontinua de la Figura 1) de una manera ampliada. La Figura 6 es una vista en planta de un sustrato que ilustra esquemáticamente un antígeno 30 como un reactante fijado a una trayectoria de micro-flujo 23. La Figura 7 es una vista ampliada que ilustra esquemáticamente antígenos 30 como reactantes adyacentes entre sí en la trayectoria de micro-flujo 23.

Como se ilustra en la Figura 1, el chip de análisis 10 de esta realización tiene una forma exterior formada en una forma sustancialmente de disco. Como se ilustra en las Figuras 2 a 4, el chip de análisis 10 incluye un sustrato 20, una película 14, un alojamiento inferior 12, un alojamiento superior 13, un absorbente 15, espacio de captura de líquido 16 y una abertura de comunicación de aire 17.

El sustrato 20 se forma en una forma sustancialmente de disco usando un material transmisor de luz tal como poliolefina cíclica. Como se ilustra en la Figura 6, el antígeno 30 a reaccionar específicamente con una sustancia objetivo contenida en un analito (líquido objetivo) como un objetivo de medición se fija al sustrato 20.

El sustrato 20 de esta realización incluye un puerto de inyección 22 y una trayectoria de micro-flujo 23. El antígeno

30 como un reactante se fija al sustrato 20.

El sustrato 20 se forma en una forma de disco. Se describe la configuración del sustrato 20. El sustrato 20 tiene un agujero pasante para convertirse en el puerto de inyección 22. El sustrato 20 tiene una superficie inferior provista de una pluralidad de hendiduras espaciadas equiangularmente en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22. Cada una de estas hendiduras tiene una porción de extremo conectada al puerto de inyección 22 y una porción de extremo opuesta conectada a una parte de abertura en una superficie de borde exterior del sustrato 20. El antígeno 30 se fija a la superficie inferior de cada hendidura. La película 14 descrita más adelante se une a una superficie del sustrato 20 provista de la hendidura. De esta manera, en esta realización, la hendidura formada en el sustrato 20 se cierra por la película 14 y la hendidura en el sustrato 20 y la película 14 forma la trayectoria de micro-flujo 23.

El puerto de inyección 22 se usa para introducir líquido objetivo tal como un analito o una solución de reactivo en la trayectoria de micro-flujo 23. El puerto de inyección 22 se ubica en una posición sustancialmente central del sustrato 20 formado en una forma sustancialmente de disco. El puerto de inyección 22 comunica con cada una de una pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 dentro del sustrato 20.

La trayectoria de micro-flujo 23 es un capilar que tiene un extremo que se comunica con el puerto de inyección 22 dentro del sustrato 20 y un extremo opuesto que penetra el sustrato 20 para alcanzar hasta un borde exterior del sustrato 20 en una dirección radial. Como se ilustra en la Figura 6, la trayectoria de micro-flujo 23 incluye una pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 que se extienden desde el puerto de inyección 22 y que están espaciadas equiangularmente en un patrón radial. El sustrato 20 de esta realización incluye ocho trayectorias de micro-flujo 23.

La trayectoria de micro-flujo 23 se configura de tal manera que se introduce líquido en un espacio dentro de la trayectoria de micro-flujo 23 por medio de acción capilar. Por ejemplo, en esta realización, basándose en la viscosidad de un analito de sangre como líquido objetivo y un resultado de verificación, la trayectoria de micro-flujo 23 se establece para tener una anchura de 0,1 mm o más y 3 mm o menos y una altura de 0,1 mm o más y 0,5 mm o menos.

Como se describe anteriormente, el antígeno 30 se fija a la pared interna de la trayectoria de micro-flujo 23. El antígeno 30 incluye una pluralidad de antígenos 30 fijados para alinearse linealmente en una dirección longitudinal de cada trayectoria de micro-flujo 23. Como se ilustra en la Figura 6, los antígenos 30 se fijan cada uno en forma de un punto que tiene un diámetro más pequeño que una anchura entre superficies de pared de la trayectoria de micro-flujo 23. Los antígenos 30 fijados a las superficies de pared de la trayectoria de micro-flujo 23 no se extienden sobre las superficies de pared en su totalidad sino que existen como puntos en las superficies de pared. De este modo, puede controlarse un área ocupada por los antígenos fijados 30 en un área requerida mínima. Esto reduce la probabilidad de que se produzca contaminación o reacción no uniforme si se ocupa un gran área por los antígenos fijados 30. Durante medición de reacción emisora de luz descrita más adelante, fijar los antígenos 30 en forma de puntos de diámetro pequeño como en esta realización también reduce de forma efectiva la probabilidad de interferencia entre haces de luz que resultan de reacciones emisoras de luz generadas en trayectorias de micro-flujo 23 adyacentes, en comparación con fijar antígenos a toda la región de la trayectoria de micro-flujo 23. En esta realización, como también se describirá más adelante, una unidad de cámara 83 captura una imagen de un antígeno 30 desde arriba donde se genera la reacción emisora de luz, adquiriendo de este modo información de imagen. Por lo tanto, reacción emisora de luz en un antígeno 30 en forma de un punto de diámetro pequeño 30 debería garantizarse en una condición suficiente con uniformidad en plano para distinguir este antígeno 30 de un antígeno 30 emisor de luz diferente y evitando interferencia entre haces de luz desde estos antígenos 30. Para este propósito, para dirigir la luz que resulta de la reacción emisora de luz y para viajar hacia un elemento de captura de imágenes principalmente en una dirección sustancialmente perpendicular a la trayectoria de micro-flujo 23, la superficie superior del antígeno 30 en forma de un punto se forma como una superficie sustancialmente lisa. Esto se consigue controlando el antígeno 30 en términos de su viscosidad, etc. o formando el antígeno 30 presionando en una forma lisa con una herramienta tal como un sello, por ejemplo.

Los antígenos 30 se disponen en intervalos dados. Como se ilustra en la Figura 7, se establece una distancia d entre antígenos 30 adyacentes de tal manera que haces de luz emitidos desde los antígenos 30 en posiciones adyacentes no interfieren entre sí durante medición de la reacción de emisión de luz. En esta realización, los antígenos 30 adyacentes deberían formarse en posiciones separadas entre sí por la distancia d que es el 60 % o más del diámetro de un antígeno 30 que tiene un diámetro más pequeño de los de los antígenos 30 fijados a la trayectoria de micro-flujo 23.

Los antígenos 30 son diversos tipos de alérgenos a reaccionar específicamente con un componente seleccionado (sustancia objetivo) en un analito. En esta realización, ocho trayectorias de micro-flujo 23 se forman en el sustrato 20. Cinco antígenos 30 se alinean sustancialmente linealmente mientras se separan por la distancia dada d anteriormente mencionada en cada una de las trayectorias de micro-flujo 23. Para medir de forma fiable reacciones de una pluralidad de antígenos 30 fijados al sustrato 20, pueden disponerse antígenos del mismo tipo en una pluralidad de trayectorias de micro-flujo o en diferentes posiciones. Como alternativa, pueden usarse antígenos de diferentes tipos entre sí. En este caso, pueden adquirirse colectivamente muchas piezas de información de análisis.

El sustrato 20 de esta realización tiene la configuración anteriormente mencionada. La configuración del sustrato 20 no se limita a la configuración anteriormente mencionada sino que puede cambiarse, si es apropiado, de una manera que depende del propósito del sustrato 20. Por ejemplo, el número de las trayectorias de micro-flujo 23 pueden cambiarse o las trayectorias de micro-flujo 23 pueden disponerse en ángulos distintos. Además, el antígeno 30 se describe como un ejemplo de un reactante fijado al sustrato 20. Como alternativa, puede fijarse un anticuerpo.

La película 14 se forma en una forma de una película fina sustancialmente circular y une a la superficie inferior del sustrato 20 como se describe anteriormente. El sustrato 20 se dispone en la superficie superior del alojamiento inferior 12 a través de la película 14.

El alojamiento inferior 12 se dispone en un lado de superficie inferior (una superficie) del sustrato 20 y forma en una forma sustancialmente circular que tiene una periferia exterior de un diámetro mayor que el sustrato 20. El alojamiento inferior 12 está provisto de una parte de pared que se extiende a lo largo de la periferia exterior del alojamiento inferior 12 para formar una parte inferior de la superficie periférica del chip de análisis 10.

El alojamiento superior 13 se dispone en un lado de superficie superior (superficie opuesta) del sustrato 20. El alojamiento superior 13 se forma en una forma sustancialmente de anillo que tiene una periferia exterior de un diámetro mayor que el sustrato 20. El alojamiento superior 13 tiene una parte de abertura 18 formada en el centro del alojamiento superior 13 y que tiene una forma circular de un diámetro más pequeño que el sustrato 20. El alojamiento superior 13 está provisto de una parte de pared que se extiende a lo largo de la periferia exterior del alojamiento superior 13 para formar una parte superior de la superficie periférica del chip de análisis 10. Un alojamiento del chip de análisis 10 de esta realización se forma del alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13.

El absorbente 15 se forma de un miembro que tiene propiedades de retención de humedad. El absorbente 15 se forma en una forma de anillo de un diámetro más pequeño que el alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13 y se dispone en el espacio de captura de líquido 16. Líquido que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se absorbe por el absorbente 15. En el caso de análisis bioquímico, por ejemplo, debería evitarse estrictamente la descarga de líquido objetivo para análisis desde un dispositivo de análisis al exterior de un sistema. Por esta razón, se proporciona el absorbente 15 a lo largo de la periferia exterior del sustrato 20.

Como se ilustra en la Figura 4, el espacio de captura de líquido 16 se define por el alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13 en un espacio de tipo anillo que rodea la periferia exterior del sustrato 20. Una parte de abertura de la trayectoria de micro-flujo 23 en un lado de borde exterior formado en la superficie periférica del sustrato 20 se abre al espacio de captura de líquido 16. Por lo tanto, como se describirá más adelante, líquido objetivo descargado desde la parte de abertura de la trayectoria de micro-flujo 23 se descarga al espacio de captura de líquido 16. El líquido objetivo que se ha descargado al espacio de captura de líquido 16 se absorbe por el absorbente 15 dispuesto en el espacio de captura de líquido 16. Además, el líquido objetivo descargado consigue la acción de humedecer el espacio de captura de líquido 16 y la trayectoria de micro-flujo 23 en el sustrato 20.

Como se ilustra en la Figura 5, la abertura de comunicación de aire 17 se define en una pared de abertura interior del alojamiento superior 13 mediante la superficie superior del sustrato 20 y el alojamiento superior 13. La abertura de comunicación de aire 17 incluye una pluralidad de aberturas de comunicación de aire 17 dispuestas en intervalos sustancialmente regulares. Como se ilustra en la Figura 3, en la dirección radial del sustrato 20, la abertura de comunicación de aire 17 se forma ligeramente hacia dentro de una abertura de la trayectoria de micro-flujo 23 proporcionada en el borde exterior del sustrato 20 y cerca del espacio de captura de líquido 16. Mediante la presencia de la abertura de comunicación de aire 17, el puerto de inyección 22 del sustrato 20 y espacio externo se comunican entre sí a través de la trayectoria de micro-flujo 23. Por lo tanto, aire que se ha inyectado a través del puerto de inyección 22 mediante una unidad de boquilla de aire 100 en un proceso de inyección de aire descrito más adelante se descarga desde la abertura de comunicación de aire 17 a un espacio externo a través de la trayectoria de micro-flujo 23. En la dirección radial del sustrato 20, la abertura de comunicación de aire 17 se dispone hacia dentro de la abertura como una abertura de descarga de líquido de la trayectoria de micro-flujo 23 cerca del espacio de captura de líquido 16. Esto evita que se descargue líquido descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 al exterior del sistema del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17.

El chip de análisis 10 de esta realización tiene la configuración anteriormente mencionada. La siguiente descripción es acerca del dispositivo de análisis bioquímico 50 que analiza líquido objetivo usando el chip de análisis 10 de esta realización. La Figura 8 es una vista en perspectiva del dispositivo de análisis bioquímico 50 de acuerdo con la realización de la presente invención. La Figura 9 es una vista en perspectiva que ilustra el interior del dispositivo de análisis bioquímico 50 en contorno. La Figura 10 es una vista en planta que ilustra el interior del dispositivo de análisis bioquímico 50 en contorno. La Figura 11 es una vista en planta de un soporte de chip 53 que ilustra un estado en el que una unidad de pipeteo 90 está inyectando líquido objetivo en el chip de análisis 10. La Figura 12 es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente una relación entre una unidad de control 110 y cada estructura. La Figura 13 ilustra un ejemplo de información de imagen de análisis adquirida por una unidad de medición 80.

Como se ilustra a partir de las Figuras 8 a 12, el dispositivo de análisis bioquímico 50 incluye un alojamiento 51, un panel táctil 52, una unidad de rotación de soporte de chip 54, la unidad de medición 80, la unidad de pipeteo 90, la unidad de boquilla de aire 100, una unidad de soporte de reactivo 58 y la unidad de control 110.

5 El alojamiento 51 aloja cada estructura del dispositivo de análisis bioquímico 50 y separa mecanismos internos para análisis y espacio externo. El alojamiento 51 está provisto de una puerta 55.

10 El panel táctil 52 funciona tanto como medio de operación y medio de visualización del dispositivo de análisis bioquímico 50. El panel táctil 52 se usa para hacer diversos ajustes y realizar diversas operaciones, y para visualizar un resultado de medición y un resultado de análisis, por ejemplo.

15 La unidad de rotación de soporte de chip 54 rota el chip de análisis 10. En esta realización, se realizan un proceso de inyección de inyección de líquido objetivo en el chip de análisis 10 y un proceso de descarga para líquido que se ha introducido en la trayectoria de micro-flujo 23 haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 rote el chip de análisis 10. A continuación se describe la configuración de la unidad de rotación de soporte de chip 54.

La unidad de rotación de soporte de chip 54 de esta realización incluye el soporte de chip 53, un motor de impulsión de soporte de chip, una unidad de ajuste de temperatura y un sensor de temperatura.

20 El soporte de chip 53 se instala en una parte superior de la unidad de rotación de soporte de chip 54. El soporte de chip 53 incluye una parte de ajuste 531 para hacer un ajuste con el chip de análisis 10. La parte de ajuste 531 se forma en la superficie superior del soporte de chip 53 y funciona como una parte de marco para contactar una porción de la superficie periférica del chip de análisis 10. Como se ilustra en la Figura 11, con el chip de análisis 10 situado en el soporte de chip 53, la parte de ajuste 531 mantiene una porción de la periferia exterior del chip de análisis 10 para evitar que se provoque la caída del chip de análisis 10 del soporte de chip 53 por fuerza centrífuga.

25 La parte de ajuste 531 se configura para hacer un ajuste con el chip de análisis 10 de tal manera que el centro del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 y el centro de rotación del soporte de chip 53 sustancialmente coinciden entre sí. El chip de análisis 10 se configura para situarse en una postura sustancialmente horizontal mientras se instala en el soporte de chip 53.

30 El chip de análisis 10 y la parte de ajuste 531 también pueden configurarse como se indica a continuación. Una parte de ajuste de chip de análisis con una protuberancia, un rebaje o una protuberancia y un rebaje se forma en la superficie inferior del chip de análisis 10 (superficie inferior del alojamiento inferior 12). A continuación, se forma una forma conforme con la forma de la parte de ajuste de chip de análisis en una superficie de la parte de ajuste 531 para contactar la superficie inferior del chip de análisis 10. Esto puede hacer un ajuste entre el chip de análisis 10 y la parte de ajuste 531 de forma más fiable, mientras hace posible ajustar la velocidad de rotación del chip de análisis 10 de forma más apropiada. Adicionalmente, como resultado de aumento en el área de contacto entre el chip de análisis 10 y la parte de ajuste 531, el calor del chip de análisis 10 puede ajustarse más fácilmente por la unidad de ajuste de temperatura a través del soporte de chip 53 en un proceso de incubación descrito más adelante, consiguiendo de este modo un ajuste de temperatura eficiente. Teniendo en cuenta la expansión o compresión del soporte de chip 53 por el calor durante incubación, las formas formadas en la parte de ajuste de chip de análisis y la parte de ajuste 531 pueden ser formas que pueden separarse entre sí fácilmente tal como una forma de montaña y una forma de valle, formas de tipo dientes, formas cónicas o formas corrugadas, por ejemplo.

35 El motor de impulsión de soporte de chip se dispone dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54 y tiene un eje de accionamiento acoplado al eje rotatorio del soporte de chip 53 (no ilustrado en los dibujos). El motor de impulsión de soporte de chip se configura para rotar a una frecuencia que puede ajustarse a cualquier valor. La unidad de rotación de soporte de chip 54 se conecta eléctricamente a la unidad de control 110. Basándose en una señal de la unidad de control 110, la unidad de rotación de soporte de chip 54 ajusta la frecuencia de rotación del motor de impulsión de soporte de chip para rotar el soporte de chip 53 a una velocidad dada. En esta realización, el soporte de chip 53 se configura para rotar a una velocidad que puede conmutarse entre una velocidad de rotación de inyección descrita más adelante y una velocidad de descarga de líquido descrita más adelante.

40 La velocidad de rotación de inyección es una velocidad de rotación del soporte de chip 53 empleada cuando la unidad de pipeteo 90 inyecta líquido en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10.

45 La velocidad de descarga de líquido es una velocidad de rotación empleada cuando líquido que se ha introducido en la trayectoria de micro-flujo 23 del chip de análisis 10 se descarga desde la trayectoria de micro-flujo 23 al espacio de captura de líquido 16. Para descargar líquido de la trayectoria de micro-flujo 23 por medio de fuerza centrífuga, la velocidad de descarga de líquido de esta realización se establece para rotar el soporte de chip 53 a una velocidad mayor que la velocidad de rotación de inyección que no provoca la descarga de líquido que se ha introducido en la trayectoria de micro-flujo 23.

50 La unidad de ajuste de temperatura se dispone dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54 y configura para conseguir ajuste de temperatura del chip de análisis 10 instalado en el soporte de chip 53 (no ilustrado en los

dibujos). Mediante la presencia de la unidad de ajuste de temperatura, pre-incubación e incubación para generar reacción entre el antígeno 30 y líquido objetivo proceden apropiadamente.

5 El sensor de temperatura se dispone dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54 (no ilustrado en los dibujos). Información de temperatura adquirida por el sensor de temperatura se transmite a la unidad de control 110. La unidad de control 110 se configura de tal manera que la unidad de control 110 puede ajustar el calentamiento mediante la unidad de ajuste de temperatura basándose en la información de temperatura adquirida.

10 A continuación se describe la unidad de medición 80. La unidad de medición 80 mide la reacción de emisión de luz. La unidad de medición 80 incluye una caja oscura 81, un mecanismo de movimiento de soporte de chip 82, la unidad de cámara 83 y una unidad de LED.

15 La caja oscura 81 se configura como un paralelepípedo rectangular herméticamente sellado. La caja oscura 81 funciona como una caja oscura para proteger la luz del exterior del sistema medición y como una cámara de ajuste de temperatura para retención de calor durante pre-incubación e incubación. La caja oscura 81 tiene una parte de abertura en una superficie lateral.

20 El mecanismo de movimiento de soporte de chip 82 incluye medio de accionamiento (no ilustrado en los dibujos) dispuesto la parte de abertura de la caja oscura 81 y usado para mover la unidad de rotación de soporte de chip 54. El mecanismo de movimiento de soporte de chip 82 permite que la unidad de rotación de soporte de chip 54 se mueva entre una posición de inyección de líquido, una posición de inyección de aire y una posición de medición.

25 La posición de inyección de líquido de la unidad de rotación de soporte de chip 54 es una posición empleada cuando la unidad de pipeteo 90 inyecta líquido en el chip de análisis 10. La unidad de rotación de soporte de chip 54 en la posición de inyección de líquido se dispone fuera de la caja oscura 81 (en el estado de las Figuras 9 y 10). La posición de inyección de aire de la unidad de rotación de soporte de chip 54 es una posición empleada cuando la unidad de boquilla de aire 100 inyecta aire en el chip de análisis 10.

30 La posición de medición de la unidad de rotación de soporte de chip 54 es una posición empleada cuando la unidad de medición 80 mide el chip de análisis 10 dentro de la caja oscura 81. La posición de medición es de tal forma que la parte de abertura de la caja oscura 81 se cierra en respuesta a movimiento de la unidad de rotación de soporte de chip 54 para sellar herméticamente la caja oscura 81.

35 La unidad de cámara 83 se dispone encima de la caja oscura 81. La unidad de cámara 83 es una unidad de medición (unidad de captura de imágenes) para capturar una imagen del chip de análisis 10 desde arriba en la posición de medición. Se hacen diversas determinaciones basándose en información de imagen que resulta a partir de captura de imágenes por la unidad de cámara 83. El tiempo de exposición de la unidad de cámara 83 de esta realización se ajusta basándose en un resultado experimental, etc., para permitir la detección de emisión de luz muy débil. Puede disponerse dentro de la caja oscura 81 un miembro para reducir la influencia de luz reflejada tal como una placa de polarización.

45 La unidad de medición 80 hace que la unidad de cámara 83 capture una imagen del chip de análisis 10 en la posición de medición en la que se genera reacción emisora de luz, adquiriendo de este modo información de imagen como información de medición. Como se ilustra en la Figura 13, la unidad de cámara 83 adquiere información acerca de una imagen con una resolución mediante la que puede identificarse claramente la posición de reacción emisora de luz. La unidad de cámara 83 incluye la unidad de LED.

50 La unidad de LED es un dispositivo de iluminación para iluminar el interior de la caja oscura 81 durante captura de imágenes por la unidad de cámara 83.

55 La unidad de medición 80 se conecta eléctricamente a la unidad de control 110. El mecanismo de movimiento de soporte de chip 82, la unidad de cámara 83, la unidad de LED y el sensor de temperatura de la unidad de medición 80 se configuran de tal manera para permitir la transmisión y recepción de diversas señales a y desde la unidad de control 110. Basándose en una señal de la unidad de control 110, la unidad de medición 80 acciona el medio de accionamiento del mecanismo de movimiento de soporte de chip 82 para mover la unidad de rotación de soporte de chip 54 a la posición de inyección de líquido, la posición de inyección de aire o la posición de medición. También se usa una señal de la unidad de control 110 para hacer que la unidad de cámara 83 capture una imagen o para el control sobre el ajuste de luminosidad por la unidad de LED, etc.

60 A continuación se describe la unidad de pipeteo 90. La unidad de pipeteo 90 pipetea líquido (líquido objetivo) en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 situado en el soporte de chip 53. Líquido a inyectarse en el chip de análisis 10 por la unidad de pipeteo 90 incluye una solución de bloqueo, un analito, un líquido de limpieza y un sustrato luminiscente, por ejemplo.

65 La unidad de pipeteo 90 incluye una carcasa de pipeteo 91, una boquilla de pipeteo 92, un mecanismo de movimiento de boquilla de pipeteo 93 y un mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94.

5 Un chip de pipeta desechable 95 se une a la boquilla de pipeteo 92. Se pipetea líquido en el chip de análisis 10 usando el chip de pipeta 95 como una porción de punta de la boquilla de pipeteo 92. El mecanismo de movimiento de boquilla de pipeteo 93 mueve la boquilla de pipeteo 92 en una dirección vertical. El mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94 mueve la unidad de pipeteo 90. La unidad de pipeteo 90 puede moverse en una dirección horizontal por el mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94. La unidad de pipeteo 90 puede moverse entre una posición de inyección de líquido ilustrada en la Figura 11 en la que la unidad de pipeteo 90 está cerca del soporte de chip 53 y una posición de espera ilustrada en la Figura 10 en la que la unidad de pipeteo 90 se separa del soporte de chip 53.

10 La unidad de pipeteo 90 mueve la boquilla de pipeteo 92 entre una posición de unión de chip de pipeta, una posición de separación de chip de pipeta, la posición de espera y la posición de inyección de líquido usando el mecanismo de movimiento de boquilla de pipeteo 93 y el mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94. En la unidad de pipeteo 90, basándose en una señal de la unidad de control 110, el medio de accionamiento de cada uno del mecanismo de movimiento de boquilla de pipeteo 93 y el mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94 se acciona para mover la boquilla de pipeteo 92 a la posición de inyección de líquido, la posición de unión de chip de pipeta, la posición de separación de chip de pipeta o la posición de espera.

20 La posición de unión de chip de pipeta de la unidad de pipeteo 90 es una posición empleada para unir un chip de pipeta 95 no usado a situar en la unidad de soporte de reactivo 58 descrita más adelante. La posición de separación de chip de pipeta de la unidad de pipeteo 90 es una posición empleada cuando un chip de pipeta 95 usado se separa de la boquilla de pipeteo 92 por un mecanismo de separación de chip de pipeta (no ilustrado en los dibujos) de la unidad de soporte de reactivo 58. La posición de espera es la posición de la boquilla de pipeteo 92 empleada mientras la unidad de pipeteo 90 se está moviendo. La posición de espera es mayor que cualquiera de la posición de inyección de líquido, la posición de unión de chip de pipeta y la posición de separación de chip de pipeta. La boquilla de pipeteo 92 está en la posición de espera mientras la unidad de pipeteo 90 se está moviendo para no provocar interferencia con el movimiento de la boquilla de pipeteo 92.

30 La posición de inyección de líquido de la unidad de pipeteo 90 es una posición empleada para inyección de líquido en el chip de análisis 10. La posición de inyección de líquido de esta realización se establece de tal manera que la punta del chip de pipeta 95 instalada en la punta de la boquilla de pipeteo 92 sustancialmente coincide con el centro de rotación del soporte de chip 53 en una vista en planta.

35 La posición de inyección de líquido de esta realización se establece de tal manera que la punta del chip de pipeta 95 se sitúa en una posición por debajo de la superficie superior del sustrato 20 y sin contactar la superficie inferior del puerto de inyección 22.

40 Se realiza un proceso de inyección en la posición de inyección de líquido mientras el soporte de chip 53 rota a la velocidad de rotación de inyección. La unidad de pipeteo 90 inyecta líquido en el chip de análisis 10 de forma continua a una velocidad constante o en etapas. La punta del chip de pipeta 95 se sitúa debajo de la superficie superior del sustrato 20. Esto evita la salida de líquido sobre la superficie superior del sustrato 20 o bloqueo del puerto de inyección 22 con gotitas de líquido objetivo. Como resultado, el líquido objetivo de una cantidad ínfima puede introducirse de forma rápida y apropiada en la trayectoria de micro-flujo 23 a través del puerto de inyección 22.

45 Como resultado de pipeteo mientras se rota el soporte de chip 53, incluso si una porción de punta del chip de pipeta 95 se desvía del centro de rotación, distancias de la porción de punta del chip de pipeta 95 a una pluralidad de las trayectorias de micro-flujo 23 pueden ser sustancialmente iguales. Por lo tanto, se introduce líquido en estas trayectorias de micro-flujo 23 con probabilidad sustancialmente igual. Esto evita la ocurrencia de un problema tal como fallar a introducir líquido apropiadamente en algunas de estas trayectorias de micro-flujo 23. Esto puede reducir de forma efectiva la influencia en el proceso de inyección a ejecutar por la precisión de la forma o condición de unión de la porción de punta de la boquilla de pipeteo 92, particularmente en el caso en el que la porción de punta de la boquilla de pipeteo 92 se forma de un chip de pipeta 95 desechable, por ejemplo.

55 Un método de inyección de líquido en el chip de análisis 10 usando la unidad de pipeteo 90 puede determinarse apropiadamente de una manera que depende de la cantidad del líquido a inyectar. Por ejemplo, reducir el tiempo de la inyección, sin inyectar el líquido en etapas, puede inyectarse una cantidad dada del líquido cada vez. Como alternativa, puede cambiarse una velocidad de la inyección.

60 A continuación se describe la unidad de boquilla de aire 100. La unidad de boquilla de aire 100 es para descarga auxiliar de líquido con aire al espacio de captura de líquido 16 que permanece en la trayectoria de micro-flujo 23 del chip de análisis 10 sin tener que descargarse únicamente mediante fuerza centrífuga que resulta de la rotación. La unidad de boquilla de aire 100 se dispone encima de la unidad de rotación de soporte de chip 54.

65 La unidad de boquilla de aire 100 incluye una boquilla de aire 101 y un mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102. En esta realización, la unidad de boquilla de aire 100 inyecta aire mientras el soporte de chip 53 se rota a la velocidad de descarga de líquido.

El mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102 mueve la boquilla de aire 101 entre una posición de inyección de aire y una posición de espera. La boquilla de aire 101 se mueve entre la posición de inyección de aire y la posición de espera mediante el mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102.

5 La posición de inyección de aire es una posición empleada para inyección de aire en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10. Una porción de punta de la boquilla de aire 101 en la posición de inyección de aire se enfrenta al puerto de inyección 22 del chip de análisis 10. En esta realización, la posición de espera es una posición empleada cuando la unidad de boquilla de aire 100 no inyecta aire. Cuando la boquilla de aire 101 está en la posición de espera, la porción de punta de la boquilla de aire 101 se sitúa por encima de la posición de inyección de aire y no se enfrenta al puerto de inyección 22.

10 En la posición de inyección de aire, se inyecta aire mientras el soporte de chip 53 rota a la velocidad de descarga de líquido. Dentro del chip de análisis 10, se descarga líquido restante en la trayectoria de micro-flujo 23 al espacio de captura de líquido 16 con aire inyectado a través del puerto de inyección 22. Incluso si queda líquido en la trayectoria de micro-flujo 23 por medio de acción capilar, tal líquido restante puede eliminarse de forma fiable de la trayectoria de micro-flujo 23 con el aire inyectado desde la unidad de boquilla de aire 100. El líquido que se ha descargado al espacio de captura de líquido 16 se absorbe por el absorbente 15. El aire que ha salido de la trayectoria de micro-flujo 23 pasa a través de la abertura de comunicación de aire 17 para descargarse al exterior del sistema del chip de análisis 10. Como se describe anteriormente, en el chip de análisis 10, la abertura de comunicación de aire 17 se dispone hacia dentro en la dirección radial de la salida de la trayectoria de micro-flujo 23, como se ilustra en la Figura 3. Esto evita que el líquido descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se descargue al exterior del sistema del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17, mientras permite la descarga del aire al exterior del sistema del chip de análisis 10.

25 En esta realización, se inyecta aire después de que se inicia la rotación del soporte de chip 53. De este modo, se descarga la mayoría del líquido por adelantado mediante fuerza centrífuga desde la trayectoria de micro-flujo 23 y posteriormente, se inyecta aire. Si se descarga líquido únicamente por medio de inyección de aire, la descarga del líquido de una trayectoria de micro-flujo 23 particular puede finalizarse primero. En este caso, aire puede salir de forma intensiva únicamente en un canal de descarga en esta trayectoria de micro-flujo 23, por lo tanto posiblemente fallando en descargar el líquido de restantes trayectorias de micro-flujo. Puede evitarse un problema de este tipo descargando la mayoría del líquido por adelantado por medio de fuerza centrífuga que resulta de la rotación del soporte de chip 53. De esta manera, de acuerdo con la configuración de esta realización, cada líquido en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 puede descargarse de forma eficiente.

35 A continuación se describe la unidad de soporte de reactivo 58. La unidad de soporte de reactivo 58 es para la instalación de un cartucho de reactivo 96 y el chip de pipeta 95 en la unidad de soporte de reactivo 58.

40 El cartucho de reactivo 96 almacena múltiples tipos de líquido objetivo a inyectarse en el chip de análisis 10 incluyendo una solución de bloqueo, un analito, un sustrato luminiscente, un líquido de limpieza, etc. Una pluralidad de chips de pipeta 95 no usados se sitúan en el cartucho de reactivo 96. La unidad de soporte de reactivo 58 de esta realización incluye una parte de instalación (no ilustrada en los dibujos) con la que puede unirse y separarse el cartucho de reactivo 96. El cartucho de reactivo 96 se fija a la parte de instalación.

45 El chip de pipeta 95 se une a la boquilla de pipeteo 92 de la unidad de pipeteo 90. El chip de pipeta 95 es un chip desechable a cambiar para cada líquido a inyectar. La unidad de soporte de reactivo 58 de esta realización incluye una parte de alojamiento de desecho 97 para alojar un chip de pipeta 95 usado y el mecanismo de separación de chip de pipeta (no ilustrado en los dibujos). El mecanismo de separación de chip de pipeta separa un chip de pipeta 95 usado de la boquilla de pipeteo 92.

50 A continuación se describe la unidad de control 110. La unidad de control 110 es un ordenador formado de una CPU, una memoria como un almacenamiento, etc. Como se ilustra en la Figura 12, la unidad de control 110 se conecta eléctricamente al panel táctil 52, la unidad de rotación de soporte de chip 54, la unidad de medición 80, la unidad de pipeteo 90, la unidad de boquilla de aire 100, etc. Como se describe anteriormente, cada unidad realiza todas o alguna de sus operaciones en respuesta a una señal de la unidad de control 110. Específicamente, se usa una señal de la unidad de control 110 para controlar una secuencia del dispositivo de análisis bioquímico 50, etc. que incluye control sobre velocidad de rotación del soporte de chip 53, movimiento de la unidad de rotación de soporte de chip 54, movimiento de la unidad de pipeteo 90 y un proceso de pipeteo por la unidad de pipeteo 90, inyección de aire por la unidad de boquilla de aire 100, captura de imágenes por la unidad de medición 80 y calentamiento por la unidad de ajuste de temperatura, por ejemplo. La unidad de control 110 es responsable adicionalmente del procesamiento de imágenes, establecimiento y almacenamiento de una condición de prueba, emisión de datos de análisis, etc. Ejercer control sobre la unidad de medición 80 por la unidad de control 110 incluye ejercer control sobre todas las estructuras de la unidad de medición 80 incluyendo la unidad de cámara 83, el mecanismo de movimiento de soporte de chip 82 y la unidad de LED. Adicionalmente, ejercer control sobre la unidad de rotación de soporte de chip 54, la unidad de pipeteo 90, la unidad de boquilla de aire 100 y la unidad de soporte de reactivo 58 incluye ejercer control sobre el mecanismo de movimiento de cada una de estas estructuras.

En esta realización, como se describe anteriormente, reacción de antígeno-anticuerpo se mide basándose en información de imagen adquirida como resultado de capturar de una imagen por la unidad de cámara 83 acerca de reacción emisora de luz generada en la posición de medición.

5 La especificidad de reacción con una sustancia seleccionada se adquiere a partir de un antígeno 30 que exhibe esta reacción emisora de luz en la información de imagen adquirida. Información por ejemplo acerca de la intensidad de la especificidad de reacción se adquiere basándose en la intensidad de la luz emitida.

10 El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización tiene la configuración anteriormente mencionada. A continuación se describe un flujo de medición por el dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización. La Figura 14 es un diagrama de flujo de medición y análisis llevado a cabo por el dispositivo de análisis bioquímico 50 de acuerdo con la realización de la presente invención.

15 Un usuario del dispositivo de análisis bioquímico 50 sitúa el chip de análisis 10 en el soporte de chip 53. Además, el usuario sitúa el cartucho de reactivo 94 que almacena un analito, una solución de reactivo, un líquido de limpieza, el chip de pipeta 95, etc. en la unidad de soporte de reactivo 58. A continuación, el usuario opera el panel táctil 52 para iniciar medición en el dispositivo de análisis bioquímico 50. En respuesta a la recepción de una señal que indica el inicio de la medición desde el panel táctil 52, la unidad de control 110 inicia control sobre etapas secuenciales a partir de la inyección de solución de bloqueo en la etapa S101.

20 Primero, la inyección de solución de bloqueo (S101) se realiza para evitar adsorción no específica de un anticuerpo, etc. a una parte en la trayectoria de micro-flujo 23 distinta del antígeno 30. La inyección de solución de bloqueo (S101) se realiza haciendo que la unidad de pipeteo 90 inyecte una solución de bloqueo a través del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 mientras el soporte de chip 53 se rota a la velocidad de rotación de inyección. La solución de bloqueo que se ha inyectado a través del puerto de inyección 22 se introduce en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 formadas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22 para extenderse sobre las trayectorias de micro-flujo 23 en su totalidad por medio de la acción capilar anteriormente mencionada. Después de que se separa el chip de pipeta 95, se realiza un proceso de pre-incubación (S102) para fijar la solución de bloqueo inyectada suficientemente a una parte en la trayectoria de micro-flujo 23 distinta del antígeno 30.

30 El proceso de pre-incubación (S102) se realiza con el soporte de chip 53 que se ha movido al interior de la caja oscura 81 que funciona como una cámara de ajuste de temperatura. Después de que se realiza el proceso de pre-incubación (S102) durante un periodo de tiempo dado, el soporte de chip 53 se vuelve a una posición fuera de la caja oscura 81. A continuación, para inyección de analito (S104), se realiza un proceso de descarga de líquido (S103) para descargar la solución de bloqueo al exterior de la trayectoria de micro-flujo 23 para liberar el interior de la trayectoria de micro-flujo 23.

40 El proceso de descarga de líquido (S103) se realiza haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 rote el soporte de chip 53 a la velocidad de descarga de líquido y haciendo que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire a través del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10.

45 La trayectoria de micro-flujo 23 se forma para extenderse en una dirección hacia su borde exterior del centro de rotación. La restante solución de bloqueo se mueve y descarga al espacio de captura de líquido 16 fuera del borde exterior de la trayectoria de micro-flujo 23 mediante fuerza centrífuga, mientras se descarga adicionalmente con aire sustancialmente de forma fiable al espacio de captura de líquido 16. Como se describe anteriormente, incluso en la trayectoria de micro-flujo 23 en la que se genera tensión superficial fuerte mediante acción capilar, el proceso de descarga de líquido puede aún realizarse de forma rápida y efectiva.

50 La solución de bloqueo que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se absorbe por el absorbente 15 en el espacio de captura de líquido 16. De acuerdo con el chip de análisis 10 de esta realización, líquido que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se absorbe por el absorbente 15 proporcionado en el espacio de captura de líquido 16. Esto puede evitar de forma fiable la descarga de líquido objetivo al exterior del sistema del chip de análisis 10. El líquido objetivo que se ha descargado al espacio de captura de líquido 16 se absorbe por el absorbente 15. Esto evita que el líquido objetivo que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 fluya de vuelta a la trayectoria de micro-flujo 23, de modo que se realizan apropiadamente procesos posteriores.

60 La inyección de analito (S104) se realiza inyectando un analito en el chip de análisis 10 mientras el soporte de chip 53 se rota a la velocidad de rotación de inyección. Como en la inyección de solución de bloqueo (S101), el analito que se ha inyectado a través del puerto de inyección 22 se introduce uniformemente en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 por medio de acción capilar. Después de la inyección de analito (S104), se realiza un proceso de incubación (S105) para provocar la reacción de antígeno-anticuerpo entre el antígeno 30 y el analito.

65 Como el proceso de pre-incubación (S102), el proceso de incubación (S105) se realiza con el soporte de chip 53 que se ha movido al interior de la caja oscura 81 que funciona como una cámara de ajuste de temperatura. La incubación se realiza haciendo ajuste de temperatura para un periodo de tiempo dado usando la unidad de ajuste de temperatura.

El absorbente 15 del chip de análisis 10 contiene la solución de bloqueo ya absorbida como resultado del proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), de modo que el interior del chip de análisis 10 ya se ha humidificado. Esto evita el secado del interior de la trayectoria de micro-flujo 23 durante la incubación (S105). A continuación, el soporte de chip 53 se saca de la caja oscura 81 para proceder a un proceso de descarga de líquido para el analito (S106).

Como el proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), el proceso de descarga de líquido para el analito (S106) se realiza rotando el soporte de chip 53 a la velocidad de descarga de líquido y haciendo que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire. Como resultado de este proceso de descarga de líquido (S106), el analito en la trayectoria de micro-flujo 23 se descarga al espacio de captura de líquido 16 y absorbe por el absorbente 15. Después de que el interior de la trayectoria de micro-flujo 23 se libere mediante este proceso de descarga de líquido para el analito, se realiza un proceso de limpieza (S107).

Como la inyección de solución de bloqueo (S101), el proceso de limpieza (S107) se realiza rotando el soporte de chip 53 a la velocidad de rotación de inyección e inyectando un líquido de limpieza a través del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 e introduciendo el líquido de limpieza en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 formadas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22. A continuación, como el proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), se realiza un proceso de descarga de líquido para el líquido de limpieza haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 rote el soporte de chip 53 a la velocidad de descarga de líquido y haciendo la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire. Realizando el proceso de limpieza anteriormente mencionado de inyección y descarga del líquido de limpieza, el líquido restante en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 del sustrato 20 se descarga junto con el líquido de limpieza. El líquido de limpieza también se absorbe por el absorbente 15 proporcionado en el espacio de captura de líquido 16. Después del proceso de limpieza (S107), se realiza inyección de anticuerpo marcado (S108) de derivación de un sustrato luminiscente por medio de reacción de enzimas. El sustrato luminiscente se usa para un proceso final de medición de emisión de luz y para añadirse al antígeno 30 en el que se genera la reacción de antígeno-anticuerpo mediante la incubación (S105).

Como la inyección de solución de bloqueo (S101), la inyección de analito (S104) o la inyección de líquido de limpieza (S107), la inyección de anticuerpo marcado (S108) se realiza inyectando un anticuerpo marcado y rotando el soporte de chip 53 a la velocidad de rotación de inyección. Como la incubación (S105) realizada para provocar la reacción de antígeno-anticuerpo, se realiza incubación (S109) después de la inyección del anticuerpo marcado para añadir el anticuerpo marcado de forma fiable al antígeno 30 en el que se genera la reacción de antígeno-anticuerpo. A continuación, se realiza un proceso de descarga de líquido para el anticuerpo marcado (S110).

Un proceso de limpieza para el anticuerpo marcado (S111) es similar al proceso de limpieza en la etapa S107 y se realiza inyectando y descargando un líquido de limpieza. El proceso de limpieza (S111) que incluye la inyección y descarga del líquido de limpieza se repite varias veces, donde sea necesario, obteniendo de este modo un efecto de limpieza fiable. Después del proceso de limpieza (S111), se realiza un proceso de inyección de sustrato luminiscente (S112).

Como la inyección de solución de bloqueo (S101), la inyección de analito (S104) o la inyección de líquido de limpieza (S107), la inyección de sustrato luminiscente (S112) se realiza inyectando el sustrato luminiscente en el soporte de chip 53 rotado a la velocidad de rotación de inyección. Después de la inyección de sustrato luminiscente (S112), se realiza un proceso de medición (S113).

El proceso de medición (S113) se realiza haciendo que la unidad de cámara 83 de la unidad de medición 80 capture una imagen del chip de análisis 10. La presencia o ausencia de emisión de luz y la intensidad de la luz emitida en cada antígeno 30 indicando un resultado de la medición puede visualizarse por ejemplo en el panel táctil 52, almacenarse en el almacenamiento de la unidad de control 110, transmitirse a un ordenador externo conectado a través de cable o comunicación inalámbrica o emitirse desde un dispositivo de salida tal como una impresora.

Un proceso de determinación (S114) se realiza en todos los tipos de antígenos 30 (en esta realización, 40 tipos). En el proceso de determinación (S114), basándose en el tipo del antígeno 30 que genera reacción emisora de luz entendida a partir de un resultado de la medición obtenido en el proceso de medición (S113), se determina la especificidad de reacción del analito con cada antígeno 30 y se determina la intensidad de la especificidad de reacción basándose en la intensidad de la luz emitida. Como se describe anteriormente, el chip de análisis 10 y el dispositivo de análisis bioquímico 50 de acuerdo con esta realización consiguen medición de un gran número de artículos de tantos como 40 tipos colectiva y simultáneamente dentro de un periodo de tiempo corto.

El chip de análisis 10 de esta realización descrito anteriormente consigue los siguientes efectos.

El chip de análisis 10 de esta realización incluye: el sustrato 20 formado en una forma sustancialmente de disco; el puerto de inyección 22 formado en el centro del sustrato 20 y a través del cual se inyecta líquido objetivo como un objetivo de medición; y la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 formadas en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección 22 al borde exterior del sustrato 20 y que permite la introducción del líquido objetivo en

las trayectorias de micro-flujo 23 por medio de acción capilar. Múltiples tipos de antígenos 30 a reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a cada una de las trayectorias de micro-flujo 23 a espaciar entre sí. De esta manera, múltiples tipos de antígenos 30 se fijan a una trayectoria de micro-flujo 23. Esto hace posible tomar una medición de una pluralidad de artículos cada vez, mientras se restringe una cantidad requerida del líquido objetivo. Adicionalmente, formando las trayectorias de micro-flujo 23 en un patrón radial, el líquido objetivo restante en las trayectorias de micro-flujo 23 puede descargarse desde las trayectorias de micro-flujo 23 por medio de fuerza centrífuga. Esto funciona de forma efectiva, particularmente en análisis de muestras de procesos de repetición de inyección y descarga de múltiples tipos de líquido varias veces durante el curso de la medición, como en esta realización.

En el chip de análisis 10, el antígeno 30 se fija en forma de un punto a la trayectoria de micro-flujo 23. Esto hace posible disponer un gran número de antígenos 30 en un área limitada.

En el chip de análisis 10, el antígeno 30 fijado a la trayectoria de micro-flujo 23 tiene una forma como una película fina que tiene una superficie superior plana. De este modo, para adquirir información de imagen haciendo que la unidad de cámara 83 capture una imagen del chip de análisis 10 desde arriba, la superficie superior del antígeno 30 se forma para dirigir luz (eje óptico) que resulta de la reacción emisora de luz principalmente en una dirección sustancialmente perpendicular a la trayectoria de micro-flujo 23. Esto evita la interferencia con un antígeno emisor de luz diferente 30, de modo que una imagen de reacción emisora de luz puede captarse de forma favorable.

El chip de análisis 10 incluye adicionalmente un alojamiento en el que el sustrato 20 se dispone y aloja y forma del alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13. El alojamiento incluye la parte de abertura 18 en la que la superficie superior del sustrato 20 se expone al menos parcialmente, y el espacio de captura de líquido 16 proporcionado dentro del alojamiento y en un lado periférico exterior del sustrato 20. Esto evita que líquido objetivo que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se descargue al exterior del sistema del chip de análisis 10 en el espacio de captura de líquido 16 dentro del alojamiento, mientras permite la inyección de líquido a través de la parte de abertura 18 desde arriba el sustrato 20 y permitiendo la captura de imágenes por la unidad de cámara 83. Lo anterior puede replantearse como se indica a continuación. El chip de análisis 10 de esta realización incluye adicionalmente: el alojamiento inferior 12 formado en un diámetro mayor que el sustrato 20; el alojamiento superior 13 que tiene la parte de abertura 18 y que se forma en un diámetro mayor que el sustrato 20; y el espacio de captura de líquido 16 formado en el lado periférico exterior del sustrato 20 usando el alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13. Por lo tanto, líquido objetivo que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 se captura en el espacio de captura de líquido 16, de modo que puede evitarse que el líquido objetivo fluya fuera del chip de análisis 10. Esto funciona de forma efectiva, particularmente en el dispositivo de análisis bioquímico 50 requerido para evitar la difusión y fuga de un analito tomado a partir de un cuerpo biológico dentro y fuera del dispositivo de análisis bioquímico 50.

El chip de análisis 10 incluye adicionalmente el absorbente 15 dispuesto en el espacio de captura de líquido 16 y formado de un miembro que tiene propiedades de retención de humedad. Por lo tanto, líquido objetivo que se ha descargado al espacio de captura de líquido 16 se absorbe por el absorbente 15. Esto consigue la acción de hidratación del espacio de captura de líquido 16 y la trayectoria de micro-flujo 23 en el sustrato 20, mientras evita que el líquido objetivo que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 fluya de vuelta a la trayectoria de micro-flujo 23.

El chip de análisis 10 incluye la abertura de comunicación de aire 17 formada alrededor de la parte de abertura 18 y entre la superficie superior (superficie cerca a la parte de abertura 18) del sustrato 20 y el alojamiento superior 13. Esto establece un paso que se extiende desde el puerto de inyección 22 a la abertura de comunicación de aire 17 a través de la trayectoria de micro-flujo 23 para aire desde la unidad de boquilla de aire 100, de modo que líquido en la trayectoria de micro-flujo 23 puede descargarse de forma efectiva al exterior de la trayectoria de micro-flujo 23 mediante inyección de aire en el puerto de inyección 22.

El puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 se forma en una posición sustancialmente central del sustrato 20. Esto hace posible introducir líquido sustancialmente uniformemente en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 conectadas al puerto de inyección 22.

Las trayectorias de micro-flujo 23 del chip de análisis 10 se forman en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección 22 al borde exterior del sustrato 20. Esto hace posible descargar de forma efectiva líquido en las trayectorias de micro-flujo 23 por medio de fuerza centrífuga que resulta de la rotación del soporte de chip 53.

La abertura de comunicación de aire 17 del chip de análisis 10 se dispone hacia dentro en la dirección radial de la abertura de la trayectoria de micro-flujo 23 formada en el borde exterior del sustrato 20 y en la que líquido se descarga al espacio de captura de líquido 16. Específicamente, la abertura de comunicación de aire 17 se ubica hacia dentro en la dirección radial de la salida de la trayectoria de micro-flujo 23 (parte de abertura exterior en la dirección radial). Como resultado, líquido que se ha descargado al exterior de la dirección radial desde la trayectoria de micro-flujo 23 se evita que se fugue al exterior del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización descrito anteriormente consigue los siguientes efectos.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 incluye: el soporte de chip 53 que permite la instalación del chip de análisis 10 en el soporte de chip 53; la unidad de rotación de soporte de chip 54 que rota el soporte de chip 53; la unidad de pipeteo 90 que inyecta líquido objetivo en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10; y la unidad de medición 80 que permite medición de reacciones entre el líquido objetivo y múltiples tipos de antígenos 30 colectivamente. Haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 rote el soporte de chip 53, se descarga el líquido objetivo que se ha introducido en la trayectoria de micro-flujo 23. Por lo tanto, en un dispositivo de análisis que analiza líquido objetivo que tiene tensión superficial fuerte usando las trayectorias de micro-flujo 23, el líquido objetivo puede descargarse de forma rápida y fiable.

En el dispositivo de análisis bioquímico 50, el soporte de chip 53 incluye la parte de ajuste 531 para hacer un ajuste con el chip de análisis 10. Por lo tanto, el chip de análisis 10 puede fijarse de forma fiable al soporte de chip 53, evitando de este modo que se provoque la caída del chip de análisis 10 del soporte de chip 53 por fuerza centrífuga durante rotación.

Además, el chip de análisis 10 situado en el soporte de chip 53 puede rotarse apropiadamente a una velocidad dada. Adicionalmente, el chip de análisis 10 se instala en el soporte de chip 53 con medio de ajuste de temperatura. Por lo tanto, en un dispositivo de análisis tal como el de esta realización que requiere incubación a una temperatura constante, un área aumentada de contacto entre el chip de análisis 10 y el soporte de chip 53 consigue un control de ajuste de temperatura más fiable.

En el dispositivo de análisis bioquímico 50, la unidad de pipeteo 90 inyecta líquido objetivo mientras la unidad de rotación de soporte de chip 54 rota el soporte de chip 53. Por lo tanto, el líquido puede introducirse uniformemente en la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 conectadas al puerto de inyección 22. Esto puede evitar la ocurrencia de una situación en la que el líquido se introduce desigualmente en algunas de las trayectorias de micro-flujo 23 o líquido objetivo de una cantidad necesaria no puede introducirse en algunas de las trayectorias de micro-flujo 23. Como resultado, incluso si la porción de punta de la boquilla de pipeteo 92 (punta del chip de pipeta 95) en la posición de inyección de líquido se desvía del centro de rotación o incluso si el chip de análisis 10 no se sitúa en una posición horizontal, distancias a respectivas entradas de líquido de las trayectorias de micro-flujo 23 pueden ser sustancialmente iguales en respuesta a rotación durante el proceso de inyección. Esto reduce la influencia en el proceso de inyección por un error de precisión de la forma del chip de pipeta 95 o condición de unión del chip de pipeta 95, de modo que el proceso de inyección puede realizarse apropiadamente.

En el dispositivo de análisis bioquímico 50, la unidad de pipeteo 90 tiene el chip de pipeta 95 de una forma ahusada. Con el chip de pipeta 95 insertándose en el puerto de inyección 22, la unidad de pipeteo 90 inyecta líquido objetivo. Esto evita la salida del líquido objetivo sobre la superficie superior del sustrato 20 o su periferia o bloqueo del puerto de inyección 22 con gotitas del líquido objetivo. Como resultado, el líquido objetivo puede introducirse rápidamente en la trayectoria de micro-flujo 23 a través del puerto de inyección 22.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 incluye la unidad de boquilla de aire 100 que inyecta aire en el puerto de inyección 22. Este aire y rotación del soporte de chip 53 funcionan en combinación con descarga fiable de líquido objetivo en la trayectoria de micro-flujo 23 formada en el chip de análisis 10.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 hace que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire en el chip de análisis 10 mientras rota el soporte de chip 53. Por lo tanto, incluso si líquido objetivo no se elimina en la trayectoria de micro-flujo 23 mediante la presencia de tensión superficial fuerte en la trayectoria de micro-flujo 23, tal líquido objetivo puede descargarse de forma fiable desde la trayectoria de micro-flujo 23 con aire inyectado desde la unidad de boquilla de aire 100.

La presente invención no se limita a cada aspecto de la realización preferida del chip de análisis 10 y los de la realización preferida del dispositivo de análisis bioquímico 50 de la presente invención descritos anteriormente. Pueden idearse ciertamente diversos cambios basándose en los principios de la presente invención.

De acuerdo con la configuración de esta invención, la posición de inyección de líquido se establece de tal manera que la punta del chip de pipeta 95 sustancialmente coincide con el centro de rotación del soporte de chip 53. Sin embargo, la posición de inyección de líquido puede establecerse de diferentes formas apropiadas. De acuerdo con una modificación descrita a continuación, la posición de inyección de líquido se establece de tal manera que la punta del chip de pipeta 95 desde la que se inyecta líquido objetivo se desvía del centro de rotación del soporte de chip 53. La Figura 15 es una vista esquemática que ilustra un estado en contorno en el que la unidad de pipeteo 90 de un dispositivo de análisis bioquímico de acuerdo con la modificación está inyectando líquido objetivo en el chip de análisis 10. Ilustraciones de estructuras del chip de análisis 10 excepto el sustrato 20 se omiten de la Figura 15. También se omiten ilustraciones de las estructuras del dispositivo de análisis bioquímico 50 que incluye el soporte de chip 53.

Como se ilustra en la Figura 15, de acuerdo con la modificación, el lado de punta del chip de pipeta 95 desde el que

se pipetea líquido se establece en una posición que se desvía del centro de rotación del soporte de chip 53. Esto puede replantearse como se indica a continuación. Como se describe anteriormente, el sustrato 20 proporcionado en el chip de análisis 10 de esta realización incluye una pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 dispuestas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22. Respectivas entradas de las trayectorias de micro-flujo 23 se ubican en posiciones igualmente espaciadas desde el centro del puerto de inyección 22. Una posición de inyección de líquido de esta modificación se establece en una posición que se desvía de estas posiciones igualmente espaciadas. El chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido se dispone adyacente al puerto de inyección 22 para hacer que líquido pipeteado de la punta del chip de pipeta 95 contacte la superficie lateral interna del puerto de inyección 22. La punta del chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido se establece para situarse por debajo de la superficie superior del sustrato 20 y para formar un hueco entre la punta del chip de pipeta 95 y la superficie inferior del puerto de inyección 22. Se pipetea líquido hacia el soporte de chip 53 que se rota mientras la punta del chip de pipeta 95 se sitúa en la posición de inyección de líquido. El lado de punta del chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido se aproxima por adelantado a la superficie lateral interna del puerto de inyección 22. Por lo tanto, puede inyectarse líquido uniforme y apropiadamente en las entradas de la pluralidad de trayectorias de micro-flujo 23 formadas en la superficie lateral interna del puerto de inyección 22.

A continuación se describe una modificación usando un chip de análisis 210 que tiene una configuración diferente del chip de análisis 10 de la realización anteriormente mencionada. La Figura 16 es una vista en planta que ilustra el chip de análisis 210 de acuerdo con la modificación. La Figura 17 es una vista en sección lateral que ilustra esquemáticamente la configuración del interior del chip de análisis 210 de acuerdo con la modificación. Un dispositivo de análisis bioquímico 50 usando el chip de análisis 210 tiene la misma configuración que la de la realización anteriormente mencionada.

El chip de análisis 210 de la modificación incluye un primer sustrato 220, un segundo sustrato 230, un absorbente 215, espacio de captura de líquido 216, una abertura de comunicación de aire 217 y una marca de referencia de posición de rotación 250.

El primer sustrato 220 se forma en una forma de disco. Una parte de etapas de columna circular 241 se forma en el centro del primer sustrato 220. Una parte de pared 242 se forma para extenderse sobre toda la periferia de una superficie de extremo del primer sustrato 220.

El segundo sustrato 230 se forma en una forma de disco usando un material transmisor de luz. El segundo sustrato 230 se fija a una parte superior del primer sustrato 220. Un puerto de inyección circular 222 para inyección de diversos tipos de líquido se forma en el centro del segundo sustrato 230. El puerto de inyección 222 se forma en un diámetro más pequeño que la parte de etapas 241. Por lo tanto, el puerto de inyección 222 se acomoda dentro de la parte de etapas 241 en una vista en planta. Una parte inferior del puerto de inyección 222 del segundo sustrato 230 se forma en una forma ahusada en una vista lateral que se expande adicionalmente radialmente a una posición más cercana a la parte de etapas 241 del primer sustrato 220.

La superficie superior de la parte de etapas 241 del primer sustrato 220 y la superficie inferior del segundo sustrato 230 forman un hueco entre las mismas. El líquido que se ha inyectado a través del puerto de inyección 222 se introduce al hueco por medio de acción capilar. Este hueco se forma para extenderse sobre toda la periferia exterior del puerto de inyección 222. Este hueco funciona como una trayectoria de flujo 255 del chip de análisis 210. De esta manera, la trayectoria de flujo 255 del chip de análisis 210 se forma en una forma de anillo que rodea la periferia exterior del puerto de inyección 222. Por lo tanto, la trayectoria de flujo 255 del chip de análisis 210 de esta modificación puede expresarse como una única trayectoria de flujo 255.

En esta modificación, se fijan múltiples tipos de antígenos 30 a la trayectoria de flujo 255 para estar cerca de la parte de etapas 241. Los múltiples tipos de antígenos 30 se disponen en intervalos dados en un patrón circular concéntrico que rodea el puerto de inyección 222. Los antígenos 30 se alinean para no solaparse entre sí al menos en sus centros en una dirección radial. De este modo, se mantiene apropiadamente una distancia entre los antígenos 30, de modo que puede capturarse una imagen de reacción emisora de luz con una resolución alta.

Alinear los antígenos 30 en el patrón circular concéntrico no es el único método de fijar los antígenos 30. Por ejemplo, también pueden disponerse de forma irregular múltiples tipos de antígenos 30 en la trayectoria de flujo 255 del chip de análisis 210 de acuerdo con la modificación. Como alternativa, puede proporcionarse una partición a una parte de la trayectoria de flujo 255 para dividir la trayectoria de flujo 255 en formas de sector. Aún como alternativa, los antígenos 30 pueden fijarse a la trayectoria de flujo 255 para estar cerca del segundo sustrato 230. Como se describe anteriormente, el método de disposición de los antígenos 30 también puede cambiarse en esta modificación.

El absorbente 215 se forma de un miembro que tiene propiedades de retención de humedad. El absorbente 215 se forma en una forma de anillo de un diámetro mayor que la parte de etapas 241. El espacio de captura de líquido 216 se forma dentro del chip de análisis 210 para rodear la superficie periférica exterior de la parte de etapas 241. El absorbente 215 se dispone en el espacio de captura de líquido 216 para rodear la superficie periférica exterior de la parte de etapas 241. Líquido objetivo que se ha descargado desde la trayectoria de flujo 255 por medio de fuerza

centrífuga que resulta de la rotación del chip de análisis 210 o inyección de aire por la unidad de boquilla de aire 100 se descarga al espacio de captura de líquido 216 y absorbe por el absorbente 215.

5 La abertura de comunicación de aire 217 incluye una pluralidad de aberturas de comunicación de aire 217 formadas fuera de la parte de etapas 241 en una vista en planta. Aire que se ha inyectado por la unidad de boquilla de aire 100 y que ha pasado a través de la abertura de comunicación de aires 217 se descarga desde el interior del chip de análisis 210 al exterior del chip de análisis 210. Una abertura de comunicación de aire 217a que pertenece a la pluralidad de aberturas de comunicación de aire 217 se encuentra en una línea vertical virtual que conecta el centro del chip de análisis 210 y la marca de referencia de posición de rotación 250 a situar en una posición adyacente a la
10 marca de referencia de posición de rotación 250.

15 La marca de referencia de posición de rotación 250 es una indicación usada para detectar la orientación del chip de análisis 210 y se proporciona al primer sustrato 220. La marca de referencia de posición de rotación 250 de esta modificación se proporciona en una posición en el borde de la parte de etapas 241 y tiene una forma semicircular. El número de las marcas de referencia de posición de rotación 250 y la ubicación y la forma de la marca de referencia de posición de rotación 250 pueden cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, la marca de referencia de posición de rotación 250 puede proporcionarse al segundo sustrato 230.

20 La marca de referencia de posición de rotación 250 se almacena por adelantado en el almacenamiento de la unidad de control 110 como información de determinación de estado de disposición que corresponde a información acerca de la forma del chip de análisis 210 a usar para identificar una posición de rotación. Basándose en la posición de la marca de referencia de posición de rotación 250 en información de imagen adquirida por la unidad de medición 80 y la información de determinación de estado de disposición, la unidad de control 110 determina la orientación del chip de análisis 210 rotado.

25 En esta modificación, se forma una muesca de posición 280 en cada uno del primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230. La muesca de posición 280 se usa para determinar las posiciones del primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230 cuando el primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230 se juntan adhesivamente durante una etapa de fabricación el chip de análisis 210. Las muescas de posición 280 de esta modificación se forman en posiciones
30 enfrentadas entre sí a través del centro del chip de análisis 210. El primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230 se juntan adhesivamente en posiciones apropiadas determinadas mediante las respectivas muescas de posición 280 formadas en el primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230. Además, la abertura de comunicación de aire 217a formada en el segundo sustrato 230 es adyacente a la marca de referencia de posición de rotación 250. Por lo tanto, también puede determinarse si el primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230 están o no en sus posiciones
35 apropiadas usando la abertura de comunicación de aire 217a.

40 El chip de análisis 210 de esta modificación tiene la configuración anteriormente mencionada. El dispositivo de análisis bioquímico 50 analiza líquido objetivo usando el chip de análisis 210. Líquido objetivo tal como un analito entra en la trayectoria de flujo 255 a través del puerto de inyección 222 y se introduce en la trayectoria de flujo 255 desde un lado interior hacia un lado exterior por medio de tensión superficial.

45 Un método de inyección de líquido objetivo tal como un analito en el chip de análisis 210 y un método de medición de reacción con el antígeno 30 son los mismos que los métodos anteriormente mencionados. En esta modificación, la orientación del chip de análisis 210 rotado puede determinarse de forma precisa basándose en la marca de referencia de posición de rotación 250. El tipo de cada reacción se mide basándose en información de posición acerca de los múltiples tipos de antígenos 30 fijados al chip de análisis 210. La información de posición acerca de los antígenos 30 es información establecida por adelantado.

50 Como se describe anteriormente, el chip de análisis 210 se forma de tal manera que la trayectoria de flujo 255 rodea la periferia exterior del puerto de inyección 222. De este modo, espacio alrededor del puerto de inyección 222 puede usarse para la disposición de muchos tipos de antígenos 30. Además, puede reducirse el coste de fabricación como resultado de una configuración simple de formación de la trayectoria de flujo 255 alrededor del puerto de inyección 222.

55 La configuración del chip de análisis 210 de acuerdo con la modificación puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, el chip de análisis 210 puede incluir un alojamiento para mantener el primer sustrato 220 y el segundo sustrato 230. En este caso, la parte de pared 242 puede omitirse del primer sustrato 220 y puede disponerse espacio de captura de líquido dentro del alojamiento y en las periferias exteriores del primer sustrato y el segundo sustrato. Como alternativa, el chip de análisis 210 de la modificación puede incluir un alojamiento igual que el
60 alojamiento de la realización anteriormente mencionada (incluyendo el alojamiento inferior 12 y el alojamiento superior 13) y puede incluir una abertura de comunicación de aire en un hueco entre el alojamiento y el segundo sustrato.

65 En el dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización, la unidad de rotación de soporte de chip 54 incluye la unidad de ajuste de temperatura dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54. Sin embargo, la ubicación de una unidad de ajuste de temperatura puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, una unidad de ajuste de

temperatura puede proporcionarse dentro de la caja oscura 81. Adicionalmente, una unidad de ajuste de temperatura puede disponerse en la caja oscura 81 además de la unidad de ajuste de temperatura dispuesta en la unidad de rotación de soporte de chip 54. De este modo, la temperatura del chip de análisis 10 puede ajustarse usando una pluralidad de unidades de ajuste de temperatura.

5 El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización puede emplear un método apropiado de medición del antígeno 30 situado en la trayectoria de micro-flujo 23 del chip de análisis 10 en la posición de medición. Por ejemplo, basándose en la frecuencia de rotación del motor de accionamiento para rotar el soporte de chip 53, puede medirse la reacción estimando y determinado el estado de disposición del antígeno 30 después de operación de rotación del chip de análisis 10.

10 En el dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización, la cantidad de succión de líquido objetivo por la unidad de pipeteo 90 se establece de una manera que depende del tipo del líquido objetivo. Sin embargo, esta configuración puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, la concentración de una solución de reactivo puede ajustarse y la cantidad de succión (o la cantidad de inyección en el chip de análisis 10) puede mantenerse en una cantidad constante.

15 El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización se configura para inyectar aire usando la unidad de boquilla de aire 100 en el proceso de descarga de líquido. Sin embargo, este proceso de inyección de aire puede omitirse de una manera que depende de un objetivo de análisis tal como un analito.

20 La configuración del chip de análisis 10 de esta realización es de tal forma que el antígeno 30 como un reactante para reaccionar con líquido objetivo se fija al sustrato 20. Como alternativa, puede fijarse un anticuerpo. De esta manera, puede cambiarse un reactante a fijar al sustrato del chip de análisis, si es apropiado, siempre que el reactante sea una sustancia para reaccionar con líquido objetivo.

25 La configuración del chip de análisis 10 de esta realización no se limita a la descrita en esta realización sino que puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, las trayectorias de micro-flujo 23 pueden disponerse en posiciones no simétricas entre sí.

30 La configuración del chip de análisis 10 de esta realización es de tal forma que el absorbente 15 se dispone en el espacio de captura de líquido 16. Sin embargo, esta configuración puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, el chip de análisis 10 también puede configurarse de tal manera que al espacio de captura de líquido 16 se proporciona una estructura de captura de líquido y esta estructura de captura funciona para evitar que el líquido que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 vuelva a la trayectoria de micro-flujo 23. El chip de análisis 10 también puede configurarse de tal manera que se forman numerosas hendiduras en la superficie inferior del espacio de captura de líquido 16 y se provoca que líquido que se ha descargado desde la trayectoria de micro-flujo 23 permanezca en el espacio de captura de líquido 16 mediante estas hendiduras. Como alternativa, el absorbente 15 puede omitirse de la configuración del chip de análisis 10. Como se describe anteriormente, puede cambiarse una estructura para captar líquido en el espacio de captura de líquido 16, si es apropiado.

35 La configuración del sustrato 20 proporcionado en el chip de análisis 10 de esta realización no se limita a la configuración descrita en esta realización. El sustrato puede formarse de una pluralidad de miembros. Por ejemplo, la configuración del sustrato 20 puede ser de tal forma que la trayectoria de micro-flujo 23 se forma fijando un sustrato de una forma sustancialmente de disco en lugar de disponer la película 14 en la superficie inferior del sustrato 20. Como se describe anteriormente, puede emplearse una configuración apropiada para el sustrato 20.

40 En la descripción de esta realización proporcionada anteriormente, el dispositivo de análisis bioquímico 50 se describe como un ejemplo de un dispositivo de análisis de muestras. Sin embargo, la presente invención no se limita al dispositivo de análisis bioquímico 50 sino que es aplicable a diversos tipos de dispositivos de análisis de muestras. Por ejemplo, la presente invención es también aplicable a un dispositivo de análisis de muestras para detectar trazas de metal, por ejemplo.

Explicación de los números de referencia

- 55 10 Chip de análisis
 12 Alojamiento inferior (alojamiento)
 13 Alojamiento superior (alojamiento)
 16 Espacio de captura de líquido
 60 17 Abertura de comunicación de aire (abertura de comunicación)
 18 Parte de abertura
 20 Sustrato
 22 Puerto de inyección
 23 Trayectoria de micro-flujo (trayectoria de flujo)
 65 30 Antígeno (reactante)
 50 Dispositivo de análisis bioquímico (dispositivo de análisis de muestras)

	53 Soporte de chip
	54 Unidad de rotación de soporte de chip (mecanismo de rotación de soporte de chip)
	80 Unidad de medición (dispositivo de medición)
	90 Unidad de pipeteo (mecanismo de pipeteo)
5	92 Boquilla de pipeteo
	95 Chip de pipeta (porción de punta)
	100 Unidad de boquilla de aire (Mecanismo de inyección de aire)
	110 Unidad de control (controlador)
	210 Chip de análisis
10	216 Espacio de captura de líquido
	220 Primer sustrato (sustrato)
	222 Puerto de inyección
	230 Segundo sustrato (sustrato)
	255 Trayectoria de flujo
15	

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de análisis de muestras (50) que comprende: un chip de análisis (10, 210), un soporte de chip (53) que permite la instalación de dicho chip de análisis (10, 210) en el soporte de chip (53), comprendiendo el chip de análisis (10, 210) un sustrato (20), un puerto de inyección (22, 222) formado en el sustrato y a través del cual se inyecta líquido objetivo como un objetivo de medición, y una trayectoria de flujo (23, 255) conectada al puerto de inyección (22, 222) y permitiendo la introducción del líquido objetivo en la trayectoria de flujo (23, 255) por medio de acción capilar, una pluralidad de reactantes capaces de reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo que se fija a la trayectoria de flujo (23, 255), en el que dicho soporte de chip (53) se estructura para instalar dicho chip de análisis de tal forma que el puerto de inyección (22, 222) se ubica en un centro de rotación del soporte de chip (53);
un mecanismo de rotación de soporte de chip (54) que se configura para rotar el soporte de chip (53);
un mecanismo de pipeteo (90) que se configura para inyectar el líquido objetivo en el puerto de inyección (22, 222) del chip de análisis (10, 210); y
un dispositivo de medición (80) que se configura para permitir la medición de reacciones entre el líquido objetivo y la pluralidad de reactantes (30), estando el dispositivo de análisis de muestras caracterizado por que comprende una unidad de control (110) configurada para inyectar el líquido objetivo en el puerto de inyección (22, 222) usando el mecanismo de pipeteo (90) mientras el mecanismo de rotación de soporte de chip (54) rota el soporte de chip.
2. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el mecanismo de pipeteo (90) tiene una porción de punta con una forma ahusada, y el mecanismo de pipeteo (90) se configura para inyectar el líquido objetivo con la porción de punta insertándose en el puerto de inyección (22, 222).
3. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el puerto de inyección (22, 222) del chip de análisis (10, 210) se forma en el centro del sustrato.
4. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la trayectoria de flujo (23) del chip de análisis (10) incluye una pluralidad de trayectorias de flujo (23) dispuestas en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección (22) hacia un borde exterior del sustrato, y la pluralidad de reactantes (30) capaces de reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a cada una de las trayectorias de flujo (23).
5. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el chip de análisis (210) se forma de tal manera que la trayectoria de flujo (255) se forma para extenderse en toda una periferia exterior del puerto de inyección (222).
6. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo además un mecanismo de inyección de aire (100) que se configura para inyectar aire en el puerto de inyección (22, 222) del chip de análisis (10, 210).
7. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el mecanismo de inyección de aire (100) se configura para inyectar aire en el chip de análisis (10, 210) mientras el soporte de chip (53) se rota.
8. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en el que el chip de análisis (10, 210) comprende además un alojamiento (12, 13) en el que se dispone y aloja el sustrato, y el alojamiento (12, 13) incluye:
una parte de abertura (18) en la que se expone una superficie superior del sustrato al menos parcialmente; espacio de captura de líquido (16) proporcionado dentro del alojamiento y en un lado periférico exterior del sustrato; y
una abertura de comunicación (17) formada alrededor de la parte de abertura y entre la superficie superior del sustrato y el alojamiento.
9. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la abertura de comunicación (17) se dispone hacia dentro en una dirección radial desde la periferia exterior del sustrato.

FIG. 1

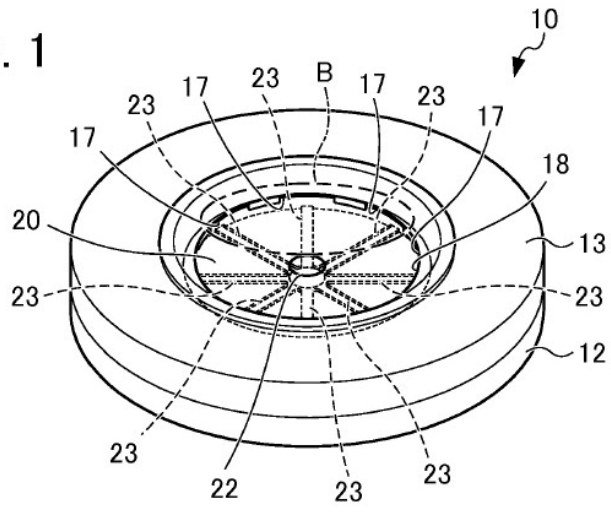


FIG. 2

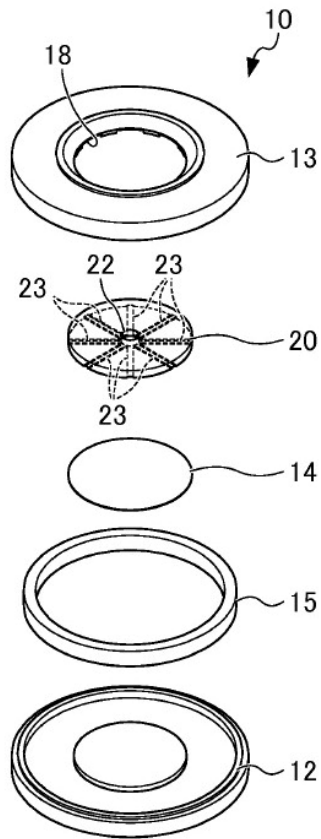


FIG. 5

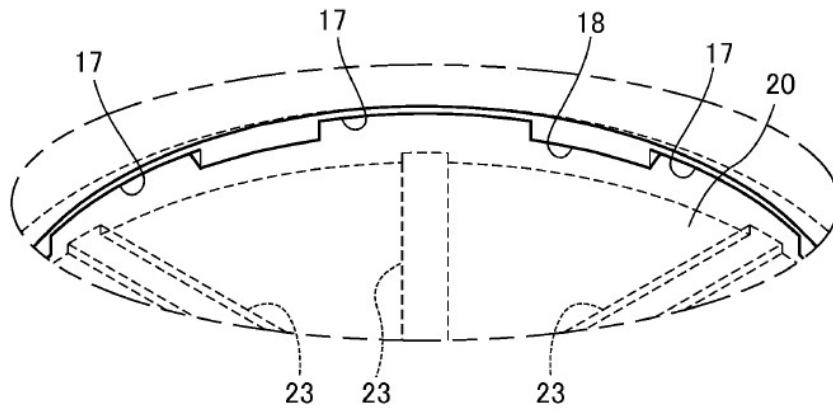


FIG. 6

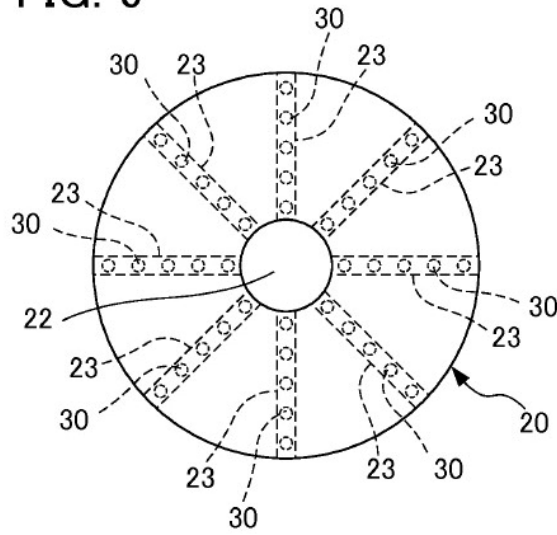


FIG. 7

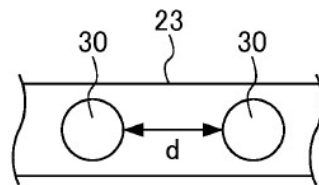


FIG. 8

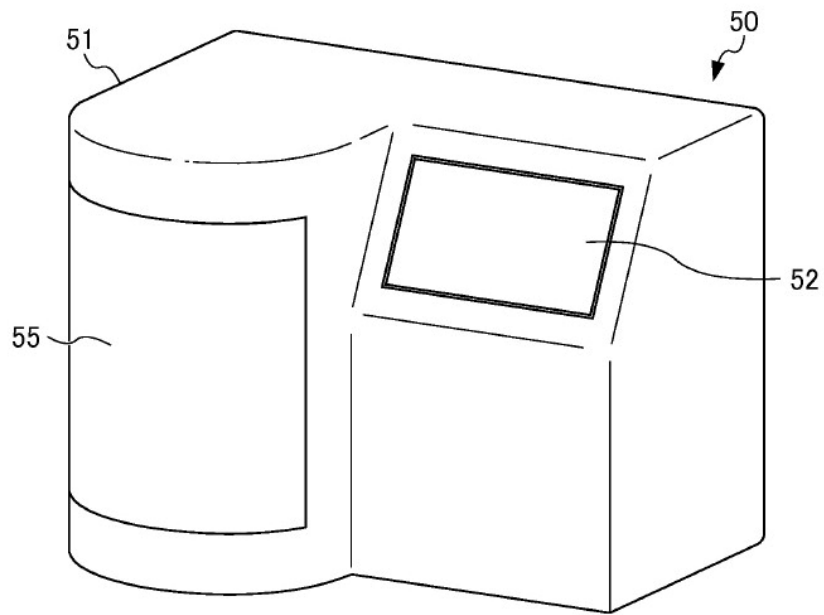


FIG. 9

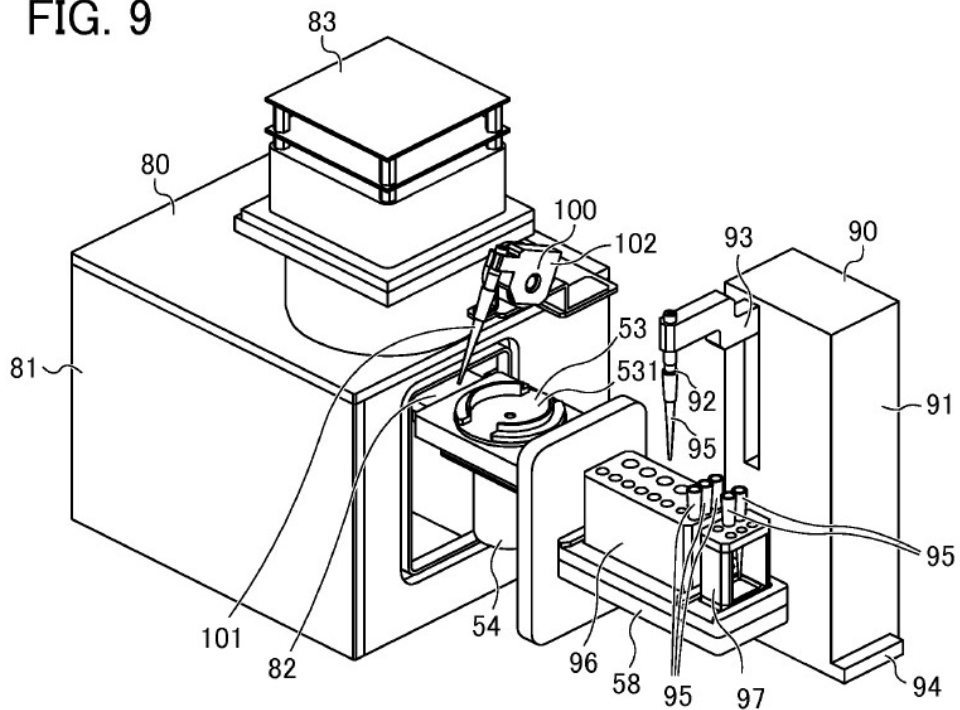


FIG. 10

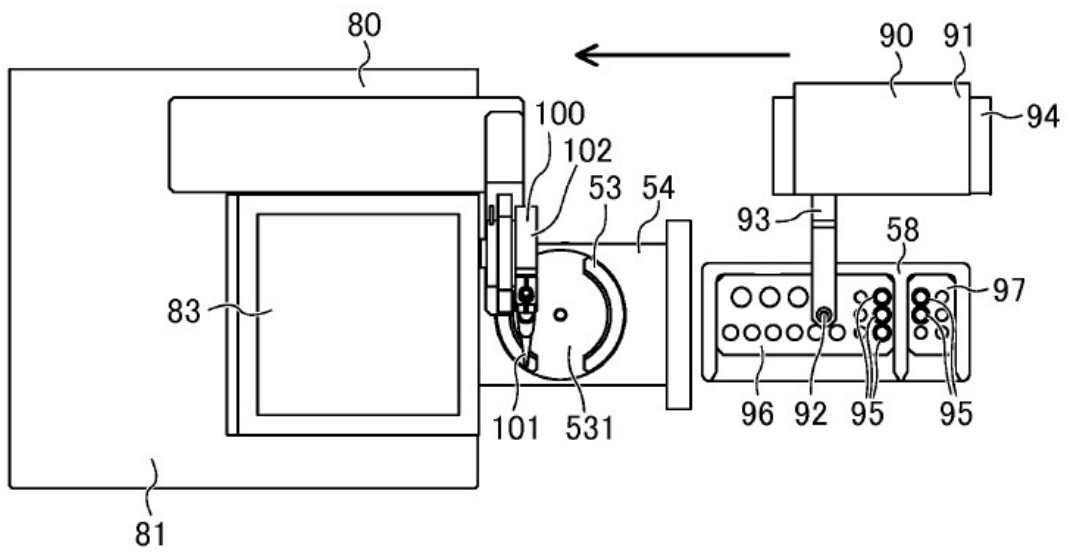


FIG. 11

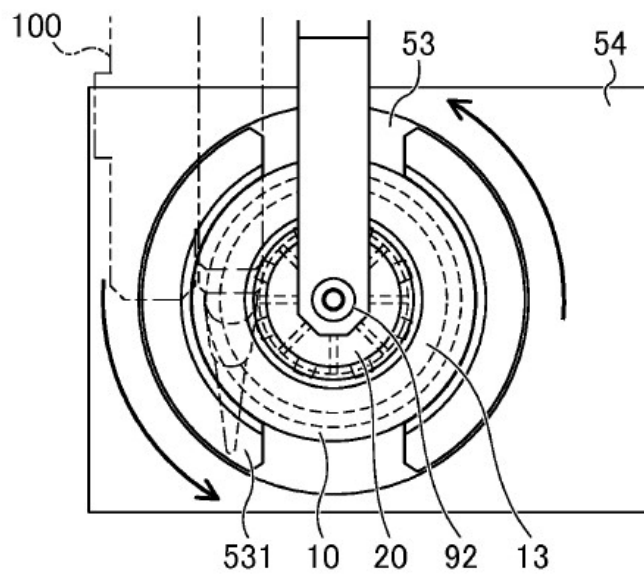


FIG. 12

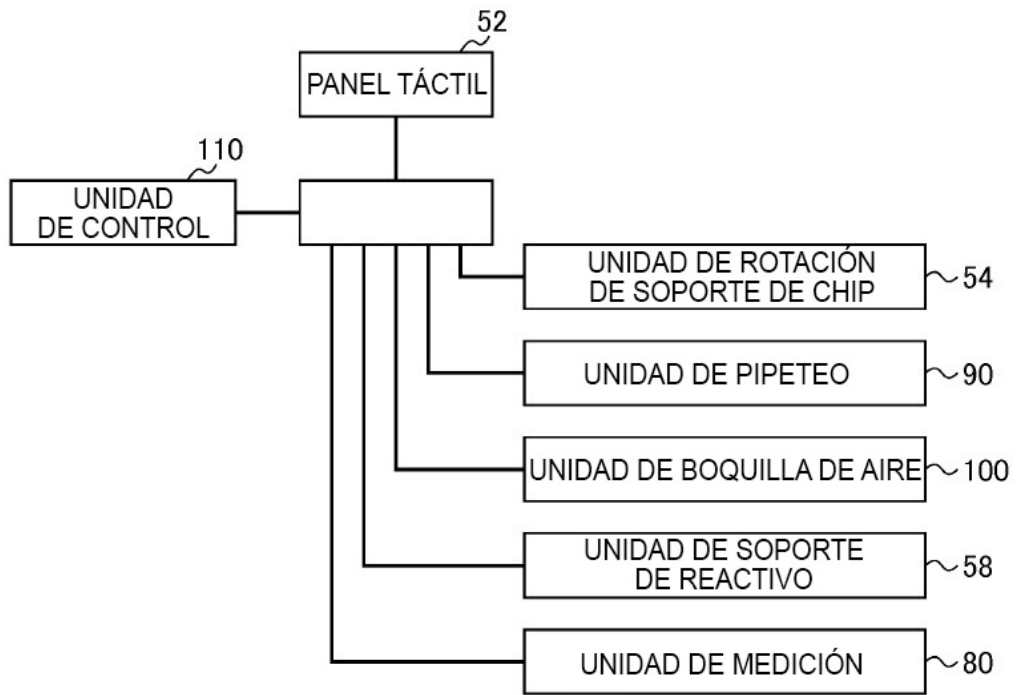


FIG. 13

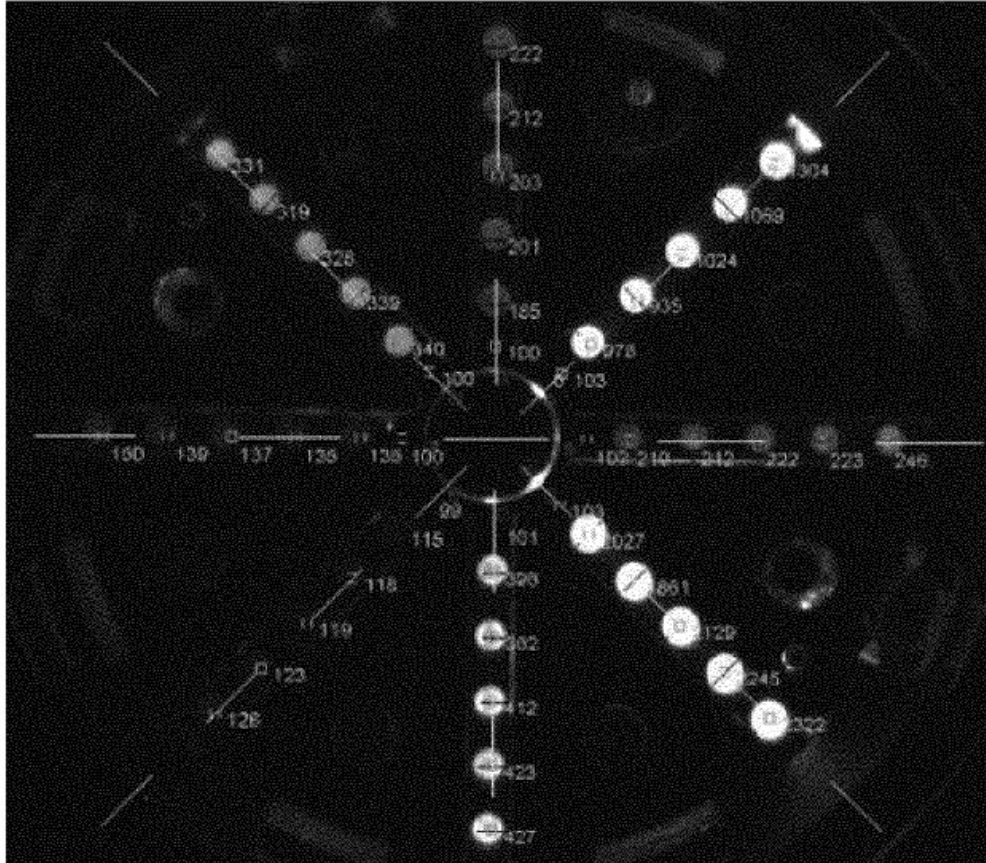


FIG. 14

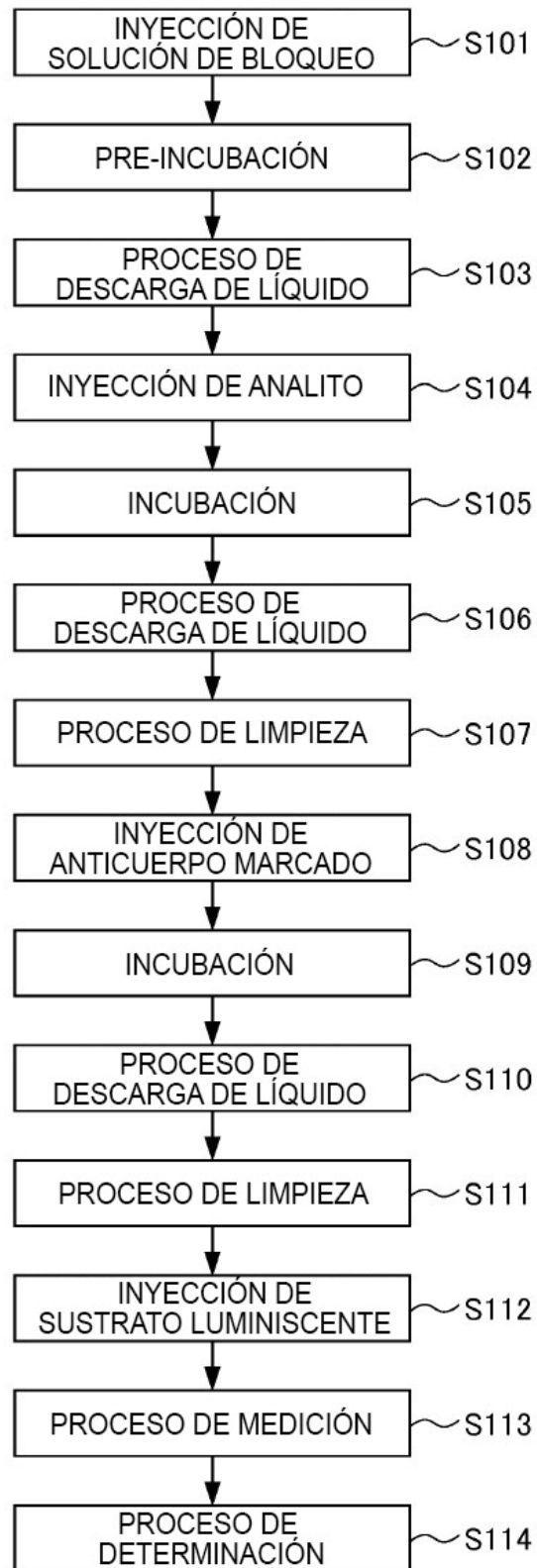


FIG. 15

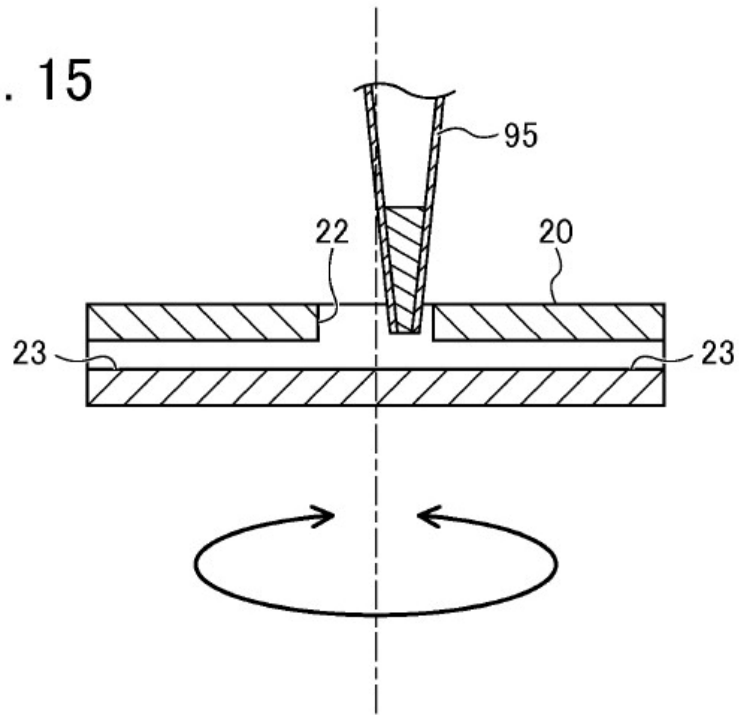


FIG. 16

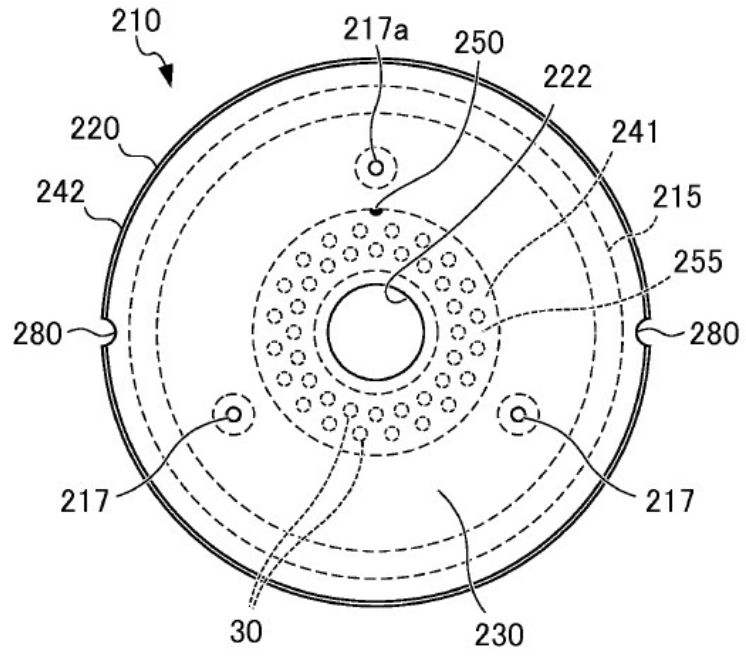


FIG. 17

