

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 747 024**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2013 E 13176051 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2019 EP 2684608**

54 Título: **Estructura microfluídica y dispositivo microfluídico que presenta la misma**

30 Prioridad:

**11.07.2012 KR 20120075711**  
**03.08.2012 KR 20120085361**

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

**09.03.2020**

73 Titular/es:

**NEXUS DX, INC. (100.0%)**  
**6759 Mesa Ridge Road**  
**San Diego, CA 92121, US**

72 Inventor/es:

**LEE, BEOM SEOK**

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

**ES 2 747 024 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

Estructura microfluídica y dispositivo microfluídico que presenta la misma.

5 **Antecedentes**1. Campo técnico

10 Aparatos y métodos acordes a formas de realización ejemplificativas se refieren a una estructura microfluídica en la cual una muestra se distribuye eficientemente a una pluralidad de cámaras y la velocidad de distribución y la velocidad de suministro de un fluido son ajustables, y se refieren también a un dispositivo microfluídico que dispone de dicha estructura.

15 2. Descripción de las anterioridades

Los dispositivos microfluídicos se usan para realizar reacciones biológicas o químicas manipulando pequeñas cantidades de fluido.

20 Una estructura microfluídica prevista en un dispositivo microfluídico para llevar a cabo una función independiente incluye, en general, una cámara destinada a alojar un fluido, un canal que permite que el fluido fluya a través del mismo, y un elemento (por ejemplo, válvula) para regular el flujo del fluido. La estructura microfluídica puede incluir varias combinaciones de dichas estructuras. A un dispositivo fabricado mediante la disposición de una estructura microfluídica del tipo mencionado en un sustrato con forma de chip, para llevar a cabo un procesado y una manipulación de múltiples etapas con el fin de efectuar una prueba que implica una reacción con inmunosuero o una reacción bioquímica en un chip de dimensiones reducidas, se le hace referencia como laboratorio en un chip.

30 Para transferir un fluido en una estructura microfluídica, es necesaria una presión impulsora. Como presión impulsora se puede usar una presión capilar o una presión generada por una bomba aparte. Recientemente, se ha propuesto un dispositivo microfluídico de tipo disco que tiene una estructura microfluídica dispuesta en una plataforma con forma de disco para mover un fluido usando fuerza centrífuga con el fin de llevar a cabo una serie de operaciones. A este dispositivo se le hace referencia como "Lab CD" o "Lab-on a CD".

35 En una estructura microfluídica, el ajuste, a una cantidad fija, de un fluido tal como una muestra o una solución de reacción, y la regulación del flujo del fluido a través de las cámaras pueden ser importantes. Para llevar a cabo dicho ajuste y dicha regulación, puede montarse una válvula aparte en un canal. No obstante, en este caso puede que se requiera una fuente impulsora aparte para abrir y/o cerrar la válvula.

40 Para superar este problema se ha propuesto un canal sifónico que no requiere una fuente impulsora aparte del tipo mencionado. No obstante, el canal sifónico convencional se instala entre una cámara de suministro de muestras y un canal de distribución y se usa únicamente para la distribución de una muestra, y los casos convencionales no han propuesto cómo transferir la muestra distribuida.

45 El documento GB 2 479 139 A divulga una dosificación de la distribución de líquido y, en particular, un dispositivo microfluídico. Este comprende una plataforma de disco y una estructura microfluídica. La estructura comprende una serie de cámaras, las cuales están dispuestas en la dirección circunferencial de la plataforma y a distancias particulares diferentes con respecto al centro de rotación del disco. Las cámaras correspondientes se llenan secuencialmente con un fluido correspondiente usando la rotación del disco.

50 El documento WO 2007/006049 A1 divulga unos sistemas y métodos para romper, separar y aislar materiales biológicos y sus componentes. En particular, se usan imanes permanentes cilíndricos, los cuales se distribuyen en torno a un eje de rotación de un árbol de un motor. La unidad de separación correspondiente se puede dividir en múltiples secciones que incluyen una cámara de molturación, una cámara de clarificación y una cámara de recogida.

55 El documento US 2011/0111987 A1 divulga un sistema microfluídico para procesar una muestra con un disco y una pluralidad de cámaras en el mismo. Las cámaras correspondientes tienen un puerto de entrada para cargar muestras en la cámara correspondiente. En cada cámara, está dispuesta una paleta magnética correspondiente. Una pluralidad de cámaras de clarificación está dispuesta radialmente hacia fuera con respecto a las otras cámaras y las mismas están conectadas entre sí por medio de una válvula capilar hidráulica.

60 El documento US 2010/0288949 A 1 divulga un biodispositivo de válvula de película delgada y su aparato de control. Dicho dispositivo de película delgada es, por ejemplo, un laboratorio en un chip o un dispositivo similar para diagnosticar y/o detectar una cantidad pequeña de material en un fluido. El dispositivo correspondiente comprende una serie de canales y cámaras y, también, una válvula magnética para abrir y cerrar un orificio de canal.

65

**Sumario**

- 5 Un objetivo de la presente invención es proporcionar una estructura microfluídica en la cual una pluralidad de cámaras están dispuestas en diferentes posiciones y conectadas en paralelo, y, de este modo, se puede distribuir de manera eficiente una cantidad fija de fluido a las cámaras sin usar una fuente impulsora aparte, conectando una cámara a otra con vistas a un funcionamiento subsiguiente a través de un canal sifónico, y está previsto también un dispositivo microfluídico que dispone de dicha estructura.
- 10 Este objetivo se resuelve con las características de las reivindicaciones independientes.
- 15 La estructura microfluídica incluye una cámara de suministro de muestras configurada para alojar una muestra y que incluye una salida de descarga, y un canal de distribución conectado a la salida de descarga de la cámara de suministro de muestras y a la pluralidad de primeras cámaras, estando configurado el canal de distribución para distribuir la muestra de la cámara de suministro de muestras a la pluralidad de primeras cámaras.
- 20 Las primeras cámaras pueden estar dispuestas de tal manera que cada una de entre la pluralidad de primeras cámaras esté dispuesta más lejos del centro de rotación que una primera cámara adyacente de la pluralidad de primeras cámaras hacia la cual fluye antes la muestra.
- 25 La pluralidad de primeras cámaras puede estar dispuesta de tal manera que una primera cámara de entre la pluralidad de primeras cámaras que tiene un número de secuencia mayor según el canal de distribución esté más lejos del centro de rotación que otra primera cámara que tiene un número de secuencia menor.
- 30 Las primeras cámaras pueden estar dispuestas en una dirección a lo largo del canal de distribución de tal manera que una primera cámara de entre la pluralidad de primeras cámaras posicionada a una distancia mayor con respecto a la salida de descarga de la cámara de suministro de muestras que otra primera cámara de entre la pluralidad de primeras cámaras, esté más lejos del centro de rotación de la plataforma que la otra primera cámara.
- 35 La pluralidad de primeras cámaras puede estar dispuesta en espiral alrededor del centro de rotación de la plataforma.
- Cada una de entre la pluralidad de primeros canales sifónicos puede tener un punto de cresta en una posición más elevada que un nivel de fluido completo de una primera cámara correspondiente conectada al mismo.
- 40 Las anchuras de la pluralidad de unos primeros canales sifónicos pueden estar comprendidas entre aproximadamente 0.01 mm y aproximadamente 3 mm, y las profundidades de la pluralidad de primeros canales sifónicos pueden estar comprendidas entre aproximadamente 0.01 mm y aproximadamente 3 mm.
- 45 La estructura microfluídica puede incluir, además, por lo menos una cámara de reacción conectada a por lo menos una segunda cámara de entre la pluralidad de segundas cámaras.
- La pluralidad de primeras cámaras, la pluralidad de segundas cámaras y la cámara de reacción pueden estar dispuestas más lejos del centro de rotación que la cámara de suministro de muestras.
- 50 Por lo menos una de entre la pluralidad de segundas cámaras puede alojar un primer conjugado de marcador para unirse específicamente con un analito de la muestra, en el que el primer conjugado de marcador puede ser un conjugado de un marcador y un material de captura para unirse específicamente con el analito.
- La cámara de reacción puede incluir una región de detección que tiene el material de captura, y el material de captura se une específicamente con el analito inmovilizado en la misma.
- 55 La región de detección se puede formar con uno seleccionado de entre el grupo que consiste en una membrana porosa, un microporo y un micropilar para mover la muestra de acuerdo con una fuerza capilar.
- 60 La estructura microfluídica puede incluir, además, un cuerpo magnético dispuesto en una cámara dispuesta en una posición adyacente a la cámara de reacción.
- La pluralidad de primeras cámaras puede estar dispuesta en un orden creciente de los radios desde el centro de rotación que se puede corresponder con una secuencia de suministro de la muestra a la pluralidad de primeras cámaras.
- 65 La pluralidad de primeras cámaras puede estar dispuesta en un orden creciente de los radios desde el centro de rotación que se puede corresponder con una secuencia de flujo de la muestra a través del canal de distribución.
- La pluralidad de primeras cámaras puede estar dispuesta en un orden creciente de los radios desde el centro de rotación que se puede corresponder con una secuencia de suministro de la muestra.

- 5 La pluralidad de primeras muestras puede estar dispuesta en un orden creciente de los radios desde el centro de rotación, que se puede corresponder con un orden creciente de distancias de las primeras cámaras con respecto a la salida de descarga de la cámara de suministro de muestras a lo largo del canal de distribución.
- 5 Cada una de entre la pluralidad de canales sifónicos puede tener un punto de cresta en una posición más elevada que un nivel de fluido completo de la primera cámara correspondiente conectada al mismo.
- 10 Las anchuras de la pluralidad de canales sifónicos pueden estar comprendidas entre aproximadamente 0.01 mm y aproximadamente 3 mm, y las profundidades de la pluralidad de canales sifónicos pueden estar comprendidas entre aproximadamente 0.01 mm y aproximadamente 3 mm.
- 15 La estructura microfluídica puede incluir, además, por lo menos una cámara de reacción conectada a por lo menos una de entre la pluralidad de segundas cámaras.
- 20 La pluralidad de primeras cámaras, la pluralidad de segundas cámaras y la cámara de reacción pueden estar dispuestas más lejos del centro de rotación que la cámara de suministro de muestras.
- 20 Dispuesto en por lo menos una de las segundas cámaras se puede encontrar un primer conjugado de marcador, en el que el primer conjugado de marcador se une específicamente a un analito de la muestra.
- 25 La cámara de reacción puede incluir una región de detección que tiene un material de captura para unirse específicamente con el analito inmovilizado en la misma.
- 25 La región de detección se puede formar con uno seleccionado del grupo consistente en una membrana porosa, un microporo y un micropilar para mover la muestra de acuerdo con una fuerza capilar.
- 30 La estructura microfluídica puede incluir, además, un cuerpo magnético dispuesto en una cámara dispuesta en una posición adyacente a la cámara de reacción.
- 35 La estructura microfluídica puede incluir, además, una cámara de dosificación dispuesta entre dicha por lo menos una segunda cámara y dicha por lo menos una cámara de reacción, y configurada para dosificar una cantidad de un fluido transferido desde dicha por lo menos una segunda cámara, y una unidad de transferencia asistida de fluido conectada entre la cámara de dosificación y dicha por lo menos una cámara de reacción.
- 40 La unidad de transferencia asistida de fluido puede incluir un paso de fluido configurado para transferir el fluido alojado en la cámara de dosificación hacia la cámara de reacción.
- 40 La unidad de transferencia asistida de fluido puede incluir, además, una guía de fluido configurada para guiar el movimiento del fluido alojado en la cámara de dosificación hacia el paso de fluido.
- 45 La estructura microfluídica puede incluir, además, un segundo canal sifónico que tiene un extremo conectado a la cámara de dosificación, y una cámara de residuos conectada al otro extremo del segundo canal sifónico.
- 45 Después de que el fluido alojado en la cámara de dosificación se transfiera a la cámara de reacción, el segundo canal sifónico puede transferir a la cámara de residuos la muestra de fluido que fluye en el mismo.
- La estructura microfluídica puede incluir, además, un cuerpo magnético alojado en una cámara.
- 50 De acuerdo con otro aspecto, está previsto un dispositivo de pruebas. El dispositivo de pruebas incluye el dispositivo microfluídico, una unidad de accionamiento giratorio configurada para hacer girar una plataforma del dispositivo microfluídico, un módulo magnético configurado de manera que es móvil en una dirección radial de la plataforma; y un controlador configurado para controlar la unidad de accionamiento giratorio y el módulo magnético.
- 55 Cuando se va a transferir un fluido desde la cámara de dosificación a la cámara de reacción, el controlador está configurado para hacer girar la plataforma y, en un momento predefinido durante la rotación de la plataforma, mover el módulo magnético a una posición sobre o por debajo de la plataforma, de tal manera que el módulo magnético queda encarado al cuerpo magnético.
- 60 Un método no reivindicado de control de un dispositivo microfluídico, incluyendo dicho dispositivo una plataforma provista de una segunda cámara configurada para alojar un fluido, una tercera cámara configurada para dosificar la cantidad del fluido, una cuarta cámara configurada para hacer que se produzca en la misma una reacción cromatográfica usando el fluido dosificado de la tercera cámara e introducido en ella, y un canal para conectar la segunda cámara, la tercera cámara y la cuarta cámara entre sí, puede incluir hacer girar la plataforma y transferir el fluido alojado en la segunda cámara a la tercera cámara, y repetir intervalos que comprenden aumentar la velocidad de rotación de la plataforma y detener la misma, de tal modo que el fluido fluya hacia la cuarta cámara.
- 65

El método puede incluir, además, tras transferir el fluido a la tercera cámara, detener la plataforma de tal modo que se produzca una reacción de primer orden entre el fluido y un conjugado de marcador alojado en la tercera cámara.

5 El método puede incluir, además, tras la introducción del fluido en la cuarta cámara, detener la plataforma.

El método puede incluir, además, cuando se detiene la plataforma, absorber el fluido una región de detección proporcionada en la cuarta cámara, y transferir el fluido que queda en la tercera cámara a la cuarta cámara.

10 El método puede incluir, además, permitir que se produzca una reacción cromatográfica en la cuarta cámara, y después de ello, hacer girar la plataforma para retirar el fluido que queda en la cuarta cámara.

### Breve descripción de los dibujos

15 Los aspectos anteriores y/u otros se pondrán de manifiesto y se apreciarán más fácilmente a partir de la siguiente descripción de formas de realización ejemplificativas, consideradas en combinación con los dibujos adjuntos en los cuales:

20 la figura 1 es una vista en perspectiva que ilustra esquemáticamente una estructura de un dispositivo microfluídico según una forma de realización ejemplificativa;

la figura 2 es una gráfica que ilustra un principio básico de un canal sifónico;

25 la figura 3 es una vista en planta que ilustra esquemáticamente una estructura microfluídica en la cual se aplican canales sifónicos y una estructura básica de un dispositivo microfluídico que dispone de la misma de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa;

30 las figuras 4A y 4B son unas vistas en planta que ilustran esquemáticamente una estructura microfluídica que incluye una pluralidad de unidades y un dispositivo microfluídico que dispone de la misma;

las figuras 5A a 5D son unas vistas en planta que ilustran esquemáticamente el flujo de un fluido en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa;

35 la figura 6 es una vista en planta que ilustra una secuencia de distribución de fluido a las primeras cámaras del dispositivo microfluídico de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa;

la figura 7 es una vista en planta que ilustra de manera detallada la estructura del dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa;

40 la figura 8 es una vista que ilustra una estructura de una región de detección incluida en una cámara de reacción;

las figuras 9A a 9C son unas vistas que ilustran la detección de un analito haciendo uso de la cromatografía;

45 la figura 10 es una vista que ilustra la estructura de la región de detección provista de una almohadilla para conjugados;

las figuras 11A a 11C son unas vistas que ilustran una operación de detección en la región de detección provista de la almohadilla para conjugados;

50 la figura 12 es una vista que ilustra una función de una cámara que aloja un cuerpo magnético previsto en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa;

55 la figura 13 es una gráfica que ilustra esquemáticamente la velocidad de rotación de una plataforma durante operaciones respectivas de transferencia de fluido en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa;

las figuras 14A a 14E son unas vistas en planta que ilustran el flujo de un fluido en el dispositivo microfluídico de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa;

60 la figura 15 es una vista en planta que ilustra la estructura del dispositivo microfluídico que incluye, además, una unidad de transferencia asistida de fluido;

65 las figuras 16A a 16E son unas vistas en planta que ilustran el flujo de un fluido en el dispositivo microfluídico de la figura 15;

la figura 17 es una gráfica que ilustra esquemáticamente la velocidad de rotación de la plataforma durante operaciones respectivas de transferencia de fluido de la figura 16; y

5 la figura 18 es una vista en planta que ilustra el dispositivo microfluídico que incluye, además, un segundo canal sifónico.

### Descripción detallada

10 A continuación, se hará referencia de manera detallada a formas de realización ejemplificativas, cuyos ejemplos se ilustran en los dibujos adjuntos, en los que los números de referencia iguales remiten a los mismos elementos en todos ellos.

15 La figura 1 es una vista en perspectiva que ilustra esquemáticamente un dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa, y una estructura de un sistema de pruebas que incluye el mismo.

Haciendo referencia a la figura 1, el dispositivo microfluídico 10 de acuerdo con la forma de realización ilustrada incluye una plataforma 100 en la cual están formadas una o más estructuras microfluídicas, y una estructura microfluídica formada en ella.

20 La estructura microfluídica incluye una pluralidad de cámaras para alojar un fluido y un canal con el fin de conectar las cámaras.

25 En este caso, la estructura microfluídica no se limita a una estructura con una forma específica, sino que se refiere, en sentido amplio, a estructuras que incluyen canales que conectan las cámaras entre sí y formadas en o dentro del dispositivo microfluídico, especialmente en la plataforma del dispositivo microfluídico para permitir el flujo de un fluido. La estructura microfluídica puede llevar a cabo diferentes funciones dependiendo de las disposiciones de las cámaras y los canales, y del tipo del fluido alojado en las cámaras o que fluye a lo largo de los canales.

30 La plataforma 100 se puede realizar con varios materiales que incluyen plásticos, tales como polimetilmetacrilato (PMMA), polidimetilsiloxano (PDMS), policarbonato (PC), polipropileno, alcohol polivinílico y polietileno, vidrio, mica, sílice y silicio (en forma de una oblea), con los cuales es sencillo trabajar y cuyas superficies son biológicamente inactivas. Los materiales anteriores son simplemente ejemplos de materiales utilizables para la plataforma 100, y las formas de realización ejemplificativas dadas a conocer en la presente no se limitan a ellos. Por lo tanto, como material de la plataforma 100 se puede usar cualquier material que presente una estabilidad química y biológica, una transparencia óptica y una trabajabilidad mecánica adecuadas.

35 La plataforma 100 se puede formar en múltiples capas de placas. Se pueden proporcionar un espacio para alojar un fluido dentro de la plataforma 100 y un canal que permita el flujo de fluido a través del mismo formando estructuras en huecograbado correspondientes a las estructuras microfluídicas, tales como las cámaras y los canales, en las superficies de contacto de dos placas, y después de ello, uniendo las placas. La unión de dos placas se puede lograr usando cualquiera de entre diversas técnicas, tales como unión con un agente adhesivo o una cinta adhesiva de doble cara, soldadura por ultrasonidos, y soldadura láser.

40 La forma de realización ejemplificativa ilustrada de la figura 1 utiliza una plataforma de tipo disco con forma de placa circular 100, aunque la plataforma 100 usada en la forma de realización ilustrada puede presentar la forma de una placa circular completa que sea giratoria, puede ser un sector circular que sea giratorio en un armazón giratorio cuando se asiente en el mismo, o puede tener cualquier forma poligonal siempre que sea giratoria por medio de energía suministrada desde una unidad de accionamiento 310.

45 El dispositivo microfluídico 10 se puede montar en un dispositivo de pruebas 300 que incluye una unidad de accionamiento 310 y un controlador 320, y se puede hacer girar por medio de la unidad de accionamiento 310 tal como se muestra en la figura 1. El controlador 320 puede controlar la excitación de la unidad de accionamiento 310.

50 Más específicamente, la unidad de accionamiento 310 incluye un motor para proporcionar una fuerza de rotación a la plataforma 100, permitiendo de este modo que fluidos alojados en cámaras dispuestas en la plataforma 100 se muevan a otras cámaras de acuerdo con la fuerza centrífuga. La rotación de la plataforma 100 a través de la unidad de accionamiento 310, así como las operaciones globales del dispositivo de pruebas 300 que incluyen el posicionamiento de un imán y la detección por parte de una unidad de detección, y que se describirán posteriormente, se pueden controlar por medio del controlador 320.

55 Una plataforma 100 puede estar provista de una unidad de pruebas. No obstante, para una producción más rápida con costes más bajos, la plataforma 100 se puede dividir en una pluralidad de secciones, y cada sección puede estar provista de estructuras microfluídicas operativas de manera independiente. Las estructuras microfluídicas pueden llevar a cabo diferentes pruebas y/o pueden llevar a cabo varias pruebas al mismo tiempo. Alternativamente, se puede proporcionar una pluralidad de unidades de pruebas que lleven a cabo la misma

prueba. Por comodidad en cuanto a la descripción de la forma de realización ejemplificativa ilustrada, se proporcionará una descripción de un caso en el cual una cámara destinada a recibir una muestra de una cámara de suministro de muestras y un canal conectado a la cámara forman una única unidad, y diferentes unidades pueden recibir la muestra de diferentes cámaras de suministro de muestras.

5 Puesto que el dispositivo microfluídico 10 de acuerdo con la forma de realización ilustrada provoca que un fluido se mueva usando la fuerza centrífuga, la cámara 130 destinada a recibir el fluido está dispuesta en una posición más lejos del centro C de la plataforma 100 que la posición de la cámara 120 destinada a suministrar el fluido, tal como se muestra en la figura 1.

10 Las dos cámaras están conectadas por un canal 125, y, en el dispositivo microfluídico 10 de la forma de realización ilustrada, como canal 125 para controlar el fluido que fluye a través del mismo se puede usar un canal sifónico.

15 La figura 2 es una gráfica que ilustra un principio básico de un canal sifónico.

20 Tal como se usa en la presente memoria, el término “sifónico” se refiere a un canal que provoca que un fluido se mueva usando una diferencia de presión. En el dispositivo microfluídico 10, el flujo del fluido a través del canal sifónico se controla usando una presión capilar que obliga al fluido a moverse hacia arriba a través de un tubo que tiene un área de sección transversal muy pequeña y una fuerza centrífuga generada por la rotación de la plataforma 100.

25 La gráfica de la figura 2 se corresponde con la plataforma 100 según se ve desde la parte superior. La entrada del canal sifónico, que tiene un área de sección transversal muy pequeña está conectada a una cámara en la cual está alojado el fluido, y la salida del canal sifónico está conectada a otra cámara a la cual se transfiere el fluido. Tal como se muestra, el punto en el que el canal sifónico se curva, es decir, el punto más alto (rcresta) del canal sifónico debería estar más elevado que el nivel del fluido alojado en la cámara. Además, puesto que el fluido posicionado más cerca del borde más exterior de la plataforma 100 que la entrada del canal sifónico no se transfiere, el posicionamiento de la entrada del canal sifónico dependerá de la cantidad del fluido a transferir. Cuando el canal sifónico se llena con el fluido por medio de la presión capilar del canal sifónico, el fluido que llene el canal sifónico se transfiere a la siguiente cámara por medio de la fuerza centrífuga.

30 La figura 3 es una vista en planta que ilustra esquemáticamente una estructura microfluídica en la cual se aplican canales sifónicos y una estructura básica de un dispositivo microfluídico que dispone de la misma, de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa. En lo sucesivo en la presente memoria, se describirá la forma de realización suponiendo que las placas superior e inferior del dispositivo microfluídico no están acopladas entre sí con el fin de dejar al descubierto la estructura microfluídica.

35 Haciendo referencia a la figura 3, la cámara de suministro de muestras 110 está formada en una posición próxima al centro de rotación C, y una pluralidad de cámaras está dispuesta en paralelo sobre una circunferencia de un círculo cuyo centro coincide con el centro de rotación C de la plataforma 100.

40 En la forma de realización ilustrada que se describe a continuación, a las cámaras destinadas a recibir una muestra de fluido desde la cámara de suministro de muestras 110 se les hace referencia como primeras cámaras 120, y a las cámaras a las cuales se transfiere la muestra de fluido desde las primeras cámaras se les hace referencia como segundas cámaras 130. Además, de acuerdo con la secuencia de suministro de muestras, a las primeras cámaras 120 se les hace referencia, respectivamente, como cámara “1-1”-ésima 120-1 a cámara “1-n”-ésima 120-n. A las segundas cámaras 130 se les hace referencia, respectivamente como cámara “2-1”-ésima 130-1 a cámara “2-n”-ésima 130-n en concordancia con las primeras cámaras conectadas a las mismas. Las otras cámaras conectadas subsiguientemente se definen de la misma manera. Además, por comodidad en cuanto a la descripción, cuando, a lo largo de la misma, se usa la expresión “primeras cámaras 120”, esto significa al menos una de las primeras cámaras 120-1 a 120-n. Esto se aplica también a las otras estructuras que van desde las segundas cámaras 130 a las quintas cámaras 170 (véase la figura 7).

45 La cámara “1-1”-ésima 120-1 a la cámara “1-n”-ésima 120-n, que son las primeras cámaras 120, están conectadas a la cámara de suministro de muestras 110 a través del canal de distribución 115, y están conectadas, respectivamente, a la cámara “2-1”-ésima 130-1 hasta la cámara “2-n”-ésima 130-n, que son las segundas cámaras 120, a través del canal sifónico 125.

50 Tal como se muestra en la figura 3, las primeras cámaras 120-1 a 120-n están dispuestas en torno a una circunferencia de la plataforma 100, aunque no están dispuestas en la misma circunferencia. Es decir, cada una de las primeras cámaras presenta una distancia diferente con respecto al centro de rotación C de la plataforma 100.

55 Específicamente, la cámara “1-1”-ésima 120-1 que recibe en primer lugar la muestra de la cámara de suministro de muestras 110 está dispuesta sobre una circunferencia más próxima al centro de la plataforma 100, es decir, la circunferencia que presenta la distancia radial más corta con respecto al centro de rotación C de la plataforma 100,

y la cámara "1-2"-ésima 120-2 está dispuesta en una circunferencia más lejos del centro de rotación C de la plataforma 100 que la cámara "1-1"-ésima 120-1, es decir, sobre una circunferencia que presenta una distancia radial mayor con respecto al centro de rotación.

5 Tal como se ha descrito anteriormente, la plataforma 100 puede adoptar varias formas incluyendo círculos, sectores circulares y polígonos, y, en la forma de realización ilustrada, la plataforma 100 tiene una forma circular. Además, tal como se muestra en la figura 3, por lo menos una primera cámara puede estar conectada a un canal de distribución. Por comodidad en cuanto a la descripción, y en la forma de realización ilustrada, se supondrá que tres  
10 primeras cámaras 120, a saber, las cámaras 120-1, 120-2 y 120-3, están conectadas en paralelo al canal de distribución 115, y tres segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3 están conectadas a las primeras cámaras respectivas 120, tal como se muestra en la figura 3. A medida que el número ordinal aumenta desde la cámara "1-3"-ésima 120-3 a la cámara "1-4"-ésima 120-4 y a la cámara "1-n"-ésima 120-n, la distancia de la cámara correspondiente con respecto al centro de rotación C de la plataforma 100 aumenta.

15 Cuando la plataforma 100 gira, la muestra de fluido alojada en la cámara de suministro de muestras 110 fluye a través del canal de distribución 115. Cuando la cámara "1-1"-ésima 120-1 se llena con la muestra, la muestra que fluye a través del canal de distribución 115 se introduce, por la fuerza centrífuga, en la cámara "1-2"-ésima 120-2 dispuesta más lejos del centro de la plataforma 100. De la misma manera, las cámaras "1-2"-ésima a "1-n"-ésima se llenan con la muestra. Después de que las primeras cámaras 120-1 a 120-n se llenen, todas ellas, con la  
20 muestra, la muestra restante fluye hacia una cámara de sobrante 180 para alojar el fluido sobrante.

Después de llenar las primeras cámaras 120, la muestra fluye hacia las segundas cámaras 130 a través de los canales sifónicos 125, y de este modo, para transferir la muestra a través del canal sifónico 125, el punto de cresta del canal sifónico 125 debería estar más elevado que el nivel más alto del fluido alojado en la cámara de suministro de muestras 110, tal como se muestra en la figura 2. Tal como se muestra en la figura 3, en la estructura microfluidica de la forma de realización ilustrada, la diferencia entre el punto de cresta de un canal sifónico 125 y el correspondiente de las primeras cámaras 120 se debe mantener uniforme cuando la distancia de las primeras  
25 cámaras 120 con respecto al centro de la plataforma 100 incrementa en el orden de los números ordinales desde la cámara "1-1"-ésima 120-1 a la cámara "1-n"-ésima 120-n.

30 La fuerza capilar del canal sifónico 125 se puede establecer estrechando el área de sección transversal del canal sifónico 125 ó mediante un tratamiento hidrófilo de las superficies interiores del canal sifónico 125. En la forma de realización ilustrada, el área de sección transversal del canal sifónico 125 no presenta limitaciones, pero su anchura y profundidad se pueden ajustar para presentar un valor comprendido entre 0.01 mm y 3 mm, entre 0.05 mm y 1 mm, o entre 0.01 y 0.5 mm con el fin de establecer una presión capilar alta. La fuerza capilar también se puede establecer mediante un tratamiento con plasma o un tratamiento con polímeros hidrófilos de las superficies interiores del canal sifónico 125.  
35

40 En el dispositivo microfluidico 10 de acuerdo con la forma de realización ilustrada, la muestra de fluido puede ser una muestra biológica de un fluido corporal, tal como sangre, linfa y líquido tisular u orina, o una muestra ambiental para control de calidad del agua o acondicionamiento de los suelos. No obstante, la forma de realización no queda limitada siempre que el fluido se pueda mover mediante una fuerza centrífuga.

45 Una estructura microfluidica se puede constituir como una unidad tal como en la forma de realización ilustrada de la figura 3, o como una pluralidad de unidades.

Las figuras 4A y 4B son vistas en planta que ilustran esquemáticamente un dispositivo microfluidico que dispone de una estructura microfluidica que incluye una pluralidad de unidades.

50 Haciendo referencia a la figura 4A, la plataforma 100 del dispositivo microfluidico 10 de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa ilustrada se puede dividir en dos secciones, habiéndose formado una unidad en cada sección. Tal como se muestra, cada unidad incluye una cámara de suministro de muestras 110, una pluralidad de primeras cámaras 120 y una pluralidad de segundas cámaras 130.

55 Haciendo referencia a la figura 4B, la plataforma 100 del dispositivo microfluidico 10 de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa ilustrada se puede dividir en cuatro secciones, habiéndose formado una unidad en cada sección.

60 De este modo, cuando la plataforma 100 gira, la muestra alojada en la cámara de suministro de muestras 110 de cada unidad se distribuye independientemente a las primeras cámaras respectivas 120 y, después de ello, se introduce en las segundas cámaras respectivas 130 a través de los canales sifónicos respectivos 125.

65 Tal como se muestra en las figuras 4A y 4B, cuando una plataforma 100 está provista de dos o más unidades de pruebas dispuestas en la misma, pueden llevarse a cabo varios tipos de pruebas al mismo tiempo.

Por ejemplo, puede usarse una muestra de fluido corporal para llevar a cabo una prueba inmunoserológica en la

primera unidad de pruebas y una prueba bioquímica en la segunda unidad de pruebas. Alternativamente, se pueden efectuar independientemente pruebas inmunoserológicas de diferentes tipos o pruebas bioquímicas de diferentes tipos usando muestras diferentes en cada una de entre la primera unidad de pruebas y la segunda unidad de pruebas.

5

Tal como se muestra en la figura 4B, una primera prueba inmunoserológica para detectar, por ejemplo, la troponina I, que es un marcador cardíaco, se puede llevar a cabo en una primera unidad de pruebas, una segunda prueba inmunoserológica para detectar, por ejemplo,  $\beta$ -hCG que indica el embarazo, se puede llevar a cabo en una segunda unidad de pruebas, una primera prueba bioquímica para detectar, por ejemplo, la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) con el fin de evaluar la función hepática se puede llevar a cabo en una tercera unidad de pruebas, y una segunda prueba bioquímica para detectar, por ejemplo, la amilasa y la lipasa que indican anomalías del sistema digestivo se puede llevar a cabo en una cuarta unidad de pruebas.

10

15 De este modo, cuando una plataforma 100 está provista en una pluralidad de unidades de pruebas para llevar a cabo simultáneamente varias pruebas tal como se muestra en las figuras 4A y 4B, pueden obtenerse rápidamente resultados de las pruebas usando un tamaño de muestra reducido.

20 Debe entenderse que las figuras 4A y 4B se muestran únicamente con fines ilustrativos, y el número de unidades que se pueden formar en una única plataforma 100 y/o el tipo de pruebas a realizar en las unidades respectivas no se limitan a las mostradas.

25 Las figuras 5A a 5D son unas vistas en planta que ilustran esquemáticamente el flujo de un fluido en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa. La estructura del dispositivo microfluídico mostrado en las figuras 5A a 5D es idéntica a la del dispositivo microfluídico de la figura 3.

25

En primer lugar, tal como se muestra en la figura 5A, se introduce una muestra en la cámara de suministro de muestras 110 mientras la plataforma 100 se encuentra en reposo. Se puede introducir cualquiera de varios tipos de fluido, dependiendo de la función de las primeras cámaras 120 y/o las segundas cámaras 130 ó de la prueba que se vaya a realizar.

30

A continuación, la plataforma 100 se hace girar de tal manera que la muestra alojada en la cámara de suministro de muestras 110 se distribuye a la totalidad de las primeras cámaras 120 a través del canal de distribución 115, tal como se muestra en la figura 5B. La figura 5B muestra la estructura microfluídica que presenta la totalidad de las primeras cámaras 120, desde la cámara "1-1"-ésima 120-1 a la cámara "1-n"-ésima 120-n, llenadas con la muestra. No obstante, en una implementación en el mundo real, las cámaras 120 desde la cámara "1-1"-ésima 120-1 a la cámara "1-n"-ésima 120-n se llenan secuencialmente con la muestra.

35

La figura 6 es una vista en planta que ilustra una secuencia de distribución de fluido a las primeras cámaras en el dispositivo microfluídico de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa.

40

Haciendo referencia a la figura 6, cuando la plataforma 100 gira, la muestra alojada en la cámara de suministro de muestras 110 fluye hacia el canal de distribución 115 a través de la salida de la cámara de suministro de muestras 110, y, a continuación, fluye hacia la cámara "1-1" 120-1 por medio del canal de distribución 115. En este caso, la plataforma 100 puede girar en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario. La dirección de rotación de la plataforma 100 no presenta limitaciones.

45

Cuando la cámara "1-1" 120-1 se ha llenado con la muestra, el fluido que fluye a través del canal de distribución 115 deja de fluir hacia la cámara "1-1" 120-1 y, en su lugar, se mueve en sentido ascendente hacia la entrada de la cámara "1-2" 120-2 y fluye hacia la cámara "1-2" 120-2. De manera similar, cuando la cámara "1-2" 120-2 se ha llenado con la muestra, el fluido que fluye a través del canal de distribución 115 deja de fluir hacia la cámara "1-2" 120-2 y, en su lugar, se mueve en sentido ascendente hacia la entrada de la siguiente cámara, es decir, la cámara "1-3" 120-3 y fluye hacia la cámara "1-3" 120-3. De una manera similar, todas las cámaras desde la cámara "1-1"-ésima 120-1 a la cámara "1-n"-ésima 120-n se llenan con la muestra. La parte de la muestra que queda después del llenado de la cámara "1-n"-ésima 120-n se aloja en la cámara de sobrante 180.

50

55

Haciendo referencia a la figura 5B, cuando la primera cámara 120 se ha llenado con la muestra por medio de la fuerza centrífuga, parte del canal sifónico 125 también se puede llenar con la muestra. No obstante, la muestra no llena el canal sifónico 125 hasta su punto de cresta, sino, por el contrario, hasta un punto entre el punto de cresta del canal sifónico 125 y el nivel más elevado de fluido en la primera cámara 120.

60

La parte de la muestra que queda después del llenado de las primeras cámaras 120-1 a 120-n se aloja en la cámara de sobrante 180.

Una vez que se ha completado la distribución de la muestra a las primeras cámaras 120-1 a 120-n, se detiene la rotación de la plataforma. Cuando se detiene la plataforma 100, la muestra contenida en las primeras cámaras

65

120-1 a 120-n fluye hacia los canales sifónicos 125-1 a 125-n por la presión capilar, llenando así todos los canales sifónicos 125-1 a 125-n, según se muestra en la figura 5C.

5 Cuando los canales sifónicos 125-1 a 125-n se han llenado con la muestra, la plataforma 100 se hace girar nuevamente provocando que la muestra fluya hacia las segundas cámaras 130-1 a 130-n por medio de la fuerza centrífuga, según se muestra en la figura 5D.

10 De este modo, la muestra alojada en la cámara de suministro de muestras 110 se distribuye a las segundas cámaras 130 en una cantidad fija por medio de las primeras cámaras 120 y los canales sifónicos 125 de acuerdo con las operaciones de las figuras 5A a 5D. La cantidad de la muestra distribuida a cada una de las segundas cámaras 130 se puede ajustar modificando el tamaño de la primera cámara y la posición de la salida de la primera cámara 120 conectada a la entrada del canal sifónico 125.

15 Cuando las salidas de las primeras cámaras 120 conectadas a las entradas de los canales sifónicos 125 están situadas en las partes más bajas de las primeras cámaras 120 (es decir, las partes alejadas con respecto al centro de rotación), tal como se muestra en las figuras 5A a 5D, toda la muestra que llena las primeras cámaras 120 fluye hacia las segundas cámaras 130, y, de este modo, las primeras cámaras 120 están formadas de manera que tienen un tamaño que se corresponde con la cantidad de muestra a distribuir hacia las segundas cámaras 130.

20 En la forma de realización ejemplificativa ilustrada de las figuras 5A a 5D, las primeras cámaras 120 están dimensionadas de manera equitativa. No obstante, cada una de las primeras cámaras 120 se puede dimensionar de forma diferente para contener volúmenes diferentes de muestra, y su tamaño se puede hacer variar en función de la cantidad de muestra requerida por la cámara conectada a la misma.

25 En lo sucesivo en la presente memoria, se describirán de forma detallada, haciendo referencia a las figuras 7 a 14, la estructura y el funcionamiento del dispositivo microfluídico de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa ilustrada.

30 La figura 7 es una vista en planta que ilustra la estructura del dispositivo microfluídico de forma detallada de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa. En lo sucesivo en la presente memoria, se describirá de manera detallada, en referencia a la figura 7, la estructura del dispositivo microfluídico 10 de acuerdo con la forma de realización ilustrada.

35 Tal como se ha descrito anteriormente, la plataforma 100 puede adoptar diversas formas que incluyen círculos, sectores circulares y polígonos. Además, por comodidad en cuanto a la descripción, en la forma de realización ejemplificativa ilustrada, se supondrá que tres primeras cámaras 120, a saber, las cámaras 120-1, 120-2 y 120-3, están conectadas en paralelo al canal de distribución 115, y tres segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3 están conectadas a las primeras cámaras respectivas 120.

40 Cada una de las primeras cámaras 120, cada una de las segundas cámaras correspondientes 130 conectadas a las mismas, y cualesquiera estructuras microfluídicas conectadas a las segundas cámaras correspondientes 130 forman un único conjunto de pruebas, y, en la forma de realización ilustrada, se proporcionan tres conjuntos de pruebas. Cada conjunto de pruebas puede estar provisto de una configuración diferente y de un material diferente  
45 destinado a alojarse en el mismo, de tal manera que se pueda llevar a cabo independientemente una prueba diferente.

50 La cámara de suministro de muestras 110 es la que está dispuesta más próxima al centro de rotación C para alojar una muestra suministrada desde el exterior. La cámara de suministro de muestras 110 aloja una muestra de fluido, y, únicamente con fines ilustrativos, como muestra de fluido se suministra sangre.

55 En un lado de la cámara de suministro de muestras 110, está prevista una entrada de introducción de muestras 111, a través de la cual puede usarse un instrumento, tal como una pipeta, para introducir sangre en la cámara de suministro de muestras 110. Cerca de la entrada de introducción de muestras 111 durante la introducción de sangre esta última puede derramarse, o la misma puede fluir hacia atrás a través de la entrada de introducción de muestras 111 durante la rotación de la plataforma 100. Para evitar que el dispositivo microfluídico 10 se contamine según la manera mencionada, en una posición adyacente a la entrada de introducción de muestras 111 se puede formar una cámara receptora de reflujo 112 para alojar cualquier muestra derramada durante la introducción de la misma o cualquier muestra que fluya hacia atrás.

60 En otra forma de realización ejemplificativa, para evitar el reflujo de la sangre introducida en la cámara de suministro de muestras 110, puede formarse, en la cámara de suministro de muestras 110, una estructura que funcione como una válvula capilar. Dicha válvula capilar permite el paso de la muestra únicamente cuando se aplica una presión superior o igual a un nivel predeterminado.

65 En otra forma de realización ejemplificativa, para evitar el reflujo de la sangre introducida en la cámara de suministro de muestras 110, en la cámara de suministro de muestras 110 puede formarse un dispositivo antirreflujo en forma

de resaltes. Dicho dispositivo antirreflujo en forma de resaltes puede incluir una o más protuberancias formadas en una superficie de la cámara de suministro de muestras 110. La disposición del dispositivo antirreflujo en una dirección que atraviesa la dirección del flujo de la muestra desde la entrada de introducción de muestras 111 a la salida de descarga de muestras 113 puede producir una resistencia al flujo de la muestra, evitando así que la muestra fluya hacia la entrada de introducción de muestras 111.

La cámara de suministro de muestras 110 se puede formar de manera que tenga una anchura que aumente gradualmente desde la entrada de introducción de muestras 111 a la salida de descarga de muestras 113 con el fin de facilitar la descarga de la muestra alojada en su interior a través de la salida de descarga de muestras 113. En otras palabras, el radio de curvatura de por lo menos una pared lateral de la cámara de suministro de muestras 110 puede aumentar gradualmente desde la entrada de introducción de muestras 111 a la salida de descarga de muestras 113.

La salida de descarga de muestras 113 de la cámara de suministro de muestras 110 está conectada a un canal de distribución 115 formado en la plataforma 100 en la dirección circunferencial de la plataforma 100. De este modo, el canal de distribución 115 se conecta secuencialmente a la cámara "1-1"-ésima 120-1, a la cámara "1-2"-ésima 120-2 y a la cámara "1-3"-ésima 120-3 siguiendo el sentido contrario a las agujas del reloj. Al extremo del canal de distribución 115 se pueden conectar una cámara de Control de Calidad (QC) 128 para indicar que se ha completado el suministro de la muestra y una cámara de sobrante 180 para alojar cualquier muestra sobrante que quede después de suministro de la muestra.

Las primeras cámaras 120 (es decir, 120-1, 120-2 y 120-3) pueden alojar la muestra suministrada desde la cámara de suministro de muestras 110 y provocar que la muestra se separe en un sobrenadante y un sedimento a través de la fuerza centrífuga. Puesto que la muestra ejemplificativa usada en la forma de realización ilustrada es sangre, la sangre se puede separar en un sobrenadante que incluye suero y plasma y un sedimento que incluye corpúsculos en las primeras cámaras 120.

Cada una de entre las primeras cámaras 120-1, 120-2 y 120-3 está conectada a un canal sifónico correspondiente 125-1, 125-2 y 125-3. Tal como se ha descrito anteriormente, los puntos de cresta (es decir, curvado) de los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 deberían estar más elevados que el punto más alto del fluido alojado en las primeras cámaras 120-1, 120-2 y 120-3. Para garantizar una diferencia en altura, la cámara "1-2"-ésima 120-2 se posiciona en una circunferencia que está más lejos del centro de rotación C, o una circunferencia de un radio mayor, que la circunferencia en la cual se posiciona la cámara "1-1"-ésima 120-1, y la cámara "1-3"-ésima 120-3 se posiciona en una circunferencia que está más lejos del centro de rotación C, o una circunferencia de un radio mayor, que la circunferencia en la cual está posicionada la cámara "1-2"-ésima 120-2.

En esta disposición, una cámara 120 posicionada más separada de la salida de descarga de muestras 113 según la dirección de flujo del canal de distribución 115, tendrá una longitud menor en una dirección radial. Por consiguiente, si las primeras cámaras 120 están fijadas de manera que tengan el mismo volumen, la primera cámara 120 posicionada más separada de la salida de descarga de muestras 113 tiene una anchura mayor en una dirección circunferencial, tal como se muestra en la figura 7.

Según se ha descrito anteriormente, las posiciones en las que las entradas de los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 se encuentran con las salidas de las primeras cámaras 120-1, 120-2 y 120-3 pueden variar en función de la cantidad de fluido a transferir. De este modo, si la muestra es sangre, tal como en la forma de realización ejemplificativa ilustrada, normalmente solo se lleva a cabo una prueba en el sobrenadante, y, por lo tanto, las salidas de las primeras cámaras 120 se pueden disponer en partes superiores (es decir, por encima de la parte central) de las mismas, en las cuales se posiciona el sobrenadante. Esto es simplemente una forma de realización proporcionada a título ilustrativo, y, si la muestra no es sangre o la prueba se lleva a cabo en el sedimento además del sobrenadante, pueden proporcionarse salidas en partes inferiores de las primeras cámaras 120.

Las salidas de los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 están conectadas a las respectivas segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3. Las segundas cámaras 130 pueden alojar solamente una muestra (por ejemplo, sangre), o pueden tener un reactivo o reactante prealmacenado en las mismas. El reactivo o reactante se puede usar, por ejemplo, para llevar a cabo un pretratamiento o una reacción de primer orden para la sangre, o para llevar a cabo una prueba simple antes de la prueba principal. En la forma de realización ejemplificativa ilustrada, la unión entre un analito y un primer conjugado de marcador se produce en las segundas cámaras 130.

Específicamente, el primer conjugado de marcador puede permanecer en la segunda cámara 130 en una fase líquida o fase sólida. Cuando el conjugado de marcador está en fase sólida, la pared interior de la segunda cámara 130 se puede recubrir con el conjugado de marcador o el conjugado de marcador se puede inmovilizar temporalmente en una almohadilla porosa dispuesta en la misma.

El primer conjugado de marcador es un complejo formado mediante la combinación de un marcador y un material de captura que reacciona específicamente con un analito en la muestra. Por ejemplo, si el analito es antígeno Q, el primer conjugado de marcador puede ser un conjugado del marcador y anticuerpo Q que reacciona

específicamente con antígeno Q.

Marcadores ejemplificativos incluyen, aunque sin carácter limitativo, perlas de látex, coloides metálicos que incluyen coloides de oro y coloides de plata, enzimas que incluyen peroxidasa, materiales fluorescentes, materiales luminiscentes, materiales superparamagnéticos, materiales que contienen quelatos de lantano (III) e isótopos radioactivos.

Además, si, en la cámara de reacción 150, se inserta un papel de prueba en el cual se produce una reacción cromatográfica, tal como se describe posteriormente, un segundo conjugado de marcador que se une con un segundo material de captura se puede inmovilizar en la línea de control del papel de prueba para confirmar la fiabilidad de la reacción. En diversas formas de realización ejemplificativas, el segundo conjugado de marcador también puede estar en una fase líquida o fase sólida y, cuando está en fase sólida, la pared interior de la segunda cámara 130 se puede recubrir con el segundo conjugado de marcador o el segundo conjugado de marcador se puede inmovilizar temporalmente en una almohadilla porosa dispuesta en la misma.

El segundo conjugado de marcador es un conjugado del marcador y un material que reacciona específicamente con el segundo material de captura inmovilizado en la línea de control. El marcador puede ser uno de los materiales ejemplificativos antes mencionados. Si el segundo material de captura inmovilizado en la línea de control es biotina, en la segunda cámara 130 se puede inmovilizar temporalmente un conjugado de estreptavidina y el marcador.

Por consiguiente, cuando fluye sangre hacia la segunda cámara 130, el antígeno Q presente en la sangre se une con el primer marcador conjugado con anticuerpo Q y se descarga a la tercera cámara 140. En este momento, también se descarga el segundo marcador conjugado con estreptavidina.

Las segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3 están conectadas a las terceras cámaras 140-1, 140-2 y 140-3, y, en la forma de realización ilustrada, las terceras cámaras 140-1, 140-2 y 140-3 se usan como cámaras dosificadoras. Las cámaras dosificadoras 140 funcionan de manera que dosifican una cantidad fija de muestra (por ejemplo, sangre) alojada en la segunda cámara 130 y suministran la cantidad fija de sangre a las cuartas cámaras respectivas 150 (150-1, 150-2 y 150-3). A continuación, se describirá la operación de dosificación de las cámaras dosificadoras en referencia a las figuras 14A a 14E y las figuras 15 a 17.

El residuo de las cámaras dosificadoras 140 que no se ha suministrado a las cuartas cámaras 150 se puede transferir a las cámaras de residuos respectivas 170 (170-1, 170-2 y 170-3). En la forma de realización ejemplificativa ilustrada, la conexión entre las cámaras dosificadoras 140 y las cámaras de residuos 170 no se limita a las figuras 14A a 14E. Las cámaras dosificadoras 140 pueden no estar conectadas directamente a las cámaras de residuos 170 (véanse las figuras 15 y 16), o las cámaras dosificadoras 140 y las cámaras de residuos 170 pueden estar conectadas en diferentes disposiciones (véase la figura 18).

Las terceras cámaras 140-1, 140-2 y 140-3 están conectadas a las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 que son las cuartas cámaras. Aunque no se muestra de forma detallada, las terceras cámaras pueden estar conectadas a las cuartas cámaras por medio de canales, o mediante una estructura específica para transferir el fluido. Este último caso se describirá de forma detallada haciendo referencia a las figuras 15 a 17.

En las cámaras de reacción 150 se puede producir una reacción de diversas maneras. Por ejemplo, en la forma de realización ilustrada, en las cámaras de reacción 150 se usa una cromatografía basada en la presión capilar. Con este fin, la cámara de reacción 150 incluye una región de detección 20 para detectar la presencia de un analito a través de cromatografía.

La figura 8 es una vista que ilustra una estructura de una región de detección incluida en una cámara de reacción, y las figuras 9A a 9C son unas vistas que ilustran la detección de un analito usando cromatografía.

La región de detección 20 está formada a partir de un material seleccionado de entre un microporo, un micropilar, y una membrana porosa delgada, tal como celulosa, sobre la cual actúa una presión capilar. Haciendo referencia a la figura 8, en un extremo de la región de detección 20 se forma una almohadilla de muestras 22 en la cual se aplica la muestra, y en un extremo opuesto se forma una línea de prueba 24, en la cual se inmoviliza permanente un primer material de captura 24a para detectar un analito. En este caso, la inmovilización permanente significa que el primer material de captura 24a inmovilizado en la línea de prueba 24 no se mueve junto con el flujo de la muestra.

Haciendo referencia a las figuras 9A y 9B, cuando, sobre la almohadilla de muestras 22, se deja caer una muestra biológica, tal como sangre u orina, la muestra biológica fluye hacia el lado opuesto debido a la presión capilar. Por ejemplo, si el analito es antígeno Q y se produce una unión entre el analito y el primer conjugado de marcador en la segunda cámara 130, la muestra biológica contendrá un conjugado de antígeno Q y el primer conjugado de marcador.

Cuando el analito es antígeno Q, el material de captura 24a inmovilizado permanentemente en la línea de prueba

24 puede ser anticuerpo Q. En este caso, cuando la muestra biológica que fluye de acuerdo con la presión capilar alcanza la línea de prueba 24, el conjugado 22a del antígeno Q y el primer conjugado de marcador se une el anticuerpo Q 24a para formar un conjugado sándwich 24b. Por lo tanto, si el analito está contenido en la muestra biológica, el mismo puede ser detectado por el marcador en la línea de prueba 24.

Una prueba normal puede fallar por diversos motivos, tales como una cantidad pequeña de la muestra y/o una contaminación de la muestra. Por consiguiente, para determinar si la prueba se ha llevado a cabo apropiadamente, la región de detección 20 puede estar provista de una línea de control 25 en la cual se inmoviliza permanentemente un segundo material de captura 25a que reacciona específicamente con un material contenido en la muestra independientemente de la presencia del analito.

Como segundo material de captura 25a inmovilizado en la línea de control 25, se puede usar biotina, y, por lo tanto, el segundo conjugado de marcador 23a contenido en la muestra en la segunda cámara 130 puede ser un conjugado de marcador-estreptavidina, que presente una alta afinidad con respecto a la biotina.

Haciendo referencia a las figuras 9A a 9C, el segundo conjugado de marcador 23a que tiene un material que reacciona específicamente con el segundo material de captura 25a está contenido en la muestra. Cuando la muestra se transfiere al lado opuesto por la presión capilar, el segundo conjugado de marcador 23a también se mueve junto con la muestra. Por consiguiente, independientemente de la presencia del analito en la muestra, se forma un conjugado 25b por conjugación entre el segundo conjugado de marcador 23a y el segundo material de captura 25a, y el mismo es marcado en la línea de control 25 por el marcador.

En otras palabras, si aparece una marca por parte del marcador tanto en la línea de control 25 como en la línea de prueba 24, la muestra se considerará positiva, lo cual indica que el analito está presente en la muestra. Si la marca aparece solamente en la línea de control 25, la muestra se considerará negativa, lo cual indica que el analito no está presente en la muestra. No obstante, si la marca no aparece en la línea de control 25, puede determinarse un funcionamiento defectuoso de la prueba.

Tal como se muestra en las figuras 8 y 9, el conjugado de marcador se puede proporcionar en la segunda cámara 130. No obstante, dichas formas de realización no se limitan a ello. Puede ser posible que el conjugado de marcador se inmovilice temporalmente en una almohadilla para conjugados 23 proporcionada en la región de detección 20 de la cámara de reacción 150. En este caso, inmovilización temporal significa que el conjugado de marcador inmovilizado en la almohadilla para conjugados 23 es retirado por el flujo de la muestra.

Las figuras 10 y 11 son unas vistas que ilustran la estructura de una región de detección que incluye una almohadilla para conjugados y la operación de detección de la misma.

Haciendo referencia a la figura 10, la región de detección 20 puede estar provista de una almohadilla para conjugados 23 además de la almohadilla de muestras 22, la línea de prueba 24 y la línea de control 25. En la almohadilla para conjugados 23 se puede almacenar temporalmente un primer conjugado de marcador 22a', el cual es un conjugado de un marcador y del primer material de captura que reacciona específicamente con el analito. El segundo conjugado de marcador 23a, el cual es un conjugado entre el marcador y un material que reacciona específicamente con el segundo material de captura 25a inmovilizado en la línea de control 25, también se puede inmovilizar temporalmente en la almohadilla para conjugados 23.

Haciendo referencia a la figura 11A, cuando se deja caer una muestra biológica, tal como sangre, sobre la almohadilla de muestras 22, la muestra biológica fluye hacia la línea de control 25 debido a la presión capilar. Si el analito que interesa está contenido en la muestra, el mismo se une con el primer conjugado de marcador 22a' en la almohadilla para conjugados 23 con el fin de formar el conjugado 22a del analito y del conjugado de marcador, tal como se muestra en la figura 11B. Además, la muestra biológica fluye debido a la fuerza capilar, provocando, así, que el conjugado 22a y el segundo conjugado de marcador 23a fluyan con ella.

Cuando la muestra biológica que está fluyendo alcanza la línea de prueba 24 y la línea de control 25, el material de captura 24a se une con el conjugado 22a para formar un conjugado sándwich 24b en la línea de prueba 24, tal como se muestra en la figura 11C. En la línea de control 25, el segundo conjugado de marcador 23a se une con el segundo material de captura 25a para formar un conjugado 25b.

Si la cámara de reacción 150 del dispositivo microfluídico está provista de la región de detección 20 de las figuras 10 y 11, los conjugados de marcador 22a' y 23a se inmovilizan temporalmente en la región de detección 20, y, por lo tanto, la segunda cámara 130 se puede usar como cámara dosificadora. Cuando la segunda cámara 130 se usa como cámara dosificadora, la tercera cámara 140 se usa como cámara de reacción.

En otra forma de realización ejemplificativa, en lugar de usar cromatografía, en la cámara de reacción 150 se puede proporcionar un antígeno de captura o anticuerpo de captura para que reaccione con un cierto antígeno o anticuerpo de la muestra, de tal manera que, en la cámara de reacción 150, se produzca una reacción de unión con el antígeno de captura o anticuerpo de captura.

Haciendo referencia a la figura 7, las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 están conectadas a las quintas cámaras respectivas, es decir, las cámaras de residuos 170-1, 170-2 y 170-3. Las cámaras de residuos 170-1, 170-2 y 170-3 alojan impurezas descargadas desde las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 y/o residuos que quedan después de que se haya completado la reacción.

Al mismo tiempo, la plataforma 100 puede estar provista de uno o más cuerpos magnéticos para la identificación de la posición. Por ejemplo, además de cámaras en las cuales está alojado una muestra o residuo o se produce una reacción, la plataforma 100 puede estar provista de cámaras contenedoras de cuerpos magnéticos 160-1, 160-2, 160-3 y 160-4. Las cámaras contenedoras de cuerpos magnéticos 160-1, 160-2, 160-3 y 160-4 alojan un cuerpo magnético, el cual se puede formar con un material ferromagnético tal como hierro, cobalto y níquel, que tienen una alta intensidad de magnetización y forman un imán fuerte, como un imán permanente, un material paramagnético tal como cromo, platino, manganeso y aluminio, que tienen una baja intensidad de magnetización y, por lo tanto, no forman un imán solos, pero pueden llegar a magnetizarse cuando un imán se acerca para incrementar la intensidad de magnetización, o un material diamagnético, tal como bismuto, antimonio, oro y mercurio, que son repelidos por campos magnéticos.

La figura 12 es una vista que ilustra una función de una cámara contenedora de cuerpo magnético proporcionada en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa.

Haciendo referencia a la figura 12, el dispositivo de pruebas 300 que hace uso del dispositivo microfluídico 10 está provisto de un módulo magnético 330 para atraer un cuerpo magnético debajo de la plataforma 100, y una unidad de detección 350 dispuesta sobre la plataforma 100 para detectar diversos tipos de información en la plataforma 100. La unidad de detección 350 se puede disponer adyacente a la posición encarada al módulo magnético 330. Un controlador 320 puede controlar operaciones del módulo magnético 330 y de la unidad de detección 350.

El módulo magnético 330 se puede posicionar de manera que no influya en la rotación de la plataforma 100, y se puede transportar a una posición debajo de la plataforma 100 cuando se requiera la operación de identificación de la posición. Cuando el módulo magnético 330 se posiciona debajo de la plataforma 100, el mismo puede atraer al cuerpo magnético alojado en la cámara contenedora de cuerpo magnético 160, provocando así que la plataforma 100 gire en concordancia con una fuerza de atracción magnética, de tal modo que la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 se alinea con el módulo magnético 330. Para permitir que la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 sea atraída fácilmente por el módulo magnético 330, la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 puede estar formada de manera que sobresalga hacia abajo desde la plataforma 100.

Puesto que la unidad de detección 350 está situada adyacente a una posición encarada al módulo magnético 330, la información contenida en un área de detección puede ser detectada por la unidad de detección 350 formando la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 en una posición adyacente a la región objeto de detección dentro de la plataforma 100. El área de detección puede ser una cámara de QC 128 ó una cámara de reacción 140. Como área de detección se puede usar cualquier área que tenga información detectable.

La unidad de detección 350 puede estar provista de una unidad emisora de luz y una unidad receptora de luz. La unidad emisora de luz y la unidad receptora de luz se pueden formar de manera entera y estar dispuestas encaradas en la misma dirección, tal como se muestra en la figura 12, o se pueden formar de manera independiente y dispuestas de manera que queden encaradas entre sí. Si la unidad emisora de luz es un cuerpo luminoso plano que tiene un área grande de emisión de luz, la unidad de detección 350 puede detectar información relacionada con una cámara a detectar incluso cuando la distancia entre la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 y la cámara sea grande. La operación de detección de la unidad de detección 350 se describirá a continuación de manera detallada haciendo referencia a las figuras 14A a 14E.

En la forma de realización ejemplificativa ilustrada, el módulo magnético 330 está adaptado para moverse en el lado inferior de la plataforma. Alternativamente, el mismo puede estar adaptado para moverse en el lado superior de la plataforma.

Dejar que las cámaras contenedoras de cuerpos magnéticos 160-1, 160-2 y 160-3 lleven a cabo la operación de identificación de la posición como en la forma de realización ilustrada es simplemente un ejemplo. En otro ejemplo, en lugar de proporcionar la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 en el dispositivo microfluídico, puede usarse un motor para controlar la posición angular de la plataforma 100, de tal manera que una cierta posición sobre la plataforma 100 quede encarada a la unidad de detección 350.

La figura 13 es una gráfica que ilustra esquemáticamente la velocidad de rotación de una plataforma durante operaciones respectivas de transferencia de fluido en el dispositivo microfluídico de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa, y las figuras 14A a 14E son vistas en planta que ilustran el flujo de un fluido dentro del dispositivo microfluídico de acuerdo con la forma de realización ejemplificativa. La estructura del dispositivo microfluídico de las figuras 14A a 14E es igual que la del dispositivo microfluídico de la figura 7.

Haciendo referencia a la figura 13, la operación de transferencia del fluido dentro del dispositivo microfluídico 10 se puede dividir ampliamente en: introducir una muestra (A), distribuir la muestra (B), empapar un canal sifónico (C), y transferir la muestra (D). En este caso, empapar se refiere a una operación de llenado del canal sifónico 125 con el fluido. En lo sucesivo en la presente memoria, se describirán operaciones del dispositivo microfluídico en referencia a la gráfica de la figura 13 y las vistas en planta de la figura 14A a 14E que muestran las respectivas operaciones.

La figura 14A es una vista en planta del dispositivo microfluídico 10 durante la operación de introducción de una muestra (A). Una muestra se introduce en la cámara de suministro de muestras 110 a través de la entrada de introducción de muestras 111 mientras la plataforma 100 se encuentra en reposo ( $\text{rpm}=0$ ). En la presente forma de realización ejemplificativa, se introduce una muestra de sangre. Puesto que la cámara receptora de reflujo 112 está dispuesta en una parte adyacente a la entrada de introducción de muestras 111, durante la operación de introducción de la muestra se puede evitar la contaminación del dispositivo microfluídico 10 debido a sangre que caiga en algún lugar que no sea la entrada de introducción de muestras 111.

La figura 14B es una vista en planta del dispositivo microfluídico 10 que se encuentra en la operación de distribuir la muestra (B). Cuando se ha completado la introducción de la muestra, se inicia la distribución de la muestra a las primeras cámaras 120. En este momento, la plataforma 100 comienza a girar y su velocidad de rotación ( $\text{rpm}$ ) aumenta. Si se lleva a cabo una prueba sobre una muestra de sangre como en la forma de realización ejemplificativa ilustrada, puede llevarse a cabo una centrifugación junto con la distribución de la muestra. A través de dicha centrifugación, la sangre se puede separar en el sobrenadante y el sedimento. El sobrenadante incluye suero y plasma, y el sedimento incluye corpúsculos. La parte de la muestra usada en la prueba descrita en la presente es sustancialmente el sobrenadante.

Tal como se ilustra en la figura 13, la velocidad de rotación se incrementa a  $v_1$  para distribuir la sangre alojada en la cámara de suministro de muestras 110 a la cámara "1-1"-ésima 120-1, a la cámara "1-2"-ésima 120-2 y a la cámara "1-3"-ésima 120-3 usando la fuerza centrífuga. Después de esto, la velocidad de rotación se incrementa a  $v_2$  para permitir que se produzca una centrifugación dentro de cada cámara. Cuando se ha centrifugado la sangre alojada en cada cámara, el sobrenadante se acumula en una posición proximal al centro de rotación, mientras que el sedimento se acumula en una posición distal al centro de rotación. En la forma de realización ejemplificativa mostrada en las figuras 14A a 14E, las primeras cámaras 120 se forman de manera que contienen el mismo volumen de muestra. No obstante, las primeras cámaras 120 pueden estar formadas con tamaños diferentes, en función de las cantidades de fluido a distribuir hacia las mismas.

Además, tal como se ha descrito anteriormente haciendo referencia a la figura 5B, los canales sifónicos 125 se pueden llenar parcialmente con sangre mediante la fuerza capilar durante la distribución de dicha sangre. Cuando se ha completado el suministro de sangre a la cámara "1-1"-ésima 120-1, a la cámara "1-2"-ésima 120-2 y a la cámara "1-3"-ésima 120-3, todo exceso de sangre no suministrado a las primeras cámaras 120 permanece en la cámara de suministro de muestras 110 y fluye hacia la cámara de QC 128 a través del canal de distribución 115. Además, todo exceso de sangre que no fluya hacia la cámara de QC 128 fluye hacia la cámara de sobrante 180.

Tal como se muestra en la figura 14B, en una posición adyacente a la cámara de QC 128 se forma una cámara contenedora de cuerpo magnético 160-4. Por ello, el módulo magnético 330 antes descrito puede conseguir que la cámara de QC 128 quede encarada a la unidad de detección 350. Por consiguiente, cuando la unidad de detección 350 queda encarada a la cámara de QC 128, la misma puede medir la transmitancia de la cámara de QC 128 y determinar si se ha completado el suministro de sangre a las primeras cámaras 120.

La figura 14C es una vista en planta del dispositivo microfluídico que se encuentra en la operación de empapado de canales sifónicos (C). Una vez que se han completado la distribución y la centrifugación de la sangre, la plataforma 100 se detiene ( $\text{rpm}=0$ ), permitiendo, de este modo, que la sangre alojada en las primeras cámaras 120-1, 120-2 y 120-3 llene los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 por la presión capilar.

La figura 14D es una vista en planta del dispositivo microfluídico el cual se encuentra en la operación de transferir la muestra a la segunda cámara 130 (D). Cuando se ha completado el empapamiento de los canales sifónicos 125, la plataforma 100 se hace girar nuevamente para permitir que la sangre que llena los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 fluya hacia las segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3. Tal como se muestra en la figura 14D, las entradas de los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3 están conectadas a las partes superiores de las primeras cámaras 120-1, 120-2 y 120-3 (las partes proximales al centro de rotación), y, por lo tanto, el sobrenadante de la muestra de sangre fluye hacia las segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3 por medio de los canales sifónicos 125-1, 125-2 y 125-3.

Las segundas cámaras 130 pueden servir simplemente para alojar de manera temporal la sangre que fluye hacia ellas, o para permitir, según se ha descrito antes, la unión entre un antígeno específico en la sangre y un conjugado de marcador proporcionado previamente en las segundas cámaras 130-.

La figura 14E es una vista en planta del dispositivo microfluídico el cual se encuentra en la operación de transferir

la muestra a las cámaras dosificadoras 140 (D). A continuación, la sangre que fluye hacia las segundas cámaras 130-1, 130-2 y 130-3 se introduce en las tercera cámaras, es decir, las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3 por la fuerza centrífuga. Por medio de la fuerza centrífuga, las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3 se llenan con sangre de la parte inferior de las segundas cámaras 130, es decir, de la parte distal al centro de rotación. Después de que las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3 se hayan llenado con sangre hasta sus salidas, la sangre introducida subsiguientemente en las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3 fluye hacia las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 a través de las salidas de las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3. Por lo tanto, las posiciones de las salidas de las cámaras dosificadoras 140 se pueden ajustar para suministrar una cantidad fija de sangre a las cámaras de reacción 150. Este es simplemente un ejemplo de dosificación. La dosificación de la muestra de fluido se puede llevar a cabo según la manera que se ilustra en las figuras 15 a 17.

La reacción que se produce en las cámaras de reacción 150 puede ser una reacción de inmunocromatográfica o una reacción de unión con un antígeno de captura o anticuerpo de captura, según se ha descrito anteriormente.

Tal como se muestra en la figura 14E, si las cámaras contenedoras de cuerpos magnéticos 160-1, 160-2 y 160-3 se forman en posiciones adyacentes a las cámaras de reacción correspondientes 150-1, 150-2 y 150-3, las posiciones de las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 se pueden identificar por medio de un imán.

Por consiguiente, cuando se ha completado la reacción, el imán se mueve a una posición por debajo de la plataforma 100, provocando, de este modo, que la unidad de detección 350 y la cámara de reacción 150 se posicionen encaradas entre sí debido a una fuerza de atracción entre el módulo magnético 330 y el cuerpo magnético. La unidad de detección 350 puede detectar, por lo tanto, el resultado de la reacción en la cámara de reacción 150 capturando una imagen de la cámara de reacción.

En lo sucesivo en la presente memoria, se describirá de forma detallada otro ejemplo de dosificación de un fluido en el dispositivo microfluídico.

La figura 15 es una vista en planta que ilustra la estructura del dispositivo microfluídico el cual incluye, además, una unidad de transferencia asistida de fluido.

Haciendo referencia a la figura 15, el dispositivo microfluídico 10 descrito haciendo referencia a la figura 7 puede incluir, además, una unidad de transferencia asistida de fluido 155 dispuesta entre la cámara dosificadora 140 y la cámara de reacción 150 para prestar soporte a la transferencia del fluido. En la forma de realización ilustrada, los tres pares de las cámaras dosificadoras 140-1, 140-2 y 140-3 y las cámaras de reacción 150-1, 150-2 y 150-3 incluyen, respectivamente, unidades de transferencia asistida de fluido 155-1, 155-2 y 155-3.

La unidad de transferencia asistida de fluido 155 incluye una guía de fluido 155b para guiar el movimiento del fluido desde la cámara dosificadora 140 a la cámara de reacción 150, y un paso de fluido 155a que permite que el fluido fluya desde la cámara dosificadora 140 a la cámara de reacción 150 a través del mismo. La guía de fluido 155b está conformada para sobresalir desde la cámara de reacción 150 hacia la cámara dosificadora 140, y el paso de fluido 155a se forma de manera que tiene una anchura mayor que otros canales con el fin de facilitar el paso del fluido. No obstante, la unidad de transferencia asistida de fluido 155 no requiere necesariamente la inclusión de la guía de fluido 155b. Alternativamente, puede proporcionarse solamente el paso de fluido 155a.

Además, en la forma de realización ilustrada, la reacción se produce en la cámara de reacción haciendo uso de la cromatografía, y con este fin, la cámara de reacción 150 está provista de la región de detección 20 descrita anteriormente haciendo referencia a las figuras 8 a 11. Cada una de las tres unidades de pruebas puede llevar a cabo pruebas de manera independiente, y en la forma de realización ilustrada, las tres unidades de pruebas están provistas respectivamente de regiones de detección 20-1, 20-2 y 20-3.

La unidad de transferencia asistida de fluido 155 no solo sirve para controlar la velocidad de rotación de la plataforma 100, sino que también provoca que el fluido alojado en la cámara de dosificación sea transferido a la cámara de reacción 150 en la cantidad deseada por un usuario. En lo sucesivo en la presente memoria, se describirá, haciendo referencia a las figuras 16A a 16E, la función de la unidad de transferencia asistida de fluido 155.

Las figuras 16A a 16E son vistas en planta que ilustran el flujo de un fluido dentro del dispositivo microfluídico de la figura 15, y la figura 17 es una gráfica que ilustra esquemáticamente la velocidad de rotación de la plataforma durante operaciones respectivas de transferencia de fluido de las figuras 16A a 16E. La velocidad de rotación de la plataforma 100 se puede controlar por medio del controlador 320 del dispositivo de pruebas 300 en el cual está montada la plataforma 100.

Las figuras 16A a 16E muestran operaciones respectivas de transferencia de fluido llevadas a cabo después de que se transfiera la muestra de fluido a la segunda cámara 130. El proceso que va desde la operación de introducción de la muestra a la operación de transferencia de la muestra a la segunda cámara 130 es igual al

proceso descrito anteriormente haciendo referencia a las figuras 14A a 14E.

La figura 16A es una vista en planta del dispositivo microfluídico en la operación de transferencia de la muestra desde la segunda cámara 130 a la tercera cámara 140. La tercera cámara 140 es una cámara dosificadora, y se supone que el conjugado de marcador descrito previamente está contenido en la segunda cámara 130. En este caso, el conjugado de marcador puede incluir solo el primer conjugado de marcador, o puede incluir tanto el primer conjugado de marcador como el segundo conjugado de marcador. Cuando el conjugado de marcador incluye solamente el primer conjugado de marcador, el segundo conjugado de marcador está previsto en la región de detección 20 dentro de la cámara de reacción 150. Cuando el conjugado de marcador incluye tanto el primer conjugado de marcador como el segundo conjugado de marcador, la región de detección 20 puede no estar provista del segundo conjugado de marcador.

Cuando la plataforma 100 se hace girar, la muestra y el conjugado de marcador en la segunda cámara 130 se mueven hacia la cámara dosificadora 140. Tal como se muestra en el intervalo (a) en la figura 17, cuando se proporciona una suficiente fuerza centrífuga aumentando la velocidad de rotación de  $v_1$  a  $v_3$ , la mayor parte del conjugado de marcador que queda en la segunda cámara 130 se mueve hacia la cámara dosificadora 140. La reacción de unión entre el primer conjugado de marcador y el analito de la muestra se puede producir en la segunda cámara 130 (véase, la figura 7) o en la cámara dosificadora 140. En la forma de realización ilustrada, la reacción de unión se produce en la cámara dosificadora 140.

En la cámara dosificadora 140, se produce una reacción de primer orden entre la muestra y el primer conjugado de marcador, es decir, entre el analito y el primer conjugado de marcador. Además, la rotación de la plataforma 100 se detiene tal como se muestra en el intervalo (b) en la figura 17. De este modo, la diferencia de concentración entre posiciones del reactante que se ha creado en la cámara dosificadora 140 por la fuerza centrífuga desaparece.

La figura 16B es una vista en planta del dispositivo microfluídico en la operación de transferencia de la muestra desde la cámara dosificadora 140 a la cámara de reacción 150. Cuando la reacción de primer orden en la cámara dosificadora 140 se completa dentro del tiempo deseado por el usuario, la muestra que ha reaccionado se suministra a la cámara de reacción 150.

En referencia al intervalo (c) de la figura 17, la velocidad de rotación de la plataforma 100 se puede controlar con un patrón en forma de dientes de sierra para transferir la muestra a la cámara de reacción 150. El patrón con forma de dientes de sierra de la velocidad de rotación representa intervalos repetidos de aumento de la velocidad de rotación de la plataforma 100 y su detección. El patrón de control con forma de dientes de sierra de la velocidad de rotación se puede implementar permitiendo que el controlador 320 del dispositivo de pruebas 300 controle directamente la velocidad de rotación de la plataforma 100 como en el intervalo (c) de la figura 17, o usando el módulo magnético 330 y la cámara contenedora de cuerpo magnético 160. Cuando el módulo magnético 330 y la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 se usan para controlar la velocidad de rotación de la plataforma 100, el patrón de control con forma de dientes de sierra de la velocidad de rotación se puede implementar colocando el módulo magnético 330 en una posición en la cual el módulo magnético 330 no influya en la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 en la primera fase de rotación y, después de ello, posicionando el módulo magnético 330 en una posición por debajo o sobre la cámara contenedora de cuerpo magnético 160 en un cierto instante de tiempo mientras está aumentando la velocidad de rotación de la plataforma 100.

En este caso, la combinación de la fuerza magnética del cuerpo magnético y la fuerza inercial resultante de la rotación de la muestra actúa simultáneamente para hacer girar la plataforma 100, impulsando así la muestra de fluido hacia la cámara de reacción 150 tal como se muestra en la figura 16B. La guía de fluido 155b guía la muestra de fluido impulsada de tal manera que la muestra de fluido fluye hacia la cámara de reacción 150. El paso de fluido 155a permite que la muestra de fluido guiada por la guía de fluido 155b entre, a través de él, en la cámara de reacción. La plataforma 100 se hace girar en la dirección que va desde la cámara dosificadora 140 a la cámara de reacción 150, es decir, en el sentido contrario a las agujas del reloj en la forma de realización ilustrada.

Por lo tanto, la muestra de fluido posicionada fuera del punto en el cual la cámara dosificadora 140 y la cámara de reacción 150 están conectadas entre sí se puede transferir a la cámara de reacción 150 mediante el control de la velocidad de rotación según se ha descrito previamente. De este modo, la manifestación de la reacción de segundo orden dentro de la cámara de reacción 150 en un momento deseado se puede lograr mediante el ajuste de la temporización del control por parte del usuario, suministrando, así, una cantidad deseada de la muestra de fluido a la cámara de reacción 150 con un par de pequeña magnitud aplicado a la plataforma 100. En este caso, la reacción de segundo orden es la reacción cromatográfica por parte de la región de detección 20.

La figura 16C es una vista en planta del dispositivo microfluídico el cual se encuentra en el estado inicial de la reacción de segundo orden en la cámara de reacción 150. Cuando la muestra de fluido pasa a través del paso de fluido 155a y alcanza la almohadilla de muestras 22 de la región de detección 20, la reacción de segundo orden comienza cuando la muestra de fluido es movida por la fuerza capilar. Al mismo tiempo, la muestra de fluido que queda en la cámara dosificadora 140 es absorbida también por la región de detección 20. Tal como se muestra en el intervalo (d) de la figura 17, la muestra es movida por la fuerza capilar cuando comienza la reacción de segundo

orden, y, por lo tanto, puede detenerse la rotación de la plataforma 100.

5 La figura 16D es una vista en planta del dispositivo microfluídico en el cual la reacción de segundo orden se completa en la cámara de reacción. Cuando la muestra suministrada a la cámara de reacción 150 fluye desde la almohadilla de muestras 22 de la región de detección 20 y pasa tanto por la línea de prueba 24 como por la línea de control 25, se completa la reacción de segundo orden. Aunque no se muestra en las figuras 8 a 11, puede proporcionarse una almohadilla de absorción en el lado opuesto a la línea de prueba y la línea de control, con el fin de absorber la muestra cuando se han completado las reacciones.

10 La figura 16D es una vista en planta del dispositivo microfluídico en la operación de secado de la cámara de reacción en la cual se completa la reacción de segundo orden. Cuando se ha completado la reacción de segundo orden en la cámara de reacción 150, la plataforma se hace girar a una velocidad elevada para secar la región de detección 20 y retirar la muestra de fluido que queda.

15 Si en la primera cámara 120 queda algo de muestra de fluido, los canales sifónicos 125 se pueden llenar con la muestra de fluido por la fuerza capilar, y, cuando la plataforma 100 se hace girar a una velocidad elevada, la muestra de fluido que llena los canales sifónicos 125 puede pasar a través de las segundas cámaras 130, fluyendo, así, hacia las cámaras dosificadoras 140. No obstante, si la muestra de fluido en las cámaras dosificadoras 140 fluye hacia la cámara de reacción 150, la región de detección 20 que indica el resultado de la reacción de segundo orden se puede contaminar. Por consiguiente, el dispositivo microfluídico 10 puede incluir, además, un segundo canal sifónico para transferir flujo de entrada adicional de la muestra de fluido a la cámara de residuos 170.

20 La figura 18 es una vista en planta que ilustra el dispositivo microfluídico que incluye, además, un segundo canal sifónico.

25 Haciendo referencia a la figura 18, el dispositivo microfluídico 10 descrito anteriormente en referencia a la figura 15 puede incluir, además, un canal sifónico adicional 145 que conecta la cámara dosificadora 140 a la cámara de residuos 170. El canal sifónico añadido 145 actúa como segundo canal sifónico, y el canal sifónico 125 que conecta la primera cámara 120 a la segunda cámara 130 actúa como primer canal sifónico. Cuando la muestra de fluido que queda en la primera cámara 120 fluye hacia la cámara dosificadora 140 durante la rotación de la plataforma 100 a una alta velocidad, la misma, a su vez, puede fluir hacia el segundo canal sifónico 145 conectado a la parte inferior de la cámara dosificadora 140. La muestra de fluido es impulsada por la fuerza capilar para llenar el segundo canal sifónico 145, y la muestra de fluido que llena el segundo canal sifónico 145 se deposita en la cámara de residuos 170 por la fuerza centrífuga durante la rotación de la plataforma 100.

35 Por lo tanto, el flujo de entrada adicional de la muestra de fluido hacia la cámara de reacción en la cual se ha completado la reacción se puede evitar incluso cuando, en la primera cámara, queda muestra de fluido.

40 Tal como se pone de manifiesto a partir de la anterior descripción, una estructura microfluídica y un dispositivo microfluídico que dispone de la misma de acuerdo con una forma de realización ejemplificativa permiten la distribución eficiente de una cantidad fija de un fluido hacia una pluralidad de cámaras. Por lo tanto, el ajuste de la velocidad de distribución y de la velocidad de suministro del fluido, sin ninguna fuente impulsora independiente, se puede lograr disponiendo las cámaras en diferentes posiciones sobre la plataforma 100 y conectándolas en paralelo con el uso de un canal sifónico.

45 Además, es posible una reacción de múltiples pasos mediante la conexión de una primera cámara (una cámara de alojamiento), una segunda cámara (una cámara de reacción de primer orden), una tercera cámara (una cámara dosificadora) y una cuarta cámara (una cámara de reacción de segundo orden), y, por lo tanto, se mejora la especificidad de las reacciones.

50 Además, puede evitarse la contaminación de un resultado de una reacción disponiendo un segundo canal sifónico entre la cámara dosificadora y la cámara de residuos, y dirigiendo hacia la cámara de residuos una muestra de fluido que fluye hacia la cámara de reacción, después de que se haya completado la reacción.

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo microfluídico (10), que comprende
- 5 una plataforma (100) que tiene un centro (C) de rotación y que comprende una estructura microfluídica, en el que la estructura microfluídica comprende:
- 10 una pluralidad de primeras cámaras (120) dispuestas en una dirección circunferencial de la plataforma (100) a distancias diferentes del centro (C) de rotación;
- una pluralidad de primeros canales sifónicos (125), estando cada una de entre la pluralidad de primeros canales sifónicos (125) conectada a una correspondiente primera cámara (120) de entre la pluralidad de las primeras cámaras;
- 15 una pluralidad de segundas cámaras (130) conectadas a la pluralidad de primeras cámaras (120) mediante la pluralidad de primeros canales sifónicos (125), y
- 20 una cámara de suministro de muestras (110) configurada para alojar una muestra y que incluye una salida de descarga (113),
- caracterizado por
- 25 un canal de distribución (115) conectado a la salida de descarga (113) de la cámara de suministro de muestras (110) y a la pluralidad de primeras cámaras (120), estando el canal de distribución (115) configurado para distribuir la muestra en la cámara de suministro de muestras (110) a la pluralidad de primeras cámaras (120), que están conectadas en paralelo al canal de distribución (115).
2. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que cada una de entre la pluralidad de primeras cámaras (120) está dispuesta más lejos del centro (C) de rotación que una primera cámara adyacente de entre la pluralidad de primeras cámaras hacia la cual fluye la muestra antes que dicha una de las primeras cámaras.
3. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de primeras cámaras (120) están dispuestas en espiral alrededor del centro (C) de rotación de la plataforma (100).
- 35 4. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que cada una de entre la pluralidad de primeros canales sifónicos (125) tiene un punto de cresta en una posición más elevada que un nivel de fluido completo de una primera cámara (120) correspondiente conectada al mismo.
- 40 5. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la estructura microfluídica comprende asimismo:
- por lo menos una cámara de reacción (150) conectada a por lo menos una segunda cámara (130) de entre la pluralidad de segundas cámaras; y
- 45 un cuerpo magnético dispuesto en una cámara (160) dispuesta en una posición adyacente a la cámara de reacción (150).
6. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 5, en el que la estructura microfluídica comprende asimismo:
- 50 una cámara dosificadora (140) dispuesta entre dicha por lo menos una segunda cámara (130) y dicha por lo menos una cámara de reacción (150) y configurada para dosificar una cantidad de un fluido transferido desde dicha por lo menos una segunda cámara (130); y
- una unidad de transferencia asistida de fluido (155) conectada entre la cámara dosificadora (140) y dicha por lo menos una cámara de reacción (150),
- 55 en el que la unidad de transferencia asistida de fluido (155) comprende:
- 60 un paso de fluido (155a) configurado para transferir el fluido alojado en la cámara dosificadora (140) hacia la cámara de reacción (150); y
- una guía de fluido (155b) configurada para guiar el movimiento del fluido alojado en la cámara dosificadora (140) hacia el paso de fluido (155a).
- 65 7. Dispositivo de pruebas (300) que comprende:

el dispositivo microfluido (10) según la reivindicación 6;

una unidad de accionamiento giratorio (310) configurada para hacer girar una plataforma (100) del dispositivo microfluido (10);

5

un módulo magnético (330) configurado de manera que es móvil en una dirección radial de la plataforma; y

un controlador (320) configurado para controlar la unidad de accionamiento giratorio (310) y el módulo magnético (330).

10

FIG. 1

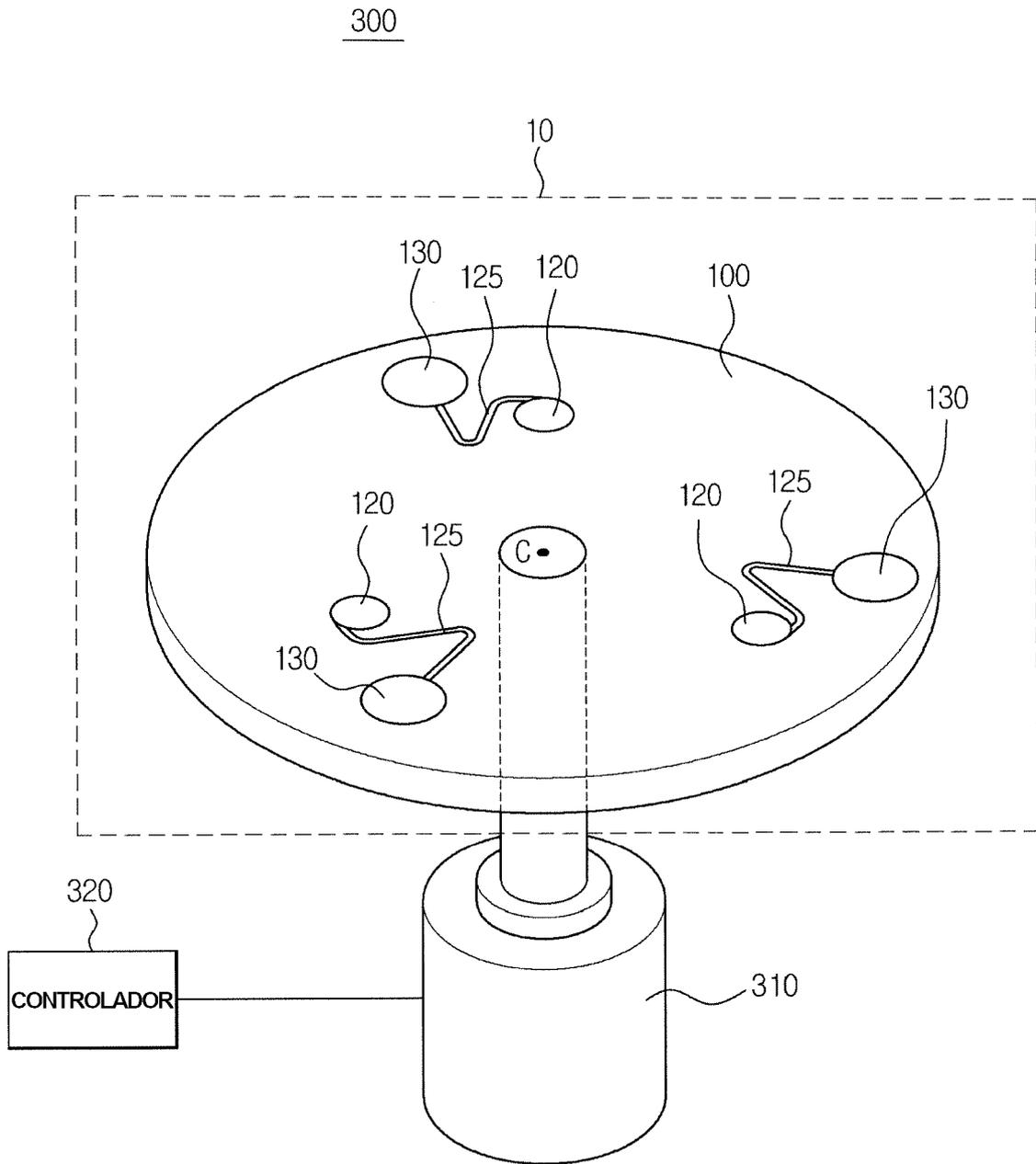


FIG.2

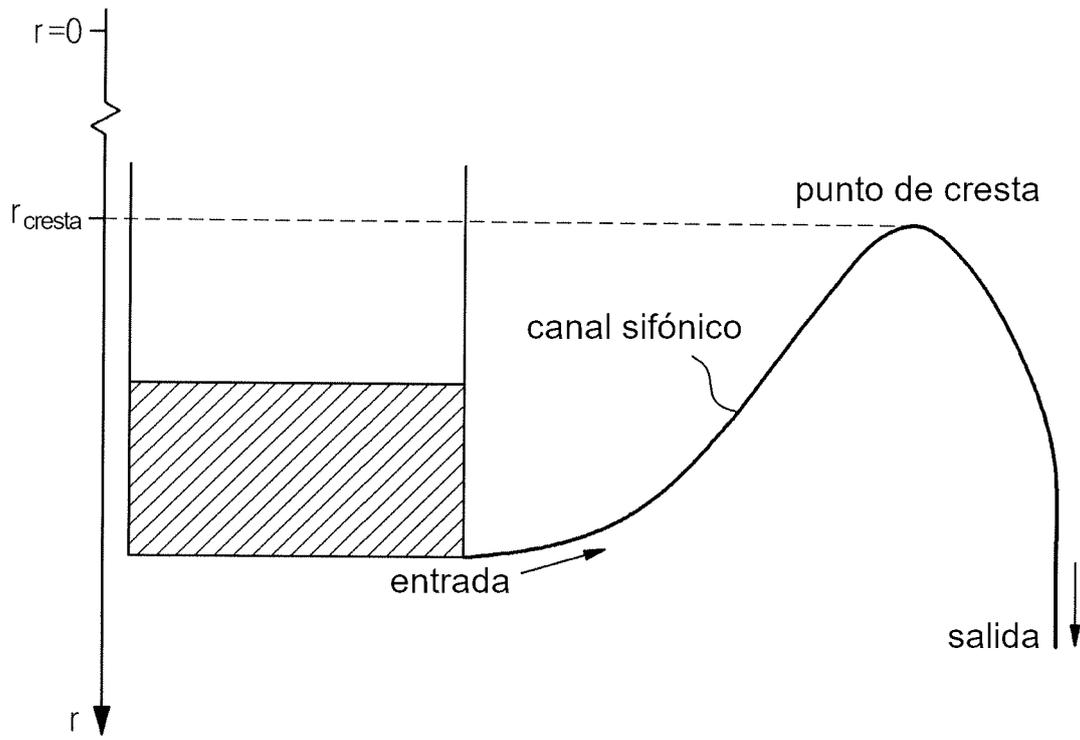


FIG.3

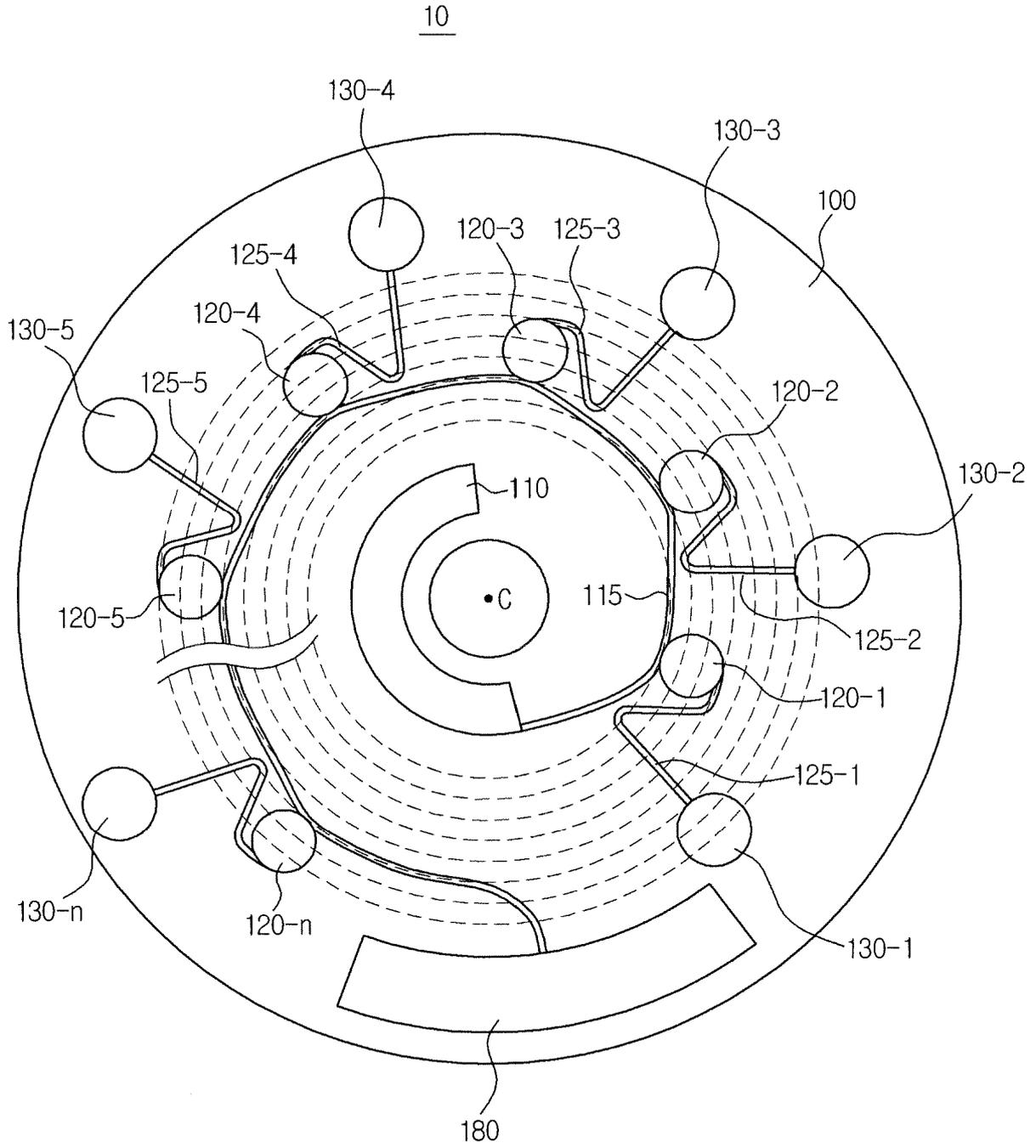


FIG.4A

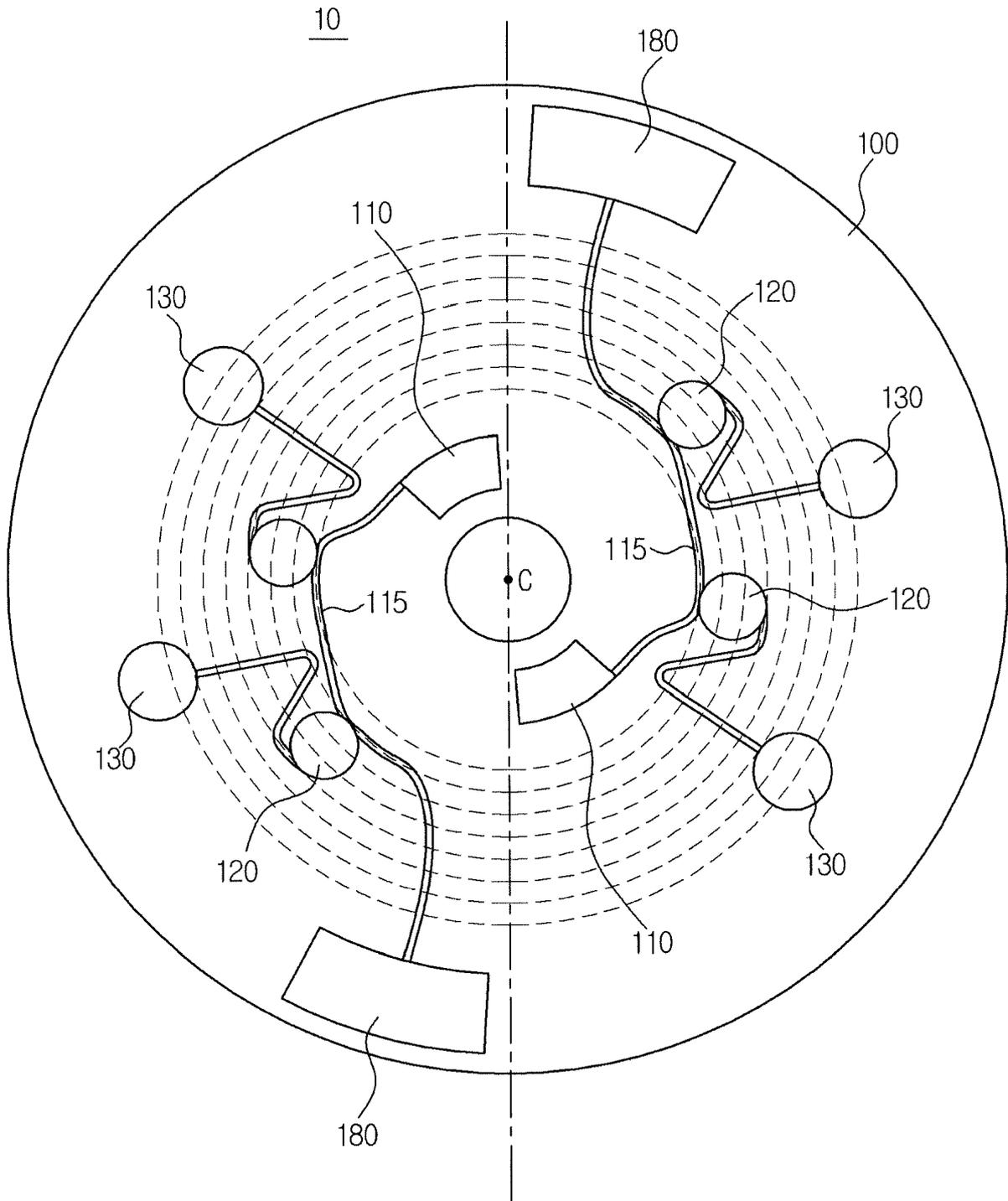


FIG.4B

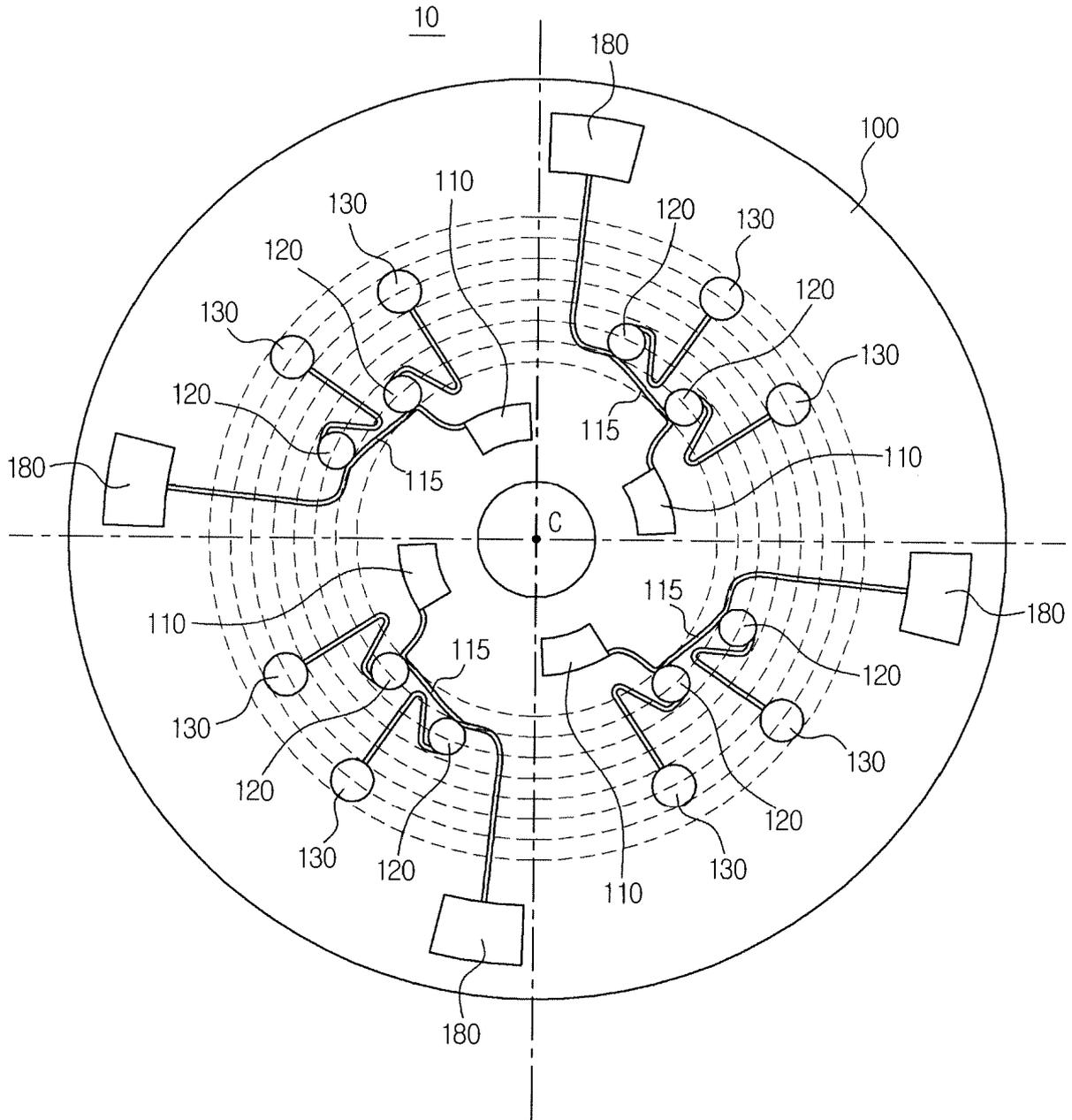


FIG.5A

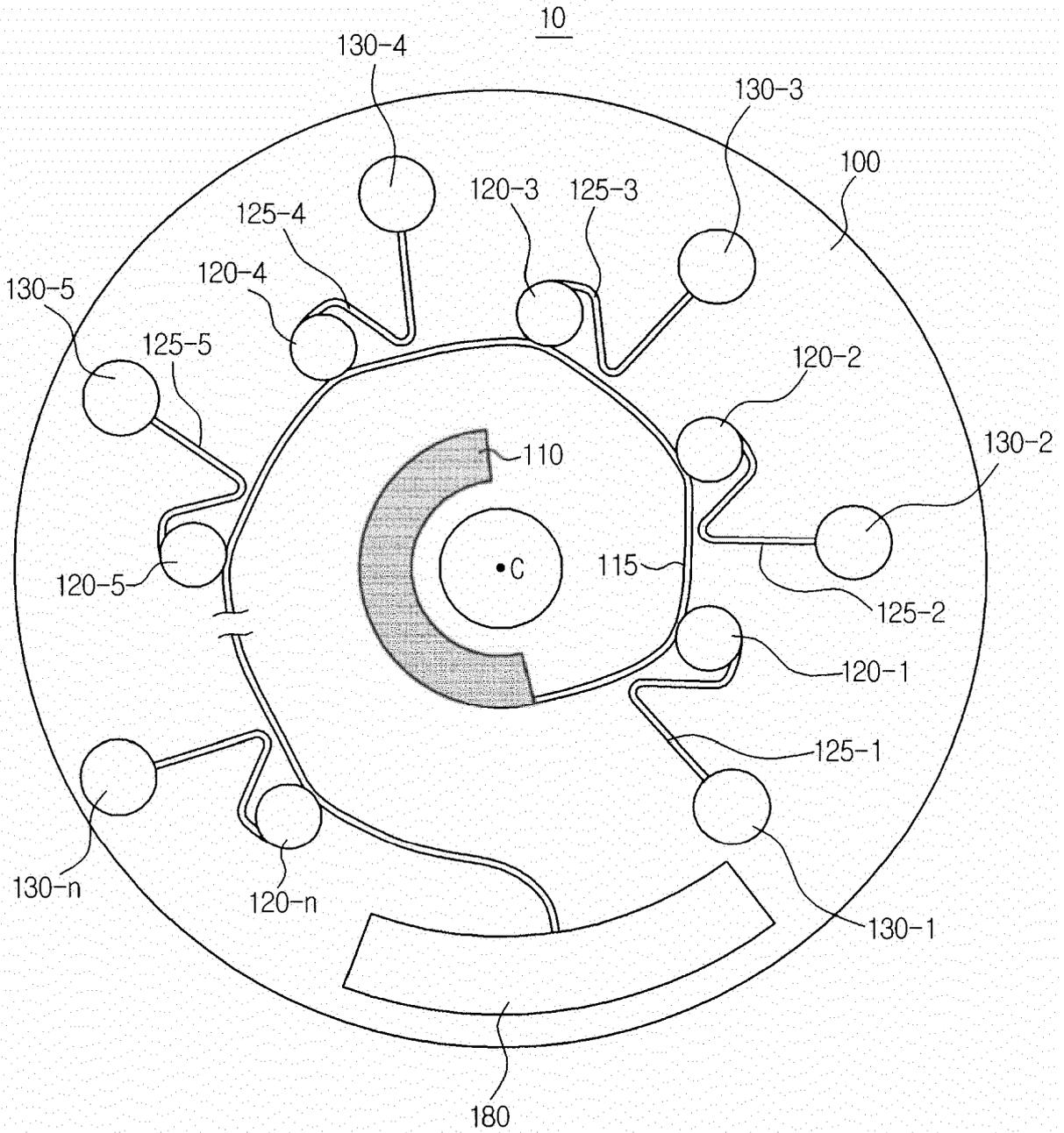


FIG.5B

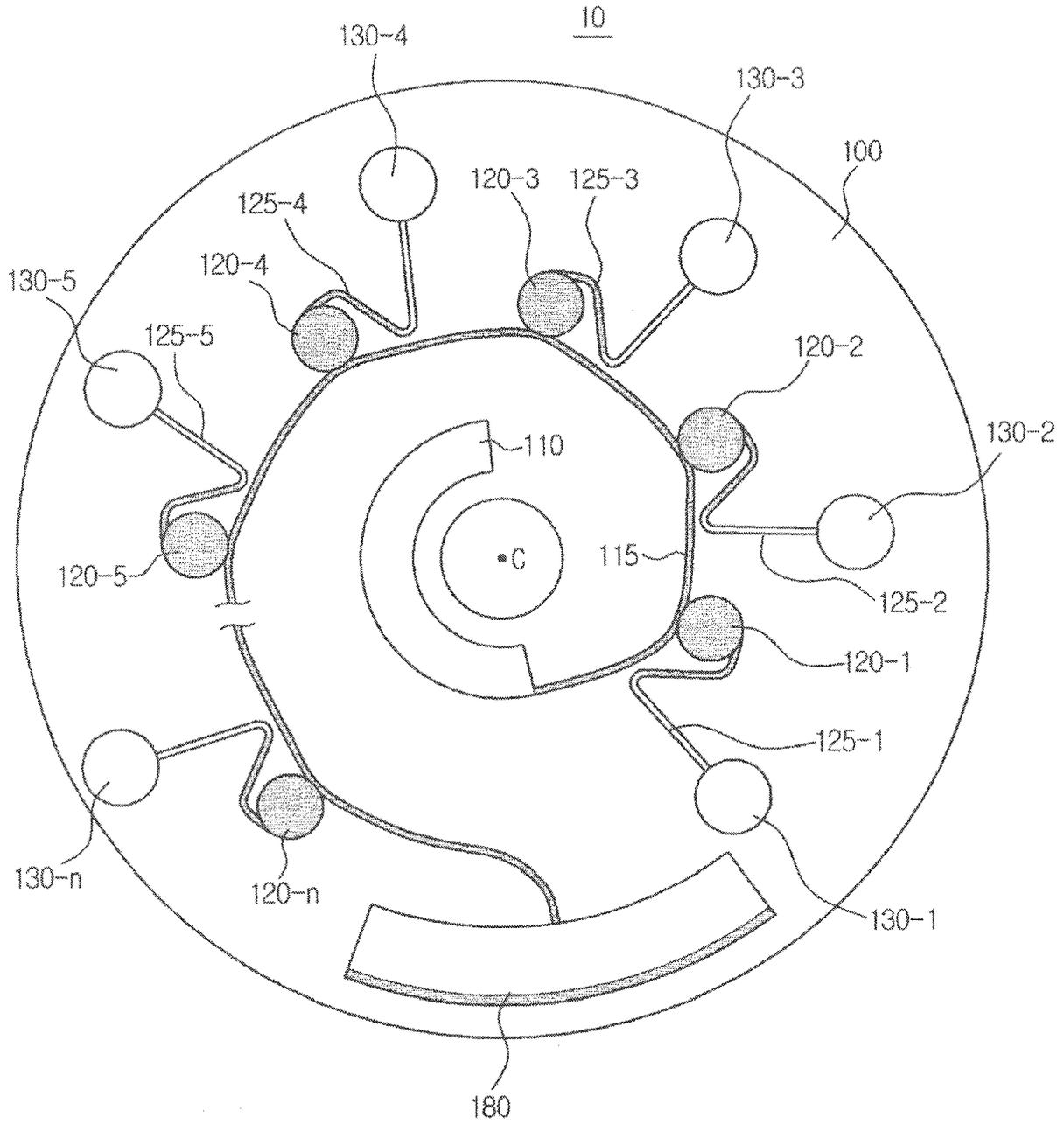


FIG.5C

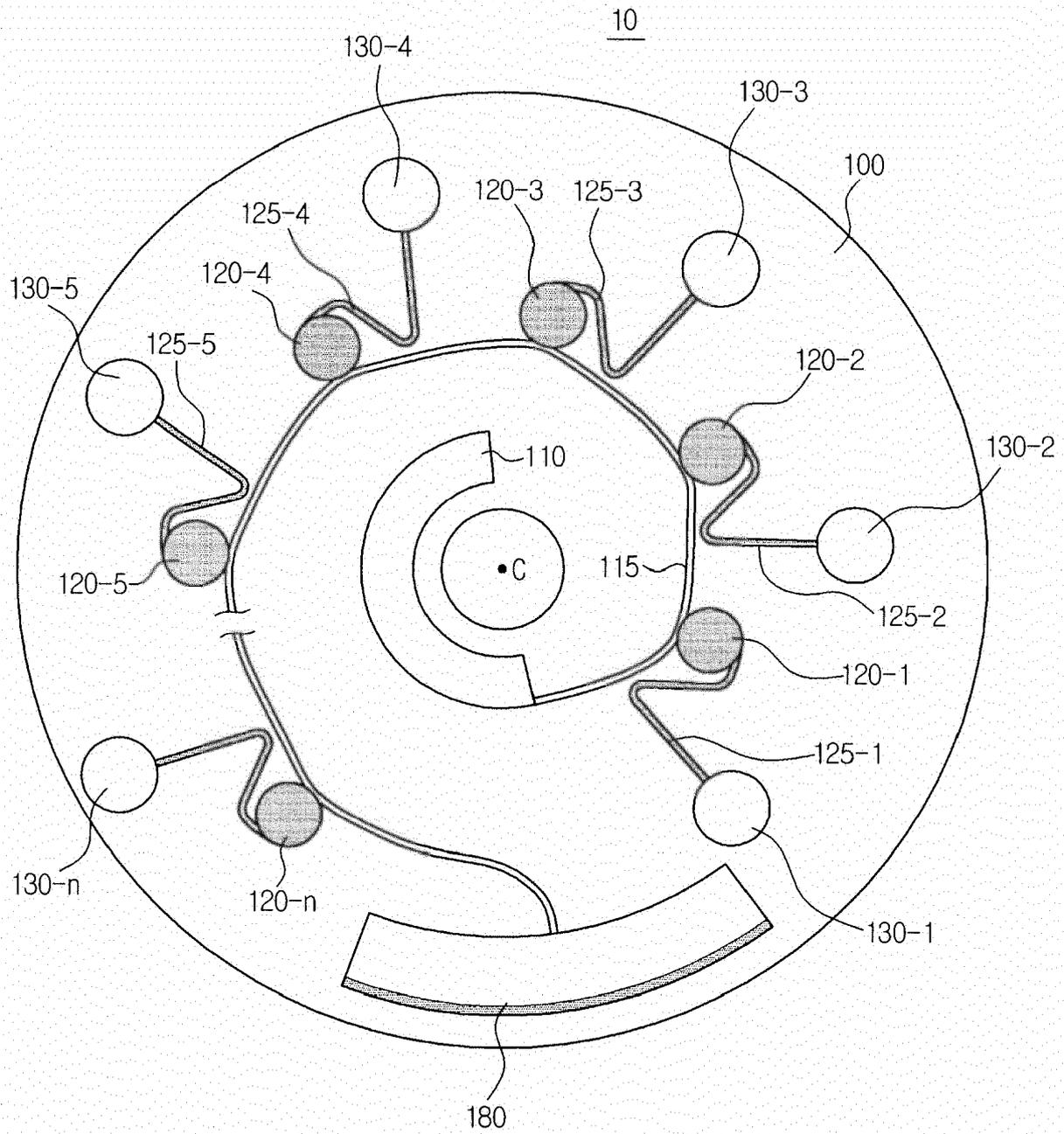


FIG.5D

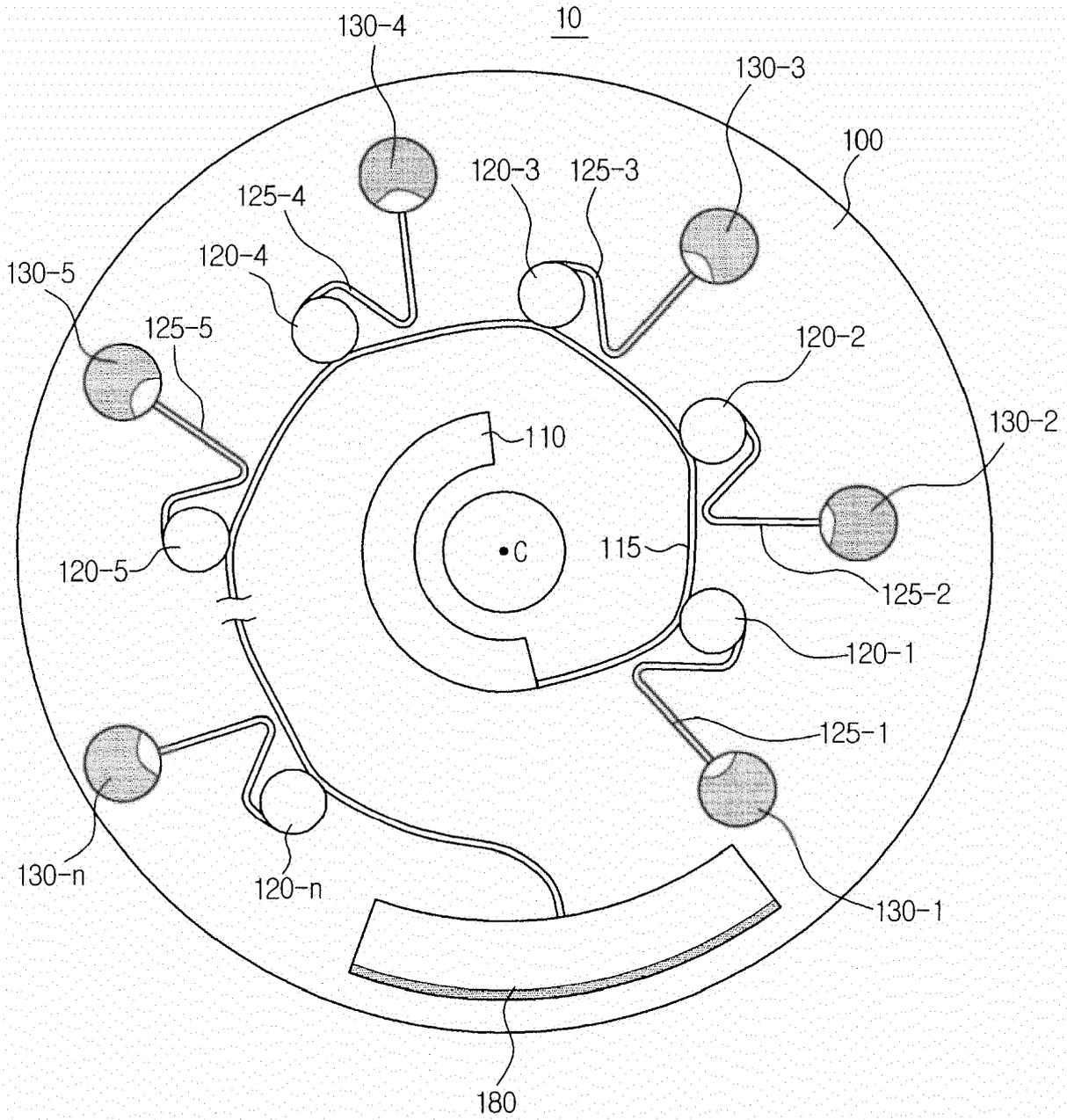


FIG.6

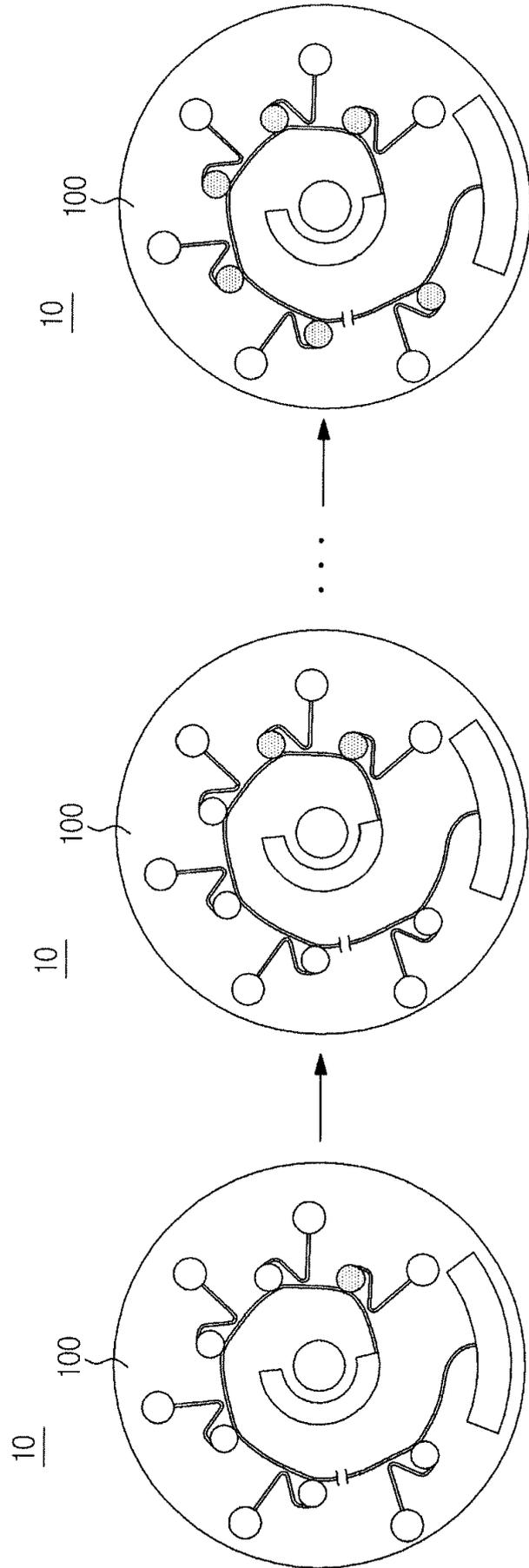


FIG.7

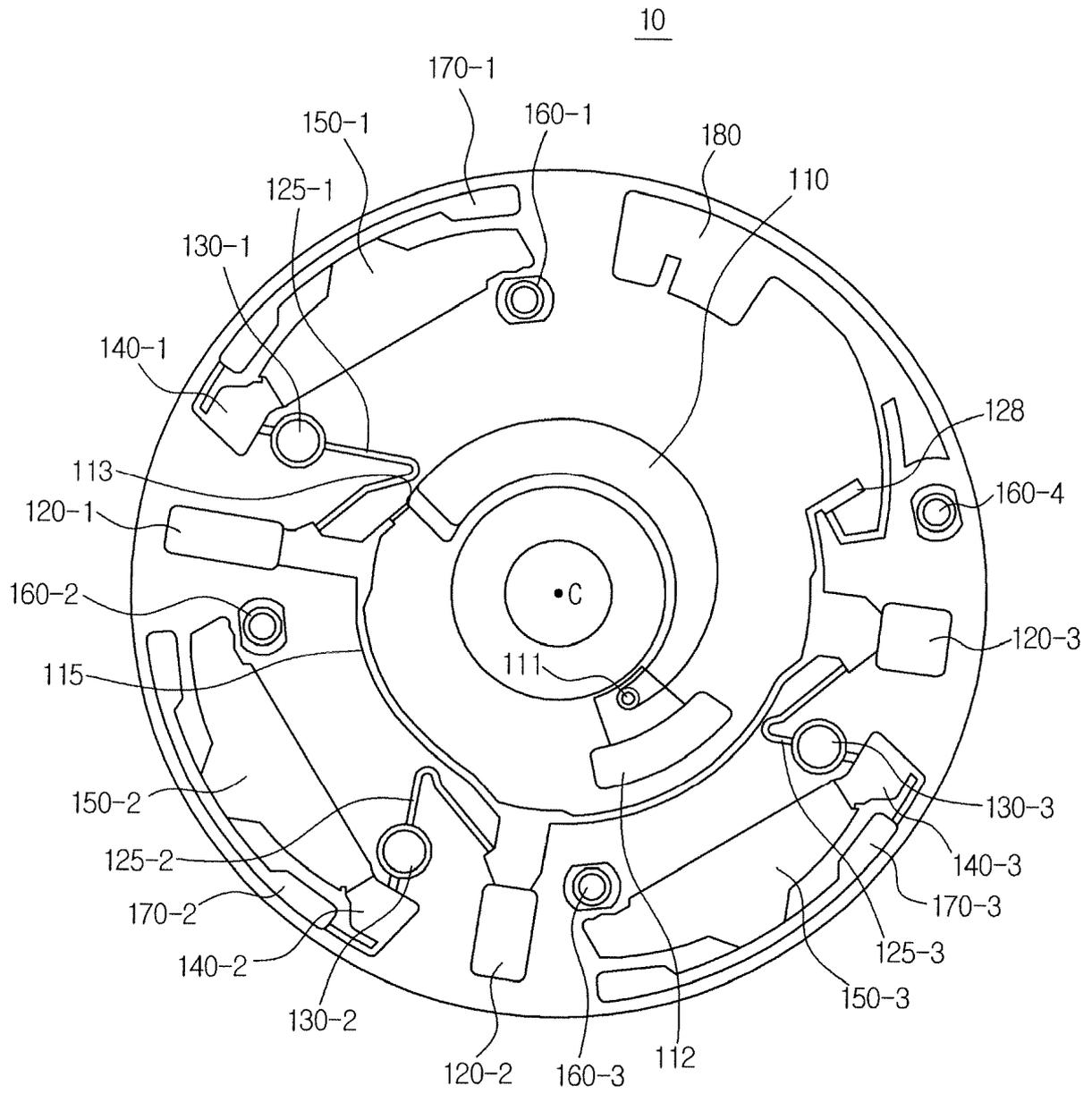


FIG.8

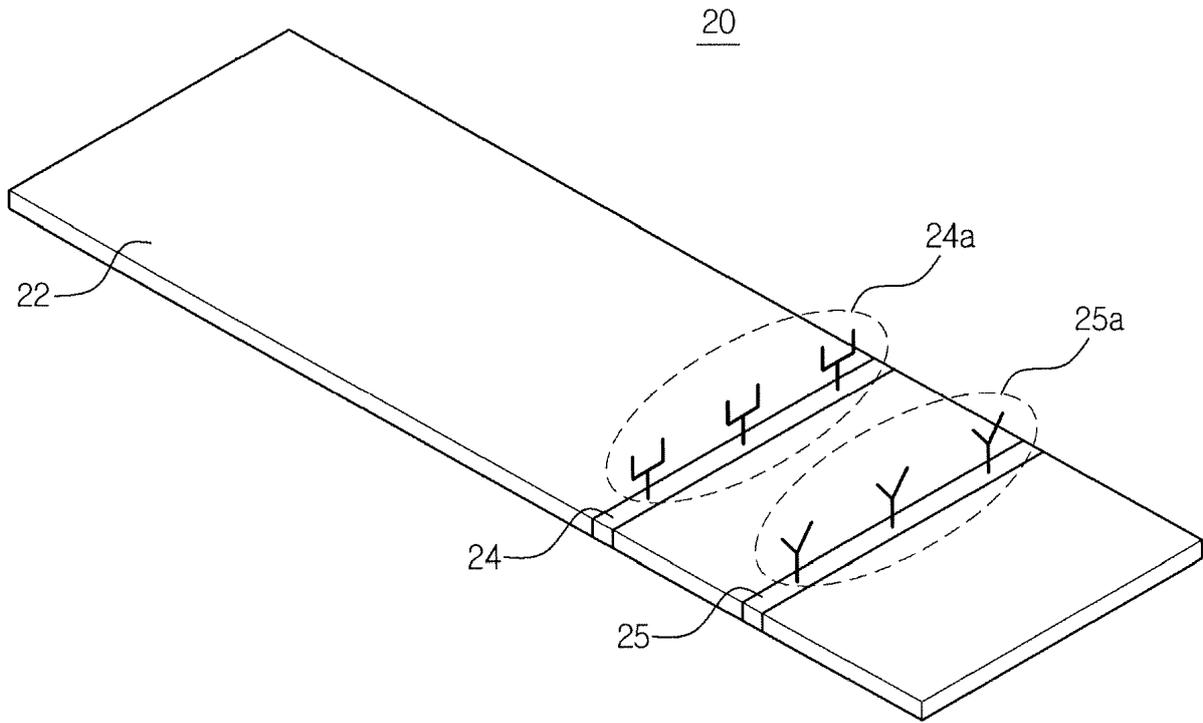


FIG.9A

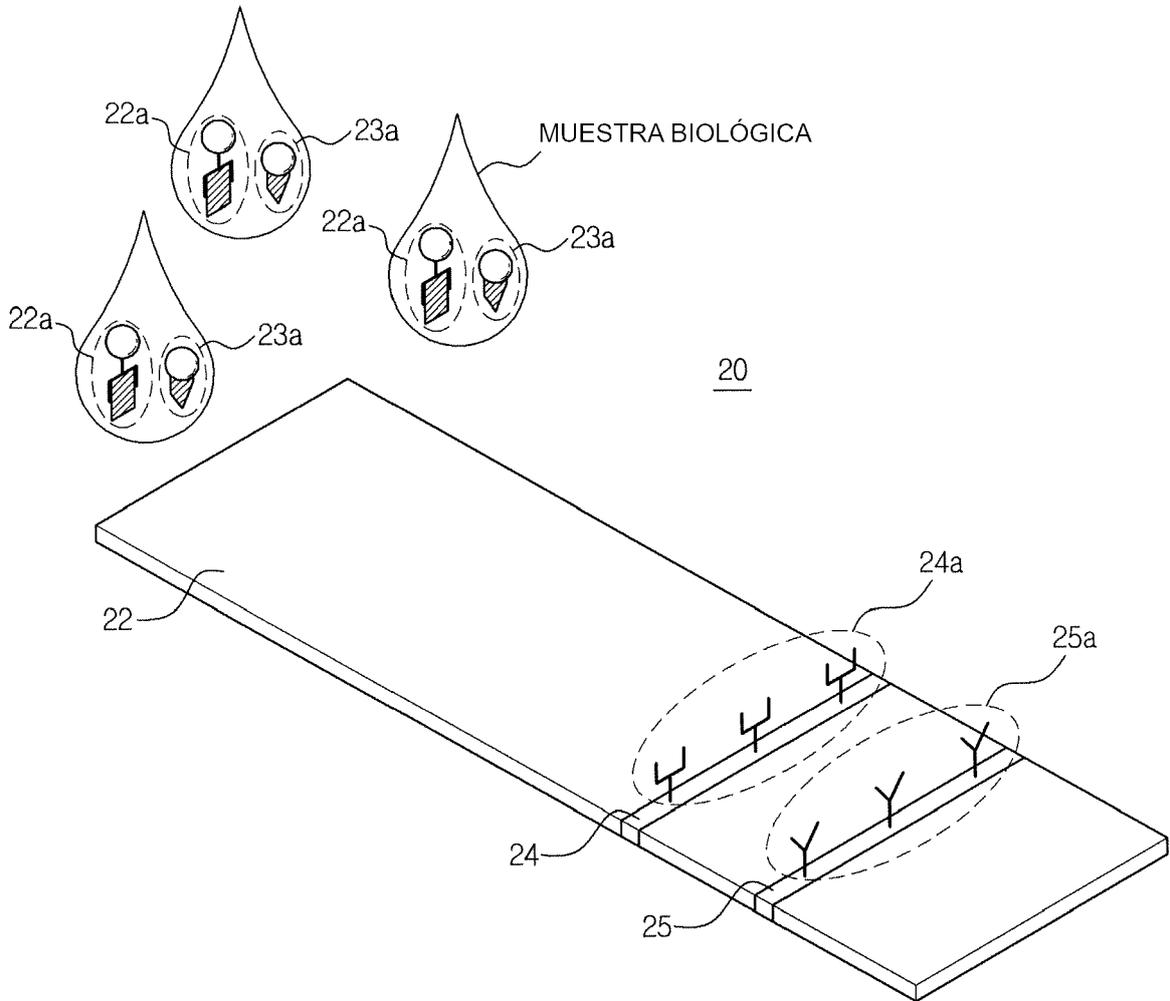


FIG.9B

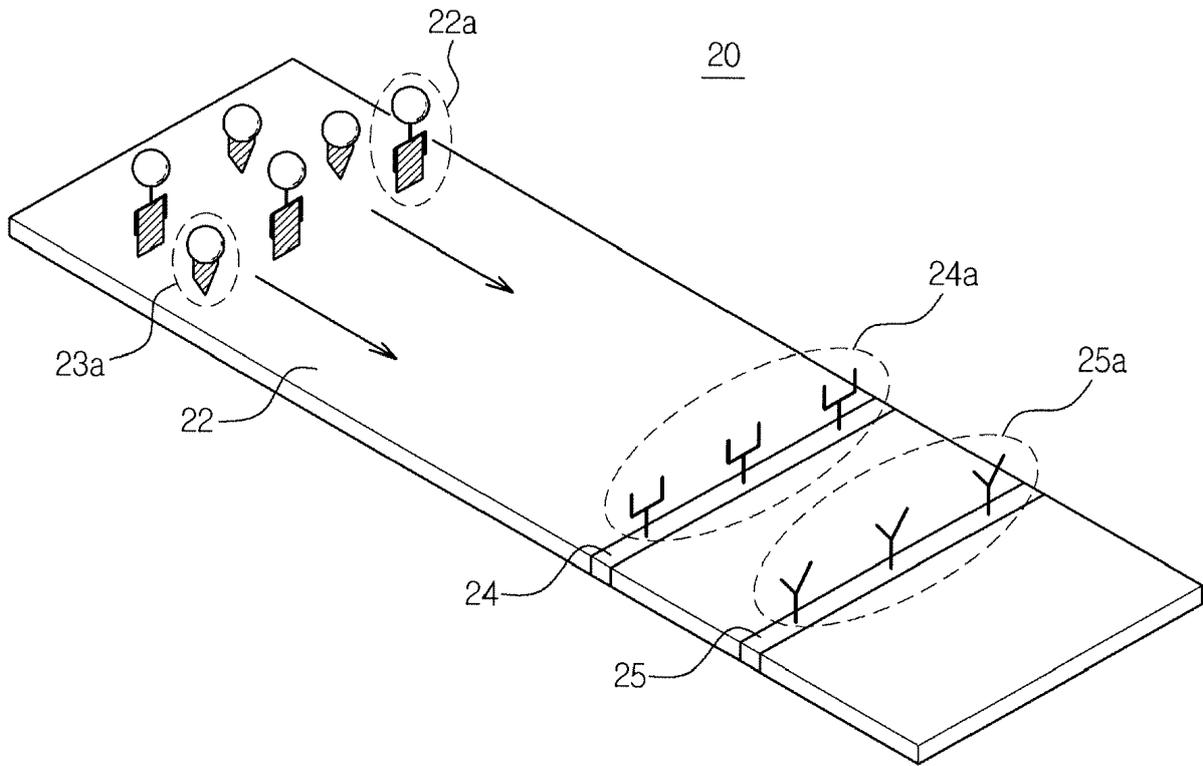


FIG.9C

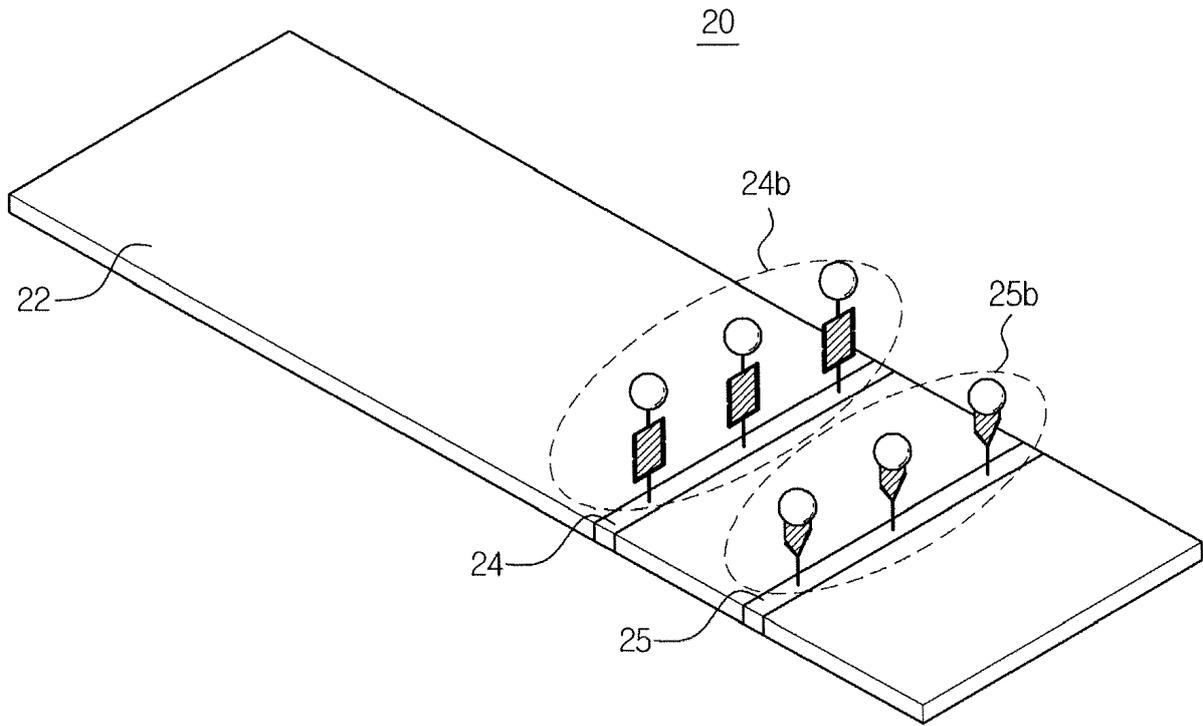


FIG.10

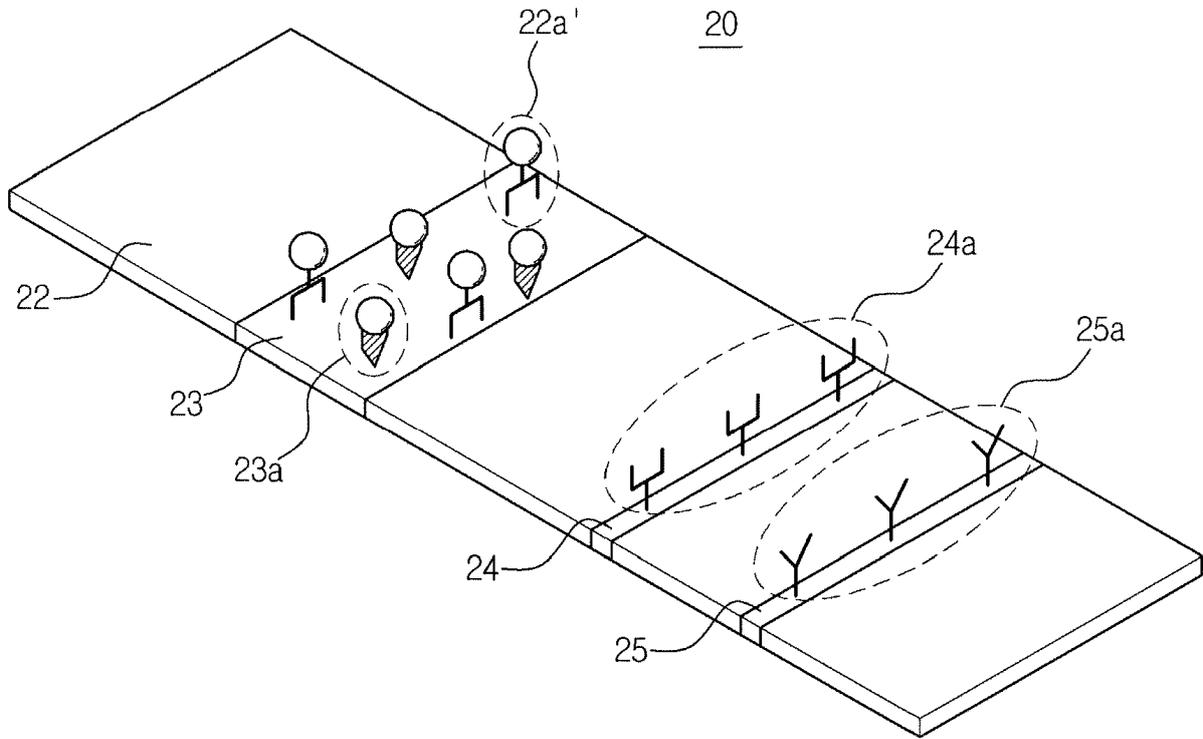


FIG.11A

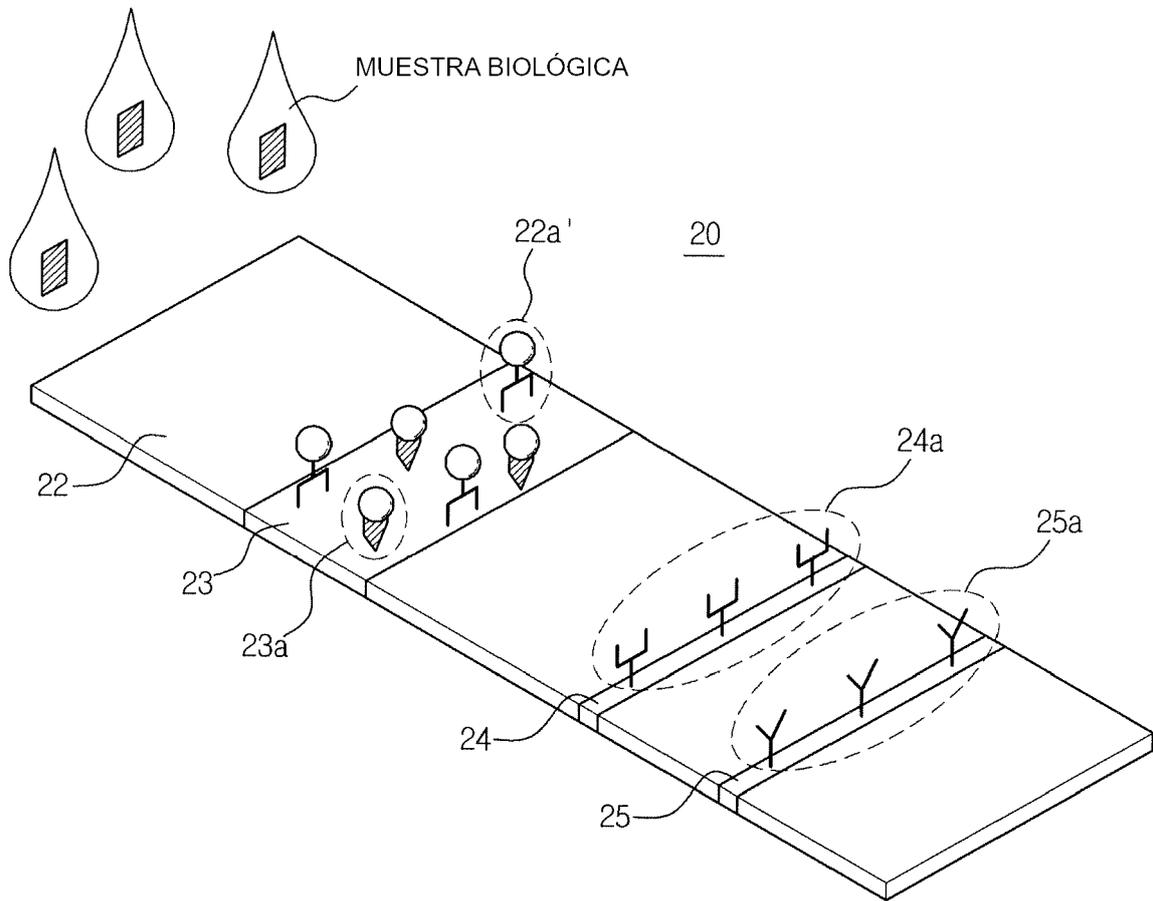


FIG.11B

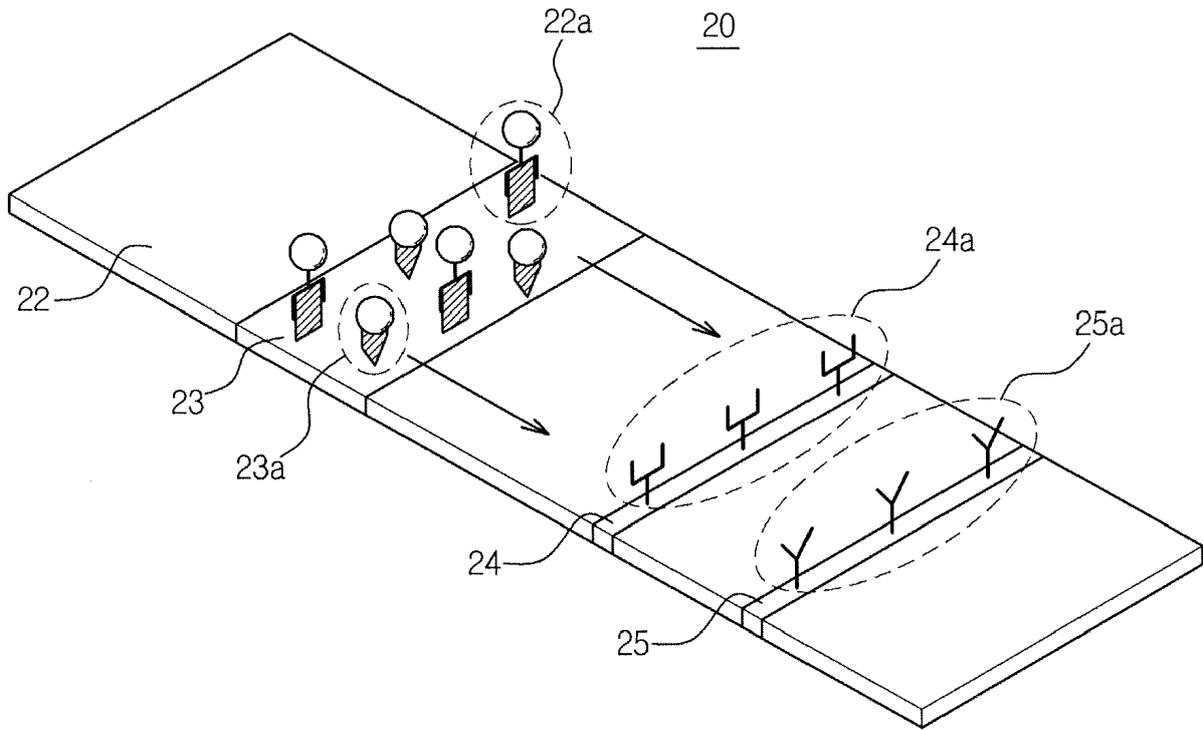


FIG.11C

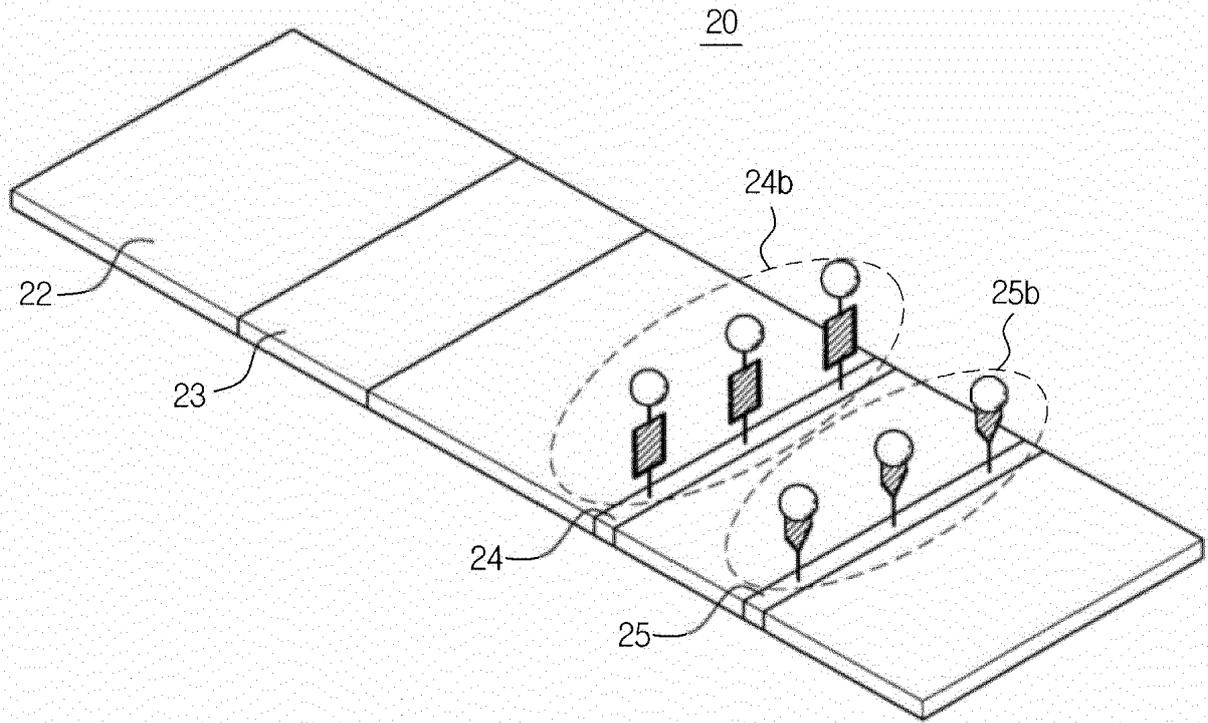


FIG.12

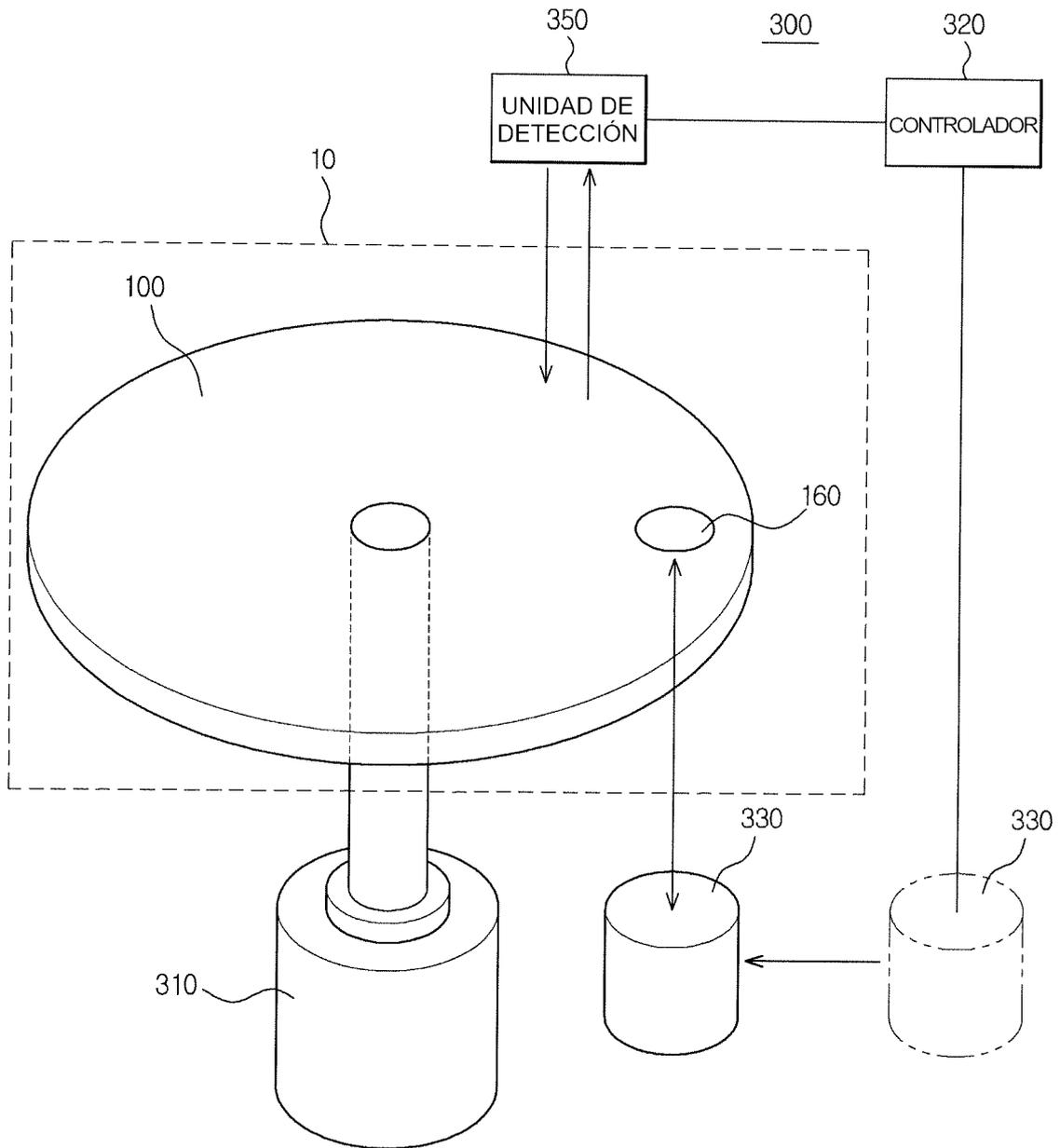


FIG.13

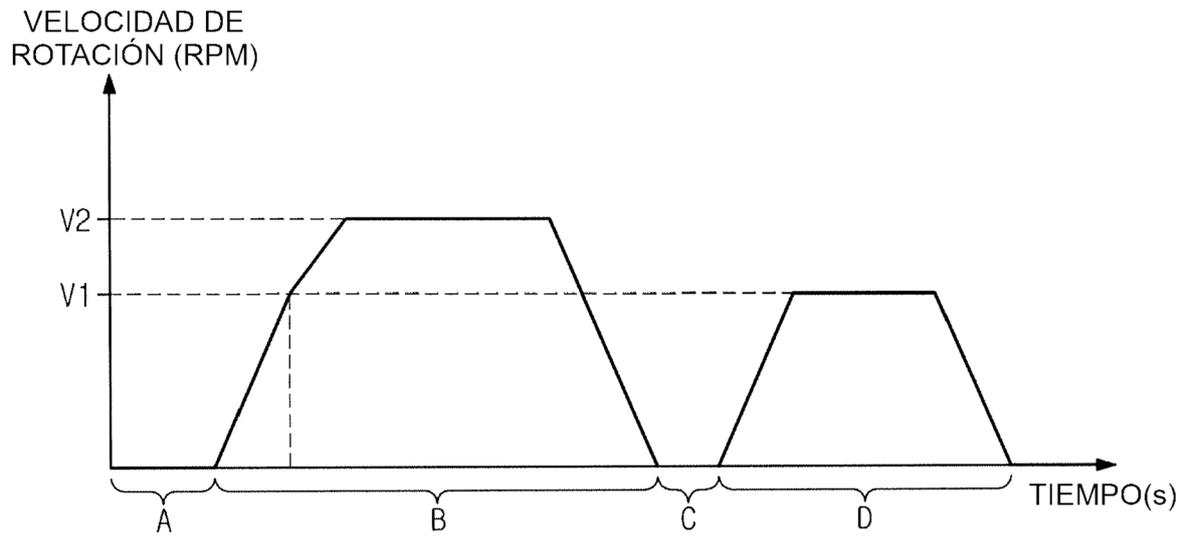


FIG.14A

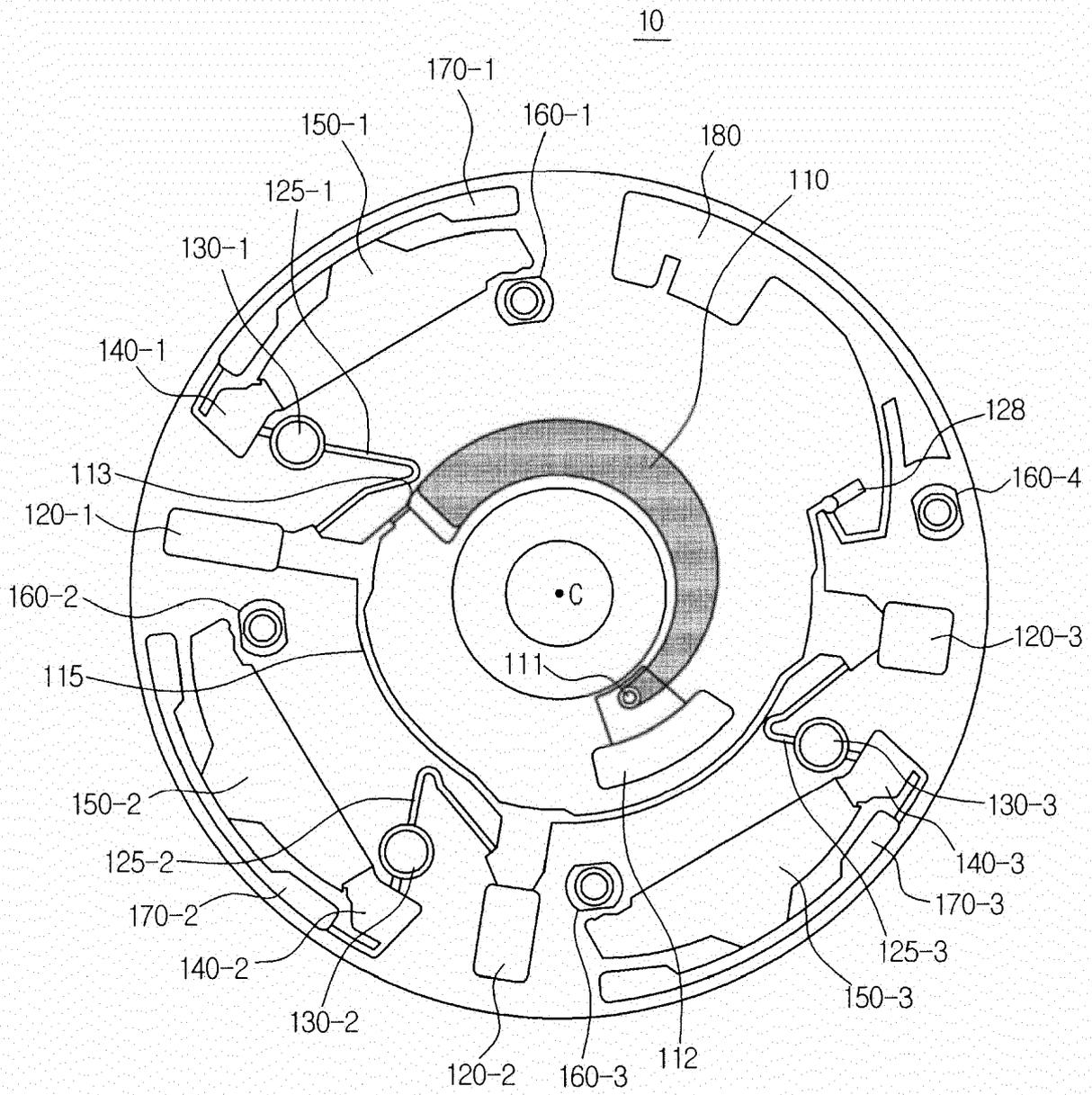


FIG.14B

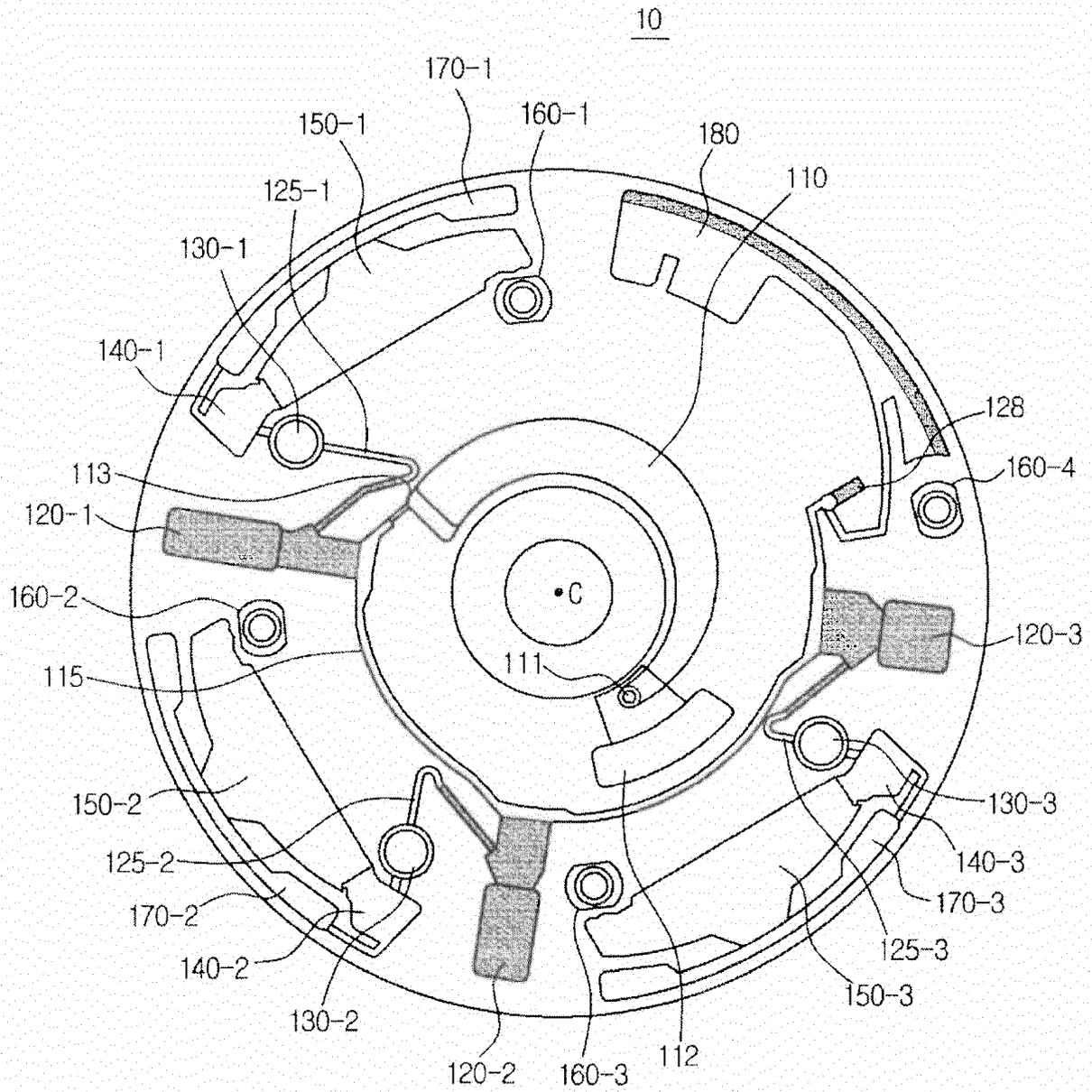


FIG.14C

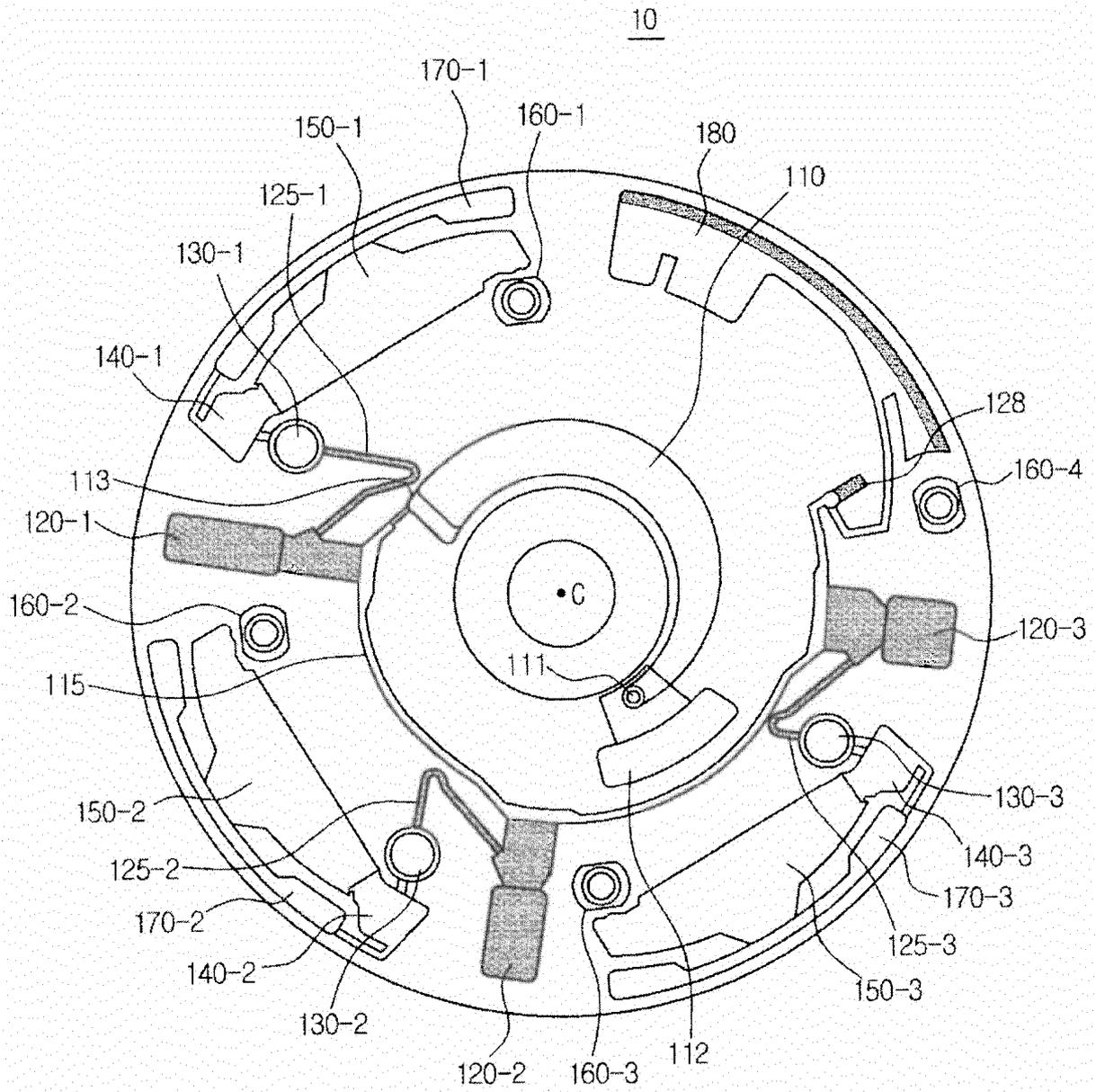


FIG.14D

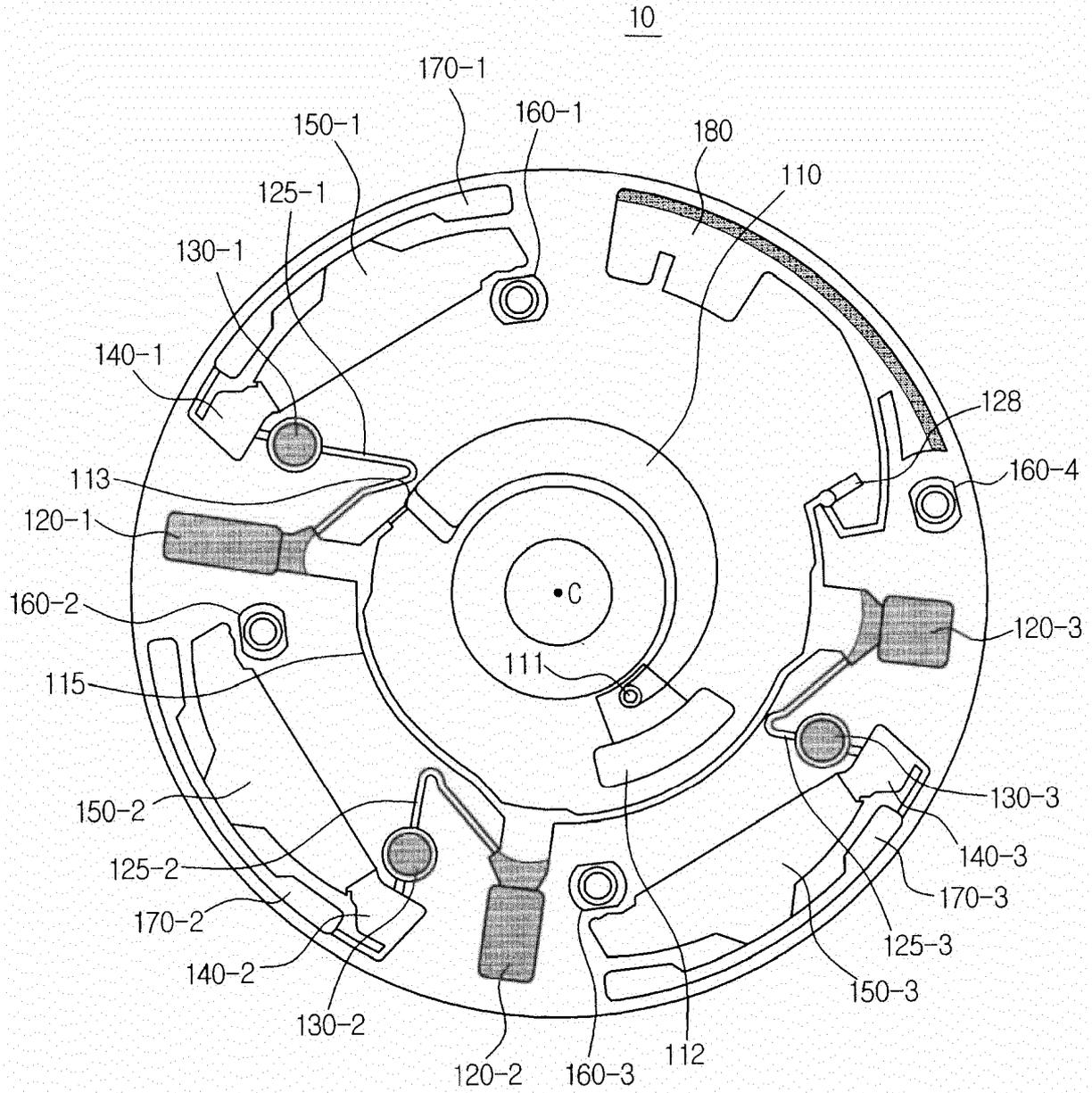


FIG.14E

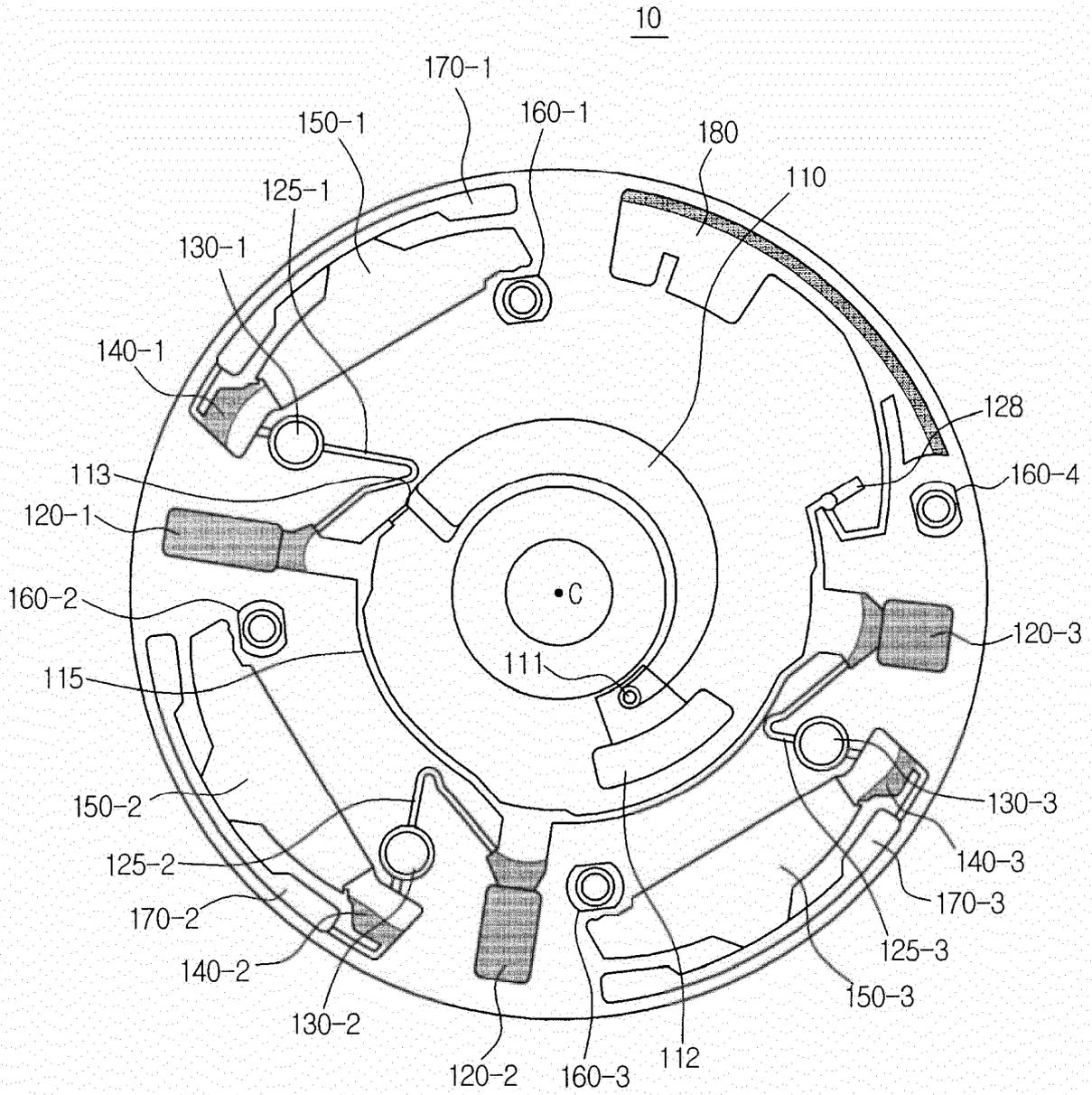


FIG.15

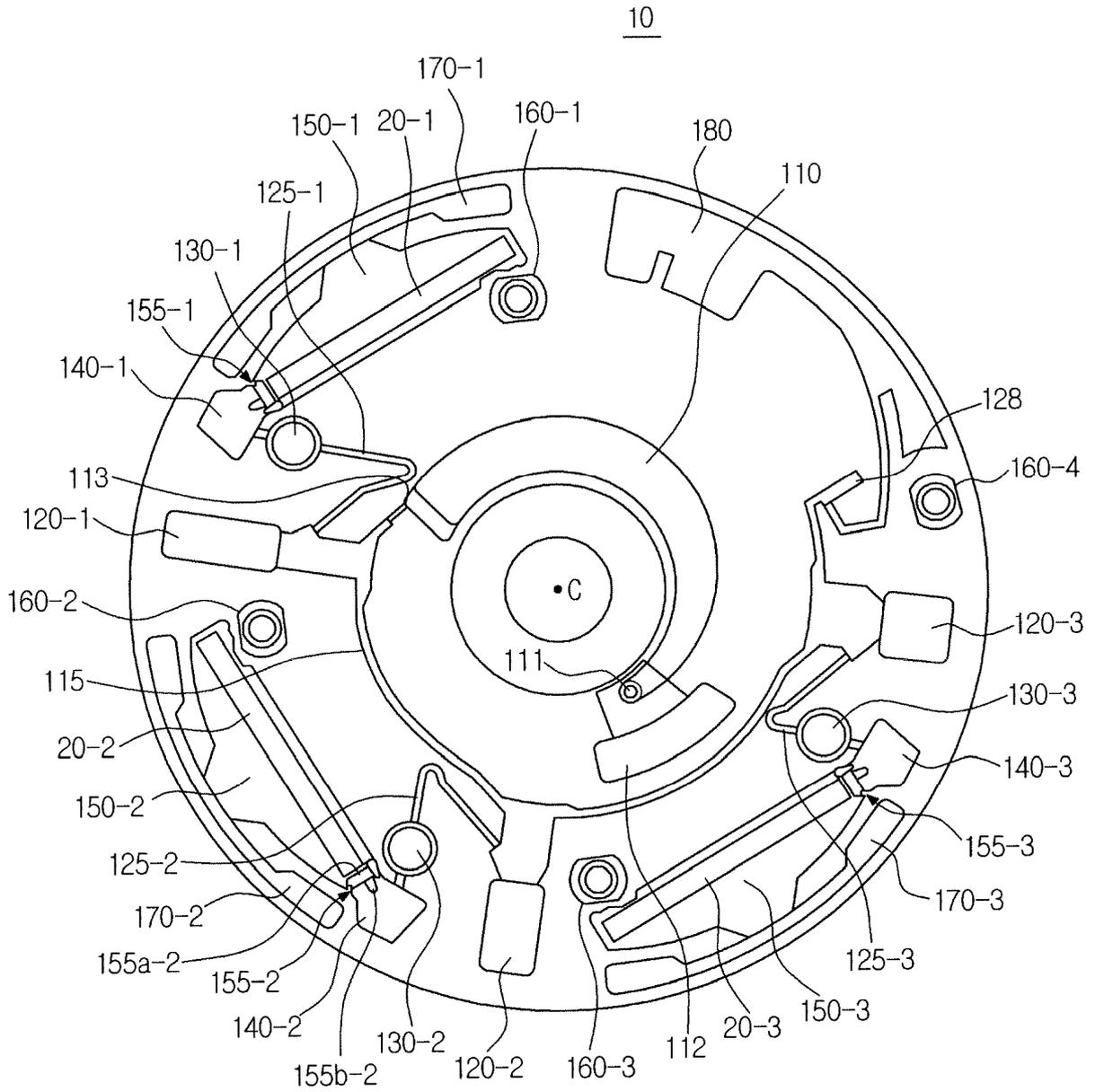


FIG.16A

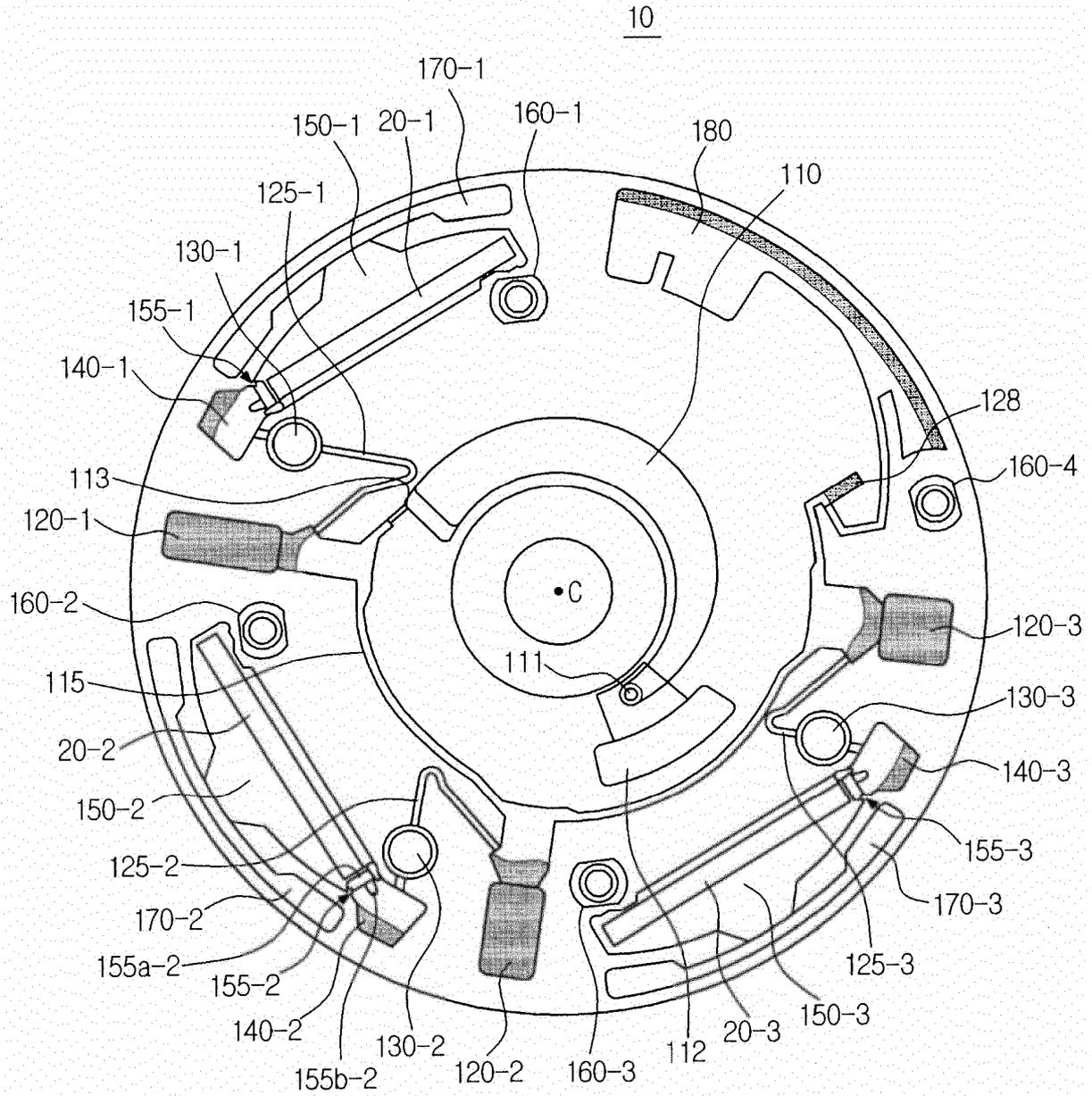


FIG.16B

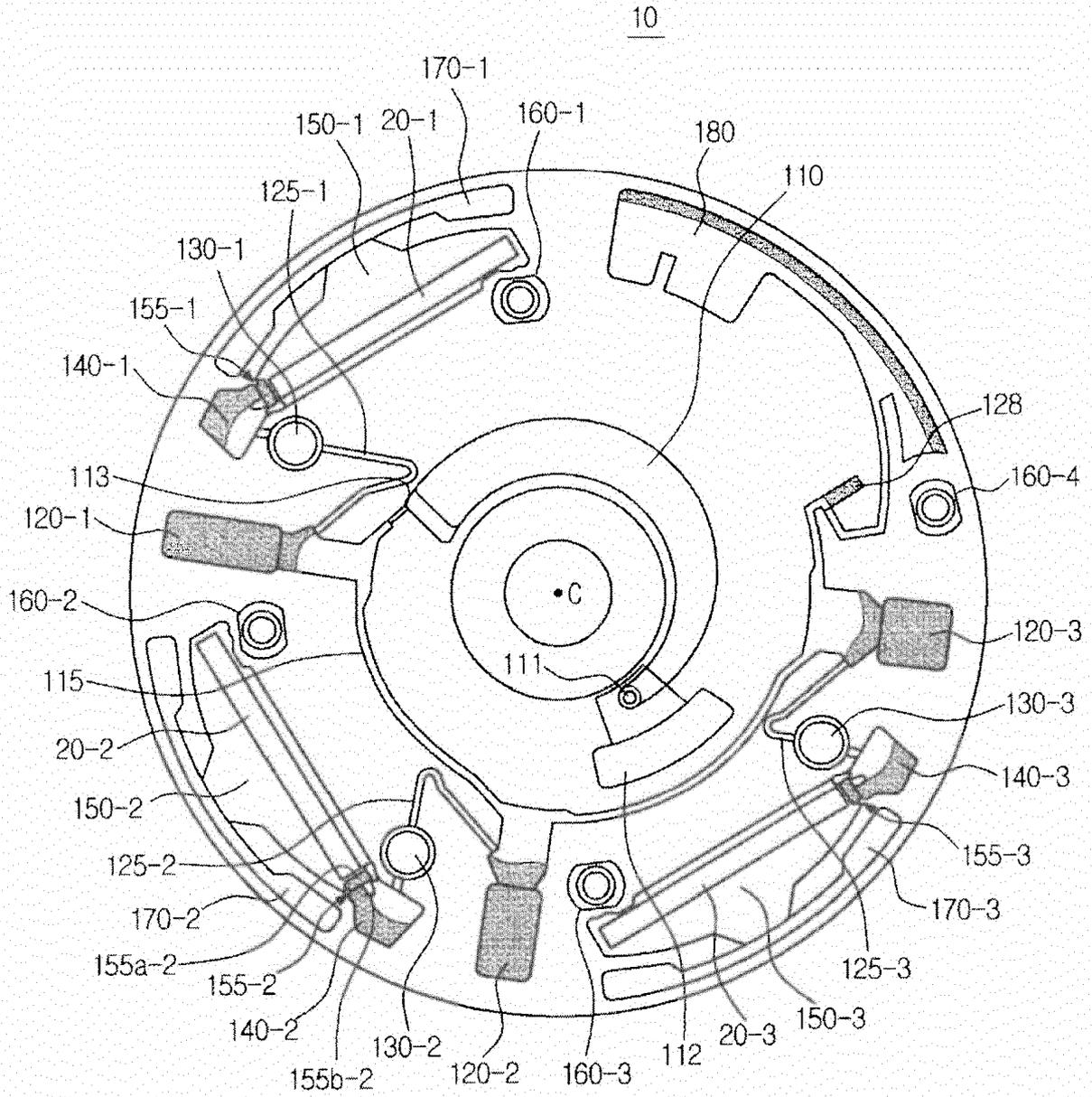


FIG.16C

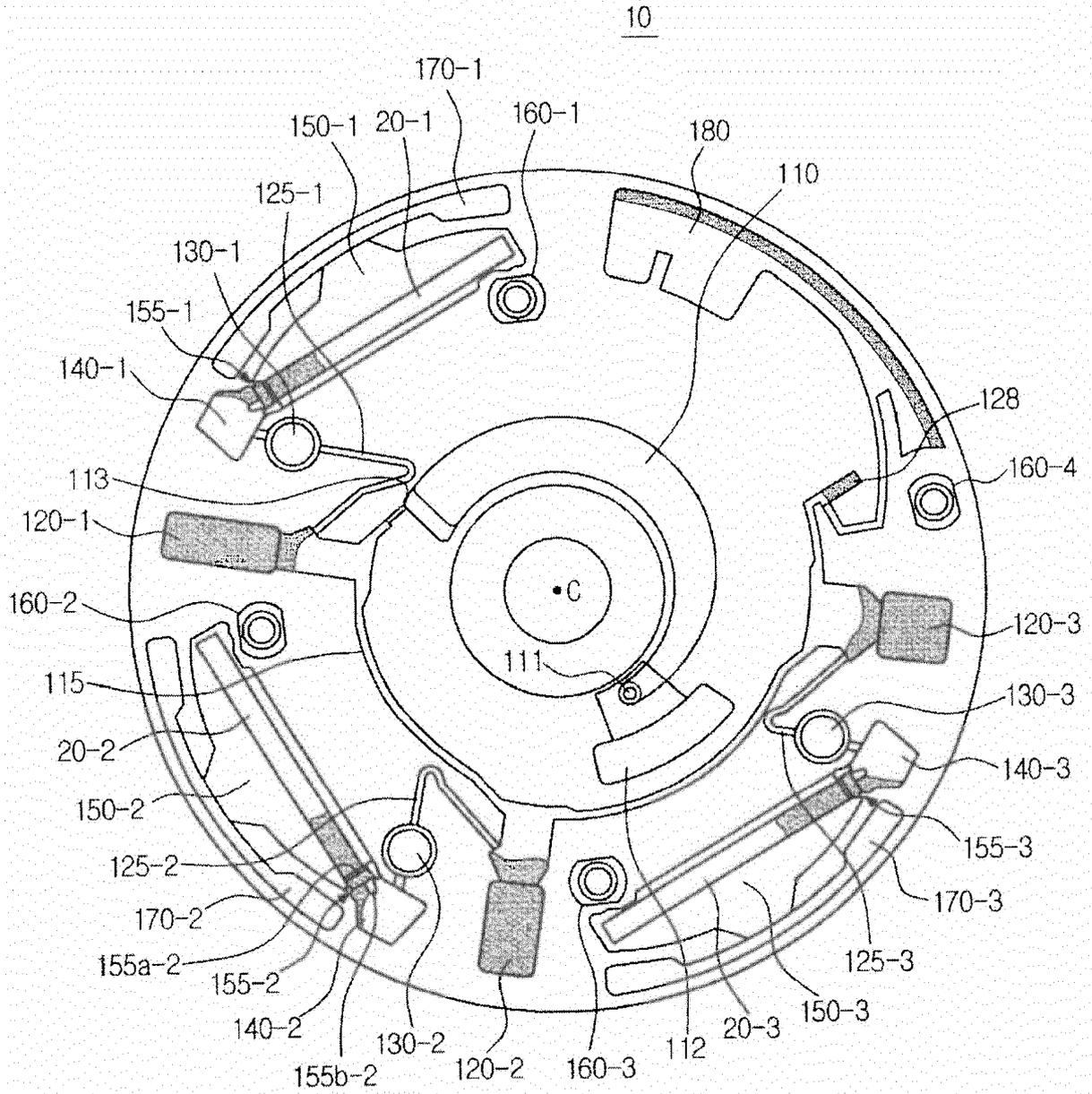




FIG.16E

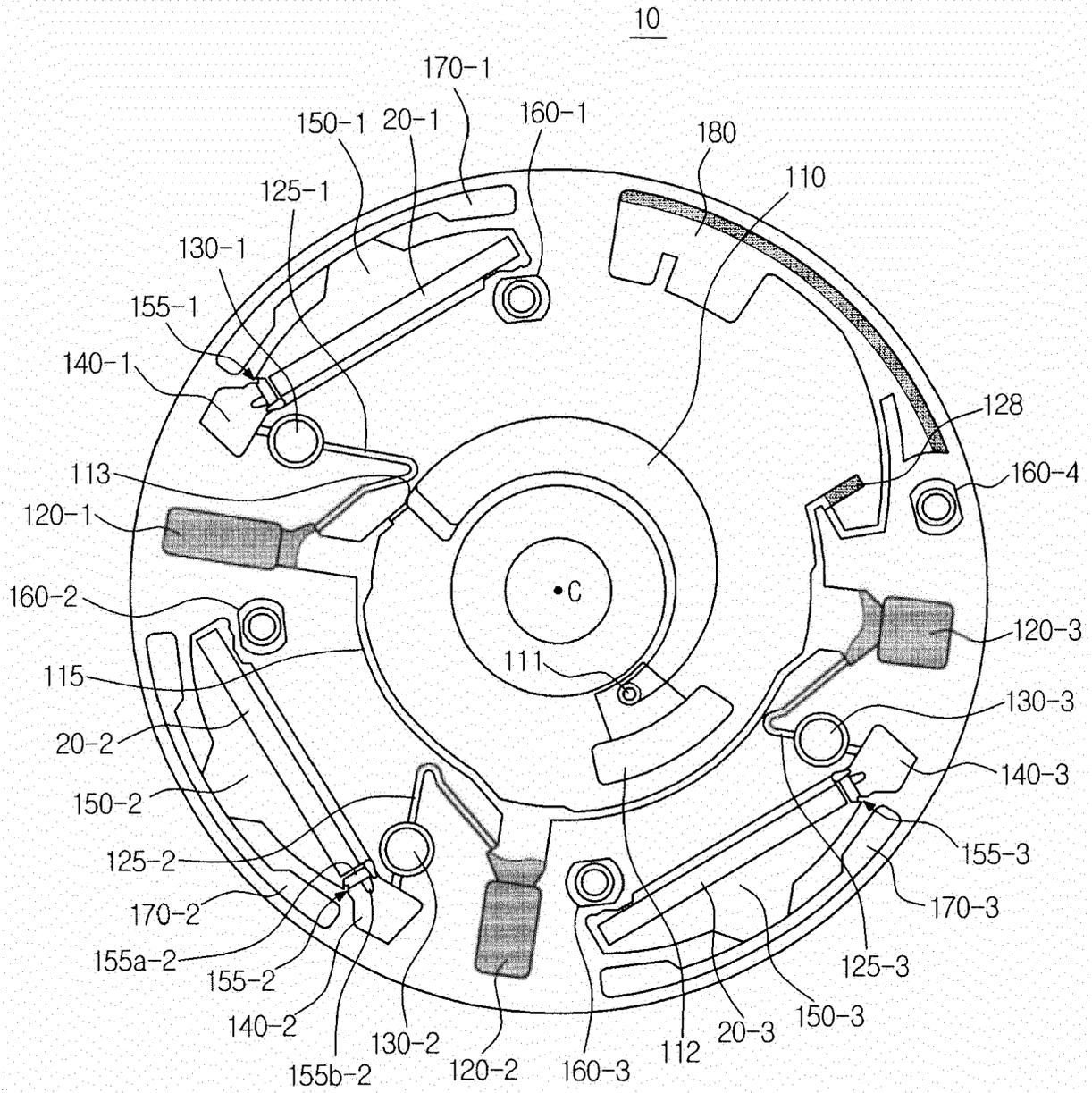


FIG.17

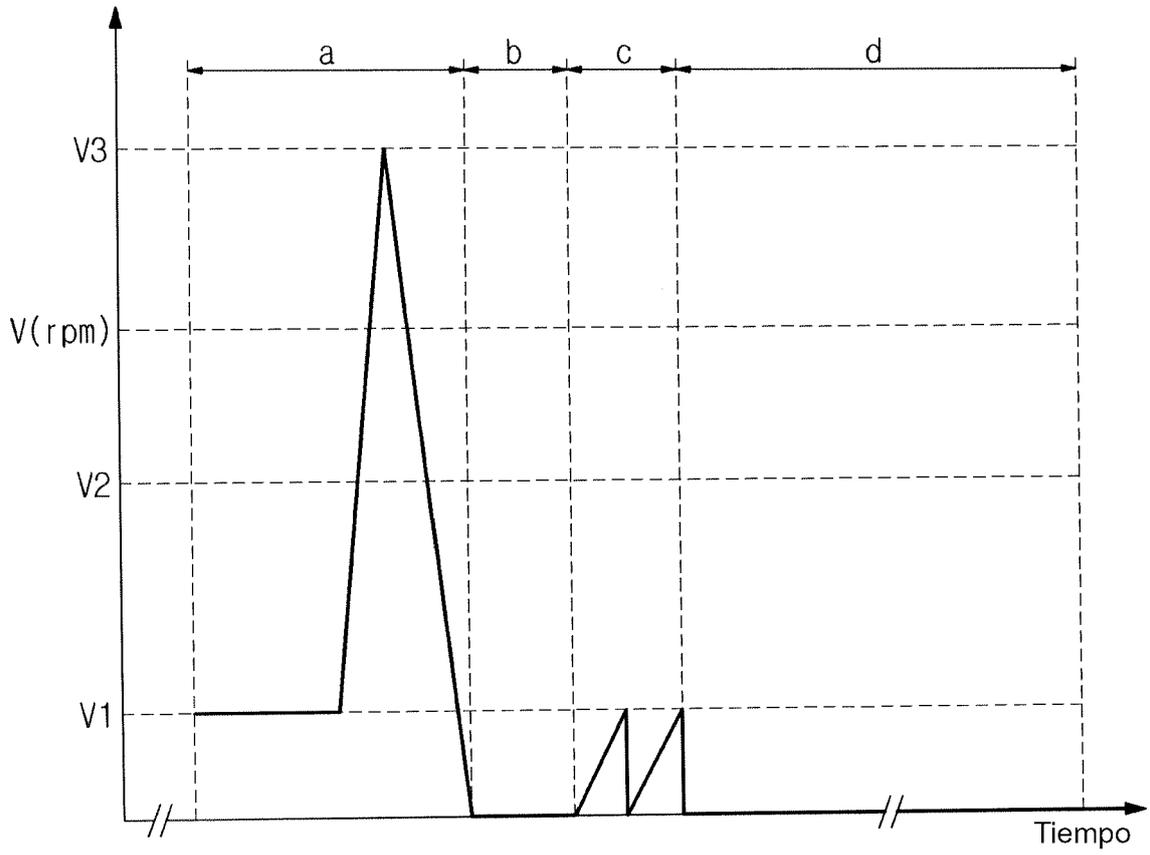


FIG.18

