

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 803 402**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.09.2010 PCT/FR2010/052051**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.04.2011 WO11039475**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2010 E 10778686 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 2482983**

54 Título: **Circuito microfluídico**

30 Prioridad:

29.09.2009 FR 0904639

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

26.01.2021

73 Titular/es:

ECOLE POLYTECHNIQUE (50.0%)

9, Route de Saclay

91128 Palaiseau Cedex, FR y

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (50.0%)**

72 Inventor/es:

BAROUD, CHARLES;

DANGLA, RÉMI y

GALLAIRE, FRANÇOIS

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 803 402 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

Circuito microfluídico

5 La presente invención se refiere a un circuito microfluídico que comprende al menos un microcanal en el que fluye un primer fluido que sirve para el desplazamiento de gotas o de burbujas de al menos un segundo fluido.

El documento US2008/093306A1 divulga un circuito microfluídico que permite el guiado de las gotas.

10 Un circuito microfluídico se describe en el documento WO 2006/018490 a nombre de los solicitantes. Este se realiza en un material apropiado tal como, por ejemplo, PDMS (poli-dimetilsiloxano) que comprende unos microcanales que tienen típicamente una anchura de aproximadamente 100 μm y una profundidad de aproximadamente 50 μm , en los que se pueden hacer pasar unos caudales muy débiles de un fluido tal como aire, agua, aceite, reactivos, etc.

15 Un haz láser cuya longitud de onda no se absorbe por el material constitutivo del circuito, se focaliza sobre la interfaz de un primer fluido que fluye en un microcanal y de un segundo fluido presente al menos localmente en este microcanal, para forzar o detener el flujo del primer fluido en el microcanal, para fraccionarlo en gotas, para mezclarlo con el segundo fluido, etc., la focalización del haz láser sobre la interfaz de los fluidos que crean un gradiente de temperatura a lo largo de esta interfaz y que provoca un movimiento de los fluidos por convección termocapilar.

20 Como se conoce del documento WO 2007/138178, también a nombre de los solicitantes, esta tecnología se ha utilizado con el fin de tratar unas gotas en un circuito microfluídico que comprende al menos un microcanal recorrido por las gotas. El procedimiento utilizado consiste en hacer actuar un haz láser sobre la interfaz de estas gotas en un fluido portador o sobre la interfaz de las gotas en contacto, para hacer unas clasificaciones de gotas, formar unas nanogotas a partir de una gota de tamaño superior o para fusionar unas gotas en contacto y provocar reacciones entre los fluidos contenidos en estas gotas.

25 La invención tiene por objeto otro procedimiento de tratamiento de las gotas en un circuito microfluídico, que puede eventualmente utilizarse en combinación con las técnicas de tratamiento anteriores descritas anteriormente.

30 A este efecto, la invención propone un circuito microfluídico según la reivindicación 1.

35 En el caso de una gota sumergida en un fluido, la energía de superficie de la gota es más débil cuanto menor es su superficie externa. La energía mínima se obtiene por lo tanto por una gota de forma esférica y aumenta de manera continua a medida que la gota se aleja de esta forma. La energía de superficie puede calcularse para una gota de un volumen conocido, para cualquier posición en el microcanal. Así, se puede predecir si la gota será o no guiada por un canal dado comparando las fuerzas en juego.

40 Una gota colocada en el microcanal y aplastada presenta una superficie externa importante. Esta gota busca así naturalmente reducir su superficie externa, lo que la lleva a migrar hacia el canal de mayor altura cuando llega a una ramificación entre el microcanal y el canal.

Las gotas son así atraídas por el canal y se desplazan a lo largo de este por el primer fluido.

45 En el caso en el que la dirección del canal no sea paralela a la dirección del flujo del primer fluido (fluido portador) en el microcanal, la gota permanece atrapada por el canal mientras la fuerza motriz viscosa, en la dirección normal a la dirección local del canal y ejercida por el primer fluido sobre la gota, sea inferior a la necesaria para deformar la gota y volver a darle su forma aplastada.

50 Este fenómeno está así influenciado por varios parámetros, tales como la viscosidad del fluido portador y la del fluido de las gotas, el tamaño de la gota, la velocidad del fluido portador, la tensión interfacial, la geometría del canal, el grosor del microcanal, etc.

55 Por supuesto, es posible utilizar indiferentemente unas gotas o unas burbujas, sin modificación sobre el funcionamiento de la invención.

Según una característica de la invención, el microcanal está delimitado por dos paredes paralelas, y el canal está formado por una ranura en al menos una de las paredes del microcanal, o entre dos nervaduras paralelas en una de las paredes del microcanal.

60 Ventajosamente, unas burbujas o unas gotas de al menos dos tipos diferentes se transportan por el primer fluido y el canal constituye un medio de separación o de clasificación de las burbujas o de las gotas, siendo guiadas en el canal sólo las de un primer tipo.

Tal como se ha descrito anteriormente, las gotas que son atraídas por el canal son aquellas para las cuales la fuerza viscosa ejercida por el primer fluido sobre cada gota es inferior a la necesaria para deformar la gota y volver a darle su forma aplastada.

5 A la inversa, las gotas que fluyen en la dirección del fluido portador sin seguir el canal son aquellas para las cuales la fuerza viscosa ejercida por el primer fluido sobre la gota es superior a la necesaria para deformar la gota y volver a darle su forma aplastada.

10 En consecuencia, unas gotas de gran tamaño o muy viscosas serán menos propensas a seguir la trayectoria del canal que unas gotas de bajo tamaño o poco viscosas.

Según una posibilidad de la invención, las burbujas o las gotas de tipos diferentes tienen unos tamaños, unas viscosidades, o unas tensiones de superficie diferentes, lo que permite separarlas unas de otras.

15 En un modo de realización, el canal comprende al menos dos partes sucesivas de altura y/o de anchura diferente, estando seguida una parte de anchura y/o de altura más grande de una parte de anchura y/o de altura más reducida, en el sentido del flujo del primer fluido.

20 Este tipo de canal permite separar fácilmente dos tipos de burbujas o de gotas. A título de ejemplo, unas burbujas de alta viscosidad o de gran tamaño fluirán únicamente a lo largo de la parte más alta del canal antes de ser expulsadas fuera del canal por el fluido portador, mientras que unas burbujas de menor viscosidad o de menor tamaño fluirán no sólo a lo largo de la parte más alta del canal, sino también a lo largo de su parte de menor altura.

25 Según otra característica de la invención, el circuito comprende unos canales de anchura diferente y/o de inclinación diferente con respecto al flujo del primer fluido, lo que permite también poder discriminar diferentes tipos de burbujas o de gotas.

30 Ventajosamente, el circuito comprende unas zonas de atrapamiento de gotas o de burbujas, formadas por una ampliación de la sección de paso de las gotas o de las burbujas en el microcanal o en el canal antes citado, o también por una modificación local de la energía de superficie del microcanal y/o del canal.

35 El circuito puede comprender unas zonas de atrapamiento en el microcanal, incluso en ausencia del canal. Las gotas o las burbujas transportadas por el fluido se atrapan entonces en las zonas de atrapamiento colocadas en su trayectoria.

Por otro lado, estas zonas de atrapamiento pueden ser más pequeñas que el tamaño de las gotas o de las burbujas a atrapar.

40 Estas zonas de atrapamiento pueden estar adaptadas a un único tipo de burbujas y/o pueden contener sólo un número definido de burbujas, por ejemplo una o dos burbujas.

45 Las zonas de atrapamiento permiten inmovilizar una o varias gotas, lo que permite por ejemplo examinarlas con la ayuda de un microscopio y/o seguir el desarrollo de una reacción dentro de una zona durante un periodo de tiempo importante.

Al menos algunas de las zonas de atrapamiento pueden ser independientes las unas de las otras.

50 Alternativamente, al menos algunas de las zonas de atrapamiento están unidas en serie o en paralelo por el microcanal o por unos canales antes citados.

La trapa puede fabricarse de manera que la presencia de una gota en esta fuerce a las gotas siguientes a seguir su camino, a fin de rellenar las trampas situadas aguas abajo.

55 Una gota atrapada está inmóvil, pero su contenido sigue estando en movimiento por el flujo del fluido portador. De esta manera, el contenido de la gota puede mezclarse incluso cuando ésta está inmóvil. Tal fenómeno puede tener especialmente un papel importante en el campo de la incubación biológica o para la implementación de una reacción química.

60 Es así posible aportar unas gotas cerca la una de la otra o en contacto la una con la otra, a fin de fusionarlas e iniciar una reacción química, o comparar sus contenidos.

65 En el caso de zonas de atrapamiento unidas en serie las unas a las otras, el salto de una o varias gotas de una zona de atrapamiento a otra puede provocar, por efecto de cascada, el movimiento de las gotas atrapadas en las zonas situadas aguas abajo.

Según otra característica de la invención, se forman unos obstáculos aguas abajo de algunas zonas de atrapamiento para retener en estas zonas las burbujas o las gotas que se han atraído hacia ellas.

5 Ventajosamente, al menos un canal comprende unos medios de ralentización o de aceleración de las burbujas o gotas presentes en el canal, estando formados estos medios de ralentización o de aceleración por unas variaciones de anchura o de altura del canal, o por unos raíles o unas nervaduras de las paredes del microcanal correspondiente, formadas a lo largo de las zonas de ralentización o de aceleración deseadas.

10 Según otra característica de la invención, el circuito comprende unos medios de formación de trenes paralelos de gotas o de burbujas de naturaleza diferente, en un microcanal que comprende unos medios paralelos de introducción de las gotas o de las burbujas de naturaleza diferente en el microcanal, y unos canales formados en este microcanal a partir de los medios de introducción para guiar las gotas o las burbujas que salen de cada medio de introducción hasta una zona predeterminada del microcanal.

15 Cada tipo de gota se lleva así a un sitio predefinido del microcanal. Es entonces posible disponer de las series de gotas de naturaleza conocida a diferentes niveles del microcanal.

20 La invención se entenderá mejor y otros detalles, características y ventajas de la invención aparecerán a partir de la lectura de la descripción siguiente, realizada a título de ejemplo no limitativo en referencia a los dibujos anexos, en los que:

- la figura 1 es una vista esquemática que representa la sección del microcanal;
- las figuras 2 y 3 son unas vistas que corresponden a la figura 1, que representan otras dos formas de realización de la invención;
- la figura 4 representa, en vista por arriba, un microcanal equipado de un canal;
- la figura 5 representa, en vista por arriba, un microcanal equipado de una red de canales;
- las figuras 6 a 9, son unas vistas por arriba de un microcanal según diferentes formas de realización de la invención que tienen como objetivo separar unas gotas de naturalezas diferentes;
- la figura 10 es una vista por arriba de un microcanal equipado de un canal que comprende unos medios de ralentización de las gotas;
- la figura 11 es una vista por arriba de un microcanal equipado de un canal que comprende unos medios de aceleración de las gotas;
- la figura 12 es una vista por arriba de un microcanal equipado de un canal principal y de canales anexos, que tiene como objetivo ralentizar las gotas del canal principal;
- la figura 13 es una vista por arriba de un microcanal, que no representa la invención, equipado de una zona de atrapamiento de burbujas en ausencia de canal;
- las figuras 14 y 15 son unas vistas por arriba de un canal equipado de zonas de atrapamiento de burbujas;
- la figura 16 es una vista por arriba de una red de canales que comprende unos obstáculos;
- la figura 17 es una vista por arriba de una red de canales que comprende unas zonas humectantes;
- la figura 18 es una vista por arriba de canales que forman unos microrreactores;
- la figura 19 es una vista por arriba de un microcanal que comprende un canal equipado de zonas de atrapamiento dispuestas en serie;
- la figura 20 es una vista por arriba de una red matricial de zonas de atrapamiento;
- la figura 21 muestra un microcanal que comprende unos medios de alimentación de trenes paralelos de gotas de naturaleza diferente.

La figura 1 representa esquemáticamente una primera forma de realización de un microcircuito 1 según la invención.

65 El microcircuito 1 está formado de una placa de un material apropiado tal como, por ejemplo, PDMS (poli-dimetilsiloxano) mediante utilización de una técnica habitual de litografía flexible, como se conoce en la técnica anteriormente citada.

En la superficie de la placa pueden estar formados uno o varios microcanales 2, sobre la cual se pega una lámina de microscopio de vidrio, por ejemplo.

5 Tal como se puede ver en la figura 1, el microcanal 2 presenta una sección rectangular, cuya anchura L está definida por su dimensión transversal horizontal, es decir en el plano del microcircuito 1, y cuya altura h está definida por su dimensión en el sentido vertical, es decir según una dirección perpendicular al plano del microcircuito 1.

10 Por supuesto, los términos precedentes se utilizan solamente en referencia a los dibujos, y siguen siendo válidos sea cual sea la orientación del microcircuito.

Una ranura 3 de sección rectangular o cuadrada está dispuesta en una de las dos paredes horizontales 4 que delimitan el microcanal 2. Según una variante de realización de la invención, una segunda ranura podría estar dispuesta en la pared horizontal opuesta, frente a la primera 4.

15 La ranura 3 forma así un canal de mayor sección que el resto del microcanal 2.

Un primer fluido, denominado fluido portador circula en el microcanal 2, en el sentido indicado por la flecha F, arrastrando con él unas gotas 5 de un segundo fluido, de naturaleza diferente del primer fluido.

20 A continuación, el segundo fluido puede estar en forma de gotas o de burbujas, sin modificación del funcionamiento de la invención.

25 Las gotas 5 que fluyen en la zona estrecha del microcanal son aplastadas. Cuando encuentran con un canal 3, toman en él una forma menos aplastada, por ejemplo una forma esférica o casi esférica, que necesita menos energía de superficie que la forma aplastada. Cabe señalar que las gotas pueden seguir estando aplastadas mientras son guiadas por el canal. El criterio determinante es que la energía de superficie de la gota en el canal sea más débil que la de fuera del canal, correspondiendo la esfera como mínimo a esta energía.

30 Las gotas 5 que se encuentran con el canal 3 circulan entonces a lo largo de este, siendo llevadas por el fluido portador.

Las gotas pueden ser más grandes o más pequeñas que el canal 3.

35 La figura 2 ilustra una variante de realización de la invención en la que la ranura que define el canal 3 presenta una forma cóncava o redondeada.

Otra variante de realización se representa en la figura 3, en la que una de las paredes horizontal 4 está provista de dos nervaduras paralelas 6, espaciadas la una de la otra, dirigidas hacia el interior del microcanal 2 y que delimitan entre sí un canal 3.

40 De esta manera, las gotas 5 aplastadas entre el vértice de las nervaduras 6 y la pared opuesta 8, se dirigen o hacia el canal 3, o en las otras zonas del microcanal 2 situadas a ambos lados de las nervaduras 6. En estas zonas, las gotas 5 pueden recuperar una forma esférica o casi esférica y por lo tanto una energía de superficie más baja. De esta manera, las nervaduras forman unas barreras que permiten separar algunas gotas de las otras.

45 La figura 4 representa, en vista por arriba, la forma de un canal 3. En este ejemplo, el canal 3 comprende al menos una parte 9 que se extiende según el eje A del microcanal y por lo tanto según el eje F de flujo del fluido portador, extendiéndose al menos una parte 10 oblicuamente con respecto al eje A antes citado, y/o al menos una parte 11 de forma sinusoidal.

50 En cada una de las partes antes citadas, la trayectoria de las gotas 5 que circulan a lo largo del canal 3 presenta un componente según el sentido de flujo del fluido portador, de manera que las gotas 5 son siempre arrastradas por el fluido portador, desde aguas arriba hacia aguas abajo del canal 3 y del microcanal 2.

55 En el caso de una parte oblicua 10 o de una parte sinusoidal 11 especialmente, el tiempo de recorrido de las gotas 5 en el microcanal 2 es más importante. De esta manera, se puede observar, con la ayuda de un microscopio, el contenido de las gotas 5 durante un periodo más largo, sin tener que modificar la zona de observación a lo largo del tiempo.

60 La figura 5 ilustra una red de canales que comprenden un canal central 12 que se extiende en la dirección del microcanal 2, a ambos lados del cual se extienden varios canales auxiliares 13. Cada canal auxiliar 13 se extiende desde el canal central 12 y desemboca de nuevo en este último, a modo de canales de derivación.

65 En el caso de la figura 5, las gotas 5 contienen, por ejemplo, agua y el fluido portador es el aceite de parafina, la anchura del microcanal 2 es de 3 mm, la de los canales 12, 13 es de 70 μm , las alturas del microcanal y de los canales

son respectivamente de 50 μm y de 35 μm , y las gotas 5 fluyen desde la izquierda hacia la derecha en el sentido de la flecha F.

5 La figura 6 representa un microcanal 2 en el que circula un primer fluido que forma un fluido portador para unas gotas de un primer y de un segundo tipo. Las gotas del primer tipo 14 presentan un tamaño mayor que las gotas del segundo tipo 15.

10 El microcanal 2 está equipado de un canal 3 que se extiende oblicuamente desde aguas arriba hacia aguas abajo con respecto al sentido de circulación del fluido portador, representado por la flecha F. La altura y/o la anchura del canal 3 se ajustan de manera que las gotas más grandes 14 sean transportadas con el fluido portador en el sentido de la flecha F y que las gotas más pequeñas 15 sean atraídas en el canal 3, y después avancen a lo largo de este, desde aguas arriba hacia aguas abajo, arrastrándose por el fluido portador.

15 El extremo aguas abajo 16 del canal 3 está provisto de una disminución de su altura o de su anchura de manera que la fuerza viscosa ejercida por el fluido portador sea más importante que la necesaria para aplastar las gotas 15, con el fin de que el fluido portador las arrastre de nuevo en el microcanal 2. Las gotas 14 y 15 circulan así, aguas abajo del canal 3, respectivamente según dos ejes B y C paralelos al flujo del fluido portador y separados el uno del otro.

20 Tal microcanal permite así clasificar dos tipos de gotas de naturaleza diferente.

La figura 7 ilustra un microcanal 2 similar al de la figura 6, en el que las gotas del primer tipo 14 son relativamente muy viscosas y las gotas del segundo tipo 15 son relativamente poco viscosas.

25 La altura y/o la anchura del canal 3 se ajustan de manera que las gotas más viscosas 14 sean transportadas con el fluido portador y que sólo las gotas menos viscosas 15 sean atraídas en el canal, y después avancen a lo largo de este, desde aguas arriba hacia aguas abajo, arrastrándose por el fluido portador y salgan del canal 3 en el extremo aguas abajo de este.

30 Se recuerda que cuando más viscosa sea la gota, más importante será la fuerza ejercida por el fluido portador sobre la gota, permitiendo esta fuerza la extracción de la gota fuera del canal.

Tal microcanal 2 puede también servir para clasificar unas gotas que presentan unas tensiones de superficies diferentes.

35 La figura 8 representa un microcanal del tipo de los de las figuras 6 y 7, en el que el canal presenta sucesivamente, desde aguas arriba hacia aguas abajo, unas zonas de altura y/o de anchura decrecientes 17 a 20.

Cada zona está dimensionada a fin de poder discriminar un tipo de gota particular.

40 En el caso representado en la figura 8, el fluido portador arrastra cuatro tipos de gotas de tamaños o de viscosidades diferentes frente a la primera zona 17, es decir la zona más ancha y/o más profunda.

45 Las gotas del primer tipo 21, es decir las más grandes o las más viscosas son arrastradas a través de esta zona 17 por el fluido portador, no siendo la trayectoria de estas gotas 21 prácticamente influenciada por la presencia del canal 3.

50 Las gotas del segundo, del tercer y del cuarto tipos 22, 23, 24, más pequeñas o menos viscosas que las primeras 21, son atraídas por la primera zona 17 del canal 3 y siguen esta desde aguas arriba hacia aguas abajo, transportándose por el fluido portador, hasta llegar a la segunda zona 18, de anchura y/o altura más reducida.

La segunda zona 18 está dimensionada de manera que las gotas del segundo tipo 22 no puedan penetrar en ella. Estas gotas 22 son, por lo tanto, extraídas del canal 3 y circulan después en el microcanal 2, según un eje paralelo al flujo del fluido portador y separado de su eje de circulación de origen.

55 De la misma manera que anteriormente, las otras zonas 19 y 20 del canal 3 están dimensionadas de manera que las gotas del tercer tipo 23 circulen sucesivamente en las primera, segunda y tercera zonas 17, 18, 19 antes de escaparse fuera del canal 3, y que las gotas del cuarto tipo 24 circulen en cada una de las zonas 17 a 20 del canal 3 antes de escaparse en el extremo aguas abajo 16 del canal 3.

60 De esta manera, las gotas de cada tipo 21 a 24 circulan, aguas abajo del canal 3, respectivamente según unos ejes de circulación paralelos y separados los unos de los otros.

Tal microcanal permite por lo tanto clasificar cuatro tipos de gotas de naturaleza diferente.

65 Por supuesto, el número de zonas diferentes del canal puede ajustarse en función de las necesidades.

Es también posible separar varios tipos de gotas, disponiendo diferentes canales 3 de dimensiones y/o de inclinaciones diferentes en el microcanal con respecto al sentido de flujo F del fluido portador, como se representa en la figura 9.

5 En esta figura, el microcanal 2 está formado con cuatro canales sucesivos 3, cuyas inclinaciones con respecto al flujo del primer fluido son cada vez más reducidas. El primer canal 3a, el más inclinado, separa las gotas más pequeñas 24, el segundo canal 3b separa las gotas un poco más grandes 23, el tercer canal 3c separa las gotas aún un poco más grandes 22, y el cuarto canal 3d separa las gotas más grandes 21.

10 El microcanal 2 puede también estar equipado de un canal 3, que se extiende por ejemplo según el eje de circulación del fluido portador, y provisto de una disminución de su anchura 25 y/o de su altura. Esta disminución puede presentar la forma de un peldaño o de un escalón discontinuo, o también una forma progresiva tal como la visible en la figura 10.

15 De esta manera, una gota 5 que fluye en el canal arrastrándose por el fluido portador se frenará durante el paso en el estrechamiento 25.

20 En el caso en el que la velocidad del fluido portador sea nula, la geometría de los canales se puede utilizar como motor para transportar las gotas. De esta manera, la invención permite desplazar las gotas en un campo bidimensional, incluso en ausencia de un flujo de un fluido portador. La invención puede incluso utilizarse a fin de desplazar unas gotas a contracorriente con respecto al flujo del fluido portador.

A la inversa, como se representa en la figura 11, el canal 3 puede estar equipado de una zona de ensanchamiento 26 en peldaño o progresivo, de manera que la gota 5 que circula en el canal 3 se acelere durante el paso en esta zona.

25 El frenado de las gotas 5 puede también obtenerse (figura 12) disponiendo a ambos lados del canal 3 en el que circulan, unos canales secundarios 27 que tienen por función aumentar localmente la sección del microcanal 2. Esto tiene por efecto disminuir localmente la velocidad de circulación del fluido portador y, en consecuencia, la velocidad de circulación de las gotas 5.

30 Por supuesto, el número, la forma y la posición de los canales secundarios 27 pueden modificarse en función de las necesidades, siendo lo importante el aumento local de la sección del microcanal. Se puede obtener el efecto inverso sustituyendo los canales 27 por unas nervaduras que forman una disminución local de la sección del microcanal 2.

35 La figura 13, no representativa de la invención, representa un microcanal 2 que comprende una zona de atrapamiento 28 de las gotas, formada por una bolsa o una cavidad 29 realizada en la pared del microcanal 2. El microcanal no está equipado de un canal, atrayéndose las gotas transportadas por el flujo de fluido portador F en la o las zonas de atrapamiento si estas últimas se encuentran en la trayectoria de las gotas. Las zonas de atrapamiento pueden ser más pequeñas o más grandes que las gotas o las burbujas a atrapar, en función de las aplicaciones y de la naturaleza de las gotas o de las burbujas.

40 La figura 14 representa un canal 3 equipado de una zona de atrapamiento 28 de las gotas, formada por una bolsa o una cavidad formada en un lado del canal 3, en una pared 4 del microcanal 2.

45 La bolsa 29 está conectada al canal 3 por una embocadura 30 y es apta para atrapar un número predefinido de gotas. En el caso de la figura 13, esta zona permite contener sólo una gota 5.

50 La sección de la embocadura 30 puede adaptarse en función de las aplicaciones. En el caso en el que la embocadura 30 presente una sección más significativa que la del canal 3, la o las gotas 5 pueden atraerse automáticamente en las zonas de atrapamiento 28.

55 En el caso en el que la embocadura 30 presente una sección más reducida o sustancialmente igual a la del canal 3, puede ser necesario forzar las gotas 5 a entrar en la zona de atrapamiento 28. Esto se puede realizar por cualquier medio apropiado, en particular con la ayuda del método descrito en los documentos WO 2006/018490 y WO 2007/138178 y que utiliza un haz láser dirigido sobre la interfaz entre una gota y el fluido portador o entre dos gotas, a fin de influir sobre el desplazamiento de las gotas.

Las gotas 5 pueden retirarse de las zonas de atrapamiento 28 aumentando el caudal del fluido portador o forzando las gotas 5 a salir con la ayuda del método antes citado.

60 La figura 15 representa un canal 3 a ambos lados del cual se forman varias zonas de atrapamiento 28, 29, separadas las unas de las otras y dispuestas siguiendo un patrón escalonado. Cada zona de atrapamiento 28, 29 puede dimensionarse para atrapar un número predefinido de gotas 5, una gota para el caso de las zonas 28 y dos gotas para el caso de la zona 31, y/o para atrapar unas gotas de una naturaleza particular.

65 El microcanal 2 puede también estar equipado de una red de canales formados de un canal principal 3, por el cual llegan las gotas, a partir del cual se extienden uno o varios canales derivados 31 en los que se disponen unos

obstáculos 32 que permiten retener, al menos temporalmente, las gotas 5 en el canal derivado correspondiente 31, como se ve en la figura 16. Estos forman entonces unas zonas de atrapamiento. Los canales derivados 31 pueden o no extenderse aguas abajo del obstáculo 32.

5 Según otra variante de realización de la invención, visible en la figura 17, los canales anexos 31 pueden estar equipados de zonas humectantes 33. Una zona humectante está formada por una zona cuyas propiedades de humectación de la pared 4 se han modificado.

10 Esto se puede realizar por ejemplo con la ayuda de una gota de agua que se detiene o ralentiza en una zona que se vuelve hidrófila. La modificación de las propiedades de humectación puede también obtenerse con la ayuda de métodos químicos, tales como la silanización o el ataque por plasma, o también con la ayuda de métodos físicos, por ejemplo introduciendo unos contactos hidrófilos a los que la gota llega a engancharse (efecto faquir).

15 Las zonas de atrapamiento pueden también comprender unos elementos destinados a reaccionar con el contenido de las gotas, a fin de formar unos microrreactores o para detectar la presencia de moléculas químicas y/o bioquímicas, en la o las gotas en cuestión. A título de ejemplo, una secuencia de ADN puede detectarse si la secuencia complementaria está injertada localmente sobre la pared de la zona de atrapamiento correspondiente.

20 Varias gotas pueden también llevarse cerca o al contacto la una con la otra como se representa en la figura 18. Para ello, el microcanal comprende, por ejemplo, dos canales paralelos 34, 35, destinados cada uno a la circulación de un tipo particular de gotas 36, 37, a partir de los cuales se extienden unos canales derivados 31 cuyos extremos aguas abajo forman unas zonas de atrapamiento 28.

25 Las zonas de atrapamiento 28 están dispuestas cerca o de manera adyacente la una con respecto a la otra, de manera que una gota de un primer tipo 36 esté cerca o en contacto con una gota de un segundo tipo 37.

Es entonces posible fusionar las dos gotas 36, 37 y hacer reaccionar su contenido, o comparar su contenido.

30 La figura 19 representa un microcanal 2 que presenta un canal 3 equipado de varias zonas de atrapamiento sucesivas 28, dispuestas en serie.

35 Cuando una gota 5 se atrapa en cada una de las zonas de atrapamiento 28 y una gota suplementaria llegue por el canal 3, esta retira la gota de la trampa aguas arriba que, a su vez, retira la gota de la trampa situada directamente aguas debajo de la anterior. Esto provoca, por efecto de cascada, el movimiento de todas las gotas 5 de una zona de atrapamiento 28 a otra.

40 Las zonas de atrapamiento 28 forman una zona tampón T definida por un ensanchamiento del microcanal y en la que las gotas 5 pasan un tiempo determinado necesario, por ejemplo, para incubar una reacción química o bioquímica y/o para permitir su observación.

Las zonas de atrapamiento 28 pueden también estar en disposición matricial, tal como se representa en la figura 20, por medio de un canal principal 3 y de canales derivados 31 paralelos, unidos cada uno a un número determinado de zonas de atrapamiento 28.

45 La figura 21 muestra un microcanal 2 que comprende unos medios de alimentación 38 de trenes paralelos de gotas de naturaleza diferente 21 a 24, unos medios paralelos de introducción 39 de las gotas de naturaleza diferente en el microcanal 2, y unos canales 3 formados en el microcanal 2 a partir de los medios de introducción 39 para guiar las gotas 21 a 24 que salen de cada medio de introducción hasta una zona predeterminada del microcanal 2. Se forman así unos trenes paralelos de gotas diferentes en el microcanal.

50 Los microcanales presentados anteriormente para el tratamiento de gotas en un fluido portador son también utilizables para el tratamiento de burbujas.

55 La invención permite especialmente integrar la preparación de las muestras en un chip microfluídico y aportar las muestras hacia los puntos de observación de manera simple y firme.

Un circuito microfluídico según la invención puede aplicarse en el campo de la biotecnología o de la "chimiotech", pero también en el campo de la visualización de luidos y de la observación de reacciones en unas microgotas.

60 Tal circuito microfluídico podría presentarse en un formato que ahora se ha convertido en estándar, tal como los "Micro-Arrays" o biochips, por ejemplos los chips de ADN o de proteínas, o también los chips de cultivo celular.

65 Estos biochips están constituidos de una matriz de zonas en la que la superficie está funcionalizada con unas biomoléculas, siendo el tamaño y la distancia entre estas zonas de aproximadamente el mismo tamaño que las gotas microfluídicas y los canales. La invención permite llevar unas gotas particulares, cuyo contenido es conocido, hacia los sitios funcionalizados y llevarlas al contacto con la superficie a fin de producir la hibridación que permitirá la

medición biológica. De esta manera, la invención permite interconectar la tecnología de los biochips con las ventajas de la manipulación de los fluidos en microfluídico.

5 Como se ha indicado anteriormente, la trayectoria de las gotas puede modificarse de manera activa, con la ayuda de un láser, a fin de llevar las gotas a una trampa o a una zona determinada de un microcanal.

En el caso de un microcanal que comprende varios canales, tal método puede también utilizarse para dirigir una gota de un canal a otro, por ejemplo para seleccionar entre diferentes trayectorias que podría seguir la gota.

10 Para ello, cuando los fluidos presentan un flujo termocapilar normal, conviene seleccionar la longitud de onda del láser con el fin de que sea absorbida por el fluido portador. El fluido portador puede, si fuese necesario, contener un colorante (tinta negra, por ejemplo) que absorba la longitud de onda del láser. En este caso, el calentamiento local del fluido portador con la ayuda del láser, en un canal o cerca de este, atraerá la gota a este canal. El calentamiento puede también efectuarse en la interfaz entre la gota y el fluido portador a fin de atraer la gota a un canal determinado.

15 Cuando los fluidos presentan un flujo termocapilar anormal, el láser puede posicionarse a fin de bloquear el avance de una gota y desviarla a otro canal.

20 El calentamiento puede también aplicarse localmente o globalmente con la ayuda de elementos de calentamiento eléctricos.

Además, en el caso en el que los fluidos utilizados no absorban el láser, tal absorción se puede llevar a cabo directamente por el material constitutivo del microcanal, o bien depositando en el microcanal o en el canal una capa o una partícula de un material que absorbe la radiación láser.

25 Las fuerzas de dielectroforesis pueden también utilizarse a fin de influir la trayectoria de las gotas, o también para atrapar unas gotas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Circuito microfluídico (1) que comprende al menos un microcanal (2) de flujo de un primer fluido que transporta unas gotas (5) o unas burbujas de al menos un segundo fluido, extendiéndose el microcanal (2) según un eje longitudinal (A) y que presenta una sección transversal, perpendicular al eje longitudinal (A), rectangular cuya altura (h) está definida entre dos paredes (4, 8) que delimitan el microcanal (2), estando el circuito microfluídico configurado para que el fluido portador fluya según el eje longitudinal (A) del microcanal (2), y comprendiendo el microcanal (2):
- 10 - al menos un canal (3) que se extiende longitudinalmente al menos en parte según el eje longitudinal (A) del microcanal (2), estando el canal formado por una ranura (3) en al menos una (4) de las dos paredes del microcanal (2), o entre dos nervaduras (6) en una de las dos paredes del microcanal (2), siendo la altura (hc) del canal (3), en sección transversal del microcanal, superior a la (h) de dicha sección del microcanal (2).
- 15 2. Circuito según la reivindicación 1, caracterizado por que las dos nervaduras (6) son paralelas.
3. Circuito según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el canal (3) comprende al menos dos partes sucesivas de altura y/o anchura diferente (17, 18, 19, 20), yendo seguida una parte de anchura y/o de altura más grande de una parte de anchura y/o de altura más reducida, en el sentido de flujo del primer fluido.
- 20 4. Circuito según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que comprende unos canales (3) de anchura diferente y/o de inclinación diferente con respecto al flujo del primer fluido.
- 25 5. Circuito según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que comprende unas zonas de atrapamiento (28) de gotas (5) o de burbujas, formadas por un agrandamiento de la sección de paso de gotas (5) o de burbujas en el microcanal (2) o en un canal antes citado (3), o también por una modificación local de la energía de superficie del microcanal (2) y/o del canal (3).
- 30 6. Circuito según la reivindicación 5, caracterizado por que al menos algunas de las zonas de atrapamiento (28) son independientes las unas de las otras.
7. Circuito según la reivindicación 5, caracterizado por que al menos algunas de las zonas de atrapamiento (28) están unidas en serie o en paralelo por el microcanal (2) o por unos canales antes citados (3).
- 35 8. Circuito según una de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizado por que se forman unos obstáculos (32) aguas abajo de algunas zonas de atrapamiento para retener en estas zonas las burbujas o las gotas (5) que sean atraídas en ellas.
- 40 9. Circuito según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que al menos un canal (3) comprende unos medios de ralentización (25) o de aceleración (26) de las burbujas o gotas (5) presentes en el canal (3), formándose estos medios de ralentización (25) o de aceleración (26) por unas variaciones de anchura o de altura del canal (3), o por unos raíles o unas nervaduras de las paredes del microcanal correspondiente, formados a lo largo de las zonas de ralentización o de aceleración deseadas.
- 45 10. Circuito según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que comprende unos medios de formación de trenes paralelos de gotas o de burbujas de naturaleza diferente (21, 22, 23, 24) en un microcanal (2) que comprende unos medios paralelos de introducción (38, 39) de las gotas o de las burbujas de naturaleza diferente en el microcanal (2), y unos canales (3) formados en este microcanal a partir de los medios de introducción (39) para guiar las gotas o las burbujas que salen de cada medio de introducción (39) hasta una zona predeterminada del microcanal (2).

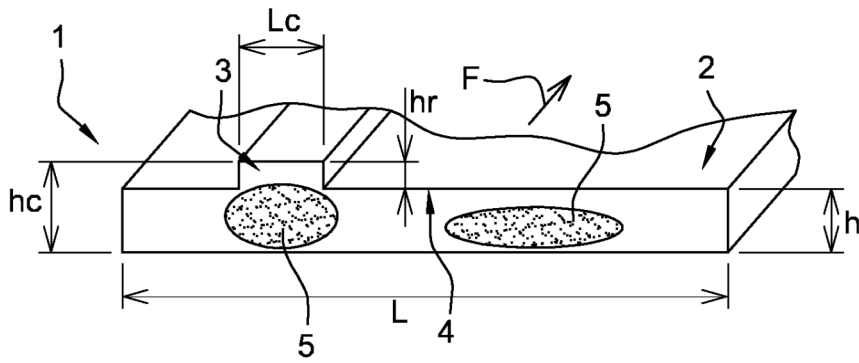


Fig. 1

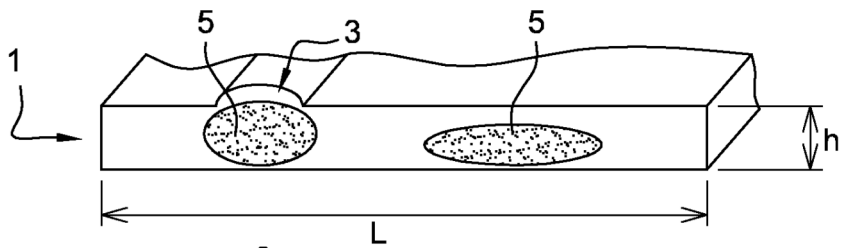


Fig. 2

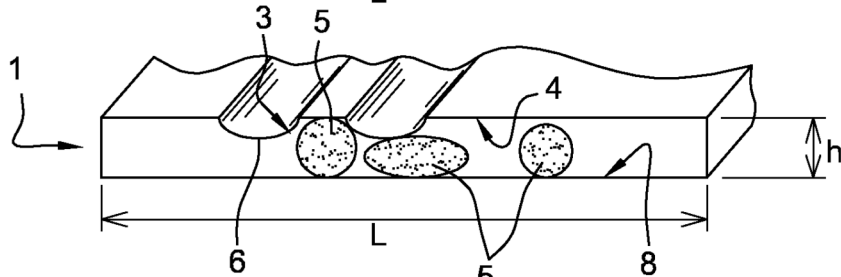


Fig. 3

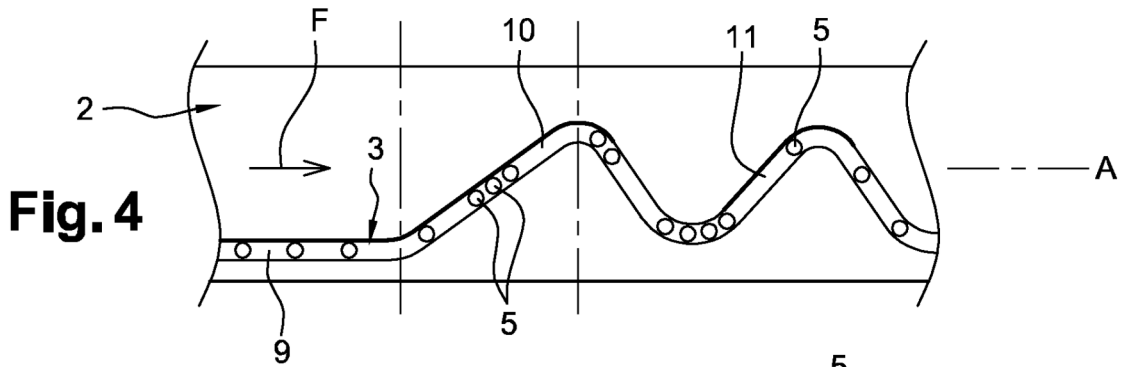


Fig. 4

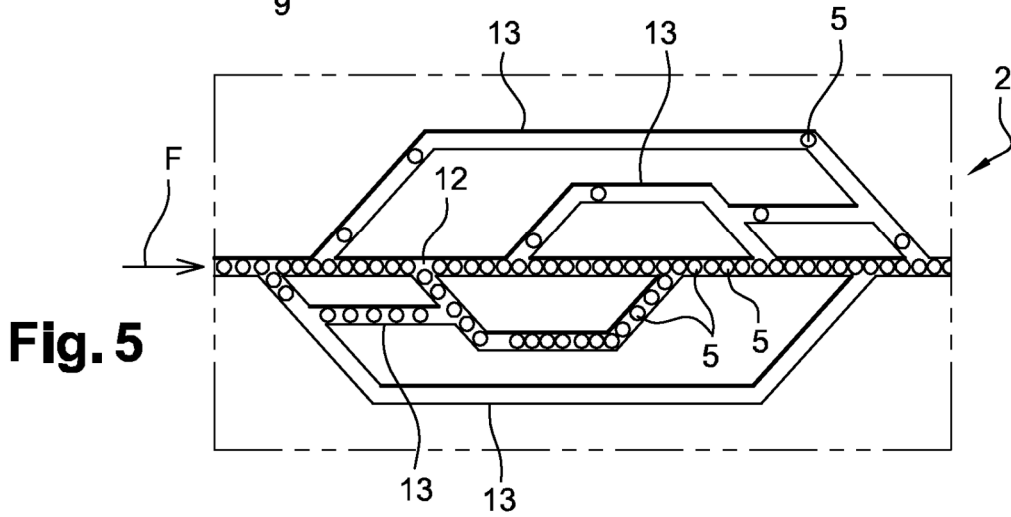


Fig. 5

Fig. 6

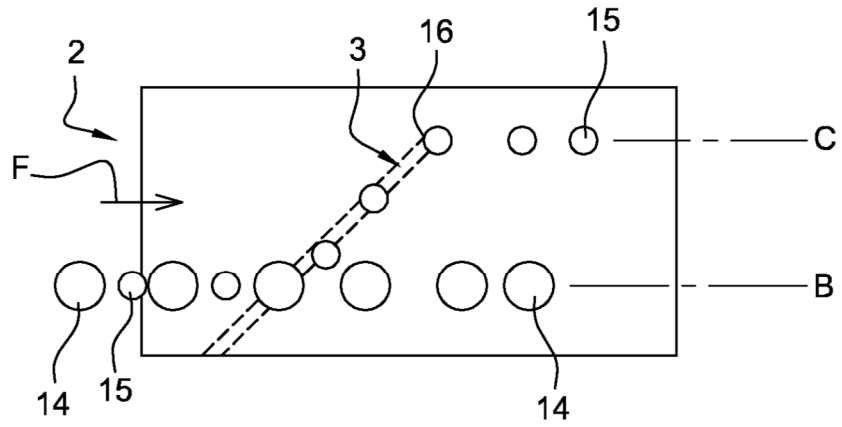


Fig. 7

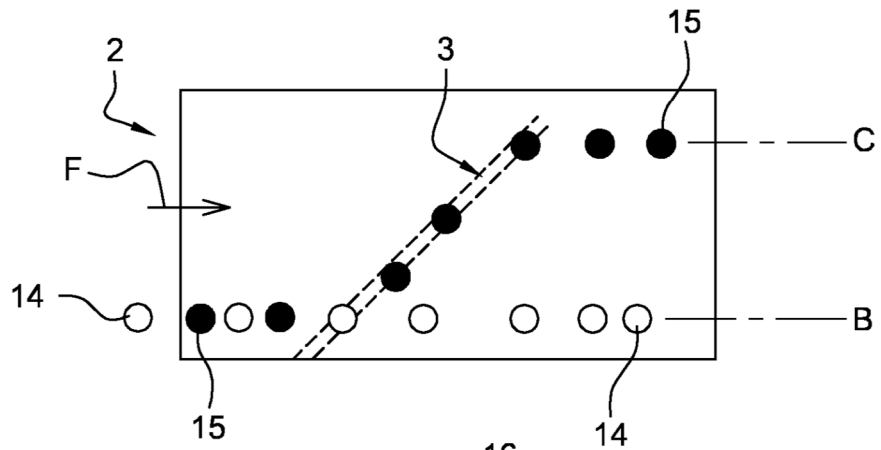


Fig. 8

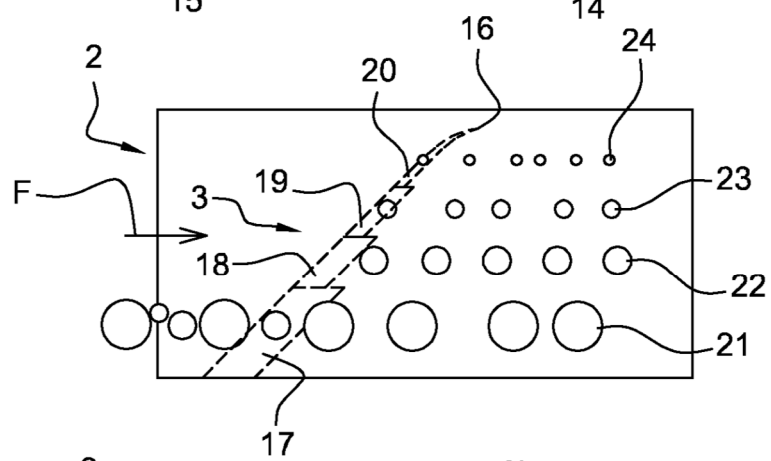
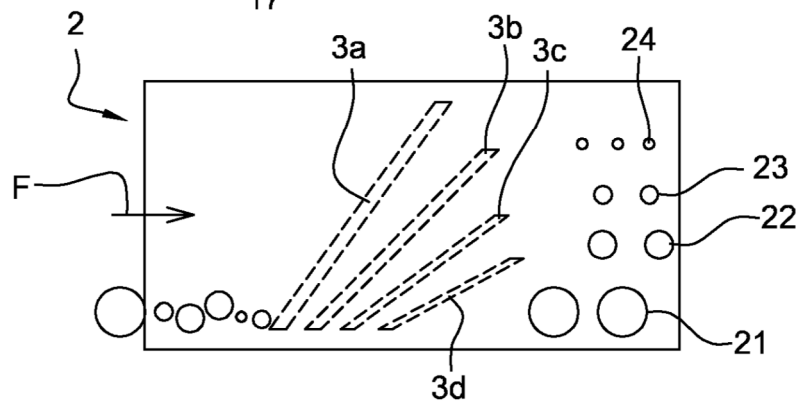


Fig. 9



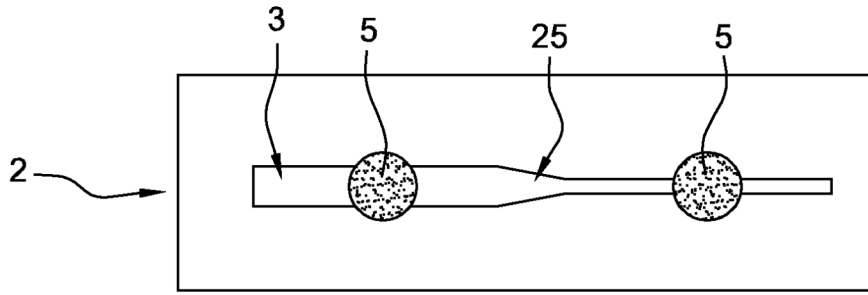


Fig. 10

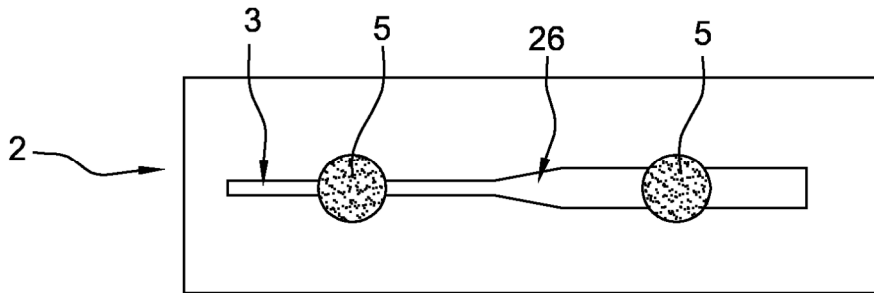


Fig. 11

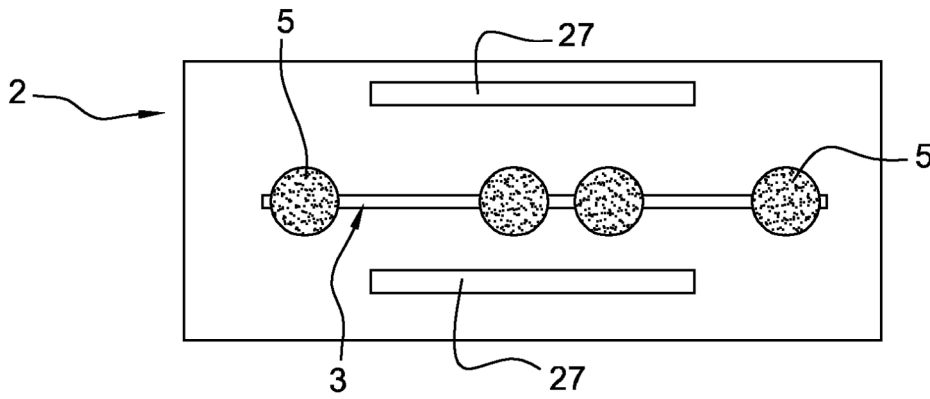


Fig. 12

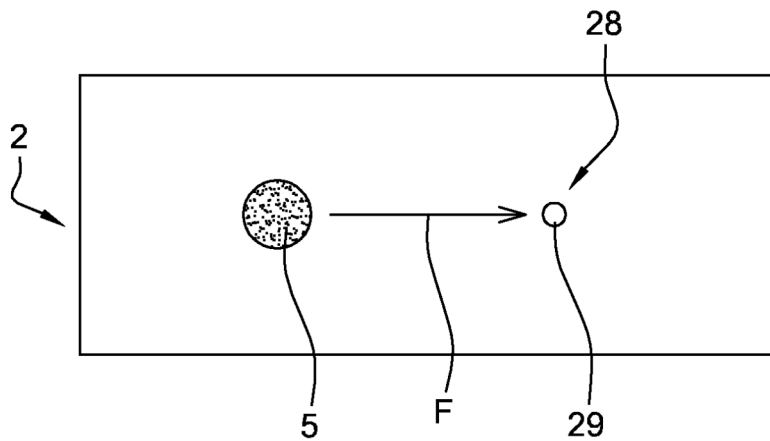


Fig. 13

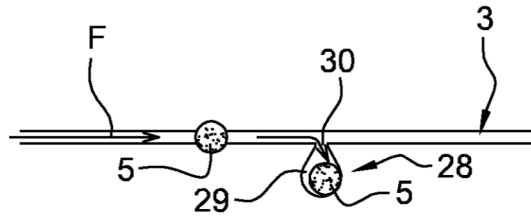


Fig. 14

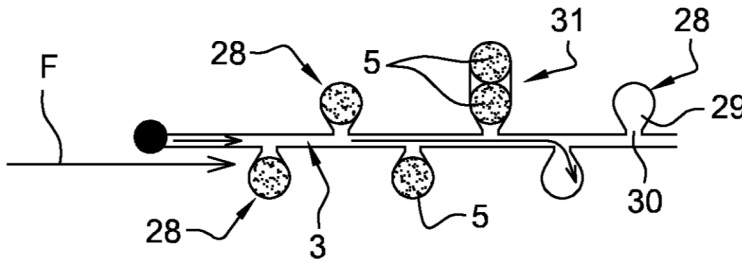


Fig. 15

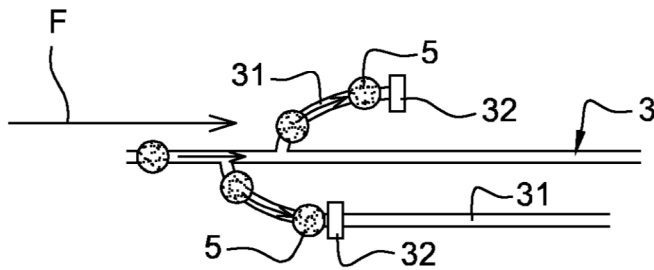


Fig. 16

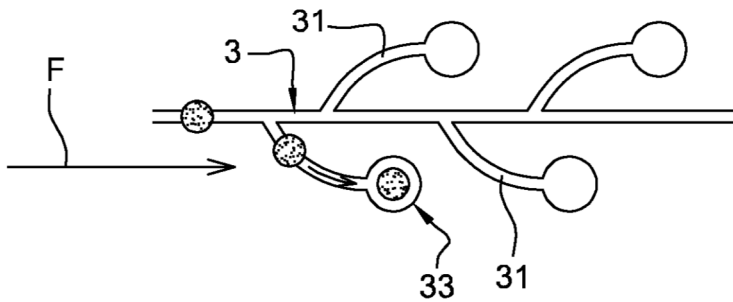


Fig. 17

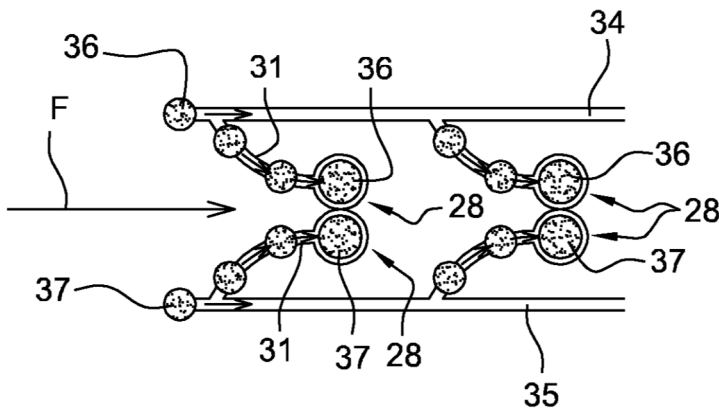


Fig. 18

