

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 1 685 900 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
02.08.2006 Patentblatt 2006/31

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **06001069.1**

(22) Anmeldetag: **19.01.2006**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IS IT LI LT LU LV MC NL PL PT RO SE SI
SK TR**

Benannte Erstreckungsstaaten:

AL BA HR MK YU

(30) Priorität: **27.01.2005 DE 102005003961**

(71) Anmelder: **Boehringer Ingelheim microParts
GmbH
44227 Dortmund (DE)**

(72) Erfinder:

- **Blankenstein, Gert, Dr.
44 139 Dortmund (DE)**

- **Peters, Ralf-Peter, Dr.
51 467 Bergisch-Gladbach (DE)**
- **Willms, Thomas
44 575 Castrop-Rauxel (DE)**
- **Marquardt, Claus
Edinburgh EH3 5DX (GB)**
- **Schön, Christian
44 229 Dortmund (DE)**

(74) Vertreter: **Gesthuysen, von Rohr & Eggert
Patentanwälte
Postfach 10 13 54
45013 Essen (DE)**

(54) **Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung von Probenflüssigkeit**

(57) Es werden eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Untersuchung einer Probenflüssigkeit vorgeschlagen, wobei die Probenflüssigkeit durch Kapillarkräfte über eine Flachseite eines Kanals lateral und/oder laminar strömt, wobei die Probenflüssigkeit einen Reaktionsbereich mit einem lösbar und/oder reagierenden Reagenz auf der Flachseite vollständig füllt und dadurch ein Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit definiert, wobei das Reaktionsvolumen im Reaktionsbereich zum Lösen und/oder Reagieren des Reagenzes temporär angehalten wird, wobei das Reagenz zu mindestens 90 % in dem definierten Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit gelöst wird oder damit reagiert und wobei das gelöste Reagenz oder ein Reaktionsprodukt nach dem Anhalten zu mindestens 90 % zusammen mit dem Reaktionsvolumen in einen dem Reaktionsbereich nachgeordneten, vom Kanal gebildeten Untersuchungsbereich strömt oder die Konzentration des Reagenzes der Reaktionsprodukts innerhalb des Reaktionsvolumens im Untersuchungsbereich um maximal 10 % variiert, wobei die Probenflüssigkeit mit einer zumindest im wesentlichen geraden Flüssigkeitsfront und/oder zumindest im wesentlichen ohne Strömungsquerschnittsänderung vom Reaktionsbereich in den Untersuchungsbereich strömt. So wird eine gegenüber dem Stand der Technik genauere Untersuchung, insbesondere quantitative Bestimmung mindestens eines Analyten in der Probenflüssigkeit ermöglicht.

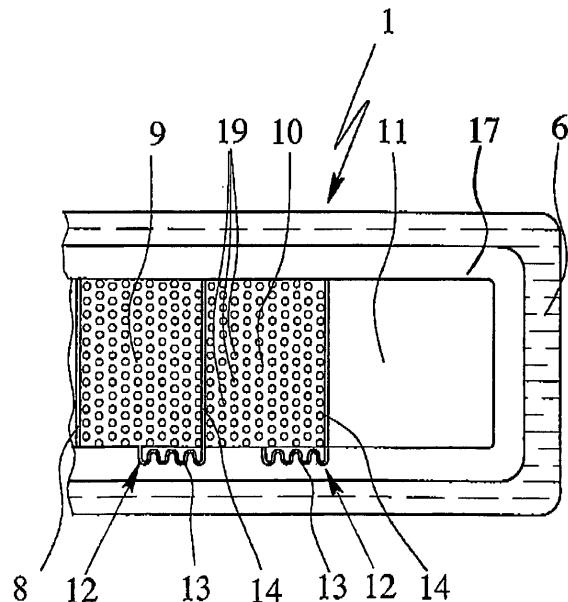


Fig. 2

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Untersuchung von Probenflüssigkeit, wie Blut, Blutplasma, Urin, Speichel o.dgl., gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 oder 4 sowie ein derartiges Verfahren gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 26.

[0002] Die vorliegende Erfindung befaßt sich mit mikrofluidischen Systemen bzw. Vorrichtungen. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich auf Vorrichtungen, bei denen Kapillarkräfte wirken und insbesondere für die Funktion entscheidend sind.

[0003] Für die Untersuchung einer Probenflüssigkeit insbesondere zur Bestimmung von Blutzucker, Blutfett, Enzymen oder sonstigen Werten, werden häufig sogenannte Testfilterstreifen verwendet, die aus Papier, Folien, Filter, Membranen o.dgl. bestehen. Ein derartiger Testfilterstreifen ist zur Probenaufgabe ausgebildet und übernimmt auch Transportfunktionen. Beispielsweise wird die Probenflüssigkeit aufgrund von Kapillarkräften in einem vliestartigen Material im Testfilterstreifen transportiert. Die Probenflüssigkeit kann dabei mit zuvor eingebrachten Reagenzien reagieren und beispielsweise einen Farbumschlag bei Detektion eines Analyten in der Probenflüssigkeit bewirken. Derartige Testfilterstreifen gestatten jedoch nur eine verhältnismäßig ungenaue, qualitative Detektion eines Analyten.

[0004] Alternativ sind Mikrokapillarsysteme für die Untersuchung einer Probenflüssigkeit bekannt. Die EP 1 201 304 A2 offenbart z.B. eine mikrostrukturierte Plattform für die Untersuchung einer Probenflüssigkeit. Die Plattform weist einen Einfüllbereich, einen Untersuchungsbereich und ein Kanalsystem auf. Die Probenflüssigkeit kann allein durch Kapillarkräfte aufgenommen und gefördert werden. Um eine möglichst wenig gekrümmte Strömungsfront und eine homogene Strömungsgeschwindigkeit zu bewirken, weist die bekannte Plattform Verzögerungsstrukturen entlang der Ränder eines breiten, flachen Kanals auf, insbesondere im Untersuchungsbereich. Weiter kann die Probenflüssigkeit bei der bekannten Plattform bedarfsweise an einer vorgegebenen Stelle für eine vorgegebene Dauer angehalten werden, um beispielsweise eine chemische Reaktion oder einen physikalischen Vorgang, wie Erwärmen oder Kühlen, zu ermöglichen. Die EP 1 201 304 A2 befaßt sich jedoch nicht mit einer möglichst genauen Untersuchung, insbesondere quantitativen Untersuchung, einer Probenflüssigkeit.

[0005] Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Untersuchung von Probenflüssigkeit, wie Blut, Blutplasma, Urin, Speichel o.dgl., anzugeben, die bei geringem Aufwand eine vorzugsweise quantitative Untersuchung, insbesondere Bestimmung von Blutzucker, Blutfett, Enzymen oder sonstigen Werten, ermöglichen.

[0006] Die obige Aufgabe wird durch eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 oder 4 oder durch ein Verfahren gemäß Anspruch 26 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen

sind Gegenstand der Unteransprüche.

[0007] Mittels der vorachlagsgemäßen Kombination von Maßnahmen wird eine wesentlich genauere Untersuchung einer Probenflüssigkeit, insbesondere eine quantitative Bestimmung mindestens eines Analyten in der Probenflüssigkeit, ermöglicht. Durch das definierte Anhalten der Probenflüssigkeit im Reaktionsbereich wird ein Reaktionsvolumen festgelegt, in dem ein Reagenz im Reaktionsbereich definiert lösbar ist bzw. mit dem das Reagenz reagieren kann. Anschließend wird das Reaktionsvolumen mit dem gelösten Reagenz oder Reaktionsprodukten vom Reaktionsbereich in den Untersuchungsbereich weiter gefördert, wobei die laterale, zumindest im wesentlichen laminare Strömung und/oder die zumindest im wesentlichen geradlinige Strömungsfront der Probenflüssigkeit zu einer geringen Dispersion führt, also ein zumindest im wesentlichen gleichmäßiges Konzentrationsprofil des gelösten Reagenzes oder der Reaktionsprodukte in dem in den Untersuchungsbereich weiter geförderten Reaktionsvolumen erreichbar ist. Dementsprechend kann innerhalb einer definierten Zeit eine wesentlich genauere Untersuchung, insbesondere Bestimmung von Werten im genannten sinne, erfolgen.

[0008] Zur Untersuchung bzw. Bestimmung können beispielsweise von dem gelösten Reagenz und einem zu bestimmenden Analyten gebildete Komplexe oder Verbindungen im Untersuchungsbereich mittels einer immobilisierten Nachweischemikalie gebunden und anschließend - beispielsweise optisch - nachgewiesen bzw. gemessen werden. Daraus lässt sich dann beispielsweise die Konzentration des Analyten in der Probenflüssigkeit bestimmen.

[0009] Ein weiterer, auch unabhängig realisierbarer Aspekt der vorliegenden Erfindung liegt darin, den Reaktionsbereich, den Untersuchungsbereich und/oder den Kanal mit einem zumindest im wesentlichen konstanten Querschnitt zu versehen und/oder die Höhe des Kanals mindestens um den Faktor 10 kleiner als die Breite des Kanals auszubilden und/oder den Reaktionsbereich und/oder den Untersuchungsbereich maximal so lang wie breit oder kürzer auszubilden.

[0010] Die vorgenannten Maßnahmen sind einer quantitativen Untersuchung bzw. biochemischen Untersuchungen zuträglich. Insbesondere wird ein definiertes Untersuchen des definierten Reaktionsvolumens ermöglicht bzw. eine unerwünschte Dispersion des Reaktionsvolumens vermieden. Weitere Vorteile sind kurze Untersuchungszeiten, schnelle Reaktionen, kurze Diffusionswege und/oder kurze Strömungswege.

[0011] Weitere Vorteile, Merkmale, Eigenschaften und Aspekte der vorliegenden Erfmdung ergeben sich aus den Ansprüchen und der folgenden Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen anhand der Zeichnung. Es zeigt:

Fig. 1 einen schematischen Längsschnitt eines Teils einer vorschlagsgemäßen, teilweise mit Probenflüssigkeit gefüllten Vorrichtung gemäß ei-

- ner ersten Ausführungsform;
- Fig. 2 eine schematische Draufsicht eines Trägers der ungefüllten Vorrichtung gemäß Fig. 1;
- Fig. 3 eine zu Fig. 2 korrespondierende Draufsicht eines Trägers einer ungefüllten Vorrichtung gemäß einer zweiten Ausführungsform;
- Fig. 4 einen schematischen Querschnitt der Vorrichtung gemäß der ersten Ausführungsform entlang Linie IV-IV gemäß Fig. 1;
- Fig. 5 einen Fig. 4 entsprechenden, schematischen Querschnitt der Vorrichtung gemäß einer dritten Ausführungsform; und
- Fig. 6 einen Fig. 3 entsprechenden, schematischen Querschnitt der Vorrichtung gemäß einer vierten Ausführungsform.

[0012] In den Figuren werden für gleiche oder ähnliche Teile dieselben Bezeichnungen verwendet, wobei entsprechende oder vergleichbare Eigenschaften und Vorteile erreicht werden, auch wenn eine wiederholte Beschreibung weggelassen ist.

[0013] Fig. 1 zeigt in einem schematischen Schnitt einen Teil einer ersten Ausführungsform einer vorschlagsgemäßen Vorrichtung 1 zur Untersuchung einer Probenflüssigkeit 2, insbesondere Blutplasma o. dgl.

[0014] Die Vorrichtung 1 weist einen die Probenflüssigkeit 2 durch Kapillarkräfte aufnehmenden und fördern den Kanal 3 auf. Der Kanal 3 wird vorzugsweise von nur zwei gegenüberliegenden, insbesondere im wesentlichen ebenen Flächen bzw. Flachseiten 4 und 5 begrenzt bzw. gebildet.

[0015] Die Vorrichtung 1 weist einen vorzugsweise plattenförmigen Träger 6 und eine zugeordnete Abdeckung 7 auf, zwischen denen der Kanal 3 gebildet ist. Beim Darstellungsbeispiel ist lediglich der Träger 6 zur Bildung der erforderlichen Mikrostrukturen ausgenommen und die Abdeckung 7 eben, vorzugsweise zumindest im wesentlichen ausnehmungsfrei, ausgebildet. Jedoch kann dies auch umgekehrt sein. Bedarfsweise können aber auch sowohl der Träger 6 als auch die Abdeckung 7 ausgenommen und/oder mit Vorsprüngen zur Bildung der gewünschten Strukturen und ggf. zur Aufnahme von nicht dargestellten Chemikalien, Reagenzien, Untersuchungseinrichtungen o. dgl. ausgebildet sein. Insbesondere handelt es sich bei der Vorrichtung also um einen sogenannten Mikrochip (Plattform mit Mikrostruktur).

[0016] Fig. 2 zeigt in einer schematischen Draufsicht den Träger 6 der Vorrichtung 1, jedoch ohne Abdeckung 7 und ohne Probenflüssigkeit 2. Der Kanal 3 weist vorzugsweise unmittelbar nacheinander einen Einlaß, beim Darstellungsbeispiel insbesondere mit einem Graben 8, einen Reaktionsbereich 9, einen Untersuchungsbereich 10 und/oder einen Sammelbereich 11 auf.

[0017] Bedarfsweise kann eine nicht dargestellte Dosierung der Probenflüssigkeit 2 in den Kanal 3 oder im Kanal 3, insbesondere vor dem Einlaß, erfolgen, wie beispielsweise in der EP 1440 732 A1 beschrieben.

[0018] Die Vorrichtung 1 weist vorzugsweise nur einen einzigen Kanal 3 auf. Hierbei ist der Kanal 3 im Sinne einer Einzelkapillare zu verstehen. Bedarfsweise kann der Kanal 3 jedoch in unterschiedliche Richtungen oder zu unterschiedlichen Bereichen führen oder sich verzweigen. Beim Darstellungsbeispiel strömt die Probenflüssigkeit 2 vorzugsweise ausschließlich durch Kapillarkräfte in den bzw. im Kanal 3 in Strömungsrichtung S, wie in Fig. 1 angedeutet. Jedoch kann die Probenflüssigkeit 2 zusätzlich oder alternativ auch beispielsweise durch Druck durch den Kanal 3 gefördert werden.

[0019] Der Kanal 3 weist vorzugsweise einen im wesentlichen rechteckigen und/oder flachen Querschnitt quer zur Strömungsrichtung S der Probenflüssigkeit 2 auf.

[0020] Die in Fig. 1 bzw. 4 angedeutete Höhe H des Kanals 3 - also der Abstand der den Kanal 3 begrenzenden, vorzugsweise parallelen Flächen 4 und 5 - beträgt maximal 2000 µm, vorzugsweise höchstens 500 µm, insbesondere etwa 50 bis 200 µm. Die Breite des Kanals 3 beträgt vorzugsweise etwa 100 bis 5000 µm, insbesondere etwa 200 bis 4000 µm. Die Höhe H des Kanals 3 ist wesentlich geringer, insbesondere mindestens um den Faktor 10 oder 100, als die Breite des Kanals 3. Das Auflaufvolumen des Kanals 3 beträgt vorzugsweise weniger als 1 ml, insbesondere weniger als 100 µl, besonders bevorzugt maximal 10 µl.

[0021] Die Vorrichtung 1 bildet also ein mikrofluidisches System. Insbesondere dient die Vorrichtung 1 der mikrofluidischen Diagnostik für medizinische oder nicht-medizinische Zwecke bzw. sonstigen Untersuchungen.

[0022] Der Kanal 3 und dessen Hauptstreckenebene verlaufen in Gebrauchsposition vorzugsweise zumindest im wesentlichen horizontal. Je nach Verwendungszweck oder konstruktiver Lösung ist jedoch auch eine andere Ausrichtung möglich, zurnal die Aufnahme bzw. das Füllen des Kanals 3 mit Probenflüssigkeit 2 vorzugsweise zumindest primär nur durch Kapillarkräfte bestimmt bzw. bewirkt wird.

[0023] Der Reaktionsbereich 9 mit einem von der Probenflüssigkeit 2 lösbarer und/oder damit reagierender Reagenz und der sich vorzugsweise unmittelbar anschließende Untersuchungsbereich 10 sind im Kanal 3, vorzugsweise nacheinander auf derselben Flachseite 4 des Kanals 3, gebildet.

[0024] Der Reaktionsbereich 9 weist ein von der Probenflüssigkeit 2 vorzugsweise lösbares Reagenz für einen zu einem zu bestimmenden Analyten in der Probenflüssigkeit 2 auf. Insbesondere handelt es sich bei dem Reagenz um gegen den zu messenden Analyten gerichtete Antikörper, die an Indikatoren (Farbstoffe, Farbstoffpartikel, z.B. kolloidales Gold) gebunden sind. Im Reaktionsbereich 9 wird beim Füllen mit der Probenflüssigkeit 2 das Reagenz gelöst. Der Analyt, wenn er in der Pro-

benflüssigkeit 2 enthalten ist, reagiert dann mit dem am Farbstoff gebundenen Antikörper und bildet insbesondere eine Verbindung oder einen Komplex.

[0025] Alternativ oder zusätzlich reagiert das Reagenz mit dem Analyten und bildet insbesondere ein Reaktionsprodukt, auch wenn das Reagenz ggf. nicht gelöst wird. Die nachfolgenden Ausführungen hinsichtlich des (gelösten) Reagenzes gelten daher für das Reaktionsprodukt entsprechend.

[0026] Der Untersuchungsbereich 10 ist beim Darstellungsbeispiel mit einer vorzugsweise immobilisierten Nachweischemikalie versehen, die insbesondere Verbindungen oder Komplexe aus Analyt und Reagenz bzw. das Reaktionsprodukt bindet. Ungebundenes Reagenz und sonstige Bestandteile strömen mit der Probenflüssigkeit 2 anschließend weiter in den Sammelbereich 11, wo sie aufgenommen werden und dadurch ein Rückfluß verhindert wird. Im Untersuchungsbereich 10 sind dann beispielsweise optisch das gebundene Reagenz und daraus das Vorhandensein und insbesondere die Konzentration des Analyten in der Probenflüssigkeit 2 bestimmbar. Es wird also eine insbesondere quantitative Untersuchung der Probenflüssigkeit 2 ermöglicht.

[0027] Die Vorrichtung 1 weist vorschlagsgemäß eine Einrichtung 12 zum temporären Anhalten der Probenfülligkeit 2 im Reaktionsbereich 9 zum Lösen und/oder Reagieren des Reagenzes und/oder im Untersuchungsbereich 10 auf

[0028] Die Einrichtung 12 ist vorzugsweise derart ausgebildet, daß das temporäre Anhalten durch die Probenflüssigkeit 2 selbst, wie beispielsweise in der EP 1 441 131 A1 beschrieben, oder durch eine nicht dargestellte Steuerflüssigkeit oder durch eine selektive Entlüftung, wie beispielsweise in der EP 1419 818 A1 beschrieben, festlegbar bzw. aufhebbar ist. Vorzugsweise hält die Einrichtung 12 die Probenflüssigkeit 2 für eine vorbestimmte Zeitdauer, ggf. erst nach dem vollständigen Füllen des Reaktionsbereichs 9, und/oder bis zum vollständigen Füllen des Reaktionsbereichs 9 an.

[0029] Beim Darstellungsbeispiel weist die Einrichtung 12 insbesondere einen Steuerkanal 13 auf, der Probenflüssigkeit 2 nach bzw. in einer definierte Zeit einem zwischen dem Reaktionsbereich 9 und dem Untersuchungsbereich 10 angeordneten Flüssigkeitstopp 14 zuführt, so daß dann die Probenflüssigkeit 2 bzw. daß im Reaktionsbereich 9 befindliche Reaktionsvolumen an Probenflüssigkeit 2 den Flüssigkeitstopp 14 überwinden und in den Untersuchungsbereich 10 weiterströmen kann.

[0030] Bedarfsweise weist die Vorrichtung 1 eine weitere Einrichtung 12 zum temporären Anhalten der Probenflüssigkeit 2 - insbesondere des aus dem Reaktionsbereich 9 in den Untersuchungsbereich 10 zuvor geströmten Reaktionsvolumens an Probenflüssigkeit 2, das gelöstes Reagenz oder das Reaktionsprodukt enthält - im Untersuchungsbereich 10 auf, um eine möglichst genaue bzw. quantitative Bestimmung zu ermöglichen, insbesondere um eine zumindest im wesentlichen voll-

ständige Reaktion bzw. Bindung der Verbindungen oder Komplexe aus Reagenz und Analyt oder des Reaktionsprodukts an der Nachweischemikalie im Untersuchungsbereich 10 zu ermöglichen.

[0031] Die weitere Einrichtung 12 ist insbesondere entsprechend der vorgenannten Einrichtung 12 ausgebildet. Entsprechend ist wiederum ein Steuerkanal 13 vorgesehen, der Probenflüssigkeit 2 nach bzw. in einer definierten Zeit einem zwischen dem Untersuchungsbereich 10 und dem nachgeordneten Sammelbereich 11 angeordneten Flüssigkeitstopp 14 zuführt, so daß dann die Probenflüssigkeit 2 bzw. das im Untersuchungsbereich 10 befindliche Reaktionsvolumen an Probenflüssigkeit 2 den Flüssigkeitstopp 14 überwinden und in den Sammelbereich 11 weiterströmen und die nachströmende Probenflüssigkeit 2 dann ein Auswaschen von nicht gebundenem Reagenz bzw. Reaktionsprodukt in den Untersuchungsbereich 10 bewirken kann.

[0032] Beim Darstellungsbeispiel ist der Flüssigkeitstopp 14 insbesondere durch eine nut- oder grabenartige Vertiefung quer zur Strömungsrichtung S gebildet. Jedoch sind auch andere konstruktive Lösungen möglich. Insbesondere sind aus der US 5,458,852 weitere konstruktive Lösungen zur Realisierung der Einrichtung(en)

25 16 bekannt, die alternativ oder zusätzlich eingesetzt werden können.

[0033] Fig. 3 zeigt in einer zu Fig. 2 korrespondierenden Draufsicht auf den ungefüllten Träger 6 einer Vorrichtung 1 gemäß einer zweiten Ausführungsform. Die Einrichtungen 12 weisen hier jeweils anstatt eines vorzugsweise nut- oder grabenartigen Flüssigkeitstoppes 14 mindestens eine vorzugsweise stegartige Barriere 15, insbesondere zwei oder mehr hintereinander angeordnete Barrieren 15, auf. So kann bedarfsweise ein entsprechendes temporäres Anhalten der Probenflüssigkeit 2 erreicht werden.

[0034] Bei der zweiten Ausführungsform weist der Kanal 3 im Gegensatz zu der ersten Ausführungsform keinen im wesentlichen konstanten Querschnitt auf. Vielmehr ist der Querschnitt des Kanals 3 am Übergang vom Reaktionsbereich 9 zum Untersuchungsbereich 10 und/oder beim Übergang vom Untersuchungsbereich 10 in den Sammelbereich 11 verringert. Diese Querschnittsverringerung wird vorzugsweise durch gleichmäßige Verjüngung des Flüssigkeitsstroms und anschließende Aufspritzung des Flüssigkeitsstroms erreicht. Die Einrichtung 12 bzw. Barriere 15 ist dann vorzugsweise im Bereich des verringerten Querschnitts angeordnet.

[0035] Die genannte Querschnittsverringerung führt bereits zu einer Verringerung des Volumenstroms durch den Kanal 3, so daß ggf. kein vollständiges temporäres Anhalten erforderlich ist. Insbesondere kann eine durch die Barrieren 15 verursachte Verzögerung der Strömung bzw. Reduktion des Volumenstroms bedarfsweise genügen.

[0036] Die Vorrichtung 1 gemäß der ersten oder zweiten Ausführungsform weist weiter ein Mittel 16 zum Verhindern des seitlichen Vorschließens von Probenflüssig-

keit 2 in Strömungsrichtung S und/oder zur Erzeugung einer in Fig. 1 angedeuteten, bezüglich der Draufsicht gemäß Fig. 2 wenig gekrümmten oder geradlinigen Strömungsfront F der Probenflüssigkeit 2 bzw. zur Erzeugung einer homogenen bzw. laminaren Strömung auf.

[0037] Beim Darstellungsbeispiel ist das Mittel 15 dadurch gebildet, daß der Kanal 3 zumindest längsseitig offen ausgebildet ist. Seitlich an den Kanal 3 schließt sich eine Ausnehmung 17 an, die insbesondere nut- bzw. grabenartig ausgebildet ist. So wird ein seitlicher Flüssigkeitsstop für die Probenflüssigkeit 2 - also ein durch Kapillarkräfte nicht überwindbares Strömungshindernis - gebildet und die Probenflüssigkeit 2 Seitenwandfrei entlang der offenen Längsseiten im Kanal 3 geführt.

[0038] Die Ausnehmung 17 schließt sich vorzugsweise scharfkantig an den Kanal 3 an, wie in Fig. 1, 3 und 4 angedeutet. Beim Darstellungsbeispiel ist die Ausnehmung 17 nur im Träger 6 gebildet, erstreckt sich bei der Darstellung gemäß Fig. 1, 3 und 4 also im wesentlichen nur nach unten bezüglich einer seitlichen Projektion des Kanals 3. Die Ausnehmung 17 kann sich jedoch wahlweise auch nach oben oder auf beide Seiten der seitlichen Projektion des Kanals 3, also insbesondere nach oben und nach unten erstrecken.

[0039] Die im Querschnitt vorzugsweise rechteckige Ausnehmung 17 führt zu einer derartigen, insbesondere stufigen bzw. plötzlichen Querschnittsvergrößerung, daß sich die Kapillarkräfte derartig verringern, daß der genannte Flüssigkeitsstop für die Probenflüssigkeit 2 im Übergang von Kanal 3 zur Ausnehmung 17 hin gebildet wird. Insbesondere ist die Höhe der Ausnehmung 17 mindestens doppelt so groß wie die Höhe H des Kanals 3.

[0040] Die Ausnehmung 17 erstreckt sich beim Darstellungsbeispiel entlang der offenen Seite des Kanals 3, insbesondere ist sie umlaufend um den allseitig offenen Kanal 3 ausgebildet.

[0041] Eine entsprechende Seitenwandlose Führung der Probenflüssigkeit 2 im Kanal 3 ist auch bei der in Fig. 5 dargestellten, dritten Ausführungsform der Vorrichtung 1 durch die seitliche Ausnehmung 17 möglich. Die Probenflüssigkeit 2 wird hier jedoch nur auf einer Boden- bzw. Flachseite 4 geführt. Die Probenflüssigkeit 2 steht also nicht in Kontakt mit einer gegenüberliegenden Flachseite 5 wie bei der ersten Ausführungsform. Statt dessen ist beim Darstellungsbeispiel die Abdeckung 7 entsprechend ausgenommen oder die Fläche 4 entsprechend tief im Träger 6 angeordnet, um einen genügenden Abstand zur dann ggf. ebenen Abdeckung 7 einzuhalten zu können. Die Dicke des von der Probenflüssigkeit 2 auf der Fläche 4 gebildete Flüssigkeitsfilms hängt insbesondere vom Benetzungsverhalten und von der zugeführten, dann insbesondere zudosierten Menge an Probenflüssigkeit 2 ab. Vorzugsweise gelten für den Flüssigkeitsfilm dann die entsprechenden Dimensionen, wie bei der ersten Ausführungsform für den Kanal 3 erläutert.

[0042] Fig. 6 zeigt in einem schematischen Schnitt eine vierte Ausführungsform der vorschlagsgemäßen Vorrichtung 1, wobei ein Seitenbereich des Kanals 3 zur Ver-

deutlichung vergrößert dargestellt ist.

[0043] Das Mittel 16 zum Verhindern des seitlichen Vorschießens von Probenflüssigkeit 2, zur Erzeugung einer wenig gekrümmten oder geradlinigen Strömungsfront F und/oder zur Erzeugung einer homogenen bzw. laminaren Strömung kann alternativ oder zusätzlich auch eine den Kanal 3 längsseitig oder allseitig begrenzende Seitenwandung 18 aufweisen, wobei durch Ausbildung von entsprechenden Leitelementen oder Verzögerungsstrukturen, insbesondere Vorsprünge oder Erhebungen 19 o.dgl., die Strömungs- bzw. Füllgeschwindigkeit entlang der Seitenwandung 18 in Strömungsrichtung S die Füllgeschwindigkeit verringert, insbesondere so daß die Füllgeschwindigkeit der Probenflüssigkeit 2 am Rand diejenige im mittleren Bereich des Kanals 3 nicht überschreitet, sondern dieser zumindest im wesentlichen entspricht. Alternativ oder zusätzlich zu den Leitelementen bzw. Verzögerungsstrukturen kann die Benetzung der Seitenwand 18 auch derart modifiziert, insbesondere verringert, sein, daß das unerwünschte Vorschießen von Probenflüssigkeit 2 entlang der Seitenwand 18 vermieden wird.

[0044] Ergänzend wird hinsichtlich möglicher Ausgestaltungen, um ein Vorschießen der Probenflüssigkeit 2 längsseitig zu vermeiden, auf die diesbezüglich in der EP 1201304 A2 beschriebenen Möglichkeiten verwiesen.

[0045] Bei den Darstellungsbeispielen weist der Kanal 3 mindestens ein Leitelement zur Beeinflussung, insbesondere Vergleichmäßigung, des Füllens mit der Probenflüssigkeit 2 auf. Insbesondere weist der Kanal 3 vorzugsweise regelmäßige verteilte Erhebungen 19 als Leitelemente auf der Flachseite 4 oder ggf. beiden Flachseiten 4, 5 auf, wie in Fig. 1, 2 und 4 bis 6 dargestellt. Diese sind insbesondere in Reihen quer, vorzugsweise senkrecht, oder längs zur Strömungsrichtung S, insbesondere abwechselnd quer versetzt, angeordnet. So kann erreicht werden, daß die Probenflüssigkeit 2 den Kanal 3 reihenweise - also Reihe für Reihe - füllt und dadurch mit einer im wesentlichen geradlinigen Flüssigkeitsfront F in Strömungsrichtung S fortschreitet. Das Mittel 16 umfaßt bedarfsweise auch die genannten Leitelemente.

[0046] Bedarfsweise kann die Flächendichte, der Abstand und/oder die Größe der Erhebungen 19 variieren, insbesondere in Abhängigkeit von der jeweiligen Entfernung zum Einlaß, um einen gewünschten Verlauf der Kapillarkräfte bzw. ggf. eine Kompensation von Strömungswiderständen zu erreichen.

[0047] Die Erhebungen 19 sind vorzugsweise steg-, höcker- oder säulenartig, insbesondere mit runder oder polygonaler Grundfläche, ausgebildet. Alternativ oder zusätzlich können aber auch Vertiefungen, wie der Graben 8, oder die Barrieren 15 oder sonstige Leitelemente vorgesehen sein, die quer oder längs zur Strömungsrichtung S des Kanals 3 verlaufen.

[0048] Der vorzugsweise vorgesehene nutartige, im Querschnitt insbesondere rechteckige oder halbrunde

Graben 8 weist eine wesentlich geringere Tiefe als der Flüssigkeitsstopp 14 und die Ausnehmung 17 auf und bildet daher einen nur temporären Flüssigkeitsstopp zur Vergleichmäßigung der Flüssigkeitsfront F. So kann erreicht werden, daß die Probenflüssigkeit 2 erst nach Füllen des Kanals 3 über den gesamten Querschnitt den Graben 8 und anschließend den nachfolgenden Kanalbereich füllt.

[0049] Hervorzuheben ist, daß durch die Kombination der seitwandlosen Führung der Probenflüssigkeit 2 und der Leitelemente ein hochgradig gleichmäßiges Füllen des Kanals 3 insbesondere durch Kapillarkräfte mit zumindest im wesentlichen gradliniger bzw. senkrecht zur Strömungsrichtung S verlaufender Flüssigkeitsfront F erreichbar ist.

[0050] Alternativ kann der Kanal 3 bereichsweise oder insgesamt auch zumindest im wesentlichen glatt bzw. eben, also insbesondere ohne Leitelemente, ausgebildet sein, wie in Fig. 3 angedeutet.

[0051] Die Strukturierung bzw. Texturierung des Reaktionsbereichs 9 und/oder des Untersuchungsbereichs 10, insbesondere durch Leitelemente, wie die Erhöhungen 19 o.dgl., erleichtert das vorzugsweise gleichmäßige Aufbringen einer Chemikalie o.dgl., die anschließend eintrocknet und dadurch beispielsweise eine Trockenchemikalie oder immobilisierte Chemikalie bildet.

[0052] Ergänzend ist anzumerken, daß die Vorrichtung 1 vorzugsweise eine mit der Ausnehmung 17 in Verbindung stehende Entlüftung 20 aufweist, wie in Fig. 4 angedeutet. Dies gestattet auf sehr einfache Weise eine wirksame Entlüftung. Dies ist einem gleichmäßigen, blasenfreien Füllen des Kanals 3 mit der Probenflüssigkeit 2 zuträglich.

[0053] Nachfolgend wird das Zusammenwirken der vorschlagsgemäßen Maßnahmen näher erläutert, wobei insbesondere auf die erste Ausführungsform bzw. die Darstellung gemäß Fig. 1 und Fig. 2 Bezug genommen wird.

[0054] Nach dem Einfüllen wird die Probenflüssigkeit 2 durch Kapillarkräfte im Kanal 3 in den Reaktionsbereich 9 geleitet. Hierbei strömt die Probenflüssigkeit 2 im Kanal 3 - zumindest im Reaktionsbereich 9 und Untersuchungsbereich 10 - lateral über die Flachseite 4 und vorzugsweise zumindest im wesentlichen laminar bzw. mit homogener Strömungsgeschwindigkeit bzw. wenig gekrümmter oder gradliniger Strömungsfront F. Dies wird insbesondere durch das genannte Mittel 16 - insbesondere in Kombination mit den vorzugsweise zumindest im Reaktionsbereich 9 und/oder Untersuchungsbereich 10 vorgesehenen Leitelementen - erreicht.

[0055] Im Reaktionsbereich 9 wird die Probenflüssigkeit 2 für eine vorzugsweise vorbestimmte Zeit mittels der Einrichtung 12 temporär angehalten. Im Reaktionsbereich 9 kann die Probenflüssigkeit 2 das vorzugsweise als Trockenchemikalie vorliegende Reagenz zur Bestimmung eines Analyten in der Probenflüssigkeit 2 lösen bzw. damit reagieren. Bei dem Reagenz handelt es sich beispielsweise um ein Konjugat, das aus einem an dem

Analyten bindenden Antikörper und aus einem Farbstoffpartikel o.dgl. gebildet ist. Das gelöste Reagenz bzw. Konjugat bindet dann an den Analyten.

[0056] Durch das temporäre Anhalten der Probenflüssigkeit 2 ist der Reaktionsbereich 9 mit einem definierten Reaktionsvolumen an Probenfülligkeit 2 gefüllt, so daß sich das Reagenz zumindest im wesentlichen nur in diesem Reaktionsvolumen löst bzw. nur mit diesem reagiert. Durch das temporäre Anhalten kann damit bereits eine unerwünschte Dispersion bzw. weitläufige Verteilung des Reagenzes oder eines Reaktionsprodukts des Reagenzes in der Probenflüssigkeit 2 vermieden werden.

[0057] Des weiteren ist die Zeit für das temporäre Anhalten vorzugsweise derart gewählt, daß das Reagenz zu mindestens 90 %, insbesondere zu mindestens 95 % oder wesentlich mehr insbesondere in dem Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit 2 gelöst wird bzw. mit diesem reagiert. Bedarfsweise kann das Lösen oder Reagieren durch Wärme oder sonstige Maßnahmen, wie Anlegen einer Spannung o.dgl., unterstützt werden.

[0058] Das Reagenz ist vorzugsweise gleichmäßig oder in einer vorbestimmten Konzentrationsverteilung auf der Flachseite 4 im Reaktionsbereich 9 aufgebracht. So kann erreicht werden, daß - ggf. unter Berücksichtigung des Füllvorgangs durch die Probenflüssigkeit 2 - eine möglichst schnelle und gleichmäßige Verteilung des gelösten Reagenzes bzw. des Reaktionsprodukts in dem genannten Reaktionsvolumen erreicht wird.

[0059] Der möglichst gleichmäßigen Verteilung in dem Reaktionsvolumen ist auch zuträglich, daß das Reagenz auf der Flachseite 4 des Kanals 3 angeordnet ist und daß aufgrund der verhältnismäßig geringen Kanalhöhe H dementsprechend eine schnelle Diffusion und dadurch gleichmäßige Verteilung des gelösten Reagenzes bzw. des Reaktionsprodukts im Reaktionsvolumen erreichbar sind.

[0060] Nach dem definierten Lösen bzw. Reagieren gibt die Einrichtung 12 die Probenflüssigkeit 2 frei, so daß die Probenflüssigkeit 2 - insbesondere das definierte Reaktionsvolumen - von dem Reaktionsbereich 9 in den Untersuchungsbereich 10 weiterströmen kann. Aufgrund der genannten Maßnahmen und insbesondere des Mittels 16 kann dabei wiederum eine besonders geringe Dispersion des gelösten Reagenzes sowie der aus dem Reagenz und dem Analyten gebildeten Verbindungen bzw. Komplexe aus dem Reaktionsvolumen heraus verhindert werden. Insbesondere wird so erreicht, daß das Reagenz bzw. das Reaktionsprodukt zu mindestens 90 %, vorzugsweise 95 % oder mehr zusammen mit dem Reaktionsvolumen in den Untersuchungsbereich 10 strömt bzw. gefördert wird.

[0061] Im Untersuchungsbereich 10 wird dann die Probenflüssigkeit 2 bzw. das Reaktionsvolumen bedarfswise nochmals temporär angehalten, um die jeweils gewünschte Untersuchung, insbesondere das beim Darstellungsbeispiel vorgesehene Binden von aus dem Reagenz und dem Analyten gebildeten Komplexen bzw. Verbindungen an einer im Untersuchungsbereich 10 vor-

zugsweise auf der Flachseite 4 immobilisierten Nachweischemikalie zu unterstützen. Jedoch ist ein solches temporäres Anhalten im Untersuchungsbereich 10 nicht unbedingt erforderlich, so daß die weitere, dem Untersuchungsbereich 10 zugeordnete Einrichtung 12 ggf. entfallen kann.

[0062] Bei der vorgesehenen Nachweischemikalie handelt es sich insbesondere um eine immobilisierte Trockenchemikalie, beispielsweise einen Fängerantikörper, der die Verbindungen bzw. Komplexe aus Reagenz und Analyt fängt und dadurch bindet.

[0063] Zusätzlich können weitere Untersuchungsschritte mittels anderer weiterer Chemikalien im Untersuchungsbereich 10 oder in mehreren nacheinander angeordneten Untersuchungsbereichen 10 durchgeführt werden. Beispielsweise kann auch eine Untersuchung dahingehend erfolgen, ob überhaupt der zu bestimmende Analyt in der Probenflüssigkeit 2 enthalten ist.

[0064] Der Untersuchungsbereich 10 schließt sich vorzugsweise unmittelbar an den Reaktionsbereich 9 an, so daß eine unerwünschte Dispersion des Reagenzes bzw., von dem Reagenz mit dem Analyten gebildeter Verbindungen oder Komplexe oder von sonstigen Reaktionsprodukten aus dem Reaktionsvolumen heraus in andere Bereiche der Probenflüssigkeit 2 zumindest im wesentlichen verhindert oder minimiert wird. Dadurch, daß sich der Untersuchungsbereich 10 vorzugsweise unmittelbar an den Reaktionsbereich 9 anschließt, werden nämlich das Totvolumen und damit die Dispersion minimiert.

[0065] Durch den flachen Querschnitt des Kanals 3 kann der Reaktionsbereich 9 und/oder der Untersuchungsbereich 10 verhältnismäßig kurz in Strömungsrichtung S ausgebildet werden, so daß insgesamt sehr kurze Strömungswege und dadurch eine geringe Dispersion erreichbar sind. Insbesondere ist der Reaktionsbereich 9 und/oder der Untersuchungsbereich 10 nur genauso lang wie oder kürzer als die Breite des Kanals 3 ausgebildet.

[0066] Insbesondere ist die vorschlagsgemäß erreichbare Dispersion im Untersuchungsbereich 10 derart gering, daß die Konzentration des Reagenzes bzw. Reaktionsprodukts im Reaktionsvolumen im Untersuchungsbereich 10 um maximal 10 %, vorzugsweise weniger als 5 %, ganz bevorzugt höchstens 3 %, variiert.

[0067] Die verhältnismäßig geringe Höhe H des Kanals 3 und die vorzugsweise vorgesehene Anordnung der Nachweischemikalie auf einer Flachseite, insbesondere der Flachseite 4, führen dazu, daß die im Reaktionsvolumen enthaltenen Komplexe bzw. Verbindungen aus Reagenz und Analyt oder sonstige Reaktionsprodukte sehr schnell bzw. mit einer sehr hohen Effizienz von der Nachweischemikalie o.dgl. gebunden werden können.

[0068] In einem anschließenden Waschschritt strömt die Probenflüssigkeit 2 weiter in den Sammelbereich 11, der ggf. mit einem saugfähigen Material und/oder Leitelementen, wie den Erhebungen 19, versehen sein kann, um die Probenflüssigkeit 2 quasi aufzusaugen und einen

Rückfluß zu verhindern, Das Volumen des Sammelbereichs 11 ist vorzugsweise mindestens um den Faktor 2 oder 5 größer als das Reaktionsvolumen, um ein effizientes Auswaschen von nicht gebundenem Reagenz, nicht gebundenen Reaktionsprodukten und/oder sonstigen eventuell störenden Partikeln oder Stoffen aus dem Untersuchungsbereich 10 zu erreichen.

[0069] Anschließend erfolgt die Bestimmung des im Untersuchungsbereich 10 gebundenen Reagenzes oder Reaktionsprodukts vorzugsweise optisch, beispielsweise spektroskopisch. Dies ist insbesondere dadurch möglich, daß das Reagenz oder Reaktionsprodukt beispielsweise als Konjugat aus einem Antikörper und einem Farbkomplex, Farbpartikel o.dgl. aufgebaut ist. Aus der Anzahl oder Konzentration an gebundenen Komplexen bzw. Verbindungen kann dann insbesondere die Konzentration des Analyten in der Probenflüssigkeit 2 bestimmt werden. Folglich gestatten die vorschlagsgemäß Vorrichtung 1 und das voranstehend beschriebene Verfahren eine gegenüber herkömmlichen Testfilterstreifen o.dgl. wesentlich genauere Untersuchung der Probenflüssigkeit 2, insbesondere quantitative Bestimmung eines Analyten oder ggf. auch mehrere Analyte in der Probenflüssigkeit 2.

25

Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Untersuchung einer Probenflüssigkeit (2),
30 mit einem die Probenflüssigkeit (2) durch Kapillarkräfte aufnehmenden und fördernden Kanal (3), der eine Flachseite (4) aufweist, über die die Probenflüssigkeit (2) lateral und/oder laminar strömt,
35 mit einem Reaktionsbereich (9) mit einem lösaren und/oder reagierenden Reagenz auf der Flachseite (4), wobei der Reaktionsbereich (9) mit Probenflüssigkeit (2) vollständig füllbar ist und **dadurch** ein Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) definierbar ist,
40 mit einem dem Reaktionsbereich (9) nachgeordneten, vom Kanal (3) gebildeten Untersuchungsbereich (10), und
45 mit einer Einrichtung (12) zum temporären Anhalten der Probenflüssigkeit (2) im Reaktionsbereich (9) zum Lösen und/oder Reagieren des Reagenz,
50 **dadurch gekennzeichnet**,
daß die Vorrichtung (1) ein Mittel (16) zur Erzeugung einer wenig gekrümmten oder geradlinigen Strömungsfront (F) der Probenflüssigkeit (2) aufweist, wobei das Reagenz zu mindestens 90 % in dem definierten Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) lösbar ist und/oder damit reagiert und wobei das gelöste Reagenz oder ein Reaktionsprodukt des Reagenzes zu mindestens 90 % zusammen mit dem Reaktionsvolumen in den Untersuchungsbereich (10) förderbar ist oder die Konzentration des gelösten Reagenzes oder des Reaktionsprodukts inner-

- halb des Reaktionsvolumens im Untersuchungsbereich (10) um maximal 10 % variiert.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Kanal (3) einen zumindest im wesentlichen konstanten Querschnitt - zumindest vom Reaktionsbereich (9) bis zum Untersuchungsbereich (10) - aufweist oder für die Probenflüssigkeit (2) bildet. 5
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Höhe (H) des Kanals (3), insbesondere mindestens um den Faktor 10, vorzugsweise 100, kleiner als die Breite des Kanals (3) ist. 10
4. Vorrichtung (1) zur Untersuchung einer Probenflüssigkeit (2), insbesondere nach einem der voranstehenden Ansprüche, mit einem die Probenflüssigkeit (2) durch Kapillarkräfte aufnehmenden und fördernden Kanal (3), der eine Flachseite (4) aufweist, über die die Probenflüssigkeit (2) lateral und/oder laminar strömt, mit einem Reaktionsbereich (9) mit einem lösbar und/oder reagierenden Reagenz auf der Flachseite (4), mit einem dem Reaktionsbereich (9) nachgeordneten, vom Kanal (3) gebildeten Untersuchungsbereich (10), **dadurch gekennzeichnet,** daß der Reaktionsbereich (9), der Untersuchungsbereich (10) und/oder der Kanal (3) einen zumindest im wesentlichen konstanten Querschnitt aufweist bzw. aufweisen, daß die Höhe (H) des Kanals (3) mindestens um den Faktor 10 kleiner als die Breite des Kanals (3) ist, und/oder daß der Reaktionsbereich (9) und/oder der Untersuchungsbereich (10) maximal so lang wie breit oder kürzer ist bzw. sind. 15
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Vorrichtung (1) eine Einrichtung (12) zum temporären Anhalten der Probenflüssigkeit (2) im Reaktionsbereich (9) zum Lösen und/oder Reagieren des Reagenz aufweist. 20
6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Vorrichtung (1) ein Mittel (16) zum Verhindern des seitlichen Vorschließens von Probenflüssigkeit (2) in Strömungsrichtung (S) und/oder zur Erzeugung einer wenig gekrümmten oder geradlinigen Strömungsfront (F) der Probenflüssigkeit (2) aufweist. 25
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Reaktionsbereich (9) mit Probenflüssigkeit (2) vollständig füllbar ist und dadurch ein Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) definierbar ist, wobei das Reagenz zu mindestens 90 % in dem definierten Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) lösbar ist und/oder damit reagiert, wobei das gelöste Reagenz oder ein Reaktionsprodukt des Reagenzes zu mindestens 90 % zusammen mit dem Reaktionsvolumen in den Untersuchungsbereich (10) förderbar ist oder die Konzentration des gelösten Reagenzes oder des Reaktionsprodukts innerhalb des Reaktionsvolumens im Untersuchungsbereich (10) um maximal 10 % variiert. 30
8. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Probenflüssigkeit (2) ausschließlich durch Kapillarkräfte im Kanal (3) aufnehmbar und/oder förderbar ist und/oder daß die Vorrichtung derart ausgebildet ist, daß mindestens 95 % des Reagenzes im Reaktionsvolumen lösbar und mit diesem in den Untersuchungsbereich (10) förderbar sind. 35
9. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Kanal (3) einen im wesentlichen rechteckigen und/oder flachen Querschnitt aufweist, und/oder geradlinig verläuft und/oder sich in Gebrauchslage zumindest im wesentlichen horizontal erstreckt.. 40
10. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Kanal (3) vorzugsweise ausschließlich von zwei gegenüberliegenden Flachseiten (4, 5) begrenzt ist, zwischen denen die Probenflüssigkeit (2) führbar ist und mit denen die Probenflüssigkeit (2) in Kontakt steht. 45
11. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** das Reagenz als Trockenchemikalie vorliegt und von der Probenflüssigkeit (2) lösbar ist und/oder daß der Reaktionsbereich (9) und der Untersuchungsbereich (10) zumindest im wesentlichen die gleiche Größe aufweisen. 50
12. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** sich der Untersuchungsbereich (10) unmittelbar an den Reaktionsbereich (9) anschließt, insbesondere wobei die Einrichtung (12) oder ein Flüssigkeitsstopp (14) oder eine Barriere (15) der Einrichtung (12) zwischen dem Reaktionsbereich (9) und dem Untersuchungsbereich (10) angeordnet ist. 55
13. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Untersuchungsbereich (10) eine vorzugsweise immobilisierte Nachweischemikalie, insbesondere zum Nachweis von aus dem Reagenz und einem Analy-

- ten in der Probenflüssigkeit (2) gebildeten Verbindungen oder Komplexen, aufweist.
14. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Kanal (3) einen dem Untersuchungsbereich (10) nachgeordneten Sammelbereich (11) für die Probenflüssigkeit (2) aufweist, insbesondere wobei das Volumen des Sammelbereichs (11) mindestens um den Faktor 2 oder 5 größer als das Reaktionsvolumen ist.
15. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung (12) derart ausgebildet ist, daß das temporäre Anhalten durch die Probenflüssigkeit (2) selbst oder eine Steuerflüssigkeit oder durch eine selektive Entlüftung festlegbar bzw. aufhebbar ist
16. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung (12) einen Steuerkanal (13) aufweist, der Probenflüssigkeit (2) einem Flüssigkeitsstopp (14) am Ende des Reaktionsbereichs (9) zuführt, so daß die Probenflüssigkeit (2) dann den Flüssigkeitsstopp (14) überwinden und das Reaktionsvolumen vom Reaktionsbereich (9) in den Untersuchungsbereich (10) weiterströmen kann.
17. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung (12) die Probenflüssigkeit (2) für eine vorbestimmte Zeitdauer und/oder nach dem vollständigen Füllen des Reaktionsbereichs (9) anhält.
18. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Probenflüssigkeit (2), insbesondere das Reaktionsvolumen, mittels der oder einer weiteren Einrichtung (12) temporär im Untersuchungsbereich (10) gehalten werden kann.
19. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Mittel (16) **dadurch** gebildet ist, daß der Kanal (3) zumindest längsseitig offen ausgebildet ist, so daß ein seitlicher Flüssigkeitsstopp für die Probenflüssigkeit (2) im Kanal (3) gebildet und die Probenflüssigkeit (2) Seitenwandfrei im Kanal (3) führbar ist.
20. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Mittel (16) eine Ausnehmung (17) aufweist, die sich zur Bildung eines Flüssigkeitsstopps vorzugsweise scharfkantig seitlich an den Kanal (3) anschließt.
21. Vorrichtung nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Ausnehmung (17) umlaufend ausgebildet ist, insbesondere den Kanal (3) allseitig seitlich umgibt oder begrenzt.
22. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Kanal (3) umlaufend seitlich offen ausgebildet ist.
23. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Mittel (16) eine das Vorschießen der Probenflüssigkeit (2) hemmende Seitenwandung (18) aufweist, insbesondere wobei die Seitenwandung (18) im Querschnitt gekrümmt oder gerundet ist und/oder Leitelemente, insbesondere Erhebungen (19), aufweist.
24. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung (1) derart ausgebildet ist, daß ein bestimmtes Volumen an Probenflüssigkeit (2) in den Kanal (3) dosierbar ist
25. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung (1) als eine mit mindestens einer Mikrostruktur zur Bildung des Kanals (3) versehene Plattform ausgebildet ist.
26. Verfahren zur Untersuchung einer Probenflüssigkeit (2), wobei die Probenflüssigkeit (2) durch Kapillarkräfte über eine Flachseite (4) eines Kanals (3) lateral und/oder laminar strömt, wobei die Probenflüssigkeit (2) einen Reaktionsbereich (9) mit einem lösbar und/oder reagierenden Reagenz auf der Flachseite (4) vollständig füllt und **dadurch** ein Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) definiert, wobei das Reaktionsvolumen im Reaktionsbereich (9) zum Lösen und/oder Reagieren des Reagenzes verlangsamt oder temporär gehalten wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Probenflüssigkeit (2) mit einer zumindest im wesentlichen geraden Flüssigkeitsfront (F) und/oder zumindest im wesentlichen ohne Strömungsquerschnittsänderung vom Reaktionsbereich (9) in den Untersuchungsbereich (10) strömt.
27. Verfahren nach Anspruch 26, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Reagenz zu mindestens 90 % in dem definierten Reaktionsvolumen von Probenflüssigkeit (2) gelöst wird und/oder damit reagiert und wobei nach dem Anhalten das gelöste Reagenz oder ein Reaktionsprodukt des Reagenzes zu mindestens 90 % zusammen mit dem Reaktionsvolumen in einen dem Reaktionsbereich (9) nachgeordneten, vom Kanal (3) gebildeten Untersuchungsbereich (10) strömt oder die Konzentration des gelösten Reagenzes oder des Reaktionsprodukts innerhalb des Reaktionsvolumens im Untersuchungsbereich

(10) um maximal 10 % variiert.

28. Verfahren nach Anspruch 26 oder 27, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Probenflüssigkeit (2) seitengleichmäßig im Kanal (3) und/oder über Leitelemente, vorzugsweise Erhebungen (19), auf der Flachseite (4) geführt wird, um eine zumindest im wesentlichen gerade Flüssigkeitsfront (F) zu erreichen und/oder ein seitliches Vorschießen der Probenflüssigkeit (2) zu verhindern. 5
10
29. Verfahren nach einem der Ansprüche 26 bis 28, **dadurch gekennzeichnet, daß** das Reaktionsvolumen in dem Untersuchungsbereich (10) temporär angehalten wird, insbesondere bis mindestens 95 % von aus dem Reagenz und einem Analyten in der Probenflüssigkeit (2) gebildete Komplexe oder Verbindungen oder Reaktionsprodukte von einer Nachweischemikalie im Untersuchungsbereich (10) gebunden sind. 15
20
30. Verfahren nach einem der Ansprüche 26 bis 29, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Untersuchungsbereich (10) nach dem Durchströmen des Reaktionsvolumens mit Probenflüssigkeit (2) gespült wird, bevor eine vorzugsweise optische Untersuchung oder Bestimmung, insbesondere von an einer Nachweischemikalie gebundenen Reaktionsprodukten, Komplexen oder Verbindungen aus dem Reagenz und einem zu bestimmenden Analyten, erfolgt, 25
30

35

40

45

50

55

10

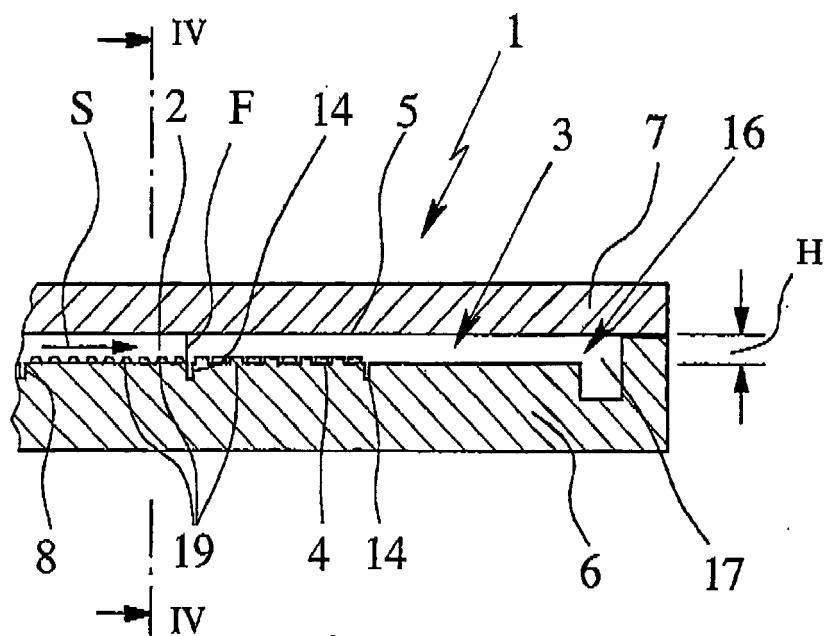


Fig. 1

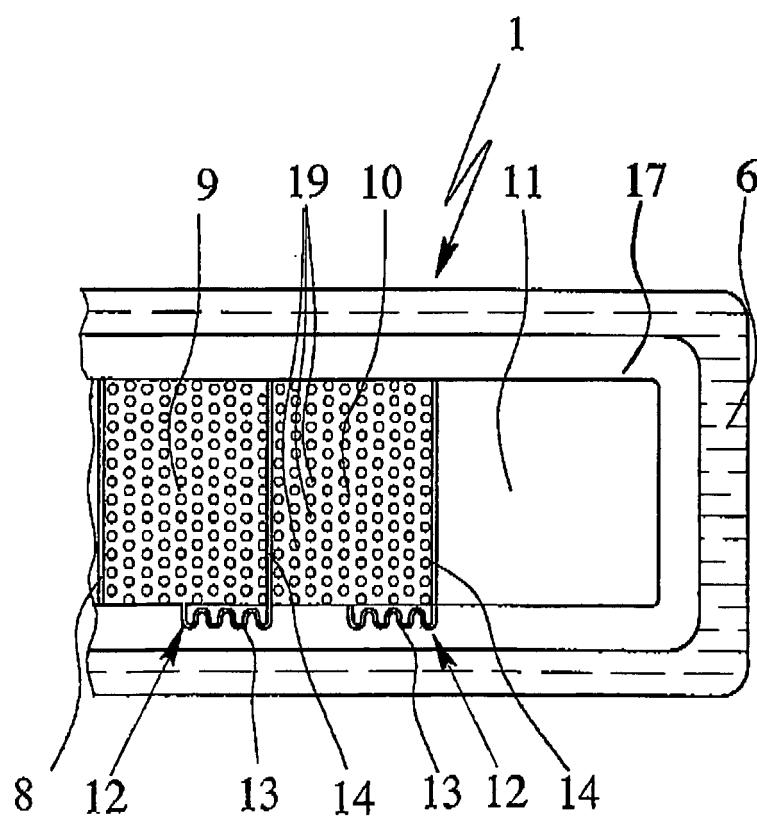


Fig. 2

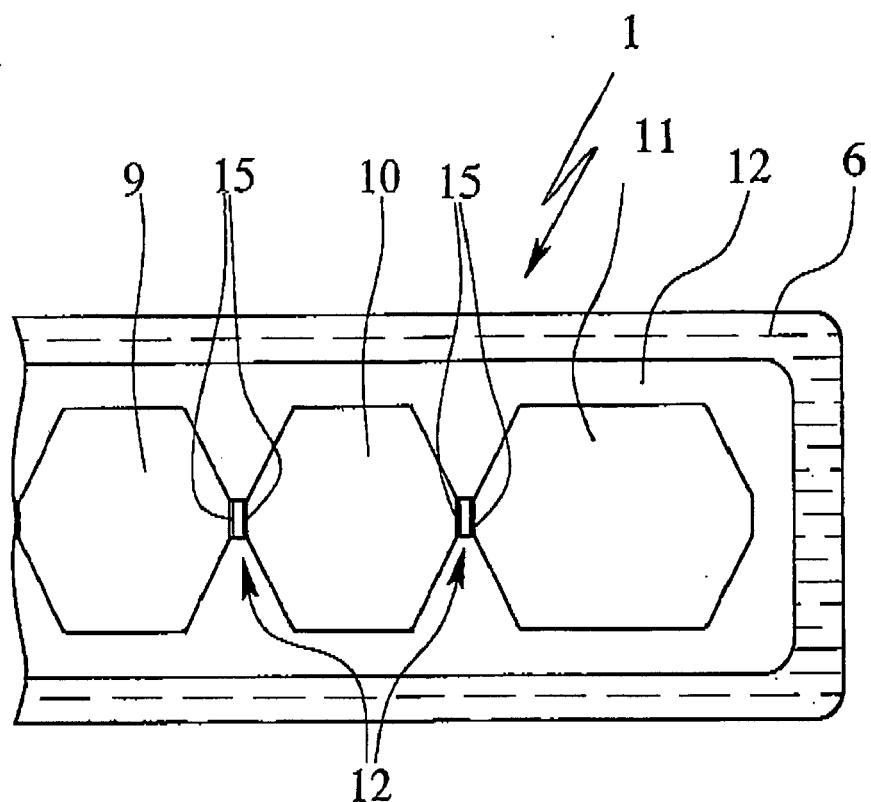


Fig. 3

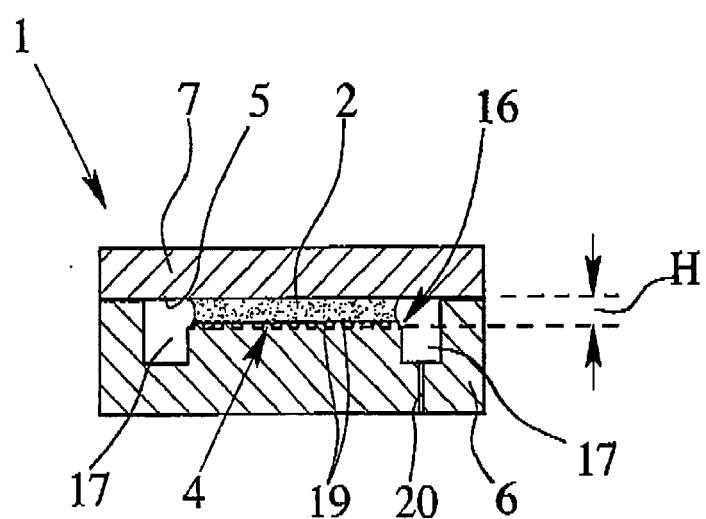


Fig. 4

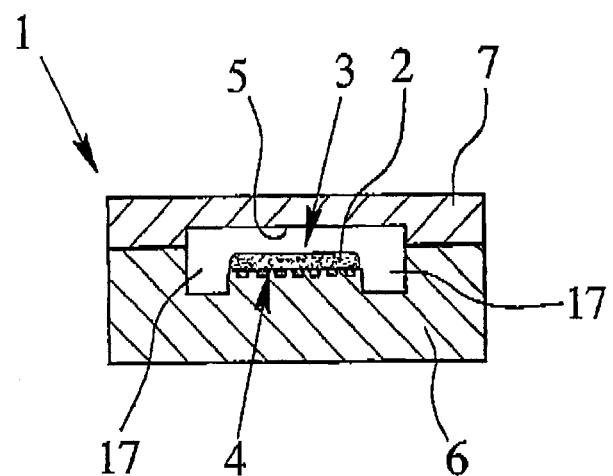


Fig. 5

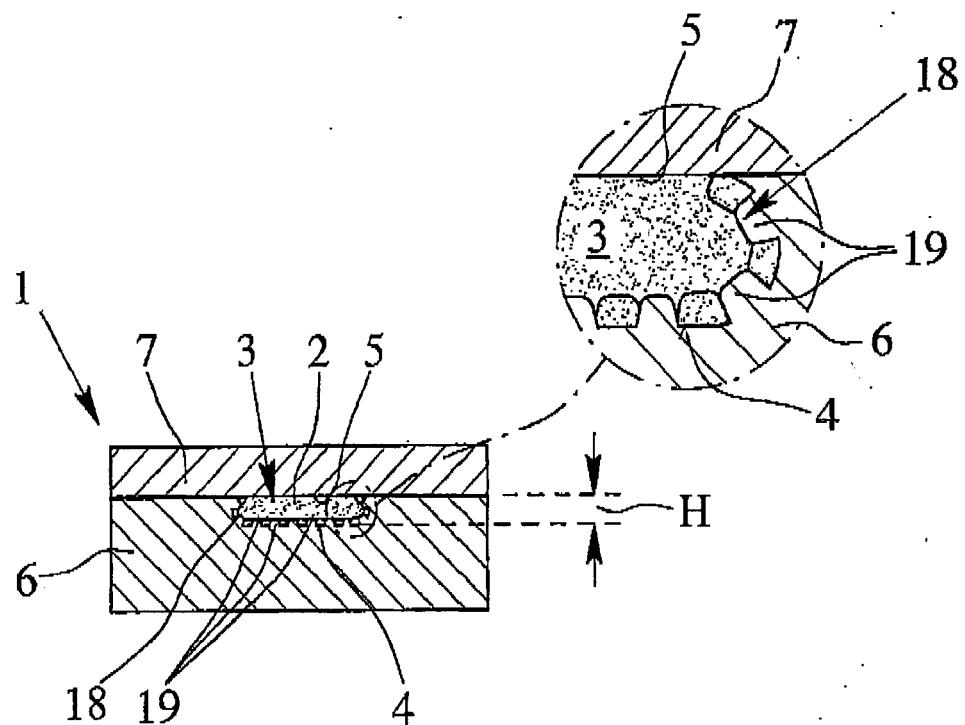


Fig. 6



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betreff Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	US 2004/077103 A1 (BUECHLER KENNETH F) 22. April 2004 (2004-04-22)	1-15, 17-30 16	INV. B01L3/00
Y	* Abbildungen 1,4,6,8,10,11 * * Absätze [0061] - [0064], [0082], [0083], [0097], [0098], [0102], [0105], [0115], [0125], [0148] * -----		
Y	US 2004/096358 A1 (BLANKENSTEIN GERT ET AL) 20. Mai 2004 (2004-05-20)	1-18, 23-27, 29,30	
D, Y	* Absätze [0014] - [0017], [0022] * & EP 1 419 818 A (STEAG MICROPARTS GMBH) 19. Mai 2004 (2004-05-19)	1-18, 23-27, 29,30	
D, Y	----- EP 1 201 304 A (MICROPARTS GESELLSCHAFT FUER MIKROSTRUKTURTECHNIK MBH) 2. Mai 2002 (2002-05-02) * Absätze [0027] - [0032], [0035], [0042] - [0050], [0060] - [0062] *	1-18, 23-27, 29,30	RECHERCHIERTE SACHGEBiete (IPC)
Y	DE 103 02 720 A1 (STEAG MICROPARTS GMBH) 5. August 2004 (2004-08-05) * Zusammenfassung * * Absatz [0039] * * Abbildungen 2a-2d, 4b *	16	B01L
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
9	Recherchenort München	Abschlußdatum der Recherche 21. April 2006	Prüfer Hoyal, B
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 1069

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

21-04-2006

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 2004077103	A1	22-04-2004	US	6767510 B1	27-07-2004
US 2004096358	A1	20-05-2004	CN	1500555 A	02-06-2004
			EP	1419818 A1	19-05-2004
			JP	2004170408 A	17-06-2004
EP 1419818	A	19-05-2004	CN	1500555 A	02-06-2004
			JP	2004170408 A	17-06-2004
			US	2004096358 A1	20-05-2004
EP 1201304	A	02-05-2002	CA	2359787 A1	25-04-2002
			JP	2002243748 A	28-08-2002
DE 10302720	A1	05-08-2004	CN	1526479 A	08-09-2004
			EP	1441131 A1	28-07-2004
			JP	2004225912 A	12-08-2004
			US	2004206408 A1	21-10-2004