

(19)



(11)

EP 2 240 600 B1

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
13.03.2013 Bulletin 2013/11

(51) Int Cl.:
C12Q 1/68 (2006.01) **B01L 3/00** (2006.01)

(21) Application number: **08798995.0**

(86) International application number:
PCT/US2008/074865

(22) Date of filing: **29.08.2008**

(87) International publication number:
WO 2009/029845 (05.03.2009 Gazette 2009/10)

(54) MICROFLUIDIC APPARATUS FOR WIDE AREA MICROARRAYS

MIKROFLUIDVORRICHTUNG FÜR BREITFLÄCHIGE MIKROARRAYS

APPAREIL MICROFLUIDIQUE POUR DES MICRORÉSEAUX À LARGE ZONE

(84) Designated Contracting States:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT
RO SE SI SK TR**

(30) Priority: **29.08.2007 US 846883**
29.08.2007 US 846908

(43) Date of publication of application:
20.10.2010 Bulletin 2010/42

(73) Proprietor: **Plexera Bioscience Llc**
Bothell, WA 98011 (US)

(72) Inventors:
• **KIM, Gibum**
Bothell, Washington 98012 (US)

• **SCHWOERER, R. Todd**
Edmonds, Washington 98020 (US)

(74) Representative: **Schiweck, Weinzierl & Koch**
European Patent Attorneys
Landsberger Straße 98
80339 München (DE)

(56) References cited:
EP-A2- 0 153 110 WO-A1-2006/107262
WO-A2-93/03842 US-A1- 2003 152 927
US-A1- 2006 091 051 US-A1- 2007 122 314
US-A1- 2007 140 918

EP 2 240 600 B1

Note: Within nine months of the publication of the mention of the grant of the European patent in the European Patent Bulletin, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to that patent, in accordance with the Implementing Regulations. Notice of opposition shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

Description

Background

[0001] Microfluidic flow cells that are used in, for example, microarray chemical analysis typically have small holes for fluid inlet and outlet. When the microarray area covers a large area, such as in high throughput analysis, the flow becomes localized between the fluid inlet and outlet, which results in high non-uniformity of the analyte across the surface of the microarray. To help alleviate this problem, a higher flow rate for the analyte fluid may be used to exchange the fluid in the flow cell; however, such high flow rates are undesirable because the analyte is often precious and may be present at low concentration.

[0002] US patent application US2007140918 A 1 relates to fluidic separation devices and methods of using the same with reduced sample broadening. The device contains a holding chamber, a separation column located downstream from the holding chamber, and means for providing flow effective to convey a sample along a flow path that extends from the holding chamber into the separation column.

Summary

[0003] One embodiment is a microfluidic device for contacting a surface with a fluid that comprises: a) a fluid inlet having a semi-circular groove; and b) a flow chamber that comprises the surface and an inner wall having an inlet end and an outlet end. The fluid inlet is in communication with the flow chamber. At the inlet end the inner wall is curved with a radius of curvature similar to the radius of curvature of the fluid inlet semi-circular groove, such that the fluid inlet is designed to introduce the fluid to the flow chamber through the inlet end. Thereby the fluid enters the flow chamber and forms a pattern on the surface, the pattern approximating the semi-circular groove, and upon maintaining the flow a linear fluid front forms on the surface and moves along the surface.

[0004] Disclosed is also a microfluidic device that comprises: a) a fluid inlet having a semi-circular groove and b) a flow chamber having an inlet end, wherein the fluid inlet and flow chamber are in communication and wherein the inner wall at the inlet end is curved with a radius similar to the radius of the semi-circular groove. An analyte fluid introduced through the groove flows across the surface of a microarray with high uniformity and does not require high analyte fluid volumes to exchange the fluid in the flow cell. The flow chamber may be in communication with a sample chip. In some embodiments, fluid flows through the flow chamber and is contained between a) the bottom surface adjacent to the fluid inlet and b) the surface of the sample chip. The surface of the sample chip may have an analysis area to which is immobilized, for example, probe molecules such as peptides, proteins, DNA, RNA, etc. In another embodiment the microfluidic

device further comprises a fluid outlet end having a fluid outlet, wherein the inner wall of the flow chamber at the outlet end tapers toward the fluid outlet. Another embodiment is an assembly for chemical analysis comprising any of the microfluidic devices as described above and the sample chip having a surface comprising an analysis area, wherein the surface is in communication with the flow chamber.

[0005] Another embodiment is a method of chemical analysis comprising: a) introducing an analyte fluid having a flow to a surface of a sample chip through a microfluidic device comprising i) a fluid inlet having a semi-circular groove and ii) a flow chamber comprising the surface and an inner wall having an inlet end and an outlet end, wherein the fluid inlet is in communication with the flow chamber, wherein the inner wall at the inlet end is curved with a radius of curvature similar to the radius of curvature of the fluid inlet semi-circular groove, wherein the fluid inlet introduces the fluid to the flow chamber through the inlet end, wherein the fluid enters the flow chamber and forms a fluid front as the fluid contacts the surface; b) maintaining the flow of the analyte fluid such that the analyte fluid forms a pattern on the surface of the sample chip, the pattern approximating the semi-circular groove; c) maintaining the flow of the analyte fluid so that a linear fluid front forms on the surface of the sample chip at the inlet end; and d) maintaining the flow so that the linear fluid front moves along the surface of the sample chip.

Brief Description of the Drawings

[0006]

FIG 1 illustrates one view of the microfluidic device. FIG 2a illustrates a top down view relative to FIG 1 of the microfluidic device. FIG 2b illustrated a cross section of the microfluidic device. FIG 3 illustrates the fluid flow through the microfluidic device. FIG 4 illustrates one embodiment of the microfluidic device.

Detailed Description

[0007] One embodiment, referring to FIG 1, is a microfluidic device that comprises: a) a fluid inlet 10 having a semi-circular groove and b) a flow chamber 20 comprising an inner wall 25 having an inlet end 30, wherein fluid inlet 10 is in communication with flow chamber 20 and wherein inner wall 25 at inlet end 30 is curved with a radius similar to the radius of the semi-circular groove. Flow chamber 20 may be in communication with a sample chip 35. In some embodiments, fluid flows through flow chamber 20 and is contained between bottom surface 40 and surface 45 of sample chip 35. Surface 45 of sample chip 35 may have analysis area 50 to which is immo-

bilized, for example, probe molecules, peptides, proteins, DNA, RNA, etc. FIG 2a illustrates the microfluidic device from a "top down" view relative to FIG 1. FIG 2a shows fluid inlet 10 having a semi-circular groove, the outline of analysis area 50, the outline of inner wall 25, the radius 55 of the fluid inlet 10 having a semi-circular groove, and radius 60 of inner wall 25 at inlet end 30. FIG 2b illustrates a cross section view of the microfluidic device along plane 65 (FIG 2a). FIG 2b shows the cross section of the fluid inlet 10 having a semi-circular groove, flow chamber 20, inner wall 25, sample chip 35, and space 70 where the a fluid is contained between bottom surface 40 and surface 45 of sample chip 35. FIG 3 illustrates a method of operating the microfluidic device by introducing a fluid flow 75 at roughly the middle 80 of fluid inlet 10 having a semi-circular groove. The fluid flow passes through flow chamber 20 at inlet end 30 and contacts surface 45 of sample chip 35. From the point of contact 85 with surface 45 of sample chip 35, the fluid flows outward 90a, 90b in a pattern that approximates semi-circular groove. When the fluid fills up the semi-circular groove, a linear front begins forming 95a at point of contact 85 and then flows 100 along surface 45 of sample chip 35 with the linear front 95b maintained. The flow of fluid through flow chamber 20 is highly uniform across the relatively large surface area of a sample chip.

[0008] It should be noted that in the FIGs 1-4 fluid inlet 10 is shown in a separate layer 5 and flow chamber 20 is shown in a separate layer 15. However, fluid inlet 10 and flow chamber 20 need not be in separate layers. In some embodiments, fluid inlet 10 and flow chamber 20 comprise separate layers (e.g., layer 5 and layer 15, respectively). These layers can be, for example, pressure sensitive adhesive tape, or other material such as teflon, having a variety of thicknesses. In other embodiments, fluid inlet 10 and flow chamber 20 comprise a single layer and may be, for example, fabricated as one solid piece. Such embodiments may have fluid inlet 10 and flow chamber 20 fabricated sequentially or concurrently by, for example, techniques that include machining of a solid block material, embossing a material, molded UV curing, molded thermosetting, etc. and any combination thereof. Materials that the layers can be made from include plastics such as, for example Lucite or Teflon, metals and alloys, and glass or silicon. Bottom surface 40, the inner walls of fluid inlet 10, and/or inner wall 25 of flow chamber 20 may have additional structures protruding into or receding from the fluid path in order to, for example, enhance mixing or improve general flow dynamics.

[0009] In various embodiments, the microfluidic device may have one or more of the following features. Radius 60 of inner wall 25 is from about 105% to about 107% larger than radius 55 of the semi-circular groove. The width of the groove is from about 350 micron to about 500 micron and radius 55 of the semi-circular groove is from about 3.5 cm to about 4 cm. The depth 71 of fluid inlet 10 is from about 25 microns to about 40 microns. The depth 72 of flow chamber 20 is from about 13 microns

to about 20 microns.

[0010] In another embodiment, referring to FIG 4, the microfluidic device further comprises a fluid outlet end 105 having a fluid outlet 110, wherein inner wall 25 of flow chamber 20 at outlet end 105 tapers (115) toward fluid outlet 110. Apex 120 of the taper allows fluid to flow through fluid outlet 110 and out of flow chamber 20. In various embodiments, the invention may include one or more of the following. The length 125 of flow chamber 20 may be from about 3 cm to about 4.5 cm and the width 130 of flow chamber 20 may be about 1.4 cm to about 1.6 cm. The volume of flow chamber 20 is from about 6 μ L to about 10 μ L. The microfluidic device has a fluid exchange volume between about 80% and about 130% of the volume of flow chamber 20. In one embodiment, the depth 71 of fluid inlet 10 is about 13 microns to about 20 microns, semi-circular groove has a width of about 350 micron to about 500 micron and radius 55 of about 3.5 cm to about 4 cm, the depth 72 of flow chamber 20 is about 13 microns to about 20 microns, and flow chamber 20 has length 125 of about 3 cm to 4.5 cm and width 130 of about 1.4 cm to about 1.6 cm.

[0011] Another embodiment is an assembly for chemical analysis comprising any of the microfluidic devices as described above and sample chip 35 having surface 45 comprising analysis area 50, wherein surface 45 is in communication with flow chamber 20. Various embodiments may have one or more of the following features. Analysis area 50 is at least 1.5 sq. cm. Analysis area 50 includes a microarray comprising analysis spots. At least one analysis spot of the microarray may comprise a biomolecule. The biomolecule may be a polypeptide or a polynucleotide. The microarray may also comprise a plurality of polypeptides, polynucleotides, or both.

[0012] Another embodiment, referring to FIGs 1-4, is a method of chemical analysis comprising: a) introducing an analyte fluid having a flow to surface 45 of sample chip 35 through a microfluidic device comprising i) a fluid inlet 10 having a semi-circular groove for fluid inlet and ii) a flow chamber 20 comprising an inner wall 25 having an inlet end 30, wherein the fluid inlet 10 is in communication with flow chamber 20 and wherein inner wall 25 at inlet end 30 is curved with a radius similar to the radius of the semi-circular groove.; b) maintaining the flow of the analyte fluid such that the analyte fluid forms a pattern on surface 45 of the sample chip 35, the pattern approximating the semi-circular groove; c) maintaining the flow of the analyte fluid so that linear fluid front 95a forms on surface 45 of sample chip 35 at inlet end 30; and d) maintaining the flow so that a linear fluid front 95b moves along surface 45 of sample chip 35. The various features of the microfluidic device may include those described above and illustrated in FIGs 1-4. Embodiments may have one or more of the following features. The flow has a rate of about 180 μ L/min to about 600 μ L/min and a pressure of about 5 to about 30 PSI (34,500 Pa to 206,800 Pa). Surface 45 of sample chip 35 comprises analysis area 50 that is at least 1.5 sq. cm. Analysis area 50 includes

a microarray comprising analysis spots. At least one analysis spot comprises a biomolecule. The biomolecule is a polypeptide or a polynucleotide. The microarray comprises a plurality of polypeptides, polynucleotides, or both.

[0013] Other embodiments are within the following claims.

Claims

1. A microfluidic device for contacting a surface with a fluid comprising:

- a) a fluid inlet (10) having a semi-circular groove; and
- b) a flow chamber (20) comprising said surface and an inner wall (25) having an inlet end (30) and an outlet end (105), wherein the fluid inlet (10) is in communication with the flow chamber (20), **characterized in that** the inner wall (25) at the inlet end (30) is curved with a radius of curvature similar to the radius of curvature of the fluid inlet semi-circular groove, such that the fluid inlet (10) is designed to introduce the fluid to the flow chamber (20) through the inlet end, whereby in use the fluid enters the flow chamber (20) and forms a pattern on the surface, the pattern approximating the semi-circular groove, and whereby upon maintaining the flow a linear fluid front (95b) forms on the surface and moves along the surface.

2. The microfluidic device of claim 1, wherein:

- the fluid inlet (10) and the flow chamber (20) comprise separate layers;
- the fluid inlet (10) and the flow chamber (20) comprise a single layer;
- the radius of the inner wall is from about 5% to about 7% larger than the radius of the groove;
- the width of the groove is from about 350 micron to about 500 micron and the radius of the groove is from about 1.75 cm to about 2 cm;
- the depth of the fluid inlet (10) is from about 25 microns to about 40 microns; or
- the depth of the flow chamber (20) is from about 13 microns to about 20 microns.

3. The microfluidic device of claim 1 or 2, further comprising a fluid outlet end (105) having a fluid outlet (110), wherein the inner wall (25) at the outlet end (105) tapers toward the fluid outlet (110).

4. The microfluidic device of any one of claims 1 to 3, wherein the length of the flow chamber (20) is from about 3.5 cm to about 4 cm and the width of the flow chamber is about 1.4 cm to about 1.6 cm.

5. The microfluidic device of any one of claims 1 to 4, wherein the volume of the flow chamber (20) is from about 6 μ L to about 10 μ L.

6. The microfluidic device of any one of claims 1 to 5, wherein the microfluidic device has a fluid exchange volume between about 80% and about 130% of the flow chamber volume.

7. The microfluidic device of any one of claims 1 to 6, wherein the depth of the fluid inlet (10) is about 25 microns to about 40 microns, the semi-circular groove has a width of about 350 micron to about 500 micron and a radius of about 1.8 cm to about 2 cm, the depth of the flow chamber (20) is about 13 microns to about 20 microns, and the flow chamber (20) has a length of about 3 cm to 4.5 cm and a width of about 1.4 cm to about 1.6 cm.

8. An assembly for chemical analysis comprising the microfluidic device of claim 1 and a sample chip (35) having a surface (45) comprising an analysis area (50), wherein the surface (45) and the flow chamber (20) are in communication.

9. The assembly of claim 8, wherein:

- the analysis area (50) at least 1.5 sq. cm;
- the analysis area (50) includes a microarray comprising analysis spots;
- the analysis area (50) includes a microarray comprising analysis spots and at least one analysis spot comprises a biomolecule;
- the analysis area (50) includes a microarray comprising analysis spots and at least one analysis spot comprises a polypeptide or a polynucleotide; or
- the microarray comprises a plurality of polypeptides, polynucleotides or both.

10. A method of chemical analysis comprising:

- a) introducing an analyte fluid having a flow to a surface (45) of a sample chip (35) through a microfluidic device comprising i) a fluid inlet (10) having a semi-circular groove; and
- ii) a flow chamber (20) comprising the surface and an inner wall (25) having an inlet end (30) and an outlet end (105), wherein the fluid inlet (10) is in communication with the flow chamber (20), wherein the inner wall (25) at the inlet end (30) is curved with a radius of curvature similar to the radius of curvature of the fluid inlet semi-circular groove, wherein the fluid inlet (10) introduces the fluid to the flow chamber (20) through the inlet end (30), wherein the fluid enters the flow chamber (20) and forms a fluid front (95a) as the fluid contacts the surface (45),

- b) maintaining the flow of the analyte fluid such that the analyte fluid forms a pattern on the surface (45) of the sample chip (35), the pattern approximating the semi circular groove;
- c) maintaining the flow of the analyte fluid so that a linear fluid front (95b) forms on the surface (45) of the sample chip (35) at the inlet end (30); and
- d) maintaining the flow so that the linear fluid front (95b) moves along the surface (45) of the sample chip (35).
11. The method of chemical analysis of claim 10, wherein in the microfluidic device:
- the fluid inlet (10) and the flow chamber (20) comprise separate layers;
- the fluid inlet (10) and the flow chamber (20) comprise a single layer;
- the radius of the inner wall (25) is from about 5% to about 7% larger than the radius of the groove;
- the width of the groove is from about 350 micron to about 500 micron and the radius of the groove is from about 1.8 cm to about 2 cm;
- the depth of the fluid inlet is from about 20 microns to about 40 microns; or
- the depth of the flow chamber is from about 13 microns to about 20 microns.
12. The method of chemical analysis of claim 10 or 11, where the microfluidic device further comprises a fluid outlet end (105) having a fluid outlet (110), wherein the inner wall (25) at the outlet end tapers toward the fluid outlet (110).
13. The method of chemical analysis of any one of claims 10 to 12, wherein in the microfluidic device:
- the length of the flow chamber (20) is from about 4 cm to about 4.5 cm and the width of the flow chamber (20) is about 1.4 cm to about 1.6 cm;
- the volume of the flow chamber (20) is from about 6 μL to about 10 μL ; or
- the depth of the fluid inlet (10) is about 20 microns to about 40 microns, the semi-circular groove has a width of about 350 micron to about 500 micron and a radius of about 3.5 mm to about 4 mm, the depth of the flow chamber (20) is about 13 microns to about 20 microns, and the flow chamber has a length of about 3.5 cm to 4 cm and a width of about 1.4 cm to about 1.6 cm.
14. The method of chemical analysis of any one of claims 10 to 13, wherein the microfluidic device has a fluid exchange volume between about 80% and about 130% of the flow chamber volume.
15. The method of chemical analysis of any one of claims 10 to 14, wherein:
- the flow rate is about 180 $\mu\text{L}/\text{min}$ to about 600 $\mu\text{L}/\text{min}$ and a pressure of about 34,500 Pa to about 206,800 Pa (about 5 to about 30 PSI);
- the surface (45) of the sample chip (35) comprises an analysis area that is at least 0.00015 m^2 (1.5 sq. cm);
- the analysis area (50) is a microarray comprising analysis spots;
- the analysis area (50) includes a microarray comprising analysis spots and at least one analysis spot comprises a biomolecule;
- the analysis area (50) includes a microarray comprising analysis spots and at least one analysis spot comprises a polypeptide or a polynucleotide; or
- the microarray comprises a plurality of polypeptides, polynucleotides or both.

Patentansprüche

1. Mikrofluidische Vorrichtung zum Kontaktieren einer Oberfläche mit einer Flüssigkeit, umfassend:

a) einen Fluideinlass (10) mit einer halbkreisförmigen Rinne und

b) eine Durchflussskammer (20) mit dieser Oberfläche und eine innere Wand (25) mit einem Einlassende (30) und ein Auslassende (105), wobei der Fluideinlass (10) in Verbindung steht mit der Durchflussskammer (20), **dadurch gekennzeichnet, dass** die Innenwand (25) am Einlassende (30) mit einem Krümmungsradius ähnlich dem Krümmungsradius des Fluideinlasses der halbkreisförmige Rinne gekrümmt ist, dass der Fluideinlass (10) derart gestaltet ist, Fluid zu der Strömungskammer (20) durch das Einlassende einzubringen, wodurch, bei Verwendung, die Flüssigkeit in die Durchflussskammer (20) eintritt und ein Muster auf der Oberfläche ausbildet, wobei das Muster sich der halbkreisförmigen Rinne annähert und wodurch nach Beibehalten des Flusses sich eine lineare Fluidfront (95b) auf der Oberfläche bildet und sich entlang der Oberfläche bewegt.

2. Mikrofluidische Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei:

der Fluideinlass (10) und die Durchflussskammer (20) separate Schichten umfasst;

der Fluideinlass (10) und die Durchflussskammer (20) eine einzelne Schicht umfasst;

der Radius der inneren Wand etwa 5% bis etwa 7% größer ist als der Radius der Rinne;

die Breite der Rinne etwa 350 Mikrometer bis

etwa 500 Mikrometer und der Radius der Rinne etwa 1,75 cm bis etwa 2 cm beträgt;
die Tiefe der Fluideinlass (10) etwa 25 Mikrometer bis etwa 40 Mikrometer beträgt, oder
die Tiefe der Durchflussskammer (20) etwa 13 Mikrometer bis etwa 20 Mikrometer beträgt.

3. Die Mikrofluidvorrichtung von Anspruch 1 oder 2, ferner umfassend ein Fluidauslassende (105) mit einem Fluidauslass (110), wobei die innere Wand (25) am Auslassende (105) sich hin zum Fluidauslass (110) verjüngt.
4. Mikrofluidik-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Länge des Durchflussskammer (20) etwa 3,5 cm bis etwa 4 cm beträgt und die Breite der Durchflussskammer etwa 1,4 cm bis etwa 1,6 cm beträgt.
5. Mikrofluidik-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Volumen der Durchflussskammer (20) etwa 6 μL bis etwa 10 μL beträgt.
6. Mikrofluidik-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die mikrofluidische Vorrichtung ein Flüssigkeitsaustauschvolumen von etwa 80% bis etwa 130% des Volumens der Durchfluss besitzt.
7. Mikrofluidik-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Tiefe des Fluideinlasses (10) etwa 25 Mikrometer bis etwa 40 Mikrometer beträgt, die halbkreisförmige Rinne eine Breite von ungefähr 350 Mikrometer bis ungefähr 500 Mikrometer und einem Radius von etwa 1,8 cm bis etwa 2 cm besitzt, die Tiefe der Durchflussskammer (20) etwa 13 Mikron bis etwa 20 Mikron beträgt, und die Durchflussskammer (20) eine Länge von etwa 3 cm bis 4,5 cm und eine Breite von etwa 1,4 cm bis etwa 1,6 cm besitzt.
8. Anordnung zur chemischen Analyse, umfassend die Mikrofluidik-Vorrichtung nach Anspruch 1 und einen Proben-Chip (35) mit einer Oberfläche (45) umfassend einen Analysebereich (50), wobei die Oberfläche (45) und die Durchflussskammer (20) in Verbindung stehen.
9. Anordnung nach Anspruch 8, wobei:
 - der Analysebereich (50) mindestens 1,5 cm^2 beträgt;
 - der Analysebereich (50) einen Mikroarray aufweist, der Analysepunkte umfasst;
 - der Analysebereich (50) einen Mikroarray aufweist, der Analysepunkte umfasst und wenigstens ein Analysepunkte ein Biomolekül umfasst;
 - der Analysebereich (50) einen Mikroarray aufweist, der Analysepunkte umfasst und

wenigstens ein Analysepunkte ein Polypeptid oder ein Polynukleotid umfasst, oder
der Mikroarray eine Vielzahl von Polypeptiden, Polynukleotiden oder beides umfasst.

10. Verfahren zur chemischen Analyse, umfassend:

- a) Einführen eines Analytenfluids mit einem Fluss zu einer Oberfläche (45) eines Proben-Chips (35) durch eine mikrofluidische Vorrichtung, umfassend i) einen Fluideinlass (10) mit einer halbkreisförmigen Rinne und ii) eine Durchflussskammer (20) mit der Oberfläche und einer inneren Wand (25) mit einem Einlassende (30) und ein Auslassende (105), wobei der Fluideinlass (10) in Verbindung mit der Durchflussskammer (20) steht, wobei die innere Wand (25) am Einlassende (30) mit einem Krümmungsradius ähnlich dem Krümmungsradius des Fluideinlasses der halbkreisförmigen Rinne gekrümmt ist, wobei der Fluideinlass (10) das Fluid zur Durchflussskammer (20) durch das Einlassende (30) führt, wobei das Fluid in die Durchflussskammer (20) eintritt und ein Fluidfront (95a) ausbildet, wenn das Fluid in Kontakt mit der Oberfläche (45) kommt,
- b) Beibehalten des Flusses des Analytenfluids, so dass das Analytenfluid ein Muster auf der Oberfläche (45) des Proben-Chips (35) ausbildet, wobei das Muster sich der halbkreisförmigen Rinne annähert;
- c) Beibehalten des Flusses des Analytenfluids, so dass eine lineare Fluidfront (95b) sich auf der Oberfläche (45) des Proben-Chips (35) am Einlassende (30) ausbildet, und
- d) Beibehalten des Flusses, so dass die lineare Fluidfront (95b) sich entlang der Oberfläche (45) des Probe-Chip (35) bewegt.

11. Verfahren zur chemischen Analyse nach Anspruch 10, wobei in der mikrofluidischen Vorrichtung:

der Fluideinlass (10) und die Durchflussskammer (20) separate Schichten umfassen;
der Fluideinlass (10) und die Durchflussskammer (20) eine einzelne Schicht umfassen;
der Radius der inneren Wand (25) etwa 5% bis etwa 7% größer als ist der Radius der Rinne;
die Breite der Rinne etwa 350 Mikrometer bis etwa 500 Mikrometer beträgt und der Radius der Rinne etwa 1,8 cm bis etwa 2 cm beträgt;
die Tiefe der Fluideinlass etwa 20 Mikrometer bis etwa 40 Mikrometer beträgt, oder
die Tiefe der Durchflussskammer etwa 13 Mikrometer bis etwa 20 Mikrometer beträgt.

12. Verfahren zur chemischen Analyse nach Anspruch 10 oder 11, wobei die mikrofluidische Vorrichtung

weiterhin eine Fluidauslassende (105) mit einem Fluidauslass (110), wobei sich die innere Wand (25) am Auslassende zum Fluidauslass (110) hin verjüngt.

13. Verfahren zur chemischen Analyse nach einem der Ansprüche 10 bis 12, wobei in der mikrofluidischen Vorrichtung:

die Länge der Durchflussskammer (20) etwa 4 cm bis etwa 4,5 cm beträgt und die Breite der Durchflussskammer (20) etwa 1,4 cm bis etwa 1,6 cm beträgt;

das Volumen der Durchflussskammer (20) etwa 6 μL bis etwa 10 μL beträgt; oder

die Tiefe der Fluideinlass (10) etwa 20 Mikrometer bis etwa 40 Mikrometer beträgt, die halbkreisförmige Rinne eine Breite von etwa 350 Mikrometer bis etwa 500 Mikrometer besitzt und einen Radius von etwa 3,5 mm bis etwa 4 mm besitzt, die Tiefe der Durchflussskammer (20) etwa 13 Mikrometer bis etwa 20 Mikrometer beträgt, und die Durchflussskammer eine Länge von etwa 3,5 cm bis 4 cm und eine Breite von etwa 1,4 cm bis etwa 1,6 cm aufweist.

14. Verfahren zur chemischen Analyse nach einem der Ansprüche 10 bis 13, wobei die mikrofluidische Vorrichtung ein Flüssigkeitsaustauschvolumen zwischen etwa 80% und etwa 130% des Volumens der Durchflussskammer besitzt.

15. Verfahren zur chemischen Analyse nach einem der Ansprüche 10 bis 14, wobei:

die Flussrate etwa 180 $\mu\text{L}/\text{min}$ bis etwa 600 $\mu\text{L}/\text{min}$ beträgt und einen Druck von etwa 34,500 Pa bis etwa 206,800 Pa (ungefähr 5 bis ungefähr 30 PSI);

die Oberfläche (45) des Proben-Chip (35) einen Analysebereich umfasst, die mindestens 0,00015 m^2 (1,5 cm^2) beträgt;

der Analysebereich (50) ein Mikroarray ist, der Analysepunkte umfasst;

der Analysebereich (50) einen Mikroarray aufweist, der Analysepunkte umfasst und wenigstens ein Analysepunkt in Biomolekül umfasst;

der Analysebereich (50) einen Mikroarray aufweist, der Analysepunkte umfasst und wenigstens einer Analysepunkte umfasst ein Polypeptid oder ein Polynukleotid ist, oder

der Mikroarray umfasst eine Vielzahl von Polypeptiden, Polynukleotiden oder beides.

Revendications

1. Dispositif microfluidique pour mettre une surface en

contact avec un fluide, comprenant :

a) une entrée de fluide (10) possédant une rainure semi-circulaire ; et

b) une chambre d'écoulement (20) comprenant ladite surface et une paroi interne (25) possédant une extrémité d'entrée (30) et une extrémité de sortie (105), dans laquelle l'entrée de fluide (10) est en communication avec la chambre d'écoulement (20), **caractérisé en ce que** la paroi interne (25) au niveau de l'extrémité d'entrée (30) est courbée avec un rayon de courbure similaire au rayon de courbure de la rainure semi-circulaire d'entrée de fluide, de sorte que l'entrée de fluide (10) est conçue pour introduire le fluide dans la chambre d'écoulement (20) au travers de l'extrémité d'entrée, ce par quoi en utilisation, le fluide entre dans la chambre d'écoulement (20) et forme un motif sur la surface, le motif se rapprochant de la rainure semi-circulaire, et ce par quoi en maintenant l'écoulement un front de fluide linéaire (95b) se forme sur la surface et se déplace le long de la surface.

2. Dispositif microfluidique selon la revendication 1, dans lequel :

l'entrée de fluide (10) et la chambre d'écoulement (20) comprennent des couches séparées ; l'entrée de fluide (10) et la chambre d'écoulement (20) comprennent une couche unique ; le rayon de la paroi interne est d'environ 5 % à environ 7 % plus grand que le rayon de la rainure ;

la largeur de la rainure est d'environ 350 microns à environ 500 microns et le rayon de la rainure est d'environ 1,75 cm à environ 2 cm ;

la profondeur de l'entrée de fluide (10) est d'environ 25 microns à environ 40 microns ; ou

la profondeur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 13 microns à environ 20 microns.

3. Dispositif microfluidique selon la revendication 1 ou la revendication 2, comprenant en outre une extrémité de sortie de fluide (105) possédant une sortie de fluide (110), dans lequel la paroi interne (25) au niveau de l'extrémité de sortie (105) s'effile vers la sortie de fluide (110).

4. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel la longueur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 3,5 cm à environ 4 cm et la largeur de la chambre d'écoulement est d'environ 1,4 cm à environ 1,6 cm.

5. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel le volume de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 6 μL à en-

viron 10 μ l.

6. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel le dispositif microfluidique possède un volume d'échange de fluide entre environ 80 % et environ 130 % du volume de la chambre d'écoulement. 5
7. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel la profondeur de l'entrée de fluide (10) est d'environ 25 microns à environ 40 microns, la rainure semi-circulaire a une largeur d'environ 350 microns à environ 500 microns et un rayon d'environ 1,8 cm à environ 2 cm, la profondeur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 13 microns à environ 20 microns, et la chambre d'écoulement (20) a une longueur d'environ 3 cm à environ 4,5 cm et une largeur d'environ 1,4 cm à environ 1,6 cm. 10 15 20
8. Ensemble pour une analyse chimique comprenant le dispositif microfluidique selon la revendication 1 et une puce échantillon (35) possédant une surface (45) comprenant une zone d'analyse (50), dans lequel la surface (45) et la chambre d'écoulement (20) sont en communication. 25
9. Ensemble selon la revendication 8, dans lequel :
 - la zone d'analyse (50) est d'au moins 1,5 cm² ; 30
 - la zone d'analyse (50) inclut un microréseau comprenant des points d'analyse ;
 - la zone d'analyse (50) inclut un microréseau comprenant des points d'analyse et au moins un point d'analyse comprend une biomolécule ; 35
 - la zone d'analyse (50) inclut un microréseau comprenant des points d'analyse et au moins un point d'analyse comprend un polypeptide ou un polynucléotide ; ou
 - le microréseau comprend une pluralité de polypeptides, de polynucléotides ou les deux. 40
10. Procédé d'analyse chimique comprenant les étapes consistant à : 45
 - a) introduire un fluide d'analyte ayant un écoulement sur une surface (45) d'une puce échantillon (35) au travers d'un dispositif microfluidique comprenant i) une entrée de fluide (10) possédant une rainure semi-circulaire ; et ii) une chambre d'écoulement (20) comprenant la surface et une paroi interne (25) possédant une extrémité d'entrée (30) et une extrémité de sortie (105), dans lequel l'entrée de fluide (10) est en communication avec la chambre d'écoulement (20), dans lequel la paroi interne (25) au niveau de l'extrémité d'entrée (30) est courbée avec un rayon de courbure similaire au rayon de cour-

bure de la rainure semi-circulaire de l'entrée de fluide, dans lequel l'entrée de fluide (10) introduit le fluide dans la chambre d'écoulement (20) au travers de l'extrémité d'entrée (30), dans lequel le fluide entre dans la chambre d'écoulement (20) et forme un front de fluide (95a) quand le fluide entre au contact de la surface (45),
 b) maintenir l'écoulement du fluide d'analyte de sorte que le fluide d'analyte forme un motif sur la surface (45) de la puce échantillon (35), le motif se rapprochant de la rainure semi-circulaire ;
 c) maintenir l'écoulement du fluide d'analyte de sorte qu'un front de fluide linéaire (95b) se forme sur la surface (45) de la puce échantillon (35) au niveau de l'extrémité d'entrée (30) ; et
 d) maintenir l'écoulement de sorte que le front de fluide linéaire (95b) se déplace le long de la surface (45) de la puce d'échantillon (35).

11. Procédé d'analyse chimique selon la revendication 10, dans lequel dans le dispositif microfluidique :

l'entrée de fluide (10) et la chambre d'écoulement (20) comprennent des couches séparées ;
 l'entrée de fluide (10) et la chambre d'écoulement (20) comprennent une couche unique ;
 le rayon de la paroi interne (25) est d'environ 5 % à environ 7 % plus grand que le rayon de la rainure ;
 la largeur de la rainure est d'environ 350 microns à environ 500 microns et le rayon de la rainure est d'environ 1,8 cm à environ 2 cm ;
 la profondeur de l'entrée de fluide est d'environ 20 microns à environ 40 microns ; ou
 la profondeur de la chambre d'écoulement est d'environ 13 microns à environ 20 microns.

12. Procédé d'analyse chimique selon la revendication 10 ou la revendication 11, dans lequel le dispositif microfluidique comprend en outre une extrémité de sortie de fluide (105) possédant une sortie de fluide (110), dans lequel la paroi interne (25) au niveau de l'extrémité de sortie s'effile vers la sortie de fluide (110). 45
13. Procédé d'analyse chimique selon l'une quelconque des revendications 10 à 12, dans lequel dans le dispositif microfluidique :

la longueur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 4 cm à environ 4,5 cm et la largeur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 1,4 cm à environ 1,6 cm ;
 le volume de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 6 μ l à environ 10 μ l ; ou
 la profondeur de l'entrée de fluide (10) est d'environ 20 microns à environ 40 microns, la rainure

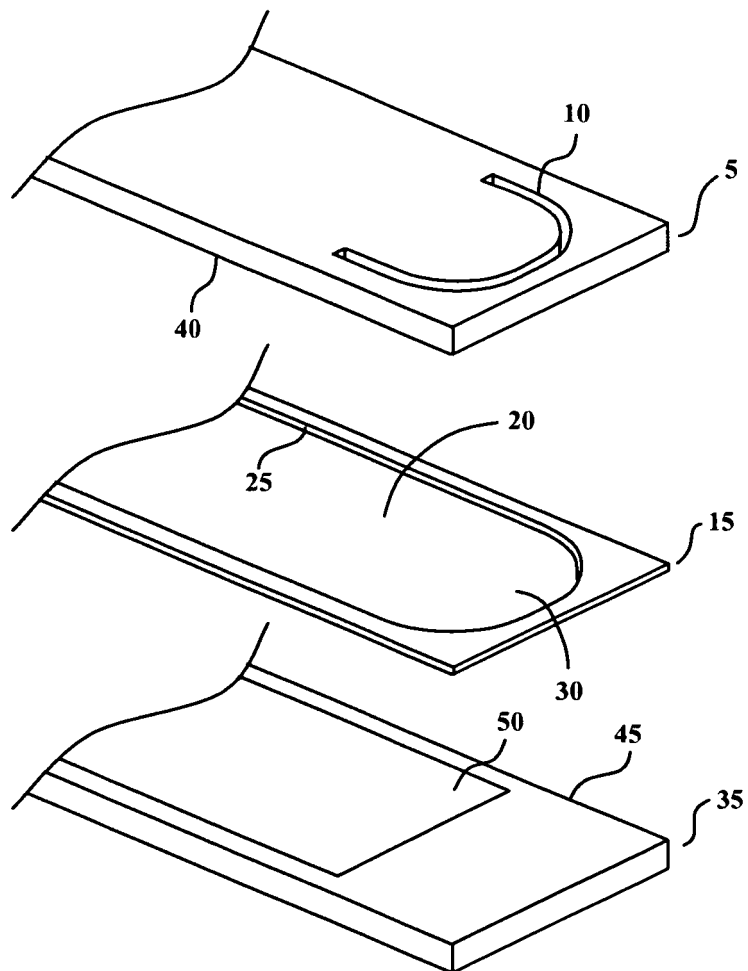
semi-circulaire possède une largeur d'environ 350 microns à environ 500 microns et un rayon d'environ 3,5 mm à environ 4 mm, la profondeur de la chambre d'écoulement (20) est d'environ 13 microns à environ 20 microns, et la chambre d'écoulement possède une longueur d'environ 3,5 cm à environ 4 cm et une largeur d'environ 1,4 cm à environ 1,6 cm.

14. Procédé d'analyse chimique selon l'une quelconque des revendications 10 à 13, dans lequel le dispositif microfluidique possède un volume d'échange de fluide entre environ 80 % et environ 130 % du volume de la chambre d'écoulement.

15. Procédé d'analyse chimique selon l'une quelconque des revendications 10 à 14, dans lequel :

le débit est d'environ 180 $\mu\text{l}/\text{mn}$ à environ 600 $\mu\text{l}/\text{mn}$ et une pression d'environ 34 500 Pa à environ 206 800 Pa (environ 5 à environ 30 PSI) ;
 la surface (45) de la puce échantillon (35) comprend une zone d'analyse qui est d'au moins 0,00015 m^2 (1,5 cm^2) ;
 la zone d'analyse (50) est un microréseau comprenant des points d'analyse ;
 la zone d'analyse (50) inclut un microréseau comprenant des points d'analyse et au moins un point d'analyse comprend une biomolécule ;
 la zone d'analyse (50) inclut un microréseau comprenant des points d'analyse et au moins un point d'analyse comprend un polypeptide ou un polynucléotide ; ou
 le microréseau comprend une pluralité de polypeptides, de polynucléotides ou les deux.

FIG. 1



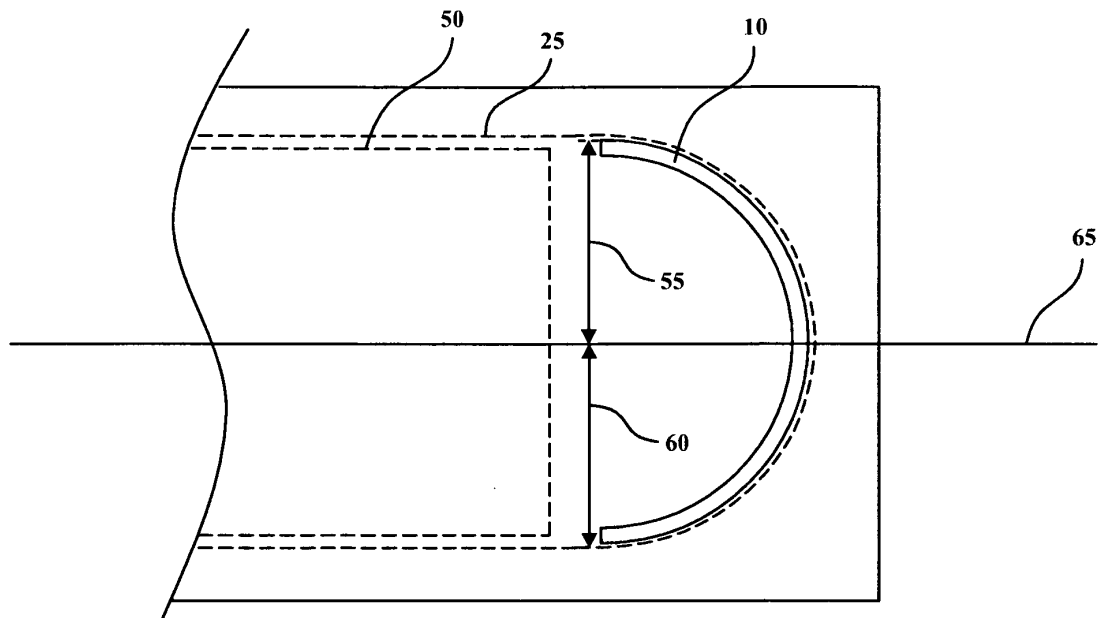


FIG. 2a

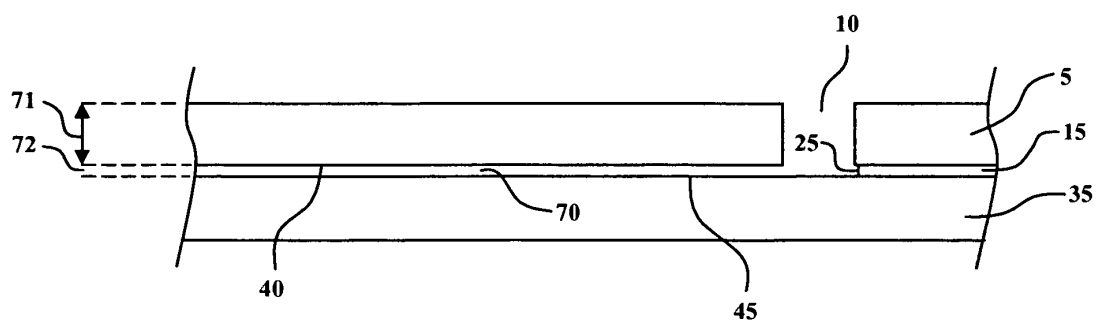


FIG. 2b

FIG. 3

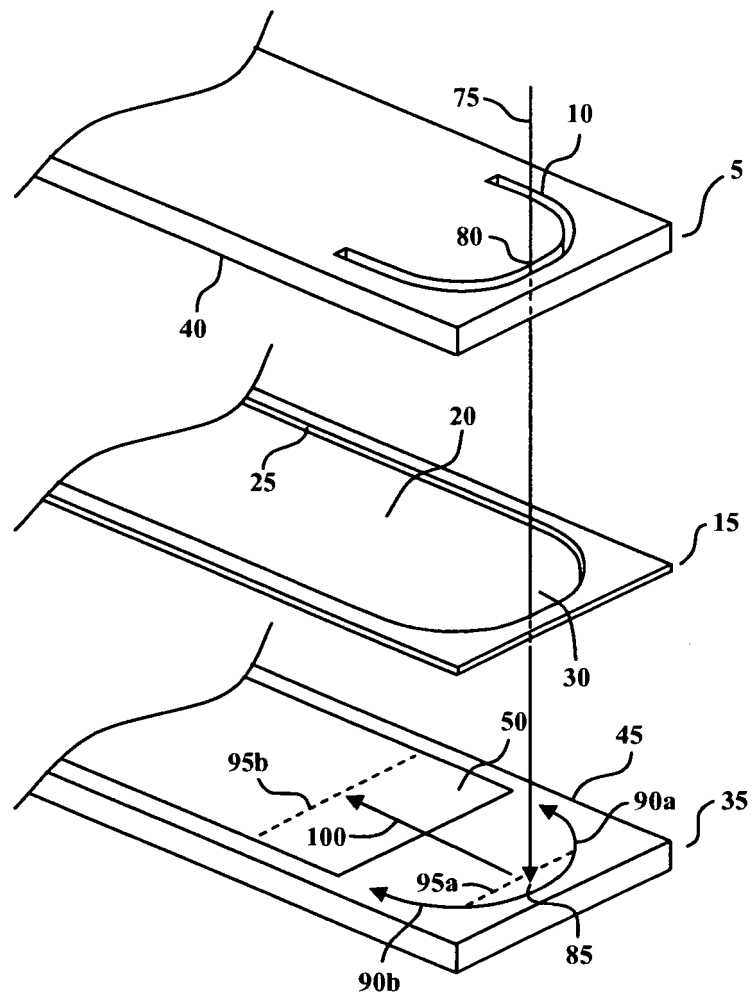
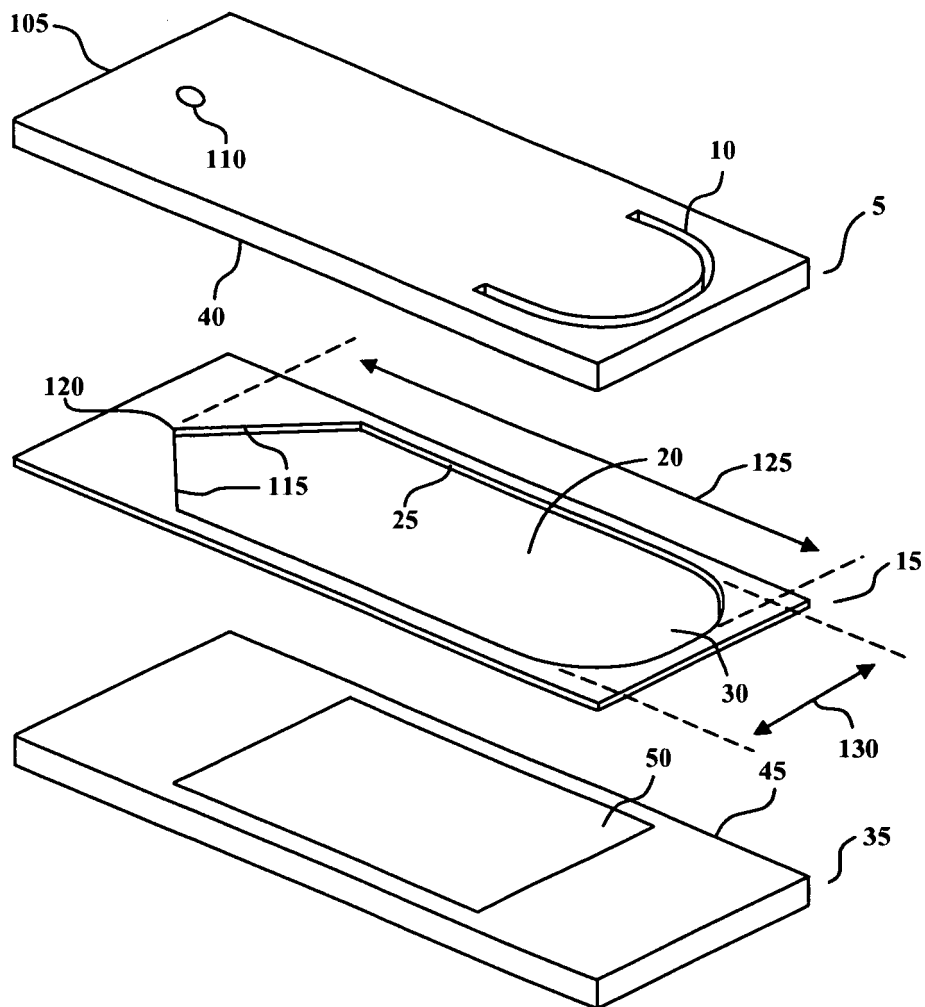


FIG. 4



REFERENCES CITED IN THE DESCRIPTION

This list of references cited by the applicant is for the reader's convenience only. It does not form part of the European patent document. Even though great care has been taken in compiling the references, errors or omissions cannot be excluded and the EPO disclaims all liability in this regard.

Patent documents cited in the description

- US 2007140918 A1 [0002]