

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 821 945**

51 Int. Cl.:

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.05.2015 PCT/JP2015/063691**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.11.2015 WO15174429**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2015 E 15792918 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2020 EP 3144682**

54 Título: **Chip de análisis y aparato de análisis de muestras**

30 Prioridad:

15.05.2014 JP 2014101541

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.04.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 821 945 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

Chip de análisis y aparato de análisis de muestras

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un chip de análisis y un dispositivo de análisis de muestras usados para analizar el líquido objetivo.

10 Antecedentes de la técnica

Algunos dispositivos de análisis de muestras conocidos convencionalmente analizan el líquido en sí. Otros dispositivos de análisis de muestras conocidos convencionalmente analizan el líquido objetivo preparado dispersando o disolviendo un objetivo de análisis, por ejemplo, con al menos uno o más reactivos para reaccionar con el líquido objetivo que se almacena en una pluralidad de partes de almacenamiento de un recipiente de reacción. El documento de patente 1 desvela un recipiente de este tipo. El recipiente de reacción desvelado en el documento de patente 1 está configurado integralmente con una pluralidad de partes de almacenamiento abiertas en la superficie superior de un sustrato y que permiten el almacenamiento de un reactivo. Además, al menos dos de las partes de almacenamiento están formadas de manera independiente y configuradas con el fin de que puedan comunicarse entre sí.

Un dispositivo de análisis de muestras requiere una cantidad constante de líquido objetivo para su análisis. Mientras tanto, si el líquido objetivo es fluido corporal o sangre, etc., a tomar de un ser vivo, incluido un cuerpo humano, es preferible que el líquido objetivo sea lo menor posible teniendo en cuenta una carga sobre un cuerpo biológico. De acuerdo con un método existente para realizar análisis usando una pequeña cantidad de líquido objetivo, la reacción entre un reactivo y el líquido objetivo se mide usando una vía de microflujo en la que se introduce el líquido objetivo por medio de la acción capilar. Los documentos de patente 2 y 3 desvelan un método o un dispositivo que usa tal vía de microflujo. El documento de patente 2 desvela un cartucho de boquilla que funciona como un recipiente que almacena un reactivo o un analito. Este cartucho de boquilla incluye una parte de almacenamiento para un reactivo o un analito, una boquilla de descarga, y una vía de flujo a través de la que el reactivo o el analito almacenado en la parte de almacenamiento se suministra a la boquilla de descarga. El documento de patente 3 desvela un chip microquímico formado por un primer sustrato que tiene una entrada de muestras, un segundo sustrato que tiene una vía de flujo de muestras y un tercer sustrato que tiene una salida de muestras. La entrada de muestras se forma como un agujero que penetra en el primer sustrato de delante hacia atrás. La vía de flujo de muestras se forma como una ranura que penetra en el segundo sustrato de delante hacia atrás. La salida de muestras se forma como un agujero que penetra en el tercer sustrato de delante hacia atrás. El segundo sustrato está dispuesto entre los sustratos primero y tercero. La entrada de muestras y la salida de muestras se comunican entre sí a través de la vía de flujo de muestras. La vía de flujo de muestras se abre en al menos un extremo de la misma.

Documento de patente 1: solicitud de patente no examinada japonesa, número de publicación 2007-189975

Documento de patente 2: solicitud de patente no examinada japonesa, número de publicación 2008-185504

Documento de patente 3: publicación internacional PCT n.º WO2012/001972

También se hace referencia a:

el documento US-2013/0302830 que se refiere a un sistema de detección de analitos para detectar analitos objetivo en una muestra, y proporciona un sistema de detección en formato de rotor o disco que utiliza una fuerza centrífuga para mover la muestra a través del sistema de detección, y a

el documento US-2010/0105577 que se refiere a un lector y una tarjeta de matriz de microfluídica pasivos.

50 Divulgación de la invención

Problemas a resolver por la invención

Para medir una pluralidad de componentes en el líquido objetivo, los reactivos correspondientes a estos componentes deben almacenarse en un recipiente. En este sentido, se espera que las configuraciones desveladas en los documentos de patente 2 y 3 logren el efecto de restringir la cantidad de líquido objetivo. Sin embargo, estas configuraciones todavía encuentran dificultades para analizar elementos tales como decenas de tipos de elementos con una sola medición.

Si el método mencionado anteriormente de usar un chip de análisis con una vía de microflujo emplea el proceso ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), por ejemplo, el líquido objetivo que se considere que ya no es necesario durante el curso de la medición, por ejemplo, de un resultado de reacción o el líquido que se ha usado para un proceso diferente, debe descargarse varias veces de la vía de microflujo. Mientras tanto, la vía de microflujo es una estructura que usa la acción capilar generada por una fuerte tensión superficial. Por lo tanto, no se ha permitido la descarga rápida de líquido una vez introducido en la vía de microflujo. Si no se descarga el líquido de manera rápida y adecuada, se corre el riesgo de que el tiempo de reacción no sea uniforme o se prolongue el tiempo de medición,

etc., lo que conduce a un error de medición. Además, realizar la medición de múltiples tipos de elementos sobre el líquido objetivo lleva un tiempo de medición correspondiente más largo. Se sigue deseando una mejora adicional para un chip de análisis convencional y un dispositivo de análisis de muestras convencional en términos de realizar el análisis de decenas de tipos de elementos sobre el líquido objetivo mediante una medición a la vez que se restringe la cantidad de líquido objetivo.

La presente invención está destinada a proporcionar un chip de análisis y un dispositivo de análisis de muestras capaces de realizar el análisis de una pluralidad de elementos de manera rápida y precisa usando una pequeña cantidad de líquido como objetivo de medición.

Medios para resolver los problemas

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

Preferentemente, la vía de flujo del chip de análisis incluye una pluralidad de vías de flujo dispuestas en un patrón radial para extenderse hasta un borde exterior del sustrato, y los múltiples tipos de reactivos capaces de reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a cada una de las vías de flujo a disponer a intervalos determinados.

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

Los reactivos se fijan en forma de puntos circulares a la vía de flujo.

Cada uno de los reactivos fijados a la vía de flujo tiene una forma similar a una película delgada que tiene una superficie superior sustancialmente plana.

Preferentemente, el chip de análisis comprende, además, una carcasa en la que se dispone y aloja el sustrato, y la carcasa incluye: una parte de abertura donde una superficie superior del sustrato está expuesta al menos parcialmente; y un espacio de recogida de líquido proporcionado dentro de la carcasa y en un lado periférico exterior del sustrato.

El chip de análisis comprende además un absorbedor dispuesto en el espacio de recogida de líquido y formado por un elemento que tiene propiedades de retención de humedad.

La presente invención se refiere a un dispositivo de análisis de muestras de acuerdo con la reivindicación 6.

Preferentemente, el soporte de chip incluye una parte de encaje para encajar con el chip de análisis.

Efectos de la invención

El análisis de una pluralidad de elementos sobre el líquido como objetivo de medición puede realizarse de manera rápida y precisa mediante el chip de análisis y el dispositivo de análisis de muestras de acuerdo con la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

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

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

la figura 3 es una vista en planta del chip de análisis;

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

la figura 5 ilustra una parte B de la figura 1 de manera ampliada;

la figura 6 es una vista en planta de un sustrato que ilustra esquemáticamente un antígeno como un reactivo fijado a una vía de microflujo;

la figura 7 es una vista ampliada que ilustra esquemáticamente antígenos como reactivos adyacentes entre sí en la vía de microflujo;

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

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

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

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

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

la figura 13 ilustra un ejemplo de una información de imagen de análisis adquirida por una unidad de medición;

la figura 14 es un diagrama de flujo de medición y análisis realizado por el dispositivo de análisis bioquímico de acuerdo con la realización de la presente invención;

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

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

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

Modo preferido para realizar la invención

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

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

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

25 Como se ilustra en la figura 1, el chip de análisis 10 de esta realización tiene una forma exterior conformada sustancialmente en forma de disco. Como se ilustra en las figuras 2 a 4, el chip de análisis 10 incluye un sustrato 20, una película 14, una carcasa inferior 12, una carcasa superior 13, un absorbedor 15, un espacio de recogida de líquido 16 y una abertura de comunicación de aire 17.

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

35 El sustrato 20 de esta realización incluye un puerto de inyección 22 y una vía de microflujo 23. El antígeno 30 como reactivo se fija al sustrato 20.

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

45 El puerto de inyección 22 se usa para introducir el líquido objetivo, tal como un analito o una solución de reactivo, en la vía de microflujo 23. El puerto de inyección 22 está localizado en una posición sustancialmente central del sustrato 20 conformado sustancialmente en forma de disco. El puerto de inyección 22 se comunica con cada una de una pluralidad de vías de microflujo 23 dentro del sustrato 20.

50 La vía de microflujo 23 es un capilar que tiene un extremo en comunicación con el puerto de inyección 22 dentro del sustrato 20 y un extremo opuesto que penetra en el sustrato 20 para llegar hasta un borde exterior del sustrato 20 en una dirección radial. Como se ilustra en la figura 6, la vía de microflujo 23 incluye una pluralidad de vías de microflujo 23 que se extienden desde el puerto de inyección 22 y están espaciadas equiangularmente en un patrón radial. El sustrato 20 de esta realización incluye ocho vías de microflujo 23.

55 La vía de microflujo 23 está configurada de tal manera que el líquido se introduce en el espacio dentro de la vía de microflujo 23 por medio de la acción capilar. Por ejemplo, en esta realización, basándose en la viscosidad de un analito sanguíneo como líquido objetivo y como resultado de la verificación, la vía de microflujo 23 se establece para que tenga una anchura de 0,1 mm o más y 3 mm o menos y una altura de 0,1 mm o más y 0,5 mm o menos.

60 Como se ha descrito anteriormente, el antígeno 30 se fija a la pared interior de la vía de microflujo 23. El antígeno 30 incluye una pluralidad de antígenos 30 fijados con el fin de que se alineen linealmente en la dirección longitudinal de cada vía de microflujo 23. Como se ilustra en la figura 6, cada uno de los antígenos 30 se fija en forma de un punto

- que tiene un diámetro menor que la anchura entre las superficies de pared de la vía de microflujo 23. Los antígenos 30 fijados a las superficies de pared de la vía de microflujo 23 no se extienden por completo sobre las superficies de pared, sino que existen como puntos en las superficies de pared. Al hacerlo así, un área ocupada por los antígenos fijados 30 puede controlarse en un área requerida mínima. Esto reduce la probabilidad de que se produzca contaminación o falta de uniformidad en la reacción si los antígenos fijados 30 ocupan un área grande. Durante la medición de la reacción de emisión de luz descrita más adelante, fijar los antígenos 30 en forma de puntos de pequeño diámetro como en esta realización, también reduce de manera eficaz la probabilidad de interferencia entre los haces de luz resultantes de las reacciones de emisión de luz generadas en las vías de microflujo adyacentes 23, en comparación con la fijación de antígenos a toda la región de la vía de microflujo 23. En esta realización, como también se describirá más adelante, una unidad de cámara 83 captura una imagen de un antígeno 30 desde arriba donde se genera una reacción de emisión de luz, adquiriendo de este modo información de imagen. Por lo tanto, la reacción de emisión de luz en un antígeno 30 en forma de un punto de diámetro pequeño 30 debe garantizarse en condiciones suficientes con uniformidad en el plano para distinguir este antígeno 30 de un antígeno de emisión de luz diferente 30 y evitar la interferencia entre los haces de luz de estos antígenos 30. Con este fin, para dirigir la luz resultante de la reacción de emisión de luz y viajar hacia un elemento de captura de imagen, principalmente en una dirección sustancialmente perpendicular a la vía de microflujo 23, la superficie superior del antígeno 30 en forma de punto se forma como una superficie sustancialmente lisa. Esto se logra controlando el antígeno 30 en términos de su viscosidad, etc., o formando el antígeno 30 prensando en una forma suave con una herramienta como un sello, por ejemplo.
- Los antígenos 30 están dispuestos a intervalos determinados. Como se ilustra en la figura 7, una distancia d entre antígenos adyacentes 30 se establece de tal manera que los haces de luz emitidos por los antígenos 30 en posiciones adyacentes no interfieran entre sí durante la medición de la reacción de emisión de luz. En esta realización, los antígenos adyacentes 30 deben formarse en posiciones separadas entre sí por la distancia d , que es el 60 % o más del diámetro de un antígeno 30 que tiene el menor diámetro de los de los antígenos 30 fijados a la vía de microflujo 23.
- Los antígenos 30 son diversos tipos de alérgenos para reaccionar específicamente con un componente seleccionado (sustancia objetivo) en un analito. En esta realización, se forman ocho vías de microflujo 23 en el sustrato 20. Cinco antígenos 30 se alinean sustancialmente de manera lineal al tiempo que se separan la distancia d determinada mencionada anteriormente en cada una de las vías de microflujo 23. Para medir de manera fiable las reacciones de una pluralidad de antígenos 30 fijados al sustrato 20, pueden disponerse antígenos del mismo tipo en una pluralidad de vías de microflujo o en diferentes posiciones. Como alternativa, pueden usarse antígenos de tipos diferentes entre sí. En este caso, pueden adquirirse conjuntamente muchas piezas de información de análisis.
- El sustrato 20 de esta realización tiene la configuración mencionada anteriormente. La configuración del sustrato 20 no se limita a la configuración mencionada anteriormente, sino que puede cambiarse, si es apropiado, de una manera que depende del fin del sustrato 20. Por ejemplo, puede cambiarse el número de vías de microflujo 23 o pueden disponerse las vías de microflujo 23 en ángulos desiguales. Además, el antígeno 30 se describe como un ejemplo de un reactivo fijado al sustrato 20. Como alternativa, puede fijarse un anticuerpo.
- La película 14 se conforma en una forma de película delgada sustancialmente circular y se une a la superficie inferior del sustrato 20 como se ha descrito anteriormente. El sustrato 20 está dispuesto sobre la superficie superior de la carcasa inferior 12 a través de la película 14.
- La carcasa inferior 12 está dispuesta en un lado (una superficie) de la superficie inferior del sustrato 20 y se conforma en una forma sustancialmente circular que tiene una periferia exterior de un diámetro mayor que el sustrato 20. La carcasa inferior 12 está provista de una parte de pared que se extiende a lo largo de la periferia exterior de la carcasa inferior 12 para formar una parte inferior de la superficie periférica del chip de análisis 10.
- La carcasa superior 13 está dispuesta en un lado (superficie opuesta) de la superficie superior del sustrato 20. La carcasa superior 13 se conforma en una forma sustancialmente similar a un anillo que tiene una periferia exterior de un diámetro mayor que el sustrato 20. La carcasa superior 13 tiene una parte de abertura 18 formada en el centro de la carcasa superior 13 y que tiene una forma circular de un diámetro menor que el sustrato 20. La carcasa superior 13 está provista de una parte de pared que se extiende a lo largo de la periferia exterior de la carcasa superior 13 para formar una parte superior de la superficie periférica del chip de análisis 10. Una carcasa del chip de análisis 10 de esta realización está formada por la carcasa inferior 12 y la carcasa superior 13.
- El absorbedor 15 está formado por un elemento que tiene propiedades de retención de humedad. El absorbedor 15 se conforma en una forma similar a un anillo de un diámetro menor que la carcasa inferior 12 y la carcasa superior 13 y está dispuesto en el espacio de recogida de líquido 16. El líquido que se ha descargado de la vía de microflujo 23 se absorbe por el absorbedor 15. En el caso del análisis bioquímico, por ejemplo, debe evitarse estrictamente la descarga de líquido destinado al análisis desde un dispositivo de análisis al exterior de un sistema. Por esta razón, el absorbedor 15 se proporciona a lo largo de la periferia exterior del sustrato 20.
- Como se ilustra en la figura 4, el espacio de recogida de líquido 16 está definido por la carcasa inferior 12 y la carcasa superior 13 en un espacio similar a un anillo que rodea la periferia exterior del sustrato 20. Una parte de abertura de

la vía de microflujo 23 en un lado del borde exterior formado en la superficie periférica del sustrato 20 se abre al espacio de recogida de líquido 16. Por lo tanto, como se describirá más adelante, el líquido objetivo descargado desde la parte de abertura de la vía de microflujo 23 se descarga en el espacio de recogida de líquido 16. El líquido objetivo que se ha descargado en el espacio de recogida de líquido 16 se absorbe por el absorbedor 15 dispuesto en el espacio de recogida de líquido 16. Además, el líquido objetivo descargado logra la acción de hidratar el espacio de recogida de líquido 16 y la vía de microflujo 23 en el sustrato 20.

Como se ilustra en la figura 5, la abertura de comunicación de aire 17 está definida en una pared de abertura interior de la carcasa superior 13 por la superficie superior del sustrato 20 y la carcasa superior 13. La abertura de comunicación de aire 17 incluye una pluralidad de aberturas de comunicación de aire 17 dispuestas a intervalos sustancialmente regulares. Como se ilustra en la figura 3, en la dirección radial del sustrato 20, la abertura de comunicación de aire 17 se forma ligeramente hacia dentro a partir de una abertura de la vía de microflujo 23 proporcionada en el borde exterior del sustrato 20 y cerca del espacio de recogida de líquido 16. Por la presencia de la abertura de comunicación de aire 17, el puerto de inyección 22 del sustrato 20 y el espacio exterior se comunican entre sí a través de la vía de microflujo 23. Por lo tanto, el aire que se ha inyectado a través del puerto de inyección 22 por una unidad de boquilla de aire 100 en un proceso de inyección de aire descrito más adelante se descarga desde la abertura de comunicación de aire 17 al espacio exterior a través de la vía de microflujo 23. En la dirección radial del sustrato 20, la abertura de comunicación de aire 17 está dispuesta hacia dentro desde la abertura como una abertura de descarga de líquido de la vía de microflujo 23 cerca del espacio de recogida de líquido 16. Esto evita que el líquido descargado de la vía de microflujo 23 se descargue al exterior del sistema del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17.

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

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

La carcasa 51 aloja cada estructura del dispositivo de análisis bioquímico 50 y separa los mecanismos internos para el análisis y el espacio exterior. La carcasa 51 está provista de una puerta 55.

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

La unidad de rotación de soporte de chip 54 hace rotar el chip de análisis 10. En esta realización, se realiza un proceso de inyección de líquido objetivo en el chip de análisis 10 y un proceso de descarga del líquido que se ha introducido en la vía de microflujo 23 haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 haga rotar el chip de análisis 10. La configuración de la unidad de rotación de soporte de chip 54 se describe a continuación.

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

El soporte de chip 53 está instalado en una parte superior de la unidad de rotación de soporte de chip 54. El soporte de chip 53 incluye una parte de encaje 531 para encajar con el chip de análisis 10. La parte de encaje 531 se forma en la superficie superior del soporte de chip 53 y funciona como una parte de marco para entrar en contacto con una parte de la superficie periférica del chip de análisis 10. Como se ilustra en la figura 11, con el chip de análisis 10 colocado en el soporte de chip 53, la parte de encaje 531 sujeta una parte de la periferia exterior del chip de análisis 10 para evitar que el chip de análisis 10 del soporte de chip 53 se caiga debido a la fuerza centrífuga.

La parte de encaje 531 está configurada para encajar con el chip de análisis 10, de tal manera que el centro del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 y el centro de rotación del soporte de chip 53 coincidan sustancialmente entre sí. El chip de análisis 10 está configurado para colocarse en una postura sustancialmente horizontal mientras se instala en el soporte de chip 53.

El chip de análisis 10 y la parte de encaje 531 también pueden configurarse de la siguiente manera. Una parte de encaje de chip de análisis con un saliente, un rebaje, o un saliente y un rebaje se forma en la superficie inferior del chip de análisis 10 (superficie inferior de la carcasa inferior 12). A continuación, una forma que se adapta a la forma

de la parte de encaje de chip de análisis se forma en una superficie de la parte de encaje 531 para entrar en contacto con la superficie inferior del chip de análisis 10. Esto puede hacer que el encaje entre el chip de análisis 10 y la parte de encaje 531 sea más fiable, a la vez que hace posible ajustar la velocidad de rotación del chip de análisis 10 de manera más adecuada. Además, como resultado del aumento en el área de contacto entre el chip de análisis 10 y la parte de encaje 531, el calor del chip de análisis 10 puede ajustarse más fácilmente mediante la unidad de ajuste de temperatura a través del soporte de chip 53 en un proceso de incubación descrito más adelante, logrando de este modo un ajuste de temperatura eficiente. Teniendo en cuenta la expansión o compresión del soporte de chip 53 por calor durante la incubación, las formas conformadas en la parte de encaje de chip de análisis y la parte de encaje 531 pueden ser formas que pueden separarse entre sí fácilmente, tal como una forma de montaña y una forma de valle, formas similares a dientes, formas cónicas o formas onduladas, por ejemplo.

El motor de accionamiento de soporte de chip está dispuesto dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54 y tiene un árbol de accionamiento acoplado al árbol rotatorio del soporte de chip 53 (no ilustrado en los dibujos). El motor de accionamiento de soporte de chip está configurado para rotar a una frecuencia que puede ajustarse en cualquier valor. La unidad de rotación de soporte de chip 54 está conectada eléctricamente a la unidad de control 110. Basándose en una señal de la unidad de control 110, la unidad de rotación de soporte de chip 54 ajusta la frecuencia de rotación del motor de accionamiento de soporte de chip para hacer rotar el soporte de chip 53 a una velocidad determinada. En esta realización, el soporte de chip 53 está configurado para rotar a una velocidad que puede conmutarse entre una velocidad de rotación de inyección descrita más adelante y una velocidad de descarga de líquido descrita más adelante.

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

La velocidad de descarga de líquido es una velocidad de rotación empleada cuando el líquido que se ha introducido en la vía de microflujo 23 del chip de análisis 10 se descarga desde la vía de microflujo 23 al espacio de recogida de líquido 16. Para descargar líquido de la vía de microflujo 23 por medio de una fuerza centrífuga, la velocidad de descarga de líquido de esta realización se establece con el fin de hacer rotar el soporte de chip 53 a una velocidad mayor que la velocidad de rotación de inyección que no provoca la descarga del líquido que se ha introducido en la vía de microflujo 23.

La unidad de ajuste de temperatura está dispuesta dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54 y configurada para lograr el ajuste de temperatura del chip de análisis 10 instalado en el soporte de chip 53 (no ilustrado en los dibujos). Por la presencia de la unidad de ajuste de temperatura, la pre-incubación y la incubación para generar una reacción entre el antígeno 30 y el líquido objetivo transcurren apropiadamente.

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

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

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

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

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

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

5 La unidad de cámara 83 está dispuesta encima de la caja oscura 81. La unidad de cámara 83 es una unidad de medición (unidad de captura de imágenes) para capturar una imagen del chip de análisis 10 desde arriba en la posición de medición. Se realizan diversas determinaciones basándose en la información de imagen resultante de la captura de imágenes por la unidad de cámara 83. El tiempo de exposición de la unidad de cámara 83 de esta realización se ajusta en función de un resultado experimental, etc., con el fin de permitir la detección de la emisión de una luz muy débil. Un elemento para reducir la influencia de la luz reflejada, tal como una placa de polarización, puede disponerse dentro de la caja oscura 81.

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

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

20 La unidad de medición 80 está conectada eléctricamente a la unidad de control 110. El mecanismo de movimiento de soporte de chip 82, la unidad de cámara 83, la unidad de LED y el sensor de temperatura de la unidad de medición 80 están configurados de tal manera que permiten la transmisión y la recepción de diversas señales hacia y desde la unidad de control 110. Basándose en una señal de la unidad de control 110, la unidad de medición 80 acciona el medio de accionamiento del mecanismo de movimiento de soporte de chip 82 con el fin de mover la unidad de rotación de soporte de chip 54 a la posición de inyección de líquido, la posición de inyección de aire, o la posición de medición. También se usa una señal de la unidad de control 110 para hacer que la unidad de cámara 83 capture una imagen o para controlar el ajuste de luminosidad mediante la unidad de LED, etc.

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

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

35 Un chip de pipeta desmontable 95 se une a la boquilla de pipeteo 92. El líquido se pipetea en el chip de análisis 10 usando el chip de pipeta 95 como una parte de punta de la boquilla de pipeteo 92. El mecanismo de movimiento de boquilla de pipeteo 93 mueve la boquilla de pipeteo 92 en una dirección vertical. El mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94 mueve la unidad de pipeteo 90. La unidad de pipeteo 90 puede moverse en una dirección horizontal por el mecanismo de movimiento de unidad de pipeteo 94. La unidad de pipeteo 90 puede moverse entre una posición de inyección de líquido ilustrada en la figura 11, donde la unidad de pipeteo 90 está cerca del soporte de chip 53, y una posición de espera ilustrada en la figura 10, donde la unidad de pipeteo 90 está separada del soporte de chip 53.

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

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

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

La posición de inyección de líquido de esta realización se establece de tal manera que la punta del chip de pipeta 95 se coloca en una posición por debajo de la superficie superior del sustrato 20 y no entra en contacto con la superficie inferior del puerto de inyección 22.

5 Se realiza un proceso de inyección en la posición de inyección de líquido mientras el soporte de chip 53 rota a la velocidad de rotación de inyección. La unidad de pipeteo 90 inyecta líquido en el chip de análisis 10 de manera continua a una velocidad constante o por etapas. La punta del chip de pipeta 95 se coloca debajo de la superficie superior del sustrato 20. Esto evita que el líquido salga despedido sobre la superficie superior del sustrato 20 o que se bloquee el puerto de inyección 22 con gotitas del líquido objetivo. Como resultado, el líquido objetivo de una cantidad diminuta
10 puede introducirse de manera rápida y adecuada en la vía de microflujo 23 a través del puerto de inyección 22.

Como resultado del pipeteo mientras se hace rotar el soporte de chip 53, incluso si una parte de punta del chip de pipeta 95 se desvía del centro de rotación, las distancias desde la parte de punta del chip de pipeta 95 a una pluralidad de vías de microflujo 23 pueden ser sustancialmente iguales. Por lo tanto, se introduce líquido en estas vías de
15 microflujo 23 con una probabilidad sustancialmente igual. Esto evita la aparición de un problema tal como no introducir líquido adecuadamente en algunas de estas vías de microflujo 23. Esto puede reducir eficazmente la influencia sobre el proceso de inyección que se ejercerá por la precisión de la forma o condición de unión de la parte de punta de la boquilla de pipeteo 92, especialmente en el caso donde la parte de punta de la boquilla de pipeteo 92 está formada por un chip de pipeta desechable 95, por ejemplo.
20

Un método para inyectar líquido en el chip de análisis 10 usando la unidad de pipeteo 90 puede determinarse adecuadamente de una manera que depende de la cantidad de líquido a inyectar. Por ejemplo, para reducir el tiempo de la inyección, sin inyectar el líquido por etapas, puede inyectarse una determinada cantidad de líquido a la vez. Como alternativa, puede cambiarse la velocidad de la inyección.
25

La unidad de boquilla de aire 100 se describe a continuación. La unidad de boquilla de aire 100 es para la descarga auxiliar de líquido con aire al espacio de recogida de líquido 16 que permanece en la vía de microflujo 23 del chip de análisis 10 sin haberse descargado solo por la fuerza centrífuga resultante de la rotación. La unidad de boquilla de
30 aire 100 está dispuesta por encima de la unidad de rotación de soporte de chip 54.

La unidad de boquilla de aire 100 incluye una boquilla de aire 101 y un mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102. En esta realización, la unidad de boquilla de aire 100 inyecta aire mientras que el soporte de chip 53 rota a la velocidad de descarga de líquido.
35

El mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102 mueve la boquilla de aire 101 entre una posición de inyección de aire y una posición de espera. La boquilla de aire 101 se mueve entre la posición de inyección de aire y la posición de espera mediante el mecanismo de movimiento de boquilla de aire 102.
40

La posición de inyección de aire es una posición empleada para la inyección de aire en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10. Una parte de punta de la boquilla de aire 101 en la posición de inyección de aire se orienta hacia el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10. En esta realización, la posición de espera es una posición empleada cuando la unidad de boquilla de aire 100 no inyecta aire. Cuando la boquilla de aire 101 está en la posición de espera, la parte de punta de la boquilla de aire 101 se coloca por encima de la posición de inyección de aire y no se orienta hacia el puerto de inyección 22.
45

En la posición de inyección de aire, se inyecta aire mientras el soporte de chip 53 rota a la velocidad de descarga de líquido. Dentro del chip de análisis 10, el líquido que permanece en la vía de microflujo 23 se descarga al espacio de recogida de líquido 16 con aire inyectado a través del puerto de inyección 22. Incluso si el líquido permanece en la vía de microflujo 23 por medio de la acción capilar, dicho líquido restante puede retirarse de manera fiable de la vía de microflujo 23 con el aire inyectado desde la unidad de boquilla de aire 100. El líquido que se ha descargado al espacio de recogida de líquido 16 se absorbe por el absorbedor 15. El aire que ha salido de la vía de microflujo 23 pasa a través de la abertura de comunicación de aire 17 para descargarse al exterior del sistema del chip de análisis 10. Como se ha descrito anteriormente, en el chip de análisis 10, la abertura de comunicación de aire 17 está dispuesta hacia dentro en la dirección radial desde la salida de la vía de microflujo 23, como se ilustra en la figura 3. Esto evita que el líquido descargado de la vía de microflujo 23 se descargue al exterior del sistema del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17, mientras se permite la descarga del aire al exterior del sistema del chip de análisis 10.
50
55

En esta realización, se inyecta aire después de iniciarse la rotación del soporte de chip 53. Al hacerlo así, la mayor parte del líquido se descarga de antemano por la fuerza centrífuga de la vía de microflujo 23 y, posteriormente, se inyecta aire. Si el líquido se descarga solo por medio de inyección de aire, la descarga del líquido desde una vía de microflujo específica 23 puede terminarse en primer lugar. En este caso, el aire puede existir intensamente solo en un canal de descarga en esta vía de microflujo 23, por lo que posiblemente no se descargue el líquido de las vías de microflujo restantes. Este problema puede evitarse descargando la mayor parte del líquido de antemano por medio de la fuerza centrífuga resultante de la rotación del soporte de chip 53. De esta manera, de acuerdo con la configuración de esta realización, puede descargarse eficientemente cada líquido de la pluralidad de vías de microflujo 23.
60
65

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

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

10 El chip de pipeta 95 se une a la boquilla de pipeteo 92 de la unidad de pipeteo 90. El chip de pipeta 95 es un chip desechable que se cambia para cada líquido a inyectar. La unidad de soporte de reactivo 58 de esta realización incluye una parte de carcasa de evacuación 97 para alojar un chip de pipeta usado 95 y el mecanismo de separación de chip de pipeta (no ilustrado en los dibujos). El mecanismo de separación de chip de pipeta separa un chip de pipeta usado 15 95 de la boquilla de pipeteo 92.

La unidad de control 110 se describe a continuación. La unidad de control 110 es un ordenador formado por una CPU, una memoria como almacenamiento, etc. Como se ilustra en la figura 12, la unidad de control 110 está conectada eléctricamente al panel táctil 52, la unidad de rotación de soporte de chip 54, la unidad de medición 80, la unidad de pipeteo 90, la unidad de boquilla de aire 100, etc. Como se ha descrito anteriormente, cada unidad realiza todas o algunas de sus operaciones en respuesta a una señal procedente de la unidad de control 110. Específicamente, se usa una señal procedente de la unidad de control 110 para controlar una secuencia del dispositivo de análisis bioquímico 50, etc., que incluye el control de la velocidad de rotación del soporte de chip 53, el movimiento de la unidad de rotación de soporte de chip 54, el movimiento de la unidad de pipeteo 90 y un proceso de pipeteo por parte de la 25 unidad de pipeteo 90, la inyección de aire por la unidad de boquilla de aire 100, la captura de imágenes por la unidad de medición 80, y el calentamiento por la unidad de ajuste de temperatura, por ejemplo. La unidad de control 110 es, además, responsable del procesamiento, configuración y almacenamiento de imágenes de una condición de prueba, la emisión de datos de análisis, etc. Ejercer control sobre la unidad de medición 80 mediante la unidad de control 110 incluye ejercer control sobre todas las estructuras de la unidad de medición 80, incluyendo la unidad de cámara 83, el mecanismo de movimiento de soporte de chip 82, y la unidad de LED. Además, ejercer control sobre la unidad de 30 rotación de soporte de chip 54, la unidad de pipeteo 90, la unidad de boquilla de aire 100 y la unidad de soporte de reactivo 58 incluye ejercer control sobre el mecanismo de movimiento de cada una de estas estructuras.

En esta realización, como se ha descrito anteriormente, la reacción antígeno-anticuerpo se mide basándose en la información de imagen adquirida como resultado de la captura de una imagen por la unidad de cámara 83 sobre la reacción de emisión de luz generada en la posición de medición.

La especificidad de la reacción con una sustancia seleccionada se adquiere a partir de un antígeno 30 que muestra esta reacción de emisión de luz en la información de imagen adquirida. La información, por ejemplo, sobre la intensidad de la especificidad de reacción se adquiere basándose en la intensidad de la luz emitida.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización tiene la configuración mencionada anteriormente. A continuación, se describe un flujo de medición mediante el dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización. La figura 14 es un diagrama de flujo de medición y análisis realizado por el dispositivo de análisis bioquímico 50 de acuerdo con la realización de la presente invención.

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

En primer lugar, la inyección de solución de bloqueo (S101) se realiza para evitar la adsorción inespecífica de un anticuerpo, etc., en una parte de la vía de microflujo 23 distinta del antígeno 30. La inyección de solución de bloqueo (S101) se realiza haciendo que la unidad de pipeteo 90 inyecte una solución de bloqueo a través del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 mientras el soporte de chip 53 rota a la velocidad de rotación de inyección. La solución de bloqueo que ha sido inyectada a través del puerto de inyección 22 se introduce en la pluralidad de vías de microflujo 23 formadas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22 para extenderse completamente sobre las vías de microflujo 23 por medio de la acción capilar mencionada anteriormente. Después de separar el chip de pipeta 95, se realiza un proceso de pre-incubación (S102) para fijar suficientemente la solución de bloqueo inyectada a una parte de la vía de microflujo 23 distinta del antígeno 30.

El proceso de pre-incubación (S102) se realiza con el soporte de chip 53 que se ha movido al interior de la caja oscura 81 que funciona como una cámara de ajuste de temperatura. Después de realizar el proceso de pre-incubación (S102) durante un período de tiempo determinado, el soporte de chip 53 se devuelve a una posición fuera de la caja oscura

81. A continuación, para la inyección de analito (S104), se realiza un proceso de descarga de líquido (S103) para descargar la solución de bloqueo al exterior de la vía de microflujo 23 para liberar el interior de la vía de microflujo 23.

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

10 La vía de microflujo 23 está formada para extenderse en una dirección hacia su borde exterior desde el centro de rotación. La solución de bloqueo restante se mueve y se descarga en el espacio de recogida de líquido 16 fuera del borde exterior de la vía de microflujo 23 mediante la fuerza centrífuga, mientras se descarga adicionalmente con aire de manera sustancialmente fiable al espacio de recogida de líquido 16. Como se ha descrito anteriormente, incluso en la vía de microflujo 23 donde se genera una fuerte tensión superficial por la acción capilar, el proceso de descarga de líquido todavía puede realizarse de manera rápida y eficaz.

15 La solución de bloqueo que se ha descargado de la vía de microflujo 23 se absorbe por el absorbedor 15 en el espacio de recogida de líquido 16. De acuerdo con el chip de análisis 10 de esta realización, el líquido que se ha descargado de la vía de microflujo 23 se absorbe por el absorbedor 15 proporcionado en el espacio de recogida de líquido 16. Esto puede evitar de manera fiable la descarga del líquido objetivo al exterior del sistema del chip de análisis 10. El líquido objetivo que se ha descargado al espacio de recogida de líquido 16 se absorbe por el absorbedor 15. Esto evita que
20 el líquido objetivo que se ha descargado de la vía de microflujo 23 fluya de vuelta a la vía de microflujo 23, de manera que los procesos posteriores se realicen adecuadamente.

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

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

35 El absorbedor 15 del chip de análisis 10 contiene la solución de bloqueo ya absorbida como resultado del proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), de manera que el interior del chip de análisis 10 ya se haya humidificado. Esto evita que se seque el interior de la vía de microflujo 23 durante la incubación (S105). A continuación, el soporte de chip 53 se saca de la caja oscura 81 para proceder a un proceso de descarga de líquido para el analito (S106).

40 Como en el proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), el proceso de descarga de líquido para el analito (S106) se realiza haciendo rotar el soporte de chip 53 a la velocidad de descarga de líquido y haciendo que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire. Como resultado de este proceso de descarga de líquido (S106), el analito en la vía de microflujo 23 se descarga al espacio de recogida de líquido 16 y se absorbe por el absorbedor 15. Después de liberar el interior de la vía de microflujo 23 mediante este proceso de descarga de líquido para el analito,
45 se realiza un proceso de limpieza (S107).

50 Como en la inyección de solución de bloqueo (S101), el proceso de limpieza (S107) se realiza haciendo rotar el soporte de chip 53 a la velocidad de rotación de inyección e inyectando un líquido de limpieza a través del puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 e introduciendo el líquido de limpieza en la pluralidad de vías de microflujo 23 formadas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22. A continuación, como en el proceso de descarga de líquido para la solución de bloqueo (S103), se realiza un proceso de descarga de líquido para el líquido de limpieza haciendo que la unidad de rotación de soporte de chip 54 haga rotar el soporte de chip 53 a la velocidad de descarga de líquido y haciendo que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire. Al realizar el proceso de limpieza mencionado anteriormente de inyectar y descargar el líquido de limpieza, el líquido que permanece en la pluralidad de vías de
55 microflujo 23 del sustrato 20 se descarga junto con el líquido de limpieza. El líquido de limpieza también se absorbe por el absorbedor 15 proporcionado en el espacio de recogida de líquido 16. Después del proceso de limpieza (S107), se realiza una inyección de anticuerpo marcado (S108) para obtener un sustrato luminiscente por medio de una reacción enzimática. El sustrato luminiscente se usa para un proceso final de medición de la emisión de luz y se agrega al antígeno 30 donde se genera la reacción antígeno-anticuerpo por la incubación (S105).

60 Como en la inyección de solución de bloqueo (S101), la inyección de analito (S104) o la inyección de líquido de limpieza (S107), la inyección de anticuerpo marcado (S108) se realiza inyectando un anticuerpo marcado y haciendo rotar el soporte de chip 53 a la velocidad de rotación de inyección. Como en la incubación (S105) realizada para provocar la reacción antígeno-anticuerpo, la incubación (S109) se realiza después de la inyección del anticuerpo marcado para añadir el anticuerpo marcado de manera fiable al antígeno 30 donde se genera la reacción antígeno-anticuerpo. A continuación, se realiza un proceso de descarga de líquido para el anticuerpo marcado (S110).
65

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

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

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

Se realiza un proceso de determinación (S114) en todos los tipos de antígenos 30 (en esta realización, 40 tipos). En el proceso de determinación (S114), basado en el tipo de antígeno 30 que genera la reacción luminosa entendida a partir del resultado de la medición obtenida en el proceso de medición (S113), se determina la especificidad de la reacción del analito con cada antígeno 30 y se determina la intensidad de la especificidad de la reacción basándose en la intensidad de la luz emitida. Como se ha descrito anteriormente, el chip de análisis 10 y el dispositivo de análisis bioquímico 50 de acuerdo con esta realización logran la medición de un gran número de elementos de hasta 40 tipos conjunta y simultáneamente en un corto período de tiempo.

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

El chip de análisis 10 de esta realización incluye: el sustrato 20 conformado sustancialmente en forma de disco; el puerto de inyección 22 formado en el centro del sustrato 20 y a través del que se inyecta el líquido objetivo como objetivo de medición; y la pluralidad de vías de microflujo 23 formadas en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección 22 hasta el borde exterior del sustrato 20 y permitiendo la introducción del líquido objetivo en las vías de microflujo 23 por medio de la acción capilar. Múltiples tipos de antígenos 30 para reaccionar selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a cada una de las vías de microflujo 23 para espaciarse entre sí. De esta manera, múltiples tipos de antígenos 30 se fijan a una vía de microflujo 23. Esto hace posible realizar la medición de una pluralidad de elementos a la vez, al tiempo que se restringe una cantidad requerida del líquido objetivo. Además, formando las vías de microflujo 23 en un patrón radial, el líquido objetivo que permanece en las vías de microflujo 23 puede descargarse de las vías de microflujo 23 por medio de la fuerza centrífuga. Esto funciona de manera eficaz, especialmente en el análisis de muestras de procesos repetidos de inyección y descarga de múltiples tipos de líquido varias veces durante el curso de la medición, como en esta realización.

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

En el chip de análisis 10, el antígeno 30 fijado a la vía de microflujo 23 tiene una forma similar a una película delgada que tiene una superficie superior plana. Al hacerlo así, para adquirir información de imagen haciendo que la unidad de cámara 83 capture una imagen del chip de análisis 10 desde arriba, la superficie superior del antígeno 30 se forma con el fin de dirigir la luz (eje óptico) resultante de la reacción de emisión de luz principalmente en una dirección sustancialmente perpendicular a la vía de microflujo 23. Esto evita la interferencia con un antígeno de emisión de luz diferente 30, de manera que pueda capturarse favorablemente una imagen de reacción de emisión de luz.

El chip de análisis 10 incluye además una carcasa en la que el sustrato 20 está dispuesto y alojado, y formado por la carcasa inferior 12 y la carcasa superior 13. La carcasa incluye la parte de abertura 18 donde la superficie superior del sustrato 20 está expuesta al menos parcialmente, y el espacio de recogida de líquido 16 proporcionado dentro de la carcasa y en un lado periférico exterior del sustrato 20. Esto evita que el líquido objetivo que se ha descargado de la vía de microflujo 23 se descargue al exterior del sistema del chip de análisis 10 en el espacio de recogida de líquido 16 dentro de la carcasa, permitiendo al mismo tiempo la inyección de líquido a través de la parte de abertura 18 desde arriba del sustrato 20 y permitiendo la captura de imágenes por la unidad de cámara 83. Lo anterior puede reformularse de la siguiente manera. El chip de análisis 10 de esta realización incluye, además: la carcasa inferior 12 formada con un diámetro mayor que el sustrato 20; la carcasa superior 13 que tiene la parte de abertura 18 y está formada con un diámetro mayor que el sustrato 20; y el espacio de recogida de líquido 16 formado en el lado periférico exterior del sustrato 20 usando la carcasa inferior 12 y la carcasa superior 13. Por lo tanto, el líquido objetivo que se ha descargado de la vía de microflujo 23 se recoge en el espacio de recogida de líquido 16, de manera que puede evitarse que el líquido objetivo fluya fuera del chip de análisis 10. Esto funciona de manera eficaz, especialmente en el dispositivo de análisis bioquímico 50 requerido para evitar la difusión o fuga de un analito tomado de un cuerpo biológico dentro y fuera del dispositivo de análisis bioquímico 50.

- 5 El chip de análisis 10 incluye además el absorbedor 15 dispuesto en el espacio de recogida de líquido 16 y formado por un elemento que tiene propiedades de retención de humedad. Por lo tanto, el líquido objetivo que se ha descargado al espacio de recogida de líquido 16 se absorbe por el absorbedor 15. Esto logra la acción de hidratar el espacio de recogida de líquido 16 y la vía de microflujo 23 en el sustrato 20, evitando al mismo tiempo que el líquido objetivo que se ha descargado de la vía de microflujo 23 fluya de vuelta a la vía de microflujo 23.
- 10 El chip de análisis 10 incluye la abertura de comunicación de aire 17 formada alrededor de la parte de abertura 18 y entre la superficie superior (superficie cercana a la parte de abertura 18) del sustrato 20 y la carcasa superior 13. Esto establece un paso que se extiende desde el puerto de inyección 22 hasta la abertura de comunicación de aire 17 a través de la vía de microflujo 23 para el aire procedente de la unidad de boquilla de aire 100, de manera que el líquido en la vía de microflujo 23 pueda descargarse con eficacia al exterior de la vía de microflujo 23 mediante la inyección de aire en el puerto de inyección 22.
- 15 El puerto de inyección 22 del chip de análisis 10 está formado en una posición sustancialmente central del sustrato 20. Esto hace posible introducir líquido de manera sustancialmente uniforme en la pluralidad de vías de microflujo 23 conectadas al puerto de inyección 22.
- 20 Las vías de microflujo 23 del chip de análisis 10 están formadas en un patrón radial para extenderse desde el puerto de inyección 22 hasta el borde exterior del sustrato 20. Esto hace posible la descarga eficaz de líquido en las vías de microflujo 23 por medio de la fuerza centrífuga resultante de la rotación del soporte de chip 53.
- 25 La abertura de comunicación de aire 17 del chip de análisis 10 está dispuesta hacia dentro en la dirección radial desde la abertura de la vía de microflujo 23 formada en el borde exterior del sustrato 20 y donde el líquido se descarga al espacio de recogida de líquido 16. Específicamente, la abertura de comunicación de aire 17 está localizada hacia dentro en la dirección radial desde la salida de la vía de microflujo 23 (parte de abertura exterior en la dirección radial). Como resultado, se evita que el líquido que se ha descargado al exterior de la dirección radial desde la vía de microflujo 23 se escape al exterior del chip de análisis 10 a través de la abertura de comunicación de aire 17.
- 30 El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización descrito anteriormente logra los siguientes efectos. El dispositivo de análisis bioquímico 50 incluye: el soporte de chip 53 que permite la instalación del chip de análisis 10 en el soporte de chip 53; la unidad de rotación de soporte de chip 54 que hace rotar el soporte de chip 53; la unidad de pipeteo 90 que inyecta el líquido objetivo en el puerto de inyección 22 del chip de análisis 10; y la unidad de medición 80 que permite la medición de reacciones entre el líquido objetivo y múltiples tipos de antígenos 30 conjuntamente. Al hacer que la unidad de rotación de soporte de chip 54 haga rotar el soporte de chip 53, se descarga el líquido objetivo que se ha introducido en la vía de microflujo 23. Por lo tanto, en un dispositivo de análisis que analiza el líquido objetivo que tiene una fuerte tensión superficial usando las vías de microflujo 23, el líquido objetivo puede descargarse de manera rápida y fiable.
- 35
- 40 En el dispositivo de análisis bioquímico 50, el soporte de chip 53 incluye la parte de encaje 531 para encajar con el chip de análisis 10. Por lo tanto, el chip de análisis 10 puede fijarse de manera fiable al soporte de chip 53, evitando de este modo la caída del chip de análisis 10 del soporte de chip 53 a causa de la fuerza centrífuga durante la rotación.
- 45 Además, el chip de análisis 10 colocado en el soporte de chip 53 puede hacerse rotar adecuadamente a una velocidad determinada. Además, el chip de análisis 10 se instala en el soporte de chip 53 con un medio de ajuste de temperatura. Por lo tanto, en un dispositivo de análisis como el de esta realización, que requiere una incubación a temperatura constante, una mayor área de contacto entre el chip de análisis 10 y el soporte de chip 53 logra un control de ajuste de temperatura más fiable.
- 50 En el dispositivo de análisis bioquímico 50, la unidad de pipeteo 90 inyecta el líquido objetivo mientras que la unidad de rotación de soporte de chip 54 hace rotar el soporte de chip 53. Por lo tanto, el líquido puede introducirse uniformemente en la pluralidad de vías de microflujo 23 conectadas al puerto de inyección 22. Esto puede evitar la aparición de una situación donde el líquido se introduzca de manera desigual en algunas de las vías de microflujo 23 o no pueda introducirse el líquido objetivo en una cantidad necesaria en algunas de las vías de microflujo 23. Como resultado, incluso si la parte de punta de la boquilla de pipeteo 92 (punta del chip de pipeta 95) en la posición de inyección de líquido se desvía del centro de rotación o incluso si el chip de análisis 10 no está colocado en una posición horizontal, las distancias a las entradas de líquido respectivas de las vías de microflujo 23 pueden ser sustancialmente iguales en respuesta a la rotación durante el proceso de inyección. Esto reduce la influencia en el proceso de inyección por parte de un error de precisión de la forma del chip de pipeta 95 o la condición de unión del chip de pipeta 95, de manera que el proceso de inyección pueda realizarse adecuadamente.
- 55
- 60
- 65 En el dispositivo de análisis bioquímico 50, la unidad de pipeteo 90 tiene el chip de pipeta 95 de forma ahusada. Con el chip de pipeta 95 insertado en el puerto de inyección 22, la unidad de pipeteo 90 inyecta el líquido objetivo. Esto evita que el líquido objetivo salga despedido sobre la superficie superior del sustrato 20 o su periferia o que se bloquee el puerto de inyección 22 con gotitas del líquido objetivo. Como resultado, el líquido objetivo puede introducirse rápidamente en la vía de microflujo 23 a través del puerto de inyección 22.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 incluye la unidad de boquilla de aire 100 que inyecta aire en el puerto de inyección 22. Este aire y la rotación del soporte de chip 53 funcionan conjuntamente para descargar de manera fiable el líquido objetivo en la vía de microflujo 23 formada en el chip de análisis 10.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 hace que la unidad de boquilla de aire 100 inyecte aire en el chip de análisis 10 mientras rota el soporte de chip 53. Por lo tanto, incluso si el líquido objetivo no se retira de la vía de microflujo 23 por la presencia de una fuerte tensión superficial en la vía de microflujo 23, tal líquido objetivo puede descargarse de manera fiable de la vía de microflujo 23 con aire inyectado desde la unidad de boquilla de aire 100.

La presente invención no se limita a cada aspecto de la realización preferida del chip de análisis 10 y al de la realización preferida del dispositivo de análisis bioquímico 50 de la presente invención descrito anteriormente. Ciertamente, pueden idearse diversos cambios basados en los principios de la presente invención.

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

Como se ilustra en la figura 15, de acuerdo con la modificación, el lado de la punta del chip de pipeta 95 desde el que se pipetea el líquido se coloca en una posición que se desvía del centro de rotación del soporte de chip 53. Esto puede reformularse de la siguiente manera. Como se ha descrito anteriormente, el sustrato 20 proporcionado en el chip de análisis 10 de esta realización incluye una pluralidad de vías de microflujo 23 dispuestas en un patrón radial con respecto al puerto de inyección 22. Las entradas respectivas de las vías de microflujo 23 están localizadas en posiciones equidistantes desde el centro del puerto de inyección 22. Una posición de inyección de líquido de esta modificación se establece en una posición que se desvía de estas posiciones equidistantes. El chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido está dispuesto adyacente al puerto de inyección 22 con el fin de hacer que el líquido pipeteado desde la punta del chip de pipeta 95 entre en contacto con la superficie lateral interior del puerto de inyección 22. La punta del chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido se establece con el fin de que se coloque debajo de la superficie superior del sustrato 20 y con el fin de que forme un hueco entre la punta del chip de pipeta 95 y la superficie inferior del puerto de inyección 22. El líquido se pipetea hacia el soporte de chip 53 y se hace rotar mientras la punta del chip de pipeta 95 se coloca en la posición de inyección de líquido. El lado de la punta del chip de pipeta 95 en la posición de inyección de líquido se aproxima de antemano a la superficie lateral interior del puerto de inyección 22. Por lo tanto, el líquido puede inyectarse de manera uniforme y adecuada en las entradas de la pluralidad de vías de microflujo 23 formadas en la superficie lateral interior del puerto de inyección 22.

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

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

El primer sustrato 220 se conforma en forma de disco. Se forma una parte de escalón columnar circular 241 en el centro del primer sustrato 220. Se forma una parte de pared 242 para extenderse por toda la periferia de una superficie de extremo del primer sustrato 220.

El segundo sustrato 230 se conforma en forma de disco usando un material de transmisión de luz. El segundo sustrato 230 está unido a la parte superior del primer sustrato 220. Se forma un puerto de inyección circular 222 para la inyección de diversos tipos de líquido en el centro del segundo sustrato 230. El puerto de inyección 222 se forma con un diámetro menor que la parte de escalón 241. Por lo tanto, el puerto de inyección 222 está alojado dentro de la parte de escalón 241 en una vista en planta. La parte inferior del puerto de inyección 222 del segundo sustrato 230 se conforma en forma ahusada en una vista lateral que se expande más radialmente en una posición más cercana a la parte de escalón 241 del primer sustrato 220.

La superficie superior de la parte de escalón 241 del primer sustrato 220 y la superficie inferior del segundo sustrato

230 forman un hueco entre las mismas. El líquido que se ha inyectado a través del puerto de inyección 222 se introduce en el hueco por medio de la acción capilar. Este hueco está formado para extenderse por toda la periferia exterior del puerto de inyección 222. Este hueco funciona como una vía de flujo 255 del chip de análisis 210. De esta manera, la vía de flujo 255 del chip de análisis 210 se conforma en una forma similar a un anillo que rodea la periferia exterior del puerto de inyección 222. Por lo tanto, la vía de flujo 255 del chip de análisis 210 de esta modificación puede expresarse como una única vía de flujo 255.

En esta modificación, se fijan múltiples tipos de antígenos 30 a la vía de flujo 255 para estar cerca de la parte de escalón 241. Los múltiples tipos de antígenos 30 están dispuestos a intervalos determinados en un patrón circular concéntrico que rodea el puerto de inyección 222. Los antígenos 30 se alinean con el fin de no superponerse entre sí al menos en sus centros en una dirección radial. Al hacerlo así, se mantiene adecuadamente una distancia entre los antígenos 30, de manera que pueda capturarse una imagen de reacción de emisión de luz con alta resolución.

La alineación de los antígenos 30 en el patrón circular concéntrico no es el único método de fijar los antígenos 30. Por ejemplo, también pueden disponerse de manera irregular múltiples tipos de antígenos 30 en la vía de flujo 255 del chip de análisis 210 de acuerdo con la modificación. Como alternativa, puede proporcionarse un tabique a una parte de la vía de flujo 255 para dividir la vía de flujo 255 en formas de sector. Como otra alternativa, los antígenos 30 pueden fijarse a la vía de flujo 255 para estar cerca del segundo sustrato 230. Como se ha descrito anteriormente, el método de disponer los antígenos 30 también puede cambiarse en esta modificación.

El absorbedor 215 está formado por un elemento que tiene propiedades de retención de humedad. El absorbedor 215 se conforma en una forma similar a un anillo de un diámetro mayor que la parte de escalón 241. El espacio de recogida de líquido 216 se forma dentro del chip de análisis 210 para rodear la superficie periférica exterior de la parte de escalón 241. El absorbedor 215 está dispuesto en el espacio de recogida de líquido 216 con el fin de rodear la superficie periférica exterior de la parte de escalón 241. El líquido objetivo que se ha descargado de la vía de flujo 255 por medio de la fuerza centrífuga resultante de la rotación del chip de análisis 210 o la inyección de aire por parte de la unidad de boquilla de aire 100 se descarga al espacio de recogida de líquido 216 y se absorbe por el absorbedor 215.

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

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

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

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

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

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

Como se ha descrito anteriormente, el chip de análisis 210 se forma de tal manera que la vía de flujo 255 rodea la periferia exterior del puerto de inyección 222. Al hacerlo así, el espacio alrededor del puerto de inyección 222 puede usarse para la disposición de muchos tipos de antígenos 30. Además, el coste de fabricación puede reducirse como resultado de una configuración simple de formación de la vía de flujo 255 alrededor del puerto de inyección 222.

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

En el dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización, la unidad de rotación de soporte de chip 54 incluye la unidad de ajuste de temperatura dentro de la unidad de rotación de soporte de chip 54. Sin embargo, puede cambiarse la localización de una unidad de ajuste de temperatura, si es apropiado. Por ejemplo, puede proporcionarse una unidad de ajuste de temperatura dentro de la caja oscura 81. Además, puede disponerse una unidad de ajuste de temperatura en la caja oscura 81 además de la unidad de ajuste de temperatura dispuesta en la unidad de rotación de soporte de chip 54. Al hacerlo así, la temperatura del chip de análisis 10 puede ajustarse usando una pluralidad de unidades de ajuste de temperatura.

El dispositivo de análisis bioquímico 50 de esta realización puede emplear un método apropiado para medir el antígeno 30 colocado en la vía de microflujo 23 del chip de análisis 10 en la posición de medición. Por ejemplo, basándose en la frecuencia de rotación del motor de accionamiento para hacer rotar el soporte de chip 53, la reacción puede medirse estimando y determinando el estado de disposición del antígeno 30 después de la operación de rotación del chip de análisis 10.

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

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

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

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

La configuración del chip de análisis 10 de esta realización es tal que el absorbedor 15 está dispuesto en el espacio de recogida de líquido 16. Sin embargo, esta configuración puede cambiarse, si es apropiado. Por ejemplo, el chip de análisis 10 también puede configurarse de tal manera que al espacio de recogida de líquido 16 se le dé una estructura de recogida de líquido y esta estructura de recogida funcione para evitar que el líquido que se ha descargado de la vía de microflujo 23 vuelva de nuevo a la vía de microflujo 23. En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, el chip de análisis 10 también puede configurarse de tal manera que se formen numerosas ranuras en la superficie inferior del espacio de recogida de líquido 16 y se haga que el líquido que se ha descargado de la vía de microflujo 23 permanezca en el espacio de recogida de líquido 16 por estas ranuras. En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, el absorbedor 15 puede omitirse de la configuración del chip de análisis 10. Como se ha descrito anteriormente, puede cambiarse una estructura para recoger líquido en el espacio de recogida de líquido 16, si es apropiado.

La configuración del sustrato 20 proporcionado en el chip de análisis 10 de esta realización no se limita a la configuración descrita en esta realización. El sustrato puede estar formado por una pluralidad de elementos. Por ejemplo, la configuración del sustrato 20 puede ser tal que la vía de microflujo 23 se forme fijando un sustrato con forma sustancialmente de disco en lugar de disponer la película 14 sobre la superficie inferior del sustrato 20. Como se ha descrito anteriormente, puede emplearse una configuración apropiada para el sustrato 20.

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

Explicación de los números de referencia

- 15 10 Chip de análisis
- 12 Carcasa inferior (carcasa)
- 13 Carcasa superior (carcasa)
- 16 Espacio de recogida de líquido
- 17 Abertura de comunicación de aire (abertura de comunicación)
- 20 18 Parte de abertura
- 20 Sustrato
- 22 Puerto de inyección
- 23 Vía de microflujo (vía de flujo)
- 30 Antígeno (reactivo)
- 25 50 Dispositivo de análisis bioquímico (dispositivo de análisis de muestras)
- 53 Soporte de chip
- 54 Unidad de rotación de soporte de chip (mecanismo de rotación de soporte de chip)
- 80 Unidad de medición (dispositivo de medición)
- 90 Unidad de pipeteo (mecanismo de pipeteo)
- 30 92 Boquilla de pipeteo
- 95 Chip de pipeta (parte de punta)
- 100 Unidad de boquilla de aire (mecanismo de inyección de aire)
- 110 Unidad de control (controlador)
- 210 Chip de análisis
- 35 216 Espacio de recogida de líquido
- 220 Primer sustrato (sustrato)
- 222 Puerto de inyección
- 230 Segundo sustrato (sustrato)
- 40 255 Vía de flujo

REIVINDICACIONES

1. Un chip de análisis (10, 210) que comprende:

5 un sustrato (20, 220, 230) conformado sustancialmente en forma de disco;
 un puerto de inyección (22, 222) formado en el centro del sustrato y a través del que se inyecta líquido objetivo
 como un objetivo de medición;
 una vía de flujo (23, 255) que permite la introducción del líquido objetivo en la vía de flujo a través del puerto de
 10 inyección (22, 222) por medio de la acción capilar, en el que múltiples tipos de reactivos (30) capaces de reaccionar
 selectivamente con un componente en el líquido objetivo se fijan a la vía de flujo, en el que cada uno los reactivos
 (30) fijados a la vía de flujo tiene una forma similar a una película delgada que tiene una superficie superior
 sustancialmente plana;
 un espacio de recogida de líquido (16), descargándose el líquido objetivo desde la vía de flujo (23, 255) al espacio
 de recogida de líquido (16), en un espacio dentro del chip de análisis (10, 210); y
 15 un absorbedor (15, 215) dispuesto en el espacio de recogida de líquido (16) y formado por un elemento que tiene
 propiedades de retención de humedad, absorbiéndose el líquido objetivo por el absorbedor (15, 215),
caracterizado por que el espacio de recogida de líquido (16) es similar a un anillo y está formado fuera de un
 borde exterior del sustrato (20, 220, 230), **por que** el absorbedor es similar a un anillo, y **por que** los reactivos (30)
 se fijan en forma de puntos circulares a la vía de flujo (23, 255).

20 2. El chip de análisis (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la vía de flujo (23) del chip de análisis (10)
 incluye una pluralidad de vías de flujo dispuestas en un patrón radial para extenderse hacia un borde exterior del
 sustrato (20), y los múltiples tipos de reactivos (30) capaces de reaccionar selectivamente con un componente en el
 líquido objetivo se fijan a cada una de las vías de flujo (23) para disponerse a intervalos determinados.

25 3. El chip de análisis (210) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el chip de análisis se conforma de tal manera
 que la vía de flujo (255) se conforma para extenderse por toda la periferia exterior del puerto de inyección (222).

30 4. El chip de análisis (10, 210) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además
 una carcasa (51) en la que se dispone y aloja el sustrato, en el que la carcasa (51) incluye:

35 una parte de abertura donde una superficie superior del sustrato está expuesta al menos parcialmente; y
 el espacio de recogida de líquido (16) se proporciona dentro de la carcasa y en un lado periférico exterior del
 sustrato.

5. El chip de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que los reactivos adyacentes
 (30) se forman en posiciones separadas a una distancia que es un 60 % o más del diámetro del reactivo (30) que tiene
 el menor diámetro entre la pluralidad de reactivos (30) fijados.

40 6. Un dispositivo de análisis de muestras (50) que comprende:

el chip de análisis (10, 210) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
 un soporte de chip (53) que permite la instalación del chip de análisis (10, 210);
 un mecanismo de rotación de soporte de chip (54) que hace rotar el soporte de chip;
 45 un mecanismo de pipeteo (90) que inyecta el líquido objetivo en el puerto de inyección (22) del chip de análisis; y
 un dispositivo de medición (80) que permite la medición de las reacciones entre el líquido objetivo y los múltiples
 tipos de reactivos, en el que
 dicho mecanismo de rotación de soporte de chip (54) está estructurado para hacer rotar el soporte de chip (53) de
 tal manera que se descargue el líquido objetivo que se ha introducido en la vía de flujo (23).

50 7. El dispositivo de análisis de muestras (50) de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el soporte de chip (53)
 incluye una parte de encaje para encajar con el chip de análisis.

FIG. 1

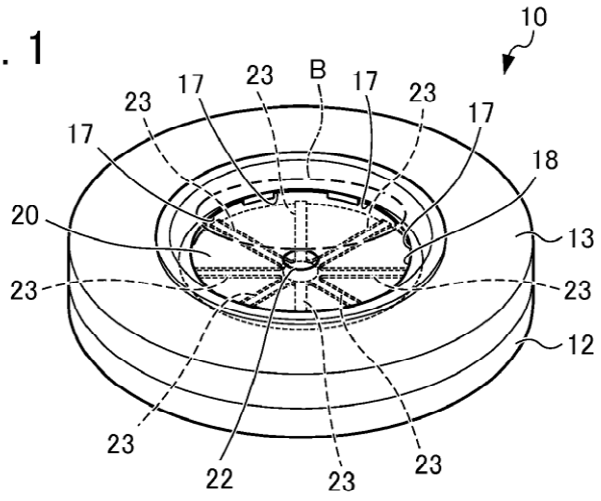


FIG. 2

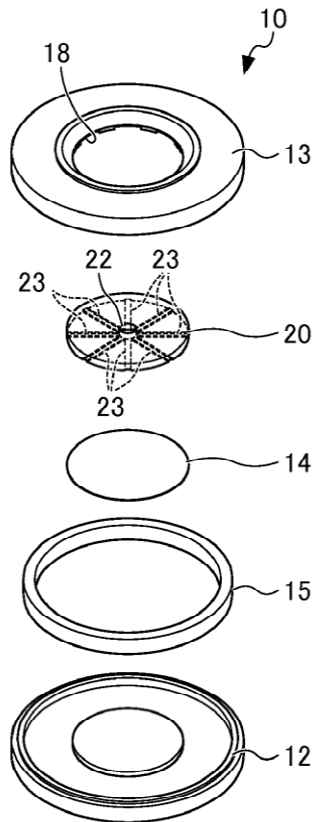


FIG. 3

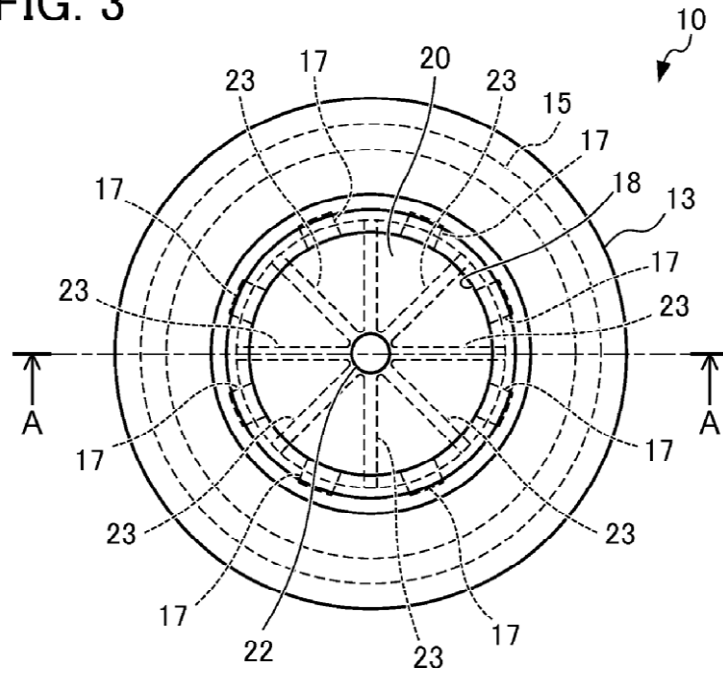


FIG. 4

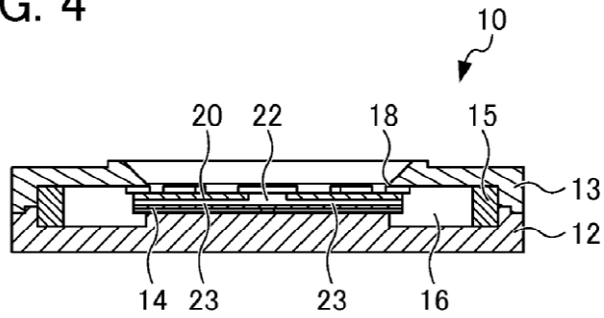


FIG. 5

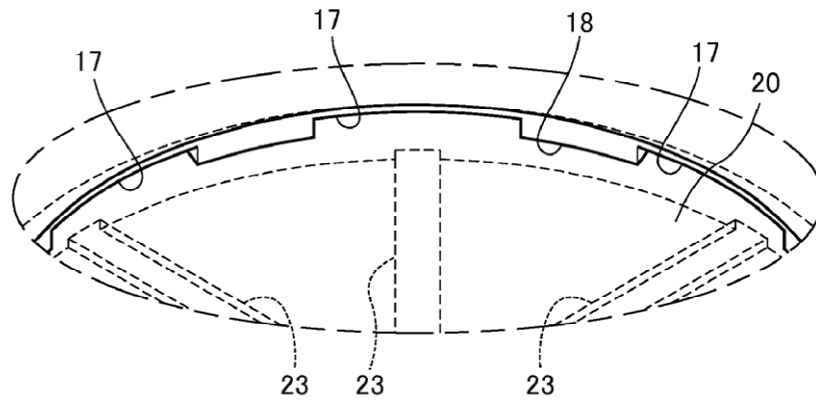


FIG. 6

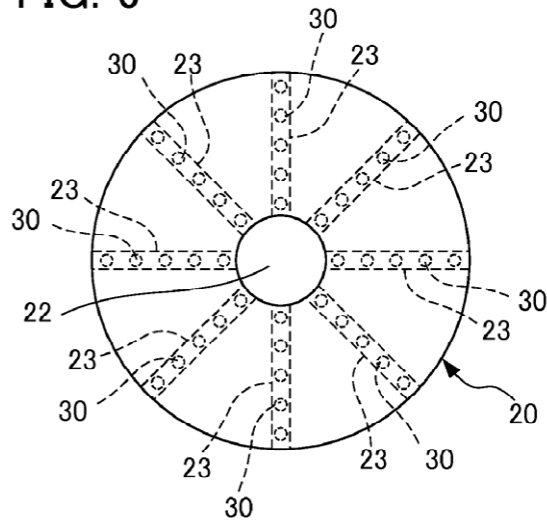


FIG. 7

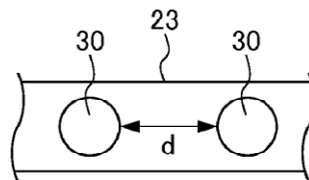


FIG. 8

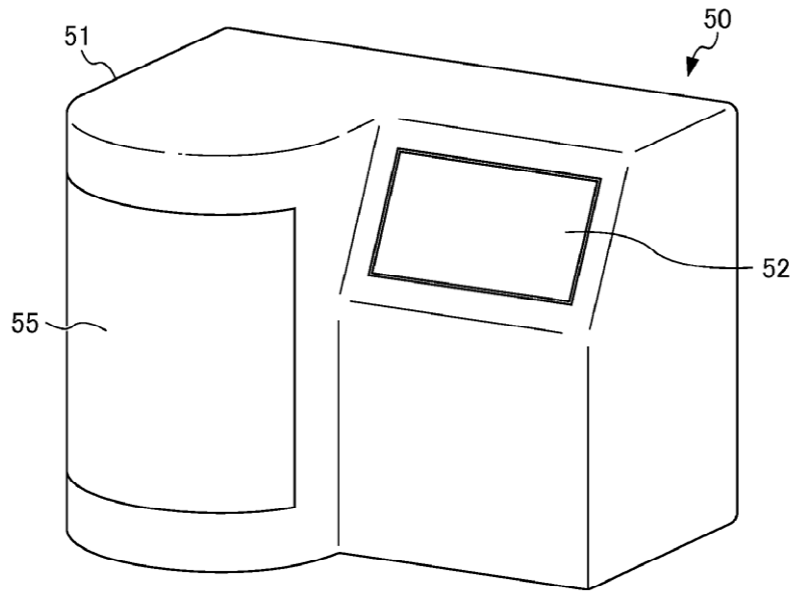


FIG. 9

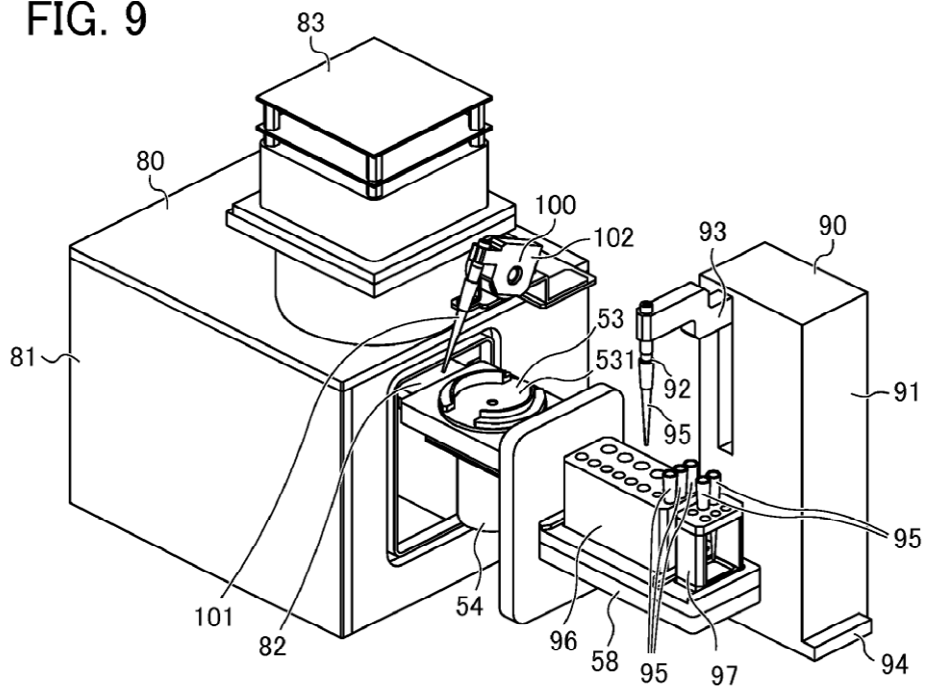


FIG. 10

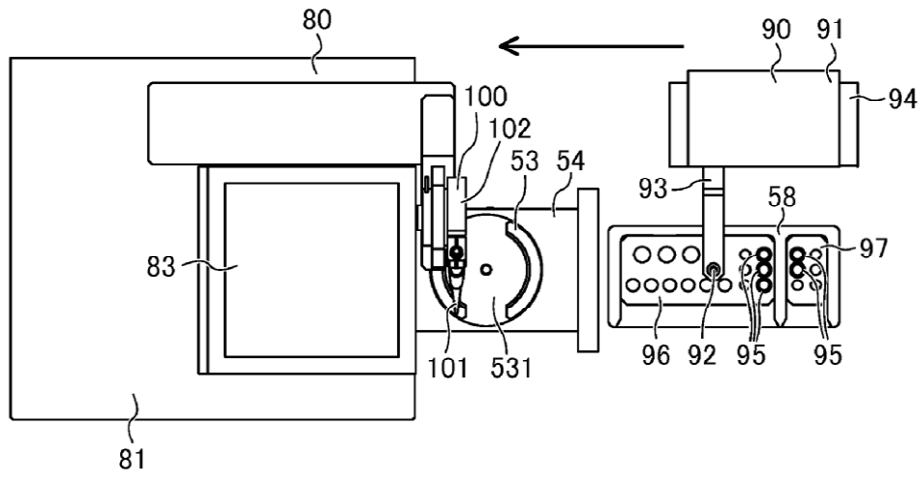


FIG. 11

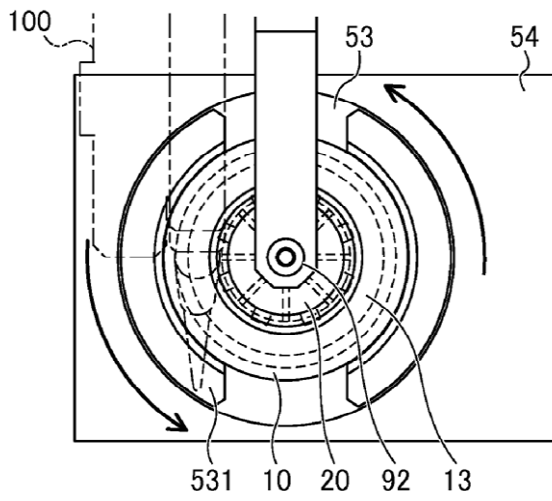


FIG. 12

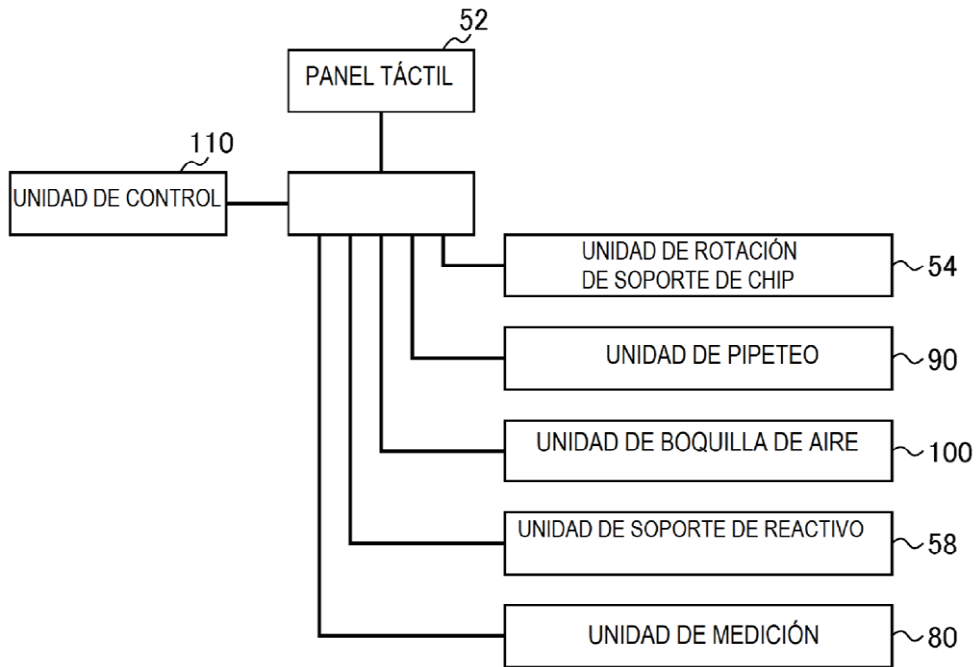


FIG. 13

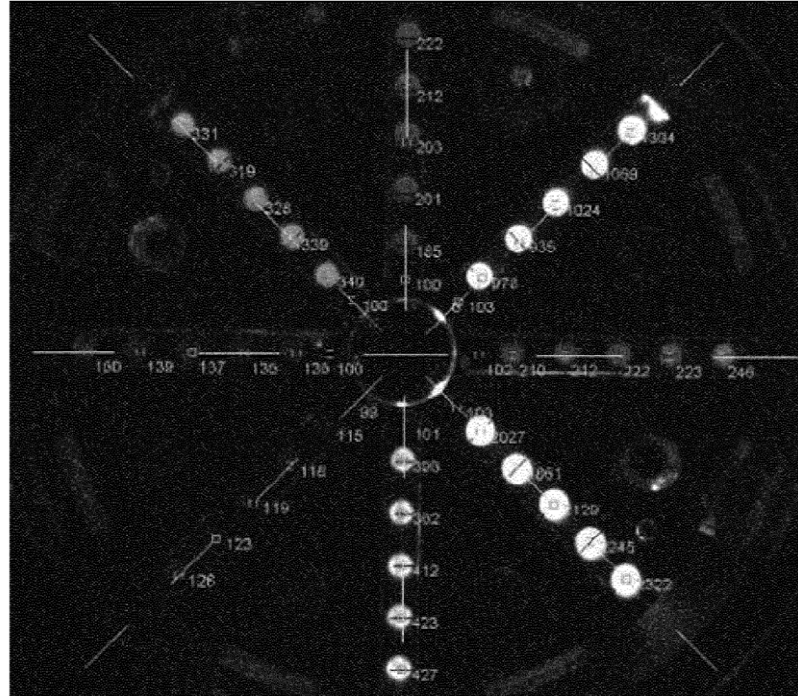


FIG. 14

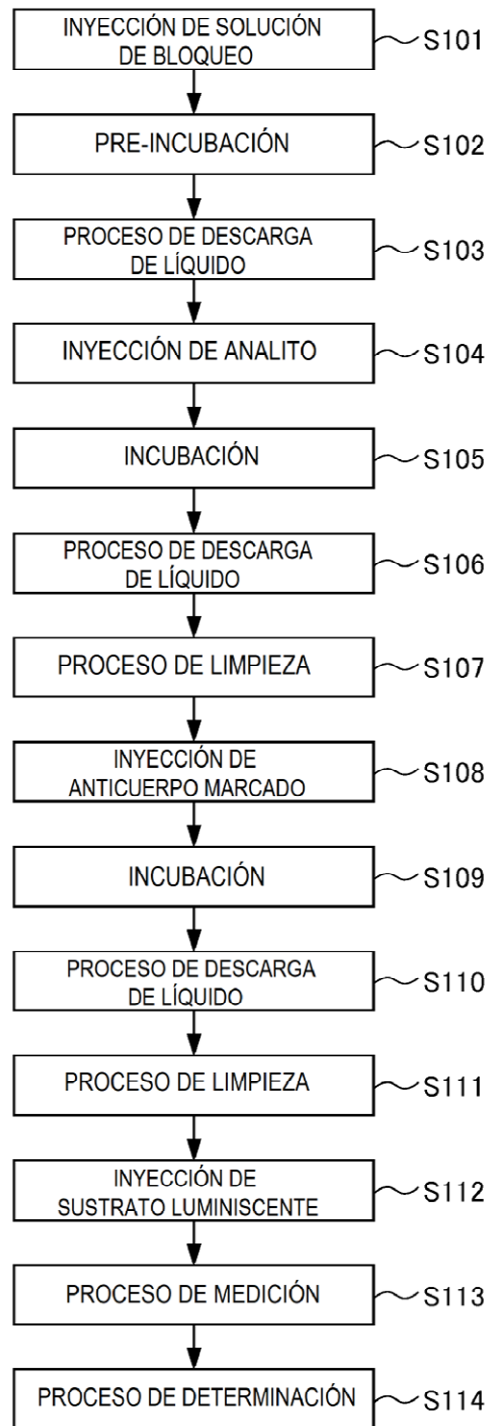


FIG. 15

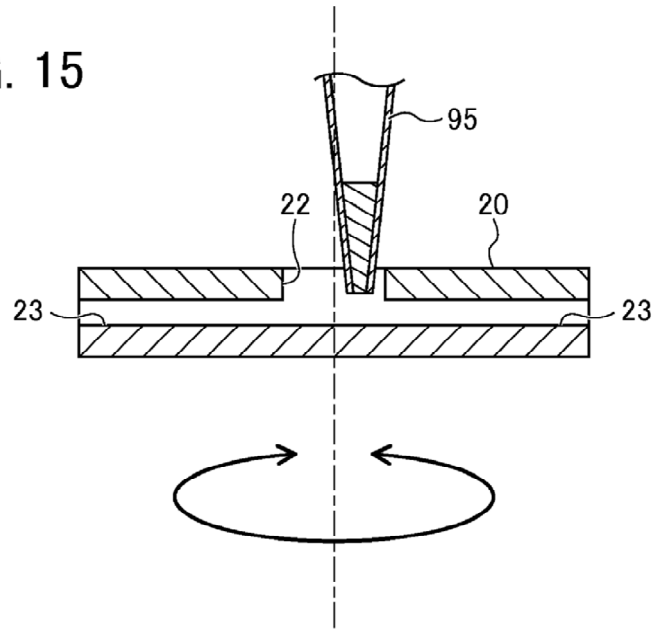


FIG. 16

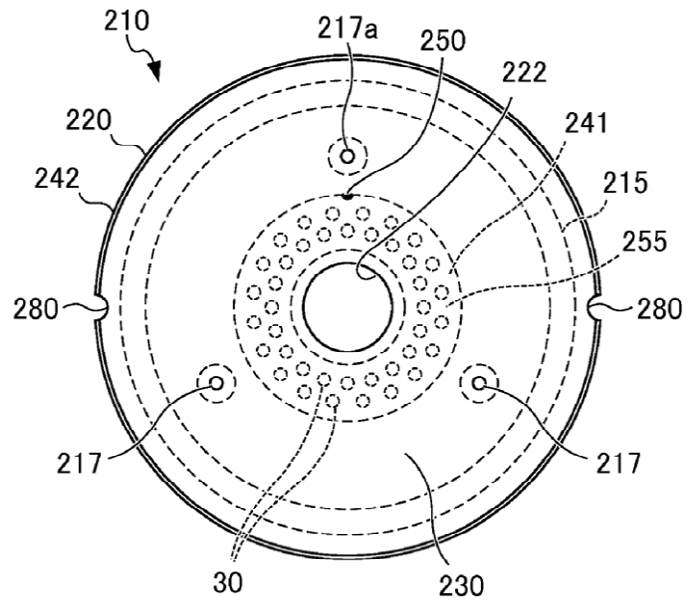


FIG. 17

