

SISTEMA A VENTOSA PER SIGILLATURA REVERSIBILE DI DISPOSITIVI MICROFLUIDICI
POLIMERICI ELASTOMERICI

Original

SISTEMA A VENTOSA PER SIGILLATURA REVERSIBILE DI DISPOSITIVI MICROFLUIDICI POLIMERICI ELASTOMERICI / Canavese, G., Cocuzza, M., Giuri, E., Lamberti, A., Marasso, S.L., Perrone, D., Pirri, C., Quaglio, M.. - (2011).

Availability:

This version is available at: 11583/2588778 since: 2021-01-14T12:22:48Z

Publisher:

Published

DOI:

Terms of use:

This article is made available under terms and conditions as specified in the corresponding bibliographic description in the repository

Publisher copyright

(Article begins on next page)



**Camera di Commercio Industria, Artigianato e
Agricoltura di TORINO**

**Verbale di Deposito
Istanza di Scioglimento Riserva**

Numero domanda: TO2009R001503

CCIAA di deposito: TORINO

Data di deposito: 16/11/2009

In data 16/11/2009 il richiedente ha presentato a me sottoscritto la seguente Istanza di Scioglimento Riserva

TORINO, 16/11/2009

L'Ufficiale Rogante

Diritti di Segreteria

5,00 EURO

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:
"Sistema a ventosa per sigillatura reversibile di
dispositivi microfluidici polimerici elastomerici"
Di: POLITECNICO DI TORINO, nazionalità italiana,
Corso Duca degli Abruzzi 24, 10129 TORINO; e
di: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE - INFN ISTI-
TUTO NAZIONALE PER LA FISICA DELLA MATERIA, nazi-
ionalità italiana, Corso F. Perrone 24, 16152 GENOVA
Inventori designati: Andrea LAMBERTI, Eros GIURI,
Simone MARASSO, Marzia QUAGLIO, Giancarlo CANAVESE,
Denis PERRONE, Candido Fabrizio PIRRI, Matteo CO-
CUZZA

Depositata il: 28 SETTEMBRE 2009

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce in generale a dispositivi microfluidici e in particolare a dispositivi microfluidici per applicazioni biomedicali, del tipo denominato con il termine lab-on-a-chip (nel seguito LOC), termine che deriva dal fatto che tali dispositivi integrano in una singola microstruttura una o più funzioni di laboratorio per il trattamento di volumi di fluido estremamente piccoli.

Tipicamente, tali dispositivi comprendono un

primo e un secondo substrato collegati l'uno all'altro in relazione affacciata lungo rispettive superfici complementari di reciproco contatto e definenti congiuntamente una camera o un condotto fluidico interno al dispositivo, destinati a ricevere un campione.

Per la produzione di tali microdispositivi, sono utilizzati, a livello industriale, diversi materiali, quali polimeri, vetro, quarzo, wafer di silicio e substrati metallici. I materiali polimerici, in particolare i polimeri elastomerici, sono vantaggiosi e ampiamente utilizzati, grazie al loro costo ridotto e, particolarmente, grazie al fatto che consentono la realizzazione dei microdispositivi con tecnologie di lavorazione semplici ed economiche quali Replica moulding, colata, stampaggio a iniezione.

La tecnologia adottata per conseguire l'adesione dei substrati, al fine di sigillare i condotti microfluidici, è di notevole importanza per la produzione di microdispositivi correttamente performanti. Il legame tra i substrati può essere di natura irreversibile, ad esempio con l'impiego di adesivi hot melt, adesivi UV o con saldatura a ultrasuoni; tuttavia, queste tecniche di adesione,

che devono essere scelte in funzione dei materiali utilizzati, possono creare danneggiamento ai canali microfluidici, o alle sostanze chimiche biologiche legate alle pareti dei condotti microfluidici.

Tra le caratteristiche estremamente interessanti dei polimeri elastomerici, tra cui, in particolare il polidimetilsilossano (PDMS), vi è la possibilità di realizzare con il loro impiego, dispositivi microfluidici a legame reversibile. Questi polimeri sono, infatti, in grado di instaurare un legame reversibile, grazie alla loro adesione spontanea con materiali e substrati a base di silicio (silicio, ossido di silicio, nitruro di silicio massivi o in strati anche sottili eventualmente depositati o cresciuti su altri substrati), con substrati di materiali aventi caratteristiche affini allo stesso silicio (quali vetri), con ossidi (ad esempio ossido di titanio, massivi o in strati anche sottili eventualmente depositati o cresciuti su altri substrati), con metalli (come rame, alluminio, titanio, acciaio, massivi o in strati anche sottili eventualmente depositati o cresciuti su altri substrati), con polimeri (elastomerici, termoplastici, come PMMA, COC, PC, PE, PP e simili, massivi o in strati anche sottili eventualmente depo-

sitati o cresciuti su altri substrati) nonché con loro stessi ("autoadhesion o autohesion").

Il legame reversibile si sviluppa in modo spontaneo tra la superficie del materiale elastomerico (ad esempio PDMS) e la superficie del materiale/substrato del tipo sopra citato, che si pone a contatto con esso, in seguito all'applicazione di una pressione (anche minima) per un certo tempo (anche minimo). Il legame coinvolge solo le superfici ed è promosso dall'adesione spontanea tra le due superfici in virtù della formazione di interazioni su scala molecolare e di meccanismi di interdiffusione che consentono al sistema di supportare carichi senza distacco tra le parti. Il legame così prodotto risulta reversibile, nel senso che il distacco tra le sue parti avviene con lo sviluppo di una superficie di separazione che coincide con l'interfaccia stessa tra i due materiali ed in modo tale che entrambe conservino le caratteristiche iniziali.

Il legame reversibile così conseguito può peraltro essere reso irreversibile attraverso trattamenti al plasma o mediante trattamenti chimici in soluzioni fortemente ossidanti, ben noti in letteratura, che consentono, quindi, di instaurare un

legame duraturo (microfluidica polimerica chiusa e sigillata in modo definito e irreversibile).

La flessibilità del PDMS (in generale di polimeri elastomerici) nel poter immaginare e progettare microfluidica "chiusa" irreversibilmente o anche solo temporaneamente sigillata mediante legami di tipo reversibile è proprio uno dei fattori chiave del suo successo in campo microfluidico e soprattutto per applicazioni in ambito biomedicale. Attraverso il legame reversibile è, infatti, possibile condurre esperimenti o saggi all'interno dei canali microfluidici (con tutti gli ovvi vantaggi in termini di scalamento delle dimensioni e dei volumi dei reagenti che ne conseguono), ma accoppiati con substrati o strumenti di indagine (vetrini da laboratorio o micromatrici) tradizionali o comunque apribili per ispezione, lavaggi, rivelazione o qualunque altra operazione intermedia o successiva alla procedura sia richiesta dallo specifico protocollo.

In questo contesto di interesse, va comunque sottolineato che il numero di applicazioni biomedicali che possono potenzialmente trarre vantaggio da una microfluidica sigillata in modo reversibile è alquanto limitato. Il fattore più limitante è dov-

to alla relativa debolezza del legame reversibile, non in grado di assicurare la tenuta della microfluidica in presenza di elevate pressioni, quali quelle da applicare per la movimentazione di fluidi viscosi o comunque in canali di dimensioni micrometriche.

La pubblicazione di H. Bang et al. in J. Micro-mech, Microeng, 16 (2006) 708-714, descrive un metodo per la sigillatura di microchip di polimeri elastomerici in cui, al fine di incrementare l'adesione per contatto conformale tra i substrati, si utilizza una siringa per evacuare l'aria da un canale di sigillatura, ricavato nel substrato elastomerico, che circonda il circuito microfluidico; al fine di evitare il collassamento totale delle pareti elastiche del canale, a seguito della depressione creata mediante la siringa di aspirazione, sono previste strutture a montante all'interno del canale. Il microdispositivo è vantaggioso in quanto consente di ottenere un incremento di adesione per contatto conformale tra un substrato elastomerico e substrati di diversa natura; tuttavia, presenta lo svantaggio di richiedere l'utilizzo di un dispositivo di aspirazione esterno che viene collegato al microdispositivo tramite un ingresso ricavato nella

struttura del microdispositivo.

Uno scopo della presente invenzione è fornire un dispositivo microfluidico perfezionato, atto a conseguire una sigillatura reversibile tra i substrati e atto a sopportare pressioni relativamente elevate, senza richiedere dispositivi esterni di evacuazione.

Un altro scopo dell'invenzione è quello di fornire un dispositivo microfluidico in cui i substrati sono legati tra loro in modo reversibile e in grado di incrementare sensibilmente il livello di tenuta e, quindi, la forza di legame senza stravolgere la natura e la configurazione della parte attiva del dispositivo microfluidico stesso, ovvero del canale o canali microfluidici in cui viene condotta la sperimentazione e che, inoltre, sia di semplice implementazione dal punto di vista tecnologico.

Tali scopi sono conseguiti grazie ad un dispositivo microfluidico avente le caratteristiche definite nelle rivendicazioni che seguono.

Il principio dell'invenzione si basa sulla fabbricazione di un canale o camera sulla superficie di interfaccia (canale aperto su un lato) di uno dei due substrati da accoppiare, e limitrofo, ma

non in comunicazione di fluido, con la struttura attiva del dispositivo microfluidico, ovvero con il condotto microfluidico; tale canale viene successivamente chiuso in modo ermetico dalla superficie di interfaccia del secondo substrato; a tale canale sono associati mezzi attuatori di depressione, integrati nella struttura di uno dei substrati, operabili manualmente per produrre e mantenere una depressione all'interno del canale stesso.

In particolare, detti mezzi attuatori, in grado di produrre e mantenere la depressione, sono formati da una o più camere, particolarmente due camere, nel seguito denominate camere di depressione, totalmente integrate nella struttura del dispositivo stesso e in grado di produrre e mantenere nel tempo il valore di depressione desiderato senza ricorrere ad alcun dispositivo ausiliare esterno per l'evacuazione dell'aria.

Ulteriori caratteristiche e vantaggi della presente invenzione risulteranno evidenti dalla descrizione dettagliata che segue, effettuata con riferimento ai disegni annessi, forniti a puro titolo di esempio non limitativo, in cui:

- la figura 1 è una vista in pianta di un dispositivo microfluidico secondo l'invenzione;

la figura 2 è una vista in sezione secondo il piano A-A di figura 1;

- la figura 3 è una vista in sezione secondo il piano B-B di figura 1;

- la figura 4 è un'illustrazione di un dispositivo di prova utilizzato per testare e convalidare il principio operativo su cui si fonda l'invenzione;

- la figura 5 è un'illustrazione del dispositivo di figura 4 con camere di depressione attuate;

- la figura 6 è l'illustrazione di un dettaglio di figura 5;

- la figura 7 è una vista in sezione longitudinale mediana del dispositivo di figura 4;

- la figura 8 è una vista in sezione trasversale mediana del dispositivo di figura 4;

- la figura 9 è una rappresentazione schematica dell'apparecchiatura di misurazione adottata per la determinazione della pressione massima sostenibile dal dispositivo di prova della figura 4, come descritto negli esempi che seguono;

- la figura 10 è un diagramma che illustra il grafico della pressione massima sostenibile nel dispositivo secondo l'invenzione con i mezzi attuatori attivati e non attivati; e

la figura 11 è una vista schematica in pianta

di un altro dispositivo secondo l'invenzione.

Con riferimento ai disegni, un dispositivo microfluidico 1 secondo l'invenzione comprende un primo substrato 2 e un secondo substrato 4, collegabili uno all'altro in relazione affacciata lungo rispettive superfici complementari di interfaccia a reciproco contatto indicate con 14 e 16 in figura 1.

I due substrati sono formati da materiali suscettibili di instaurare tra loro un legame reversibile per contatto conformale; almeno uno dei substrati, cioè il substrato in cui sono integrati i mezzi attuatori di depressione, come descritto nel seguito, è di materiale polimerico elastomerico, preferibilmente PDMS, perfluoropolietilene (PFPE), poliisoprene, polibutadiene (PBR), poliisobutilene (PIB), poliisoprene alogenato, polibutadiene alogenato, poliisobutilene alogenato, termopolimeri EPDM (etilene-propilene-diene), copolimeri stirenici a blocchi o leghe elastomeriche. L'altro substrato può essere scelto tra qualsiasi altro materiale suscettibile di adesione per contatto conformale con il materiale del primo substrato, quali ad esempio i materiali citati nella parte introduttiva della presente descrizione. Nella forma preferita di at-

tuazione entrambi i substrati sono di PDMS, che costituisce un materiale di elezione nella produzione di dispositivi microfluidici in quanto dotato di buona inerzia chimica, ottima stabilità termica (fino a quasi 190°C in aria), otticamente trasparente dal visibile fino a 300 nm, isotropo ed omogeneo, biocompatibile e di relativamente agevole modificabilità delle proprietà di superficie.

I due substrati, quando accoppiati, definiscono congiuntamente un condotto fluidico 6, che costituisce la parte attiva del dispositivo e che è destinato a ricevere un campione o un reagente. Il termine di condotto fluidico o microfluidico, è utilizzato nella presente descrizione nella sua accezione più ampia; è, infatti, da intendersi inclusa in tale definizione una qualsivoglia geometria microfluidica, includente ad esempio uno o più condotti di trasporto, una o più camere di reazione, una o più camere di miscelazione e simili e loro combinazioni, progettata in funzione del protocollo chimico-biologico che deve essere eseguito con l'impiego del dispositivo.

Si intende che il condotto fluidico può essere ricavato indipendentemente nel primo o nel secondo substrato, essendo sigillato dall'altro dei due

substrati. Naturalmente, il condotto fluidico può essere in comunicazione con uno o più ingressi (illustrati solo nell'esempio di figura 11 con numero di riferimento 32) per l'introduzione di un campione o di un reagente e così pure con una o più uscite (indicate con numero di riferimento 34 in figura 11).

Il dispositivo microfluidico comprende, inoltre, un canale o camera 8, definito congiuntamente dal primo e dal secondo substrato, in posizione limitrofa e circondante, totalmente o almeno in parte detto condotto fluidico. Anche questo canale 8, nel seguito denominato canale di depressione può essere ricavato nel primo o nel secondo substrato, risultando chiuso dall'altro dei due substrati. Come è visibile in figura 1, tale canale 8, è separato dal condotto fluidico 6 da una superficie di adesione tra i due substrati 14, cosicché, quando i due substrati sono accoppiati uno all'altro, il canale 8 non è in comunicazione di fluido con il condotto fluidico 6.

Al canale 8, sono associati mezzi attuatori di depressione, indicati nel loro insieme con 10 e predisposti per generare una depressione all'interno di detto canale 8, così da incrementare l'ade-

sione tra i due substrati accoppiati.

Detti mezzi attuatori di depressione sono costituiti preferibilmente da almeno una camera di depressione 12, preferibilmente da due camere di depressione, comunicanti con il canale 8, e preferibilmente disposte da parti opposte rispetto a tale canale.

Rientra nell'ambito dell'invenzione il caso in cui il dispositivo comprende due o più canali di depressione 8, fluidicamente separati, a ciascuno dei quali sono fluidicamente associati rispettivi mezzi attuatori di depressione 12.

La suddetta camera o camere di depressione 12, che è preferibilmente ricavata nel substrato di materiale elastomerico, presenta almeno una parete flessibile 14, suscettibile di essere sottoposta a compressione da parte di un operatore al fine di causare l'evacuazione dell'aria da detto canale 8, e di generare all'interno della camera o camere 12 e in detto canale 8 una depressione idonea ad incrementare l'adesione per contatto conformale delle superfici di reciproco contatto del primo e del secondo substrato.

Nella forma di attuazione preferita, la camera o le camere di depressione 12 sono integrate, ovve-

ro in un sol pezzo, con il substrato di materiale elastomerico 2.

E', tuttavia, possibile contemplare la soluzione in cui i mezzi attuatori 10, quantunque integrati nella struttura di uno dei due substrati, siano costituiti da una struttura ausiliaria, a parete flessibile, di forma tubolare, collegata al substrato tramite un adesivo o anche solo per contatto conformale. Una soluzione di questo tipo, è illustrata nella figura 7 in cui le camere di depressione 12, sono chiuse superiormente da un corpo a guisa di coperchio, indicato con 14a. In alternativa, la camera di depressione (o camere) può essere ricavata nel corpo del substrato ed essere chiusa superiormente tramite una membrana flessibile, tipicamente di PDMS.

L'insieme dei mezzi attuatori di depressione 10 formato dalle camere di depressione 12 e dal canale di depressione 8 viene così a costituire un sistema a guisa di ventosa, operabile manualmente.

La presente invenzione si basa sul riconoscimento del fatto che, mediante appropriato dimensionamento dei mezzi attuatori di depressione, in particolare del volume interno alle camere di depressione 12 e della loro capacità di deformazione ela-

stica, mediante un'azione di compressione o di schiacciamento che determina una riduzione del volume interno delle camere, è possibile generare, nelle camere 12 e nel canale 8, una pressione che supera la pressione generata dalla forza di adesione per contatto conformale tra i due substrati, in modo tale per cui è possibile causare l'evacuazione dell'aria all'interfaccia tra le superfici di adesione; quando la pressione sui mezzi attuatori viene rilasciata, e si ristabilisce l'adesione tra le superfici e il reciproco contatto dei due substrati, il ritorno elastico dei mezzi attuatori, che tendono a ritornare al volume iniziale, genera, all'interno del canale 8 e della camera di depressione 12 ad esso associato, una depressione che incrementa l'adesione tra le superfici a contatto. In particolare, tale depressione crea un campo tensionale intorno al canale di depressione, con componenti di sforzo normale che aumentano l'adesione tra le superfici a contatto e causano un corrispondente aumento delle pressioni supportabili dal circuito microfluidico attorno al quale la struttura a ventosa è stata realizzata.

Allo scopo di favorire l'evacuazione dell'aria, è possibile prevedere l'interno delle aree di ade-

sione tra i due substrati, ad esempio nell'area di adesione 14, circoscritta dal canale 8, o nell'area di adesione periferica 16, esterna al canale 8, mezzi valvolari di sfogo, ad esempio comprendenti uno o più fori passanti attraverso uno dei due substrati, in modo tale per cui sia consentita l'evacuazione dell'aria conseguente alla compressione dei mezzi attuatori attraverso un cammino di interfaccia tra i due substrati e attraverso detti mezzi valvolari che mettono l'interfaccia in comunicazione con l'esterno.

Un esempio di tali mezzi valvolari, che possono svolgere tale funzione, è costituito da uno o più fori 36, 38 che attraversano il substrato superiore 2 e che sono resi ciechi dal substrato 4, come illustrato in figura 11.

La figura 11 illustra una forma di attuazione in cui il dispositivo presenta una pluralità di camere microfluidiche 6a, 6b, 6c 6d, ciascuna delle quali è circondata da una rispettiva superficie di adesione 14a a 14d, e includente un canale di depressione 8 che circonda ciascuna camera microfluidica, e fluidicamente associato a due camere di depressione.

La sperimentazione di un dispositivo microflui-

dico secondo l'invenzione è stata condotta con l'impiego del dispositivo illustrato nelle figure 4 a 8, ovvero di un dispositivo semplificato in cui la parte attiva del dispositivo, ovvero l'equivalente del circuito microfluidico sopra descritto consta di una struttura critica da testare, nella fattispecie costituita da un foro cieco 18.

Nelle figure 4 a 8, elementi corrispondenti a quelli di figura 1 a 3 sono indicati con gli stessi numeri di riferimento.

Nella configurazione del dispositivo di figure 4 a 8, congiuntamente con l'impiego dell'apparecchiatura di misura illustrata in figura 9 e descritta nel seguito, è possibile valutare il valore massimo di pressione sopportabile dal dispositivo con e senza attuazione dei mezzi attuatori a ventosa (figura 10).

Il dispositivo microfluidico di prova è stato preparato e testato come segue.

Sono stati fabbricati stampi, di lavorazione meccanica di precisione, per il casting del dispositivo in PDMS, costituiti da:

- una struttura microfluidica interna (precedentemente definita parte attiva del dispositivo) che, ai fini della prova, consiste semplicemente di una

camera fluidica a sezione circolare formata da un unico foro cilindrico 18, avente asse ortogonale rispetto al piano del dispositivo;

- attorno alla camera fluidica è stato fabbricato un canale con funzione di ventosa, corrispondente al canale 8;

- il canale è collegato a due camere di depressione 12.

Dopo il casting di PDMS, il dispositivo a ventosa è stato accoppiato irreversibilmente ad un substrato 4, nel caso specifico costituito da un vetrino di laboratorio.

Dopo il legame reversibile, nel foro 18 della camera (parte attiva del dispositivo) è stato inserito un tubo 20 collegato ad un sistema esterno di alimentazione mediante una pompa a siringa motorizzata 22, a sua volta interfacciata ad un PC 24 mediante un programma scritto con il software LABVIEW. Il tubo di alimentazione sopra citato è stato poi collegato ad un sensore di pressione 26 e la lettura in pressione è stata effettuata mediante un multimetro 28. Questo set-up di misura consente di monitorare la pressione all'interno della parte attiva del dispositivo microfluidico nella condizione più severa possibile (foro cieco) e di poter valu-

tare di conseguenza il valore massimo di pressione oltre il quale si hanno perdite e registrabile su un grafico in corrispondenza della caduta di pressione (figura 5).

Sono stati condotti test in due modalità.

1. Con camere di depressione non attive: questo al fine di valutare il valore massimo di pressione sopportata dalla camera fluidica (foro cieco) senza l'ausilio della struttura a ventosa, ma per effetto del semplice legame reversibile che si sviluppa in modo spontaneo tra la superficie del materiale elastomerico (PDMS nel caso specifico) e la superficie del materiale/substrato (vetrino da laboratorio nel caso specifico).

2. Con camere di depressione attive, quindi con il canale in depressione: questo al fine di valutare e quantificare un eventuale aumento del valore massimo di pressione sopportabile dalla camera fluidica (foro cieco) grazie all'effetto ventosa generato dalla soluzione oggetto dell'invenzione.

La sperimentazione ha condotto alla determinazione dei seguenti risultati, riportati a giustificazione della validità tecnica dell'invenzione:

1. pressione massima sostenibile dal dispositivo con camere di depressione non attive;

2. pressione massima sostenibile dal dispositivo con camere di depressione attive.

I risultati delle prove condotte sono riportati nel grafico di figura 10.

Tale grafico evidenzia a titolo di esempio, come nel dispositivo oggetto dell'invenzione sia aumentato sensibilmente il valore di pressione massima sostenibile, grazie all'effetto ventosa promosso dalle camere e dal canale di depressione integrati nel dispositivo.

Sulla base della sperimentazione effettuata risulta evidente che l'invenzione fornisce un dispositivo fluidico in grado di assicurare un livello di tenuta elevato a fronte di una notevole semplicità costruttiva, nonché di versatilità applicativa. Infatti, dimensionando appropriatamente il volume delle camere di depressione integrate, le dimensioni dei canali di depressione, nonché la loro distanza dalla parte attiva del circuito microfluidico, di qualunque forma e dimensione esso sia, è possibile garantire il valore di pressione massima richiesta all'applicazione sulla quale si vuole operare.

Un ulteriore punto di forza dell'invenzione è legato alla totale assenza di dispositivi di attua-

zione esterna, eventualmente adottabili, quali siringhe motorizzate o altri sistemi di aspirazione. Ciò consente, quindi, di fornire un dispositivo microfluidico a basso costo, semplice da trasportare, semplice da utilizzare ed estremamente versatile perché accoppiabile in modo reversibile su una grande varietà di substrati (nel caso specifico il substrato ha le dimensioni di un normale vetrino da laboratorio, essendo questo largamente utilizzato in ambito biologico per le più svariate applicazioni).

Poiché il canale di depressione non presenta una parete superiore collassabile o non deve necessariamente presentare una parete superiore collassabile, non si rende necessario ricorrere a strutture quali montanti e simili, all'interno di detto canale, che ne evitino il collassamento, che complicano notevolmente il processo tecnologico per la realizzazione dell'intero dispositivo.

Il dispositivo secondo l'invenzione assicura un legame reversibile senza necessità di ricorrere a sistemi di aggancio o di serraggio meccanici esterni, che costituiscono soluzioni ingombranti, da progettare ad hoc, poco adatte a ulteriore scalamento di dimensioni o all'automazione e, infine,

difficilmente in grado di assicurare un livello di pressione (e quindi di tenuta) omogeneo sulla microfluidica senza coprirla con materiale opaco (metallo o plastica). Grazie all'invenzione, si consegue così una notevole riduzione del costo e degli ingombri rispetto a sistemi di serraggio meccanico. Inoltre, il dispositivo consegue la possibilità di facile ispezione del dispositivo conservando la trasparenza del materiale iniziale, rispetto a sistemi di aggancio meccanico.

Inoltre, in caso di perdita del fluido interno al circuito microfluidico (parte attiva), tale fluido può essere recuperato all'interno della struttura a ventosa con un triplo vantaggio:

- se il fluido è riutilizzabile, si consegue una riduzione di costi;
- se è a rischio biologico e/o tossicologico, si riducono i rischi di contatto per l'operatore;
- possibilità di proseguire l'esperimento, se l'eventuale perdita avvenuta non pregiudica il valore di depressione richiesto dall'applicazione.

Come precedentemente indicato, il substrato che integra i mezzi attuatori di depressione (siano essi in un sol pezzo con tale substrato o ad esso associati, ad esempio per adesione) può essere accop-

piato in modo reversibile, a qualsiasi secondo substrato, suscettibile di adesione per contatto conformale; il solco o i solchi che definiscono il canale (canali di depressione) possono essere scavati indipendentemente nel substrato che reca i mezzi attuatori di depressione o nell'altro substrato, purché, a seguito dell'accoppiamento dei due substrati, tale canale risulti chiuso e in comunicazione di fluido con i mezzi attuatori di depressione; analogamente il solco o i solchi che definiscono il condotto microfluidico possono indipendentemente essere realizzati nell'uno o nell'altro substrato, purché l'accoppiamento tra i due substrati determini un condotto microfluidico chiuso. Rientra così nell'ambito dell'invenzione anche una struttura che costituisce parte componente di un dispositivo microfluidico secondo l'invenzione, comprendente un singolo substrato comprendente mezzi attuatori di depressione suscettibili di accoppiamento con un secondo substrato con cui definisce congiuntamente almeno un canale di depressione in comunicazione di fluido con detti mezzi attuatori di depressione e almeno un condotto microfluidico.

Naturalmente, fermo restando il principio del trovato, i modi di attuazione e in particolare di

realizzazione potranno essere ampiamente variati rispetto a quanto descritto e illustrato senza uscire dall'ambito delle rivendicazioni che seguono.

RIVENDICAZIONI

1. Dispositivo microfluidico, particolarmente per saggi biomedicali, comprendente un primo (2) e un secondo (4) substrato collegabili l'uno all'altro in relazione affacciata lungo rispettive superfici complementari di reciproco contatto (14, 16), in cui detto primo e secondo substrato definiscono congiuntamente almeno un condotto fluidico (6) interno al dispositivo, destinato a ricevere un campione o un reagente, caratterizzato dal fatto che comprende almeno un canale di depressione (8), definito congiuntamente dal primo (2) e dal secondo (4) substrato, in posizione circondante almeno in parte detto condotto fluidico (6) e mezzi attuatori di depressione (10, 12, 14), integrati in uno almeno di detti substrati, comunicanti con detto almeno un canale di depressione (8), detti mezzi attuatori di depressione, essendo suscettibili di ritorno elastico ed essendo operabili manualmente per generare all'interno di detto canale di depressione (8) una pressione atta a causare l'evacuazione dell'aria da detto canale di depressione (8) e a instaurare in detto canale una depressione atta ad incrementare l'adesione tra le superfici di reciproco contatto (14, 16) dei due substrati (2, 4) in virtù

della loro tendenza al ritorno elastico nella posizione non attuata.

2. Dispositivo microfluidico secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detti mezzi attuatori di depressione (10, 12, 14) comprendono almeno una camera di depressione (12), provvista di una parete flessibile (14), suscettibile di ritorno elastico atta a essere sottoposta a compressione per ridurre il volume di detta camera di depressione.

3. Dispositivo microfluidico secondo le rivendicazioni 1 o 2, caratterizzato dal fatto che, almeno uno di detti substrati (2) è di materiale polimerico elastomerico ed in cui detti mezzi attuatori di depressione comprendono una camera di depressione (12) integrale con detto substrato di materiale elastomerico (2).

4. Dispositivo microfluidico secondo la rivendicazione 2 o 3, caratterizzato dal fatto che detta parete flessibile comprende una membrana (14a) applicata a sigillatura di detta camera di depressione (12).

5. Dispositivo microfluidico secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 4, caratterizzato dal fatto che detti mezzi attuatori di depressione com-

prendono una prima e una seconda camera di depressione (12) ciascuna comunicante con detto canale di depressione (8) o con un rispettivo canale di depressione (8).

6. Dispositivo microfluidico secondo la rivendicazione 5, caratterizzato dal fatto che dette camere di depressione (12) sono disposte da parte diametralmente opposta rispetto al canale di depressione (8) che circonda detto condotto fluidico (6).

7. Dispositivo microfluidico, caratterizzato dal fatto che detto primo (2) e detto secondo (4) substrato sono entrambi di materiale elastomerico polimerico, particolarmente di polidimetilsilossano.

8. Dispositivo microfluidico secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che comprende mezzi valvolari di sfogo (36, 38) che consentono l'evacuazione dell'aria da detto almeno un canale di depressione (8) a seguito dell'attuazione di detti mezzi attuatori di depressione (10).

9. Dispositivo secondo la rivendicazione 8, caratterizzato dal fatto che detti mezzi valvolari di sfogo comprendono uno o più fori (36, 38) ricavati in uno di detti substrati (2, 4) disposti in un'area delle superfici di adesione a reciproco contat-

to (14, 18), ove detto uno o più fori mette in comunicazione l'interfaccia tra i due substrati con l'esterno, per facilitare l'evacuazione dell'aria da detto canale di depressione, a seguito dell'attuazione dei mezzi attuatori di depressione (10).

10. Dispositivo microfluidico secondo la rivendicazione 9, caratterizzato dal fatto che detto uno o più fori (36, 38) è disposto nell'area delle superfici di adesione (14) e circoscritta da detto almeno un canale di depressione (8).

11. Struttura componente di un dispositivo microfluidico secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 9, comprendente un singolo substrato (2), comprendente detti mezzi attuatori di depressione (10) e suscettibile di accoppiamento con un secondo substrato (4) con cui definisce congiuntamente almeno un canale di depressione (8) in comunicazione di fluido con detti mezzi attuatori di depressione (10) e almeno un condotto microfluidico (6) fluidicamente non connesso con detto almeno un canale di depressione.

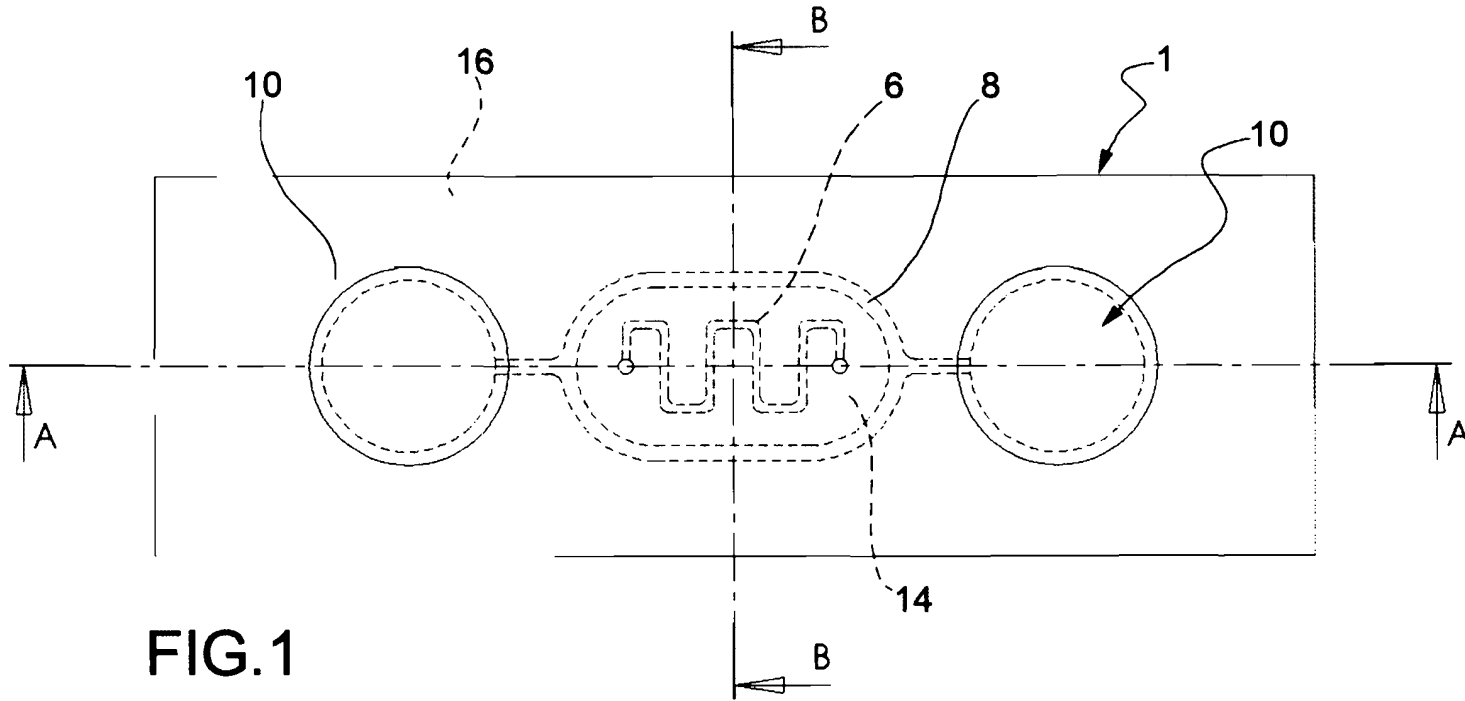


FIG. 1

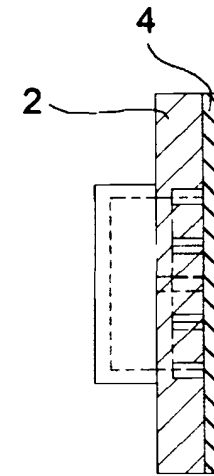


FIG. 3

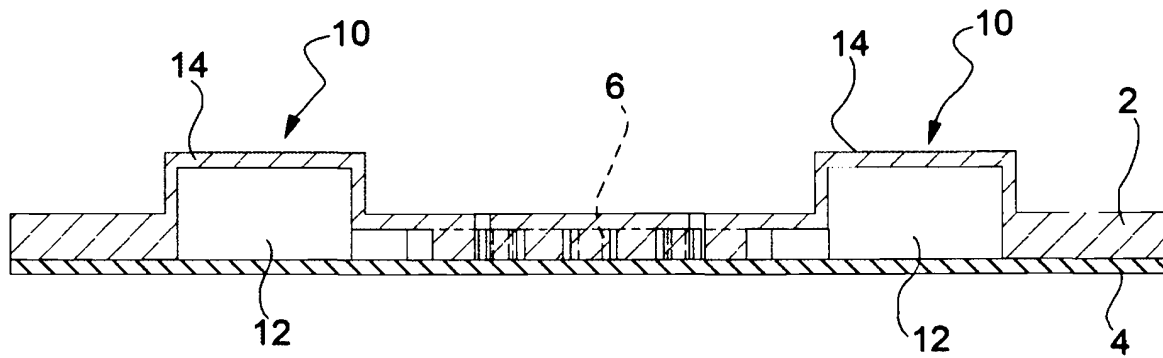


FIG. 2



FIG.6



FIG.5

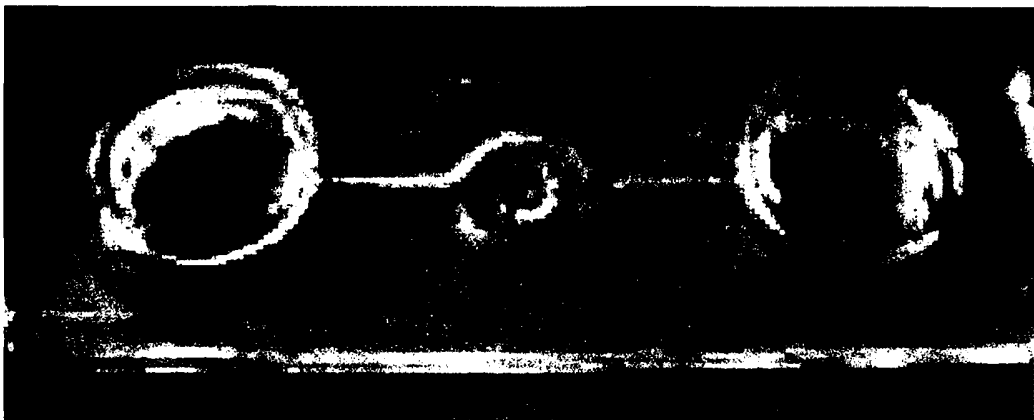


FIG.4

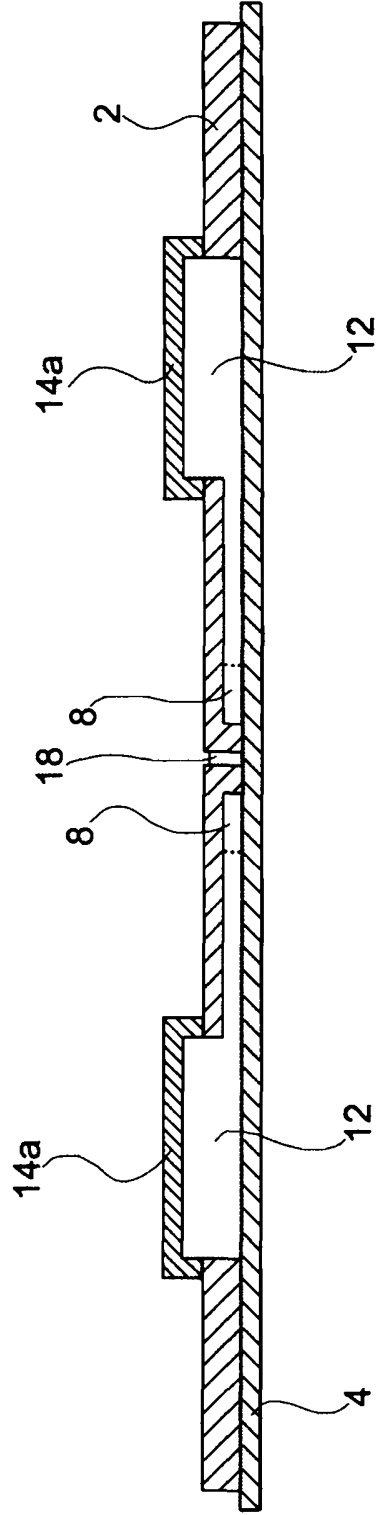


FIG.7

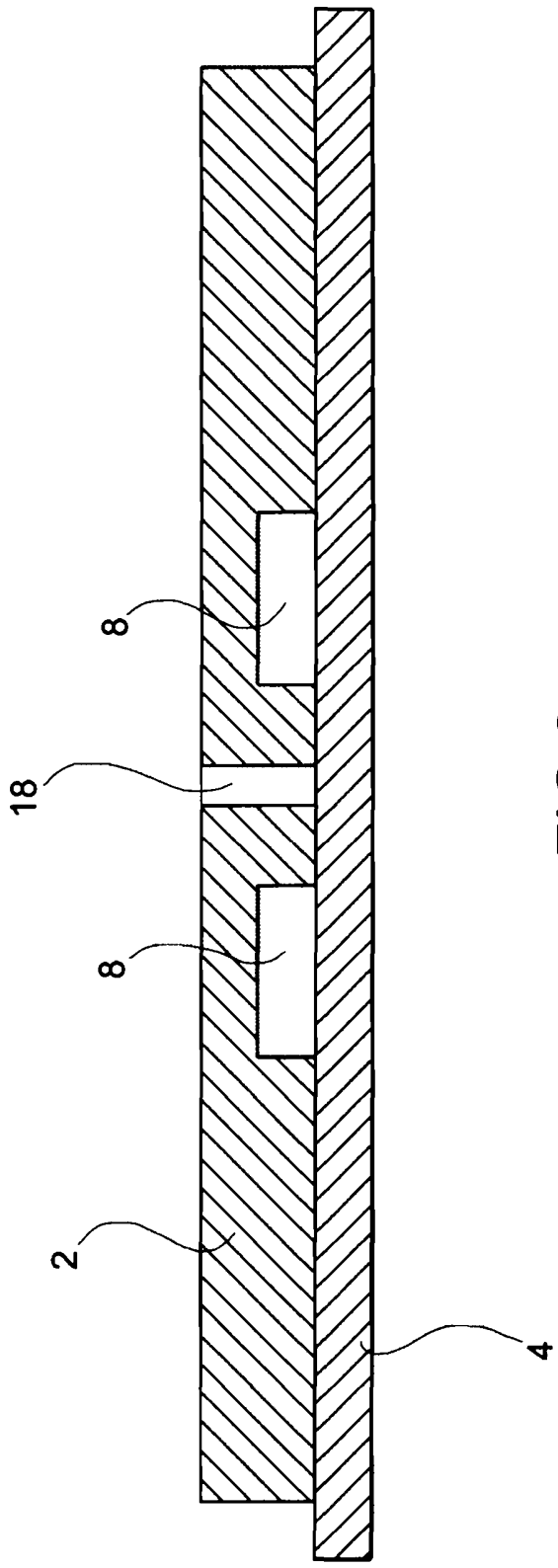


FIG.8

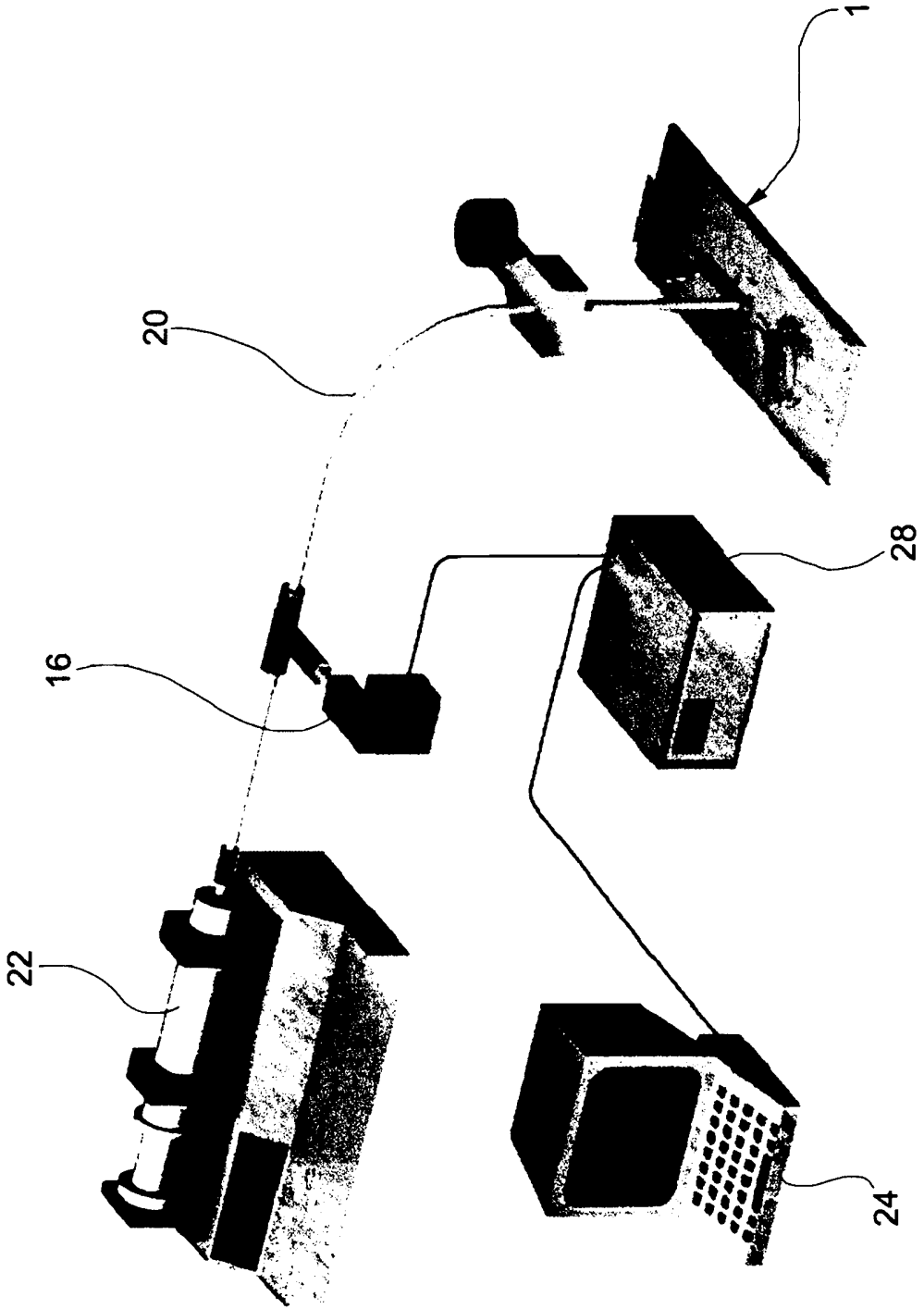


FIG.9

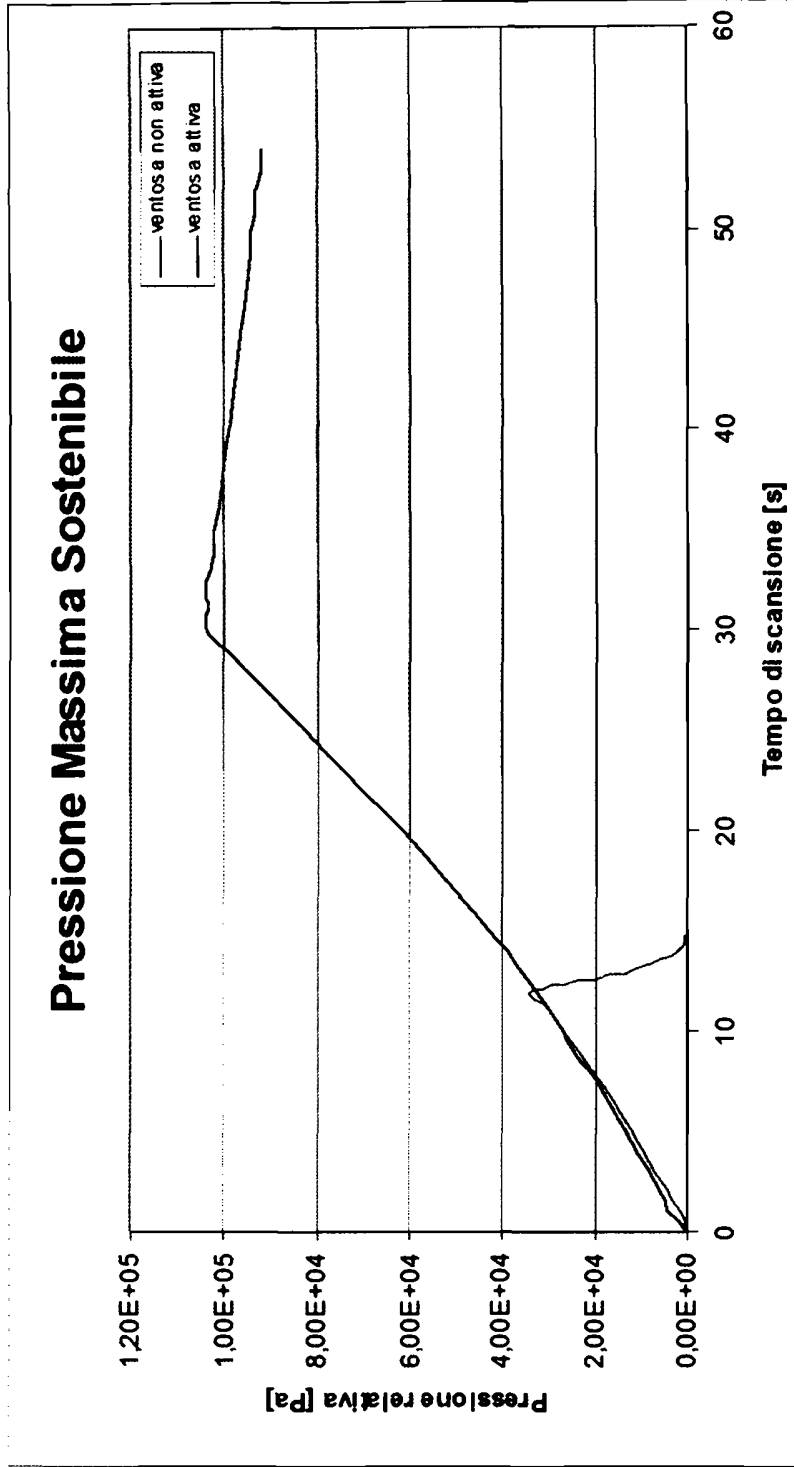


FIG.10

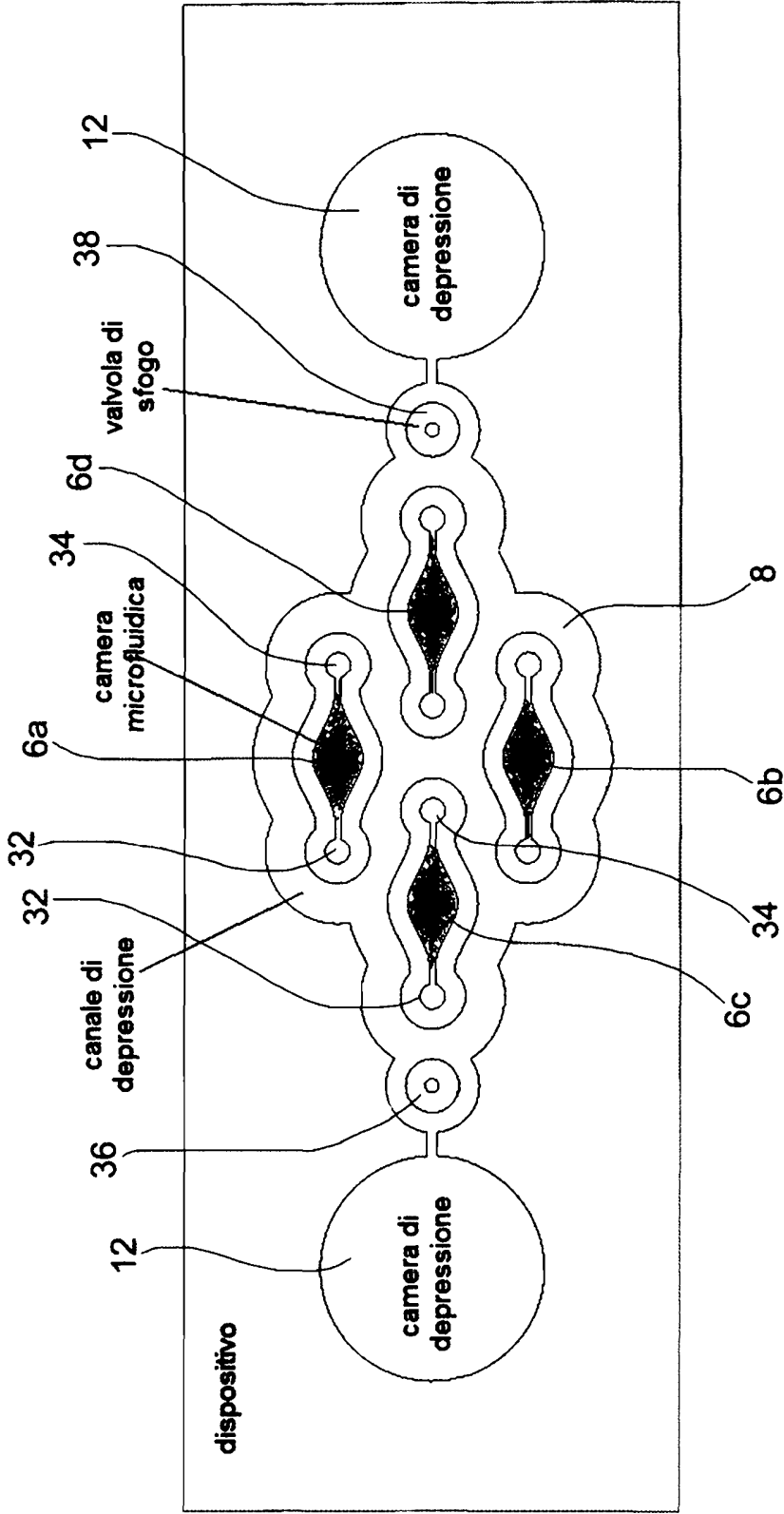


FIG.11