



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103765068 B

(45)授权公告日 2016.09.07

(21)申请号 201280025756.0

(22)申请日 2012.03.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103765068 A

(43)申请公布日 2014.04.30

(30)优先权数据
61/469,528 2011.03.30 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.11.27

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2012/030811 2012.03.28

(87)PCT国际申请的公布数据
W02012/135259 EN 2012.10.04

(73)专利权人 努拜欧有限公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 A·阿贝特 S·科伊阿尼 T·杭
P·玛丽 A·M·艾斯梅尔

(74)专利代理机构 北京市铸成律师事务所
11313

代理人 孟锐

(51)Int.Cl.

F16K 31/48(2006.01)

(56)对比文件

WO 2010151776 A2, 2010.12.29,

WO 2010151776 A2, 2010.12.29, 说明书第6
页第7-25段及附图1.

WO 2010128157 A1, 2010.11.11, 说明书第3
页第11行-第4页第7行、第6页第7-25段、第15页
第10-24行、第17页第0085段、第23页第16-28行
第24页第9-18行及附图1、图3.

US 2011056575 A1, 2011.03.10, 全文.

US 2005196746 A1, 2005.09.08, 说明书第
0361-0364段.

CN 100563806 C, 2009.12.02, 全文.

WO 2009120254 A1, 2009.10.01, 说明书第2
页第9-14行.

审查员 曾静

权利要求书2页 说明书14页 附图12页

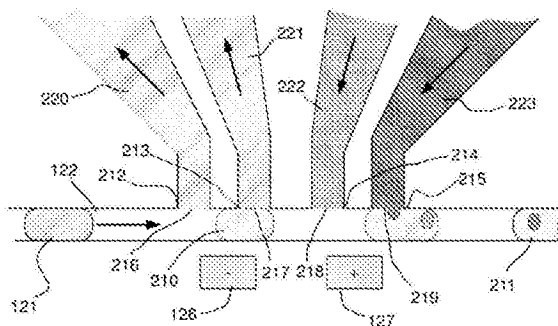
(54)发明名称

将多个体积注入或注出液滴

(57)摘要

本发明一般涉及一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统,以及包括所述系统的方法和套件。本发明的系统包括至少一个微流体通道、一个或多个注入通道、与所述一个或多个注入通道中的每个通道相关联的注射入口,以及用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构,其中至少一个微流体通道包括在其中流动的一个或多个液滴,并且其中一个或多个注入通道中的每个包括其中的至少一种流体和/或乳剂。

系统 208



1. 一种用于将多个体积注入液滴的系统,其包括与两个或更多个注入通道相交的至少一个微流体通道,其中每个注入通道在每个注入通道与所述微流体通道相交处的注射界面形成注射入口;以及

用于在所述两个或更多个注入通道的所述注射入口处破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的单个机构,

其中所述至少一个微流体通道包括在其中流动的一个或多个液滴,并且其中所述两个或更多个注入通道中的每个包括其中的至少一种流体和/或乳剂。

2. 如权利要求1所述的系统,其中所述两个或更多个注入通道中的一个或多个进一步包括一个或多个子通道。

3. 如权利要求2所述的系统,其中所述一个或多个子通道包括其中的流体和/或乳剂。

4. 如权利要求1所述的系统,其中所述用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构为一对电极。

5. 如权利要求1所述的系统,其中所述用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构包括用于改变所述系统的局部区域中的温度的机构。

6. 如权利要求5所述的系统,其中所述用于改变所述系统的局部区域中的所述温度的机构为激光。

7. 如权利要求6所述的系统,其中所述至少一个微流体通道与每个注射入口在注射界面处相交,并且所述激光被聚焦以在所述注射界面上形成激光焦点。

8. 如权利要求1所述的系统,其中所述用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构为声压力波。

9. 如权利要求1所述的系统,其中所述用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构为所述至少一个微流体通道中的局部相对亲水区域。

10. 如权利要求1所述的系统,其中所述用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构为柱、阀、或所述至少一个微流体通道的变形。

11. 如权利要求4所述的系统,其中所述电极对具有第一电极和第二电极,并且其中所述第一电极和第一注射界面在所述微流体通道的一侧,并且所述第二电极和第二注射界面在所述微流体通道的大致相对侧。

12. 如权利要求4所述的系统,其中所述电极对具有第一电极和第二电极,并且其中所述第一电极和第二电极以及第一注射界面在所述微流体通道的一侧,并且第二注射界面在所述微流体通道的大致相对侧。

13. 如权利要求4所述的系统,其中所述电极对具有第一电极和第二电极,并且所述微流体通道包括弯曲,其中所述第一电极在所述微流体通道的一侧,并且所述第二电极和第一注射界面以及第二注射界面在所述微流体通道的大致相对侧,并且其中所述第一注射界面和所述第二注射界面被定位为大致在所述微流体通道的弯曲处。

14. 如权利要求4所述的系统,其中所述电极对具有第一电极和第二电极,并且所述微流体通道包括第一弯曲和第二弯曲,其中所述第一电极在所述微流体通道的一侧,并且所述第二电极在所述微流体通道的大致相对侧位于所述第一弯曲和第二弯曲之间,并且第一注射界面被定位为大致在所述第一弯曲处,并且第二注射界面被定位为大致在所述第二弯曲处。

-
15. 如权利要求1-14中任一项所述的系统,其中所述注入通道为两个。
 16. 一种用于将多个体积注入液滴的方法,其包括如权利要求1至15中任一项所述的系统。
 17. 一种用于执行如权利要求16所述的方法的套件。

将多个体积注入或注出液滴

[0001] 相关申请案

[0002] 本申请要求2011年3月30日提交的美国临时专利申请序号61/469,528的优先权。

[0003] 上述申请和所有在其中或在其后续执行过程中引用的文件(“申请引用的文件”)、所有在这些申请引用的文件中所引用或参考的文件、所有在本文中所引用或参考的文件(“本文中引用的文件”),以及所有在这些本文中引用的文件中所引用或参考的文件,连同任何制造商的指示、描述、产品规格和在本文中或以引用的方式并入本文的任何文件中提及的任何产品的产品说明书以引用的方式并入本文,并且可以在本发明的实践中被使用。更具体来说,所有参考的文件以引用的方式并入本文,其引用的程度就如同已特定地和个别地将每个个别文件以引用的方式并入一般。

技术领域

[0004] 本发明是在微流体的技术领域中。更具体来说,本发明涉及一种用于将多个体积注入或注出液滴的微流体装置和方法。

[0005] 发明背景

[0006] 微流体过程可以使用液滴作为反应容器以用于执行化学或生物反应。在此类过程中,经常被称为液滴微流体的所需试剂必须被封装在液滴中并且根据需要由微流体装置处理以发生反应。在许多应用中,必须按特定的顺序组合几个体积。现有方法试图通过单独地乳化多个体积、使液滴相间错杂,以及使液滴接触以使得液滴可以聚结以组合这些体积来实现这个结果。然而,尽管几对液滴已显示液滴聚结,但是这个过程很难控制并且不可靠地工作。

[0007] 注射为微流体过程,由此通过使体积流过加压通道将体积引入液滴中,加压通道被触发以使用电场将体积注入液滴中。然而,注射的一个缺点为注射每次只可以将一种流体添加到液滴中。因此,当需要将额外的体积添加到液滴中时,必须使用额外的微型注射器,每个微型注射器需要将液滴定期隔开,并且将电极和其他支撑组件制造在微流体装置上。因此,使用注射的传统的微流体装置为复杂的、效率低的空间坐标,并且很难操作和控制。

[0008] 因此,需要一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统,这个系统为流线型、紧凑的,并且易于操作和控制。

[0009] 本发明提供一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统、方法和套件。

[0010] 本申请中的任何文件的引用或识别并不承认此文件可用作本发明的先前技术。

发明概要

[0011] 本发明一般涉及一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统。系统可以包括液滴流过的微流体通道、可以包括一种或多种流体和/或乳剂的一个或多个注入通道,以及可以与每个注入通道相关联的注射入口。微流体通道可以与和一个或多个注

入通道中的每个相关联的注射入口相交,以使得每个各自的注入通道内的每个注射入口和流体和/或乳剂可以在被称为注射界面的区域连接到微流体通道。在一个实施方案中,每个注入通道可以进一步包括一个或多个子通道,其中每个子通道可以包括流体和/或乳剂,并且其中每个子通道可以在与包括特定子通道的注入通道相关联的各自的注射入口与微流体通道相交,并且其中每个子通道可以在注射界面与微流体通道连通。本发明的系统可以进一步包括用于破坏注入通道中的流体或乳剂与流入微流体通道的液滴之间的界面的至少一部分的机构,这个破坏机构可以引起将相对控制体积注入或注出液滴,并且因此引起液滴体积相对于注射前的相应增加或减少。因此,当液滴流过微流体通道时,可以通过与一个或多个注入通道中的每个相关联的每个注射入口将实质上控制体积注入或注出每个液滴。

[0012] 本发明也涉及一种用于将多个实质上控制体积注入或注出液滴的方法。在一个实施方案中,方法可以包括使用系统,所述系统包括液滴流过的微流体通道、包括一种或多种流体和/或乳剂的一个或多个注入通道,以及与每个注入通道相关联的注射入口。微流体通道可以与和一个或多个注入通道中的每个相关联的注射入口相交,以使得每个各自的注入通道内的每个注射入口和流体和/或乳剂可以在被称为注射界面的区域连接到微流体通道。在一个实施方案中,每个注入通道可以进一步包括一个或多个子通道,其中每个子通道可以包括流体和/或乳剂,并且其中每个子通道可以在与可以包括特定子通道的注入通道相关联的各自的注射入口与微流体通道相交,并且其中每个子通道可以在注射界面与微流体通道连通。本发明的系统可以进一步包括用于破坏注入通道中的流体或乳剂与流入微流体通道的液滴之间的界面的至少一部分的机构,这个破坏机构可以引起将相对控制体积注入或注出液滴,并且因此引起液滴体积相对于注射前的相应增加或减少。因此,当液滴流过微流体通道时,可以通过与一个或多个注入通道中的每个相关联的每个注射入口将实质上控制体积注入或注出每个液滴。

[0013] 本发明也涉及一种套件,其含有用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴所必需的系统 and 试剂。在一个实施方案中,套件可以包括系统,所述系统可以包括液滴流过的微流体通道、可以包括一种或多种流体和/或乳剂的一个或多个注入通道,以及可以与每个注入通道相关联的注射入口。微流体通道可以与可以和一个或多个注入通道中的每个相关联的注射入口相交,以使得每个各自的注入通道内的每个注射入口和流体和/或乳剂可以在被称为注射界面的区域连接到微流体通道。在一个实施方案中,每个注入通道可以进一步包括一个或多个子通道,其中每个子通道可以包括流体和/或乳剂,并且其中每个子通道可以在与可以包括特定子通道的注入通道相关联的各自的注射入口与微流体通道相交,并且其中每个子通道可以在注射界面与微流体通道连通。本发明的系统可以进一步包括用于破坏注入通道中的流体或乳剂与流入微流体通道的液滴之间的界面的至少一部分的机构,这个破坏机构可以引起将相对控制体积注入或注出液滴,并且因此引起液滴体积相对于注射前的相应增加或减少。因此,当液滴流过微流体通道时,可以通过与一个或多个注入通道中的每个相关联的每个注射入口将实质上控制体积注入或注出每个液滴。根据这个实施方案的套件可以进一步包括用于使用本文所述的系统执行将实质上控制体积注入或注出每个液滴所必需的试剂。

[0014] 因此,本发明的目的为不包括在本发明任何先前已知的产品、制造产品的过程或

使用产品的方法内,以使得申请人保留权利并且藉此公开任何先前已知的产品、过程或方法的免责声明。应进一步注意,本发明不意图包括在本发明任何产品、过程,或产品的制造或使用产品的方法的范围内,这些不满足USPTO(35U.S.C. §112第一段)或EPO(EPC的第83条)的书面描述和实施要求,以使得申请人保留权利并且藉此公开任何先前描述的产品、制造产品的过程或使用产品的方法的免责声明。

[0015] 应注意,在本公开中并且特别在权利要求书和/或段落中,如“包括(comprises/comprised/comprising)”等的术语可以具有属于美国专利法中的术语的含义;例如,其可以意指“包括(includes/included/including)”等;并且如“基本上由.....组成(consisting essentially of/consists essentially of)”的术语具有属于美国专利法中的术语的含义,例如,其允许有未明确叙述的元素,但是排除存在于先前技术中或影响本发明的基本或新颖的特性的元素。

[0016] 这些和其他实施方案被公开或从以下详细描述明显并且被以下详细描述包含。

[0017] 附图简述

[0018] 可以结合附图最好地理解通过实例给出但是不意图将本发明仅限于所述特定实施方案的以下详细描述。

[0019] 图1为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例的图解。

[0020] 图2为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0021] 图3为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0022] 图4为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0023] 图5为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0024] 图6为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0025] 图7为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0026] 图8为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0027] 图9为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的实施方案的三维结构的实例的图解。

[0028] 图10为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0029] 图11为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0030] 图12为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0031] 图13为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0032] 图14为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴,更具体来说图示注射的双重方向性的系统的另一实施方案的实例的图解。

[0033] 图15为根据本发明的两个系统的实例的图解,其展示在没有存在于注射界面的液滴或没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面而存在的机构时,如何没有净负或正的流入或流出注入通道。

[0034] 图16A为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的另一实施方案的实例的亮视野图像。图16B为从图16A的系统的操作获得的数据的曲线图。图16C为以直方图的形式图示为染料1获得的相同的数据的图表。图16D为以直方图的形式图示为染料2获得的相同的数据的图表。

具体实施方式

[0035] 本发明一般涉及一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统,以及包括所述系统的方法和套件。本发明的系统包括通过使用正或负压力源(例如,加压或排泄空气存贮器、注射泵、重力或向心力)作用于液滴而使液滴流过的微流体通道,其中压力源包括任何流体或流体的组合,包括(但不限于)任何气体或气体的组合(例如,空气、氮气、二氧化碳、氩气等)或任何液体或液体的组合(例如,水、缓冲剂、油等),以使得液滴流过或流淌微流体通道,并且在本文中被称为“流动液滴”或“流型液滴”。

[0036] 系统进一步包括可以包括一种或多种流体和/或乳剂的一个或多个注入通道,以及与每个注入通道相关联的注射入口。微流体通道与和一个或多个注入通道中的每个相关联的注射入口相交,以使得各自的注入通道内的注射入口和流体和/或乳剂在被称为注射界面的区域连接到微流体通道。在一个实施方案中,每个注入通道可以进一步包括一个或多个子通道,其中每个子通道包括流体和/或乳剂,并且其中每个子通道在与包括特定子通道的注入通道相关联的各自的注射入口与微流体通道相交,并且其中每个子通道在注射界面与微流体通道连通。

[0037] 本文中所用的“流体”为能够自由流动的任何水相或亲脂相。两种或多种流体可以用被称为“同向流动”的方式流动以使得每种流体的流动在系统操作的范围或时间标度内在相同的方向上为流线的,但是以使得流体实质上不混合。注入或注出液滴的流体和/或乳剂可以进一步包括一种或多种试剂、反应组分或感兴趣的样本,其选自细胞(包括任何真核或原核细胞,其包括但不限于选自人类、动物、植物、真菌、细菌、病毒、原生动物、酵母菌、霉菌、藻类、立克次氏体和朊病毒的细胞);蛋白质、肽类、核酸序列、寡核苷酸探针、聚合酶、缓冲剂、dNTP、有机和无机化学材料,以及荧光染料。

[0038] 本文中所用的“液滴”意指在具有任何形状连续相内的隔离的水相或亲脂相,这形状例如(但不限于)圆柱形、球形和椭圆形,以及扁平、拉伸或不规则形状等。根据本发明的一个或多个液滴可以用于执行各种功能,包括(但不限于)充当用于执行化学反应的反应容器;共同地包括元素库,包括(但不限于)寡核苷酸探针库;或充当用于聚焦光学应用的激光的透镜。在本发明的一个实施方案中,在乳剂内含有一个或多个液滴。在本发明的另一实施方案中,在微流体装置中的乳剂内含有一个或多个液滴。

[0039] 本文中所用的“乳剂”为至少两种不溶混液体或部分不溶混液体的稳定混合物。一般而言,不溶混液体倾向于分成两个不同的相。因此,可以添加表面活性剂以通过减少至少两种不溶混液体或部分不溶混液体之间的表面张力使乳剂稳定,和/或使界面稳定。例如,根据本发明的系统、方法和套件的乳剂可以包括不溶混油,例如,氟代烃油、硅油或烃油(包括但不限于石油和矿物油)中的多个含水液滴,其中液滴大小的直径从约0.5微米变化到约5000微米。

[0040] 在本发明的一个实施方案中,在微流体装置内的微流体通道中的乳剂内含有一个或多个液滴。本文中所用的“微流体装置”为能够在通常以体积,例如,毫升(mL)、微升(μL)、纳升(nL)、微微升(pL)或毫微微升(fL)体积测量的小的尺度下,和/或通过物理尺度,例如,毫米(mm)、微米(μm)、纳米(nm)、微微米(pm)或毫微微米(fm)实现液体或气体流体上的确定性功能的手段的装置。功能可以包括混合、分裂、分类、加热等。微流体装置可以包括微流体通道作为用于将液滴、流体和/或乳剂从一个点传送到另一个点的构件,并且微流体通道通常具有以mm、 μm 或nm尺度的等截面。

[0041] 在本发明的一个或多个实施方案中,如由本领域技术人员所了解和理解,根据实施方案,被注入或注出每个液滴的体积可以为任何适合的量。例如,被注入或注出每个液滴的体积可以小于约 $10\mu\text{L}$ 、小于约 $1\mu\text{L}$ 、小于约 100nL 、小于约 10nL 、小于约 1nL 、小于约 100pL 、小于约 10pL 、小于约 1pL 、小于约 100fL 、小于约 10fL 、小于约 1fL 等。

[0042] 在本发明的一个或多个实施方案中,注射入口可以具有任何形状,包括(但不限于)圆形、椭圆形、三角形、矩形等。注射入口可以具有小于约 $100\mu\text{m}$ 、小于约 $10\mu\text{m}$ 、小于约 $1\mu\text{m}$ 、小于约 100nm 、小于约 10nm 、小于约 100pm 、小于约 10pm 、小于约 1pm 、小于约 100fm 、小于约 10fm 、小于约 1fm 等的平均横截面尺寸。注射入口可以与微流体通道齐平,或替代地可以突出到微流体通道中。

[0043] 系统进一步包括用于破坏流入微流体通道的液滴与注入通道中的流体和/或乳剂之间的界面的至少一部分的机构,这个破坏机构引起将相对控制体积注入或注出液滴,并且因此引起液滴体积相对于注射前的相应增加或减少。当提及液滴与流体和/或乳剂之间的界面时,本文中所用的“界面”为两种不溶混相或部分不溶混相(例如,液滴和流体或乳剂)能够相互作用的一个或多个区域。在破坏界面后,全部通过与特定注入通道相关联的注射入口,存在从注入通道注入液滴或注出液滴并且进入注入通道的相对体积流量。当液滴继续流过注射入口时,存在中断液滴与流体和/或乳剂之间的接触的剪力,接着界面恢复并且液滴与流体和/或乳剂之间的体积流量结束。

[0044] 如本领域技术人员所已知和了解,可以通过控制液滴、流体、乳剂和/或系统组件的各种因素来控制方向和体积率,这些因素包括(但不限于)用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构(下文进一步论述);液滴的曲率和/或速度;注入通道和/或微流体通道相对于另一个的压力;液滴的表面张力;流体和/或乳剂的表面张力;注射入口的几何形状等。在某些情况下,上述因素可以产生作用于本发明的系统的力,如下文所述。

[0045] 例如,除非有存在于微流体通道中并且与注射界面直接接触的液滴,否则注射入口应被建构成使系统压力保持平衡,从而实质上防止注入通道中的流体和/或乳剂流入微流体通道,并且存在足够的活化能来促进微流体通道中的液滴与注入通道中的流体和/或乳剂之间的体积注射。因此,当没有与注射界面直接接触的液滴时,或在有与注射界面直接

接触的液滴但是没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构的情况下,实质上没有流入或流出液滴或流入或流出注入通道的净正或净负的体积流量,这是因为将体积推出注入通道并且推入液滴的力和将体积推出液滴并且推入注入通道的力实质上相互平衡。因此,本发明的系统被建构成在没有与注射界面直接接触的液滴时,或在有与注射界面直接接触的液滴但是没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构的情况下,实质上防止将流体和/或乳剂从注入通道滴入微流体通道。

[0046] 如本领域技术人员所已知和了解,用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构可以选自任何被动或主动法,或上述组合。以引用的方式整体并入本文的Xu等人的“Droplet Coalescence in Microfluidic Systems”,*Micro and Nanosystems*(2011),第3卷,第2号,第131-136页描述在液滴聚结情况下的许多界面破坏机构,但是同样适用于将多个实质上控制体积注入或注出液滴,如本领域技术人员所已知、理解和了解。

[0047] 用于破坏界面的被动法不需要外能并且主要依靠微流体通道和相关联的注入通道以及各自的注射入口的结构和表面性质。用于破坏界面的被动法包括(但不限于)流动捕集和表面改性,这些方法由Xu等人进一步描述并且将由本领域技术人员已知和了解。

[0048] 用于破坏界面的被动法的实例包括(但不限于)使用微流体通道中的局部亲水区域,其中微流体通道包括疏水性壁并且含有在其中流动的连续油相中的含水液滴。微流体通道的疏水性壁防止润湿液滴并且促进液滴与微流体通道表面之间的连续相的薄层的存在。然而,当微流体进一步包括相对亲水的局部区域时,在液滴流过这个局部区域时发生润湿液滴,从而引起破坏先前稳定的界面并且将流体和/或乳剂注入或注出液滴。一旦液滴流过这个局部区域,连续相将自然地再润湿微流体通道壁,并且因此促进液滴与流体和/或乳剂之间的界面的改善和稳定。可以使用本领域技术人员所已知和了解的各种方法在疏水性微流体通道中建立局部亲水区域,这些方法包括(但不限于)使用具有可以用紫外(UV)光启动的表面化学的材料建构微流体通道,以使得向局部区域照射UV光将引起所述表面化学,从而引起区域的材料表面性质从相对疏水性变成相对亲水性。

[0049] 用于破坏界面的被动法的其他实例包括在液滴的路径中建立柱或其他破坏,意图在液滴经过微流体通道的特定区域时增加液滴上的剪力,或替代地将阀并入微流体通道的壁或在微流体通道的壁中变形以物理地捕集液滴,从而促进界面的至少一部分的不稳定。这些方法中的每个产生相对不稳定的界面,如上所述,一旦液滴经过破坏的区域,这个界面变得变化和稳定。

[0050] 用于破坏界面的主动法需要由外磁场生成的能量。用于破坏界面的主动法包括(但不限于)电聚结(即,通过使用例如一对或多对电极施加电场)和介电泳(DEP)、温度和气动方法,包括使用激光和声压方法,其中许多方法由Xu等人描述并且将由本领域技术人员已知和了解。

[0051] 用于破坏界面的主动法的实例包括(但不限于)改变系统的局部区域中的温度、引起随温度而变的黏度和表面张力变化,从而影响液滴与流体和/或乳剂之间的界面的破坏。例如,激光可以聚焦(以“激光焦点”的形式)于微流体通道的液滴与注射入口相交的区域,特别地包括注射界面。在激光焦点周围的温度的此空间变化将促进液滴表面张力的空间不平衡,从而引起对界面的热毛细力效应,并且因此使界面不稳定。在另一实例中,声压力波可以用于破坏液滴的表面、改变液滴的湿润度或操纵液滴的位置。正如先前论述的方法,这

些方法中的每个产生相对不稳定的界面,如上所述,一旦液滴经过破坏的区域,这个界面变得变化和稳定。

[0052] 在本发明的一个或多个实施方案中,用于破坏液滴与流体和/或乳剂流体之间的界面的机构选自至少一对电极。在此类实施方案中,至少一对电极可以被定位成与微流体通道实质上正交。在一个或多个实施方案的一些方面,至少一对电极可以被定位成在一个或多个注入通道的实质上对面。至少一对电极向一个或多个注入通道的一个或多个注射入口施加电场。在一些实例中,至少一对电极可以被定位成电极建立最大限度地位于一个或多个注射入口内或至少邻近于注射入口的电场。

[0053] 在将至少一对电极用作如上所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构的实施方案中,可以用相对于系统的其他组件的各种配置定位电极。例如,至少一对电极的第一电极和第二电极可以位于微流体通道上方或下方。在某些情况下,至少一对电极的第一电极和第二电极可以基本上位于微流体通道的对面上。在其他情况下,至少一对电极的第一电极和第二电极可以基本上位于微流体通道和一个或多个注入通道的对面上。在其他情况下,至少一对电极的第一电极和第二电极可以被定位成平面与两个电极相交。在其他情况下,至少一对电极的第一电极和第二电极可以被定位成与微流体通道共面,和/或与一个或多个注入通道共面,和/或与一个或多个注射入口共面,以使得电极被定位成平面与这些电极中的每个相交。在这个实施方案的另一方面,只需要使一对特定电极中的一个电极局部化。例如,大的地平面可以充当许多个别的局部电极。在另一实例中,连续相流体可以充当一对电极中的一个。

[0054] 可以用将由本领域技术人员理解和了解的任何适合的材料制造电极。例如,可以用以下材料制造电极,这些材料包括(但不限于)金属、准金属、半导体、石墨、导电聚合物和液体,这些液体包括(但不限于)离子溶液、导电悬浮液、液态金属等。如本领域技术人员所理解和了解,电极可以具有适合于施加电场的任何形状。例如,电极可以具有基本上矩形形状。在这个实例中,电极可以为长条形并且具有端部,其被定义为最接近微流体通道与一个或多个注入通道之间的相交的电极的区域。如先前所述,电极端部被建构成在所述相交中或实质上邻近相交建立电场最大值。

[0055] 在使用超过一对电极的一些实例中,电极可以被建构成最小化一个或多个电极与一个或多个注入通道之间的干扰,例如,通过使用电极最小化将第一界面意外暴露于电场,意图将位于不同于第一界面的位置的第二界面暴露于电场。在一些方面,这可以通过减少电极端部的大小以允许由电极端部更聚焦的施加电场来完成,以使得将一个或多个界面故意暴露于电场,和/或暴露于相对较低的电场强度。在其他方面,为了局部化和加强在注射入口周围的电场,例如通过添加以小突起形式的尺寸或其他修改可以修改包括注入通道和各自的注射入口的区域。本发明的此等方面可以是有利的,例如,在需要减少多个微流体通道之间的距离的情况下,其中每个微流体通道与多个注入通道和各自的注射入口相关联作为微流体装置的部分。

[0056] 现在参看图1,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的实施方案的实例。在这个实例中,系统100包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何

其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上相同的面上。

[0057] 系统100进一步包括:第一注入通道101,其包括两种同向流动的流体(或替代地乳剂)S1和S2以及第一注射入口102;第二注入通道104,其包括三种同向流动的流体(或替代地乳剂)S3、S4和S5以及第二注射入口103;以及第三注入通道106,其包括一种流体(或替代地乳剂)S6以及第三注射入口105。每个注入通道101、104和106包括在注射界面(分别地第一界面110A、第二界面110B和第三界面110C)连接到微流体通道122的注射入口(分别地102、103和105)。系统100的注入通道101、104和106相对于彼此在微流体通道122的实质上相同的面上,并且相对于这对电极126-127在微流体通道的实质上对面上。当在注射界面110A、110B和110C中的一个或多个没有存在于微流体通道122中的液滴时,实际上或实质上没有通过每个各自的注射入口102、103和105将流体(或乳剂)的体积从每个注入通道101、104和106流入微流体通道122。

[0058] 在图1中所示的实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122。当液滴121流过第一注入通道101的第一注射入口102时,将每种同向流动的流体S1和S2的实质上控制体积注入液滴121并且剪断成液滴121,从而产生液滴107。当液滴107流过第二注入通道104的第二注射入口103时,将每种同向流动的流体S3、S4和S5的实质上控制体积注入液滴107,从而产生液滴108。当液滴108流过第三注入通道106的第三注射入口105时,将流体S6的实质上控制体积注入液滴108并且剪断成液滴108,从而产生液滴109。在图1中仅使用注射体积131的形状和设计特性以说明个别注射体积与液滴的原始内容的区别,因为在将实质上控制体积注入液滴后,实际上或实质上没有分区或边界存在于液滴与注射体积之间。如在这个实例中说明,可以修改系统100所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注入至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统100能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0059] 现在参看图2,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的实施方案的实例。在这个实例中,系统2-120包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,这些电极实质上彼此相对并且在微流体通道122的实质上对面上。

[0060] 系统2-120进一步包括:第一注入通道123,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口129。每个注入通道123和128包括在注射界面(分别地第一注射界面110A和第二注射界面110B)连接到微流体通道122的注射入口(分别地124和129)。第一注入通道123和第二注入通道128安置在微流体通道122的实质上相同的面上,并且第一注射入口124和第二注射入口129连接到微流体通道122。

[0061] 在图2中所示的实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122。当液滴121流过第一注入通道123的第一注射入口124时,将流体的实质上控制体积注入液滴121,从而产生液滴125。当液滴125流过第二注入通道128的第二注射入口129时,将流体的实质上控制体积注入液滴125,从而产生液滴130。如在这个实例中说明,可以修改系统2-120所执行

的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注入至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统2-120能够执行将多个实质上控制体积注入或注入液滴。

[0062] 图3为在图2中所示的系统的替代实施方案的实例,其中在至少一个注入通道(在这个实例中第二注入通道113)中明确说明乳剂。如在这个实例中说明,可以修改系统3-120所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注入至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统3-120能够执行将多个实质上控制体积注入或注入液滴。

[0063] 图4图示系统4-120,其为图2中所示的系统2-120的替代实施方案的实例,其中这对电极126-127中的每个电极存在于微流体通道122的实质上对面上并且实质上彼此相对,并且其中这对电极126-127的一个电极(在这个实例中正电极127)实质上在第一注入通道123与第二注入通道128之间。如在这个实例中说明,可以修改系统4-120所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注入至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统4-120能够执行将多个实质上控制体积注入或注入液滴。

[0064] 现在参看图5,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注入液滴的系统的一个实施方案的实例。在这个实例中,系统140包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上对面上并且在彼此的实质上对角线方向上。

[0065] 系统140进一步包括:第一注入通道123,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口129。每个注入通道123和128包括在注射界面(分别地第一注射界面110A和第二注射界面110B)连接到微流体通道122的注射入口(分别地124和129)。第一注入通道123和第二注入通道128,以及第一注射入口124和第二注射入口129分别布置在微流体通道122的实质上对面上并且在彼此的实质上对角线方向上。第一注入通道123安置在负电极126的实质上对面并且像正电极127一样在微流体通道122的实质上相同的面上。第二注入通道128布置在正电极127的实质上对面并且像负电极126一样在微流体通道122的实质上相同的面上。在图5的实例中的系统140的组件的布置提供分别以彼此更严格的配置来布置第一注入通道123和第二注入通道128,以及第一注射入口124和第二注射入口129。

[0066] 在图5中所示的实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122。当液滴121流过第一注入通道123的第一注射入口124时,液滴121首先只与第一注入通道123的第一注射入口124连通,在这段时间内流体(或替代地乳剂)的实质上控制体积开始被注入液滴121。当液滴121继续流过微流体通道122时,液滴121变成与第一注入通道123的第一注射入口124和第二注入通道128的第二注射入口129同时连通,在这段时间内完成从第一注入通道123注射流体的实质上控制体积,并且流体(或替代地乳剂)的实质上控制体积开始从第二注射入口129被注入液滴121,从而由于这整个过程的结果而形成液滴125。当液滴125继续流过微流体通道122时,液滴125变成只连接到第二注入通道128的第二注射入口129,在这段时间内完成从注射入口129注射流体的实质上控制体积,从而产生液滴130。如在这个

实例中说明,可以修改系统140所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统140能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0067] 现在参看图6,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例。在这个实例中,系统150包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上相同的面上。

[0068] 系统150进一步包括:第一注入通道123,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口129。每个注入通道123和128包括在注射界面(分别地第一注射界面110A和第二注射界面110B)连接到微流体通道122的注射入口(分别地124和129)。第一注入通道123和第二注入通道128,以及第一注射入口124和第二注射入口129分别布置在微流体通道122的实质上对面上并且实质上彼此相对。

[0069] 在图6中所示的实例中的系统150的组件的布置提供将多个实质上控制体积实质上同时注入液滴。当液滴121在指示的方向上流过微流体通道122时,第一注射入口124和第二注射入口129实质上同时与液滴121连通,从而产生液滴130。如在这个实例中说明,可以修改系统150所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统150能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0070] 图7图示在图6中所示的系统的替代实施方案,其中这对电极126-127的电极布置在微流体通道122的实质上对面上并且在彼此的实质上对角线方向上。如在这个实例中说明,可以修改系统160所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统160能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0071] 现在参看图8,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例。在这个实例中,系统170包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上对面上并且在彼此的实质上对角线方向上。

[0072] 系统170进一步包括:第一注入通道123,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口129。每个注入通道123和128包括在注射界面(分别地第一注射界面110A和第二注射界面110B)连接到微流体通道122的注射入口(分别地124和129)。第一注入通道123和第二注入通道128,以及第一注射入口124和第二注射入口129分别安置在微流体通道122的实质上相同的面上并且布置为实质上彼此平行。

[0073] 在图8中所示的实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122,其中如先前

在图5中所述发生将实质上控制体积注入液滴。如在这个实例中说明,可以修改系统170所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统170能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0074] 现在参看图9,其中图示根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例。在这个实例中,系统180包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,这些电极实质上彼此相对并且在微流体通道122的实质上对面上。

[0075] 系统180进一步包括:第一注入通道123,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口129。每个注入通道123和128包括在注射界面(分别地第一注射界面110A和第二注射界面110B)连接到微流体通道122的注射入口(分别地124和129)。第一注入通道123和第二注入通道128,以及第一注射入口124和第二注射入口129分别布置在微流体通道122的实质上对面上并且实质上彼此平行。

[0076] 在图9中所示的这个实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122。当液滴121流过第一注入通道123的第一注射入口124时,将流体的实质上控制体积注入液滴121,从而产生液滴125。当液滴125流过第二注入通道128的第二注射入口129时,将流体的实质上控制体积注入液滴125,从而产生液滴130。如在这个实例中说明,可以修改系统180所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统180能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0077] 现在参看图10,其目的是提供根据本发明的用于执行将多个控制体积注入或注出液滴的系统的实施方案的图解的三维型。在这个实例中,系统190包括提供在所示方向上的液滴流动的微流体通道122。系统190进一步包括一对电极126-127,其安置在微流体通道122的实质上相同的面上。系统190进一步包括第一注入通道123,其包括在所示方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和连接到微流体通道122的第一注射入口124。系统190进一步包括第二注入通道128,其包括在所示方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和连接到微流体通道122的第二注射入口129。如在这个实例中说明,可以修改系统190所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统190能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0078] 现在参看图11,其为根据本发明的用于执行将多个控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例的图解。在这个实例中的系统200与图4中所示的系统实质上相同,但是以彼此相对更严格的配置来布置注入通道123和128以及注射入口124和129,并且其中电极126-127被配置成横过第一注射界面110A和第二注射界面110B的所得电场的场力线。如在这个实例中说明,可以修改系统200所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统200能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0079] 现在参看图12,其为根据本发明的用于执行将多个控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例的图解。在这个实例中的系统202与图4和图11中所示的系统实质

上相同,但是使用激光而不是一对电极作为如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的替代机构。在这个实例中,可以用“激光焦点”203的形式将激光(未示出)聚焦于微流体通道122的区域,这个区域包括第一注射界面110A和第二注射界面110B的区域。如图12中所示的激光焦点203不意图传达特定的大小并且可以具有任何大小,即,大于或小于如图所示。在激光焦点203周围的温度的所得空间变化将促进液滴表面张力的空间不平衡,从而引起对液滴与流体和/或乳剂之间的界面的热毛细力效应并且因此使这个界面不稳定,并且进一步提供将实质上控制体积注入或注出液滴所需的能量。如在这个实例中说明,可以修改系统202所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统202能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0080] 现在参看图13,其为根据本发明的用于执行将多个控制体积注入或注出液滴的系统的一个实施方案的实例的图解。在这个实例中的系统206与图4和图11中所示的系统实质上相同,但是使用在微流体通道122内的局部亲水区域207而不是如图4和图11中的一对电极作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的替代机构。

[0081] 在这个实例中,微流体通道122包括实质上疏水性壁以防止润湿液滴并且促进液滴与微流体通道122的表面之间的连续相的薄层的存在。然后,在这个实例中的微流体通道122进一步包括局部亲水区域207以在液滴流过这个局部亲水区域207时促进润湿液滴,从而引起破坏液滴与流体和/或乳剂之间的先前稳定的界面。因此,当液滴121遇到第一注射界面110A和第二注射界面110B中的每个时,破坏在第一注入通道123和第二注入通道128中的每个中的液滴121与每种流体(或替代地乳剂)之间的先前稳定的界面,从而在液滴121经过第一注射入口124和第二注射入口129时促进注射实质上控制体积,以便分别产生液滴125和130。如图13中所示的局部亲水区域207不意图传达特定的大小并且可以具有任何大小,即,大于或小于如图所示。一旦任何特定液滴流过这个局部亲水区域,连续相将自然地再润湿微流体通道壁,并且因此促进特定液滴与流体和/或乳剂之间的界面的改善和稳定。如在这个实例中说明,可以修改系统206所执行的方法以提供如先前所述的将实质上控制体积注出至少一个液滴的替代方法。因此,在这个实例中说明和描述的系统206能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0082] 现在参看图14,其为根据本发明的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴,更具体来说图示注射的双重方向性的系统的另一实施方案的实例的图解。在这个实例中,系统208包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在本文公开的这个或任何其他图中所示的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上相同的面上。

[0083] 系统208进一步包括:第一注入通道220,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第一注射入口212;第二注入通道221,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第二注射入口213;第三注入通道222,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第三注射入口214;以及第四注入通道223,其包括在指示的方向上在其中流动的流体(或替代地乳剂)和第四注射入口215。每个注入通道

220-223包括在注射界面(分别地第一注射界面216、第二注射界面217、第三注射界面218和第四注射界面219)连接到微流体通道122的注射入口(分别地212-215)。注入通道220-223安置在微流体通道122的实质上相同的面上,并且注射入口212-215连接到微流体通道122。

[0084] 在图14中所示的实例中,液滴121在指示的方向上流过微流体通道122。当液滴121流过第一注入通道220的第一注射入口212时,将流体的实质上控制体积注出液滴121,从而产生液滴210。当液滴210流过第二注入通道221的第二注射入口213时,将流体的实质上控制体积注出液滴210,其中所述液滴继续流过第三注入通道222的第三注射入口214,在这段时间内将实质上控制体积注入液滴,并且其中液滴进一步继续流过第四注入通道223的第四注射入口215,在这段时间内将实质上控制体积注入液滴,从而产生液滴211。在图14中仅使用注射体积的形状和设计特性以说明个别注射体积与液滴的原始内容的区别,因为在将实质上控制体积注入液滴后,实际上或实质上没有分区或边界存在于液滴与注射体积之间。因此,在这个实例中说明和描述的系统208能够执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴。

[0085] 在图15中所示的实例中,图示两个系统以展示如何、何时没有与注射界面直接接触的液滴,或在有与注射界面直接接触的液滴但是没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构的情况下,实质上没有流入或流出液滴或流入或流出注入通道的净正或净负的体积流量,这是因为将体积推出注入通道并且推入液滴的力和将体积推出液滴并且推入注入通道的力实质上平衡。

[0086] 在系统230中,注入通道234包括可以通过注射入口233注入在微流体通道232中流动的液滴的流体(如在这个实例中说明但是可以包括如先前所述的乳剂)。然而,如这个实例说明,没有液滴在微流体通道232中流动,并且由于上面和前面直接描述的力平衡,因此不将流体注入或滴入微流体通道,其中将体积推出注入通道234的力和将体积推入注入通道234的力实质上平衡。在此类情况下,在注射界面236可以有或可以没有凸出。应注意,在这个实例中的系统230中说明没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构以便说明补充点,即,在此类情况下将发生相同的力平衡。因此,本发明的系统230被建构成在没有与注射界面直接接触的液滴时或在没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的主动机构时,实质上防止将流体和/或乳剂从注入通道滴入微流体通道。

[0087] 在图15中所示的系统231中,注入通道235包括可能产生于通过注射入口233注出在微流体通道232中流动的液滴的流体(如在这个实例中说明但是可以包括如先前所述的乳剂)。然而,如这个实例说明,没有液滴在微流体通道232中流动,并且由于上面和前面直接描述的力平衡,因此不将流体注入或滴入注入通道235,其中将体积推入注入通道234的力和将体积推出注入通道235的力实质上平衡。在此类情况下,在注射界面237可以有或可以没有凸出。应注意,在这个实例中的系统231中说明没有用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构以便说明补充点,即,在此类情况下将发生相同的力平衡。因此,本发明的系统231被建构成在没有与注射界面直接接触的液滴时或在没有用于破坏处于直接接触的液滴与流体和/或乳剂之间的界面的主动机构时,实质上防止将流体和/或乳剂从注入通道滴入微流体通道。

[0088] 在根据本发明的系统的另一实施方案中,液滴存在于乳剂内。在根据本发明的系统的另一实施方案中,液滴存在于微流体装置中的乳剂内。在本发明的另一实施方案中,系

统包括与多个注入通道相关联的多个微流体通道,其中在微流体装置内含有系统。

[0089] 本发明的另一实施方案涉及一种用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴的方法,所述方法包括如上所述的系统。

[0090] 本发明的另一实施方案涉及一种套件,其含有如上所述的用于执行将多个实质上控制体积注入或注出液滴所需的系统和试剂。

[0091] 尽管已经详细地描述本发明和其优势,但是应理解在不脱离所附权利要求书中定义的本发明的精神和范围的情况下,可以在本文中进行各种变化、代替和变更。

[0092] 在以下实例中进一步说明本发明,只为了说明的目的给出这些实例并且这些实例不意图以任何方式限制本发明。

[0093] 实例

[0094] 实例1

[0095] 这个实例展示使用根据本发明的系统将两个实质上控制体积注入液滴。将分别被称为染料1和染料2并且在不同波长(分别地525nm和610nm)下以荧光的形式发射光的荧光染料荧光素和罗丹明B注入包括水混油乳剂的液滴。在注射染料1和染料2后收集液滴,然后使液滴进入微流体装置,在微流体装置中液滴按顺序流过被油隔开的微流体通道,其中微流体通道足够窄以使得液滴一列纵队地通过。激光束用于根据其吸收光谱激发液滴,并且使用配备对应于染料的发射峰的滤光器的光电倍增管(PMT)系统来检测染料1和染料2光谱中的荧光强度。分析总共约1000个液滴。

[0096] 图16A图示在这个实例中的系统210的操作,其中系统210包括第一注入通道123,其包括可以包括其中含有的染料1的流体和/或乳剂,和第一注射入口124;以及第二注入通道128,其包括可以包括其中含有的染料2的流体和/或乳剂,和第二注射入口129。注入通道123和128,以及各自的注射入口124和129布置在微流体通道122的实质上相同的面上。

[0097] 系统210进一步包括一对电极126-127作为用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的机构。然而,可以代替一对电极使用如先前所述的用于破坏液滴与流体和/或乳剂之间的界面的任何机构作为在这个实例中说明的系统的替代方面或实施方案。这对电极126-127包括负电极126和正电极127,每个电极在微流体通道122的实质上相同的面上,其中一对电极包括在微流体通道122的实质上相同的面上的负电极126和正电极127,因为彼此与注入通道123和128以及其各自的注射入口124和129实质上相对。

[0098] 当液滴121流过第一注入通道123的第一注射入口124时,将包括染料1的实质上控制体积注入液滴121,从而产生液滴125。当液滴125流过第二注入通道128的第二注射入口129时,将包括染料2的实质上控制体积注入液滴125,从而产生液滴130。

[0099] 图16B为从图16A的系统的操作获得的荧光强度数据的曲线图。这个曲线图示出用每种染料的绝对单位的强度。图16C为以直方图的形式图示为染料1获得的相同的数据的图表,其示出强度分布。图16D为以直方图的形式图示为染料2获得的相同的数据的图表,其示出强度分布。

[0100] ***

[0101] 在以这种方式详细描述本发明的优选实施方案后,应理解,由以上段落定义的本发明不限于在以上描述中陈述的特定细节,因为在不脱离本发明的精神或范围的情况下,本发明的许多明显的变化是可能的。

系统 100

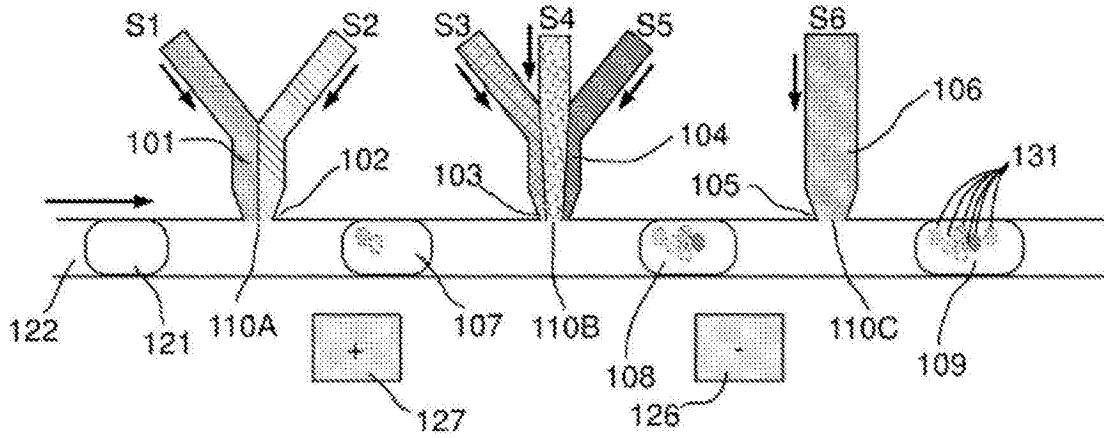


图1

系统 2-120

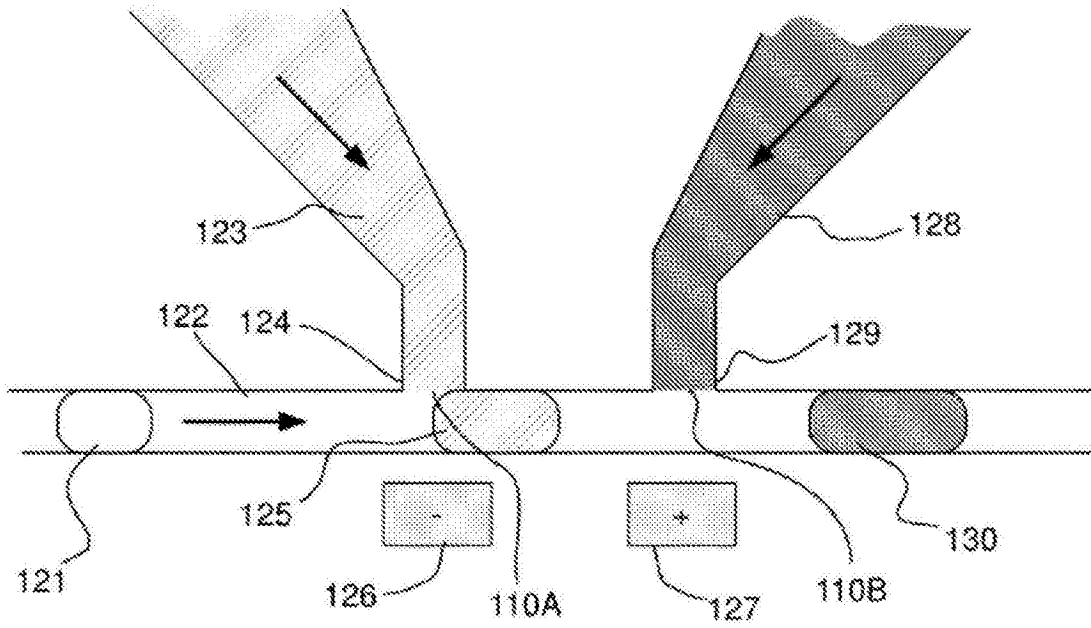


图2

系统 3-120

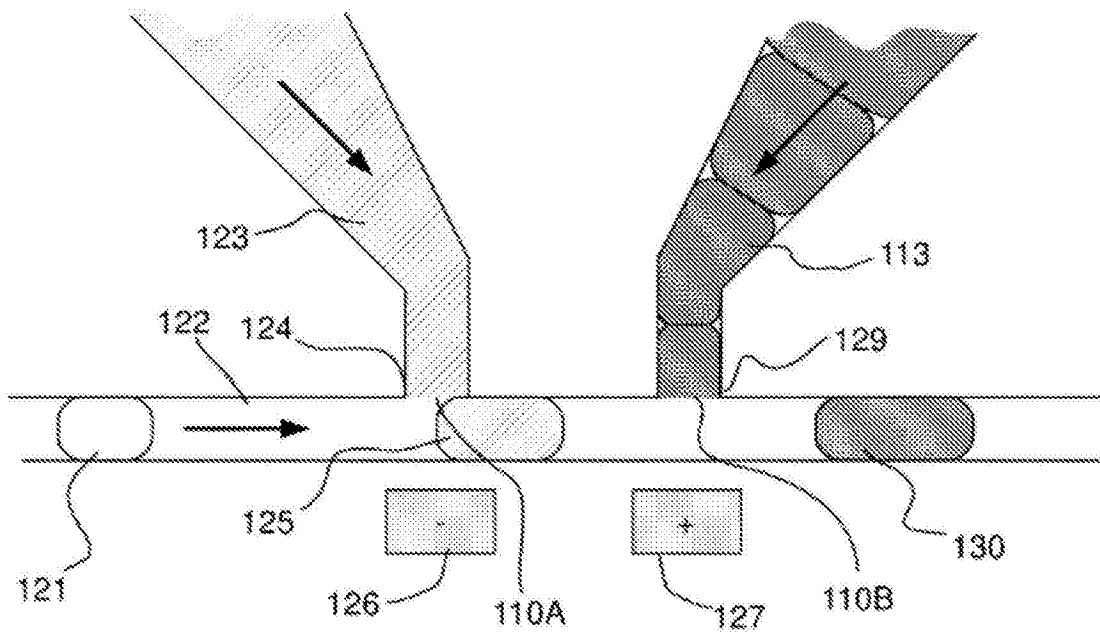


图3

系统 4-120

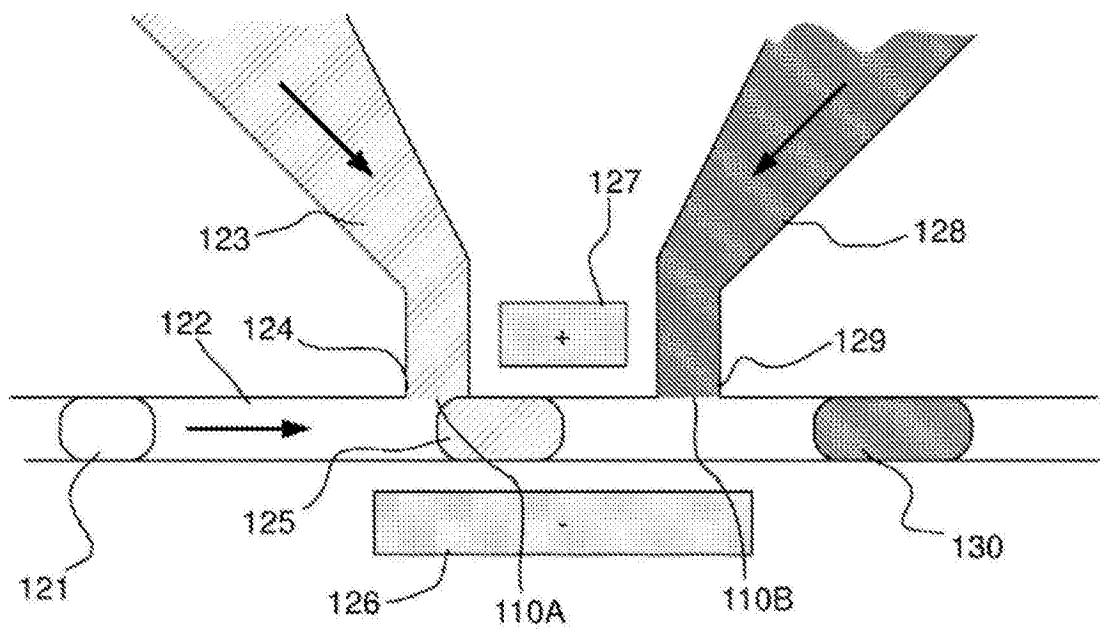


图4

系统140

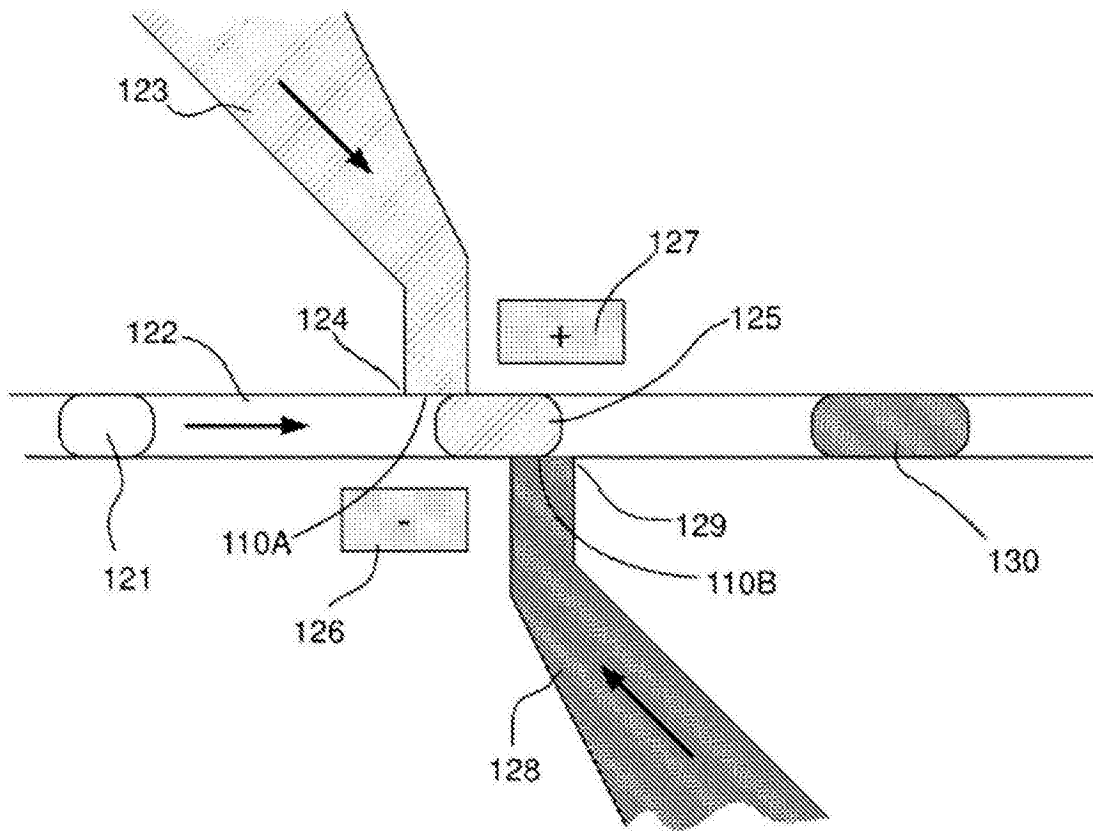


图5

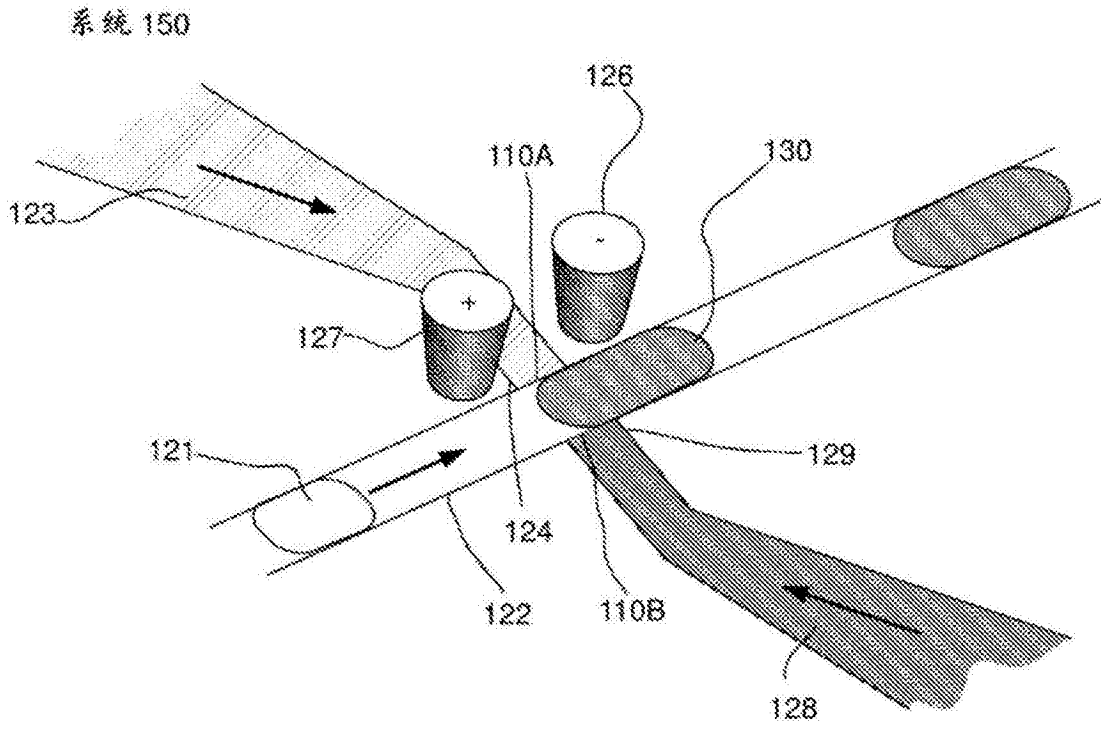


图6

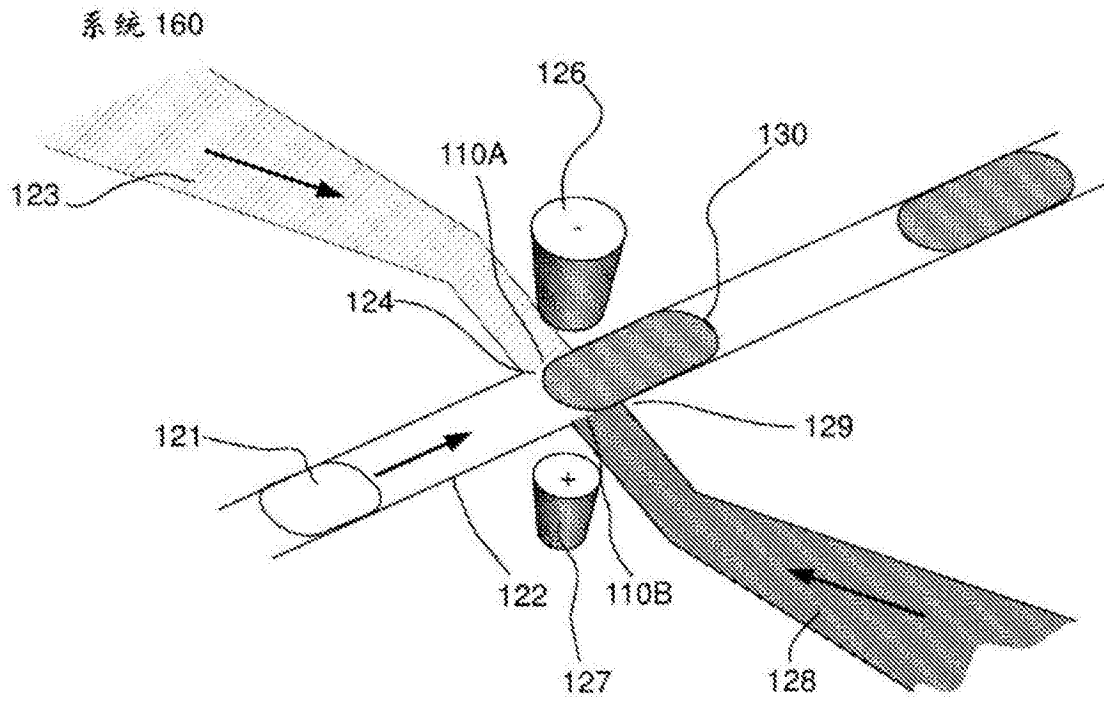


图7

系统 170

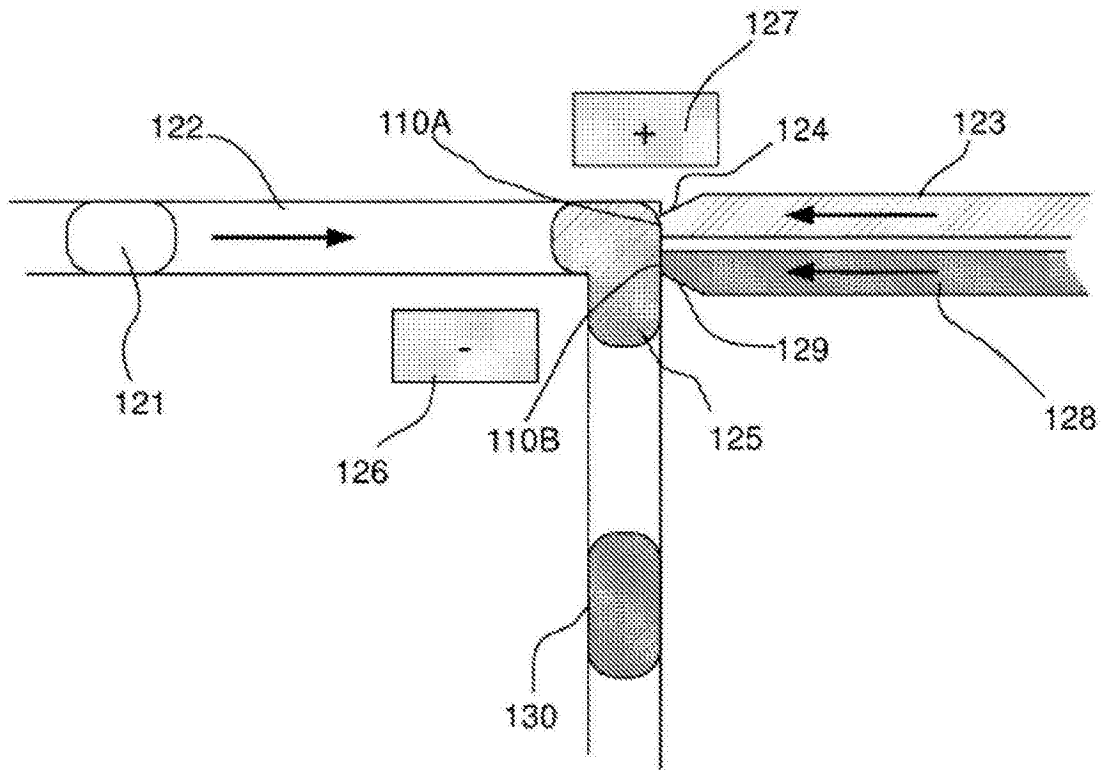


图8

系统 180

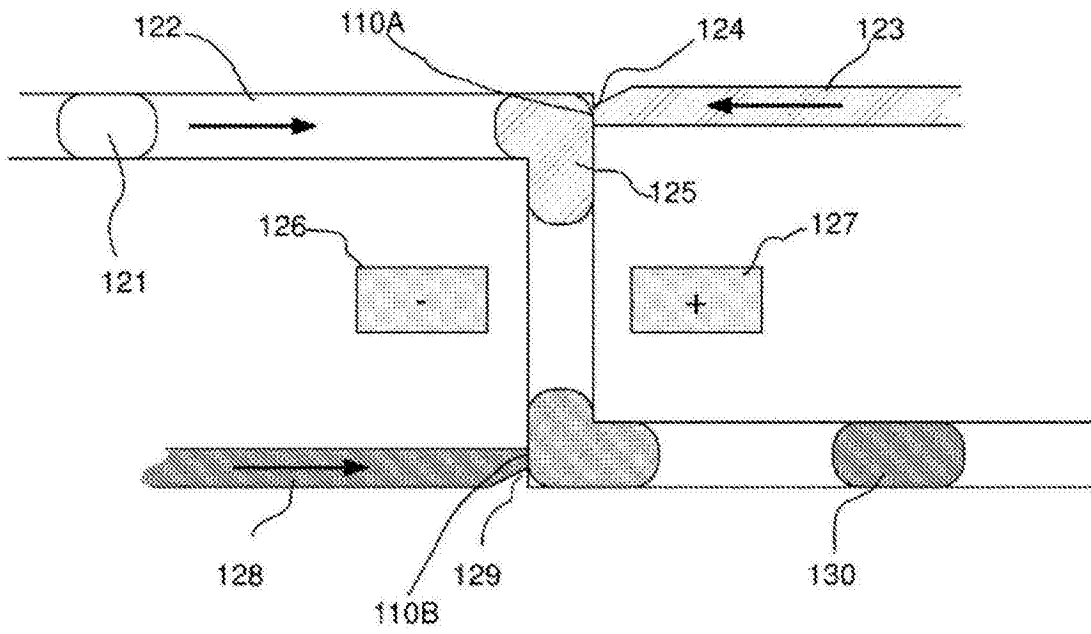


图9

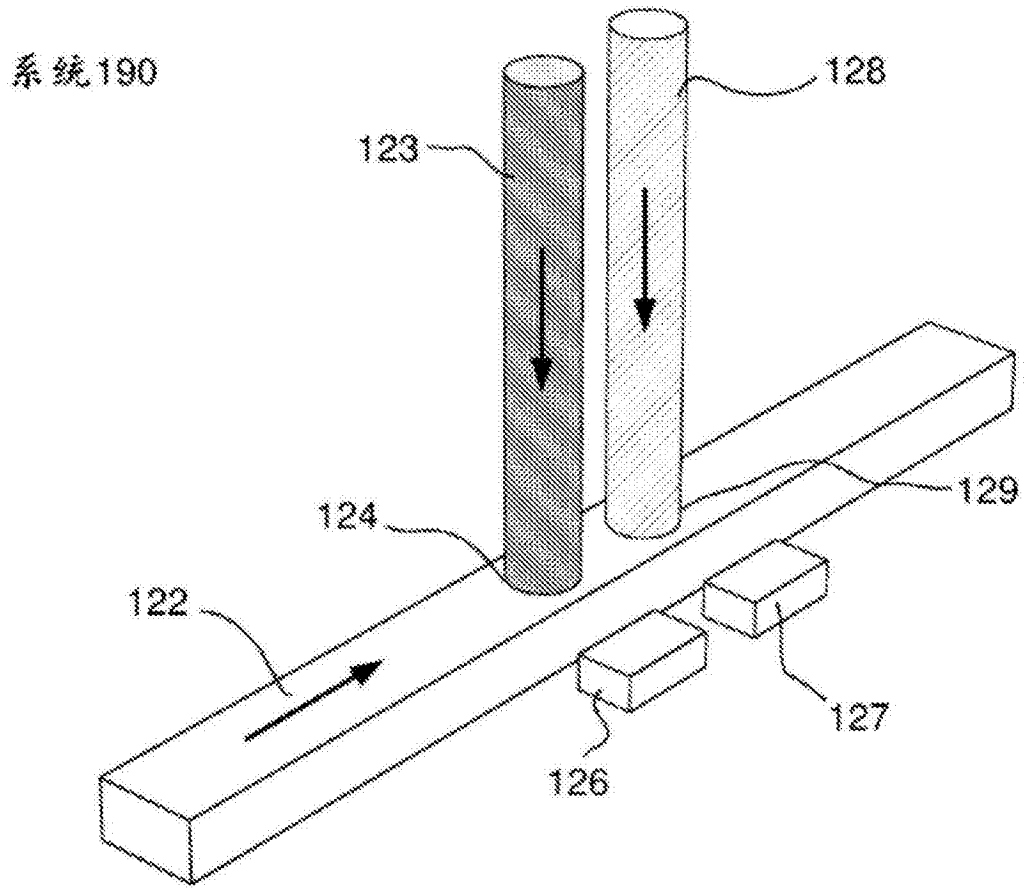


图10

系统 200

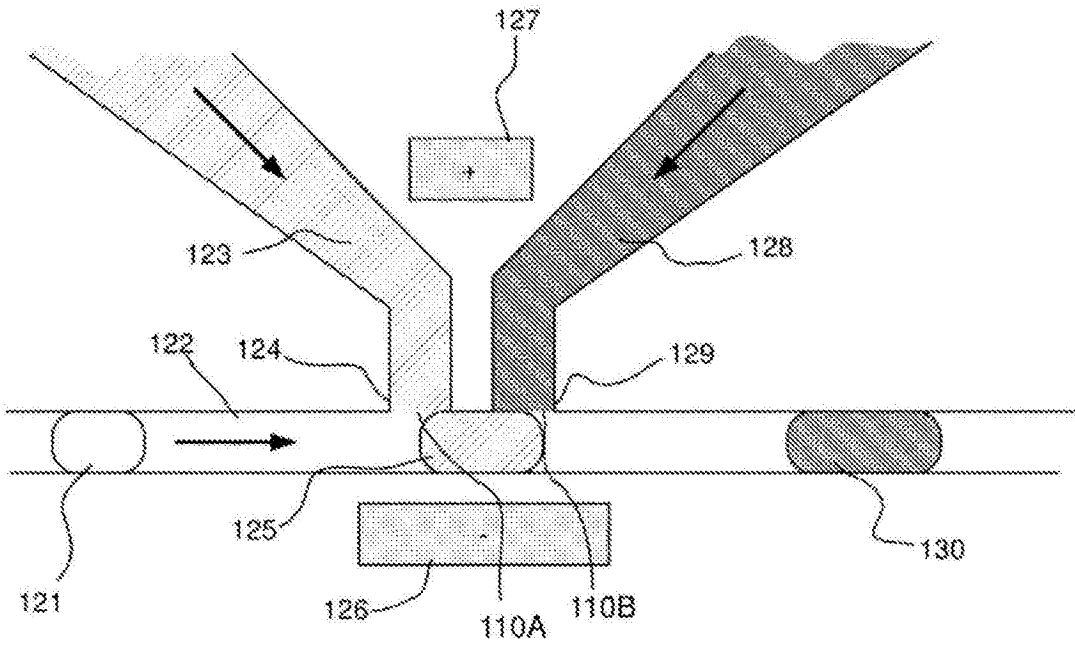


图11

系统 202

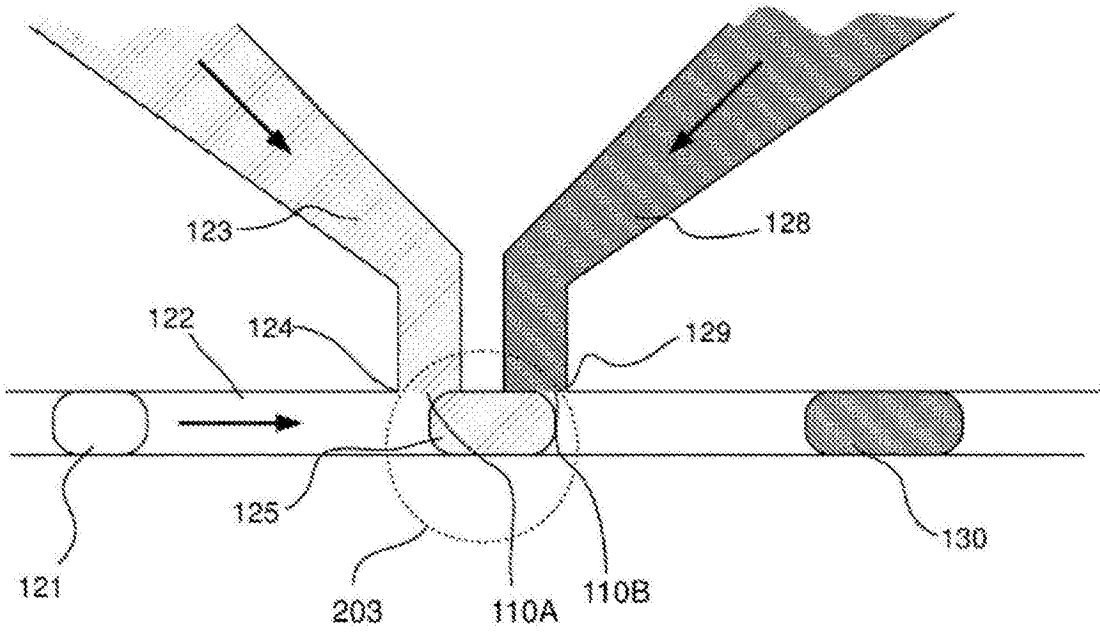


图12

系统 206

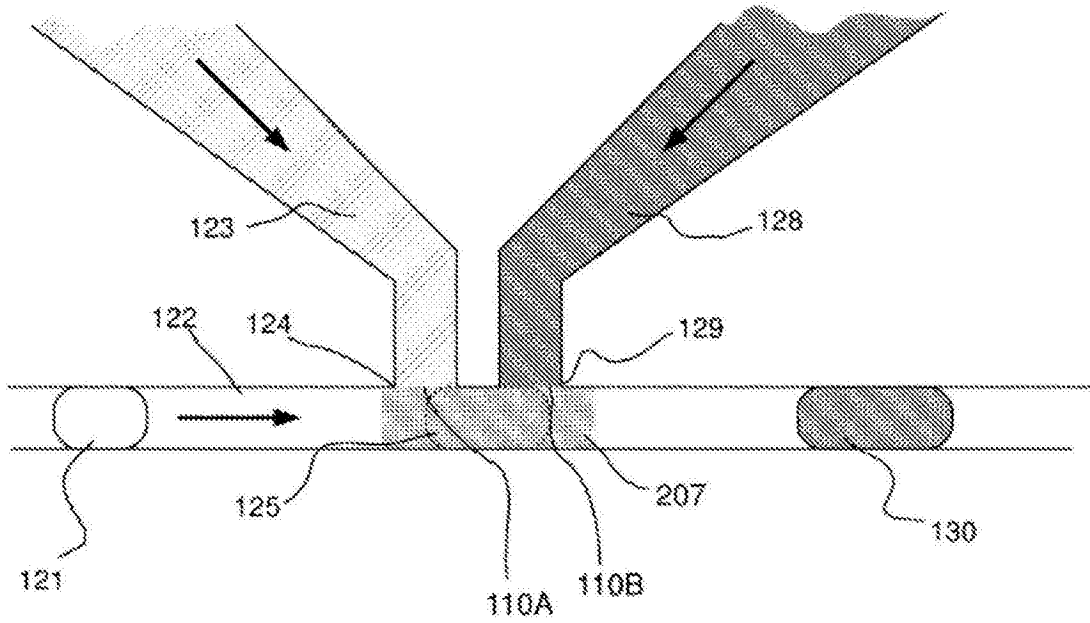


图13

系统 208

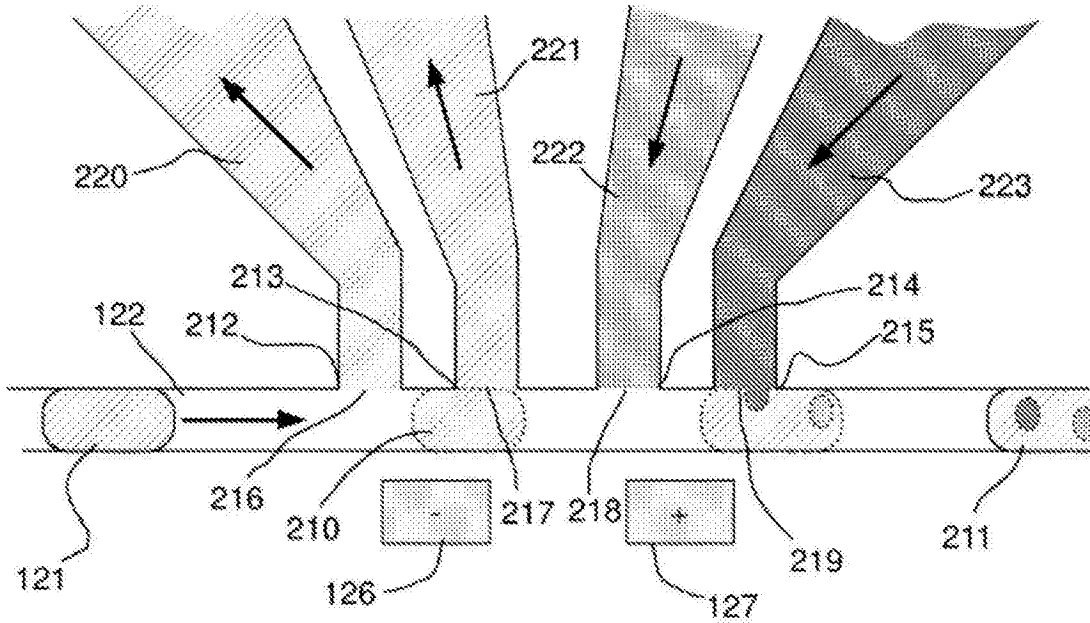


图14

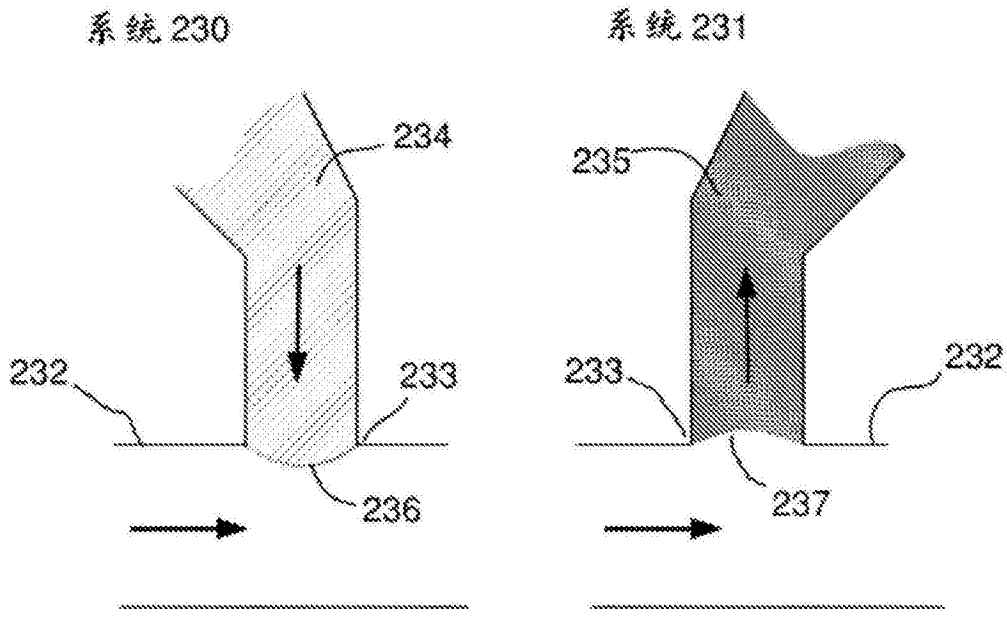


图15

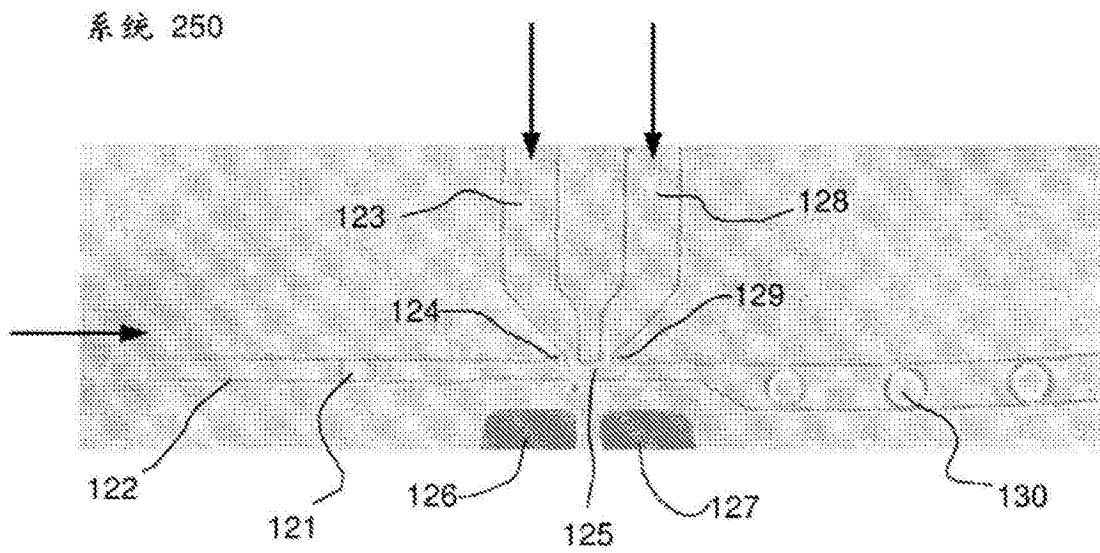


图16A

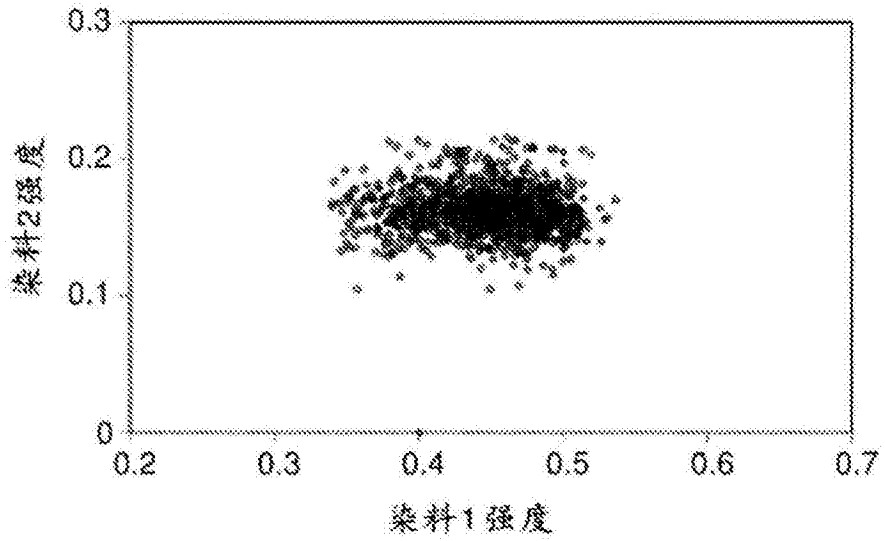


图16B

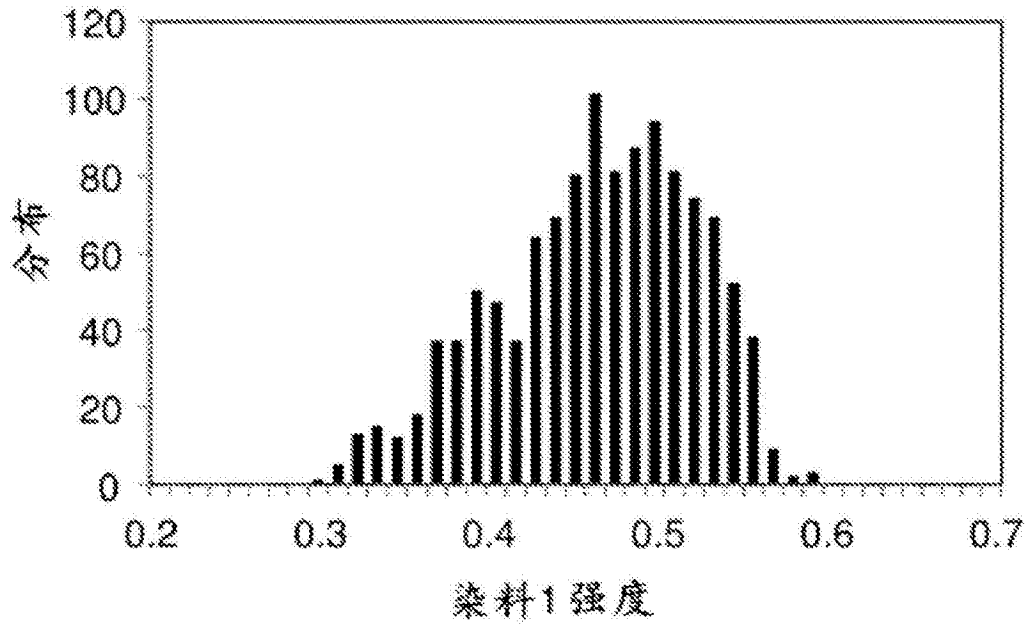


图16C

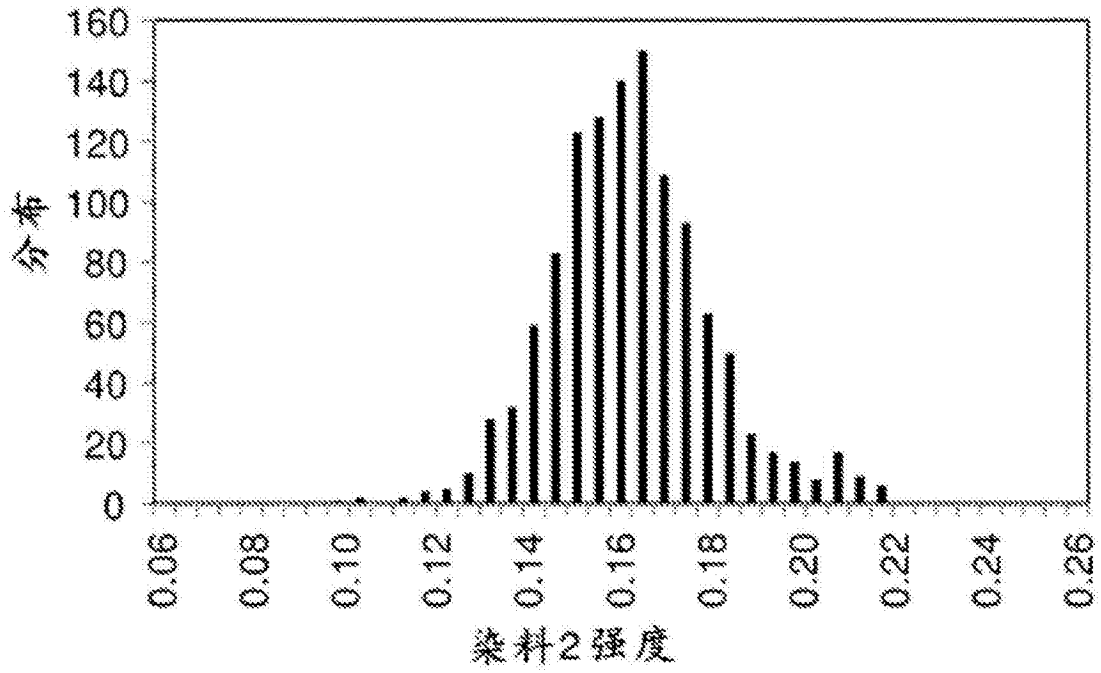


图16D