



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106179544 B

(45)授权公告日 2018.07.06

(21)申请号 201610554419.0	G01N 33/543(2006.01)
(22)申请日 2016.07.14	(56)对比文件
(65)同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 106179544 A	CN 101203757 A,2008.06.18, CN 103003411 A,2013.03.27, CN 104762193 A,2015.07.08, CN 102513014 A,2012.06.27, US 2004114458 A1,2004.06.17, CN 1779430 A,2006.05.31, CN 103820304 A,2014.05.28, CN 101541410 A,2009.09.23, CN 2874467 Y,2007.02.28, CN 104162379 A,2014.11.26,
(43)申请公布日 2016.12.07	审查员 杨颖
(73)专利权人 大连海事大学 地址 116026 辽宁省大连市高新园区凌海 路1号	
(72)发明人 孙野青 侯良生 钟润涛	
(74)专利代理机构 大连东方专利代理有限责任 公司 21212 代理人 刘慧娟 李馨	
(51)Int.Cl. B01L 3/00(2006.01) G01N 33/531(2006.01)	权利要求书1页 说明书3页 附图2页

(54)发明名称

基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置及使用方法

(57)摘要

本发明公开了一种基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置及使用方法,本装置包括相对应的两个平行设置的圆板,和垂直贯穿于两个圆板的转轴,所述转轴于圆板上偏离圆心的位置穿过;所述圆板上分别设置有若干磁体;所述磁体在每个圆板上均匀排布,并且所述磁体在垂直位置上相互交错,本发明所述装置能够使整个免疫磁珠混合过程在室温条件下进行,且整个过程自动完成,并易于集成其他操作单元,有利于进一步构建实时现场分析检测系统,有广泛的应用前景。

1. 一种基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置,其特征在于:包括相对应的两个平行设置的圆板,和垂直贯穿于两个圆板的转轴,所述转轴于圆板上偏离圆心的位置穿过;所述圆板上分别设置有若干磁体;磁体嵌合于圆板中,所述磁体在每个圆板上沿边缘均匀排布,并且所述磁体在垂直位置上相互交错。

2. 根据权利要求1所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其特征在于:还包括与转轴配合的驱动电机和转轴底座。

3. 根据权利要求1所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其特征在于:还包括用于固定微流控芯片的夹子。

4. 如权利要求1所述装置的使用方法,其特征在于:包括以下步骤,

- ① 在微流控芯片的混合池中加入样品和免疫磁珠;
- ② 将上述微流控芯片的混合池置于权利要求1所述装置的磁场区域中;
- ③ 通过驱动转轴带动两个圆板旋转,使嵌合于圆板中的磁铁产生周期性的三维磁场,从而驱动混合池中的免疫磁珠进行三维运动,实现高效混合。

基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置及使用方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种便携式免疫磁珠三维微混合技术,特别是一种基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置,该装置尤其适用于构建实时现场分析检测系统,并可应用于特殊环境。

背景技术

[0002] 免疫磁珠(immunomagnetic bead,IMB)技术:是一种以特异的抗原抗体反应为基础的免疫学检测和分离技术。它是以抗体包被的磁珠为载体,通过抗体与反应介质中特异性抗原结合,形成抗原-抗体复合物,此复合物在外加磁场的作用下发生定向移动,从而达到分离抗原的目的。它将固化试剂特有的优点与免疫学反应的高度特异性结合于一体,以免疫学为基础,在免疫检测、细胞分离、生物大分子纯化和分子生物学等方面得到了越来越广泛的应用。以免疫磁珠法分离细胞为例,基于细胞表面抗原能与连接有磁珠的特异性单抗相结合,在外加磁场中,表达特定抗原的细胞通过抗体与磁珠相连而被磁场吸附,不表达该种抗原的细胞则不与免疫磁珠结合因而不被磁场吸附,经缓冲液冲洗从而使不同细胞得以分离。应用免疫磁珠法分离细胞要求免疫磁珠与细胞进行高效混合,传统的方法一般是利用回旋仪混合器,使细胞与磁珠充分接触,从而实现细胞与磁珠的特异性结合。回旋仪混合器虽然混合效率较高,但其体积较大,且一般只能在离心管内完成,难以实现微型化及与其他功能单元集成化,不适合构建实时现场分析检测装置。

发明内容

[0003] 为解决上述问题,本发明设计一种基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置,该装置尤其适用于构建实时现场分析检测装置,并可应用于特殊环境。

[0004] 本发明所述的基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置,具体的,其包括相对应的两个平行设置的圆板,和垂直贯穿于两个圆板的转轴,所述转轴于圆板上偏离圆心的位置穿过;所述圆板上分别设置有若干磁体;所述磁体在每个圆板上均匀排布,并且所述磁体在垂直位置上相互交错。

[0005] 具体的,优选的方案中,所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其磁体嵌合于圆板中,在每个圆板上沿边缘均匀排布,且在垂直位置上相互交错。正由于转轴于圆板上偏离圆心的位置穿过,且磁体在每个圆板上沿边缘均匀排布,因此,各磁体的偏心距都不同;在圆板旋转过程中,由于各磁体偏心距的不同,引起位于磁场区域内的混合池中产生循环变化的磁场,进而引起免疫磁珠在磁场中沿X轴和Y轴往复的运动;同时,由于两个圆板上的磁体在垂直位置上相互交错的排列方式,在转轴带动两个圆板旋转的过程中,引起免疫磁珠在磁场中沿Z轴方向上往复运动。由此达到免疫磁珠在X轴、Y轴和Z轴三维运动,实现高效混合的目的。

[0006] 具体的,优选的方案中,所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其还包括与转轴配合的驱动电机和转轴底座。

[0007] 具体的,优选的方案中,所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其还包括用于固定微流控芯片的夹子。

[0008] 此外,本发明还涉及一种基于便携式微流控装置的免疫磁珠三维混合方法,包括以下步骤:

[0009] ①在微流控芯片的混合池中加入样品和免疫磁珠;

[0010] ②将上述微流控芯片的混合池置于上文所述的基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置的磁场区域中;

[0011] ③通过驱动转轴带动两个圆板旋转,使嵌合于圆板中的磁铁产生周期性的三维磁场,从而驱动混合池中的免疫磁珠进行三维运动,实现高效混合。与常规免疫磁珠混合方法相比,本发明具有以下有益效果:

[0012] 1、本发明采用微流控芯片作为免疫磁珠三维微混合平台,该免疫磁珠三维混合装置具有体积小、重量轻、便于携带、价格便宜,能够进行手持。

[0013] 2、本发明通过微流控技术和机电一体化设备的方法,使整个免疫磁珠混合过程可以在室温条件下进行,且全程自动化,并易于集成其他操作单元,以进一步构建实时现场分析检测系统。

附图说明

[0014] 图1是基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置的结构示意图;

[0015] 图2是微流控芯片俯视图;

[0016] 图3图4是基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置原理示意图;

[0017] 图5是不同尺寸的免疫磁珠对CD4淋巴细胞的捕获效率。

[0018] 图中:1.上圆板;11.上圆板磁铁;2.下圆板;21.下圆板磁铁;3.转轴;31.转轴底座;32.驱动电机;4.芯片。

具体实施方式

[0019] 下述非限制性实施例可以使本领域的普通技术人员更全面地理解本实用新型,但不以任何方式限制本实用新型。本实用新型所述装置的示意图中,结构尺寸均未标注,主要体现本装置的结构构造,实际生产使用过程中,可以根据需要调整结构比例和尺寸。

[0020] 下面结合附图和实例对本发明作进一步描述。图1为基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置的结构示意图,由图1可见,本发明所述装置由上圆板1、上圆板磁铁11、下圆板2、下圆板磁铁21、转轴3、转轴底座31、驱动电机32和芯片4组成。具体的,上圆板1和下圆板2相对应的平行设置,转轴3垂直贯穿于两个圆板,所述转轴3于圆板上偏离圆心的位置穿过;所述上圆板1和下圆板2上分别设置有四个磁体;所述磁体在每个圆板上均匀排布,并且上圆板磁铁11、和下圆板磁铁21在垂直位置上相互交错。

[0021] 其中,两个圆板的直径为50mm,厚度为3mm,转轴3的偏心距为7mm,上圆板1和下圆板2上包括形状相同、对称分布的4个长15mm、宽6mm、高3mm的长方体钕铁硼永磁铁。

[0022] 其还包括驱动转轴转动的驱动电32和转轴底座31。所述驱动电机32是由微型直流电机和3V电源组成;

[0023] 上圆板1和下圆板2水平平行放置,上圆板磁铁11和下圆板磁铁21依次错开,圆板

通过转轴3由驱动电机32的微型直流电机驱动;

[0024] 具体的,优选的方案中,所述的便携式免疫磁珠三维混合装置,其还包括用于固定微流控芯片的夹子。

[0025] 图2是微流控芯片俯视图,此微流控芯片中,用于混合免疫磁珠的混合池在本发明所述装置的磁场混合区域之内即可。本发明实施例中所使用的微流控芯片,其混合池位于微流控芯片的一端,为封闭结构,形状、长度和深度不限,至少有一个入口和一个出口;将装有样品与免疫磁珠的微流控芯片的混合池放置于本发明所述装置的上圆板1、下圆板2之间的磁场区域中,启动驱动电机32后,上圆板1、下圆板2同时绕转轴3开始转动,当上圆板磁铁11转动至图3位置时,此时混合池上部没有磁铁,故磁珠聚集于混合池底部;当圆板转至1/8周期位置时,混合池上方出现上圆板磁铁11,下方没有磁铁,在两个圆板从初始位置转到1/8位置过程中,免疫磁珠沿着x轴正向、z轴正向移动,同时先沿着y轴负向移动,再沿着y轴正向移动,免疫磁珠移动至1/8周期位置的上圆板磁铁11的下方位置;当两个圆板转到1/4周期时,下圆板磁铁21位于混合池的正下方(也位于混合池中心位置),而上圆板没有磁铁位于混合池的正上方,在圆板由1/8周期位置向1/4周期位置过程中,免疫磁珠沿着x轴正向、z轴负方向运动,同时在y轴上运动是先正向后负向,最终免疫磁珠聚集在混合池中心位置底部运动;当两个圆板转到3/8周期时,上圆板磁铁11位于混合池的正上方,而下圆板2没有磁铁位于混合池的正下方,在圆板由1/4周期转到3/8周期位置程中,免疫磁珠沿着x轴正向、z轴正方向,同时在y轴上运动是先负向后正向运动,免疫磁珠移动至3/8周期位置的上圆板磁铁11下方位置;当两个圆板转到1/2周期时,下圆板磁铁21位于混合池的正下方(也位于混合池最右端),而上圆板1没有磁铁位于混合池的正上方,在圆板从3/8周期位置转到1/2周期位置过程中,磁珠沿着x轴正向、z轴负方向,同时在y轴上运动是先正向后负向,磁珠聚集混合池的另一端底部运动。经过1/2个周期免疫磁珠从微流控芯片的混合池一端沿着类螺旋线运动至混合池的另一端,其运动轨迹如图4所示。当两个圆板转动的后1/2周期,磁铁与混合池的相对位置变化与前1/2周期相反,即图3从右往左的顺序,其运动轨迹也是图4的反方向,最终磁珠又回到图3初始位置。

[0026] 当两个圆板不停的转动,对应于磁场混合区域的免疫磁珠与样品,在磁场的变换下,不断重复上述的运动轨迹,最终达到了充分的接触、混合。

[0027] 采用本发明的装置以及不同尺寸的免疫磁珠捕获人体CD4淋巴细胞,该混合过程在微流控芯片上自动完成,总时间为20分钟,在磁珠与细胞数目的比例为5:1时,细胞的平均捕获效率为65%以上,结果如图5所示。

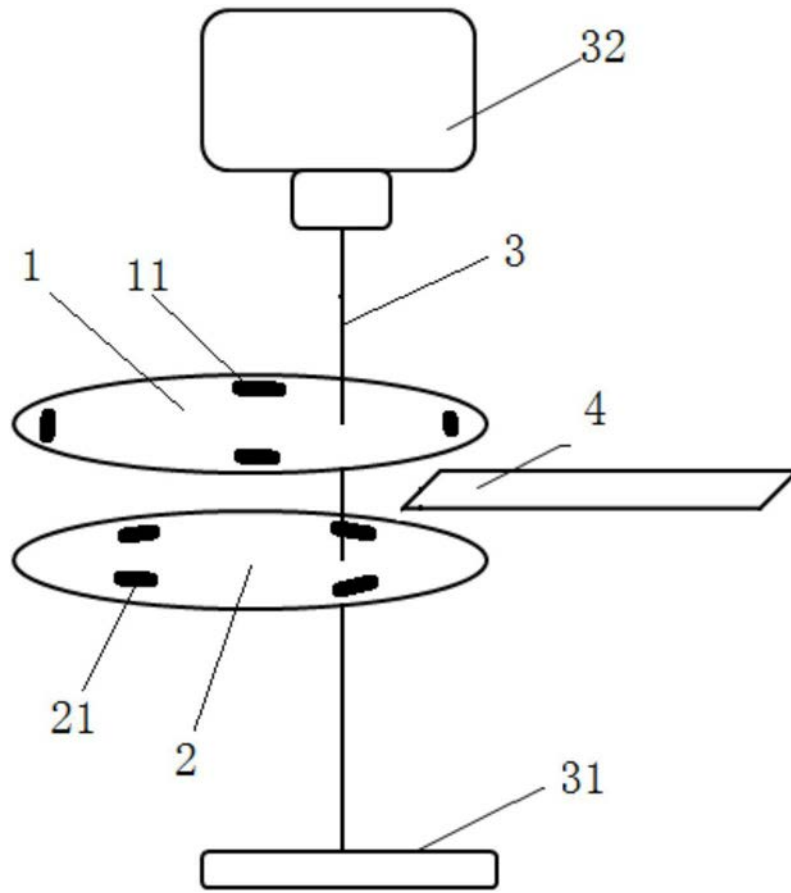


图1



图2

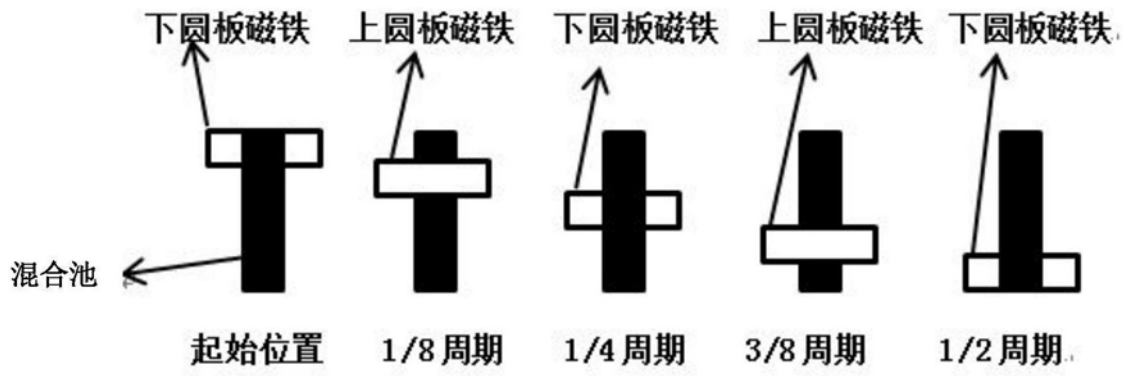


图3

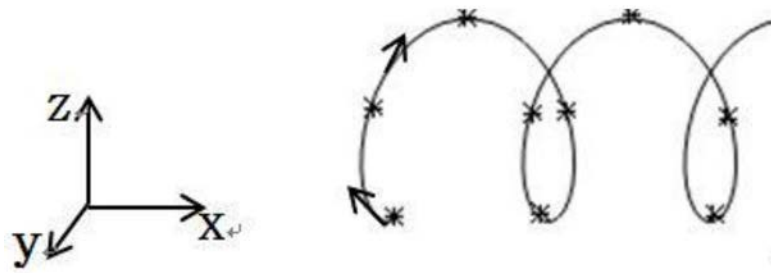


图4

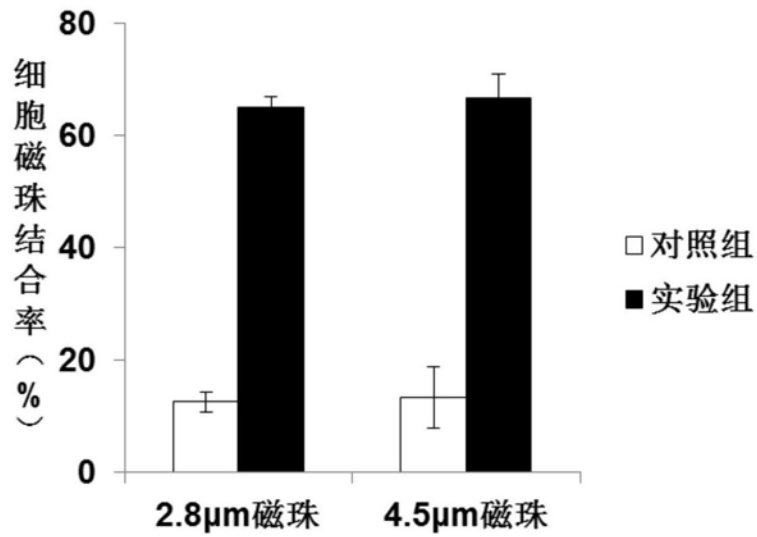


图5

专利名称(译)	基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置及使用方法		
公开(公告)号	CN106179544B	公开(公告)日	2018-07-06
申请号	CN201610554419.0	申请日	2016-07-14
[标]申请(专利权)人(译)	大连海事大学		
申请(专利权)人(译)	大连海事大学		
当前申请(专利权)人(译)	大连海事大学		
[标]发明人	孙野青 侯良生 钟润涛		
发明人	孙野青 侯良生 钟润涛		
IPC分类号	B01L3/00 G01N33/531 G01N33/543		
CPC分类号	B01L3/502761 B01L2200/12 G01N33/531 G01N33/54326		
代理人(译)	刘慧娟 李馨		
审查员(译)	杨颖		
其他公开文献	CN106179544A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种基于微流控芯片的便携式免疫磁珠三维混合装置及使用方法，本装置包括相对应的两个平行设置的圆板，和垂直贯穿于两个圆板的转轴，所述转轴于圆板上偏离圆心的位置穿过；所述圆板上分别设置有若干磁体；所述磁体在每个圆板上均匀排布，并且所述磁体在垂直位置上相互交错，本发明所述装置能够使整个免疫磁珠混合过程在室温条件下进行，且整个过程自动完成，并易于集成其他操作单元，有利于进一步构建实时现场分析检测系统，有广泛的应用前景。

