



(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 207851079 U

(45)授权公告日 2018.09.11

(21)申请号 201721857917.9

(22)申请日 2017.12.27

(73)专利权人 江苏奥雅生物科技有限公司

地址 225300 江苏省泰州市泰州中国医药城口泰路西侧、陆家路东侧0004幢G59号三层

(72)发明人 熊晶 余占江 陈永强 郝存
朱顶峰 李妍 苏娟

(74)专利代理机构 南京正联知识产权代理有限公司 32243

代理人 卢霞

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

B01L 3/00(2006.01)

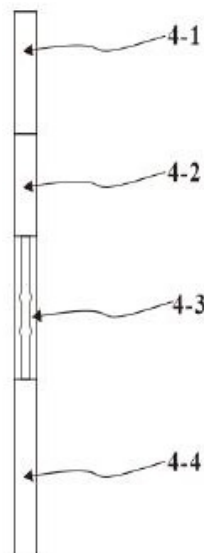
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54)实用新型名称

一种纸芯片免疫微流控检测卡

(57)摘要

本实用新型提供了一种纸芯片免疫微流控检测卡,所述的检测卡包含卡壳、带有黏胶层的硬质底板、纸质膜材、样品垫、标记垫和吸收垫,所述的纸质膜材上印刷有微流控通道。本实用新型可以不仅使原本需要在一个实验室完成的工作可以在一张芯片上即可完成,而且大大简化了微流控芯片的制作过程以及大大降低了微流控芯片的制作费用,在检测的灵敏度、准确度、测试线性及测试CV等方面均获得理想的效果。



1. 一种纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的检测卡包含卡壳(1)、带有黏胶层的硬质底板(4-5)、纸质膜材(4-3)、样品垫(4-1)、标记垫(4-2)和吸收垫(4-4),所述的纸质膜材(4-3)上印刷有微流控通道(1-2),所述卡壳(1)包括上卡壳和下卡壳,所述上卡壳和下卡壳之间通过定位柱(2-1)和定位柱凹槽(3-1)配合固定安装,所述微流控通道(1-2)上喷涂有捕获样品中目标物质抗原或抗体测试区T区(1-3)和/或含有可与捕获探针相结合的质控区C区(1-4),所述卡壳(1)内设有微流控纸芯片试纸(4),所述下卡壳上设置有固定和定位微流控纸芯片试纸(4)辅助结构(3),所述硬质底板(4-5)、纸质膜材(4-3)、样品垫(4-1)、标记垫(4-2)和吸收垫(4-4)依次叠加设置于检测卡纸芯片上。

2. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的检测卡卡壳材料为硬质材料,所述的硬质材料为塑料,所述的塑料材料为ABS、PET、PS或PC。

3. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的卡壳(1)含有样品加样区(1-1)和用于检测的视窗区(1-5)。

4. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的带有黏胶层的硬质底板的材料是金属材料或非金属材料,所述的非金属材料是PET、PC或PVC。

5. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的纸质膜材为硝酸纤维素膜即NC膜,或醋酸纤维素膜,所述的NC膜带有背衬或不带背衬。

6. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的样品垫和标记垫的材质为疏松有孔的材料,所述的材料为无纺布或玻纤。

7. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的样品垫和标记垫由不同材质做成或由同一材质做成一个整体。

8. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的吸收垫的材质为植物纤维或聚酯。

9. 根据权利要求1所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,所述的印刷微流控通道的印刷方式为胶印、凹印、凸印或丝网印刷。

10. 根据权利要求9所述的纸芯片免疫微流控检测卡,其特征在于,用于制作丝网印刷通道的印刷材料是印刷时呈液态或可流动状态、印刷后呈固态的材料,所述的材料为PMMA、PDMS或紫外固化油墨。

一种纸芯片免疫微流控检测卡

技术领域

[0001] 本实用新型涉及微流控领域,尤其涉及快速体外诊断免疫分析领域,具体涉及一种纸芯片免疫微流控检测卡。

背景技术

[0002] 在生物体系中,存在着各种各样的物质,它们对生物学过程的各个方面都有十分重要的影响,对这些物质进行快速准确的分析一直是分析科学所追求的目标。发酵工业、临床诊断等应用领域也很迫切需要建立各种快速的、简便的分析方法。传统的分析方法是以生化法为主,常常需要一系列繁琐的操作过程,分析周期长,而且灵敏度低、选择性差、准确度差。随着多学科交叉领域研究的发展,一种新的分析生物学技术-微流控芯片分析技术诞生了。

[0003] 微流控芯片(Microfluidic chip),又称微流控芯片实验室或者芯片实验室(Lab-on-a-chip),是在20世纪90年代由瑞士的Widmer和Manz提出的,涉及到生物化学等领域中的样品制备、反应、分离、检测及细胞培养、分选、裂解等,并将这些基本操作单元通过微机电技术和纳机电技术(MEMS/NEMS)集成或者基本集成到一块几平方厘米(甚至更小)的芯片上去,利用微通道形成网络,可控流体贯穿整个系统,来替代常规生物化学实验室中各种功能仪器及操作的一种技术平台。但这种传统的微流控芯片加工技术存在造价高、芯片结构复杂、需要外置驱动来操控流体流动等缺陷。而纸质微流控芯片具有成本低、结构简单、无需外置驱动依靠自身层析力流动,解决了传统微流控芯片的诸多弊端,具有广泛的应用前景。

发明内容

[0004] 本实用新型的目的是克服现有技术的不足,提供一种纸芯片免疫微流控检测卡,解决传统的生化免疫分析常常需要一系列繁琐的操作过程,分析周期长,而且灵敏度低、选择性和准确度差问题,且传统的微流控免疫芯片采用微机电加工技术,相对于传统的免疫层析、ELISA等技术仍存在造价较高的缺陷,此外,传统微流控芯片还存在结构及制作过程也较复杂、需要外置驱动来操控流体流动等缺陷。

[0005] 为了解决传统微流控芯片成本较高、制作过程复杂、需要外置驱动来操控流体流动等缺陷,通过在纸基材料上以印刷的方式制作的纸基微流控免疫芯片可以很好的解决上述问题,并在检测灵敏度、准确度、测试线性及测试CV等方面均获得理想的效果,从而完成了本实用新型。

[0006] 本实用新型的技术方案如下:

[0007] 一种纸芯片免疫微流控检测卡,所述的检测卡包含卡壳、带有黏胶层的硬质底板、纸质膜材、样品垫、标记垫和吸收垫,所述的纸质膜材上印刷有微流控通道,所述卡壳包括上卡壳和下卡壳,所述上卡壳和下卡壳之间通过定位柱和定位柱凹槽配合固定安装,所述微流控通道上喷涂有捕获样品中目标物物质抗原或抗体测试区T区和/或含有可与捕获探

针相结合的质控区C区,所述卡壳内设有微流控纸芯片试纸,所述下卡壳上设置有定位和定位微流控纸芯片试纸辅助结构,所述硬质底板、纸质膜材、样品垫、标记垫和吸收垫依次叠加设置于检测卡纸芯片上一种纸芯片免疫微流控检测卡,微流控通道按照预先设计好的方案将着重通道用的物质印刷在提前粘贴于带有黏胶层硬质底板的纸质膜材上;印刷好的微流控通道通过与样品垫、标记垫以及与卡壳组装在一起形成完整的检测卡。

[0008] 所述的检测卡卡壳通常由硬质材料做成。出于成型方便及成本考虑,优选塑料材质的材料,如ABS、PET、PS、PC等,其中优选ABS材质的塑料材料。

[0009] 所述的卡壳可以直接做成一个整体的形式或者做成多个部分最后组装成一个整体;为了方便其他部分材料的放入,优选做成多个部分最后组装成一个整体的方案,优选做成2部分(如上壳部分和下壳部分)。

[0010] 所述的卡壳应至少含有样品加样区和用于检测的视窗区。

[0011] 所述的带有黏胶层的硬质底板可以是金属材料或非金属材料。其中非金属塑料材质的材料为优选。

[0012] 所述的塑料材料可以是PET、PC、PVC等,其中优选PVC材质的材料。

[0013] 所述的纸质膜材由硝酸纤维素膜(NC膜)、醋酸纤维素膜或其他材料做成,其中优选NC膜。

[0014] 所述的NC膜可以是带有背衬的也可以是不带背衬的,其中带有背衬的NC膜为优选。

[0015] 所述的样品垫主要起承载及处理样品的作用。

[0016] 所述的标记垫主要起承载、释放标记捕获探针作用;当样品流经标记垫时,标记捕获探针与样品混合并捕获目标物质。

[0017] 所述的样品垫、标记垫材质为疏松、有孔的材质,如无纺布、玻纤等,其中玻纤为优选。

[0018] 所述的标记垫和样品垫可以分开,可以由不同材质组成,也可以由同一材质做成一个整体。

[0019] 所述的吸收垫的主要作用是提供虹吸力,使被测样品可以持续的流过微流控通道的检测区域,使检测区域可以捕获更多的被检测物质,有助于在微量的检测样本中提高检测灵敏度;吸收垫应具有较强的吸收样本溶液的能力,其材质可以是植物纤维、聚酯或其他材质的,优选植物纤维材质的吸收垫。

[0020] 所述的印刷微流控通道的印刷方式可以是胶印、凹印、凸印以及丝网印刷等,其中优选丝网印刷。

[0021] 所述的用于制作丝网印刷通道的印刷材料是印刷时呈液态或可流动状态、印刷后呈固态的材料,如PMMA、PDMS和紫外固化油墨,其中紫外固化油墨为优选。

[0022] 所述的纸芯片微流控通道内含有捕获样品中目标物物质(如抗原或抗体)测试区(T区),此外还可含有可与捕获探针相结合的质控区(C区),优选含有T区和C区的微流控芯片设计。

[0023] 本实用新型的纸芯片免疫微流控检测卡的制作是其制作方式是首先将纸质膜材黏贴于带有黏胶层的硬质底板,然后通过印刷的方式将制作微流控通道的物质按照预先设计好的方案印刷在纸质膜材上并固化形成所需的微流控检测通道。纸芯片微流控检测通道

制作好后,将其与样品垫和标记垫组装在一起,然后分切成所需大小和形状的半成品试纸条;最后将该半成品试纸条与卡盒组装在一起形成完整的检测卡。该纸芯片免疫微流控检测卡的设计方案可以大幅降低微流控芯片的制作成本并易于大规模的生产制备。

[0024] 本实用新型的纸芯片免疫微流控检测卡的具体制作过程如下:

[0025] (1) 选择一种纸质膜材,该纸质膜材可以是带背衬的或不带背衬的,优选带背衬的纸质膜材;纸质膜材的材料可以是硝酸纤维素膜(NC膜)、醋酸纤维素膜或其他材料做成,其中优选NC膜。

[0026] (2) 将选择好的纸质膜材粘贴在带有黏胶层的硬质底板,粘贴好的纸质膜材应辊压平整,纸质膜材与硬质底板之间应无气泡。带有黏胶层的硬质底板可以是金属材料或非金属材料,其中非金属塑料材质的材料为优选;塑料材料可以是PET、PC、PVC等,其中优选PVC材质的材料。

[0027] (3) 将与硬质底板粘贴好的纸质膜材,放置于丝印机按照设计好的印刷图案将制作微流控通道的材料印刷在纸质膜材上面。印刷方式可以是胶印、凹印、凸印或丝网印刷等,其中优选丝网印刷。用于制作微流控通道的材料是印刷时呈液态或可流动状态、印刷后呈固态的材料,如PMMA、PDMS和紫外固化油墨,其中紫外固化油墨为优选。

[0028] (4) 将印刷好微流控通道制作材料的纸质膜材静置一段时间,使微流控通道制作材料可以从膜材的表面渗入至膜材底部,通常静置的时间为0~100min;紫外固化油墨优选时间为1~20min,更优选为5~10min。

[0029] (5) 将印刷好微流控通道并静置一段时间后的膜材送入固化设备进行固化,即微流控芯片通道制作完成。

[0030] (6) 在制作好的纸质微流控通道特定位置用喷膜仪喷涂上用于检测样品中目标物的物质(如抗原或抗体),此位置即为测试区(T区);此外,还可在微流控通道特定位置喷涂上可与标记垫上的捕获探针相结合的物质,此位置即为质控区(C区);优选含有T区和C区的微流控芯片设计。

[0031] (7) 将喷涂有T区(和C区)的微流控芯片放入干燥设备进行干燥,以便将T区(和C区)的物质固定在微流控通道的特定区域。

[0032] (8) 将(7)中制备好的微流控芯片与样品垫、标记垫以及吸收垫按图5的方式进行组装。其中用于组装的样品垫可以用特定溶液处理过的也可以是未被处理过的,本实验室优选被0.01M pH 7.4含0.5%Tween-20的磷酸盐缓冲液处理过的样品垫;样品垫材质为疏松、有孔的材质,如无纺布、玻纤等,其中玻纤为优选。用于组装的标记垫喷涂有捕获探针,捕获探针通过干燥的方式固定于标记垫上,标记垫在喷涂捕获探针之前可以用特定溶液处理过的也可以是未被处理的,本实验室优选被0.01M pH 7.4含0.5%Tween-20的磷酸盐缓冲液处理过的标记垫;标记垫材质为疏松、有孔的材质,如无纺布、玻纤等,其中玻纤为优选。吸收垫主要作用是提供虹吸力,使被测样品可以持续的流过微流控通道的检测区域,使检测区域可以捕获更多的被检测物质,有助于在微量的检测样本中提高检测灵敏度;吸收垫应具有较强的吸收样本溶液的能力,其材质可以是植物纤维、聚酯或其他材质的,优选植物纤维材质的吸收垫;吸收垫可以用特定溶液处理过的也可以是未被处理过的,本实验室优选未被处理过的吸收垫。

[0033] (9) 将(8)中组装好的微流控芯片装入卡壳中,即得一个完整的纸芯片免疫微流控

检测卡。检测卡卡壳通常由硬质材料做成。出于成型方便及成本考虑,优选塑料材质的材料,如ABS、PET、PS、PC等,其中优选ABS材质的塑料材料;卡壳可以直接做成一个整体的形式或者做成多个部分最后组装成一个整体;为了方便其他部分材料的放入,优选做成多个部分最后组装成一个整体的方案,优选做成2部分(如上壳部分和下壳部分);卡壳应至少含有样品加样区和用于检测的视窗区。

[0034] 评估方案:

[0035] (1) 采集血液样本,将血液样本用待测目标物质调节成至少5个测试浓度的样本。

[0036] (2) 将每个待测浓度的血样样本分成二等分。第一份用标准检测仪器检测血样中目标物质的含量;第二份用本方案制作的纸芯片免疫微流控检测卡在配套检测仪器上进行检测。

[0037] (3) 比较用本方案制作的纸芯片免疫微流控检测卡血样测试结果与标准仪器检测结果的偏差,并计算测试CV和测试线性。

[0038] 本实用新型具有如下技术效果:

[0039] 本实用新型鉴于现有技术的问题,提供了一种纸基微流控免疫芯片的技术方案。通过该方案,可以不仅使原本需要在一个实验室完成的工作可以在一张芯片上即可完成,而且大大简化了微流控芯片的制作过程以及大大降低了微流控芯片的制作费用,在检测的灵敏度、准确度、测试线性及测试CV等方面均获得理想的效果;不仅使生物试样和试剂的消耗大大降低到微升甚至纳升级,而且使分析速度成十倍百倍的提高,从而为实现分析实验室的家庭化成为了可能,根据本实用新型,我们实现了微流控芯片大批量快速廉价的制作,制作的纸基微流控免疫芯片以测试CRP血液样本为例,CRP测试线性范围可达0.5mg/L~200mg/L,测试CV小于10%,与对照仪器的准确度偏差控制在10%范围以内。

附图说明

[0040] 图1为本实用新型检测卡整体结构图。

[0041] 图2为纸芯片微流控检测卡卡壳上壳图。

[0042] 图3为纸芯片微流控检测卡卡壳下壳图。

[0043] 图4为检测卡纸芯片俯视图。

[0044] 图5为检测卡纸芯片侧视图。

[0045] 图中1为卡壳,1-1为样品加样区,1-2为微流控通道,1-3为测试区T区,1-4为质控区C区,1-5为用于检测的视窗区,2-1为定位柱,3为辅助结构,3-1为定位柱凹槽,4为微流控纸芯片试纸,4-1为样品垫,4-2为标记垫,4-3为纸质膜材,4-4为吸收垫,4-5为带有黏胶层的硬质底板。

具体实施方式

[0046] 下面结合具体实施例更详细地说明本实用新型,但本实用新型的技术范围不限于这些实施例。

[0047] 如图1-5所示,本实用新型的纸芯片免疫微流控检测卡,包含带有上卡壳部分和下卡壳部分的卡壳、带有黏胶层的硬质底板、纸质膜材以及样品垫、标记垫和吸收垫部分。微流控通道按照预先设计好的方案将着重通道用的物质印刷在提前粘贴于带有黏胶层硬质

底板的纸质膜材上；印刷好的微流控通道通过与样品垫、标记垫以及与卡壳组装在一起形成完整的检测卡。卡壳含有样品加样区和用于检测的视窗区。所述的纸芯片微流控通道内含有捕获样品中目标物物质(如抗原或抗体)测试区(T区)和含有可与捕获探针相结合的质控区(C区)。

[0048] 本实用新型的纸芯片免疫微流控检测卡,具体制作过程如下:

[0049] (1)用绘图软件设计好需要印刷的微流控通道,并委托丝网印刷网版制作厂家制作丝网印刷的网版。

[0050] (2)将带有背衬的纸质膜材NC膜粘贴在带有黏胶层的硬质PVC板上,并用辊压机压平,避免粘贴过程中因有气泡造成NC膜不平整。

[0051] (3)将紫外固化油墨倒在丝网印刷网版上,通过丝网印刷机将油墨按照步骤(1)设计好的微流控通道图案印刷至NC膜上。

[0052] (4)印刷上微流控通道的NC膜应静置10min,待紫外固化油墨充分渗入NC膜内部后,放入紫外固化机固化30秒。

[0053] (5)在固化好的微流控通道对应的T区和C区喷涂上相应的捕获抗体。

[0054] (6)在制作好微流控通道并喷涂上相应捕获抗体的NC膜、PVC板组合物上粘贴上样品垫、标记垫以及吸收垫等部件。

[0055] (7)待步骤(6)中各部件组装好后,利用切割机将上述组装物切割成所需尺寸和形状的微流控纸芯片试纸条。

[0056] (8)将切割好的微流控纸芯片试纸条放入下壳指定的定位和固定微流控纸芯片试纸条的辅助结构内。

[0057] (9)盖上上壳,用压壳机压紧上壳和下壳,纸芯片免疫微流控检测卡制作完毕。

[0058] 评估本实用新型设计的纸芯片微流控检测卡检测CRP血液样本检测灵敏度、准确度、测试线性及测试CV等方面的效果,具体步骤如下:

[0059] (1)采集血样,用CRP抗原标准品调节血样中CRP的浓度,将血样调节成0.5mg/L、10mg/L、50mg/L、100mg/L、150mg/L以及200mg/L六个浓度的样本。

[0060] (2)将每个浓度的血样样本分成二等分。第一份用对照检测仪器检测;第二份用本方案制作的微流控检测卡在配套检测仪器上检测。

[0061] (3)比较用本方案制作的检测卡测试结果与标准仪器检测结果的偏差与线性相关性。

[0062] (4)计算用本方案制作的检测卡检测结果的CV。

[0063] 其检测结果如下:

[0064] 表1用对照仪器及本方案制作的微流控检测卡测试结果

[0065]

目标样本浓度 (ng/L)	对照仪器测试结果						本发明制作的检测卡测试结果					
	0.5	10	50	100	150	200	0.5	10	50	100	150	200
测试结果1 (ng/L)	0.52	9.93	51.44	95.74	147.34	193.16	0.51	9.73	50.06	98.11	138.03	186.16
测试结果2 (ng/L)	0.46	10.49	47.35	106.21	151.47	205.05	0.45	10.03	50.06	102.14	152.85	205.73
测试结果3 (ng/L)							0.53	10.14	55.42	102.28	138.28	182.14
测试结果4 (ng/L)							0.52	9.45	52.15	95.83	153.01	194.92
测试结果5 (ng/L)							0.53	9.58	46.85	100.54	136.15	195.52
测试结果6 (ng/L)							0.55	10.69	49.14	95.19	144.84	184.79
测试结果7 (ng/L)							0.48	9.58	53.18	97.62	139.32	197.6
测试结果8 (ng/L)							0.55	9.49	52.06	98.79	159.47	207.93
测试结果9 (ng/L)							0.54	10.68	50.61	96.19	148.69	198.21
测试结果10 (ng/L)							0.43	9.98	47.5	97.64	157.21	204.65
测试结果平均值	0.49	10.14	49.60	100.65	149.60	199.40	0.51	9.94	50.64	98.58	147.08	196.15
微流控检测卡测试结果平均值与对照仪器测试结果平均值偏差							3.0%	-2.0%	2.1%	-2.1%	-1.7%	-1.6%
微流控检测卡测试结果CV							8.3%	4.6%	5.1%	2.5%	5.9%	4.6%
微流控检测卡测试结果与对照仪器测试结果相关性 (R ²)	0.9999											

[0066] 从表1的测试结果可看出：本方案制作的纸芯片免疫微流控检测卡在检测CRP血液样本时与对照仪器相比较，两者之间具有良好的线性相关性；本方案制作的检测卡检测灵敏度可达到0.5mg/L，测试CV均小于10%，与对照仪器的准确度偏差亦均小于10%，表现出了优良的测试性能。

[0067] 以上仅为本实用新型较佳的实施例，故不能依此限定本实用新型施的范围，即依本实用新型说明书内容所作的等效变化与装饰，皆应属于本实用新型覆盖的范围内。

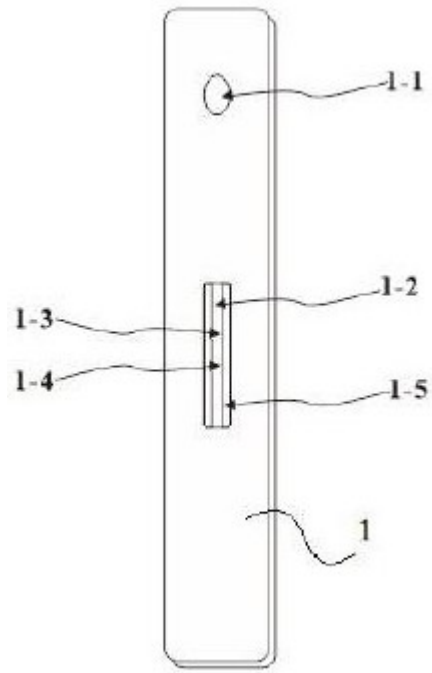


图1

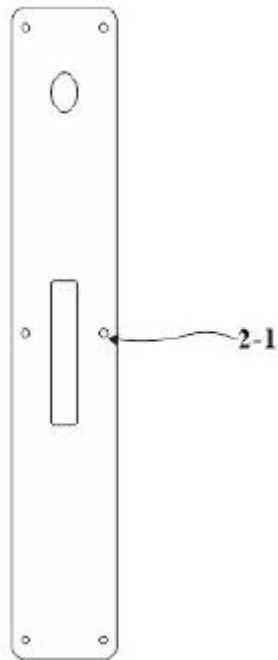


图2

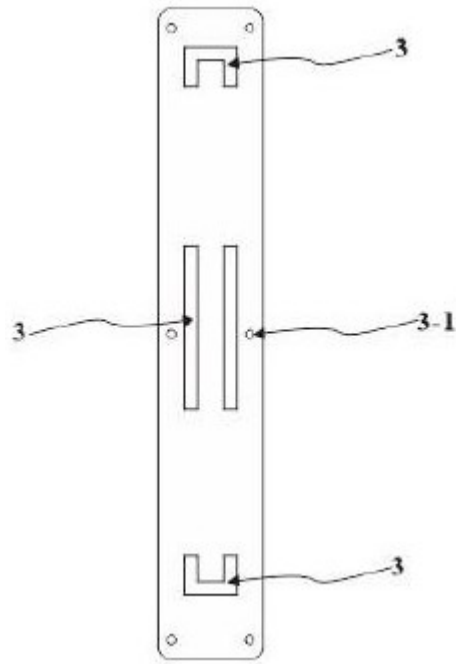


图3

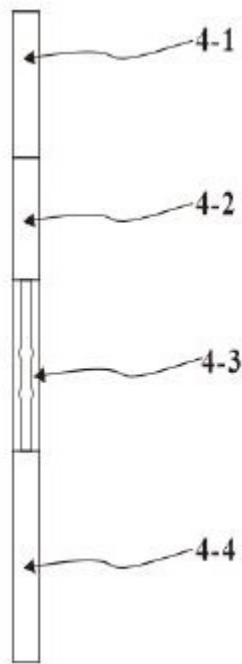


图4

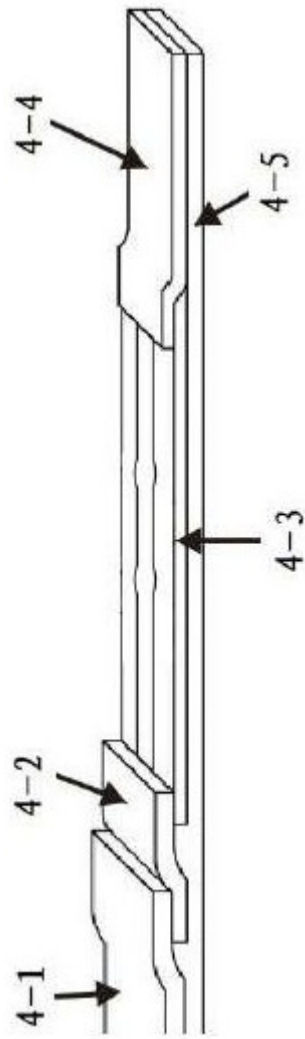


图5

专利名称(译)	一种纸芯片免疫微流控检测卡		
公开(公告)号	CN207851079U	公开(公告)日	2018-09-11
申请号	CN201721857917.9	申请日	2017-12-27
[标]发明人	熊晶 余占江 陈永强 郝存 朱顶峰 李妍 苏娟		
发明人	熊晶 余占江 陈永强 郝存 朱顶峰 李妍 苏娟		
IPC分类号	G01N33/53 B01L3/00		
代理人(译)	卢霞		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本实用新型提供了一种纸芯片免疫微流控检测卡，所述的检测卡包含卡壳、带有黏胶层的硬质底板、纸质膜材、样品垫、标记垫和吸收垫，所述的纸质膜材上印刷有微流控通道。本实用新型可以不仅使原本需要在一个实验室完成的工作可以在一张芯片上即可完成，而且大大简化了微流控芯片的制作过程以及大大降低了微流控芯片的制作费用，在检测的灵敏度、准确度、测试线性及测试CV等方面均获得理想的效果。

