(19)中华人民共和国国家知识产权局



(12)实用新型专利



(10)授权公告号 CN 208399514 U (45)授权公告日 2019.01.18

(21)申请号 201821193255.4

(22)申请日 2018.07.26

(73) **专利权人** 湖南永和阳光生物科技股份有限 公司

地址 410000 湖南省长沙市浏阳经济技术 开发区康天路101号

(72)**发明人** 沈林 戈军 张华 肖长河 余琼林 陈远超 杨斌 沙宝军

(74)专利代理机构 北京高沃律师事务所 11569 代理人 程华

(51) Int.Cl.

GO1N 33/74(2006.01)

GO1N 33/53(2006.01)

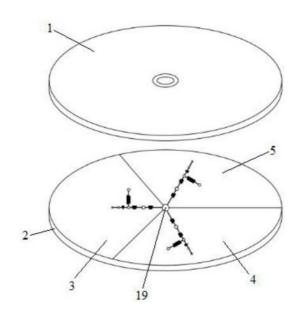
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)实用新型名称

一种微流控免疫检测装置

(57)摘要

本实用新型公开了一种微流控免疫检测装置,包括上下设置的芯片上盖和下层芯片,下层芯片的上侧沿周向均布有检测模块、第一对照模块和第二对照模块,检测模块、第一对照模块和第二对照模块均包括依次连通的试剂填充池和第一缓冲通道以及依次连通的进样口、储样池、第二缓冲通道、反应检测池、第三缓冲通道、废液池和第四缓冲通道,第一缓冲通道与反应检测池连通,储样池的后侧设有血清过滤膜,反应检测池的后侧设有过滤膜,检测模块的第四缓冲通道、第一对照模块的第四缓冲通道和第二对照模块的第四缓冲通道均与泵接口连通。本实用新型块的第四缓冲通道均与泵接口连通。本实用新型中的第四缓冲通道均与泵接口连通。本实用新型下仅能将样本的处理时间大幅度缩短,成本大幅度降低,还能提高检测精度,实现移动检测和家庭自助式检测功能。



- 1.一种微流控免疫检测装置,其特征在于:包括上下设置的芯片上盖和下层芯片,所述下层芯片的上侧沿周向均布有检测模块、第一对照模块和第二对照模块,所述检测模块、所述第一对照模块和所述第二对照模块均包括依次连通的试剂填充池和第一缓冲通道以及依次连通的进样口、储样池、第二缓冲通道、反应检测池、第三缓冲通道、废液池和第四缓冲通道,所述第一缓冲通道与所述反应检测池连通,所述储样池的后侧设有血清过滤膜,所述反应检测池的后侧设有过滤膜,所述检测模块的所述第四缓冲通道、所述第一对照模块的所述第四缓冲通道和所述第二对照模块的所述第四缓冲通道均与泵接口连通。
- 2.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述检测模块的所述反应 检测池内预埋有试剂A,所述第一对照模块的所述反应检测池内预埋有第一抗原,所述第二 对照模块的所述反应检测池内预埋有第二抗原,所述第一对照模块的所述试剂填充池和所 述第二对照模块的所述试剂填充池内均预埋有试剂B。
- 3.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述检测模块、所述第一对照模块和所述第二对照模块为一组或多组。
- 4.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述芯片上盖和下层芯片均为圆盘。
- 5.根据权利要求4所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述泵接口设置于所述圆盘的圆心处。
- 6.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述第一缓冲通道的长度 大于所述第二缓冲通道的长度。
- 7.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述芯片上盖和所述下层芯片的材料均为玻璃、PDMS、PC塑料和PMMA中的任意一种。
- 8.根据权利要求1所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述芯片上盖上自上而下 开设有橡胶塞卡壳和橡胶塞孔,所述橡胶塞孔与所述橡胶塞卡壳密封连接有一橡胶塞,所 述橡胶塞用于插入驱动泵的孔针,所述孔针与所述泵接口连通。
- 9.根据权利要求8所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述橡胶塞孔和所述橡胶塞卡壳均位于所述芯片上盖的中心处。
- 10.根据权利要求8所述的微流控免疫检测装置,其特征在于:所述橡胶塞孔与所述泵接口同轴设置。

一种微流控免疫检测装置

技术领域

[0001] 本实用新型涉及免疫检测装置技术领域,特别是涉及一种微流控免疫检测装置。

背景技术

[0002] 胃病是我们生活中非常常见的一钟疾病,俗话说"十胃九病",胃病还是现阶段难以根治的疾病之一,目前胃病的诊断现状主要依据经验和内镜,然而内镜检测需要直接将电子设备伸入到人体内,给病人带来很多痛苦。因此,研究体外的诊断手段非常有必要,在体外诊断的手段中,血清学的方法和指标是非常方便、便宜、无痛的检测手段,近几年血清学指标检测有逐年增长的趋势,胃泌素-17(Gastrin-17)填补了血清学胃病检查中胃分泌功能指标的空白。

[0003] 胃泌素是一种主要由胃窦和十二指肠的G细胞分泌的胃肠激素,对调节消化道功能和维持其结构完整有重要作用。目前发现的胃泌素分子,包括胃泌素原、甘氨酸延伸型胃泌素和酰胺化胃泌素等多种类型。其中,人体95%以上的有生物活性的胃泌素是α-酰胺化胃泌素,主要含两种异构体Gastrin-17(胃泌素-17,简称G-17)和Gastrin-34(胃泌素-34,简称G-34),其中80%-90%是G-17。G-17的分泌主要受胃内pH值、G细胞数量和进食的影响,该指标可判断胃分泌功能,反映胃酸高低、提示胃黏膜萎缩的部位、程度及风险,可较为全面判断胃黏膜健康状况。

[0004] G-17诊断胃病的优点:简单易行、重复性好、无不良反应、经济、解读方便。定期体检做G-17检查,可及早筛查胃部疾病,了解胃部健康状况,早预防早治疗。

[0005] 微流控芯片技术,又称为芯片实验室(Lab on a Chip),是一种把生物、化学、医学分析过程的样本制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成到一块几平方厘米的芯片上,自动完成分析全过程的技术。芯片主要由微通道、微泵、微阀、微反应腔室等组成,具有高度的集成化、自动化和生化实验室的各种功能特点。目前G-17的检测主要有放射免疫分析法、荧光免疫层析法、酶学免疫法和化学发光法等,尚未出现G-17的微流控芯片免疫检测装置。

实用新型内容

[0006] 本实用新型的目的是提供一种微流控免疫检测装置,以解决上述现有技术存在的问题,使样本的处理时间大幅度缩短,提高检测的精准度。

[0007] 为实现上述目的,本实用新型提供了如下方案:

[0008] 本实用新型提供了一种微流控免疫检测装置,包括上下设置的芯片上盖和下层芯片,所述下层芯片的上侧沿周向均布有检测模块、第一对照模块和第二对照模块,所述检测模块、所述第一对照模块和所述第二对照模块均包括依次连通的试剂填充池和第一缓冲通道以及依次连通的进样口、储样池、第二缓冲通道、反应检测池、第三缓冲通道、废液池和第四缓冲通道,所述第一缓冲通道与所述反应检测池连通,所述储样池的后侧设有血清过滤膜,所述反应检测池的后侧设有过滤膜,所述检测模块的所述第四缓冲通道、所述第一对照模块的所述第四缓冲通道和所述第二对照模块的所述第四缓冲通道均与泵接口连通。

[0009] 优选地,所述检测模块的所述反应检测池内预埋有试剂A,所述第一对照模块的所述反应检测池内预埋有第一抗原,所述第二对照模块的所述反应检测池内预埋有第二抗原,所述第一对照模块的所述试剂填充池和所述第二对照模块的所述试剂填充池内均预埋有试剂B。

[0010] 优选地,所述检测模块、所述第一对照模块和所述第二对照模块为一组或多组。

[0011] 优选地,所述芯片上盖和下层芯片均为圆盘。

[0012] 优选地,所述泵接口设置于所述圆盘的圆心处。

[0013] 优选地,所述第一缓冲通道的长度大于所述第二缓冲通道的长度。

[0014] 优选地,所述芯片上盖和所述下层芯片的材料均为玻璃、PDMS、PC塑料和PMMA中的任意一种。

[0015] 优选地,所述芯片上盖上自上而下开设有橡胶塞卡壳和橡胶塞孔,所述橡胶塞孔与所述橡胶塞卡壳密封连接有一橡胶塞,所述橡胶塞用于插入驱动泵的孔针,所述孔针与所述泵接口连通。

[0016] 优选地,所述橡胶塞孔和所述橡胶塞卡壳均位于所述芯片上盖的中心处。

[0017] 优选地,所述橡胶塞孔与所述泵接口同轴设置。

[0018] 本实用新型相对于现有技术取得了以下技术效果:

[0019] 1、胃泌素-17样本的免疫检测在微流控免疫检测装置的下层芯片上进行,具有样本处理方便、快速、成本低等优点。

[0020] 2、在微观尺度下,样本的比表面积远大于宏观样本,在很短时间的内就可以更加充分的完成很多宏观下耗时长的生化反应,并且拥有比传统检测手段更加精准的检测结果。

[0021] 3、微流控免疫检测装置不仅能将样本的处理时间大幅度缩短,生物原理即抗体和 仪器成本大幅度降低,还能提高检测的精准度,实现移动检测和家庭自助式检测等功能。

附图说明

[0022] 为了更清楚地说明本实用新型实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本实用新型的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0023] 图1为本实用新型微流控免疫检测装置的结构示意图;

[0024] 图2为本实用新型芯片上盖的俯视图;

[0025] 图3为本实用新型芯片上盖的主视图;

[0026] 图4为本实用新型下层芯片的检测模块的结构示意图;

[0027] 图5为下层芯片上检测模块、第一对照模块和第二对照模块为一组时的结构示意图:

[0028] 图6为下层芯片上检测模块、第一对照模块和第二对照模块为两组时的结构示意图:

[0029] 图7为下层芯片上检测模块、第一对照模块和第二对照模块为三组时的结构示意图;

[0030] 其中:1-芯片上盖,2-下层芯片,3-检测模块,4-第一对照模块,5-第二对照模块,6-橡胶塞卡壳,7-橡胶塞孔,8-试剂填充池,9-第一缓冲通道,10-进样口,11-储样池,12-血清过滤膜,13-第二缓冲通道,14-反应检测池,15-过滤膜,16-第三缓冲通道,17-废液池,18-第四缓冲通道,19-泵接口。

具体实施方式

[0031] 下面将结合本实用新型实施例中的附图,对本实用新型实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本实用新型一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本实用新型中的实施例,本领域普通技术人员在没有付出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本实用新型保护的范围。

[0032] 在本实用新型的描述中需要理解的是,术语"上"、"下"、"左"和"右"指示的方位或位置关系是基于附图所示的方位和位置关系,仅仅是为了方便描述的结构和操作方式,而不是指示或者暗示所指的部分必须具有特定的方位、以特定的方位操作,因而不能理解为对本实用新型的限制。

[0033] 本实用新型的目的是提供一种微流控免疫检测装置,以解决现有技术存在的问题,使样本的处理时间大幅度缩短,提高检测的精准度。

[0034] 为使本实用新型的上述目的、特征和优点能够更加明显易懂,下面结合附图和具体实施方式对本实用新型作进一步详细的说明。

[0035] 如图1-图7所示:本实施例提供了一种应用于胃泌素-17的微流控免疫检测装置,具有自带校准系统,确保检测结果准确无误,包括上下设置的芯片上盖1和下层芯片2,芯片上盖1和下层芯片2均为圆盘。微流控免疫检测装置可以通过注塑、光刻、腐蚀、转模、压印等方法制造而成,制作完成后根据需求对下层芯片的表面结构进行化学改性,可以是亲水改性或者疏水改性,通过表面改性技术可以将微通道表面改性为亲水表面,流体在通道中的阻力会变小,也避免了流体残留在流道中不能完全流出。芯片上盖1和下层芯片2的材料均为玻璃、PDMS、PC塑料和PMMA中的任意一种或几种。芯片上盖1和下层芯片2优选为通过键合封装,具体地,芯片上盖1和下层芯片2的键合根据芯片制备材料的不同而选择不同的键合方式。键合方式优选为直接键合封装、超声键合封装、激光键合封装、溶液辅助键合封装、热键合封装、通过胶或膜等引入中间层键合封装。

[0036] 芯片上盖1上自上而下开设有橡胶塞卡壳6和橡胶塞孔7,橡胶塞孔7与橡胶塞卡壳6密封连接有一橡胶塞,橡胶塞用于插入驱动泵的孔针,孔针与泵接口19连通。橡胶塞孔7和橡胶塞卡壳6均位于芯片上盖1的中心处。橡胶塞优选为医用橡胶塞,保证不会出现气体泄漏和液体倒流的现象。下层芯片2外接真空泵抽真空,使得下层芯片2通道内的流体两端具有压力差,有利于流体的流动。

[0037] 下层芯片2的上侧沿周向均布有检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5。检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5在结构上完全相同,检测模块3用于对样本进行检测,第一对照模块4和第二对照模块5分别作为校准的高低对照位和空白位对照。检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5均包括依次连通的试剂填充池8和第一缓冲通道9以及依次连通的进样口10、储样池11、第二缓冲通道13、反应检测池14、第三缓冲通道16、废液池17和第四缓冲通道18,第一缓冲通道9与反应检测池14连通,储样池11的后侧设有血清过

滤膜12,反应检测池14的后侧设有过滤膜15,检测模块3的第四缓冲通道18、第一对照模块4的第四缓冲通道18和第二对照模块5的第四缓冲通道18均与泵接口19连通,泵接口19不仅可以作为真空泵的接入口,还可以作为检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5中反应后的多余试剂的公共废液池。第一缓冲通道9的长度大于第二缓冲通道13的长度。泵接口19设置于下层芯片2的圆心处,橡胶塞孔7与泵接口19同轴设置。

[0038] 检测模块3的反应检测池14内根据实际需要预埋有试剂A,试剂A优选为捕获抗体。第一对照模块4的反应检测池14内根据实际需要预埋有第一抗原,第二对照模块5的反应检测池14内根据实际需要预埋有第二抗原,第一抗原和第二抗原的浓度不同。第一对照模块4的试剂填充池8和第二对照模块5的试剂填充池8内均预埋有试剂B,试剂B优选为偶联荧光素的标记抗体。试剂A、试剂B、第一抗原和第二抗原的预埋填充具体根据试剂的不同可以通过物理吸附、化学交联、溶胶-凝胶包埋、微珠固定、膜固定和冷冻等方式中的任意一种或几种分别预埋到检测模块3的反应检测池14、第一对照模块4的试剂填充池8和第二对照模块5的反应检测池14中。

[0039] 检测时,在检测模块3的进样口10定量进全血样本,第一对照模块4和第二对照模块5的进样口10均不进样本。具体地,利用定量毛细管或者其他设备向下层芯片2的检测模块3中注入定量的全血或者血清样本。

[0040] 此外,检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5还可以设置为一组,也可以设置为多组,优选为两组或三组。多组检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5依次循环连接,共同设置在下层芯片2的上侧。多组检测模块3、第一对照模块4和第二对照模块5实现了在单个下层芯片2上设计多个检测系统,同时做多例样本检测或者多项不同指标的样本检测,操作方便,缩短检测时间。

[0041] 微流控免疫检测装置的工作过程如下:

在下层芯片2圆心处的泵接口19外接真空泵对下层芯片2抽真空。检测模块的反应 [0042] 过程:检测模块3通道内的流体两端具有一定的压力差,压力差的作用可以使流体在微通道 中流动,流动的距离跟微通道表面粗糙度、流体的粘滞系数等有关,全血样本在表面张力的 作用下流入储样池11,经过血清过滤膜12过滤后的血清样本经过第二缓冲通道13流入反应 检测池14中,并与反应检测池14中预埋的试剂A结合反应,反应过程中停止真空泵的抽取, 真空泵在停止驱动的时候,流体会停留在原地不再流动;在真空泵抽真空的过程中,试剂填 充池8中的试剂B也会向反应检测池14流动,但由于第一缓冲通道9的长度远比第二缓冲通 道13长,使得当血清样本进入反应检测池14进行反应时,试剂B还滞留在第一缓冲通道9内, 等待血清样本与反应检测池14中预埋的试剂A充分反应后,再次启动真空泵抽真空,将多余 的反应后的样本抽走并流入废液池,同时预填充的试剂B被输送到反应检测池14中与样本 进行反应,再次开启真空泵,将反应多余的试剂吸走,使得多余试剂经过第三缓冲通道16流 入废液池17中。第一对照模块4和第二对照模块5的反应过程:由于第一对照模块4和第二对 照模块5的进样口10均不进样本,因而不存在检测模块3的进样口10中的全血样本流入反应 检测池14的过程,其余过程参见检测模块3的反应过程即可。检测模块3、第一对照模块4和 第二对照模块5反应完成后的试剂分别经过各自的第四缓冲通道18流入泵接口19即公共废 液池内。利用荧光检测系统分别对检测模块3的反应检测池14、第一对照模块4的反应检测 池14和第二对照模块5的反应检测池14进行检测,将检测后的数据传送到相关仪器中进行

处理和显示。

[0043] 微流控免疫检测装置的反应检测原理为双抗夹心法原理:利用连接于固相载体上的抗体和酶标抗体分别与样本中被检测抗原分子上两个抗原决定簇结合,形成固相抗体-抗原-酶标抗体免疫复合物。由于反应系统中固相抗体和酶标抗体的量相对于待测抗原是过量的,因此,复合物的形成量与待测抗原的含量成正比(在方法可检测范围内)。测定复合物中的酶作用于加入的底物后生成的有色物质量(0D值),即可确定待测抗原含量。若固相载体上的抗体和酶标抗体分别与样本中被检测抗原分子上两个不同的抗原决定簇结合,则属于双位点夹心法。若采用固相载体上的抗原和酶标抗原分别与样本中被检测抗体分子结合,则是双抗原夹心法。

[0044] 本实施例中利用微流控免疫检测装置对样本进行免疫检测,极大的减少了样本和试剂的用量,只需要1-100µL的全血或者血清就能够完成检测过程,相应的试剂用量也极大的减少,降低了样本处理时间;在芯片中加入的血清过滤膜,能够快速的分离血清,克服了传统利用离心血清分离技术耗时长的特点,提高了样本预处理的效率;检测仪器微小化、便携化,可以实现临床和移动式的检测,或者家庭普及的检测方式,给医务人员和患者带来了极大的方便;在微尺度下,试剂和样本的比表面积远大于宏观尺度下的,试剂和样本的结合会更加充分和迅速,检测时间也因此而大大减少,在很短时间的内就可以更加充分的完成很多宏观下耗时长的生化反应,并且拥有比传统检测手段更加精准的检测结果;不仅能将样本的处理时间大幅度缩短,生物原理即抗体和仪器成本大幅度降低,还能提高检测的精准度,实现移动检测和家庭自助式检测等功能。

[0045] 本说明书中应用了具体个例对本实用新型的原理及实施方式进行了阐述,以上实施例的说明只是用于帮助理解本实用新型的方法及其核心思想;同时,对于本领域的一般技术人员,依据本实用新型的思想,在具体实施方式及应用范围上均会有改变之处。综上所述,本说明书内容不应理解为对本实用新型的限制。

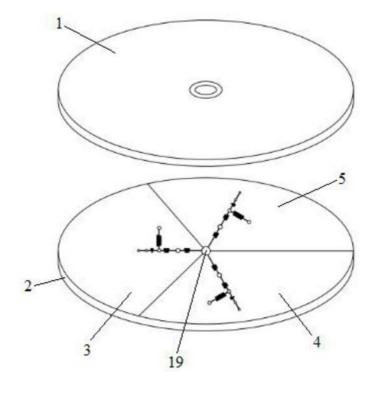


图1

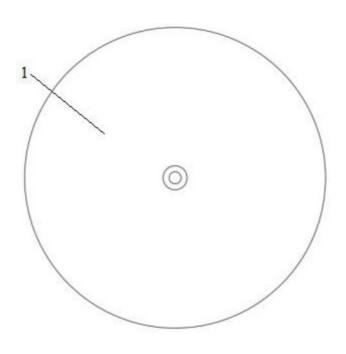


图2

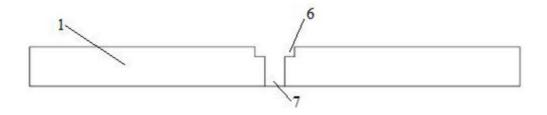


图3

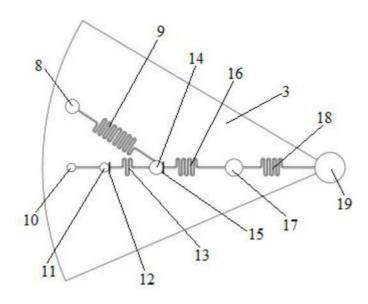


图4

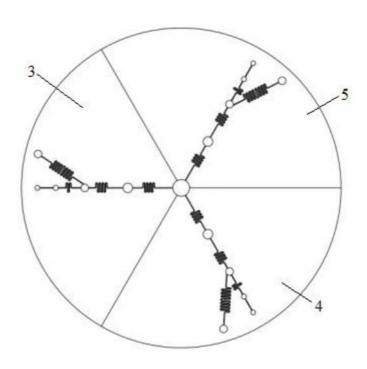


图5

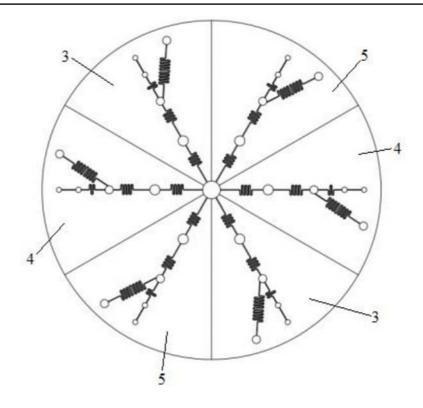


图6

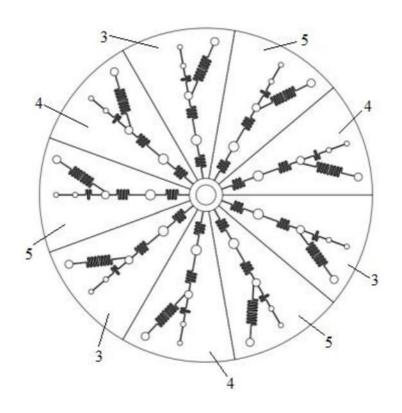


图7



专利名称(译)	一种微流控免疫检测装置			
公开(公告)号	CN208399514U	公开(公告)日	2019-01-18	
申请号	CN201821193255.4	申请日	2018-07-26	
[标]申请(专利权)人(译)	湖南永和阳光生物科技股份有限公司			
申请(专利权)人(译)	湖南永和阳光生物科技股份有限公司			
当前申请(专利权)人(译)	湖南永和阳光生物科技股份有限公司			
[标]发明人	沈林 戈军 张华 肖长河 余琼林 陈远超 杨斌 沙宝军			
发明人	沈林 戈军 张华 肖长河 余琼林 陈远超 杨斌 沙宝军			
IPC分类号	G01N33/74 G01N33/53			
代理人(译)	程华			
外部链接	Espacenet SIPO			

摘要(译)

本实用新型公开了一种微流控免疫检测装置,包括上下设置的芯片上盖和下层芯片,下层芯片的上侧沿周向均布有检测模块、第一对照模块和第二对照模块均包括依次连通的试剂填充池和第一缓冲通道以及依次连通的进样口、储样池、第二缓冲通道、反应检测池、第三缓冲通道、废液池和第四缓冲通道,第一缓冲通道与反应检测池连通,储样池的后侧设有血清过滤膜,反应检测池的后侧设有过滤膜,检测模块的第四缓冲通道、第一对照模块的第四缓冲通道和第二对照模块的第四缓冲通道均与泵接口连通。本实用新型不仅能将样本的处理时间大幅度缩短,成本大幅度降低,还能提高检测精度,实现移动检测和家庭自助式检测功能。

