



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107271398 A

(43)申请公布日 2017. 10. 20

(21)申请号 201710566845.0

G01N 33/53(2006.01)

(22)申请日 2017.07.12

G01N 33/543(2006.01)

(71)申请人 深圳市太赫兹科技创新研究院

地址 518102 广东省深圳市宝安区西乡宝田一路臣田工业区37栋二楼东侧

申请人 深圳市太赫兹科技创新研究院有限公司

(72)发明人 韩琳 潘奕 丁庆 刘荣跃 李辰

(74)专利代理机构 深圳中一专利商标事务所  
44237

代理人 官建红

(51) Int. Cl.

G01N 21/3581(2014.01)

G01N 21/3577(2014.01)

G01N 21/55(2014.01)

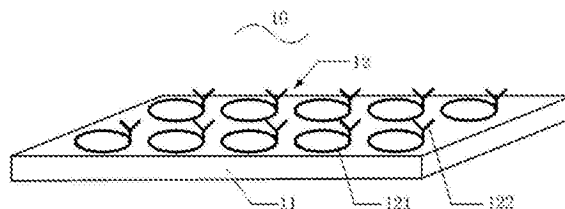
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54)发明名称

一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统

(57)摘要

本发明实施例提供一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统,其中,等离子激元波导应用于生物传感芯片,包括基底和设置在所述基底上表面的等离子激元结构,所述等离子激元结构包括周期性排列的多个等离子激元,所述等离子激元为金属开口环,所述等离子激元的环形开口处用于固定抗体探针。本发明实施例通过在生物传感芯片内设置等离子激元波导,可以通过抗体探针捕获流入微流控通道内的检测液中的目标生物分子,并通过等离子激元波导来增强发射至生物传感芯片的太赫兹波的信号强度,从而提高太赫兹分析仪检测到的反射太赫兹波的信号强度,提高检测灵敏度、信噪比和可靠性。



1. 一种等离子激元波导,其特征在于,应用于生物传感芯片,所述等离子激元波导包括基底和设置在所述基底上表面的等离子激元结构,所述等离子激元结构包括周期性排列的多个等离子激元,所述等离子激元为金属开口环,所述等离子激元的环形开口处用于固定抗体探针。

2. 如权利要求1所述的等离子激元波导,其特征在于,所述等离子激元结构的水平方向周期长度和垂直方向周期长度均为 $50\mu\text{m}\sim 200\mu\text{m}$ ,所述等离子激元的环形直径为 $30\mu\text{m}\sim 100\mu\text{m}$ ,所述环形开口的宽度为 $10\text{nm}\sim 2\mu\text{m}$ 。

3. 如权利要求1所述的等离子激元波导,其特征在于,所述金属开口环为圆形开口环、椭圆形开口环或多边形开口环。

4. 如权利要求1所述的等离子激元波导,其特征在于,所述基底为硅基底、玻璃基底或塑料基底。

5. 如权利要求1所述的等离子激元波导,其特征在于,所述等离子激元通过3D打印技术或紫外光刻技术制备,所述等离子激元通过金属电沉积工艺附着在所述基底层的上表面形成所述等离子激元结构。

6. 一种生物传感芯片,其特征在于,包括键合在同一基板上的检测液预处理芯片和微流控芯片,所述微流控芯片包括至少一个微流控通道,所述微流控通道内设置有如权利要求1~5任一项所述的等离子激元波导;

所述检测液预处理芯片包括检测液入口以及与所述至少一个微流控通道数量相等的检测液出口,每个所述微流控通道的进口对应连接一个所述检测液出口;

检测液样本从所述检测液入口流入,经所述检测液预处理芯片处理后得到检测液,所述检测液经所述检测液出口和所述进口流入所述微流控通道,所述检测液中的目标生物分子被所述微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针捕获,所述至少一个微流控通道捕获所述检测液中的至少一种目标生物分子。

7. 如权利要求6所述的生物传感芯片,其特征在于,每个所述微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针均相同,所述至少一个微流控通道捕获所述检测液中的同一种目标生物分子。

8. 如权利要求6所述的生物传感芯片,其特征在于,所述检测液样本为血液样本。

9. 如权利要求6所述的生物传感芯片,其特征在于,对应连接的所述进口和所述检测液出口的连接处通过聚二甲基硅氧烷密封。

10. 一种生物传感系统,其特征在于,包括如权利要求6~9任一项所述的生物传感芯片,还包括太赫兹源和太赫兹分析仪;

所述太赫兹源向捕获了所述目标生物分子的生物传感芯片发射太赫兹波;所述太赫兹分析仪接收所述生物传感芯片反射的太赫兹波,并对所述反射的太赫兹波进行太赫兹光谱分析,以检测所述生物传感芯片捕获的目标生物分子的生物特征。

## 一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统

### 技术领域

[0001] 本发明实施例属于体外诊断技术领域,尤其涉及一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统。

### 背景技术

[0002] 体外诊断技术,国际上统称为IVD(In-VitroDiagnostics)技术,即指在人体之外通过对人体的血液等组织及分泌物进行检测,获取临床诊断信息的产品和服务。在世界范围内,随着新技术的兴起以及医疗保障政策的完善,体外诊断技术已成为生物医药产业发展最快的方向之一。体外诊断技术及产品的研发周期短、类别多,除了可应用于临床外,还可延伸应用于食品安全检测、动植物疫病监控等领域,是生物医药领域创新创业的热点领域。

[0003] 然而,现有的体外诊断技术的检测方法通常基于传统免疫比浊法(Turbidimetric inhibition immuno assay)或实时定量基因扩增荧光检测系统(QPCR,Real-time Quantitative PCR Detecting System)技术,检测灵敏度低、检测速度慢、可靠性低,无法满足日益增长的体外诊断技术需求。

### 发明内容

[0004] 本发明实施例提供一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统,可以实现对太赫兹波信号的增强,提高生物传感芯片的检测灵敏度、信噪比和可靠性。

[0005] 本发明实施例一方面提供一种等离子激元波导,其应用于生物传感芯片,所述等离子激元波导包括基底和设置在所述基底上表面的等离子激元结构,所述等离子激元结构包括周期性排列的多个等离子激元,所述等离子激元为金属开口环,所述等离子激元的环形开口处用于固定抗体探针。

[0006] 在一个实施例中,所述等离子激元结构的水平方向周期长度和垂直方向周期长度均为 $50\mu\text{m}\sim 200\mu\text{m}$ ,所述等离子激元的环形直径为 $30\mu\text{m}\sim 100\mu\text{m}$ ,所述环形开口的宽度为 $10\text{nm}\sim 2\mu\text{m}$ 。

[0007] 在一个实施例中,所述金属开口环为圆形开口环、椭圆形开口环或多边形开口环。

[0008] 在一个实施例中,所述基底为硅基底、玻璃基底或塑料基底。

[0009] 在一个实施例中,所述等离子激元通过3D打印技术或紫外光刻技术制备,所述等离子激元通过金属电沉积工艺附着在所述基底层的上表面形成所述等离子激元结构。

[0010] 本发明实施例另一方面还提供一种生物传感芯片,其包括键合在同一基板上的检测液预处理芯片和微流控芯片,所述微流控芯片包括至少一个微流控通道,所述微流控通道内设置有上述的等离子激元波导;

[0011] 所述检测液预处理芯片包括检测液入口以及与所述至少一个微流控通道数量相等的检测液出口,每个所述微流控通道的进口对应连接一个所述检测液出口;

[0012] 检测液样本从所述检测液入口流入,经所述检测液预处理芯片处理后得到检测

液,所述检测液经所述检测液出口和所述进口流入所述微流控通道,所述检测液中的目标生物分子被所述微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针捕获,所述至少一个微流控通道捕获所述检测液中的至少一种目标生物分子。

[0013] 在一个实施例中,每个所述微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针均相同,所述至少一个微流控通道捕获所述检测液中的同一种目标生物分子。

[0014] 在一个实施例中,所述检测液样本为血液样本。

[0015] 在一个实施例中,对应连接的所述进口和所述检测液出口的连接处通过聚二甲基硅氧烷密封。

[0016] 本发明实施例再一方面还提供一种生物传感系统,其包括上述的生物传感芯片,还包括太赫兹源和太赫兹分析仪;

[0017] 所述太赫兹源向捕获了所述目标生物分子的生物传感芯片发射太赫兹波;所述太赫兹分析仪接收所述生物传感芯片反射的太赫兹波,并对所述反射的太赫兹波进行太赫兹光谱分析,以检测所述生物传感芯片捕获的目标生物分子的生物特征。

[0018] 本发明实施例通过在生物传感芯片内设置等离子激元波导,可以通过抗体探针捕获流入微流控通道内的检测液中的目标生物分子,并通过等离子激元波导来增强发射至生物传感芯片的太赫兹波的信号强度,从而提高太赫兹分析仪检测到的反射太赫兹波的信号强度,提高检测灵敏度、信噪比和可靠性。

## 附图说明

[0019] 为了更清楚地说明本发明实施例中的技术方案,下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图是本发明的一些实施例,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。

[0020] 图1是本发明的一个实施例提供的等离子激元波导的基本结构示意图;

[0021] 图2是本发明的另一个实施例提供的等离子激元波导的基本结构示意图;

[0022] 图3是本发明的一个实施例提供的生物传感芯片的基本结构示意图;

[0023] 图4是本发明的一个实施例提供的生物传感系统的基本结构示意图。

## 具体实施方式

[0024] 为了使本技术领域的人员更好地理解本发明方案,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分的实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都应当属于本发明保护的范围。

[0025] 本发明的说明书和权利要求书及上述附图中的术语“包括”以及它们任何变形,意图在于覆盖不排他的包含。例如包含一系列步骤或单元的过程、方法或系统、产品或设备没有限定于已列出的步骤或单元,而是可选地还包括没有列出的步骤或单元,或可选地还包括对于这些过程、方法、产品或设备固有的其它步骤或单元。此外,术语“第一”、“第二”和“第三”等是用于区别不同对象,而非用于描述特定顺序。

[0026] 如图1所示,本发明的一个实施例提供一种应用于生物传感芯片的等离子激元波

导10,其包括基底11和设置在基底11上表面的等离子激元结构12,等离子激元结构12包括周期性排列的多个等离子激元121,等离子激元为金属开口环,等离子激元121的环形开口处用于固定抗体探针122。

[0027] 在具体应用中,金属开口环为圆形开口环、椭圆形开口环或多边形开口环。

[0028] 图1示例性的示出等离子激元121为圆形开口环,图2示例性的示出等离子激元121为方形开口环。

[0029] 在具体应用中,等离子激元结构所包括的等离子激元的数量、尺寸和排列规则可以根据实际需要设置,例如等离子激元结构上的所有等离子激元可以规则排列成矩形阵列、圆形阵列或任意多边形阵列等。

[0030] 图1和图2示例性的示出等离子激元结构12上的等离子激元121规则排列成矩阵阵列。

[0031] 在一个实施例中,等离子激元结构水平方向周期长度和垂直方向周期长度均为 $50\mu\text{m}\sim 200\mu\text{m}$ ,等离子激元的环形直径为 $30\mu\text{m}\sim 100\mu\text{m}$ ,环形开口的宽度为 $10\text{nm}\sim 2\mu\text{m}$ 。

[0032] 在具体应用中,水平方向具体是指任意一行等离子激元的排列方向,垂直方向是指垂直于水平方向的任意一列等离子激元的排列方向,水平方向周期长度和垂直方向周期长度可以相等或者不等,环形直径是指等离子激元的环形外径,当等离子激元为圆形开口环时,环形直径指圆形开口环的外环直径;当等离子激元为椭圆形开口环时,环形直径指椭圆形开口环的外环长直径;当等离子激元为方形开口环时,环形直径指方形开口环的外环边长。

[0033] 在一个实施例中,等离子激元结构的水平方向周期长度和垂直方向周期长度均为 $50\mu\text{m}$ ,等离子激元的环形直径为 $36\mu\text{m}$ 。

[0034] 在一个实施例中,等离子激元结构的水平方向周期长度为 $40\mu\text{m}$ 、垂直方向周期长度为 $60\mu\text{m}$ ,等离子激元的环形直径为 $36\mu\text{m}$ 。

[0035] 在具体应用中,基底可以根据实际需要选择任意类型的材料制作,在一个实施例中,基底为硅基底、玻璃基底或塑料基底。

[0036] 在具体应用中,等离子激元可通过3D打印技术或紫外光刻技术制备,等离子激元可通过金属电沉积工艺附着在基底层的上表面形成等离子激元结构。

[0037] 在具体应用中,根据需要捕获的目标生物分子的类型的不同,可以在等离子激元的环形开口处固定不同类型的抗体探针,例如,若要捕获肿瘤细胞抗原,则固定肿瘤细胞抗体探针。

[0038] 本实施例通过在生物传感芯片内设置上述等离子激元波导,可以通过抗体探针捕获流入微流控通道内的检测液中的目标生物分子,并通过等离子激元波导来增强发射至生物传感芯片的太赫兹波的信号强度,从而提高太赫兹分析仪检测到的反射太赫兹波的信号强度,提高检测灵敏度、信噪比和可靠性。

[0039] 如图3所示,本发明的一个实施例提供一种基于等离子激元波导10实现的生物传感芯片100,其包括键合在同一基板101上的检测液预处理芯片20和微流控芯片30,微流控芯片30包括至少一个微流控通道31,微流控通道31内设置有等离子激元波导10。

[0040] 检测液预处理芯片20包括检测液入口21以及与至少一个微流控通道31数量相等的检测液出口22,每个微流控通道31的进口311对应连接一个检测液出口22。

- [0041] 在具体应用中,基板具体可以为玻璃基板或硅基板。
- [0042] 在一个实施例中,对应连接的进口和检测液出口的连接处通过聚二甲基硅氧烷密封。
- [0043] 本实施例所提供的生物传感芯片的工作原理为:
- [0044] 检测液样本从检测液入口流入,经检测液预处理芯片处理后得到检测液,检测液经检测液出口和进口流入微流控通道,检测液中的目标生物分子被微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针捕获,至少一个微流控通道捕获检测液中的至少一种目标生物分子。
- [0045] 在具体应用中,检测液样本可以是血液、组织液或分泌物等。
- [0046] 在一个实施例中,检测液样本为血液。
- [0047] 图3中示例性的示出微流控芯片30包括6个微流控通道31,图3中为了方便示意没有标示出等离子激元波导。
- [0048] 基于图3所示的生物传感芯片100,可以捕获1~6种目标生物分子,具体由6个微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针的类型决定,若6个微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针都相同,则只能同时实现对1种目标生物分子的捕获;若都不相同,则可以实现对6种目标生物分子的捕获;若其中两个相同、另外四个不同,则可以实现对5种目标生物分子的捕获,依此类推。
- [0049] 在一个实施例中,每个微流控通道中的等离子激元波导上的抗体探针均相同,至少一个微流控通道捕获检测液中的同一种目标生物分子。
- [0050] 在具体应用中,当所有微流控通道都同时用于捕获同一种目标生物分子时,可以有效提高对检测液中目标生物分子的检测精度,提高生物传感芯片的检测结果的可靠性。
- [0051] 在具体应用中,微流控芯片是由至少一个微流控通道和玻璃基板键合而成。
- [0052] 本实施例通过检测液预处理芯片对检测液样本进行预处理,可以过滤或截留检测液中不需要被检测的细胞或颗粒,得到包含有目标生物分子的较为纯净的检测液,便于后续通过微流控芯片对目标生物分析进行捕获;通过提供包括至少一个微流控通道的微流控芯片,可以实现对至少一个目标生物分子的捕获,提高检测效率和检测可靠性。
- [0053] 如图4所示,本发明的一个实施例提供一种生物传感系统,其包括生物传感芯片100,还包括太赫兹源200和太赫兹分析仪300。
- [0054] 太赫兹源向捕获了目标生物分子的生物传感芯片发射太赫兹波;太赫兹分析仪接收生物传感芯片反射的太赫兹波,并对反射的太赫兹波进行太赫兹光谱分析,以检测生物传感芯片捕获的目标生物分子的生物特征。
- [0055] 在具体应用中,目标生物分子的生物特征包括数量、尺寸和细胞结构等特征。
- [0056] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

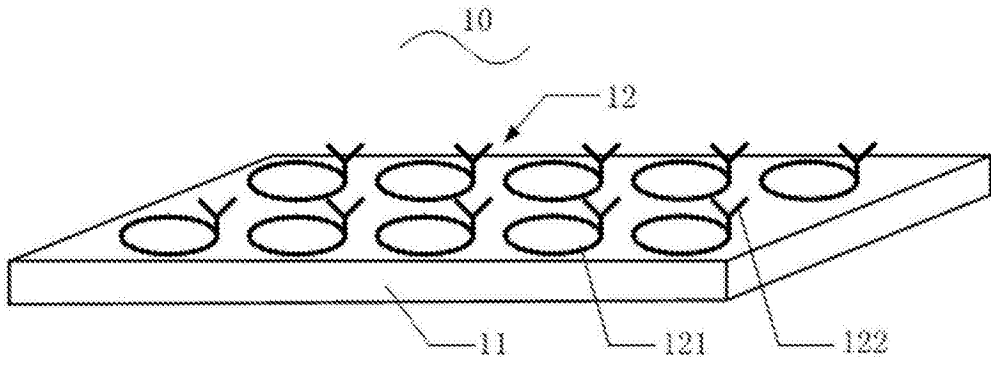


图1

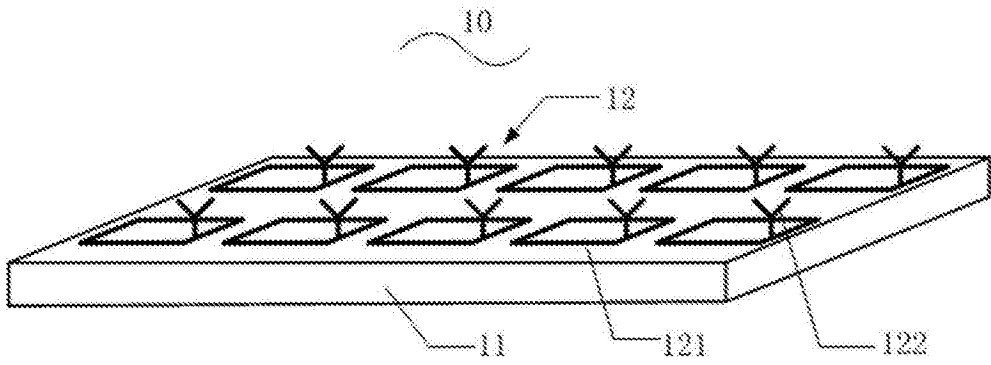


图2

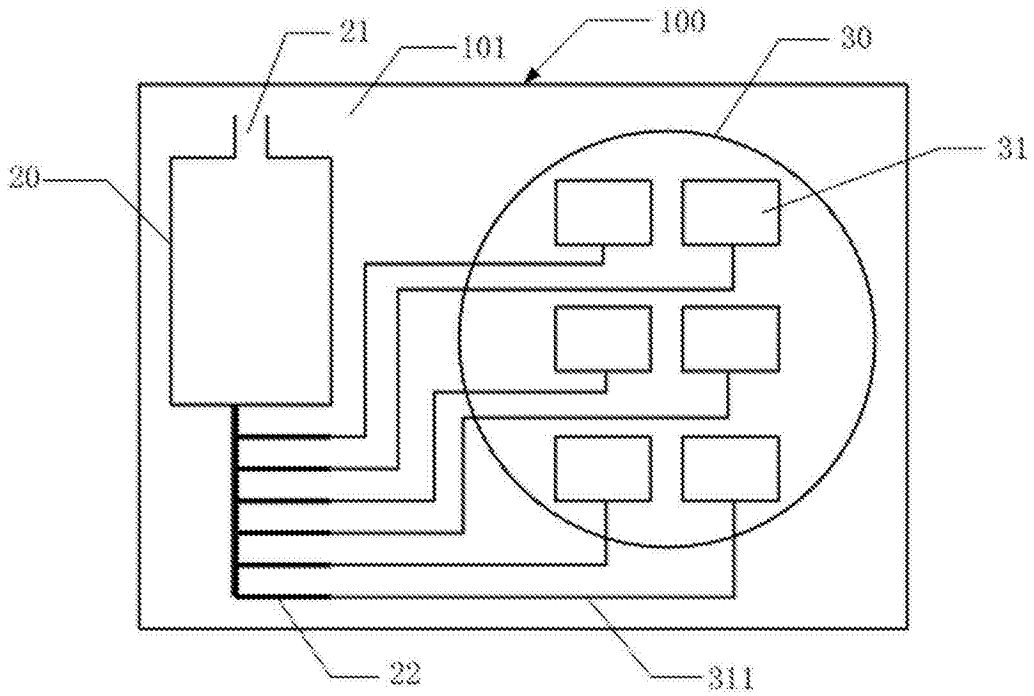


图3

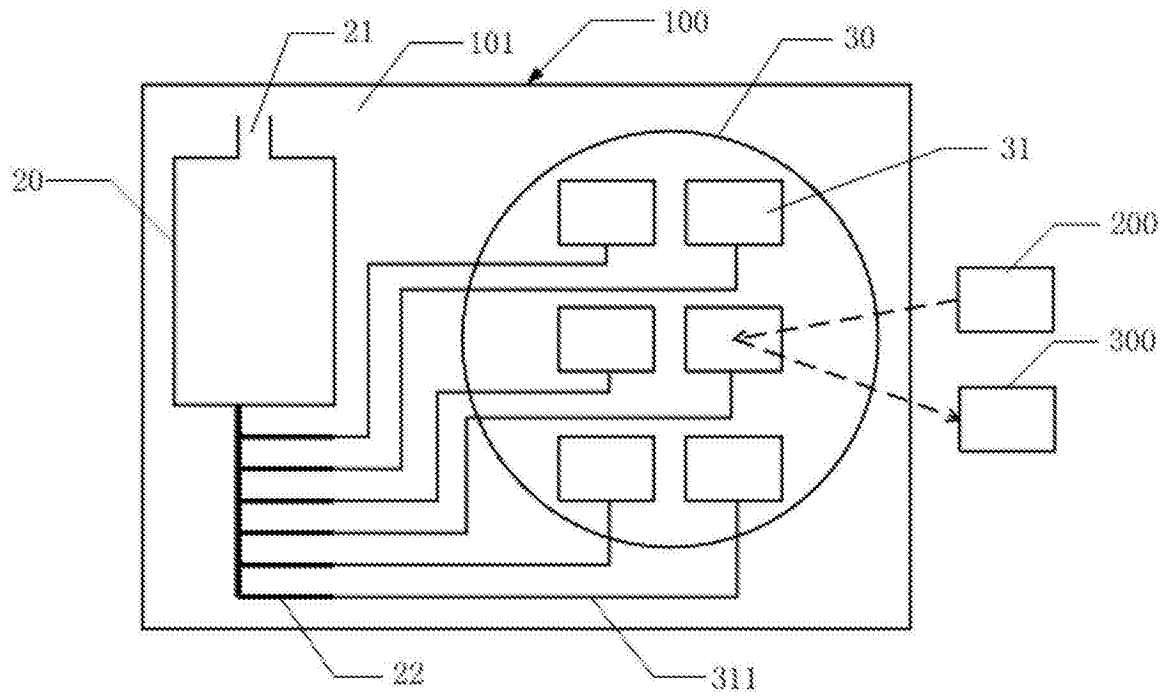


图4

专利名称(译)	一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统		
公开(公告)号	<a href="#">CN107271398A</a>	公开(公告)日	2017-10-20
申请号	CN2017110566845.0	申请日	2017-07-12
[标]申请(专利权)人(译)	深圳市太赫兹科技创新研究院 深圳市太赫兹科技创新研究院有限公司		
申请(专利权)人(译)	深圳市太赫兹科技创新研究院 深圳市太赫兹科技创新研究院有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	深圳市太赫兹科技创新研究院 深圳市太赫兹科技创新研究院有限公司		
[标]发明人	韩琳 潘奕 丁庆 刘荣跃 李辰		
发明人	韩琳 潘奕 丁庆 刘荣跃 李辰		
IPC分类号	G01N21/3581 G01N21/3577 G01N21/55 G01N33/53 G01N33/543		
CPC分类号	G01N21/3577 G01N21/3581 G01N21/55 G01N33/5302 G01N33/543 G01N2201/0407		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明实施例提供一种等离子激元波导、生物传感芯片及系统，其中，等离子激元波导应用于生物传感芯片，包括基底和设置在所述基底上表面的等离子激元结构，所述等离子激元结构包括周期性排列的多个等离子激元，所述等离子激元为金属开口环，所述等离子激元的环形开口处用于固定抗体探针。本发明实施例通过在生物传感芯片内设置等离子激元波导，可以通过抗体探针捕获流入微流控通道内的检测液中的目标生物分子，并通过等离子激元波导来增强发射至生物传感芯片的太赫兹波的信号强度，从而提高太赫兹分析仪检测到的反射太赫兹波的信号强度，提高检测灵敏度、信噪比和可靠性。

