

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

G01N 33/53

G01N 33/531 G01N 33/552

# [12] 实用新型专利说明书

[21] ZL 专利号 00234257. X

[45] 授权公告日 2001 年 2 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 2420646Y

[22] 申请日 2000.4.28 [24] 颁证日 2001.2.3

[73] 专利权人 陈高明

地址 100850 北京市太平路 27 号肿瘤分子生物学室

[72] 设计人 陈高明

[21] 申请号 00234257. X

[74] 专利代理机构 三高专利事务所

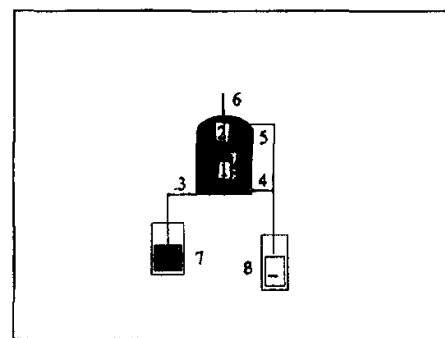
代理人 姚宝琴

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 3 页

[54] 实用新型名称 一种透明导电玻璃微型反应舱

[57] 摘要

本实用新型涉及一种用于基因杂交反应和免疫反应的透明导电玻璃微型反应舱的设计和使用,主要部件包括:用透明导电材料分隔成的玻片舱、具有排气泡和监测液面高度功能的圆弧形或锥形顶舱,包含弧形凹槽、橡胶垫片密封的进样孔、出样孔和溢流孔接口及进样池、废液池,使用方法包括:玻片舱和顶舱的湿润、基因杂交或免疫反应、清洗和吹干。本实用新型可用于基因的手工或全自动杂交,免疫反应的全自动检测,在临床检验及其他生命科学领域有广泛的应用前景。



ISSN 1008-4274

# 权 利 要 求 书

---

1、一种用于基因杂交和免疫反应的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是该反应舱包括：进样池（7）和进样孔（3）相连，通入玻片舱（1）和圆弧形或锥形顶舱（2），顶舱（2）上边有个溢流孔（5），顶上有个排气孔（6），玻片舱（1）的下边有个出样孔（4）和废液池（8）相连。

2、根据权利要求1所述的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是玻片舱（1）是由两片透明导电玻璃透光片（9）和检测片（10）构成电极，加直流电压是加快反应速度的装置。

3、根据权利要求1所述的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是玻片舱（1）是由两片透明的导电玻璃制成，利用透射光通过反应舱，通过光电转换，光电显示是自动监视反应效果的装置。

4、根据权利要求1所述的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是有圆弧形或锥形顶舱（2），其上具有监测孔（11），是完成进样、出样、清洗、液面高度的自动监测装置。

5、根据权利要求1所述的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是其进样孔（3）、出样孔（4）、溢流孔（5）都具有弧形凹槽（12）橡胶垫片（13）密封，用针头接口连接流量控制装置，既可防止反应液挥发，又易于实现自动控制。

6、根据权利要求1所述的透明导电玻璃微型反应舱，其特征是其玻片舱（1）根据需要设计成4—8个或更多的组合，用于多种不同的反应物。

# 说明书

## 一种透明导电玻璃微型反应舱

本实用新型涉及一种用于基因杂交反应和免疫反应的透明导电玻璃微型反应舱的设计和使用,可用于基因的手工或全自动杂交,免疫反应的全自动检测,在临床检验及其他生命科学领域有广泛的应用前景。

基因杂交检测可分为两类,液相杂交和液-固相杂交,其中液-固相杂交最为常用。液-固相杂交的支持物大体分两类,一类为软介质,如滤纸,硝酸纤维素膜和尼龙膜等;一类为硬介质,如玻璃和硅片等。对软介质的液-固相杂交,一般用杂交管或杂交袋来完成。杂交管或杂交袋被放在杂交炉中,由杂交炉保持反应温度,杂交炉还能不停转动,使杂交液和介质均匀接触,提高杂交的均一性。对硬介质的液-固相杂交,一般把用盖玻片覆盖的介质放在水浴锅的湿盒内(用于杂交的湿盒常被称为杂交舱),水浴锅可以保持杂交温度,而盖玻片和湿盒可防止杂交液挥发。免疫反应一般也通过把酶标板放在水浴锅的湿盒中来完成。

用于软介质液-固相杂交的杂交管和杂交袋,用于硬介质液-固相杂交的杂交舱和用于免疫反应的酶标板都有不容易自动化的缺点。其它的缺点还包括:(1)硬介质液-固相杂交用玻片覆盖使杂交液厚度很难准确控制,杂交结果可比性降低;(2)湿盒不能完全保证反应液不挥发;(3)反应时间长,杂交反应一般为4-24小时;(4)反应过程很难标准化。

本实用新型的目的:

本实用新型克服了杂交管,杂交袋,杂交舱及酶标板的缺点,设计一种可快速完成基因杂交反应和蛋白免疫反应的透明导电玻璃微型反应舱,并且反应结果检测方便,容易实现标准化和自动化。反应舱可用于基因的手工或全自动杂交,免疫反应的全自动检测,在临床检验及其他生命科学领域有广泛的应用前景。

为了实现本实用新型的目的采取的方案：

本实用新型的目的是这样实现的，设计了反应舱的构成，透明导电玻璃微型反应舱有如下几个部分，见附图 1：进样池（7）和进样孔（3）相连，通入玻片舱（1）和圆弧形或锥形顶舱（2），顶舱（2）上边有个溢流孔（5），顶部有个排气孔（6），玻片舱（1）的下边有个出样孔（4）和废液池（8）相连。

玻片舱由两片透明导电玻璃电极构成，电极间加直流电压，以加快反应速度；并因其是透明的，透射光可通过反应舱，通过光电转换，光电显示监视反应进程。其圆弧形或锥形顶舱可实现进样、出样、清洗、液面高度的自动监控；进样孔、出样孔、溢流孔都具有橡胶垫片密封，用针状接口连接流量控制装置，既可防止反应液挥发，又易于实现自动控制；玻片舱可根据需要设计成 4 - 8 个或更多的组合，用于多种不同的反应物。

微型反应舱使用方法包括：（1）湿润；（2）基因杂交或免疫反应；（3）清洗和（4）吹干。

本实用新型的优点：

微型反应舱结构简单，反应液用量少，反应速度快，易实现自动化，检测成本低廉。

结构简单：只包含玻片舱，顶舱，进样孔，出样孔，溢流孔，排气孔和电极等少量部件。

反应液用量少：10-450 $\mu$ l；液相厚度薄，可用空气加热，保持均一的反应温度。

反应速度快：1-240 分钟；可以在两玻片电极间加直流电压以加快反应速度。

易实现自动化：用橡胶垫片密封，防止反应液挥发，可用针状接口连接流量控制装置，自动控制进样，出样、排气、清洗及监测液面高度。

检测成本低廉：可用透射成像获取反应结果。

容易标准化：液相厚度和容积可控。准确控制液相厚度（0.05mm-5mm），准确控制容积（10-450 $\mu$ l）。

本实用新型的应用范围：本实用新型可用于基因的手工或全自动杂交, 免疫反应的全自动检测, 如基因微阵列 (microarray) 检测和蛋白微阵列检测。反应舱可定量检测多基因变化或多种蛋白质的变化, 在临床检验及其他生命科学领域有广泛的应用前景。如：肿瘤的普查, 多基因诊断, 病情监测和预后判断；心血管疾病的诊断, 病情监测；遗传性疾病诊断；感染性疾病诊断和法医学领域等。

结合附图对本实用新型进一步详述：

图 1：微型反应舱包含部件及其工作原理图。

图 2：玻片舱的平面图。

图 3：玻片舱的剖面图。

图 4：顶舱的平面图。

图 5：进样孔、出样孔、溢流孔结构示意图。

图 6：组合反应舱示意图。

图中：

1、玻片舱；2、圆弧形或锥形顶舱；3、进样孔；4、出样孔；5、溢流孔；6、排气孔；7、进样池；8、废液池；9、透光片；10、检测片；11、监测孔；12、弧形凹槽；13、橡胶垫片；14、15、16、17 为组合反应舱。

工作原理：样品由进样池（7）经进样孔（3）到玻片舱（1）中完成反应, 圆弧形或锥形顶舱（2）容纳多余的液体和气泡, 通过圆弧形或锥形顶舱（2）的监测孔（11）还可监测液面高度。多余的液体由溢流孔（5）排出。反应完成后, 出样孔（4）排出反应液到废液池（8）, 空气由排气孔（6）进入玻片舱（1）、圆弧形或锥形顶舱（2）。在清洗过程中, 清洗液由进样池（7）经进样孔（3）到玻片舱（1）、圆弧形或锥形顶舱（2）, 再经出样孔（4）到废液池（8）排出。最后由排气孔（6）吹入热空气干燥玻片舱（1）和圆弧形或锥形顶舱（2）。

玻片舱的平面图见图 2, 玻片舱为正方形, 边长为 1 - 3 c m。

玻片舱的剖面图见图 3, (9)、透光片；(10)、检测片。

玻片舱由两片正方形透明导电玻璃透光片（9）和检测片（10）

构成, 玻片厚度为 0.05-3mm。透光片 (9)、检测片 (10) 间夹缝为 0.1-5mm, 容积为 10-450 $\mu$ l。在反应过程中, 透光片 (9) 和正极相连, 检测片 (10) 和负极相连, 透光片 (9) 和检测片 (10) 之间电势降为 50-5000V/cm, 加快反应速度, 清洗时电极的连接状态相反, 加快清洗速度。

顶舱的平面图见图 4, (11) 监测孔。

顶舱为圆弧形或锥形顶可使气泡有效上移, 减少对玻片舱反应的影响。通过 (11) 可监视液面上线和是否有气泡产生。顶舱的夹缝和玻片舱保持一致。

进样孔 (3)、出样孔 (4) 和溢流孔 (5) 的结构如图 5, (12) 弧形凹槽; (13) 橡胶垫片。

进样针和出样针通过刺穿橡胶垫片 (13) 和玻片舱 (1) 或顶舱 (2) 相联。通过结构: 弧形凹槽 (12) 在进样针对位不太精确的情况下顺利滑到橡胶垫片 (13) 完成连接。

组合反应舱的设计见图 6, (7) 进样池 (包含数个池); (8) 废液池。(14) - (17) 四个同样的反应舱 (根据需要可设计成六个, 八个甚至更多), 不同的四个样品进入不同的反应舱, 完成反应, 废液流到同一个废液池。

实施例:

微型反应舱的使用方法包括四个步骤: (1) 玻片舱和顶舱的湿润; (2) 基因杂交或免疫反应; (3) 清洗和 (4) 吹干。

1) 玻片舱和顶舱的湿润;

空气加热反应舱到 64 $^{\circ}$ C, 缓冲液由进样池 (7) 经进样孔 (3) 到玻片舱 (1)、圆弧形或锥形顶舱 (2), 多余的液体由溢流孔 (5) 排出。缓冲液在玻片舱 (1)、圆弧形或锥形顶舱 (2) 中作用 0.5-5 分钟, 使玻片舱 (1)、圆弧形或锥形顶舱 (2) 完全湿润, 避免后续步骤产生气泡, 缓冲液由排样孔 (4) 到废料池 (8) 排出。

2) 基因杂交或免疫反应:

基因杂交: 样品中经过荧光标记的 DNA (脱氧核糖核酸) 或 RNA (核糖核酸) 由进样池 (7) 经进样孔 (3) 到玻片舱 (1),

多余的液体到圆弧形或锥形顶舱（2），由溢流孔（5）排出。加电压作用1-240分钟。样品中DNA和检测片上的DNA完成杂交。

免疫反应：样品中的抗原/抗体和检测片上的抗体/抗原完成反应。

### 3) 清洗：

清洗液由进样池（7）经进样孔（3）到玻片舱（1）、圆弧形或锥形顶舱（2），再经出样孔（4）到废液池（8）排出。加反向电压1-5分钟，反复几次，洗脱未和检测片结合的基因或蛋白。

### 4) 吹干：

出样孔（4）、溢流孔（5）继续吸气5分钟，热空气由排气孔（6）吹入玻片舱（1）和圆弧形或锥形顶舱（2），干燥玻片舱（1）、圆弧形或锥形顶舱（2），此时反应舱可以送检。

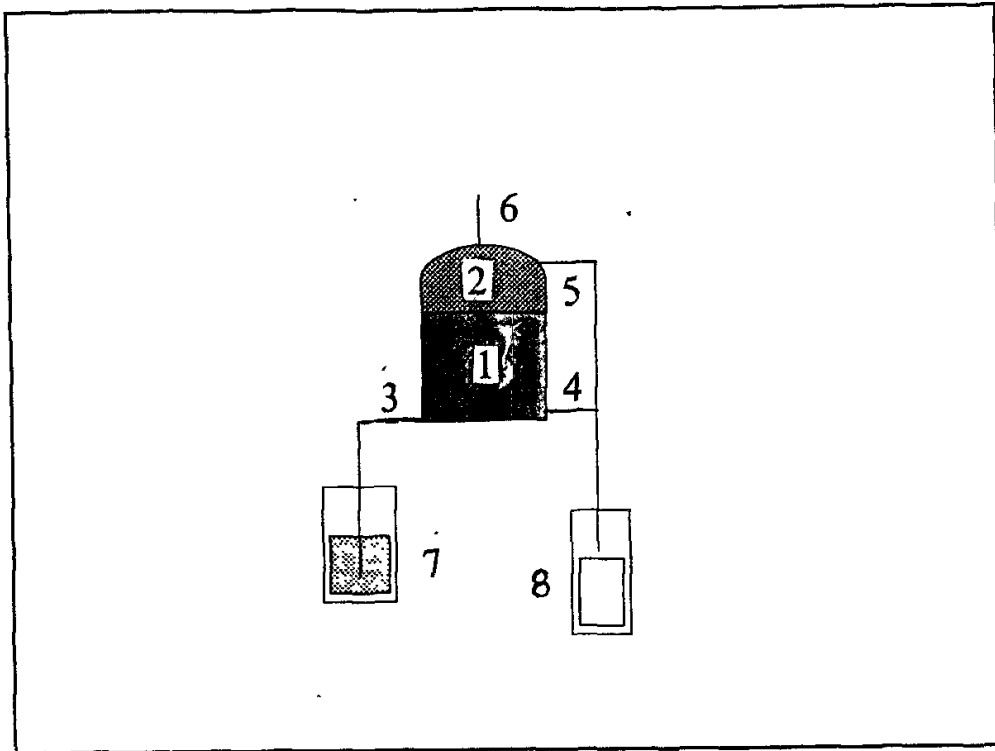


图 1

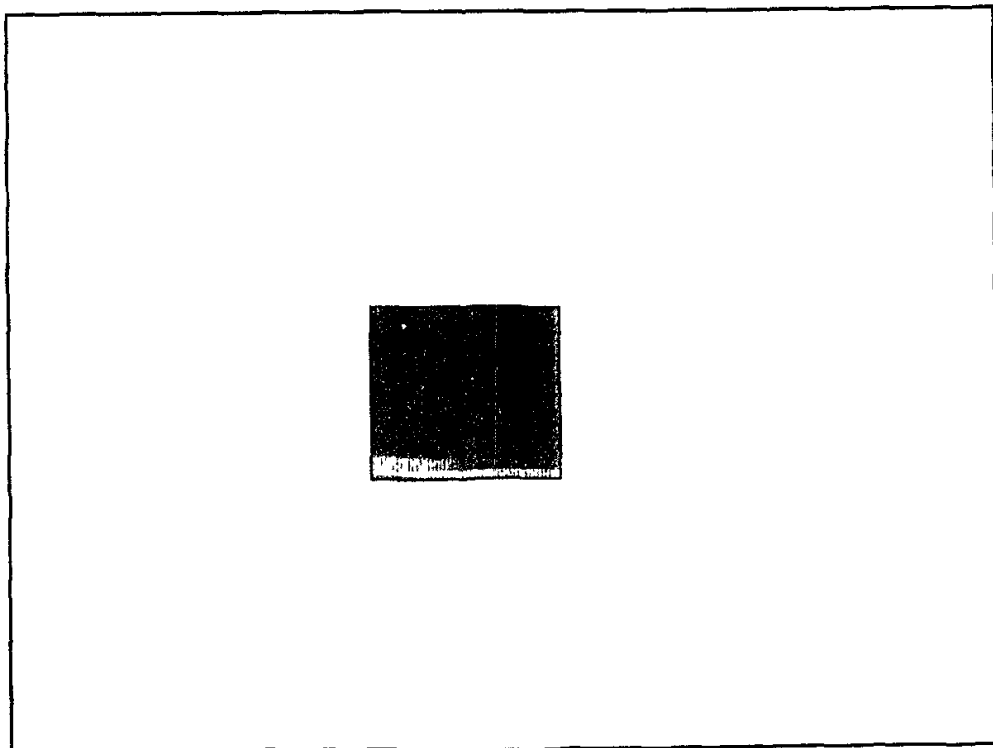


图 2

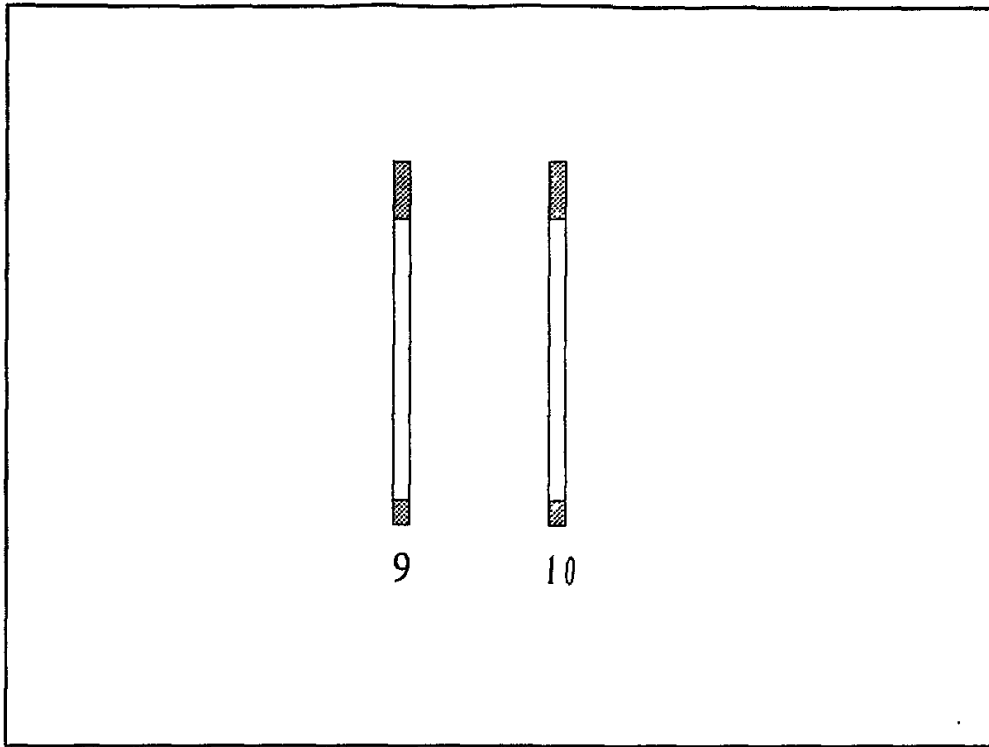


图 3

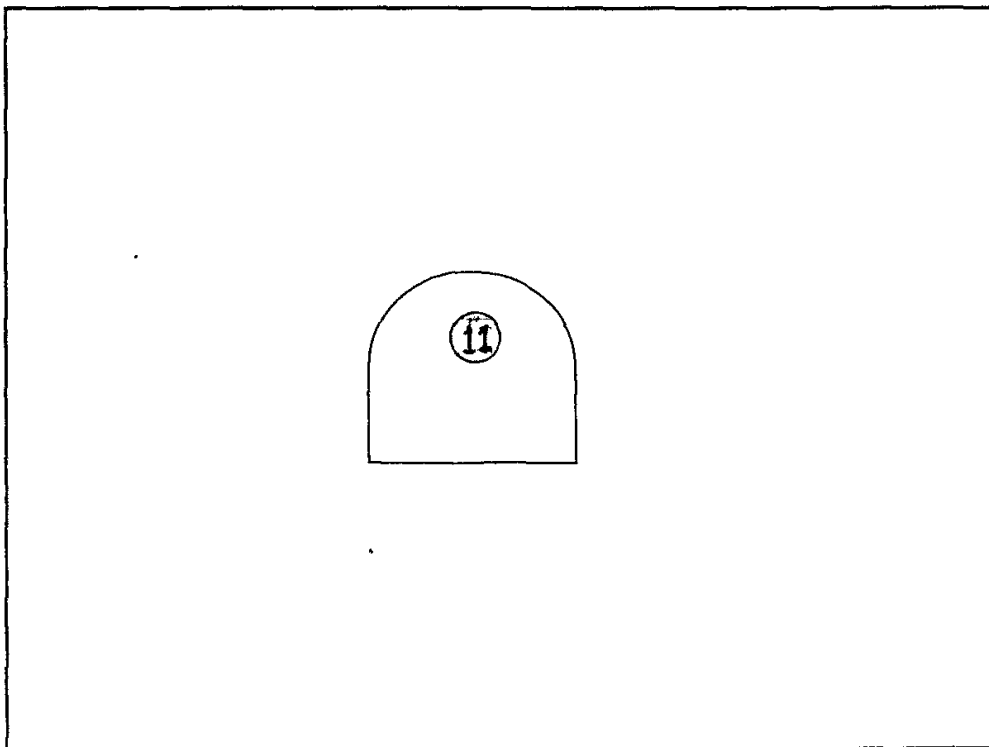


图 4

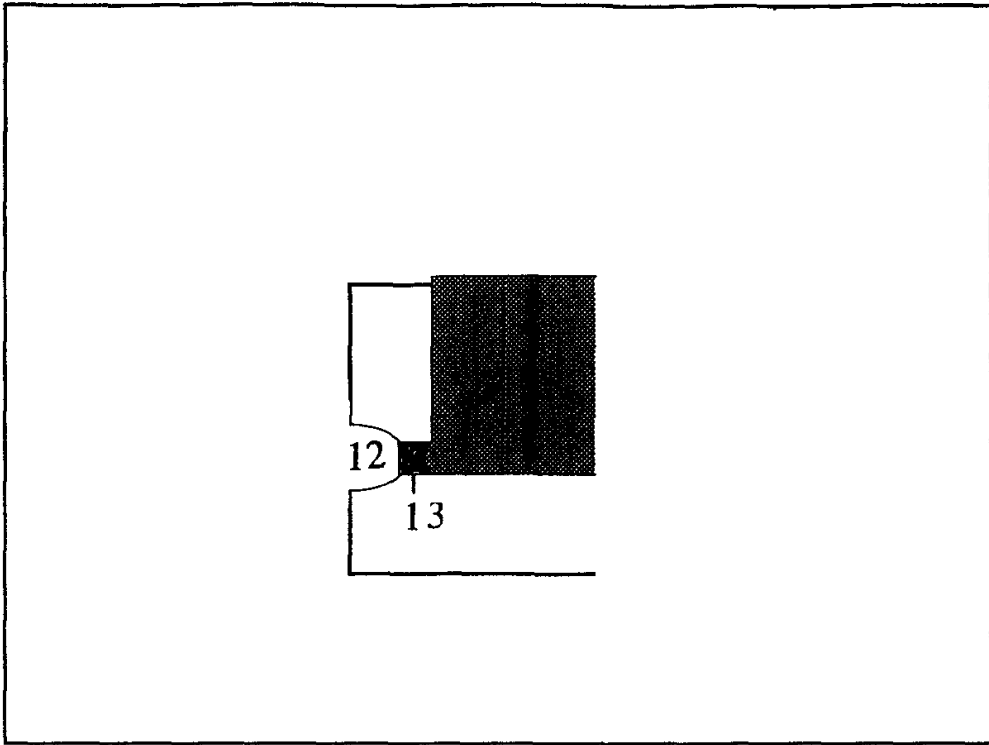


图 5

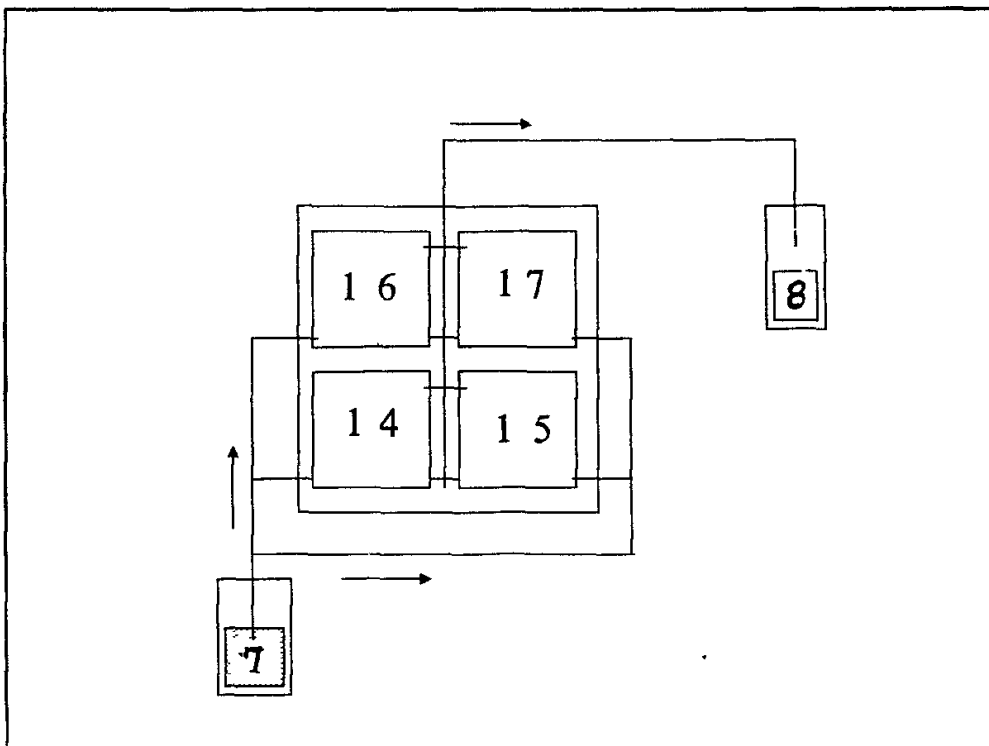


图 6

专利名称(译)	一种透明导电玻璃微型反应舱		
公开(公告)号	<a href="#">CN2420646Y</a>	公开(公告)日	2001-02-21
申请号	CN00234257.X	申请日	2000-04-28
申请(专利权)人(译)	陈高明		
当前申请(专利权)人(译)	陈高明		
[标]发明人	陈高明		
发明人	陈高明		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/531 G01N33/552		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本实用新型涉及一种用于基因杂交反应和免疫反应的透明导电玻璃微型反应舱的设计和使用,主要部件包括:用透明导电材料分隔成的玻片舱、具有排气泡和监测液面高度功能的圆弧形或锥形顶舱,包含弧形凹槽、橡胶垫片密封的进样孔、出样孔和溢流孔接口及进样池、废液池,使用方法包括:玻片舱和顶舱的湿润、基因杂交或免疫反应、清洗和吹干。本实用新型可用于基因的手工或全自动杂交,免疫反应的全自动检测,在临床检验及其他生命科学领域有广泛的应用前景。

