

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 35/00 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810011084.3

[43] 公开日 2009年10月21日

[11] 公开号 CN 101561444A

[22] 申请日 2008.4.18

[21] 申请号 200810011084.3

[71] 申请人 中国科学院大连化学物理研究所

地址 116023 辽宁省大连市中山路457号

[72] 发明人 秦建华 陆瑶 姜雷 林炳承

[74] 专利代理机构 沈阳晨创科技专利代理有限责
任公司

代理人 张晨

权利要求书1页 说明书6页 附图4页

[54] 发明名称

一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片及其应用

[57] 摘要

本发明提供了一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片及其在免疫分析中的应用, 该芯片由加样液池, 混合单元, 反应通道, 流速控制单元, PDMS 表面张力微泵和废液池组成; 以上 6 个单元均在一块 PDMS 芯片上, 此 PDMS 芯片封接于另一层 PDMS 或者玻璃上。本发明在微流控芯片上利用添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 实现了低成本表面张力微泵的制作和集成, 具有反应单元和驱动单元完全集成于芯片上; 不需要软件的控制, 无需外界接口; 不需要外动力源, 适合野外分析; 体积小、成本低、操作特别简单等优点。

1、一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，其特征在于：该芯片由加样液池（1），混合单元（2），反应通道（3），流速控制单元（4），PDMS 表面张力微泵（5）和废液池（6）组成；以上 6 个单元均在一块 PDMS 芯片上，此 PDMS 芯片封接于另一层 PDMS 或者玻璃上。

2、按照权利要求 1 所述集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，其特征在于：所述 PDMS 表面张力微泵（5）的制作材料为添加乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS。

3、按照权利要求 2 所述集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，其特征在于：所述乳化剂或非离子型表面活性剂在 PDMS 中体积为 0.1-10%。

4、按照权利要求 2 或 3 所述集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，其特征在于：所述乳化剂或非离子型表面活性剂为 Triton、Tween 中至少一种。

5、权利要求 1 所述集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片在免疫分析中的应用，其特征在于：集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片以未经修饰的 PDMS 微通道壁作为免疫反应的载体，通过向加样液池中顺序加入分析试剂使其在 PDMS 表面张力微泵的驱动下依次通过反应通道，自动完成免疫反应。

一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片及其应用

技术领域

本发明涉及集成流体驱动微泵的微流控芯片及其应用，特别提供了一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片及其应用。

背景技术

微流控芯片（Microfluidics, Lab-on-a-chip）是一个跨学科的新领域，指的是把生化领域中所涉及的样品制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成或基本集成到一块几平方厘米（甚至更小）的芯片上，由微通道形成网络，以可控流体贯穿整个系统，用以取代常规生物或化学实验室的各种功能的一种技术。它是微纳米技术的重要组成部分，也是系统生物学研究的主要技术平台之一。

为了在芯片实验室这个平台上实现各种研究和应用，就必须采取适当的驱动手段实现微小尺度上对流体的输运和控制，本发明涉及其中的流体表面张力驱动泵。

可用于芯片实验室流体驱动的泵多种多样，包括电渗泵，注射泵，表面张力泵，重力泵，离心泵，气动微泵和光致泵等。由于在微小尺寸下，尺度效应将变得明显，因而利用材料表面性质作为流体驱动力的表面张力微泵就变得十分便捷和重要。其主要的优点在于（1）完全集成于微流控芯片上；（2）无须外界驱动力，无须附属设备，节约能源，便于携带，适合于野外现场的操作；（3）无须外界接口，操作简便。而目前文献报道的表面张力微泵制作的材料都是基于硅片、陶瓷等刚性材料（David Juncker,

Heinz Schmid, Ute Drechsler, Heiko Wolf, Marc Wolf, Bruno Michel, Nico de Rooij, and Emmanuel Delamarche, 2002. Autonomous Microfluidic Capillary System. *Anal. Chem.* 74:6139-6144; Martin Zimmermann, Heinz Schmid, Patrick Hunziker and Emmanuel Delamarche. 2007. Capillary pumps for autonomous capillary systems. *Lab on a Chip.* 7: 119-125.), 制作方法烦琐, 成本昂贵, 因而制约了它在微流控芯片上的应用。而本发明则是利用 PDMS 作为表面张力微泵的材料, 成本低廉, 制作方法简单, 适宜于批量生产, 非常适合一次性使用。

抗原或半抗原与抗体结合的反应称为免疫反应。抗体能选择性的与相应的抗原结合而不与其它物质结合, 因而基于免疫反应的免疫分析具有高度的特异性或专一性。由此发展的各种免疫检测方法在临床检验中对人体液中各种病原体的检测对于疾病的诊断、治疗具有十分重要的意义。

发明内容

本发明的目的是提供一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片及其在免疫分析中的应用。

本发明提供了一种集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片, 该芯片由加样液池, 混合单元, 反应通道, 流速控制单元, PDMS 表面张力微泵和废液池组成; 以上 6 个单元均在一块 PDMS 芯片上, 此 PDMS 芯片封接于另一层 PDMS 或者玻璃上。其中, 加样液池、混合单元和反应通道三部分是由未加修饰的 PDMS 制备得到, 而流速控制单元、PDMS 表面张力微泵和废液池所用的材料是由添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 制备得到。PDMS 在添加了乳化剂或非离子型表面活性剂后将变的亲水, 其

接触角大大降低，根据所使用的乳化剂或非离子型表面活性剂的种类及其浓度的不同，修饰后的 PDMS 的接触角从 114 度到 20 度不等，并且其亲水性可以在常规条件下（温度、湿度、压力等）长久的保存（保存时间长于三个月）。

本发明提供的集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，所述 PDMS 表面张力微泵的制作材料为添加乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS；添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 是表面张力微泵的驱动力，溶液在经过前面几个单元后进入泵区，由于添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 表面亲水，溶液将不断浸润芯片通道，因而溶液会源源不断的从加样液池中流向泵区。通过对泵区进行优化设计，可以提高泵区储存废液的能力，增加最大进样量。

本发明提供的集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，所述乳化剂或非离子型表面活性剂在 PDMS 中体积为 0.1-10%。

本发明提供的集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，所述乳化剂或非离子型表面活性剂为 Triton、Tween 中至少一种。

本发明提供的集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片，可以提供 nL/s 范围的流速，并且通过芯片设计和对废液池出口的调控可以得到线形的流速，流速线形范围为 0nL/s-1000nL/s。

本发明提供了集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片在免疫分析中的应用，集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片以未经修饰的 PDMS 微通道壁作为免疫反应的载体，通过向加样液池中顺序加入分析试剂使其在 PDMS 表面张力微泵的驱动下依次通过反应通道，自动完成免疫反应。

本发明的创造性在于：1、在 PDMS 中添加乳化剂或非离子型表面活性剂，实现了 PDMS 由疏水性到亲水性的转变，并且其亲水性可以在常规条件下（温度、湿度、压力等）长久的保存（保存时间长于三个月）；2、在微流控芯片上利用添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 实现了低成本表面张力微泵的制作和集成；3、将 PDMS 表面张力微泵应用于一次性免疫分析检测。

本发明具有如下的优点：1、反应单元和驱动单元完全集成于芯片上；2、不需要软件的控制，无需外界接口；3、不需要外动力源，适合野外分析；4、体积小、成本低、操作特别简单。

附图说明

图 1 本发明集成 PDMS 表面张力微泵的微流控芯片示意图，其中：（1）加样液池，（2）混合单元，（3）反应通道，（4）流速控制单元，（5）PDMS 表面张力微泵，（6）废液池；

图 2 添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的 PDMS 的接触角随时间的变化图，其中：A 为未经过修饰的 PDMS，B 为添加了 2%Triton X-100 的 PDMS，C 为添加了 5%Triton X-100 的 PDMS；

图 3 PDMS 表面张力微泵运输液体的实时录像截图，其中：A 为不同溶液顺序加入加样处，B 为 PDMS 表面张力微泵运输液体；

图 4 通过调节芯片的废液池实现对微泵流速的线性调控，*处标示为实验所用的芯片示意图；

图 5 利用 PDMS 表面张力微泵实现微流控芯片免疫分析结果图，其中：A 为空白，B 为人 IgG（5 微克/毫升）的分析结果，C 为人 IgG 的工作曲线；

图 6 利用 PDMS 表面张力微泵实现微流控芯片免疫分析结果图。

具体实施方式

下面的实施例将对本发明予以进一步的说明，但并不因此而限制本发明。

实施例 1:

基于 PDMS 制作的微流控芯片表面张力微泵实现不同的流速的调节。芯片如图 4 中*处所示,用 PDMS 将微泵废液池出口覆盖实现对废液池数目的控制,由此可以在 nL/s 的流速尺度内实现流速的线形调节。

当废液池出口数目为零时,此时溶液在通道内停止流动,流速为零。

实施例 2:

基于 PDMS 制作的微流控芯片表面张力微泵免疫分析系统。整个免疫分析过程需要抗体溶液、牛血清白蛋白溶液、洗涤液、样品溶液和标记抗体溶液。用移液枪将这些溶液按照免疫反应的顺序依次加入加样液池中,这些溶液将在表面张力的作用下依次流经反应通道,即可自动完成免疫反应的各个步骤,如包被、封闭、反应、洗涤等。

整个免疫分析过程(以人 IgG 作为模型分析物)说明如下:

1、在加样液池中用移液枪加入羊抗人 IgG 溶液,在表面张力的作用下,它会逐步流入反应通道。由于反应通道处所用的材料为未加修饰的 PDMS,呈疏水性,因而抗体蛋白会吸附在通道壁上;

2、在加样液池中加入 10mg/mL 的牛血清白蛋白溶液(BSA),BSA 溶液流入反应通道对其进行封闭以降低非特异性吸附;

3、在加样液池中加入洗涤液 PBS+0.05%Tween 20,洗涤反应通道;

4、在加样液池中加入人 IgG 的样品，样品中的人 IgG 与反应通道壁上包被的羊抗人 IgG 免疫反应；

5、在加样液池中加入洗涤液 PBS+0.05%Tween 20，洗涤反应通道；

6、在加样液池中用移液枪加入 FITC 标记的羊抗人 IgG 溶液，FITC 标记的羊抗人 IgG 溶液与反应步骤中免疫反应的产物结合，形成待检测的免疫复合物；

7、荧光检测，得到免疫诊断结果。

以上步骤中每步加入的溶液的体积为 1-3 μ L，所用的移液枪可以自制。

以人 IgG 作为模型分析物在该免疫分析系统上得到的人 IgG 的工作曲线，如图 5 所示。

由于此免疫分析系统无须外界动力和控制设备，因而可以应用于现场及时免疫分析中。

实施例 3：

基于 PDMS 制作的微流控芯片表面张力微泵多指标免疫分析系统，结果如图 6 所示。此芯片上下两层都为 PDMS，其中上层 PDMS 为表面张力微泵，提供流体输运动力，下层 PDMS 不经修饰，提供免疫反应的载体。下层 PDMS 上预先包被不同的抗体条带，在加样液池中依次加入样品和各种检测抗体的混合物，实现对一个样品的多种指标同时分析检测。

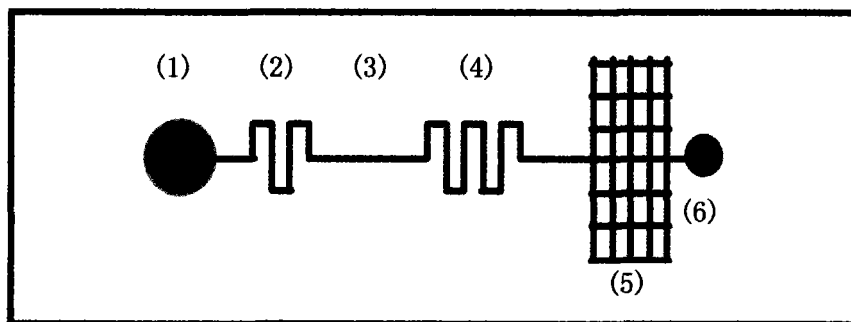


图 1

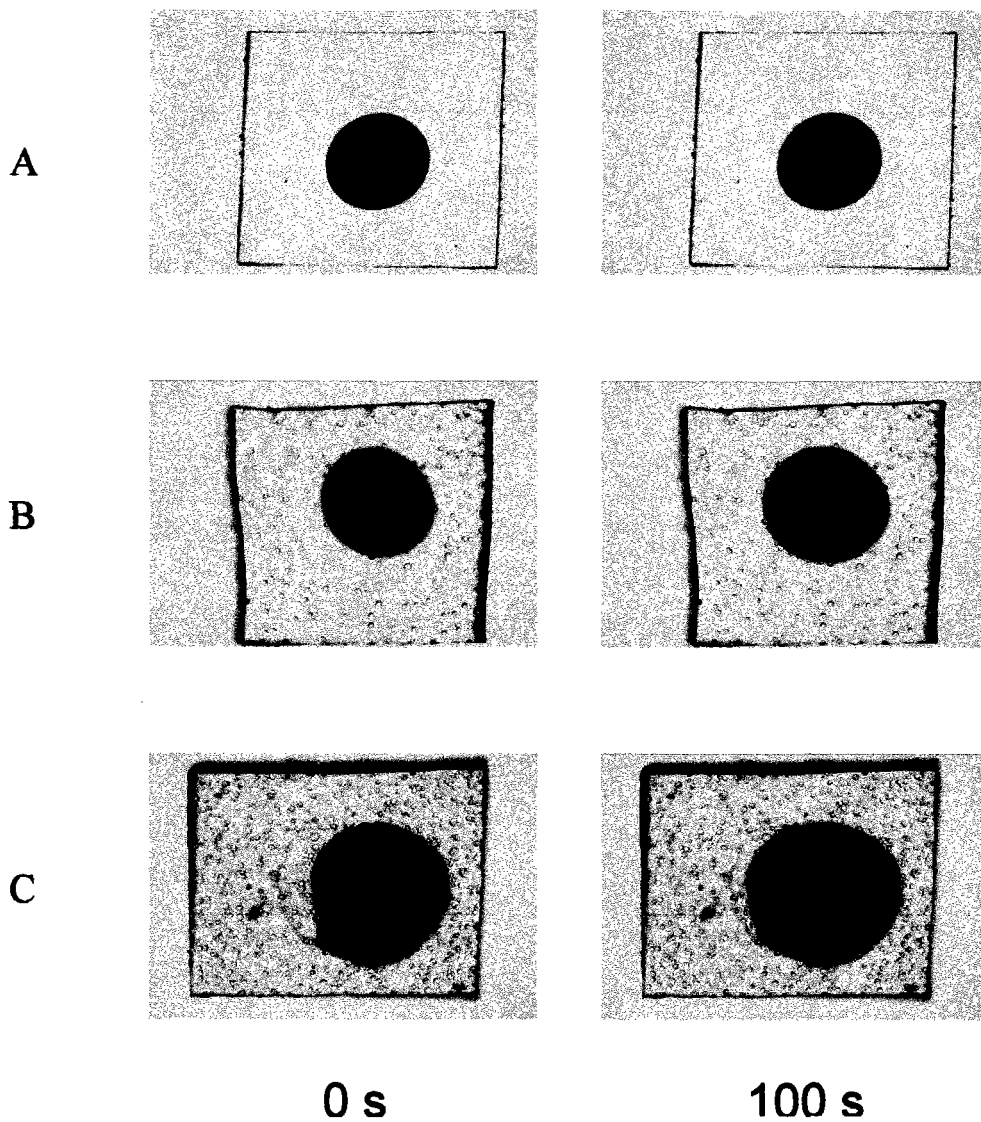
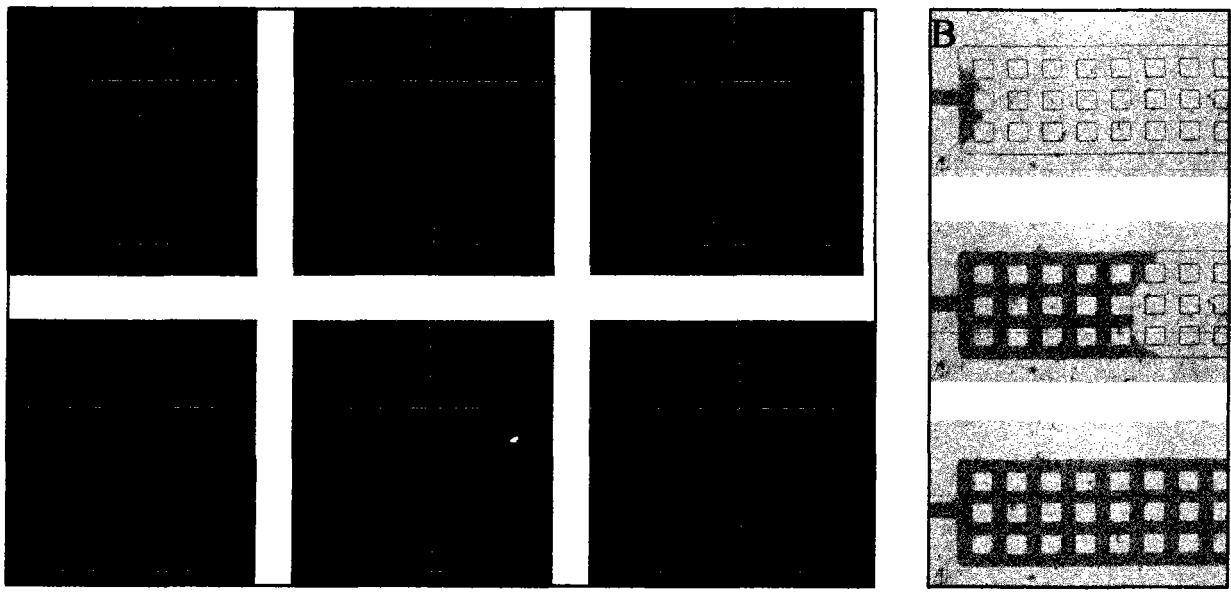


图 2



— 500 μ m

图 3

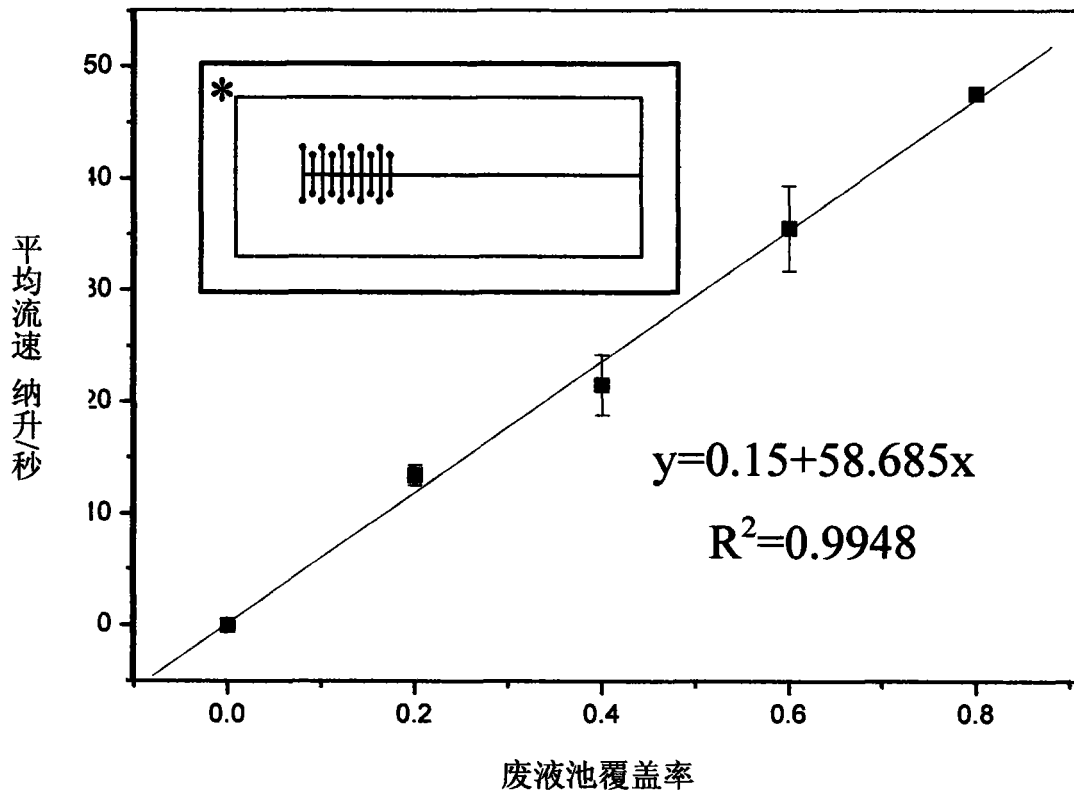


图 4

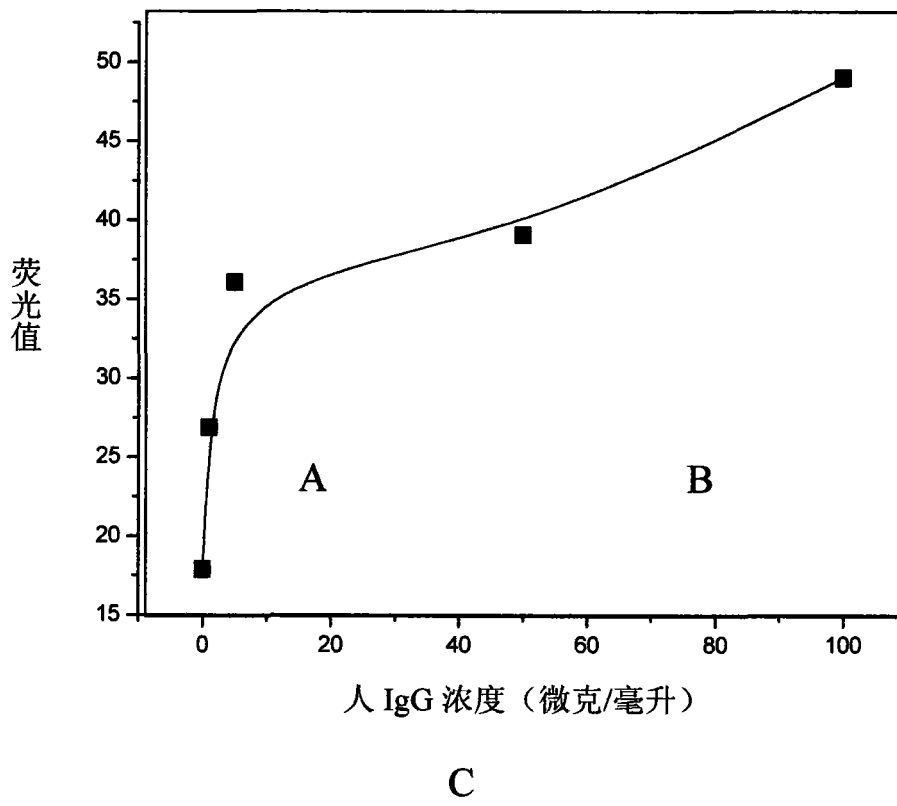
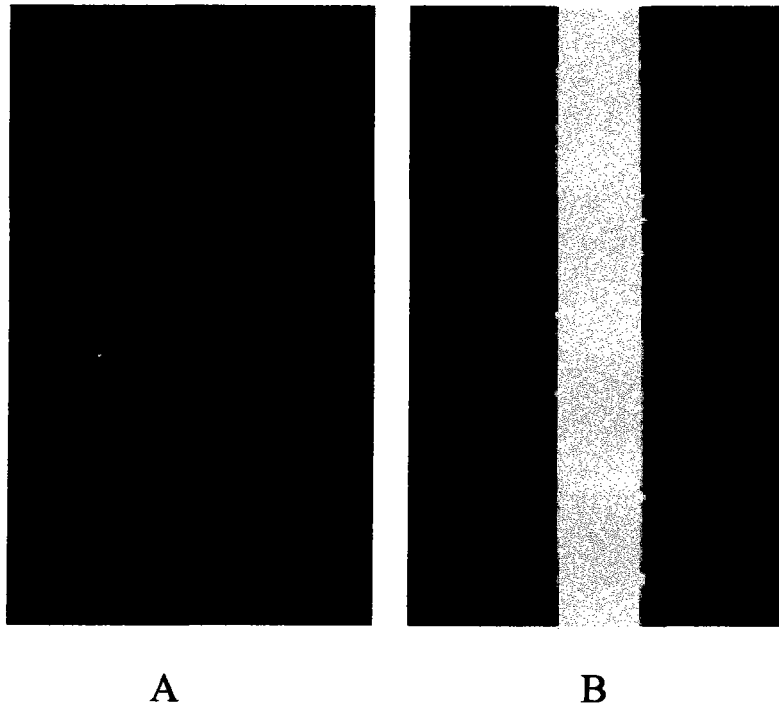


图 5

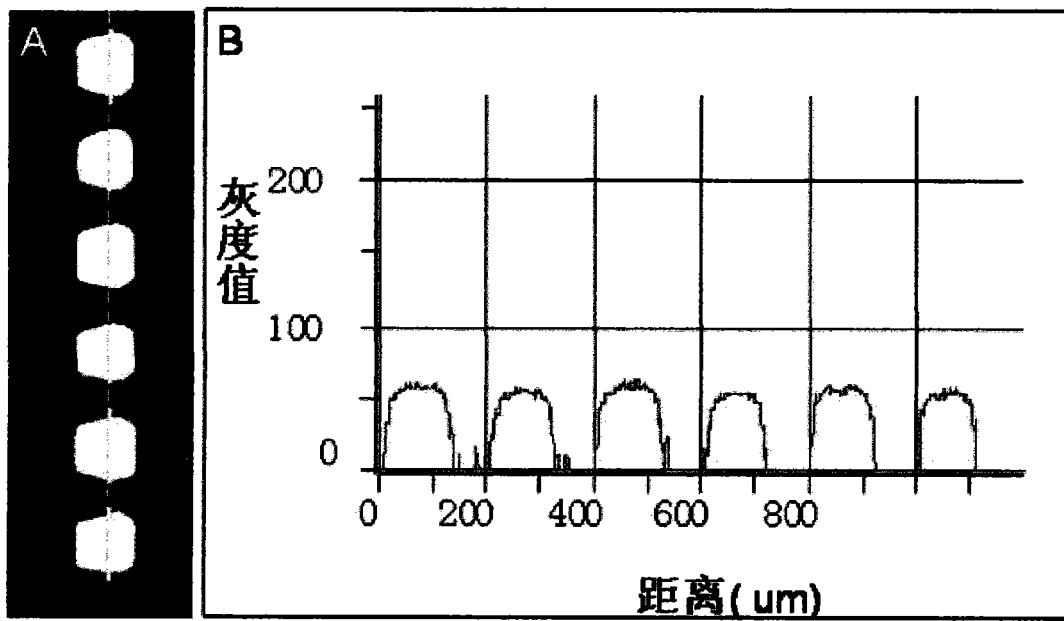


图 6

专利名称(译)	一种集成PDMS表面张力微泵的微流控芯片及其应用		
公开(公告)号	CN101561444A	公开(公告)日	2009-10-21
申请号	CN200810011084.3	申请日	2008-04-18
[标]申请(专利权)人(译)	中国科学院大连化学物理研究所		
申请(专利权)人(译)	中国科学院大连化学物理研究所		
当前申请(专利权)人(译)	中国科学院大连化学物理研究所		
[标]发明人	秦建华 陆瑶 姜雷 林炳承		
发明人	秦建华 陆瑶 姜雷 林炳承		
IPC分类号	G01N35/00 G01N33/53		
代理人(译)	张晨		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种集成PDMS表面张力微泵的微流控芯片及其在免疫分析中的应用，该芯片由加样液池，混合单元，反应通道，流速控制单元，PDMS表面张力微泵和废液池组成；以上6个单元均在一块PDMS芯片上，此PDMS芯片封接于另一层PDMS或者玻璃上。本发明在微流控芯片上利用添加了乳化剂或非离子型表面活性剂的PDMS实现了低成本表面张力微泵的制作和集成，具有反应单元和驱动单元完全集成于芯片上；不需要软件的控制，无需外界接口；不需要外动力源，适合野外分析；体积小、成本低、操作特别简单等优点。

