



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109387622 A

(43)申请公布日 2019.02.26

(21)申请号 201811412791.3 *G01N 35/10*(2006.01)

(22)申请日 2018.11.23 *C08J 7/06*(2006.01)

(66)本国优先权数据 *C08L 45/00*(2006.01)  
201810174304.8 2018.03.02 CN *C08L 69/00*(2006.01)  
*C08L 33/12*(2006.01)

(71)申请人 国家纳米科学中心 *C08L 25/06*(2006.01)  
地址 100190 北京市海淀区中关村北一条 *B01L 3/00*(2006.01)  
11号

(72)发明人 蒋兴宇 沈海滢

(74)专利代理机构 北京市英智伟诚知识产权代  
理事务所(普通合伙) 11521  
代理人 刘丹妮

(51)Int.Cl.  
*G01N 33/53*(2006.01)  
*G01N 21/76*(2006.01)  
*G01N 35/00*(2006.01)

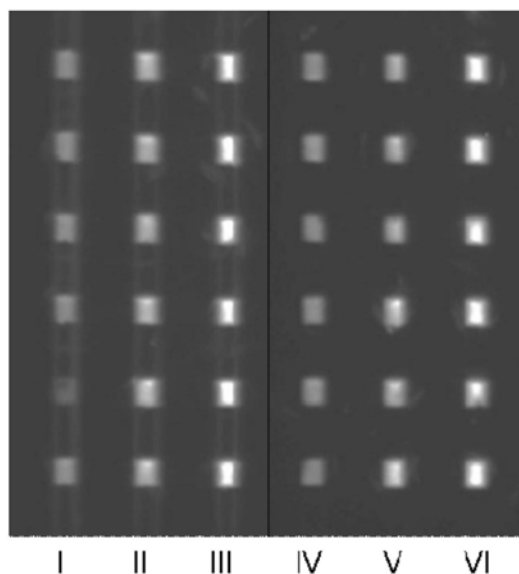
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种高分子材料表面修饰方法及其应用

(57)摘要

本发明提供了一种高分子材料表面修饰方法及其应用。该方法通过简单的表面修饰即可提高高分子材料的表面亲水性,并且具有较好的稳定性,对多种高分子材料均具有较好的修饰效果。在微流控技术领域,通过修饰芯片通道可以实现自动进样,并且显著降低免疫检测中的背景噪音,提高信号噪音比。利用该方法修饰的微流控芯片可以实现自动进样,不需要借助泵阀等结构导入液体,便于微流控芯片的使用。该发明可用于高分子材料的修饰,在临床免疫检测分析领域前景广阔。



1. 一种高分子材料表面修饰方法,其特征在于,所述方法包括:将高分子材料置于重酒石酸去甲肾上腺素溶液中浸泡;

优选地,所述高分子材料选自以下一种或多种:环烯烃类共聚物、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚酯、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物;

进一步优选地,所述高分子材料选自以下一种或多种:环烯烃类共聚物、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯。

2. 根据权利要求1所述的表面修饰方法,其特征在于,所述浸泡时间为1~10小时,优选为1~5小时,最优选为2小时。

3. 根据权利要求1或2所述的表面修饰方法,其特征在于,所述重酒石酸去甲肾上腺素溶液浓度为0.1~50mg/mL,优选为1~40mg/mL,更优选为10~30mg/mL,最优选为20mg/mL。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的表面修饰方法,其特征在于,所述重酒石酸去甲肾上腺素溶液的溶剂为Tris-HCl溶剂,优选地,所述Tris-HCl溶剂的pH为7.5~9.0,优选为8.0~9.0,最优选为8.5。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的表面修饰方法,其特征在于,所述方法还包括:将浸泡后高分子材料使用纯水冲洗并进行表面干燥。

6. 一种微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片包括进样口、微流通道和出样口,其中所述微流通道采用权利要求1至5中任一项所述的方法进行表面修饰。

7. 根据权利要求6所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流通道位于所述芯片底部。

8. 根据权利要求6或7所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片包括一条或多条微流通道。

9. 根据权利要求6至8中任一项所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片底部由胶带缝合或硅胶薄膜贴合,形成完整的微流通道。

10. 一种临床免疫检测分析设备,其特征在于,所述设备包括根据权利要求1至5中任一项所述的方法进行表面修饰的高分子材料或根据权利要求6至9中任一项所述的微流控芯片。

## 一种高分子材料表面修饰方法及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于材料表面修饰技术领域,具体涉及一种高分子材料表面修饰方法及其应用。

### 背景技术

[0002] 目前,高分子材料由于加工特性好、质量轻、比强度大、导热系数小、化学性质稳定、耐腐蚀性、电绝缘性好,已经广泛地应用于日常的生产生活中。但是,大部分高分子材料是疏水的,不利于液体在其表面流动,在免疫检测领域,还会引起非特异性吸附,造成较高的背景噪音,限制了其在很多方面的应用。

[0003] 为了解决高分子材料的疏水性问题,研究人员使用外接泵阀系统来控制液体的流动,但这样会使整个装置复杂化。还有一些学者使用物理或化学的方法对高分子聚合物表面进行改性,来增强其亲水性,但是大多需要苛刻的实验条件和复杂的工艺过程,而且,经过一段时间后,改性效果会大大降低。

### 发明内容

[0004] 因此,本发明的目的在于克服现有技术中的缺陷,提供一种高分子材料表面修饰方法及其应用。

[0005] 在阐述本发明内容之前,定义本文中所使用的术语如下:

[0006] 术语“高分子材料”是指:平均相对分子质量在10000以上的化合物材料。

[0007] 术语“COC”是指:环烯烃类共聚物。

[0008] 术语“PC”是指:聚碳酸酯。

[0009] 术语“PMMA”是指:聚甲基丙烯酸甲酯。

[0010] 术语“PS”是指:聚苯乙烯。

[0011] 术语“聚酯”是指:由多元醇和多元酸缩聚而得的聚合物。

[0012] 为实现上述目的,本发明的第一方面提供了一种高分子材料表面修饰方法,所述方法包括:将高分子材料置于重酒石酸去甲肾上腺素溶液中浸泡;

[0013] 优选地,所述高分子材料选自以下一种或多种:环烯烃类共聚物、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚酯、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物;

[0014] 进一步优选地,所述高分子材料选自以下一种或多种:环烯烃类共聚物、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯。

[0015] 根据本发明第一方面的表面修饰方法,其中,所述浸泡时间为1~10小时,优选为1~5小时,最优选为2小时。根据本发明第一方面的表面修饰方法,其中,所述重酒石酸去甲肾上腺素溶液浓度为0.1~50mg/mL,优选为1~40mg/mL,更优选为10~30mg/mL,最优选为20mg/mL。根据本发明第一方面的表面修饰方法,其中,所述重酒石酸去甲肾上腺素溶液的溶剂为Tris-HCl溶剂,优选地,所述Tris-HCl溶剂的pH为7.5~9.0,优选为8.0~9.0,最优选为8.5。根据本发明第一方面的表面修饰方法,其中,所述方法还包括:将浸泡后高分子材

料使用纯水冲洗并进行表面干燥。

[0016] 本发明的第二方面提供了一种微流控芯片,所述微流控芯片包括进样口、微流通道和出样口,其中所述微流通道采用第一方面所述的方法进行表面修饰。

[0017] 根据本发明第二方面的微流控芯片,其中,所述微流通道位于所述芯片底部。

[0018] 根据本发明第二方面的微流控芯片,其中,所述微流控芯片包括一条或多条微流通道。

[0019] 根据本发明第二方面的微流控芯片,其中,所述微流控芯片底部由胶带缝合或硅胶薄膜贴合,形成完整的微流通道。

[0020] 本发明的第三方面提供了一种临床免疫检测分析设备,所述设备包括根据第一方面所述的方法进行表面修饰的高分子材料或根据第二方面所述的微流控芯片。

[0021] 本发明的目的在于解决上述问题,提供了一种通过简单的表面修饰即可提高高分子材料的表面亲水性,并且具有较好的稳定性。在微流控技术领域,实现自动进样,并且显著降低免疫检测中的背景噪音,提高信号噪音比。

[0022] 本发明使用重酒石酸去甲肾上腺素修饰高分子材料表面,可以显著的降低被修饰材料的表面接触角,提高亲水性,修饰稳定性好。使用该方法修饰微流控芯片通道后,可以实现自动进样,即在进样口上方滴一滴液体,该液滴可以自动流入并充满微流控通道,不需要借助任何外力,修饰后2年半内仍可以实现自动进样。同时,发明人发现使用该方法修饰的芯片,可以显著的降低免疫检测中背景噪音。

[0023] 本发明的高分子材料表面修饰方法可以具有但不限于以下有益效果:

[0024] 该发明步骤简单,修饰稳定性好,对多种高分子材料均具有较好的修饰效果。利用该方法修饰的微流控芯片可以实现自动进样,不需要借助泵阀等结构导入液体,便于微流控芯片的使用。利用该方法修饰的微流控芯片进行免疫检测试验,可以显著地降低背景噪音,提高信噪比。该发明可用于高分子材料的修饰,在临床免疫检测分析领域前景广阔。

## 附图说明

[0025] 以下,结合附图来详细说明本发明的实施方案,其中:

[0026] 图1示出了实施例2中的微流控芯片。

[0027] 图2示出了实施例2中的微流控芯片自动进样照片组合。其中,A列为没有修饰的芯片;B列为修饰后的芯片;a-进样0秒拍摄的照片;b-进样2秒拍摄的照片;c-进样4秒拍摄的照片;d-进样6秒拍摄的照片;e-进样8秒拍摄的照片;f-进样10秒拍摄的照片;g-进样12秒拍摄的照片;h-进样14秒拍摄的照片;i-进样16秒拍摄的照片。

[0028] 图3示出了实施例3中的微流控芯片。

[0029] 图4示出了实施例3中的免疫检测结果。其中,I列为没有修饰通道,依次通入1ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液;II列为没有修饰通道,依次通入3ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液;III列为没有修饰通道,依次通入5ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液;IV列为修饰后通道,依次通入1ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液;V列为修饰后通道,依次通入3ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液;VI列为修饰后通道,依次通入5ng/mL的AFP抗原溶液,1:200稀释的AFP检测抗体溶液。纵向分布的信号点为平行实验。

[0030] 附图标记说明:

[0031] 1、出样口;2、微流通道;3、进样口。

### 具体实施方式

[0032] 下面通过具体的实施例进一步说明本发明,但是,应当理解为,这些实施例仅仅是用于更详细具体地说明之用,而不应理解为用于以任何形式限制本发明。

[0033] 本部分对本发明试验中所使用到的材料以及试验方法进行一般性的描述。虽然为实现本发明目的所使用的许多材料和操作方法是本领域公知的,但是本发明仍然在此作尽可能详细描述。本领域技术人员清楚,在上下文中,如果未特别说明,本发明所用材料和操作方法是本领域公知的。

[0034] 以下实施例中使用的试剂和仪器如下:

[0035] 试剂:

[0036] 重酒石酸去甲肾上腺素购自西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司;甲胎蛋白、甲胎蛋白捕获抗体、辣根过氧化物酶标记的甲胎蛋白抗体、小牛血清白蛋白、磷酸盐缓冲液、Tris-HCl缓冲液,购自北京欣经科生物技术有限公司;

[0037] 化学发光液,购自美国millipore公司;

[0038] 耗材:

[0039] 环烯烃类共聚物(COC)、聚碳酸酯(PC)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)材料。购自廊坊永清塑料厂;微流控芯片由中科院理化技术研究所加工。

[0040] 仪器:

[0041] 化学发光成像系统,购自北京纳迅科技股份有限公司,型号:NanoAce1010P;接触角测量仪由德国Krüss公司生产。

[0042] 实施例1

[0043] 本实施例用于说明通过修饰改变高分子材料表面接触角。检测高分子材料在经过修饰前后的接触角变化。

[0044] 实验中用到的高分子材料为环烯烃类共聚物(COC)、聚碳酸酯(PC)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)材料表面光滑,在其表面滴一滴纯水,使用接触角测量仪测量其表面接触角,记录结果。然后将这些高分子材料浸泡于20mg/mL重酒石酸去甲肾上腺素溶液(溶解于0.05mol L<sup>-1</sup>pH 8.5Tris-HCl溶剂)中,浸泡2小时后,取出,使用纯水清洗,表面干燥后,使用接触角测量仪测量其表面接触角,记录结果。

[0045] 发明人发现:环烯烃类共聚物(COC)的表面接触角由修饰前的75.5°变为修饰后的33.0°;聚碳酸酯(PC)的表面接触角由修饰前的73.9°变为修饰后的28.3°;聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)的表面接触角由修饰前的71.4°变为修饰后的17.6°;聚苯乙烯(PS)的表面接触角由修饰前的84.2°变为修饰后的31.4°。说明修饰后这些材料的表面接触角发生明显变小,亲水性增加。实验后将材料密封于自封袋,置于4℃冰箱中。

[0046] 发明人连续十周观察上述材料在修饰后的接触角,发现变化很小:环烯烃类共聚物(COC)的表面接触角由33.0°变为37.5°;聚碳酸酯(PC)的表面接触角由28.3°变为32.4°;聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)的表面接触角由修饰前的17.6°变为19.6°;聚苯乙烯(PS)的表面接触角由31.4°变为35.6°。证实该修饰方法具有较好的稳定性。

### [0047] 实施例2

[0048] 本实施例用于说明微流控芯片自动进样。

[0049] 微流控芯片设计:芯片高2mm,长118mm,宽18mm;微流通道位于芯片底部,高0.5mm,长100mm,宽0.5mm;进样口和出样口为圆柱形,直径为0.5mm。芯片底部由胶带缝合,形成完整的微流通道。见附图1。芯片材质为聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)。

[0050] 将20mg/mL重酒石酸去甲肾上腺素溶液(溶解于0.05mol L<sup>-1</sup>pH 8.5Tris-HCl溶剂)注入微流通道中,2小时后将溶液吸出,使用纯水清洗,干燥后备用。

[0051] 在修饰后芯片的进样口上方滴一滴液体,发现液体可以自动流入并充满微流通道,不需要借助任何外力,实现了自动进样,见附图2。

[0052] 实验后将材料密封于自封袋,置于4℃冰箱中。修饰后2年半内仍可以实现自动进样,说明修饰稳定性很好。

### [0053] 实施例3

[0054] 本实施例用于说明将修饰后的芯片用于免疫检测。

[0055] 用于免疫检测的微流控芯片设计:芯片高2mm,长50mm,宽20mm;微流通道位于芯片底部,高0.5mm,长40mm,宽0.5mm,平行并列排列;进样口和出样口为圆柱形,直径为0.5mm。芯片底部由硅胶薄膜贴合,形成完整的微流通道。见附图3。芯片材质为聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)。

[0056] 将20mg/mL重酒石酸去甲肾上腺素溶液(溶解于0.05mol L<sup>-1</sup>pH 8.5Tris-HCl溶剂)注入微流通道中,2小时后将溶液吸出,使用纯水清洗,干燥后备用。

[0057] 使用上述修饰过的微流控芯片进行免疫检测,对照实验使用没有修饰的微流控芯片,步骤如下:

#### [0058] 1、包被抗体

[0059] 将修饰后的芯片具有微流控通道的一面朝下贴合到硅胶薄膜上,将50μg/mL的甲胎蛋白(以下简称AFP)包被抗体滴入微流控芯片的通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,室温孵育40分钟,之后吸除通道内液体,将PBS缓冲溶液(0.01M、pH7.4,以下相同)滴入微流控芯片的通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,在出样口吸出,清洗通道3次。

#### [0060] 2、封闭

[0061] 揭去芯片,在与步骤1芯片的铺设的垂直方向上铺修饰后的微流控芯片,将含有5%小牛血清白蛋白(BSA)的PBS缓冲溶液滴入通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,封闭20分钟后,吸除通道内液体,将PBS缓冲溶液滴入微流控芯片的通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,在出样口吸出,清洗通道3次。

#### [0062] 3、加样

[0063] 将1ng/mL、3ng/mL、5ng/mL的AFP抗原溶液分别滴入通道的进样口,溶液自动充满整个微流通道,室温孵育20分钟后,吸除通道内液体,将PBS缓冲溶液滴入微流控芯片的通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,在出样口吸出,清洗通道3次。

#### [0064] 4、加二抗

[0065] 将1:200(体积比,稀释液为含有5%小牛血清白蛋白(BSA)的PBS缓冲溶液)稀释的AFP检测抗体滴入通道进样口,溶液自动充满整个微流通道,室温孵育20分钟后,吸除通道内液体,揭去微流控芯片。用30ml的PBS缓冲溶液冲淋清洗基底1次。

[0066] 5、加底物液显色：在反应区覆盖辣根过氧化物酶 (HRP) 发光底物。

[0067] 6、检测：使用化学发光成像系统 (NanoAce 1010P) 进行检测，检测结果如图4所示。在图4中，I列为没有修饰通道，依次通入1ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液；II列为没有修饰通道，依次通入3ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液；III列为没有修饰通道，依次通入5ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液；IV列为修饰后通道，依次通入1ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液；V列为修饰后通道，依次通入3ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液；VI列为修饰后通道，依次通入5ng/mL的AFP抗原溶液，1:200稀释的AFP检测抗体溶液。

[0068] 通过图4可知，免疫反应发生在交叉点，信号的灰度值代表AFP的浓度。通过观察，发明人可以发现，使用修饰后的芯片的免疫检测实验背景噪音明显低于没有修饰的芯片。通过使用ImageJ软件对图像进行分析，使用Origin软件对数据进行分析。使用修饰后的芯片中，1、3、5ng/mL的信号噪音比分别为104.3、214.1、313.1；使用没有修饰的芯片中，1、3、5ng/mL的信号噪音比分别为10.3、16.3、48.6。说明通过修饰可以显著地提高免疫检测中的信号噪音比，这样可以有利于降低检出限。

[0069] 尽管本发明已进行了一定程度的描述，明显地，在不脱离本发明的精神和范围的条件下，可进行各个条件的适当变化。可以理解，本发明不限于所述实施方案，而归于权利要求的范围，其包括所述每个因素的等同替换。



图1

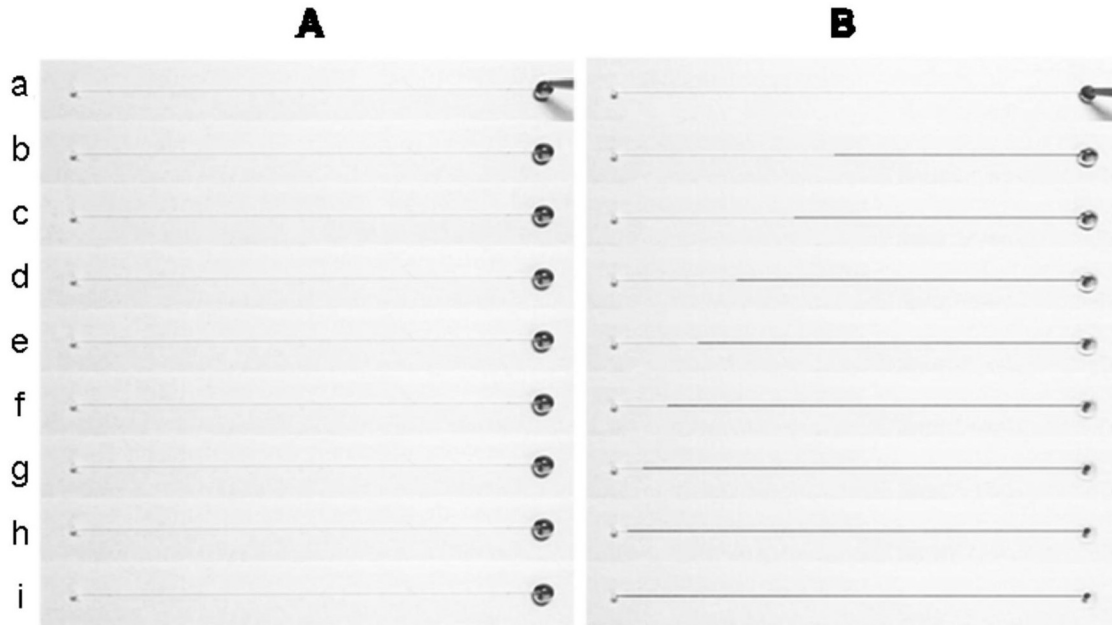


图2

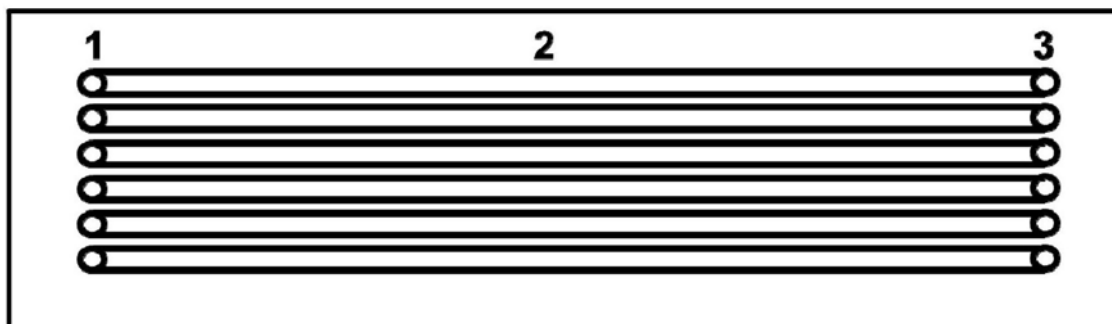


图3

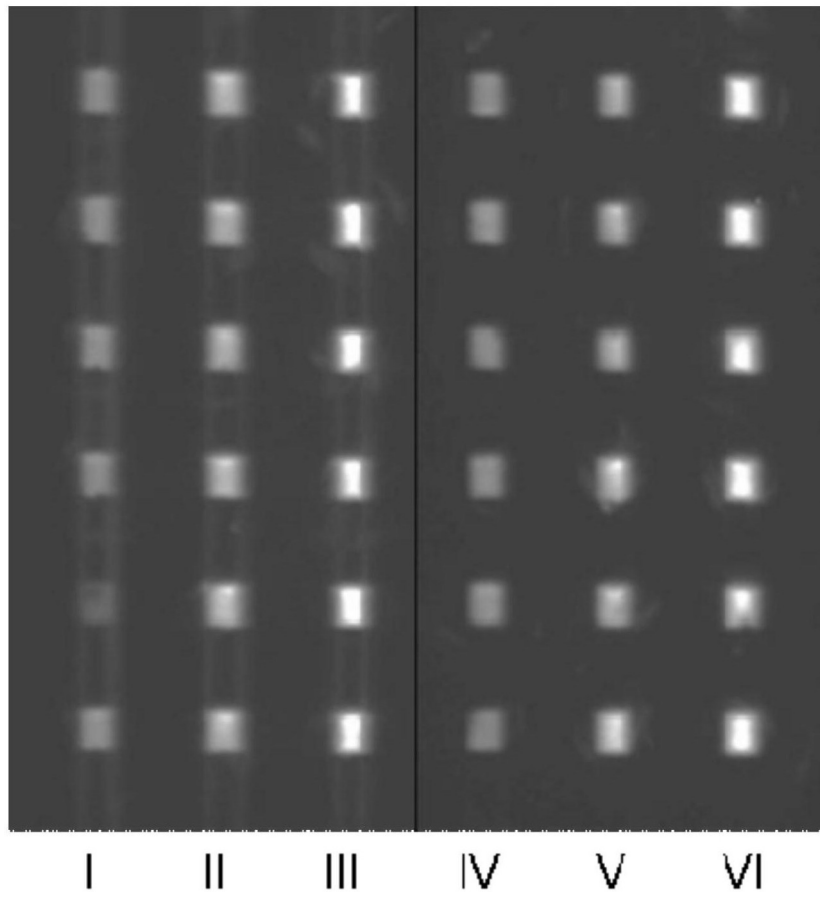


图4

专利名称(译)	一种高分子材料表面修饰方法及其应用		
公开(公告)号	<a href="#">CN109387622A</a>	公开(公告)日	2019-02-26
申请号	CN201811412791.3	申请日	2018-11-23
[标]申请(专利权)人(译)	国家纳米科学中心		
申请(专利权)人(译)	国家纳米科学中心		
当前申请(专利权)人(译)	国家纳米科学中心		
[标]发明人	蒋兴宇 沈海滢		
发明人	蒋兴宇 沈海滢		
IPC分类号	G01N33/53 G01N21/76 G01N35/00 G01N35/10 C08J7/06 C08L45/00 C08L69/00 C08L33/12 C08L25/06 B01L3/00		
CPC分类号	G01N33/5304 B01L3/502707 C08J7/065 C08J2325/06 C08J2333/12 C08J2345/00 C08J2369/00 G01N21/763 G01N35/00 G01N35/10 G01N2035/00237 G01N2035/1034		
代理人(译)	刘丹妮		
优先权	201810174304.8 2018-03-02 CN		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明提供了一种高分子材料表面修饰方法及其应用。该方法通过简单的表面修饰即可提高高分子材料的表面亲水性，并且具有较好的稳定性，对多种高分子材料均具有较好的修饰效果。在微流控技术领域，通过修饰芯片通道可以实现自动进样，并且显著降低免疫检测中的背景噪音，提高信号噪音比。利用该方法修饰的微流控芯片可以实现自动进样，不需要借助泵阀等结构导入液体，便于微流控芯片的使用。该发明可用于高分子材料的修饰，在临床免疫检测分析领域前景广阔。

