



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110170345 A

(43)申请公布日 2019.08.27

(21)申请号 201910470566.3

G01N 33/569(2006.01)

(22)申请日 2019.05.31

G01N 33/571(2006.01)

G01N 33/58(2006.01)

(71)申请人 深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司

地址 518116 广东省深圳市龙岗区宝龙街道宝龙二路亚辉龙生物科技厂区1栋

(72)发明人 祝亮 钱纯亘 闫承夫 胡鹏辉

(74)专利代理机构 广州华进联合专利商标代理有限公司 44224

代理人 潘霞 罗佳龙

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

G01N 21/76(2006.01)

G01N 33/532(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

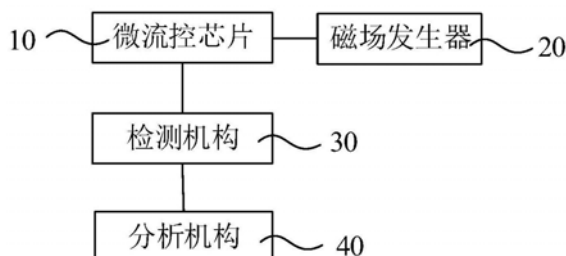
权利要求书1页 说明书16页 附图3页

(54)发明名称

微流控芯片及检测装置

(57)摘要

本发明涉及一种微流控芯片及检测装置。该微流控芯片具有：反应池，能够容置待测样品；捕获池，设有捕获物包被的磁微粒，捕获池与反应池连通，以使捕获物包被的磁微粒能够进入反应池中；及标记池，设有发光物质标记的标记物，标记池与反应池连通，以使发光物质标记的标记物能够进入反应池中，标记物与捕获物能够与病原体的不同表位结合，病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种。上述微流控芯片对病原体的检测灵敏度较高。



1. 一种微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片具有:
反应池,能够容置待测样品;
捕获池,设有捕获物包被的磁微粒,所述捕获池与所述反应池连通,以使所述捕获物包被的所述磁微粒能够进入所述反应池中;及
标记池,设有发光物质标记的标记物,所述标记池与所述反应池连通,以使所述发光物质标记的所述标记物能够进入所述反应池中,所述标记物与所述捕获物能够与病原体的不同表位结合,所述病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种。
2. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述反应池为多个,多个所述反应池间隔设置,所述捕获池和所述标记池均对应为多个,多个所述捕获池中所述捕获物能够结合的所述病原体不同,多个所述标记池中所述标记物能够结合的所述病原体不同。
3. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片还包括壳体,所述壳体包括壳本体和盖体,所述盖体盖设于所述壳本体上,且与所述壳本体共同围设形成所述反应池、所述捕获池和所述标记池。
4. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,所述壳体开设有加样口,所述加样口与每个所述反应池连通,所述微流控芯片还包括收容于所述壳体的过滤器,所述过滤器设置在所述加样口处。
5. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,所述壳体开设有加样口,所述反应池为多个,多个所述反应池间隔设置,所述微流控单元还包括分流组件,所述分流组件收容于所述壳体内,所述分流组件与所述加样口连通,且与每个所述反应池连通,以使所述待测样品能够经所述分流组件分流至每个所述反应池中。
6. 根据权利要求5所述的微流控芯片,其特征在于,所述分流组件包括第一支管、分流阀和多个第二支管,所述第一支管的一端与所述加样口连通,所述分流阀设置在所述第一支管的另一端,并与所述第一支管连通,多个所述第二支管的一端均与所述分流阀连通,且多个所述第二支管的另一端分别与多个所述反应池连通。
7. 根据权利要求1~6任一项所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片还具有用于承装样本稀释液的稀释池,所述稀释池与所述反应池连通;
及/或,所述微流控芯片还具有用于承装清洗液的清洗池,所述清洗池与所述反应池连通;
- 及/或,所述微流控芯片还包括驱动器,所述驱动器与所述反应池连通,所述驱动器能够促使所述捕获物包被的所述磁微粒、所述发光物质标记的所述标记物进入所述反应池中。
8. 根据权利要求1~6任一项所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片还具有用于承装预激发液的储液池,所述储液池与所述反应池连通。
9. 根据权利要求8所述的微流控芯片,其特征在于所述微流控芯片还具有用于承装激发液的存储池,所述存储池与所述反应池连通。
10. 一种检测装置,其特征在于,包括权利要求1~9任一项所述的微流控芯片。

微流控芯片及检测装置

技术领域

[0001] 本发明涉及检测设备技术领域,特别是涉及一种微流控芯片及检测装置。

背景技术

[0002] 公共卫生是关系到一国或一个地区人民大众健康的公共事业。公共卫生主要包括对重大疾病尤其是传染病(如艾滋病、流感、梅毒和诺如病毒的预防、监控和医治。因此,对传染性疾病进行有效检测,能够有效预防、及时控制和消除突发公共卫生事件的危害,保障公众身体健康和生命安全,维护正常的社会秩序。然而,常见的传染性疾病检测的设备的灵敏度较差,不能满足实际需求。

发明内容

[0003] 基于此,有必要提供一种检测灵敏度较高的微流控芯片。

[0004] 此外,还有必要提供一种检测装置。

[0005] 一种微流控芯片,所述微流控芯片具有:

[0006] 反应池,能够容置待测样品;

[0007] 捕获池,设有捕获物包被的磁微粒,所述捕获池与所述反应池连通,以使所述捕获物包被的所述磁微粒能够进入所述反应池中;及

[0008] 标记池,设有发光物质标记的标记物,所述标记池与所述反应池连通,以使所述发光物质标记的所述标记物能够进入所述反应池中,所述标记物与所述捕获物能够与病原体的不同表位结合,所述病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种。

[0009] 上述微流控芯片具有反应池、捕获池和标记池,捕获池与反应池连通,且能够向反应池中输送捕获物包被的磁微粒,标记池与反应池连通,以使捕获物包被的磁微粒能够进入反应池,标记物与捕获物能够结合病原体,病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种,使得能够通过捕获物包被的磁微粒捕获待测样品中的病原体而形成第一复合物(即病原体-捕获物包被的磁微粒),标记池与反应池连通,以使发光物质标记的标记物能够进入反应池,且使得发光物质标记的标记物能够与第一复合物形成双夹心复合物(即发光物质标记的标记物-病原体-捕获物包被的磁微粒),以能够通过发光物质的发光强度对病原体进行定性定量检测。上述微流控芯片设计合理,检测灵敏度较高。

[0010] 在其中一个实施例中,所述反应池为多个,多个所述反应池间隔设置,所述捕获池和所述标记池均对应为多个,多个所述捕获池中所述捕获物能够结合的所述病原体不同,多个所述标记池中所述标记物能够结合的所述病原体不同。

[0011] 在其中一个实施例中,所述微流控芯片还包括壳体,所述壳体包括壳本体和盖体,所述盖体盖设于所述壳本体上,且与所述壳本体共同围设形成所述反应池、所述捕获池和所述标记池。

[0012] 在其中一个实施例中,所述壳体开设有加样口,所述加样口与每个所述反应池连通,所述微流控芯片还包括收容于所述壳体的过滤器,所述过滤器设置在所述加样口处。

[0013] 在其中一个实施例中,所述壳体开设有加样口,所述反应池为多个,多个所述反应池间隔设置,所述微流控单元还包括分流组件,所述分流组件收容于所述壳体内,所述分流组件与所述加样口连通,且与每个所述反应池连通,以使所述待测样品能够经所述分流组件分流至每个所述反应池中。

[0014] 在其中一个实施例中,所述分流组件包括第一支管、分流阀和多个第二支管,所述第一支管的一端与所述加样口连通,所述分流阀设置在所述第一支管的另一端,并与所述第一支管连通,多个所述第二支管的一端均与所述分流阀连通,且多个所述第二支管的另一端分别与多个所述反应池连通。

[0015] 在其中一个实施例中,所述微流控芯片还具有用于承装样本稀释液的稀释池,所述稀释池与所述反应池连通;

[0016] 及/或,所述微流控芯片还具有用于承装清洗液的清洗池,所述清洗池与所述反应池连通;

[0017] 及/或,所述微流控芯片还包括驱动器,所述驱动器与所述反应池连通,所述驱动器能够促使所述捕获物包被的所述磁微粒、所述发光物质标记的所述标记物进入所述反应池中。

[0018] 在其中一个实施例中,所述微流控芯片还具有用于承装预激发液的储液池,所述储液池与所述反应池连通。

[0019] 在其中一个实施例中,其特征在于所述微流控芯片还具有用于承装激发液的存储池,所述存储池与所述反应池连通。

[0020] 一种检测装置,包括上述微流控芯片。

附图说明

[0021] 图1为一实施方式的检测装置的结构示意图;

[0022] 图2为图1所示的检测装置中微流控芯片的结构示意图;

[0023] 图3为图2所示的微流控芯片省略盖体和过滤器后的结构示意图;

[0024] 图4为图2所示的微流控芯片省略壳体、过滤器后的结构示意图;

[0025] 图5为另一实施方式的微流控单元的结构示意图。

具体实施方式

[0026] 为了便于理解本发明,下面将参照相关附图对本发明进行更全面的描述。附图中给出了本发明的较佳的实施例。但是,本发明可以以许多不同的形式来实现,并不限于本文所描述的实施例。相反地,提供这些实施例的目的是使对本发明的公开内容的理解更加透彻全面。

[0027] 除非另有定义,本文所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的技术人员通常理解的含义相同。本文中在本发明的说明书中所使用的术语只是为了描述具体的实施例的目的,不是旨在于限制本发明。

[0028] 如图1所示,一实施方式的检测装置包括微流控芯片10、磁场发生器20、检测机构

30和分析机构40。

[0029] 微流控芯片10是将生物和化学领域所涉及的基本操作单位集成在一块几平方厘米的芯片上,由微通道网络连接而成,能够极大地缩短样本处理了时间,并通过精密控制液体流动,实现低试剂损耗、低样本量。微流控技术具有高度自动化、高度集成化、消耗样本和试剂量少、污染小等优点。

[0030] 请一并参阅图2~3,微流控芯片10包括反应池100、捕获池200和标记池300。反应池100能够容置待测样品。捕获池200设有捕获物包被的磁微粒。捕获池200与反应池100连通,且以使捕获物包被的磁微粒能够进入反应池100中。标记池300设有发光物质标记的标记物。标记池300与反应池100连通,以使发光物质标记的标记物能够进入反应池100中。标记物与捕获物能够能够与病原体的不同表位结合。病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种。

[0031] 人类免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus,HIV)是一种感染人类免疫系统细胞的慢病毒,属于反转录病毒的一种。研究认为,人类免疫缺陷病毒的感染能够导致艾滋病(AIDS,Acquired Immune Deficiency Syndrome,后天免疫缺陷综合症)。

[0032] 梅毒螺旋体(*Treponema Pallidum*,TP)是梅毒的病原体,因其透明,不易着色。梅毒是一种广泛流行的性病,近年在中国发病率又有所回升。梅毒螺旋体只感染人类,分为获得性梅毒与胎传梅毒。获得性梅毒主要通过性接触传染;胎传梅毒由梅毒螺旋体通过胎盘,从脐带血循环传给胎儿,可引起胎儿全身感染。螺旋体在胎儿内脏及组织中大量繁殖,可因其胎儿死亡或流产。

[0033] 甲型流感病毒是常见流感病毒。甲型流感病毒最容易发生变异,甲型流感病毒的亚型则被人们称为“禽流感”,禽流感(Bird Flu)是由禽流感病毒引起的一种急性传染病,病毒基因变异后能够感染人类,感染后的症状主要表现为高热、咳嗽、流涕、肌痛等,多数伴有严重的肺炎,严重者心、肾等多种脏器衰竭导致死亡,病死率很高。此病能够通过消化道、呼吸道、皮肤损伤和眼结膜等多种途径传播。

[0034] 乙型流感,是由乙型流感病毒引起的流行性感,其特点是起病急骤,畏寒、发热,体温在数小时至24小时内升达高峰,39℃~40℃甚至更高。伴有头痛,全是酸痛,乏力,食欲减退等症状,主要通过消化道、呼吸道等途径传播。

[0035] 诺如病毒(诺瓦克病毒)是人类杯状病毒科(Human Calicivirus,HuCV)中诺如病毒(Norovirus,NV)属的代表株。诺如病毒是导致急性肠炎最主要的病原之一。诺如病毒在全世界范围内均有流行,全年均可发生感染,以肠道传播为主,也可以通过污染的水源、食物、物品、空气等传播。

[0036] 上述微流控芯片10中,能够通过使捕获池200中的捕获物包被的磁微粒进入反应池100中,以捕获待测样品中的病原体而形成第一复合物(即病原体-捕获物包被的磁微粒),且能够通过使标记池300中的发光物质标记的标记物进入反应池100中,而与第一复合物形成双夹心复合物(即发光物质标记的标记物-病原体-捕获物包被的磁微粒),以能够通过发光物质的发光强度对病原体进行定性定量检测,设计合理,检测灵敏度较高。

[0037] 在其中一个实施例中,待测样品为全血样本或血清。

[0038] 在其中一个实施例中,反应池100为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地,反应池100的体积为200μL~600μL。

[0039] 在其中一个实施例中,反应池100为多个,多个反应池100间隔设置。

[0040] 在其中一个实施例中,捕获物为HIV抗体、HIV抗原、TP抗体、TP抗原甲型流感病毒抗体、乙型流感病毒抗体、诺如病毒抗体中的一种。捕获物能够特异性识别HIV、TP、甲型流感病毒、乙型流感病毒、诺如病毒重组蛋白中的一种。需要说明的是,捕获物不限于上述指出的物质,还可以为其他物质,例如可以为HPV抗原或者HPV抗体。

[0041] 在其中一个实施例中,磁微粒为超顺磁性核壳结构。磁微粒的磁核为 Fe_3O_4 或 $\gamma\text{-Fe}_3\text{O}_4$ 。磁微粒的外壳为聚苯乙烯化合物。磁微粒携带有功能基团。功能基团选自羧基、醛基、氨基、生物素及链酶亲和素中的一种。

[0042] 在其中一个实施例中,磁微粒的粒径为 $0.1\mu\text{m}\sim 10\mu\text{m}$ 。进一步地,磁微粒的粒径为 $0.5\mu\text{m}\sim 10\mu\text{m}$ 。更进一步地,磁微粒的粒径为 $0.5\mu\text{m}\sim 5\mu\text{m}$ 。具体地,磁微粒为顺磁性的 Fe_3O_4 磁微粒。磁微粒的粒径为 $0.5\mu\text{m}\sim 5\mu\text{m}$ 。

[0043] 在其中一个实施例中,磁场发生器20能够向微流控芯片10提供磁场,以吸附磁微粒。进一步地,磁场发生器20能够磁微粒悬浮,以搅动含有磁微粒的液体。磁场发生器20能够通过吸附磁微粒而使磁微粒固定。磁场发生器20能够移动,以携带磁微粒在微流控芯片10中移动。更进一步地,磁场发生器20的运动方式选自匀速运动及加速运动中的至少一种。具体地,磁场发生器20的运动速度为 $0.2\text{mm/s}\sim 80\text{mm/s}$ 。需要说明的是,磁场发生器20的运动速度不限于上述指出范围,可以根据实际的需要进行设定。

[0044] 在本实施例中,磁场发生器20为永磁铁。需要说明的是,磁场发生器20不限于为磁铁,还可以为磁性线圈。

[0045] 在其中一个实施例中,捕获池200为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地,捕获池200的体积为 $50\mu\text{L}\sim 300\mu\text{L}$ 。

[0046] 在其中一个实施例中,微流控芯片10还包括微通道组件。微通道组件连通捕获池200与反应池100连通。进一步地,微通道组件包括第一微通道210。第一微通道210两端分别连通反应池100和捕获池200。第一微通道210为毛细管通道。

[0047] 在其中一个实施例中,第一微通道210为圆形管状通道或者矩形管状通道。

[0048] 在其中一个实施例中,第一微通道210为圆形管状通道,第一微通道210的内径为 $0.5\text{mm}\sim 1\text{mm}$ 。进一步地,第一微通道210的内径为 $0.5\text{mm}\sim 5\text{mm}$ 。更进一步地,第一微通道210的内径为 $0.5\text{mm}\sim 2\text{mm}$ 。具体地,第一微通道210的内径为 $0.5\text{mm}\sim 1\text{mm}$ 。

[0049] 在其中一个实施例中,第一微通道210为矩形管状通道,第一微通道210的高度为 $0.01\text{mm}\sim 2\text{mm}$,第一微通道210垂直于第一微通道210的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为 $0.1\text{mm}\sim 5\text{mm}$,长度为 $5\text{mm}\sim 40\text{mm}$ 。进一步地,第一微通道210垂直于第一微通道210的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为 $0.3\text{mm}\sim 2\text{mm}$,长度为 $5\text{mm}\sim 20\text{mm}$ 。

[0050] 进一步地,微通道组件还包括第一微阀220。第一微阀220设置于第一微通道210上,以能够控制第一微通道210的开启和关闭。更进一步地,第一微阀220为电磁阀。

[0051] 在其中一个实施例中,捕获池200对应为多个。多个捕获池200分别与多个反应池100连通。多个捕获池200中捕获物能够结合的病原体不同。第一微通道210对应为多个。多个第一微通道210分别连接多个捕获池200和多个反应池100。第一微阀220对应为多个。多个第一微阀220分别设置在多个第一微通道210上。在图示实施例中,反应池100、捕获池200、第一微通道210和第二微通道310均对应为五个。五个捕获池200的捕获物分别能够结

合人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒。五个第一微通道210将五个反应池100分别与五个捕获池200连通。第一微阀220对应为五个，五个第一微阀220分别设置在五个第一微通道210上。

[0052] 在其中一个实施例中，标记物为HIV抗体、HIV抗原、TP抗体、TP抗原甲型流感病毒抗体、乙型流感病毒抗体、诺如病毒抗体中的一种。标记物能够特异性识别HIV、TP、甲型流感病毒、乙型流感病毒、诺如病毒重组蛋白中的一种。需要说明的是，标记物不限于上述指出的物质，还可以为其他物质，例如可以为HPV抗原或者HPV抗体。

[0053] 在其中一个实施例中，发光物质选自吖啶酯、吖啶磺酰胺、鲁米诺及鲁米诺的衍生物中的一种。其中，鲁米诺的衍生物为芳香基团鲁米诺及Bo1a型鲁米诺中的一种。

[0054] 在其中一个实施例中，标记池300为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地，标记池300的体积为50 μ L $\sim$ 300 μ L。

[0055] 进一步地，微通道组件连通标记池300与反应池100。更进一步地，微通道组件还包括第二微通道310。第二微通道310两端分别连通反应池100和标记池300。第二微通道310为毛细管通道。

[0056] 在其中一个实施例中，第二微通道310为圆形管状通道或者矩形管状通道。

[0057] 在其中一个实施例中，第二微通道310为圆形管状通道，第二微通道310的内径为0.5mm $\sim$ 1mm。进一步地，第二微通道310的内径为0.5mm $\sim$ 5mm。更进一步地，第二微通道310的内径为0.5mm $\sim$ 2mm。具体地，第二微通道310的内径为0.5mm $\sim$ 1mm。

[0058] 在其中一个实施例中，第二微通道310为矩形管状通道，第二微通道310的高度为0.01mm $\sim$ 2mm，第二微通道310垂直于第二微通道310的延伸方向上的截面的尺寸为：宽度为0.1mm $\sim$ 5mm，长度为5mm $\sim$ 40mm。进一步地，第二微通道310垂直于第二微通道310的延伸方向上的截面的尺寸为：宽度为0.3mm $\sim$ 2mm，长度为5mm $\sim$ 20mm。

[0059] 进一步地，微通道组件还包括第二微阀320。第二微阀320设置于第二微通道310上，以能够控制第二微通道310的开启和关闭。更进一步地，第二微阀320为电磁阀。

[0060] 在其中一个实施例中，标记池300对应为多个。多个标记池300中标记物能够结合的病原体不同。第二微通道310对应为多个。多个第二微通道310分别连接多个标记池300和多个反应池100。第二微阀320对应为多个。多个第二微阀320分别设置在多个第二微通道310上。在图示实施例中，标记池300为五个。五个标记池300中标记物分别能够结合人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒。五个标记池300分别与五个反应池100连通。第二微通道310为五条。五条第二微通道310分别连通五个反应池100与五个标记池300。第二微阀320为五个，五个第二微阀320分别设置在五个第二微通道310上。

[0061] 微流控芯片10还包括壳体400。壳体400包括壳本体410和盖体420。盖体420盖设于壳本体410上，且与壳本体410共同围设成反应池100、标记池200和捕获池300。在图示实施例中，壳本体410大致为板状。盖体420大致为板状。

[0062] 在其中一个实施例中，壳本体410和盖体420为密封连接。进一步地，壳本体410和盖体420为可拆卸地固接且密封连接。

[0063] 在其中一个实施例中，壳体400的材质为亲水性材质。此种设置，使得能够促进壳体400中液体的流动性，以更好地控制壳体400内的反应。进一步地，壳体400由聚二甲基硅

氧烷 (PDMS) 制作而成,并在PDMS表面涂有聚N,N-二甲基丙烯酰胺 (PDMA)。此种设置,使得壳体400具有良好的吸附改性作用,能够有效的抑制电渗流和样品的吸附,从而提高了分离效率和速度,同时大大地减少了试剂的消耗,降低了成本。

[0064] 在其中一个实施例中,壳体400采用加工成型方法制备。进一步地,壳体400采用如下方法制备:模具注塑法、模具热压法、激光刻蚀法或软光刻蚀法等。进一步地,壳体400采用模具注塑法制备。采用模具注塑法加工制备,能够得到结构稳定、精密度高且成本低的微流控芯片10。需要说明的是,壳体400的制备方法不限于上述指出的方法,还可以为其他的常见的制备方法。

[0065] 进一步地,壳体400开设有加样口430。加样口430与每个反应池100连通。微流控芯片10还包括收容于壳体400的过滤器440。过滤器440设置在加样口430处。此种设置,使得经加样口430加入的待测样品能够经过过滤器440过滤后流入反应池100中。更进一步地,加样口430设于盖体420上。此种设置,使得经加样口430加入的待测样品能够在重力的作用下进入过滤器440中进行过滤。

[0066] 在图示实施例中,过滤器440为滤血膜。过滤器440收容于加样口430中,且与盖体420固接。此种设置,使得对全血样本进行检测时能够滤去红细胞等物质以富集病原体,且能够避免红细胞等物质对病原体检测的干扰。进一步地,过滤器440为非对称滤血膜。传统的分离方式需要使用离心机进行离心,且离心需要较长的时间,会加大溶血的可能。而采用非对称滤血膜进行分离,只需将待测样本滴加在膜上即可进行分离,无需额外装置,方便携带和使用,且分离血浆的速度快,而且溶血的可能性较小。

[0067] 在其中一个实施例中,加样口430为一个。加样口430与每个反应池100连通。过滤器440为一个。此种设置,使得通过在加样口430进行一次加样即可流入多个反应池100中进行检测。

[0068] 请一并参阅图4,微流控芯片10还包括分流组件。分流组件与过滤器440连通,且与每个反应池100连通,以使待测样品能够经分流组件分流至每个反应池100中。

[0069] 在其中一个实施例中,分流组件包括第一支管510、分流阀520和多个第二支管530。第一支管510的一端与加样口430连通。分流阀520设置在第一支管510的一端,且与第一支管510连通。分流阀520能够对液体进行分流。多个第二支管520的一端均与分流阀520连通,且多个第二支管520的另一端分别与多个反应池100连通。此种设置,使得能够待测样品能够通过一个加样口430进入过滤器440中,经过过滤器440过滤后,流入第一支管510再经分流阀520分流至每个第二支管530中,再流入不同的反应池100中进行不同项目的检测。

[0070] 在其中一个实施例中,第一支管510为毛细管通道。此种设置,能够通过第一支管510对待测样品的过滤提供毛细管作用力,在重力和毛细管作用力的双重作用下,过滤效率较高,能够实现高效的分离和提纯。

[0071] 在其中一个实施例中,第一支管510为圆形管状通道或者矩形管状通道。

[0072] 在其中一个实施例中,第一支管510为圆形管状通道,第一支管510的内径为0.5mm~1mm。进一步地,第一支管510的内径为0.5mm~5mm。更进一步地,第一支管510的内径为0.5mm~2mm。具体地,第一支管510的内径为0.5mm~1mm。

[0073] 在其中一个实施例中,第一支管510为矩形管状通道,第一支管510的高度为0.01mm~2mm,第一支管510垂直于第一支管510的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为

0.1mm~5mm,长度为5mm~40mm。进一步地,第一支管510垂直于第一支管510的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为0.3mm~2mm,长度为5mm~20mm。

[0074] 在其中一个实施例中,分流阀520为定向分流阀,能够控制进入每个第二支管530中液体的流量。

[0075] 在其中一个实施例中,第二支管530为毛细管通道。此种设置,能够通过第二支管530对待测样品的过滤提供毛细管作用力,能够对过滤后的待测样品进一步过滤。

[0076] 在其中一个实施例中,第二支管530为圆形管状通道或者矩形管状通道。

[0077] 在其中一个实施例中,第二支管530为圆形管状通道,第二支管530的内径为0.5mm~1mm。进一步地,第二支管530的内径为0.5mm~5mm。更进一步地,第二支管530的内径为0.5mm~2mm。具体地,第二支管530的内径为0.5mm~1mm。

[0078] 在其中一个实施例中,第二支管530为矩形管状通道,第二支管530的高度为0.01mm~2mm,第二支管530垂直于第二支管530的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为0.1mm~5mm,长度为5mm~40mm。进一步地,第二支管530垂直于第二支管530的延伸方向上的截面的尺寸为:宽度为0.3mm~2mm,长度为5mm~20mm。

[0079] 在图示实施例中,第一支管510为一条。分流阀520为一个。第二支管520为五条。五条第二支管520分别与五个反应池100连通。

[0080] 在其中一个实施例中,微流控芯片10还设有驱动器600。驱动器600与反应池100连通。驱动器600能够驱动捕获物包被的磁微粒、发光物质标记的标记物进入反应池100中。进一步地,驱动器600为气泵。气泵能够提供净化的压缩气体,以避免动力气体在与试剂和样本接触过程中对试剂和样本产生干扰。

[0081] 进一步地,驱动器600为多个,多个驱动器600分别与多个反应池100连接,以使每个反应池100均连接有驱动器600。在本实施例中,驱动器600为负压泵。驱动器600为五个。五个驱动器600分别与五个反应池100连接。

[0082] 微流控芯片10还具有用于承装样本稀释液的稀释池700。稀释池700与反应池100连通。

[0083] 在其中一个实施例中,样本稀释液包括pH为7.4的磷酸盐缓冲液、质量百分含量为1%的BSA(牛血清蛋白)及质量百分含量为0.9%的TritonX-405。

[0084] 在其中一个实施例中,稀释池700为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地,稀释池700的体积为100μL~500μL。在图示实施例中,稀释池700为一个。稀释池700与五个反应池100均连通。

[0085] 进一步地,微流控芯片10还包括第一分液组件,第一分液组件与分流组件的结构大致相同,不同之处在于,第一支管远离分流阀的一端与稀释池700连通。更进一步地,驱动器600能够提供动力,以将稀释池700中的样品稀释液经第一分液组件输送至每个反应池100中。

[0086] 微流控芯片10还具有用于承装清洗液的清洗池800。清洗池800与反应池100连通。

[0087] 清洗液能够对反应池100进行清洗。进一步地,清洗液包括pH为7.4的磷酸盐缓冲液、质量百分含量为1%的BSA(牛血清蛋白)及质量百分含量为0.9%的TritonX-405。需要说明的是,清洗液不限于上述清洗液,还可以为其他细胞清洗液,例如生理盐水等。

[0088] 在其中一个实施例中,清洗池800为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进

一步地,清洗池800的体积为100 μ L~500 μ L。在图示实施例中,清洗池800为一个。清洗池800与五个反应池100均连通。

[0089] 进一步地,微流控芯片10还包括第二分液组件,第二分液组件与分流组件的结构大致相同,不同之处在于,第一支管远离分流阀的一端与清洗池800连通。更进一步地,驱动器600能够提供动力,以将清洗池800中的清洗液经第二分液组件输送至每个反应池100中。

[0090] 微流控芯片10还具有用于承装预激发液的储液池900。储液池900与反应池100连通。

[0091] 在其中一个实施例中,预激发液为过氧化氢。

[0092] 在其中一个实施例中,储液池900为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地,储液池900的体积为50 μ L~300 μ L。在图示实施例中,储液池900为一个。储液池900与五个反应池100均连通。

[0093] 进一步地,微流控芯片10还包括第三分液组件,第三分液组件与分流组件的结构大致相同,不同之处在于,第一支管远离分流阀的一端与储液池900连通。更进一步地,驱动器600能够提供动力,以将储液池900中的预激发液经第三分液组件输送至每个反应池100中。

[0094] 微流控芯片10还具有用于承装激发液的存储池1000。存储池1000与反应池100连通。

[0095] 在其中一个实施例中,激发液为氢氧化钠。

[0096] 在其中一个实施例中,存储池1000为中空长方体、中空正方体或者中空圆柱体。进一步地,存储池1000的体积为50 μ L~300 μ L。在图示实施例中,储液池900为一个。储液池900与五个反应池100均连通。

[0097] 进一步地,微流控芯片10还包括第四分液组件,第四分液组件与分流组件的结构大致相同,不同之处在于,第一支管远离分流阀的一端与存储池1000连通。更进一步地,驱动器600能够提供动力,以将存储池1000中的激发液经第四分液组件输送至每个反应池100中。

[0098] 在其中一个实施例中,微流控芯片10还包括检测池(图未示)。检测池与反应池100连通。反应池100中的双夹心复合物能够在磁场发生器20的作用下输送至检测池中进行检测。进一步地,检测池对应为多个。多个检测池分别与多个反应池100连通。在图示实施例中,检测池为五个,五个检测池分别与五个反应池100连通。

[0099] 在其中一个实施例中,盖体420盖设于壳本体410上,且与壳本体410共同围设成反应池100、标记池200、捕获池300、第一微通道210、第二微通道310、稀释池700、清洗池800、储液池900和存储池1000。在图示实施例中,壳本体410大致为板状。壳本体410设有多个凹槽。盖体420大致为板状。盖体420盖设于壳本体410上,且遮蔽多个凹槽以共同围设成反应池100、标记池200、捕获池300、第一微通道210、第二微通道310、稀释池700、清洗池800、储液池900和存储池1000。

[0100] 在其中一个实施例中,微流控芯片10的组装过程如下:将含有捕获物包被的磁微粒、发光物质包被的标记物、样品稀释液、清洗液、预激发液和激发液分别置于捕获池200、标记池300、稀释池700、清洗池800、储液池900和存储池1000中;将壳本体410与盖体420固接,得到微流控芯片10。其中,固接的方式为胶水粘接。

[0101] 检测装置还包括检测机构30。检测机构30能够检测双夹心复合物的化学发光信号。进一步地,检测机构30为荧光检测器。检测机构30能够检测检测池中双夹心复合物的信号。更进一步地,检测组件30检测的化学发光信号为单峰,则说明待测样品中含有病原体。

[0102] 检测装置还包括分析机构40。分析机构40与检测机构30电连接。分析机构40能够接收检测机构30中的化学发光信号,以分析该信号,而对待测样品中的病原体进行定量分析。

[0103] 上述检测装置的操作过程至少包括如下步骤:

[0104] 将待测样品加入加样口430,待测样品在重力作用和毛细管作用下经过滤器440过滤,再经分流组件而流入每个反应池100中,其中,分流组件的分流阀520能够控制进入每个反应池100中过滤后待测样品的量。开启第一微阀220并开启驱动器600,捕获物包被的磁微粒流入反应池100中,开启磁场发生器20,使得捕获物包被的磁微粒与过滤后的待测样品混合,以使捕获物包被的磁微粒与病原体结合,形成第一复合物,即病原体-捕获物包被的磁微粒。关闭第一微阀220,开启第二微阀320,发光物质标记的标记物流入反应池100中与第一复合物混合,且与第一复合物中的病原体结合,形成双夹心复合物,即发光物质标记的标记物-病原体-捕获物包被的磁微粒。需要说明的是,若待测样品需要稀释的话,可以在开启第一微阀220使捕获物包被的磁微粒流入反应池100中的步骤之前,开启第一分液组件的分流阀,使样品稀释液流入反应池100中对反应池100进行稀释。

[0105] 关闭第二微阀320,调节磁场发生器20,以使双夹心复合物固定于反应池100中,调节驱动器600,使反应池100中的废液排出。开启第三分液组件的分流阀,使清洗液流入反应池100中。调节磁场发生器20,以使清洗液与双夹心复合物混合,对双夹心复合物进行清洗。关闭第三分液组件的分流阀,调节驱动器600,使反应池100中的废液排出。可以重复清洗的操作,以对双夹心复合物进行多次清洗。

[0106] 开启第三分液组件的分流阀和第四分液组件的分流阀,使激发液和预激发液流入反应池100中,且与双夹心复合物混匀,以激发发光物质,得到激发后的双夹心复合物。调节磁场发生器20,在磁场发生器20的作用下,携带激发后的双夹心复合物至检测池中。通过检测机构30检测激发后的双夹心复合物的化学发光信号,以检测待测样本中是否存在病原体,从而对待测样品中的病原体进行定性检测。通过分析机构40接收检测机构30中的化学发光信号,以分析该信号,而对待测样品中的病原体进行定量分析。

[0107] 上述微流控芯片10具有反应池100、捕获池200和标记池300,捕获池200与反应池100连通,以使捕获物包被的磁微粒能够进入反应池100中,标记池300与反应池100连通,以使发光物质标记的标记物能够进入反应池100中,标记物与捕获物能够与病原体的不同表位结合,病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种,使得能够通过捕获物包被的磁微粒捕获待测样品中的病原体而形成第一复合物(即病原体-捕获物包被的磁微粒),且使得发光物质标记的标记物能够与第一复合物形成双夹心复合物(即发光物质标记的标记物-病原体-捕获物包被的磁微粒),以能够通过发光物质的发光强度对病原体进行定性定量检测。上述微流控芯片10设计合理,检测灵敏度较高。

[0108] 免疫分析法是临床上常用的检测方法,可测定各种抗原或抗体,具有特异性强、灵敏度高优点。微流控芯片与免疫分析法的结合,显著改善了常规免疫测定的分析性能,在

临床上的初步应用,显示出较好的应用前景。化学发光是利用化学反应释放的自由能激发中间体,使其从激发态回到基态的过程中释放的光子进行定量分析反推待测物浓度的方式进行测定。化学发光具有荧光的特异性同时不需要激发光,避免了荧光分析中激发光杂散光的影响,从而提高了灵敏度。上述微流控芯片10将磁微粒化学发光是将磁性分离技术、化学发光技术、免疫分析技术和微流控芯片技术结合起来,快速易自动化,灵敏度较高,特异性较高,以及免疫分析的高特异性,在生物分析领域具有广泛的应用。

[0109] 上述微流控芯片10中,微流控芯片10包括多个反应池100、多个对应的捕获池200和多个对应的标记池300,多个捕获池200中捕获物能够结合的病原体不同,多个标记池300中标记物能够结合的病原体不同,使得能够对不同病原体同时进行检测,提高了工作效率,有效地避免了样本和试剂的浪费。

[0110] 可以理解,样品稀释池700不限于为一个,也可以为多个。请一并参阅图5,在其他实施例中,样品稀释池700'为多个,第一分流组件省略。多个反应池100'分别通过多个微通道而与多个样品稀释池700'连通。需要说明的是,样品稀释池为多个时,也可以使其中一个反应池对应一个样品稀释池,其他反应池共用一个样品稀释池,可以根据实际情况进行设置。

[0111] 可以理解,清洗池800不限于为一个,也可以为多个。请一并参阅图5,在其他实施例中,清洗池800'为多个,第二分流组件省略。多个反应池100'分别通过多个微通道而与多个清洗池800'连通。需要说明的是,清洗池为多个时,也可以使其中一个或多个反应池对应一个清洗池,其他反应池共用一个清洗池,可以根据实际情况进行设置。

[0112] 可以理解,储液池900不限于为一个,也可以为多个。请一并参阅图5,在其他实施例中,储液池900'为多个,第三分流组件省略。多个反应池100'分别通过多个微通道而与多个储液池900'连通。需要说明的是,储液池为多个时,也可以使其中一个或多个反应池对应一个储液池,其他反应池共用一个储液池,可以根据实际情况进行设置。

[0113] 可以理解,存储池1000不限于为一个,也可以为多个。请一并参阅图5,在其他实施例中,存储池1000'为多个时,第四分流组件省略。多个反应池100'分别通过多个微通道而与多个存储池1000'连通。需要说明的是,存储池为多个时,也可以使其中一个或多个反应池对应一个存储池,其他反应池共用一个存储池,可以根据实际情况进行设置。

[0114] 以下为具体实施例部分。

[0115] 如无特别说明,以下实施例中,HIV抗体为市售HIV抗体,购于Abcam公司,且货号为C8A401H。HIV抗原为市售HIV抗原,购于Abcam公司,且货号为R01631。TP抗体为市售TP抗体,购于ViroStat公司,且货号为2131/2141。TP抗原为市售TP抗原,购于ViroStat公司,且货号为8947。甲型流感病毒重组蛋白为市售甲型流感病毒重组蛋白,购于Capricorn公司,且货号为IFA-091-A0907。乙型流感病毒重组蛋白为市售乙型流感病毒重组蛋白,购于Capricorn公司,且货号为IFB-091-A0908。诺如病毒重组蛋白为市售诺如病毒重组蛋白,购于默沙克公司,且货号为69-99834。HIV标准品、TP标准品、甲型流感病毒标准品、乙型流感病毒标准品、诺如病毒标准品均对应的市售标准品。

[0116] 实施例1

[0117] 检测装置的结构如图1~4所示,微流控芯片的制备过程如下:

[0118] 1、捕获物包被的磁微粒的制备:

[0119] (1) HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备:

[0120] 取含有50mg、浓度为0.2mg/mL、粒径为2.00 μ m的羧基化的磁微粒(MagnaBind21353)悬浮液,磁分离去上清,用0.02M、pH 5.5的MES缓冲液重悬。加入1mL新配制的10mg/mL的EDC水溶液,活化磁珠表面羧基,加入4mg的HIV抗体,在室温下混悬6h,磁分离弃去上清。用0.1M、pH 8.0的Tris缓冲液(该缓冲液含有质量百分含量为2%的BSA)重悬到磁微粒浓度为1mg/mL,得到HIV抗体包被的磁微粒工作液。每瓶分装5mL,并保存于4℃备用。

[0121] (2) TP抗体包被的羧基化磁微粒的制备:

[0122] TP抗体包被的羧基化磁微粒的制备过程与HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备过程大致相同,不同之处,用TP抗体替代HIV抗体。

[0123] (3) 甲型流感病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备:

[0124] 甲型流感病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备过程与HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备过程大致相同,不同之处,用甲型流感病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0125] (4) 乙型流感病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备:

[0126] 乙型流感病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备过程与HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备过程大致相同,不同之处,用乙型流感病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0127] (5) 诺如病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备:

[0128] 诺如病毒重组蛋白包被的羧基化磁微粒的制备过程与HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备过程大致相同,不同之处,用诺如病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0129] 2、发光物质标记的标记物的制备:

[0130] (1) 吖啶酯标记的HIV抗体的制备:

[0131] 取1.25mg的HIV抗体,加入150 μ L的0.1M、pH 9.3的碳酸盐缓冲液,混匀。加入1.5 μ L的5mg/mL的吖啶酯水溶液混匀,室温下避光反应1.5h。反应结束后,用2mL的zeba离心脱盐柱脱盐处理。脱盐过程中,先用纯净水对zeba离心脱盐柱脱盐进行处理,再用TBS缓冲液对zeba离心脱盐柱脱盐进行处理,最后加入得到的吖啶酯标记的HIV抗体进行脱盐处理,得到浓度为0.05mg/mL的吖啶酯标记的HIV抗体工作液。每瓶分装5mL,保存于4℃备用。

[0132] (2) 吖啶酯标记的TP抗体的制备:

[0133] 吖啶酯标记的TP抗体的制备过程与吖啶酯标记的HIV抗体的制备过程大致相同,不同之处,用TP抗体替代HIV抗体。

[0134] (3) 吖啶酯标记的甲型流感病毒重组蛋白的制备:

[0135] 吖啶酯标记的甲型流感病毒重组蛋白的制备过程与吖啶酯标记的HIV抗体的制备过程大致相同,不同之处,用甲型流感病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0136] (4) 吖啶酯标记的乙型流感病毒重组蛋白的制备:

[0137] 吖啶酯标记的乙型流感病毒重组蛋白的制备过程与吖啶酯标记的乙型流感病毒重组蛋白的制备过程大致相同,不同之处,用乙型流感病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0138] (5) 吖啶酯标记的诺如病毒重组蛋白的制备:

[0139] 吖啶酯标记的诺如病毒重组蛋白的制备过程与吖啶酯标记的HIV抗体的制备过程大致相同,不同之处,用诺如病毒重组蛋白替代HIV抗体。

[0140] 3、反应池、捕获池、标记池均为五个。将五种病原体对应的捕获物包被的磁微粒的

工作液分别装入五个捕获池中,捕获物包被的磁微粒的工作液的体积为100 μ L。将五种病原体对应的发光物质标记的标记物的工作液分别装入对应的标记池中,发光物质标记的标记物的工作液的体积为100 μ L。将400 μ L的清洗液和200 μ L的预激发液与200 μ L的激发液分别置于清洗池、预激发池和激发池中,并将盖体盖设于壳本体上,并使用胶水进行密封,得到微流控芯片。

[0141] 实施例2

[0142] 本实施例的检测装置与实施例1的大致相同,不同之处在于:捕获物包被的磁微粒的制备过程中,HIV抗体由HIV抗原替换。发光物质标记的标记物的制备过程中,HIV抗体由HIV抗原替换,且HIV抗原的加入量为0.5mg。

[0143] 实施例3

[0144] 本实施例的检测装置与实施例1的大致相同,不同之处在于:微流控芯片的制备过程还包括如下步骤:

[0145] 1、捕获物包被的磁微粒的制备过程中,还包括:

[0146] HIV抗原包被的羧基化磁微粒的制备:其制备过程与HIV抗体包被的羧基化磁微粒的制备大致相同,不同之处在于,HIV抗体由HIV抗原替换。

[0147] 2、发光物质标记的标记物的制备过程中,还包括:

[0148] 吡啶酯标记的HIV抗原的制备:其制备过程与吡啶酯标记的HIV抗体大致相同,不同之处在于,HIV抗体由HIV抗原替换,且HIV抗原的加入量为0.5mg。

[0149] 3、HIV抗原包被的羧基化磁微粒的工作液和HIV抗体包被的羧基化磁微粒的工作液装入同一个捕获池中,HIV抗原包被的羧基化磁微粒的工作液和HIV抗体包被的羧基化磁微粒的工作液的体积均为100 μ L。吡啶酯标记的HIV抗原的工作液和吡啶酯标记的HIV抗体的工作液装入同一个标记池中,吡啶酯标记的HIV抗原的工作液和吡啶酯标记的HIV抗体的工作液的体积均为100 μ L。

[0150] 测试:

[0151] 测试1、实施例1~3的微流控芯片对应的标准曲线的绘制:

[0152] (1) 标准液的制备:

[0153] (a) HIV标准液的制备:用标准品缓冲液(40mM的Tris-HCl,质量百分含量为0.5%的BSA,质量百分含量为1%的NaCl,pH 8.0)将HIV标准品配制成浓度为0U/L、10U/L、100U/L、500U/L、1000U/L、2000U/L,得到不同浓度的HIV标准液。每瓶分装0.5mL冻干,4 $^{\circ}$ C保存备用。

[0154] (b) TP标准液的制备:用标准品缓冲液(40mM Tris-HCl,0.5%BSA,1%NaCl,pH 8.0)将TP标准品配制成浓度为0U/L、10U/L、100U/L、500U/L、1000U/L、2000U/L,得到不同浓度的TP标准液。每瓶分装0.5mL冻干,4 $^{\circ}$ C保存备用。

[0155] (c) 甲型流感病毒标准液的制备:用标准品缓冲液(40mM Tris-HCl,0.5%BSA,1%NaCl,pH 8.0)将甲型流感病毒标准品配制成浓度为0U/L、10U/L、100U/L、500U/L、1000U/L、2000U/L,得到不同浓度的甲型流感病毒标准液。每瓶分装0.5mL冻干,4 $^{\circ}$ C保存备用。

[0156] (d) 乙型流感病毒标准液的制备:用标准品缓冲液(40mM Tris-HCl,0.5%BSA,1%NaCl,pH 8.0)将乙型流感病毒标准品配制成浓度为0U/L、10U/L、100U/L、500U/L、1000U/L、2000U/L,得到不同浓度的乙型流感病毒标准液。每瓶分装0.5mL冻干,4 $^{\circ}$ C保存备用。

[0157] (e) 诺如病毒标准液的制备：用标准品缓冲液(40mM Tris-HCl, 0.5%BSA, 1% NaCl, pH 8.0)将诺如病毒标准品配制成浓度为0U/L、10U/L、100U/L、500U/L、1000U/L、2000U/L,得到不同浓度的诺如病毒标准液。每瓶分装0.5mL冻干,4℃保存备用。

[0158] (2) 检测过程如下：

[0159] 将不同浓度的标准液加入加样口,待测样品在重力作用和毛细管作用下经过滤器过滤,再经分流组件而流入每个反应池中,其中,分流组件的分流阀能够控制进入每个反应池中过滤后待测样品的量。开启第一微阀,开启驱动器,捕获物包被的磁微粒流入反应池中,开启磁场发生器,使得捕获物包被的磁微粒与过滤后的待测样品混合,以使捕获物包被的磁微粒与病原体结合,形成第一复合物,即病原体-捕获物包被的磁微粒。关闭第一微阀,开启第二微阀,发光物质标记的标记物流入反应池中与第一复合物混合,且与第一复合物中的病原体结合,形成双夹心复合物,即发光物质标记的标记物-病原体-捕获物包被的磁微粒。需要说明的是,若待测样品需要稀释的话,可以在开启第一微阀使捕获物包被的磁微粒流入反应池中的步骤之前,开启第一分液组件的分液阀,使样品稀释液流入反应池中对反应池进行稀释。

[0160] 关闭第二微阀,调节磁场发生器,以使双夹心复合物固定于反应池中,调节驱动器,使反应池中的废液排出。开启第三分液组件的分液阀,使清洗液流入反应池中。调节磁场发生器,以使清洗液与双夹心复合物混合,对双夹心复合物进行清洗。关闭第三分液组件的分液阀,调节驱动器,使反应池中的废液排出。可以重复清洗的操作,以对双夹心复合物进行多次清洗。

[0161] 开启第三分液组件的分流阀和第四分液组件的分流阀,使激发液和预激发液流入反应池中,且与双夹心复合物混匀,以激发发光物质,得到激发后的双夹心复合物。调节磁场发生器,在磁场发生器的作用下,携带激发后的双夹心复合物至检测池中。通过检测组件检测激发后的双夹心复合物的化学发光信号,以检测待测样本中是否存在病原体,从而对待测样品中的病原体进行定性检测。通过分析组件接收检测组件中的化学发光信号,以分析该信号,根据不同浓度的标准品对应的发光值绘制病原体浓度和化学发光信号的标准曲线。每个浓度的标准液检测所用的时间为15min。

[0162] 测试2、待测样品的检测：

[0163] 采用实施例1~3的检测装置对待测样品(即血液样本)按照测试1中步骤(2)的操作进行检测,分析组件接收检测组件中待测样品的化学发光信号,根据病原体浓度和化学发光信号的标准曲线分析出待测样品中病原体的浓度。同时采用市售HIV检测试剂盒(罗氏,29475401,即对照例1)、市售TP检测试剂盒(雅培,20180501,即对照例2)、市售甲型流感病毒检测试剂盒(Virion-Serion,ESR1231M,即对照例3)、市售乙型流感病毒检测试剂盒(Virion-Serion,ESR1232M,即对照例4)、市售诺如病毒检测试剂盒(R-Biopharm,Art.No C1401,即对照例5)对上述待测样品进行检测。检测结果详见表1。

[0164] 表1实施例1~3的检测装置和对照例1~5的检测试剂盒的检测结果

[0165]

	HIV (U/L)	TP (U/L)	甲型流感病毒 (U/L)	乙型流感病毒 (U/L)	诺如病毒 (U/L)
实施例 1	102.32	50.62	23.12	30.15	29.60
实施例 2	106.24	51.23	22.13	31.08	31.23
实施例 3	180.13	52.12	22.98	31.25	30.26
对照例 1	60.3	--	--	--	--
对照例 2	--	26.3	--	--	--
对照例 3	--	--	14.3	--	--
对照例 4	--	--	--	15.8	--
对照例 5	--	--	--	--	18.3

[0166] 表1中，“--”表示未检出。

[0167] 从表1可以看出,对照例1检出待测样品中含有UIV,对照例2检出待测样品中含有TP,对照例3检出待测样品中含有甲型流感病毒,对照例4检出待测样品中含有乙型流感病毒,对照例5检出待测样品中含有诺如病毒,说明待测样品中含有HIV、TP、甲型流感病毒、乙型流感病毒和诺如病毒。而经实施例1~3的检测,得出待测样品中含有HIV、TP、甲型流感病毒、乙型流感病毒和诺如病毒,且实施例1~3检测的各病原体的浓度均高于对照例1~5检出的对应病毒的浓度,说明实施例1~3对各病原体的检测灵敏度较高。同时,实施例3检出的各病原体的浓度比实施例1~2对应的病原体的浓度高,说明实施例3的灵敏度更高,检测范围更广。

[0168] 测试例3、对实施例1~3的微流控芯片性能进行检测,具体测试过程如下:

[0169] 1、最低检测限:

[0170] 参照CLSI EP-17A文件推荐的实验方案检测微流控芯片的灵敏度,测得HIV的最低检测限为0.1U/mL,测得TP的最低检测限为0.1U/mL,测得甲型流感病毒的最低检测限为0.1U/mL,测得乙型流感病毒的最低检测限为0.1U/mL,测得诺如病毒的最低检测限为0.1U/mL。

[0171] 2、准确度:

[0172] (1) 待测样品:

[0173] 待测样品1:待测样品1中含有HIV标准品、TP标准品、甲型流感病毒标准品、乙型流感病毒标准品、诺如病毒标准品。且待测样品1中HIV标准品的浓度理论值为0.01U/mL,TP标准品的浓度理论值为0.01U/mL,甲型流感病毒标准品的浓度理论值为0.01U/mL,乙型流感病毒标准品的浓度理论值为0.01U/mL,诺如病毒标准品的浓度理论值为0.01U/mL。

[0174] 待测样品2:待测样品2中含有HIV标准品、TP标准品、甲型流感病毒标准品、乙型流感病毒标准品、诺如病毒标准品。且待测样品2中HIV标准品的浓度理论值为100U/mL,TP标准品的浓度理论值为100U/mL,甲型流感病毒标准品的浓度理论值为100U/mL,乙型流感病毒标准品的浓度理论值为100U/mL,诺如病毒标准品的浓度理论值为100U/mL。

[0175] 待测样品3:待测样品3中含有HIV标准品、TP标准品、甲型流感病毒标准品、乙型流感病毒标准品、诺如病毒标准品。且待测样品3中HIV标准品的浓度理论值为200U/mL,TP标准品的浓度理论值为200U/mL,甲型流感病毒标准品的浓度理论值为200U/mL,乙型流感病毒标准品的浓度理论值为200U/mL,诺如病毒标准品的浓度理论值为200U/mL。

[0176] (2) 采用微流控芯片分别测定待测样品1~3中的HIV、TP、甲型流感病毒、乙型流感病毒、诺如病毒的浓度,重复三次,得到对应病原体的实测值,计算实测值与理论值相对偏差(即相对偏差)。测定结果详见表2。

[0177] 表2实施例1~3的微流控芯片的检测准确性

[0178]

		实施例 1	实施例 2	实施例 3
待测样品 1	HIV 的相对偏差 (%)	4.21	3.97	1.98
	TP 的相对偏差 (%)	5.24	5.39	4.84
	甲型流感病毒的相对偏差 (%)	7.45	7.58	7.65
	乙型流感病毒的相对偏差 (%)	4.95	6.57	5.21
	诺如病毒的相对偏差 (%)	2.95	2.64	1.92
待测样品 2	HIV 的相对偏差 (%)	2.01	1.99	1.26
	TP 的相对偏差 (%)	4.56	4.24	3.08
	甲型流感病毒的相对偏差 (%)	1.02	2.06	3.11
	乙型流感病毒的相对偏差 (%)	6.29	6.70	5.48
	诺如病毒的相对偏差 (%)	8.12	4.65	3.10
待测样品 3	HIV 的相对偏差 (%)	3.15	4.26	2.13

[0179]

	TP 的相对偏差 (%)	2.65	5.48	3.12
	甲型流感病毒的相对偏差 (%)	10.23	7.31	7.28
	乙型流感病毒的相对偏差 (%)	6.13	5.38	5.28
	诺如病毒的相对偏差 (%)	2.39	3.09	4.22

[0180] 从表2可以看出,实施例1~3的微流控芯片在HIV浓度为0.01U/mL~200U/mL时的相对偏差均在-15%~15%内,在TP浓度为0.01U/mL~200U/mL时的相对偏差均在-15%~15%内,在甲型流感病毒浓度为0.01U/mL~200U/mL时的相对偏差均在-15%~15%内,在乙型流感病毒浓度为0.01U/mL~200U/mL时的相对偏差均在-15%~15%内,在诺如病毒浓度为0.01U/mL~200U/mL时的相对偏差均在-15%~15%内,说明上述实施方式的微流控芯片的检测准确度较高。

[0181] (3) Hook效应(即钩状效应)的检测:

[0182] 采用双抗体夹心方法测定实施例1~3的微流控芯片对待测样品进行病原体检测过程中是否出现Hook效应。待测样品中含有500U/mL的HIV标准品、500U/mL的TP标准品、500U/mL的甲型流感病毒标准品、500U/mL的乙型流感病毒标准品、500U/mL的诺如病毒标准品。测定结果详见表3。表3中“-”表示该微流控芯片检测得到的发光值不会出现Hook效应。

[0183] 表3实施例1~3的微流控芯片是否有Hook效应的情况统计

[0184]

	实施例1	实施例2	实施例3
HIV	有	有	无
TP	无	无	无
甲型流感病毒	无	无	无
乙型流感病毒	无	无	无
诺如病毒	无	无	无

[0185] 从表3可以看出,实施例1~3的微流控芯片对上述五种病原体进行检测过程中,均没有出现hook效应,说明上述实施方式的微流控芯片的假阴性率较低。

[0186] (4) 稳定性:

[0187] (a) 将实施例1~3的微流控芯片自成品生产之日起于37℃放置7天(有效期为12个月);放置7天后,对微流控芯片的最低检测限、准确性及hook效应进行检测。

[0188] (b) 将实施例1~3的微流控芯片自成品生产之日在2℃~8℃长期放置12个月,每隔3个月对微流控芯片的最低检测限、准确性及hook效应进行检测。

[0189] 经检测,实施例1~3的微流控芯片在37℃放置7天后的最低检测限、准确性及hook效应分别与放置前的最低检测限、准确性及hook效应差异小于10%。实施例1~3的微流控芯片在2℃~8℃长期放置12个月后的最低检测限、准确性及hook效应与放置前的最低检测限、准确性及hook效应差异小于10%。说明上述实施方式的微流控芯片的稳定性较高,有利于长期存储和使用。

[0190] 综上所述,上述实施方式的微流控芯片能够检测待测样品中的病原体,检测灵敏度较高,准确性较高,特异性较好。

[0191] 以上所述实施例的各技术特征可以进行任意的组合,为使描述简洁,未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述,然而,只要这些技术特征的组合不存在矛盾,都应当认为是本说明书记载的范围。

[0192] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明的保护范围应以所附权利要求为准。

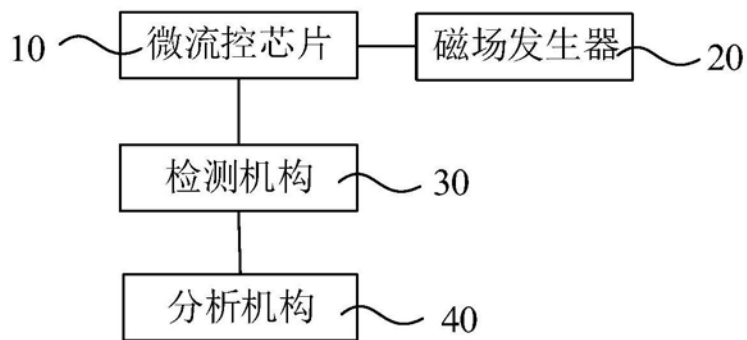


图1

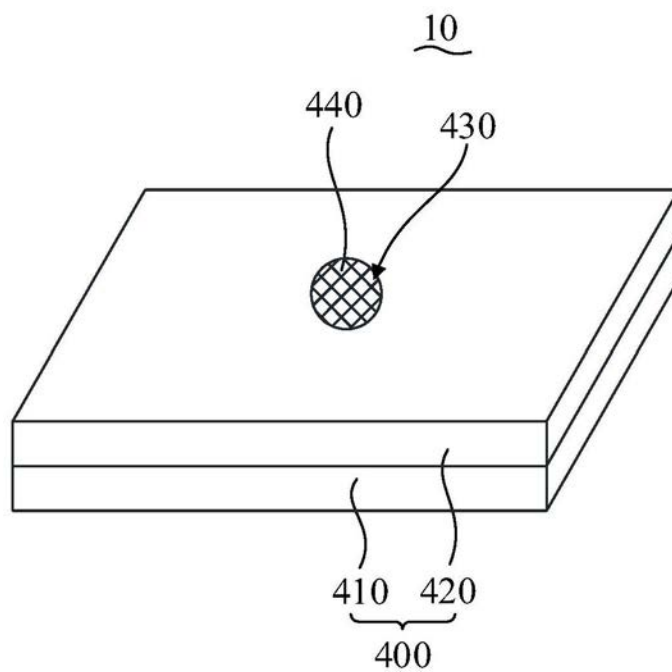


图2

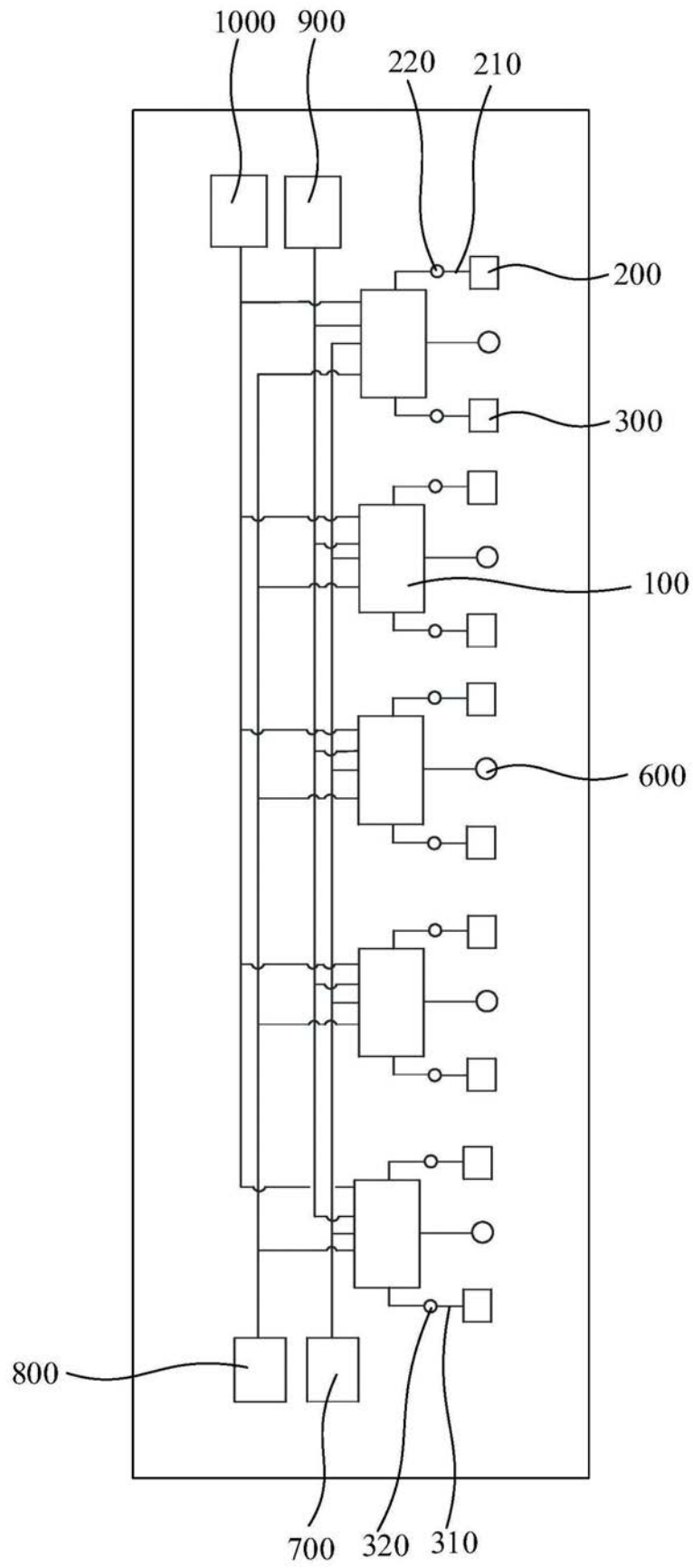


图3

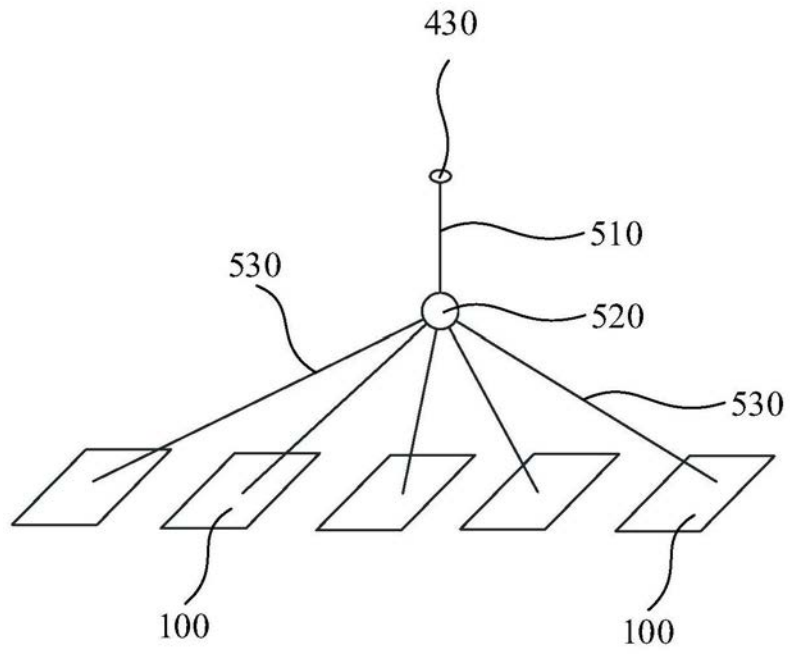


图4

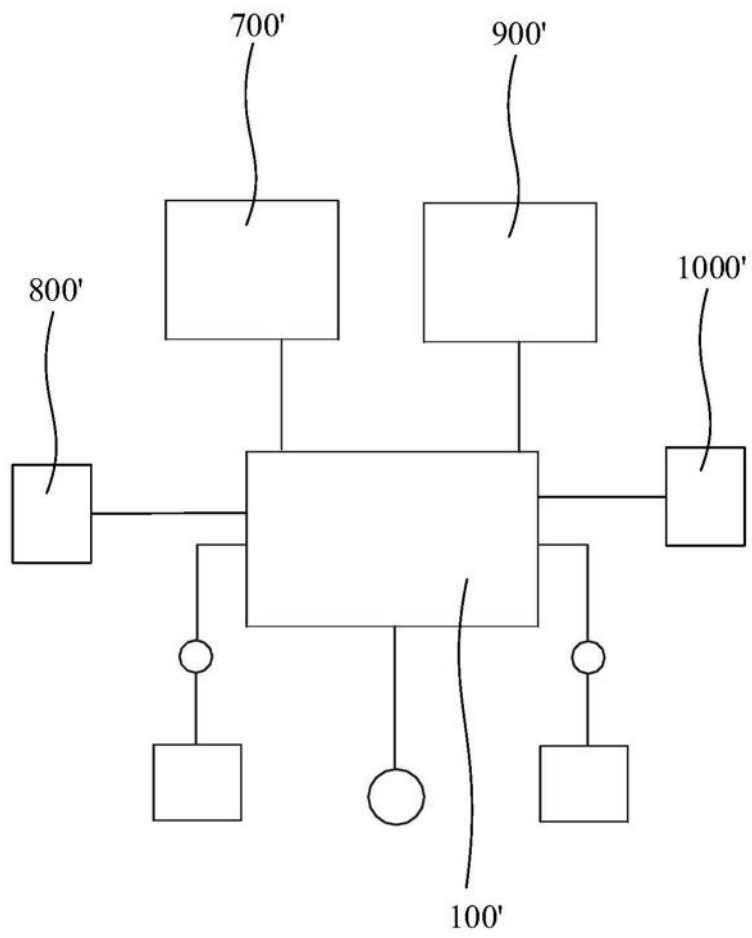


图5

专利名称(译)	微流控芯片及检测装置		
公开(公告)号	CN110170345A	公开(公告)日	2019-08-27
申请号	CN201910470566.3	申请日	2019-05-31
[标]申请(专利权)人(译)	深圳市亚辉龙生物科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司		
[标]发明人	祝亮 钱纯亘 胡鹏辉		
发明人	祝亮 钱纯亘 闫承夫 胡鹏辉		
IPC分类号	B01L3/00 G01N21/76 G01N33/532 G01N33/543 G01N33/569 G01N33/571 G01N33/58		
CPC分类号	B01L3/502707 B01L2400/043 G01N21/76 G01N33/532 G01N33/54326 G01N33/56983 G01N33/56988 G01N33/571 G01N33/583		
代理人(译)	潘霞 罗佳龙		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种微流控芯片及检测装置。该微流控芯片具有：反应池，能够容置待测样品；捕获池，设有捕获物包被的磁微粒，捕获池与反应池连通，以使捕获物包被的磁微粒能够进入反应池中；及标记池，设有发光物质标记的标记物，标记池与反应池连通，以使发光物质标记的标记物能够进入反应池中，标记物与捕获物能够与病原体的不同表位结合，病原体选自人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、甲型流感病毒、乙型流感病毒及诺如病毒中的至少一种。上述微流控芯片对病原体的检测灵敏度较高。

