



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110935493 A

(43)申请公布日 2020.03.31

(21)申请号 201911187277.9

(22)申请日 2019.11.28

(71)申请人 北京乐普医疗科技有限责任公司

地址 102200 北京市昌平区超前路37号7-1
号楼

(72)发明人 刘振齐 黄莎 邱笑违 董飒英

(74)专利代理机构 北京中创博腾知识产权代理
事务所(普通合伙) 11636

代理人 孙福岭

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

G01N 27/416(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

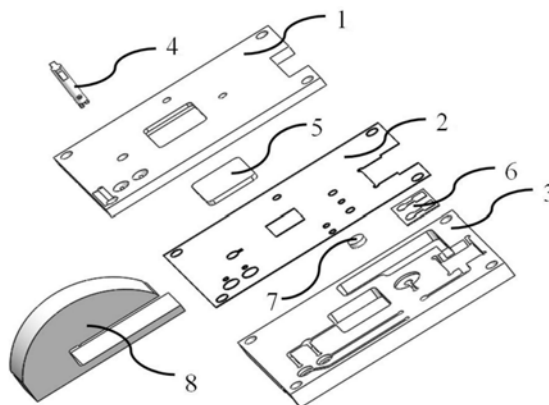
权利要求书2页 说明书6页 附图7页

(54)发明名称

一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的
检测方法

(57)摘要

本发明涉及一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法,属于微流控芯片技术领域,包括底卡、粘合层、上壳和检测电极,底卡 and 上壳分别安装在粘合层的下方和上方,底卡、粘合层和上壳通过安装在定位孔上的螺钉进行组合安装,检测电极放置在底卡上设置的电极槽内,底卡、粘合层和上壳之间共同构成用于样本流动的微通道,上壳上设置三个与微通道连通的加样孔,该微通道与电极槽连通,还包括旋转触手、密封件、密封垫和气囊垫,旋转触手用于控制不同样本沿微通道的流动顺序,密封件和密封垫及粘合层共同为微通道提供密封环境,气囊垫通过按压提供样本沿不同微通道内流动的驱动力,用以解决现有技术中微流控芯片功能单一,制造成本高的技术问题。



1. 一种微流控芯片,其特征在于:包括底卡、粘合层、上壳和检测电极,所述底卡和上壳分别安装在粘合层的下方和上方,所述底卡、粘合层和上壳通过安装在定位孔上的螺钉进行组合安装,所述检测电极放置在底卡上设置的电极槽内,所述底卡、粘合层和上壳之间共同构成用于样本流动的微通道,所述上壳上设置三个与微通道连通的加样孔,该微通道与电极槽连通,还包括旋转触手、密封件、密封垫和气囊垫,所述旋转触手穿透上壳和粘合层后插接安装在底卡上,所述密封件安装在上壳上,所述密封垫安装在底卡上,用以对加样孔进行密封,所述气囊垫放置在底卡上设置的储气槽内,所述旋转触手用于控制不同样本沿微通道的流动顺序,所述密封件和密封垫及粘合层共同为微通道提供密封环境,所述气囊垫通过按压提供样本沿不同微通道内流动的驱动力。

2. 根据权利要求1所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述底卡上还设置旋转触手槽、第一样品槽、第二样品槽和第三样品槽,第三样品槽中心设置凹槽,所述第一样品槽、第二样品槽和第三样品槽分别与上壳的三个加样孔位置相对应,所述旋转触手槽通过沟道分别与储气槽、第一触手槽端口和第二触手槽端口连通,其中,旋转触手槽与第一触手槽端口之间的沟道为直角沟道,所述第一样品槽通过沟道与第一样品槽端口连通,所述第二样品槽通过沟道与第二样品槽端口连通,所述电极槽通过沟道与电极槽端口连通,所述第三样品槽中心的凹槽通过沟道与第三样品槽端口连通,所述上壳正面设置贯穿的第一加样孔、第二加样孔、第三加样孔、旋转触手孔和气囊槽,所述上壳背面设置第一触手槽接口和第二触手槽接口,所述第一触手槽接口通过沟道与第一加样孔连通,所述第二触手槽接口通过沟道与第二加样孔连通,所述上壳背面还设置电极槽接口、气囊槽底孔、第一加样孔接口、第二加样孔接口和第三加样孔接口,所述第一加样孔接口、第二加样孔接口和第三加样孔接口均通过沟道分别与电极槽接口连通,其中第一触手槽接口与底卡上的第一触手槽端口位置相对应,第二触手槽接口与底卡上的第二触手槽端口位置相对应,电极槽接口与底卡上的电极槽端口位置相对应,第一加样孔接口与底卡上的第一样品槽端口位置相对应,第二加样孔接口与底卡上的第二样品槽端口位置相对应,第三加样孔接口与底卡上的第三样品槽端口位置相对应,所述气囊槽底孔的位置与正面的气囊槽相对应,且气囊槽底孔的面积大于气囊槽的面积,气囊垫的面积大于气囊槽的面积,小于气囊槽底孔的面积。

3. 根据权利要求2所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述粘合层上设置若干个通孔,该通孔分别与贯穿上壳的第一加样孔、第二加样孔、第三加样孔以、旋转触手孔及上壳背面的第一加样孔接口、第二加样孔接口、第三加样孔接口、电极槽接口、第一触手槽接口、第二触手槽接口位置相对应。

4. 根据权利要求3所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述底卡上还设置与电极槽连通的废液槽,所述上壳上设位于废液槽上方的排气孔。

5. 根据权利要求3所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述旋转触手槽设置为圆形凹槽,圆形凹槽内设对称设置限位槽,所述旋转触手底端设置与限位槽插接安装的限位块。

6. 根据权利要求5所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述旋转触手下部设置第一贯通孔、第二贯通孔和第三贯通孔,所述第一贯通孔与第二贯通孔的轴线位于同一直线上,所述第三贯通孔的轴线与第一贯通孔和第二贯通孔的轴线垂直,将旋转触手旋转,当第一贯通孔与储气槽连通,则第二贯通孔与第二触手槽接口连通;当第三贯通孔与储气槽连通,则第一贯通孔与第一触手槽接口连通。

7. 根据权利要求1所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述检测电极包括工作电极和参比电极,所述工作电极为免疫电极或离子选择性电极,所述免疫电极表面修饰有用于免疫分析的抗体,所述离子选择性电极包括接触电极层、电解质层和离子选择膜。

8. 根据权利要求1所述的一种微流控芯片,其特征在于:所述密封垫设为采用材质为硅橡胶或PE或PVC制成的膜。

9. 一种使用微流控芯片进行检测的检测方法,该检测方法使用权利要求1-8任一所述的微流控芯片进行检测,其特征在于:该方法采用免疫电极进行免疫分析检测,该方法具体步骤为:(1) 将免疫电极放置在底卡的电极槽中,将密封垫放置于底卡上的第三样品槽中,将气囊垫放置于底卡上的储气槽中,利用粘合层将上壳和底卡进行对齐粘合,旋转触手穿过上壳的旋转触手孔后插接在底卡的旋转触手槽中,并使旋转触手的第一贯通孔与储气槽连通,第二贯通孔与第二样品槽连通;(2) 将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔中,同时将25 μ L包被抗体加入芯片的第一加样孔中,采用密封件将第一加样孔和第二加样孔进行封闭;(3) 将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,按压气囊垫产生驱动力,使第二加样孔中的样品经过微通道到达电极槽,该样品在电极表面发生反应,待反应完全后,电极槽内的样本在气囊垫的驱动作用下进入废液槽,然后调节旋转触手的位置使第三贯通孔与底卡的储气槽连通,第一贯通孔与第一样品槽连通,按压气囊垫使第一加样孔中的包被抗体经微通道输送到电极槽中,包被抗体在检测电极表面发生反应,待反应完全后,包被抗体在气囊垫按压后产生的驱动力作用下进入废液槽,此时,检测电极表面形成双抗夹心结构;(4) 加入反应底物液:刺破第三加样孔的密封垫,将反应底物液注入第三加样孔内,并到达检测电极表面,反应底物液在检测电极表面产生电流,该电流的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电流的大小得到需要检测物质的浓度。

10. 一种使用微流控芯片进行检测的检测方法,该检测方法使用权利要求1-8任一所述的微流控芯片进行检测,其特征在于:该方法采用离子选择性电极进行检测,该方法具体步骤为:(1) 将离子选择性电极放置在底卡的电极槽中,将密封垫放置于底卡上的第三样品槽中,将气囊垫放置于底卡上的储气槽中,利用粘合层将上壳和底卡进行对齐粘合,旋转触手穿过上壳的旋转触手孔后插接在底卡的旋转触手槽中,并使旋转触手的第一贯通孔与储气槽连通,第二贯通孔与第二样品槽连通;(2) 将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔中,采用密封件将第一加样孔和第二加样孔进行封闭;(3) 注入定标液:将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,刺破第三加样孔处的密封垫注入定标液,并到达检测电极表面,定标液使检测电极表面产生电压信号,用于校准离子选择性电极;(4) 按压气囊垫产生驱动力,使第二加样孔内的样本经过微通道达到电极槽的检测电极,使检测电极表面产生电压信号,该信号经检测设备进行检测采集,检测完成后,样本在气囊垫按压产生的驱动力下进入废液槽,检测过程中电压信号的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电压信号的大小得到需要检测物质的浓度。

一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法,属于微流控芯片技术领域。

背景技术

[0002] 微流控技术是一项可以精确控制和操控微流体的技术,微流控芯片则是将该项技术应用于芯片制备领域得到的芯片。微流控芯片是本世纪的一项重要发明,它具备将一个大型的生化实验室微缩到只有数平方厘米的能力,作为一个微型实验室,运行过程中所需样本体积小,所需能量少,装置体积小,这些优点使得它越来越受到关注,特别是在医用体外诊断领域。该领域的微流控芯片根据所用检测技术的不同,主要分为两类,一类是采用免疫分析技术,另一类是采用离子选择电极。前者主要用于检测炎症、脑损伤、心肌损伤、传染病、肿瘤标志物等;后者主要用于血气检测及离子分析。

[0003] 现有技术中微流控芯片种类较多,因受制于芯片内部微通道结构设计,每种芯片只能实现一种分析技术,并没有能够同时实现两种检测方法的微流控芯片技术,例如,雅培的i-STAT(血气分析)系统中,采用免疫分析技术测试心肌标志物的微流控芯片与采用离子选择性电极测试离子浓度的微流控芯片具有完全不同的芯片结构。因此微流控芯片的制造成本较高,也增加了患者的使用成本。

发明内容

[0004] 本发明针对现有技术存在的不足,提供一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法,用以解决现有技术中微流控芯片功能单一,制造成本高的技术问题。

[0005] 本发明解决上述技术问题的技术方案如下:一种微流控芯片,包括底卡、粘合层、上壳和检测电极,所述底卡和上壳分别安装在粘合层的下方和上方,所述底卡、粘合层和上壳通过安装在定位孔上的螺钉进行组合安装,所述检测电极放置在底卡上设置的电极槽内,所述底卡、粘合层和上壳之间共同构成用于样本流动的微通道,所述上壳上设置三个与微通道连通的加样孔,该微通道与电极槽连通,还包括旋转触手、密封件、密封垫和气囊垫,所述旋转触手穿透上壳和粘合层后插接安装在底卡上,所述密封件安装在上壳上,所述密封垫安装在底卡上,用以对加样孔进行密封,所述气囊垫放置在底卡上设置的储气槽内,所述旋转触手用于控制不同样本沿微通道的流动顺序,所述密封件和密封垫及粘合层共同为微通道提供密封环境,所述气囊垫通过按压提供样本沿不同微通道内流动的驱动力。

[0006] 本发明的有益效果是:通过设置底卡、粘合层和上壳之间共同构成用于样本流动的微通道,整个检测过程在芯片内完成,样本不会脱离芯片,不污染检测设备;通过设置气囊垫和旋转触手,通过气囊垫按压产生气体驱动力使样本沿不同的微通道进行流动,用于心肌标志物(NT-proBNP(脑钠肽),cTnI(肌钙蛋白),PCT(降钙素原),D-Dimer(D-二聚体))及血气(PH,pCO₂(二氧化碳分压),pO₂(氧分压))、离子(K⁺,Na⁺,Cl⁻,Ca²⁺)以及血糖等临床项目的检测,从而实现检测不同项目的目的,减少了制造成本,降低了患者的使用成本,便于

操作,检测效率高。

[0007] 在上述技术方案的基础上,本发明还可以做如下改进。

[0008] 进一步,所述底卡上还设置旋转触手槽、第一样品槽、第二样品槽和第三样品槽,第三样品槽中心设置凹槽,所述第一样品槽、第二样品槽和第三样品槽分别与上壳的三个加样孔位置相对应,所述旋转触手槽通过沟道分别与储气槽、第一触手槽端口和第二触手槽端口连通,其中,旋转触手槽与第一触手槽端口之间的沟道为直角沟道,所述第一样品槽通过沟道与第一样品槽端口连通,所述第二样品槽通过沟道与第二样品槽端口连通,所述电极槽通过沟道与电极槽端口连通,所述第三样品槽中心的凹槽通过沟道与第三样品槽端口连通,所述上壳正面设置贯穿的第一加样孔、第二加样孔、第三加样孔、旋转触手孔和气囊槽,所述上壳背面设置第一触手槽接口和第二触手槽接口,所述第一触手槽接口通过沟道与第一加样孔连通,所述第二触手槽接口通过沟道与第二加样孔连通,所述上壳背面还设置电极槽接口、气囊槽底孔、第一加样孔接口、第二加样孔接口和第三加样孔接口,所述第一加样孔接口、第二加样孔接口和第三加样孔接口均通过沟道分别与电极槽接口连通,其中第一触手槽接口与底卡上的第一触手槽端口位置相对应,第二触手槽接口与底卡上的第二触手槽端口位置相对应,电极槽接口与底卡上的电极槽端口位置相对应,第一加样孔接口与底卡上的第一样品槽端口位置相对应,第二加样孔接口与底卡上的第二样品槽端口位置相对应,第三加样孔接口与底卡上的第三样品槽端口位置相对应,所述气囊槽底孔的位置与正面的气囊槽相对应,且气囊槽底孔的面积大于气囊槽的面积,气囊垫的面积大于气囊槽的面积,小于气囊槽底孔的面积。

[0009] 进一步,所述粘合层上设置若干个通孔,该通孔分别与贯穿上壳的第一加样孔、第二加样孔、第三加样孔以、旋转触手孔及上壳背面的第一加样孔接口、第二加样孔接口、第三加样孔接口、电极槽接口、第一触手槽接口、第二触手槽接口位置相对应。

[0010] 进一步,所述底卡上还设置与电极槽连通的废液槽,所述上壳上设位于废液槽上方的排气孔。

[0011] 进一步,所述旋转触手槽设置为圆形凹槽,圆形凹槽内设对称设置限位槽,所述旋转触手底端设置与限位槽插接安装的限位块。

[0012] 进一步,所述旋转触手下部设置第一贯通孔、第二贯通孔和第三贯通孔,所述第一贯通孔与第二贯通孔的轴线位于同一直线上,所述第三贯通孔的轴线与第一贯通孔和第二贯通孔的轴线垂直,将旋转触手旋转,当第一贯通孔与储气槽连通,则第二贯通孔与第二触手槽接口连通;当第三贯通孔与储气槽连通,则第一贯通孔与第一触手槽接口连通。

[0013] 进一步,所述检测电极包括工作电极和参比电极,所述工作电极为免疫电极或离子选择性电极。

[0014] 进一步,所述免疫电极表面修饰有用于免疫分析的抗体。

[0015] 进一步,所述离子选择性电极包括接触电极层、电解质层和离子选择膜。

[0016] 进一步,所述密封垫设为采用材质为硅橡胶或PE或PVC制成的膜。

[0017] 一种使用上述微流控芯片进行检测的检测方法,该方法采用免疫电极进行免疫分析检测,该方法具体步骤为:(1)将免疫电极放置在底卡的电极槽中,将密封垫放置于底卡上的第三样品槽中,将气囊垫放置于底卡上的储气槽中,利用粘合层将上壳和底卡进行对齐粘合,旋转触手穿过上壳的旋转触手孔后插接在底卡的旋转触手槽中,并使旋转触手的

第一贯通孔与储气槽连通,第二贯通孔与第二样品槽连通;(2)将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔中,同时将25 μ L包被抗体加入芯片的第一加样孔中,采用密封件将第一加样孔和第二加样孔进行封闭;(3)将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,按压气囊垫产生驱动力,使第二加样孔中的样品经过微通道到达电极槽,该样品在电极表面发生反应,待反应完全后,电极槽内的样本在气囊垫的驱动作用下进入废液槽,然后调节旋转触手的位置使第三贯通孔与底卡的储气槽连通,第一贯通孔与第一样品槽连通,按压气囊垫使第一加样孔中的包被抗体经微通道输送到电极槽中,包被抗体在检测电极表面发生反应,待反应完全后,包被抗体在气囊垫按压后产生的驱动力作用下进入废液槽,此时,检测电极表面形成双抗夹心结构;(4)加入反应底物液:刺破第三加样孔的密封垫,将反应底物液注入第三加样孔内,并到达检测电极表面,反应底物液在检测电极表面产生电流,该电流的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电流的大小得到需要检测物质的浓度。

[0018] 一种使用上述微流控芯片进行检测的检测方法,该方法采用离子选择性电极进行检测,该方法具体步骤为:(1)将离子选择性电极放置在底卡的电极槽中,将密封垫放置于底卡上的第三样品槽中,将气囊垫放置于底卡上的储气槽中,利用粘合层将上壳和底卡进行对齐粘合,旋转触手穿过上壳的旋转触手孔后插接在底卡的旋转触手槽中,并使旋转触手的第一贯通孔与储气槽连通,第二贯通孔与第二样品槽连通;(2)将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔中,采用密封件将第一加样孔和第二加样孔进行封闭;(3)注入定标液:将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,刺破第三加样孔处的密封垫注入定标液,并到达检测电极表面,定标液使检测电极表面产生电压信号,用于校准离子选择性电极;(4)按压气囊垫产生驱动力,使第二加样孔内的样本经过微通道达到电极槽的检测电极,使检测电极表面产生电压信号,该信号经检测设备进行检测采集,检测完成后,样本在气囊垫按压产生的驱动力下进入废液槽,检测过程中电压信号的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电压信号的大小得到需要检测物质的浓度。

附图说明

[0019] 图1为本发明的整体爆炸结构示意图;

[0020] 图2为本发明底卡的结构示意图;

[0021] 图3为本发明上壳的正面结构示意图;

[0022] 图4为本发明上壳的背面结构示意图;

[0023] 图5为本发明的粘合层结构示意图;

[0024] 图6为旋转触手结构示意图;

[0025] 图7为底卡上的旋转触手槽局部放大示意图;

[0026] 图8为实施例一旋转触手调整前状态的示意图;

[0027] 图9为实施例一的检测样本中NT-proBNP浓度结果表;

[0028] 图10为实施例二的检测样本中PH结果表;

[0029] 图11为实施例一旋转触手调整后状态的示意图。

[0030] 图中1.上壳,2.粘合层,3.底卡,4.旋转触手,5.气囊垫,6.检测电极,7.密封垫,8.密封件,9.电极槽,10.第三样品槽,11.储气槽,12.第一样品槽,13.第二样品槽,14.旋转触

手槽,15.废液槽,16.定位孔,17.第三加样孔,18.气囊槽,19.第一加样孔,20.第二加样孔,21.旋转触手孔,22.排气孔,23.第二加样孔接口,24.第一加样孔接口,25.第三加样孔接口,26.气囊槽底孔,27.通孔,28.电极槽端口,29.第三样品槽端口,30.第一样品槽端口,31.第二样品槽端口,32.第一触手槽端口,33.第二触手槽端口,34.第二触手槽接口,35.第一触手槽接口,36.限位块,37.第一贯通孔,38.第二贯通孔,39.第三贯通孔,40.限位槽,41.电极槽接口。

具体实施方式

[0031] 以下结合附图对本发明的原理和特征进行描述,所举实例只用于解释本发明,并非用于限定本发明的范围。

[0032] 一种微流控芯片,包括底卡3、粘合层2、上壳1和检测电极6,芯片的总厚度为4-9mm,芯片材料为PDMS、PMMA、PC、PS、玻璃或者石英的一种,芯片加工方法为机加工、3D打印或模具法。检测电极6的基底材料为二氧化硅、单晶硅或PET板材的一种,电极材料为金或碳。所述底卡3和上壳1分别安装在粘合层2的下方和上方,所述底卡3、粘合层2和上壳1通过安装在定位孔16上的螺钉进行组合安装,所述检测电极6放置在底卡3上设置的电极槽9内,所述底卡3、粘合层2和上壳1之间共同构成用于样本流动的微通道,所述上壳1上设置三个与微通道连通的加样孔,每个加样孔的体积为20-50 μ L,该微通道与电极槽9连通,还包括旋转触手4、密封件8、密封垫7和气囊垫5,气囊垫5的体积为150-350 μ L,以提供充足的驱动力,驱动力的大小由气囊垫5下压的程度决定,通过控制气囊垫5的下压程度控制液体在微通道中的距离。所述旋转触手4穿透上壳1和粘合层2后插接安装在底卡3上,所述密封件8安装在上壳1上,所述密封垫7安装在底卡3上,用以对加样孔进行密封,所述密封垫7设为采用材质为硅橡胶或PE或PVC制成的膜,所述气囊垫5放置在底卡3上设置的储气槽11内,所述旋转触手4用于控制不同样本沿微通道的流动顺序,所述密封件8和密封垫7及粘合层2共同为微通道提供密封环境,所述气囊垫5与微通道的相应空间共同构成驱动液体流动的气囊,所述气囊垫5通过按压提供样本沿不同微通道内流动的驱动力。

[0033] 通过设置底卡3、粘合层2和上壳1之间共同构成用于样本流动的微通道,整个检测过程在芯片内完成,样本不会脱离芯片,不污染检测设备;通过设置气囊垫5和旋转触手4,通过气囊垫5按压产生气体驱动力使样本沿不同的微通道进行流动,用于心肌标志物(NT-proBNP,cTnI,PCT,D-Dimer)及血气(PH,pCO₂,pO₂)、离子(K⁺,Na⁺,Cl⁻,Ca²⁺)以及血糖等临床项目的检测,更换不同电极即可实现检测不同项目,在生产不同检测项目的测试卡时,不需要针对不同项目准备不同结构的芯片,减少了制造成本,降低了患者的使用成本,便于操作,检测效率高。

[0034] 所述底卡3上还设置旋转触手槽14、第一样品槽12、第二样品槽13和第三样品槽10,加样孔和样品槽需进行表面处理以得到亲水的表面,利于样本流动,处理过程采用表面活性剂,如吐温、Triton X-100,十二烷基苯磺酸钠,司盘等。第三样品槽10中心设置凹槽,所述旋转触手槽14设置为圆形凹槽,圆形凹槽内设对称设置限位槽40,所述旋转触手4底端设置与限位槽40插接安装的限位块36,所述第一样品槽12、第二样品槽13和第三样品槽10分别与上壳1的三个加样孔位置相对应,所述旋转触手槽14通过沟道分别与储气槽11、第一触手槽端口32和第二触手槽端口33连通,其中,旋转触手槽14与第一触手槽端口32之间的

沟道为直角沟道,所述第一样品槽12通过沟道与第一样品槽端口30连通,所述第二样品槽13通过沟道与第二样品槽端口31连通,所述电极槽9通过沟道与电极槽端口28连通,所述第三样品槽10中心的凹槽通过沟道与第三样品槽端口29连通,所述底卡3上还设置与电极槽9连通的废液槽15,所述上壳1上设位于废液槽15上方的排气孔22。

[0035] 所述上壳1正面设置贯穿的第一加样孔19、第二加样孔20、第三加样孔17、旋转触手孔21和气囊槽18,所述上壳1背面设置第一触手槽接口35和第二触手槽接口34,所述第一触手槽接口35通过沟道与第一加样孔19连通,所述第二触手槽接口34通过沟道与第二加样孔20连通,所述上壳1背面还设置电极槽接口41、气囊槽底孔26、第一加样孔接口24、第二加样孔接口23和第三加样孔接口25,所述第一加样孔接口24、第二加样孔接口23和第三加样孔接口25均通过沟道分别与电极槽接口41连通,其中第一触手槽接口35与底卡3上的第一触手槽端口32位置相对应,第二触手槽接口34与底卡3上的第二触手槽端口33位置相对应,电极槽接口41与底卡3上的电极槽端口28位置相对应,第一加样孔接口24与底卡3上的第一样品槽端口30位置相对应,第二加样孔接口23与底卡3上的第二样品槽端口31位置相对应,第三加样孔接口25与底卡3上的第三样品槽端口29位置相对应,所述气囊槽底孔26的位置与正面的气囊槽18相对应,且气囊槽底孔26的面积大于气囊槽18的面积,气囊垫5的面积大于气囊槽18的面积,小于气囊槽底孔26的面积。

[0036] 所述粘合层2上设置若干个通孔27,该通孔27分别与贯穿上壳1的第一加样孔19、第二加样孔20、第三加样孔17、旋转触手孔21及上壳1背面的第一加样孔接口24、第二加样孔接口23、第三加样孔接口25、电极槽接口41、第一触手槽接口35、第二触手槽接口34位置相对应。

[0037] 所述旋转触手4下部设置第一贯通孔37、第二贯通孔38和第三贯通孔39,所述第一贯通孔37与第二贯通孔38的轴线位于同一直线上,所述第三贯通孔39的轴线与第一贯通孔37和第二贯通孔38的轴线垂直,将旋转触手4旋转,当第一贯通孔37与储气槽11连通,则第二贯通孔38与第二触手槽接口34连通;当第三贯通孔39与储气槽11连通,则第一贯通孔37与第一触手槽接口35连通。

[0038] 所述检测电极6包括工作电极和参比电极,所述工作电极为免疫电极或离子选择性电极,所述免疫电极表面修饰有用于免疫分析的抗体,所述离子选择性电极包括接触电极层、电解质层和离子选择膜。

[0039] 实施例一

[0040] 一种使用上述微流控芯片进行检测的检测方法,该方法采用免疫电极进行免疫分析检测,该方法具体步骤为:(1)将免疫电极放置在底卡3的电极槽9中,将密封垫7放置于底卡3上的第三样品槽10中,将气囊垫5放置于底卡3上的储气槽11中,利用粘合层2将上壳1和底卡3进行对齐粘合,旋转触手4穿过上壳1的旋转触手孔21后插接在底卡3的旋转触手槽14中,并使旋转触手4的第一贯通孔37与储气槽11连通,第二贯通孔38与第二样品槽13连通,如附图8;(2)将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔20中,同时将25 μ L包被抗体加入芯片的第一加样孔19中,采用密封件8将第一加样孔19和第二加样孔20进行封闭;(3)将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,按压气囊垫5产生驱动力,使第二加样孔20中的样品经过微通道到达电极槽9,该样品在电极表面发生反应,待反应完全后,电极槽9内的样本在气囊垫5的驱动作用下进入废液槽15,然后调节旋转触手4的位置使第三贯通孔

39与底卡3的储气槽11连通,第一贯通孔37与第一样品槽12连通,见附图11,按压气囊垫5使第一加样孔19中的包被抗体经微通道输送到电极槽9中,包被抗体在检测电极6表面发生反应,待反应完全后,包被抗体在气囊垫5按压后产生的驱动力作用下进入废液槽15,此时,检测电极6表面形成双抗夹心结构;(4)加入反应底物液:刺破第三加样孔17的密封垫7,将反应底物液注入第三加样孔17内,并到达检测电极6表面,反应底物液在检测电极6表面产生电流,该电流的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电流的大小得到需要检测物质的浓度。

[0041] 免疫电极是利用双抗夹心法检测目标项目,电极表面通过一系列步骤修饰上特定抗体,样本中的抗原、标志物偶联的包被抗体与电极表面的抗体发生免疫反应,将抗体固定在电极表面,最后通过标志物信号值来反应样本中检测抗原的含量。利用上述方法,本发明中的微流控芯片中可实现炎症、脑损伤、心肌损伤、传染病、肿瘤标志物等的检测。

[0042] 以NT-proBNP为检测项目,采用该实例中的方法进行检测,可得到如图9的结果图,由图中可以看出,在80~13000pg/ml的浓度范围内,检测电流与NT-proBNP的浓度线性相关性良好。

[0043] 实施例二

[0044] 一种使用上述微流控芯片进行检测的检测方法,该方法采用离子选择性电极进行检测,该方法具体步骤为:(1)将离子选择性电极放置在底卡3的电极槽9中,将密封垫7放置于底卡3上的第三样品槽10中,将气囊垫5放置于底卡3上的储气槽11中,利用粘合层2将上壳1和底卡3进行对齐粘合,旋转触手4穿过上壳1的旋转触手孔21后插接在底卡3的旋转触手槽14中,并使旋转触手4的第一贯通孔37与储气槽11连通,第二贯通孔38与第二样品槽13连通;(2)将35 μ L全血样本加入第(1)步中芯片的第二加样孔20中,采用密封件8将第一加样孔19和第二加样孔20进行封闭;(3)注入定标液:将第(2)步得到的微流控芯片放置于检测设备中,刺破第三加样孔17处的密封垫7注入定标液,并到达检测电极6表面,定标液使检测电极6表面产生电压信号,用于校准离子选择性电极;(4)按压气囊垫5产生驱动力,使第二加样孔20内的样本经过微通道达到电极槽9的检测电极6,使检测电极6表面产生电压信号,该信号经检测设备进行检测采集,检测完成后,样本在气囊垫5按压产生的驱动力下进入废液槽15,检测过程中电压信号的大小与样本中要检测物质的浓度呈正比关系,通过标准曲线,根据电压信号的大小得到需要检测物质的浓度。

[0045] 离子选择性电极是利用膜电位来检测目标项目,电极表面修饰有固体电解质层,离子选择膜层。样本中不同浓度的待测物质会使电极产生不同的电位,通过电位数值即可得到样本中待测项目的浓度。利用上述方法,本发明中的微流控芯片中可实现血气检测及离子分析。

[0046] 以pH为检测项目,采用该实例中的方法进行检测,可得到如图10的结果图,由图中可以看出,在6.0~8.0的pH范围内,电压信号与pH的线性相关性良好。

[0047] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,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、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

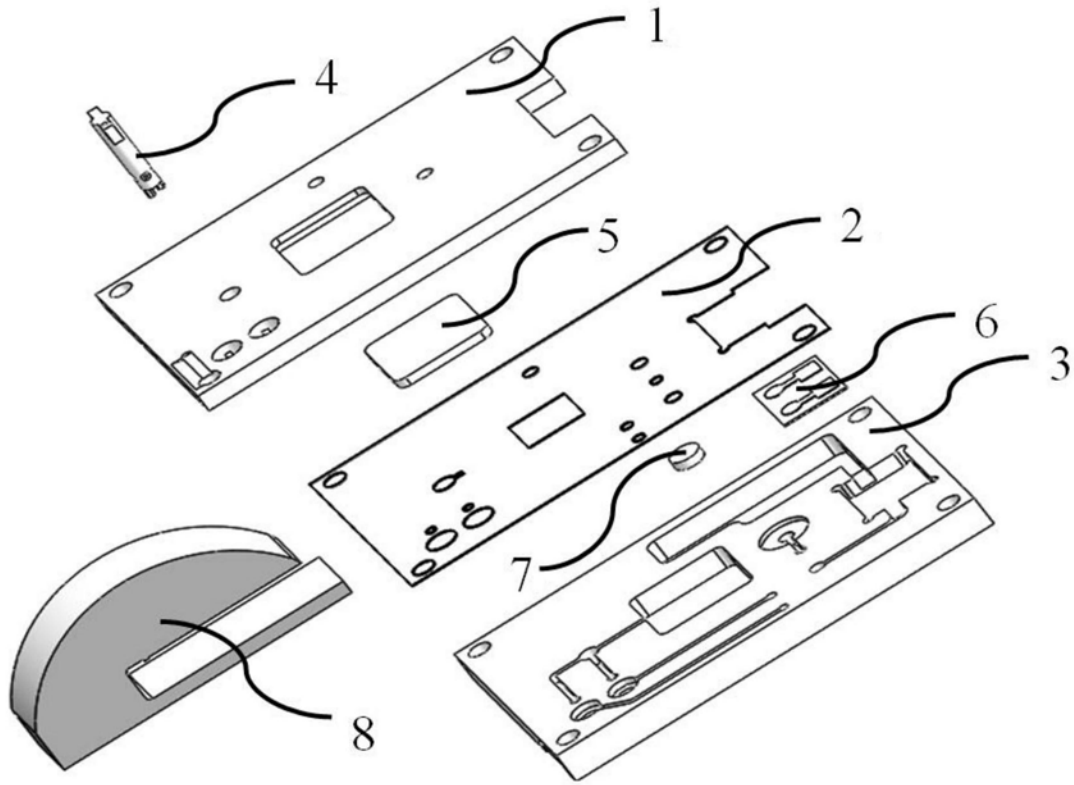


图1

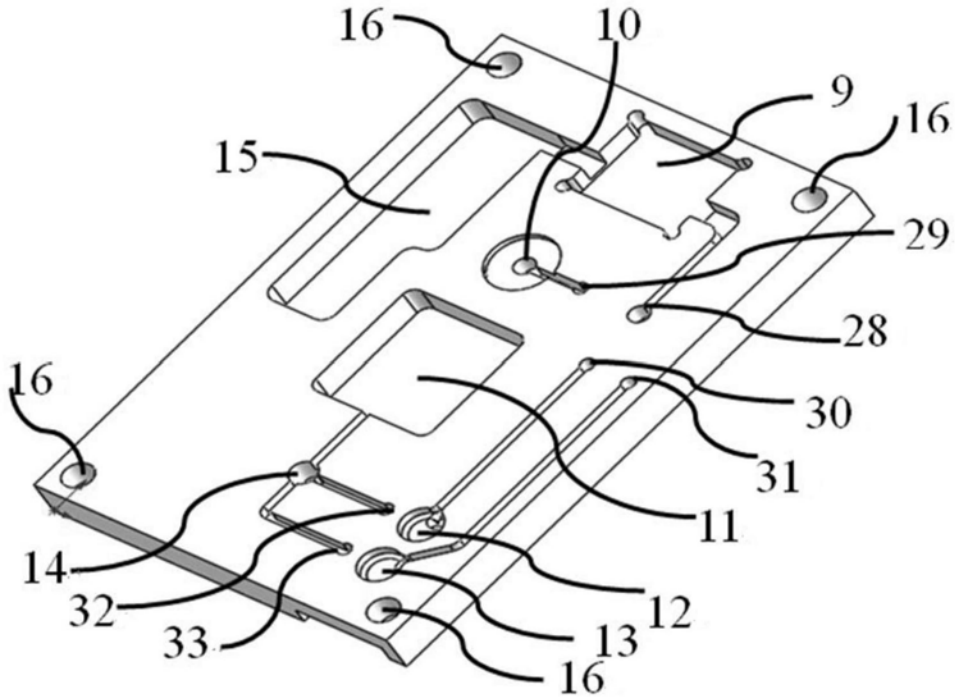


图2

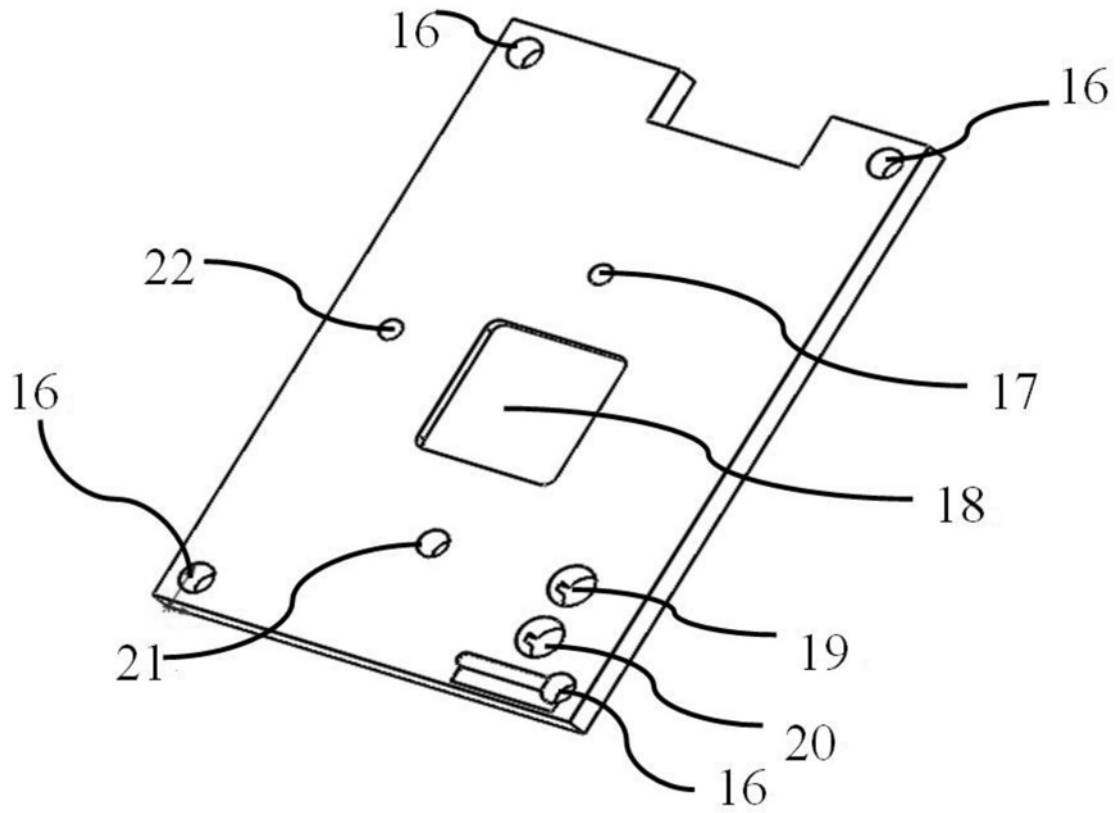


图3

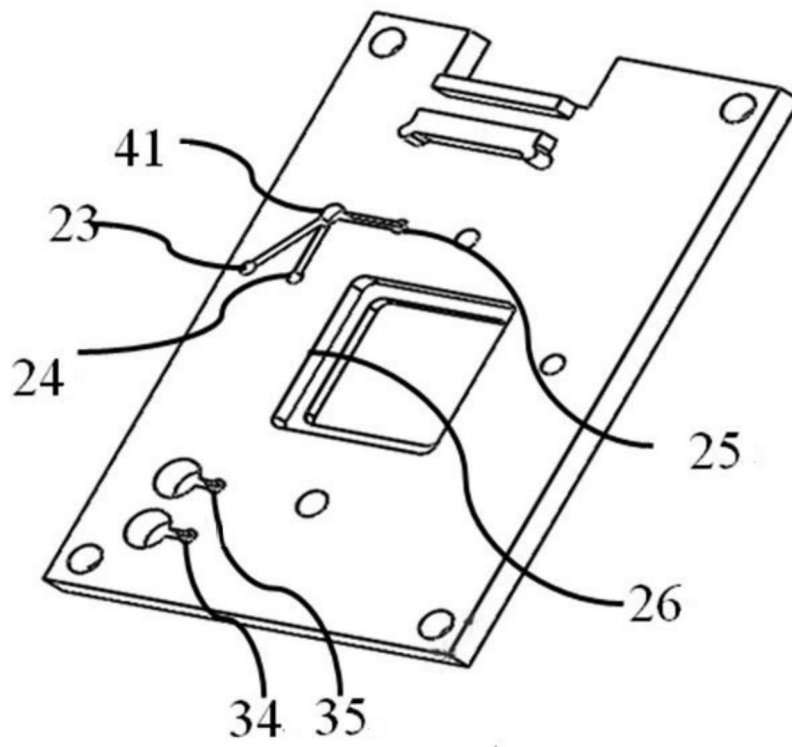


图4

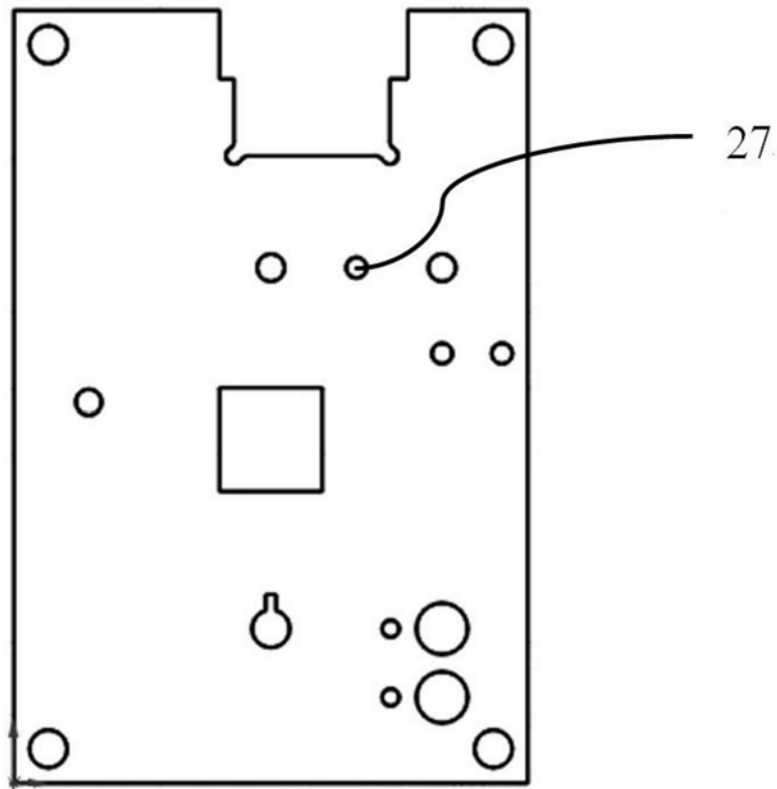


图5

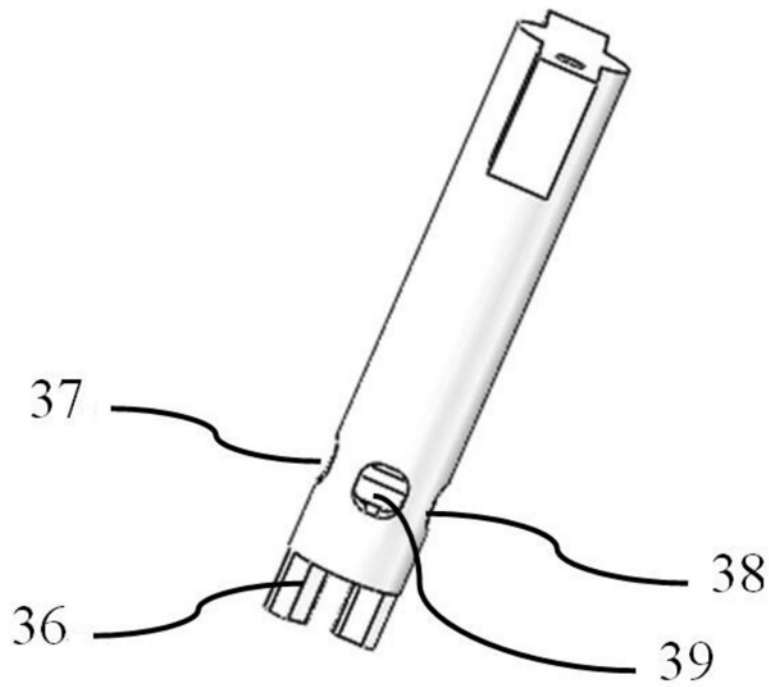


图6

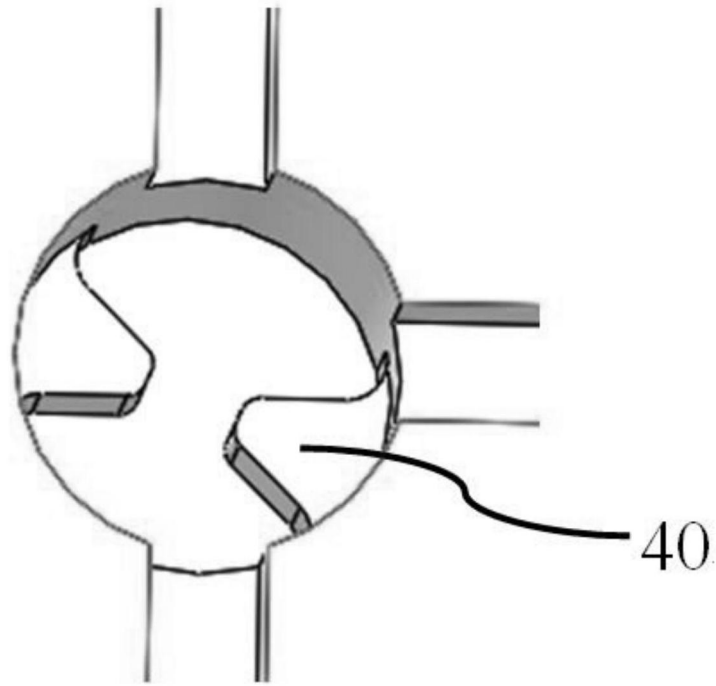


图7

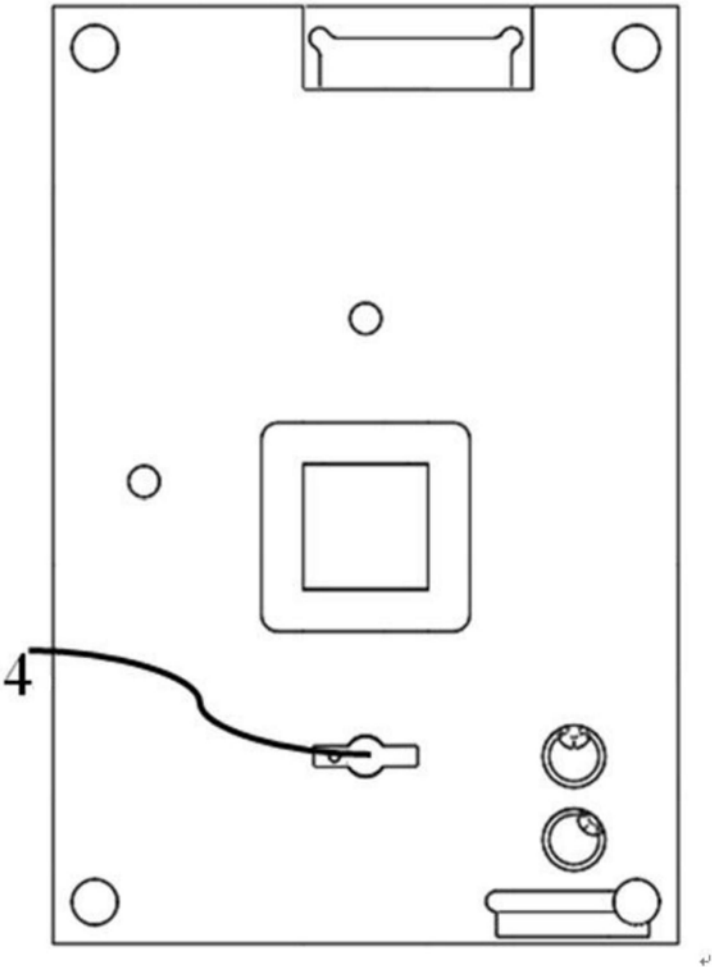


图8

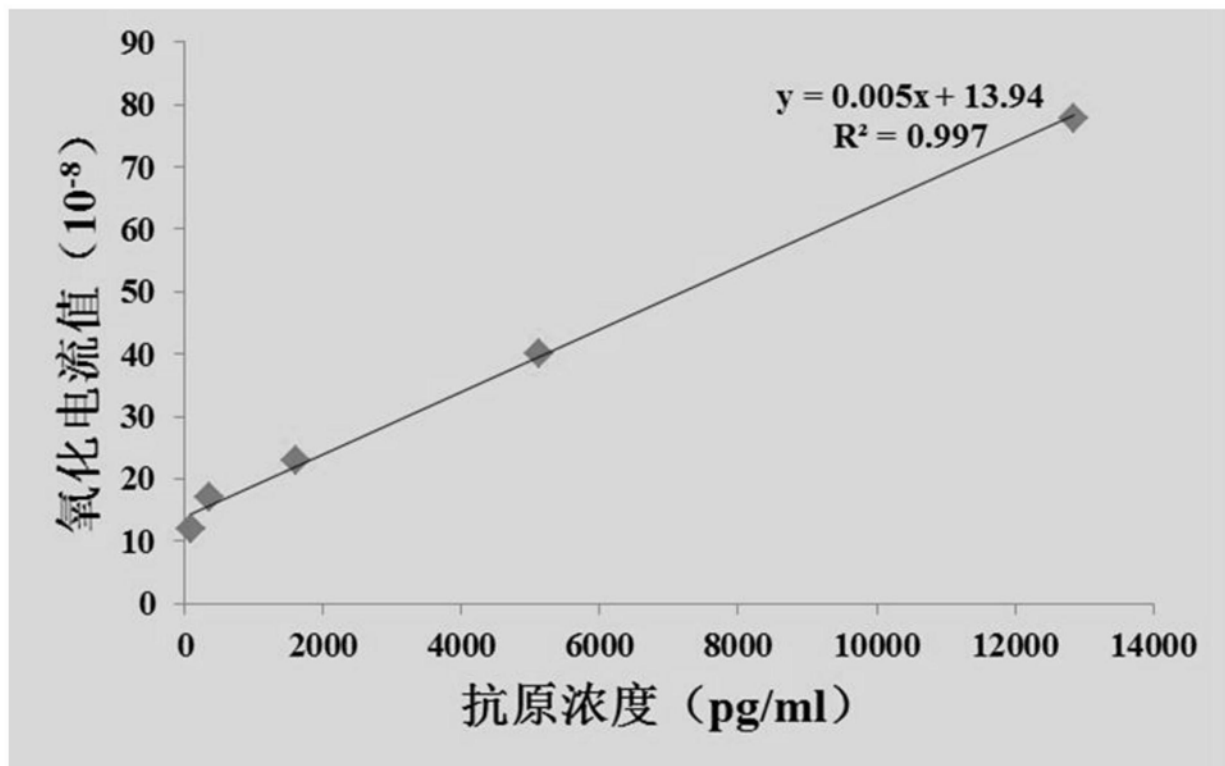


图9

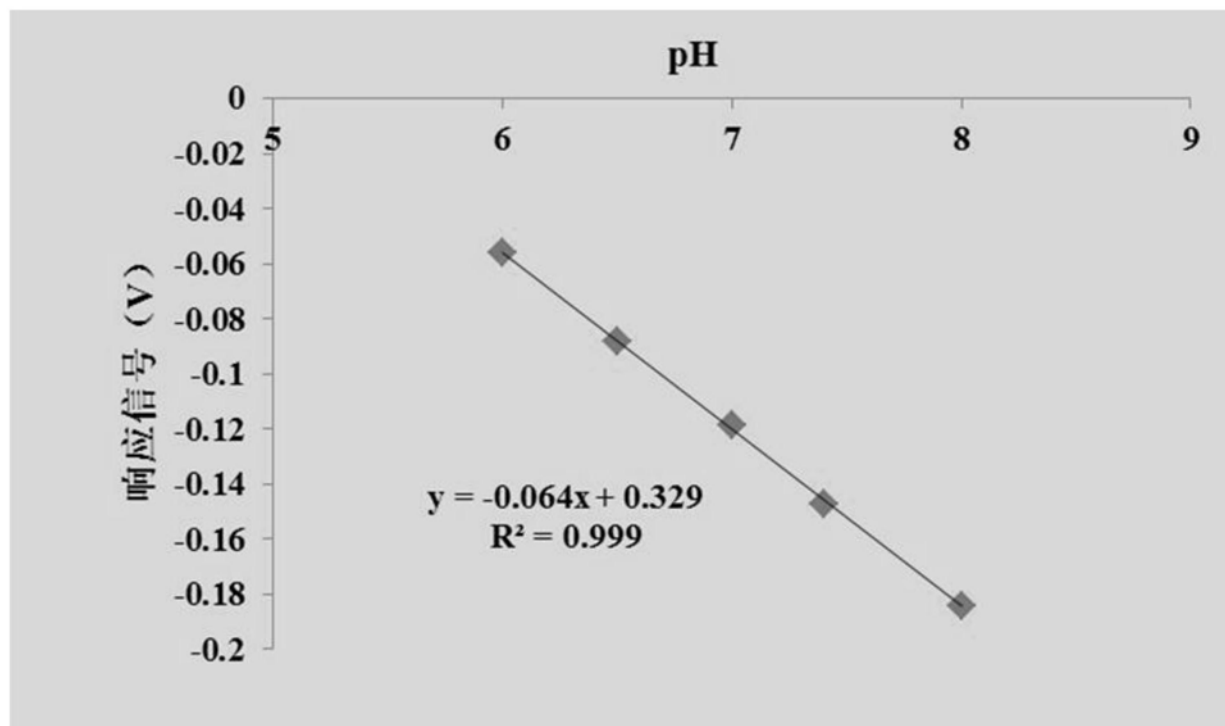


图10

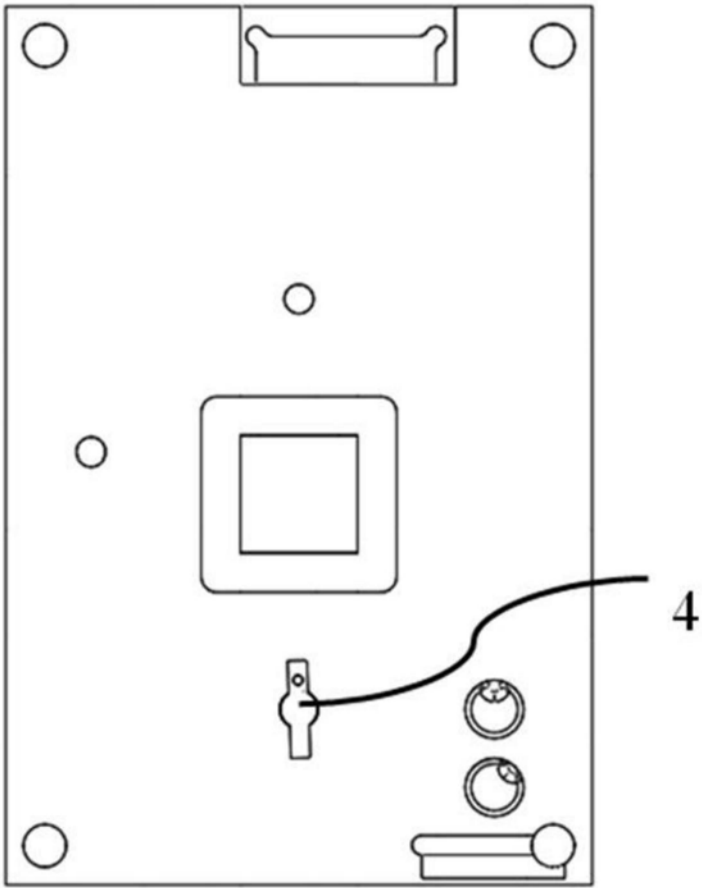


图11

专利名称(译)	一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法		
公开(公告)号	CN110935493A	公开(公告)日	2020-03-31
申请号	CN201911187277.9	申请日	2019-11-28
[标]申请(专利权)人(译)	北京乐普医疗科技有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	北京乐普医疗科技有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	北京乐普医疗科技有限责任公司		
[标]发明人	刘振齐 黄莎 邱笑违 董飒英		
发明人	刘振齐 黄莎 邱笑违 董飒英		
IPC分类号	B01L3/00 G01N27/416 G01N33/53		
CPC分类号	B01L3/5027 B01L2200/10 G01N27/416 G01N33/53		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种微流控芯片及使用该芯片进行检测的检测方法，属于微流控芯片技术领域，包括底卡、粘合层、上壳和检测电极，底卡和上壳分别安装在粘合层的下方和上方，底卡、粘合层和上壳通过安装在定位孔上的螺钉进行组合安装，检测电极放置在底卡上设置的电极槽内，底卡、粘合层和上壳之间共同构成用于样本流动的微通道，上壳上设置三个与微通道连通的加样孔，该微通道与电极槽连通，还包括旋转触手、密封件、密封垫和气囊垫，旋转触手用于控制不同样本沿微通道的流动顺序，密封件和密封垫及粘合层共同为微通道提供密封环境，气囊垫通过按压提供样本沿不同微通道内流动的驱动力，用以解决现有技术中微流控芯片功能单一，制造成本高的技术问题。

