



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110208528 A

(43)申请公布日 2019. 09. 06

(21)申请号 201910567493.X

(22)申请日 2019.06.27

(71)申请人 深圳华迈兴微医疗科技有限公司

地址 518000 广东省深圳市坪山区坑梓街  
道金沙社区金辉路16-1号A栋8楼

(72)发明人 王东 程秦 李泉

(74)专利代理机构 深圳盛德大业知识产权代理  
事务所(普通合伙) 44333

代理人 黎斌

(51)Int.Cl.

G01N 33/543(2006.01)

G01N 33/535(2006.01)

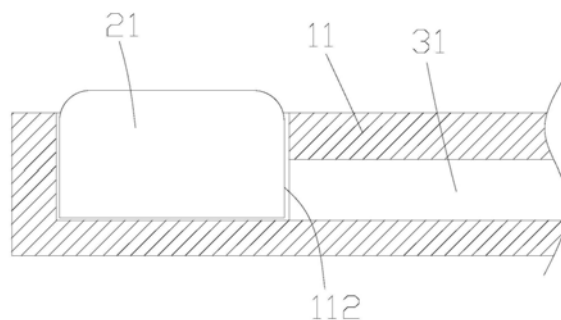
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

### (54)发明名称

一种微流控芯片

### (57)摘要

本发明适用于发光免疫检测技术领域,提供一种微流控芯片,包括设有密封储存部的基板及装设于所述密封储存部内的磁珠混合物;所述磁珠混合物包括磁珠微粒、热可逆凝胶和混合液;通过改变温度,在所述热可逆凝胶的作用下,所述磁珠混合物实现液态和凝胶态切换。本发明在磁珠混合物内添加热可逆凝胶,通过控制磁珠混合物的温度,使得磁珠混合物在液态和凝胶态两者之间相互转换,检测时,通过升高温度,使得磁珠混合物呈液态,有利与样本进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性;保存时,通过降低温度,使得磁珠混合物呈凝胶态,能够减少磁珠混合物的移动,同时使得磁珠混合物保持为一个整体,便于保存。



1. 一种微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片包括设有密封储存部的基板及装设于所述密封储存部内的磁珠混合物;所述磁珠混合物包括磁珠微粒、热可逆凝胶和混合液;通过改变温度,在所述热可逆凝胶的作用下,所述磁珠混合物实现液态和凝胶态切换。

2. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述磁珠微粒包含链霉亲和素磁珠、核酸标记磁珠、抗体标记磁珠及抗原标记磁珠中的一种或多种。

3. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述热可逆凝胶包含明胶、琼脂、卡拉胶、羟甲基纤维素、刺槐豆胶、果胶和黄原胶中的一种或多种。

4. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述混合液为包含了表面活性剂、蛋白质的缓冲体系。

5. 如权利要求4所述的微流控芯片,其特征在于,所述混合液为含Tween-20、BSA的Tris-HCl,所述Tween-20的百分比为0.01%~0.5%,所述BSA的百分比为0.1%~5%,所述的Tris-HCl的pH为6.5~8。

6. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述磁珠微粒浓度范围为0.01mg/ml~20mg/ml。

7. 如权利要求6所述的微流控芯片,其特征在于,所述磁珠微粒浓度范围为0.05mg/ml~2mg/ml。

8. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述热可逆凝胶浓度范围为0.5%~30%。

9. 如权利要求8所述的微流控芯片,其特征在于,所述热可逆凝胶浓度范围为2%~20%。

10. 如权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述密封储存部设有薄弱部。

## 一种微流控芯片

### 技术领域

[0001] 本发明属于微流控芯片发光免疫检测技术领域,尤其涉及一种微流控芯片。

### 背景技术

[0002] 目前,体外诊断 (IVD) 主要有两种发展趋势:一种是自动化、一体集成化,即利用大型医院配套的中心实验室的全自动化、高灵敏的大型仪器设备,实现高精度的疾病分析诊断,采用的试剂是大包装试剂,可供多次样本分析;另一种小型化、床旁化的免疫分析仪,采用单人份包装试剂,实现现场快速分析诊断。

[0003] 小型医院或社区医院资金不足、样本量少,并不适合购买价格昂贵的大型设备,且需要分析的样本少,而大包装试剂拆封后使用时间有限,导致试剂过期浪费。而小型化的免疫分析仪,使用单人份包装试剂,可以解决小型医院或社区医院大型设备成本高、试剂浪费的问题。微流控芯片又称为芯片实验室 (Lab-on-a-chip),是指把生物、化学和医学等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到一块具有微米尺度微通道的芯片上,自动完成反应和分析的全过程。基于微流控芯片实现的分析检测装置的优点是:样本用量少,分析速度快,便于制成便携式仪器,非常适用于即时、现场分析。

[0004] 但是,现有的单人份包装微流控芯片由于存在反应不充分的问题,从而导致检测时存在灵敏度低、重复性差、受干扰明显的问题。

### 发明内容

[0005] 本发明实施例提供一种微流控芯片,旨在解决现有微流控芯片反应不充分,导致检测灵敏度低、重复性差、受干扰明显的问题。

[0006] 本发明实施例是这样实现的,提供一种微流控芯片,

[0007] 所述微流控芯片包括设有密封储存部的基板及装设于所述密封储存部内的磁珠混合物;所述磁珠混合物包括磁珠微粒、热可逆凝胶和混合液;通过改变温度,在所述热可逆凝胶的作用下,所述磁珠混合物实现液态和凝胶态切换。

[0008] 更进一步地,所述磁珠微粒包含链霉亲和素磁珠、核酸标记磁珠、抗体标记磁珠及抗原标记磁珠中的一种或多种。

[0009] 更进一步地,所述热可逆凝胶包含明胶、琼脂、卡拉胶、羟甲基纤维素、刺槐豆胶、果胶和黄原胶中的一种或多种。

[0010] 更进一步地,所述混合液为包含了表面活性剂、蛋白质的缓冲体系。

[0011] 更进一步地,所述混合液为含Tween-20、BSA的Tris-HCl,所述Tween-20的百分比为0.01%~0.5%,所述BSA的百分比为0.1%~5%,所述的Tris-HCl的pH为6.5~8。

[0012] 更进一步地,所述磁珠微粒浓度范围为0.01mg/ml~20mg/ml。

[0013] 更进一步地,所述磁珠微粒浓度范围为0.05mg/ml~2mg/ml。

[0014] 更进一步地,所述热可逆凝胶浓度范围为0.5%~30%。

[0015] 更进一步地,所述热可逆凝胶浓度范围为2%~20%。

[0016] 更进一步地,所述密封储存部设有薄弱部。

[0017] 本发明所达到的有益效果:本发明在磁珠混合物内添加热可逆凝胶,通过控制磁珠混合物的温度,使得磁珠混合物在液态和凝胶态两者之间相互转换,检测时,通过升高温度,使得磁珠混合物呈液态,有利与样本进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性;保存时,通过降低温度,使得磁珠混合物呈凝胶态,能够有效减少磁珠混合物的移动,同时使得磁珠混合物保持为一个整体,便于保存。

## 附图说明

[0018] 图1是本发明微流控芯片一个实施例的部分剖视图。

## 具体实施方式

[0019] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合附图及实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0020] 本发明通过在磁珠混合物内混合热可逆凝胶和混合液,使得磁珠混合物呈液态或凝胶态,有利与样本进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。

### [0021] 实施例一

[0022] 如图1所示,本发明实施例是这样实现的,提供一种微流控芯片,

[0023] 所述微流控芯片包括:

[0024] 设有密封储存部21的基板11及装设于所述密封储存部21内的磁珠混合物;

[0025] 所述磁珠混合物包括磁珠微粒、热可逆凝胶和混合液;通过改变温度,在所述热可逆凝胶的作用下,所述磁珠混合物实现液态和凝胶态切换。

[0026] 例如,在进行蛋白检测时,磁珠混合物实现液态和凝胶态切换的温度为20~40℃,在进行基因检测时,磁珠混合物实现液态和凝胶态切换的温度为60~120℃。

[0027] 本发明在磁珠混合物内添加热可逆凝胶,通过控制磁珠混合物的温度,使得磁珠混合物在液态和凝胶态两者之间相互转换,检测时,通过升高温度,使得磁珠混合物呈液态,有利与样本进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性;保存时,通过降低温度,使得磁珠混合物呈凝胶态,能够有效减少磁珠混合物的移动,同时使得磁珠混合物保持为一个整体,便于保存。

### [0028] 实施例二

[0029] 所述磁珠微粒包含链霉亲和素磁珠、核酸标记磁珠、抗体标记磁珠及抗原标记磁珠中的一种或多种。

[0030] 具体的,所述磁珠微粒的直径范围在0.5~5微米之间。

[0031] 本实施例中,磁珠一般具有超强的顺磁性,在磁场中能够迅速聚集,离开磁场后又能够有助于磁分离地均匀分散,被广泛应用于蛋白质的分离提纯、细胞分离、酶的固定、免疫分析等多个领域。

[0032] 链霉亲和素磁珠由超顺磁性微球与高纯度链霉亲和素化学交联反应而成。

[0033] 抗体标记磁珠由超顺磁性微球与抗体化学交联反应而成。

[0034] 抗原标记磁珠由超顺磁性微球与抗原化学交联反应而成。

[0035] 核酸标记磁珠由超顺磁性微球与核酸化学交联反应而成。

[0036] 实施例三

[0037] 所述热可逆凝胶包含明胶、琼脂、卡拉胶、羟甲基纤维素、刺槐豆胶、果胶和黄原胶中的一种或多种。

[0038] 本实施例中,所述热可逆凝胶采用亲水胶体。

[0039] 具体地,明胶:浓度5%-10%的明胶。4℃时,呈布丁状,置于室温能再次熔融为流体状;

[0040] 琼脂:2%的凝胶,当温度达到85℃以上时,完全熔化为液态,低于此温度凝固为凝胶态;

[0041] K型或I型卡拉胶加入钾离子可以形成热可逆凝胶:K型卡拉胶的凝胶强度、凝胶温度和熔化温度随着K型卡拉胶和钾离子浓度的增加、普鲁兰多糖添加量的增加而增加。K型卡拉胶浓度(w/v)、钾离子浓度(mmol/L)、普鲁兰多糖浓度(w/v)分别设定在0.2%-1%、0-20mmol/L、0%-14%。

[0042] 果胶:pH值范围2.6-6.8,可溶性固形物含量10%-80%,形成的凝胶具有热可逆性;

[0043] 羧甲基纤维素钠:高浓度时形成热可逆性胶体。

[0044] 黄原胶:与刺槐豆胶协同作用能形成热可逆胶体。

[0045] 所述热可逆凝胶采用上次任何一种物质,均可实现热可逆性,即随着温度的降低,从液态变成凝胶态,再次加热时,又可从凝胶态转化为液态,具有热可逆性,使得磁珠混合物能够与样本更好的混合反应。

[0046] 具体地,冷却至某一温度发生“液态—凝胶态”转变(sol-gel transition),形成凝胶态;升温发生可逆过程。换句话说,形成的是物理凝胶。液态—凝胶态转变是临界现象,有转变的突变点,发生这一突变的温度称凝胶化温度,也叫凝胶化点,常记为Tgel。显然,与突变点对应的是体系宏观特征的突变,在Tgel处体系突然失去流动性,先里几乎没有强度的果冻状。因此,凝胶化过程本质是大分子链构象及聚集状态的变化。

[0047] 实施例四

[0048] 所述混合液为包含了表面活性剂、蛋白质的缓冲体系。具体地,所述表面活性剂采用Tween-20,所述蛋白质采用BSA,所述缓冲体系采用Tris-HCl;所述混合液为含Tween-20、BSA的Tris-HCl,所述Tween-20的百分比为0.01%~0.5%,所述BSA的百分比为0.1%~5%,所述的Tris-HCl的pH为6.5~8;具体地,所述混合液为含Tween-20、BSA的Tris-HCl,所述Tween-20的百分比为0.1%,所述BSA的百分比为1%,所述的Tris-HCl的pH为7.4。

[0049] 本实施例中,表面活性剂(surfactant),是指加入少量能使其溶液体系的界面状态发生明显变化的物质。具有固定的亲水亲油基团,在溶液的表面能定向排列。表面活性剂的分子结构具有两亲性:一端为亲水基团,另一端为疏水基团;亲水基团常为极性基团,如羧酸、磺酸、硫酸、氨基或胺基及其盐,羟基、酰胺基、醚键等也可作为极性亲水基团;而疏水基团常为非极性烃链,如8个碳原子上烃链。表面活性剂分为离子型表面活性剂(包括阳离子表面活性剂与阴离子表面活性剂)、非离子型表面活性剂、两性表面活性剂、复配表面活性剂、其他表面活性剂等。

[0050] 所述缓冲体系还可选用PBS体系、MES体系、MOPS体系及碳酸盐体系等。

[0051] 实施例五

[0052] 具体的,所述磁珠微粒浓度范围为0.01mg/ml~20mg/ml。更进一步地,所述磁珠微粒浓度范围为0.05mg/ml~2mg/ml。磁珠微粒直径0.5-5mm,磁珠微粒太大易沉淀,会导致磁珠混合物不均匀。

[0053] 实施例六

[0054] 具体的,所述热可逆凝胶浓度范围为0.5%~30%。更进一步地,所述热可逆凝胶浓度范围为2%~20%。

[0055] 实施例七

[0056] 所述密封储存部21设有薄弱部112;所述基板还设有与所述薄弱部112连通的沟道31。通过挤压密封储存部21,使得薄弱部112破裂,磁珠混合物从薄弱部112处向沟道31流动,通过沟道31到达反应区,简单便捷。

[0057] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,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、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

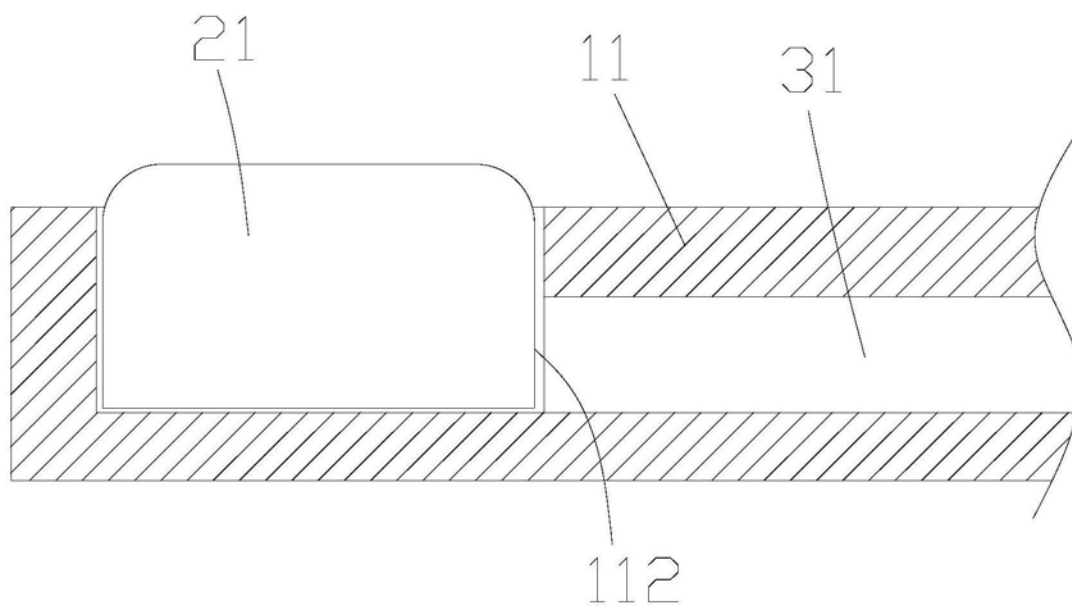


图1

|                |                                                |         |            |
|----------------|------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 一种微流控芯片                                        |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">CN110208528A</a>                   | 公开(公告)日 | 2019-09-06 |
| 申请号            | CN201910567493.X                               | 申请日     | 2019-06-27 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 深圳华迈兴微医疗科技有限公司                                 |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 深圳华迈兴微医疗科技有限公司                                 |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译)  | 深圳华迈兴微医疗科技有限公司                                 |         |            |
| [标]发明人         | 王东<br>程秦<br>李泉                                 |         |            |
| 发明人            | 王东<br>程秦<br>李泉                                 |         |            |
| IPC分类号         | G01N33/543 G01N33/535                          |         |            |
| CPC分类号         | G01N33/535 G01N33/54326                        |         |            |
| 代理人(译)         | 黎斌                                             |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a> |         |            |

#### 摘要(译)

本发明适用于发光免疫检测技术领域，提供一种微流控芯片，包括设有密封储存部的基板及装设于所述密封储存部内的磁珠混合物；所述磁珠混合物包括磁珠微粒、热可逆凝胶和混合液；通过改变温度，在所述热可逆凝胶的作用下，所述磁珠混合物实现液态和凝胶态切换。本发明在磁珠混合物内添加热可逆凝胶，通过控制磁珠混合物的温度，使得磁珠混合物在液态和凝胶态两者之间相互转换，检测时，通过升高温度，使得磁珠混合物呈液态，有利与样本进行充分混合，能够有效提高反应的速度，从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性；保存时，通过降低温度，使得磁珠混合物呈凝胶态，能够减少磁珠混合物的移动，同时使得磁珠混合物保持为一个整体，便于保存。

