



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111024669 A

(43)申请公布日 2020.04.17

(21)申请号 201911375407.1

B82Y 20/00(2011.01)

(22)申请日 2019.12.27

B82Y 15/00(2011.01)

(71)申请人 南京工业大学

地址 211816 江苏省南京市江北新区浦珠  
南路30号

(72)发明人 高兵兵 褚天舒 何冰芳 储建林  
郭茂泽

(74)专利代理机构 江苏致邦律师事务所 32230  
代理人 徐蓓 尹妍

(51) Int. Cl.

G01N 21/64(2006.01)

G01N 35/00(2006.01)

G01N 33/58(2006.01)

G01N 33/533(2006.01)

G01N 33/52(2006.01)

权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54)发明名称

基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法。该微流体芯片以多级有序结构光子晶体纸为基底即芯片通道,所述多级有序结构光子晶体纸具有由光子晶体纳米结构组成的有序微柱阵列结构。其制备方法如下:1)制备具有多级有序结构光子晶体纸;2)制备图案化的光子晶体纸;3)在图案化的光子晶体纸上固定捕获抗体A,封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B,即得。该微流体芯片结合了有序微柱阵列结构和光子晶体纳米结构来增强标记物的荧光信号,提高免疫分析灵敏度,可多元检测,且制备方法简单,原料来源广泛,可广泛应用于生物分析和临床检测等领域。

1. 一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片,其特征在于,包括加样区(1)、基底和检测区(2),所述加样区处加载荧光物质标记的示踪抗体,所述检测区处加载捕获抗体A;

其中,所述微流体芯片以多级有序结构光子晶体纸为基底即芯片通道,所述多级有序结构光子晶体纸具有由光子晶体纳米结构组成的有序微柱阵列结构。

2. 如权利要求1所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片,其特征在于,所述的检测区(2)的数量为1个或者多个。

3. 如权利要求1所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片,其特征在于,所述的多级有序结构光子晶体纸为聚(甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸丁酯)即P(MMA-BA)光子晶体纸或者硝酸纤维素即NC光子晶体纸。

4. 如权利要求1所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片,其特征在于,所述微柱呈四方非密堆积,直径为 $0.001\text{mm}\sim 0.9\text{mm}$ ,微柱之间间距为 $0.001\text{mm}\sim 0.9\text{mm}$ ,微柱高度为 $0.01\text{mm}\sim 2\text{mm}$ 。

5. 如权利要求1所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片,其特征在于,所述的光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为 $255\text{nm}\sim 336\text{nm}$ 。

6. 一种如权利要求1~5任一项所述的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:

1) 具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

① 采用光刻工艺制备具有微柱阵列结构的硅片模版,之后将聚二甲基硅氧烷即PDMS基聚合物和相应的固化剂混合均匀后脱泡滴加至硅片模版上,待固化后脱模得到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版;

② 将单分散P(MMA-BA)纳米粒子胶体溶液滴涂到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版上,刮涂均匀后自然干燥,得到P(MMA-BA)光子晶体模版,之后将P(MMA-BA)光子晶体模版取下,得到自支撑的P(MMA-BA)光子晶体纸,即具有多级有序结构光子晶体纸;

或:

将单分散 $\text{SiO}_2$ 纳米粒子胶体溶液滴涂到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版上,刮涂均匀后自然干燥,得到 $\text{SiO}_2$ 光子晶体模版,之后将NC前驱液滴加到 $\text{SiO}_2$ 光子晶体模版中,烘干后得到NC光子晶体模版,将NC光子晶体模版从PDMS基聚合物模版上撕下来,去除 $\text{SiO}_2$ 模版得到NC光子晶体纸,即具有多级有序结构光子晶体纸;

2) 清洗具有多级有序结构光子晶体纸表面,之后根据需求制备得到图案化的光子晶体纸;

3) 在图案化的光子晶体纸上固定与待测物对应的捕获抗体A,封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B,得到用于检测待测物的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片。

7. 如权利要求6所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法,其特征在于,所述的单分散P(MMA-BA)纳米粒子和单分散 $\text{SiO}_2$ 纳米粒子胶体溶液的质量体积浓度为 $5\sim 30\%$ ,纳米粒子粒径范围为 $255\text{nm}\sim 336\text{nm}$ 。

8. 如权利要求6所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法,其特征在于,所述的NC前驱液为以NC为溶质、丙酮和N,N-二甲基甲酰胺为溶剂的溶液,其中NC的质量体积浓度为 $7.5\sim 15\%$ ,丙酮和N,N-二甲基甲酰胺的体积比为 $1:1\sim 1:4$ 。

9. 如权利要求6所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法, 其特征在于: 步骤②所述的烘干后得到NC光子晶体模版中, 烘干是在室温下自然干燥或者在40~70℃温度下烘干。

10. 如权利要求6所述的一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法, 其特征在于: 步骤2) 所述的制备得到根据需求制备得到图案化的光子晶体纸是指根据需求, 利用图案化掩模板对光子晶体纸进行局部亲水处理, 或者使用切割、压印等方式得到图案化光子晶体纸。

## 基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及的是一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法，属于纸基微流体芯片领域。

### 背景技术

[0002] 纸基微流体分析平台作为一种简单、快速、灵活、微型的分析平台，近年来已广泛应用于包括即时检验 (POCT) 在内的各个领域，纸基器件可以对被测物体进行反应，使其适用于诊断 (生物) 化学传感、环境监测等领域。哈佛大学的Whitesides 研究组首先报告了一种使用微流控纸基分析装置 ( $\mu$ PAD)，其中疏水性和亲水性图案是以光致抗蚀剂和蜡作为图案试剂构建的。自此之后，纸微流体分析装置的发展迅速，出现了诸如三维折纸微流体芯片 (oPAD) 等复杂的分析装置。

[0003] 纸芯片的迅速发展使纸的严格定义变得模糊。目前认为即使不由纤维素或纤维素衍生物制成，但具备特殊结构柔性的薄膜都可以称之为纸；但是目前大多数纸基微流控器件依旧是使用传统纤维素纸作为基底，纤维素在纸张内的无序分布导致其不具备特殊光学结构性质，因而越来越多的研究倾向于制作具有特殊结构的纸作为微流控芯片的基底，如光子晶体 (PC) 纸等，光子晶体纸具有通道形态均匀、液体流动可控和荧光增强等独特光学特性，但是其仍然面临核心问题就是纳米孔结构过于微小，因而抑制液体的自发流动，使得基于光子晶体纸的微流控芯片需要额外的溶液驱动泵，导致检测成本的增加。所以解决光子晶体纸的溶液自驱动是使光子晶体纸能称之为真正意义上的纸的关键步骤。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是提供基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法，该方法利用多级有序结构光子晶体纸优异的光学性质和独特的结构特性来制备微流体芯片，将有序微柱阵列应用于微流控芯片的制造中，微阵列之间的细管力有助于液体的自发流动，从而有效地改善了基体材料的液体润湿性能。该方法操作简单，灵敏度高，能用于生物标记物的多元生化检测，可以成为部分疾病早期临床诊断的有效手段，广泛应用于生物分析和临床检测等领域。

[0005] 为实现上述技术目的，本发明采用如下技术方案：

[0006] 一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片，包括加样区 (1)、基底和检测区 (2)，所述加样区处加载荧光物质标记的示踪抗体，所述检测区处加载捕获抗体A；

[0007] 其中，所述微流体芯片以多级有序结构光子晶体纸为基底即芯片通道，所述多级有序结构光子晶体纸具有由光子晶体纳米结构组成的有序微柱阵列结构，具备光子禁带的特征，可用于增强荧光信号，荧光增强的效果可以由不同粒径粒子来调控。

[0008] 其中：

[0009] 所述的检测区的数量为1个或者多个。

[0010] 所述的多级有序结构光子晶体纸为聚 (甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸丁酯) 即P (MMA-

BA)光子晶体纸或者硝酸纤维素即NC光子晶体纸。

[0011] 所述微柱呈四方非密堆积,直径为0.001mm~0.9mm,微柱之间间距为0.001mm~0.9mm,微柱高度为0.01mm~2mm;

[0012] 所述的光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为255nm~336nm。

[0013] 本发明还提供了上述基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法,该方法包括以下步骤:

[0014] 1)具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

[0015] ①根据需求,采用光刻工艺制备具有相应尺寸的微柱阵列结构的硅片模版,之后将聚二甲基硅氧烷即PDMS基聚合物和相应的固化剂混合均匀后脱泡滴加至硅片模版上,待固化后脱模得到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版;

[0016] ②将单分散P(MMA-BA)纳米粒子胶体溶液滴涂到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版上,刮涂均匀后自然干燥,得到P(MMA-BA)光子晶体模版,之后将P(MMA-BA)光子晶体模版取下,得到自支撑的P(MMA-BA)光子晶体纸,即具有多级有序结构光子晶体纸;

[0017] 或将单分散SiO<sub>2</sub>纳米粒子胶体溶液滴涂到具有有序凹腔结构的PDMS基聚合物模版上,刮涂均匀后自然干燥,得到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版,之后将NC前驱液滴加到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版中,烘干后得到NC光子晶体模版,将NC光子晶体模版从PDMS基聚合物模版上撕下来,去除SiO<sub>2</sub>模版得到NC光子晶体纸,即具有多级有序结构光子晶体纸;

[0018] 2)清洗具有多级有序结构光子晶体纸表面,之后根据需求制备得到图案化的光子晶体纸;

[0019] 3)在图案化的光子晶体纸上固定与待测物对应的捕获抗体A,封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B,得到用于检测待测物的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片。

[0020] 其中:

[0021] 所述的单分散P(MMA-BA)纳米粒子胶体溶液的质量体积浓度为5~30%,纳米粒子粒径范围为255nm~336nm;所述的单分散SiO<sub>2</sub>纳米粒子胶体溶液的质量体积浓度为5~30%,其中纳米粒子粒径范围为255nm~336nm。

[0022] 所述的NC前驱液为以NC为溶质、丙酮和N,N-二甲基甲酰胺为溶剂的溶液,其中NC的质量体积浓度为7.5~15%,丙酮和N,N-二甲基甲酰胺的体积比为1:1~1:4。

[0023] 步骤②所述的烘干后得到NC光子晶体模版中,烘干是在室温下自然干燥或者在40~70℃温度下烘干。

[0024] 步骤2)所述的制备得到根据需求制备得到图案化的光子晶体纸是指根据需求,利用图案化掩模板对光子晶体纸进行局部亲水处理,或者使用切割、压印等方式得到图案化光子晶体纸。

[0025] 所述的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片滴加待测物后,通过免疫反应,在光子晶体纸上形成捕获抗体A-待测物-示踪抗体B的夹心复合物,利用示踪抗体B上标记的荧光物质进行检测,并通光子晶体纸的复合结构增强荧光信号,使用荧光检测器检测荧光信号;

[0026] 所述的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片可同时进行多元检测分析,待测物的种类可以是一种或者多种生物标记物,示踪抗体B上荧光标记物可以是异硫氰酸荧

光素FITC、氰花染料-3Cy3等,根据不同的荧光标记物选择不同粒径胶体粒子制备得到的光子晶体纸,以获得最好的荧光增强效果。

[0027] 与现有技术相比,本发明具有以下优势:

[0028] (1) 本发明提供的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片的制备方法简单,反应快速,成本低,可批量生产;

[0029] (2) 本发明提供的基于多级有序结构光子晶体纸同时结合了有序微米级柱子结构特性和光子晶体的光学特性,不仅可以使溶液自发浸润,而且进一步增强了荧光信号,提高了免疫分析的灵敏度;

[0030] (3) 本发明提供的基于多级有序结构光子晶体纸可以设计多个通道作为检测区,同时进行多种标记物的检测,是一种有效的多元分析POCT平台,可用于生物分析和疾病的早期诊断。

[0031] (4) 本发明提供的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片原料来源广泛,促进了有序结构在即时检验POCT技术中的应用,可以广泛应用于生物分析和临床检测等领域。

## 附图说明

[0032] 图1为本发明提供的基于多级有序结构光子晶体纸示意图,包括待测物加样区1和检测区2。

[0033] 图2为具有多级有序结构的NC光子晶体纸的制作流程示意图。

[0034] 图3为具有多级有序结构的P(MMA-BA)光子晶体纸的制作流程示意图。

[0035] 图4为利用基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片进行三种肿瘤标志物检测的结果图谱。

## 具体实施方式

[0036] 本发明提供了一种基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法,利用了多级有序光子晶体纸的光学特性和结构特性制作了微流体芯片,有序微柱子阵列之间的细管力有助于液体的自发流动,从而有效地改善了基体材料的液体润湿性能,使溶液自发浸润,并结合光子晶体对光的调控性来增强免疫荧光信号,可进行生物标志物的多元检测,能够广泛应用于生物分析和临床检测等领域。

[0037] 下面结合附图和具体实施例,进一步阐明本发明,本实施例在以本发明技术方案为前提下进行实施,应理解这些实施例仅用于说明本发明而不用于限制本发明的范围。

[0038] 实施例1

[0039] 一种基于多级有序结构NC光子晶体纸的微流体芯片,如图1所示,该微流体芯片以多级有序结构NC光子晶体纸为基底,其形状呈餐叉形状,待测物进样区1位于光子晶体纸的一端,在光子晶体纸的另一端设置3个平行的分支,分支末端分别对应3个检测区域2,其中所述的多级有序结构NC光子晶体纸具备由光子晶体纳米结构组成的有序微阵列结构,微柱之间呈现四方非密堆积,直径为0.1mm,柱子之间间距为0.1mm,柱子高度为0.01mm,光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为336nm,这种结构使得溶液可以自发浸润并流动。

[0040] 该多级有序结构NC光子晶体纸具备光子禁带的特征,可用于增强荧光信号,荧光增强的效果可以由不同粒径粒子来调控,其制备方法如图2所示,具体如下:

[0041] 1) 具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

[0042] ①采用光刻工艺制备了不同微柱阵列结构的硅片模版,将PDMS基聚合物(Sylgard 184,Dow Corning Korea,Korea)和固化剂(10wt%)以10:1的比例混合均匀后脱泡倒在硅片模版上,PDMS固化后脱模的到具有有序凹腔结构的PDMS模版;

[0043] ②将0.50 $\mu$ L含有30% (w/v) 单分散SiO<sub>2</sub>纳米粒子、13% (v/v) 乙二醇和0.050%吐温-20的胶体溶液滴到PDMS模版上,并用刮刀刮涂均匀,在室温25 $^{\circ}$ C完全干燥后,制备得到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版;之后将NC前驱液(NC为溶质、丙酮和N,N-二甲基甲酰胺为溶剂的溶液,其中NC的质量体积浓度为7.5%,丙酮和N,N-二甲基甲酰胺的体积比为1:1)滴注到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版上,在60 $^{\circ}$ C下烘烤6h后,使用4.0%HF的来蚀刻SiO<sub>2</sub>纳米颗粒,再用去离子水对基底进行彻底清洗,干燥得到具有多级有序结构NC光子晶体纸;

[0044] 2) 清洗具有多级有序结构NC光子晶体纸表面,之后根据需求,利用图案化掩模板对光子晶体纸进行局部亲水处理,或者使用切割、压印等方式得到图案化光子晶体纸;

[0045] 3) 在图案化的光子晶体纸上固定与待测物对应的捕获抗体A(鼠抗人免疫球蛋白G(IgG)),封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B(FITC标记的羊抗人免疫球蛋白G(IgG)),得到用于检测待测物人免疫球蛋白G(IgG)的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片;滴加待测物IgG后,通过免疫反应,在光子晶体纸的微流体芯片中形成捕获抗体A-待测物-示踪抗体B的夹心复合物,利用示踪抗体B上标记的荧光物质进行检测,并通光子晶体纸的复合结构增强荧光信号,使用荧光检测器检测荧光信号。

[0046] 实施例2

[0047] 一种基于多级有序结构NC光子晶体纸的微流体芯片,该微流体芯片以多级有序结构NC光子晶体纸为基底,其形状呈餐叉形状,待测物进样区1位于光子晶体纸的一端,在光子晶体纸的另一端设置3个平行的分支,分支末端分别对应3个检测区域2,其中所述的多级有序结构NC光子晶体纸具备由光子晶体纳米结构组成的有序微阵列结构,微柱之间呈现四方非密堆积,直径为0.2mm,柱子之间间距为0.9mm,柱子高度为0.05mm,光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为322nm;这种结构使得溶液可以自发浸润并流动。

[0048] 该多级有序结构NC光子晶体纸具备光子禁带的特征,可用于增强荧光信号,荧光增强的效果可以由不同粒径粒子来调控,其制备方法如下:

[0049] 1) 具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

[0050] ①采用光刻工艺制备了不同微柱阵列结构的硅片模版,将PDMS基聚合物(Sylgard 184,Dow Corning Korea,Korea)和固化剂(10wt%)以10:1的比例混合均匀后脱泡倒在硅片模版上,PDMS固化后脱模的到具有有序凹腔结构的PDMS模版;

[0051] ②将0.50 $\mu$ L含有15% (w/v) 单分散SiO<sub>2</sub>纳米粒子、13% (v/v) 乙二醇和0.050%吐温-20的胶体溶液滴到PDMS模版上,并用刮刀刮涂均匀,在室温25 $^{\circ}$ C完全干燥后,制备得到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版;之后将NC前驱液(NC为溶质、丙酮和N,N-二甲基甲酰胺为溶剂的溶液,其中NC的质量体积浓度为10%,丙酮和N,N-二甲基甲酰胺的体积比为1:1)滴注到SiO<sub>2</sub>光子晶体模版上,在60 $^{\circ}$ C下烘烤6h后,使用4.0%HF的来蚀刻SiO<sub>2</sub>纳米颗粒,再用去离子水对基底进行彻底清洗,干燥得到具有多级有序结构NC光子晶体纸;

[0052] 2) 清洗具有多级有序结构NC光子晶体纸表面,之后根据需求,利用图案化掩模板对光子晶体纸进行局部亲水处理,或者使用切割、压印等方式得到图案化光子晶体纸;

[0053] 3) 在图案化的光子晶体纸上固定与待测物对应的捕获抗体A(鼠抗人免疫球蛋白M(IgM)),封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B(Cy3标记的羊抗人免疫球蛋白M(IgM)),得到用于检测待测物人免疫球蛋白M(IgM)的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片;滴加待测物IgM后,通过免疫反应,在光子晶体纸的微流体芯片中形成捕获抗体A-待测物-示踪抗体B的夹心复合物,利用示踪抗体B上标记的荧光物质进行检测,并通光子晶体纸的复合结构增强荧光信号,使用荧光检测器检测荧光信号。

[0054] 实施例3

[0055] 一种基于多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸的微流体芯片,该微流体芯片以多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸为基底,其形状呈餐叉形状,待测物进样区1位于光子晶体纸的一端,在光子晶体纸的另一端设置3个平行的分支,分支末端分别对应3个检测区域2,其中所述的多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸具备由光子晶体纳米结构组成的有序微阵列结构,微柱结构的柱子之间呈现四方非密堆积,直径为0.08mm,柱子之间间距为0.7mm,柱子高度为1mm,光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为255nm,这种结构使得溶液可以自发浸润并流动。该微流体芯片以多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸为基底,

[0056] 该多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸具备光子禁带的特征,可用于增强荧光信号,荧光增强的效果可以由不同粒径粒子来调控,其制备方法如图3所示,具体如下:

[0057] 1) 具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

[0058] ①采用光刻工艺制备了不同微柱阵列结构的硅片模版,将PDMS基聚合物(Sylgard 184,Dow Corning Korea,Korea)和固化剂(10wt%)以10:1的比例混合均匀后脱泡倒在硅片模版上,PDMS固化后脱模的到具有有序凹腔结构的PDMS模版;

[0059] ②将0.50 $\mu$ L含有18%(w/v)单分散P(MMA-BA)纳米粒子胶体溶液滴到PDMS模版上,并用刮刀刮涂均匀,在室温25 $^{\circ}$ C完全干燥后,将膜从PDMS模版上撕下,得到具有多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸;

[0060] 2) 清洗具有多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸表面,之后根据需求,利用图案化掩模板对光子晶体纸进行局部亲水处理,或者使用切割、压印等方式得到图案化光子晶体纸;

[0061] 3) 在图案化的光子晶体纸上固定与待测物对应的捕获抗体A(鼠抗人免疫球蛋白G(IgG)),封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B(FITC标记的羊抗人免疫球蛋白G(IgG)),得到用于检测待测物人免疫球蛋白G(IgG)的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片;滴加待测物IgG后,通过免疫反应,在光子晶体纸的微流体芯片中形成捕获抗体A-待测物-示踪抗体B的夹心复合物,利用示踪抗体B上标记的荧光物质进行检测,并通光子晶体纸的复合结构增强荧光信号,使用荧光检测器检测荧光信号。

[0062] 实施例4

[0063] 一种基于多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸的微流体芯片,该微流体芯片以多级有序结构P(MMA-BA)光子晶体纸为基底,其形状呈餐叉形状,待测物进样区1位于光子晶体纸的一端,在光子晶体纸的另一端设置3个平行的分支,分支末端分别对应3个检测区域

2,其中所述的多级有序结构P (MMA-BA) 光子晶体纸具备由光子晶体纳米结构组成的有序微阵列结构,微柱结构的柱子之间呈现四方非密堆积,直径为0.5mm,柱子之间间距为0.5mm,柱子高度为2mm,光子晶体纳米结构呈现六方密堆积形态,纳米粒子粒径为300nm,这种结构使得溶液可以自发浸润并流动。

[0064] 该多级有序结构P (MMA-BA) 光子晶体纸具备光子禁带的特征,可用于增强荧光信号,荧光增强的效果可以由不同粒径粒子来调控,其制备方法如下:

[0065] 1) 具有多级有序结构光子晶体纸的制备:

[0066] ①采用光刻工艺制备了不同微柱阵列结构的硅片模版,将PDMS基聚合物 (Sylgard 184,Dow Corning Korea,Korea) 和固化剂 (10wt%) 以10:1的比例混合均匀后脱泡倒在硅片模版上,PDMS固化后脱模的到具有有序凹腔结构的PDMS模版;

[0067] ②将0.50 $\mu$ L含有15% (w/v) 单分散P (MMA-BA) 纳米粒子胶体溶液滴到PDMS模版上,并用刮刀刮涂均匀,在室温25 $^{\circ}$ C完全干燥后,将膜从PDMS模版上撕下,得到具有复合结构的P (MMA-BA) 光子晶体纸;

[0068] 2) 清洗具有多级有序结构光子晶体纸表面,之后根据需求,将P (MMA-BA) 光子晶体纸使用激光切割的方式得到具有3个分支即3个检测区2的光子晶体纸;

[0069] 3) 在3个检测区2上分别固定不同待测物的捕获抗体A (羊抗人癌胚抗原CEA、羊抗人甲胎蛋白AFP、羊抗人糖类抗原CA125),进行抗体固定、封闭与干燥之后,在待测物加样区1滴适量与捕获抗体相对应的荧光标记抗体B (FITC、Cy3标记的鼠抗人癌胚抗原CEA、鼠抗人甲胎蛋白AFP、鼠抗人糖类抗原CA125),得到用于检测待测物的基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片。

[0070] 将待检测的混合样品 (人癌胚抗原CEA、人甲胎蛋白AFP和人糖类抗原CA125) 由待测物加样区1加入并通过毛细作用流过微流体芯片,通过免疫反应,形成捕获抗体A-待测物-示踪抗体B的夹心复合物,最后利用不同检测区2的荧光信号强度来定量检测不同的生物标记物。结果如图4所示,每种检测物浓度都与荧光强度呈正相关,表明该微流控芯片具备灵敏检测、多元检测的能力。



图1

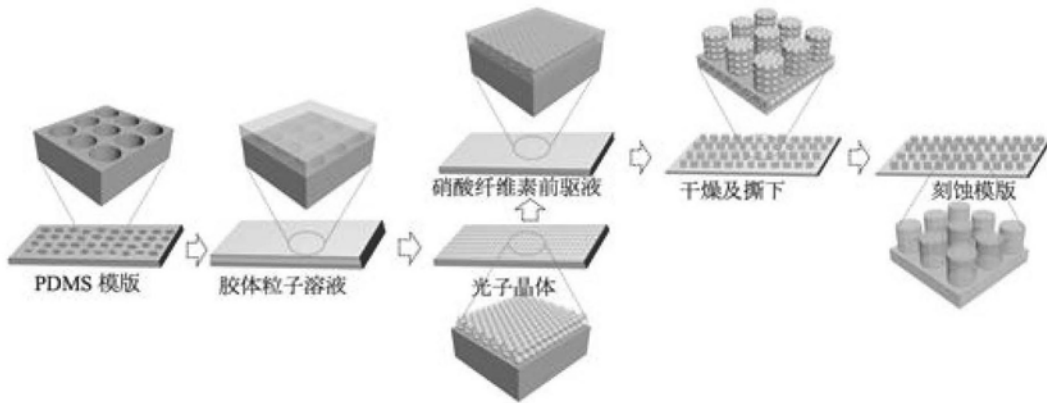


图2

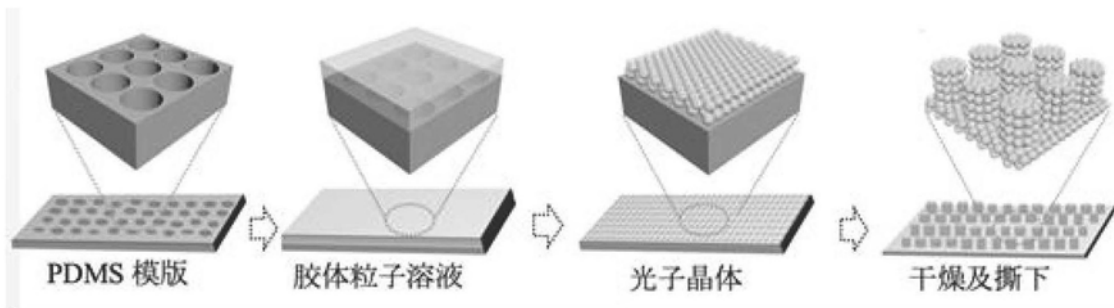


图3

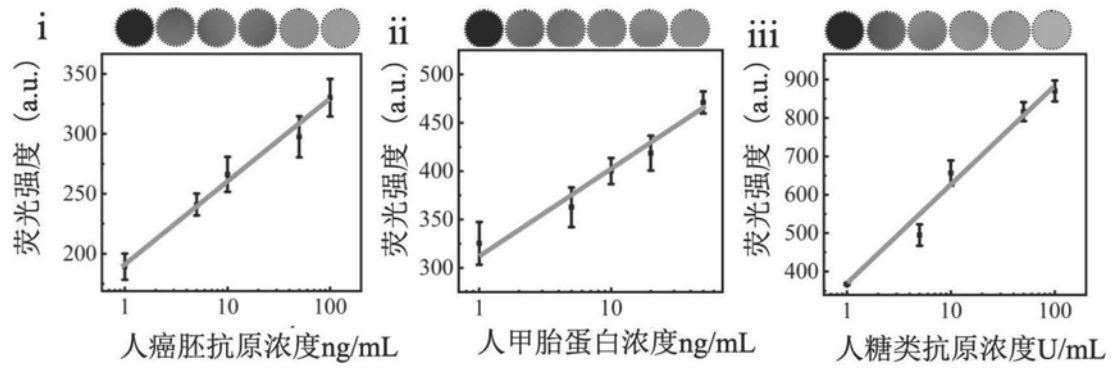


图4

专利名称(译)	基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN111024669A</a>	公开(公告)日	2020-04-17
申请号	CN201911375407.1	申请日	2019-12-27
[标]申请(专利权)人(译)	南京工业大学		
申请(专利权)人(译)	南京工业大学		
当前申请(专利权)人(译)	南京工业大学		
[标]发明人	高兵兵 褚天舒 何冰芳 储建林		
发明人	高兵兵 褚天舒 何冰芳 储建林 郭茂泽		
IPC分类号	G01N21/64 G01N35/00 G01N33/58 G01N33/533 G01N33/52 B82Y20/00 B82Y15/00		
CPC分类号	B82Y15/00 B82Y20/00 G01N21/6428 G01N21/648 G01N33/52 G01N33/533 G01N33/582 G01N35/00 G01N2035/00158		
代理人(译)	徐蓓		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了基于多级有序结构光子晶体纸的微流体芯片及其制备方法。该微流体芯片以多级有序结构光子晶体纸为基底即芯片通道，所述多级有序结构光子晶体纸具有由光子晶体纳米结构组成的有序微柱阵列结构。其制备方法如下：1) 制备具有多级有序结构光子晶体纸；2) 制备图案化的光子晶体纸；3) 在图案化的光子晶体纸上固定捕获抗体A，封闭干燥后加载荧光物质标记的示踪抗体B，即得。该微流体芯片结合了有序微柱阵列结构和光子晶体纳米结构来增强标记物的荧光信号，提高免疫分析灵敏度，可多元检测，且制备方法简单，原料来源广泛，可广泛应用于生物分析和临床检测等领域。

