



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 215263243 U

(45) 授权公告日 2021.12.21

(21) 申请号 202120275235.7

(22) 申请日 2021.01.29

(73) 专利权人 广州钰芯传感科技有限公司
地址 510000 广东省广州市南沙区进港大道8号1104房

(72) 发明人 奚亚男 胡淑锦

(74) 专利代理机构 广州帮专高智知识产权代理
事务所(特殊普通合伙)
44674

代理人 陆茵

(51) Int.Cl.

G01N 27/26 (2006.01)

G01N 27/30 (2006.01)

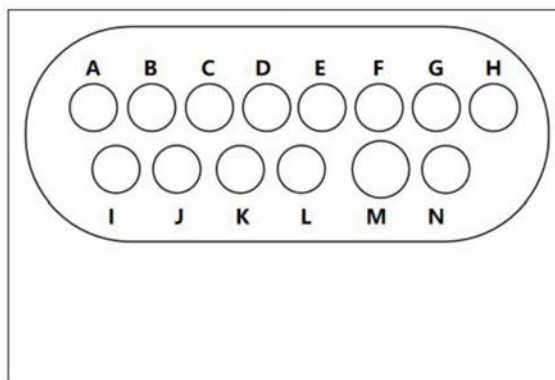
权利要求书1页 说明书7页 附图2页

(54) 实用新型名称

一种微电极集成传感芯片

(57) 摘要

本实用新型提供了一种微电极集成传感芯片及其在多参数生化分子检测中的应用。本实用新型将多个微电极集成在传感芯片电极基板的同一检测区域,与电极基板背面的接触位点导通相连,并在微电极表面设置修饰层,通过修饰不同的催化活性酶实现不同物质的检测,通过微电极集成、微型电解池设置和三电极体系接触位点导通实现了一次性同时检测多个指标的目的,并避免了检测溶液溢出检测范围造成干扰。微电极集成传感芯片可用于生物化学检测,如葡萄糖,尿酸,多巴胺,乳酸等,检测以上物质需在对应微电极表面修饰催化活性酶。



1. 一种微电极集成传感芯片,其特征在于,所述传感芯片包括电极基板、微电极、接触位点,所述微电极设置在所述电极基板的正面,并集成于同一检测区域,所述接触位点设置在所述电极基板的背面;所述微电极和所述接触位点对应导通相连。

2. 根据权利要求1所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述微电极包括工作电极、参比电极和对电极。

3. 根据权利要求1所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述微电极从下往上依次包括基底层、导电内层和反应层,其中所述基底层表面设置有所述导电内层,所述导电内层表面设置有所述反应层。

4. 根据权利要求3所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述基底层为Cu层,所述导电内层为Ni层,所述反应层为Au层;其中所述Cu层厚度为 $10.0\sim 15.0\mu\text{m}$,所述Ni层厚度为 $2.0\sim 5.0\mu\text{m}$,所述Au层厚度为 $0.05\sim 0.10\mu\text{m}$ 。

5. 根据权利要求1所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述微电极表面设置有修饰层,所述修饰层从下往上依次包括金属有机物修饰涂层和催化活性酶修饰层。

6. 根据权利要求5所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,表面修饰有所述修饰层的所述微电极可对应检测一种检测物,所述催化活性酶修饰层对应所述检测物并与其发生反应。

7. 根据权利要求5所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述修饰层外围设有围坝。

8. 根据权利要求7所述的微电极集成传感芯片,其特征在于,所述修饰层和所述围坝构成多层次电解池结构。

一种微电极集成传感芯片

技术领域

[0001] 本实用新型属于电化学传感微电极领域,具体涉及一种微电极集成传感芯片及其在多参数生化分子检测中的应用。

背景技术

[0002] 智能医疗POCT检测拥有快速、便捷、节约成本等特点,具体表现为即时得到检测结果,单体检验成本降低,大大降低了诊断时间,满足在最短时间内得到准确检验结果的要求,且降低诊断操作的难度,拓展检测空间,在基层医疗机构、家庭日常和突发事件等场景中得到广泛应用。

[0003] 智能医疗POCT化学传感仪器产品大致经历了三代发展:第一代主要是简单的化学分析设备,通过视觉信号获取检验结果,手动和自动操作并存;第二代可以应用更为先进的化学分析等方法全自动地检测更为复杂的诊断,可利用集成的试机卡实现诊断流程一体化;第三代可以实现多个样本同时进行检测,可诊断更为精准的疾病标记物,并可以实现POCT网络化管理。

[0004] 智能医疗POCT器件多采用生物传感器来实现,通过将生物酶分子固定于微型分析器件的固相界面,特异性识别分析物后采用电化学或光学方法进行检测,并立即给出读数。典型的基于生物传感器的商业化POCT器件以血糖仪、血气分析仪为代表,主要用于血糖监测、血气及电解质分析。

[0005] 本专利提供了一种可用于POCT即时检测的多个微电极集成的化学传感芯片,可实现即时快检中要求一次性同时检测多个物质指标的目的。

实用新型内容

[0006] 有鉴于此,本实用新型提供了一种微电极集成传感芯片及其在多参数生化分子检测中的应用。

[0007] 本实用新型的目的是提供一种微电极集成传感芯片,具体包括电极基板、微电极、接触位点,微电极设置在电极基板的正面,并集成于同一检测区域,接触位点设置在电极基板的背面;微电极和接触位点对应导通相连。

[0008] 进一步,微电极包括工作电极、参比电极和对电极。

[0009] 微电极从下往上依次包括基底层、导电内层和反应层,其中基底层表面设置有导电内层,导电内层表面设置有反应层。

[0010] 进一步,基底层为Cu层,导电内层为Ni层,反应层为Au层;其中Cu层厚度为10.0~15.0 μm ,Ni层厚度为2.0~5.0 μm ,Au层厚度为0.05~0.10 μm 。

[0011] 进一步,微电极表面设置有修饰层,修饰层从下往上依次包括金属有机物修饰涂层和催化活性酶修饰层。在微电极金属反应层表面修饰金属有机物修饰层可增强电极的有机物附着性,为后续修饰催化活性酶做准备,保证酶标量,实现其均匀覆盖。

[0012] 进一步,表面修饰有修饰层的微电极可对应检测一种检测物,催化活性酶修饰层

对应检测物并与其发生反应。

[0013] 进一步,修饰层外围设有围坝。围坝可使用油墨或硅胶等高分子聚合物涂覆构成,可限制检测溶液、缓冲液等停留于微电极检测区域的体积量,防止溢出等情况产生,避免了多个微电极集成在同一检测区域产生的相互干扰情况,保证了电极检测的稳定性。

[0014] 进一步,修饰层和围坝构成多层次电解池结构。

[0015] 本实用新型提供的微电极集成传感芯片可用于生物小分子检测,如葡萄糖,尿酸,多巴胺,乳酸等,检测以上物质需在对应微电极表面修饰催化活性酶。

[0016] 本实用新型将多个微电极集成在传感芯片电极基板的同一检测区域,与电极基板背面的接触位点导通相连,并在微电极表面设置修饰层,通过修饰不同的催化活性酶实现不同物质的检测,通过微电极集成、微型电解池设置和三电极体系接触位点导通实现了一次性同时检测多个指标的目的,并避免了检测溶液溢出检测范围造成干扰。传感芯片可用于生物化学检测。

[0017] 本实用新型的有益效果是:

[0018] (1) 本实用新型将多个微电极集成在传感芯片电极基板表面的特定区域,并与芯片背面的接触位点导通相连,实现了微型电极集成化的目的,大幅节省了电极片的体积。

[0019] (2) 本实用新型将多个微电极设置为三电极体系,实现了电极间距离的集成固定化和微型化,使得电极间的电解液的电阻值固定化,消除了因被测物质的浓度变化而产生的检测干扰,实现了提高电极检测灵敏度和检测数据精度的目的;多个工作电极可分别对应检测不同的指标,实现了一次性同时检测多个指标的目的。

[0020] (3) 本实用新型在微电极表面修饰不同种类的催化活性酶,并设置微型电解池,实现了检测对应目标物的同时,保证了检测溶液停留于微电极检测区域的体积量,避免对其他微电极的检测造成干扰。

附图说明

[0021] 利用附图对实用新型作进一步说明,但附图中的实施例不构成对本实用新型的任何限制,对于本领域的普通技术人员,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据以下附图获得其它附图。

[0022] 图1是实施例1微电极集成传感芯片的正面示意图;

[0023] 图2是实施例1微电极集成传感芯片的背面示意图;

[0024] 图3是实施例2微电极集成传感芯片的正面示意图;

[0025] 图4是实施例2微电极集成传感芯片的背面示意图。

[0026] 图例说明:

[0027] 图1中,A、工作电极1;B、工作电极2;C、工作电极3;D、工作电极4;E工作电极5;F、工作电极6;G、工作电极7;H、工作电极8;I、对电极1;J、对电极2;K、对电极3;L、对电极4;M、参比电极;N、工作电极9。

[0028] 图2中,a、接触位点1;b、接触位点2;c、接触位点3;d、接触位点4;e、接触位点5; f、接触位点6;g、接触位点7;h、接触位点8;i、接触位点9;j、接触位点10;k、接触位点 11;l、接触位点12;m、接触位点13;n、接触位点14;o、接触位点15;p、接触位点16;q、接触位点17;r、接触位点18。

[0029] 图3中,A、工作电极1;B、工作电极2;C、工作电极3;D、工作电极4;E工作电极5; F、工作电极6;G、对电极;H、参比电极;I、工作电极7;J、工作电极8。

[0030] 图4中,a、接触位点1;b、接触位点2;c、接触位点3;d、接触位点4;e、接触位点5; f、接触位点6;g、接触位点7;h、接触位点8;i、接触位点9;j、接触位点10;k、接触位点 11;l、接触位点12。

具体实施方式

[0031] 为使本实用新型的目的、技术方案和优点更加清楚明白,结合以下具体实施例,并参照附图,对本实用新型进一步详细说明。

[0032] 本实用新型的具体实施例包括:

[0033] 一种微电极集成传感芯片,如附图1所示,包括电极基板、微电极、接触位点。电极基板正面设置有多个微电极,并集成于同一检测区域,包括工作电极、参比电极和对电极。

[0034] 电极基板正面集成的微电极为A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N,其中A~H 分别为工作电极1~8,I~L分别为对电极1~4,M为参比电极,N为工作电极9。

[0035] 如附图2所示,电极基板背面设置有多个接触位点,分别与电极基板正面的微电极导通相连。

[0036] 电极基板背面的接触位点为a、b、c、d、e、f、g、h、i、j、k、l、m、n、o、p、q、r,分别为接触位点1~18。

[0037] 实施例1

[0038] 一种微电极集成传感芯片,包括电极基板、微电极、接触位点。电极基板正面设置有多个微电极,并集成于同一检测区域,包括工作电极、参比电极和对电极。电极基板采用基材为FR-4;工作电极表面反应层修饰厚金,参比电极表面修饰银/氯化银浆料,参比电极表面修饰铂。微电极从下往上依次包括基层Cu层、导电内层Ni层和反应层Au层,即在铜底层表面电沉积镍金,其中Cu层厚度为10.0~15.0 μm ,Ni层厚度为2.0~5.0 μm ,Au层厚度为0.05~0.10 μm 。

[0039] 电极基板正面集成的微电极为A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N,数量为 14个,其中A~H分别为工作电极1~8,I~L分别为对电极1~4,M为参比电极,N为工作电极9,即工作电极数量为9个,对电极数量为4个,参比电极数量为1个。

[0040] 电极基板背面的接触位点为a、b、c、d、e、f、g、h、i、j、k、l、m、n、o、p、q、r,分别为接触位点1~18,分别与电极基板正面的微电极导通相连,具体为接触位点a~h分别与微电极A~H导通相连,为工作电极1~8导通线路;接触位点i~p与微电极I~L导通相连,为对电极1~4导通线路;接触位点q与微电极M导通相连,为参比电极导通线路;接触位点r与微电极N导通相连,为工作电极9导通线路;其中4个对电极与8个接触位点通过板材内部线路导通共用。

[0041] 通过检测特定检测位点的电位变化,按照工作电极和参比电极、对电极的三电极体系进行计算,构成目标检测物的检测通道,可测定目标检测物的浓度值。

[0042] 微电极集成传感芯片采用电化学原理应用于多参数电化学检测,具体可检测9项指标,检测液体流经传感芯片正面检测区域,在微电极表面产生电化学反应,相应电位变化通过内部板材导通线路传递至传感芯片背面的接触位点,通过检测不同的接触位点的电位

值,可计算对应检测指标浓度值。工作电极表面修饰不同的催化活性酶,可与不同的检测目标物产生化学反应,因此每项检测指标对应不同的工作电极,也对应不同的检测通路。

[0043] 本实施例检测位点的具体检测通路以工作电极-对电极-参比电极的三电极体系通路可总结为:a-i-q、b-j-q、c-k-q、d-l-q、e-m-q、f-n-q、g-o-q、h-p-q。

[0044] 微电极集成传感芯片在多参数电化学检测中的应用情况如下表1:

[0045] 表1.微电极集成传感芯片的多参数电化学检测指标统计表

序号	项目通道	接触位点(工作电极)	接触位点(对电极)	接触位点(参比电极)	催化活性酶	检测指标
1	mGlucose	a	i	q	葡萄糖氧化酶	Glu (葡萄糖)
2	mUA	b	j	q	尿酸氧化酶	UA (尿酸)
3	mDA	c	k	q	酪氨酸酶	DA (多巴胺)
[0046] 4	mAA	d	l	q	抗坏血酸氧化酶	AA (抗坏血酸)
5	mNa ⁺	e	m	q	β 半乳糖苷酶	Na ⁺ (钠)
6	mK ⁺	f	n	q	丙酮酸激酶	K ⁺ (钾)
7	mCa ²⁺	g	o	q	DNA 酶	Ca ²⁺ (离子钙)
8	mCl ⁻	h	p	q	α -淀粉酶	Cl ⁻ (氯化物)
9	mHct	r	—	q	—	Hct (红细胞比积)

[0047] 其中工作电极1~8表面修饰不同的催化活性酶,并通过三电极体系检测目标检测物;工作电极9可直接通过工作电极和参比电极的两电极体系电位数值测定目标数值,无需通过三电极体系。

[0048] 实施例2

[0049] 一种微电极集成传感芯片,包括电极基板、微电极、接触位点。电极基板正面设置多个微电极,并集成于同一检测区域,包括工作电极、参比电极和对电极。电极基板采用基材为FR-4;工作电极表面反应层修饰厚金,参比电极表面修饰银/氯化银浆料,参比电极表面修饰铂。微电极从下往上依次包括基底层Cu层、导电内层Ni层和反应层Au层,即在铜底层表面电沉积镍金,其中Cu层厚度为10.0~15.0 μ m,Ni层厚度为2.0~5.0 μ m,Au层厚度为0.05~0.10 μ m。

[0050] 如附图3所示,电极基板正面集成的微电极为A、B、C、D、E、F、G、H、I、J,数量为10个,其中A~F分别为工作电极1~6,G为对电极,H为参比电极,I~J为工作电极7~8,即工作电极数量为8个,对电极数量为1个,参比电极数量为1个。

[0051] 如附图4所示,电极基板背面的接触位点为a、b、c、d、e、f、g、h、i、j、k、l,分别为接触位点1~11,分别与电极基板正面的微电极导通相连,具体为接触位点a~f分别与微电极A~F导通相连,为工作电极1~6导通线路;接触位点g~i与微电极G导通相连,为对电极导通线路;接触位点j与微电极H导通相连,为参比电极导通线路;接触位点k~l与微电极I~J导通相连,为工作电极7~8导通线路;其中1个对电极与3个接触位点通过板材内部线路导通共用。

[0052] 通过检测特定检测位点的电位变化,按照工作电极和参比电极、对电极的三电极体系进行计算,构成目标检测物的检测通道,可测定目标检测物的浓度值。

[0053] 微电极集成传感芯片采用电化学原理应用于多参数电化学检测,具体可检测8项指标,检测液体流经传感芯片正面检测区域,在微电极表面产生电化学反应,相应电位变化通过内部板材导通线路传递至传感芯片背面的接触位点,通过检测不同的接触位点的电位值,可计算对应检测指标浓度值。工作电极表面修饰不同的催化活性酶,可与不同的检测目标物产生化学反应,因此每项检测指标对应不同的工作电极,也对应不同的检测通路。

[0054] 本实施例检测位点的具体检测通路以工作电极-对电极-参比电极的三电极体系通路可总结为:a-g-j、b-h-j、c-i-j。

[0055] 微电极集成传感芯片在多参数电化学检测中的应用情况如下表2:

[0056] 表2.微电极集成传感芯片的多参数电化学检测指标统计表

序号	项目通道	接触位点 (工作电极)	接触位点 (对电极)	接触位点 (参比电极)	催化活性酶	检测指标
[0057] 1	mpH	d	—	—	—	酸碱值
2	mpCO ₂	e	—	—	—	pCO ₂ (二氧化碳分压)
3	mpO ₂	f	—	—	—	pO ₂ (氧分压)
4	mHct	k	—	j	—	Hct (红细胞比积)
5	mtHb	l	—	j	—	tHb (总血红蛋白)
[0058] 6	mNa ⁺	a	g	j	β半乳糖苷酶	Na ⁺ (钠)
7	mK ⁺	b	h	j	丙酮酸激酶	K ⁺ (钾)
8	mCa ²⁺	c	i	j	DNA 酶	Ca ²⁺ (离子钙)

[0059] 其中工作电极1~3表面修饰不同的催化活性酶,并通过三电极体系检测目标检测物;工作电极1~3可直接通过电位数值测定目标数值;工作电极4~5可直接通过工作电极和参比电极的两电极体系电位数值测定目标数值,无需通过三电极体系。

[0060] 实施例3

[0061] 一种微电极集成传感芯片,包括电极基板、微电极、接触位点。电极基板正面设置多个微电极,并集成于同一检测区域,包括工作电极、参比电极和对电极。电极基板采用基材为FR-4;工作电极表面反应层修饰厚金,参比电极表面修饰银/氯化银浆料,参比电极表面修饰铂。微电极从下往上依次包括基底层Cu层、导电内层Ni层和反应层Au层,即在铜底层表面电沉积镍金,其中Cu层厚度为10.0~15.0μm,Ni层厚度为2.0~5.0μm,Au层厚度为0.05~0.10μm。

[0062] 电极基板正面集成的微电极数量为15个,其中工作电极数量为12个,参比电极数量为1个,对电极数量为2个。工作电极表面从下往上依次修饰有金属有机物修饰涂层和催化活性酶修饰层,其中金属有机物修饰层可增强金属电极的有机物附着性,为后续修饰催

化活性酶做准备,保证酶标量,实现其均匀覆盖。将金属有机物涂层和催化活性酶修饰区域视为微型电解池的一部分,在修饰区域外围用高分子材料修饰围坝,用于限制检测溶液停留于微电极检测区域的容量,防止其溢出并干扰到其他微电极检测结果。

[0063] 电极基板背面的接触位点总数为18个,分别与电极基板正面的微电极导通相连,其中12个接触位点和工作电极导通相连,1个接触位点和参比电极导通相连,5个接触位点和对电极导通相连,其中3个对电极与5个接触位点通过板材内部线路导通共用。

[0064] 通过检测特定检测位点的电位变化,按照工作电极和参比电极、对电极的三电极体系进行计算,构成目标检测物的检测通道,可测定目标检测物的浓度值。

[0065] 本实施例的微电极集成传感芯片可用于血气项目检测,通过在三电极体系通路的工作电极表面修饰催化活性酶,可检测对应血气分析指标,其它并不在三电极体系内的工作电极可独立测试血气分析指标,如红细胞比积、氧分压等指标。

[0066] 将本实施例提供的微电极集成传感芯片封装为测试卡,并集成微流控通道与泵吸装置,封装制备为可用于血气分析的血气分析测试卡。血气分析测试卡可与市面上的血气分析仪配合使用,用于POCT血气检测,可一次性测试出多个血气检测指标。

[0067] 将本实施例提供的微电极集成传感芯片封装测试卡配合血气分析仪,分批单独测试血样1~3,得到结果如下:

[0068] 表3.微电极集成传感芯片封装测试卡血气检测结果统计表

序号	检测项目	检测结果		
		血样 1	血样 2	血样 3
1	mpH	7.38	7.35	7.40
2	mpCO ₂	36.7 mmHg	35.9 mmHg	40.2 mmHg
3	mpO ₂	67 ppm	72 ppm	75 ppm
4	mNa ⁺	137 mmol/L	139 mmol/L	143 mmol/L
5	mK ⁺	3.6 mmol/L	4.2 mmol/L	3.9 mmol/L
6	mCa ²⁺	1.16 mmol/L	1.24 mmol/L	1.19 mmol/L
7	mCl ⁻	102 mmol/L	99 mmol/L	105 mmol/L
8	mHct	42 %pcv	39 %pcv	45 %pcv
9	mGlu	4.2 mmol/L	5.3 mmol/L	5.5 mmol/L
10	mUA	232 μmol/L	377 μmol/L	209 μmol/L

[0070] 对于本领域技术人员而言,显然本实用新型不限于上述示范性实施例的细节,而且在不背离本实用新型的精神或基本特征的情况下,能够以其他的具体形式实现本实用新型。因此,无论从哪一点来看,均应将实施例看作是示范性的,而且是非限制性的,本实用新型的范围由所附权利要求而不是上述说明限定,因此旨在将落在权利要求的等同要件的含义和范围内的所有变化囊括在本实用新型内。

[0071] 此外,应当理解,虽然本说明书按照实施方式加以描述,但并非每个实施方式仅包含一个独立的技术方案,说明书的这种叙述方式仅仅是为清楚起见,本领域技术人员应当将说明书作为一个整体,各实施例中的技术方案也可以经过适当组合,形成本领域技术人员可以理解的其他实施方式。本实用新型中所未详细描述的技术细节,均可通过本领域中

的任一现有技术实现。特别的,本实用新型中所有未详细描述的技术特点均可通过任一现有技术实现。

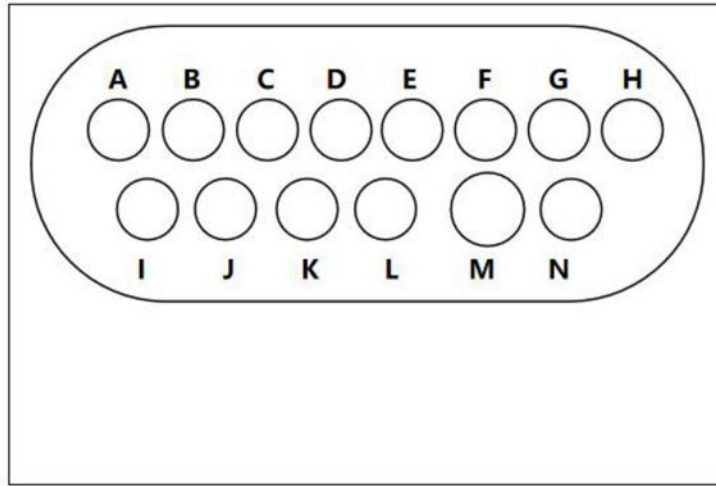


图1

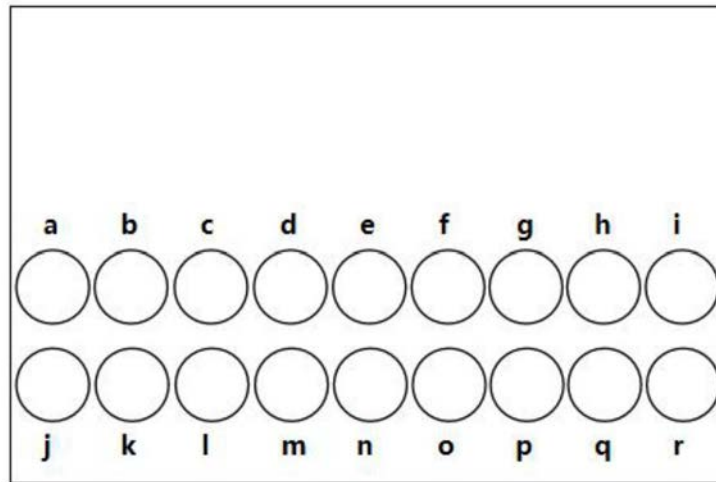


图2

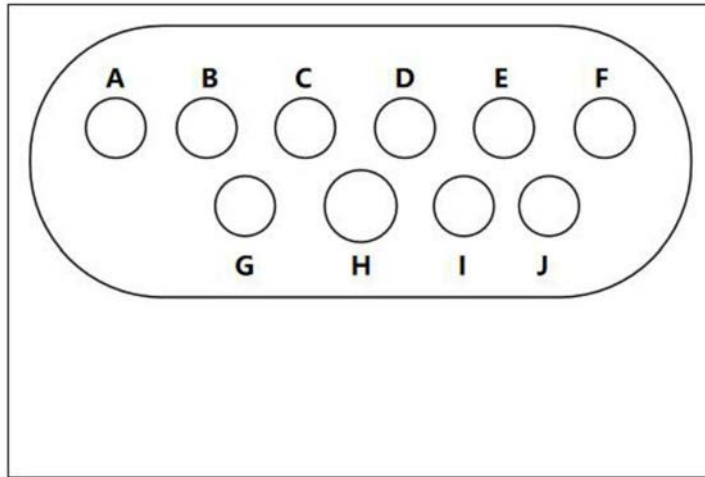


图3

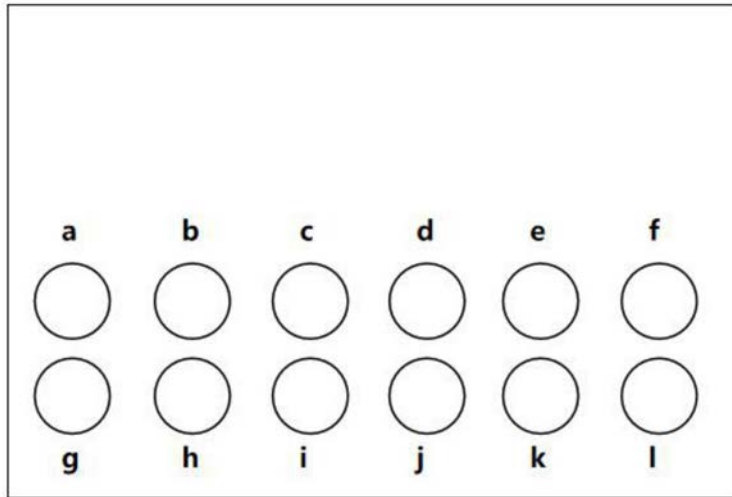


图4