

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 7 月 16 日 (16.07.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/142938 A1

(51) 国际专利分类号:
C12Q 1/686 (2018.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/071016

(22) 国际申请日: 2019 年 1 月 9 日 (09.01.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 京东方科技集团股份有限公司
(BOE TECHNOLOGY GROUP CO., LTD.) [CN/CN];
中国北京市朝阳区酒仙桥路 10 号,
Beijing 100015 (CN)。 北京京东方光电科技
有限公司 (BEIJING BOE OPTOELECTRONICS
TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国北京

市北京经济技术开发区西环中路 8 号,
Beijing 100176 (CN)。

(72) 发明人: 姚文亮(YAO, Wenliang); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 赵楠(ZHAO, Nan); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 崔皓辰(CUI, Haochen); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 蔡佩芝(CAI, Peizhi); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 庞凤春(PANG, Fengchun); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 耿越(GENG, Yue); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing 100176 (CN)。 古乐(GU, Le); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路 9 号, Beijing

(54) Title: CHIP USED FOR POLYMERASE CHAIN REACTION AND OPERATION METHOD THEREFOR, AND REACTION DEVICE

(54) 发明名称: 用于聚合酶链式反应的芯片及其操作方法、反应设备

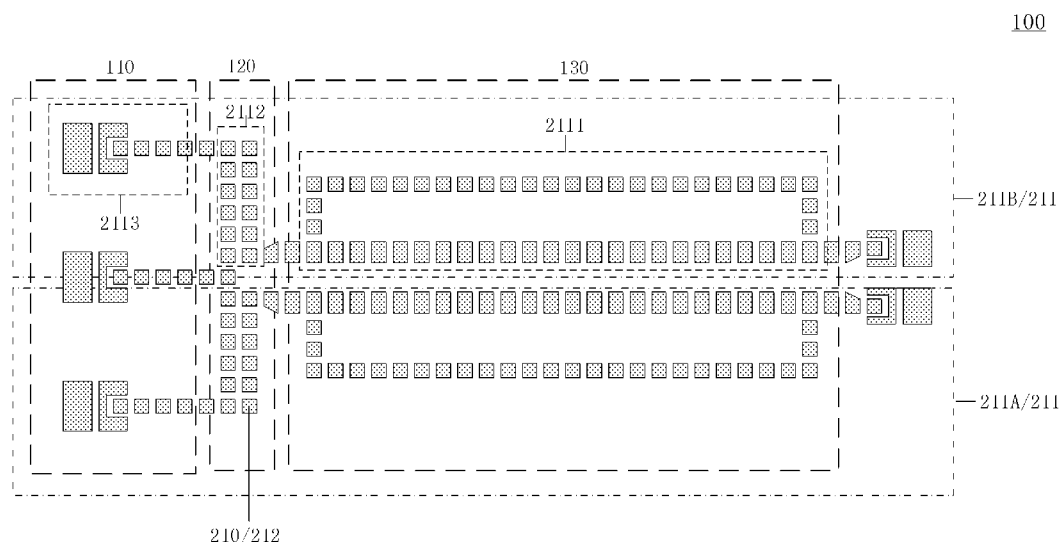


图 1

(57) Abstract: Provided are a chip used for polymerase chain reaction and an operation method therefor, and a reaction device. The chip (100) comprises a sample loading area (110), a mixing area (120) and a temperature circulating area (130) which are arranged sequentially, and at least one driving unit group (211), wherein the at least one driving unit group (211) comprises a plurality of driving units (210) configured to drive droplets to move and enable the droplets to sequentially pass through the sample loading area (110), the mixing area (120) and the temperature circulating area (130). The chip (100) integrates processes, such as even mixture of samples, temperature circulating amplification, and product collection, in a nucleic acid amplification process, thereby lowering experimental

100176 (CN)。 肖月磊(XIAO, Yuelei); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。 廖辉(LIAO, Hui); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。 赵莹莹(ZHAO, Yingying); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。 车春城(CHE, Chuncheng); 中国北京市北京经济技术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。

(74) 代理人: 北京市柳沈律师事务所(LIU, SHEN & ASSOCIATES); 中国北京市海淀区彩和坊路10号1号楼10层, Beijing 100080 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

environment requirements, reducing manual operations, and having a flowing-type temperature circulating function, which simplifies system composition and instrument volume, reduces the operating costs, and facilitates the realization of real-time detection.

(57) 摘要: 一种用于聚合酶链式反应的芯片及其操作方法、反应设备, 该芯片(100)包括依次设置的加样区(110)、混合区(120)和温度循环区(130)以及至少一个驱动单元组(211)。至少一个驱动单元组(211)包括多个驱动单元(210), 配置为驱动液滴移动并使液滴依次通过加样区(110)、混合区(120)和温度循环区(130)。该芯片(100)将核酸扩增过程中的样本混匀、温度循环扩增、产物收集等过程集成化, 降低了实验环境要求, 减少了人工操作, 且具有流动式温度循环功能, 简化了系统构成及仪器体积, 降低了操作成本, 而且有助于实现即时检测。

用于聚合酶链式反应的芯片及其操作方法、反应设备

技术领域

- 5 本公开的实施例涉及一种用于聚合酶链式反应的芯片及其操作方法、反应设备。

背景技术

- 10 聚合酶链式反应（Polymerase Chain Reaction, PCR）是一种用于扩增特定脱氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid, DNA）片段的分子生物学技术。DNA 片段的双链结构在高温时退火形成单链结构，在低温时引物与单链按照碱基互补配对原则实现复性结合，在 DNA 聚合酶最适温度实现碱基结合延伸。通过退火-复性-延伸等多个温度循环扩增过程，DNA 片段实现大量复制。

15 发明内容

本公开至少一个实施例提供一种用于聚合酶链式反应的芯片，包括：依次设置的加样区、混合区和温度循环区；至少一个驱动单元组，其中，所述至少一个驱动单元组包括多个驱动单元，配置为驱动液滴移动并使所述液滴依次通过所述加样区、所述混合区和所述温度循环区。

- 20 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，每个所述驱动单元组包括：第一驱动单元子组，位于所述温度循环区内，且配置为驱动所述液滴在所述温度循环区内循环移动；第二驱动单元子组，位于所述混合区内，且配置为驱动所述液滴在所述混合区内循环移动；第三驱动单元子组，位于所述加样区内，且配置为驱动所述液滴在所述加样区内移动。

- 25 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述第一驱动单元子组包括呈环状分布的多个驱动单元。

例如，在本公开一实施例提供的芯片还包括至少一个第一储液池和至少一个第二储液池，其中，所述第一储液池和所述第二储液池位于所述加样区内，且配置为可储存不同的溶液并提供所述液滴。

- 30 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述至少一个驱动单元组包括第一驱动单元组和第二驱动单元组，所述第一驱动单元组和所述第二驱动单

元组配置为从同一个所述第一储液池获取所述液滴。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述第二驱动单元子组还配置为使来自所述第一储液池的第一液滴与来自所述第二储液池的第二液滴混合。

5 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述驱动单元包括：相对设置的第一基板和第二基板，其中，所述第一基板和所述第二基板之间为所述液滴的流动空间；驱动电极，设置在所述第一基板上。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述驱动单元还包括第一绝缘层和第一疏水层，其中，所述第一绝缘层和所述第一疏水层依序层叠设置在
10 所述第一基板上，所述驱动电极设置在所述第一基板靠近所述第二基板的一侧且被所述第一绝缘层和所述第一疏水层覆盖。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述驱动单元还包括第二绝缘层、公共电极层和第二疏水层，所述第二绝缘层、所述公共电极层和所述第二疏水层依序层叠设置在所述第二基板上，且所述第二疏水层更靠近所述第
15 一基板。

例如，在本公开一实施例提供的芯片还包括多个温度控制部件，其中，所述多个温度控制部件包括第一温度控制部件、第二温度控制部件和第三温度控制部件，所述温度循环区包括依次设置的多个温度区，所述多个温度区包括第一温度区、第二温度区和第三温度区，所述第一温度控制部件位于所述
20 所述第一温度区内，配置为使所述第一温度区保持第一温度以使所述液滴中的基因片段退火，所述第二温度控制部件位于所述第二温度区内，配置为使所述第二温度区保持第二温度以使所述液滴中的基因片段复性，所述第三温度控制部件位于所述第三温度区内，配置为使所述第三温度区保持第三温度以使所述液滴中的基因片段延伸。

25 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，每个所述温度控制部件包括加热电极和温度传感电极，所述加热电极设置在所述第二基板或所述第一基板上，配置为释放热量，所述温度传感电极设置在所述第二基板或所述第一基板上，配置为感测温度。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述加热电极为折线形。

30 例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述温度传感电极与所述加热电极彼此绝缘，所述温度传感电极位于所述加热电极形成的图案内。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述驱动单元组的一部分驱动单元位于所述温度循环区内，且位于所述第一温度区、所述第二温度区和所述第三温度区之外。

例如，在本公开一实施例提供的芯片还包括集液区，其中，所述至少一个驱动单元组还配置为在所述液滴通过所述温度循环区之后驱动所述液滴进入所述集液区。

例如，在本公开一实施例提供的芯片中，所述第二基板为透明基板。

本公开至少一个实施例还提供一种反应设备，包括如本公开任一实施例所述的芯片，以及还包括控制单元，其中，所述控制单元配置为对所述驱动单元的驱动电极施加电信号以控制所述液滴移动。

例如，在本公开一实施例提供的反应设备还包括温度控制单元，其中，所述温度控制单元配置为采集所述芯片的温度传感电极的检测信号并控制所述芯片的加热电极的工作状态，以实现温度控制。

本公开至少一个实施例还提供一种如本公开任一实施例所述的芯片的操作方法，包括：向所述驱动单元的驱动电极施加电信号，使所述液滴移动并且依次通过所述加样区、所述混合区和所述温度循环区。

例如，在本公开一实施例提供的操作方法还包括：利用所述芯片的温度传感电极检测所述温度循环区内多个温度区的温度，控制所述芯片的加热电极的工作状态从而使所述多个温度区的温度分别达到预定温度。

20

附图说明

为了更清楚地说明本公开实施例的技术方案，下面将对实施例的附图作简单地介绍，显而易见地，下面描述中的附图仅仅涉及本公开的一些实施例，而非对本公开的限制。

25 图 1 为本公开一实施例提供的一种芯片的平面示意图；

图 2 为本公开一实施例提供的一种芯片的液滴移动路径示意图；

图 3 为本公开一实施例提供的一种芯片沿图 2 中 A-A' 方向的剖面示意图；

30 图 4 为本公开一实施例提供的一种芯片的加热电极和温度传感电极的分布位置示意图；

图 5 为本公开一实施例提供的另一种芯片沿图 2 中 B-B' 方向的剖面示

意图;

图 6 为本公开一实施例提供的一种芯片的加热电极的工作电压-工作区域温度曲线示意图;

图 7 为本公开一实施例提供的一种芯片的区域温度分布示意图; 以及

5 图 8 为本公开一实施例提供的一种反应设备的示意框图。

具体实施方式

为使本公开实施例的目的、技术方案和优点更加清楚, 下面将结合本公开实施例的附图, 对本公开实施例的技术方案进行清楚、完整地描述。显然, 10 所描述的实施例是本公开的一部分实施例, 而不是全部的实施例。基于所描述的本公开的实施例, 本领域普通技术人员在无需创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例, 都属于本公开保护的范围。

除非另作定义, 此处使用的技术术语或者科学术语应当为本公开所属领域内具有一般技能的人士所理解的通常意义。本公开中使用的“第一”、“第二” 15 以及类似的词语并不表示任何顺序、数量或者重要性, 而只是用来区分不同的组成部分。同样, “包括”或者“包含”等类似的词语意指出现该词前面的元件或者物件涵盖出现在该词后面列举的元件或者物件及其等同, 而不排除其他元件或者物件。“连接”或者“相连”等类似的词语并非限定于物理的或者机械的连接, 而是可以包括电性的连接, 不管是直接的还是间接的。“上”、“下”、 20 “左”、“右”等仅用于表示相对位置关系, 当被描述对象的绝对位置改变后, 则该相对位置关系也可能相应地改变。

PCR 微流控芯片是新一代 PCR 技术, 通常包括微腔式和流动式。微腔式 PCR 芯片通过对芯片整体加热和冷却实现微腔内反应溶液的升温和降温, 从而实现退火-复性-延伸的温度循环扩增过程; 流动式 PCR 芯片利用注射泵 25 等外设驱动反应溶液在通道内按一定速度流动, 依次通过不同温度区域(例如三个不同的温度区域), 且三个温度区域分别保持恒定温度, 反应溶液通过不同区域的速度实现了退火-复性-延伸过程的保持时间。

微腔式 PCR 芯片需要利用帕尔贴效应实现温度控制, 由此包括相应的导热系统、控制系统等, 增加了外围设备的复杂程度。流动式 PCR 芯片需要注射泵等驱动流体在通道内通过不同温度区域, 其外围设备复杂且容易造成污 30 染, 影响了检测结果的准确性及重复性。而且, 无论是微腔式 PCR 芯片还是

流动式 PCR 芯片，都需要提前制备反应溶液。例如，反应溶液的制备过程包括反应体系配制和样本混匀等过程，这些过程需要在不同的空间内由操作人员手工进行，因此制备过程复杂，时间成本和人力成本都很高。

若利用传统的 PCR 扩增仪进行热循环扩增，PCR 扩增仪的体积大，不方便携带，难以满足即时检测的需求。

本公开至少一实施例提供一种用于聚合酶链式反应（PCR）的芯片及其操作方法、反应设备，该芯片将核酸扩增过程中的样本混匀、温度循环扩增、产物收集等过程集成化，降低了实验环境要求，减少了人工操作，且具有流动式温度循环功能，简化了系统构成及仪器体积，降低了操作成本，而且有助于实现即时检测。

下面，将参考附图详细地说明本公开的实施例。应当注意的是，不同的附图中相同的附图标记将用于指代已描述的相同的元件。

本公开至少一实施例提供一种用于聚合酶链式反应（PCR）的芯片，该芯片包括依次设置的加样区、混合区和温度循环区以及至少一个驱动单元组。该至少一个驱动单元组包括多个驱动单元，配置为驱动液滴移动并使液滴依次通过加样区、混合区和温度循环区。

图 1 为本公开一实施例提供的一种芯片的平面示意图。如图 1 所示，芯片 100 包括依次设置的加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130。该芯片 100 还包括至少一个驱动单元组 211（例如第一驱动单元组 211A 和第二驱动单元组 211B）。驱动单元组 211 包括多个驱动单元 210，配置为可根据驱动信号驱动液滴移动，例如可使液滴依次通过加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130。该芯片 100 例如用于 PCR。

例如，加样区 110 配置为用于进行加样，也即是，使储存于储液池中的样本溶液和反应体系溶液分别分离为液滴，例如微升级液滴。例如，样本溶液包括待扩增的 DNA 片段，反应体系溶液包括特定序列引物、DNA 聚合酶、脱氧核糖核苷三磷酸、缓冲液或探针等。混合区 120 配置为使来自样本溶液的液滴和来自反应体系溶液的液滴进行混合，混合后的液滴即为反应溶液。温度循环区 130 配置为使反应溶液的液滴进行退火-复性-延伸的温度循环扩增过程，以进行扩增反应。例如，可以进行一个或多个温度循环扩增过程，本公开的实施例对此不作限制。

例如，每个驱动单元组 211 包括第一驱动单元子组 2111、第二驱动单元

子组 2112 和第三驱动单元子组 2113。第一驱动单元子组 2111 位于温度循环区 130 内，且配置为驱动液滴在温度循环区 130 内循环移动。第二驱动单元子组 2112 位于混合区 120 内，且配置为驱动液滴在混合区 120 内循环移动。第三驱动单元子组 2113 位于加样区 110 内，且配置为驱动液滴在加样区 110 内移动。

例如，多个驱动单元 210 沿加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130 分布，例如形成液滴移动路径。本公开的一些实施例中，控制单元或控制电路（图中未示出）通过对多个驱动单元 210 的驱动电极 212 依次施加驱动信号，可以驱动液滴沿液滴移动路径进行移动，从而使液滴依次通过加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130，以实现样本混匀、温度循环扩增等过程集成化，降低了实验环境要求，减少了人工操作。例如，本公开的一些实施例可以采用通常的电润湿的方式利用驱动电极 212 控制液滴移动，施加至驱动电极 212 的驱动信号可以为一组电压信号。关于驱动电极 212 驱动液滴移动的原理（例如介电润湿效应的原理），可以参考常规设计，此处不再详述。

例如，驱动电极 212 可以为正方形、矩形、梯形等任意形状，可以为规则多边形或不规则多边形等，本公开的实施例对此不作限制。驱动电极 212 的数量和尺寸也不受限制，可以根据实际需求而定，例如根据芯片 100 的尺寸、液滴的尺寸、所需要的液滴移动路径的长度等而定。例如，各个驱动电极 212 的形状和尺寸可以相同，也可以不同，只要能驱动液滴移动即可，本公开的实施例对此不作限制。

图 2 为本公开一实施例提供的一种芯片的液滴移动路径示意图。如图 2 所示，多个驱动单元 210 形成两条液滴移动路径，且该两条液滴移动路径互不交叉。也即是，第一驱动单元组 211A 形成一条液滴移动路径，第二驱动单元组 211B 形成另一条液滴移动路径，该两条液滴移动路径互不交叉。例如，在一个示例中，第一驱动单元组 211A 中的多个驱动单元 210 形成第一液滴移动路径 310（如图 2 中带箭头实线所示），第二驱动单元组 211B 中的多个驱动单元 210 形成第二液滴移动路径 320（如图 2 中带箭头虚线所示）。在第一液滴移动路径 310 和第二液滴移动路径 320 中，液滴可以被驱动单元 210 驱动，并分别依次通过加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130，第一液滴移动路径 310 和第二液滴移动路径 320 互不交叉。

需要说明的是，设置两条液滴移动路径，可以使待扩增 DNA 片段和质

控品同时进行扩增反应，且互不干扰，也即是，待扩增 DNA 片段和质控品可以分别通过不同的液滴移动路径进行移动。例如，质控品为已知类别的 DNA 片段。通过这种方式，使待扩增 DNA 片段和质控品在同一环境条件下进行扩增反应，以便于后续进行检测时判断该扩增过程是否有效。当然，本公开的实施例不限于上述情形，例如驱动单元组 211 还可以设置为 3 个、4 个、5 个等任意数量（即液滴移动路径还可以设置为 3 条、4 条、5 条等任意数量），这可以根据待扩增 DNA 片段的种类数量而定，以实现多样本并行检测，并且避免了交叉污染，且提高了检测效率，降低了检测成本。

例如，该芯片 100 还包括至少一个第一储液池 220 和至少一个第二储液池 230。例如，第一储液池 220 和第二储液池 230 位于加样区 110 内，且配置为可储存不同的溶液并提供液滴。例如，在一个示例中，第二储液池 230 为两个，分别为第二储液池 231 和第二储液池 232。例如，第一储液池 220 用于储存反应体系溶液，第二储液池 231 用于储存包含待扩增 DNA 片段的样本溶液，第二储液池 232 用于储存质控品溶液。通过给驱动单元 210 的驱动电极 212 施加驱动信号，可以从各个储液池中分离液滴，并使液滴进入各个驱动单元组 211 形成的液滴移动路径中。例如，第一驱动单元组 211A 和第二驱动单元组 211B 配置为从同一个第一储液池 220 获取反应体系溶液的液滴。

例如，每个驱动单元组 211 的第二驱动单元子组 2112 还配置为使来自第一储液池 220 的第一液滴与来自第二储液池 230 的第二液滴混合。例如，如图 2 所示，混合区 120 至少包括第一混合区 121 和第二混合区 122，第一驱动单元组 211A 的第二驱动单元子组 2112 位于第一混合区 121 内，第二驱动单元组 211B 的第二驱动单元子组 2112 位于第二混合区 122 内。第一驱动单元组 211A 的第二驱动单元子组 2112 配置为使来自第一储液池 220 的第一液滴 410 与来自第二储液池 231 的第二液滴 420 混合，第二驱动单元组 211B 的第二驱动单元子组 2112 配置为使来自第一储液池 220 的第一液滴 410 与来自第二储液池 232 的第二液滴 430 混合。例如，在一个示例中，在第一混合区 121 中，来自第一储液池 220 的第一液滴 410 与来自第二储液池 231 的第二液滴 420 混合，从而得到包括待扩增 DNA 片段的反应溶液的液滴；在第二混合区 122 中，来自第一储液池 220 的第一液滴 410 与来自第二储液池 232 的第二液滴 430 混合，从而得到包括质控品的反应溶液的液滴。

例如，第二驱动单元子组 2112 包括呈环状分布的多个驱动单元 210，以形成回路。例如，如图 2 所示，在一个示例中，第一液滴移动路径 310 在混合区 120（例如第一混合区 121）内具有第二回路 312，液滴在第一混合区 121 内可沿第二回路 312 循环移动，例如在 P1 点至 P2 点之间按照带箭头实线所示的方向循环移动。同样地，第二液滴移动路径 320 在第二混合区 122 内也具有与之对应的第二回路 312。通过设置第二回路 312，可以使来自样本溶液的液滴或来自质控品溶液的液滴和来自反应体系溶液的液滴充分混合，以混合均匀。

例如，温度循环区 130 包括依次设置的多个温度区，该多个温度区包括第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133，第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133 的温度可被控制为彼此不同。例如，在一个示例中，第一温度区 131 配置为保持第一温度（例如大约 95℃）以使液滴中的基因片段（即待扩增 DNA 片段）退火，第二温度区 132 配置为保持第二温度（例如大约 65℃）以使液滴中的基因片段复性，第三温度区 133 配置为保持第三温度（例如大约 72℃）以使液滴中的基因片段延伸。

当液滴沿液滴移动路径移动时，可以顺序通过第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133，从而实现液滴中基因片段的退火-复性-延伸的温度循环扩增过程。例如，可以通过控制液滴经过每个温度区的速度以及在每个温度区的停留时间，以控制液滴在每个温度的保持时间，从而有效控制温度循环扩增过程，使液滴中的基因片段大量复制。需要说明的是，本公开的实施例中，第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133 的温度不限于 95℃、65℃和 72℃，也可以为其他适宜的温度，这可以根据反应溶液中 DNA 聚合酶的适宜温度而定，本公开的实施例对此不作限制。

例如，第一驱动单元子组 2111 包括呈环状分布的多个驱动单元 210，以形成回路。例如，如图 2 所示，在一个示例中，第一液滴移动路径 310 在温度循环区 130 内具有第一回路 311，液滴在温度循环区 130 内可沿第一回路 311 循环移动，例如在 M1 点至 M2 点之间按照带箭头实线所示的方向循环移动。同样地，第二液滴移动路径 320 在温度循环区 130 内也具有与之对应的第一回路 311。通过设置第一回路 311，可以使液滴多次通过第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133，从而在温度循环区 130 内进行多个温度循环扩增过程，使待扩增的 DNA 片段进行多次扩增，以达到预期的数

量。

例如，该芯片 100 还包括集液区 140。多个驱动单元 210 还沿集液区 140 分布，驱动单元组 211 还配置为在液滴通过温度循环区 130 之后使液滴进入集液区 140。集液区 140 用于收集扩增后的液滴，以进一步用于后续的检测。

- 5 例如，可以根据驱动单元组 211 的数量（即液滴移动路径的数量），在集液区 140 设置相同数量的集液池，从而实现不同液滴的收集。

下面对利用该芯片 100 进行 PCR 扩增的流程进行示例性的说明。

- 例如，在一个示例中，首先，使用移液枪分别将包含待扩增 DNA 片段的样本溶液和反应体系溶液分别加入储液池中，例如将包含待扩增 DNA 片段的样本溶液加入第二储液池 231，将反应体系溶液加入第一储液池 220。在芯片 100 的各个区域中充满氟化油。然后，第一液滴 410 和第二液滴 420 在施加至驱动单元 210 的驱动电极 212 的驱动信号的作用下产生并移动至第一混合区 121，并且沿第二回路 312 中箭头所示的方向快速做圆周运动（例如 5-10 圈）以实现充分混匀。混合完成后，得到包含待扩增 DNA 片段的反应溶液的液滴，该液滴进入温度循环区 130。通过向驱动单元 210 的驱动电极 212 施加驱动信号，控制液滴依次通过第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133，也即是，使液滴通过退火-复性-延伸区域，并在各个温度区中根据实际需要停留不同时间，以提高扩增效率。

- 20 当一个温度循环结束后，液滴沿第一回路 311 返回并开始下一个循环。待预定数量的温度循环结束后，液滴进入集液区 140，以实现液滴收集并进行后续的检测。液滴在油浴中相互隔离，避免了温度循环扩增过程中的样本蒸发及气溶胶交叉污染，保证了结果的准确性。例如，还可以在第二储液池 232 中加入质控品溶液，质控品溶液在该芯片 100 中的移动路径和操作过程与样本溶液类似，此处不再赘述。例如，施加至驱动单元 210 的驱动电极 212 的驱动信号与通常的电润湿的方式中的驱动信号类似，此处不再赘述。

该芯片 100 将核酸扩增过程中的样本混匀、温度循环扩增、产物收集等过程集成化，降低了实验环境要求，减少了人工操作，且具有流动式温度循环功能，简化了系统构成及仪器体积，降低了成本，有助于实现即时检测。

- 30 图 3 为本公开一实施例提供的一种芯片沿图 2 中 A-A' 方向的剖面示意图，图中为了描述方便示出了液滴，并示出了多个驱动单元 210。如图 3 所示，在该芯片 100 中，驱动单元 210 包括相对设置的第一基板 510 和第二基

板 520。例如，第一基板 510 和第二基板 520 之间为液滴 400 的流动空间。驱动单元 210 还包括驱动电极 212，驱动电极 212 设置在第一基板 510 上。例如，该液滴 400 为混合均匀后得到的液滴。

5 第一基板 510 和第二基板 520 还起支撑、保护等作用，例如可以在边缘位置通过封框胶、光学胶等材料使二者结合，且使二者之间保留一定空间。例如，第一基板 510 和/或第二基板 520 可以为塑料基板、玻璃基板或硅基板，也可以为其他适用的基板，本公开的实施例对此不作限制。例如，当采用玻璃基板时，成本较低；当采用硅基板时，性能较好。

10 例如，在一个示例中，第二基板 520 为透明基板，例如为玻璃基板、塑料基板等。由于第二基板 520 透明，因此当液滴完成温度循环扩增过程后，可以将该芯片 100 直接用于后续的光学检测，从而可以省略液滴的收集过程，提高了检测效率，扩大了该芯片 100 的应用范围。

15 驱动单元 210 还包括第一绝缘层 530 和第一疏水层 540。第一绝缘层 530 和第一疏水层 540 依序层叠设置在第一基板 510 上，例如可以通过旋涂等方式加工。第一绝缘层 530 起绝缘、保护等作用，可以采用树脂、氮化硅等材料。第一疏水层 540 具有疏水亲油的特性，因此有利于液滴在其表面进行移动。第一疏水层 540 可以采用特氟龙或其他适用的材料。

20 多个驱动电极 212 设置在第一基板 510 靠近第二基板 520 的一侧且被第一绝缘层 530 和第一疏水层 540 覆盖。驱动电极 212 例如可以通过微电子机械 (Micro-Electro-Mechanical System, MEMS) 工艺加工得到，可以采用透明导电材料，例如氧化铟锡 (Indium Tin Oxide, ITO)、氧化铟锌 (Indium Zinc Oxide, IZO) 等，或者采用金属材料，本公开的实施例对此不作限制。多个驱动电极 212 可以分别接收多个驱动信号 S1、S2 和 S3，从而驱动液滴 400 移动。

25 驱动单元 210 还包括第二绝缘层 550、公共电极层 560 和第二疏水层 570。第二绝缘层 550、公共电极层 560 和第二疏水层 570 依序层叠设置在第二基板 520 上，且第二疏水层 570 更靠近第一基板 510。公共电极层 560 用于提供公共电压 Com，以与驱动电极 212 配合，从而实现驱动液滴 400 移动的功能。例如，公共电极层 560 可以接地，也可以连接任意适用的高电压端或低电压端，本公开的实施例对此不作限制。公共电极层 560 可以采用透明导电材料，例如 ITO、IZO 等，或者采用金属材料，本公开的实施例对此不作限

制。当公共电极层 560 采用透明导电材料，且第二基板 520 为透明基板时，该芯片 100 可以直接用于后续的光学检测，从而可以省略液滴的收集过程。第二绝缘层 550 与第一绝缘层 530 类似，第二疏水层 570 与第一疏水层 540 类似，此处不再赘述。

5 例如，该芯片 100 还包括多个温度控制部件，每个温度控制部件包括加热电极 580 和温度传感电极 590。

 例如，加热电极 580 设置在第二基板 520 或第一基板 510 上，配置为释放热量。例如，在一个示例中，加热电极 580 设置在第二基板 520 上，且被第二绝缘层 550 覆盖。加热电极 580 位于温度循环区 130 内。例如，在一个
10 示例中，加热电极 580 的形状和分布位置如图 4 所示。温度循环区 130 包括依次设置的多个温度区，例如包括第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133。相应地，多个温度控制部件包括第一温度控制部件、第二温度控制部件和第三温度控制部件。第一温度控制部件位于第一温度区 131 内，配置为使第一温度区 131 保持第一温度（例如大约 95℃）以使液滴 400 中的
15 基因片段退火。第二温度控制部件位于第二温度区 132 内，配置为使第二温度区 132 保持第二温度（例如大约 65℃）以使液滴 400 中的基因片段复性。第三温度控制部件位于第三温度区 133 内，配置为使第三温度区 133 保持第三温度（例如大约 72℃）以使液滴 400 中的基因片段延伸。由于每个温度控制部件都包括加热电极 580，因此第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温
20 度区 133 内各有一个或多个加热电极 580，用于分别为各个温度区进行加热。

 需要说明的是，本公开的实施例中，驱动单元组 211 的一部分驱动单元 210 位于温度循环区 130 内，且位于第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133 之外，以形成如图 4 所示的降温区 150。也即是，当液滴沿图 2 所示的第一回路 311 循环移动时，液滴依次通过第一温度区 131、第二温度
25 区 132 和第三温度区 133，然后再通过降温区 150 返回。通过这种方式，可以使液滴在经过一个温度循环扩增过程后在降温区 150 被降温，从而便于开始下一个温度循环扩增过程。例如，降温区 150 中没有加热电极 580。降温区 150 例如采用风冷、冷却液或其他适用的方式进行降温，本公开的实施例对此不作限制。

30 例如，如图 4 所示，加热电极 580 为折线形，例如为 S 形折线、Z 形折线或弓形折线等。通过将加热电极 580 设置为折线形，可以在尽量小的面积

上提供更大的加热功率，从而提高加热速度，减小芯片 100 的尺寸。当然，本公开的实施例不限于此，加热电极 580 的形状也可以为直线形、曲线形等任意形状，只要满足需要的加热功率即可。

例如，加热电极 580 可以采用溅射工艺、刻蚀工艺等加工得到。加热电极 580 可以采用透明导电材料，例如 ITO、IZO 等，或者采用金属材料，例如铬等，本公开的实施例对此不作限制。当加热电极 580 采用透明导电材料，且第二基板 520 为透明基板以及公共电极层 560 也采用透明导电材料时，该芯片 100 可以直接用于后续的光学检测，从而可以省略液滴的收集过程。

例如，加热电极 580 可以与另行提供的温度控制单元（图中未示出）电连接，该温度控制单元包括温度控制电路，温度控制电路例如根据控制信号向加热电极 580 提供工作电压 V1，从而控制该加热电极 580 产生焦耳热。关于控制加热电极 580 的方式，可以参考通常的加热电路，此处不再详述。

例如，温度传感电极 590 设置在第二基板 520 或第一基板 510 上，配置为感测温度。例如，在一个示例中，温度传感电极 590 设置在第二基板 520 上，且被第二绝缘层 550 覆盖。温度传感电极 590 位于温度循环区 130 内。例如，在一个示例中，温度传感电极 590 的形状和分布位置如图 4 所示。第一温度控制部件、第二温度控制部件和第三温度控制部件分别位于第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133 内。由于每个温度控制部件都包括温度传感电极 590，因此第一温度区 131、第二温度区 132 和第三温度区 133 内各有一个温度传感电极 590，用于分别感测各个温度区的温度。

例如，温度传感电极 590 与加热电极 580 彼此绝缘。在同一个温度控制部件中，温度传感电极 590 位于加热电极 580 形成的图案内（例如如图 4 所示）。将温度传感电极 590 设置在加热电极 580 形成的图案内，可以使温度传感电极 590 感测的温度更加准确，使感测得到的温度与该温度区的实际温度的误差较小。

例如，温度传感电极 590 可以为折线形、直线形、曲线形或其他任意形状，本公开的实施例对此不作限制。例如，温度传感电极 590 可以采用溅射工艺加工得到。例如，温度传感电极 590 可以采用透明导电材料，例如 ITO、IZO 等，或者采用金属材料，例如铬等，本公开的实施例对此不作限制。当温度传感电极 590 采用透明导电材料，且第二基板 520 为透明基板以及公共电极层 560 和加热电极 580 也采用透明导电材料时，该芯片 100 可以直接用

于后续的光学检测，从而可以省略液滴的收集过程。

例如，温度传感电极 590 可以与另行提供的温度控制单元（图中未示出）电连接，该温度控制单元包括温度检测电路，温度检测电路采集温度传感电极 590 两端的感测信号 S4 和 S5，从而通过处理、计算得到相应区域的温度。

- 5 例如，该温度控制单元还可以包括计算电路（处理器）、存储器等，用于计算、存储温度值，且将该温度值提供给其他部件使用。关于利用温度传感电极 590 检测温度的方式，可以参考通常的温度检测电路，此处不再详述。

- 10 加热电极 580 和温度传感电极 590 相互配合，利用另行提供的温度控制单元，从而实现温度控制功能。例如，当利用温度传感电极 590 检测得到的温度低于预定温度时，则控制加热电极 580 进行加热，当温度达到预定温度后，则控制加热电极 580 保温。当利用温度传感电极 590 检测得到的温度高于预定温度时，则控制加热电极 580 停止加热或停止保温，并采用另行提供的冷却设备（例如风冷设备）进行降温，直至温度达到预定温度。

- 15 芯片 100 采用如图 3 和图 4 所示的结构，可以在保证液滴被正常驱动的同时，将温度控制和温度传感集成在芯片 100 内，有效避免了与施加至驱动单元 210 的驱动电极 212 的驱动信号的相互干扰，简化了控制系统复杂程度，降低了制造成本，提高了系统的集成性。

- 20 图 5 为本公开一实施例提供的另一种芯片沿图 2 中 B-B' 方向的剖面示意图，同样地，图中为了描述方便示出了液滴。如图 5 所示，除了还包括流道 220 之外，该芯片 200 与图 3 所示的芯片 100 基本相同。需要说明的是，图 5 与图 3 中的驱动电极 212、加热电极 580 和温度传感电极 590 的差异是由于剖面图的剖切位置不同造成的，而并非芯片 200 与芯片 100 结构上的差异。

- 25 例如，流道 220 位于第一基板 510 和第二基板 520 之间，且沿多个驱动电极 212 形成的液滴移动路径设置。例如，流道 220 用于为液滴提供移动通道，从而提供物理隔离和物理防护，以防止不同液滴之间的交叉污染，并且起支撑作用。流道 220 可以采用光学胶、树脂等任意适用的材料制作，例如形成为间隔墙的形式。

- 30 需要说明的是，本公开的实施例中，芯片 100 或 200 及各个部件的尺寸不受限制，这可以根据实际需求而定。例如，在一个示例中，可以对如图 1 和图 3 所示的芯片 100 进行如下设计。芯片 100 的长度为 12 厘米，宽度为 6

厘米。加热电极 580 的电极线宽为 150 微米，厚度为 200 纳米。温度传感电极 590 的电极线宽为 50 微米，厚度为 200 纳米。将温度传感电极 590 设计为薄层电极，可以确保在测温时不影响表面的温度分布。温度传感电极 590 在不同温度下电阻发生线性变化，例如有效测量范围为 50℃-150℃，可准确指示温度循环区 130 中各个温度区的温度变化。第一基板 510 和第二基板 520 之间的高度为 150 微米。

例如，为了优化温度控制，采用有限元分析（Finite Element Analysis, FEA）手段对如图 3 和图 4 所示的芯片 100 的热效应进行了模拟仿真。当加热电极 580 采用上文描述的尺寸时，即加热电极 580 的电极线宽为 150 微米，厚度为 200 纳米时，得到如图 6 所示的加热电极 580 的工作电压-工作区域温度曲线。当环境温度设置为 293.15K（即 20℃）时，考虑加热电极 580 作为内部电磁热源，第一基板 510 及其上的各个膜层、第二基板 520 及其上的各个膜层的热传导、热辐射散热的情况下，加热电极 580 的工作电压与工作区域温度呈正相关。因此，可以通过控制加热电极 580 的工作电压，控制工作区域的温度，且两者正相关的关系也便于提高控制精度和准确度。

例如，采用 FEA 手段对如图 3 和图 4 所示的芯片 100 的温度循环区 130 的温度分布进行了模拟仿真，得到如图 7 所示的温度分布图。如图 7 所示，退火区（即第一温度区 131）、复性区（即第二温度区 132）、延伸区（即第三温度区 133）内液滴的平均温度 T_{average} 分别为 95℃、65℃和 72℃。例如，液滴的导热系数为 0.55W/(m• K)，大于氟化油的导热系数。从图 7 可知，不同的温度区保持一定间距，互相不会造成温度干扰。该仿真结果考虑了第一基板 510 和第二基板 520 与外界环境的自然对流散热，保证了稳态情况下温度的一致性。并且，随机选取并计算了每个温度区内 10 个点的温度，各个点的温度与平均值的差异在 2℃以内，说明各个温度区内温度的均一性好，从而可以保证扩增过程的稳定性与可靠性。

本公开至少一实施例还提供一种反应设备，包括本公开任一实施例所述的芯片，以及还包括控制单元，该控制单元配置为对驱动单元的驱动电极施加电信号以控制液滴移动。该反应设备将核酸扩增过程中的样本混匀、温度循环扩增、产物收集等过程集成化，降低了实验环境要求，减少了人工操作，且具有流动式温度循环功能，简化了系统构成及仪器体积，降低了操作成本，而且有助于实现即时检测。

图 8 为本公开一实施例提供的一种反应设备的示意框图。如图 8 所示，反应设备 600 包括芯片 610 和控制单元 620。芯片 610 为本公开任一实施例所述的芯片 100/200。控制单元 620 与芯片 610 中的多个驱动单元 210 的驱动电极 212 电连接，配置为对驱动电极 212 施加电信号以控制液滴移动。例如，可以采用通常的电润湿的方式利用驱动电极 212 控制液滴移动，因此控制单元 620 施加至驱动电极 212 的电信号可以参考常规设计，此处不再详述。该反应设备 600 可以为 PCR 扩增系统或其他任意的设备，本公开的实施例对此不作限制。

例如，在一个示例中，该反应设备 600 还包括温度控制单元 630。温度控制单元 630 配置为采集芯片 610 的温度传感电极 590 的检测信号并控制芯片 610 的加热电极 580 的工作状态，以实现温度控制。例如，温度控制单元 630 与温度传感电极 590 和加热电极 580 电连接，从而可以采集温度传感电极 590 的检测信号，并向加热电极 580 施加工作电压。例如，温度控制单元 630 可以包括温度控制电路、温度检测电路、计算电路（例如处理器）等，温度控制电路用于向加热电极 580 施加工作电压，温度检测电路用于检测温度传感电极 590 的检测信号，计算电路用于计算温度值并根据温度值确定所要施加的工作电压。

例如，控制单元 620 和温度控制单元 630 可以实现为专用或通用的电子硬件（或电路），本公开的实施例对此不作限制。上述电子硬件的具体构成方式不受限制，可以包括模拟器件、数字芯片或其他适用的器件等。需要说明的是，本公开的实施例中，反应设备 600 还可以包括更多或更少的部件，这可以根据实际需求而定，本公开的实施例对此不作限制。关于该反应设备 600 的技术效果可以参考上文关于芯片 100/200 的描述，此处不再赘述。

本公开至少一实施例还提供一种本公开任一实施例所述的芯片的操作方法，利用该操作方法可以对本公开实施例所述的芯片进行操作，从而将核酸扩增过程中的样本混匀、温度循环扩增、产物收集等过程集成化，降低了实验环境要求，减少了人工操作，且该芯片具有流动式温度循环功能，简化了系统构成及仪器体积，降低了操作成本，而且有助于实现即时检测。

例如，在一个示例中，该芯片的操作方法包括如下操作：

向驱动单元 210 的驱动电极 212 施加电信号，使液滴移动并且依次通过加样区 110、混合区 120 和温度循环区 130。

例如，在另一个示例中，该芯片的操作方法还包括如下操作：

利用芯片 100/200 的温度传感电极 590 检测温度循环区 130 内多个温度区的温度，控制芯片 100/200 的加热电极 580 的工作状态从而使多个温度区的温度分别达到预定温度。

- 5 例如，该预定温度分别为使液滴中的基因片段进行退火、复性、延伸的温度。

关于该操作方法的详细内容和技术效果可以参考上文中关于芯片 100/200 和反应设备 600 的描述，此处不再赘述。

有以下几点需要说明：

- 10 （1）本公开实施例附图只涉及到本公开实施例涉及到的结构，其他结构可参考通常设计。

（2）在不冲突的情况下，本公开的实施例及实施例中的特征可以相互组合以得到新的实施例。

- 15 以上所述，仅为本公开的具体实施方式，但本公开的保护范围并不局限于此，本公开的保护范围应以所述权利要求的保护范围为准。

权利要求书

- 1、一种用于聚合酶链式反应的芯片，包括：
依次设置的加样区、混合区和温度循环区；
- 5 至少一个驱动单元组，其中，所述至少一个驱动单元组包括多个驱动单元，配置为驱动液滴移动并使所述液滴依次通过所述加样区、所述混合区和所述温度循环区。
- 2、根据权利要求1所述的芯片，其中，每个所述驱动单元组包括：
第一驱动单元子组，位于所述温度循环区内，且配置为驱动所述液滴在
10 所述温度循环区内循环移动；
第二驱动单元子组，位于所述混合区内，且配置为驱动所述液滴在所述混合区内循环移动；
第三驱动单元子组，位于所述加样区内，且配置为驱动所述液滴在所述加样区内移动。
- 15 3、根据权利要求2所述的芯片，其中，所述第一驱动单元子组包括呈环状分布的多个驱动单元。
- 4、根据权利要求2所述的芯片，还包括至少一个第一储液池和至少一个第二储液池，其中，
所述第一储液池和所述第二储液池位于所述加样区内，且配置为可储存
20 不同的溶液并提供所述液滴。
- 5、根据权利要求4所述的芯片，其中，所述至少一个驱动单元组包括第一驱动单元组和第二驱动单元组，所述第一驱动单元组和所述第二驱动单元组配置为从同一个所述第一储液池获取所述液滴。
- 6、根据权利要求4所述的芯片，其中，所述第二驱动单元子组还配置为
25 使来自所述第一储液池的第一液滴与来自所述第二储液池的第二液滴混合。
- 7、根据权利要求1-6任一所述的芯片，其中，所述驱动单元包括：
相对设置的第一基板和第二基板，其中，所述第一基板和所述第二基板之间为所述液滴的流动空间；
驱动电极，设置在所述第一基板上。
- 30 8、根据权利要求7所述的芯片，其中，所述驱动单元还包括第一绝缘层和第一疏水层，其中，

所述第一绝缘层和所述第一疏水层依序层叠设置在所述第一基板上，所述驱动电极设置在所述第一基板靠近所述第二基板的一侧且被所述第一绝缘层和所述第一疏水层覆盖。

- 9、根据权利要求 8 所述的芯片，其中，所述驱动单元还包括第二绝缘层、公共电极层和第二疏水层，

所述第二绝缘层、所述公共电极层和所述第二疏水层依序层叠设置在所述第二基板上，且所述第二疏水层更靠近所述第一基板。

- 10、根据权利要求 7 所述的芯片，还包括多个温度控制部件，其中，所述多个温度控制部件包括第一温度控制部件、第二温度控制部件和第三温度控制部件，所述温度循环区包括依次设置的多个温度区，所述多个温度区包括第一温度区、第二温度区和第三温度区，

所述第一温度控制部件位于所述第一温度区内，配置为使所述第一温度区保持第一温度以使所述液滴中的基因片段退火，

- 15 所述第二温度控制部件位于所述第二温度区内，配置为使所述第二温度区保持第二温度以使所述液滴中的基因片段复性，

所述第三温度控制部件位于所述第三温度区内，配置为使所述第三温度区保持第三温度以使所述液滴中的基因片段延伸。

- 11、根据权利要求 10 所述的芯片，其中，每个所述温度控制部件包括加热电极和温度传感电极，

- 20 所述加热电极设置在所述第二基板或所述第一基板上，配置为释放热量，
所述温度传感电极设置在所述第二基板或所述第一基板上，配置为感测温度。

12、根据权利要求 11 所述的芯片，其中，所述加热电极为折线形。

- 25 13、根据权利要求 11 或 12 所述的芯片，其中，所述温度传感电极与所述加热电极彼此绝缘，所述温度传感电极位于所述加热电极形成的图案内。

14、根据权利要求 10 所述的芯片，其中，所述驱动单元组的一部分驱动单元位于所述温度循环区内，且位于所述第一温度区、所述第二温度区和所述第三温度区之外。

15、根据权利要求 1-6 任一所述的芯片，还包括集液区，其中，

- 30 所述至少一个驱动单元组还配置为在所述液滴通过所述温度循环区之后驱动所述液滴进入所述集液区。

16、根据权利要求 7 所述的芯片，其中，所述第二基板为透明基板。

17、一种反应设备，包括如权利要求 1-16 任一所述的芯片，以及还包括控制单元，其中，

5 所述控制单元配置为对所述驱动单元的驱动电极施加电信号以控制所述液滴移动。

18、根据权利要求 17 所述的反应设备，还包括温度控制单元，其中，

所述温度控制单元配置为采集所述芯片的温度传感电极的检测信号并控制所述芯片的加热电极的工作状态，以实现温度控制。

19、一种如权利要求 1-16 任一所述的芯片的操作方法，包括：

10 向所述驱动单元的驱动电极施加电信号，使所述液滴移动并且依次通过所述加样区、所述混合区和所述温度循环区。

20、根据权利要求 19 所述的操作方法，还包括：

15 利用所述芯片的温度传感电极检测所述温度循环区内多个温度区的温度，控制所述芯片的加热电极的工作状态从而使所述多个温度区的温度分别达到预定温度。

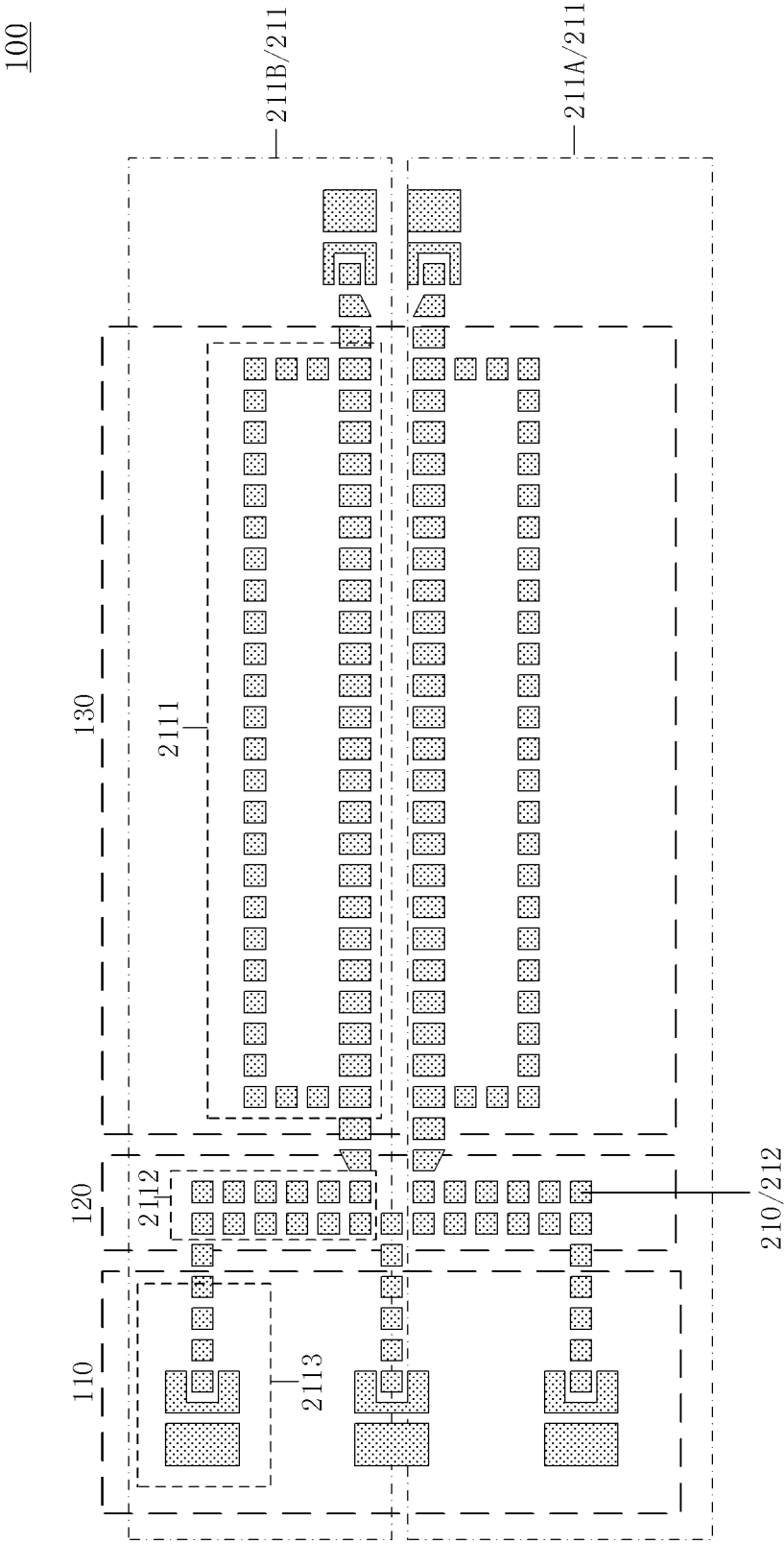


图 1

100

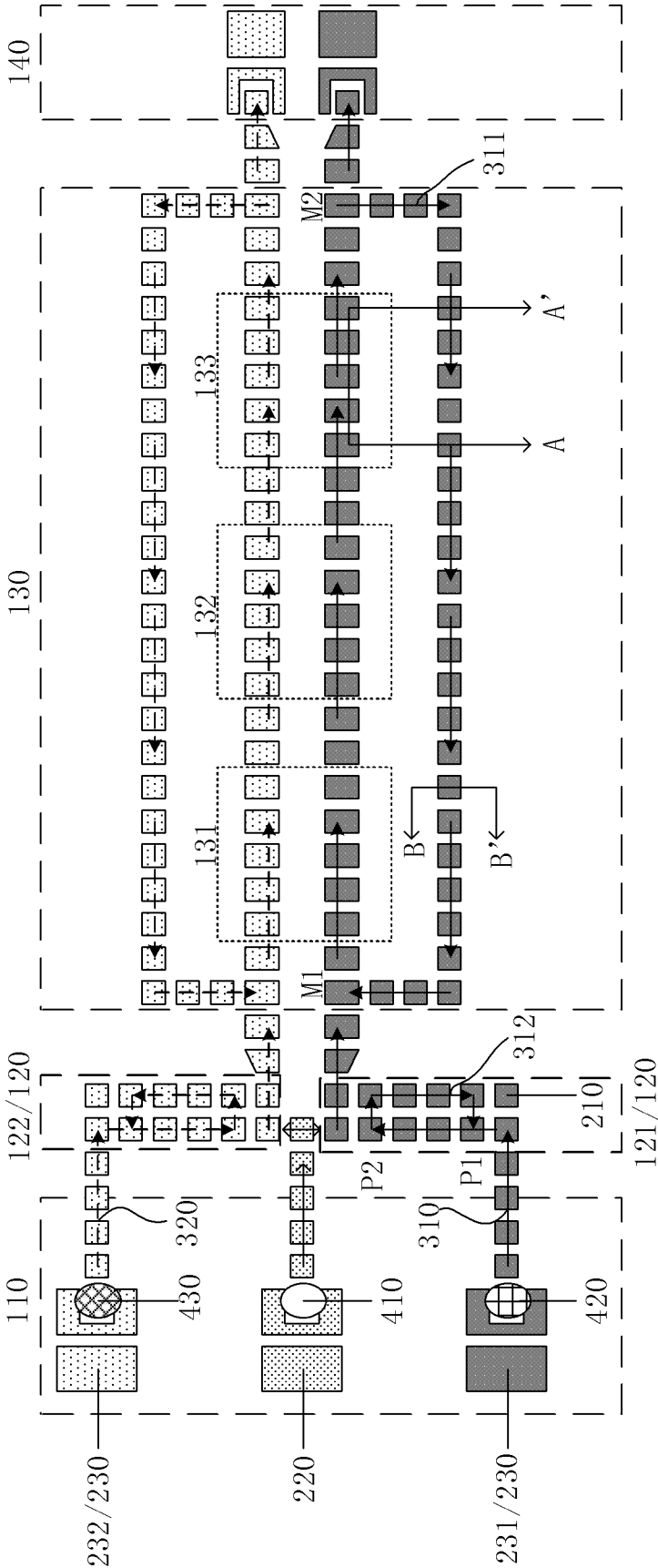


图 2

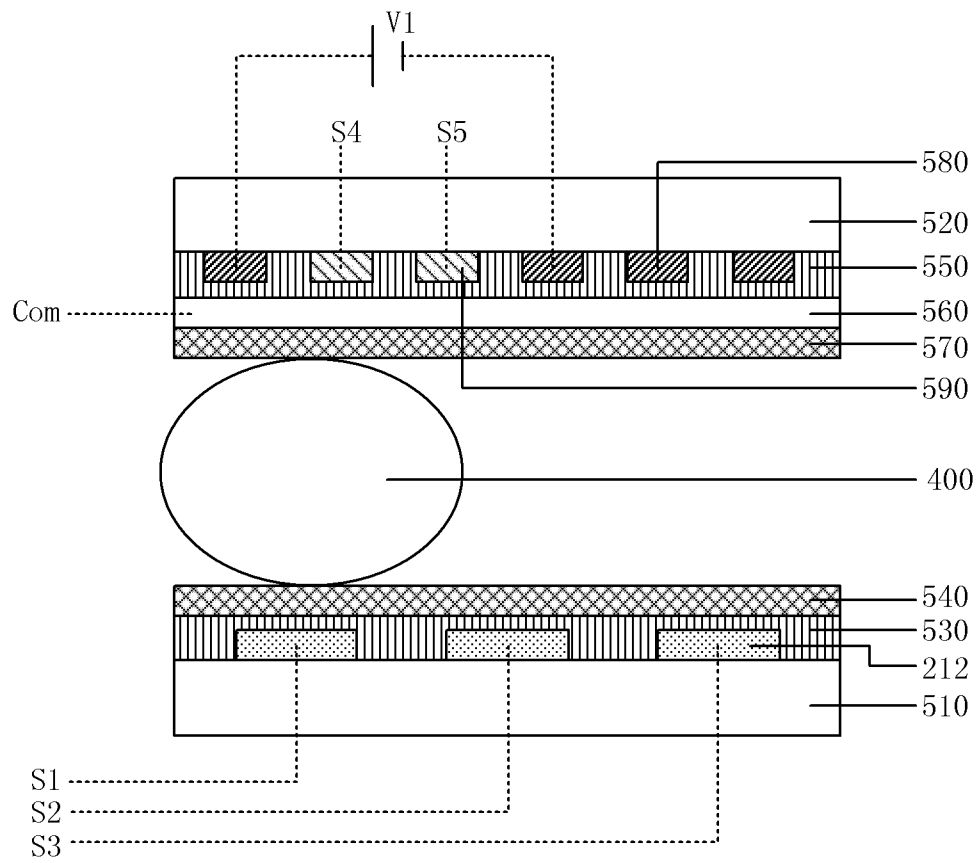
100

图 3

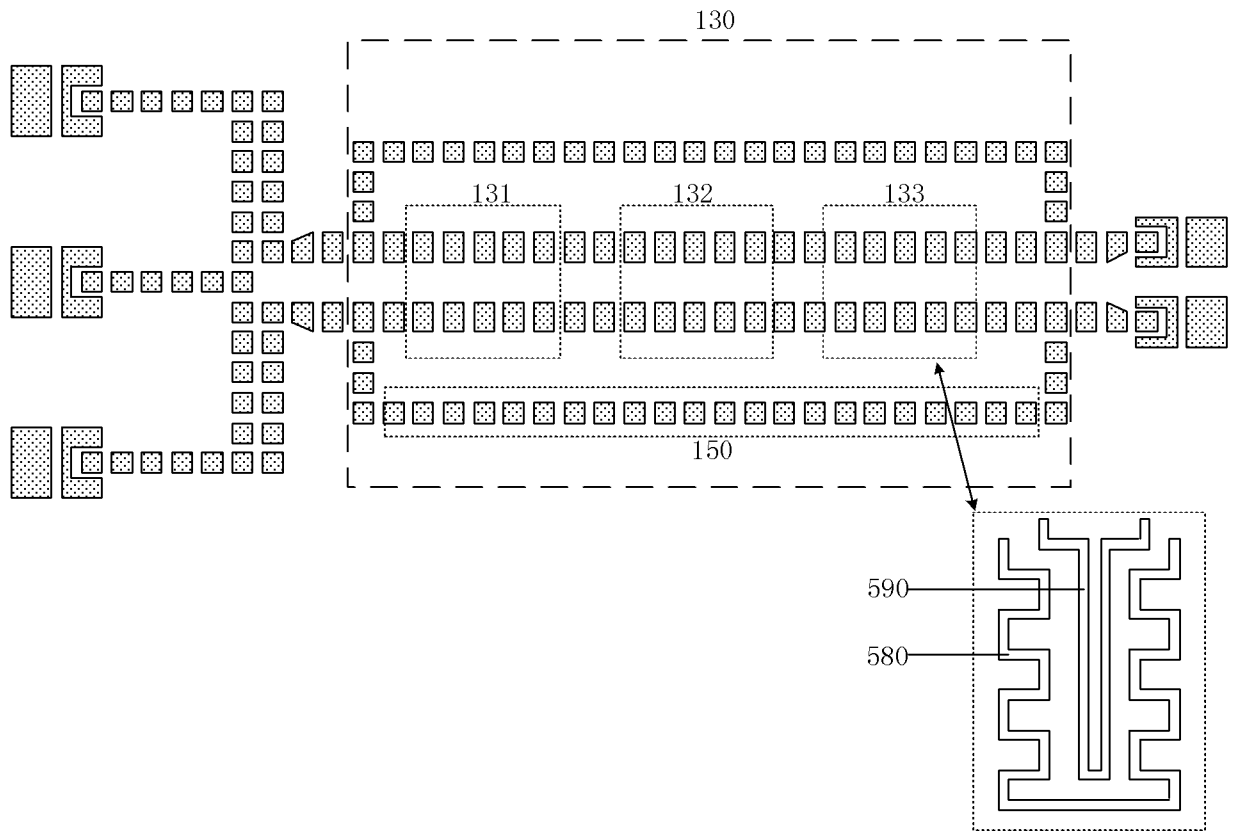
100

图 4

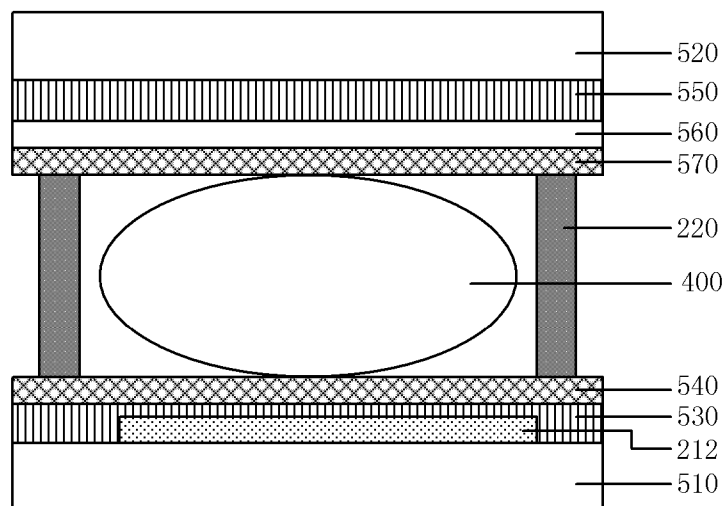
200

图 5

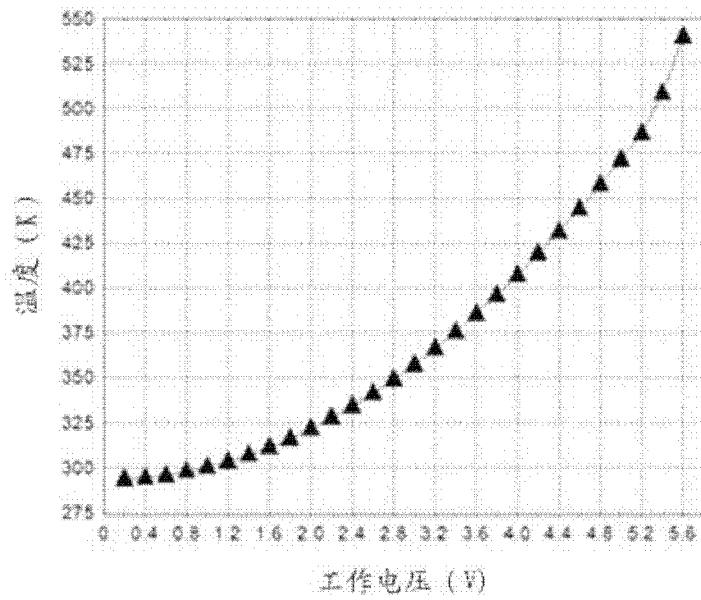


图 6

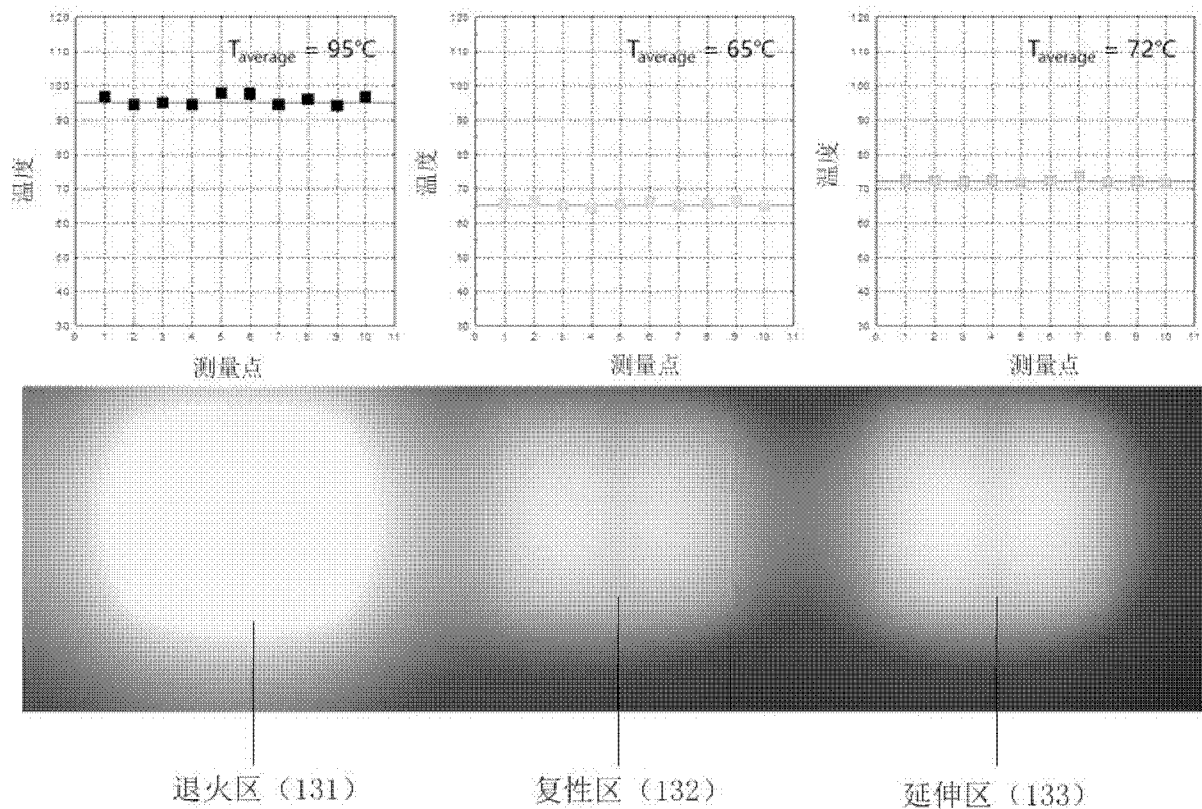


图 7

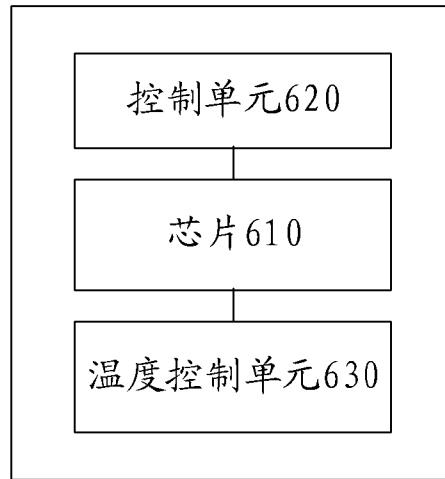
600

图 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/071016

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12Q 1/686(2018.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12Q C12M C12P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 微流控, 驱动, 电极, 驱动电极, 混合, 池, 循环, 温度, 退火, 复性, 变性, 延伸, microfluidic, micro fluidic, PCR, drive, electrode, mix, pool, circular, temperature, denature, anneal, extend

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 108034703 A (FUDAN UNIVERSITY) 15 May 2018 (2018-05-15) description, paragraphs [0029]-[0041], and figures 2-6	1-20
Y	CN 1680574 A (SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD.) 12 October 2005 (2005-10-12) description, page 10, paragraph 3, page 11, paragraph 1 and page 13, paragraph 3 to page 14, paragraph 3, and figure 5	1-20
A	CN 102899238 A (KAJING BIO-TECHNOLOGY (SUZHOU) CO., LTD.) 30 January 2013 (2013-01-30) entire document	1-20
A	CN 103695308 A (BEIJING UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 02 April 2014 (2014-04-02) entire document	1-20
A	CN 107937265 A (XIAMEN UNIVERSITY) 20 April 2018 (2018-04-20) entire document	1-20



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

05 September 2019

Date of mailing of the international search report

08 October 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/071016

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)
CN	108034703	A	15 May 2018	None		
CN	1680574	A	12 October 2005	US	2010021972 A1	28 January 2010
				KR	20050091366 A	15 September 2005
				US	2005202489 A1	15 September 2005
				JP	4504846 B2	14 July 2010
				JP	2005253466 A	22 September 2005
				US	7943348 B2	17 May 2011
				EP	1574586 A2	14 September 2005
				EP	1574586 A3	14 December 2005
				US	2010015695 A1	21 January 2010
				US	7915013 B2	29 March 2011
				US	7579172 B2	25 August 2009
				CN	100523211 C	05 August 2009
				KR	100552706 B1	20 February 2006
				EP	1574586 B1	28 November 2012
CN	102899238	A	30 January 2013	None		
CN	103695308	A	02 April 2014	CN	103695308 B	20 May 2015
CN	107937265	A	20 April 2018	None		

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/071016

A. 主题的分类 C12Q 1/686 (2018.01) i 按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号) C12Q C12M C12P 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用)) CNPAT, CNKI, WPI, EP0D0C: 微流控, 驱动, 电极, 驱动电极, 混合, 池, 循环, 温度, 退火, 复性, 变性, 延伸, microfluidic, micro fluidic, PCR, drive, electrode, mix, pool, circular, temperature, denature, anneal, extend		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 108034703 A (复旦大学) 2018年 5月 15日 (2018 - 05 - 15) 说明书第[0029]-[0041]段, 附图2-6	1-20
Y	CN 1680574 A (三星电子株式会社) 2005年 10月 12日 (2005 - 10 - 12) 说明书第10页第3段, 第11页第1段, 第13页第3段至第14页第3段, 附图5	1-20
A	CN 102899238 A (凯晶生物科技苏州有限公司) 2013年 1月 30日 (2013 - 01 - 30) 全文	1-20
A	CN 103695308 A (北京工业大学) 2014年 4月 2日 (2014 - 04 - 02) 全文	1-20
A	CN 107937265 A (厦门大学) 2018年 4月 20日 (2018 - 04 - 20) 全文	1-20
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期
2019年 9月 5日		2019年 10月 8日
ISA/CN的名称和邮寄地址		授权官员
中国国家知识产权局 (ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		王晓燕 电话号码 86-(10)-53961384

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/071016

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	108034703	A	2018年 5月 15日	无			
CN	1680574	A	2005年 10月 12日	US	2010021972	A1	2010年 1月 28日
				KR	20050091366	A	2005年 9月 15日
				US	2005202489	A1	2005年 9月 15日
				JP	4504846	B2	2010年 7月 14日
				JP	2005253466	A	2005年 9月 22日
				US	7943348	B2	2011年 5月 17日
				EP	1574586	A2	2005年 9月 14日
				EP	1574586	A3	2005年 12月 14日
				US	2010015695	A1	2010年 1月 21日
				US	7915013	B2	2011年 3月 29日
				US	7579172	B2	2009年 8月 25日
				CN	100523211	C	2009年 8月 5日
				KR	100552706	B1	2006年 2月 20日
				EP	1574586	B1	2012年 11月 28日
CN	102899238	A	2013年 1月 30日	无			
CN	103695308	A	2014年 4月 2日	CN	103695308	B	2015年 5月 20日
CN	107937265	A	2018年 4月 20日	无			