

(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
2024 年 10 月 17 日 (17.10.2024)



(10) 国际公布号
WO 2024/212855 A1

- (51) 国际专利分类号:
C12M 1/34 (2006.01) *C12M 1/00* (2006.01)
C12M 1/36 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2024/085735
- (22) 国际申请日: 2024 年 4 月 3 日 (03.04.2024)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202310400361.4 2023年4月14日 (14.04.2023) CN
- (71) 申请人: 杭州霆科生物科技有限公司(HANGZHOU TINKERBIO TECHNOLOGY CO., LTD) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市萧山区经济技术开发区明星路 371 号 2 幢 1712 室, Zhejiang 311200 (CN)。
- (72) 发明人: 叶嘉明(YE, Jiaming); 中国浙江省杭州市萧山区经济技术开发区明星路 371 号 2 幢 1712 室, Zhejiang 311200 (CN)。彭雅梅(PENG, Yamei); 中国浙江省杭州市萧山区经济技术开发区明星路 371 号 2 幢 1712 室, Zhejiang 311200 (CN)。虞峰(YU, Feng); 中国浙江省杭州市萧山区经济

技术开发区明星路 371 号 2 幢 1712 室, Zhejiang 311200 (CN)。郑宇(ZHENG, Yu); 中国浙江省杭州市萧山区经济技术开发区明星路 371 号 2 幢 1712 室, Zhejiang 311200 (CN)。

(74) 代理人: 北京慕达星云知识产权代理事务所(特殊普通合伙)等(MUDA INTELLECTUAL PROPERTY FIRM et al.); 中国北京市西城区红莲南路 28 号 6-1 幢 B521 室, Beijing 100055 (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(54) Title: TOTALLY-ENCLOSED FULLY-INTEGRATED NUCLEIC ACID TESTING MICRO-FLUIDIC CHIP

(54) 发明名称: 一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片

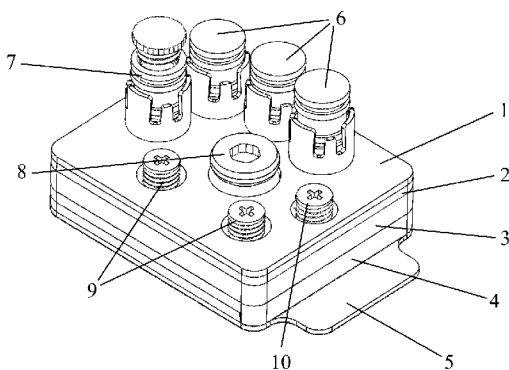


图 1

(57) Abstract: Disclosed is a totally-enclosed fully-integrated nucleic acid testing micro-fluidic chip, relating to the field of biomedical testing and the field of micro-fluidic chips, and comprising a sample loading layer, a sample injection layer, a gas channel layer, a reaction layer, and a sealing layer which are sealedly attached from top to bottom in sequence. A control assembly, a reagent assembly, a sample injection assembly and a valve assembly are integrated on the top surface of the sample loading layer; a waste liquid pool, an extraction pool and a testing area which are communicated in sequence are formed in the surface of the reaction layer; a central channel corresponding to the extraction pool and valve control channels used for the valve assembly to pass through are formed in the sample loading layer, the sample injection layer, and the gas channel layer; liquid cavities communicated with the central channel are formed in the surface of the sample injection layer, piercing bodies corresponding to the reagent assembly and the sample injection assembly are provided in the liquid cavities, and gas channels communicated with the central channel, the waste liquid pool and the testing area are formed in the sample injection layer and the gas channel layer. The provided nucleic acid testing chip is simple to operate and easily portable, multi-index testing meets the requirements of different application scenarios, and the present invention is particularly suitable for the field of in-vitro diagnosis POCT.

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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))。

(57) 摘要: 公开了一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片, 涉及生物医学检测领域及微流控芯片领域, 包括由上至下依次密封贴合的加样层、进样层、气道层、反应层和密封层; 加样层顶面集成有控制组件、试剂组件、进样组件和阀组件; 反应层表面开设有依次连通的废液池、提取池和检测区; 加样层、进样层和气道层开设有与提取池对应的中心通道, 以及用于阀组件通过的阀控通道; 进样层表面开设有与中心通道连通的液腔, 液腔内具有与试剂组件和进样组件对应的刺破体, 进样层和气道层上开设有连通中心通道、废液池和检测区的气体通道。提供的核酸检测芯片操作简单, 便于携带, 多指标检测满足不同应用场景需求, 特别适用于体外诊断POCT领域。

一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片

技术领域

本发明涉及生物医学检测领域及微流控芯片领域，更具体的说是涉及一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片。

背景技术

核酸检测为体外诊断的重要方法之一，在疾病的诊断与预后中有重要作用，除此，在其他领域也得到普遍应用，如公共卫生、食品安全、法医鉴定等。目前基于核酸分析的疾病诊断流程包括样本的采集、运输、及实验室核酸检测。实验室内标准的核酸检测步骤分为样本预处理、核酸提取与纯化、核酸扩增和检测，由于整个操作过程涉及试剂、样本的暴露，所以对操作环境提出了严格的要求，一方面需要在专业分区实验完成，另一方面需要专业操作人员完成操作。这些限制阻碍了核酸检测在不同场景、地区的普及，如二级及以下社区医院。全集成核酸检测系统具有“样本进-结果出”的能力，可以有效解决高昂的实验室建设、人员投入问题，进一步可实现POCT（Point-of-Care Testing，床旁检测，又称即时检测）应用。

微流控芯片技术通过微通道、反应腔室和其他功能部件，对流体进行精准操控，将化学、生物、医学分析的样本制备、反应、分离与检测等基本操作单元集成到一块几厘米大小的芯片上，并自动完成分析全过程。相较于传统的分析技术，微流控芯片及其配套仪器具有小型化、低消耗、全自动的优势，大大降低对硬件设备和专业人员的依赖，特别适用于多种医疗设施不够完善的场景及需要现场快速检测的场景。

从技术优势层面而言，基于微流控芯片的核酸检测系统可以有效解决传统方法中的痛点问题，但要在一张微流控芯片上实现全集成核酸检测流程依然面临诸多挑战，目前提出的微流控芯片更多是实现部分功能，并未完全满足实际

检测需求，很难替代传统方法得到推广。

一款能实现“快、便、准、廉”的全集成核酸检测微流控芯片的要求包括：

1、包含样本裂解-核酸提取纯化-扩增检测全部流程和试剂，操作者只需加入样本，样本进结果出，全流程自动化；2、全密封，样本泄露或气溶胶污染，会造成操作人员的感染、检测结果的异常，最有效的避免方式即将整个芯片内环境与外环境隔绝，真正实现零气孔；3、低成本，一次性使用微流控芯片作为耗材，物料成本低是应用普及的大前提。

因此，提出一种实用性强的全封闭全集成核酸检测微流控芯片对疾病诊断监测、动物疫病、食品安全等领域具有重要意义。

发明内容

有鉴于此，本发明提供了一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，旨在解决上述技术问题。

为了实现上述目的，本发明采用如下技术方案：

一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，包括由上至下依次密封贴合的加样层、进样层、气道层、反应层和密封层；

所述加样层顶面集成有控制组件、试剂组件、进样组件和阀组件；

所述反应层表面开设有依次连通的废液池、提取池和检测区；

所述加样层、所述进样层和所述气道层开设有与所述提取池对应的中心通道，以及用于所述阀组件通过的阀控通道；所述中心通道通过所述控制组件的上下移动控制气路和流体通道的通断，所述阀组件通过上下移动控制所述废液池和所述提取池之间、所述提取池和所述检测区之间流体通道的通断；

所述进样层表面开设有与所述中心通道连通的液腔，所述液腔内具有与所述试剂组件和所述进样组件对应的刺破体，所述进样层和所述气道层上开设有连通所述中心通道、所述废液池和所述检测区的气体通道。

通过上述技术方案，本发明提供一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，芯片上预包埋及灌注了核酸检测全流程所需试剂，且设有气体内循环结构，

可以在全密封状态下，配合专用仪器，自动完成样本裂解、核酸提取纯化、扩增及实时检测，真正实现“样本进-结果出”；该核酸检测芯片操作简单，便于携带，多指标检测满足不同应用场景需求，特别适用于体外诊断 POCT 领域。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述控制组件包括带螺纹的控制杆、滑块及活塞；所述滑块固定在所述加样层上，所述控制杆与所述滑块螺纹连接，所述活塞固定在所述控制杆的底端。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述试剂组件均为可刺穿底膜的筒体。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述进样组件包括筒身，与筒身顶部螺纹连接的可旋拧筒盖，以及固定在所述筒身底部开口的封膜。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述阀控通道包括开设在所述加样层上的通孔、所述进样层的螺纹通孔，和开设在所述气道层上的阀通道。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述阀组件外侧壁具有螺纹。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述检测区包括与所述提取池连通的复溶池，所述复溶池通过样本流入通道与扩增池连通，所述扩增池通过气道与气孔连通，所述气孔上覆盖有防水透气膜。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述提取池的底面呈斜坡状，远离通道一侧高度高于近通道一侧，以起导流作用。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述气道层上开设有与所述气孔对应的气体腔室，所述气体腔室顶部与所述中心通道连通，所述气体腔室底部内壁通过连接筋固定有密封盖，所述密封盖与所述气孔对应，且所述气体腔室对应设置有以下压阀杆。

优选的，在上述一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片中，所述进样层和所述气道层上具有连通所述中心通道和所述废液池的气体通道。

经由上述的技术方案可知，与现有技术相比，本发明公开提供了一种全封

闭式全集成核酸检测微流控芯片，具有以下有益效果：

1、全密封设计：核酸检测过程中，因样本或扩增产物泄露造成的气溶胶污染问题，直接会影响后续检测的准确性，甚至对操作人员造成生物污染，现有分子 POCT 半开放体系并未真正做到零污染，为此，本发明通过巧妙的内循环设计，实现核酸分析全流程在密封条件下完成，杜绝气溶胶污染问题。为平衡液体流入挤压气体造成的压力变化，将废液池上端通过气体流道与控制组件上端气体腔室连通，腔室另一侧与扩增池气孔上的气体腔室也连通，控制组件活塞上下移动可平衡其上端气体腔室的压力。

2、核酸分析全流程集成设计：从样本裂解、提取纯化到 qPCR，在体外诊断被认为感染性疾病诊断的金标准，传统操作对实验环境、人员专业要求极高，基于微流控技术的分子 POCT 技术在缩短分析时间、节省人力支出等方面具有突出优势，但因流体操控复杂、技术壁垒高，目前此类技术只实现了部分标准核酸分析功能，大大折扣了诊断价值。本发明通过多层结构设计，采用一种简单的活塞组件，既作为液体驱动的控制组件，也能作为流体控制阀组件，实现核酸分析全流程试剂、样本的定量依次转移。

3、扩增池密封盖设计：反应体积定量是核酸精准分析的大前提，本发明在扩增池内部气体排出孔上设有疏水透气膜，样本充满扩增池后即停止继续进样，实现定量，而扩增过程中核酸呈指数倍增长，是气溶胶污染的高风险阶段，为双重密封，通过巧妙的软连接设计将密封盖提前与气道层一体化注塑，按压后连接筋断裂，密封盖在下压杆作用下紧密贴合气孔上疏水膜，独立密封扩增区域，同时还能防止高温条件下反应体积的减少。

4、独立试剂筒设计：全集成 POCT 核酸检测过程涉及多步骤的液体试剂如清洗液、洗脱液等，微流控芯片内腔室直接灌液密封存储，难以避免运输过程中的泄露串液问题，或需要常闭阀设计密封液体，无疑带来结构复杂、加工难度大的问题，本发明采用独立的试剂筒预封装液体试剂，通过卡扣与芯片主体连接，无需使用阀结构，实现液体试剂的稳定存储，启用时，只需按压试剂筒，底膜被芯片上设有的穿刺针刺穿，试剂释放。

附图说明

为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据提供的附图获得其他的附图。

图1附图为本发明提供的微流控芯片的结构示意图;

图2附图为本发明提供的微流控芯片的结构爆炸图;

图3附图为本发明提供的微流控芯片中加样层结构示意图;

图4附图为本发明提供的微流控芯片中进样层结构示意图;

图5附图为本发明提供的微流控芯片中气道层结构示意图;

图6附图为本发明提供的微流控芯片中反应层结构示意图;

图7附图为本发明提供的微流控芯片中裂解液筒结构示意图。

其中:

1-加样层; 2-进样层; 3-气道层; 4-反应层; 5-密封层; 6-试剂组件; 7-进样组件; 8-控制组件; 9-阀组件; 10-下压阀杆;

21-刺破体; 22-流体通道; 23-螺纹通孔; 24-第一气体通道; 25-第二气体通道; 26-第一气体贯穿孔;

31-密封盖; 32-连接筋; 33-气体腔室; 34-第二气体贯穿孔; 35-阀通道; 36-第三气体通道;

41-提取池; 42-废液池; 43-阀位; 44-微通道; 45-复溶池; 46-样本流入通道; 47-气孔; 48-气道; 49-扩增池;

61-清洗液一筒; 62-清洗液二筒; 63-洗脱液筒;

71-裂解样筒; 711-封膜; 712-筒身; 713-可旋拧筒盖;

81-控制杆; 82-滑块; 83-活塞;

91-第一阀组件; 92-第二阀组件。

具体实施方式

下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清

楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

参见附图 1 至附图 6，本发明实施例公开了一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，包括由上至下依次密封贴合的加样层 1、进样层 2、气道层 3、反应层 4 和密封层 5；

加样层 1 顶面集成有控制组件 8、试剂组件 6、进样组件 7 和阀组件 9；

反应层 4 表面开设有依次连通的废液池 42、提取池 41 和检测区；

加样层 1、进样层 2 和气道层 3 开设有与提取池 41 对应的中心通道，以及用于阀组件 9 通过的阀控通道；中心通道通过控制组件 8 的上下移动驱动试剂及样本在扩增池内的流入与流出，阀组件 9 通过上下移动控制废液池 42 和提取池 41 之间、提取池 41 和检测区之间流体通道的通断；

进样层 2 表面开设有与中心通道连通的液腔，液腔内具有与试剂组件 6 和进样组件 7 对应的刺破体 21，进样层 2 和气道层 3 上开设有连通中心通道、废液池 42 和检测区的气体通道。

具体的，加样层 1 中心卡槽位置固定有控制组件 8，控制组件 8 由带螺纹的控制杆 81、滑块 82 及活塞 83 组成。滑块 82 固定在加样层 1 的中心卡槽，控制杆 81 在手动或仪器的作用原位旋转，滑块 82 的传动作用下活塞 83 向上或向下移动。

进一步，环绕控制组件 8 一侧设有试剂组件 6 和进样组件 7，试剂组件 7 由灌装有不同试剂的试剂筒组成，包括清洗液一筒 61、清洗液二筒 62 和洗脱液筒 63，底部封有可刺穿底膜。

参见附图 7，进样组件 7 由封膜 711、筒身 712 及可旋拧筒盖 713 组成，内部灌装有裂解液。

进一步，环绕控制组件 8 另一侧设有阀组件 9 和下压杆 10，阀组件 9 包括第一阀组件 91 和第二阀组件 92。

进样层 2 中心为圆形通孔，作为控制组件 8 的活塞 83 部分上下移动通道，中心通孔通过上层第一气体通道 24 与第二气体通道 25 分别与第三气体通道 36、第一气体贯穿孔 26 相连。

进一步，环绕加样层 2 的中心通孔且与试剂组件 6、进样组件 7 上下对应位置设有多个刺破体 21，压力作用下刺破体 21 刺穿试剂筒底膜，释放内部试剂。加样层 2 底部设有流体通道 22 分别连通液腔与中心通孔。中心通孔另一侧与阀组件 9 上下对应位置设有螺纹通孔 23，与阀组件 9 上的螺纹匹配。

气道层 3 由多组通孔组成，包括中心圆形通孔，上下贯通作为控制组件 8 的活塞 83 部分上下移动通道，围绕中心通孔设有第二气体贯穿孔 34、阀通道 35 及气体腔室 33，气体腔室 33 上层与第三气体通道 36 连通。

进一步，气体腔室 33 内壁通过连接筋 32 固定有密封盖 31，下压杆 10 在压力作用下沿着通孔下压到密封盖 31 处，继续下压过程中连接筋 32 断裂释放密封盖 31，下压杆 10 持续下压作用下将密封盖 31 推到待密封位置。

反应层 4 包括提取池 41、废液池 42，二者由微通道 44 连接，微通道 44 中间设有阀位 43，当第一阀组件 91 到达阀位 43 时密封此处微通道 44，阻隔提取池 41 和废液池 42。

进一步，提取池 41 另一侧通过微通道 44 与复溶池 45 连通，微通道 44 上设置有第二组件 92 的阀位 43，提取池 41 底面靠近阀位 43 一侧高于另一侧，起液体导流作用。

进一步，提取池 41 内样本在控制组件 8 下压作用下，经样本流入通道 48 均匀分液到多个扩增池 49，扩增池 49 及通道内的气体从气孔 47 到气体腔室 33。

进一步，气孔 47 上设有防水透气膜，其透气不透水。

具体的，进行样本核酸检测过程中，本发明芯片的具体工作流程为：

首先打开进样组件 7 的筒盖 713，定量加入液体样本后合盖密封，芯片放入配套仪器中，设置参数后一键启动运行，以下动作将在仪器上自动完成：

S1、样本裂解：按压进样组件 7，加样层 2 上对应刺破体 21 刺穿含样本的裂解样筒 71 的封膜 711，释放裂解液通过微通道流入提取池 41，可适当向上拉动控制组件 8 以实现裂解液的全部转移，为充分裂解样本，提取池 41 底部也可设置超声模块提高裂解效率，裂解后的核酸被预包埋在提取池 41 内的磁珠捕获，充分捕获后，扩增池 41 侧边电磁铁打开，吸附磁珠，打开第一阀组件 91，推动控制组件 8 将裂解液通过微通道 44 送入废液池 42，压力作用下

废液池 42 内部分气体从上方第二气体贯穿孔 34 转移到控制组件 8 活塞 83 的上方腔室。

S2、核酸提取与纯化：按压清洗液一筒 61 上方，底膜被加样层 2 上对应刺破体 21 刺穿，内部清洗液释放并流入提取池 41，可适当向上拉动控制组件 8 以实现清洗液的全部转移，也可通过控制组件 8 的行程分多次释放清洗液，在提取池 41 底部施加超声能量，使得提取池 41 内除核酸外的杂质清洗干净，扩增池 41 侧边电磁铁打开，吸附磁珠，打开第一阀组件 91，推动控制组件 8 将清洗液通过微通道 44 送入废液池 42，压力作用下废液池 42 内部分气体从上方第二气体贯穿孔 34 转移到控制组件 8 活塞 83 的上方腔室。按照相同的方法释放清洗液二筒 62 内的清洗液，并完成清洗。

S3、洗脱进样：按压洗脱液筒 63 上方，加样层 2 上对应刺破体 21 刺穿含样本的洗脱液筒 63 的底膜，释放洗脱液通过微通道流入提取池 41，可适当向上拉动控制组件 8 以实现裂解液的全部转移，在提取池 41 底部施加超声能量，再将提取池温度控制在 50℃ 左右，提高洗脱效率。扩增池 41 侧边电磁铁打开，吸附磁珠，打开第二阀组件 92，推动控制组件 8 将洗脱液通过样本流入通道 46 转移至八个并行扩增池 49，扩增池 49 及通道内的气体通过气孔 47 转移至上方的气体腔室 33，并通过第三气体通道 36、第一气体通道 24 实现内循环。

S4、PCR 扩增与实时检测：样本充满扩增池 49 后，推动下压杆 10 下移，密封盖 31 在压力作用下从气体腔室 33 内部释放到达气孔 47 上方，下压杆 10 的挤压作用下密封盖压紧气孔 47 上的防水透气膜，密封扩增体系，启动循环温控，开始扩增与荧光实时检测。

本说明书中各个实施例采用递进的方式描述，每个实施例重点说明的都是与其他实施例的不同之处，各个实施例之间相同相似部分互相参见即可。对于实施例公开的装置而言，由于其与实施例公开的方法相对应，所以描述的比较简单，相关之处参见方法部分说明即可。

对所公开的实施例的上述说明，使本领域专业技术人员能够实现或使用本发明。对这些实施例的多种修改对本领域的专业技术人员来说将是显而易见的，本文中所定义的一般原理可以在不脱离本发明的精神或范围的情况下，在其它实施例中实现。因此，本发明将不会被限制于本文所示的这些实施例，而

是要符合与本文所公开的原理和新颖特点相一致的最宽的范围。

权 利 要 求 书

1、一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，包括由上至下依次密封贴合的加样层（1）、进样层（2）、气道层（3）、反应层（4）和密封层（5）；

所述加样层（1）顶面集成有控制组件（8）、试剂组件（6）、进样组件（7）和阀组件（9）；

所述反应层（4）表面开设有依次连通的废液池（42）、提取池（41）和检测区；

所述加样层（1）、所述进样层（2）和所述气道层（3）开设有与所述提取池（41）对应的中心通道，以及用于所述阀组件（9）通过的阀控通道；所述中心通道通过所述控制组件（8）的上下移动控制气路和流体通道的通断，所述阀组件（9）通过上下移动控制所述废液池（42）和所述提取池（41）之间、所述提取池（41）和所述检测区之间流体通道的通断；

所述进样层（2）表面开设有与所述中心通道连通的液腔，所述液腔内具有与所述试剂组件（6）和所述进样组件（7）对应的刺破体（21），所述进样层（2）和所述气道层（3）上开设有连通所述中心通道、所述废液池（42）和所述检测区的气体通道。

2、根据权利要求1所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述控制组件（8）包括带螺纹的控制杆（81）、滑块（82）及活塞（83）；所述滑块（82）固定在所述加样层（1）上，所述控制杆（81）与所述滑块（82）螺纹连接，所述活塞（83）固定在所述控制杆（81）的底端。

3、根据权利要求1所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述试剂组件（6）均为可刺穿底膜的筒体。

4、根据权利要求1所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述进样组件（7）包括筒身（712），与所述筒身（712）顶部螺纹连接的可旋拧筒盖（713），以及固定在所述筒身（712）底部开口的封膜（711）。

5、根据权利要求1所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述阀控通道包括开设在所述加样层（1）上的通孔、所述进样层（2）的螺纹通孔（23），和开设在所述气道层（3）上的阀通道（35）。

6、根据权利要求5所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其

特征在于，所述阀组件（9）外侧壁具有螺纹。

7、根据权利要求 1-6 中任一项所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述检测区包括与所述提取池（41）连通的复溶池（45），所述复溶池（45）通过样本流入通道（46）与扩增池（49）连通，所述扩增池（49）通过气道（48）与气孔（47）连通，所述气孔（47）上覆盖有防水透气膜。

8、根据权利要求 7 所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述提取池（41）的底面呈斜坡状，远离通道一侧高于近通道一侧。

9、根据权利要求 7 所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述气道层（3）上开设有与所述气孔（47）对应的气体腔室（33），所述气体腔室（33）顶部与所述中心通道连通，所述气体腔室（33）底部内壁通过连接筋（32）固定有密封盖（31），所述密封盖（31）与所述气孔（47）对应，且所述气体腔室（33）对应设置有下列压阀杆（10）。

10、根据权利要求 7 所述的一种全封闭式全集成核酸检测微流控芯片，其特征在于，所述进样层（2）和所述气道层（3）上具有连通所述中心通道和所述废液池（42）的气体通道。

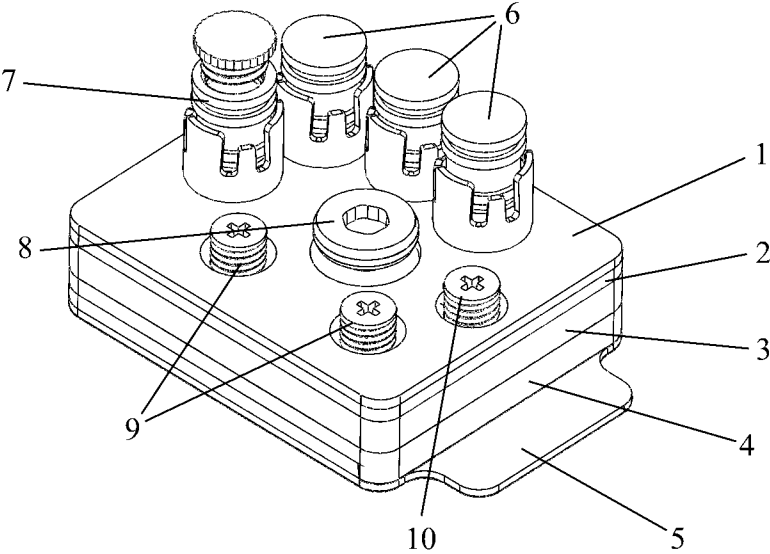


图 1

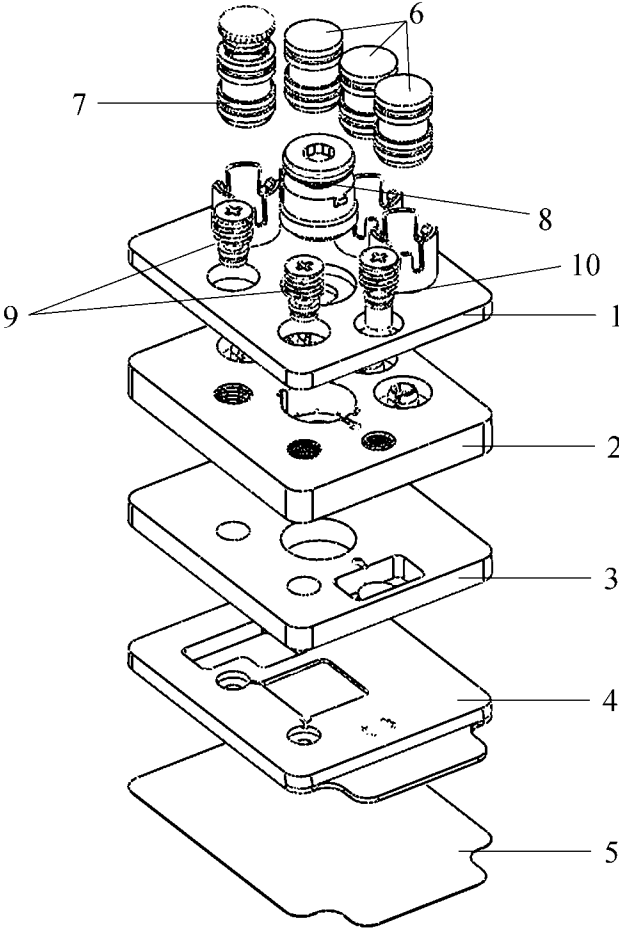


图 2

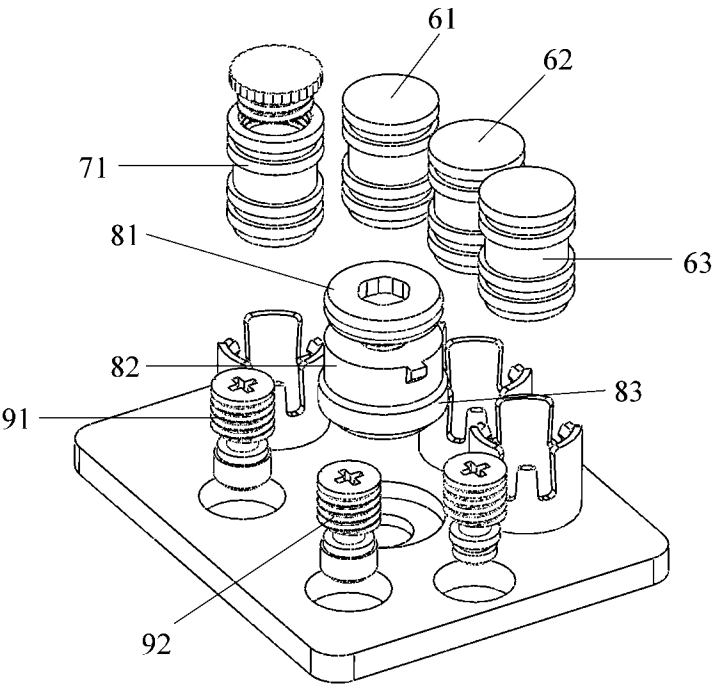


图 3

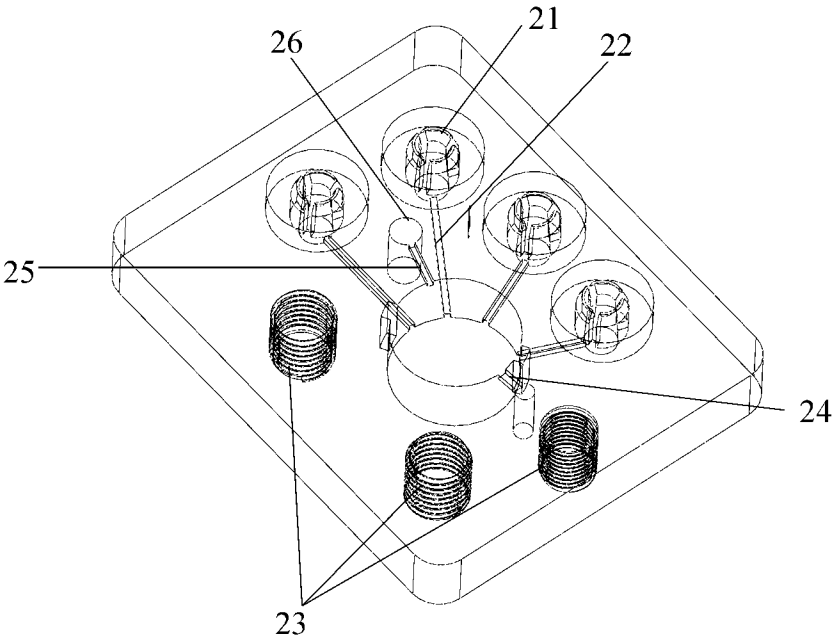


图 4

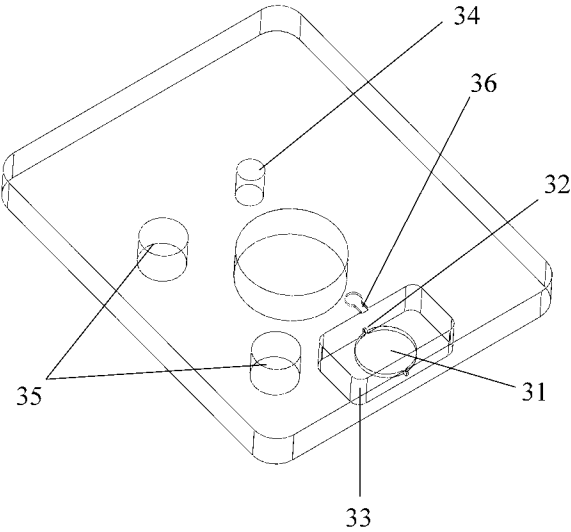


图 5

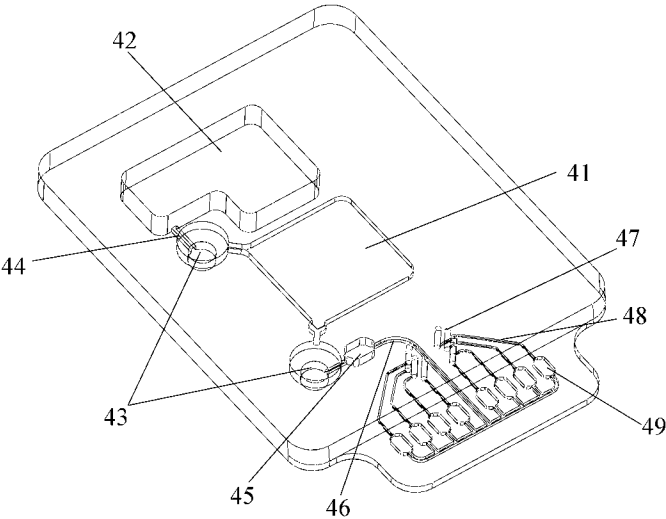


图 6

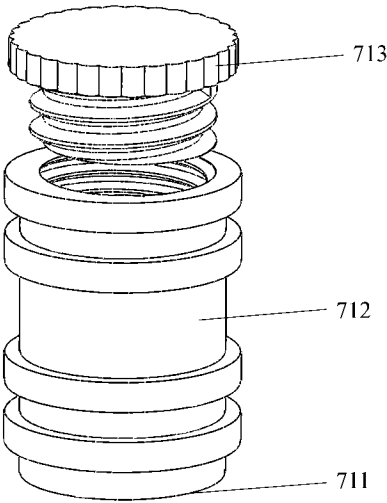


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/085735

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C12M1/34(2006.01)i; C12M1/36(2006.01)i; C12M1/00(2006.01)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) IPC: C12M 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) CNABS, DWPI, SIPOABS, CNTXT, EPTXT, USTXT, WOTXT, PUBMED, CNKI, NCBI, 百度学术, BAIDU SCHOLAR: 申请人, 发明人, 微流控, 芯片, 封闭, 密封, 刺, microfluidic, sealing, layer, nucleic acid, detection, multi layers, valve, channel, puncture		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 113122613 A (SICHUAN WEIKANG PULAN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD. et al.) 16 July 2021 (2021-07-16) description, paragraphs 46-58	1, 3-6
PX	CN 116103139 A (HANGZHOU TINKER BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 12 May 2023 (2023-05-12) claims 1-10	1-10
A	WO 2021222778 A1 (VANDERBILT UNIVERSITY) 04 November 2021 (2021-11-04) abstract, and claims 1-18, and description, drawings	1-10
A	CN 217341434 U (HANGZHOU TINKER BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 02 September 2022 (2022-09-02) claims 1-10	1-10
A	CN 114713304 A (HANGZHOU TINKER BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 08 July 2022 (2022-07-08) claims 1-10	1-10
☒ 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 “D” document cited by the applicant in the international application “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 19 June 2024		Date of mailing of the international search report 25 June 2024
Name and mailing address of the ISA/CN China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088		Authorized officer Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2017091718 A1 (VANDERBILT UNIVERSITY) 01 June 2017 (2017-06-01) abstract, and claims 1-30	1-10
A	WO 2021164531 A1 (BOE TECHNOLOGY GROUP CO., LTD. et al.) 26 August 2021 (2021-08-26) abstract, and description, pages 14-17	1-10,
A	HULME, S. E. et al. "Incorporation of prefabricated screw, pneumatic, and solenoid valves into microfluidic devices" <i>Lab on a Chip</i> , Vol. 9, No. 1, 31 December 2009 (2009-12-31), 79-80 abstract	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/085735

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	113122613	A	16 July 2021	None			
CN	116103139	A	12 May 2023	None			
WO	2021222778	A1	04 November 2021	US	2023132012	A1	27 April 2023
CN	217341434	U	02 September 2022	None			
CN	114713304	A	08 July 2022	None			
WO	2017091718	A1	01 June 2017	EP	3791959	A1	17 March 2021
				CA	3006063	A1	01 June 2017
				EP	3791960	A1	17 March 2021
				EP	3380240	A1	03 October 2018
				EP	3380240	A4	19 June 2019
				EP	3380240	B1	11 November 2020
WO	2021164531	A1	26 August 2021	US	20220226824	A1	21 July 2022

A. 主题的分类

C12M1/34(2006.01)i; C12M1/36(2006.01)i; C12M1/00(2006.01)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)

IPC: C12M

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))

CNABS, DWPI, SIPOABS, CNTXT, EPTXT, USTXT, WOTXT, PUBMED, CNKI, NCBI, 百度学术:申请人, 发明人, 微流控, 芯片, 封闭, 密封, 刺, microfluidic, sealing, layer, nucleic acid, detection, multi layers, valve, channel, puncture

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
X	CN 113122613 A (四川微康朴澜医疗科技有限责任公司 等) 2021年7月16日 (2021 - 07 - 16) 说明书第46-58段	1、3-6
PX	CN 116103139 A (杭州霆科生物科技有限公司) 2023年5月12日 (2023 - 05 - 12) 权利要求1-10	1-10
A	WO 2021222778 A1 (VANDERBILT UNIVERSITY) 2021年11月4日 (2021 - 11 - 04) 摘要、权利要求1-18和说明书附图	1-10
A	CN 217341434 U (杭州霆科生物科技有限公司) 2022年9月2日 (2022 - 09 - 02) 权利要求1-10	1-10
A	CN 114713304 A (杭州霆科生物科技有限公司) 2022年7月8日 (2022 - 07 - 08) 权利要求1-10	1-10
A	WO 2017091718 A1 (VANDERBILT UNIVERSITY) 2017年6月1日 (2017 - 06 - 01) 摘要和权利要求1-30	1-10

☒ 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

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“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

2024年6月19日

国际检索报告邮寄日期

2024年6月25日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

陈彦闯

电话号码 (+86) 010-53961929

PCT/ISA/210 表(第2页) (2022年7月)

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
A	WO 2021164531 A1 (京东方科技集团股份有限公司 等) 2021年8月26日 (2021 - 08 - 26) 摘要、说明书第14-17页	1-10
A	HULME, S.E. et al. "Incorporation of prefabricated screw, pneumatic, and solenoid valves into microfluidic devices" Lab on a Chip, 第9卷, 第1期, 2009年12月31日 (2009 - 12 - 31), 79-80 摘要	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2024/085735

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	113122613	A	2021年7月16日	无			
CN	116103139	A	2023年5月12日	无			
WO	2021222778	A1	2021年11月4日	US	2023132012	A1	2023年4月27日
CN	217341434	U	2022年9月2日	无			
CN	114713304	A	2022年7月8日	无			
WO	2017091718	A1	2017年6月1日	EP	3791959	A1	2021年3月17日
				CA	3006063	A1	2017年6月1日
				EP	3791960	A1	2021年3月17日
				EP	3380240	A1	2018年10月3日
				EP	3380240	A4	2019年6月19日
				EP	3380240	B1	2020年11月11日
WO	2021164531	A1	2021年8月26日	US	20220226824	A1	2022年7月21日