

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103412023 A

(43) 申请公布日 2013. 11. 27

(21) 申请号 201310280766. 5

(22) 申请日 2013. 07. 05

(71) 申请人 复旦大学

地址 200433 上海市杨浦区邯郸路 220 号

(72) 发明人 余玉华 陈建锋 周嘉

(74) 专利代理机构 上海正旦专利代理有限公司

31200

代理人 陆飞 盛志范

(51) Int. Cl.

G01N 27/416 (2006. 01)

B01L 3/00 (2006. 01)

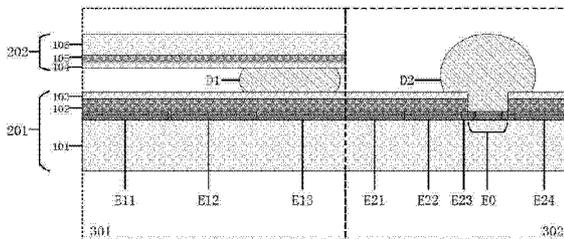
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54) 发明名称

一种基于数字微流技术的电化学集成传感芯片

(57) 摘要

本发明属于微分析芯片技术领域,具体涉及一种基于数字微流技术的电化学集成传感芯片。本发明芯片以基于介质上电润湿的数字微流技术为基础,包括两大部分:一是双层极板的数字微流模块,进行微尺度液滴样本的产生、输运、混合、分裂等自动化操控;二是单层极板的集成电化学检测模块,该部分中,微细电化学体系集成在下极板数字微流芯片上,以完成液滴样本的输运及实时电化学检测;液滴样本可以在芯片两大部分自由传输以实现不同功能。本发明是单极板和双极板的数字微流芯片的有机结合,结构新颖,可实现微量、快速、灵敏检测,大大地拓宽了电化学传感及数字微流控技术的应用范围。



1. 一种基于数字微流技术的电化学集成传感芯片,其特征在于由上极板和下极板组成;其中:

所述下极板的结构从下到上依次为:第一绝缘衬底,第一电极层,介质层,第一疏水层;第一电极层又分为两部分:一部分为双极板介质电润湿数字微流芯片的驱动电极,另一部分为单极板介质电润湿数字微流芯片的驱动电极和接地电极,以及集成嵌入在驱动电极中的微细电化学电极;

所述上极板的结构上到下依次为:第二绝缘衬底,第二电极层,第二疏水层,其中,第二电极层仅作为双极板数字微流芯片的接地电极;

在单极板上的驱动电极尺寸小于双极板上的驱动电极尺寸,以使在单极板上的液滴传输到双极板内时能够被顺利驱动;微细电化学电极尺寸也小于单极板的驱动电极尺寸;

在器件结构布置上,上极板只覆盖下极板上双极板微流芯片驱动电极,并不覆盖单极板微流芯片的驱动电极和集成电化学电极。

2. 根据权利要求1所述的电化学集成传感芯片,其特征在于所述的微细电化学电极为电化学三电极体系,被介质层和第一疏水层包围但不覆盖,以满足液滴能直接与电化学电极接触从而被检测。

3. 根据权利要求1所述的电化学集成传感芯片,其特征在于所述的液滴为能用于介质上电润湿驱动的溶液滴,其成分是单一的或多成分组成生物样品或化学溶液。

一种基于数字微流技术的电化学集成传感芯片

技术领域

[0001] 本发明属于微分析芯片技术领域,具体涉及一种基于数字微流技术的电化学集成传感芯片。

背景技术

[0002] 芯片实验室(LOC)又称微全分析系统(Miniaturized Total Analysis System, μ -TAS)其简单定义是指能够自动化完成生物化学处理各个过程,将传统实验室任务的复杂功能微小化、集成化的 MEMS 系统,其目标是在单个器件上集成完全的处理和分析过程,能够完成样品提取、样品预处理、分解分离、生物化学反应、分析检测、数据处理等一系列操作。该技术具有高集成性、高精度、高通量、低耗性、智能化等许多优点,在未来生物、医药、化学等许多领域具有非常好的发展前景。

[0003] 作为芯片实验室的一个重要实例,基于数字微流技术的电化学集成芯片具有非常显著的优点和发展潜力。其原因一方面是基于介质上电润湿的数字微流技术能够通过电学信号即可对离散液滴进行自动化操控,而且微流芯片制作简单,集成度高,可控性强,是未来微流体领域的关键技术;另一方面,作为一种有效的微检测方法,电化学传感是基于三电极体系:工作电极、对电极、参比电极,是利用电学信号测量完成溶液中的物质检测,具有检测范围广、灵敏度高、低功耗、低成本等许多优点,因此无论从检测对象、检测方法、检测系统上看,电化学传感都可以方便地集成到数字微流芯片中,数字微流技术和集成电化学技术本身的优越性及两者的有效结合可以大大增强芯片实验室的功能及微分析领域的应用范围。目前,基于这一部分的研究很少,我们研究小组已经进行了相关探索,并提出了一种基于数字微流控技术的电化学传感器芯片(申请号:201010553307.6)和一种数字微流控技术的电化学传感器芯片(申请号:201110001653.8)。这两种芯片虽然实现了数字微流芯片上电化学检测的集成,但是仍存在一些缺点,如芯片结构不够精简、制造工艺相对复杂,更为重要的是,不能解决集成电化学检测能力和芯片稳定性的矛盾。在数字微流芯片中,与液滴接触的芯片表面必须为疏水材料以降低表面张力使液滴顺利输运,而在电化学芯片中,液滴必须与电化学电极直接接触以完成传感,这样当电化学电极集成在数字微流芯片中时,其尺寸不能太大,否则会由于其上没有疏水材料覆盖产生较大面积的亲水,使液滴粘附在芯片表面不能输运造成芯片失效;但是,集成电化学电极的尺寸有不能太小,因为小尺寸会降低电化学检测方法的灵敏度,从而削弱了电化学传感集成的优点。因此,集成电化学电极体系的尺寸矛盾是一个难以解决的问题。此外,在目前要实现基于数字微流技术的全自动化片上实验室,数字微流芯片必须为双层极板结构,这样液滴被夹在中间压扁才能顺利实现液滴产生、分裂等操作,而且往往需要双层极板的间隙很小,即液滴被压得很扁,这样既增大了液滴与芯片的接触面积,从而使液滴接触电化学电极亲水表面时其粘附力增大,液滴不易被操控,同时也减少了液滴的量使电化学传感能力受限。

[0004] 因此,如何将电化学传感有效集成到数字微流芯片中,并增加电化学检测的灵敏度和芯片的稳定性是集成芯片亟需解决的问题,对片上实验室的发展具有重大意义。

发明内容

[0005] 本发明目的在于提供一种灵敏度高、稳定性好的电化学集成传感芯片。

[0006] 本发明提供的电化学集成传感芯片,以介质上电润湿的数字微流技术为基础,将单极板和双极板的数字微流芯片的结合,是微流操控技术和电化学检测技术的集成。

[0007] 针对片上实验室中双极板数字微流芯片液滴容量小,接触面积大,而单极板数字微流芯片不能自动化完成液滴产生、分裂等功能的缺点,本发明将两种芯片结构结合在一起;针对双极板电化学集成芯片检测能力不够,芯片容易失效等问题,本发明将电化学传感集成在单极板数字微流芯片中。通过各部分的有效结合,发挥最大的优势,利用双极板数字微流芯片进行微尺度液滴样本的自动化产生、输运、混合、分裂、浓缩等前期预处理,然后将其输运到单极板芯片上,利用其大容量液滴及较小接触面积的优点使液滴在集成电化学体系上能够完成高灵敏度检测,同时又可以被自动输运走,不会造成器件失效。

[0008] 具体来说,本发明提供的电化学集成传感芯片,由上极板和下极板组成。其中:

所述下极板的结构从下到上依次为:第一绝缘衬底,第一电极层,介质层,第一疏水层;第一电极层又分为两部分:一部分为双极板介质电润湿数字微流芯片的驱动电极,另一部分为单极板介质电润湿数字微流芯片的驱动电极和接地电极,以及集成嵌入在驱动电极中的微细电化学电极。

[0009] 所述上极板的结构上到下依次为:第二绝缘衬底,第二电极层,第二疏水层。其中,第二电极层仅作为双极板数字微流芯片的接地电极,优选为透明的导电材料。

[0010] 数字微流芯片的驱动电极的形式排布和尺寸规格并不严格限定,但是要满足在单极板上的驱动电极尺寸小于双极板上的驱动电极尺寸,以使在单极板上的液滴传输到双极板内时能够被顺利驱动;而且,微细电化学电极是嵌入在数字微流芯片单极板的驱动电极中,微细电化学电极尺寸也小于单极板的驱动电极尺寸。

[0011] 为了能够同时实现数字微流驱动实施电化学传感,下极板上,集成电化学电极上不覆盖有介质层和第一疏水层,以使液滴被输运到电化学传感位置时能够直接接触到第一电极层的集成电化学电极从而被传感。在器件结构布置上,上极板只覆盖下极板上双极板微流芯片驱动电极,并不覆盖单极板微流芯片的驱动电极和集成电化学电极。这样,本发明芯片从功能结构上分为两部分,一部分是覆盖有上极板的双极板数字微流芯片,完成样品液滴的预处理操作;另一部分是没有覆盖上极板的单极板集成电化学数字微流芯片,完成液滴才传输及电化学传感。液滴可以通过电压信号控制在芯片的两个部分自由传输。这样的好处是,样本液滴在上极板芯片上可以顺利完成各种处理功能,而在单极板芯片上,由于不覆盖上极板,液滴为近圆形,不仅减少了与芯片的接触面积,使液滴不易粘附在集成电化学电极的亲水点上,而且还可以增加液滴的量,增加电化学传感的检测能力。

[0012] 本发明芯片的制作步骤是:

下极板的制作,在第一绝缘衬底上淀积制备第一电极层,通过一次光刻图形化形成双极板数字微流的驱动电极和单极板数字微流的驱动、接地电极以及微细电化学电极;然后制备第一介质层,再制备第一疏水层;通过光刻刻蚀方法去掉集成电化学电极上覆盖的介质层和疏水层;

上极板的制作,在第二绝缘衬底上淀积第二电极层作为接地电极,然后制备第二疏水

层,即可形成双极板数字微流芯片的接地电极;

上、下极板制备完成后,将两者对准,平行组装在一起,使双极板的边缘垂直对准下极板上双层极板和单层极板数字微流电极的分界。

[0013] 液滴位于上下极板之间,通过对下极板数字微流电极施加控制信号可以完成液滴样本的操控,并使液滴能再芯片两个部分自由传输,当液滴运输到某一位置与下极板的集成电化学三电极体系接触时,对电化学电极施加传感信号即可以实现在线电化学检测。

[0014] 本发明中,数字微流驱动电极、电化学电极的排布及尺寸等并不严格限定,可根据具体需要而定,电化学电极的尺寸设计应满足液滴位于其上检测后能够被运输离开而不粘附在亲水点表面。

[0015] 本发明中,微细电化学电极为电化学三电极体系,被介质层和第一疏水层包围但不覆盖,以满足液滴能直接与电化学电极接触从而被检测。

[0016] 本发明中,微细电化学传感的电极需要特定材料,如金、铂、玻碳等,而数字微流驱动电极只需为导电金属即可,由于本芯片驱动电极和电化学电极位于同一平面上,故驱动电极可以采用与电化学电极一样的材料,如下极板所有电极采用金(Au),只需一次电极图形化以精简芯片制作。

本发明中,所述电化学电极的“嵌入”指的是电化学三个电极被数字微流芯片驱动电极包围但电气隔离,并且电极是处于同一个平面上。

[0017] 本发明中,所述“液滴”是指能用于介质上电润湿驱动的溶液滴,其成分可以是单一的生物样品、化学溶液等,也可以是多成分组成,如外面包裹着一层油膜的液滴等,其大小并不限定,可以为次微微升到若干毫升之间。

[0018] 本发明中,所述“极板”或“电极板”是指微流控芯片中包含有绝缘衬底、介电层、电极层、疏水层或者其任意组合的一定器件结构部分。

[0019] 本发明中,所述“驱动电极”是指芯片实施液滴操控时对应电极的电压被置成不为0以使电润湿驱动能够发生,所述“接地电极”是指芯片实施液滴操控时对应电极的电压被置成0或与0足够接近。

[0020] 本发明的创新在于将单层和双层极板的数字微流芯片组合一起,并将电化学电极以嵌入方式集成在单极板上,形成自动化集成电化学传感芯片。

[0021] 本发明芯片具有如下显著优势:

(a) 电化学电极嵌入集成到数字微流控芯片驱动电极中,电极处于同一个平面上,精简了芯片结构,简化了制作工艺。

[0022] (b) 芯片结合单极板和双极板数字微流芯片,解决了数字微流电化学集成领域中芯片因液滴粘附而造成失效的问题,同时增加了电化学检测的灵敏度。

[0023] (c) 数字微流和集成电化学有效集成,实现自动化、快速微量操控,以及实时、高效、精确传感,有利于片上实验室的功能扩展。

附图说明

[0024] 图1是本发明基于数字微流技术的电化学集成传感芯片的原理性结构图示。

[0025] 图2是本发明基于数字微流技术的新型电化学集成传感芯片下极板电极配置图示。

具体实施方式

[0026] 本发明提供的基于数字微流技术的电化学集成传感芯片,主要包括上下极板两部分,上下极板可以分开单独制作,最后对准封装形成芯片,芯片从功能结构上可分为电极板部分和双极板部分。应当指出,本实施方式是为了说明目的而提供,而不在意以任何方式限制本发明的范围。

[0027] 本发明基于数字微流技术的新型电化学集成传感芯片的原理性结构示意图如图 1 所示。在第一绝缘衬底 101 上为第一电极层,包括双极板数字微流芯片驱动电极 E11-E13,单极板数字微流芯片驱动电极 E21-E24 (接地电极未显示) 以及集成电化学电极 E0。应当指出,本说明只以一定形式和数目的电极为例;数字微流电极原则上为任意导电材料,而集成电化学电极需为特定材料,为节省工艺,第一电极层选为满足电化学检测的同一种材料,如金。在第一电极层上为介质层 102,其上置有第一疏水层 103,其中电化学集成电极 E0 上不覆盖介质层 102 和第一疏水层 103。绝缘衬底 101,第一电极层 E0、E1-E13、E21-E24、E3 (见图 2),介质层 102 及疏水层 103 共同构成了器件下极板 201。在下极板上为驱动的液滴 D1、D2,液滴 D1 之上为上极板 202,包括第二疏水层 104,第二电极层 105 和第二绝缘衬底 106,上极板 202 只覆盖下极板的一部分。

[0028] 图 2 为是根据本发明基于数字微流技术的新型电化学集成传感芯片下极板电极配置示意图。一部分为双极板数字微流芯片的驱动电极 E11-E13,另一部分为单极板数字微流芯片的驱动电极 E21-E24 和接地电极 E3,还有嵌入在电极 E23 的集成电化学体系 E0,包括对电极 E01、工作电极 E02 和参比电极 E03。当液滴 D1 位于双极板芯片上覆盖电极 E13 时,通过对但极板芯片接地电极 E3 保持接地,驱动电极 E21 施加信号,即可以使液滴从双极板芯片输运到单极板芯片上,并依次对电极 E22、E23 施加驱动信号使液滴输运到电极 E23 上,覆盖集成电化学电极 E01-E03,此时通过对三电极施加电学信号即可完成电化学检测。

[0029] 本发明的集成电化学传感芯片一种可实施的制备工艺如下,

下极板的制作:

(a) 第一绝缘衬底上采用旋涂、蒸发、溅射等工艺形成导电薄膜,该部分薄膜需为满足电化学检测的金属材料,如 Au 或 Pt 等,通过一步光刻及其后的金属刻蚀、剥离等方法形成数字微流电极和集成电化学电极;

(b) 通过旋涂、物理溅射、化学气相沉积等方法制备绝缘介质层,优选为介电常数高、抗击穿能力强的绝缘材料,如氧化铝,五氧化二钽等;

(c) 通过旋涂、蒸发、溅射等成膜方法制备第一疏水层,如选用 Teflon、Cytop 等材料;

(d) 通过光刻及其后刻蚀方法去掉集成电化学电极上的介质层和疏水层部分。

[0030] 上极板的制作:

(a) 第二绝缘衬底上通过蒸发、溅射、沉积等工艺形成金属薄膜,该部分薄膜原则上为导电即可,实际中为满足可见性优选为透光率较大的薄膜,如 ITO、AZO 等;

(b) 通过旋涂、蒸发、溅射等成膜方法制备第二疏水层,如选用 Teflon、Cytop 等材料。

[0031] 上下极板成型后将上极板平行对准在下极板的某一部分,将其组合在一起最后封装即可以完成芯片的制作。

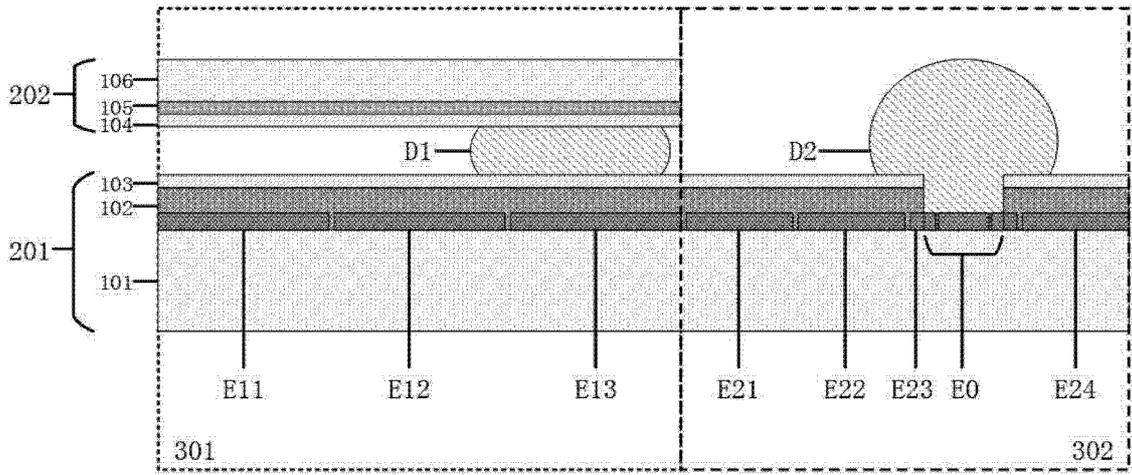


图 1

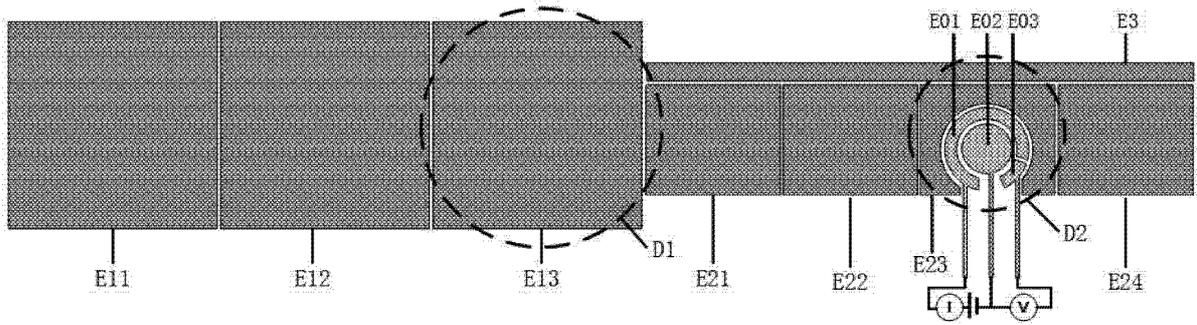


图 2