

(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23日 (23.07.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/147203 A1

- (51) 国际专利分类号:
B01L 3/00 (2006.01) *G01N 33/50* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2019/080625
- (22) 国际申请日: 2019年3月29日 (29.03.2019)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
PCT/CN2019/071803
2019年1月15日 (15.01.2019) CN
- (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)。北京京东方技术开发有限公司
(**BEIJING BOE TECHNOLOGY DEVELOPMENT
CO., LTD.**) [CN/CN]; 中国北京市北京经济技术开
发区地泽路9号1幢407室, Beijing 100176 (CN)。
- (72) 发明人: 吴志鸿(**WU, Zhihong**); 中国北京市北京经
济技术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。
赵子健(**ZHAO, Zijian**); 中国北京市北京经济技
术开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。殷
雨丹(**YIN, Yudan**); 中国北京市北京经济技术
开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。侯孟
军(**HOU, Mengjun**); 中国北京市北京经济技术
开发区地泽路9号, Beijing 100176 (CN)。彭康
(**PENG, Kang**); 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,

(54) Title: DETECTION CHIP AND USE METHOD THEREFOR, AND REACTION SYSTEM

(54) 发明名称: 检测芯片及其使用方法、反应系统

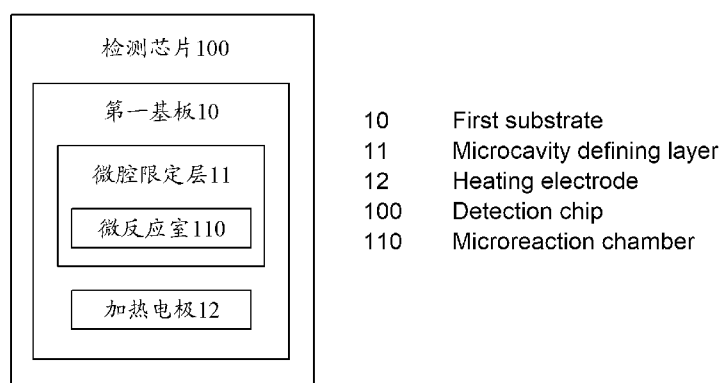


图1

(57) Abstract: Disclosed are a detection chip and a use method therefor, and a reaction system. The detection chip (100) comprises a first substrate (10), a microcavity defining layer (11) and a heating electrode (12), wherein the microcavity defining layer (11) is located on the first substrate (10), and defines a plurality of microreaction chambers (110); the heating electrode (12) is located on the first substrate (10), is closer to the first substrate (10) compared with the microcavity defining layer (11), and is configured to heat the plurality of microreaction chambers (110); and orthographic projections of the plurality of microreaction chambers (110) on the first substrate (10) are located in an orthographic projection of the heating electrode (12) on the first substrate (10). The detection chip (100) can realize a temperature cycle without performing a driving operation on liquid drops and without needing an external heating device, so that the level of integration is high, the operation is simple, and the production cost is low.



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))。

(57) 摘要: 一种检测芯片及其使用方法、反应系统, 该检测芯片(100)包括第一基板(10)、微腔限定层(11)和加热电极(12)。微腔限定层(11)位于第一基板(10)上, 且限定多个微反应室(110)。加热电极(12)位于第一基板(10)上且相比于微腔限定层(11)更靠近第一基板(10), 配置为对多个微反应室(110)加热。多个微反应室(110)在第一基板(10)上的正投影位于加热电极(12)在第一基板(10)上的正投影内。该检测芯片(100)无需对液滴进行驱动操作即可实现温度循环, 也无需外部加热设备, 集成度高, 操作简单, 生产成本低。

检测芯片及其使用方法、反应系统

本申请要求于 2019 年 1 月 15 日递交的 PCT 国际申请第 5 PCT/CN2019/071803 号的优先权，该 PCT 国际申请的全文以引入的方式并入以作为本申请的一部分。

技术领域

本公开的实施例涉及一种检测芯片及其使用方法、反应系统。

10

背景技术

聚合酶链式反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 是一种用于放大扩增特定的 DNA 片段的分子生物学技术，其能将微量的脱氧核糖核酸 (DNA) 大量复制，使其数量大幅增加。与传统的 PCR 技术不同，数字聚合酶链式反 15 应 (digital PCR, dPCR) 芯片技术是将核酸样本充分稀释，使每个反应单元内的目标分子 (即 DNA 模板) 的数量少于或者等于 1 个，在每个反应单元中分别对目标分子进行 PCR 扩增，扩增结束后对各个反应单元的荧光信号进行统计学分析，从而实现单分子 DNA 的绝对定量检测。由于 dPCR 具有灵敏度高、特异性强、检测通量较高、定量准确等优点而被广泛应用于临床 20 诊断、基因不稳定分析、单细胞基因表达、环境微生物检测和产前诊断等领域。

发明内容

本公开至少一些实施例提供一种检测芯片，包括：第一基板；微腔限定 25 层，位于所述第一基板上，且限定多个微反应室；加热电极，位于所述第一基板上且相比于所述微腔限定层更靠近所述第一基板，配置为对所述多个微反应室加热；其中，所述多个微反应室在所述第一基板上的正投影位于所述加热电极在所述第一基板上的正投影内。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述多个微反应室中每 30 个包括反应阱，所述反应阱包括侧壁和底部。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述多个微反应室在所

述第一基板上阵列排布。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括亲水层，其中，所述亲水层覆盖所述多个微反应室中每个的侧壁和底部。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述亲水层还覆盖所述
5 微腔限定层的远离所述第一基板的表面。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括：第二基板，与所述第一基板相对设置；疏水层，位于所述第二基板面向所述第一基板的一侧；其中，所述微腔限定层位于所述第一基板面向所述第二基板的一侧。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括控制电极，其中，所述
10 控制电极位于所述第一基板上且与所述加热电极通过过孔电连接或搭接，所述控制电极配置为向所述加热电极施加电信号。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括第一绝缘层，其中，所述
15 第一绝缘层覆盖所述控制电极，所述加热电极位于所述第一绝缘层上，所述第一绝缘层包括贯穿所述第一绝缘层的所述过孔，所述加热电极通过所述过孔与所述控制电极电连接。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括第二绝缘层，其中，所述
第二绝缘层位于所述加热电极与所述微腔限定层之间。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述第一基板包括反应
20 区域和周边区域，所述周边区域至少部分围绕所述反应区域，所述反应区域包括功能区域，所述微腔限定层位于所述功能区域中，所述控制电极和所述过孔位于所述周边区域中，所述加热电极位于所述反应区域和所述周边区域中。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括多个垫隔物，其中，所述
25 多个垫隔物位于所述周边区域中，且位于所述第一基板和所述第二基板之间，所述多个垫隔物配置为保持所述第一基板和所述第二基板之间的间距。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，在垂直于所述第一基板的
方向上，所述垫隔物的高度大于所述微腔限定层的高度。

例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括进样口和出样口，其中，
30 所述反应区域还包括非功能区域，所述进样口和所述出样口均位于所述非功能区域，且位于所述功能区域的不同侧，所述进样口和所述出样口均贯穿所述第二基板和所述疏水层。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述第一基板和所述第二基板均为玻璃基板。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述亲水层的材料包括硅氧化物，所述疏水层的材料包括树脂或硅氮化物。

5 例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述微腔限定层的材料包括光刻胶。

例如，在本公开一些实施例提供的检测芯片中，所述多个微反应室中每个的形状为圆柱体，所述圆柱体的底面的直径的范围为 1 微米至 100 微米，所述圆柱体的高的范围为 5 微米至 100 微米。

10 例如，本公开一些实施例提供的检测芯片还包括第一温度传感器，其中，所述第一温度传感器设置在所述第一基板远离所述微腔限定层的一侧，所述第一温度传感器位于所述反应区域且配置为检测所述反应区域的温度。

本公开至少一些实施例还提供一种反应系统，包括控制装置和如本公开任一实施例所述的检测芯片；其中，所述控制装置与所述检测芯片电连接，
15 且配置为向所述检测芯片施加电信号以驱动所述检测芯片的所述加热电极。

例如，本公开一些实施例提供的反应系统还包括第二温度传感器，其中，所述第二温度传感器设置在所述检测芯片的所述第一基板远离所述微腔限定层的一侧，所述第二温度传感器位于所述第一基板的反应区域，所述第二温度传感器配置为检测所述检测芯片的所述反应区域的温度。

20 本公开至少一些实施例还提供一种如本公开任一实施例所述的检测芯片的使用方法，包括：使反应体系溶液通过所述检测芯片的进样口进入所述检测芯片的多个微反应室；向所述检测芯片的控制电极施加电信号，以通过所述控制电极驱动所述加热电极对所述多个微反应室加热。

例如，本公开一些实施例提供的使用方法还包括：对所述多个微反应室
25 降温，使所述多个微反应室的温度变化，以使所述多个微反应室中的反应体系溶液进行包括变性阶段、退火阶段和延伸阶段的温度循环。

例如，本公开一些实施例提供的使用方法还包括：对所述检测芯片进行光学检测以获得荧光图像。

30 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。

图 1 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的示意框图;

图 2 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的平面示意图;

5 图 3 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的部分截面结构示意图;

图 4A 为本公开一些实施例提供的对表面改性前的微反应室进行表面亲疏水性测试的示意图;

图 4B 为本公开一些实施例提供的对表面改性后的微反应室进行表面亲疏水性测试的示意图;

10 图 5A 为对本公开一些实施例提供的检测芯片的第二基板进行表面亲疏水性测试的示意图;

图 5B 为对本公开另一些实施例提供的检测芯片的第二基板进行表面亲疏水性测试的示意图;

图 6A 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的平面示意图;

15 图 6B 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的部分截面结构示意图;

图 6C 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的微腔限定层、亲水层和疏水层的扫描电子显微镜示意图;

图 7 为本公开一些实施例提供的一种反应系统的示意框图;

20 图 8A 为本公开一些实施例提供的一种反应系统进行热循环时温度与时间的关系曲线;

图 8B 为本公开一些实施例提供的一种反应系统进行热循环时包含预变性过程的温度与时间的关系曲线;

25 图 8C 为本公开一些实施例提供的一种反应系统的检测芯片采用自吸液体上样、油封后的效果图;

图 8D 为本公开一些实施例提供的一种第 19 号外显子的表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变的阴性结果和阳性结果的对照图;

图 9 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的使用方法的流程示意图;

30 图 10A 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的微腔限定层的扫描电子显微镜示意图; 以及

图 10B 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的微腔限定层和亲水层

的扫描电子显微镜示意图。

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，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”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”、“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。

在进行 PCR 反应时，DNA 片段的双链结构在高温时变性形成单链结构，在低温时引物与单链按照碱基互补配对原则实现结合，在 DNA 聚合酶最适宜温度实现碱基结合延伸，上述过程即为变性-退火-延伸的温度循环过程。通过变性-退火-延伸的多个温度循环过程，DNA 片段可实现大量复制。

为了实现上述温度循环过程，通常需要采用一系列的外部设备对检测芯片进行加热和冷却，使得设备体积庞大，操作复杂，且成本较高。并且，对检测芯片进行加热和冷却的过程中，检测芯片的整体温度随之变化，使得检测芯片中除了容纳 DNA 片段的微腔以外的其他结构及部件的温度也随之变化，从而增加了例如电路等部件的损坏风险。通常的 dPCR 产品多采用硅基加工或者需要与液滴制备系统相配合，使得检测芯片的成本高昂且加工复杂。

本公开至少一实施例提供一种检测芯片及其使用方法、反应系统。通过在检测芯片中设置加热电极，可以有效实现对检测芯片的微反应室的温度控制，无需对液滴进行驱动操作即可实现温度循环，也无需外部加热设备，其集成度高，操作简单，生产成本低，并且可以实现有效进样。

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检测芯片，该检测芯片包括第一基板、微腔限定层和加热电极。微腔限定层位于第一基板上，且限定多个微反应室。

- 5 加热电极位于第一基板上且相比于微腔限定层更靠近第一基板，配置为对多个微反应室加热。多个微反应室在第一基板上的正投影位于加热电极在第一基板上的正投影内。

图 1 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的示意框图，图 2 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的平面示意图，图 3 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的部分截面结构示意图。例如，图 3 为根据图 2 中的线 P-P' 所截得的截面图。

例如，如图 1 所示，检测芯片 100 包括第一基板 10、微腔限定层 11 和加热电极 12。第一基板 10 起保护、支撑等作用。微腔限定层 11 和加热电极 12 均位于第一基板 10 上。微腔限定层 11 限定多个微反应室 110。加热电极 12 15 相比于微腔限定层 11 更靠近第一基板 10，配置为对多个微反应室 110 加热。多个微反应室 110 在第一基板 10 上的正投影位于加热电极 12 在第一基板 10 上的正投影内。例如，该检测芯片 100 可以用于进行聚合酶链式反应（例如，数字聚合酶链式反应），并且还可以进一步用于反应之后的检测过程。

例如，如图 2 和图 3 所示，加热电极 12 位于第一基板 10 上，加热电极 20 12 可接收电信号（例如电压信号），由此当有电流流过加热电极 12 时会产生热量，该热量被传导至至少部分微反应室 110 中，以用于聚合酶链式反应。例如，加热电极 12 可以采用电阻率较大的导电材料制备，从而使该加热电极 12 在提供较小的电信号下产生较大的热量，以提高能量转化率。加热电极 12 例如可以采用透明导电材料制备，例如采用氧化铟锡（ITO）、氧化锡等制备，25 也可以采用其他适用的材料制备，例如金属等，本公开的实施例对此不作限制。例如，加热电极 12 为面状电极，例如采用导电材料均匀形成在第一基板 10 上，以使多个微反应室 110 受热均匀。当然，本公开的实施例不限于此，加热电极 12 也可以具有特定图形或图案，例如为折线形、圆弧形等，这可以根据多个微反应室 110 的分布方式而定。

30 微腔限定层 11 位于第一基板 10 上，且位于加热电极 12 上，也即是，加热电极 12 相比于微腔限定层 11 更靠近第一基板 10。微腔限定层 11 限定多个

微反应室 110，相邻的微反应室 110 彼此（例如通过间隔壁）至少部分间隔开。例如，多个微反应室 110 中每个包括反应阱，该反应阱包括侧壁 1101 和底部 1102。反应阱为反应体系溶液提供了容纳空间，进入微腔限定层 11 并移动至反应阱的反应体系溶液的液滴会相对稳定地留置在反应阱中。例如，该反应阱可以是微反应凹槽、凹陷等，只要具有能够容纳反应体系溶液的空间即可，本公开的实施例对此不作限定。

例如，多个微反应室 110 的形状可以相同，每个微反应室 110 的立体形状例如为近似的圆柱体，也即是，如图 3 和图 2 中的局部放大图 A 所示，在垂直于第一基板 10 的方向上的截面为近似的矩形且在平行于第一基板 10 的平面上的截面为近似的圆形。例如，圆柱体的底面的直径的范围为 1 微米至 100 微米，例如，20 微米至 50 微米。圆柱体的高的范围为 5 微米至 100 微米，例如，30 微米至 50 微米。例如，在一些示例中，圆柱体的底面的直径为 8 微米，圆柱体的高为 9.8 微米。需要说明的是，也可以至少部分微反应室 110 的形状不相同。

微反应室 110 的形状可以根据实际需求设计，例如，每个微反应室 110 的形状也可以为圆台形、长方体形、多棱柱、球体、椭球体等，本公开的实施例对此不作限制。例如，微反应室 110 在平行于第一基板 10 的平面上的截面形状可以为椭圆形、三角形、多边形、不规则的形状等，在垂直于第一基板 10 的方向上的截面可以为正方形、圆形、平行四边形、梯形等多边形等。

例如，如图 2 所示，多个微反应室 110 在第一基板 10 上均匀分布。例如，在第一基板 10 上，多个微反应室 110 沿第一方向 X 和第二方向 Y 呈阵列排布。这种方式可以使后续阶段对该检测芯片 100 进行光学检测时得到的荧光图像较为规则和整齐，以便于快速、准确地得到检测结果。当然，本公开的实施例不限于此，多个微反应室 110 在第一基板 10 上也可以不均匀分布，或者呈其他排列方式，本公开的实施例对此不作限制。例如，多个微反应室 110 的数量可以为 2000~1000000。例如，在一些示例中，多个微反应室 110 的数量为 40000~100000。由此，该检测芯片 100 的检测通量大。

需要说明的是，本公开的实施例中，微反应室 110 的尺寸和数量等可以根据实际需求而定，微反应室 110 的尺寸和数量与检测芯片 100 以及第一基板 10 的尺寸相关。在微反应室 110 的尺寸不变的情况下，微反应室 110 的数量越大，相应地，检测芯片 100 以及第一基板 10 的尺寸也越大。

由于反应体系溶液中的目标分子（即 DNA 模板）被充分稀释，当反应体系溶液进入各个微反应室 110 后，每个微反应室 110 中的目标分子（即 DNA 模板）小于或等于 1，也即是，每个微反应室 110 中仅包括一个目标分子或者不包括目标分子，以便于在后续阶段得到准确的检测结果。

5 例如，微腔限定层 11 的材料为可厚膜加工的光刻胶。该光刻胶可以通过旋涂的方式在第一基板 10 上形成，且厚度较大。例如，微腔限定层 11 的厚度的范围可以为 5 微米至 100 微米，例如，9.8 微米。例如，可以对微腔限定层 11 进行图案化并刻蚀，从而得到多个微反应室 110，多个微反应室 110 间隔设置。

10 例如，多个微反应室 110 在第一基板 10 上的正投影位于加热电极 12 在第一基板 10 上的正投影内。这里，正投影是指沿垂直于第一基板 10 的方向在第一基板 10 上的投影。例如，如图 2 所示，在垂直于第一基板 10 的方向上，多个微反应室 110 在第一基板 10 上的投影位于加热电极 12 在第一基板 10 上的投影内，且加热电极 12 的上述投影大于多个微反应室 110 的上述投影。
15 通过这种方式，可以使加热电极 12 对每个微反应室 110 进行加热。由于加热电极 12 的边缘散热效应，加热电极 12 边缘处的工作温度低于其中心区域的工作温度，因此，上述设置方式可以使加热电极 12 的工作温度均匀的部分对微反应室 110 进行加热，避免加热电极 12 的边缘处（例如距边缘 5mm、8mm 或其他适用尺寸的区域）对微反应室 110 进行加热，从而使多个微反应室 110
20 的受热更均匀，温度一致性更好，进而有利于微反应室 110 中的反应体系溶液进行有效的扩增反应。

在本公开的实施例中，通过在检测芯片 100 中设置加热电极 12（例如将加热电极 12 集成在第一基板 10 上），可以有效实现对检测芯片 100 的微反应室 110 的加热，进而实现对微反应室 110 的温度控制，无需外部加热设备，
25 集成度高。并且，相比于一些需要驱动液滴移动并依次通过多个温度区域的检测芯片，该检测芯片 100 无需对液滴进行驱动操作即可实现温度循环，操作简单，生产成本低。

例如，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括亲水层 14，亲水层 14 具有亲水疏油的特性。例如，亲水层 14 覆盖多个微反应室 110 中每个的侧壁 1101 和
30 底部 1102。由于微反应室 110 的表面（即侧壁 1101 和底部 1102）设置有亲水层 14，从而提高了微反应室 110 的亲水性，在外界没有对反应体系溶液施加

驱动力的情况下，反应体系溶液可以基于毛细现象而自动逐渐进入每个微反应室 110 内，从而实现自动进样。

例如，如图 3 所示，亲水层 14 还可以覆盖微腔限定层 11 的远离第一基板 10 的表面，也即是，亲水层 14 还设置在多个微反应室 110 彼此之间的间隔部分上。通过这种方式，可以使亲水层 14 完全覆盖微腔限定层 11，从而使反应体系溶液更容易进入每个微反应室 110 中，可以提高进样速度。

例如，亲水层 14 的材料为硅氧化物，例如二氧化硅 (SiO_2) 等。当然，本公开的实施例不限于此，亲水层 14 也可以采用其他合适的无机或有机材料制备，只要保证亲水层 14 远离微腔限定层 11 的表面具有亲水性即可。例如，亲水层 14 可以采用亲水性材料直接制备。又例如，亲水层 14 可以采用不具有亲水性的材料制备，在这种情况下，需要在亲水层 14 的远离微腔限定层 11 的表面进行亲水化处理，从而使该亲水层 14 远离微腔限定层 11 的表面具有亲水性。例如，若采用非亲水性材料，例如氮化硅等，可以对其进行亲水化处理，例如选择采用凝胶化改性法、紫外辐射法、等离子体法等方法，例如可以使非亲水性材料的表面具有亲水基团，以使其具有亲水性。

例如，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括第二基板 20 和疏水层 13。第二基板 20 与第一基板 10 相对设置，起保护、支撑、隔离等作用。疏水层 13 具有疏水亲油的特性，且位于第二基板 20 面向第一基板 10 的一侧。微腔限定层 11 位于第一基板 10 面向第二基板 20 的一侧，微腔限定层 11 的远离第一基板 10 的表面面向第二基板 20。通过设置疏水层 13，可以使反应体系溶液更容易进入每个微反应室 110 中。

例如，第一基板 10 和第二基板 20 均为玻璃基板。该检测芯片 100 采用玻璃基结合半导体工艺的微加工方式制备，从而可以实现大规模批量生产，可以大幅降低相应的生产成本。需要说明的是，本公开的多个实施例中，第一基板 10 和第二基板 20 还可以采用其他合适的基板，本公开的实施例对此不作限制。例如，第一基板 10 的形状和第二基板 20 的形状均为矩形。例如，在一些示例中，第一基板 10 的尺寸为 3.2 厘米*4.5 厘米，第二基板 20 的尺寸为 3.2 厘米*3 厘米。

例如，疏水层 13 的材料为树脂或硅氮化物，例如，可以为市售的型号为 DL-1001C 的环氧树脂。疏水层 13 也可以采用其他合适的无机或有机材料制备，只要保证疏水层 13 的面向第一基板 10 的一侧具有疏水性即可。例如，

疏水层 13 可以采用疏水性材料直接制备。又例如，疏水层 13 可以采用不具有疏水性的材料制备，在这种情况下，需要在该疏水层 13 面向第一基板 10 的表面进行疏水化处理，从而使该疏水层 13 面向第一基板 10 的表面具有疏水性。

5 在本公开的实施例中，亲水层 14 和疏水层 13 可以共同调节反应体系溶液的液滴的表面接触角，从而使检测芯片 100 实现自吸液进样和油封。例如，在该检测芯片 100 中，通过疏水层 13 改善微反应室 110 外面的疏水性能，使得微反应室 110 外部（例如，第二基板 20 面向微反应室 110 的表面）疏水，而微反应室 110 内部表面的亲水性好，从而使反应体系溶液从微反应室 110
10 外部向微反应室 110 内部浸润，因此，在亲水层 14 和疏水层 13 的共同作用下，反应体系溶液更容易进入每个微反应室 110。

 例如，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括控制电极 15 和第一绝缘层 16。控制电极 15 位于第一基板 10 上，第一绝缘层 16 覆盖控制电极 15，加热电极 12 位于第一绝缘层 16 上。例如，第一绝缘层 16 包括贯穿第一绝缘层 16 的过
15 孔 160，控制电极 15 与加热电极 12 通过过孔 160 电连接，控制电极 15 配置为向加热电极 12 施加电信号（例如电压信号）。加热电极 12 接收到该电信号后，可以在电信号的作用下产生热量，从而对微反应室 110 进行加热。需要说明的是，第一绝缘层 16 还可以覆盖未被控制电极 15 遮挡的第一基板 10 的部分区域。

20 例如，过孔 160 暴露控制电极 15 的一部分，从而可以使加热电极 12 通过过孔 160 与控制电极 15 电连接。过孔 160 的形状可以为圆柱形、圆台形等。例如，控制电极 15 可以通过一个或多个过孔 160 与加热电极 12 电连接。当通过多个过孔 160 实现电连接时，可以有效减小连接电阻，降低能量损耗。当通过一个过孔 160 实现电连接时，可以简化生产工艺。

25 例如，控制电极 15 的数量可以为一个或多个，本公开的实施例对此不作限制。当采用多个控制电极 15 对加热电极 12 施加电信号时，可以使加热电极 12 的不同部位同时接收该电信号，从而使得加热电极 12 的发热更加均匀。例如，当控制电极 15 为多个时，第一绝缘层 16 可以包括多个过孔 160，每个
30 过孔 160 都暴露控制电极 15 的一部分，从而使加热电极 12 通过多个过孔 160 与多个控制电极 15 分别电连接。例如，多个控制电极 15 和多个过孔 160 一一对应。又例如，多个过孔 160 的数量也可以大于多个控制电极 15 的数量，

每个控制电极 15 通过一个或多个过孔 160 与加热电极 12 电连接。

需要说明的是，在图 3 所示的示例中，加热电极 12 和控制电极 15 位于不同层。在其他一些实施例中，加热电极 12 和控制电极 15 也可以位于同一层，此时，检测芯片 100 中可以省略第一绝缘层 16，加热电极 12 和控制电极 15 通过搭接方式实现电连接。

例如，加热电极 12 的电阻值大于控制电极 15 的电阻值，从而在相同的电信号的作用下，加热电极 12 产生的热量较多以对微反应室 110 加热，控制电极 15 产生的热量较少，从而减少能量损耗。例如，控制电极 15 可以采用电阻率较小的材料，从而降低控制电极 15 上的能量损耗。控制电极 15 可以采用金属材料制备，金属材料例如可以为铜或铜合金、铝或铝合金等，可以为单一金属层或复合金属层，本公开的实施例对此不作限制。

例如，在本公开的一些实施例中，加热电极 12 采用氧化铟锡 (ITO) 或氧化锡制备，控制电极 15 采用金属材料制备。由于 ITO 不易氧化，因此可以防止加热电极 12 暴露于空气中的部分氧化，进而避免加热电极 12 氧化所导致的加热不均匀或功耗增大等问题。控制电极 15 被第一绝缘层 16 覆盖，因此即使采用金属材料制备，也不易出现氧化的问题。

例如，为了便于使控制电极 15 与另行提供的设备电连接以接收电信号(例如电压信号)，控制电极 15 还可以包括接触部分 151 (如图 2 所示，例如为 Pad 区域)，该接触部分 151 不被第一绝缘层 16 覆盖。例如，该接触部分 151 为尺寸较大的方块形，从而可以方便地与另行提供的设备中的探针或电极接触连接，其接触面积大，能够稳定地接收电信号。通过这种方式，可以使检测芯片 100 实现即插即用，操作简单，使用方便。例如，当控制电极 15 采用金属材料制备时，可以对接触部分 151 进行电镀、热喷镀或真空镀等处理，从而在接触部分 151 的表面形成金属保护层，以防止接触部分 151 氧化，且不影响其导电性能。

例如，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括第二绝缘层 17。第二绝缘层 17 位于加热电极 12 与微腔限定层 11 之间，也即是，第二绝缘层 17 位于加热电极 12 的远离第一基板 10 的一侧，微腔限定层 11 位于第二绝缘层 17 的远离加热电极 12 的一侧。第二绝缘层 17 用于保护加热电极 12，提供绝缘作用，防止液体侵蚀加热电极 12，减缓加热电极 12 的老化，并且可以起到平坦化的作用。

例如，第一绝缘层 16 和第二绝缘层 17 可以采用相同的绝缘材料制备，例如采用无机绝缘材料或有机绝缘材料制备。例如，第一绝缘层 16 和第二绝缘层 17 的材料为二氧化硅或氮化硅等。

例如，如图 2 和图 3 所示，第一基板 10 包括反应区域 101 和周边区域 102，周边区域 102 至少部分围绕反应区域 101。例如，在一些实施例中，在第二方向 Y 上，周边区域 102 包括分别位于反应区域 101 两侧的第一子区域 102a 和第二子区域 102b。又例如，在另一些实施例中，周边区域 102 完全围绕反应区域 101，即周边区域 102 为环状，且包围反应区域 101。例如，在这种情形下，在第二方向 Y 上，周边区域 102 包括分别位于反应区域 101 两侧的第一子区域 102a 和第二子区域 102b，在第一方向 X 上，周边区域 102 还包括分别位于反应区域 101 两侧的第三子区域和第四子区域，第一子区域 102a 与第三子区域和第四子区域均连通，第二子区域 102b 与第三子区域和第四子区域也均连通，从而使周边区域 102 围绕在反应区域 101 的周围。

例如，在图 2 所示的示例中，第二基板 20 的尺寸小于第一基板 10 的尺寸，第二基板 20 覆盖在反应区域 101 上，例如，第二基板 20 在第一基板 10 上的正投影可以与反应区域 101 完全重叠。需要说明的是，本公开的实施例不限于此，在其他一些示例中，第二基板 20 的尺寸也可以与第一基板 10 的尺寸相同，此时，第二基板 20 覆盖在反应区域 101 和周边区域 102 上，例如，第二基板 20 在第一基板 10 上的正投影可以与第一基板 10 完全重合。

例如，控制电极 15 和过孔 160 位于周边区域 102 中，加热电极 12 位于反应区域 101 和周边区域 102 中。例如，反应区域 101 还进一步包括功能区域 1010，微腔限定层 11 位于功能区域 1010 中。例如，加热电极 12 在第一基板 10 上的正投影完全覆盖反应区域 101 的功能区域 1010，也即是，功能区域 1010 位于加热电极 12 在第一基板 10 上的正投影内，从而保证加热电极 12 能对每个微反应室 110 进行加热。

例如，若仅通过一个控制电极 15 向加热电极 12 施加电压信号（例如高电压信号），并通过另一个控制电极 15 向加热电极 12 施加例如接地电压，以此在加热电极 12 上形成例如沿第二方向 Y 的电流通路，使加热电极 12 产生热量。由于加热电极 12 本身具有较大的电阻值，因此在从加热电极 12 与控制电极 15 的连接处沿第一方向 X 延伸的方向上会产生较大压降，使得加热电极 12 可以分为沿第一方向 X 分布的第一部分电极和第二部分电极，第一部分

电极接收的电压信号较大，第一部分电极例如为加热电极 12 与控制电极 15 的连接处的电极部分，第二部分电极接收的电压信号较小，第二部分电极例如为沿第一方向 X 远离上述连接处的电极部分。相应地，该加热电极 12 内的电流并不均匀，第一部分电极中的电流较大且产生的热量较大，第二部分电极中的电流较小且产生的热量较小。因此，采用加热电极 12 进行加热时，在功能区域 1010 的不同位置处的温度可能不同，使得不同位置处的微反应室 110 达到的温度不同，最终影响微反应室 110 中的反应体系溶液的扩增反应，影响检测效果的准确性。

针对上述问题，如图 2 所示，可以在检测芯片 100 中设置多个控制电极 15，并且使多个控制电极 15 同时向加热电极 12 传输相同的电信号。例如，多个控制电极 15 可以均匀分布在周边区域 102 中，多个控制电极 15 可以从各个不同的位置同时向加热电极 12 施加电信号，从而提高功能区域 1010 中的不同位置处的温度均匀性，使加热电极 12 的不同部位产生的热量大致相同，从而使功能区域 1010 中的不同位置处的温度大致相同。如图 2 所示，在一些示例中，检测芯片 100 可以包括十个控制电极 15，其中五个控制电极 15 位于周边区域 102 的第一子区域 102a 中，且沿第一方向 X 均匀排布，另外五个控制电极 15 位于周边区域 102 的第二子区域 102b 中，且沿第一方向 X 均匀排布。第一子区域 102a 或第二子区域 102b 中的五个控制电极 15 向加热电极 12 施加电压信号（例如高电压信号），第二子区域 102b 或第一子区域 102a 中的五个控制电极 15 向加热电极 12 施加例如接地电压，以在加热电极 12 上形成电流通路，可以提高加热电极 12 中的电流均匀性，进而提高其温度的均一性。

需要说明的是，当在第一方向 X 上，周边区域 102 还包括分别位于反应区域 101 的两侧的第三子区域和第四子区域时，在第三子区域和第四子区域中也可以设置多个控制电极 15。本公开的实施例对控制电极 15 的数量、设置位置等不作限制。

例如，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括多个垫隔物 18。多个垫隔物 18 设置在周边区域 102 中，且位于第一基板 10 和第二基板 20 之间。多个垫隔物 18 被配置为保持第一基板 10 和第二基板 20 之间的间距，从而为反应体系溶液的流动提供空间。例如，在一些实施例中，一部分垫隔物 18 还可以设置在反应区域 101 中，例如分散设置于反应区域 101 的多处，从而提高检测芯片 100 的抗压强度，避免反应区域 101 受到外力而使检测芯片 100 损坏。例

如，多个垫隔物 18 的尺寸和形状可以彼此相同，从而提高检测芯片 100 的厚度均一性。又例如，多个垫隔物 18 的尺寸和形状也可以根据检测芯片 100 可能的受力情况进行设置，例如在检测芯片 100 的周边以及中心位置，垫隔物 18 的尺寸较大，而在其余位置，则垫隔物 18 的尺寸较小。

5 例如，在垂直于第一基板 10 的方向上，垫隔物 18 的高度大于微腔限定层 11 的高度，第一基板 10、微腔限定层 11、包括垫隔物 18 的封框胶共同限定反应体系溶液的液滴的进样流道和出样流道，从而保证液滴能移动至每个微反应室 110，并且使未进入微反应室 110 的液滴流出第一基板 10 与第二基板 20 之间的空间。例如，在一些实施例中，垫隔物 18 的高度比微腔限定层 10 11 的高度大 30%或 50%，两者的具体比例关系例如可以根据实际需求而定，本公开的实施例对此不作限制。

例如，垫隔物 18 的材料可以为可固化有机材料，例如热固化材料或光固化材料，例如，紫外 (UV) 硬化型的丙烯酸树脂或其他合适的材料。垫隔物 18 的形状可以为圆球状，此时，垫隔物 18 可以放入封框胶中均匀混合，再通过 15 封框胶对第一基板 10 和第二基板 20 进行固化封装，使第一基板 10 和第二基板 20 对盒。这样，混合在封框胶中的垫隔物 18 则可以控制第一基板 10 和第二基板 20 之间的间距。本公开的实施例包括但不限于此，垫隔物 18 的形状还可以为柱状、椭球状等任意适用的形状。

例如，在一些实施例中，如图 3 所示，检测芯片 100 还包括第一温度传 20 感器 30。第一温度传感器 30 设置在第一基板 10 的远离第二基板 20 的一侧(也即第一基板 10 远离微腔限定层 11 的一侧)，且位于反应区域 101。第一温度传感器 30 被配置为检测反应区域 101 的温度。例如，反应区域 101 处的温度需要保持在预定温度(例如 95℃、55℃或 72℃等)，此时，第一温度传感器 30 可以实时检测反应区域 101 处的温度，然后通过加热电极 12 实时调节反应 25 区域 101 处的温度，使反应区域 101 的温度保持在预定温度，从而防止反应区域 101 的温度过高或过低而影响扩增反应。例如，第一温度传感器 30 可以为各种类型的温度传感器，例如，接触式温度传感器或非接触式温度传感器等，例如热电偶温度传感器或红外温度传感器等。

例如，如图 2 和图 3 所示，检测芯片 100 还包括至少一个进样口 21 和至 30 少一个出样口 22，进样口 21 和出样口 22 均贯穿第二基板 20 和疏水层 13。例如，反应体系溶液可以通过微量注射泵或通过移液枪注射到进样口 21，然

后通过自吸液进入到各微反应室 110 中。

例如，反应区域 101 还包括非功能区域 1011，进样口 21 和出样口 22 均位于非功能区域 1011，且位于功能区域 1010 的不同侧。例如，如图 2 所示，在第二方向 Y 上，进样口 21 和出样口 22 分别位于功能区域 1010 的两侧。例如，进样口 21 和出样口 22 关于第一方向 X 对称分布，从而可以使反应体系溶液在检测芯片 100 内的流动更均匀，便于反应体系溶液进入到各微反应室 110 中。当然，本公开的实施例不限于此，进样口 21 和出样口 22 还可以关于第二方向 Y 或其他任意的方向对称分布。需要说明的是，进样口 21 和出样口 22 也可以均位于功能区域 1010。

10 图 4A 为本公开一些实施例提供的对表面改性前的微反应室进行表面亲疏水性测试的示意图，图 4B 为本公开一些实施例提供的对表面改性后的微反应室进行表面亲疏水性测试的示意图。这里，“表面改性前的微反应室”表示没有
在微反应室的底部和侧壁设置亲水层时的微反应室，以下称为第一微反应室；“表面改性后的微反应室”表示在微反应室的底部和侧壁设置有亲水层时的微反应室，即本公开的实施例提供的检测芯片 100 中的微反应室 110，
15 以下称为第二微反应室。

例如，在图 4A 和图 4B 所示的测试过程中，采用去离子水为测试液滴，并测试该液滴在微反应室的表面（底部或侧壁）的接触角。如图 4A 所示，第一测试液滴的体积为 $9.92\mu\text{L}$ ，对于第一微反应室，第一测试液滴与第一微反应室的表面的左接触角 θ_1 约为 50.38° ，第一测试液滴与第一微反应室的表面的右接触角 θ_2 约为 50.21° ，从而得到第一测试液滴与第一微反应室的表面的平均接触角约为 50.29° 。如图 4B 所示，第二测试液滴的体积为 $3.19\mu\text{L}$ ，对于第二微反应室，第二测试液滴与第二微反应室的表面的左接触角 θ_3 约为 12.57° ，第二测试液滴与第二微反应室的表面的右接触角 θ_4 约为 13.50° ，
20 从而得到第二测试液滴与第二微反应室的表面的平均接触角约为 13.03° 。由此可知，在本公开的一些实施例中，由于微反应室 110 表面设置有亲水层 14，从而使得亲水性得到大幅提高，液滴与该微反应室 110 表面的接触角较小。

图 5A 为对本公开一些实施例提供的检测芯片的第二基板进行表面亲疏水性测试的示意图，图 5B 为对本公开另一些实施例提供的检测芯片的第二基板进行表面亲疏水性测试的示意图。
30

例如，在图 5A 所示的测试过程中，采用去离子水的水滴，并测试该水滴

在第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的接触角。例如，水滴的体积为 $4.45\mu\text{L}$ ，水滴与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的左接触角 θ_5 约为 73.83° ，水滴与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的右接触角 θ_6 约为 74.01° ，从而得到水滴与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的平均接触角约为 72.92° 。在图 5B 所示的测试过程中，采用液体石蜡，并测试该液体石蜡在第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的接触角。例如，液体石蜡的体积为 $0.02\mu\text{L}$ ，液体石蜡与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的左接触角 θ_7 约为 10.13° ，液体石蜡与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的右接触角 θ_8 约为 11.30° ，从而得到液体石蜡与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的平均接触角约为 10.71° 。由此可知，在本公开的一些实施例中，由于第二基板 20 表面设置有疏水层 13，从而使得疏水性得到大幅提高，水滴与该第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的接触角较大，而液体石蜡与第二基板 20 上的疏水层 13 的表面的接触角则较小。

图 6A 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的平面示意图，图 6B 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的部分截面结构示意图。例如，如图 6A 和图 6B 所示，除了亲水层 14 和疏水层 13 的设置方式、控制电极 15 的设置方式不同外，该实施例的检测芯片 100 与图 2 和图 3 所示的检测芯片 100 基本相同。下面对该实施例提供的检测芯片 100 中亲水层 14 和疏水层 13 的设置方式以及控制电极 15 的设置方式进行说明，其他结构可参考图 2 和图 3 的相关描述，此处不再赘述。

例如，如图 6A 和图 6B 所示，多个微反应室 110 中每个包括反应阱，该反应阱包括侧壁 1101 和底部 1102。微腔限定层 11 包括位于多个微反应室 110 之间的间隔区域 111，间隔区域 111 包括与多个微反应室 110 的侧壁 1101 相邻的第一区域 111a 和不与多个微反应室 110 的侧壁 1101 相邻的第二区域 111b。亲水层 14 覆盖多个微反应室 110 中每个的侧壁 1101 和底部 1102，并且还覆盖微腔限定层 11 的间隔区域 111 中的第一区域 111a。疏水层 13 覆盖微腔限定层 11 的间隔区域 111 中的第二区域 111b。

通过这种方式，可以使微腔限定层 11 的间隔区域 111 中与微反应室 110 紧邻的部分具有亲水性，也即是，使侧壁 1101 的上边缘具有亲水性，从而可以更好地实现反应体系溶液的自吸效果，使反应体系溶液的液滴更容易进入到各个微反应室 110（即反应阱）中，可以避免串液。

例如，第一区域 111a 为圆环形，该圆环形的宽度 d_1 为 2 微米至 5 微米，

例如为 3 微米。当然，本公开的实施例不限于此，第一区域 111a 还可以为其他形状，例如根据微反应室 110 的截面形状而定。例如，当微反应室 110 的截面形状为矩形时，第一区域 111a 可以为矩形的环状，当微反应室 110 的截面形状为椭圆形时，第一区域 111a 可以为椭圆环。第一区域 111a 的宽度 d_1 也不受限制，这可以根据实际需要达到的自吸效果和加工工艺而定。

例如，可以在微腔限定层 11 上先形成一层亲水层 14，亲水层 14 覆盖微反应室 110 的侧壁 1101 和底部 1102，并且覆盖微腔限定层 11 的间隔区域 111。然后，在第二区域 111b 上形成一层疏水层 13，从而实现图 6A 和图 6B 所示的结构。例如，在第二区域 111b，微腔限定层 11 上覆盖了层叠设置的亲水层 14 和疏水层 13，疏水层 13 可与反应体系溶液接触。通过这种方式，可以在实现上述结构的同时简化生产工艺（例如简化亲水层 14 的沉积工艺，而不需要对亲水层 14 进行构图），降低生产成本。当然，本公开的实施例不限于此，在其他实施例中，在第二区域 111b 中，也可以仅覆盖一层疏水层 13，而不再形成亲水层 14 与疏水层 13 的叠层结构，这可以根据实际的加工工艺和生产方式而定。

图 6C 为本公开一些实施例提供的另一种检测芯片的微腔限定层、亲水层和疏水层的扫描电子显微镜示意图。例如，如图 6C 所示，亲水层 14 的厚度为 405nm，疏水层 13 的厚度为 300nm，第一区域 111a 的宽度 d_1 大于 300nm。

例如，如图 6A 所示，第一绝缘层 16 中的过孔 160 包括第一组过孔 161 和第二组过孔 162，每一组过孔均包括一个或多个贯穿第一绝缘层 16 的通孔。第一组过孔 161 和第二组过孔 162 分别位于周边区域 102 彼此相对的两侧。例如，第一组过孔 161 位于第二子区域 102b 中，第二组过孔 162 位于第一子区域 102a 中。控制电极 15 包括第一组控制电极 1521 和第二组控制电极 1522。第一组控制电极 1521 位于周边区域 102 中与第一组过孔 161 相同的一侧，也即是，位于第二子区域 102b 中。第一组控制电极 1521 通过第一组过孔 161 与加热电极 12 电连接。第二组控制电极 1522 沿周边区域 102 延伸并部分包围加热电极 12。例如，第二组控制电极 1522 沿着加热电极 12 的边缘从第二子区域 102b 延伸至第一子区域 102a 中，并通过第二组过孔 162 与加热电极 12 电连接。例如，控制电极 15 包括接触部分 151，接触部分 151 为尺寸较大的方块形，从而可以方便地与另行提供的设备中的探针或电极接触连接，其接触面积大，能够稳定地接收电信号。

通过这种方式，可以使控制电极 15 至少部分围绕加热电极 12，可以减少加热电极 12 的热量损失，使反应区域 101 的温度更加均匀，并且可以提高加热电极 12 的加热效率，从而降低功耗。

本公开至少一实施例还提供一种反应系统，该反应系统包括控制装置和
5 如本公开任一实施例所述的检测芯片。该反应系统可以有效实现对检测芯片的微反应室的温度控制，无需对液滴进行驱动操作即可实现温度循环，也无需外部加热设备，其集成度高，操作简单，生产成本低，并且可以实现有效进样。

图 7 为本公开一些实施例提供的一种反应系统的示意框图。例如，如图 7
10 所示，反应系统 600 包括检测芯片 610 和控制装置 620，以及包括电源装置 630，该电源装置 630 向检测芯片 610 和控制装置 620 提供信号电压或驱动电压等。检测芯片 610 为本公开任一实施例所述的检测芯片，例如为前述的检测芯片 100。控制装置 620 与检测芯片 610 电连接，且配置为向检测芯片 610 施加电信号以驱动检测芯片 610 的加热电极。例如，检测芯片 610 的多个微
15 反应室可容纳反应体系溶液。控制装置 620 向检测芯片 610 的加热电极施加电信号，使加热电极释放热量，从而控制检测芯片 610 的功能区域的温度，从而使反应体系溶液进行扩增反应。例如，控制装置 620 可以实现为通用或专用的硬件、软件或固件等，例如还可以包括中央处理器（CPU）、嵌入式处理器、可编程逻辑控制器（PLC）等，本公开的实施例对此不作限制。

20 例如，反应系统 600 还可以包括第二温度传感器 650。例如，当检测芯片 610 与图 3 所示的检测芯片 100 基本相同但不包括第一温度传感器 30 时，则需要
在反应系统 600 中设置第二温度传感器 650，并且该第二温度传感器 650 需要设置在与检测芯片 100 中的第一温度传感器 30 基本相同的位置，从而实现检测温度的功能。例如，该第二温度传感器 650 设置在检测芯片 610 的第
25 一基板远离微腔限定层的一侧，且位于第一基板的反应区域，该第二温度传感器 650 配置为检测检测芯片 610 的反应区域的温度。例如，第二温度传感器 650 可以为各种类型的温度传感器，例如，接触式温度传感器或非接触式温度传感器等，例如热电偶温度传感器或红外温度传感器等。需要说明的是，在其他一些实施例中，当检测芯片 610 为图 3 所示的检测芯片 100 时，该检
30 测芯片 100 包括第一温度传感器 30，因此反应系统 600 中无需再设置第二温度传感器 650。

例如，反应系统 600 还可以包括光学单元 640，配置为对检测芯片 610 进行光学检测。例如，该光学单元 640 包括荧光检测装置，该荧光检测装置被配置为对多个微反应室内的待检测溶液进行荧光检测。例如，该荧光检测装置可以包括荧光光源和图像传感器（例如电荷耦合器件（CCD）图像传感器）。需要说明的是，“待检测溶液”为对反应体系溶液进行聚合酶链式反应之后的溶液，也即完成扩增反应后的反应体系溶液。例如，该光学单元 640 还可以包括图像处理装置，该图像处理装置被配置为对荧光检测装置输出的检测图片进行处理。例如，该图像处理装置可以包括中央处理器（CPU）或图形处理器（GPU）等。例如，控制装置 620 还被配置为控制荧光检测装置和图像处理装置执行相应的功能。

该反应系统 600 的工作原理和过程描述如下。

首先配置反应体系溶液。例如，反应体系溶液可以包括细胞裂解液和采用 DNA 裂解酶断裂后的 DNA 片段样本溶液和 PCR 扩增试剂。例如，在一个示例中，需要检测的 DNA 为表皮生长因子受体（EGFR）基因第 19 号外显子，相应地，PCR 扩增试剂包含 EGFR 基因第 19 号外显子特异性 PCR 扩增引物。例如，反应体系溶液的体积为 20 微升，反应体系溶液包括 10 微升的 MIX 试剂（MIX 试剂包括 Taq 酶、dNTPs 和 $MgCl_2$ ）、上游引物 0.6 微升（10 毫摩（mM））、下游引物 0.6 微升（10mM）、7.8 微升的水和充分稀释后的模板脱氧核糖核酸（DNA）1 微升，以保证每个微反应室内的模板 DNA 的数量小于或等于 1。

然后，在检测芯片 610 的进样口装上聚四氟乙烯接头和硅胶管，将上述配置好的反应体系溶液通过微量注射泵或通过移液枪注射到进样口，反应体系溶液通过聚四氟乙烯接头和硅胶管进入进样口，然后在亲水层和疏水层的相互配合下通过自吸液使反应体系溶液进入到各个微反应室中。

接下来采用三步法 dPCR 进行热循环扩增过程。将油封好的检测芯片 610 放到反应系统 600 的芯片载台上，并通过夹具固定，使电极和检测芯片 610 的控制电极电连接。通过例如参数设置按钮进行参数设置，循环参数为 95℃ 变性 15 秒，55℃ 退火 45 秒，72℃ 延伸 45 秒，总共设置 30 个热循环。例如，还可以设置 95℃ 预变性 5 分钟。检测芯片 610 中含有模板 DNA 的微反应室中的液滴会进行 PCR 扩增反应，而没有模板 DNA 的微反应室中的液滴则作为对照组。例如，热循环的温度与时间的关系曲线如图 8A 和图 8B 所示，可见，热循环的控温效果好，能够实现精确控温。

需要说明的是,在进行 PCR 扩增前,可以用质量分数为 0.2%的牛血清白蛋白 (BSA) 溶液注满微反应室,浸泡 1 小时,以减少微反应室的内表面对 PCR 试剂和样品模板的吸附,提高反应效率和检测准确性。然后,利用微泵将 BSA 溶液抽取干净,并将反应体系溶液注入微反应室,再用油相液封。例如,采用自吸液液体上样、油封后的效果图如图 8C 所示。例如,油相液封可以利用矿物油、液体石蜡、棕榈酸异丙酯后月桂酸丁酯、全氟烷类油等密封进样口和出样口,防止反应体系溶液挥发。

在扩增 30 个循环之后,将检测芯片 610 取出,并通过荧光显微镜观测该检测芯片 610,激发波长为 450nm~480nm,从而得到如图 8D 所示的阳性和阴性对照结果。例如,如图 8D 所示,当反应体系溶液包含 EGFR 基因突变的第 19 号外显子时,由于反应体系溶液中包括 EGFR 基因突变的第 19 号外显子的特异性 PCR 扩增引物,从而在 PCR 扩增引物的作用下,突变的第 19 号外显子被大幅扩增,从而待检测溶液呈现阳性结果,即至少部分微反应室中出现荧光反应。而当反应体系溶液不包含 EGFR 基因突变的第 19 号外显子时,则待检测溶液呈现阴性结果,即所有微反应室中均不会出现荧光反应。由此,可以实现 EGFR 基因第 19 号外显子的检测。

本公开至少一实施例还提供一种检测芯片的使用方法,利用该使用方法,可以操作本公开任一实施例所述的检测芯片。利用该使用方法,可以有效实现对检测芯片的微反应室的温度控制,无需对液滴进行驱动操作即可实现温度循环,也无需外部加热设备,其集成度高,操作简单,生产成本低,并且可以实现有效进样。

图 9 为本公开一些实施例提供的一种检测芯片的使用方法的流程示意图。例如,如图 9 所示,该使用方法包括以下操作:

步骤 S10: 使反应体系溶液通过检测芯片 100 的进样口 21 进入检测芯片 100 的多个微反应室 110;

步骤 S20: 向检测芯片 100 的控制电极 15 施加电信号,以通过控制电极 15 驱动加热电极 12 对多个微反应室 110 加热。

例如,该使用方法还包括:对多个微反应室 110 降温,使多个微反应室 110 的温度变化,以使多个微反应室 110 中的反应体系溶液进行包括变性阶段、退火阶段和延伸阶段的温度循环。例如,可以采用风冷设备对其进行降温,结构简单,易于实现。

例如，该使用方法还包括：对检测芯片 100 进行光学检测以获得荧光图像。

需要说明的是，本公开的一些实施例中，该使用方法还可以包括更多的步骤，这可以根据实际需求而定，本公开的实施例对此不作限制。关于该使用方法的详细说明和技术效果可以参考上文中关于检测芯片 100 和反应系统 600 的描述，此处不再赘述。

下面对本公开一些实施例提供的检测芯片 100 的制备方法进行简单说明。

检测芯片 100 的制备方法包括如下操作：在第一基板 10 上形成加热电极 12；在第一基板 10 上形成微腔限定层 11，微腔限定层 11 限定多个微反应室 110。

例如，在第一基板 10 上形成加热电极 12 可以包括：在第一绝缘层 16 远离第一基板 10 的一侧溅射一层导电层（例如，ITO 层），然后对导电层依次进行曝光、显影、干刻、剥离等工序以得到加热电极 12。

例如，可以通过半导体制图工艺（包括光刻工艺和等离子气相沉积等）直接在第一基板 10 上制备微反应室 110，工艺简单，能够实现大规模批量生产，生产成本低。

例如，形成微腔限定层 11 包括：在第一基板 10 上沉积一层限定材料层；对限定材料层进行一次构图工艺，以得到微腔限定层 11。限定材料层可以为光刻胶层，对限定材料层进行一次构图工艺以得到微腔限定层 11 包括：利用掩模板对限定材料层进行曝光、显影，以在限定材料层中形成多个微反应室 110，从而得到微腔限定层 11。

例如，该制备方法还包括：在微腔限定层 11 的远离第一基板 10 的表面上形成亲水层 14，在多个微反应室 110 的侧壁 1101 和底部 1102 形成亲水层 14。

例如，在一些实施例中，形成微腔限定层 11 的工艺过程描述如下。首先提供第一基板 10，以 1500 转/分钟的速度旋涂光学胶 90（即 OC 胶），旋涂时间为 45 秒，然后在 230℃ 的温度下，对光学胶固化 30 分钟。在涂完光学胶 90 后的第一基板 10 上，以 300 转/分钟的速度旋涂光刻胶（例如型号为 KMH-T546，热失重温度为 320℃），在 90℃ 的温度下，对光刻胶烘 2 分钟，重复旋涂一次光刻胶并进行上述过程，以得到光刻胶层。接着，通过掩模板对光刻胶层进行曝光，以得到目标图案，曝光强度为 999mJ，gap 值（即掩模

板和第一基板 10 之间的距离) 为 100 微米, 曝光时间为 15 秒, 利用显影液对曝光后的光刻胶层显影 45 秒, 在 230℃ 的温度下, 将显影后的光刻胶层固化 30 分钟, 最后得到微腔限定层 11。如图 10A 所示, 光学胶 90 的厚度约为 2.02 微米, 微腔限定层 11 的厚度约为 9.8 微米。如图 10B 所示, 在得到微腔限定层 11 后, 可以采用等离子体增强化学气相沉积法 (PECVD) 在微腔限定层 11 上沉积一层二氧化硅层以得到亲水层 14, 亲水层 14 厚度约为 300nm, 亲水层 14 完全覆盖微腔限定层 11 的表面。

需要说明的是, 在第一基板 10 和第二基板 20 上形成各膜层之前, 可以对第一基板 10 和第二基板 20 进行清洗, 以便于在第一基板 10 和第二基板 20 上沉积材料层。

例如, 在第一基板 10 上形成控制电极 15 可以包括: 在第一基板 10 上溅射一层金属导电层, 然后对金属导电层依次进行曝光、显影、刻蚀、剥离等工序以得到控制电极 15。例如, 金属导电层为钼-铝钨-钼 (Mo-AlNd-Mo) 形成的叠层。

例如, 在第一基板 10 上形成第一绝缘层 16 包括: 通过沉积工艺在形成有控制电极 15 的第一基板 10 上沉积一层绝缘材料层, 然后对该绝缘材料层进行曝光、显影、刻蚀过孔、剥离等工序以得到第一绝缘层 16。例如, 可以在第一绝缘层 16 中形成过孔 160。

例如, 在第一基板 10 上形成第二绝缘层 17 包括: 在加热电极 12 远离第一绝缘层 16 的表面沉积一层绝缘层 (例如, 二氧化硅层和/或氮化硅层) 以得到第二绝缘层 17。

需要说明的是, 在上述制备方法中, 可以采用半导体制备工艺的方式实现制备加热电极 12、控制电极 15、第一绝缘层 16、第二绝缘层 17 等。

例如, 形成进样口 21 和出样口 22 可以包括: 首先通过激光阵列打孔的方式在第二基板 20 上制备得到第一通孔和第二通孔, 然后, 通过构图工艺在疏水层 13 中形成第三通孔和第四通孔, 其中, 第一通孔暴露第三通孔, 第二通孔暴露第四通孔, 第一通孔和第三通孔构成进样口 21, 第二通孔和第四通孔构成出样口 22。

例如, 该制备方法还包括: 通过封框胶将第一基板 10 和第二基板 20 进行固化封装。封框胶中包括多个垫隔物 18, 多个垫隔物 18 可以为球状。

有以下几点需要说明:

(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。

5 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、一种检测芯片，包括：
第一基板；
- 5 微腔限定层，位于所述第一基板上，且限定多个微反应室；
加热电极，位于所述第一基板上且相比于所述微腔限定层更靠近所述第一基板，配置为对所述多个微反应室加热；
其中，所述多个微反应室在所述第一基板上的正投影位于所述加热电极在所述第一基板上的正投影内。
- 10 2、根据权利要求1所述的检测芯片，其中，所述多个微反应室中每个包括反应阱，所述反应阱包括侧壁和底部。
3、根据权利要求1或2所述的检测芯片，其中，所述多个微反应室在所述第一基板上阵列排布。
- 4、根据权利要求2所述的检测芯片，还包括亲水层，
15 其中，所述亲水层覆盖所述多个微反应室中每个的侧壁和底部。
- 5、根据权利要求4所述的检测芯片，其中，所述亲水层还覆盖所述微腔限定层的远离所述第一基板的表面。
- 6、根据权利要求4或5所述的检测芯片，还包括：
第二基板，与所述第一基板相对设置；
20 疏水层，位于所述第二基板面向所述第一基板的一侧；
其中，所述微腔限定层位于所述第一基板面向所述第二基板的一侧。
- 7、根据权利要求6所述的检测芯片，还包括控制电极，
其中，所述控制电极位于所述第一基板上且与所述加热电极通过过孔电连接或搭接，所述控制电极配置为向所述加热电极施加电信号。
- 25 8、根据权利要求7所述的检测芯片，还包括第一绝缘层，
其中，所述第一绝缘层覆盖所述控制电极，所述加热电极位于所述第一绝缘层上，
所述第一绝缘层包括贯穿所述第一绝缘层的所述过孔，所述加热电极通过所述过孔与所述控制电极电连接。
- 30 9、根据权利要求1-8任一所述的检测芯片，还包括第二绝缘层，
其中，所述第二绝缘层位于所述加热电极与所述微腔限定层之间。

10、根据权利要求 8 所述的检测芯片，其中，所述第一基板包括反应区域和周边区域，

所述周边区域至少部分围绕所述反应区域，

所述反应区域包括功能区域，

5 所述微腔限定层位于所述功能区域中，所述控制电极和所述过孔位于所述周边区域中，所述加热电极位于所述反应区域和所述周边区域中。

11、根据权利要求 10 所述的检测芯片，还包括多个垫隔物，

其中，所述多个垫隔物位于所述周边区域中，且位于所述第一基板和所述第二基板之间，

10 所述多个垫隔物配置为保持所述第一基板和所述第二基板之间的间距。

12、根据权利要求 11 所述的检测芯片，其中，在垂直于所述第一基板的方向上，所述垫隔物的高度大于所述微腔限定层的高度。

13、根据权利要求 10-12 任一所述的检测芯片，还包括进样口和出样口，其中，所述反应区域还包括非功能区域，

15 所述进样口和所述出样口均位于所述非功能区域，且位于所述功能区域的不同侧，

所述进样口和所述出样口均贯穿所述第二基板和所述疏水层。

14、根据权利要求 6-8 和 10-13 任一所述的检测芯片，其中，所述第一基板和所述第二基板均为玻璃基板。

20 15、根据权利要求 6-8 和 10-13 任一所述的检测芯片，其中，所述亲水层的材料包括硅氧化物，所述疏水层的材料包括树脂或硅氮化物。

16、根据权利要求 1-15 任一所述的检测芯片，其中，所述微腔限定层的材料包括光刻胶。

25 17、根据权利要求 1-16 任一所述的检测芯片，其中，所述多个微反应室中每个的形状为圆柱体，所述圆柱体的底面的直径的范围为 1 微米至 100 微米，所述圆柱体的高的范围为 5 微米至 100 微米。

18、根据权利要求 10-13 任一所述的检测芯片，还包括第一温度传感器，其中，所述第一温度传感器设置在所述第一基板远离所述微腔限定层的一侧，所述第一温度传感器位于所述反应区域且配置为检测所述反应区域的

30 温度。

19、一种反应系统，包括控制装置和如权利要求 1-17 任一所述的检测芯

片；

其中，所述控制装置与所述检测芯片电连接，且配置为向所述检测芯片施加电信号以驱动所述检测芯片的所述加热电极。

20、根据权利要求 19 所述的反应系统，还包括第二温度传感器，

5 其中，所述第二温度传感器设置在所述检测芯片的所述第一基板远离所述微腔限定层的一侧，所述第二温度传感器位于所述第一基板的反应区域，所述第二温度传感器配置为检测所述检测芯片的所述反应区域的温度。

21、一种反应系统，包括控制装置和如权利要求 18 所述的检测芯片；

10 其中，所述控制装置与所述检测芯片电连接，且配置为向所述检测芯片施加电信号以驱动所述检测芯片的所述加热电极。

22、一种如权利要求 1-18 任一所述的检测芯片的使用方法，包括：

使反应体系溶液通过所述检测芯片的进样口进入所述检测芯片的多个微反应室；

15 向所述检测芯片的控制电极施加电信号，以通过所述控制电极驱动所述加热电极对所述多个微反应室加热。

23、根据权利要求 22 所述的使用方法，还包括：

对所述多个微反应室降温，使所述多个微反应室的温度变化，以使所述多个微反应室中的反应体系溶液进行包括变性阶段、退火阶段和延伸阶段的温度循环。

20 24、根据权利要求 23 所述的使用方法，还包括：

对所述检测芯片进行光学检测以获得荧光图像。

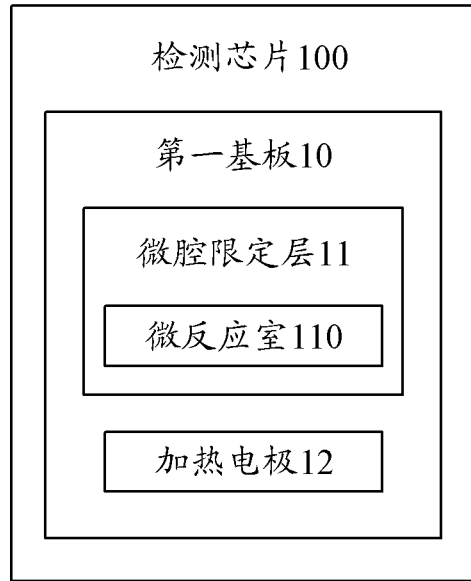


图 1

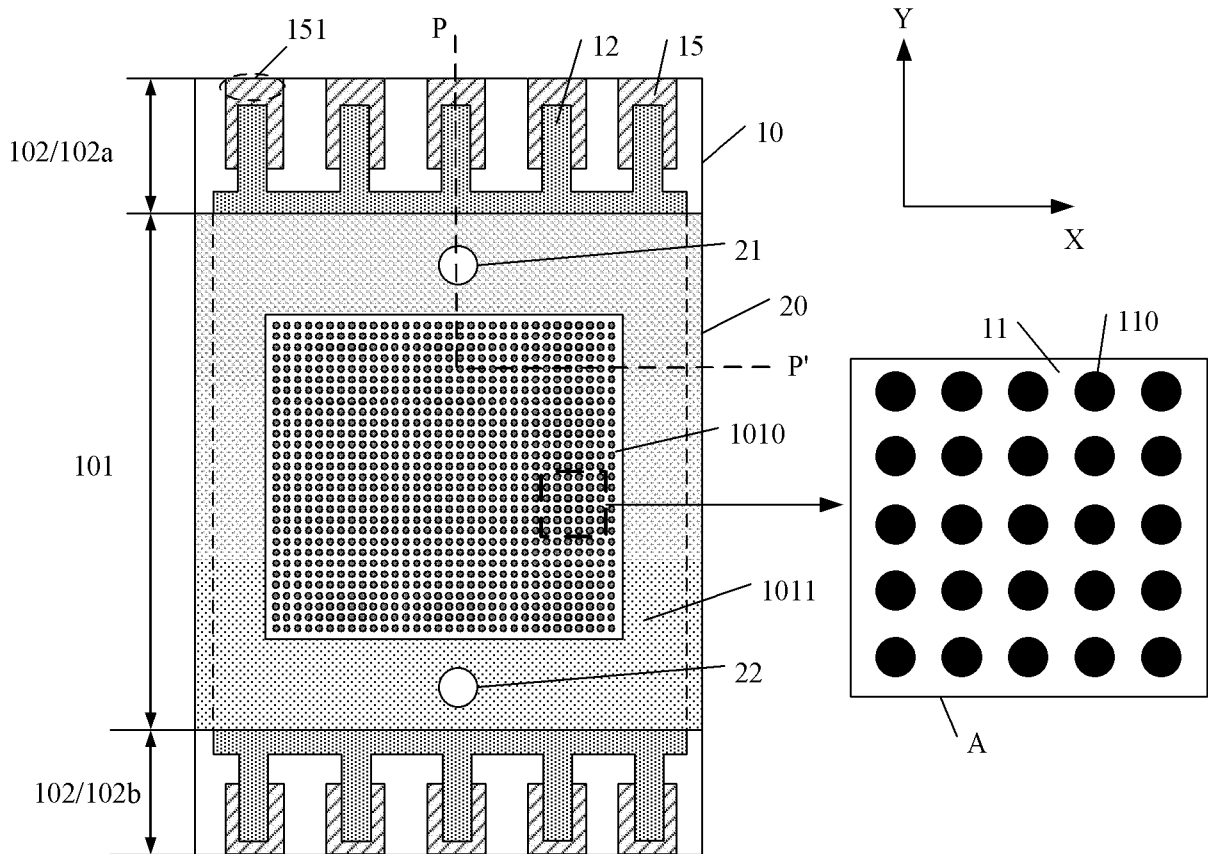


图 2

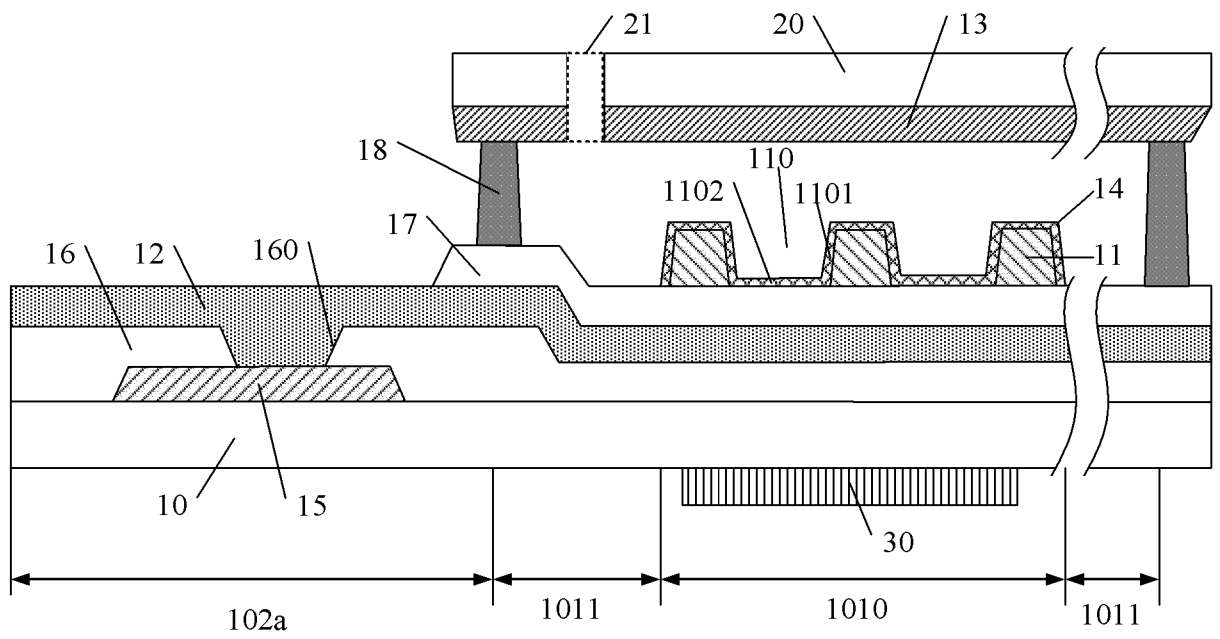


图 3

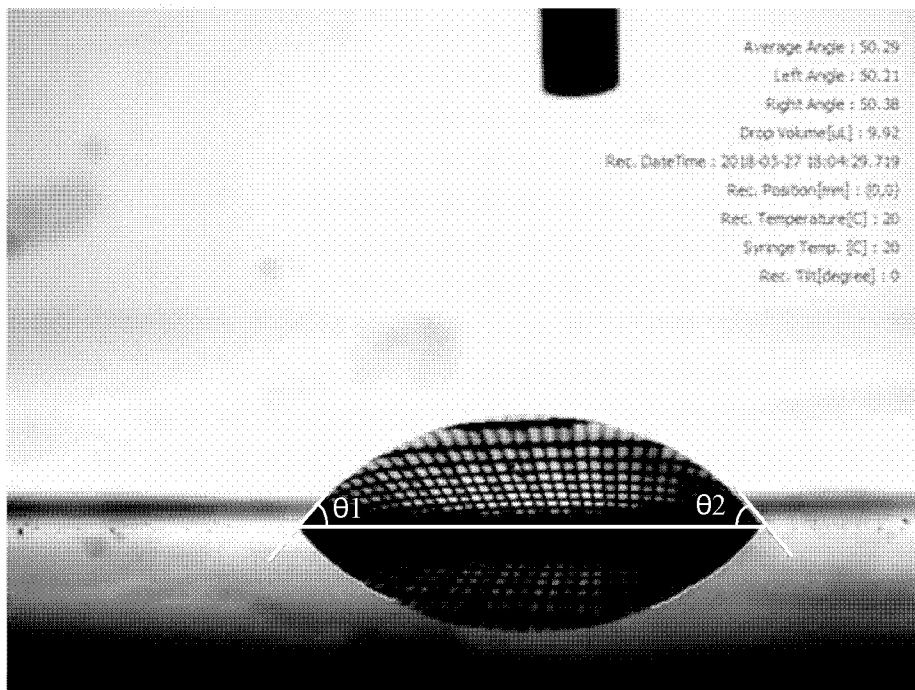


图 4A



图 4B



图 5A

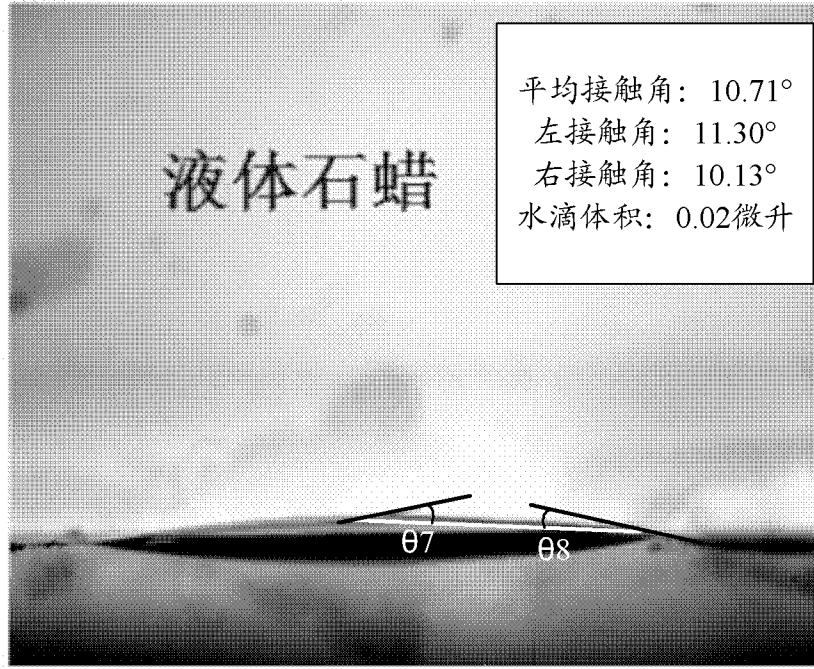


图 5B

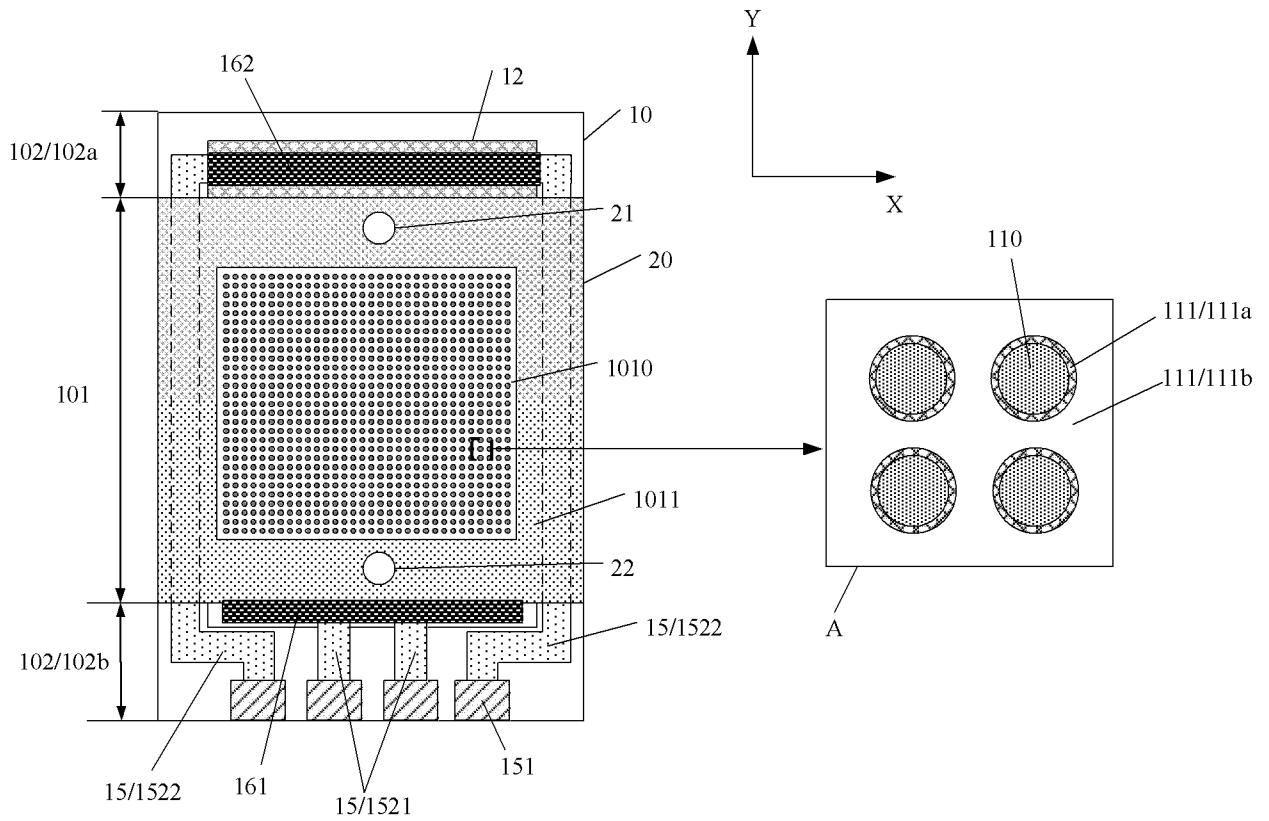


图 6A

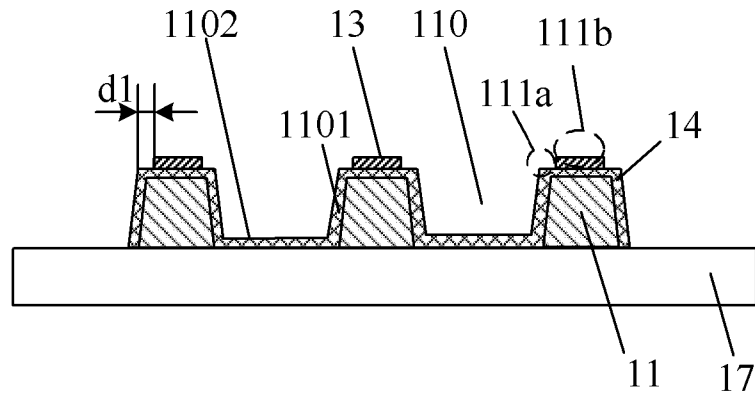


图 6B

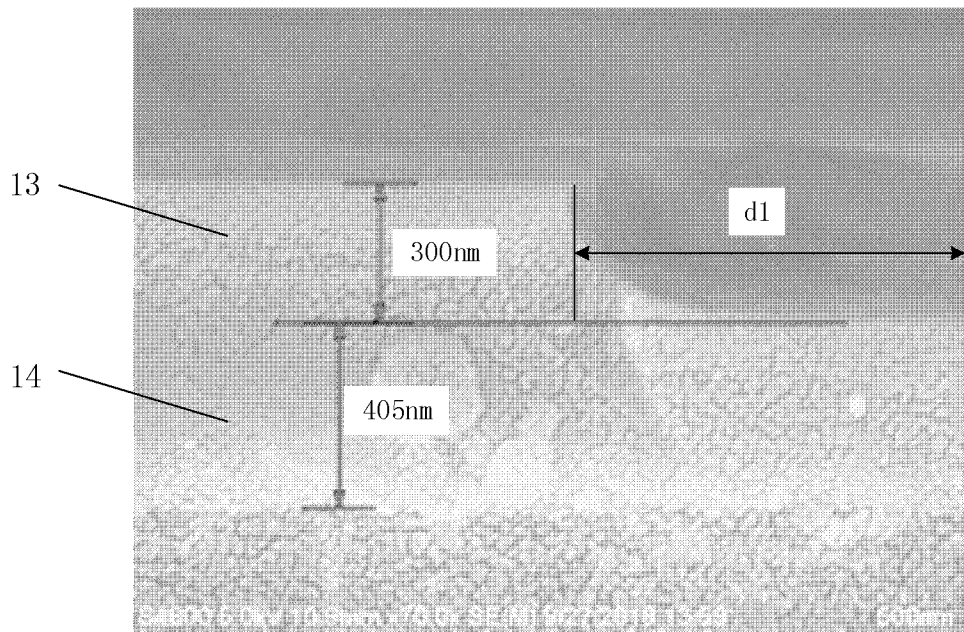


图 6C

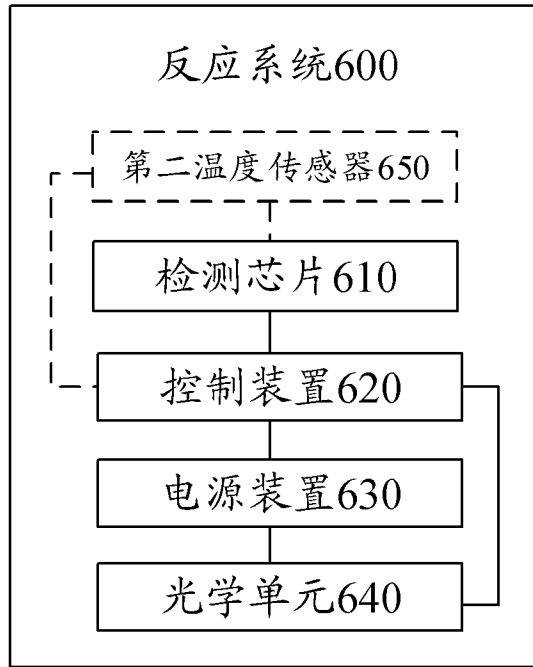


图 7

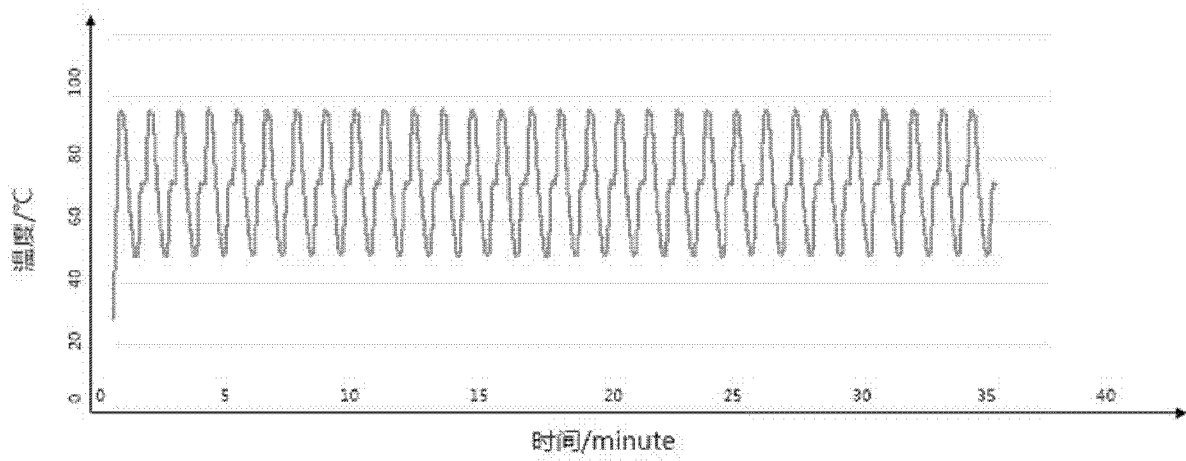


图 8A

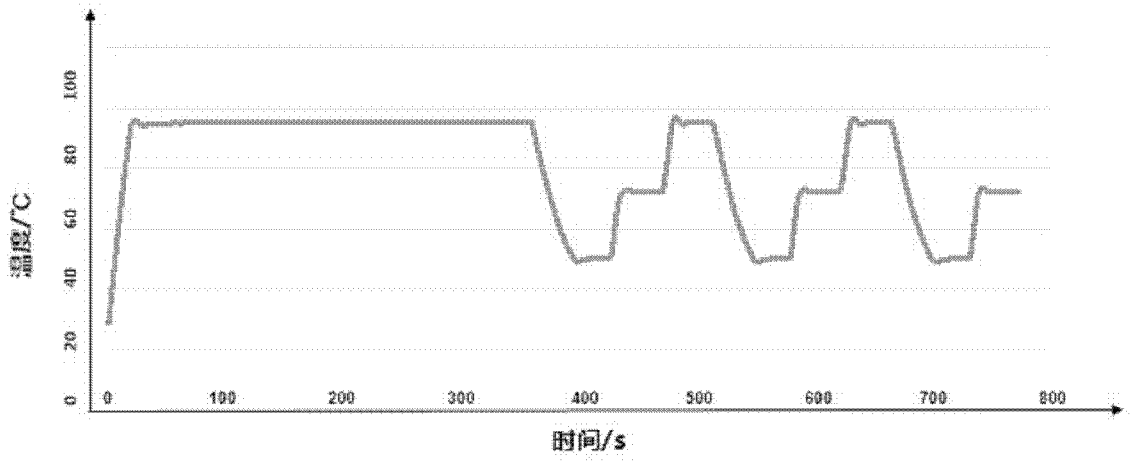


图 8B

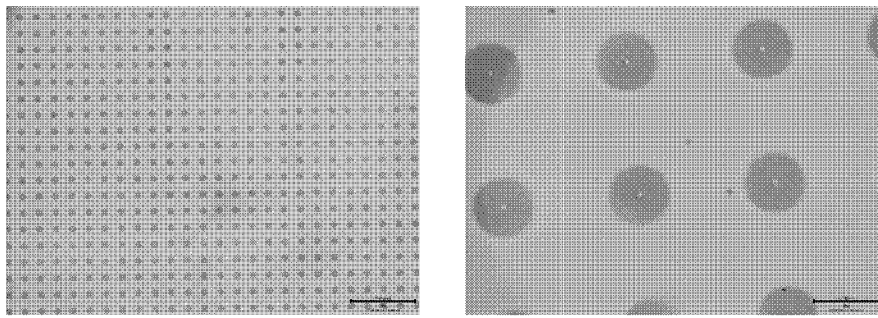


图 8C

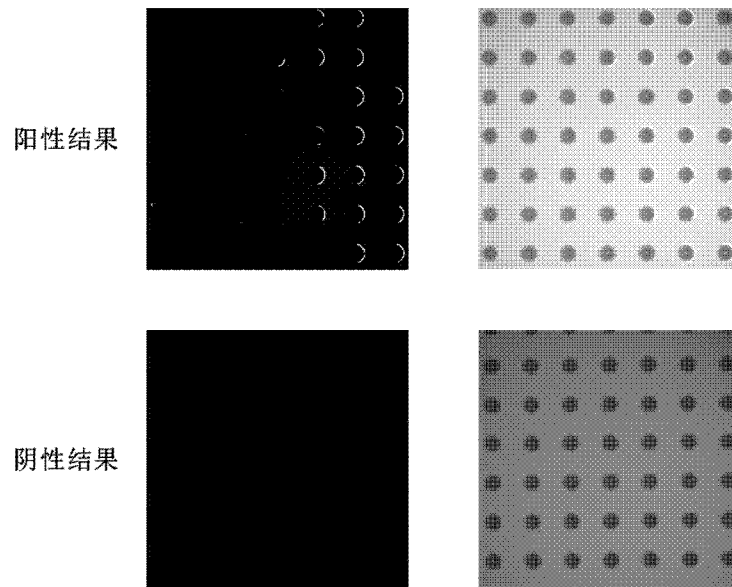


图 8D

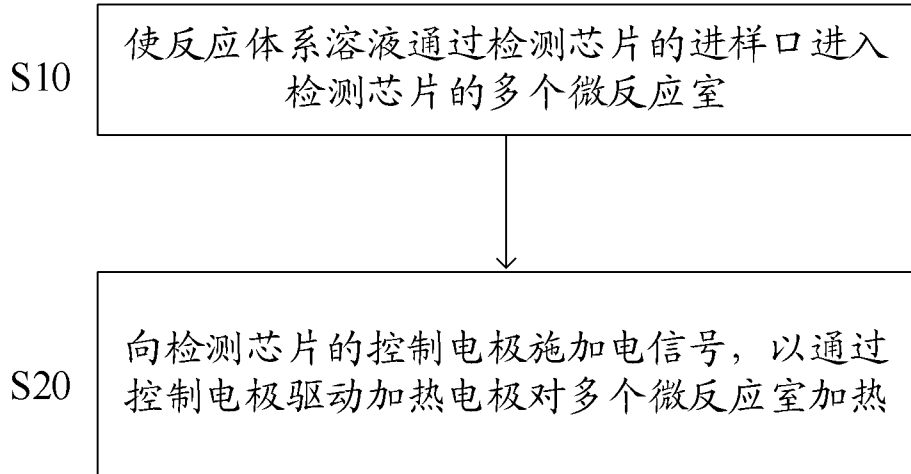


图 9

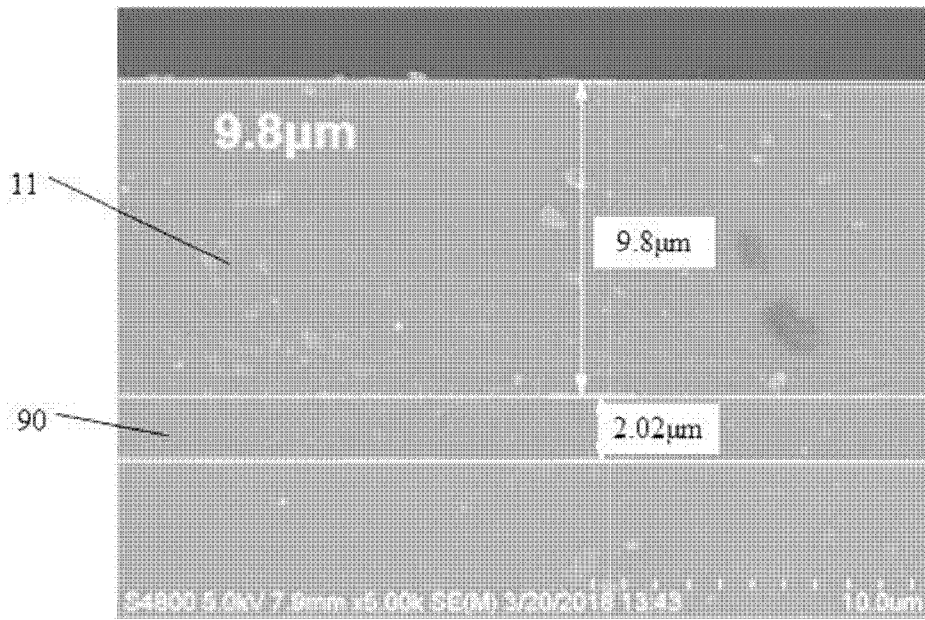


图 10A

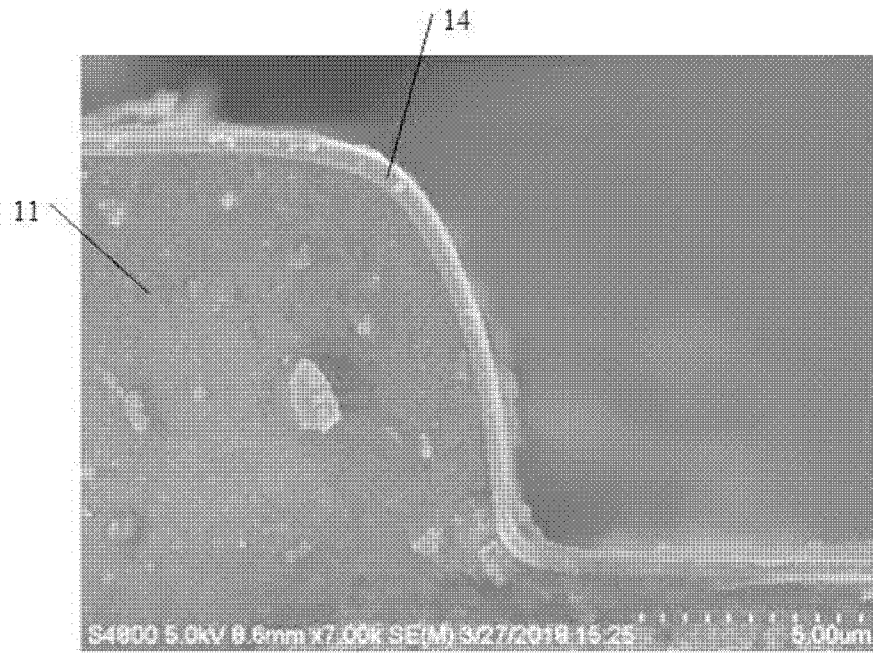


图 10B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/080625

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
B01L 3/00(2006.01)i; G01N 33/50(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) B01L, G01N		
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, WPI, CNKI, IEEE: 探测, 检测, 生物, 生化, 微反应腔, 微流体, 微流控, 亲水, 加热, sensor, detect, channel, hydrophilic, heat		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 108816300 A (BOE TECHNOLOGY GROUP CO., LTD.) 16 November 2018 (2018-11-16) description, paragraphs [0070]-[0121], and figures 1-10	1-24
Y	CN 102899245 A (KAIJING BIO-TECHNOLOGY (SUZHOU) CO., LTD.) 30 January 2013 (2013-01-30) description, paragraphs [0022]-[0035], and figures 1-14	1-24
Y	CN 1922478 A (OAKVILLE HONG KONG CO., LIMITED) 28 February 2007 (2007-02-28) description, page 4, line 15 to page 8, line 10, and figures 1-4	6-8, 10-15, 18
A	KR 101443074 B1 (KOREA ELECTROTECH RES. INST.) 26 September 2014 (2014-09-26) entire document	1-24
A	CN 107983426 A (BOE TECHNOLOGY GROUP CO., LTD. et al.) 04 May 2018 (2018-05-04) entire document	1-24
A	CN 106501520 A (CHENGDU YITAI TECHNOLOGY CO., LTD.) 15 March 2017 (2017-03-15) entire document	1-24
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 29 September 2019		Date of mailing of the international search report 15 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/CN2019/080625

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)	
CN	108816300	A	16 November 2018	None		
CN	102899245	A	30 January 2013	None		
CN	1922478	A	28 February 2007	EP	1718961 A1	08 November 2006
				AT	557273 T	15 May 2012
				US	7807043 B2	05 October 2010
				US	2005230252 A1	20 October 2005
				EP	1718961 B1	09 May 2012
				ES	2384050 T3	28 June 2012
				WO	2005083412 A1	09 September 2005
KR	101443074	B1	26 September 2014	KR	20140067421 A	05 June 2014
CN	107983426	A	04 May 2018	US	2019184397 A1	20 June 2019
CN	106501520	A	15 March 2017	None		

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/080625

<p>A. 主题的分类</p> <p>B01L 3/00(2006.01)i; G01N 33/50(2006.01)i</p> <p>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</p>																							
<p>B. 检索领域</p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>B01L, G01N</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>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))</p> <p>CNPAT, WPI, CNKI, IEE: 探测, 检测, 生物, 生化, 微反应腔, 微流体, 微流控, 亲水, 加热, sensor, detect, channel, hydrophilic, heat</p>																							
<p>C. 相关文件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>CN 108816300 A (京东方科技集团股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 说明书第[0070]-[0121]段、附图1-10</td> <td>1-24</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 102899245 A (凯晶生物科技苏州有限公司) 2013年 1月 30日 (2013 - 01 - 30) 说明书第[0022]-[0035]段、附图1-14</td> <td>1-24</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 1922478 A (香港澳维有限公司) 2007年 2月 28日 (2007 - 02 - 28) 说明书第4页第15行至第8页第10行、附图1-4</td> <td>6-8, 10-15, 18</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 101443074 B1 (KOREA ELECTROTECH RES. INST.) 2014年 9月 26日 (2014 - 09 - 26) 全文</td> <td>1-24</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107983426 A (京东方科技集团股份有限公司 等) 2018年 5月 4日 (2018 - 05 - 04) 全文</td> <td>1-24</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 106501520 A (成都市亿泰科技有限公司) 2017年 3月 15日 (2017 - 03 - 15) 全文</td> <td>1-24</td> </tr> </tbody> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	Y	CN 108816300 A (京东方科技集团股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 说明书第[0070]-[0121]段、附图1-10	1-24	Y	CN 102899245 A (凯晶生物科技苏州有限公司) 2013年 1月 30日 (2013 - 01 - 30) 说明书第[0022]-[0035]段、附图1-14	1-24	Y	CN 1922478 A (香港澳维有限公司) 2007年 2月 28日 (2007 - 02 - 28) 说明书第4页第15行至第8页第10行、附图1-4	6-8, 10-15, 18	A	KR 101443074 B1 (KOREA ELECTROTECH RES. INST.) 2014年 9月 26日 (2014 - 09 - 26) 全文	1-24	A	CN 107983426 A (京东方科技集团股份有限公司 等) 2018年 5月 4日 (2018 - 05 - 04) 全文	1-24	A	CN 106501520 A (成都市亿泰科技有限公司) 2017年 3月 15日 (2017 - 03 - 15) 全文	1-24
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
Y	CN 108816300 A (京东方科技集团股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 说明书第[0070]-[0121]段、附图1-10	1-24																					
Y	CN 102899245 A (凯晶生物科技苏州有限公司) 2013年 1月 30日 (2013 - 01 - 30) 说明书第[0022]-[0035]段、附图1-14	1-24																					
Y	CN 1922478 A (香港澳维有限公司) 2007年 2月 28日 (2007 - 02 - 28) 说明书第4页第15行至第8页第10行、附图1-4	6-8, 10-15, 18																					
A	KR 101443074 B1 (KOREA ELECTROTECH RES. INST.) 2014年 9月 26日 (2014 - 09 - 26) 全文	1-24																					
A	CN 107983426 A (京东方科技集团股份有限公司 等) 2018年 5月 4日 (2018 - 05 - 04) 全文	1-24																					
A	CN 106501520 A (成都市亿泰科技有限公司) 2017年 3月 15日 (2017 - 03 - 15) 全文	1-24																					
<p><input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p>																							
<p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</p> <p>“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</p> <p>“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)</p> <p>“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” 同族专利的文件</p>																							
<p>国际检索实际完成的日期</p> <p>2019年 9月 29日</p>		<p>国际检索报告邮寄日期</p> <p>2019年 10月 15日</p>																					
<p>ISA/CN的名称和邮寄地址</p> <p>中国国家知识产权局(ISA/CN)</p> <p>中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088</p> <p>传真号 (86-10)62019451</p>		<p>授权官员</p> <p>陆然</p> <p>电话号码 86-(10)-53961226</p>																					

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/080625

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	108816300	A	2018年 11月 16日	无			
CN	102899245	A	2013年 1月 30日	无			
CN	1922478	A	2007年 2月 28日	EP	1718961	A1	2006年 11月 8日
				AT	557273	T	2012年 5月 15日
				US	7807043	B2	2010年 10月 5日
				US	2005230252	A1	2005年 10月 20日
				EP	1718961	B1	2012年 5月 9日
				ES	2384050	T3	2012年 6月 28日
				WO	2005083412	A1	2005年 9月 9日
KR	101443074	B1	2014年 9月 26日	KR	20140067421	A	2014年 6月 5日
CN	107983426	A	2018年 5月 4日	US	2019184397	A1	2019年 6月 20日
CN	106501520	A	2017年 3月 15日	无			