



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101173919 B

(45) 授权公告日 2011. 04. 20

(21) 申请号 200710177254. 0

CN 1319761 A, 2001. 10. 31, 说明书全文.

(22) 申请日 2007. 11. 13

WO 93/16383 A1, 1993. 08. 19, 说明书全文.

(73) 专利权人 首都医科大学

审查员 姜旭峰

地址 100069 北京市右安门外西头条 10 号

(72) 发明人 徐秉玖 刘莉莎 唐静成 张芳
汪旭

(74) 专利代理机构 北京科龙寰宇知识产权代理
有限责任公司 11139

代理人 孙皓晨 朱世定

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006. 01)

G01N 15/00 (2006. 01)

G01N 27/00 (2006. 01)

G01N 23/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 4801543 A, 1989. 01. 31, 说明书全文.

US 4626506 A, 1986. 12. 02, 说明书全文.

DE 102004006182 A1, 2005. 03. 24, 说明书全
文.

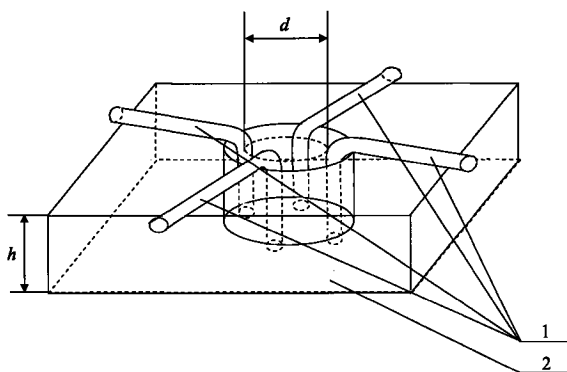
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 3 页

(54) 发明名称

用于电旋转检测的三维检测池

(57) 摘要

本发明为一种用于电旋转检测的三维检测池, 其包括: 一检测池本体, 其是由绝缘材料制成, 其中, 所述的检测池本体具有一光滑的无顶和无底的孔洞; 还包括, 一电场产生部用以在所述的检测池本体的孔洞内产生均匀的三维电场, 测量时将具有微颗粒的液体电解质加入所述的孔洞中, 对所述微颗粒进行电旋转测量。



1. 一种用于电旋转检测的三维检测池，其包括：一检测池本体，其是由绝缘材料制成，其特征在于：

所述的检测池本体具有一光滑的无顶和无底的孔洞；

还包括，一电场产生部用以在所述的检测池本体的孔洞内产生均匀的三维电场，测量时将具有微颗粒的液体电解质加入所述的孔洞中，对所述微颗粒进行电旋转测量；

所述的电场产生部包括：四根电极以及与所述电极一端相连接的高频交流信号发生器，所述电极固定设置于所述检测池本体的孔洞正交位置上，围成一个直径为 50 微米至 3 毫米的筒状空间；

当所述微颗粒密度大于液体电解质密度时，所述的电极从所述检测池本体由上向下安插；

当所述的微颗粒密度小于液体电解质密度时，所述的电极从所述的检测池本体由下向上安插。

2. 根据权利要求 1 所述的用于电旋转检测的三维检测池，其特征在于：所述的四根电极为惰性金属丝，或是通过微加工制成的弧形内表面惰性金属微电极，其弧形内表面围成所述的筒状的空间。

3. 根据权利要求 1 所述的用于电旋转检测的三维检测池，其特征在于：所述的检测池本体的高度范围为 0.5 毫米至 5 毫米。

4. 根据权利要求 1 所述的用于电旋转检测的三维检测池，其特征在于：所述绝缘材料为塑料或玻璃。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的用于电旋转检测的三维检测池，其特征在于：所述高频交流信号发生器施加在电极上的电信号的电压振幅范围为 1 伏至 20 伏。

6. 根据权利要求 1 或 2 所述的用于电旋转检测的三维检测池，其特征在于：所述高频交流信号发生器施加在电极上的电信号的使用频率范围为 1 千赫兹至 10 兆赫兹。

用于电旋转检测的三维检测池

技术领域

[0001] 本发明涉及的是一种电动力学分析测试装置，特别涉及的是一种用于电旋转检测的三维检测池。

背景技术

[0002] 现代生物技术和制药业采用不同的分析技术来确定和鉴别分子、细胞和生物颗粒的性质。其中包括电旋转技术在内的电动力学分析技术是一种简单的、非介入性和灵活的分析技术，适用于研究种类繁多的颗粒类型，并能整合进芯片上实验室装置。

[0003] 电旋转是颗粒在旋转的电场中的旋转。当一个生物颗粒，如细胞、细菌或病毒等，在受到外电场的作用时会产生极化。如果这个颗粒受到一个旋转的均匀高频电场，就会获得诱导的电偶极矩，这个偶极矩和电场相互作用，产生力矩，使这个颗粒旋转。生物颗粒的旋转行为，如旋转速率和方向，与旋转电场的频率、电压和生物颗粒及悬浮介质的介电性质有关。在生物体的生命周期中，以及在它们受到了不同的病理、药理和毒理作用，会发生许多物理化学的变化，从而导致其各个组成部分介电性质的变化。电旋转技术能够通过通过对微颗粒电旋转转速及方向与电极上所施加电信号频率的关系，获取微颗粒的介电参数，从而快速并准确地检测这些变化，从而使我们有可能洞察生物体的活力，生理状态和药物对其的药理作用。

[0004] 目前，许多基于电旋转的技术被开发用于区分微粒类型和分析微粒性质。已采用电旋转技术观察过的不同颗粒类型包括病毒、原核细胞、真核细胞、哺乳动物细胞以及脂质体等非生物颗粒。电旋转技术已经得到了比较广泛的应用。

[0005] 对于传统的平面检测池，由于生物颗粒与平面检测池基面接触，有些生物颗粒有可能产生在固体表面的黏附作用，其黏附力可大于电旋转的作用力，在这种情况下不能作电旋转测量；一般地，当生物颗粒在接近固体基底表面的液体中旋转时，在液体中旋转的颗粒会受到静止的基底对它们产生的流体力学作用力和摩擦力的影响，而这些影响受到微颗粒的形状大小等多因素的影响，是不可控的。当旋转电场产生的力矩不足以克服生物颗粒和基底之间的摩擦力时，即使存在力矩也不能造成电旋转；当力矩超过一定大小时才能使生物颗粒旋转，在这种情况下旋转的速度也是受到了不可控因素的阻滞的。这会对测量的结果叠加上误差，尤其在电旋转的力矩较小时，误差可能是很严重的。

[0006] 鉴于上述缺陷，本发明创作者经过长期的研究和试验终于获得了本创作。

发明内容

[0007] 本发明的目的在于，提供一种用于电旋转检测的三维检测池，其包括：一检测池本体，其是由绝缘材料制成，所述的检测池本体具有一光滑的无顶和无底的孔洞；

[0008] 还包括，一电场产生部用以在所述的检测池本体的孔洞内产生均匀的三维电场，测量时将具有微颗粒的液体电解质加入所述的孔洞中，对所述微颗粒进行电旋转测

量；

[0009] 较佳的，所述的电场产生部包括：四根电极以及与所述电极一端相连接的高频交流信号发生器，所述电极固定设置于所述检测池本体的孔洞正交位置上，围成一个直径为 50 微米至 3 毫米的筒状空间；

[0010] 较佳的，所述的四根电极为惰性金属丝，或是通过微加工制成的弧形内表面惰性金属微电极，其弧形内表面围成所述的筒状的空间；

[0011] 较佳的，当所述微颗粒密度大于液体电解质密度时，所述的电极从所述检测池本体由上向下安插；

[0012] 当所述的微颗粒密度小于液体电解质密度时，所述的电极从所述的检测池本体由下向上安插；

[0013] 较佳的，所述的检测池本体的高度范围为 0.5 毫米至 5 毫米；

[0014] 较佳的，所述绝缘材料为塑料或玻璃；

[0015] 较佳的，所述高频交流信号发生器施加在电极上的电信号的电压振幅范围为 1 伏至 20 伏；

[0016] 较佳的，所述高频交流信号发生器施加在电极上的电信号的使用频率范围为 1 千赫兹至 10 兆赫兹。

[0017] 本发明的优点：通过改变传统电旋转检测池具有基底的平面设计，使微颗粒在液体的表面或液体内旋转，从而避免了微颗粒对基底的黏附作用或微颗粒在基底表面旋转时产生的流体力学阻滞作用及与基底间摩擦力的影响，使微颗粒在旋转的电场中只受到液态悬浮电解质介质的阻力，比在常规检测池中减少了很多。阻力的减少使得电旋转技术能够检测到电旋转驱动力较小的情况下（如低频电信号的情况下）颗粒的旋转行为，使得电旋转技术可以得到更能反映实际情况的测定结果，将会得到更加广泛的应用。

附图说明

[0018] 图 1 为本发明用于电旋转检测的三维检测池的实施例一的结构简图；

[0019] 图 2 为本发明用于电旋转检测的三维检测池的实施例二的结构简图；

[0020] 图 3 为本发明用于电旋转检测的三维检测池在微颗粒的密度大于液体电解质的密度时内部物质的状态示意图；

[0021] 图 4 为本发明用于电旋转检测的三维检测池在微颗粒的密度小于液体电解质的密度时内部物质的状态示意图；

[0022] 图 5 为本发明用于电旋转检测的三维检测池对成熟活性血吸虫卵进行检测得到的电旋转谱图。

具体实施方式

[0023] 以下结合附图，对本发明上述的和另外的技术特征和优点作更详细的说明。

[0024] 请参阅图 1 所示，其为本发明用于电旋转检测的三维检测池的实施例一的结构简图；

[0025] 其包括：一检测池本体 2，其是由绝缘材料制成，所述绝缘材料为塑料或玻璃，其中，在所述的检测池本体 2 上开设有一光滑的无顶和无底的孔洞；所述绝缘材料

的厚度 h ，即是产生无底无顶三维旋转电场的高度，其范围为 0.5 毫米至 5 毫米；

[0026] 还包括，一电场产生部用以在所述的检测池本体 2 的孔洞内产生均匀的三维电场，测量时将具有微颗粒的液体电解质加入所述的孔洞中，对所述微颗粒进行电旋转测量；所述的电场产生部包括：四根电极 1 以及与所述电极 1 一端相连接的高频交流信号发生器（图中未示），所述电极 1 为惰性金属丝，其分别固定设置于所述检测池本体 2 的孔洞正交位置上形成一筒状空间，分别连通的相位偏移电信号的相位偏移值为 0° ， 90° ， 180° ， 270° ，所述的筒状空间的圆形直径 d ，即是产生无底无顶三维旋转电场直径范围，其范围为 50 微米至 3 毫米；所述高频交流信号发生器施加在电极 1 上的电信号的电压振幅范围为 1 伏至 20 伏，使用频率范围为 1 千赫兹至 10 兆赫兹。

[0027] 以下给出一具体的实施过程，首先在已选取的厚度 h 为 1 毫米的塑料板上打出表面光滑的孔洞，以四根直径为 100 微米的铂丝作为所述的电极 1，将它们分别弯成直角；将长度稍超过塑料板的厚度（1 毫米）的四根铂丝的一端分别贴壁插入洞中，使这些垂直的铂丝部分处于塑料洞壁上正交位置，将这四根铂丝固定；所述的铂丝的另一端连接所述的高频交流信号发生器。所述的塑料板上打出孔洞的内径分别为 300 微米、500 微米、600 微米、700 微米、900 微米、1 毫米、2 毫米、2.5 毫米。这样就制成了内径不同的无顶无底三维检测池。

[0028] 应用时，将其中有微颗粒的液体电解质加于孔洞中去（所述的液体电解质内的微颗粒包括生物分子、生物复合体、免疫复合体、脂质体、原生质体、血小板、病毒、寄生虫卵、正常细胞、病变细胞等非生物颗粒及生物颗粒），对所述的电极 1 施加高频电信号后，就可对所述的微颗粒进行电旋转测量，当测量液体电解质中的微颗粒进行电旋转时，就不再受微颗粒与检测池本体 2 的黏附作用，以及在接近检测池本体 2 表面的液体中旋转的微颗粒所受到的不可控的流体力学作用力及摩擦力的影响。

[0029] 请参阅图 2 所示，为本发明用于电旋转检测的三维检测池的实施例二的结构简图；其与上述实施例一的差别在于，所述的四根电极采用的是通过微加工制成的弧形内表面惰性金属微电极 1，其弧形内表面围成所述的筒状的空间；这样使内部的空间更加均匀，当然其它的结构特征和参数范围和实施例一是相同的。

[0030] 需要说明的是，为保证提供更加理想的均匀旋转电场，用于产生均匀筒状三维电场的四根电极 1，在所述的微颗粒密度大于液体电解质密度时，所述的电极 1 应该由上向下安插，在所述的微颗粒密度小于液体电解质密度时，所述的电极 1 应该由下向上安插。

[0031] 经过试验我们发明随着所述电极 1 间距离 d 的减小，在电场强度相同的情况下，所述高频交流信号发生器施加的电信号电压振幅越小，则液体电解质中热量产生越少而热量的散发相对的加强，所述的检测池中的温度大约是能够接近常温，所测量的微颗粒越是处于接近正常的条件，因而挡电极间距选取的较小时可以用高电导率的液体电解质。

[0032] 请参阅图 3 所示，其为本发明用于电旋转检测的三维检测池在微颗粒的密度大于液体电解质的密度时内部物质的状态示意图，在所述微颗粒 4 的密度大于液体电解质 3 的密度时，所述的微颗粒 4 沉降于液体电解质 3 的底层；其中将三维检测池设计成电极 1 由上向下安插的形式，此种检测池专门用于微颗粒 4 的密度大于液体电解质 3 的密度而沉

降于液体电解质 3 底层时的电旋转检测，可以为所述的微颗粒提供更加理想的均匀旋转电场。

[0033] 请参阅图 4 所示，其为本发明用于电旋转检测的三维检测池在微颗粒的密度小于液体电解质的密度时内部物质的状态示意图，当微颗粒 4 的密度小于液体电解质 3 的密度时，所述的微颗粒 4 漂浮于液体电解质 3 表面，其中将三维检测池设计成电极 1 由下向上安插的形式，此种检测池专门用于微颗粒 4 的密度小于液体电解质 3 的密度而漂浮于液体电解质 3 表面时的电旋转检测，可以为所述的微颗粒提供更加理想的均匀旋转电场。

[0034] 请参阅图 5 所示，其为本发明用于电旋转检测的三维检测池对成熟活性血吸虫卵进行检测得到的电旋转谱图，其中，图中横坐标为电场频率的对数值，纵坐标为血吸虫卵旋转速率，误差线代表一个标准偏差，横坐标以上为共场旋转，卵细胞旋转方向与电场方向相同，横坐标以下为反场旋转，卵细胞旋转方向与电场方向相反。

[0035] 应用上述具体的实施过程中的孔洞内径为 700 微米的无顶无底三维检测池对成熟活性血吸虫卵进行了电旋转行为的检测；

[0036] 成熟活性血吸虫卵的提取：将接种 2000 条尾蚴的雄性家兔饲养 45 天，处死后取出兔肝脏，加适量 1.2% 生理盐水，在组织捣碎机中快速捣碎三次，加生理盐水稀释，依次用 40 目、80 目、100 目、120 目、150 目铜筛过滤，滤渣重复捣碎，合并滤液，将滤液于 4℃ 内静置沉淀，反复沉淀换水至上液基本澄清。将沉淀于水平离心机 2000r/m 转速离心，取底层金黄色血吸虫卵，加生理盐水重复离心至全部为金黄色虫卵为止，将虫卵保存于 4℃，1.2% 生理盐水中。在电旋转测定中，对电极施加电信号的振幅为 10 伏，在频率分别为 10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900KHz，1、2、3MHz 的电信号下，检测血吸虫卵的旋转速率及方向，得到电旋转谱图。

[0037] 作为比较，制作传统的电极，用四根直径为 100 微米的铂丝作为电极正交固定在载玻片上，电极两两之间距离为 700 微米。应用此传统形式的电极对血吸虫卵进行电旋转行为的检测，在同上所述电信号振幅和频率下，血吸虫卵均不旋转。可见诸如血吸虫卵这种质量、体积较大的生物颗粒，在同样的电场强度下，应用传统有基底的电极，由于底层的阻力影响，生物颗粒的电旋转行为无法观察。从而可见本发明所设计的无底三维电解池的优势。

[0038] 本发明所设计的电极在应用过程中，在电场电压为 13 伏，电极距离 d 为 1.3 毫米，当液体电解质载液为 1.2% 生理盐水时，可以观察到由于载液过度发热产生气泡的现象，甚至产生蒸汽凝结到显微镜物镜上成雾的现象；此外由于发生电信号的电路过载，波形变形，影响电旋转的检测。在电场电压为 7 伏，电极距离为 0.7 毫米时，同样的 1.2% 生理盐水作为电解质载体，显微镜下观察几乎看不到气泡的产生，波形正常。因而，制作小距离的电极系统更有利于电旋转检测，可以应用电导率高的电解质载体，并且对电信号发生系统的要求也相对降低。

[0039] 以上所述仅为本发明的较佳实施例，对本发明而言仅仅是说明性的，而非限制性的。本专业技术人员理解，在本发明权利要求所限定的精神和范围内可对其进行许多改变，修改，甚至等效，但都将落入本发明的保护范围内。

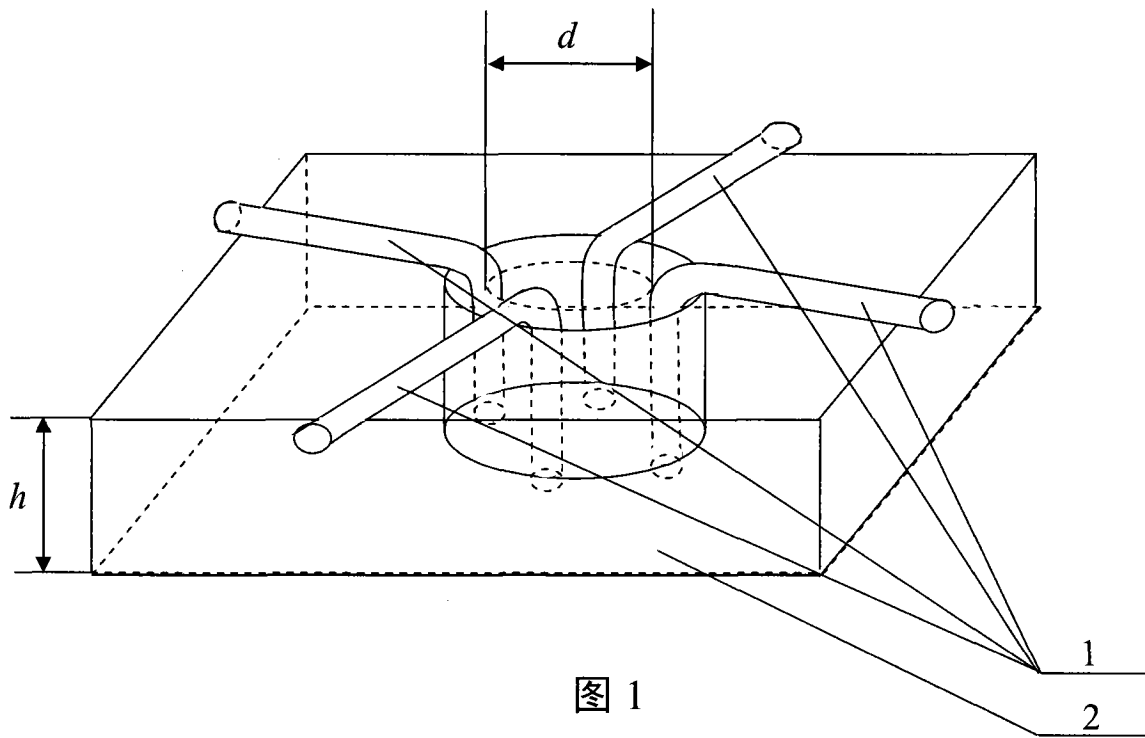


图 1

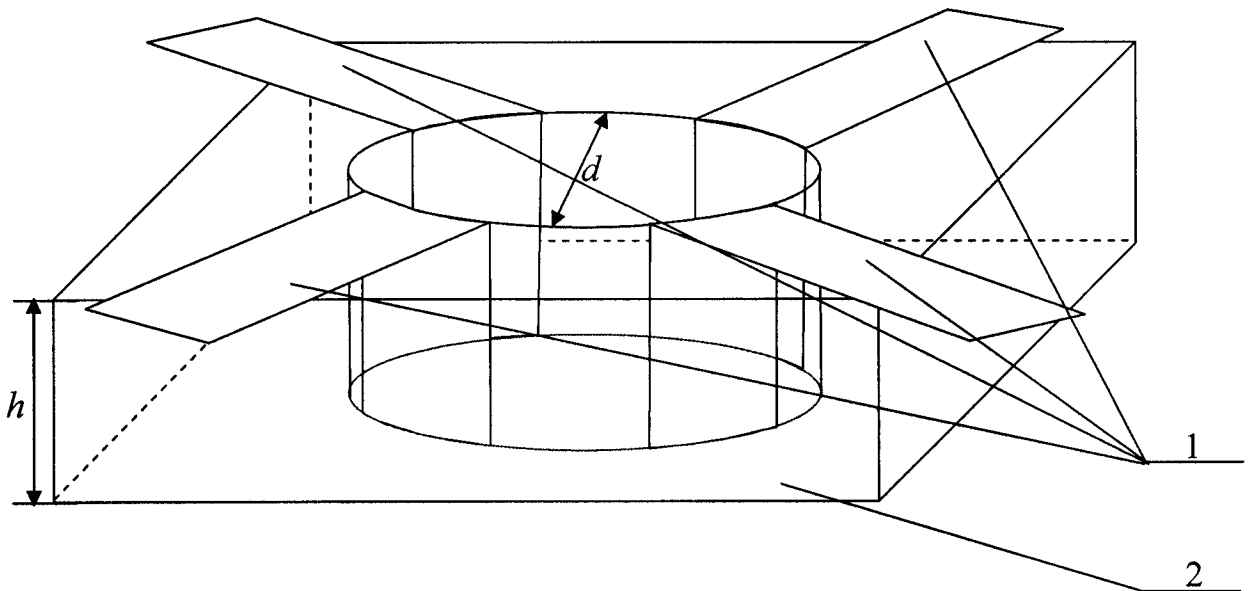


图 2

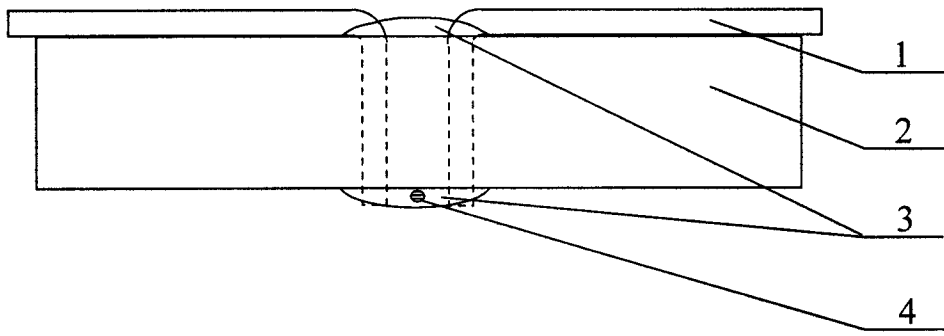


图 3

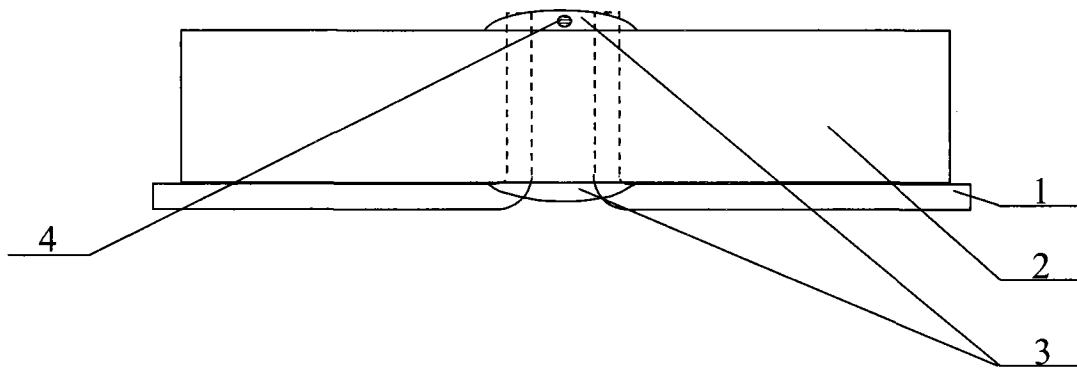


图 4

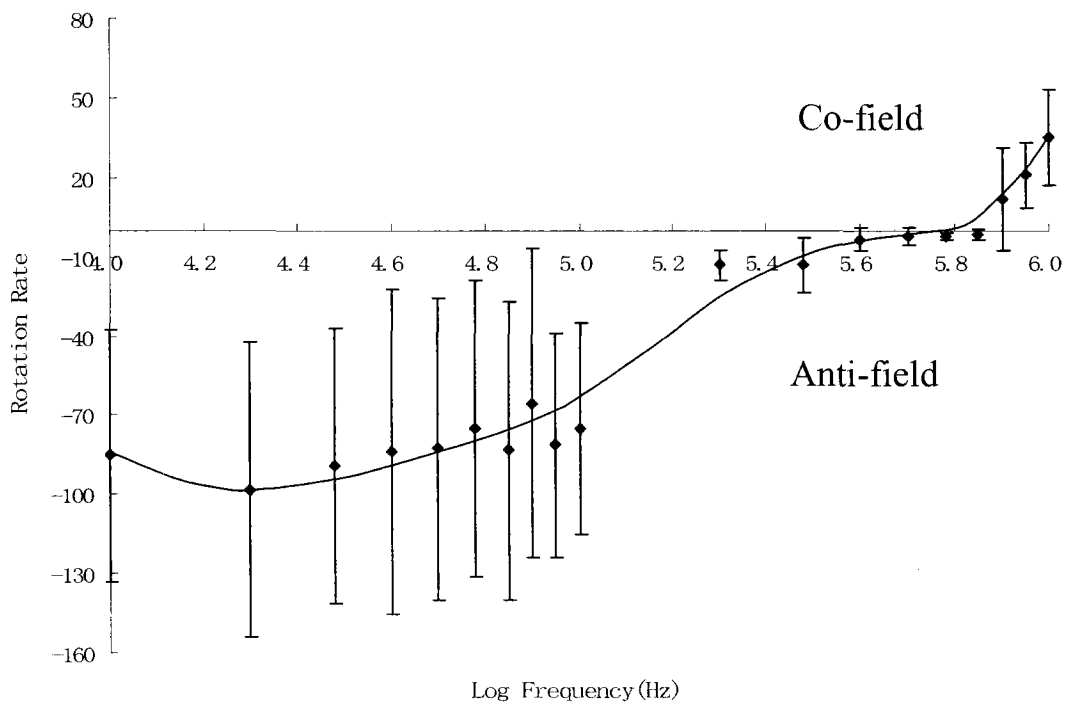


图 5