



[12] 实用新型专利说明书

[21] ZL 专利号 02261367.6

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 1 日

[11] 授权公告号 CN 2577283Y

[22] 申请日 2002. 11. 08 [21] 申请号 02261367. 6
[73] 专利权人 穆海东
地址 200233 上海市钦州北路 1089 号 50 栋 4 楼
[72] 设计人 穆海东

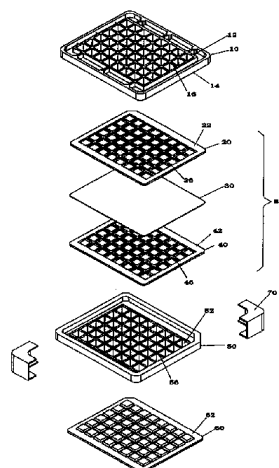
[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所
代理人 徐 迅

权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 2 页

[54] 实用新型名称 一种蛋白质芯片

[57] 摘要

本实用新型公开了一种蛋白质芯片，它含有以下组件：一底座(50)，所述底座具有孔阵列(52)；一反应体(80)，反应体放置于底座的凹槽内；一反应室(10)，所述反应室具有孔阵列(12)；一塞片(60)，所述塞片上有与底座(50)上的孔大小、形状相对应的凸起(62)；一固定夹(70)；其中，各个组件是相互分离的，且迭放一起时，所述的孔阵列相互对应。



1. 一种蛋白质芯片，其特征在于，它含有以下组件：

一底座(50)，所述底座(50)具有孔阵列(52)，板的上面有凹槽，凹槽上孔的
5 间隔区(56)略凸出于凹槽底平面；

一反应体(80)，所述反应体(80)放置于底座的凹槽内，所述的反应体含有蛋白质反应膜片(30)；

一反应室(10)，所述反应室(10)具有孔阵列(12)，有向下凸起的平面，凸起的平面嵌入底座(50)的凹槽，将反应体(80)固定于底座的凹槽内；

10 一塞片(60)，所述塞片(60)上有与底座(50)上的孔大小、形状相对应的凸起(62)，凸起(62)伸入底座(50)的孔内；

一固定夹(70)，所述固定夹(70)其上有槽，用于夹持迭在一起的反应室(10)、反应体(80)、和底座(50)的边缘；

其中，上述各个组件是可相互分离的，且当迭放在一起时，反应室(10)和底
15 座(50)上的孔阵列相互对应。

2. 根据权利要求1所述的蛋白质芯片，其特征在于，所述反应体(80)还包括：

一位于膜片(30)上方的上垫片(20)，所述的上垫片有孔阵列(22)；

一位于膜片(30)下方的下垫片(40)，所述的下垫片有孔阵列(42)；

当迭放在一起时，上下垫片的孔阵列与反应室(10)和底座(50)的孔阵列相互
20 对应。

3. 根据权利要求2所述的蛋白质芯片，其特征在于，上垫片的下表面和下垫片的上表面为粘性表面。

4. 根据权利要求1所述的蛋白质芯片，其特征在于，膜片(30)上有多个蛋白质方阵，且当迭放在一起时，膜片(30)上的蛋白质方阵与反应室(10)和底座(50)的
25 孔阵列相互对应。

5. 根据权利要求2所述的蛋白质芯片，其特征在于，所述膜片(30)以蛋白质阵列为单位平均分割成若干小膜片，小膜片之间有缝隙。

6. 根据权利要求1所述的蛋白质芯片，其特征在于，所述反应室(10)向下凸起的平面、反应体(80)与底座(50)凹槽的形状、大小相同、对应，其上孔的数量、
30 大小、位置相同、对应。

-
7. 如权利要求 1 所述的蛋白质芯片,其特征在于,所述的孔阵列具有 4-10000 个孔。
8. 如权利要求 1 所述的蛋白质芯片,其特征在于,所述的孔为矩形、圆形或椭圆形。
- 5 9. 如权利要求 1 所述的蛋白质芯片,其特征在于,所述的反应室、反应体、底座和塞片的外形基本上为矩形、六边形、八边形或圆形。
10. 如权利要求 1 所述的蛋白质芯片,其特征在于,所述的固定夹的数量为 2-6 个。

一种蛋白质芯片

5 技术领域

本实用新型涉及芯片技术和体外临床诊断检测技术领域，更确切地说，涉及一种适于多指标、多人份并行检测的蛋白质芯片。

背景技术

10 利用抗原、抗体反应检测疾病是一种成熟的、重要的诊断方法，在临床上已获得了广泛应用。但是，目前的免疫学检测方法，如：ELISA、放射同位素标记、金标、荧光、化学发光、时间分辨荧光等，大多是单指标检测，严格地说，是一种单指标、多人份检测，如果能变为—多指标、多人份检测，则检测效率会有很大提高，耗费的时间、人力将会大大减少。

15 蛋白质芯片技术的发展，为实现临床诊断的快速化、并行化、高通量化，即多指标、多人份同时检测提供了可能。Ruo-pan Huang、Thomas. o. Joos 对如何在 NC、PDVF 等膜上构建蛋白质微点阵及进行疾病诊断进行了研究，其方法、原理为：(1)用高速机器人点样仪把相应疾病的抗原或抗体点到膜上，(2)加待测血清于膜上反应，(2)加标记过的反应液，(3)加化学发光液，(4)用 CCD 获取图像，(5)对
20 图像进行分析，诊断疾病。同一张膜上可构建多个蛋白质点阵，每个点阵检测一人份，每个点阵内部可放置不同疾病的抗原或抗体，进行多指标检测，据此，一张膜可实现多人份、多指标并行化处理。

然而，利用上述原理制造出临床上方便应用的蛋白质芯片产品，还必须解决以下问题：1、要把各个蛋白质点阵分开，不同人份的免疫反应单独进行，2、膜
25 的两面都要方便清洗，3、防止反应过程中试剂渗漏(膜的通透性很大)，4、反应后的膜能方便取出，以便 CCD 进行图像处理。

因此，本领域迫切需要开发新的使用方便的蛋白质芯片。

发明内容

本实用新型的目的在于针对上述问题，提供一种可用于临床应用的多指标、多人份并行化疾病检测蛋白质芯片。该芯片不仅可方便清洗，而且可防止反应过程中试剂渗漏，更能在反应后的将膜方便取出，以便 CCD 进行图像处理。

5

本实用新型提供了一种蛋白质芯片，它含有以下组件：

一底座，所述底座具有孔阵列，板的上面有凹槽，凹槽上孔的间隔区略凸出于凹槽底平面；

一反应体，所述反应体放置于底座的凹槽内，所述的反应体含有蛋白质反应膜片；

一反应室，所述反应室具有孔阵列，有向下凸起的平面，凸起的平面嵌入底座的凹槽，将反应体固定于底座的凹槽内；

一塞片，所述塞片上有与底座上的孔大小、形状相对应的凸起，凸起伸入底座的孔内；

15 一固定夹，所述固定夹其上有槽，用于夹持迭在一起的反应室、反应体和底座的边缘；

其中，上述各个组件是可相互分离的，且当迭放在一起时，反应室 10 和底座上的孔阵列相互对应。

在本实用新型的一优选例中，所述反应体还包括：

20 一位于膜片上方的上垫片，所述的上垫片有孔阵列；

一位于膜片下方的下垫片，所述的下垫片有孔阵列；

当迭放在一起时，上下垫片的孔阵列与反应室和底座的孔阵列相互对应。

在本实用新型的另一优选例中，上垫片的下表面和下垫片的上表面为粘性表面。

25 在本实用新型的另一优选例中，膜片上有多个蛋白质方阵，且当迭放在一起时，膜片上的蛋白质方阵与反应室和底座的孔阵列相互对应。

在本实用新型的另一优选例中，所述膜片以蛋白质阵列为单位平均分割成若干小膜片，小膜片之间有缝隙。

在本实用新型的另一优选例中，所述反应室向下凸起的平面、反应体与底座

凹槽的形状、大小相同、对应，其上孔的数量、大小、位置相同、对应。

在本实用新型的另一优选例中，所述的孔阵列具有 4-10000 个孔。

在本实用新型的另一优选例中，所述的孔为矩形、圆形或椭圆形。

在本实用新型的另一优选例中，所述的反应室、反应体、底座和塞片的外形

5 基本上为矩形、六边形、八边形或圆形。

在本实用新型的另一优选例中，所述的固定夹的数量为 2-6 个。

附图说明

图 1 是本实用新型的一种实例的部件分解图。

10 图 2 是组装在一起的图 1 所示的蛋白质芯片的透视图。

具体实施方式

参见图 1 和图 2，本实用新型的蛋白质芯片包括反应室 10、反应体 80、底座 50、固定夹 70 和塞片 60 五个组件，各组件相互独立。

15 所述的底座 50 具有孔阵列 52，板的上面有凹槽，凹槽上孔的间隔区 56 略凸出于凹槽底平面。

所述的反应体 80 放置于底座的凹槽内，所述的反应体含有蛋白质反应膜片 30。

20 所述的反应室 10 具有孔阵列 12，有向下凸起的平面，凸起的平面嵌入底座 50 的凹槽，将反应体 80 固定于底座的凹槽内。孔阵列 12 的各孔之间有孔间隔区 16。较佳地，孔间隔区 16 凸起于反应室的上表面。

所述的塞片 60 上有与底座 50 上的孔大小、形状相对应的凸起 62，凸起 62 伸入底座 50 孔内，从而防止液体的渗漏。

25 所述的固定夹 70 其上有槽，用于夹持迭在一起的反应室 10、反应体 80、和底座 50 的边缘。

其中，上述各个组件是可相互分离的，且当迭放在一起时，反应室 10 和底座 50 上的孔阵列相互对应。

至于反应室 10、反应体 80、底座 50、和塞片 60 的材料，可以选用塑料、玻璃、金属或陶瓷材料。

固定夹 70 的材料可选用塑料、金属材料。

作为反应体主要构件的蛋白质膜片可以是蛋白质芯片领域中常用的各种膜片，例如硝酸纤维素 (NC) 膜片、PDVF 膜片等。

在本实用新型的底座 70 的孔阵列的各孔中，可进行不同份的免疫学反应，板的上面有凹槽，槽内孔的间隔区凸出于槽的底平面，反应体放置于底座的凹槽内，反应室向下有凸起的平面，凸起的平面嵌入底座的凹槽，将反应体固定于凹槽内，塞片位于底座的下方，其上有与底座上的孔大小、形状相同的凸起，凸起伸入底座孔内，防止反应液渗漏，冲洗时又能方便取出。固定夹具有槽状结构，反应室、底座以及塞片的边缘可卡入其中，反应室、反应体、底座和塞片被固定在一起。

10 在本实用新型的另一优选例中，所述反应体 80 包括：上垫片 20、膜片 30 和下垫片 20。上垫片 20 具有孔阵列 22 以及孔间隔区 26。下垫片 40 具有孔阵列 42 以及孔间隔区 46。上垫片的下表面和下垫片的上表面有粘性，膜片上有多个蛋白质方阵，两个垫片的粘性面相对，膜片夹于中间，膜片上的蛋白质方阵与垫片上的孔阵列相对应。

15 在本实用新型的另一优选例中，所述膜片以蛋白质微阵列为单位分割为多个小膜片，小膜片之间有缝隙，每一个小膜片及上面的方阵对应着反应室、底座上面的孔，反应室不同孔之间的反应单独进行，试剂液不会相互渗透。

本实用新型所述反应室向下凸起的平面、垫片与底座上凹槽的形状、大小相同、对应，其上孔的数量、大小、位置相同、对应。

20 至于反应室和底座等组件的孔阵列的各孔的大小，没有特别限制，例如为约 1 毫米×1 毫米至 20 毫米×20 毫米，较佳地为约 5-10 毫米×5-10 毫米。

至于孔深度，也没有特别限制，通常为 1-20 毫米，较佳地为 5-10 毫米。

各反应孔的体积也没有特别限制，通常为 25 微升—5000 微升，较佳地为约 100-500 微升。

25

本实用新型的主要优点在于：

a 结构简单。

b 装配和拆卸方便，能有效地防止样品的交叉污染，易于实现检测的自动化。

c 一次可以检测多人，每人可以检测多个指标，缩短了检测时间，节省了人

力，大大提高了疾病诊断的效率。

下面以病毒性肝炎检测芯片为具体实例进一步阐述本实用新型，但并不限制本实用新型的范围。

5 实施例 1

采用图 1、图 2 所示的蛋白质芯片。本实用新型提供的一种蛋白质芯片包括反应室 10、反应体 80、底座 50、固定夹 70 和塞片 60 五部分，各组件相互独立，其中所述蛋白质芯片的反应室 10 为有孔的塑料板，板上有向下凸出的平面，本实用新型所使用的孔是方型的，孔的数量为 48 个。反应体 80 由 2 个垫片 40 和 1
10 个膜片 30 组成，垫片 40 为橡胶材料，单面有粘性，上有 48 个孔；膜片 30 为 NC 膜，上有 48 个蛋白质微阵列，每个微阵列由 5×5 个点组成，其上有甲、乙、丙、丁、戊 5 种肝炎的 12 种标志物的抗原或抗体，每个蛋白质微阵列与反应室 10 上的孔相对应。两个垫片 40 粘性面相对，把膜片 30 夹于中间，以防止样品渗漏、交叉污染；底座 50 也为 48 孔塑料板，上面有凹槽，凹槽的大小、形状与反应室
15 10 的凸出平面及反应体 80 相同，槽内孔的间隔区凸出于槽的底平面；反应体 80 放置于底座 50 的槽内，其上与反应室 10 下面凸出的平面相接；固定夹 70 为塑料材料，呈直角结构，内角一侧有槽，卡于反应室 10、底座 50 的四角，将除塞片 60 外的整个芯片连为一体；塞片 60 上有 48 个与底座 50 孔的大小、形状相同的凸起，伸入到底座 50 的孔内，防止反应液渗漏。

20

组装步骤

(1) 塞片上的凸起与底座上的孔相对应，将塞片、底座连为一体。

(2) 膜片贴于其中一个垫片的粘性面上，沿孔壁的中间进行切割，将膜片以蛋白质点阵为单位分割为 48 个小方块，再将第二个垫片贴于膜片上。

25 (3) 反应体具有蛋白质点阵的面朝上，放入底座的凹槽中。

(4) 反应室向下凸出的平面卡入底座的凹槽中，

(5) 将 4 个固定夹卡于反应室、反应体、底座连结体的四角。组装过程中保持反应室、反应体与底座上的孔的位置对应。

使用方法

(1)加一定稀释的待检血清样品 100ul 于反应室的反应孔中(同时做空白孔、阴性对照孔及阳性对照孔), 37℃孵育 30 分钟。

(2)取下塞片, 芯片两面洗涤 4 次, 拍干, 装上塞片。

5 (3)在各反应孔内加反应液 100ul, 37℃温浴 30 分钟。

(4)取下塞片, 芯片两面洗涤 4 次, 拍干。

(5)加发光液 50ul。

(6)取下固定夹、反应室, 将芯片放入 CCD 芯片检测仪照像。

(7)计算机图像分析, 图像上的亮点, 表示阳性反应。

10

此外应理解, 在阅读了本实用新型的上述讲授内容之后, 本领域技术人员可以对本实用新型作各种改动或修改, 这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

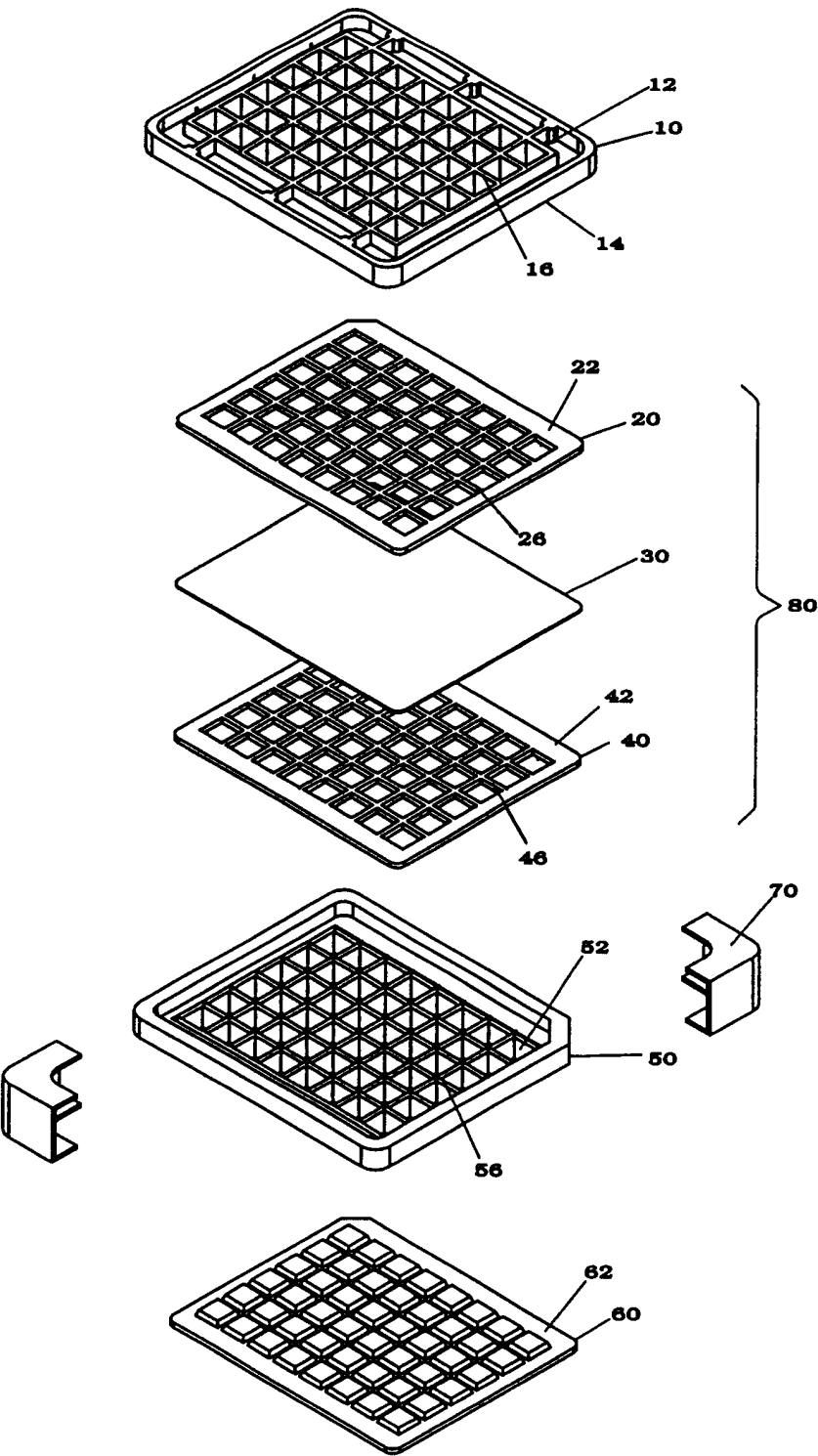


图 1

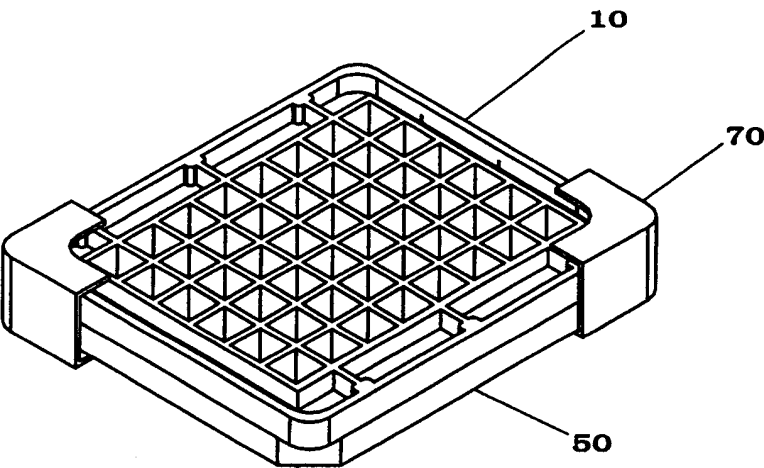


图 2