



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106226545 B

(45)授权公告日 2017.12.22

(21)申请号 201610524702.9

G01N 33/53(2006.01)

(22)申请日 2016.07.06

G01N 27/48(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106226545 A

(43)申请公布日 2016.12.14

(73)专利权人 苏州大学

地址 215000 江苏省苏州市工业园区仁爱路199号

(72)发明人 刘坚 叶德楷 周璐 左小磊

樊春海

(74)专利代理机构 苏州市中南伟业知识产权代

理事务所(普通合伙) 32257

代理人 冯瑞

(51)Int.Cl.

G01N 35/10(2006.01)

(56)对比文件

CN 103616426 A,2014.03.05,全文.

US 2014/0138260 A1,2014.05.22,全文.

EP 0142914 A1,1985.05.29,说明书第6页第26行、第10页第4行至第11页第13行及图1-2.

CN 1953802 A,2007.04.25,全文.

CN 102740975 A,2012.10.17,全文.

审查员 王奇云

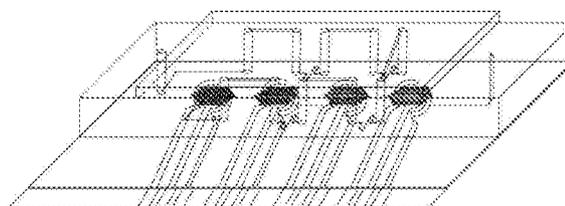
权利要求书1页 说明书3页 附图3页

(54)发明名称

具有可编程进样功能的微流控三维芯片

(57)摘要

本发明涉及一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片,包括设有检测通道(13)的底片,以及盖片,底片的表面开设有多个储液池、微通道(14)、与储液池相连通的进气孔(11),以及与检测通道相连通的抽样孔(12),盖片表面开设有连接通道,盖片与底片贴合后,盖片上的连接通道与底片上的微通道(14)将多个储液池相互串联。本发明提供的微流控三维芯片,包含多储液池,能够实现可编程进样,将实验所需各反应溶液完全集成在芯片内,实现一步进样检测,解决现有方法在多步进样时繁琐费时,需要外接导管或安装液体流动控制装置的缺陷。



1. 一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片,包括设有检测通道(13)的底片,以及盖片,其特征在于:所述底片的表面开设有多个储液池、微通道(14)、与储液池相连通的进气孔(11),以及与所述检测通道相连通的抽样孔(12),所述抽样孔(12)与抽样装置相连接,所述抽样装置包括连接在所述抽样孔(12)上的注射器,所述注射器还连接有注射泵,所述盖片表面开设有连接通道,所述盖片与底片贴合后,所述盖片上的连接通道与所述底片上的微通道(14)将所述多个储液池相互串联。

2. 根据权利要求1所述的具有可编程进样功能的微流控三维芯片,其特征在于:所述进气孔(11)与外界空气连通。

3. 根据权利要求1所述的具有可编程进样功能的微流控三维芯片,其特征在于:所述储液池的个数为2-20个。

4. 根据权利要求1所述的具有可编程进样功能的微流控三维芯片,其特征在于:所述进气孔为一个或多个。

5. 根据权利要求1所述的具有可编程进样功能的微流控三维芯片,其特征在于:所述检测通道的个数为1-8个。

6. 根据权利要求1所述的具有可编程进样功能的微流控三维芯片,其特征在于:所述微流控三维芯片的材料包括聚二甲基硅氧烷、聚甲基丙烯酸甲酯、玻璃、硅片和纸基中的一种或几种。

具有可编程进样功能的微流控三维芯片

技术领域

[0001] 本发明涉及微流控芯片领域,尤其涉及一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片。

背景技术

[0002] 微流控芯片是一种可以将样品处理与分析集成的分析技术,它具有集成化、小型化及分析简便等优点。它可以将传统的PCR、ELISA等生物分析技术集成化,实现微量、便携分析,已经广泛应用于生化分析领域。

[0003] 在ELISA等生化分析中,往往需要多步加样及冲洗来实现靶标的检测及提高检测的灵敏度。在当前微流控生化分析中,为满足多步进样及冲洗的需求,一般采用人工多次进样或芯片外样品集成等方式。专利(CN103616426A)公开了将样品溶液、洗脱液及信号探针溶液等通过空气泡间隔集成在小管中,通过连续进样通过修饰捕获抗体的电极表面,实现靶分子的电化学检测。Ciara K.O' Sullivan等(Lab Chip,2011,11,625-631)将洗脱液、样品等的储液池集成在微流控芯片内,通过阀门控制样品流动顺序,实现多靶标电化学检测。

[0004] 现有技术存在着芯片制备困难,操作复杂费时等缺点。如专利(CN 103616426 A)中需要在芯片外另附一根小管,且每次样品分析前都要单独进行样品集成准备,耗费时间,无法做到样品即时检测。Ciara K.O' Sullivan等的方法中用聚碳酸酯制备微流控芯片,芯片制备复杂;利用阀门控制进样选择,使得检测操作上也不够简便。

[0005] 鉴于上述缺陷,本设计人积极加以研究创新,以期创设一种新型具有可编程进样功能的微流控三维芯片,使其更具有产业上的利用价值。

发明内容

[0006] 为解决上述技术问题,本发明的目的是提供一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片。本发明提供的微流控三维芯片,包含多储液池,能够实现可编程进样,将实验所需各反应溶液完全集成在芯片内,实现一步进样检测,解决现有方法在多步进样时繁琐费时,需要外接导管或安装液体流动控制装置的缺陷。

[0007] 本发明的一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片,包括设有检测通道(13)的底片,以及盖片,底片的表面开设有多个储液池、微通道(14)、与储液池相连通的进气孔(11),以及与检测通道相连通的抽样孔(12),盖片表面开设有连接通道,盖片与底片贴合后,盖片上的连接通道与底片上的微通道(14)将多个储液池相互串联。

[0008] 进一步的,抽样孔(12)与抽样装置相连接。

[0009] 进一步的,抽样装置包括连接所述抽样孔(12)上注射器,所述注射器还连接有注射泵。

[0010] 进一步的,利用注射泵抽取形成的真空负压驱动微流控三维芯片内的溶液流动。

[0011] 进一步的,进气孔(11)与外界空气连通。

[0012] 进一步的,储液池的个数为1-20个。

- [0013] 进一步的,进气孔的为一个或多个。
- [0014] 进一步的,检测通道的个数为1-8个。
- [0015] 进一步的,微流控三维芯片的材料包括聚二甲基硅氧烷(PMDS)、聚甲基 丙烯酸甲酯(PMMA)、玻璃、硅片和纸基中的一种或几种。
- [0016] 进一步的,连接通道为线段式连接通道。
- [0017] 进一步的,储液池通过打孔器制备。
- [0018] 借由上述方案,本发明具有以下优点:
- [0019] 本发明简化了芯片制备过程,仅需打孔器制备储液池,无需样品导管或其他控制系统的辅助;缩短样品准备时间,可直接在储液池中按顺序加入实验所对应溶液,无需将各溶液按顺序抽取到导管内;简化检测操作,实验中只需直接加入样品溶液,贴合微流控盖片后使用驱动系统驱动储液池中的溶液流动即可实现可编程进样,并能进行方式灵活的芯片原位检测,无需后续加样及控制液体流动顺序。
- [0020] 上述说明仅是本发明技术方案的概述,为了能够更清楚了解本发明的技术手段,并可依照说明书的内容予以实施,以下以本发明的较佳实施例并配合附图详细说明如后。

附图说明

- [0021] 图1是本发明微流控底片俯视图;
- [0022] 图2是本发明微流控盖片俯视图;
- [0023] 图3是本发明微流控底片与微流控盖片结合的立体示意图;
- [0024] 图4为丝网印刷电极俯视图;
- [0025] 图5为微流控三维芯片与丝网印刷电极结合的立体示意图;
- [0026] 图6为微流控三维芯片检测不同浓度前列腺特异抗原(PSA)的电流结果比较图;
- [0027] 附图标记说明:1-第一储液池;2-第二储液池;3-第三储液池;4-第四储液池;5-第五储液池;6-第六储液池;7-第七储液池;8-第八储液池;9-第九储液池;10-第十储液池;11-进气孔;12-抽样孔;13-检测通道;14-微通道;15-第一连接通道;16-第二连接通道;17-第三连接通道;18-第四连接通道;19-第五连接通道。

具体实施方式

[0028] 下面结合附图和实施例,对本发明的具体实施方式作进一步详细描述。以下实施例用于说明本发明,但不用来限制本发明的范围。

[0029] 实施例1

[0030] 本发明的一种具有可编程进样功能的微流控三维芯片,包括设有检测通道(13)的底片,以及盖片,微流控三维芯片的材料为硅片。如图1所示,底片的表面设有多个储液池,储液池采用打孔器制备,储液池内径为2mm,高度10mm。储液池的个数为10个,分别为第一储液池1,第二储液池2,第三储液池3,依次类推,直至第十储液池10。储液池中分别存储检测所需的各反应溶液,测试之前,各溶液之间通过微通道14中的空气隔开,避免交叉污染。第一储液池1与检测通道13通过微通道连接,检测通道13的个数为4个,各检测通道13相互串联。检测通道13还连接一个抽样孔12,抽样孔12与注射器连接,注射器连接到外部的注射泵上,利用注射泵抽取形成的真空负压驱动溶液流动。第十储液池10通过微通道连接一个进

气孔11,进气孔11与外部的空气相通。如图2所示,盖片包括五条线段式连接通道,分别为第一连接通道15,第二连接通道16,以此类推,直至第五连接通道19。如图3所示,盖片与底片贴合后,盖片上的线段式连接通道将底片上相应位置的储液池两两连接,形成通道系统。其中第一连接通道15连接第一储液池1和第二储液池2;第二连接通道16连接第三储液池3和第四储液池4;第三连接通道17连接第五储液池5和第六储液池6;第四连接通道18连接第七储液池7和第八储液池8;第五连接通道19连接第九储液池9和第十储液池10。

[0031] 测试时,盖片与底片贴合后,将检测通道13覆盖在检测基底的检测区域上,如图4所示,检测基底为多通道丝网印刷电极,底片及检测基底通过等离子清洗以及加热键合处理后紧密贴合,加热键合的条件为37℃下处理30min,如图5所示,图5为微流控三维芯片与丝网印刷电极结合的立体示意图。

[0032] 采用上所述包含多储液池的微流控三维芯片检测PSA,步骤如下:

[0033] (1) 在丝网印刷电极工作电极上修饰PSA捕获抗体,等离子清洗微流控底片和印刷电极后,如图5所示紧密贴合微流控底片与印刷电极,37℃下处理30min。丝网印刷电极包含四个电极,每个电极中间为工作电极,两侧为参比电极与对电极;四个电极分别对应放置微流控底片的检测通道的下面。

[0034] (2) 在各储液池及通道内加入1%牛血清白蛋白(BSA)的PBST(0.05%吐温20,0.01M磷酸盐,0.14M NaCl,2.7mM KCl,pH7.2)溶液,微流控底片上表面及盖片下表面均浸泡1%BSA的PBST溶液,37℃封闭1h。封闭完成后,用PBST溶液冲洗微流控盖片、储液池,并用注射器抽取PBST溶液冲洗检测通道3次。

[0035] (3) 用氮气吹干微流控盖片、微流控底片上表面及各储液池。在第一储液池1中加入不同浓度(0、1ng/mL、10ng/mL、100ng/mL、500ng/mL)待测PSA溶液(PBS,1%BSA),第二储液池2到第五储液池5中加入PBST溶液,第六储液池6中加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的PSA信号抗体溶液,第七储液池7到第十储液池10中加入PBS(0.01M磷酸盐,0.14M NaCl,2.7mM KCl,pH 7.2)溶液。

[0036] (4) 将微流控盖片贴合在微流控底片上,连接各储液池。抽样孔12通过聚四氟乙烯软管连接注射器,注射器固定在注射泵上,真空负压抽取溶液。调节流速为10-20μL/min,待液体开始流动后立即暂停,调节流速为5μL/min,各溶液依次流过检测通道。电极表面捕获抗体先与上述各浓度PSA溶液接触,捕获靶分子PSA蛋白,后经PBST冲洗,再结合PSA信号抗体,最后用PBS冲洗掉非特异性吸附的信号抗体分子。

[0037] (5) 揭开微流控盖片,在第一储液池1中加入20μL的四甲基联苯胺(TMB)检测溶液,无动力进样,使得TMB溶液覆盖电极表面。将电极连接电化学工作站进行安培检测,HRP催化TMB检测液中H₂O₂进行信号放大,实现样品检测,获得的检测结果如图6所示。

[0038] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,并不用于限制本发明,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明技术原理的前提下,还可以做出若干改进和变型,这些改进和变型也应视为本发明的保护范围。

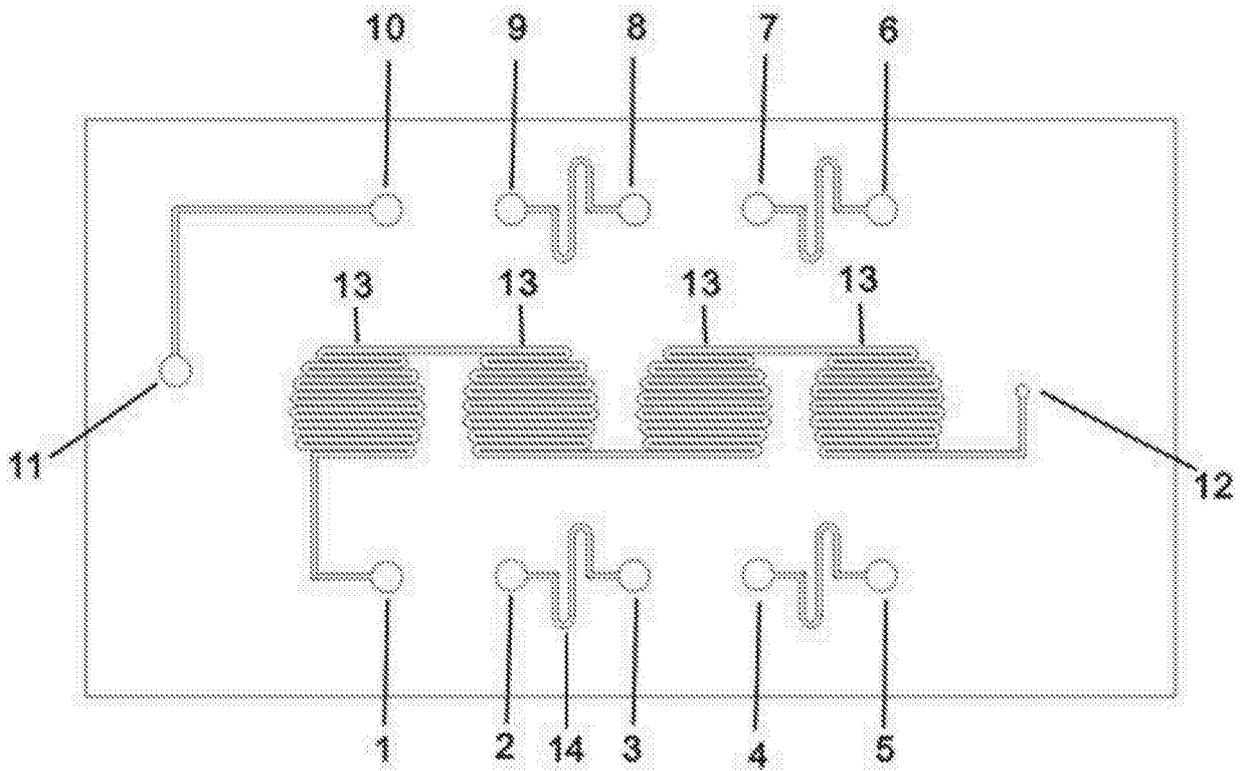


图1

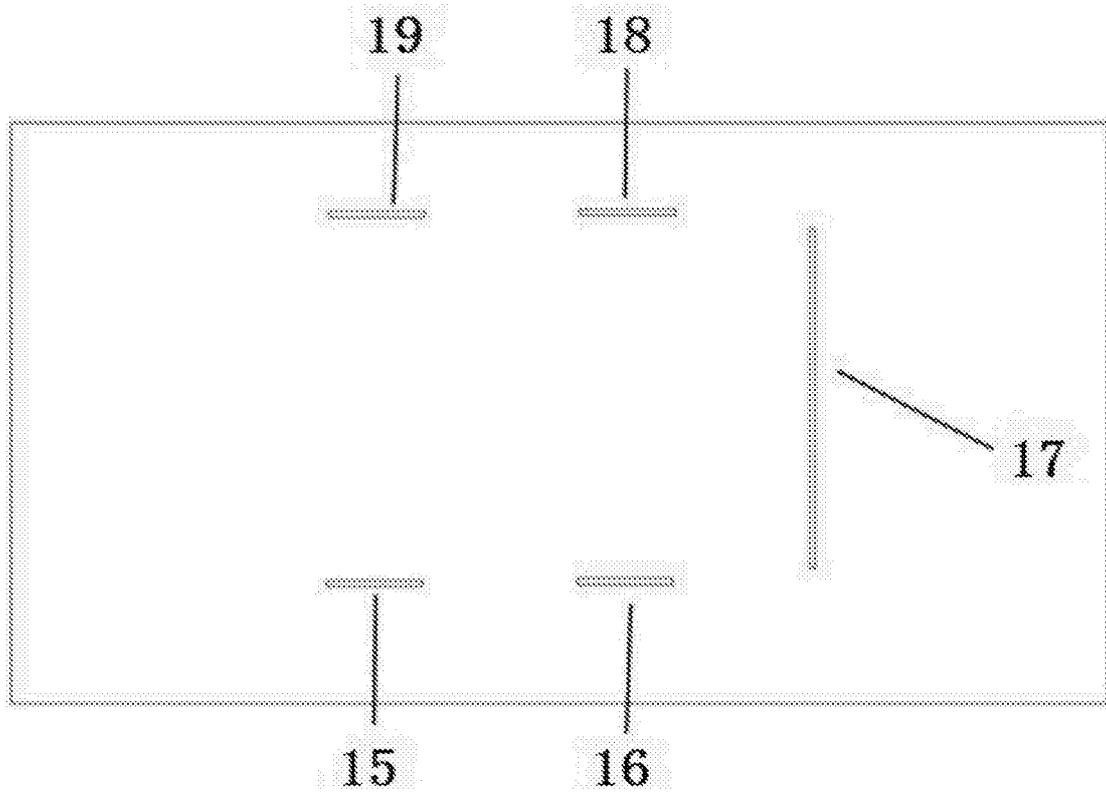


图2

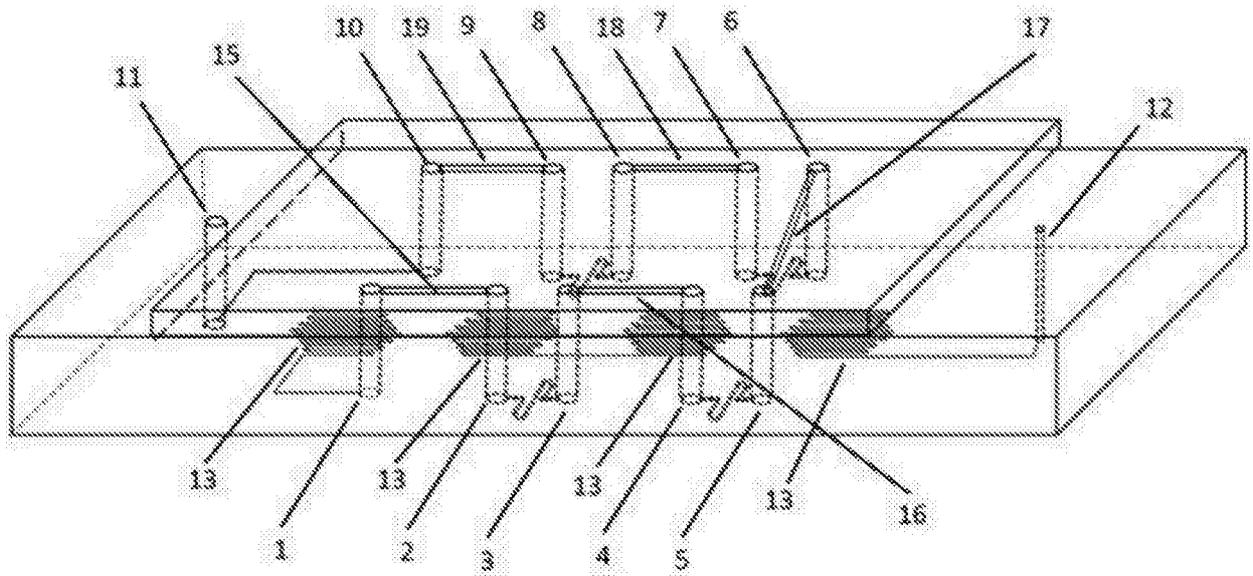


图3

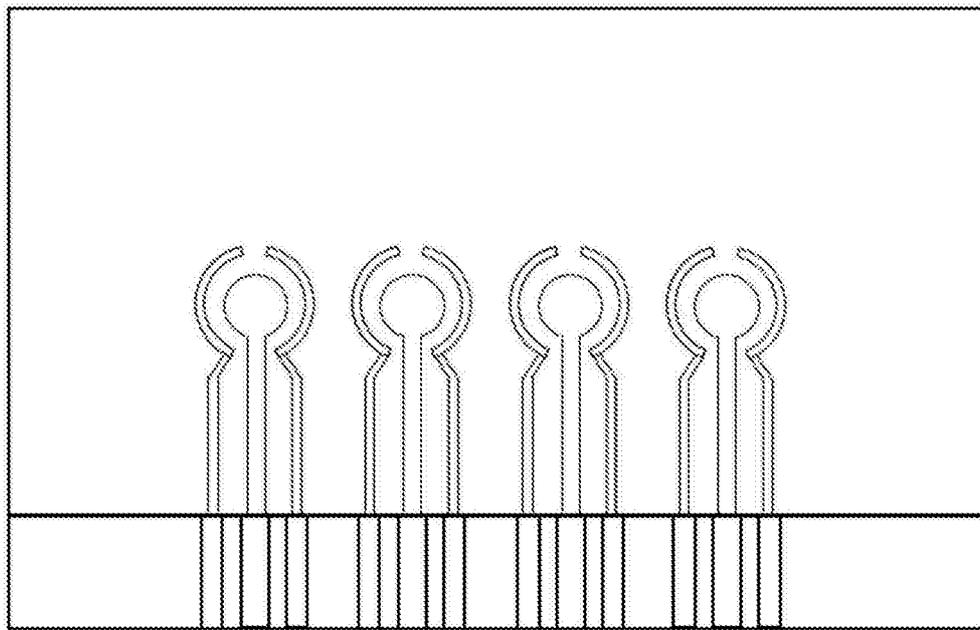


图4

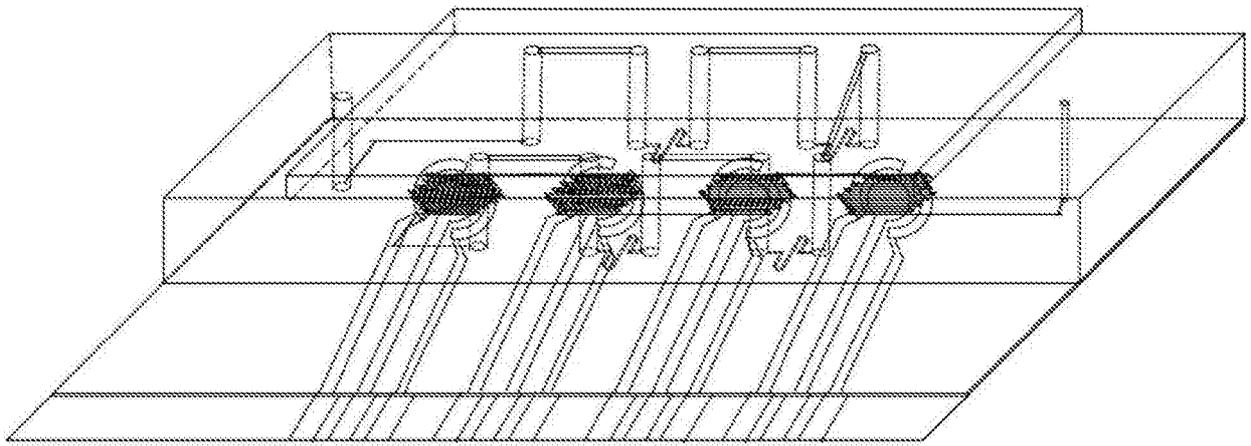


图5

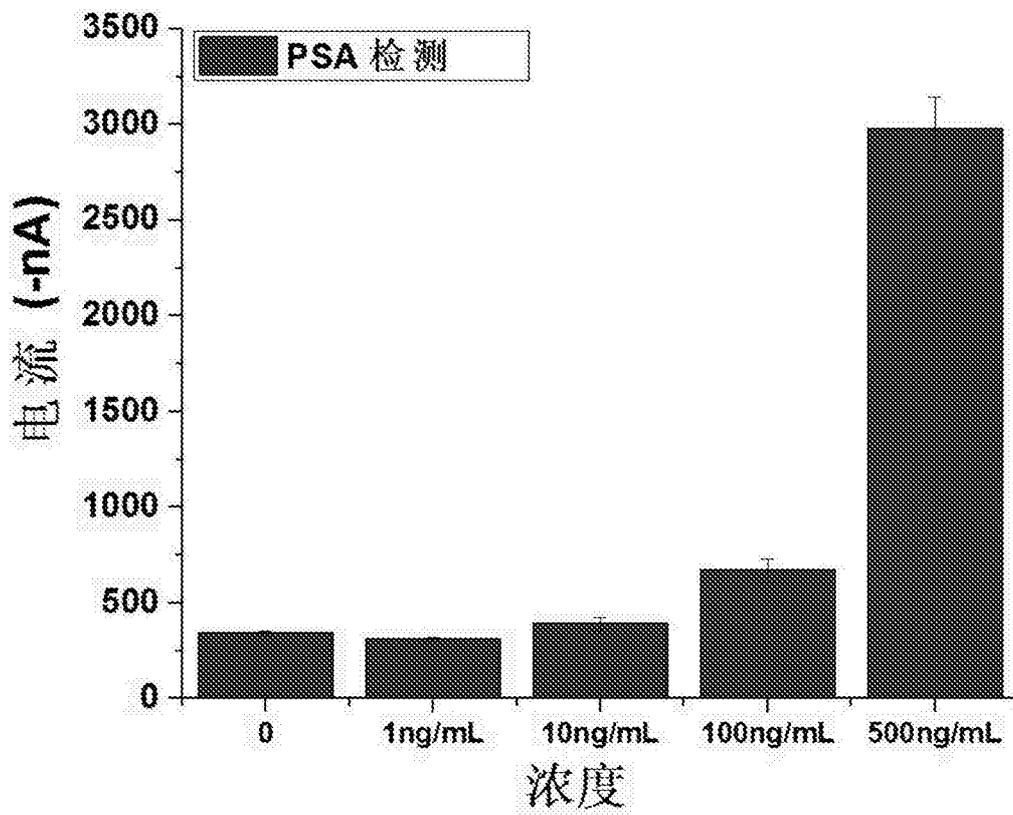


图6