



## (12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 208607231 U

(45)授权公告日 2019.03.15

(21)申请号 201821144124.7

(22)申请日 2018.07.19

(73)专利权人 东莞东阳光科技发展有限公司

地址 523871 广东省东莞市长安镇上沙振  
安路368号东阳光科技园

(72)发明人 刘仁源 焦政 李重阳 宋建军  
顾志鹏 李建霖

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332

代理人 巩克栋

(51)Int.Cl.

G01N 33/531(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

B01L 3/00(2006.01)

(ESM)同样的发明创造已同日申请发明专利

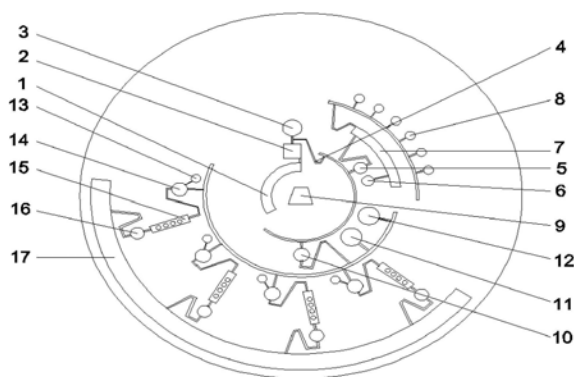
权利要求书2页 说明书12页 附图2页

### (54)实用新型名称

一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪

### (57)摘要

本实用新型提供了一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪,该微流控芯片包括基板,基板上设置进样单元、免疫检测区和生化检测区;免疫检测区包括第一反应单元和废液回收单元,第一反应单元中固定有第一固化剂层;生化检测区包括第二反应单元,第二反应单元中固定有第二固化剂层;进样单元通过微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。该检测仪将两种不同类型的检测集成在一个芯片上,结构简单,能够精确控制流体的流动,检测快并准确。



1. 一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片包括基板,基板上设置进样单元、免疫检测区和生化检测区;

进样单元包括进样槽;

免疫检测区包括第一反应单元和废液回收单元,第一反应单元和废液回收单元通过微通道连通;第一反应单元包括第一反应槽,第一反应单元中固定有第一固化剂层;废液回收单元包括废液槽;

生化检测区包括第二反应单元,第二反应单元包括第二反应槽,第二反应单元中固定有第二固化剂层;

进样单元通过微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。

2. 根据权利要求1所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述进样单元通过设置有第一阀的微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通,所述第一反应单元和废液回收单元通过设置有第三阀的微通道连通;所述第一阀和第三阀独立地选自疏水阀或毛细阀。

3. 根据权利要求2所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述进样单元还包括第一定量槽、收集槽和第一分配槽,进样槽、第一定量槽和收集槽依次通过微通道连通;所述第一定量槽通过第一分配槽分别与第一反应单元和第二反应单元连通;第一分配槽设置于第一阀和第一反应单元或第二反应单元之间。

4. 根据权利要求3所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述免疫检测区还设置第二定量槽,且第二定量槽分别通过微通道与进样单元和第一反应单元连通;第二定量槽设置于第一阀和第一反应单元之间;第二定量槽与第一反应单元连通的微通道上设置第二阀;所述第二定量槽设置于第一分配槽与第一反应单元之间,所述第二阀选自疏水阀或毛细阀;所述免疫检测区还设置第二分配单元,第二分配单元分别与第二定量槽和第一反应槽连通;第二分配单元设置于第二阀与第一反应单元之间;所述第二分配单元包括第二分配槽。

5. 根据权利要求4所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述免疫检测区还包括第一液体存储单元,第一液体存储单元与第一反应单元和/或第二分配单元通过微通道连通,所述第一液体存储单元包括至少一个液体存储罐,所述第一液体存储罐包括储液罐罐体,所述储液罐罐体的内部设有容纳液体试剂的空腔;第一密封塞,第一密封塞与所述储液罐罐体可拆卸连接,并且能够将所述空腔的一端密封;空腔的另一端能够通过微通道与第一反应单元和/或第二分配单元连通;且空腔与第一反应单元和/或第二分配单元连通的微通道上设置热熔性密封塞。

6. 根据权利要求5所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述第一反应单元还包括第三定量槽和第一混合槽,待测样品通过微通道能够依次经过第三定量槽、第一混合槽和第一反应槽;第三定量槽与第一混合槽连通的微通道上设置第四阀;第三定量槽还与液体存储单元通过微通道连通;所述第四阀选自疏水阀或毛细阀;所述免疫检测区包括多个第一反应单元,所述多个第一反应单元分别与第二分配单元连通;所述第一固化剂层选自固化试剂层;所述进样单元、第二定量槽、第一反应单元和废液回收单元距离基板离心中性的距离依次增加。

7. 根据权利要求3所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述生

化检测区还设置第四定量槽,进样单元经过第四定量槽与第二反应单元连通;所述第四定量槽设置于第一阀和第二反应单元之间,第四定量槽与第二反应单元连通的微通道上设置第五阀;所述第五阀选自疏水阀或毛细阀;所述第四定量槽与第一分配槽连通。

8.根据权利要求7所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述生化检测区还设置第二混合单元,进样单元通过第二混合单元与第二反应单元连通,所述第二混合单元与第二反应单元连通的微通道上设置第六阀;所述第六阀选自疏水阀或毛细阀;所述第二混合单元设置于第五阀与第二反应单元之间;所述第二混合单元包括第二混合槽;

所述生化检测区还设置第二液体存储单元,第二液体存储单元通过微通道与第二混合单元连通;所述第二液体存储单元包括液体存储罐,所述液体存储罐包括储液罐罐体,所述储液罐罐体的内部设有容纳液体试剂的空腔;第一密封塞,第一密封塞与所述储液罐罐体可拆卸连接,并且能够将所述空腔的一端密封;空腔的另一端能够通过微通道与第一反应单元和/或第二分配单元连通;且空腔与第一反应单元和/或第二分配单元连通的微通道上设置热熔性密封塞;

所述生化检测区还设置第三分配单元,进样单元通过第三分配单元与第二反应单元连通;所述第三分配单元设置于第一阀和第二反应单元之间;所述第三分配单元包括第三分配槽。

9.根据权利要求8所述的基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,其特征在于,所述生化检测区包括多个第二反应单元,所述多个第二反应单元均与第三分配单元连通;所述第二固化剂层选自生化试剂固化层;所述进样单元、第四定量槽和第二反应单元距离基板离心中心的距离依次增加;所述基板的几何中心设置固定槽。

10.一种基于免疫检测和生化检测的检测仪,其特征在于,所述检测仪包括权利要求1-9之一所述的微流控芯片;还包括检测室、离心装置、光源、光信号接收装置、光信号处理装置和显示装置;所述基板固定于离心装置中,并位于检测室中;光源设置于检测室中,与显示装置相连;光信号接收装置设置于检测室中,通过光信号处理装置与显示装置相连;所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括光信号增强装置,优选为光电倍增管,光信号接收装置通过光信号增强装置与光信号处理装置相连;所述光信号接收装置包括光接收探头。

## 一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪

### 技术领域

[0001] 本实用新型属于检测设备及方法技术领域,涉及一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪。

### 背景技术

[0002] 疾病的判断需要结合不同信息组合,如生化检测、免疫检测及影像检测等。目前绝大部分检测设备都是定向做某一种检测,如生化分析仪,免疫分析仪,都是以某一类物质为检测物质的。另外,现有的检测设备体积较大,价格昂贵,一般较小的基层医院较难负担。

[0003] 化学发光免疫分析方法由于其高灵敏度、高特异性的优点,已经基本替代放射免疫分析和酶联免疫分析,成为免疫分析诊断领域应用最多一种免疫分析方法。

[0004] 目前市场上使用的化学发光免疫分析仪主要有两种,一种是全自动化学发光免疫分析仪,另一种是半自动化学发光免疫分析仪。

[0005] 全自动仪器实现了整个化学发光免疫分析过程的自动化处理,包括进样、加样、加试剂、温育、清洗、磁分离以及发光检测等,测试过程无需人工参与,测试通量较高,适用于样本处理量大的大型医院。但是,全自动的设备结构复杂,体积庞大,占地面积大,设备造价高,检测速度慢。

[0006] 半自动仪器则只保留了化学发光检测以及简单的机械控制结构,其余过程由人工完成。极大降低了仪器成本,但是增加了人工操作误差,影响了结果的准确性。如CN105241871A公开的用于全血样品检测的磁微粒化学发光微流控芯片和CN105842468A公开的微流控化学发光免疫检测装置。

[0007] 生化检测也是常用的检测方法之一,其能够帮助医生了解病人的身体状况,有时也可以检查出潜伏的疾病,及时进行治疗。

[0008] 将免疫检测和生化检测集成在较小的芯片上所面临的技术难题主要是样品流动的精确控制。

[0009] CN107091936A公开了一种基于微流控技术的化学发光免疫盘片,包括加样口、试剂口、检测槽和过渡槽;与所述检测槽相比,过渡槽更加远离所述盘片的旋转中心;第一通道的一端连通所述检测槽的远离所述旋转中心的端部,另一端连通所述过渡槽,中间为弯折部;所述第一通道的最小旋转半径小于所述检测槽的最大旋转半径;与所述过渡槽相比,废液槽更加远离所述盘片的旋转中心;所述过渡槽与所述废液槽连通。但是其加样口、试剂口和检测槽之间直接连通,不利用流体的精确控制。

### 实用新型内容

[0010] 针对现有技术存在的不足,本实用新型的目的在于提供一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪,所述微流控芯片能够兼容免疫检测和生化检测,将两种不同类型的检测集成在一个芯片上,通过一个仪器就能快速获得准确结果,结构简单,能够精确控制流体的流动。

[0011] 本实用新型中如无特殊说明所述“第一”、“第二”、“第三”、“第四”、“第五”及“第六”等仅仅是为了区别各个结构,并不表示数量。

[0012] 所述微通道是指尺寸为0.01-5.00mm的通道,如0.05mm、0.10mm、0.20mm、0.30mm、0.50mm、1.00mm、2.00mm、2.50mm、3.50mm或4.50mm等。

[0013] 本实用新型所述的多个是指至少两个,如2个、3个、4个、5个、9个或15个等。

[0014] 本实用新型所述的免疫检测区和生化检测区并不是一个具体的结构,其只是为了区分免疫检测和生化检测所在基板上的区域,实际使用时两者的区域也可交叉。

[0015] 为达此目的,本实用新型采用以下技术方案:

[0016] 本实用新型的目的之一在于提供一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片,包括基板,基板上设置进样单元、免疫检测区和生化检测区;

[0017] 进样单元包括进样槽;

[0018] 免疫检测区包括第一反应单元和废液回收单元,第一反应单元和废液回收单元通过微通道连通;第一反应单元包括第一反应槽,第一反应单元中固定有第一固化剂层;废液回收单元包括废液槽;

[0019] 生化检测区包括第二反应单元,第二反应单元包括第二反应槽,第二反应单元中固定有第二固化剂层;

[0020] 进样单元通过微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。

[0021] 本实用新型提供的微流控芯片将检测试剂预先包埋在第一反应单元和第二反应单元中,检测过程中仅需要加入待检测的样品即可,操作简单。

[0022] 本实用新型提供的微流控芯片基于离心技术。所述基板离心中心是指所述基板离心时的中心。所述离心可将微流控芯片固定于离心装置上进行。

[0023] 所述第一反应单元和废液回收单元通过设置有第三阀的微通道连通。

[0024] 优选地,所述进样单元通过设置有第一阀的微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。

[0025] 本实用新型提供的微流控芯片其微通道设置的阀能够精确控制流体的流动。

[0026] 所述进样单元还包括第一定量槽和收集槽,进样槽、第一定量槽和收集槽依次通过微通道连通;

[0027] 优选地,第一定量槽通过设有第一阀的微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。第一定量槽利用腔体体积定量样本,使检测结果更加精确。当加入进样槽的样品是全血时,基板旋转后全血样品经离心后血浆或血清会留在第一定量槽中,红细胞会进入收集槽。

[0028] 优选地,所述进样单元还包括第一分配槽,第一定量槽通过第一分配槽分别与第一反应单元和第二反应单元连通;

[0029] 优选地,所述第一分配槽设置于第一阀和第一反应单元或第二反应单元之间。

[0030] 第一分配槽的设置便于免疫检测区和生化检测区分别设置多个第一反应单元和第二反应单元时的流体的控制。

[0031] 优选地,所述第一分配槽呈圆弧形或方形等,本领域技术人员可根据实际需要进行选择。

[0032] 所述免疫检测区还设置第二定量槽,且第二定量槽分别通过微通道与进样单元和

第一反应单元连通；

[0033] 优选地，所述第二定量槽设置于第一阀和第一反应单元之间；

[0034] 优选地，第二定量槽与第一反应单元连通的微通道上设置第二阀，第二阀与基板离心中心的距离小于第二阀所在微通道的剩余部分与离心中心的距离。第二定量槽的作用是定量反应的样本体积，使反应结果更加精确。

[0035] 优选地，所述第二定量槽设置于第一分配槽与第一反应单元之间。

[0036] 优选地，所述免疫检测区还设置第二分配单元，第二分配单元分别与第二定量槽和第一反应槽连通。当免疫检测区同时进行多种免疫检测时，所述第二分配槽用于向各个第一反应单元中分配待测样品。

[0037] 优选地，所述第二分配单元设置于第二阀与第一反应单元之间。

[0038] 优选地，所述第二分配单元包括第二分配槽。

[0039] 优选地，所述第二分配槽呈圆弧形或方形等，本领域技术人员可根据实际需要进行选择。

[0040] 所述免疫检测区还包括第一液体存储单元，第一液体存储单元与第一反应单元和/或第二分配单元通过微通道连通，优选与第二分配单元通过微通道连通。所述第一液体存储单元用于向免疫检测区提供所需的液体。

[0041] 优选地，所述第一液体存储单元包括至少一个液体存储罐，如2个、3个、5个、8个、12个、18个或20个等。所述液体存储罐包括储液罐罐体，所述储液罐罐体的内部设有容纳液体试剂的空腔；第一密封塞，第一密封塞与所述储液罐罐体可拆卸连接，并且能够将所述空腔的一端密封；空腔的另一端能够通过微通道与第一反应单元和/或第二分配单元连通；且空腔与第一反应单元和/或第二分配单元连通的微通道上设置热熔性密封塞。需要释放液体时，使用激光或加热的方式将液体存储罐的热熔性密封塞熔化即可。所述免疫检测区的液体存储罐存储的液体可为稀释性液体、底物液和清洗液等。

[0042] 所述第一反应单元还包括第三定量槽和第一混合槽，待测样品通过微通道能够依次经过第三定量槽、第一混合槽和第一反应槽。

[0043] 所述第一混合槽或第一反应槽中设置固化剂层，优选第一混合槽中设置固化剂层。第三定量槽的作用是定量反应的样本体积，使反应结果更加精确。待测样品先与固化剂层进行混合，之后进入第一反应槽进行反应。

[0044] 优选地，第三定量槽与第一混合槽连通的微通道上设置第四阀。

[0045] 优选地，所述第三定量槽还与液体存储单元通过微通道连通。所述第三定量槽可与稀释液存储罐连通，用于稀释待测样品。

[0046] 优选地，所述免疫检测区包括多个第一反应单元，如2个、3个、5个、8个、10个、15个、18个、25个或30个等，所述多个第一反应单元分别与第二分配单元连通。第一反应单元的个数可根据检测进行确定。

[0047] 优选地，所述第一固化剂层选自固化试剂层。

[0048] 优选地，所述进样单元、第二定量槽、第一反应单元和废液回收单元距离基板离心中心的距离依次增加。

[0049] 所述生化检测区还设置第四定量槽，进样单元经过第四定量槽与第二反应单元连通。

[0050] 优选地,所述第四定量槽设置于第一阀和第二反应单元之间,且第四定量槽与第二反应单元连通的微通道上设置第五阀。第四定量槽的作用是定量反应的样本体积,使反应结果更加精确。

[0051] 优选地,所述第四定量槽与第一分配槽连通。

[0052] 所述生化检测区还设置第二混合单元,进样单元通过第二混合单元与第二反应单元连通,第二混合单元设置于第一阀和第二反应单元之间。第二混合单元用于将待测样品与稀释液等混合。

[0053] 优选地,第二混合单元与第二反应单元连通的微通道上设置第六阀。

[0054] 优选地,所述第一阀、第二阀、第三阀、第四阀、第五阀和第六阀独立地选自疏水阀和/或毛细阀。

[0055] 疏水阀是将微管道表面进行疏水改性,这样微管道表面张力大大增加,当液体在外力作用下通过此微管道时,所需要的外力随之增加。芯片应用时表现为在较低转速下,液体受到的离心力较小,液体无法通过此微管道,当转速提高到一定程度,液体可以突破此微管道的表面张力,得以通过此微管道。

[0056] 毛细阀是对微管道进行亲水处理,当液体未浸润此管道时,液体在离心力作用下停留在弯折下方,当离心力停止时液体浸润整个微管道,再实施离心力,液体在离心力与毛细力的作用下,能够持续突破此微管道。

[0057] 优选地,所述第二混合单元设置于第五阀与第二反应单元之间。

[0058] 优选地,所述第二混合单元包括第二混合槽。

[0059] 优选地,所述第二混合槽呈圆弧形或方形等,本领域技术人员可根据实际需要进行选择。

[0060] 优选地,所述生化检测区还设置第二液体存储单元,第二液体存储单元通过微通道与第二混合单元连通;所述第二液体存储单元包括液体存储罐,所述液体存储罐包括储液罐罐体,所述储液罐罐体的内部设有容纳液体试剂的空腔;第一密封塞,第一密封塞与所述储液罐罐体可拆卸连接,并且能够将所述空腔的一端密封;空腔的另一端能够通过微通道与第一反应单元和/或第二分配单元连通;且空腔与第一反应单元和/或第二分配单元连通的微通道上设置热熔性密封塞。需要释放液体时,使用激光或加热的方式将液体存储罐的热熔性密封塞熔化即可。所述免疫检测区的液体存储罐存储的液体可为稀释性液体、底物液和清洗液等。

[0061] 优选地,所述生化检测区还设置第三分配单元,进样单元通过第三分配单元与第二反应单元连通。

[0062] 优选地,所述第三分配单元设置于第一阀和第二反应单元之间。当生化检测区设置多个第二反应单元时,所述第三分配单元用于向各个第二反应单元分配待测液。

[0063] 优选地,所述第三分配单元包括第三分配槽。

[0064] 优选地,所述第三分配槽呈圆弧形或方形等,所述第三分配槽的形状本领域技术人员可根据实际需要进行选择。

[0065] 优选地,所述生化检测区包括多个第二反应单元,如2个、3个、5个、8个、10个、15个、18个、25个或30个等,所述多个第二反应单元均与第三分配单元连通。

[0066] 优选地,所述第二固化剂层选自生化试剂固化层。

[0067] 优选地,所述进样单元、第四定量槽和第二反应单元距离基板离心中心的距离依次增加。

[0068] 优选地,所述基板的几何中心设置固定槽。所述基板可为圆形或方形等,本申请不对其形状进行限定。

[0069] 优选地,所述基板为透光基板,优选为PMMA基板、PS基板、COP基板或COC基板中的任意一种或至少两种的组合,典型但非限制性的组合如PMMA基板与PS基板,COP基板与COC基板,PMMA基板、PS基板与COP基板。

[0070] 作为优选的技术方案,所述基于免疫检测和生化检测的微流控芯片包括基板,基板设置进样单元、免疫检测区和生化检测区;

[0071] 进样单元包括进样槽、第一定量槽、收集槽和第一分配槽,进样槽、第一定量槽和收集槽依次通过微通道连通,第一定量槽还与第一分配槽连通;第一定量槽与第一分配槽连通的微通道上设置第一阀;

[0072] 免疫检测区包括依次连通的第二定量槽、第二分配单元、至少一个第一反应单元和废液回收单元;还包括第一液体存储单元,第一反应单元中设置有固化剂层;

[0073] 第二分配单元包括第二分配槽;第一反应单元包括第三定量槽、第一混合槽和第一反应槽;第一液体存储单元包括液体存储罐;废液回收单元包括废液槽;

[0074] 第二分配槽、第三定量槽、第一混合槽、第一反应槽和废液槽,其中,第二定量槽与第一分配槽连通;液体存储罐与第二分配槽和/或第三定量槽连通;第二定量槽与第二分配槽连通的微通道上设置第二阀,第三定量槽与第一混合槽连通的微通道上设置第四阀,第一反应槽与废液槽连通的微通道上设置第三阀;

[0075] 生化检测区包括依次连通的第四定量槽、第二混合单元、第三分配单元和第二反应单元;还包括第二液体存储单元,第二液体存储单元与第二混合单元连通,第二反应单元中设置有第二固化剂层;

[0076] 第二混合单元包括第二混合槽,第三分配单元包括第三分配槽,第二反应单元包括第二反应槽;第二液体存储单元包括液体存储罐;

[0077] 第四定量槽与第一分配槽连通,第四定量槽与第二混合槽连通的微通道上设置第五阀,第二混合槽与第三分配槽连通的微通道上设置第六阀。

[0078] 本实用新型中,所述第一定量槽可用于定量本芯片需的总血清量,第四定量槽可用于定量生化检测的总血清量,第二定量槽可用于定量免疫检测的总血清量,第三定量槽可用于定量单个免疫检测项目的血清量或底物液或稀释液等。

[0079] 本实用新型的目的之二在于提供一种基于免疫检测和生化检测的检测仪,所述检测仪包括如上所述的微流控芯片。

[0080] 优选地,所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括检测室、离心装置、光源、光信号接收装置、光信号处理装置和显示装置;所述基板固定于离心装置中,并位于检测室中;光源设置于检测室中,与显示装置相连;光信号接收装置设置于检测室中,通过光信号处理装置与显示装置相连。

[0081] 优选地,所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括光信号增强装置,优选为光电倍增管,光信号接收装置通过光信号增强装置与光信号处理装置相连。

[0082] 优选地,所述光信号接收装置包括光接收探头。



[0083] 所述基于免疫检测和生化检测的检测仪对比大型检测设备——POCT (即时诊断) 产品有成本优势, 设备简单操作简单; 对比现有 POCT 产品: 目前有单独检测生化指标的产品, 增加了免疫检测指标, 对需求同时免疫与生化指标的需求提供了便利性, 更加高效。

[0084] 作为优选的技术方案, 利用上述检测仪进行免疫检测和生化检测的方法包括如下步骤:

[0085] (1) 向进样槽中加入一定量的全血, 放入离心装置中, 芯片开始旋转;

[0086] (2) 随着旋转, 全血进入第一定量槽和收集槽中, 一段时间后, 血红细胞由于离心力沉入收集槽, 血浆或血清保存在第一定量槽中;

[0087] (3) 旋转微流控芯片, 第一定量槽中的血浆或血清突破第一阀, 分配到第四定量槽这第二定量槽中;

[0088] (4) 通过定点激光或者加热的方法, 打开免疫检测区中第三定量槽处的液体存储罐和生化检测区中液体存储罐的阀门, 旋转芯片 (逆时针), 释放稀释液, 将稀释液完全释放到第三定量槽和第二混合槽;

[0089] (5) 旋转微流控芯片, 将第四定量槽与第二定量槽中的血浆或血清排入第二混合槽和第三定量槽;

[0090] (6) 旋转微流控芯片, 第二混合槽中液体进入第二反应槽中, 溶解第二反应槽中的固化试剂, 并且进行反应, 完成生化反应; 第三定量槽中的液体进入第一混合槽, 溶解第一混合槽中固化的酶标抗体, 充分混合后进入第一反应槽;

[0091] (7) 转动后期, 自动转到生化测试窗口, 进行生化检测; 第一反应槽中固定的抗体与血清中抗原进行结合, 形成固定在板上的抗体-抗原-酶标抗体夹心结构;

[0092] (8) 完成生化检测后, 通过定点激光或者加热的方法, 打开第二分配槽处液体存储罐的阀门, 释放清洗液, 旋转微流控芯片, 使清洗液流经免疫检测的后续通道, 进行清洗, 洗去未结合的酶标抗体, 游离抗原, 最后排尽第一反应槽中的液体;

[0093] (9) 通过定点激光或者加热的方法, 打开第二分配槽处液体存储罐的阀门, 旋转微流控芯片, 释放底物液, 进行化学发光免疫反应, 芯片转到化学发光测试窗口下, 几分钟后, 反应进入平台期, 进行测试发光信号。

[0094] 本实用新型的目的之三在于提供一种免疫检测和生化检测方法, 所述方法包括如下步骤:

[0095] (1) 加入待测样品, 通过旋转微流控芯片离心使得待测样品流动;

[0096] (2) 旋转微流控芯片使得待测样品流入免疫检测区和生化检测区, 分别进行免疫反应和生化反应;

[0097] (3) 旋转微流控芯片使得免疫反应后的液体排出。

[0098] 本实用新型提供的化学发光免疫检测方法基于离心技术, 通过控制微流控芯片的旋转控制样品流入的位置, 进而完成化学发光免疫检测。

[0099] 本实用新型所述的数值范围不仅包括上述例举的点值, 还包括没有例举出的上述数值范围之间的任意的点值, 限于篇幅及出于简明的考虑, 本实用新型不再穷尽列举所述范围包括的具体点值。

[0100] 与现有技术相比, 本实用新型的有益效果为:

[0101] 1、本实用新型提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪兼容了免疫检测和生化

检测,将两种不同类型的检测集成在一个芯片上,通过一台仪器上实现两种不同的检测,能够帮助医生快速获得结果,有助病情分析;

[0102] 2、本实用新型提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪结构简单,采用双探头模式,独立检测,互不影响;

[0103] 3、本实用新型提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪可以直接采用指尖血,或静脉血等其他部位全血,直接加到微流控芯片上,通过离心分离设备实现血浆分离定量,分配到测试孔;整个过程操作简单,无需专业人士,也无需提前准备好血浆,测试者只需要懂取指尖血即可;

[0104] 4、本实用新型提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪扩展性能强,可配有蓝牙和WiFi接口,方便将数据与其他设备进行传递。

## 附图说明

[0105] 图1为实施例3提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪的结构连接示意图。

[0106] 图2为实施例3提供的基于免疫检测和生化检测的检测仪的微流控芯片的结构示意图。

[0107] 图3为实施例3提供的液体存储罐的正视图。

[0108] 图4为实施例3提供的液体存储罐的俯视图。

[0109] 其中,1,进样槽;2,第一定量槽;3,收集槽;4,第一阀;5,第四定量槽;6,第一稀释液存储罐;7,第二混合槽;8,第二反应槽;9,固定槽;10,第二定量槽;11,底物液存储罐;12,清洗液存储罐;13,第二稀释液储存罐;14,第三定量槽;15,第一混合槽;16,第一反应槽;17,废液槽;18,液体存储罐;19,热熔性密封塞;20,微通道;21,芯片上板;22,光电倍增管;23,免疫检测孔;24,出射光探头;25,离心机;26,光纤;27,光源;28,显示器;29,光谱仪;30,入射光探头;31,生化反应孔。

## 具体实施方式

[0110] 下面结合附图并通过具体实施方式来进一步说明本实用新型的技术方案。

[0111] 实施例1

[0112] 一种基于免疫检测和生化检测的检测仪,包括微流控芯片,所述微流控芯片包括基板,基板上设置进样单元、免疫检测区和生化检测区;

[0113] 进样单元包括进样槽;

[0114] 免疫检测区包括第一反应单元和废液回收单元,第一反应单元和废液回收单元通过设置有第三阀的微通道连通;第一反应单元包括第一反应槽,第一反应单元中固定有第一固化剂层;废液回收单元包括废液槽;

[0115] 生化检测区包括第二反应单元,第二反应单元包括第二反应槽,第二反应单元中固定有第二固化剂层;

[0116] 进样单元通过设置有第一阀的微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。

[0117] 所述进样单元、第二定量槽、第一反应单元和废液回收单元距离基板离心中性的距离依次增加;

[0118] 所述进样单元、第四定量槽和第二反应单元距离基板离心中心的距离依次增加;

[0119] 所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括检测室、离心装置、光源、光信号接收装置、光信号处理装置、光信号增强装置和显示装置；所述基板固定于离心装置中，并位于检测室中；光源设置于检测室中，与显示装置相连；光信号接收装置设置于检测室中，通过光信号增强装置和光信号处理装置与显示装置相连；

[0120] 所述光信号增强装置为光电倍增管；所述光信号接收装置包括光接收探头，优选为2个分别用于接收免疫检测区的光信号和生化检测区的光信号。光信号处理装置包括光谱仪。

[0121] 利用上述优选的检测仪进行免疫检测和生化检测的方法包括如下步骤：

[0122] (1) 向进样槽中加入待测液体，通过旋转微流控芯片使得待测样品流动；

[0123] (2) 旋转微流控芯片，待测样品通过第一阀流入第一反应单元和第二反应单元，分别与第一固化试剂和第二固化试剂进行免疫反应和生化反应；捕捉光信号；

[0124] (3) 旋转微流控芯片使得免疫反应后的液体排出。

[0125] 其中，生化检测时，由光源发出的光经光纤传到入射光光探头，照射到生化反应孔上，信号经过出射光探头接收，反馈到光谱仪上，经过内部处理，结果显示在显示器上。免疫检测时，免疫检测孔发出的光经过光电倍增管接收，反馈到光谱仪上，进行分析，结果显示在显示器上。

[0126] 实施例2

[0127] 一种基于免疫检测和生化检测的检测仪包括微流控芯片，所述微流控芯片包括基板，基板设置进样单元、免疫检测区和生化检测区；

[0128] 进样单元包括进样槽、第一定量槽、收集槽和第一分配槽，进样槽、第一定量槽和收集槽依次通过微通道连通，第一定量槽还与第一分配槽连通；第一定量槽与第一分配槽连通的微通道上设置第一阀；

[0129] 免疫检测区包括依次连通的第二定量槽、第二分配单元、至少一个第一反应单元和废液回收单元；还包括第一液体存储单元，第一反应单元中设置有固化剂层；

[0130] 第二分配单元包括第二分配槽；第一反应单元包括第三定量槽、第一混合槽和第一反应槽；第一液体存储单元包括清洗液存储罐和底物液存储罐；废液回收单元包括废液槽，废液槽设置排液口；

[0131] 第二分配槽、第三定量槽、第一混合槽、第一反应槽和废液槽，其中，第二定量槽与第一分配槽连通；清洗液存储罐和底物液存储罐均与第二分配槽连通；第二定量槽与第二分配槽连通的微通道上设置第二阀，第三定量槽与第一混合槽连通的微通道上设置第四阀，第一反应槽与废液槽连通的微通道上设置第三阀；

[0132] 生化检测区包括依次连通的第四定量槽、第二混合单元、第三分配单元和第二反应单元；第二反应单元中设置有第二固化剂层；

[0133] 第二混合单元包括第二混合槽，第三分配单元包括第三分配槽，第二反应单元包括第二反应槽；

[0134] 第四定量槽与第一分配槽连通，第四定量槽与第二混合槽连通的微通道上设置第五阀，第二混合槽与第三分配槽连通的微通道上设置第六阀；

[0135] 第一阀、第二阀、第三阀、第四阀、第五阀和第六阀为疏水阀或毛细阀。

[0136] 所述进样单元、第二定量槽、第一反应单元和废液回收单元距离基板离心中性的

距离依次增加；

[0137] 所述进样单元、第四定量槽和第二反应单元距离基板离心中心的距离依次增加；

[0138] 所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括检测室、离心装置、光源、光信号接收装置、光信号处理装置、光信号增强装置和显示装置；所述基板固定于离心装置中，并位于检测室中；光源设置于检测室中，与显示装置相连；光信号接收装置设置于检测室中，通过光信号增强装置和光信号处理装置与显示装置相连。

[0139] 所述光信号增强装置为光电倍增管；所述光信号接收装置包括光接收探头，优选为2个分别用于接收免疫检测区的光信号和生化检测区的光信号；光信号处理装置包括光谱仪。

[0140] 利用上述优选的检测仪进行免疫检测和生化检测的方法包括如下步骤：

[0141] (1) 向进样槽中加入一定量的全血，放入离心装置中，芯片开始旋转；

[0142] (2) 随着旋转，全血进入第一定量槽和收集槽中，一段时间后，血红细胞由于离心力沉入收集槽，血浆或血清保存在第一定量槽中；

[0143] (3) 旋转微流控芯片，第一定量槽中的血浆或血清突破第一阀，分配到第四定量槽和第二定量槽中；

[0144] (5) 旋转微流控芯片将第四定量槽与第二定量槽中的血浆或血清排入第二混合槽和第三定量槽；

[0145] (6) 旋转微流控芯片，第二混合槽中液体进入第二反应槽中，溶解第二反应槽中的固化试剂，并且进行反应，完成生化反应；第三定量槽中的液体进入第一混合槽，溶解第一混合槽中固化的酶标抗体，充分混合后进入第一反应槽；

[0146] (7) 转动后期，自动转到生化测试窗口，进行生化检测；第一反应槽中固定的抗体与血清中抗原进行结合，形成固定在板上的抗体-抗原-酶标抗体夹心结构；

[0147] (8) 完成生化检测后，通过定点激光或者加热的方法，打开第二分配槽处液体存储罐的阀门，释放清洗液，旋转微流控芯片使清洗液流经免疫检测的后续通道，进行清洗，洗去未结合的酶标抗体，游离抗原，最后排尽第一反应槽中的液体；

[0148] (9) 通过定点激光或者加热的方法，打开第二分配槽处液体存储罐的阀门，旋转微流控芯片，释放底物液，进行化学发光免疫反应，芯片转到化学发光测试窗口下，几分钟后，反应进入平台期，进行测试发光信号。

[0149] 其中，生化检测时，由光源发出的光经光纤传到入射光光探头，照射到生化反应孔上，信号经过出射光探头接收，反馈到光谱仪上，经过内部处理，结果显示在显示器上。免疫检测时，免疫检测孔发出的光经过光电倍增管接收，反馈到光谱仪上，进行分析，结果显示在显示器上。

[0150] 实施例3

[0151] 一种基于免疫检测和生化检测的检测仪(如图1所示)，包括微流控芯片(如图2所示)，所述微流控芯片包括基板，基板设置进样单元、免疫检测区和生化检测区；

[0152] 进样单元包括进样槽1、第一定量槽2、收集槽3和第一分配槽，进样槽1、第一定量槽2和收集槽3依次通过微通道连通，第一定量槽2还与第一分配槽连通；第一定量槽2与第一分配槽连通的微通道上设置第一阀4；

[0153] 免疫检测区包括依次连通的第二定量槽10、第二分配单元、至少一个第一反应单

元和废液回收单元;还包括第一液体存储单元,第一反应单元中设置有固化剂层;

[0154] 第二分配单元包括第二分配槽;第一反应单元包括第三定量槽14、第一混合槽15(其前端有固化的酶标抗体)和第一反应槽16(其底部有固定的抗体);第一液体存储单元包括第二稀释液存储罐13、清洗液存储罐12和底物液存储罐11(第二稀释液存储罐13、清洗液存储罐12和底物液存储罐11的结构均与液体存储罐18的结构相同,如图3和图4),废液回收单元包括废液槽17;

[0155] 第二分配槽、第三定量槽14、第一混合槽15、第一反应槽16和废液槽17,其中,第二定量槽10与第一分配槽连通;第二稀释液存储罐13与第三定量槽14连通,清洗液存储罐12和底物液存储罐11与第二分配槽连通;第二定量槽10与第二分配槽连通的微通道上设置第二阀,第三定量槽14与第一混合槽15连通的微通道上设置第四阀,第一反应槽16与废液槽17连通的微通道上设置第三阀;

[0156] 生化检测区包括依次连通的第四定量槽5、第二混合单元、第三分配单元和第二反应单元;还包括第二液体存储单元,第二液体存储单元与第二混合单元连通,第二反应单元中设置有第二固化剂层;

[0157] 第二混合单元包括第二混合槽7,第三分配单元包括第三分配槽,第二反应单元包括第二反应槽8(其内部有固化的生化试剂);第二液体存储单元包括第一稀释液存储罐6;

[0158] 第一稀释液存储罐6、第二稀释液存储罐13、底物液存储罐11和清洗液存储罐12的结构如液体存储罐18的结构(如图3和图4所示),所述液体存储罐18包括储液罐罐体,所述储液罐罐体的内部设有容纳液体试剂的空腔;第一密封塞,第一密封塞与所述储液罐罐体可拆卸连接,并且能够将所述空腔的一端密封;空腔的另一端能够通过微通道20与第一反应单元和/或第二分配单元连通;且空腔与第一反应单元和/或第二分配单元连通的微通道20上设置热熔性密封塞19。需要释放液体时,使用激光或加热的方式将液体存储罐的热熔性密封塞19熔化即可。所述微通道设置于微流控芯片的芯片上板21。

[0159] 第四定量槽5与第一分配槽连通,第四定量槽5与第二混合槽7连通的微通道上设置第五阀,第二混合槽7与第三分配槽连通的微通道上设置第六阀;

[0160] 第一阀4、第二阀、第三阀、第四阀、第五阀和第六阀疏水阀或毛细阀。

[0161] 所述进样单元、第二定量槽10、第一反应单元和废液回收单元距离基板离心中性的距离依次增加;

[0162] 所述进样单元、第四定量槽5和第二反应单元距离基板离心中心的距离依次增加;

[0163] 所述基板设置有固定于离心机25上的固定槽9。

[0164] 所述基于免疫检测和生化检测的检测仪还包括检测室、离心装置(离心机25)、光源27、光信号接收装置、光信号处理装置、光信号增强装置和显示装置;所述基板固定于离心装置中,并位于检测室中;光源27设置于检测室中,与显示装置相连;光信号接收装置设置于检测室中,通过光信号增强装置和光信号处理装置与显示装置相连。

[0165] 所述光信号增强装置为光电倍增管22;所述光信号接收装置包括光接收探头(入射光探头30和出射光探头24),优选为2个分别用于接收免疫检测区的光信号和生化检测区的光信号;光信号处理装置包括光谱仪29。

[0166] 利用上述优选的检测仪进行免疫检测和生化检测的方法包括如下步骤:

[0167] (1) 向进样槽1中加入一定量的全血,放入离心装置中,芯片开始旋转;

[0168] (2) 随着旋转,全血进入第一定量槽2和收集槽3中,一段时间后,血红细胞由于离心力沉入收集槽3,血浆或血清保存在第一定量槽2中;

[0169] (3) 转变方向旋转,第一定量槽2中的血浆或血清突破第一阀4,分配到第四定量槽5这第二定量槽10中;

[0170] (4) 通过定点激光或者加热的方法,使得热熔性密封塞19熔化,打开免疫检测区中第三定量槽14处的第二稀释液存储罐13和生化检测区中第一稀释液存储罐6的阀门,旋转芯片,释放稀释液,将稀释液完全释放到第三定量槽14和第二混合槽7;

[0171] (5) 转变方向旋转,将第四定量槽5与第二定量槽10中的血浆或血清排入第二混合槽7和第三定量槽14;

[0172] (6) 转变方向旋转,第二混合槽7中液体进入第二反应槽8中,溶解第二反应槽8中的固化试剂,并且进行反应,完成生化反应;第三定量槽14中的液体进入第一混合槽15,溶解第一混合槽15中固化的酶标抗体,充分混合后进入第一反应槽16;

[0173] (7) 转动后期,自动转到生化测试窗口,进行生化检测;第一反应槽16中固定的抗体与血清中抗原进行结合,形成固定在板上的抗体-抗原-酶标抗体夹心结构;

[0174] (8) 完成生化检测后,通过定点激光或者加热的方法,打开第二分配槽处清洗液存储罐12的阀门,释放清洗液,旋转,使清洗液流经免疫检测的后续通道,进行清洗,洗去未结合的酶标抗体,游离抗原,最后排尽第一反应槽16中的液体;

[0175] (9) 通过定点激光或者加热的方法,打开第二分配槽处底物液存储罐11的阀门,旋转,释放底物液,进行化学发光免疫反应,芯片转到化学发光测试窗口下,几分钟后,反应进入平台期,进行测试发光信号。

[0176] 其中,生化检测时,由光源27发出的光经光纤26传到入射光光探头,照射到生化反应孔31上,信号经过出射光探头24接收,反馈到光谱仪29上,经过内部处理,结果显示在显示器28上。免疫检测时,免疫检测孔23发出的光经过光电倍增管22接收,反馈到光谱仪29上,进行分析,结果显示在显示器28上。

[0177] 应用实施例

[0178] 利用实施例3所述的基于免疫检测和生化检测的检测仪进行免疫检测和生化检测

[0179] 酶标记抗体过程:碱性磷酸酶标记的AFP抗体采用专利CN 104198721B中的酶标记方法。准确量取碱性磷酸酶0.5-0.8mg,置于2mL的离心管中;称取4-6mg的SMCC(N-马来酰亚胺甲基)环己烷-1-羧酸琥珀酰亚胺酯用DMSO(二甲基亚砷)溶解至一定浓度;在含有碱性磷酸酶的离心管中加入适量的SMCC溶液,混匀后,于25℃反应1小时,结束后,透析去除溶液中过量的SMCC,再经过AKTA蛋白纯化仪得到偶联抗体的碱性磷酸酶。

[0180] 酶标抗体固化过程:将纯化后的酶标抗体用超滤管浓缩,再溶于冻干稳定剂中,此冻干稳定剂包括蔗糖、组氨酸缓冲液(pH=7.4)、聚山梨醇酯-20的混合溶液,置于冷冻干燥机中冻干12-24小时,成干粉状,装于棕色小瓶内,分装试剂盒内。

[0181] 抗体固定在板上过程:

[0182] 微流控芯片包被抗体处经表面亲水改性且富含-NH<sub>2</sub>的基团,其含量是0.21eq/g,首先将微流控芯片浸泡在100mL0.01M的PBS(pH=8.0)容器中,加入200uL戊二醛溶液,再加入300ug的AFP包被抗体,轻微震荡混匀混合溶液,避光并放置于4℃冰箱里,反应12小时后,取出芯片,用含有0.5%的BSA和0.01%的TWEEN-20的Tris(pH=7.4)封闭液于4℃下封闭2

小时,最后将微流控芯片用10mM的PBS清洗4-6遍,于50℃的烘箱里烘干2小时,得到一定区域包被有AFP一抗的微流控芯片。

[0183] 生化试剂固化过程:

[0184] 配制生化检测试剂:准确称取1.50g磷酸二氢钠、0.30g乙二胺四乙酸二钠、0.40g凯松、0.05g4-羟乙基哌嗪丙磺酸、0.04g茚三酮、1.25g柠檬酸钠、0.50g甘油,用纯化水溶解,配制成100ml的溶液,即为生化检测试剂。

[0185] 生化试剂冻干:将生化检测试剂溶液在真空冷冻干燥箱中冻成干粉备用。

[0186] 干粉试剂加样:芯片制备过程中在芯片生化反应孔中加入所需质量的干燥生化检测粉末。

[0187] 酶促化学发光检测过程:

[0188] 将酶标抗体和待测人的血清混匀孵育,流入包被一抗的区域孵育反应一定时间后,注入含有0.01%的Trixon-100的Tris (pH=7.4) 清洗液100uL,清洗3次后,再注入190uL底物AMPPD及其金刚烷衍生物CSPD和CDP-Star。

[0189] 酶促使发光底物持续恒定发光,用发光测定仪测量反应产物的相对光强度,再根据校准品的浓度来得出待测物的结果。

[0190] 申请人声明,以上所述仅为本实用新型的具体实施方式,但本实用新型的保护范围并不局限于此,所属技术领域的技术人员应该明了,任何属于本技术领域的技术人员在本实用新型揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,均落在本实用新型的保护范围和公开范围之内。

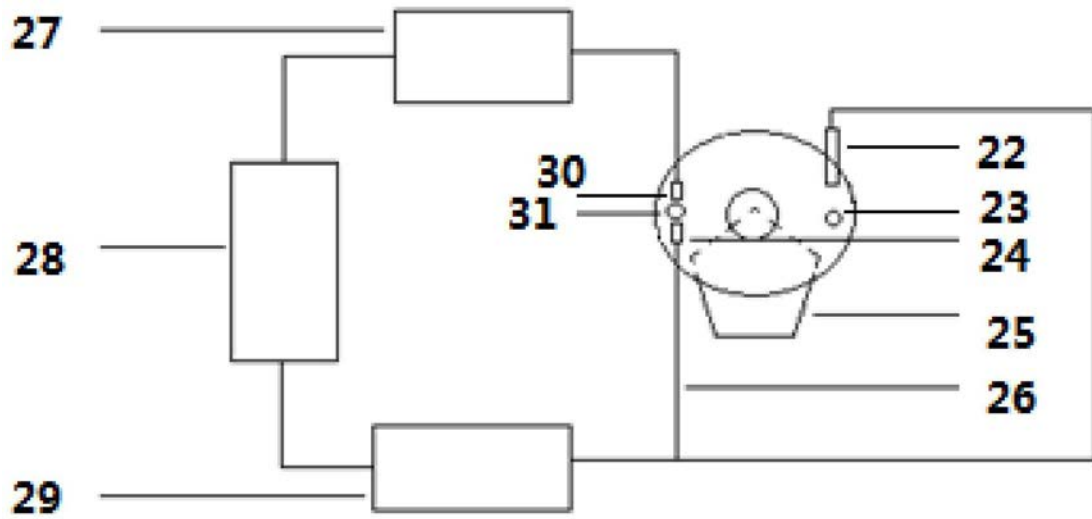


图1

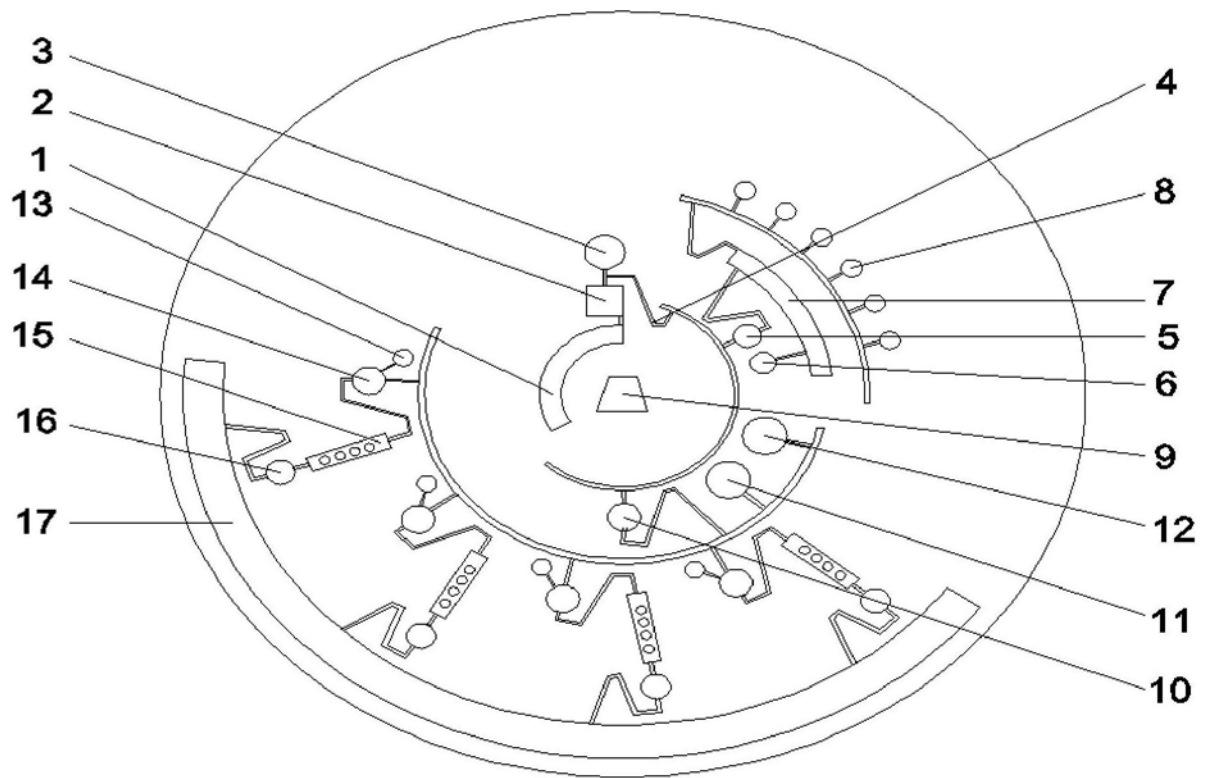


图2



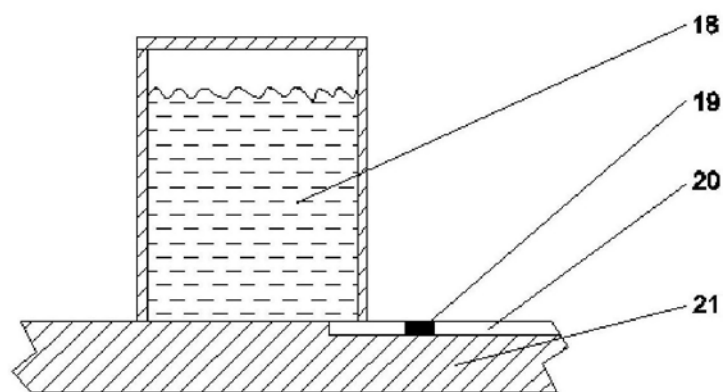


图3

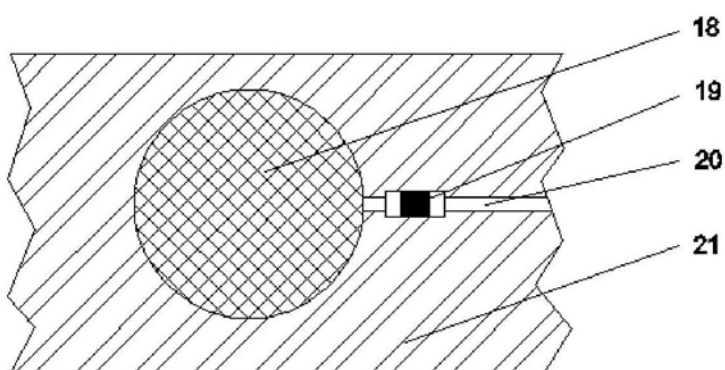


图4

专利名称(译)	一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪		
公开(公告)号	<a href="#">CN208607231U</a>	公开(公告)日	2019-03-15
申请号	CN201821144124.7	申请日	2018-07-19
[标]申请(专利权)人(译)	东莞东阳光科研开发有限公司		
申请(专利权)人(译)	东莞东阳光科研开发有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	东莞东阳光科研开发有限公司		
[标]发明人	刘仁源 焦政 李重阳 宋建军 顾志鹏 李建霖		
发明人	刘仁源 焦政 李重阳 宋建军 顾志鹏 李建霖		
IPC分类号	G01N33/531 G01N33/543 B01L3/00		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本实用新型提供了一种基于免疫检测和生化检测的微流控芯片和检测仪，该微流控芯片包括基板，基板上设置进样单元、免疫检测区和生化检测区；免疫检测区包括第一反应单元和废液回收单元，第一反应单元中固定有第一固化剂层；生化检测区包括第二反应单元，第二反应单元中固定有第二固化剂层；进样单元通过微通道分别与第一反应单元和第二反应单元连通。该检测仪将两种不同类型的检测集成在一个芯片上，结构简单，能够精确控制流体的流动，检测快并准确。

