



(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 209841883 U

(45)授权公告日 2019.12.24

(21)申请号 20182233272.2

(22)申请日 2018.12.28

(73)专利权人 烟台芥子生物技术有限公司

地址 264003 山东省烟台市高新区科技大道39号

(72)发明人 张屹 刘枫

(74)专利代理机构 北京慧诚智道知识产权代理
事务所(特殊普通合伙)
11539

代理人 殷炳蕾

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

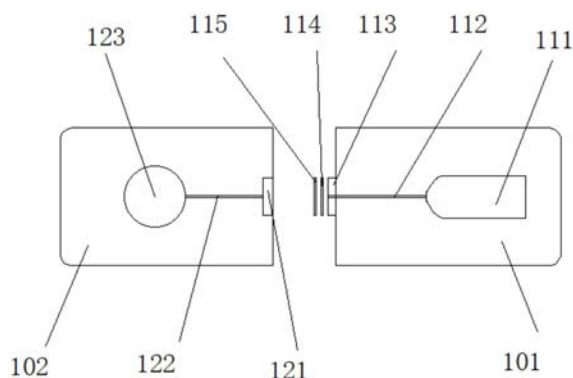
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54)实用新型名称

微柱型免疫检测试剂卡

(57)摘要

本实用新型提供了一种微柱型免疫检测试剂卡,其包括下层和上层;下层包括第一和第二部件;第一部件上形成有第一凹槽、突出部和第一通道;第二部件上形成有第二凹槽、凹陷部和第二通道;第一部件和第二部件能够通过突出部和凹陷部相互嵌合,并且突出部的长度小于凹陷部的深度,以便能够在它们相互嵌合形成的缝隙中包括多孔滤膜;第一凹槽和第一通道通过多孔滤膜与所述第二通道和第二凹槽液体相通;上层上分别设置有与第一和第二凹槽连通的通孔。本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡能够以在第一通道中形成的功能微球柱作为反应介质、以主动力作为反应动力,在免疫检测上具有快速、灵敏度高、重复性好以及高通量等优势。



1. 一种微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述微柱型免疫检测试剂卡包括下层(1)和覆盖在所述下层(1)上的上层(2);所述下层(1)包括第一部件(101)和第二部件(102);所述第一部件(101)上形成有第一凹槽(111)、突出部(113)和从第一凹槽(111)连通至所述突出部(113)的外侧的第一通道(112);所述第二部件(102)上形成有第二凹槽(123)、凹陷部(121)和从第二凹槽(123)连通至所述凹陷部(121)的内侧的第二通道(122);所述第一部件(101)和所述第二部件(102)能够通过所述突出部(113)和所述凹陷部(121)相互嵌合,并且所述突出部(113)的长度小于所述凹陷部(121)的深度,以便能够在它们相互嵌合形成的缝隙中包括多孔滤膜(115);所述第一凹槽(111)和所述第一通道(112)通过所述多孔滤膜(115)与所述第二通道(122)和第二凹槽(123)液体相通;所述上层(2)上分别设置有与所述第一凹槽(111)和第二凹槽(123)连通的通孔(201,202)。

2. 如权利要求1所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,在所述多孔滤膜(115)和所述突出部(113)之间还包括具有中心孔的黏合垫(114)。

3. 如权利要求1或2所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述第一通道(112)内包括微球形成的微柱。

4. 如权利要求3所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述微球的直径为1至100 μm 。

5. 如权利要求1或2所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述多孔滤膜(115)的滤膜孔径为0.2至20 μm 。

6. 如权利要求1或2所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述第一通道(112)的长度为1至50mm,内径为50至1000 μm 。

7. 如权利要求1或2所述的微柱型免疫检测试剂卡,其特征在於,所述突出部(113)的长度小于所述凹陷部(121)的深度0.3至1mm。

微柱型免疫检测试剂卡

技术领域

[0001] 本实用新型涉及免疫检测试剂卡,属于免疫检测领域。

背景技术

[0002] 微珠作为免疫反应的良好捕获介质,已广泛应用于生命科学、医学研究及医疗诊断领域。目前微珠在免疫反应中的使用多为悬浮式反应,如在管式化学发光应用中,磁珠通过物理的随机碰撞,让偶联在其表面的捕获分子与反应体系中的待测分子进行结合。这种反应方式,所需要的反应时间较长。

[0003] 一种缩短反应时间的方式为将微球紧密地固定于一个反应通道中。由于微珠间缝隙较小,且反应通道有一定长度,让样品流过通过这个通道,就会使捕获分子与样品中待测分子的碰撞几率大大提高,从而缩短反应时间并提高检测灵敏度。目前通过微加工技术生成小于微球大小的超细通道,通过尺寸截留可以形成微柱。但是,这种超细通道的微加工技术,加工精度不易控制,且成本极高。

实用新型内容

[0004] 为了解决上述问题,本实用新型提供了一种微柱型免疫检测试剂卡。所述微柱型免疫检测试剂卡包括下层和覆盖在所述下层上的上层;所述下层包括第一部件和第二部件;所述第一部件上形成有第一凹槽、突出部和从第一凹槽连通至所述突出部的外侧的第一通道;所述第二部件上形成有第二凹槽、凹陷部和从第二凹槽连通至所述凹陷部的内侧的第二通道;所述第一部件和所述第二部件能够通过所述突出部和所述凹陷部相互嵌合,并且所述突出部的长度小于所述凹陷部的深度,以便能够在它们相互嵌合形成的缝隙中包括多孔滤膜;所述第一凹槽和所述第一通道通过所述多孔滤膜与所述第二通道和第二凹槽液体相通;所述上层上分别设置有与所述第一凹槽和第二凹槽连通的通孔。

[0005] 在一些实施方案中,在所述滤膜层和所述突出部之间还包括具有中心孔的黏胶垫。

[0006] 在一些实施方案中,所述第一通道内包括微球形成的微柱。

[0007] 在一些实施方案中,所述微球的直径为1至100 μm 。

[0008] 在一些实施方案中,所述多孔滤膜的滤膜孔径为0.2至20 μm 。

[0009] 在一些实施方案中,所述第一通道的长度为1至50mm,内径为50至1000 μm 。

[0010] 在一些实施方案中,所述突出部的长度小于所述凹陷部的深度0.3至1mm。

[0011] 本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡能够以微球形成的致密功能微柱作为反应介质、以主动力作为反应动力,在免疫检测上具有快速、灵敏度高、重复性好以及高通量等优势。

附图说明

[0012] 图1是本实用新型的下层的组装前示意图。

[0013] 图2是本实用新型的下层的组装后示意图。

[0014] 图3是本实用新型的上层的示意图。

[0015] 图4是本实用新型各部分组装后的剖视图。

具体实施方式

[0016] 下面结合附图和具体实施例对本实用新型作进一步说明,以使本领域技术人员可以更好地理解本实用新型并能予以实施,但所举实施例不应作为对本实用新型的限定。

[0017] 参见图1至图4,本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡在结构上包括下层1和上层2。下层1为通道层,由部件101和部件102拼接而成。部件101上包括第一凹槽111、第一通道112、和突出部113。另外,在突出部113的端部还包括带有中央孔的黏合垫114以及多孔滤膜115。第一凹槽111、第一通道112和突出部113通常为一体化结构,而黏合垫114和多孔滤膜115依次粘贴于突出部113的端部。部件102包括第二凹槽123、第二通道122和凹陷部121。第二凹槽123、第二通道122和凹陷部121通常为一体化结构。上层2为盖板层,其作用是密封下层1的表面暴露的结构,如第一凹槽111和第二凹槽123的表面。其上设置有两个通孔201和202。这两个通孔201和202通常分别位于下层1的第一凹槽111和第二凹槽123的正上方而分别与它们连通。

[0018] 参见图4,带有黏合垫114和多孔滤膜115的部件101和部件102可以通过突出部113和凹陷部121相互嵌合拼接,之后通过加盖上层2而形成本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡。在它们组合完成后,液体可从通孔201进入而依次流至第一凹槽111、第一通道112、黏合垫114的中央孔、多孔滤膜115、第二通道122、以及第二凹槽123。当液体中存在较大的颗粒物(例如免疫检测中使用的微球)时,由于多孔滤膜115的存在,颗粒物可以被截留在第一通道112中形成颗粒物柱(例如微球柱)。

[0019] 在免疫检测应用中,通孔201作为加样孔;第一凹槽111作为接收待测样品的加样池;第一通道112在形成有微球柱的情况下作为反应柱,为免疫反应发生区域;第二通道122作为流出物通道或废液通道;第二凹槽123作为废液池,容纳上游产生的废液;通孔202作为气孔,用于气压释放,确保上游样品顺利加入。黏合垫114用于将多孔滤膜115黏合在突出部113的端部,有助于附着多孔滤膜115而方便拼接。另外该黏合垫114还可以起密封作用。黏合垫114的中心位置有一个小孔,以便液体可以由第一通道112到达多孔滤膜115。

[0020] 为了方便部件101和部件102的拼接和密封,突出部113和凹陷部121应具有相互匹配的结构。凹陷部121为了能够容纳突出部113,其内径应与突出部113的外径一致。另外,凹陷部121的深度应稍大于突出部113的长度,目的是它们相互嵌合时为黏合垫114和多孔滤膜115留出空间余量。一般地,突出部113的长度比凹陷部121的深度小0.3至1mm。

[0021] 第一凹槽111的容积可以为10至200mm³,其形状为任意可以容纳待检测样品的形状,原则是方便液体进入下游通路。

[0022] 第一通道112的内径可以为50至1000μm,长度为1至50mm,其横切面可以是圆形、正方形、长方形或者其他形状。

[0023] 突出部113的外径可以为1至5mm,长度为0.1至2mm。其形状通常为圆柱体,也可以是其他规则形状,如长方体或正方体等,原则可以是与凹陷部121的结构保持嵌合。

[0024] 黏合垫114通常是双面胶,也可以是双面胶类似物,其形通常与突出部113的端部

表面形状保持一致。黏合垫114厚度一般为0.05至0.5mm,其中心小孔直径为0.5至4mm。

[0025] 多孔滤膜115为具有一定孔径(通常为0.2至20 μm)的滤膜,其材质可以是硝酸纤维素膜、尼龙膜、聚醚砜膜等。多孔滤膜115的形状通常与突出部113的端部表面形状保持一致。

[0026] 凹陷部121的内径可以为1至5mm,深度为0.4至3mm。凹陷部121的形状通常为圆柱体,也可以是其他规则形状,如长方体或正方体等,原则是可以与突出部113的结构保持嵌合。

[0027] 第二通道122的内径为可以50至1000 μm ,长度为1至50mm。其横切面可以是圆形、正方形、长方形或其他形状。

[0028] 第二凹槽123的容积可以为1至200 mm^3 ,可为任意适合于容纳液体的形状。

[0029] 上层2的厚度一般为0.1至1mm。

[0030] 通孔201和202通常为圆形,也可以为其它任意形状,其内径一般为0.5至5mm。

[0031] 部件101、部件102和上层2的材料可以是环烯烃共聚物(COC)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)等塑料材料。其中,部件101和上层2的材料为无色透明的,部件102的材料颜色可以是透明的,也可以是黑色、白色等不透明颜色。

[0032] 部件101、部件102和上层2的制作方法可以是机械加工、刻蚀、模具铸造等,优选的方法,是通过模具注塑方式制作。

[0033] 部件101、部件102和上层2之间可以采用胶水粘接、超声焊接或者激光焊接等方式连接。

[0034] 本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡的制备流程例如可以为:在所述部件101的突出部113上依次粘贴黏合垫114和多孔滤膜115,然后与部件102嵌合连接,接着覆盖上层2,最后将微球经通孔201加入到第一凹槽111中,并用主动力将微球输送至第一通道112内,由于多孔滤膜115的作用而形成微柱。

[0035] 该微球可以是磁性微球、乳胶微球、二氧化硅微球等生物学上常用的微型小球,粒径在1 μm 至100 μm 之间。微球表面偶联有捕获分子,例如抗体或偶联了链霉亲和素的蛋白等。偶联方法通常包括羧基、羟基、氨基、甲苯磺酸基等偶联方式,以及物理吸附。这些捕获分子用于将样品中的待测物质捕获至微球表面,然后使用相应的表征方法进行定性或定量分析。

[0036] 本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡以主动式外力作为反应动力,例如在第一凹槽111中施以气动压力使含有待测物的样品由第一凹槽111经第一通道112等进入作为废液池的第二凹槽123,待测物则在第一通道112内的微柱上完成免疫反应。或者将本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡安装在一个离心式圆盘上,让第一凹槽111接近圆盘轴心,而第二凹槽123远离圆盘轴心,则可以通过离心力让含有待测物的样品由第一凹槽111经第一通道112等进入第二凹槽123,并在第一通道112内完成免疫反应。如果以离心力作为驱动力,可以同时多个本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡安装在同一个离心式圆盘上的,进行高通量免疫反应。

[0037] 实施例1SA(链霉亲和素)通用型检测试剂卡的制备和使用

[0038] 如图1至图4所示,本实施例的微柱型免疫检测试剂卡是一个由部件101、部件102和上层2拼接的结构,这三个部分均以透明PS为原料,通过模具注塑制成。其中,部件101的宽度为15mm,长度为18mm,厚度为4mm。部件102的宽度为15mm,长度为17mm,厚度为4mm。上层

2的宽度为15mm,长度为35mm(不包括突出部113的长度),厚度为0.4mm。

[0039] 第一凹槽111的体积为 100mm^3 。第一通道112的内径为 $600\mu\text{m}$,长度为1cm,其横切面为圆形。突出部113的外径为3mm,长度为0.7mm。突出部113的形状为圆柱体。

[0040] 黏合垫114为双面胶(3M),厚度为0.2mm。使用膜切机制备直径3mm、中心小孔直径1.5mm的圆形双面胶,然后将该双面胶贴于突出部柱113的端部表面。

[0041] 多孔滤膜115为硝酸纤维膜(Whatman),孔径为 $8\mu\text{m}$,厚度为0.1mm。使用激光切割成3mm直径的圆形滤膜,然后将切割好的滤膜贴于已预贴了黏合垫114的突出部113上。

[0042] 凹陷部121的内径为3mm,深度为1mm,形状为圆柱体。

[0043] 第二通道122的内径为 $600\mu\text{m}$,长度为1cm,横切面为圆形。

[0044] 第二凹槽123的容积为 100mm^3 ,表面形状为圆形。

[0045] 通孔201和202的形状均为圆形,直径为1mm。

[0046] 将带有黏合垫114和多孔滤膜115的部件101的突出部113插入到部件102的凹陷部121中,通过超声焊接制成下层1,再将上层2置于下层1的表面,通过超声焊接连为一体。

[0047] 将焊接完成的试剂卡装入预留有卡槽的离心式光盘支架中,光盘直径为13cm,试剂卡放置方向为第一凹槽111靠近光盘轴心,第二凹槽123位于远离光盘轴心。

[0048] 将偶联了链霉亲和素SA(sigma)的 $15\mu\text{m}$ 粒径PS微球(Bangs Laboratories)经通孔201加至第一凹槽111,通过离心力将该微球输送至第一通道112而在其中形成SA微柱。形成了SA微柱的试剂卡即可用于相应的免疫检测,免疫反应可以在该SA微柱部分进行。

[0049] 本领域技术人员应当理解,可以对本申请中所公开的实施方案的特征进行组合、重新排列等以产生本实用新型范围内的其它实施方案,还可以进行各种其它的改变、省略和添加,而不脱离本实用新型的精神和范围。

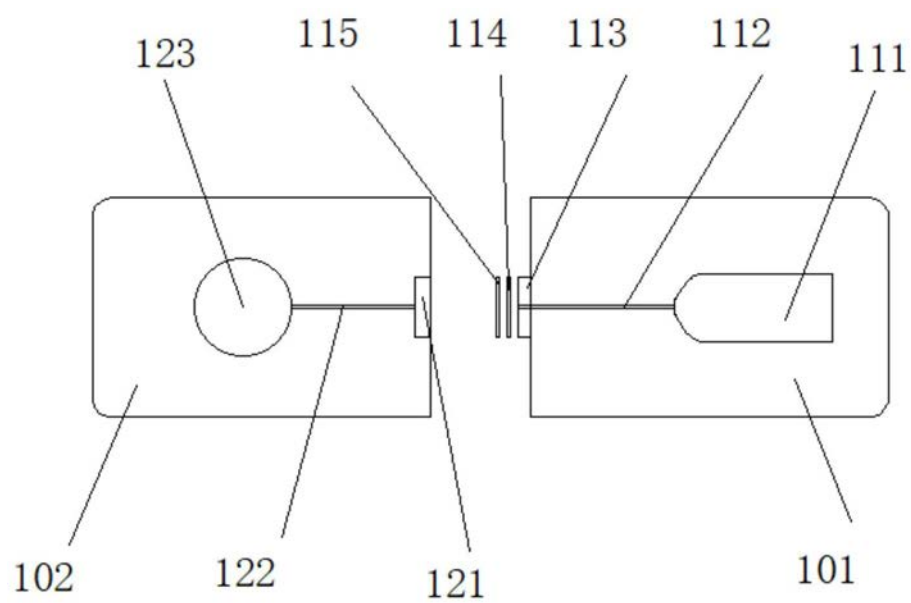


图1

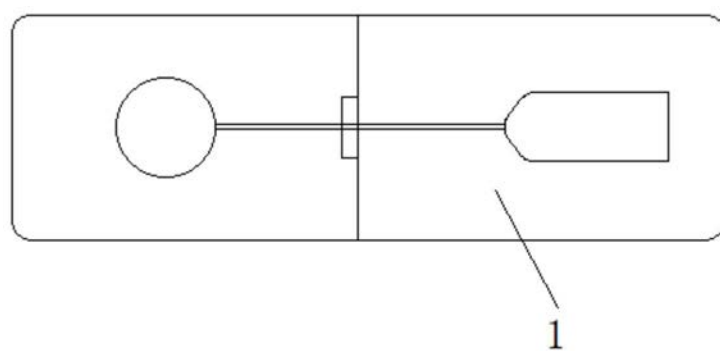


图2

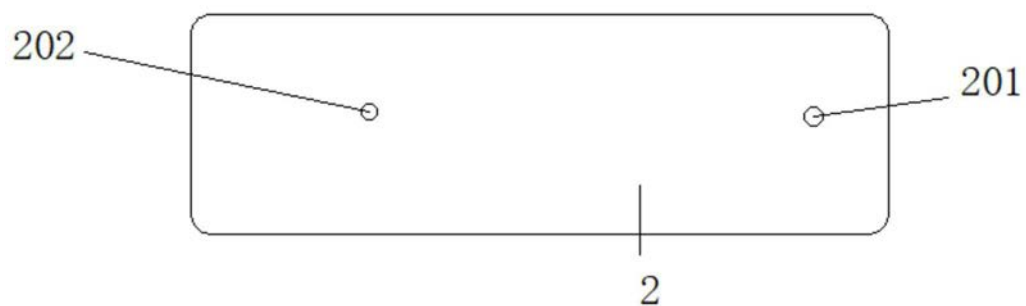


图3

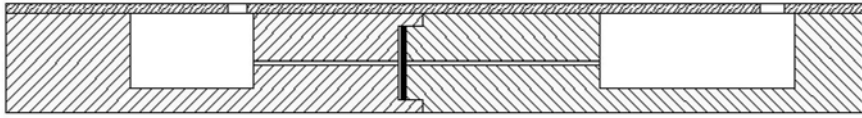


图4

专利名称(译)	微柱型免疫检测试剂卡		
公开(公告)号	CN209841883U	公开(公告)日	2019-12-24
申请号	CN201822233272.2	申请日	2018-12-28
[标]发明人	张屹		
发明人	张屹 刘枫		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本实用新型提供了一种微柱型免疫检测试剂卡，其包括下层和上层；下层包括第一和第二部件；第一部件上形成有第一凹槽、突出部和第一通道；第二部件上形成有第二凹槽、凹陷部和第二通道；第一部件和第二部件能够通过突出部和凹陷部相互嵌合，并且突出部的长度小于凹陷部的深度，以便能够在它们相互嵌合形成的缝隙中包括多孔滤膜；第一凹槽和第一通道通过多孔滤膜与所述第二通道和第二凹槽液体相通；上层上分别设置有与第一和第二凹槽连通的通孔。本实用新型的微柱型免疫检测试剂卡能够在第一通道中形成的功能微球柱作为反应介质、以主动力作为反应动力，在免疫检测上具有快速、灵敏度高、重复性好以及高通量等优势。

