



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108956558 A

(43)申请公布日 2018.12.07

(21)申请号 201810509672.3

(22)申请日 2018.05.24

(71)申请人 深圳市帝迈生物技术有限公司

地址 518055 广东省深圳市南山区桃源街
道留仙大道4093号南山云谷创新产业
园南风楼2楼B

(72)发明人 蔡佳 刘治志

(74)专利代理机构 深圳市威世博知识产权代理
事务所(普通合伙) 44280

代理人 贾凤涛

(51)Int.Cl.

G01N 21/64(2006.01)

G01N 33/533(2006.01)

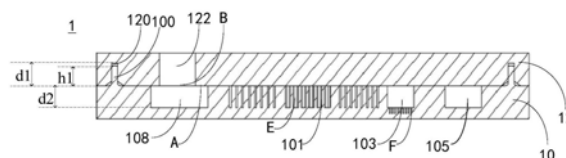
权利要求书2页 说明书7页 附图3页

(54)发明名称

一种微流控芯片和免疫荧光分析仪

(57)摘要

本申请公开了一种微流控芯片和免疫荧光分析仪,所述微流控芯片包括:基板,其上设置有凸起;盖板,其上设置有与所述凸起的位置对应且相匹配的凹槽,所述基板上的所述凸起可与所述盖板上的所述凹槽分离,以使得所述微流控芯片的所述基板与所述盖板可拆卸连接。通过上述方式,本申请能够使微流控芯片的基板与盖板可拆卸连接,进而为微流控芯片可重复利用提供技术支持。



1. 一种微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片包括:
基板,其上设置有凸起;
盖板,其上设置有与所述凸起的位置对应且相匹配的凹槽,所述基板上的所述凸起可与所述盖板上的所述凹槽分离,以使得所述微流控芯片的所述基板与所述盖板可拆卸连接。
2. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,
当所述盖板盖在所述基板上时,所述基板上的所述凸起嵌入所述盖板上的所述凹槽内而使所述基板和所述盖板定位。
3. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,
所述基板上还设有微流通道,所述微流通道包括样本分流区,所述样本分流区包括干路流道和多个支路流道,所述干路流道的用于使样本流出的第一端分别与多个所述支路流道的用于使样本流入的第一端连接;其中,所述多个支路流道的横截面积之和为所述干路流道的横截面积。
4. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,所述支路流道的个数 N 、所述支路流道的半径 R_1 、所述干路流道的半径 R_2 满足以下关系: $R_2 = R_1 * N^{1/2}$;所述干路流道的半径为200微米-500微米。
5. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,
所述支路流道的个数 N 、所述支路流道的长度 L_1 、所述干路流道的长度 L_2 满足以下关系: $L_2 = L_1 * N^{1/2}$;所述干路流道的长度为3厘米-8厘米。
6. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,
所述干路流道包括蛇形弯曲部,所述蛇形弯曲部用于降低样本的流速。
7. 根据权利要求3所述的微流控芯片,其特征在于,
所述微流通道还包括样本注入区,其中,所述样本注入区的用于使样本流出的一端与所述干路流道的用于使样本流入的第二端连接。
8. 根据权利要求7所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流通道还包括样本过滤区,所述样本过滤区设置在所述样本注入区与所述干路流道之间;所述样本过滤区设置有自所述基板表面延伸的多个凸柱。
9. 根据权利要求8所述的微流控芯片,其特征在于,所述凸柱的半径为15微米-20微米,相邻两个所述凸柱之间的间距为5微米-10微米。
10. 根据权利要求7所述的微流控芯片,其特征在于,
所述盖板上对应所述样本注入区的位置设置有通孔,所述通孔与所述样本注入区连通,进而使得样本通过所述通孔进入所述样本注入区。
11. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,
所述基板上还设有微流通道,所述微流通道包括捕获区,所述捕获区的底部设置有微阵列排布的凹部,所述凹部用于捕获进入所述捕获区的样本中的微颗粒物质,所述凹部的空间大小只可以容纳一个或两个微颗粒物质。
12. 根据权利要求11所述的微流控芯片,其特征在于,所述凹部的横截面呈圆形、三角形、矩形、或菱形;所述圆形的直径大于或等于所述微颗粒物质的直径,且小于等于所述微颗粒物质的直径的两倍;所述圆形的直径为10微米-30微米;所述微颗粒物质是磁珠、微珠、

或细胞。

13. 一种免疫荧光分析仪,其特征在于,所述免疫荧光分析仪包括权利要求1-12任一项所述的微流控芯片。

一种微流控芯片和免疫荧光分析仪

技术领域

[0001] 本申请涉及医疗设备技术领域,特别是涉及一种微流控芯片和免疫荧光分析仪。

背景技术

[0002] 微流控芯片技术是一种在微米量级的结构中处理微量(10^{-9} L- 10^{-18} L)样品的反应体系,目前广泛应用于细胞筛选、免疫检测、细胞检测分析等;传统的微流控芯片是以微管道网络微结构特征,通过微加工技术将微管道、微泵、微阀、微储液器、微检测元件等功能元器件像集成电路一样,集成在芯片材料上,以完成样本的处理和检测。

[0003] 本申请的发明人在长期的研究过程中发现,现有的大多数微流控芯片不能重复使用,加工难度较大,加工成本一般为50-200元/片,而医院相关的检测项目的检测费用在30元左右,微流控芯片的成本远远超过医院所能承受的成本范围。

发明内容

[0004] 本申请主要解决的技术问题是提供一种微流控芯片和免疫荧光分析仪,能够使微流控芯片的基板与盖板可拆卸连接,进而为微流控芯片可重复利用提供技术支持。

[0005] 为解决上述技术问题,本申请采用的一个技术方案是:提供一种微流控芯片,所述微流控芯片包括:基板,其上设置有凸起;盖板,其上设置有与所述凸起的位置对应且相匹配的凹槽,所述基板上的所述凸起可与所述盖板上的所述凹槽分离,以使得所述微流控芯片的所述基板与所述盖板可拆卸连接。

[0006] 为解决上述技术问题,本申请采用的另一个技术方案是:提供一种免疫荧光分析仪,所述免疫荧光分析仪包括上述任一实施例中的微流控芯片。

[0007] 本申请的有益效果是:区别于现有技术的情况,本申请所提供的基板上设置有凸起,盖板上设置有与凸起的位置对应且相匹配的凹槽,当盖板盖在基板上时,基板上的凸起嵌入盖板上的凹槽内而使基板和所述盖板定位,且基板上的凸起可与盖板上的凹槽分离,以使得所述微流控芯片的所述基板与所述盖板可拆卸连接,进而为微流控芯片可重复利用提供技术支持。

[0008] 在一个应用场景中,当微流控芯片使用完毕后,将基板与盖板拆卸分离,并将基板与盖板置于含有次氯酸钠等有效成分的清洗液中进行清洗,清洗完成并烘干后以备下次重复使用。

附图说明

[0009] 为了更清楚地说明本申请实施例中的技术方案,下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本申请的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。其中:

[0010] 图1是本申请微流控芯片一实施方式的结构示意图;

- [0011] 图2是图1中基板一实施方式的结构示意图；
[0012] 图3是图1中盖板一实施方式的结构示意图；
[0013] 图4是图1中基板另一实施方式的结构示意图；
[0014] 图5是本申请微流控芯片另一实施方式的结构示意图；
[0015] 图6是图5中基板一实施方式的结构示意图；
[0016] 图7是图5中盖板一实施方式的结构示意图；
[0017] 图8是本申请免疫荧光分析仪一实施方式的结构示意图。

具体实施方式

[0018] 下面将结合本申请实施例中的附图,对本申请实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本申请一部分实施例,而不是全部实施例。基于本申请中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性的劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本申请保护的范围。

[0019] 目前,现有的大多数微流控芯片不能重复使用,加工难度较大,加工成本一般为50-200元/片,而医院相关的检测项目的检测费用在30元左右,微流控芯片的成本远远超过医院所能承受的成本范围,因此,开发出一种可重复利用的微流控芯片显得尤为重要。

[0020] 请参阅图1-图3,图1为本申请微流控芯片一实施方式的结构示意图,图2为图1中基板一实施方式的结构示意图,图3为图1中盖板一实施方式的结构示意图。本申请所提供的微流控芯片1包括基板10和盖板12;在一个应用场景中,上述微流控芯片1的材质为表面改性的聚二甲基硅氧烷(PDMS),其中,PDMS表面改性的方式包括等离子体、表面活性剂、紫外照射、臭氧处理中任一种,本申请对此不作限定。PDMS本身是一种强疏水材料,在该材料上构建微流通道102,如果不进行表面改性,那么整体装配完成后,即在基板10上盖上盖板12后,由于PDMS表面的强疏水性,会使得类似水溶液的极性液体在微流通道102内的流动阻力较大,因此,针对该PDMS材料的表面改性是十分必要的。通过上述对PDMS表面改性,可以使惰性的PDMS表面活化,增强界面的交互作用,使样本更容易在其表面流动。在其他应用场景中,上述微流控芯片1的材质也可为其他,例如,硅、玻璃、石英、塑料等,本申请对此不作限定。

[0021] 具体地,基板10上设置有凸起100;凸起100的个数可以为1个、2个、3个等,当凸起100的个数为偶数时,凸起100可以两两对称或不对称设置,本申请对此不作限定;为便于装配,在本实施例中,凸起100的横截面为圆形,在其他实施例中,凸起100的横截面也可为其他(例如,三角形、矩形等),本申请对此不作限定。在一个应用场景中,基板10上设置有微流通道102,微流通道102为在基板10的一侧表面利用光刻等工艺形成的沟道,微流通道102在基板10上所占区域定义为功能区104,基板10上除微流通道102之外的区域定义为非功能区106,为不影响基板10上功能区104的功能的实现,凸起100可以设置在基板10的非功能区106上。

[0022] 具体地,盖板12,覆盖基板10上的微流通道102,其上设置有与凸起100的位置对应且相匹配的凹槽120,当盖板12盖在基板10上时,基板10上的凸起100嵌入盖板12上的凹槽120内而使基板10和盖板12定位,且基板10上的凸起100可与盖板12上的凹槽120分离,以使得微流控芯片1的基板10与盖板12可拆卸连接。凹槽120可以贯通或者不贯通盖板12;当凹

槽120不贯通盖板12时,凸起100的高度 h_1 可等于或略低于凹槽120的深度 d_1 ;当凹槽120贯通盖板12时,凸起100的高度可以高于或等于或低于凹槽120的深度,本申请对此不作限定。

[0023] 当然,在其他实施方式中,上述基板10上也可设置凹槽,盖板12上也可设置与凹槽的位置对应且相匹配的凸起,本申请对此不作限定。上述实施例中所提供的微流控芯片1结构简单,且可拆卸;当上述微流控芯片1使用完成后,将基板10和盖板12分离后放入装有次氯酸钠等有效成分的清洗液的超声波清洗装置中进行清洗,清洗完成烘干后以备下次重复利用。通过上述方式,可以使得微流控芯片1重复循环使用,进而达到降低检测成本的目的。

[0024] 在一个实施方式中,请继续参阅图1-图3,基板10上设置的微流通道102包括样本注入区108,盖板12上对应样本注入区108的位置设置有通孔122,通孔122与样本注入区108连通,进而使得样本通过通孔122进入样本注入区108。在一个应用场景中,样本注入区108与通孔122的接触面分别为第一平面A和第二平面B,第一平面A覆盖第二平面B,进而使得样本通过通孔122全部流入样本注入区108内;通孔122的横截面可以为圆形、方形、椭圆形等,通孔122可以为等径或者不等径孔(例如,通孔122的横截面的直径沿朝向基板10的方向逐渐降低或逐渐增加等);样本注入区108的横截面可以是方形、圆形、椭圆形、五边形等,为使得样本注入区108内的样本可以进入后续的检测区,样本注入区108可以在边缘(例如,当样本注入区108为五边形时,在五边形的角部)开设一个或多个出口C。

[0025] 在另一个实施方式中,基板10上的微流通道102在上述样本注入区108之后,还形成有依次相互连接的样本过滤区101、捕获区103、样本收集区105。

[0026] 具体地,样本注入区108的第一端C与样本过滤区101的第一端D连接。样本过滤区101用于过滤样本中的红细胞及其他杂质,样本过滤区101设置有自基板10表面延伸的多个凸柱E(例如,5个、10个、50个等),凸柱E的半径为 $15\mu\text{m}$ - $20\mu\text{m}$ (例如, $15\mu\text{m}$ 、 $18\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 等),相邻两个凸柱E之间的间距为 $5\mu\text{m}$ - $10\mu\text{m}$ (例如, $5\mu\text{m}$ 、 $8\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 等)。样本过滤区101中凸柱E的半径以及相邻两个凸柱E之间的间距可根据具体需求进行调整,本申请对此不作限定。

[0027] 具体地,捕获区103的底部设置有微阵列排布的多个凹部F(例如,5个、10个、50个等),凹部F用于捕获进入捕获区103的样本中的微颗粒物质,凹部F的空间大小只可以容纳一个或两个微颗粒物质。在一个应用场景中,微颗粒物质可以是磁珠、微珠(例如,聚苯乙烯微球等)、或细胞等。当微颗粒物质为磁珠或微珠时,磁珠或微珠上还可以包被有抗体等其他物质,本申请对此不作限定。为保证样本中的微颗粒物质流动不会受阻,基板10上的微流通道102的底部与盖板12之间的最小距离为第一距离 d_2 ,第一距离 d_2 大于微颗粒物质的直径。在另一个应用场景中,凹部F的横截面的形状包括圆形、三角形、矩形、菱形等。当凹部F的横截面呈圆形时,圆形的直径大于或等于微颗粒物质的直径,且小于等于微颗粒物质的直径的两倍。在一个实施例中,圆形的直径为 $10\mu\text{m}$ - $30\mu\text{m}$,例如, $10\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 等。

[0028] 具体地,样本收集区105用于收集未流入捕获区103内的样本。

[0029] 在一个应用场景中,样本为预先与全血/血清中指定蛋白结合的荧光标记好的磁珠样本,磁珠样本经通孔122进入样本注入区108后,在毛细作用力的驱动下,向样本过滤区101流动;通过样本过滤区101的磁珠样本在毛细作用力的驱动下进入捕获区103;在捕获区103施加外部磁场,磁珠样本在外部磁场的磁力作用下落入捕获区103的多个凹部F中,一个凹部F中不超过两颗磁珠样本。施加外部磁场一定时间后撤去外部磁场,未落入捕获区103的多个凹部F中的其余样本在毛细作用力的驱动下进入样本收集区105。本实施例所提供的

微流控芯片1中的样本在毛细作用的驱动下流动,而无需借助外界机电驱动部件,操作简单,实用性强。通过合理的光路设计,用特定波长的激光照射捕获区103的单个凹部F,并通过荧光显微镜观察当前照射的凹部F是否存在荧光,历遍捕获区103内的所有凹部F,进而判定样本中是否含有指定蛋白。本申请中利用上述捕获区103以及磁珠样本的荧光检测方法,可以实现单个磁珠的定量检测,相对于传统的化学发光法检测,灵敏度较高。当微流控芯片1的材质为透明材质时,激光可以直接照射微流控芯片1的捕获区103;当微流控芯片1的材质为非透明材质时,可在盖板12对应捕获区103的位置开设过孔(图未示),激光通过该过孔照射到微流控芯片1的捕获区103。

[0030] 在另一个实施方式中,请参阅图4,图4为基板另一实施方式的结构示意图。该基板20包括互相连通的样本注入区108、样本过滤区101、样本反应区200、捕获区103、样本收集区105;在本实施例中,样本注入区108、样本过滤区101、捕获区103、样本收集区105的结构与上述实施例中相同的部分在此不再赘述。样本反应区200预先包埋有荧光标记的第一抗体,捕获区103的凹部(未标示)内预先包埋有磁珠标记的第二抗体,其中,第一抗体可以与样本中的指定蛋白结合,第二抗体可以与样本中的指定蛋白结合,或者,第二抗体可以与第一抗体结合。

[0031] 在一个应用场景中,上述实施例中提供的基板20对应的样本为全血/血清样本。全血/血清样本经通孔122进入样本注入区108后,在毛细作用力的驱动下,向样本过滤区101流动;通过样本过滤区101的全血/血清样本在毛细作用力的驱动下进入样本反应区200,全血/血清样本中的指定蛋白与样本反应区200内预先包埋的荧光标记的第一抗体反应;反应后的全血/血清样本进入捕获区103,在捕获区103施加外部磁场,捕获区103的多个凹部内预先包埋有磁珠标记的第二抗体进一步与上述反应后的样本反应。施加外部磁场一定时间后撤去外部磁场,未落入捕获区103的多个凹部中的其余样本在毛细作用力的驱动下进入样本收集区105。通过合理的光路设计,用特定波长的激光照射捕获区103的单个凹部,并通过荧光显微镜观察当前照射的凹部是否存在荧光,历遍捕获区103内的所有凹部,进而判定样本中是否含有指定蛋白。当微流控芯片1的材质为透明材质时,激光可以直接照射微流控芯片1的捕获区103;当微流控芯片1的材质为非透明材质时,可在盖板12对应捕获区103的位置开设过孔,激光通过该过孔照射到微流控芯片1的捕获区103。

[0032] 为控制样本(磁珠样本,或,全血样本,或血清样本等)在微流通道102内的流速,微流通道102还包括蛇形弯曲部,样本的流速与蛇形弯曲部的长度成反比;如图2所示,第一蛇形弯曲部107位于样本注入区108与样本过滤区101之间,和/或,第二蛇形弯曲部109位于样本过滤区101与捕获区103之间;如图4所示,第一蛇形弯曲部107位于样本注入区108与样本过滤区101之间,和/或,第三蛇形弯曲部202位于样本过滤区101与样本反应区200之间,和/或,第四蛇形弯曲部204位于样本反应区200与捕获区103之间。

[0033] 目前,传统的微流控芯片只能针对单一项目进行检测,当对同一样本进行多个项目检测时,首先需要将待检测样本分为多份,然后将分配后的多份样本分别在不同的微流控芯片上进行对应的项目检测,该方式不仅使测试的样本量增加,而且使微流控芯片成本增加。因此,开发出一种可多项目联检的微流控芯片显得尤为重要。

[0034] 请参阅图5,图5为本申请微流控芯片另一实施方式的结构示意图,图6为图5中基板一实施方式的结构示意图。本实施例中,微流控芯片3为可拆卸结构,其可拆卸结构的设

计与上述实施例中相同,在此不再赘述。

[0035] 在本实施例中,基板30上微流通道300包括样本分流区302,样本分流区302包括干路流道3000和多个支路流道3002(例如,2个、4个、9个等),干路流道3000的用于使样本流出的第一端G分别与多个支路流道3002的用于使样本流入的第一端H连接;其中,多个支路流道3002的横截面积之和为干路流道3000的横截面积。

[0036] 在一个应用场景中,支路流道3002的个数 N 、支路流道3002的半径 R_1 、干路流道3000的半径 R_2 满足以下关系: $R_2=R_1*N^{1/2}$ 。在一个实施方式中,干路流道的半径为200um-500um,例如,200um、300um、400um、500um等。

[0037] 在又一个应用场景中,支路流道3002的个数 N 、支路流道3002的长度 L_1 、干路流道3000的长度 L_2 满足以下关系: $L_2=L_1*N^{1/2}$ 。在一个实施方式中,干路流道3000的长度 L_2 与支路流道3002的个数 N 成正比关系;干路流道3000的长度 L_2 为3cm-8cm,例如,3cm、5cm、8cm等。

[0038] 例如,当支路流道3002的个数为4时,4条支路流道3002的横截面积之和等于干路流道3000的横截面积;干路流道3000的半径 R_2 为支路流道3002的半径 R_1 的2倍;同时,为确保流经干路流道3000的样本充分铺满支路流道3002,支路流道3002的长度要尽可能短,干路流道3000的长度 L_2 是支路流道3002的长度 L_1 的2倍。需要说明的是,干路流道3000和支路流道3002的长度包含且不限于直线长度,干路流道3000、支路流道3002也可设计成曲线,进而增加样本储存容量。另外,为使得样本尽可能均匀的分流至各个支路流道3002,可以通过降低样本流速的方式,例如,在干路流道3000上设计蛇形弯曲部(图未示),通过蛇形弯曲部的弯曲结构及长度来降低样本的流速。

[0039] 在一个实施方式中,本实施例中位于基板30上的微流通道300还包括样本注入区304,样本注入区304用于使样本流出的一端与干路流道3000的用于使样本流入的第二端I连接。盖板32上对应样本注入区304的位置形成有通孔320,通孔320与样本注入区304连通,进而使得样本通过该通孔320进入样本注入区304。

[0040] 在另一个实施方式中,从样本注入区304中注入的样本为全血/血清样本,为避免其中的红细胞或杂质影响后续各个支路流道3002对应的检测项目,本申请所提供的微流通道300还包括样本过滤区306,位于样本注入区304与干路流道3000之间,样本过滤区306的结构与上述实施例中相同,在此不再赘述。

[0041] 在另一个实施方式中,基板30上的微流通道300还包括多个依次连通、且并排设置的样本反应区308、捕获区301和样本收集区303,其中,每个支路流道3002的用于使样本流出的第二端J分别与对应的每个样本反应区308的用于使样本流入的一端K连接。每一支路流道3002对应一样本反应区308和捕获区301,多个支路流道3002可以共用同一个样本收集区303,或者,每一支路流道3002对应一样本收集区303,本申请对此不作限定。每个样本反应区308预先包埋有荧光标记的第一抗体,每个捕获区301预先包埋有磁珠标记的第二抗体,其中,第一抗体可以与样本中的指定蛋白结合,第二抗体可以与样本中的指定蛋白结合或者所述第二抗体可以与所述第一抗体结合。通过合理的光路设计,用特定波长的激光照射捕获区301的单个凹部,并通过荧光显微镜观察当前照射的凹部是否存在荧光。当微流控芯片3的材质为透明材质时,激光可以直接照射微流控芯片3的捕获区301;当微流控芯片3的材质为非透明材质时,可在盖板32对应每一支路流道3002的捕获区301的位置开设过孔

322,激光通过该过孔322照射到微流控芯片3的捕获区301。

[0042] 请参阅图8,图8为本申请免疫荧光分析仪一实施方式的结构示意图。本申请所提供的免疫荧光分析仪4包括上述任一实施例中的微流控芯片(图8中未示)。在一个应用场景中,如图8所示,该免疫荧光分析仪4包括出入口40,微流控芯片通过该出入口40放置到荧光分析仪4的检测平台(图未示)上。在使用时,以图1中所示的微流控芯片1为例,首先将微流控芯片1的基板10和盖板12装配好,且完成样本注入;然后,将微流控芯片1通过出入口40放置到荧光分析仪4的检测平台上;当检测完成后,从出入口40取出微流控芯片1,在免疫荧光分析仪4外部将微流控芯片1的基板10与盖板12拆卸分离。

[0043] 下面,以几个具体的应用场景,对本申请所提供的微流控芯片做进一步描述。

[0044] 实施例一:降钙素原检测;

[0045] 降钙素原(PCT)是一种蛋白质,当严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时它在血浆中的水平会升高。而自身免疫、过敏和病毒感染时PCT不会升高。局部有限的细菌感染、轻微的感染和慢性炎症不会导致其升高。PCT反映了全身炎症反应的活跃程度,针对PCT的测试在临床上意义显著。对于PCT的检测,双抗夹心免疫发光法应用广泛,其原理是运用双单克隆抗体,其中一个抗体为降钙素抗体(第一抗体),与磁珠和PCT分子的降钙素部位结合;另一个为抗钙素抗体(第二抗体),与标记荧光素和PCT分子的抗钙素部位。两个抗体与PCT分子结合而形成三明治复合体,之后在特定波长的激光激发下发出荧光,根据荧光强弱即可判断相应PCT值高低,该方法操作简便,特异性强,敏感性高。

[0046] 对上述PCT的检测可采用如图1所示的微流控芯片1对包被好的样本进行筛查,具体操作过程如下:

[0047] A、向反应杯中加入直径为5um的磁珠以及第一抗体,在合适的温度下孵育包被20-30min。将孵育完成的样本放入磁场中,在磁场作用下,磁珠会吸附在反应杯杯壁,用清洁液清洗2-3次以清除未包被在磁珠上的第一抗体,得到理论上第一抗体包被好的磁珠;

[0048] B、向第一抗体包被好的磁珠反应杯中加入样本,在合适的温度下孵育包被20-30min。将孵育完成的样本放入磁场中,在磁场作用下,磁珠会吸附在反应杯杯壁,用清洁液清洗2-3次以清除未包被在磁珠上的样本,得到理论上第一抗体和样本包被好的磁珠;

[0049] C、向第一抗体和样本包被好的磁珠反应杯中加入荧光标记好的第二抗体,在合适的温度下孵育包被20-30min。将孵育完成的样本放入磁场中,在磁场作用下,磁珠会吸附在反应杯杯壁,用清洁液清洗2-3次以清除未包被在磁珠上的第二抗体,得到理论上夹心结构的磁珠-第一抗体-样本-荧光第二抗体样本;

[0050] D、向理论上的磁珠-第一抗体-样本-荧光第二抗体样本中加入一定缓冲液,得到可供微流控芯片1检测的样本;

[0051] E、将微流控芯片1的基板10和盖板12组合装配好,用采样管取10-15uL样本,向微流控芯片1的样本注入区108加样,等待5-10min后,样本在毛细作用驱动下流至捕获区103;

[0052] F、在捕获区103施加外加磁场,等待5-10min,撤去外部磁场,多余样本经捕获区103流入样本收集区105;

[0053] G、特定波长的激光依次照射微流控芯片1上的单个凹部F,检测是否收集到荧光信号,根据荧光信号的有无和强弱即可判断阴阳性,如果收集到荧光信号则是阳性,反之为阴性;

[0054] H、将微流控芯片1的基板10和盖板12分离,利用含有次氯酸成分的清洗液超声波清洗微流控芯片1,放入干燥箱中干燥以备再次重复利用。

[0055] 实施例二、脑钠肽和肌钙蛋白联合检测;

[0056] 联合检测脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白I(cTnI)对辅助诊断心脏功能的临床意义。通常情况下,对脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白I(cTnI)的检测要分两次进行,一方面增加检测成本,另一方面检测更加繁琐和复杂。对于脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白I(cTnI)的检测,本实施例中采用双抗夹心免疫荧光法检测,其原理是运用双单克隆抗体,其中第一抗体为脑钠肽一抗,与脑钠肽(BNP)分子结合,一抗表面用荧光素修饰;第二抗体为脑钠肽二抗,与磁珠和脑钠肽(BNP)分子另一位点结合。肌钙蛋白I(cTnI)的检测原理与脑钠肽(BNP)检测原理一致,在此不再赘述。

[0057] 采用如图5所示的支持多项目联检的微流控芯片3能提升检测速度,简化操作步骤,具体操作过程如下:

[0058] A、在多项目联检测的微流控芯片3的第一支路流道和第二支路流道对应的样本反应区和捕获区包埋好相应脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白I(cTnI)的抗体;

[0059] B、将微流控芯片3的基底30和盖板32组合装配好,用采样管取10-15uL全血/血清样本,向微流控芯片3的样本注入区304加样,样本中包含脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白I(cTnI)抗原,等待5-6min后,样本在毛细作用驱动下流经样本过滤区306;

[0060] C、经过样本过滤区306的样本在毛细作用驱动下分别流入第一支路流道和第二支路流道对应的的样本反应区308,样本中的脑钠肽(BNP)或肌钙蛋白I(cTnI)与包埋在相应通道的抗体(一抗)发生免疫反应;

[0061] 结合一抗的抗原(脑钠肽(BNP)或肌钙蛋白I(cTnI))在毛细作用力驱动下流经捕获区301,一抗的抗原与捕获区301内预先包埋的磁珠表面的二抗结合,形成磁珠-二抗-抗原-一抗的夹心结构;

[0062] 在捕获区301施加外部磁场,未结合的多余样本流入样本收集区303;

[0063] D、特定波长的激光依次照射不同支路流道的捕获区301内的多个凹部的磁珠样本,检测是否收集到荧光信号,根据荧光信号的有无和强弱即可判断阴阳性,如果收集到荧光信号则是阳性,反之为阴性;

[0064] E、将微流控芯片3的基板30和盖板32分离,利用含有次氯酸成分的清洗液超声波清洗微流控芯片3,放入干燥箱中干燥以备再次重复利用。

[0065] 以上所述仅为本申请的实施方式,并非因此限制本申请的专利范围,凡是利用本申请说明书及附图内容所作的等效结构或等效流程变换,或直接或间接运用在其他相关的技术领域,均同理包括在本申请的专利保护范围内。

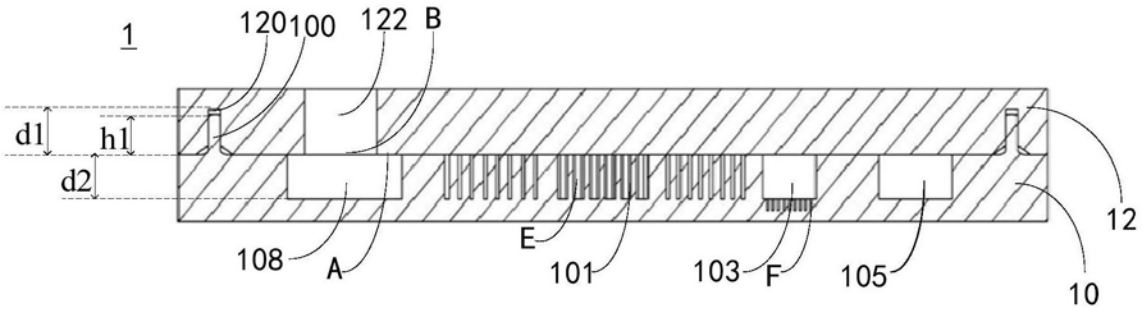


图1

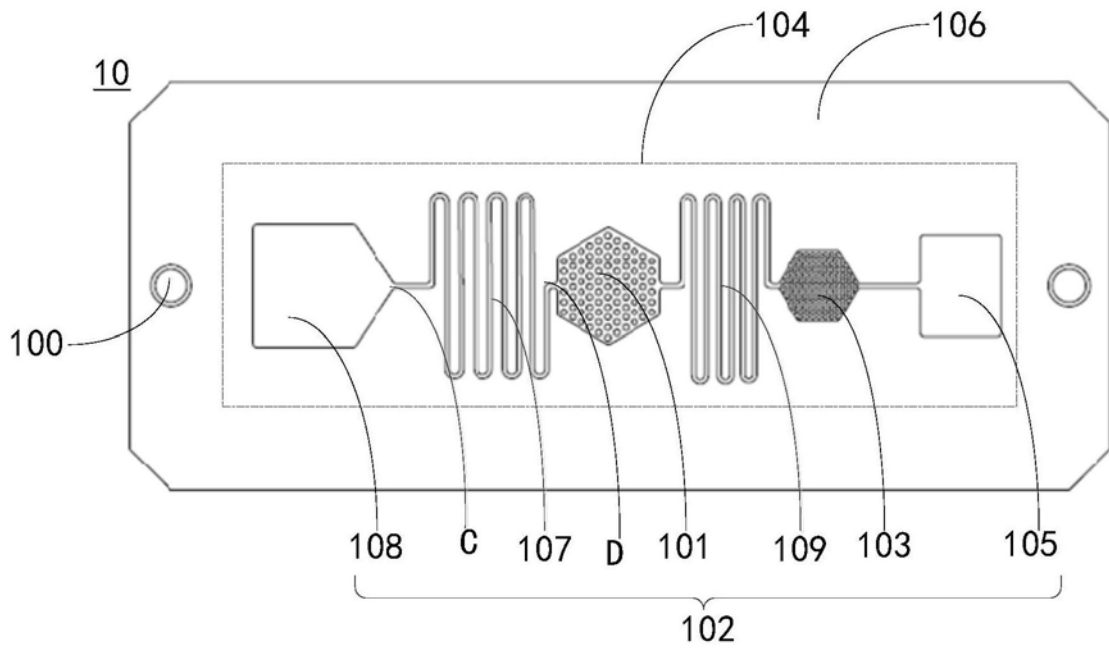


图2



图3

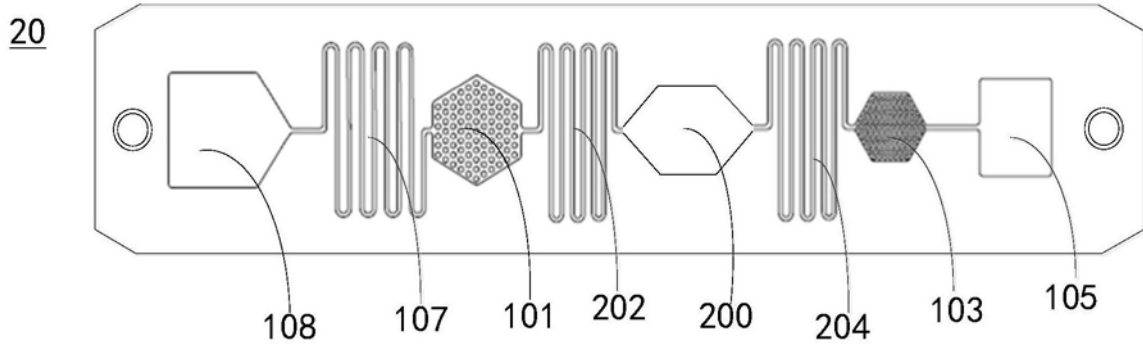


图4

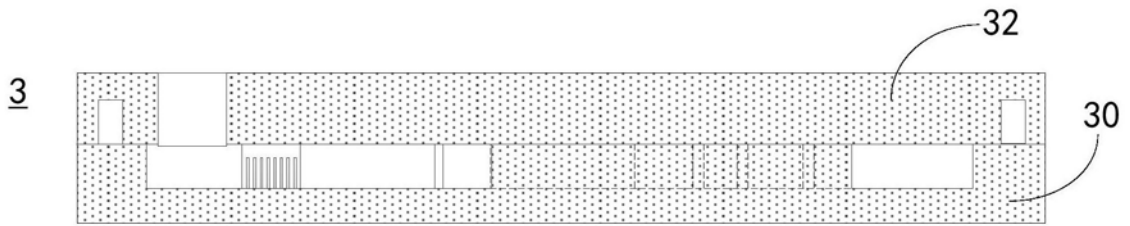


图5

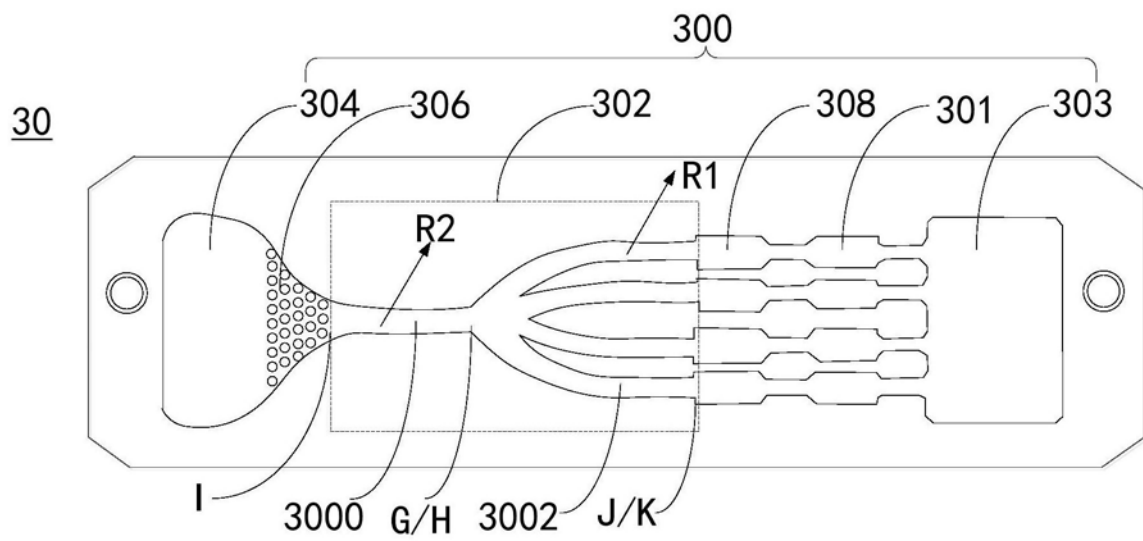


图6



图7

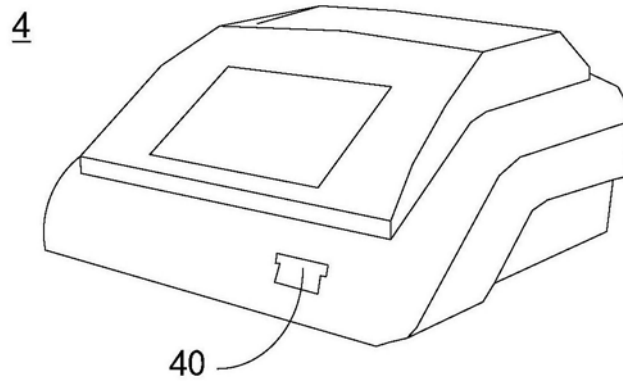


图8

专利名称(译)	一种微流控芯片和免疫荧光分析仪		
公开(公告)号	CN108956558A	公开(公告)日	2018-12-07
申请号	CN201810509672.3	申请日	2018-05-24
[标]申请(专利权)人(译)	深圳市帝迈生物技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	深圳市帝迈生物技术有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	深圳市帝迈生物技术有限公司		
[标]发明人	蔡佳 刘治志		
发明人	蔡佳 刘治志		
IPC分类号	G01N21/64 G01N33/533		
CPC分类号	G01N21/64 G01N33/533		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本申请公开了一种微流控芯片和免疫荧光分析仪，所述微流控芯片包括：基板，其上设置有凸起；盖板，其上设置有与所述凸起的位置对应且相匹配的凹槽，所述基板上的所述凸起可与所述盖板上的所述凹槽分离，以使得所述微流控芯片的所述基板与所述盖板可拆卸连接。通过上述方式，本申请能够使微流控芯片的基板与盖板可拆卸连接，进而为微流控芯片可重复利用提供技术支持。

