(19)中华人民共和国国家知识产权局



(12)发明专利申请



(10)申请公布号 CN 110568199 A (43)申请公布日 2019.12.13

(21)申请号 201910864168.X

(22)申请日 2019.09.12

(71)申请人 重庆科技学院 地址 401331 重庆市沙坪坝区大学城东路 20号

(72)发明人 徐文峰 廖晓玲 徐紫宸 王溢

(74)专利代理机构 北京元本知识产权代理事务 所 11308

代理人 黎昌莉

(51) Int.CI.

GO1N 33/68(2006.01)

GO1N 33/53(2006.01)

GO1N 33/58(2006.01)

GO1N 21/64(2006.01)

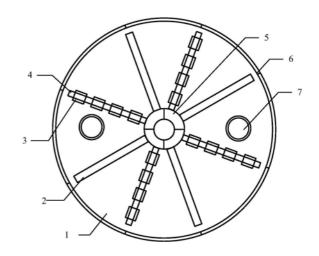
B01L 3/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书4页 附图4页

(54)发明名称

一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片 (57)摘要

本发明属于生物医学检测技术领域,涉及一 种主要由芯片本体、加样区,离心通道和检测区 组成,所述的芯片本体呈圆盘状,在芯片本体上 表面圆心处,加工有同心的直径一大一小的两个 开口朝上桶状的空心圆柱,直径小的圆柱的底部 深入到芯片本体的下底面上0.5mm-2mm,直径大 的圆柱套在直径小的圆柱的之上,深度是的直径 小的圆柱的1/3-1/2;在直径小的空心圆柱内配 套插入进样塞,进样塞与直径大的圆柱内壁形成 开口的样品原液加入池,进样塞与直径小的圆柱 内壁形成闭口的检测样液加入池;样品原液加入 池和检测样液加入池被经过芯片本体圆心的样 w 液隔墙上下对齐、均匀分成2个以上,共同组成加 66 样区。本发明提供的芯片可以实现多蛋白目标物 联测。



1.一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,

多通道荧光免疫层析微流控芯片包括芯片本体(1),在所述芯片本体(1)上表面中心处,加工有两个同心的大小不同的空心圆柱,其中直径小的圆柱安装于芯片本体(1)的下底面,直径大的空心圆柱套装于直径小的空心圆柱之上;在直径小的空心圆柱内配套插入进样塞(8),进样塞(8)与直径大的圆柱内壁形成开口的样品原液加入池(10),进样塞(8)与直径小的圆柱内壁形成闭口的检测样液加入池(11);样品原液加入池(10)和检测样液加入池(11)被经过芯片本体(1)中心的样液隔墙(9)上下对齐、均匀分成若干加样区(5);

每个样品原液加入池(10)的侧壁都与离心通道(2)相连通;每个检测样液加入池(11)侧壁都与检测区(3)相连接;

所述检测区(3),是在芯片本体(1)底部加工的检测卡槽(13)内的区域,由检测卡槽(13)内安装的检测卡(14)的检测通道(4)和检测窗(12)组成;其特征在于,

所述检测卡(14)是一双层卡片,在双层卡片内部加工有直达两端的一条检测通道(4),检测通道(4)内用于固定安装有检测试纸(16);检测卡(14)朝向芯片本体(1)中心安装的一端头朝上开有一个检测卡进液口(15),检测卡进液口(15)与检测样液加入池(11)在底部侧壁处加工的开口对应相通;检测卡(14)的底面加工有多个检测窗(12);对应朝向芯片本体(1)中心最外侧的一个检测窗(12)的检测试纸(16)上喷涂加工有检测用的质控线(18)反应试剂,其余的检测窗(12)对应的检测试纸(16)上喷涂加工有检测用的检测线(17)反应试剂。

- 2.根据权利要求1所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述芯片本体(1)呈圆盘状。
- 3.根据权利要求1所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述芯片本体(1)的离心通道(2)和检测卡槽(13)都有标记(6);所述芯片本体(1)通过离心锁紧孔(7)固定;所述检测卡(14)上都加工有检测卡标记(19);所述质控线(18)成分是待测蛋白的抗抗体,所述检测线(17)成分是待测蛋白的无量子点标记的抗体;所述检测试纸(16)从检测卡进液口(15)到第一个检测窗(12)之间,喷涂加工有待测蛋白的用量子点标记的抗体成分。
- 4. 根据权利要求1所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述检测卡(14)分为检测1种标志物的规格,和能够检测2种以上标志物的规格。
- 5.根据权利要求1或2或3或4所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:直径小的圆柱的底部深入到芯片本体(1)的下底面上0.5mm-2mm,直径大的空心圆柱的深度是的直径小的圆柱的1/3-1/2。
- 6.根据权利要求1或2或3或4所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述离心通道(2)向外排布的安装在所述芯片本体(1)上。
- 7.根据权利要求1或2或3或4所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于;所述检测区(3)向外排布地加工在芯片本体(1)直径线上。
- 8.根据权利要求1或2或3或4所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述检测窗(12)设置为2~4个。
- 9.根据权利要求1或2或3或4所述的一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,其特征在于:所述检测卡(14)是一两端头呈圆角的条状双层卡片。

10.运用如权利要求1~9任一项所述的芯片在检测全血样本的C反应蛋白、降钙素原、25-羟基维生素D标志物中的应用。

一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片

技术领域

[0001] 本发明属于生物医学检测技术领域,具有来说,涉及一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片。

背景技术

[0002] 免疫层析法是近几年来国外兴起的一种快速诊断技术。其原理是建立在层析技术和抗原-抗体特异性免疫反应基础上的一种免疫检测技术,其以固定有检测线(T线)和质控线(C线)的条状纤维层材料为固定相,待测物为流动相,通过毛细作用使待测物在层析条上移动,待测物在T线出发生特异性免疫反应,游离物在C线处发生反应。

[0003] 荧光免疫层析技术是以抗原抗体的特异性免疫反应为基础,与免疫检测技术和层析分析技术相结合的新型免疫检测方法。该方法以微孔膜作为固相载体,将抗体作为检测线,抗抗体作为质控线包被于微孔膜上,荧光标记抗体固定于连接垫上,加入待检标本,通过毛细管虹吸作用或渗滤作用使标本中的抗原与膜上抗体结合形成检测条带。该方法特异性强,检测范围宽,操作简单,检测快速等特点。近年来,荧光技术的快速发展推动着荧光免疫层析技术不断向前突破,针对常见方法的不足,新型检测方法有了高速发展,并在各级医院中已经得到了广泛应用。

[0004] 目前主要是使用单一蛋白检测的测试卡,无法同时、快速检测多个目标蛋白,为解决这一问题,我们结合微流控芯片技术,设计一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片来解决。

发明内容

[0005] 有鉴于此,本发明提供一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片,具体技术方案如下:

[0006] 一种多通道荧光免疫层析微流控芯片,

[0007] 使用的多通道荧光免疫层析微流控芯片包括芯片本体(1),在所述芯片本体(1)上表面中心处,加工有两个同心的大小不同的空心圆柱,其中直径小的圆柱安装于芯片本体(1)的下底面,直径大的空心圆柱套装于直径小的空心圆柱之上;在直径小的空心圆柱内配套插入进样塞(8),进样塞(8)与直径大的圆柱内壁形成开口的样品原液加入池(10),进样塞(8)与直径小的圆柱内壁形成闭口的检测样液加入池(11);样品原液加入池(10)和检测样液加入池(11)被经过芯片本体(1)中心的样液隔墙(9)上下对齐、均匀分成若干加样区(5);

[0008] 每个样品原液加入池(10)的侧壁都与离心通道(2)相连通;每个检测样液加入池(11)侧壁都与检测区(3)相连接;

[0009] 所述检测区(3),是在芯片本体(1)底部加工的检测卡槽(13)内的区域,由检测卡槽(13)内安装的检测卡(14)的检测通道(4)和检测窗(12)组成;其特征在于,

[0010] 所述检测卡(14)是一双层卡片,在双层卡片内部加工有直达两端的一条检测通道

(4),检测通道(4)内用于固定安装有检测试纸(16);检测卡(14)朝向芯片本体(1)中心安装的一端头朝上开有一个检测卡进液口(15),检测卡进液口(15)与检测样液加入池(11)在底部侧壁处加工的开口对应相通;检测卡(14)的底面加工有多个检测窗(12);对应朝向芯片本体(1)中心最外侧的一个检测窗(12)的检测试纸(16)上喷涂加工有检测用的质控线(18)反应试剂,其余的检测窗(12)对应的检测试纸(16)上喷涂加工有检测用的检测线(17)反应试剂;

[0011] 作为优选的技术方案,所述芯片本体(1)呈圆盘状。

[0012] 作为优选的技术方案,所述芯片本体(1)的离心通道(2)和检测卡槽(13)都有标记(6);所述芯片本体(1)通过离心锁紧孔(7)固定;所述检测卡(14)上都加工有检测卡标记(19);所述质控线(18)成分是待测蛋白的抗抗体,所述检测线(17)成分是待测蛋白的无量子点标记的抗体;所述检测试纸(16)从检测卡进液口(15)到第一个检测窗(12)之间,喷涂加工有待测蛋白的用量子点标记的抗体成分;

[0013] 作为优选的技术方案,所述检测卡(14)分为检测1种标志物的规格,和能够检测2种以上标志物的规格。

[0014] 作为优选的技术方案,直径小的圆柱的底部深入到芯片本体(1)的下底面上0.5mm-2mm,直径大的空心圆柱的深度是的直径小的圆柱的1/3-1/2。

[0015] 作为优选的技术方案,所述离心通道(2)向外排布的安装在所述芯片本体(1)上。

[0016] 作为优选的技术方案,所述检测区(3)向外排布地加工在芯片本体(1)直径线上。

[0017] 作为优选的技术方案,所述检测窗(12)设置为2~4个。

[0018] 作为优选的技术方案,所述检测卡(14)是一两端头呈圆角的条状双层卡片。

[0019] 运用如上所述的芯片在检测全血样本的C反应蛋白 (CRP) 降钙素原 (PCT) 25-羟基维生素D标志物中的应用。

[0020] 本发明的有益效果在于:

[0021] 1) 本发明提供了一种多蛋白目标物联测微流控芯片。

[0022] 2)该芯片在设计时增加了全血离心单元,可以快速自动的对全血进行分离,能克服目前大多数检测芯片都需要提前将全血进行血清分离,极大的节约了检测时间和简化了检测步骤。

[0023] 3) 本发明采用检测卡与微流控芯片相结合的技术,使用灵活便捷,制作简易,在贫困地区和条件有限的场合有很大的实用性。

附图说明

[0024] 图1为本发明的检测原理示意图。

[0025] 图2为本发明的一种芯片俯视结构示意图。

[0026] 图3为本发明的一种加样区有进样塞的俯视结构示意图。

[0027] 图4为本发明的一种加样区去掉进样塞的俯视结构示意图。

[0028] 图5为本发明的一种加样区的主视结构示意图。

[0029] 图6为本发明的一种芯片底部的仰视结构示意图。

[0030] 图7为本发明的检测卡底部的仰视结构示意图。

[0031] 图8为本发明的检测卡朝上面部的俯视结构示意图。

[0032] 图9为本发明的降钙素原实验测值与医院测值配对相关性分析图。

[0033] 图中:1.芯片;2.离心通道;3.检测区;4.检测通道;5.加样区;6.标记;7.离心锁紧孔;8.进样塞;9.样液隔墙;10.样品原液加入池;11.检测样液加入池;12.检测窗;13.检测卡槽;14.检测卡;15.检测卡进液口;16.检测试纸;17.检测线;18.质控线;19.检测卡标记。

具体实施方式

[0034] 以下对本发明的优选实施例进行详细描述。所举实施例是为了更好地对本发明的内容进行说明,但并不是本发明的内容仅限于所举实施例。所以熟悉本领域的技术人员根据上述发明内容对实施方案进行非本质的改进和调整,仍属于本发明的保护范围。

[0035] 实施例1

[0036] 本发明实施例是一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片,请参考图1~8所示,主要由芯片本体1、加样区5,离心通道2和检测区3组成,所述的芯片本体1呈圆盘状,在芯片本体1上表面圆心处,加工有同心的直径一大一小的两个开口朝上桶状的空心圆柱,直径小的圆柱的底部深入到芯片本体1的下底面上0.5mm-2mm,直径大的圆柱套在直径小的圆柱的之上,深度是的直径小的圆柱的1/3-1/2;在直径小的空心圆柱内配套插入进样塞8,进样塞8与直径大的圆柱内壁形成开口的样品原液加入池10,进样塞8与直径小的圆柱内壁形成闭口的检测样液加入池11;样品原液加入池10和检测样液加入池11被经过芯片本体1圆心的样液隔墙9上下对齐、均匀分成2个以上,共同组成加样区5;

[0037] 每个样品原液加入池10侧壁都与在芯片本体1直径线上加工的向外排布的离心通道2相连通;每个检测样液加入池11侧壁都与在芯片本体1直径线上加工的向外排布的检测区3相连;所述检测区3,是在芯片本体1底部加工的检测卡槽13内的区域,由检测卡槽13内安装的检测卡14的检测通道4和检测窗12组成;

[0038] 所述检测卡14是一两端头呈圆角的条状双层卡片,双层卡片内部加工有直达两端的一条检测通道4,检测通道4内固定安装有检测试纸16;检测卡14朝向芯片本体1圆心安装的一端头朝上开有一个检测卡进液口15,检测卡进液口15与检测样液加入池11在底部侧壁处加工的开口对应相通;检测卡14的底面加工有2-4个检测窗12;对应朝向芯片本体1圆心最外侧的一个检测窗12的检测试纸16上喷涂加工有检测用的质控线18反应试剂,其余的检测窗12对应的检测试纸16上喷涂加工有检测用的检测线17反应试剂;进一步,所述芯片本体1的离心通道2和检测卡槽13都有标记6;所述芯片本体1通过离心锁紧孔7固定;所述检测卡14上都加工有检测卡标记19;所述质控线18成分是待测蛋白的抗抗体,所述检测线17成分是待测蛋白的无量子点标记的抗体;所述检测试纸16从检测卡进液口15到第一个检测窗12之间,喷涂加工有待测蛋白的用量子点标记的抗体成分。

[0039] 实施例2

[0040] 本发明实施例检测2个全血样本,一个样本需要检测C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT),另一个样本需要25-羟基维生素D标志物。运用如实施例1所述的芯片按照下述步骤进行检测。

[0041] 第一步:准备。选择有2个检测通道的芯片1。选择一个有2个检测线17检测窗12和1个质控线18检测窗12的、联测C反应蛋白和降钙素原的检测卡14;再选择一个有1个检测线17检测窗12和1个质控线18检测窗12的测定25-羟基维生素D的检测卡14。将选好的检测卡

14分别嵌入选好的芯片1的检测卡槽13中,记好检测卡标记19的0212号和0101,号,以及对应的检测通道4标记6的A和B字母;插紧进样塞8,将芯片1通过离心锁紧孔7固定在荧光检测仪器上;

[0042] 第二步:加样离心。对应检测要求,将2个待测液体样本分别加入检测卡14对应的加样区5的样品原液加入池10中,设定离心转速10kn/min,离心5min,开启离心程序。离心结束后,离心后的待测液体样回流到样品原液加入池(10)中;静止3min。

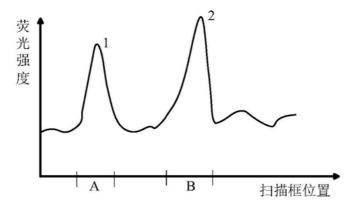
[0043] 第三步:检测;拔去进样塞8,2min后开启检测激发光,检测检测线17和质控线18的检测窗12的荧光强度,仪器自动分析计算检测标志物的浓度。

[0044] 第四步:结束清洗;检测结束后,取出检测卡14,将芯片1按生物实验蛋白质消化清洗规范,清洗。

[0045] 请参考图9所示,降钙素原检测结果与医院测值的线性相关拟合方程为y=0.997x-0.0621,相关系数 $R^2=0.9963$,即相关系数r=0.9981。说明降钙素原检测结果与医院测定结果无明显差异。

[0046] 其它测定的目标标志物实验检测结果,与医院测值的线性相关拟合,相关系数均达到 $r \ge 0.9910$,满足相关性r > 0.9750的要求。而且T检验Sig.(双侧)均达到 $P \ge 0.26$,即P > 0.05无显著差异。说明实验1的定量测定效果较好。

[0047] 最后说明的是,以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管参照较佳实施例对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的宗旨和范围,其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。



图中: 1 - 测试峰 2- 控制峰 A- 测试带 B- 控制带

图1

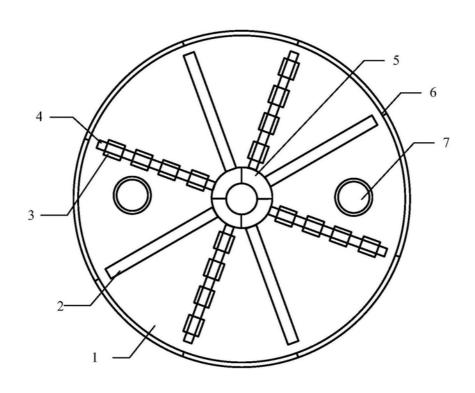


图2

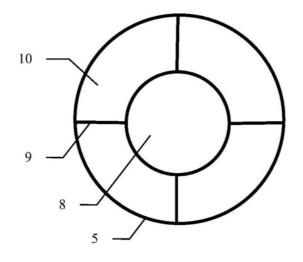


图3

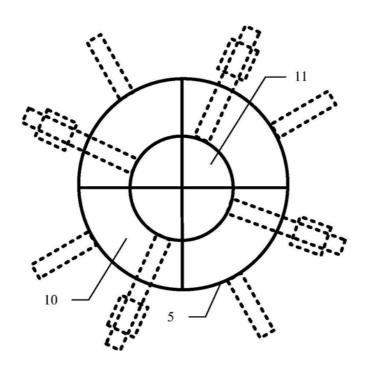


图4

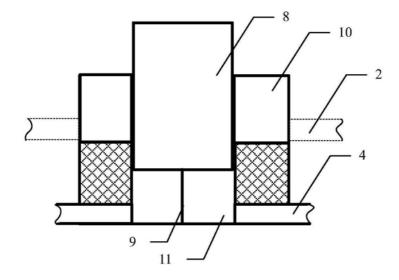


图5

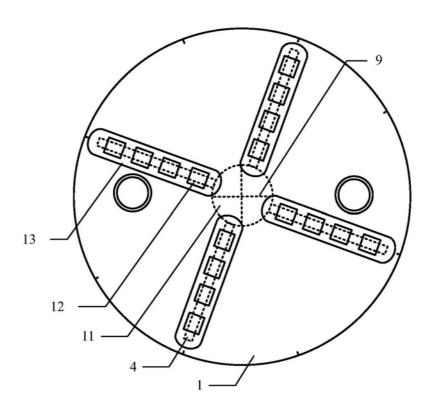


图6

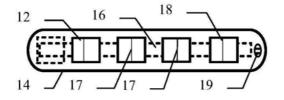


图7

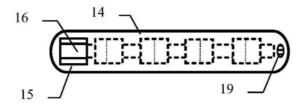


图8

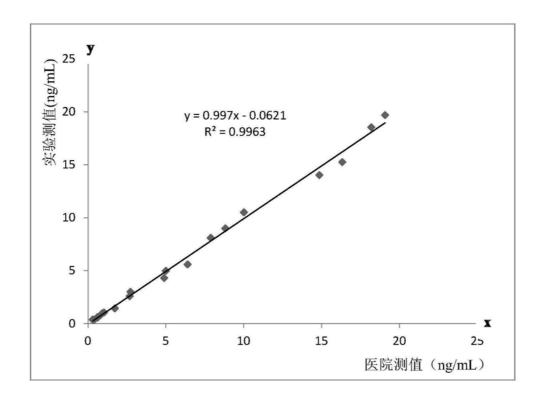


图9



专利名称(译)	一种多通道荧光免疫层析检测微流控芯片			
公开(公告)号	CN110568199A	公开(公告)日	2019-12-13	
申请号	CN201910864168.X	申请日	2019-09-12	
[标]申请(专利权)人(译)	重庆科技学院			
申请(专利权)人(译)	重庆科技学院			
当前申请(专利权)人(译)	重庆科技学院			
[标]发明人	徐文峰 廖晓玲 徐紫宸 王溢			
发明人	徐文峰 廖晓玲 徐紫宸 王溢			
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 G01N33/58 G01N21/64 B01L3/00			
CPC分类号	B01L3/502753 G01N21/6402 G0	1N33/5302 G01N33/588 G01N33	3/6803	
代理人(译)	黎昌莉			
外部链接	Espacenet SIPO			

摘要(译)

本发明属于生物医学检测技术领域,涉及一种主要由芯片本体、加样区,离心通道和检测区组成,所述的芯片本体呈圆盘状,在芯片本体上表面圆心处,加工有同心的直径一大一小的两个开口朝上桶状的空心圆柱,直径小的圆柱的底部深入到芯片本体的下底面上0.5mm-2mm,直径大的圆柱套在直径小的圆柱的之上,深度是的直径小的圆柱的1/3-1/2;在直径小的空心圆柱内配套插入进样塞,进样塞与直径大的圆柱内壁形成开口的样品原液加入池,进样塞与直径小的圆柱内壁形成开口的样品原液加入池,进样塞与直径小的圆柱内壁形成闭口的检测样液加入池;样品原液加入池和检测样液加入池被经过芯片本体圆心的样液隔墙上下对齐、均匀分成2个以上,共同组成加样区。本发明提供的芯片可以实现多蛋白目标物联测。

