



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110208522 A

(43)申请公布日 2019.09.06

(21)申请号 201910566930.6

(22)申请日 2019.06.27

(71)申请人 深圳华迈兴微医疗科技有限公司
地址 518000 广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路16-1号A栋8楼

(72)发明人 王东 李泉

(74)专利代理机构 深圳盛德大业知识产权代理
事务所(普通合伙) 44333
代理人 黎斌

(51)Int.Cl.

G01N 33/535(2006.01)

G01N 33/533(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

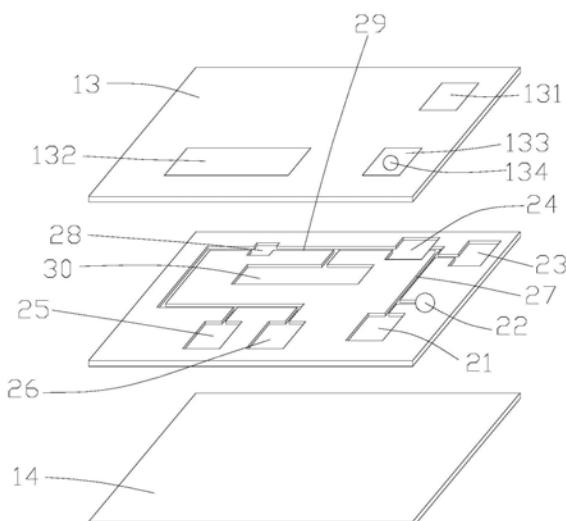
权利要求书2页 说明书10页 附图5页

(54)发明名称

一种磁微粒发光微流控芯片及反应方法

(57)摘要

本发明适用于微流控芯片发光免疫检测技术领域,提供了一种磁微粒发光微流控芯片,所述芯片包括:基板、加样部、液态均相磁标配体存储部、液态均相磁标配体、固态标记配体存储部、固态标记配体、气泵、反应区、清洗液存储部、清洗液及连接部;所述液态均相磁标配体包括磁珠、温度敏感材料及溶液。本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体,并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部,使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离,检测时与加入样本使三者进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。



1. 一种磁微粒发光微流控芯片,其特征在于,所述芯片包括:
 - 基板;
 - 设置在基板上的、供样本加入的加样部;
 - 设置在基板上的液态均相磁标配体存储部及存储在所述液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体;
 - 固态标记配体;
 - 设置在所述基板上的气泵;
 - 设置在基板上、与所述加样部连通的反应区,所述反应区可供样本与液态均相磁标配体、固态标记配体产生混合并反应;
 - 清洗液存储部及存储在所述清洗液存储部内的清洗液;
 - 所述液态均相磁标配体包括磁珠、温度敏感材料及溶液;
 - 所述反应区与所述加样部之间、所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间、所述反应区与所述清洗液存储部之间均设置有连接部;
 - 所述固态标记配体设置在所述反应区内、所述液态均相磁标配体存储部内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间的连接部内。
2. 如权利要求1所述的磁微粒发光微流控芯片,其特征在于,所述固态标记配体包括酶或发光剂标记的配体;
 - 所述酶包括:辣根过氧化物和碱性磷酸酶中的一种或多种;所述发光剂包括:吖啶酯、ABEI、荧光染料、荧光蛋白和荧光微球中的一种或多种。
3. 如权利要求2所述的磁微粒发光微流控芯片,其特征在于,所述芯片还包括:
 - 与所述反应区连通的检测区;
 - 发光液存储部及存储在发光液存储部内的发光液;
 - 所述反应区与所述检测区之间、所述发光液存储部与所述检测区之间均设置有连接部。
4. 如权利要求3所述的磁微粒发光微流控芯片,其特征在于,所述加样部、液态均相磁标配体存储部、反应区、检测区、清洗液存储部、发光液存储部以及各连接部至少有一处采用微沟道结构,所述微沟道至少一维是微米尺度。
5. 一种应用权利要求1~4任一项所述的磁微粒发光微流控芯片的反应方法,其特征在于,所述固态标记配体设置在所述反应区内时,所述方法包括:
 - 从加样部加入样本并使样本进入反应区;
 - 将液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体放入到反应区;
 - 通过气泵使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应;
 - 清洗反应后的复合物。
6. 一种应用权利要求1~4任一项所述的磁微粒发光微流控芯片的反应方法,其特征在于,所述固态标记配体设置在所述液态均相磁标配体存储部内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间的连接部时,所述方法包括:
 - 从加样部加入样本并使样本进入反应区;
 - 将液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体与固态标记配体混合后放入到反应区;

通过气泵使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应；
清洗反应后的复合物。

7. 一种应用权利要求1~4任一项所述的磁微粒发光微流控芯片的反应方法，其特征在于，所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区，且所述固态标记配体放置在所述第一反应分区内，所述方法包括：

从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区；

通过气泵使所述样本与固态标记配体在第一反应分区内充分混合、反应，得到标记配体复合物；

将标记配体复合物放入到第二反应分区；

将液态均相磁标配体放入到第二反应分区，通过气泵使所述标记配体复合物与液态均相磁标配体在第二反应分区内充分混合、反应，得到最终复合物；

清洗反应后的最终复合物。

8. 如权利要求7所述的反应方法，其特征在于，所述反应区设有清洗区；所述清洗反应后的复合物具体包括：

将清洗液放入到第二反应分区，清洗反应后的最终复合物；或

反应后的最终复合物进入清洗区，并将清洗液放入到清洗区，清洗反应后的最终复合物。

9. 一种应用权利要求1~4任一项所述的磁微粒发光微流控芯片的反应方法，其特征在于，所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区，且所述固态标记配体放置在第二反应分区内，所述方法包括：

从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区；

将液态均相磁标配体放入到第一反应分区，通过气泵使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区内充分混合、反应，得到磁标配体复合物；

将磁标配体复合物放入到第二反应分区；

通过气泵使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区内充分混合、反应，得到最终复合物；

清洗反应后的最终复合物。

10. 一种应用权利要求1~4任一项所述的磁微粒发光微流控芯片的反应方法，其特征在于，所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区，且第一反应分区与所述加样部连通，所述固态标记配体放置在第二反应分区内，所述方法包括：

从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区；

将液态均相磁标配体放入到第一反应分区，通过气泵使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区内充分混合、反应，得到磁标配体复合物；

清洗反应后的磁标配体复合物；

将清洗后的磁标配体复合物放入到第二反应分区；

通过气泵使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区内充分混合、反应，得到最终复合物。

一种磁微粒发光微流控芯片及反应方法

技术领域

[0001] 本发明属于微流控芯片发光免疫检测技术领域,尤其涉及一种磁微粒发光微流控芯片及反应方法。

背景技术

[0002] 目前,体外诊断(IVD)主要有两种发展趋势:一种是自动化、一体集成化,即利用大型医院配套的中心实验室的全自动化、高灵敏的大型仪器设备,实现高精度的疾病分析诊断,采用的试剂是大包装试剂,可供多次样本分析;另一种小型化、床旁化的免疫分析仪,采用单人份包装试剂,实现现场快速分析诊断。

[0003] 小型医院或社区医院资金不足、样本量少,并不适合购买价格昂贵的大型设备,且需要分析的样本少,而大包装试剂拆封后使用时间有限,导致试剂过期浪费。而小型化的免疫分析仪,使用单人份包装试剂,可以解决小型医院或社区医院大型设备成本高、试剂浪费的问题。

[0004] 微流控芯片又称为芯片实验室(Lab-on-a-chip),是指把生物、化学和医学等领域中所涉及的样品制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成到一块具有微米尺度微通道的芯片上,自动完成反应和分析的全过程。基于微流控芯片实现的分析检测装置的优点是:样本用量少,分析速度快,便于制成便携式仪器,非常适用于即时、现场分析。

[0005] 但是,现有的单人份包装微流控芯片由于存在反应不充分的问题,从而导致检测时存在灵敏度低、重复性差、受干扰明显的问题。。

发明内容

[0006] 本发明实施例提供一种磁微粒发光微流控芯片,旨在解决现有微流控芯片反应不充分,导致检测灵敏度低、重复性差、受干扰明显的问题。

[0007] 本发明实施例是这样实现的,提供了一种磁微粒发光微流控芯片,所述芯片包括:

[0008] 基板;

[0009] 设置在基板上的、供样本加入的加样部;

[0010] 设置在基板上的液态均相磁标配体存储部及存储在所述液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体;

[0011] 固态标记配体;

[0012] 设置在所述基板上的气泵;

[0013] 设置在基板上、与所述加样部连通的反应区,所述反应区可供样本与液态均相磁标配体、固态标记配体产生混合并反应;

[0014] 清洗液存储部及存储在所述清洗液存储部内的清洗液;

[0015] 所述液态均相磁标配体包括磁珠、温度敏感材料及溶液;

[0016] 所述反应区与所述加样部之间、所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间、所述反应区与所述清洗液存储部之间均设置有连接部;

[0017] 所述固态标记配体设置在所述反应区内、所述液态均相磁标配体存储部内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间的连接部内。

[0018] 更进一步地,所述固态标记配体包括酶或发光剂标记的配体;

[0019] 所述酶包括:辣根过氧化物和碱性磷酸酶中的一种或多种;所述发光剂包括:吖啶酯、ABEI、荧光染料、荧光蛋白和荧光微球中的一种或多种。

[0020] 更进一步地,所述芯片还包括:

[0021] 与所述反应区连通的检测区;

[0022] 发光液存储部及存储在发光液存储部内的发光液;

[0023] 所述反应区与所述检测区之间、所述发光液存储部与所述检测区之间均设置有连接部。

[0024] 更进一步地,所述加样部、液态均相磁标配体存储部、反应区、检测区、清洗液存储部、发光液存储部以及各连接部至少有一处采用微沟道结构,所述微沟道至少一维是微米尺度。

[0025] 本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述固态标记配体设置在所述反应区内时,所述方法包括:

[0026] 从加样部加入样本并使样本进入反应区;

[0027] 将液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体放入到反应区;

[0028] 通过气泵使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应;

[0029] 清洗反应后的复合物。

[0030] 本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述固态标记配体设置在所述液态均相磁标配体存储部内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部之间的连接部时,所述方法包括:

[0031] 从加样部加入样本并使样本进入反应区;

[0032] 将液态均相磁标配体存储部内的液态均相磁标配体与固态标记配体混合后放入到反应区;

[0033] 通过气泵使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应;

[0034] 清洗反应后的复合物。

[0035] 本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区,所述固态标记配体放置在第一反应分区,所述方法包括:

[0036] 从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区;

[0037] 通过气泵使所述样本与固态标记配体在第一反应分区充分混合、反应,得到标记配体复合物;

[0038] 将标记配体复合物放入到第二反应分区;

[0039] 将液态均相磁标配体放入到第二反应分区,通过气泵使所述标记配体复合物与液态均相磁标配体在第二反应分区充分混合、反应,得到最终复合物;

[0040] 清洗反应后的最终复合物。

[0041] 更进一步地,所述反应区设有清洗区;所述清洗反应后的复合物具体包括:

[0042] 将清洗液放入到第二反应分区,清洗反应后的最终复合物;或

[0043] 反应后的最终复合物进入清洗区，并将清洗液放入到清洗区，清洗反应后的最终复合物。

[0044] 本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法，所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区，且所述固态标记配体放置在第二反应分区内，所述方法包括：

[0045] 从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区；

[0046] 将液态均相磁标配体放入到第一反应分区，通过气泵使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区内充分混合、反应，得到磁标配体复合物；

[0047] 将磁标配体复合物放入到第二反应分区；

[0048] 通过气泵使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区内充分混合、反应，得到最终复合物；

[0049] 清洗反应后的最终复合物。

[0050] 本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法，所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区，且第一反应分区与所述加样部连通，固态标记配体放置在第二反应分区，所述方法包括：

[0051] 从加样部加入样本并使样本进入第一反应分区；

[0052] 将液态均相磁标配体放入到第一反应分区，通过气泵使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区内充分混合、反应，得到磁标配体复合物；

[0053] 清洗反应后的磁标配体复合物；

[0054] 将清洗后的磁标配体复合物放入到第二反应分区；

[0055] 通过气泵使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区内充分混合、反应，得到最终复合物。

[0056] 本发明所达到的有益效果，本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体，并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部，使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离，检测时与加入样本使三者进行充分混合，能够有效提高反应的速度，从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。

附图说明

[0057] 图1是本发明实施例提供的磁微粒发光微流控芯片一个实施例的爆炸结构图；

[0058] 图2是本发明实施例七提供的磁微粒发光微流控芯片的反应方法的流程图；

[0059] 图3是本发明实施例八提供的磁微粒发光微流控芯片的反应方法的流程图；

[0060] 图4是本发明实施例提供的磁微粒发光微流控芯片另一个实施例的爆炸结构图；

[0061] 图5是本发明实施例九提供的磁微粒发光微流控芯片的反应方法的流程图；

[0062] 图6是本发明实施例十提供的磁微粒发光微流控芯片的反应方法的流程图；

[0063] 图7是本发明实施例十一提供的磁微粒发光微流控芯片的反应方法的流程图。

具体实施方式

[0064] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并

不用于限定本发明。

[0065] 本发明通过采用微流控芯片技术,把样本混合、反应、分离和检测集成在芯片上,并把反应所需的所有试剂组分集成到芯片上;操作简便,检测时,只需加入样本,盖上盖子,把芯片放入小型便携配套仪器中即可。

[0066] 实施例一

[0067] 如图1所示,本发明实施例是这样实现的,提供了一种磁微粒发光微流控芯片,所述芯片包括:

[0068] 基板;

[0069] 设置在基板上的、供样本加入的加样部21;

[0070] 设置在基板上的液态均相磁标配体存储部23及存储在所述液态均相磁标配体存储部23内的液态均相磁标配体;

[0071] 固态标记配体;

[0072] 设置在所述基板上的气泵22;

[0073] 设置在基板上、与所述加样部21连通的反应区24,所述反应区可供样本与液态均相磁标配体、固态标记配体产生混合并反应;

[0074] 清洗液存储部25及存储在所述清洗液存储部25内的清洗液;

[0075] 所述液态均相磁标配体包括磁珠、温度敏感材料及溶液;

[0076] 所述反应区与所述加样部21之间、所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部23之间、所述反应区与所述清洗液存储部25之间均设置有连接部27;

[0077] 所述固态标记配体设置在所述反应区24内、所述液态均相磁标配体存储部23内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部23之间的连接部27内。

[0078] 其中,磁珠包含羧基磁珠、氨基磁珠、链霉亲和素磁珠、抗体修饰磁珠和抗原修饰磁珠中的一种或多种;温度敏感材料为热可逆凝胶,包含明胶、琼脂、海藻酸盐、卡拉胶、羟甲基纤维素、阿拉伯胶、瓜尔胶、刺槐豆胶、果胶、淀粉和黄原胶中的一种或多种;溶液为包含了表面活性剂、蛋白质的缓冲体系。

[0079] 本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体,并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部,使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离,检测时,由于液态液态均相磁标配体流动性好,使液态均相磁标配体、固态标记配体与加入样本使三者进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。

[0080] 具体地,所述清洗液,用于清洗磁珠,去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质。清洗液主要包含缓冲体系、蛋白质和表面活性剂,其中缓冲体系包含但不限于硼酸盐、磷酸盐、Tris-HCl和醋酸盐等,清洗液的pH范围为6.0~10.0。其中蛋白质包含但不限于牛血清白蛋白、酪蛋白等。其中表面活性包含但不限于可包括吐温20、吐温80、曲拉通X-100、聚乙二醇和聚乙烯基吡咯烷酮等。作为优选,本实施例中,使用清洗液为包含牛血清白蛋白、吐温20和Proclin300的pH7.0Tris-HCl缓冲液。

[0081] 具体的,所述液态均相磁标配体存储部23及清洗液存储部25为密封腔,所用密封材料采用弹性材料或高阻隔薄膜,具体为玻璃、塑料、橡胶、铝箔或高阻隔薄膜,其中密封材料可为同种材料组成,也可为多种材料组合而成。在物理挤压下,存储部可局部破裂,从而

把储存的材料释放出来。

[0082] 气泵22为内置在基板的顶板11上的气囊,该气囊与连接部27连通,通过反复挤压或释放气囊,使气囊内的空气反复进出连接部27。该气泵22用于吸收或挤压连接部27的空气,使液态均相磁标配体、固态标记配体及样本流动到反应区24,并通过反复吸收或挤压连接部27的空气,使液态均相磁标配体及固态标记配体与样本在反应区24内充分混合。但是,气泵22工作需要在密封环境中实现,为了使芯片内部密封,在加样部21的加样口处134还设置有密封盖133,样本加入到加样部21内后,再盖上密封盖133。

[0083] 具体地,液态均相磁标配体是液态的均匀混合的磁珠标记配体。

[0084] 实施例二

[0085] 在实施例一的基础上,所述固态标记配体包括发光剂标记的配体。

[0086] 所述发光剂还可以包括:吖啶酯、ABEI、荧光染料、荧光蛋白和荧光微球中的一种或多种。

[0087] 所述清洗液存储部25及存储在清洗液存储部25内的清洗液;

[0088] 与所述清洗区29连通的检测区28;

[0089] 发光液存储部26及存储在发光液存储部26内的发光液,用于进一步清洗磁珠或增强发光信号;

[0090] 所述清洗区29与所述检测区28之间、所述发光液存储部26与所述检测区28之间均设置有连接部27。

[0091] 具体地,所述配体包括:抗原、抗体、半抗原和核酸中的一种或多种。

[0092] 发光剂与分析物结合或竞争,形成发光剂标记配体;磁颗粒标记与分析物结合或竞争,形成磁珠标记配体,所述这两种配体可相同或不同;所述磁标记配体、发光剂标记配体使用的配体包含核酸、抗原、单克隆抗体、多克隆抗体和激素受体,所述分析物包括DNA、小分子(药物或毒品)、抗原、抗体、激素、抗生素、细菌或病毒及其他生化标志物。

[0093] 本实施例中,所述固态标记配体可与液态均相磁标配体结合(如双抗体夹心法)或者与标记配体竞争(如竞争法)。其中发光剂标记的配体可以与液态均相磁标配体相同,也可以不同。作为优选,在本发明的一个实施例中,选择两种不同抗体作为固态标记配体和液态均相磁标配体以双抗体夹心法检测分析物。

[0094] 实施例三

[0095] 在实施例一的基础上,所述固态标记配体包括酶标记的配体;

[0096] 所述酶包括:辣根过氧化物和碱性磷酸酶中的一种或多种。所述配体包括:抗原、抗体、半抗原和核酸中的一种或多种。

[0097] 酶与分析物结合或竞争,形成酶标记配体;磁颗粒标记与分析物结合或竞争,形成磁珠标记配体,所述这两种配体可相同或不同;所述磁酶标记配体、酶标记配体使用的配体包含核酸、抗原、单克隆抗体、多克隆抗体和激素受体,所述分析物包括DNA、小分子(药物或毒品)、抗原、抗体、激素、抗生素、细菌或病毒及其他生化标志物。

[0098] 本实施例中,所述固态标记配体可与液态均相磁标配体结合(如双抗体夹心法)或者与液态均相磁标配体竞争(如竞争法)。其中酶标记的配体可以与液态均相磁标配体相同,也可以不同。作为优选,在本发明的一个实施例中,选择两种不同抗体作为固态标记配体和液态均相磁标配体以双抗体夹心法检测分析物。本发明的另一个实施例中,选择一种

抗原和一种抗体,分别作为固态标记配体和液态均相磁标配体,以竞争法检测样本。

[0099] 实施例四

[0100] 在实施例二或三的基础上,所述芯片还包括:

[0101] 与所述反应区连通的检测区28;

[0102] 发光液存储部26及存储在发光液存储部26内的发光液;

[0103] 所述反应区与所述检测区28之间、所述发光液存储部26与所述检测区28之间均设置有连接部27。

[0104] 具体的,所述反应区设有清洗区,所述检测区28与所述清洗区连通。

[0105] 本实施例中,进行化学发光需要发光液,而采用荧光发光则还需要发光源。

[0106] 设置检测区28,便于在清洗液进行清洗后,将最终复合物移动至检测区28进行观察和检测,便于使用,简单便捷。

[0107] 具体地,所述基板还设有与所述清洗区29连通的废液存储部30。便于收集清洗及反应后的废液,能够降低废液对检测的干扰,有效提高检测的精准度。

[0108] 实施例五

[0109] 在实施例四的基础上,所述加样部21、液态均相磁标配体存储部23、固态标记配体存储部、反应区24、检测区28、清洗液存储部25、发光液存储部26以及各连接部27至少有一处采用微沟道结构,所述微沟道至少一维是微米尺度。

[0110] 本发明的微流控芯片将检测过程所需的所有试剂组分(液态均相磁标配体、固态标记配体、清洗液、发光液等)均集成、内置到微流控芯片中,并通过巧妙微沟道设计,在配套仪器的操作下,实现微流控芯片的一键式操作(只需按开始键就能实现检测,无需复杂操作),实现全血分离、免疫反应、清洗分离、化学发光检测,从而避免了现有微流控芯片中结构设计简单、检测时操作复杂等不足和缺陷。还克服了传统化学发光仪只能进行血清或血浆检测,而不能对全血样本进行检测的缺点。

[0111] 实施例六

[0112] 在实施例一的基础上,所述基板包括:

[0113] 顶板11;

[0114] 设置在顶板11顶部的顶部胶带13;

[0115] 设置在顶板11底部的底部胶带14;

[0116] 所述加样部21、液态均相磁标配体存储部23、反应区24及各连接部27均设置在所述顶板11上。

[0117] 本实施例中,所述基板的成型材料为聚合物,包含但不限于聚苯乙烯、聚氯乙烯、聚丙烯、环氧树脂等。

[0118] 本发明实施例采用微流控芯片技术,把样本混合、反应、分离和检测集成在芯片上,并把反应所需的所有试剂组分集成到芯片上。操作简便,检测时,只需加入样本,盖上盖子,把芯片放入小型便携配套仪器中即可。

[0119] 所述顶部胶带13设有与液态均相磁标配体存储部23配合使用的第一窗口131、与清洗液存储部25、发光液存储部26两者配合使用的第二窗口132及与加样部21配合使用的加样口134,所述加样口134处设有密封盖133。设置第一窗口131和第二窗口132,便于通过挤压杆从第一窗口131和第二窗口132内伸进芯片内部挤压各个存储部,使得各个存储部内

的液体物质流出；而设置密封盖133，便于将加样部21密封，从而使得芯片内部保持密封，便于气泵进行工作。

[0120] 在本发明的一个可选实施例中，所述基板包括：顶板和底板，所述顶板和所述底板上均设置有所述加样部21、液态均相磁标配体存储部23、反应区24及各连接部27。

[0121] 实施例七

[0122] 如图2所示，本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法，固态标记配体设置在所述反应区内时，所述方法包括：

[0123] 从加样部21加入样本并使样本进入反应区；

[0124] 将液态均相磁标配体存储部23内的液态均相磁标配体放入到反应区；

[0125] 通过气泵22使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应；

[0126] 清洗反应后的复合物。

[0127] 具体地，所述反应区设有清洗区，所述清洗反应后的复合物具体包括：

[0128] 将清洗液放入到反应区，清洗反应后的复合物；或

[0129] 通过气泵22使反应后的复合物进入清洗区，并将清洗液放入到清洗区，清洗反应后的复合物。

[0130] 本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体，并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部，使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离，检测时与加入样本使三者进行充分混合，能够有效提高反应的速度，从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。此外，样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区混合，一步反应，提高检测效率，且通过清洗液清洗磁珠，去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质，能够进一步提高检测的精准度。

[0131] 实施例八

[0132] 如图3所示，本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法，固态标记配体设置在所述液态均相磁标配体存储部23内、或所述反应区与所述液态均相磁标配体存储部23之间的连接部27时，所述方法包括：

[0133] 从加样部21加入样本并使样本进入反应区；

[0134] 将液态均相磁标配体存储部23内的液态均相磁标配体与固态标记配体混合后放入到反应区；

[0135] 通过气泵22使样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区内充分混合、反应；

[0136] 清洗反应后的复合物。

[0137] 具体地，所述清洗反应后的复合物具体包括：

[0138] 将清洗液放入到反应区，清洗反应后的复合物；或

[0139] 通过气泵22使反应后的复合物进入清洗区，并将清洗液放入到清洗区，清洗反应后的最终复合物。

[0140] 在液态均相磁标配体与固态标记配体单独混合不反应的清空下，可以采用本实施例。本发明通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体，并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部，检测时，使液态均相磁标配体与固态标记配体与加入的样本三

者进行充分混合,能够有效提高反应的速度,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。此外,样本与液态均相磁标配体、固态标记配体在反应区混合,一步反应,提高检测效率,且通过清洗液清洗磁珠,去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质,能够进一步提高检测的精准度。

[0141] 实施例九

[0142] 如图4、图5所示,本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述反应区包括相互连通的第一反应分区241和第二反应分区242,且第一反应分区241与所述加样部21连通,固态标记配体放置在第一反应分区,所述方法包括:

[0143] 从加样部21加入样本并使样本进入第一反应分区241;

[0144] 通过气泵22使所述样本与固态标记配体在第一反应分区241内充分混合、反应,得到标记配体复合物;

[0145] 将标记配体复合物放入到第二反应分区242;

[0146] 将液态均相磁标配体放入到第二反应分区242,通过气泵22使所述标记配体复合物与液态均相磁标配体在第二反应分区242内充分混合、反应,得到最终复合物;

[0147] 清洗反应后的最终复合物。

[0148] 本发明中,第一反应分区241、第一反应分区242可以是一个用于反应的型腔,也可以是共用连接部27的一部份。

[0149] 具体地,清洗反应后的复合物具体包括:

[0150] 将清洗液放入到第二反应分区242,清洗反应后的最终复合物;或

[0151] 反应后的最终复合物进入清洗区29,并将清洗液放入到清洗区,清洗反应后的最终复合物。

[0152] 本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体,并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部,使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离,检测时,使固态标记配体与加入的样本先混合反应,再与液态均相磁标配体混合反应,使三者进行充分混合,能反应更充分,且减少其他复合物,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。此外,通过清洗液清洗磁珠,去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质;能够进一步提高检测的精准度。

[0153] 实施例十

[0154] 如图4、图6所示,本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述反应区包括相互连通的第一反应分区241和第二反应分区242,且第一反应分区与所述加样部21连通,固态标记配体放置在第二反应分区,所述方法包括:

[0155] 从加样部21加入样本并使样本进入第一反应分区;

[0156] 将液态均相磁标配体放入到第一反应分区,通过气泵22使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区充分混合、反应,得到磁标配体复合物;

[0157] 将磁标配体复合物放入到第二反应分区;

[0158] 通过气泵22使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区充分混合、反应,得到最终复合物;

[0159] 清洗反应后的最终复合物。

[0160] 本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体,并设置存储液态均相

磁标配体的液态均相磁标配体存储部,使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离,检测时,使液态均相磁标配体与加入的样本先混合反应,再与固态标记配体混合反应,使三者进行充分混合,能反应更充分,且减少其他复合物,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。此外,通过清洗液清洗磁珠,去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质;能够进一步提高检测的精准度。

[0161] 实施例十一

[0162] 如图4、图7所示,本发明实施例还提供一种磁微粒发光微流控芯片的反应方法,所述反应区包括相互连通的第一反应分区和第二反应分区,且第一反应分区与所述加样部21连通,固态标记配体放置在第二反应分区,所述方法包括:

[0163] 从加样部21加入样本并使样本进入第一反应分区;

[0164] 将液态均相磁标配体放入到第一反应分区,通过气泵22使所述样本与液态均相磁标配体在第一反应分区充分混合、反应,得到磁标配体复合物;

[0165] 清洗反应后的磁标配体复合物;

[0166] 将清洗后的磁标配体复合物放入到第二反应分区;

[0167] 通过气泵22使所述磁标配体复合物与固态标记配体在第二反应分区充分混合、反应,得到最终复合物。

[0168] 本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体,并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部,使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离,检测时,使液态均相磁标配体与加入的样本先混合反应,再与固态标记配体混合反应,使三者进行充分混合,能反应更充分,且减少其他复合物,从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。此外,通过清洗液清洗磁珠,去除非特异性吸附的分析物、发光剂标记物及其他影响检测结果的物质;能够进一步提高检测的精准度。

[0169] 此外,所述固态标记配体可与液态均相磁标配体结合(如双抗体夹心法)或者与标记配体竞争(如竞争法)。其中发光剂标记的配体与酶标记的配体可以与液态均相磁标配体的配体相同,也可以不同。作为优选,在本发明的一个实施例中,选择两种不同抗体作为固态标记配体和液态均相磁标配体以双抗体夹心法检测分析物。本发明的另一个实施例中,选择一种抗原和一种抗体,分别作为固态标记配体和液态均相磁标配体,以竞争法检测样本。设置检测区28,便于在清洗液进行清洗后,将最终复合物移动至检测区28进行观察和检测,便于使用,简单便捷。本发明的微流控芯片将检测过程所需的所有试剂组分(液态均相磁标配体、固态标记配体、清洗液、发光液等)均集成、内置到微流控芯片中,并通过巧妙微沟道设计,在配套仪器的操作下,实现微流控芯片的一键式操作(只需按开始键就能实现检测,无需复杂操作),实现全血分离、免疫反应、清洗分离、化学发光检测,从而避免了现有微流控芯片中结构设计简单、检测时操作复杂等不足和缺陷。还克服了传统化学发光仪只能进行血清或血浆检测,而不能对全血样本进行检测的缺点。

[0170] 本发明并非简单叠加磁微粒化学发光技术和微流控芯片技术,而是通过液体密封设计、沟道设计,把检测所需所有化学组分集成、内置到微流控芯片中,并以磁铁主动驱动,实现一键式的磁微粒化学发光免疫检测,从而在便携配套仪器中实现全血中分析物的快速、高灵敏度、准确定量检测。

[0171] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精

神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

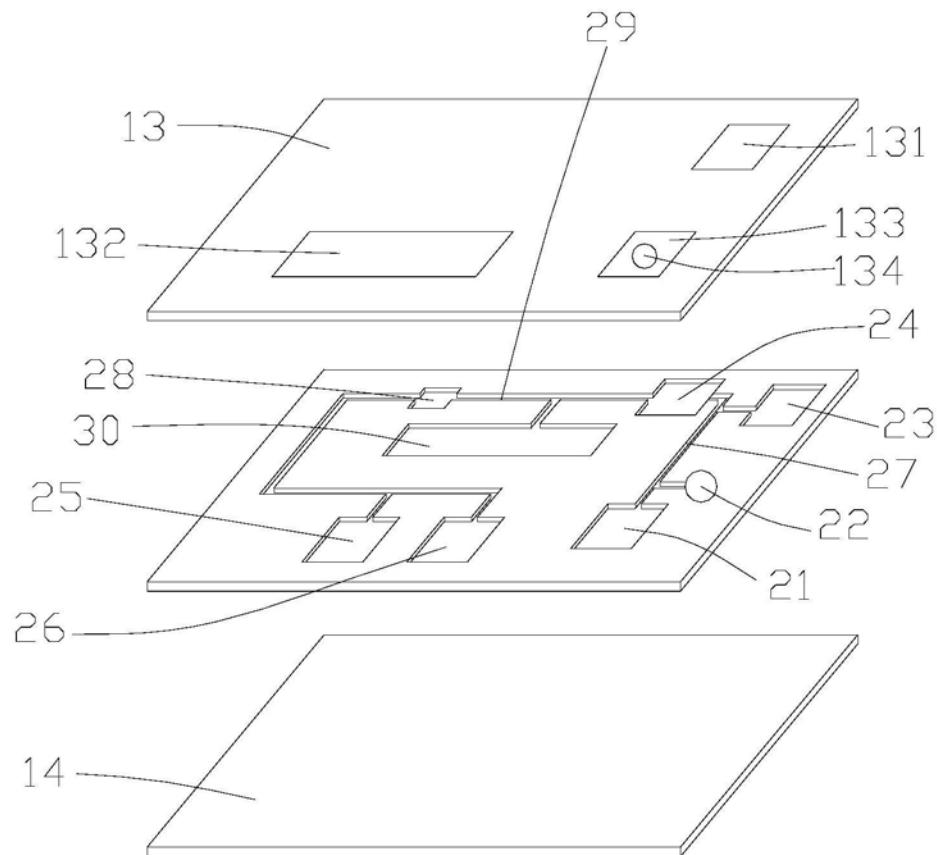


图1

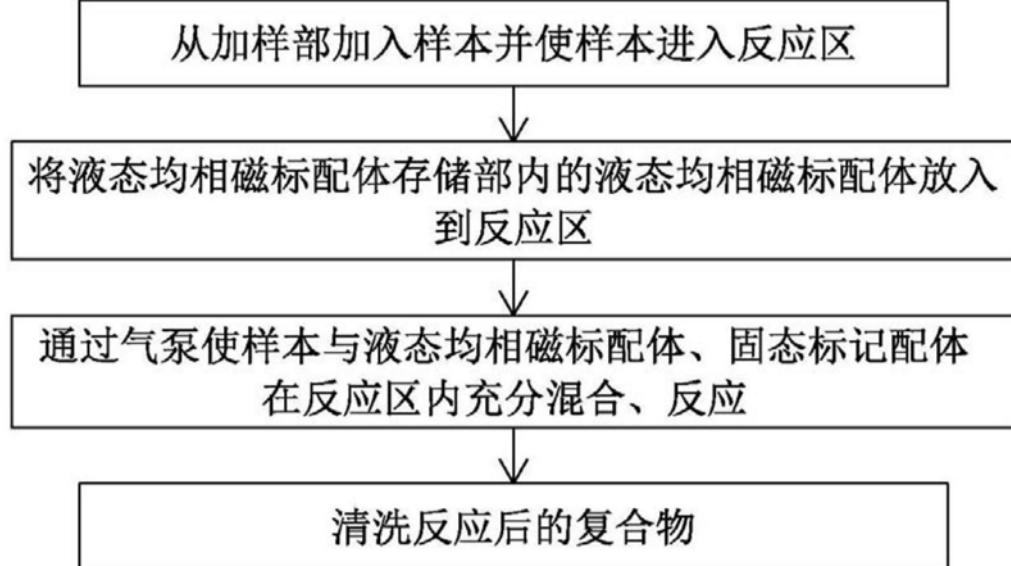


图2

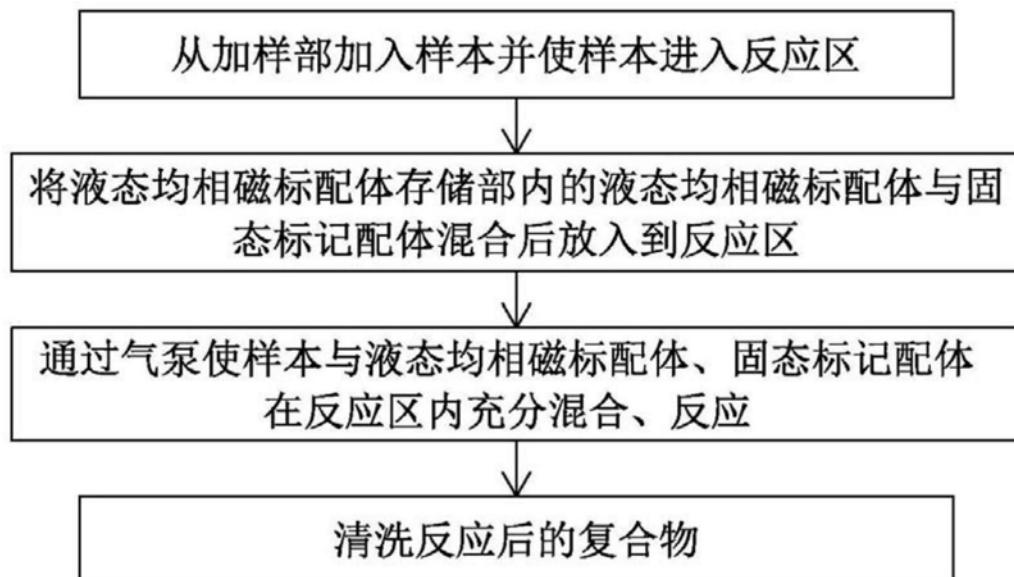


图3

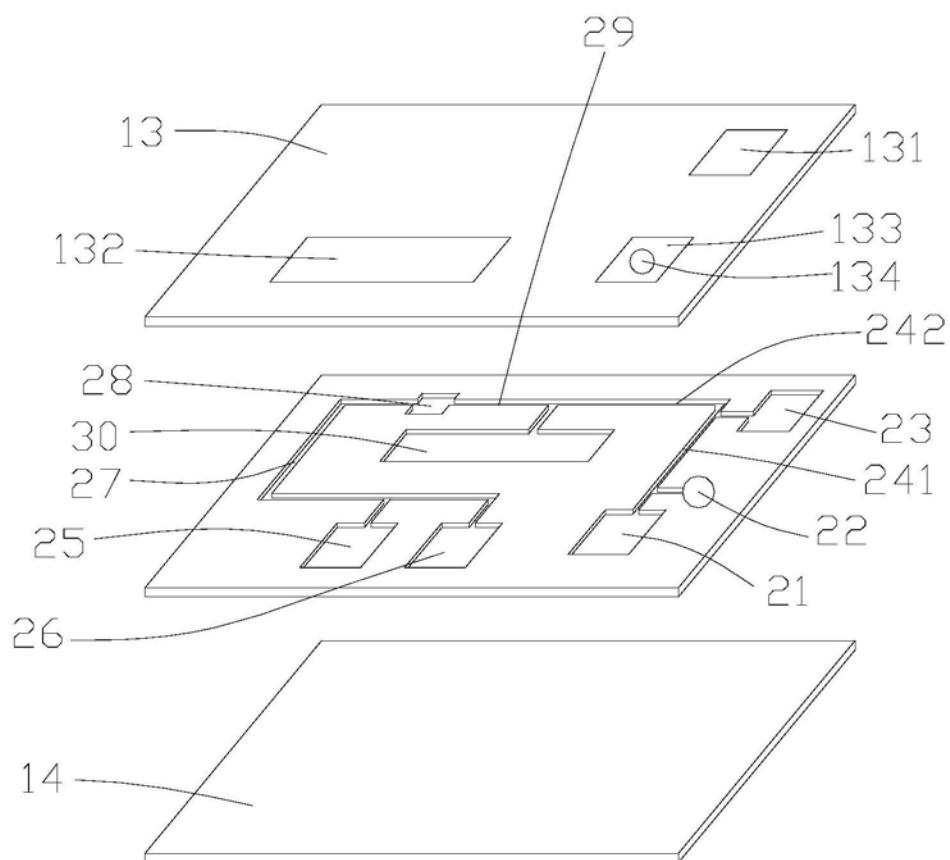


图4

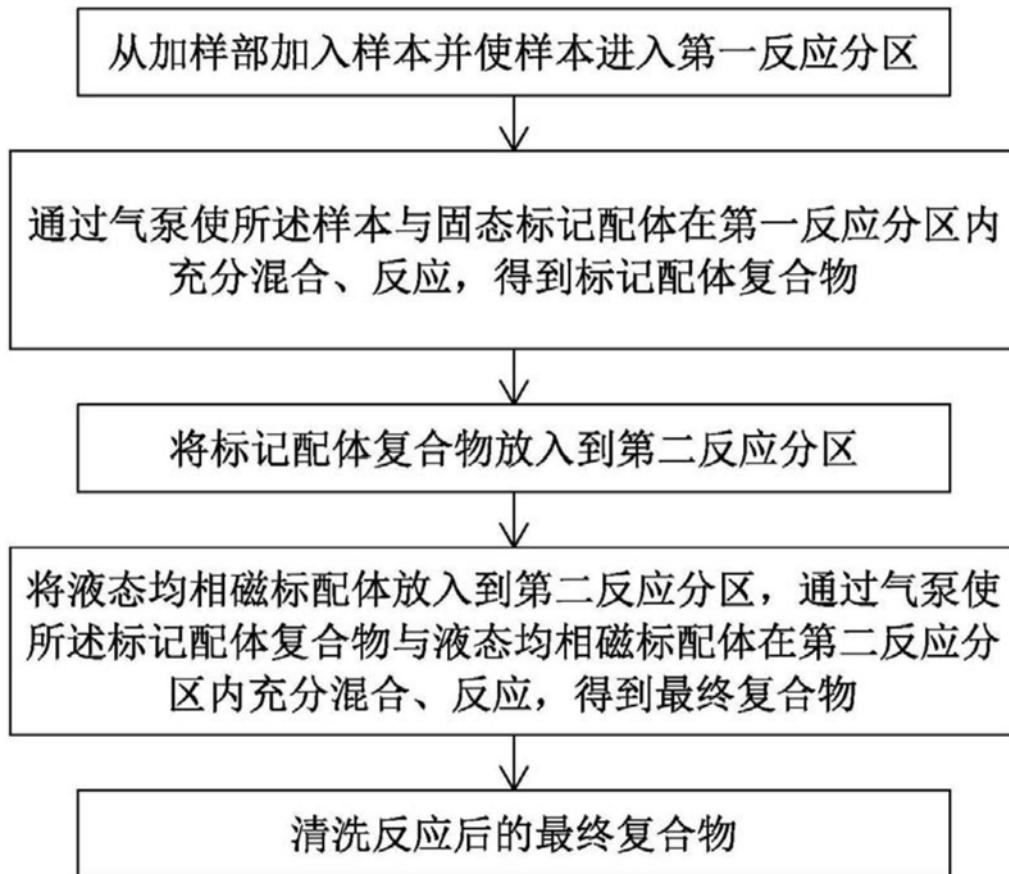


图5

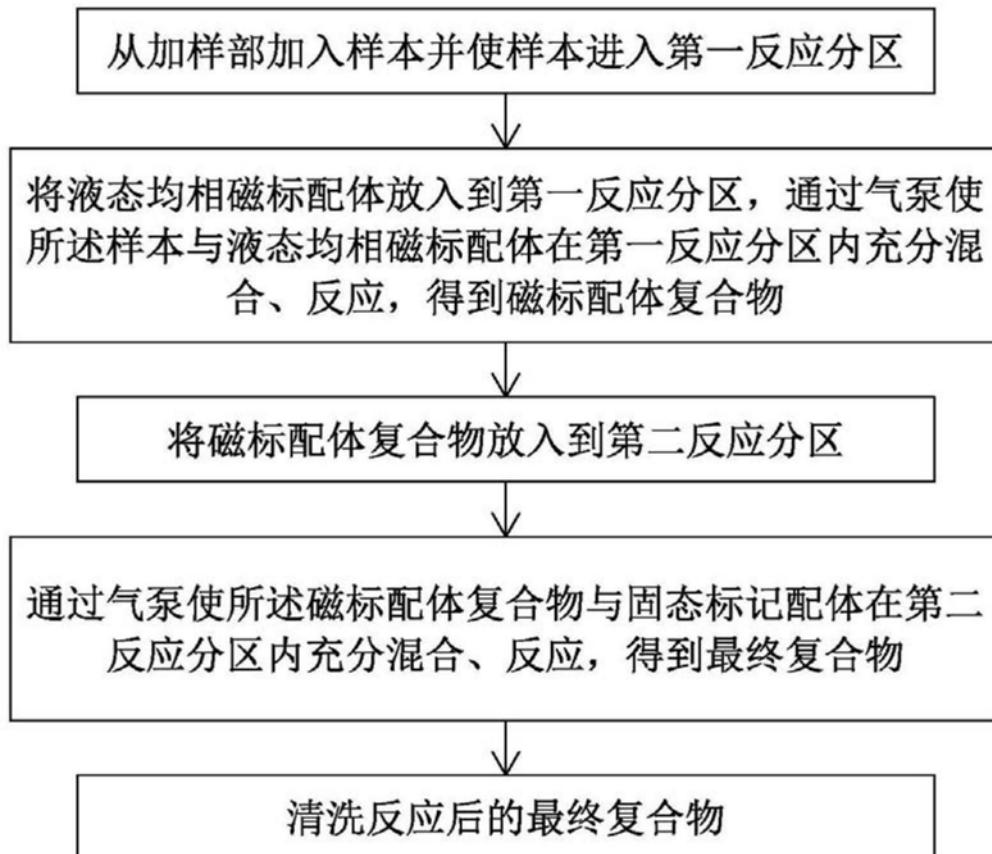


图6

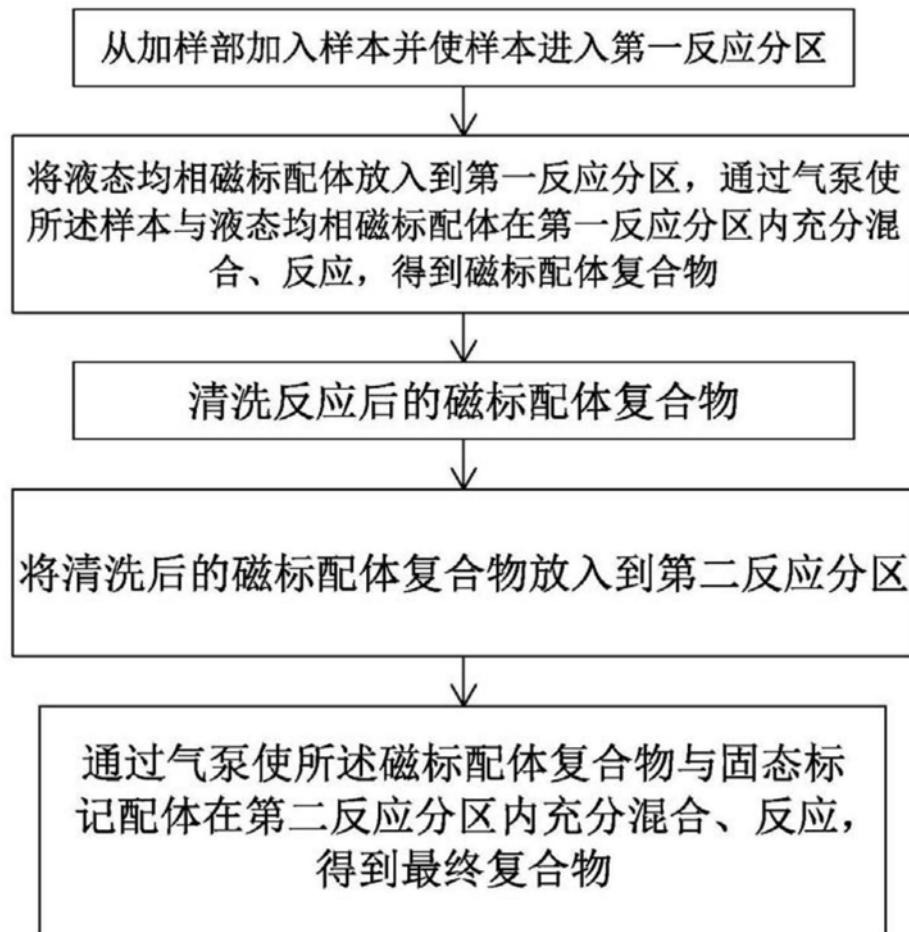


图7

专利名称(译)	一种磁微粒发光微流控芯片及反应方法		
公开(公告)号	CN110208522A	公开(公告)日	2019-09-06
申请号	CN201910566930.6	申请日	2019-06-27
[标]申请(专利权)人(译)	深圳华迈兴微医疗科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	深圳华迈兴微医疗科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	深圳华迈兴微医疗科技有限公司		
[标]发明人	王东 李泉		
发明人	王东 李泉		
IPC分类号	G01N33/535 G01N33/533 G01N33/543		
CPC分类号	G01N33/533 G01N33/535 G01N33/54326		
代理人(译)	黎斌		
外部链接	Espacenet	Sipo	

摘要(译)

本发明适用于微流控芯片发光免疫检测技术领域，提供了一种磁微粒发光微流控芯片，所述芯片包括：基板、加样部、液态均相磁标配体存储部、液态均相磁标配体、固态标记配体存储部、固态标记配体、气泵、反应区、清洗液存储部、清洗液及连接部；所述液态均相磁标配体包括磁珠、温度敏感材料及溶液。本发明实施例通过使用液态均相磁标配体与固态标记配体，并设置存储液态均相磁标配体的液态均相磁标配体存储部，使液态均相磁标配体与固态标记配体在芯片未使用时分离，检测时与加入样本使三者进行充分混合，能够有效提高反应的速度，从而提高检测的灵敏度、重复性及精准性。

