



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104165906 B

(45)授权公告日 2017.10.24

(21)申请号 201410334079.1

(22)申请日 2014.07.14

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104165906 A

(43)申请公布日 2014.11.26

(73)专利权人 中国农业大学

地址 100193 北京市海淀区圆明园西路2号

(72)发明人 林建涵 汪懋华 温新华 王小红

(74)专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002

代理人 郝瑞刚

(51)Int.Cl.

G01N 27/02(2006.01)

G01N 33/569(2006.01)

(56)对比文件

CN 101344518 A,2009.01.14,

CN 101430299 A,2009.05.13,

CN 103454439 A,2013.12.18,

CN 101915793 A,2010.12.15,

US 2010120016 A1,2010.05.13,

CN 1949118 A,2007.04.18,

Madhukar Varshney et al..A label-free, microfluidics and interdigitated array microelectrode-based impedance biosensor in combination with nanoparticles immunoseparation for detection of Escherichia coli 0157:H7 in food samples.《Sensors and Actuators B》.2007,(第128期),

Zhiwei Zou et al..Functionalized nano interdigitated electrodes arrays on polymer with integrated microfluidics for direct bio-affinity sensing using impedimetric measurement.《Sensors and Actuators》.2007,(第136期),

温新华 等.基于AD5933的便携式阻抗仪研制.《计算机测量与控制》.2013,第21卷(第4期),

颜小飞 等.基于叉指阵列微电极的阻抗免疫传感器研究进展.《分析化学》.2011,第39卷(第10期),

审查员 李悦

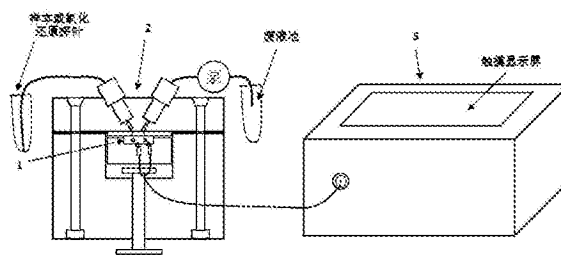
权利要求书2页 说明书5页 附图6页

(54)发明名称

一种病毒检测仪

(57)摘要

本发明公开了一种病毒检测仪,所述检测仪包括叉指阵列微电极(1)、微流控检测池(2)以及阻抗检测模块(3);当含有病毒的样本注入微流控检测池(2)时,微流控检测池(2)内嵌的叉指阵列微电极(1)表面固定的抗体或其它生物识别材料将与病毒结合,产生阻抗变化,通过阻抗检测模块(3)进行阻抗测量,利用标准曲线进行数据处理,即可快速定量检测禽流感病毒含量。本发明一种病毒检测仪具有检测速度快、操作方便、定量分析和现场检测的优点。



1. 一种病毒检测仪,其特征在于,所述检测仪包括叉指阵列微电极(1)、微流控检测池(2)以及阻抗检测模块(3);

所述叉指阵列微电极(1)的表面上固定有生物识别材料;

所述微流控检测池(2)包括电极卡具(2.1)、微流控模块(2.2)以及紧固推拉件(2.3);

所述电极卡具(2.1)内部设置工作腔,所述叉指阵列微电极(1)固定于所述工作腔内,所述电极卡具(2.1)在位于所述叉指阵列微电极(1)正上方的上表面设置一孔(2.1.2.1),并于位于所述叉指阵列微电极(1)的焊盘的位置设置两个导线孔(2.1.2.4);

所述微流控模块(2.2)包括与所述电极卡具(2.1)上表面设置的所述孔(2.1.2.1)适配的检测池(2.2.1),以及与所述检测池(2.2.1)连接的液体流道;

所述紧固推拉件(2.3)固定所述电极卡具(2.1),并带动所述电极卡具(2.1)运动,使所述电极卡具(2.1)的孔(2.1.2.1)与所述微流控模块(2.2)的检测池(2.2.1)密封连接和分离;

所述阻抗检测模块(3)包括阻抗测量电路,所述阻抗测量电路通过阻抗测量器产生激励信号施加于高通滤波器进行滤波,滤波后的激励信号经过电压跟随器对直流偏置电压进行电压调节后施加于所述叉指阵列微电极(1),所述阻抗测量器通过控制量程调节器的量程选择对所述叉指阵列微电极(1)的响应信号进行采集。

2. 根据权利要求1所述的一种检测仪,其特征在于,所述叉指阵列微电极(1)采用蛋白A或共价键合固定生物识别材料,并用牛血清蛋白封闭所述叉指阵列微电极(1)的残留结合位点。

3. 根据权利要求1或2所述的一种检测仪,其特征在于,所述叉指阵列微电极(1)包括基底(1.1),并于所述基底(1.1)上刻蚀有一对金电极(1.2)、(1.3)以及一对金电极焊盘(1.4)、(1.5);所述金电极(1.2)、(1.3)均由多个相同尺寸的指电极以相同的间距平行并联组合形成,所述金电极(1.2)、(1.3)交错排列,并分别与所述金电极焊盘(1.4)、(1.5)连接。

4. 根据权利要求1所述的一种检测仪,其特征在于,所述电极卡具(2.1)包括底座(2.1.1)和上盖(2.1.2);所述底座(2.1.1)设置安装所述叉指阵列微电极(1)的凹槽,所述上盖(2.1.2)设置有助于安装所述叉指阵列微电极(1)焊盘的凹槽、所述焊盘与外界连接的两个导线孔以及与所述检测池密封连接的孔(2.1.2.1);所述底座(2.1.1)与上盖(2.1.2)密封连接。

5. 根据权利要求4所述的一种检测仪,其特征在于,所述底座(2.1.1)还设置有四个用于锁紧所述电极卡具的外凸圆柱(2.1.1.2),所述上盖(2.1.2)还设置四个与所述外凸圆柱(2.1.1.2)相适配的圆孔(2.1.2.2)。

6. 根据权利要求1、4、5任一项所述的一种检测仪,其特征在于,所述孔(2.1.2.1)安装相适配的橡胶圈。

7. 根据权利要求1所述的一种检测仪,其特征在于,所述液体流道包括两条微通道(2.2.2)以及两个流体连接器(2.2.3);所述两条微通道(2.2.2)中的一条微通道通过一流体连接器(2.2.3)与样本管连接;另一条微通道(2.2.2)通过另一流体连接器(2.2.3)与泵连接,通过所述泵将液体抽出。

8. 根据权利要求1所述的一种检测仪,其特征在于,所述紧固推拉件(2.3)包括一个用于安装所述电极卡具(2.1)的滑块(2.3.1)、一个与所述滑块(2.3.1)相匹配的凹槽

(2.3.2)、一个用于向上挤压所述滑块(2.3.1)的推动器(2.3.3)、一个旋转手柄(2.3.4)以及一个丝杆(2.3.5);所述推动器(2.3.3)与所述旋转手柄(2.3.4)通过所述丝杆(2.3.5)连接;旋转所述旋转手柄(2.3.4)向上移动,所述推动器(2.3.3)挤压所述滑块(2.3.1),所述叉指阵列微电极(1)与所述检测池(2.2.1)紧密结合;旋转所述旋转手柄(2.3.4)向下移动,所述推动器(2.3.3)带动所述滑块(2.3.1)向下滑动,取出所述电极卡具(2.1)。

9.根据权利要求1所述的一种检测仪,其特征在于,所述阻抗检测模块(3)包括阻抗测量器、高通滤波器、电压跟随器、量程调节器;所述阻抗测量器的输出端通过高通滤波器连接所述电压跟随器的输入端,所述电压跟随器的输出端和所述阻抗测量器的输入端分别连接所述叉指阵列微电极(1)的焊盘;所述量程调节器的输入端与所述阻抗测量器的输入端连接;所述量程调节器的输出端与所述阻抗测量器的反馈电阻端连接,所述阻抗测量模块(3)可控制所述量程调节器进行量程选择。

10.根据权利要求9所述的一种检测仪,其特征在于,所述阻抗检测模块(3)还包括微处理器、触摸显示屏、稳压器;所述稳压器为所述阻抗测量器供电;所述微处理器与所述量程调节器、所述阻抗测量器连接,所述微处理器与所述阻抗测量器进行信息交互,读取所述阻抗测量器的阻抗值并在所述触摸显示屏进行人机交互。

## 一种病毒检测仪

### 技术领域

[0001] 本发明涉及病毒检测技术领域,更具体涉及一种病毒检测仪。

### 背景技术

[0002] 近年来,病毒性动物疫病爆发持续发生,如禽流感H5N1、H7N9等。据WHO统计:2003年以来,已有62个国家的动物和15个国家的人感染了H5N1禽流感病毒,649人感染病例中385例死亡,死亡率近60%。高致病性禽流感不仅已造成巨大经济损失,而且严重威胁社会公共卫生安全。

[0003] 病毒性动物疫病预防与控制的关键是快速检测疫病病毒。以禽流感病毒为例,现有禽流感病毒检测方法主要包括病毒分离法、反转录聚合酶链式反应法(RT-PCR)和胶体金免疫层析试纸条。病毒分离法是目前诊断和鉴定的金标准方法,灵敏度高,但检测时间太长,需要7~10天;RT-PCR是世界卫生组织推荐的检测方法,需要3~6小时,灵敏度较高,但需要复杂的样品前处理;试纸条检测时间短,通常在15分钟内,但灵敏度偏低,假阳性率偏高。现有病毒检测方法存在时间过长、操作复杂或准确性低的不足,这在一定程度上限制了基层动物疫病防控机构开展动物疫病快速筛查工作。

### 发明内容

[0004] (一)要解决的技术问题

[0005] 本发明要解决的技术问题是如何提高病毒的检测速度和准确率,同时简化检测操作。

[0006] (二)技术方案

[0007] 为了解决上述技术问题,本发明提供了一种病毒检测仪,所述检测仪包括叉指阵列微电极、微流控检测池以及阻抗检测模块;

[0008] 所述叉指阵列微电极表面固定有生物识别材料;

[0009] 所述微流控检测池包括电极卡具、微流控模块以及紧固推拉件;

[0010] 所述电极卡具内部设置工作腔,所述叉指阵列微电极固定于所述工作腔内,所述电极卡具的位于所述叉指阵列微电极正上方的上表面设置一孔,并于位于所述叉指阵列微电极的焊盘的位置设置两个导线孔;

[0011] 所述微流控模块包括与所述孔适配的检测池,以及与所述检测池连接的液体流道;

[0012] 所述紧固推拉件固定所述电极卡具,并带动所述电极卡具运动,使所述电极卡具的孔与所述微流控模块的检测池密封连接和分离;

[0013] 所述阻抗检测模块包括阻抗测量电路,所述阻抗测量电路通过阻抗测量器产生激励信号施加于高通滤波器进行滤波,滤波后的激励信号经过电压跟随器对直流偏置电压进行电压调节后施加于所述叉指阵列微电极,所述阻抗测量模块通过控制量程调节器的量程选择对所述叉指阵列微电极的响应信号进行采集。

[0014] 优选地,所述叉指阵列微电极采用蛋白A或共价键合固定生物识别材料,并用牛血清蛋白封闭所述叉指阵列微电极的残留结合位点。

[0015] 优选地,所述叉指阵列微电极包括基底,并于所述基底上刻蚀有一对金电极以及一对金电极焊盘;所述金电极均由多个相同尺寸的指电极以相同的间距平行并联组合形成,所述一对金电极交错排列,并分别与所述金电极焊盘连接。

[0016] 优选地,所述电极卡具包括底座和上盖;所述底座设置安装所述叉指阵列微电极的凹槽,所述上盖设置有用于安装所述叉指阵列微电极焊盘的凹槽、所述焊盘与外界连接的两个导线孔以及与所述检测池连接的孔;所述底座与上盖密封连接。

[0017] 优选地,所述底座还设置有四个用于锁紧所述电极卡具的外凸圆柱,所述上盖还设置四个与所述外凸圆柱相适配的圆孔。

[0018] 优选地,所述孔安装相适配的橡胶圈。

[0019] 优选地,所述液体流道包括两条微通道以及两个流体连接器;所述两条微通道中的一条微通道通过一流体连接器与样本管连接;另一条微通道通过另一流体连接器与泵连接,通过所述泵将液体抽出。

[0020] 优选地,所述紧固推拉件包括一个用于安装所述电极卡具的滑块、一个与所述滑块相匹配的凹槽、一个用于向上挤压所述滑块的推动器、一个旋转手柄以及一个丝杆;所述推动器与所述旋转手柄通过所述丝杆连接;旋转所述旋转手柄向上移动,所述推动器挤压所述滑块,所述叉指阵列微电极与所述检测池紧密结合;旋转所述旋转手柄向下移动,所述推动器带动所述滑块向下滑动,取出所述电极卡具。

[0021] 优选地,所述阻抗检测模块包括阻抗测量器、高通滤波器、电压跟随器、量程调节器;所述阻抗测量器的输出端通过高通滤波器连接所述电压跟随器的输入端,所述电压跟随器的输出端和所述阻抗测量器的输入端分别连接所述叉指阵列微电极的焊盘;所述量程调节器的输入端与所述阻抗测量器的输入端连接;所述量程调节器的输出端与所述阻抗测量器的反馈电阻端连接,所述阻抗检测模块可控制所述量程调节器进行量程选择。

[0022] 优选地,所述阻抗检测模块还包括微处理器、触摸显示屏、稳压器;所述稳压器为所述阻抗测量器供电;所述微处理器与所述阻抗测量器进行信息交互,读取所述阻抗测量器的阻抗值并在所述触摸显示屏进行人机交互。

[0023] (三)有益效果

[0024] 本发明提供了一种病毒检测仪,当含有病毒的样本注入微流控检测池时,电极表面固定的抗体或其它生物识别材料与病毒结合,产生阻抗变化,通过阻抗检测模块进行阻抗测量,利用标准曲线进行数据处理,即可快速定量检测禽流感病毒含量。本发明一种病毒检测仪具有检测速度快、操作半自动化、定量分析和现场检测的优点。

## 附图说明

[0025] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术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发明的一些实施例,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。

[0026] 图1为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的结构示意图;

- [0027] 图2为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪工作原理示意图；
- [0028] 图3为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的叉指阵列微电极结构示意图；
- [0029] 图4为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的微流控检测池的结构示意图；
- [0030] 图5a为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的电极卡具的底座的结构示意图；
- [0031] 图5b为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的电极卡具的上盖的结构示意图；
- [0032] 图6为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的阻抗检测模块的结构示意图；
- [0033] 图7为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的阻抗检测模块的电路连接图。

### 具体实施方式

[0034] 下面结合附图和实施例对本发明作进一步详细描述。以下实施例用于说明本发明,但不能用来限制本发明的范围。

[0035] 图1为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的结构示意图;所述检测仪包括叉指阵列微电极1、微流控检测池2以及阻抗检测模块3。本实施例用来检测禽流感病毒。所述叉指阵列微电极1用来检测电化学阻抗变化,所述微流控检测池2用来精确控制流经叉指阵列微电极1表面的样本量和氧化还原探针,所述阻抗检测模块3用来精确测量电极的阻抗幅值和相角变化并转换成可读的禽流感病毒浓度。

[0036] 图3为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的叉指阵列微电极结构示意图;所述叉指阵列微电极1包括基底1.1,并于所述基底1.1上刻蚀有一对金电极1.2、1.3以及一对金电极焊盘1.4、1.5;所述金电极1.2、1.3均由多个相同尺寸的指电极以相同的间距平行并联组合形成;所述金电极1.2、1.3交错排列,并分别与所述金电极焊盘1.4、1.5连接。

[0037] 所述金电极1.2、1.3表面上均修饰有禽流感病毒抗体,过程如图2所示:先通过静电和疏水作用将蛋白A吸附在所述金电极1.2、1.3的表面上,再利用蛋白A与抗体的免疫球蛋白的Fc段发生特异性结合将抗体固定在所述金电极1.2、1.3上,最后利用牛血清蛋白封闭残留的结合位点避免非特异性反应。所述叉指阵列微电极1安装在所述微流控检测池2中。实施时,先把包含禽流感病毒的样本注入所述微流控检测池中,禽流感病毒将被所述金电极1.2、1.3表面上的抗体所捕获,再注入氧化还原探针( $10\text{mM}[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ )测量所述金电极1.2、1.3的阻抗变化来判断样本中禽流感病毒含量。

[0038] 图4为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的微流控检测池的结构示意图;所述微流控检测池2包括电极卡具2.1、微流控模块2.2以及紧固推拉件2.3。所述微流控检测池2.2的材质为特氟纶或其它生物化学惰性材料。

[0039] 图5a为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的电极卡具的底座的结构示意图;图5b为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的电极卡具的上盖的结构示意图;所述电极卡具2.1包括底座2.1.1和上盖2.1.2;所述底座2.1.1设置有安装所述叉指阵

列微电极1的凹槽2.1.1.1,所述上盖2.1.2设置有用于安装所述叉指阵列微电极1焊盘的凹槽2.1.2.3、所述焊盘与外界连接的两个导线孔2.1.2.4以及与所述检测池连接的孔2.1.2.1;所述底座2.1.1与上盖2.1.2密封连接,所述孔2.1.2.1安装相适配的橡胶圈,提供缓冲压力。

[0040] 所述底座2.1.1还设置有四个用于锁紧所述电极卡具的外凸圆柱2.1.1.2以及用于取出所述叉指阵列微电极1的圆孔2.1.1.3,所述上盖2.1.2还设置四个与所述外凸圆柱2.1.1.2相适配的圆孔2.1.2.2。

[0041] 实施时,先将所述叉指阵列微电极1安装在所述凹槽2.1.1.1内,再将所述上盖2.1.2对齐所述底座2.1.1并下压,所述上盖2.1.2和所述底座2.1.1通过所述外凸圆柱2.1.1.2与所述圆孔2.1.2.2的紧配合牢固结合,最后将橡胶圈安装在所述圆孔2.1.2.1中。所述叉指阵列微电极1的信号通过两根一端焊在一金薄片的导线穿过所述导线孔2.1.2.4进行采集。

[0042] 所述微流控模块2.2包括与所述孔2.1.2.1适配的检测池2.2.1,以及与所述检测池2.2.1连接的液体流道;所述液体流道包括两条微通道2.2.2以及两个流体连接器2.2.3;所述两条微通道2.2.2中的一条微通道通过一流体连接器2.2.3与样本管连接;另一条微通道2.2.2通过另一流体连接器2.2.3与泵连接,通过所述泵将液体抽出。

[0043] 所述紧固推拉件2.3固定所述电极卡具2.1,并带动所述电极卡具2.1运动,使所述电极卡具2.1的孔2.1.2.1与所述微流控模块2.2的检测池2.2.1密封连接和分离。所述紧固推拉件2.3包括一个用于安装所述电极卡具2.1的滑块2.3.1、一个与所述滑块2.3.1相匹配的凹槽2.3.2、一个用于向上挤压所述滑块2.3.1的推动器2.3.3、一个与推动器2.3.3相配套的旋转手柄2.3.4以及一个带螺纹的丝杆2.3.5;所述滑块2.3.1设置有一个与所述电极卡具2.1相适配的凹槽,用于安装所述电极卡具2.1;所述推动器2.3.3与所述旋转手柄2.3.4通过所述丝杆2.3.5连接。检测前,通过旋转所述旋转手柄2.3.4,向上移动所述推动器2.3.3,挤压所述滑块2.3.1,可使所述叉指阵列微电极1与所述检测池2.2.1紧密结合,两者之间设置有橡胶圈作为压力缓冲;检测后,通过旋转所述旋转手柄2.3.4向下移动,所述推动器2.3.3带动所述滑块2.3.1向下滑动,取出所述电极卡具2.1。

[0044] 所述微流控模块2.2和紧固推拉件2.3通过螺栓2.4和螺母2.5锁紧。

[0045] 图6为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的阻抗检测模块的结构示意图;图7为本发明的一个较佳实施例的一种病毒检测仪的阻抗检测模块的电路连接图。

[0046] 所述阻抗检测模块3包括微处理器、阻抗测量器、高通滤波器、电压跟随器、量程调节器;所述阻抗测量器的输出端通过高通滤波器连接所述电压跟随器的输入端,所述电压跟随器的输出端和所述阻抗测量器的输入端分别连接所述叉指阵列微电极1的焊盘;所述量程调节器的输入端与所述阻抗测量器的输入端连接;所述量程调节器的输出端与所述阻抗测量器的反馈电阻端连接;所述量程调节器与所述微处理器连接;所述微处理器与所述阻抗测量器连接。所述阻抗检测模块3还包括显示屏、稳压器以及稳压电源电路;所述稳压器为所述阻抗测量器供电;所述显示屏与所述微处理器连接,用于人机交互操作;所述稳压电源电路为所述微处理器和显示屏供电。

[0047] 所述微处理器采用S3C2440ARM9处理器,所述稳压电源电路采用AMS1117-3.3低压差线性稳压芯片,提供3.3V电压,所述触摸显示屏采用触摸显示屏。所述阻抗测量器、稳压

器、高通滤波器、电压跟随器和量程调节器组成阻抗测量电路,用于精确测量所述叉指阵列微电极1的阻抗幅值和相角。所述阻抗测量器采用AD5933或AD5934阻抗转换器,用于产生激励电压信号施加于所述叉指阵列微电极1上,并采集所述叉指阵列微电极1的响应信号;所述稳压器采用ADP3303-3.3的高精度线性电压调节器,用于提供高精度的3.3V电源给所述阻抗测量器;所述高通滤波器为RC高通滤波电路,用于过滤低频噪声信号;所述电压跟随器采用1/2AD8606放大器,用于将所述叉指阵列微电极1的响应信号直流偏置电压调节至1.65V,消除偏置电压差异;所述量程调节器采用ADG811模拟开关,用于自动选择合适的标准曲线。实施时,通过所述阻抗测量电路连接两个镀金的电极夹子,所述电极夹子分别夹住所述电极夹具1的导线孔2.1.2.4出来的两个导线上,获取所述叉指阵列微电极1的信号。

[0048] 本发明提供一种病毒检测仪,当含有病毒的样本注入微流控检测池时,电极表面固定的生物识别材料与病毒结合,产生阻抗变化,通过阻抗检测模块进行阻抗测量,利用标准曲线进行数据处理,即可快速定量检测禽流感病毒含量。本发明一种病毒检测仪具有检测速度快、操作半自动化、定量分析和现场检测的优点。

[0049] 以上实施方式仅用于说明本发明,而非对本发明的限制。尽管参照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,对本发明的技术方案进行各种组合、修改或者等同替换,都不脱离本发明技术方案的精神和范围,均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。



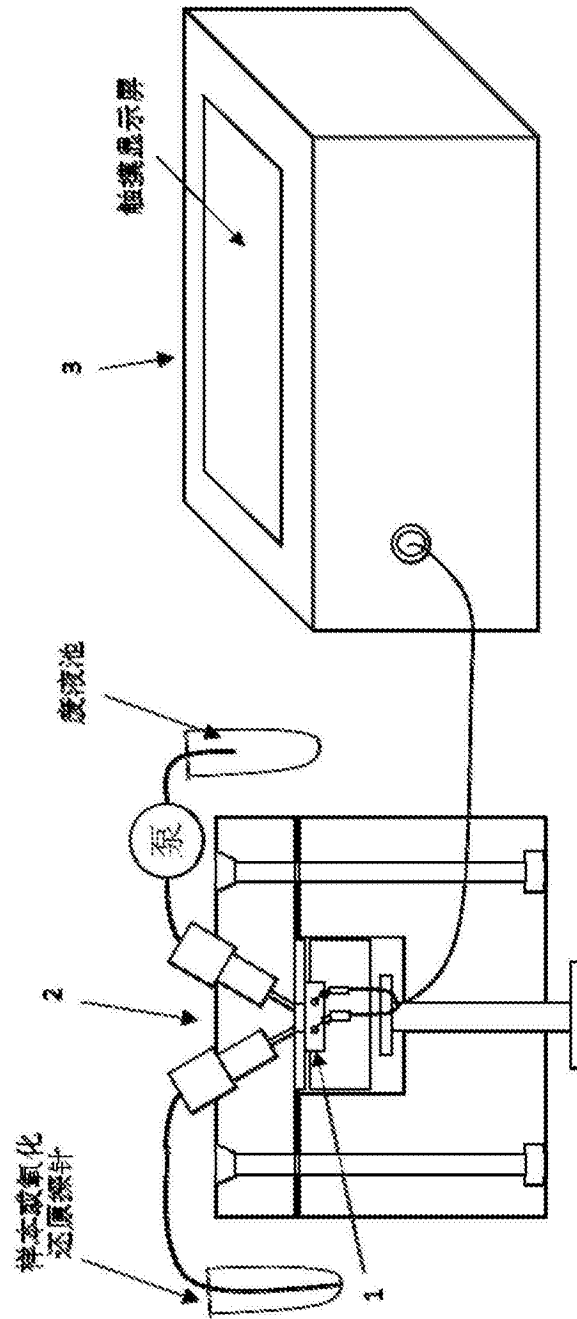


图1

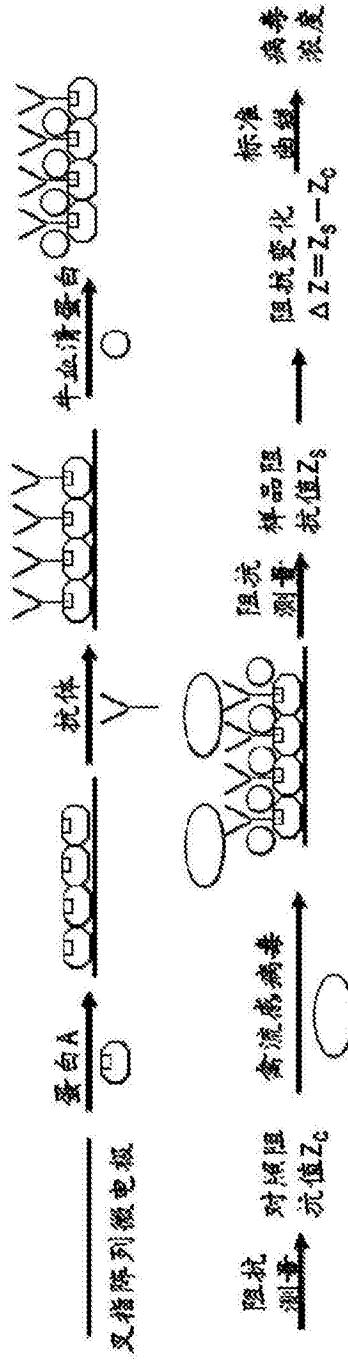


图2

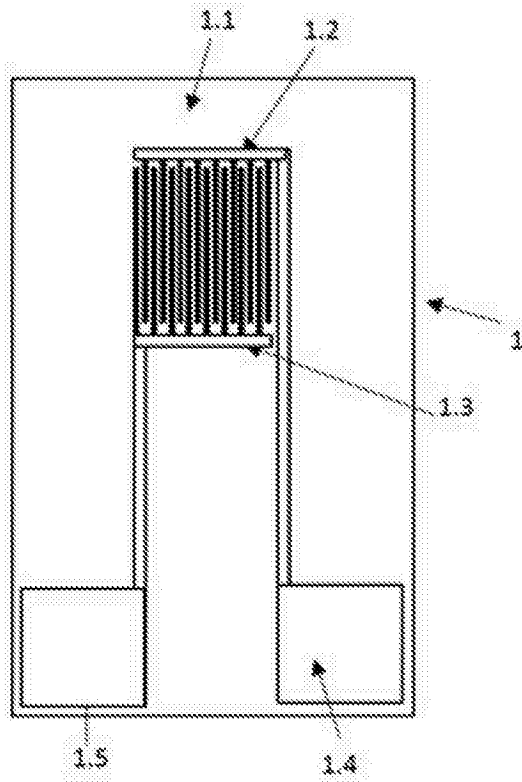


图3

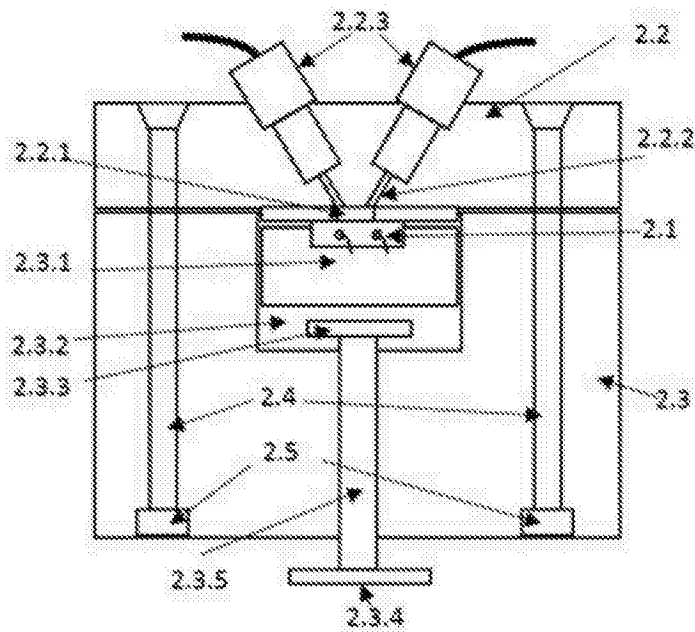


图4

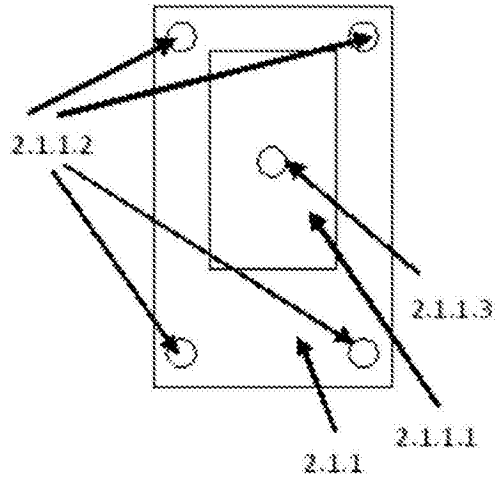


图5a

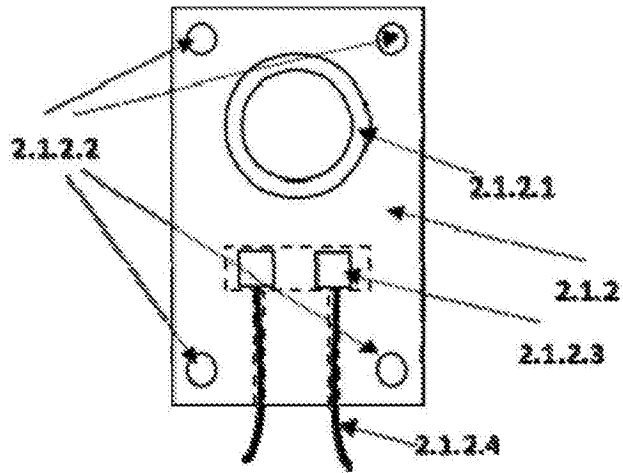


图5b

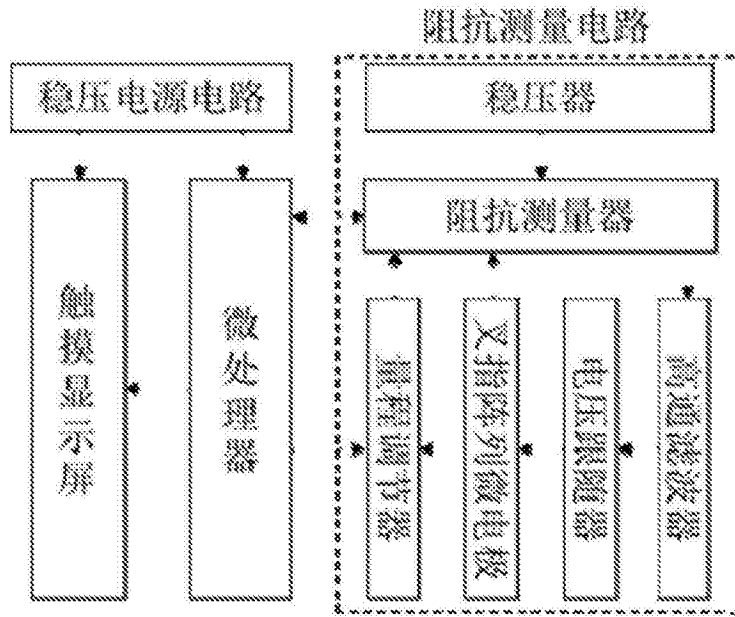


图6

