



# (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111644213 B

(45) 授权公告日 2021.08.17

(21) 申请号 202010447542.9

审查员 吴悦雷

(22) 申请日 2020.05.25

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 111644213 A

(43) 申请公布日 2020.09.11

(73) 专利权人 清华大学

地址 100084 北京市海淀区100084信箱82

分箱清华大学专利办公室

(72) 发明人 刘鹏 耿智 林宝宝

(74) 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

公司 11245

代理人 谢斌

(51) Int. Cl.

B01L 3/00 (2006.01)

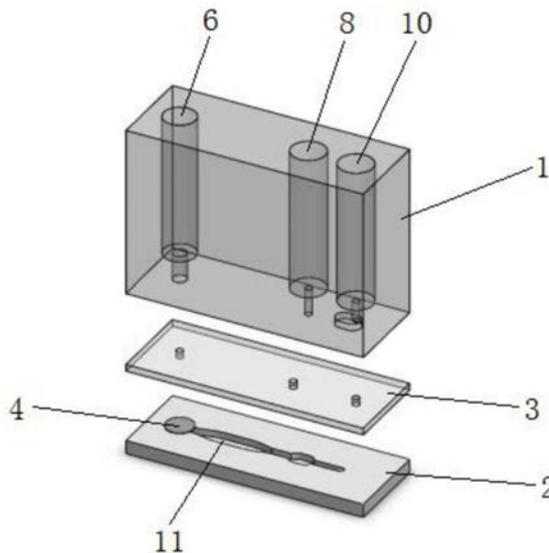
权利要求书2页 说明书5页 附图4页

## (54) 发明名称

一种流体操控装置及流体控制方法

## (57) 摘要

本发明涉及一种流体操控装置及流体控制方法,用于实现微量流体定量或一步法流体混匀转移功能,包括:卡盒,其上形成有控制腔室/混匀腔室、试剂腔室和回收腔室;下层芯片,其上形成有定量池或流体通道;弹性膜,用于将下层芯片键合在卡盒的底部。控制腔室/混匀腔室、试剂腔室和回收腔室通过弹性膜与定量池或流体通道之间形成只能出不能进的第一单向阀结构或只能进不能出的第二单向阀结构。本发明提供的流体操控装置可以不依赖于外部任何仪器的控制与操作,只需若干次简单的施压动作即可完成流体控制、微量流体定量及一步法液体混匀转移操作,并可以实现系统的全封闭,从而可以有效避免污染物泄漏、气溶胶污染等问题。



1. 一种流体操控装置,用于实现微量流体定量功能,其特征在于,该流体操控装置包括:

卡盒(1),其上形成有控制腔室(6)、试剂腔室(8)和回收腔室(10),且所述控制腔室(6)、试剂腔室(8)和回收腔室(10)的底部均形成有一开口;

下层芯片(2),其上形成有定量池(11);

弹性膜(3),用于将所述下层芯片(2)键合在所述卡盒(1)的底部,且所述弹性膜(3)上开设有与所述卡盒(1)底部开口数目相同的通孔,其中所述控制腔室(6)的开口与所述弹性膜(3)上的通孔重合,以使所述控制腔室(6)与所述定量池(11)相连通;所述试剂腔室(8)和回收腔室(10)的开口均与所述弹性膜(3)上的通孔不重合,以使所述试剂腔室(8)的开口与所述定量池(11)之间形成只能出不能进的第一单向阀结构(15),所述回收腔室(10)的开口与所述定量池(11)之间形成只能进不能出的第二单向阀结构(18);

疏水膜(4),设置在位于所述控制腔室(6)与所述定量池(11)之间的所述弹性膜(3)通孔处;

所述控制腔室(6)采用推杆活塞结构、外接气泵或注射泵实现控制;所述试剂腔室(8)内预存有液状反应试剂,所述回收腔室(10)内预存有检测用的显色剂或试纸条;所述定量池(11)的容积为20-100 $\mu$ L,内部预存有干粉状反应试剂。

2. 根据权利要求1所述的流体操控装置,其特征在于,所述弹性膜(3)选用双面胶基材,经过局部去粘性处理。

3. 一种基于权利要求1或2所述流体操控装置的流体控制方法,其特征在于,包括以下步骤:

1)对控制腔室(6)施加负压,试剂腔室(8)与定量池(11)之间的第一单向阀结构(15)在负压作用下打开,试剂腔室(8)的液体流入定量池(11)中,但无法穿过疏水膜(4)进入控制腔室(6);同时回收腔室(10)与定量池(11)之间的第二单向阀结构(18)在负压作用下保持关闭;

2)对控制腔室(6)施加正压,试剂腔室(8)与定量池(11)之间的第一单向阀结构(15)在正压作用下关闭,而回收腔室(10)与定量池(11)之间的第二单向阀结构(18)在正压作用下打开,此时定量池(11)内的液体流入回收腔室(10)中,且流入回收腔室(10)内的液体体积与定量池(11)的容积相等。

4. 一种流体操控装置,用于实现一步法流体混匀转移功能,其特征在于,该流体操控装置包括:

卡盒(1),其上形成有试剂腔室(8)、混匀腔室(9)和回收腔室(10),且所述试剂腔室(8)和回收腔室(10)的底部均形成有一开口,所述混匀腔室(9)为密闭腔室且其底部形成有一进口和一出口;

下层芯片(2),其上形成有至少两个不连通的流体管道(19);

弹性膜(3),用于将所述下层芯片(2)键合在所述卡盒(1)的底部,所述弹性膜(3)上开设有与所述卡盒(1)底部开口数目相同的通孔,且所述试剂腔室(8)、混匀腔室(9)和回收腔室(10)与所述弹性膜(3)上的通孔均不重合,以使所述试剂腔室(8)的开口与其中一所述流体管道(19)之间以及所述混匀腔室(9)的出口与另一所述流体管道(19)之间形成只能出不能进的第一单向阀结构(15),所述混匀腔室(9)的进口与其中一所述流体管道(19)之间以

及所述回收腔室(10)的开口与另一所述流体管道(19)之间形成只能进不能出的第二单向阀结构(18)；

在所述卡盒(1)的顶部设置有气囊结构(20)，用于对所述卡盒(1)的顶部进行全封闭，且除所述混匀腔室(9)外，所述试剂腔室(8)和回收腔室(10)均通过导气结构(14)与所述气囊结构(20)相连通。

5. 根据权利要求4所述的流体操控装置，其特征在于，所述气囊结构(20)包含但不限于密封管、密封膜和弹性气囊；所述导气结构(14)包含但不限于导气孔、导气槽和导气管道。

6. 根据权利要求4所述的流体操控装置，其特征在于，所述弹性膜(3)选用双面胶基材，经过局部去粘性处理。

7. 根据权利要求4所述的流体操控装置，其特征在于，所述试剂腔室(8)和混匀腔室(9)内预存有液状反应试剂，所述回收腔室(10)内预存有检测用的显色剂或试纸条，所述流体管道(19)内预存有干粉状反应试剂。

8. 一种基于权利要求4到7任一项所述流体操控装置的流体控制方法，其特征在于，包括以下步骤：

1) 在试剂腔室(8)内预置试剂(A)，在混匀腔室(9)内预置试剂(B)；

2) 对试剂腔室(8)施加正压，试剂腔室(8)的开口和混匀腔室(9)的进口之间的第一单向阀结构(15)和第二单向阀结构(18)在正压作用下均打开，试剂(A)经其中一流体管道(19)进入混匀腔室(9)，与混匀腔室(9)内的试剂(B)接触；由于混匀腔室(9)内空气具有压缩性，混匀腔室(9)的出口与另一流体管道(19)之间的第一单向阀结构(15)未被打开；

3) 继续对试剂腔室(8)施加正压，空气进入混匀腔室(9)，试剂(A)与试剂(B)在气泡振荡的作用下迅速混匀；

4) 当混匀腔室(9)内部气压达到临界值时，混匀腔室(9)的出口与回收腔室(10)的开口之间的第一单向阀结构(15)和第二单向阀结构(18)在正压作用下均打开，混匀后的试剂经另一流体管道(19)进入回收腔室(10)。

## 一种流体操控装置及流体控制方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种流体操控装置,具体是关于一种可以简单、稳定地实现微量流体操控的流体操控装置及流体控制方法。

### 背景技术

[0002] 微流控芯片通过在微小尺度的芯片上加工出微泵、微阀、微管道、微电极等结构,实现对微量流体的精密操控,可以将原本只能在实验室中由专业人员操作的生化分析反应转移至芯片上自动化实现,经过专门设计的微流控芯片可用于细胞筛选与捕获、细胞培养、蛋白检测、核酸提取、核酸扩增、毛细管电泳等,在医疗、环保、科研、刑侦等领域有着巨大的应用前景。

[0003] 相比于传统的使用移液枪、离心管进行实验操作,微流控芯片在集成化、自动化方面具有优势,但受到流体控制方式的限制,微流控芯片还面临着如下问题:(1) 流体控制方式复杂,微流控芯片上的流体控制往往需要外接注射泵、气泵等气压源,或使用离心机,提供流体驱动力,这大大增加了整个系统的体积和成本;或者使用表面修饰、借助毛细力等实现流体自驱动,但同时也会导致稳定性不够,限制了微流控系统的应用场景;(2) 微量流体定量困难,生化分析实验中许多步骤需要用移液枪精确的吸取微升级别的液体,用作反应体系配置等,但该步骤在微流控芯片上实现较为困难,往往需要设计复杂的阀结构,或牺牲整个系统的精度;(3) 流体混匀问题,生化反应过程中涉及多步液体混合步骤,这为微流控芯片的设计造成更多困难;(4) 系统封闭性问题,生化反应过程需要在离心管内密闭进行,以核酸扩增为例,由于核酸在扩增过程中需要加热,并以指数倍放大,容易产生气溶胶污染,并可能导致假阳性;因此需要微流控芯片内部流体空间做到全封闭,同时兼顾芯片与外界实现流体控制的接口。

### 发明内容

[0004] 针对上述问题,本发明的目的是提供一种可以简单、稳定地实现微量流体控制的流体操控装置及流体控制方法,其依靠微流控芯片实现了简单稳定的流体控制、微量流体定量及一步法液体混匀转移,并可以实现系统的全封闭。

[0005] 为实现上述目的,本发明采取以下技术方案:一种流体操控装置,用于实现微量流体定量功能,该流体操控装置包括:卡盒,其上形成有控制腔室、试剂腔室和回收腔室,且所述控制腔室、试剂腔室和回收腔室的底部均形成有一开口;下层芯片,其上形成有定量池;弹性膜,用于将所述下层芯片键合在所述卡盒的底部,且所述弹性膜上开设有与所述卡盒底部开口数目相同的通孔,其中所述控制腔室的开口与所述弹性膜上的通孔重合,以使所述控制腔室与所述定量池相连通;所述试剂腔室和回收腔室的开口均与所述弹性膜上的通孔不重合,以使所述试剂腔室的开口与所述定量池之间形成只能出不能进的第一单向阀结构,所述回收腔室的开口与所述定量池之间形成只能进不能出的第二单向阀结构;疏水膜,设置在位于所述控制腔室与所述定量池之间的所述弹性膜通孔处。

[0006] 所述的流体操控装置,优选地,所述弹性膜选用双面胶基材,经过局部去粘性处理。

[0007] 所述的流体操控装置,优选地,所述控制腔室采用推杆活塞结构、外接气泵或注射泵实现控制;所述试剂腔室内预存有液状反应试剂,所述回收腔室内预存有检测用的显色剂或试纸条;所述定量池的容积为20-100 $\mu$ L,内部预存有干粉状反应试剂。

[0008] 一种基于上述流体操控装置的流体控制方法,包括以下步骤:

[0009] 1) 对控制腔室施加负压,试剂腔室与定量池之间的第一单向阀结构在负压作用下打开,试剂腔室的液体流入定量池中,但无法穿过疏水膜进入控制腔室;同时回收腔室与定量池之间的第二单向阀结构在负压作用下保持关闭;

[0010] 2) 对控制腔室施加正压,试剂腔室与定量池之间的第一单向阀结构在正压作用下关闭,而回收腔室与定量池之间的第二单向阀结构在正压作用下打开,此时定量池内的液体流入回收腔室中,且流入回收腔室内的液体体积与定量池的容积相等。

[0011] 一种流体操控装置,用于实现一步法流体混匀转移功能,该流体操控装置包括:卡盒,其上形成有试剂腔室、混匀腔室和回收腔室,且所述试剂腔室和回收腔室的底部均形成有一开口,所述混匀腔室为密闭腔室且其底部形成有一进口和一出口;下层芯片,其上形成有至少两个不连通的流体管道;弹性膜,用于将所述下层芯片键合在所述卡盒的底部,所述弹性膜上开设有与所述卡盒底部开口数目相同的通孔,且所述试剂腔室、混匀腔室和回收腔室与所述弹性膜上的通孔均不重合,以使所述试剂腔室的开口与其中一所述流体管道之间以及所述混匀腔室的出口与另一所述流体管道之间形成只能出不能进的第一单向阀结构,所述混匀腔室的进口与其中一所述流体管道之间以及所述回收腔室的开口与另一所述流体管道之间形成只能进不能出的第二单向阀结构。

[0012] 所述的流体操控装置,优选地,在所述卡盒的顶部设置有气囊结构,用于对所述卡盒的顶部进行全封闭,且除所述混匀腔室外,所述试剂腔室和回收腔室均通过导气结构与所述气囊结构相连通。

[0013] 所述的流体操控装置,优选地,所述气囊结构包含但不限于密封管、密封膜和弹性气囊;所述导气结构包含但不限于导气孔、导气槽和导气管道。

[0014] 所述的流体操控装置,优选地,所述弹性膜选用双面胶基材,经过局部去粘性处理。

[0015] 所述的流体操控装置,优选地,所述试剂腔室和混匀腔室内预存有液状反应试剂,所述回收腔室内预存有检测用的显色剂或试纸条,所述流体管道内预存有干粉状反应试剂。

[0016] 一种基于上述流体操控装置的流体控制方法,包括以下步骤:

[0017] 1) 在试剂腔室内预置试剂,在混匀腔室内预置试剂;

[0018] 2) 对试剂腔室施加正压,试剂腔室的开口和混匀腔室的进口之间的第一单向阀结构和第二单向阀结构在正压作用下均打开,试剂经其中一流体管道进入混匀腔室,与混匀腔室内的试剂接触;由于混匀腔室内空气具有压缩性,混匀腔室的出口与另一流体管道之间的第一单向阀未被打开;

[0019] 3) 继续对试剂腔室施加正压,空气进入混匀腔室,试剂与试剂在气泡振荡的作用下迅速混匀;

[0020] 4) 当混匀腔室内部气压达到临界值时,混匀腔室的出口与回收腔室的开口之间的第一单向阀结构和第二单向阀结构在正压作用下均打开,混匀后的试剂经另一流体管道进入回收腔室。

[0021] 本发明由于采取以上技术方案,其具有以下优点:1、本发明提供的流体操控装置不依赖于外部任何仪器的控制与操作,只需若干次简单的施压动作即可完成试剂定量、混匀以及试剂转移操作。2、本发明使用疏水膜实现施压动作过程中的流体限位,通过疏水膜与下层芯片上的定量池实现微升级别液体的准确定量,解决了微流控芯片上定量困难的问题。3、本发明在实现一步法流体混匀转移时,向密闭的试剂腔室内先后通入液体和气体,通入液体时实现不同试剂的混匀,通入气体时实现气体压缩及液体泵出,可以通过一步的施加正压实现试剂混匀和转移两个步骤,简化了微流控芯片流体控制的操作。4、本发明提供的流体操控装置通过导气孔和密封膜实现反应腔室的连通和封闭,可以实现整个反应体系的全封闭,从而可以有效避免污染物泄漏、气溶胶污染等问题。

## 附图说明

[0022] 图1是本发明实施例一中流体操控装置的结构示意图;

[0023] 图2(a)和图2(b)是本发明实施例一实现微量流体定量的原理示意图;

[0024] 图3是本发明实施例二中流体操控装置的结构示意图;

[0025] 图4(a)至图4(d)是本发明实施例二实现一步法流体混匀转移的原理示意图;

[0026] 图5是本发明一种全封闭流体操控装置的结构示意图;

[0027] 图6是本发明一种全封闭流体操控装置的原理示意图。

## 具体实施方式

[0028] 以下将结合附图对本发明的较佳实施例进行详细说明,以便更清楚理解本发明的目的、特点和优点。应理解的是,附图所示的实施例并不是对本发明范围的限制,而只是为了说明本发明技术方案的实质精神。

[0029] 实施例一:

[0030] 图1、图2展示根据本发明实施例一提供的可以实现微量流体定量功能的流体操控装置,该流体操控装置包括:卡盒1,其上形成有控制腔室6、试剂腔室8和回收腔室10,且控制腔室6、试剂腔室8和回收腔室10的底部均形成有一开口;下层芯片2,其上形成有定量池11;弹性膜3,用于将下层芯片2键合在卡盒1的底部,且弹性膜3上开设有与卡盒1底部开口数目相同的通孔,其中控制腔室6的开口与弹性膜3上的通孔重合,以使控制腔室6与定量池11相连通;试剂腔室8和回收腔室10的开口均与弹性膜3上的通孔不重合,以使试剂腔室8的开口与定量池11之间形成只能出不能进的第一单向阀结构15,回收腔室10的开口与定量池11之间形成只能进不能出的第二单向阀结构18;疏水膜4,设置在位于控制腔室6与定量池11之间的弹性膜3通孔处,该疏水膜4可供空气通过,但阻挡液体通过。

[0031] 在上述实施例中,优选地,控制腔室6可以采用推杆活塞结构、外接气泵或注射泵等气压源实现控制;试剂腔室8内预存有液状反应试剂,回收腔室10内预存有检测用的显色剂或试纸条;定量池11的容积为20-100 $\mu$ L,内部可以预存干粉状反应试剂。

[0032] 在上述实施例中,优选地,弹性膜3可选用双面胶基材,经过局部去粘性处理,既可

实现单向阀功能,又能实现卡盒1和下层芯片2的键合。

[0033] 基于上述实施例提供的流体操控装置,本发明还提出了一种基于该流体操控装置的流体控制方法,包括以下步骤:

[0034] 1) 对控制腔室6施加负压,试剂腔室8与定量池11之间的第一单向阀结构15 在负压作用下打开,试剂腔室8的液体流入定量池11中,但无法穿过疏水膜4进入控制腔室6;同时回收腔室10与定量池11之间的第二单向阀结构18在负压作用下保持关闭(如图2(a)所示)。

[0035] 2) 对控制腔室6施加正压,试剂腔室8与定量池11之间的第一单向阀结构15 在正压作用下关闭,而回收腔室10与定量池11之间的第二单向阀结构18在正压作用下打开,此时定量池11内的液体流入回收腔室10中,且流入回收腔室10内的液体体积与定量池11的容积相等(如图2(b)所示)。

[0036] 实施例二:

[0037] 图3、图4展示根据本发明实施例二提供的可以实现一步法流体混匀转移功能的流体操控装置,该流体操控装置包括:卡盒1,其上形成有试剂腔室8、混匀腔室9 和回收腔室10,且试剂腔室8和回收腔室10的底部均形成有一开口,混匀腔室9为密闭腔室且其底部形成有一进口和一出口;下层芯片2,其上形成有至少两个不连通的流体管道19;弹性膜3,用于将下层芯片2键合在卡盒1的底部,弹性膜3上开设有与卡盒1底部开口数目相同的通孔,且试剂腔室8、混匀腔室9和回收腔室10与弹性膜3上的通孔均不重合,以使试剂腔室8的开口与其中一流体管道19之间以及混匀腔室9的出口与另一流体管道19之间形成只能出不能进的第一单向阀结构15,混匀腔室9的进口与其中一流体管道19之间以及回收腔室10的开口与另一流体管道19 之间形成只能进不能出的第二单向阀结构18。

[0038] 在上述实施例中,优选地,如图5、图6所示,在卡盒1的顶部设置有气囊结构 20,用于对卡盒1的顶部进行全封闭,且除混匀腔室9外,试剂腔室8和回收腔室10 均通过导气结构14与气囊结构20相连通。

[0039] 在上述实施例中,优选地,气囊结构20包含但不限于密封管、密封膜和弹性气囊等。

[0040] 在上述实施例中,优选地,导气结构14包含但不限于导气孔、导气槽和导气管道等。

[0041] 在上述实施例中,优选地,试剂腔室8和混匀腔室9内预存有液状反应试剂,回收腔室10内预存有检测用的显色剂或试纸条;流体管道19内可以预存干粉状反应试剂。

[0042] 在上述实施例中,优选地,弹性膜3可选用双面胶基材,经过局部去粘性处理,既可实现单向阀功能,又能实现卡盒1和下层芯片2的键合。

[0043] 基于上述实施例提供的流体操控装置,本发明还提出了一种该流体操控装置的流体控制方法,包括以下步骤:

[0044] 1) 在试剂腔室8内预存试剂A,在混匀腔室9内预存试剂B(如图4(a)所示)。

[0045] 2) 对试剂腔室8施加正压,试剂腔室8的开口和混匀腔室9的进口之间的第一单向阀结构15和第二单向阀结构18在正压作用下均打开,试剂A经其中一流体管道19 进入混匀腔室9,与混匀腔室9内的试剂B接触;由于混匀腔室9内空气具有压缩性,混匀腔室9的出口与另一流体管道19之间的第一单向阀15未被打开(如图4(b)所示)。

[0046] 3) 继续对试剂腔室8施加正压,空气进入混匀腔室9,试剂A与试剂B在气泡振荡的作用下迅速混匀(如图4(c)所示)。

[0047] 4) 当混匀腔室9内部气压达到临界值时,混匀腔室9的出口与回收腔室10的开口之间的第一单向阀结构15和第二单向阀结构18在正压作用下均打开,混匀后的试剂经另一流体管道19进入回收腔室10(如图4(d)所示)。

[0048] 需要指出的是,在上述实施例中,流体操控装置采用类似磁带卡盒形状,但在不脱离本发明创造本质的情况下,流体操控装置也可以针对特定实际应用进行变体,例如在结构上可以有以下几种变体:①卡盒1的形状可因加工方式、功能需求进行调整,具体可为长方体、圆柱体、圆台等形状组合;②卡盒1上各腔室排列顺序可因功能需求进行相应的调整;③针对卡盒1上各腔室排列顺序,下层芯片2上的定量池11或流体通道19排布也可进行相应的调整;④卡盒1上的控制腔室6或混匀腔室9的数目可以根据需求进行调整,而下层芯片2上的定量池11或流体通道19的数目可以根据需求进行调整。

[0049] 最后应说明的是:以上实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的精神和范围。

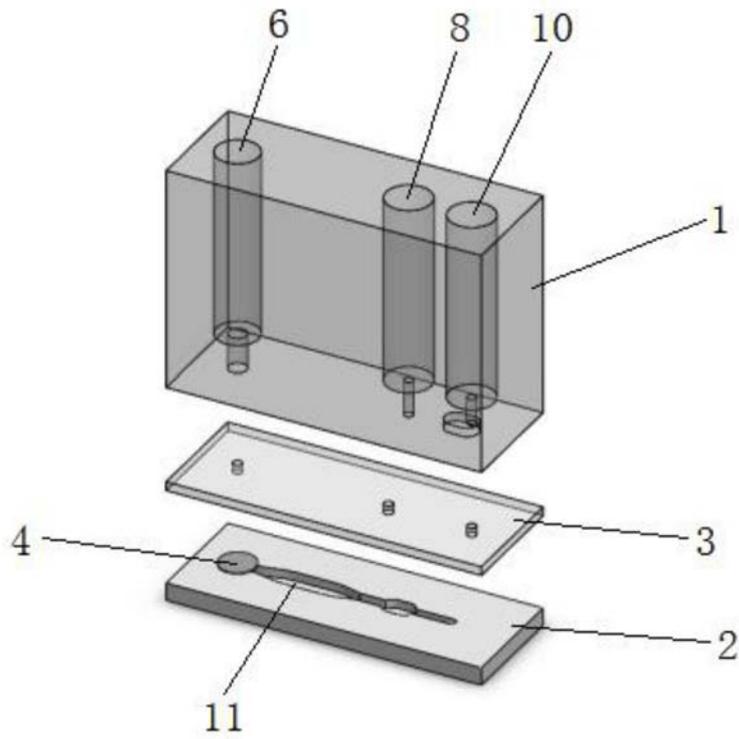


图1

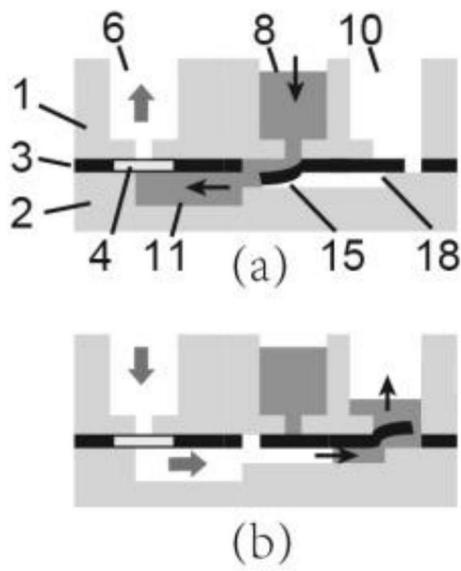


图2

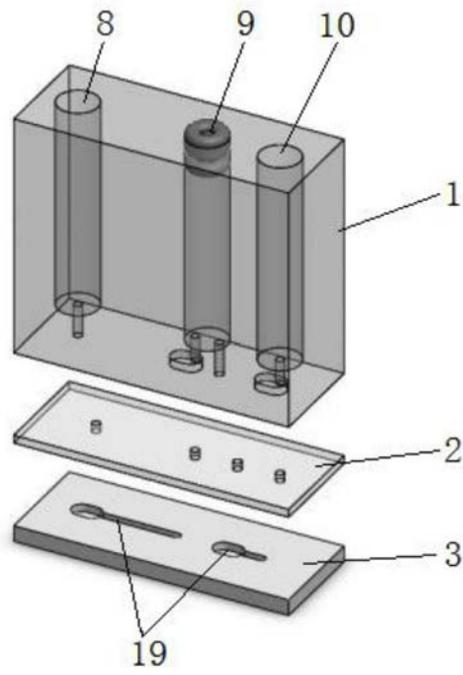


图3

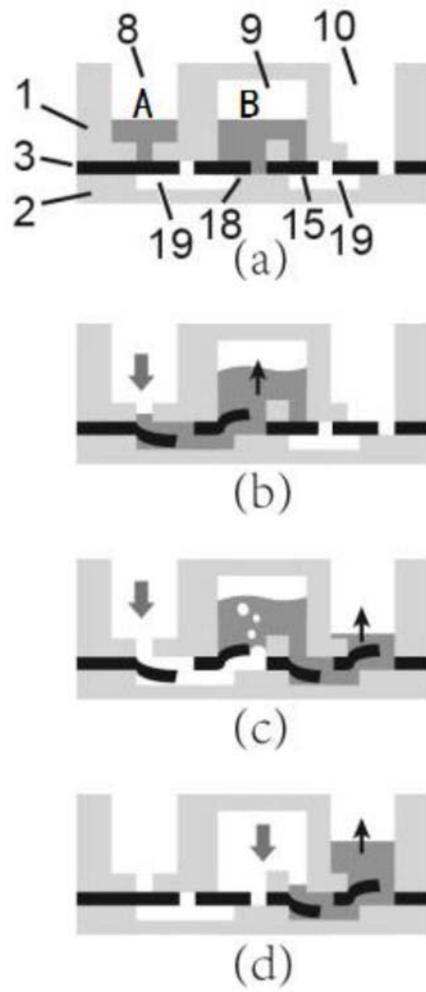


图4

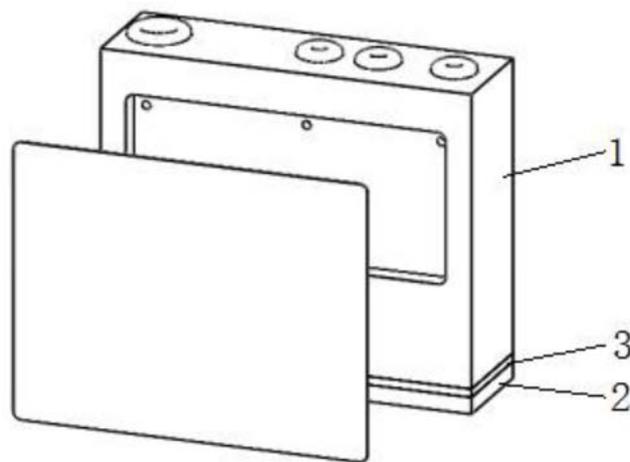


图5

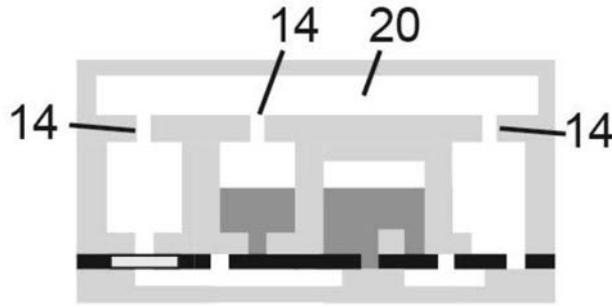


图6