



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102253102 B

(45) 授权公告日 2013. 10. 30

(21) 申请号 201110086916. X

(22) 申请日 2011. 04. 07

(73) 专利权人 重庆大学

地址 400044 重庆市沙坪坝区沙正街 174 号

(72) 发明人 徐溢 马亮波 彭金兰 梁静
季金苟

阻抗检测方法研究. 《2010 年微纳尺度分离和分析技术学术会议暨第六届全国微全分析学术会议》. 2010, 全文.

审查员 刘海清

(51) Int. Cl.

G01N 27/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1769884 A, 2006. 05. 10, 全文.

CN 101441188 A, 2009. 05. 27, 全文.

刘海涛 等. 低电压电泳芯片非接触电导检测电路设计. 《光学精密工程》. 2009, 第 17 卷 (第 7 期), 1640-1645.

彭金兰 等. 微流控芯片上细菌溶液电化学

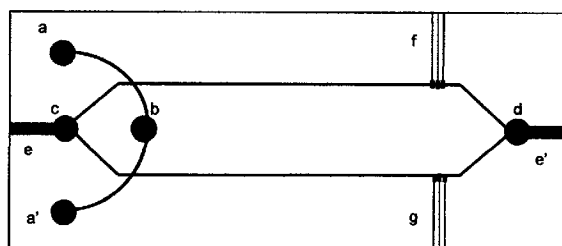
权利要求书2页 说明书7页 附图2页

(54) 发明名称

对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片

(57) 摘要

一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片, 涉及微流控复合电泳芯片的结构。本发明主要由玻璃基片、聚二甲基硅氧烷盖片、微型控制电路板构成。特征是: 微流控复合电泳芯片由刻有对称微管道结构的聚二甲基硅氧烷盖片和沉积有对称微电极的玻璃基片在室温下贴合而成, 通过芯片接口与微型控制电路板连接进行电导检测, 将两条平行微管道内的信号进行差分, 在同样的条件下对分离结果进行比对。本发明具有方便扣除背景和干扰信号, 灵敏度高, 操作简单, 稳定性好, 分析效率高特点, 便于推广应用, 具有发展成为阵列多通道电泳芯片集成电导检测的应用前景。本发明可广泛应用于离子化合物、生化样品、药物、农药残留等样品的分析检测。



1. 一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片, 主要由玻璃基片、聚二甲基硅氧烷盖片、微型控制电路板构成, 其特征在于:

所述的玻璃基片长度为 $40000\ \mu\text{m} \sim 45000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $18000\ \mu\text{m} \sim 20000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $600 \sim 1000\ \mu\text{m}$, 在所述的玻璃基片上, 铝或金或铂或钛钨合金材料通过溅射沉积形成微平面薄层的微电极, 所述的微电极有电泳分离驱动微电极 e 、 e' 和在线电导检测微电极 f 、 g , 所述的电泳分离驱动微电极 e 、 e' 的长度为 $3000\ \mu\text{m} \sim 5000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $1000\ \mu\text{m} \sim 2000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $10 \sim 50\ \mu\text{m}$, 设置于玻璃基片平行长边轴线处的两端, 所述的在线电导检测微电极 f 、 g 设置在玻璃基片短边靠近分离驱动微电极 e' 一端的两边, 与玻璃基片的短边平行, 两对在线电导检测微电极 f 、 g 以平行于长边的中轴线为对称轴互相对称, 所述的在线电导检测微电极 f 、 g 均由三个微电极组成, 每个微电极长度为 $6000\ \mu\text{m} \sim 7000\ \mu\text{m}$ 、宽为 $600\ \mu\text{m} \sim 700\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $10 \sim 50\ \mu\text{m}$, 两两微电极之间的间距为 $40\ \mu\text{m} \sim 50\ \mu\text{m}$, 所述的三个微电极的两边的微电极是测量微电极, 中间的一个微电极是法拉第屏蔽微电极, 设置在两边的两个测量微电极分别为电导激励微电极和电导输出微电极, 在所述的在线电导检测微电极的表面沉积有一层厚度为 $0.3\ \mu\text{m} \sim 0.5\ \mu\text{m}$ 的二氧化硅或氮化硅薄膜;

所述的聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 $35000\ \mu\text{m} \sim 40000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $15000\ \mu\text{m} \sim 18000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $1000 \sim 1500\ \mu\text{m}$, 在所述的聚二甲基硅氧烷盖片上设有两个样品池 a 和 a' 、一个样品废液池 b 、一个缓冲液储液池 c 和一个缓冲液废液池 d , 每个池的直径为 $1000 \sim 3000\ \mu\text{m}$ 、深度为 $1000 \sim 1500\ \mu\text{m}$, 缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 分别设置在聚二甲基硅氧烷盖片长边的中心轴线上, 并位于前述玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e 、 e' 的内端, 缓冲液储液池 c 与缓冲液废液池 d 之间通过两条平行的微管道及连接的微管道连通, 形成两条电泳分离微管道, 两个样品池 a 和 a' 设置在聚二甲基硅氧烷盖片短边的一端, 位于在线电导检测微电极的另一端, 并与缓冲液储液池 c 在一条直线上, 两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 $10000 \sim 12000\ \mu\text{m}$, 样品废液池 b 设置在缓冲液储液池 c 内侧的轴线上, 并与缓冲液储液池 c 相距 $4000 \sim 5000\ \mu\text{m}$, 两个样品池 a 、 a' 通过微管道分别先与样品废液池 b 连通, 形成两条样品引入微管道, 再与缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 之间的电泳分离微管道连通, 所述的在聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道, 宽为 $50 \sim 80\ \mu\text{m}$ 、深度为 $30 \sim 50\ \mu\text{m}$, 均采用原位成形法, 通过 SU-8 阳模浇注而形成微管道网络, 所述的微管道网络为各池间的微管道相互连通构成;

所述的聚二甲基硅氧烷盖片和玻璃基片之间, 以缓冲液废液池 d 与电泳分离驱动微电极 e' 重合的方向, 在室温下贴合形成微流控复合芯片, 当玻璃基片和聚二甲基硅氧烷盖片贴合后, 要求所述的在线电导检测微电极 f 、 g 就位于两条电泳分离微管道末端, 在电泳分离微管道的底部, 且分别与电泳分离微管道垂直;

所述微型控制电路板为长度为 $100000 \sim 150000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $100000 \sim 150000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $200 \sim 500\ \mu\text{m}$ 的印刷电路板, 在所述的微型控制电路板上设置有: 芯片接口、电源、电导检测电路、信号采集电路, 所述芯片接口为市购的元件, 固定在所述的微型控制电路板上, 所述的电源由市购的微小型智能高压电源和交流信号发生器组成, 所述的微小型智能高压电源和交流信号发生器的输入端分别通过导线分别与 220V 市电连接, 所述的微小型智能高压电源的输出端, 即 $0 \sim 2000\text{V}$ 的直流电分别通过导线和芯片接口的不同管脚, 分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e 、 e' 连接, 所述的交流信

号发生器的输出端分别通过导线和芯片接口的不同管脚分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基板上的电导检测微电极 f、g 的电导激励微电极连接,所述的电导检测电路由常规的 I/V 转换、乘法运算、低通滤波以及差分电路构成,所述的电导检测电路的输入端分别通过导线和芯片接口的不同管脚,分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基板上的电导检测微电极 f、g 的电导输出微电极相连,所述的电导检测电路的输出端通过导线与信号采集电路连接,所述的信号采集电路为 A/D 转换电路,所述信号采集电路的输入端通过导线与电导检测电路连接,其输出端通过导线与设置于计算机上的市购的色谱工作站连接,并最后在计算机上显示检测结果。

2. 按照权利要求 1 所述的对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,其特征在于玻璃基片的长度为 40000 μm 、宽度为 18000 μm 、厚度为 600 μm ,将铝溅射沉积在玻璃基片上形成微平面薄层的微电极,电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 3000 μm 、宽度为 1000 μm 、厚度为 10 μm ,在线电导检测微电极 f、g 的每个微电极的长度为 6000 μm 、宽为 600 μm 、厚度为 10 μm ,两两微电极之间的间距为 40 μm ,电导检测微电极 f、g 表面沉积的二氧化硅绝缘层厚度为 0.3 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 35000 μm 、宽度为 15000 μm 、厚度为 1000 μm ,每个储液池的直径为 1000 μm 、深度为 1000 μm ,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 10000 μm ,样品废液池 b 与缓冲液储液池 c 的距离为 4000 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道的宽为 50 μm 、深度为 30 μm ,微型控制电路板的长度为 100000 μm ,宽度为 100000 μm ,厚度为 200 μm 。

3. 按照权利要求 1 所述的对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,其特征在于玻璃基片的长度为 42000 μm 、宽度为 19000 μm 、厚度为 800 μm ,将金溅射沉积在玻璃基片上形成微平面薄层的微电极,电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 4000 μm 、宽度为 1500 μm 、厚度为 30 μm ,在线电导检测微电极 f、g 的每个微电极的长度为 6500 μm 、宽为 650 μm 、厚度为 30 μm ,两两微电极之间的间距为 45 μm ,电导检测微电极 f、g 表面沉积的二氧化硅绝缘层厚度为 0.4 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 38000 μm 、宽度为 16000 μm 、厚度为 1200 μm ,每个储液池的直径为 2000 μm 、深度为 1200 μm ,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 11000 μm ,样品废液池 b 与缓冲液储液池 c 的距离为 4500 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道的宽为 60 μm 、深度为 40 μm ,微型控制电路板的长度为 120000 μm ,宽度为 120000 μm ,厚度为 300 μm 。

4. 按照权利要求 1 所述的对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,其特征在于玻璃基片的长度为 45000 μm 、宽度为 20000 μm 、厚度为 1000 μm ,将钛钨合金溅射沉积在玻璃基片上形成微平面薄层的微电极,电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 5000 μm 、宽度为 2000 μm 、厚度为 50 μm ,在线电导检测微电极 f、g 的每个微电极的长度为 7000 μm 、宽为 700 μm 、厚度为 50 μm ,两两微电极之间的间距为 50 μm ,电导检测微电极 f、g 表面沉积的氮化硅绝缘层厚度为 0.5 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 40000 μm 、宽度为 18000 μm 、厚度为 1500 μm ,每个储液池的直径为 3000 μm 、深度为 1500 μm ,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 12000 μm ,样品废液池 b 与缓冲液储液池 c 的距离为 5000 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道的宽为 80 μm 、深度为 50 μm ,微型控制电路板的长度为 150000 μm 、宽度为 150000 μm 、厚度为 500 μm 。

对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片

一. 技术领域

[0001] 本发明属于微流控芯片分析测试技术和微机电系统 (MEMS) 加工技术结合的技术领域,具体涉及微流控复合电泳芯片的结构。

二. 背景技术

[0002] 微流控芯片把化学和生物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几平方厘米的芯片上,由分离微管道形成网络,以可控流体贯穿整个系统。由于微流控芯片管道内流体体积在皮升至纳升级,分析样品量少,因此高的检测灵敏度以及重现性对于微分析系统显得尤为重要。目前公认的检测灵敏度高的检测器主要有激光诱导荧光检测器和电化学检测器。激光诱导荧光检测器体积较大、结构复杂、不便于微型化,约束了微流控芯片的推广和使用。电导检测是根据背景缓冲液与被测物的电导率的差别来进行检测的电化学检测方法,在微流控芯片上也易于实现集成,其检测限一般可达到 $10^{-6} \sim 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。

[0003] 现有微流控电泳芯片,如 2003 年 *Electrophoresis* 第 24 期 3728-3734 页“电泳芯片上双向进样模式同时检测阴阳离子 (Electrophoretic microchip with dual-opposite injection for simultaneous measurements of anions and cations)”,公开的是一种电泳芯片上双端进样模式,以非接触式电导检测作为检测方式,实现了对 NH_4^+ , CH_3NH_4^+ , Na^+ 三种阳离子和 Cl^- , NO_3^- , ClO_4^- 三种阴离子在同一分离管道中的同时电泳分离与在线电导检测,该电导检测器在分离管道上的位置连续可调。对 NH_4^+ , Na^+ ; Cl^- , ClO_4^- 的检出限分别为 80, 70, 150, 和 130 $\mu \text{ mol/L}$ 。该电泳芯片的主要缺点是:分离物的范围小,当做空白和样品以及其他对照实验时,不能同时进行,分离条件不能保持一致,重现性不高。又如 2007 年 *Electrophoresis* 第 28 期 3485-3491 页“果汁中的氟乙酸钠 (MFA) 芯片非接触式电导检测 (Contactless conductivity detection of sodium monofluoroacetate in fruit juices on a CE microchip)”,公开的常规十字芯片,在电导检测电极上采取了屏蔽措施,有效地对苹果汁、酸果蔓汁和橘子汁中的有毒成分氟乙酸钠 (MFA) 进行了芯片电泳的在线电导检测,苹果汁、酸果蔓汁和橘子汁中对 MFA 的检出限分别达到了 1.67、1.38 和 1.73 mg/L 。该电泳芯片的主要缺点是:虽然有屏蔽措施,可以减少一部分干扰,能对低浓度的物质进行检测,但当做干扰成分多的复杂样本时,却仍然重现性较低。

三. 发明内容

[0004] 本发明的目的是针对现有微流控电泳芯片的不足,提供一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,具有方便地扣除背景和干扰信号,获得更高灵敏度的检测结果,同时也具备操作简单,稳定性好,能重复多次使用,分析效率快的特点。

[0005] 实现本发明目的的技术方案是:一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,主要由玻璃基片、聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片、微型控制电路板等构成。特征是:微流控复合电泳芯片由刻有对称微管道结构的聚二甲基硅氧烷盖片和沉积有对称微

电极的玻璃基片在室温下贴合而成,通过芯片接口与微型控制电路板连接进行电导检测,将两条平行微管道内的信号进行差分,在同样的条件下对分离结果进行比对。

[0006] 所述的玻璃基片长度为 $40000\ \mu\text{m} \sim 45000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $18000\ \mu\text{m} \sim 20000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $600 \sim 1000\ \mu\text{m}$ 。在所述的玻璃基片上,采用常规的微机电系统技术 (MEMS) 加工,将铝或金或铂或钛钨合金材料溅射沉积在所述玻璃基片上形成微平面薄层的微电极。所述的微电极有电泳分离驱动微电极 e 、 e' 和在线电导检测微电极 f 、 g 。所述的电泳分离驱动微电极 e 、 e' 的长度为 $3000\ \mu\text{m} \sim 5000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $1000\ \mu\text{m} \sim 2000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $10 \sim 50\ \mu\text{m}$, 设置于玻璃基片长边轴线处的两端,为电泳分离提供所需的直流高压电。本发明将电泳分离驱动微电极集成在玻璃基片上替代了电泳分离过程中的庞大的高压直流电源,大大提高了芯片的集成化程度。所述的在线电导检测微电极 f 、 g 设置在玻璃基片短边一端的两边,与玻璃基片的短边平行,两对在线电导检测微电极 f 、 g 互相对称。所述的在线电导检测微电极 f 、 g 均由三个微电极组成,每个微电极长度为 $6000\ \mu\text{m} \sim 7000\ \mu\text{m}$ 、宽为 $600\ \mu\text{m} \sim 700\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $10 \sim 50\ \mu\text{m}$, 两两微电极之间的间距为 $40\ \mu\text{m} \sim 50\ \mu\text{m}$ 。所述的三个微电极的两边的微电极是测量微电极,中间的一个微电极是法拉第屏蔽微电极,能有效屏蔽掉杂散电流,避免杂散电容对检测的干扰;设置在两边的两个测量微电极分别为电导激励微电极和电导输出微电极。通过两对微电极,可以同时样品进行检测;通过一对微电极,也可以单独对样品进行检测。在所述的在线电导检测微电极的表面沉积有一层厚度为 $0.3\ \mu\text{m} \sim 0.5\ \mu\text{m}$ 的二氧化硅或氮化硅薄膜,成为绝缘层,形成非接触式电导检测。这样能有效避免检测微电极与微管道内溶液直接接触,使微电极表面污染,避免微电极表面容易产生气泡;同时,避免分离直流电场对检测产生干扰,减小基线噪声。

[0007] 所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片的长度为 $35000\ \mu\text{m} \sim 40000\ \mu\text{m}$ 、宽度为 $15000\ \mu\text{m} \sim 18000\ \mu\text{m}$ 、厚度为 $1000 \sim 1500\ \mu\text{m}$ 。在所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上设有两个样品池 a 和 a' 、一个样品废液池 b 、一个缓冲液储液池 c 和一个缓冲液废液池 d , 每个池的直径为 $1000 \sim 3000\ \mu\text{m}$ 、深度为 $1000 \sim 1500\ \mu\text{m}$ 。缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 分别设置在聚二甲基硅氧烷盖片长边的中心轴线上,并位于前述玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e 、 e' 的内端,缓冲液储液池 c 与缓冲液废液池 d 之间通过两条平行的微管道及连接的微管道连通,形成两条电泳分离微管道,以便两个电泳分离驱动微电极 e 、 e' 引入的直流高压电分别施加在缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 上,使缓冲液从缓冲液储液池 c 流向缓冲液废液池 d 。两个样品池 a 和 a' 设置在聚二甲基硅氧烷盖片短边的一端,位于在线电导检测微电极的另一端,并与缓冲液储液池 c 在一条直线上,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 $10000 \sim 12000\ \mu\text{m}$ 。样品废液池 b 设置在缓冲液储液池 c 内侧的轴线上,并与缓冲液储液池 c 相距 $4000 \sim 5000\ \mu\text{m}$ 。两个样品池 a 、 a' 通过微管道分别先与样品废液池 b 连通,形成两条样品引入微管道,再与缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 之间的电泳分离微管道连通。这样样品引入微管道与电泳分离微管道相互交叉并连通,以便样品池 a 、 a' 中的样品液在负压作用下流向样品废液池 b ,缓冲液在直流高压的作用下从缓冲液储液池 c 流向缓冲液废液池 d 时带动样品引入微管道与电泳分离微管道相互交叉点处的微量样品液流向所述的电泳分离微管道的末端,并在直流高压电的作用下进行电泳分离。所述的在聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上的微管道,宽为 $50 \sim 80\ \mu\text{m}$ 、深度为 $30 \sim 50\ \mu\text{m}$,均采用原位成形法,通过 SU-8 阳模浇注而形成微管道网络。所述的微管道网络为各池间的微管道

相互连通构成。所述的微管道网络共用一个样品废液池 b、缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d, 只有样品池 a 和 a' 为独有。目的是使两条电泳分离微管道成为除了电泳样品不同以外, 其它电泳条件都完全相同的两套独立的电泳系统。将两套独立的电泳系统集成在一块聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上, 而两套独立的电泳系统可共用一个缓冲体系, 这样两条电泳分离微管道不仅能进行单通道的电泳分离, 还能进行双通道的电泳分离。可同时分别对标准样品和实际样品进行分离分析, 在同样的条件下对其分离结果进行比对; 也可同时对空白和样品进行分离分析, 通过对空白进行扣除, 能更高效地扣除背景干扰, 提高检测的信噪比。

[0008] 所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片和玻璃基片之间, 以缓冲液废液池 d 与电泳分离驱动微电极 e' 重合的方向, 在室温下贴合形成微流控复合芯片。当玻璃基片和聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片贴合后, 要求所述的在线电导检测微电极 f、g 就位于两条电泳分离微管道末端, 在电泳分离微管道的底部, 且分别与电泳分离微管道垂直, 这样既保证了两条对称平行电泳分离微管道中的检测点完全一样, 可在同样的条件下对其分离结果进行比对, 又避免了电泳分离微管道与检测池对位不准的问题, 从而提高定量分析效果。

[0009] 所述微型控制电路板为长度为 100000 ~ 150000 μm 、宽度为 100000 ~ 150000 μm 、厚度为 200 ~ 500 μm 的印刷电路板。在所述的微型控制电路板上设置有: 芯片接口、电源、电导检测电路、信号采集电路。所述芯片接口为市购的元件, 固定在所述的微型控制电路板上, 用作信号传输的通道。所述的电源由市购的微小型智能高压电源和交流信号发生器组成。所述的微小型智能高压电源和交流信号发生器的输入端分别通过导线分别与 220V 市电连接, 所述的微小型智能高压电源的输出端 (即 0 ~ 2000V 的直流电) 分别通过导线和芯片接口的不同管脚, 分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e、e' 连接, 为电泳分离微管道中的样品液进行电泳分离提供电压。所述的交流信号发生器的输出端分别通过导线和芯片接口的不同管脚分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电导检测微电极 f、g 的电导激励微电极连接, 为样品液的电导检测提供所需的激发信号。所述的电导检测电路由常规的 I/V 转换、乘法运算、低通滤波以及差分电路构成。所述的电导检测电路的输入端分别通过导线和芯片接口的不同管脚, 分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电导检测微电极 f、g 的电导输出微电极相连, 用以对电泳分离微管道中的样品液进行检测。所述的电导检测电路的输出端通过通过导线与信号采集电路连接。所述的信号采集电路为 A/D 转换电路, 所述信号采集电路的输入端通过导线与电导检测电路连接, 其输出端通过导线与设置于计算机上的市购的色谱工作站连接。用以将电导检测电路输出的电压信号转换为数字信号, 并最后在计算机上显示检测结果。该微型控制电路板可对所述的微流控复合芯片上的电泳分离和在线电导检测过程进行控制。

[0010] 本发明采用上述技术方案, 主要有以下效果:

[0011] 1、利用电导检测微电极本身易于集成化的以及成本低廉的特点, 使其非常适合作为集成化的电泳芯片的检测方式。同时, 对称结构的相同电泳微管道, 在同样的条件下对分离结果进行比对, 方便扣除背景和干扰信号。无论是进行重现性实验还是对比实验都具有高效、快速的电泳分离分析的特点。法拉第屏蔽电极有效屏蔽掉杂散电流, 从而避免了杂散电容对检测的干扰, 提高了检测灵敏度。

[0012] 2、电泳分离驱动微电极集成在芯片上替代了分离过程中的庞大的高压直流电源,

大大提高了芯片的集成化程度,因此,本发明芯片的体积小,操作简单。

[0013] 3、本发明的含对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片的稳定性好,能重复多次使用,实用性强,分析效率高,且能批量生产的特点,便于推广应用,并具有发展成为阵列多通道电泳芯片集成电导检测的应用前景。

[0014] 本发明可广泛应用于离子化合物、生化样品、药物、农药残留等样品的分析检测。

四. 附图说明

[0015] 图 1 为本发明的结构示意图;

[0016] 图 2 为本发明的玻璃基片的结构示意图;

[0017] 图 3 为本发明的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片的结构示意图;

[0018] 图 4 为本发明的微型控制电路板的原理框图;

[0019] 图 5 为本实施例 1 中人白蛋白和人转铁蛋白混合样品液的分离图谱。

[0020] 图中:a 样品池,a' 样品池,b 样品废液池,c 缓冲液储液池,d 缓冲液废液池,e 电泳分离驱动微电极,e' 电泳分离驱动微电极,f 在线电导检测微电极,g 在线电导检测微电极。

五. 具体实施方式

[0021] 下面结合具体实施方式,进一步说明本发明。

[0022] 实施例 1

[0023] 如图 1~4 所示,一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,主要由玻璃基片、聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片、微型控制电路板等构成。特征是:微流控复合电泳芯片由刻有对称微管道结构的聚二甲基硅氧烷盖片和沉积有对称微电极的玻璃基片在室温下贴合而成,通过芯片接口与微型控制电路板连接进行电导检测,将两条平行微管道内的信号进行差分,在同样的条件下对分离结果进行比对。

[0024] 所述的玻璃基片长度为 40000 μm 、宽度为 18000 μm 、厚度为 600 μm 。在所述的玻璃基片上,采用常规的微机电系统技术 (MEMS) 加工,将铝溅射沉积在所述玻璃基片上形成微平面薄层的微电极。所述的微电极有电泳分离驱动微电极 e、e' 和在线电导检测微电极 f、g。所述的电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 3000 μm 、宽度为 1000 μm 、厚度为 10 μm ,设置于玻璃基片长边轴线处的两端,为电泳分离提供所需的直流高压电。本发明将电泳分离驱动微电极集成在玻璃基片上替代了电泳分离过程中的庞大的高压直流电源,大大提高了芯片的集成化程度。所述的在线电导检测微电极 f、g 设置在玻璃基片短边一端的两边,与玻璃基片的短边平行,两对在线电导检测微电极 f、g 互相对称。所述的在线电导检测微电极 f、g 均由三个微电极组成,每个微电极长度为 6000 μm 、宽为 600 μm 、厚度为 10 μm ,两两微电极之间的间距为 40 μm 。所述的三个微电极的两边的微电极是测量微电极,中间的一个微电极是法拉第屏蔽微电极,能有效屏蔽掉杂散电流,避免杂散电容对检测的干扰;设置在两边的两个测量微电极分别为电导激励微电极和电导输出微电极。通过两对微电极,可以同时样品进行检测;通过一对微电极,也可以单独对样品进行检测。在所述的在线电导检测微电极的表面沉积有一层厚度为 0.3 μm 的二氧化硅薄膜,成为绝缘层,形成非接触式电导检测。这样能有效避免检测微电极与微管道内溶液直接接触,使微电极表面污染,避免

微电极表面容易产生气泡；同时，避免分离直流电场对检测产生干扰，减小基线噪声。

[0025] 所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片的长度为 35000 μm 、宽度为 15000 μm 、厚度为 1000 μm 。在所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上设有两个样品池 a 和 a'、一个样品废液池 b、一个缓冲液储液池 c 和一个缓冲液废液池 d，每个池的直径为 1000 μm 、深度为 1000 μm 。缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 分别设置在聚二甲基硅氧烷盖片长边的中心轴线上，并位于前述玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e、e' 的内端，缓冲液储液池 c 与缓冲液废液池 d 之间通过两条平行的微管道及连接的微管道连通，形成两条电泳分离微管道，以便两个电泳分离驱动微电极 e、e' 引入的直流高压电分别施加在缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 上，使缓冲液从缓冲液储液池 c 流向缓冲液废液池 d。两个样品池 a 和 a' 设置在聚二甲基硅氧烷盖片短边的一端，位于在线电导检测微电极的另一端，并与缓冲液储液池 c 在一条直线上，两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 10000 μm 。样品废液池 b 设置在缓冲液储液池 c 内侧的轴线上，并与缓冲液储液池 c 相距 4000 μm 。两个样品池 a、a' 通过微管道分别先与样品废液池 b 连通，形成两条样品引入微管道，再与缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d 之间的电泳分离微管道连通。这样样品引入微管道与电泳分离微管道相互交叉并连通，以便样品池 a、a' 中的样品液在负压作用下流向样品废液池 b，缓冲液在直流高压电的作用下从缓冲液储液池 c 流向缓冲液废液池 d 时带动样品引入微管道与电泳分离微管道相互交叉点处的微量样品液流向所述的电泳分离微管道的末端，并在直流高压电的作用下进行电泳分离。所述的在聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上的微管道，宽为 50 μm 、深度为 30 μm ，均采用原位成形法，通过 SU-8 阳模浇注而形成微管道网络。所述的微管道网络为各池间的微管道相互连通构成。所述的微管道网络共用一个样品废液池 b、缓冲液储液池 c 和缓冲液废液池 d，只有样品池 a 和 a' 为独有。目的是使两条电泳分离微管道成为除了电泳样品不同以外，其它电泳条件都完全相同的两套独立的电泳系统。将两套独立的电泳系统集成在一块聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片上，而两套独立的电泳系统可共用一个缓冲体系，这样两条电泳分离微管道不仅能进行单通道的电泳分离，还能进行双通道的电泳分离。可同时分别对标准样品和实际样品进行分离分析，在同样的条件下对其分离结果进行比对；也可同时对空白和样品进行分离分析，通过差分电路对空白进行扣除，能更高效地扣除背景干扰，提高检测的信噪比。

[0026] 所述的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片和玻璃基片之间，以缓冲液废液池 d 与电泳分离驱动微电极 e' 重合的方向，在室温下贴合形成微流控复合芯片。当玻璃基片和聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 盖片贴合后，所述的在线电导检测微电极 f、g 就位于两条电泳分离微管道末端，在电泳分离微管道的底部，且分别与电泳分离微管道垂直，这样既保证了两条对称平行电泳分离微管道中的检测点完全一样，可在同样的条件下对其分离结果进行比对，又避免了电泳分离微管道与检测池对位不准的问题，从而提高定量分析效果。

[0027] 所述微型控制电路板为长度为 100000 μm 、宽度为 100000 μm 、厚度为 200 μm 的印刷电路板。在所述的微型控制电路板上设置有：芯片接口、电源、电导检测电路、信号采集电路。所述芯片接口为市购的元件，固定在所述的微型控制电路板上，用作信号传输的通道。所述的电源由市购的微型智能高压电源和交流信号发生器组成。所述的微型智能高压电源和交流信号发生器的输入端分别通过导线分别与 220V 市电连接，所述的微型智能高压电源的输出端（即 0 ~ 2000V 的直流电）分别通过导线和芯片接口的不同管脚，分别

与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电泳分离驱动微电极 e、e' 连接,为电泳分离微管道中的样品液进行电泳分离提供电压。所述的交流信号发生器的输出端分别通过导线和芯片接口的不同管脚分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电导检测微电极 f、g 的电导激励微电极连接,为样品液的电导检测提供所需的激发信号。所述的电导检测电路由常规的 I/V 转换、乘法运算、低通滤波以及差分电路构成。所述的电导检测电路的输入端分别通过导线和芯片接口的不同管脚,分别与前述的微流控复合芯片的玻璃基片上的电导检测微电极 f、g 的电导输出微电极相连,用以对电泳分离微管道中的样品液进行检测。所述的电导检测电路的输出端通过导线与信号采集电路连接。所述的信号采集电路为 A/D 转换电路,所述信号采集电路的输入端通过导线与电导检测电路连接,其输出端通过导线与设置于计算机上的市购的色谱工作站连接。用以将电导检测电路输出的电压信号转换为数字信号,并最后在计算机上显示检测结果。该微型控制电路板可对所述的微流控复合芯片上的电泳分离和在线电导检测过程进行控制。

[0028] 实施例 2

[0029] 一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,同实施例 1,其中:玻璃基片的长度为 42000 μm 、宽度为 19000 μm 、厚度为 800 μm ,将金溅射沉积在玻璃基片上形成微平面薄层的微电极,电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 4000 μm 、宽度为 1500 μm 、厚度为 30 μm 在线电导检测微电极 f、g 的每个微电极长度为 6500 μm 、宽为 650 μm 、厚度为 30 μm ,两两微电极之间的间距为 45 μm ,电导检测微电极 f、g 表面沉积的二氧化硅绝缘层厚度为 0.4 μm 。聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 38000 μm 、宽度为 16000 μm 、厚度为 1200 μm ,每个储液池的直径为 2000 μm 、深度为 1200 μm ,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 11000 μm ,样品废液池 b 与缓冲液储液池 c 的距离为 4500 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道的宽为 60 μm 、深度为 40 μm 。微型控制电路板的长度为 120000 μm 、宽度为 120000 μm 、厚度为 300 μm 。

[0030] 实施例 3

[0031] 一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,同实施例 1,其中:玻璃基片的长度为 45000 μm 、宽度为 20000 μm 、厚度为 1000 μm ,将钛钨合金溅射沉积在玻璃基片上形成微平面薄层的微电极,电泳分离驱动微电极 e、e' 的长度为 5000 μm 、宽度为 2000 μm 、厚度为 50 μm 在线电导检测微电极 f、g 的每个微电极长度为 7000 μm 、宽为 700 μm 、厚度为 50 μm ,两两微电极之间的间距为 50 μm ,电导检测微电极 f、g 表面沉积的氮化硅绝缘层厚度为 0.5 μm 。聚二甲基硅氧烷盖片的长度为 40000 μm 、宽度为 18000 μm 、厚度为 1500 μm ,每个储液池的直径为 3000 μm 、深度为 1500 μm ,两个样品池 a 和 a' 的中心距离为 12000 μm ,样品废液池 b 与缓冲液储液池 c 的距离为 5000 μm ,聚二甲基硅氧烷盖片上的微管道,宽为 80 μm 、深度为 50 μm 。微型控制电路板的长度为 150000 μm 、宽度为 150000 μm 、厚度为 500 μm 。

[0032] 实验结果

[0033] 用实施例 1 的一种对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片,将配制好的缓冲溶液和 1mg/mL 的人白蛋白和人转铁蛋白混合样品液分别输入微流控复合芯片的样品池 a、a' 中,接通电源,进行分离检测,将两条平行微管道内的信号进行差分,测得 1mg/mL 的人白蛋白和人转铁蛋白混合样品液的分离图谱,如图 5 所示。

[0034] 从上述实验知：本发明的对称微管道结构集成非接触式电导检测的微流控复合芯片，能够在同样的条件下对分离结果进行比对，扣除背景和干扰信号，对白蛋白的检测限可达到 0.1mg/mL。

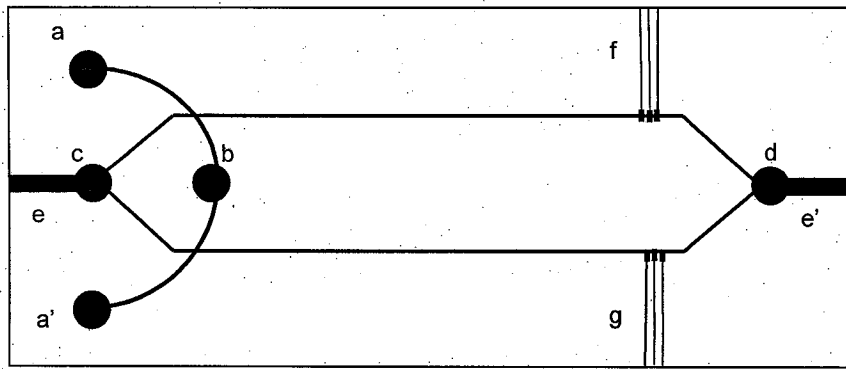


图 1

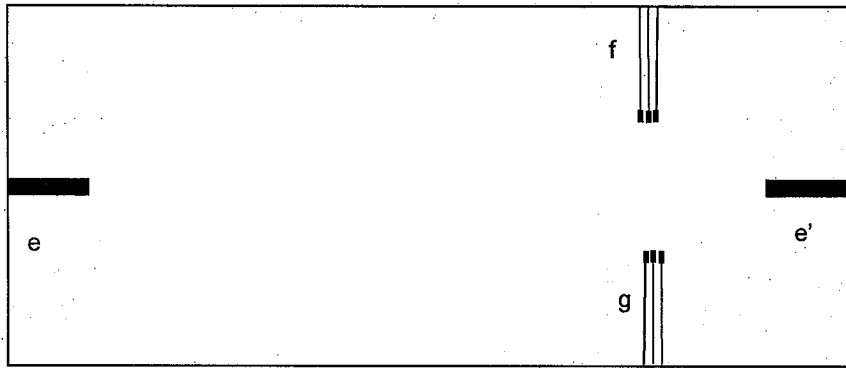


图 2

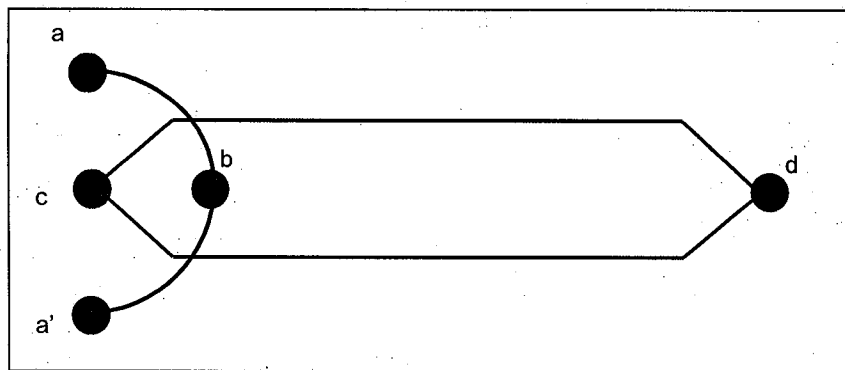


图 3

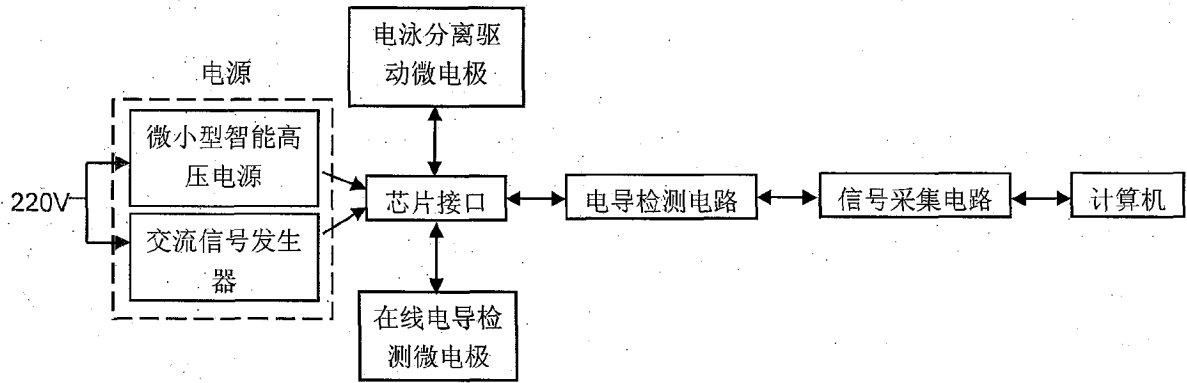


图 4

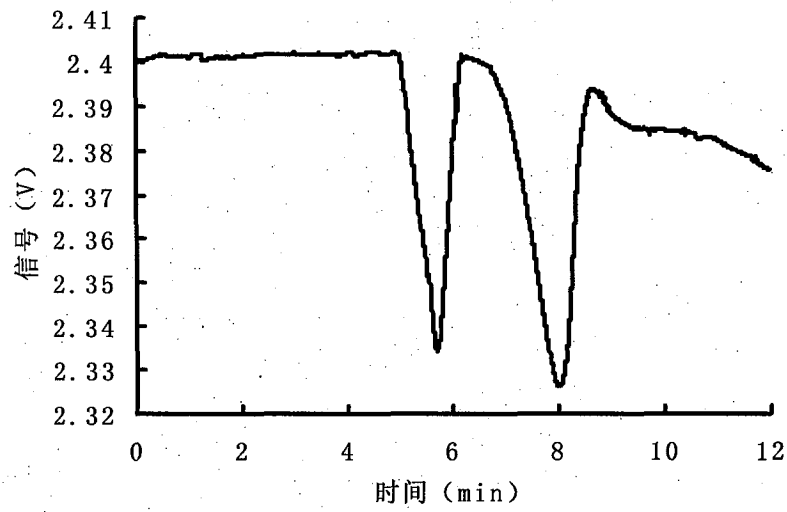


图 5