



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113607714 A

(43) 申请公布日 2021.11.05

(21) 申请号 202111168369.X

(22) 申请日 2021.10.08

(71) 申请人 成都齐碳科技有限公司

地址 610041 四川省成都市中国(四川)自由贸易试验区成都高新区天府五街200号7栋A区2楼

(72) 发明人 张喆 毕莹 张子朋

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限公司 11258

代理人 娜拉

(51) Int. Cl.

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 27/26 (2006.01)

G12M 1/34 (2006.01)

C12Q 1/6869 (2018.01)

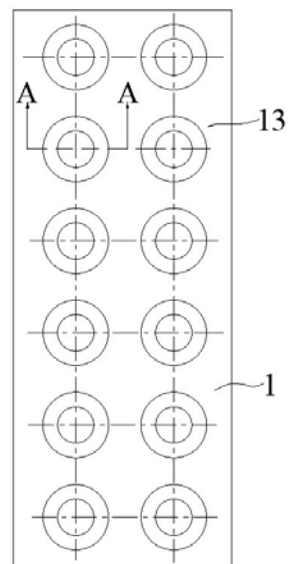
权利要求书2页 说明书9页 附图9页

(54) 发明名称

分子膜成膜或表征器件、装置、方法以及生物芯片

(57) 摘要

本申请提供一种分子膜成膜或表征器件、装置、方法以及生物芯片,分子膜成膜或表征器件包括:用于形成分子膜的检测腔,检测腔包括底壁和侧壁,侧壁围合在底壁的周侧以形成检测腔,检测腔内表面处的荧光效率小于0.35。本申请提供的分子膜成膜或表征器件,设置分子膜成膜或表征器件的检测腔内表面处的荧光效率小于0.35,可以降低分子膜成膜或表征器件自身产生的荧光对分子膜或分子膜表面跨膜物质所标记的荧光物质的影响,提高荧光分析结果的准确性,更好地表征分子膜或者其表面跨膜物质的形貌或位置。



1. 一种分子膜成膜或表征器件,其特征在于,包括:用于形成分子膜的检测腔,所述检测腔包括底壁和侧壁,所述侧壁围合在所述底壁的周侧以形成所述检测腔;所述检测腔内表面处的荧光效率小于0.35。

2. 根据权利要求1所述的分子膜成膜或表征器件,其特征在于,所述检测腔内表面处的荧光效率小于0.30、0.25、0.20、0.15、0.10、0.05、0.01或0.001;和/或,

所述检测腔的顶端开口,所述检测腔还包括位于所述开口外沿的顶壁,所述侧壁与所述顶壁连接。

3. 根据权利要求2所述的分子膜成膜或表征器件,其特征在于,所述底壁、和/或所述侧壁、和/或所述顶壁包括层叠设置的基体层和隔离层,所述隔离层远离所述基体层一侧的表面形成所述检测腔的内表面。

4. 根据权利要求3所述的分子膜成膜或表征器件,其特征在于,

所述隔离层与所述基体层是可分离的,分离后的所述基体层形成的腔体用于形成分子膜;

和/或,所述基体层的荧光效率大于或等于0.35;和/或,所述基体层由绝缘材质制成;

和/或,所述隔离层由绝缘材质或非绝缘材质制成。

5. 根据权利要求3所述的分子膜成膜或表征器件,其特征在于,在激发光为可见光波段的照射下,所述隔离层的荧光强度为零;和/或,

所述隔离层的透光率为零;和/或,

所述隔离层的材料包括金、铬、镍、铝、碳、氧化钙、硫化锌以及钛中的至少一者;和/或,

所述隔离层的厚度为0.05 μm ~2 μm 或0.1 μm ~1 μm ;和/或,

所述隔离层包括多层子隔离层,多层所述子隔离层中相邻两所述子隔离层的折射率相异。

6. 根据权利要求1所述的分子膜成膜或表征器件,其特征在于,所述检测腔有多个,呈一列或多列排布;和/或,所述检测腔包括储液子腔和上下贯通的成膜子腔,所述成膜子腔的底端与所述储液子腔的顶端连通,所述侧壁包括与所述储液子腔对应的第一子壁、与所述成膜子腔对应的第二子壁以及连接所述第一子壁和所述第二子壁的连接壁;

所述第二子壁在所述底壁的正投影覆盖所述第一子壁在所述底壁的正投影;或者,

所述第二子壁在所述底壁的正投影与所述第一子壁在所述底壁的正投影重合;或者,

所述第二子壁在所述底壁的正投影位于所述第一子壁在所述底壁的正投影的内部;

和/或,所述分子膜成膜或表征器件包括:

衬底,所述检测腔的所述底壁形成在所述衬底的顶面;

支撑体,形成在所述衬底的顶面,所述衬底形成有上下贯通的过孔,所述过孔与所述衬底的顶面围合形成所述检测腔。

7. 一种生物芯片,其特征在于,包括权利要求1至6中任一项所述的分子膜成膜或表征器件和电极,

所述电极包括第一反应电极和打底电极,所述第一反应电极能够与所述检测腔内的液体导电连接,所述打底电极与外部的电路连接,以为所述第一反应电极发生电化学反应提供电子传递的路径。

8. 一种分子膜表征装置,其特征在于,包括如权利要求1至6任一项所述的分子膜成膜

或表征器件,还包括荧光分析器件,所述荧光分析器件用于对所述分子膜或其表面跨膜物质进行荧光分析。

9.一种分子膜表征方法,其特征在于,采用如权利要求1至6任一项所述的分子膜成膜或表征器件,或者采用如权利要求8所述的分子膜表征装置,所述分子膜表征方法包括:

对所述检测腔的内表面进行表面改性处理,以在所述检测腔的内表面形成活化基团;
在所述检测腔内形成所述分子膜。

10.根据权利要求9所述的分子膜表征方法,其特征在于,对所述检测腔的内表面进行表面改性处理的方法,包括:等离子清洗、表面电荷改性以及表面巯基修饰中的至少一者;

和/或,在所述检测腔内形成所述分子膜的步骤,包括:

在所述检测腔的内表面预涂非极性溶剂;

在所述检测腔内通入极性溶剂;

向所述检测腔内通入含有两亲分子的非极性溶剂,以形成所述分子膜的成膜界面;

向所述检测腔通入极性溶剂,以形成所述分子膜。

分子膜成膜或表征器件、装置、方法以及生物芯片

技术领域

[0001] 本申请属于生物检测技术领域,尤其涉及一种分子膜成膜或表征器件、装置、方法以及生物芯片。

背景技术

[0002] 在纳米孔基因测序技术领域,通常需要在成膜器件上形成分子膜,以在分子膜上嵌入纳米孔结构。DNA单链通过纳米孔的过程中,会影响分子膜的电阻率,DNA单链上不同碱基通过纳米孔时,对应分子膜不同的电阻率。对分子膜两侧施加电压,形成电势差,不同碱基通过纳米孔时,会产生不同的电流变化,通过测量电流的变化,获取DNA单链上的碱基序列排布信息。

[0003] 为了对分子膜的形貌或者分子膜表面的跨膜物质的位置进行表征或者追踪,通常采用荧光物质对分子膜或者其表面的纳米孔等跨膜物质进行荧光标记。然而分子膜成膜器件或者分子膜表征器件本身具有一定的荧光特性,分子膜成膜器件或者分子膜表征器件自身产生的荧光对分子膜或者其表面跨膜物质的荧光检测造成一定的干扰。

发明内容

[0004] 本申请实施例提供了一种分子膜成膜或表征器件、分子膜表征装置以及分子膜表征方法,能够有效地避免分子膜成膜或表征器件本身的荧光特性对分子膜或其表面跨膜物质的荧光检测结果造成的干扰。

[0005] 第一方面,提供一种分子膜成膜或表征器件,包括:用于形成分子膜的检测腔,检测腔包括底壁和侧壁,侧壁围合在底壁的周侧以形成检测腔;检测腔内表面处的荧光效率小于0.35。

[0006] 在一些实施例中,检测腔内表面处的荧光效率小于0.30、0.25、0.20、0.15、0.10、0.05、0.01或0.001;和/或,检测腔的顶端开口,检测腔还包括位于开口外沿的顶壁,侧壁与顶壁连接。

[0007] 在一些实施例中,底壁、和/或侧壁、和/或顶壁包括层叠设置的基体层和隔离层,隔离层远离基体层一侧的表面形成检测腔的内表面。

[0008] 在一些实施例中,隔离层与基体层是可分离的,分离后的基体层形成的腔体用于形成分子膜;和/或,基体层的荧光效率大于或等于0.35;和/或,基体层由绝缘材质制成;和/或,隔离层由绝缘材质或非绝缘材质制成。

[0009] 在一些实施例中,在激发光为可见光波段的照射下,隔离层的荧光强度为零;和/或,隔离层的透光率为零;和/或,隔离层的材料包括金、铬、镍、铝、碳、氧化钙、硫化锌以及钛中的至少一者;和/或,隔离层的厚度为0.05 μm ~2 μm 或0.1 μm ~1 μm ;和/或,隔离层包括多层子隔离层,多层子隔离层中相邻两子隔离层的折射率相异。

[0010] 在一些实施例中,检测腔有多个,呈一列或多列排布;和/或,检测腔包括储液子腔和上下贯通的成膜子腔,成膜子腔的底端与储液子腔的顶端连通,侧壁包括与储液子腔对

应的第一子壁、与成膜子腔对应的第二子壁以及连接第一子壁和第二子壁的连接壁；第二子壁在底壁的正投影覆盖第一子壁在底壁的正投影；或者，第二子壁在底壁的正投影与第一子壁在底壁的正投影重合；或者，第二子壁在底壁的正投影位于第一子壁在底壁的正投影的内部；和/或，分子膜成膜或表征器件包括：衬底，检测腔的底壁形成在衬底的顶面；支撑体，形成在衬底的顶面，衬底形成有上下贯通的过孔，过孔与衬底的顶面围合形成检测腔。

[0011] 第二方面，本申请实施例提供一种生物芯片，包括以上任一实施例提供的分子膜成膜或表征器件和电极，电极包括第一反应电极和打底电极，第一反应电极能够与检测腔内的液体导电连接，打底电极与外部的电路连接，以为第一反应电极发生电化学反应提供电子传递的路径。

[0012] 第三方面，本申请实施例提供一种分子膜表征装置，包括以上任意一实施例提供的分子膜成膜器件后分子膜表征器件。

[0013] 第四方面，本申请实施例提供一种分子膜表征方法，采用以上任意一实施例提供的分子膜成膜或表征器件，或者采用上述实施例提供的分子膜表征装置，分子膜表征方法包括：对检测腔的内表面进行表面改性处理，以在检测腔的内表面形成活化基团；在检测腔内形成分子膜。

[0014] 在一些实施例中，对检测腔的内表面进行表面改性处理的方法，包括：等离子清洗、表面电荷改性和表面巯基修饰中的至少一者；和/或，在检测腔内形成分子膜的步骤，包括：在检测腔的内表面预涂非极性溶剂；在检测腔内通入极性溶剂；向检测腔内通入含有两亲分子的非极性溶剂，以形成分子膜的成膜界面；向检测腔通入极性溶剂，以形成分子膜。

[0015] 本申请实施例提供的分子膜成膜或表征器件、分子膜表征装置、生物芯片以及分子膜表征方法，通过设置分子膜成膜或表征器件的检测腔内表面处的荧光效率小于0.35，而采用荧光分析法表征分子膜的表面形貌或对其表面跨膜物质进行表征或追踪时采用光的荧光物质的荧光效率通常在0.35以上，如此，可以降低分子膜成膜或表征器件自身产生的荧光对分子膜或分子膜表面跨膜物质所标记的荧光物质的影响，提高荧光分析结果的准确性，更好地表征分子膜或者其表面跨膜物质的形貌或位置。

附图说明

[0016] 为了更清楚地说明本申请实施例的技术方案，下面将对本申请实施例中所需要使用的附图作简单地介绍，显而易见地，下面所描述的附图仅仅是本申请的一些实施例，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。

[0017] 图1为本申请一实施例提供的分子膜成膜或表征器件的俯视示意图；
图2为图1中沿A-A方向的剖视示意图。

[0018] 图3为本申请另一实施例提供的分子膜成膜或表征器件的俯视示意图；
图4为一实施例中图3中沿B-B方向的剖视示意图；
图5为另一实施例中图3中沿B-B方向的剖视示意图；
图6为又一实施例中图3中沿B-B方向的剖视示意图；
图7为再一实施例中图3中沿B-B方向的剖视示意图；

图8为本申请又一实施例提供的分子膜成膜或表征器件的俯视示意图；

图9为图8中C处的局部放大示意图；

图10为图9中沿D-D方向的剖视示意图；

图11为本申请一实施例提供的分子膜表征方法的流程图；

图12为本申请另一实施例提供的分子膜表征方法的流程图。

[0019] 附图标记说明：

1、基体层；11、衬底；12、支撑体；13、检测腔；13a、成膜子腔；13b、储液子腔；131、顶壁；132、底壁；133、侧壁；1331、第一子壁；1332、第二子壁；1333、连接壁；

2、隔离层；21、子隔离层；

3、电极；31、打底电极；32、第一反应电极；33、第二反应电极。

具体实施方式

[0020] 下面将详细描述本申请的各个方面的特征和示例性实施例。在下面的详细描述中，提出了许多具体细节，以便提供对本申请的全面理解。但是，对于本领域技术人员来说很明显的是，本申请可以在不需要这些具体细节中的一些细节的情况下实施。下面对实施例的描述仅仅是为了通过示出本申请的示例来提供对本申请的更好的理解。

[0021] 本申请描述中的方位术语仅是为了便于描述本申请和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本申请的限制。需要说明的是，本申请描述中的“上”、“下”、“顶”、“底”等表示方位的术语是基于附图2所示的方位进行描述的。

[0022] 需要说明的是，在不冲突的情况下，本申请中的实施例及实施例中的特征可以相互组合。下面将结合附图对实施例进行详细描述。

[0023] 分子膜成膜器件或者分子膜表征器件用于形成分子膜，并采用荧光分析的方法在分子膜或者其表面的跨膜物质进行荧光分析，以获取分子膜的形貌或者对其表面的跨膜物质的位置进行追踪。分子膜成膜器件或者分子膜表征器件形成有检测腔，分子膜形成在检测腔内。而分子膜成膜器件或者分子膜表征器件的材料是以树脂为主要成分的光刻胶或干膜，或者是具备可被刻蚀、压印等加工方式三维图形化的有机高分子聚合物。光刻胶、干膜或者有机高分子聚合物具有一定的荧光特性，检测腔内形成分子膜后，在对分子膜或者其表面的跨膜物质进行荧光标记后，由于分子膜成膜器件或者分子膜表征器件自身具有被激发出荧光的特性，检测单元内表面发生漫反射反衬到分子膜上，对分子膜和/或其表面跨膜物质的荧光标记物造成一定的荧光干扰，加之浓度限制造成分子膜或其表面跨膜物质携带的荧光标记强度较弱，且分子膜成膜器件或者分子膜表征器件材料的激发光谱能带宽度和/或荧光效率强于有机聚合物或生物大分子荧光标记染料的相对性能，在常规荧光显微镜下难以匹配到合适波长的激发光源用于清晰表征分子膜或其表面跨膜物质的形貌，影响分子膜或其表面跨膜物质的荧光检测的表征效果。

[0024] 有鉴于此，第一方面，如图1至图10所示，本申请实施例提供一种分子膜成膜或表征器件，包括用于形成分子膜的检测腔13，检测腔13包括底壁132和侧壁133，侧壁133围合在底壁132的周侧以形成检测腔13，检测腔13内表面处的荧光效率小于0.35。

[0025] 根据荧光强度的计算公式： $F = \phi I$ ，其中， ϕ 为荧光效率， I 为吸收的光强度。可知物

质的荧光强度与荧光效率呈正比,荧光效率越大,对应的荧光强度也越大。

[0026] 在检测腔13内形成分子膜,并对分子膜或者其表面的跨膜物质进行荧光分析的时候,所采用的荧光物质的荧光效率大多在0.35以上,通过设置检测腔13内表面处的荧光效率小于0.35,即在吸收的光的强度一定的前提下,分子膜成膜或表征器件自身被激发出的荧光强度小于荧光分析中所采用的荧光物质的荧光强度,如此可以降低分子膜成膜器件或者分子膜表征器件自身产生的荧光对荧光分析中采用的荧光物质的干扰,以更清晰地表征分子膜的形貌或者更准确地表征分子膜表面的跨膜物质的位置。

[0027] 可以理解的是,对分子膜或其表面跨膜物质进行荧光标记时采用的具体的染料种类不做限制,示例性地,荧光标记的物质包括但不限于荧光素、香豆素、青色素以及罗丹明中的一种或者多种。

[0028] 需要说明的是,本申请所述的分子膜成膜或表征器件既可以用于形成分子膜,也可以用于表征分子膜的形貌或其表面跨膜物质的位置等,而要想进行分子膜表征,需要先形成分子膜,然后才能采用荧光分析的方法对分子膜或其表面跨膜物质进行表征。因此,本申请提供的分子膜成膜器件或者分子膜表征器件能够进行分子膜表征的操作,并不是其必然会用于分子膜表征,其也可以在形成分子膜后,不进行分子膜表征,而是在分子膜上进行基因测序相关的工作。

[0029] 具体地,为了形成分子膜,先在检测腔13内表面预涂极性溶剂,再向检测腔13内加入极性溶剂,然后在极性溶剂的表面滴入非极性溶剂,非极性溶剂在极性溶剂的上表面扩散开来,再次在非极性溶剂上加入极性溶剂,极性溶剂在非极性溶剂的上表面扩散带动非极性溶剂继续扩散,形成较薄的分子膜,即完成“油水互赶”的过程,在检测腔13的上端形成分子膜。为了进行荧光分析,可以在加入的非极性溶剂中添加荧光物质,通过荧光物质的荧光显色表征分子膜的形貌。还可以在分子膜成膜后,分子膜或者分子膜上的跨膜物质添加荧光物质,表征分子膜的形貌或者对跨膜物质进行轨迹追踪。

[0030] 在一些实施例中,检测腔13内表面处的荧光效率小于0.30、0.25、0.20、0.15、0.10、0.05、0.01或0.001。检测腔13内表面处的荧光效率越低,在吸收同样的光强时,产生的荧光强度也越低,对分子膜或者分子膜表面跨膜物质的标记荧光的影响也就越小,从而更加便于荧光分析中更加清晰地反映分子膜的形貌或者分子膜上跨膜物质的位置。

[0031] 在一些实施例中,检测腔13的顶端开口,检测腔13还包括位于开口外沿的顶壁131,侧壁133与顶壁131连接。该实施例中,顶壁131作为检测腔13的一部分,在形成分子膜的过程中,分子膜的表面可以搭接在顶壁131上,也可以搭接在侧壁133上,顶壁131和侧壁133的表面均满足相关荧光效率的要求。

[0032] 可以理解的是,可以设置分子膜成膜器件或者分子膜表征器件的材料整体均满足荧光效率小于0.35,也可以设置仅仅在检测腔13内表面处的荧光效率小于0.35,只要能够降低对分子膜或其表面跨膜物质标记荧光物质产生荧光的影响即可。

[0033] 在一些实施例中,底壁132和/或侧壁133和/或顶壁131包括层叠设置的基体层1和隔离层2,即底壁132、侧壁133以及顶壁131中的至少一者包括基体层1和隔离层2,隔离层2远离基体层1的一侧的表面形成检测腔13的内表面。即在基体层1的表面生长隔离层2,隔离层2可以对基体层1产生的荧光具有一定的隔离效果,基体层1产生的部分荧光与隔离层2自身产生的荧光在检测腔13内表面叠加后的总的荧光效率小于0.35。此外,隔离层2也可以完

全隔离基体层1,避免外界的激发光穿过隔离层2照射到基体层1,基体层1没有受到激发光的照射便不会产生荧光,仅隔离层2自身产生的荧光有可能影响荧光分析中采用的荧光物质,此时,仅需设置隔离层2自身的荧光效率小于0.35即可。

[0034] 隔离层2可以由相关材料通过沉积生长工艺附着在基体层1上,沉积生长方式可以为热阻蒸发、电子束蒸发、化学反应沉积或者电镀等工艺中的一者或者多者的结合。

[0035] 隔离层2和基体层1可以被做成不可分离的形式,在完成采用荧光分析的方式进行分子膜表征的步骤之后,分子膜成膜或表征器件还可以再次应用于形成分子膜并进行基因测序工作。

[0036] 在一些实施例中,隔离层2和基体层1是可分离的,分离后的基体层1形成的腔体用于形成分子膜。即分离出隔离层2后的分子膜成膜或表征器件可以继续用于形成分子膜,并进行后续的相关基因测序工作。如此亦可以实现一物多用的功能。

[0037] 根据隔离层2的透光率的不同,可以设置基体层1具有不同的荧光效率,只需在检测腔13内表面处的荧光效率小于0.35即可。

[0038] 在一些实施例中,基体层1的荧光效率大于或等于0.35。此时,隔离层2对基体层1具有一定的遮挡作用,即相比于基体层1完全暴露于外部环境中,隔离层2能够降低照射到基体层1的激发光的强度,从而降低基体层1产生的荧光强度,从而最终在检测腔13内表面,即在隔离层2表面处的荧光效率小于0.35。

[0039] 基体层1的材料不做限制,可以由绝缘材料制成,也可以由非绝缘材料制成。

[0040] 在一些实施例中,基体层1由绝缘材质制成。如此在分离出隔离层2后,分子膜成膜或表征器件是绝缘的、不导电的,便于后续基因测序工作的正常进行。

[0041] 在一些实施例中,在激发光为可见光波段的照射下,隔离层2的荧光强度为零。即在可见光的照射下,隔离层2不能产生荧光,如此可以避免隔离层2对分子膜或者分子膜上跨膜物质上标记的荧光物质的荧光特性的影响。

[0042] 在一些实施例中,隔离层2的透光率为零。即隔离层2可以完全阻挡激发光照射到基体层1而产生的荧光入射到检测腔13内。此时只需要隔离层2自身的荧光效率小于0.35即可。

[0043] 在一些实施例中,隔离层2的材料包括金、铬、镍、铝、碳、氧化钙、硫化锌以及钛中的至少一者。可以理解的是,采用上述材料制成的隔离层2,其对基体层1的遮挡作用和自身的荧光效率均能够满足要求。在隔离层2的材料为铬的实施例中,可以采用磁控溅射的方式将铬沉积生长在基体层1上。

[0044] 另外,设置隔离层2的材料包括金、铬、镍、铝等金属,金属具有可被表面改性和表面修饰的特征,通过对隔离层2进行表面处理,可以在隔离层2的表面形成活性化学基团,活性化学基团对预涂的材料分子具有更好的附着性能,有利于提高分子膜的成膜稳定性和成膜率。

[0045] 需要说明的是,对隔离层2进行表面处理的方式有等离子清洗、表面电荷改性、表面巯基修饰等多种修饰中的一种或者多种的结合,这里不做限制。

[0046] 在一些实施例中,隔离层2的厚度为 $0.05\mu\text{m}\sim 2\mu\text{m}$,示例性地,隔离层2的厚度可以为 $0.05\mu\text{m}$ 、 $0.1\mu\text{m}$ 、 $0.2\mu\text{m}$ 、 $0.3\mu\text{m}$ 、 $0.5\mu\text{m}$ 、 $0.8\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$ 、 $1.5\mu\text{m}$ 或者 $2\mu\text{m}$ 等。设置隔离层2具有一定的厚度,便于隔离层2的加工的同时,可以保证隔离层2的透光率,进而对基体层1产生荧光的

遮挡效果。

[0047] 在一些实施例中，隔离层2的厚度为 $0.1\mu\text{m}\sim 1\mu\text{m}$ ，示例性地，隔离层2的厚度可以为 $0.1\mu\text{m}$ 、 $0.15\mu\text{m}$ 、 $0.25\mu\text{m}$ 、 $0.35\mu\text{m}$ 、 $0.6\mu\text{m}$ 、 $0.7\mu\text{m}$ 、 $0.9\mu\text{m}$ 、或者 $1\mu\text{m}$ 等。如此设置，进一步提高隔离层2的可加工性，及其对基体层1产生荧光的遮挡作用。

[0048] 可以理解的是，隔离层2可以是一体成型的，也可以是分成多层分别成型的，这里不做限制。隔离层2可以由单一材料均匀生长一层而成，也可以由多种材料分别多次依次生长多层而成，还可以由多种材料混合后均匀生长多层而成，这里不做限制。

[0049] 在一些实施例中，隔离层2包括多层子隔离层21，多层子隔离层21中相邻两子隔离层21的折射率相异。可以理解的是，多层折射率相异的子隔离层21的叠加，可以使得隔离层2形成增反膜体系，从而使来自外界的激发光经过隔离层2时发生全反射，隔绝外界激发光透过隔离层2将基体层1的荧光激发出来，进而对分子膜或其跨膜物质上标记的荧光物质的荧光特性造成不良干扰。

[0050] 可选地，相邻两子隔离层21的材料分别包括硫化锌和氟化镁，多个子隔离层21形成硫化锌-氟化镁膜系，即多个含有硫化锌的子隔离层21和含有氟化镁的子隔离层21交替设置。可以理解的是，合理设置含有硫化锌的子隔离层21和含有氟化镁的子隔离层21的厚度，可以使二者的折射率相差较大，如此形成的隔离层2对可见光具有良好的增反效果。

[0051] 可以理解的是，可以在一个分子膜成膜或表征器件上设置一个检测腔13，也可以在一个分子膜成膜或表征器件上设置多个检测腔13，这里不做限制，根据具体需求和应用场景进行选取。

[0052] 在一些实施例中，检测腔13有多个，呈一列或多列分布。即多个检测腔13在分子膜成膜或表征器件上的分布呈一列。或者多个检测腔13在分子膜成膜或表征器件上的分布呈多列。即多个检测单元13在成膜器件中的排布整齐，在形成分子膜的过程中以及在形成分子膜后再将分子膜上嵌入纳米孔等跨膜物质时，便于各项操作的顺利进行。

[0053] 其中多列检测腔13可以呈阵列分布，也可以相邻两列的检测腔13错位分布。设置分子膜成膜或表征器件包括多个腔，并设置多个检测腔13的分布呈多列，可以提高分子膜成膜或表征器件的结构紧凑型，优化分子膜成膜或表征器件的结构布局。

[0054] 需要说明的是，检测腔13的截面形状可以是圆形，也可以是多边形或者其它中心对称图形，这里不做限制，只需能够形成分子膜即可。

[0055] 另外，分子膜成膜或表征器件上形成有多个检测腔13的实施例中，不同检测腔13可以相互连通，也可以不相互连通，还可以多个检测腔13中的部分相互连通，这里也不做限制，只需能够在检测腔13内形成分子膜即可。

[0056] 在一些实施例中，如图2和图4所示，检测腔13包括储液子腔13b和上下贯通的成膜子腔13a，成膜子腔13a的底端与储液子腔13b的顶端连通。侧壁133包括与成膜子腔13a对应的第一子壁1331、与储液子腔13b对应的第二子壁1332以及连接第一子壁1331和第二子壁1332的连接壁1333。其中成膜子腔13a和储液子腔13b的截面形状可以相同，也可以不相同，示例性地，成膜子腔13a和储液子腔13b的截面均呈圆形。另外，二者截面的大小可以相同也可以不相同。根据形成分子膜的需要，设置合适的成膜子腔13a和储液子腔13b的形状和大小，以提高分子膜的成膜率和成膜稳定性。

[0057] 在一些可选的实施例中，如图4所示，第二子壁1332在底壁132的正投影覆盖第一

子壁1331在底壁132的正投影。即储液子腔13b的最大截面大于成膜子腔13a的最大截面。

[0058] 在另一些实施例中,如图5所示,第二子壁1332在底壁132的正投影与第一子壁1331在底壁132的正投影重合。此时,连接壁1333可以如图6所示简化为一个点,即第一子壁1331和第二子壁1332直接连接,也可以如图5所示的连接壁1333为一条折线。

[0059] 在又一些实施例中,如图2所示,第二子壁1332在底壁132的正投影位于第一子壁1331在底壁132的正投影的内部。即储液子腔13b的最大截面小于成膜子腔13a的最大截面。

[0060] 分子膜成膜或表征器件可以一体加工成型,也可以先形成部分结构,再在已形成的结构上通过刻蚀、沉积等工艺形成另一部分结构,最终形成完整的分子膜成膜或表征器件。

[0061] 在一些可选的实施例中,如图2和图4所示,分子膜成膜或表征器件包括衬底11和支撑体12,检测腔13的底壁132形成在衬底11的顶面,支撑体12形成在衬底11的顶面。衬底11形成有上下贯通的过孔,过孔与衬底11的顶面围合形成检测腔13。具体地,衬底11和支撑体12的材料可以相同,如二氧化硅等,也可以不同,可以采用沉积的工艺在衬底11上形成支撑体12,如化学气相沉积或者等离子体增强等沉积工艺。可以理解的是,衬底11和支撑体12可以均由介电材料制成。

[0062] 可以理解的是,在分子膜成膜或表征器件整体由绝缘材料制成的实施例中,其也可以用于基因测序工作。分子膜成膜或表征器件包括基体层1和隔离层2时,基体层1由绝缘且能够形成分子膜的材料制成的实施例中,在完成分子膜的表征工作后,可以去除隔离层2,而仅保留基体层1,保留下的基体层1部分也可以进行基因测序工作,或者隔离层2本身由绝缘且能够经表面处理或自身较容易形成分子膜的材料制成,此时,不用去除隔离层2即可用于基因测序工作。

[0063] 第二方面,本申请实施例提供一种生物芯片,如图8至图10所示,生物芯片包括上述任意一实施例提供的分子膜成膜或表征器件和电极3,电极3设置在检测腔13的底部,能够与检测腔13内部的液体导电连接,且能够与分子膜成膜或表征器件外部的电路连接。电极3用于在分子膜的两侧形成电势差,将分子膜成膜或表征器件和电极3集成为一个整体,一起加工成型,在完成荧光分析的操作后,可以直接将分子膜成膜或表征器件用于基因测序工作中,提高操作便利性,避免物料浪费。

[0064] 可以理解的是,检测腔13底部的电极3可以只与检测腔13内的导电液体导电连接,而通过生物芯片外部的电路与分子膜上侧的导电液体导电连接,设置二者分别接电,实现分子膜两侧产生电势差。

[0065] 另外,也可以设置电极3包括与检测腔13内的导电液体导电连接的部分,又包括与顶表面131上部的液体导电连接的部分,两个部分的电极3分别接电,以在分子膜的上下两侧形成电势差。

[0066] 在一些实施例中,电极3包括相互导电连接的打底电极31和第一反应电极32,打底电极31设置在基体层1上,第一反应电极32能够与检测腔13内的液体导电连接,打底电极31与外部的电路连接,以为第一反应电极32发生电化学反应提供电子传递的路径。具体地,打底电极31为不参与电化学反应的材料,第一反应电极32为可组成电化学反应体系的材料,第一反应电极32通过打底电极31与外部的电路导电连接后,第一反应电极32能够与检测腔13内的极性溶剂交换电子。可以理解的是,可以设置第一反应电极32与检测腔13一一对应,

而打底电极31与第一反应电极32一一对应,即第一反应电极32、打底电极31与检测腔13的数量一一对应,以便每个分子膜两侧分别形成电势差,保持各分子膜上基因测序工作的独立性。设置电极3分为第一反应电极32和打底电极31,可以仅在检测腔13的底部能够与极性溶剂导电接触的区域设置第一反应电极32,而在从检测腔13的底部到与生物芯片外部的电路连接的部分设置为打底电极31,如此通电后仅有第一反应电极32与检测腔13内的极性溶液交换电子,打底电极31仅起导电的作用,而不会得失电子,即不会参与氧化还原反应。

[0067] 在一些可选的实施例中,分子膜成膜或表征器件还包括与打底电极31导电连接的第二反应电极33,第二反应电极33与第一反应电极32形成电势差,第二反应电极33能够与检测腔13顶表面131上方的液体导电连接。具体地,第二反应电极33为可参与电化学反应的材料,可以设置第二反应电极33与第一反应电极32形成有电势差,第二反应电极33通过打底电极31与外部的电路导电连接后,可以与分子膜上侧的极性溶剂交换电子。如此,将第二反应电极33也集成在分子膜成膜或表征器件上,提高分子膜成膜或表征器件的结构集成度,也进一步提高了各项工作的操作便利性。

[0068] 需要说明的是,当基体层1包括衬底11和支撑体12时,电极3可以设置在衬底11与支撑体12连接的表面上,也可以嵌入在衬底11结构内,这里不做限制。

[0069] 第三方面,本申请实施例提供一种分子膜表征装置,包括上述任意一实施例提供的分子膜成膜或表征器件。分子膜表征装置还可以包括用于形成分子膜的相关器件,还可以包括用于对分子膜或者分子膜上的跨膜物质进行荧光分析的器件。

[0070] 本申请实施例提供的分子膜表征装置,由于采用了上述任意一实施例提供的分子膜成膜或表征器件,因而具有同样的技术效果。在此不再赘述。

[0071] 第四方面,如图11所示,本申请实施例提供一种分子膜表征方法,采用上述任意一实施例体用的分子膜成膜或表征器件,或者采用上述实施例提供的分子膜表征装置,分子膜表征方法包括:

S10、对检测腔13的内表面进行表面改性处理,以在检测腔13的内表面形成活化基团;

S20、在检测腔13内形成分子膜。

[0072] 具体地,对检测腔13进行表面改性处理,在检测腔13表面形成活化基团,后续由非极性分子形成的分子膜在活化基团上具有良好的附着性,如此可以提高分子膜成膜过程中的成膜率以及成膜后的稳定性。

[0073] 本申请实施例提供的分子膜表征方法,采用上述任意一实施例提供的分子膜成膜或表征器件,或者上述任意一实施例提供的分子膜表征装置,通过设置检测腔13内表面的荧光效率小于0.35,降低分子膜成膜或表征器件自身的荧光性能对分子膜或其表面跨膜物质上标记的荧光物质进行荧光检测结果的影响,以更清晰地表征分子膜或其表面跨膜物质的形貌。而在生成分子膜之前,首先对检测腔13内表面进行表面改性处理,以在检测腔13内表面上生成活化基团,提高分子膜在检测腔13内表面的附着性能,进而提高分子膜的成膜速度、成膜率以及成膜稳定性。

[0074] 在一些实施例中,步骤S10,对检测腔13的内表面进行表面改性处理的方法,包括:等离子清洗、表面电荷改性以及表面巯基修饰中的至少一者。

[0075] 具体地,检测腔13内表面进行表面改性处理的方法,可以包括等离子清洗、表面电

荷改性和表面巯基修饰三种方法中的一种、两种或者三种。通过等离子清洗、表面电荷改性或者表面巯基修饰等表面改性处理方法,一些实施例中可使检测腔13内表面分子结构中的较活泼的单体中的化学键发生断裂,形成活性较高的活化基团,在形成分子膜的过程中,活化基团对分子膜的吸附作用较强,有利于分子膜快速、稳定地成型,同时可以有效地提高分子膜的成膜率。

[0076] 在一些实施例中,如图11和图12所示,步骤S20中,在检测腔13内形成分子膜的步骤,具体包括:

S21、在检测腔13的内表面预涂非极性溶剂,作为打底层,使得检测腔13内表面对后续添加的非极性溶剂的附着力更加牢固。

[0077] S22、在检测腔13内通入极性溶剂;

S23、向检测腔13内通入含有两亲分子的非极性溶剂,以形成分子膜的膜界面。可以在非极性溶剂中添加荧光物质,为后续进行荧光分析做准备,当然,也可以不添加荧光物质。

[0078] S24、向检测腔13通入极性溶剂,以形成分子膜,即两亲分子膜层。即完成“水油互赶”的过程,形成分子膜上下两侧均为极性溶剂的“水-油-水”的结构模型。

[0079] 可选的,向两亲分子膜层表面加入荧光标记的跨膜物质,即可通过荧光信号观察跨膜物质在分子膜上的聚集形态或移动轨迹。

[0080] 而向检测腔13加入极性溶剂的方式可以是直接将极性溶剂添加到检测腔13内,也可以先向检测腔13内输入易溶于极性溶剂的惰性气体,然后将分子膜成膜或表征器件浸入极性溶剂中,惰性气体溶于极性溶剂形成压差,极性溶剂进入到检测腔13内。另外,还可以是其他的添加极性溶剂的方式,这里不做限制。

[0081] 另外,本文中术语“和/或”,仅仅是一种描述关联对象的关联关系,表示可以存在三种关系,例如,M和/或N,可以表示:单独存在M,同时存在M和N,单独存在N这三种情况。另外,本文中字符“/”,一般表示前后关联对象是一种“或”的关系。

[0082] 应理解,在本申请实施例中,“与M相应的N”表示N与M相关联,根据M可以确定N。但还应理解,根据M确定N并不意味着仅仅根据M确定N,还可以根据M和其它信息确定N。

[0083] 以上,仅为本申请的具体实施方式,但本申请的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本申请揭露的技术范围内,可轻易想到各种等效的修改或替换,这些修改或替换都应涵盖在本申请的保护范围之内。因此,本申请的保护范围应以权利要求的保护范围为准。

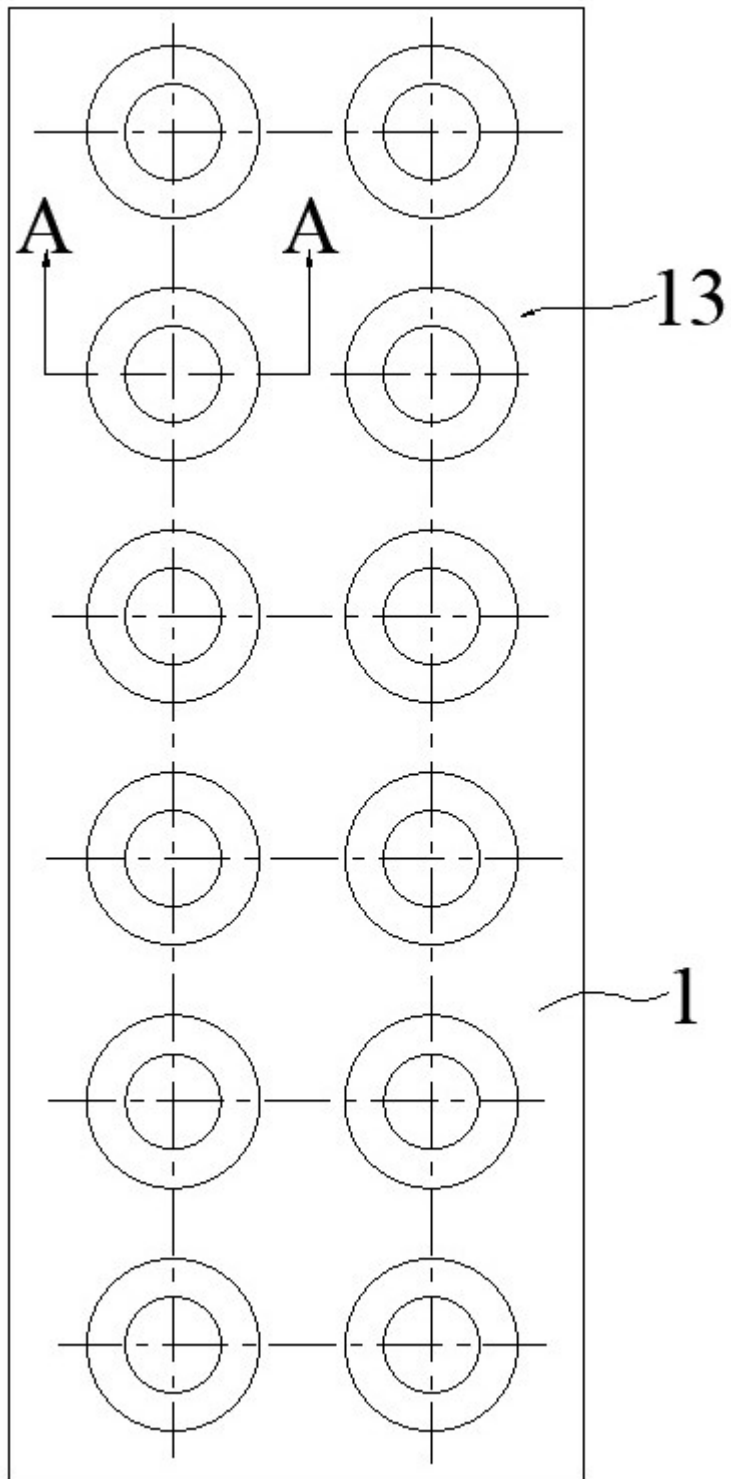


图1

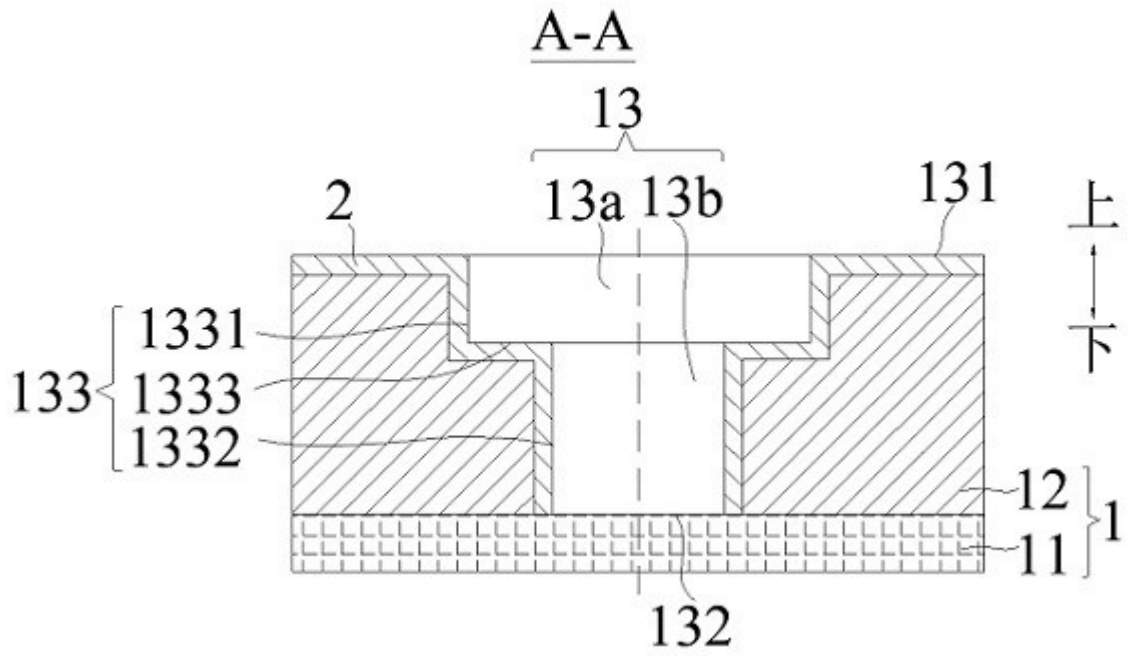


图2

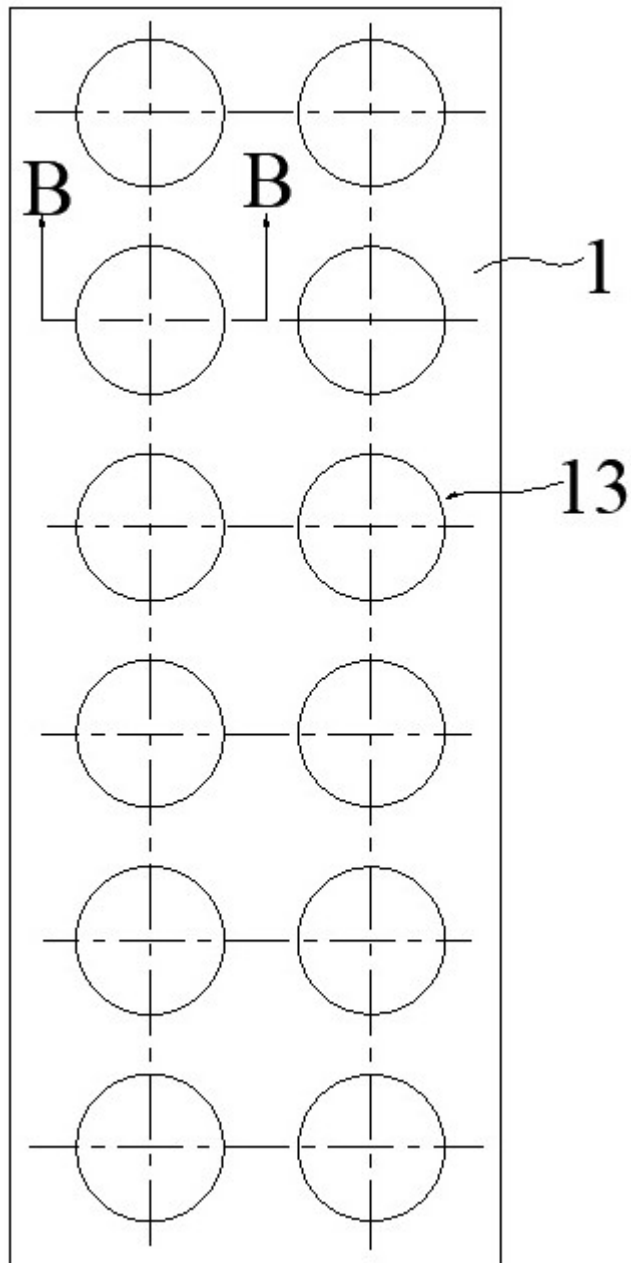


图3

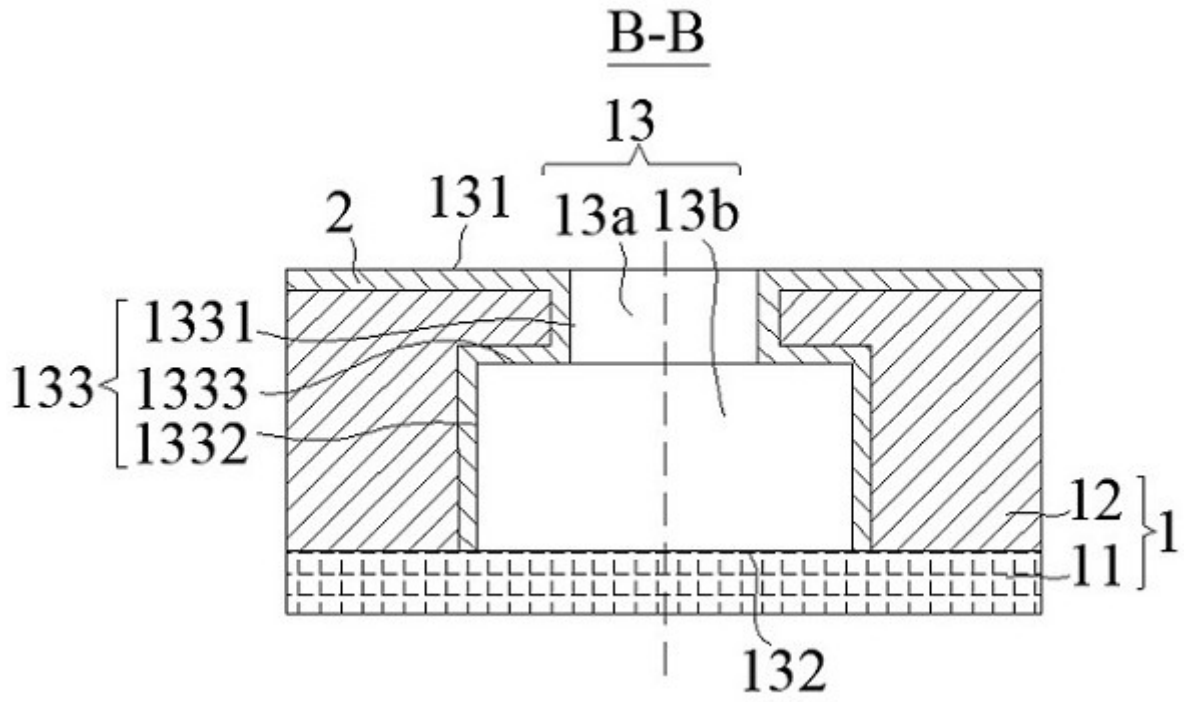


图4

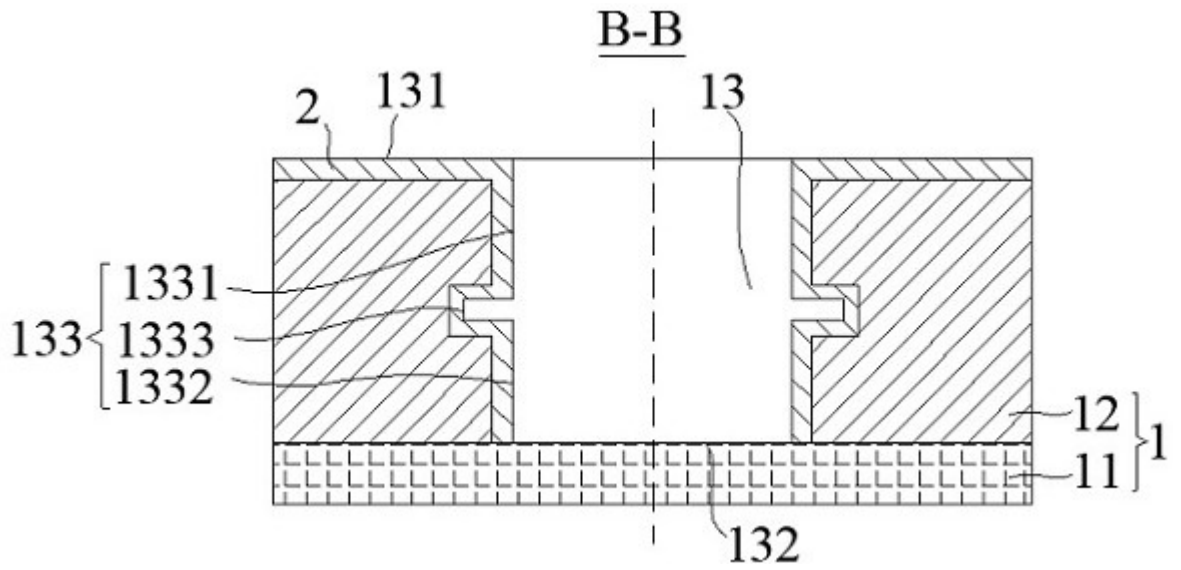


图5

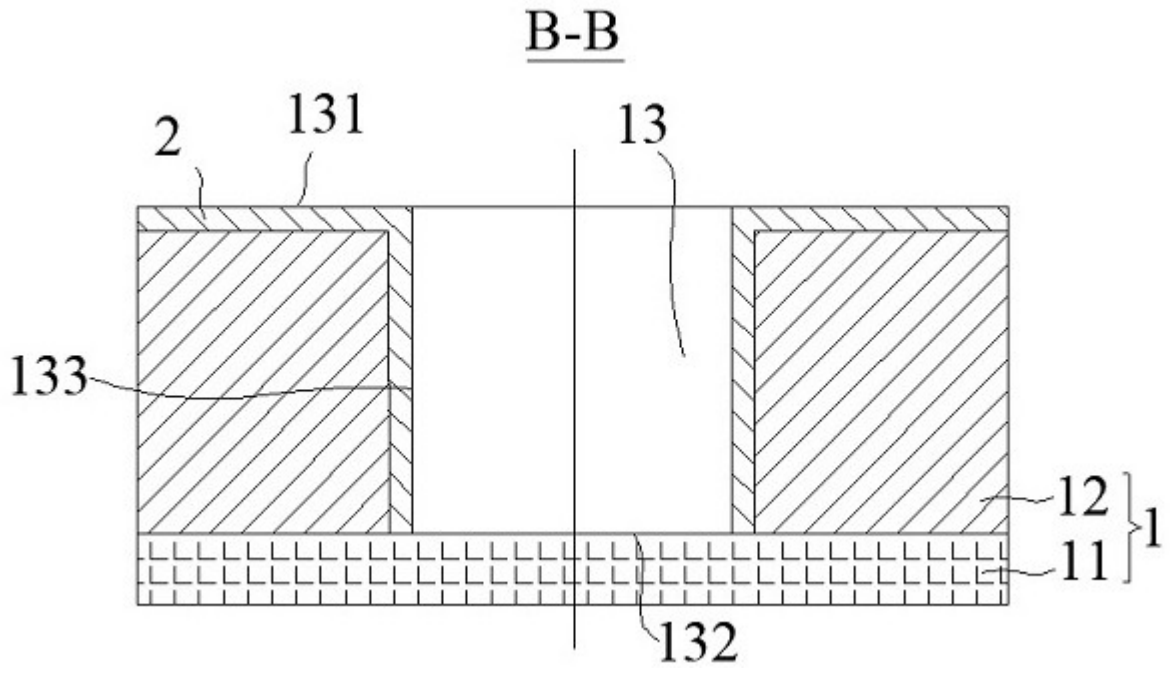


图6

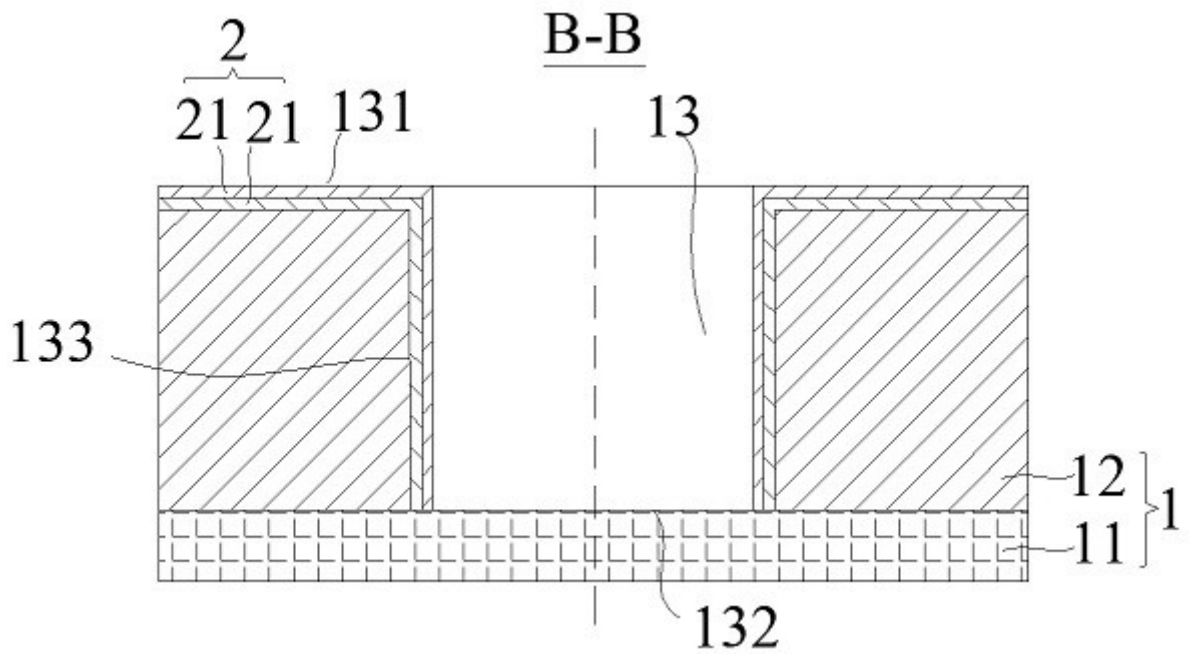


图7

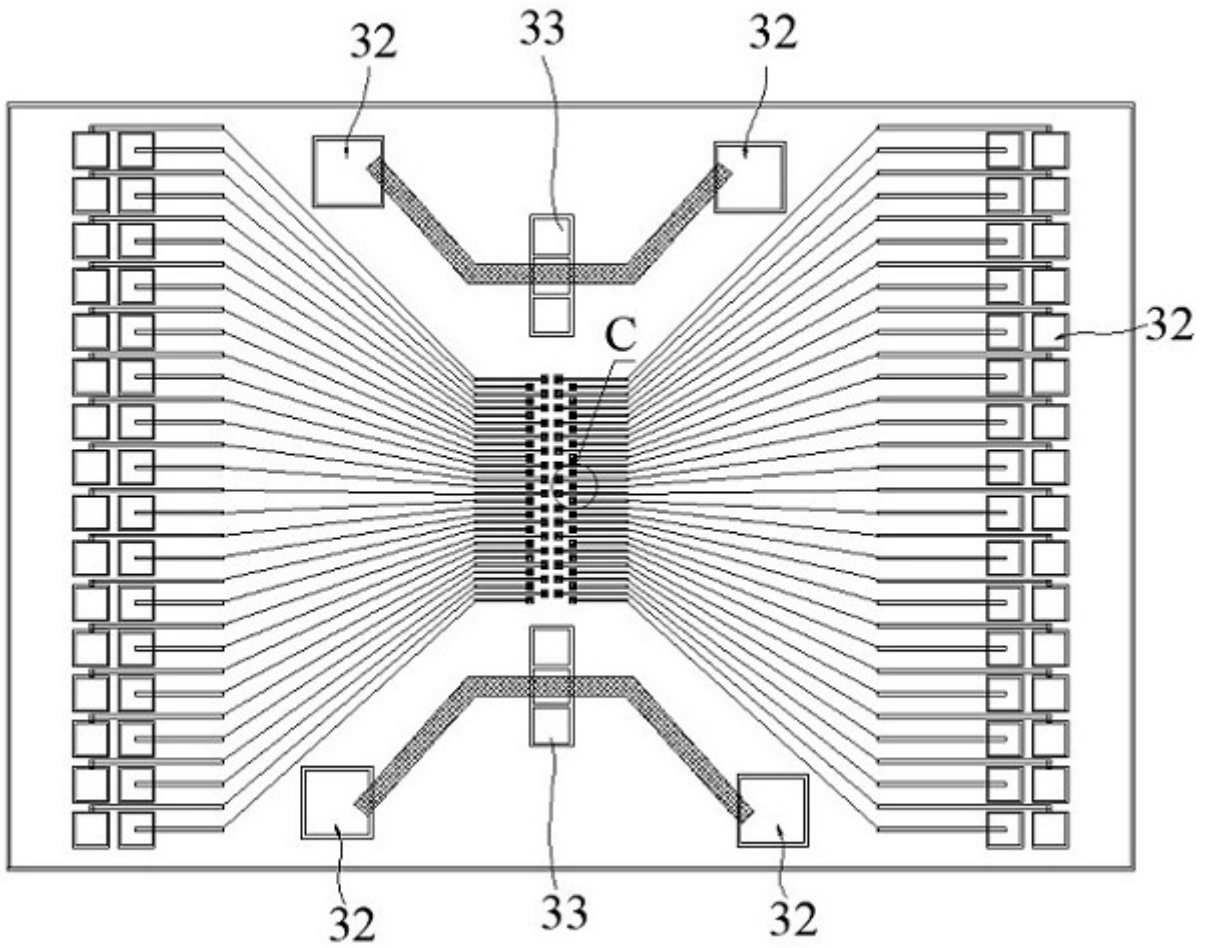


图8

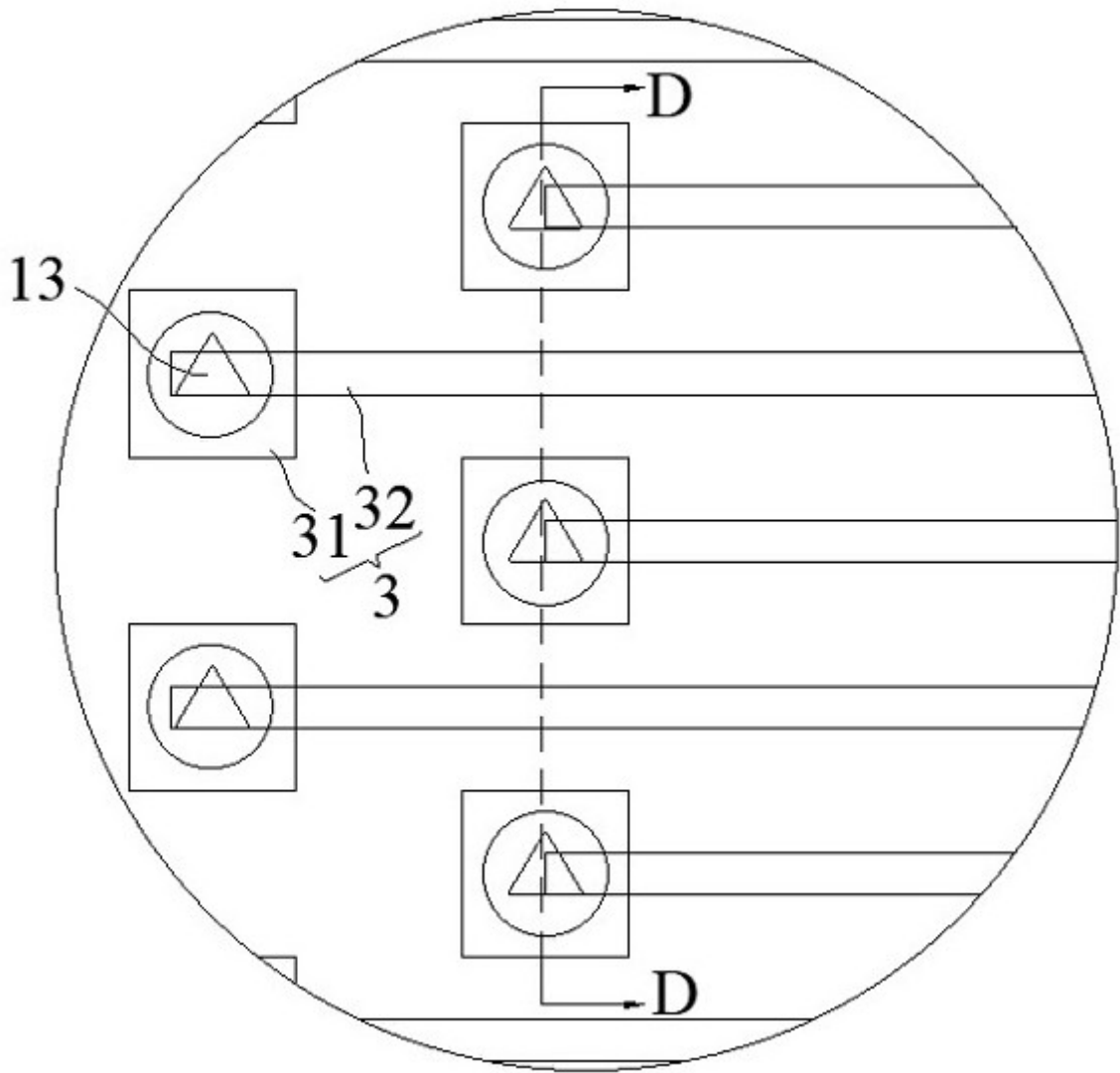


图9

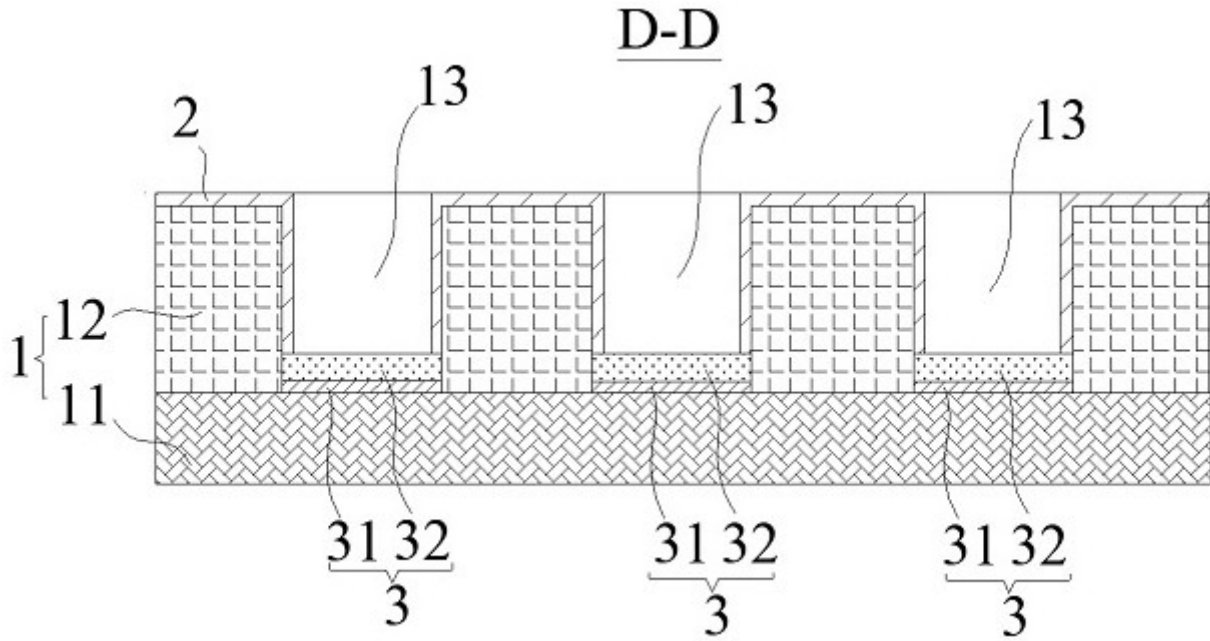


图10

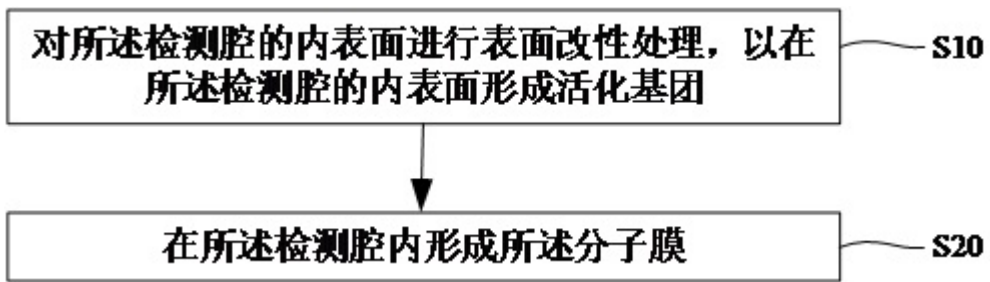


图11

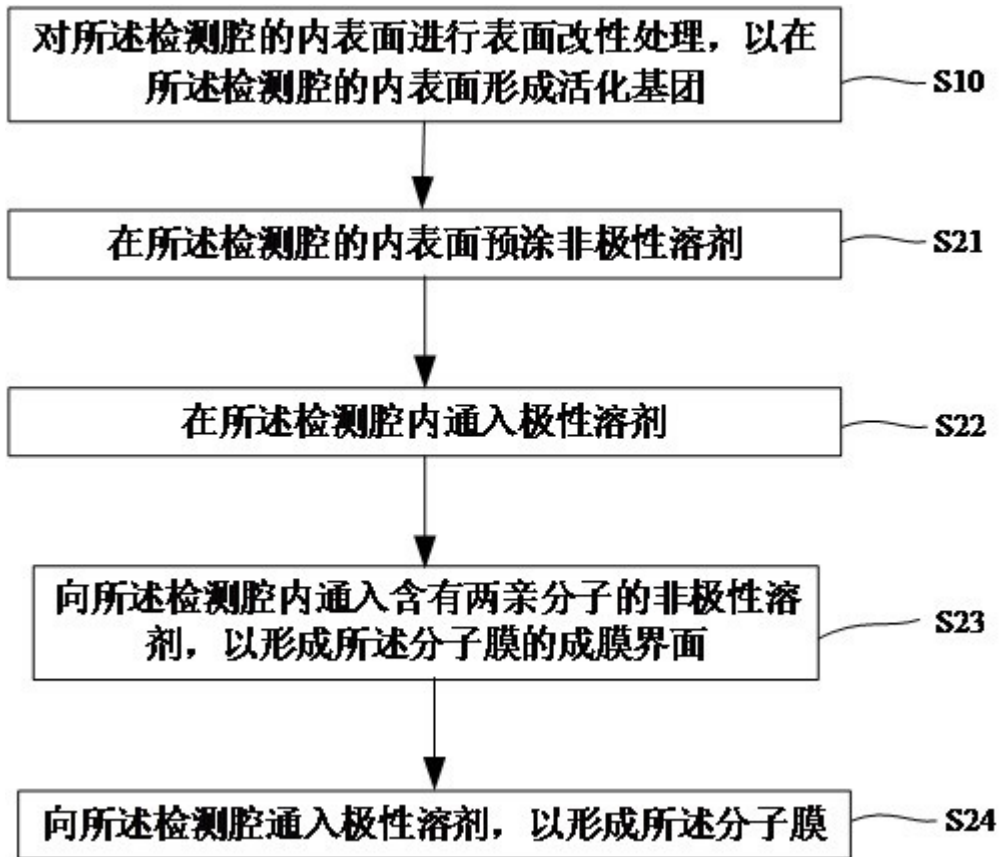


图12