



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110927373 B

(45) 授权公告日 2021.10.15

(21) 申请号 201911176773.4

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2019.11.26

G01N 33/569 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110927373 A

审查员 周洋

(43) 申请公布日 2020.03.27

(73) 专利权人 北京化工大学

地址 100029 北京市朝阳区北三环东路15号

专利权人 北京万泰生物药业股份有限公司

(72) 发明人 邱宪波 李逸琛 余盛达 龚士淞

李益民 乔杉 王东 朱伟玲

朱家君

(74) 专利代理机构 北京思海天达知识产权代理

有限公司 11203

代理人 沈波

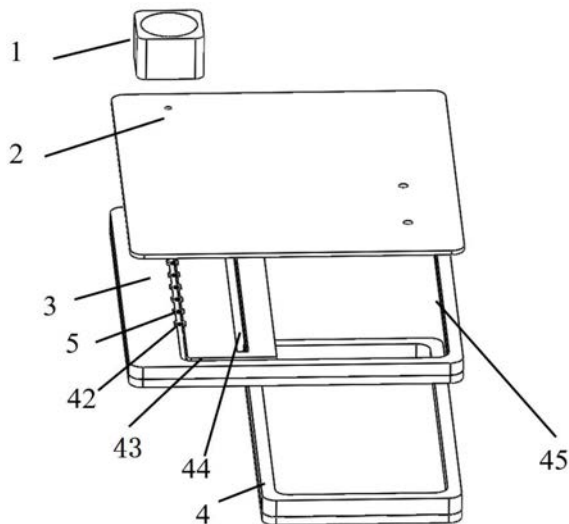
权利要求书3页 说明书7页 附图6页

(54) 发明名称

全自动多指标联合检测微流控芯片及装置

(57) 摘要

本发明公开了全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,本发明以微流控芯片为反应容器,基于微流控技术在微流控芯片中集成了反应、混合、清洗、废液收集等功能。配合装置中的试剂存储与释放模块、反应温度控制模块,本发明将化学发光酶联免疫测定所需的试剂存储、释放、生化反应、清洗、流体混合等步骤在装置内全自动完成。通过来回抽吸的方式完成混合过程,单通道加入样品设计避免切换通道的复杂机械结构,避免通道交叉口处试剂污染;废液腔加入吸水海绵,有效的防止试剂回流至反应区或流出芯片;真空吸盘对接装置使流体控制模块与芯片紧密对接,流体控制模块的双流体驱动设计使得流体控制精准和高效。



1. 全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,其特征在於:包括微流控芯片模块、温控模块、芯片固定模块、流体控制模块、试剂存储与释放模块、图像检测模块和控制与通信模块;本装置以微流控芯片模块为核心,完成检测过程中的混合、清洗、废液收集过程,微流控芯片模块配合温控模块完成化学发光酶联免疫吸附过程;芯片固定模块由计算机操控,完成微流控芯片模块的固定,并完成微流控芯片模块与流体控制模块的对接;流体控制模块完成微流控芯片模块内所需的全部流体控制;试剂存储与释放模块用于存储和定量释放多种反应试剂;图像检测模块检测实验结果并传输给计算机;控制与通信模块控制仪器整体的动作,上位机负责人机交互,并通过通信模块传达用户指令,同时控制与通信模块将相机的图像采集结果传输给计算机,由计算机进行数据分析,从而完成全自动的检测过程;

微流控芯片模块从上至下各层为试剂接收单元(1)、芯片顶部盖板(2)、芯片功能结构层(3)、废液存储层(4);各层之间通过双面胶粘接键合;微流控芯片模块内还包括芯片微球反应器(5);试剂接收单元(1)是一个内壁为圆锥形的漏斗形槽,漏斗形槽的末端为一小孔;试剂接收单元(1)通过芯片顶部盖板(2)的小孔和芯片功能结构层(3)连接;试剂接收单元(1)的漏斗形槽与芯片功能结构层(3)的通道(42)之间形成混合腔,当漏斗形槽内加入多种试剂时,精密流体驱动系统(20)驱动试剂在漏斗形槽与通道内来回流动多次,完成试剂的混合过程;芯片功能结构层(3)包括通道(42)、微球反应器反应腔(43)、隔热槽(44)和废液腔(45)四个结构单元;通道(42)的前部和芯片顶部盖板(2)上的小孔连接,此小孔为连接试剂接收单元(1)的进液口;通道(42)中间连接微球反应器反应腔(43),微球反应器反应腔(43)是在通道(42)上膨胀出的多个小腔室,用于容纳微球反应器(5);微球作为反应载体,单个芯片内此腔室可以设计多组,每个微球反应器反应腔(43)的微球反应器(5)固定特定的抗体从而完成多指标检测;微球反应器反应腔(43)使单个微球反应器(5)固定在一定区域,同时各微球反应器(5)之间不会相互影响;同时微球四周没有与芯片硬接触,整个球体均能参与反应;

流体驱动系统包括普通流体驱动系统(19)与精密流体驱动系统(20);精密流体驱动系统(20)气路始于精密流体导气管(21),通过导气通道分别连接至精密泵入口阀(22)、精密泵(23)和精密泵出口阀(24);精密泵控制盒能接收控制与通信模块的指令,从而驱动精密泵入口阀(22)、精密泵(23)和精密泵出口阀(24);普通流体驱动系统(19)气路始于普通真空泵导气管(50),通过导气通道分别连接至真空泵气阀(25)、普通真空泵(26);真空泵气阀(25)、普通真空泵(26)由控制与通信模块驱动控制;精密流体驱动系统(20)、普通流体驱动系统(19)、芯片通道(42)与废液腔(45)之间形成的气密通道对流体进行驱动,其中精密流体驱动系统(20)用于精密控制流体,完成试剂间混合、驱动试剂进入反应区、反应间混合、废液排出;普通流体驱动系统(19)通过高速负压气流清除残留试剂,同时通过气流干燥微球反应器反应腔(43)和通道(42);实现高效清洗;试剂存储与释放模块包括滴瓶(27)、滴瓶固定(28)、滑块连接(29)、试剂移动滑台(30)、试剂移动触控开关(31)、试剂移动光栅(32)、试剂移动光耦(33)、试剂释放滑台(34)、试剂释放滑台连接件(35)、试剂释放滑台触控开关(36)、试剂释放滑台光栅(37)、试剂释放滑台光耦(38)、试剂释放挤压件(39);

试剂存储与释放模块中不同的试剂分别存储在不同的滴瓶(27)中,五个滴瓶(27)分别插入滴瓶固定架(28)上;滴瓶固定架(28)为半包围结构,凸出的圆筒结构包裹住滴瓶(27)的大部分区域,用于固定滴瓶(27),使挤压时滴瓶(27)不容易发生扭曲,挤压面的开口和上

部开口使得挤压时滴瓶(27)易于形变,上部开口同时便于更换滴瓶(27);滴瓶(27)固定架(28)固定在滑块连接(29)上,滑块连接(29)固定在试剂移动滑台(30)上,试剂移动滑台上的滑块由电机驱动带动滴瓶固定架(28)运动,滴瓶固定架(28)运动的位置通过试剂移动触控开关(31)确定初始位置,试剂移动滑台(30)的滑块上固定有试剂移动光耦(33),试剂移动光耦(33)与试剂移动光栅(32)上的窄缝配合定位,每个滴瓶(27)均有一光栅(32)上的窄缝与之对应,当光耦移动到试剂移动光栅(32)上的窄缝上时,相应的滴瓶(27)处于试剂接收装置(1)的正上方,试剂释放挤压件(39)处于滴瓶(27)的正后方;

接触滴瓶(27)的面为扁平状弧面;试剂释放挤压件(39)固定在试剂释放滑台连接件(35)上,试剂释放滑台连接件(35)固定在试剂移动滑台(30)的滑块上,滑块由电机驱动,使试剂释放挤压件(39)做前后运动,同时通过试剂释放滑台触控开关(36)确定初始位置,试剂释放滑台光栅(37)与试剂释放滑台光耦(38)和通信与控制系统配合控制挤压的试剂量;

芯片固定模块包括微流控芯片底座(9)、芯片固定电机(10)和流体驱动对接电机(11);

芯片固定电机(10)包括一个直流双轴直线电机一(14)与芯片施压零件(15);芯片施压零件(15)固定在直流双轴电机一(14)的直流电机滑块上,直流双轴直线电机一(14)能够驱动直流电机滑块运动从而带动芯片施压零件(15)运动,芯片施压零件(15)靠近微流控芯片的一侧为一个直角槽,直角槽的垂直面与芯片左侧面平齐;芯片固定电机(10)负责固定芯片的一侧,并且使导热铝块(6)与微流控芯片紧密接触;

流体驱动对接电机(11)包括直流双轴电机二(16)、真空吸盘转接件(17)和真空吸盘(18);真空吸盘转接件(17)固定在直流双轴电机二的直流电机滑块上;真空吸盘固定在真空吸盘转接件(17)上,真空吸盘转接件(17)的顶部分别连接着精密泵导气管与普通真空泵导气管;两个真空吸盘(18)中间的开孔分别正对芯片顶层盖板两个流体驱动系统连接孔;流体驱动对接电机(11)负责固定芯片的另一侧,并且使微流控芯片的气路与流体控制模块的气路相连;

芯片固定模块还包括微流控芯片底座(9)、芯片底座固定板(12)和楔形体(13);微流控芯片底座(9)固定在芯片底座固定板(12)上,固定在芯片底座固定板(12)固定在楔形体(13)上;楔形体(13)靠近微流控芯片模块的试剂出口通道的一侧高,靠近微流控芯片模块的试剂入口通道的一侧低;楔形体(13)使微流控芯片模块在工作时处于一斜面上,样品导入方向偏低,样品导出口方向偏高;

微流控芯片底座(9)左侧较高,用来固定温控模块,右侧为一槽,用来容纳废液存储层(4);废液存储层(4)向下凸出与微流控芯片底座(9)的槽之间形成一滑轨;同时楔形体(13)造成的斜面使芯片放置时自然的滑动到微流控芯片底座(9)底部,再由芯片固定电机固定;

同时楔形体(13)带入的倾角,能避免试剂在反应过程中试剂由于毛细作用向废液腔(45)泄漏。

2. 根据权利要求1所述的全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,其特征在于:微流控芯片模块的试剂入口唯一,从试剂接收单元(1)进入;试剂出口唯一,从通道(42)进入其末端的废液腔(45);有2种驱动方式;在同一实验内试剂接收单元(1)能够接受多种试剂参与反应;芯片功能结构层(3)的下方为废液存储层(4),废液存储层(4)和芯片功能结构层(3)的废液腔(45)连为一体,共同组成废液收集区;废液腔(45)内放置吸水材料,吸水材料用以吸收流入废液腔(45)的各类试剂废液,使各类试剂废液不会反流至通道(42)或流体驱

动系统中。

3. 根据权利要求1所述的全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,其特征在于:温度控制模块包括导热铝块(6)、加热电阻膜(7)和测温传感器(8),被加热的为微流控芯片;温度控制模块的导热铝块(6)固定在芯片固定模块的微流控芯片底座(9)上,导热铝块(6)位于微球反应器反应腔(43)的正下方;加热电阻膜(7)粘贴在导热铝块(6)底部,导热铝块(6)的测温孔是位于导热铝块(6)侧面的开孔结构,测温孔的直径小于导热铝块(6)厚度,深度为导热铝块(6)宽度的二分之一;测温传感器(8)放置在导热铝块(6)测温孔中,并填充加强传热效率的导热硅脂,使用黏合剂固定;

微流控芯片底座(9)中有温度控制模块保温腔(46)与微流控芯片固定槽(47);温度控制模块保温腔(46)的侧边有一个温控走线槽(48),温控走线槽(48)是加热电阻膜(7)与测温传感器(8)线路的出口,温度控制模块保温腔(46)内部有两个导热铝块架(49),导热铝块架(49)上具有导热铝块(6)固定孔;导热铝块(6)仅通过导热铝块架(49)与微流控芯片底座(9)接触,同时微流控芯片模块中的隔热槽(44)与温度控制模块保温腔(46)共同形成空腔,实现隔热保温效果;

微流控芯片中,反应腔的区域与废液腔(45)之间有一长条形空气隔热槽(44),用于减缓微球反应器反应腔(43)与外界的热传导。

4. 根据权利要求1所述的全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,其特征在于:图像检测模块包括相机(40)固定在相机支架(41)上,相机(40)的镜头正对微流控芯片模块中微球反应器反应腔(43),相机支架(41)固定在芯片底座固定板(12)上;反应结束后,相机(40)采集微流控芯片上产生的化学发光信号,并通过通信与控制模块传输到计算机。

全自动多指标联合检测微流控芯片及装置

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗检测、快速诊断领域。本发明基于化学发光酶联免疫法与微流控技术,使用微流控芯片及配套装置对病原体进行定性或定量分析。应用场景可用于例如优生五项检查的五种病原体联检:血清中弓形虫(TOX)、风疹(RUB)、巨细胞(CMV)、疱疹(HSV-1)、疱疹(HSV-2)等五种IgG(免疫球蛋白)的抗体水平。

背景技术

[0002] 酶联免疫吸附分析法(ELISA)是一种广泛应用在生物检测领域的技术,间接法是其中的一种。其原理是将一抗原固定在固相载体表面,并使其保持免疫活性,此抗原能特异性结合相应的抗体,形成抗原抗体复合物,此复合物再结合酶标抗体,形成抗原-抗体-酶标抗体复合物。在酶联免疫分析中,酶的活性通常用催化光度法或荧光法进行检测,本发明采用的化学发光酶联免疫法的特点在于采用化学发光反应检测酶的活性。

[0003] 微流控芯片技术是一种在几平方厘米的空间内完成需要在大型实验室内借助多种设备才能完成的生物实验新型技术。自上世纪90年代该技术被提出后受到了越来越广泛的重视。微流控芯片是通过在芯片上设计和加工出各种微型通道、腔体再和其他的模块结合,通过一些电子技术进行控制,成熟的微流控系统可以对样本实现从样品加入、样本反应、试剂分离、检测和分析等各种功能。基于微流控芯片的实验装置具有能有效缩短检测时间,同时检测一份或数份样本检测效率高,由于对试剂,流体等的精准控制,试剂使用量比传统方法显著减少,微流控芯片的最终目的是在芯片上实现全分析系统。从而有效降低检测成本,提高检测速率,还可以降低检测操作难度。

发明内容

[0004] 传统的ELISA法检测病原体需要借助多项仪器,例如温箱、洗板机、化学发光分析仪等,并且人工操作步骤复杂,对实验环境要求高,不利于现场快速检测(POCT),而市面上全自动ELISA法的化学发光分析仪主要有国外的希森美康(Sysmex)、雅培(Abbott)等公司出品的大型仪器,仪器成本高,体积大,只适用于大型医院。国产化学发光分析仪特别是小型化的仪器还处于起步阶段。

[0005] 本发明以微流控芯片为反应容器,基于微流控技术在微流控芯片中集成了反应,混合,清洗,废液收集等功能。配合装置中的试剂存储与释放模块、反应温度控制模块,本发明将化学发光酶联免疫测定所需的试剂存储、释放、生化反应、清洗、流体混合等步骤在装置内全自动完成。本发明使用灰度相机采集化学发光现象,并在计算机中自动完成数据分析。用户只需在微流控芯片内加入样品,将芯片放入仪器,仪器便能全自动的进行各步反应,并自动分析结果,显著简化人工操作步骤;仪器成本低,仪器大小控制在300*300*200(单位:mm)以内,实现小型化。本发明适用于普通医院和现场快速检测。

[0006] 上述方案中,由芯片内的小珠固定相应的抗体,反应后每个小珠的亮度值指示相应指标的检测结果。每个小珠有一个相应的腔室大致固定其位置,固定小珠位置的同时避

免不同指标间相互干扰微球四周不受挤压,均可参与反应,反应更彻底。

[0007] 上述方案中,由锥形试剂接收单元与反应区通道连接在一起,试剂接收单元接收试剂,并且配合通道和流体控制,通过来回抽吸的方式完成混合过程,单通道加入样品设计避免切换通道的复杂机械结构,避免通道交叉口处试剂污染问题。

[0008] 上述方案中,由流体控制模块完成将试剂准确的控制在相应位置,包括混合,试剂抽入反应区,反应时微混合,废液排出,抽干通道等功能。

[0009] 上述方案中,废液腔可以收集全部反应废液,避免交叉污染,简化反应后废物处理。废液腔加入吸水海绵,有效的防止试剂回流至反应区或流出芯片。

[0010] 上述方案中,芯片固定模块使芯片反应区与导热铝块紧密接触有利于传热,同时芯片和微流控芯片底座的隔热设计有利于保持反应温度。芯片固定模块另一端设计的真空吸盘对接装置使流体控制模块与芯片紧密对接,流体控制模块的双流体驱动设计使得流体控制精准和高效。

[0011] 上述方案中,试剂存储和释放模块使用滴瓶存储试剂,有效的保证了试剂的稳定性。通过移动滴瓶,单独挤压的模式,降低了装置的复杂性。挤压件的形状设计和滴瓶固定件的形状设计时释放过程更加省力高效,保证挤压的重复性。

[0012] 上述方案中,所述控制与通信系统包括供电电路、中央处理单元、通信接口、人机交互界面和数据处理单元,用于使各模块协同工作,协调人机交互操作,采集与分析数据等功能。

[0013] 为解决上述技术问题,本发明是通过以下技术方案实现的:

[0014] 全自动多指标联合检测微流控芯片及装置,包括:微流控芯片模块、温控模块、芯片固定模块、流体控制模块、试剂存储与释放模块、图像检测模块和控制与通信模块。本装置以微流控芯片模块为核心,完成检测过程中的混合、清洗、废液收集过程,微流控芯片模块配合温控模块完成化学发光酶联免疫吸附过程。芯片固定模块由计算机操控,完成微流控芯片模块的固定,并完成微流控芯片模块与流体控制模块的对接;流体控制模块完成微流控芯片模块内所需的全部流体控制;试剂存储与释放模块用于存储和定量释放多种反应试剂;图像检测模块检测实验结果并传输给计算机;控制与通信模块控制仪器整体的动作,上位机负责人机交互,并通过通信模块传达用户指令,同时控制与通信模块将相机的图像采集结果传输给计算机,由计算机进行数据分析,从而完成全自动的检测过程。

[0015] 微流控芯片模块从上至下各层为试剂接收单元(1)、芯片顶部盖板(2)、芯片功能结构层(3)、废液存储层(4)。各层之间通过双面胶粘接键合。微流控芯片模块内还包括芯片微球反应器(5)。

[0016] 温度控制模块包括导热铝块(6)、加热电阻膜(7)、测温传感器(8)。芯片固定模块包括微流控芯片底座(9)、芯片固定电机(10)、流体驱动对接电机(11)、芯片底座固定板(12)、楔形体(13)。

[0017] 流体驱动系统包括高通量流体驱动系统(19)与精密流体驱动系统(20)。

[0018] 试剂存储与释放模块包括滴瓶(27)、滴瓶固定(28)、滑块连接(29)、试剂移动滑台(30)、试剂移动触控开关(31)、试剂移动光栅(32)、试剂移动光耦(33)、试剂释放滑台(34)、试剂释放滑台连接件(35)、试剂释放滑台触控开关(36)、试剂释放滑台光栅(37)、试剂释放滑台光耦(38)、试剂释放挤压件(39)。

[0019] 试剂接收单元(1)是一个内壁为圆锥形的漏斗形槽,漏斗形槽的末端为一小孔,由此结构暂时存储反应试剂,同时便于试剂释放;试剂接收单元(1)通过芯片顶部盖板(2)的小孔和芯片功能结构层(3)连接。试剂接收单元(1)的漏斗形槽与芯片功能结构层(3)的通道(42)之间形成混合腔,试剂在漏斗形槽与通道内通过精密流体驱动系统(20)驱动实现上下流动,用于完成试剂的混合过程。

[0020] 芯片功能结构层(3)包括通道(42)、微球反应器反应腔(43)、隔热槽(44)和废液腔(45)四个结构单元。其中通道(42)为细长的槽,通道(42)的前部和芯片顶部盖板(2)上的小孔连接,此小孔为连接试剂接收单元(1)的进液口。通道(42)中间连接微球反应器反应腔(43),微球反应器反应腔(43)是在通道(42)上膨胀出的多个小腔室,用于容纳微球反应器(5),使单个微球反应器(5)固定在一定区域,同时各微球反应器(5)之间不会相互影响。通道(42)的末端为废液腔(45),通道(42)上设有一排反应腔的区域,该反应腔的区域与废液腔(45)之间有一长条形空气隔热槽(44),用于减缓微球反应器反应腔(43)与外界的热传导。芯片功能结构层(3)的下方为废液存储层(4),废液存储层(4)和芯片功能结构层(3)的废液腔(45)连为一体,共同组成废液收集区。废液腔(45)内放置吸水材料,吸水材料用以吸收流入废液腔(45)的各类试剂废液,使各类试剂废液不会反流至通道(42)或流体驱动系统中。

[0021] 温度控制模块的导热铝块(6)固定在芯片固定模块的微流控芯片底座(9)上,导热铝块(6)位于微球反应器反应腔(43)的正下方;加热电阻膜(7)粘贴在导热铝块(6)底部,导热铝块(6)的测温孔是位于导热铝块(6)侧面的开孔结构,测温孔的直径小于导热铝块(6)度,深度为导热铝块(6)宽度的二分之一;测温传感器(8)放置在导热铝块(6)测温孔中,并填充加强传热效率的导热硅脂,使用黏合剂固定。

[0022] 微流控芯片底座(9)中有温度控制模块保温腔(46)与微流控芯片固定槽(47)。温度控制模块保温腔(46)的侧边有一个温控走线槽(48),温控走线槽(48)是加热电阻膜(7)与测温传感器(8)线路的出口,温度控制模块保温腔(46)内部有两个导热铝块架(49),导热铝块架(49)上具有导热铝块(6)固定孔。导热铝块(6)仅通过导热铝块架(49)与微流控芯片底座(9)接触,同时微流控芯片模块中的隔热槽(44)与温度控制模块保温腔(46)共同形成空腔,实现隔热保温效果。

[0023] 芯片固定电机(10)包括一个直流双轴直线电机一(14)与芯片施压零件(15)。芯片施压零件(15)固定在直流双轴电机一(14)的直流电机滑块上,直流双轴直线电机一(14)能够驱动直流电机滑块运动从而带动芯片施压零件(15)运动,芯片施压零件(15)靠近微流控芯片的一侧为一个直角槽,直角槽靠近芯片的垂直面与芯片左侧面平齐。

[0024] 流体驱动对接电机(11)包括直流双轴电机二(16)、真空吸盘转接件(17)和真空吸盘(18)。真空吸盘转接件(17)固定在直流双轴电机二的直流电机滑块上;真空吸盘固定在真空吸盘转接件(17)上,真空吸盘转接件(17)的顶部分别连接着精密泵导气管(21)与普通真空泵导气管(50);两个真空吸盘(18)中间的开孔分别正对芯片顶层盖板两个流体驱动系统连接孔。

[0025] 芯片底座固定板(12)上固定有图像检测模块中的相机支架(41)、微流控芯片底座(9)、芯片固定电机(10)和流体驱动对接电机(11);楔形体(13)的底面贴合固定在仪器底板上,芯片底座固定板(12)装配在楔形体(13)的斜面上,楔形体(13)靠近微流控芯片模块的

试剂出口通道的一侧高,靠近微流控芯片模块的试剂入口通道的一侧低。楔形体(13)使微流控芯片模块在工作时处于一斜面上,样品导入口方向偏低,样品导出口方向偏高。

[0026] 精密流体驱动系统(20)气路始于精密流体导气管(21),通过导气通道分别连接至精密泵入口阀(22)、精密泵(23)和精密泵出口阀(24);精密泵控制盒能接收控制与通信模块的指令,从而驱动精密泵入口阀(22)、精密泵(23)和精密泵出口阀(24);高通量流体驱动系统(19)气路始于普通真空泵导气管(50),通过导气通道分别连接至真空泵气阀(25)、普通真空泵(26);真空泵气阀(25)、普通真空泵(26)由控制与通信模块驱动控制。精密流体驱动系统(20)、高通量流体驱动系统(19)、芯片通道(42)与废液腔(45)之间形成的气密通道对流体进行驱动,其中精密流体驱动系统(20)用于精确控制流体,高通量流体驱动系统(19)通过高速负压气流清除残留试剂。

[0027] 试剂存储与释放模块中不同的试剂分别存储在不同的滴瓶(27)中,五个滴瓶(27)分别插入滴瓶固定架(28)上。滴瓶固定架(28)为半包围结构,凸出的圆筒结构包裹住滴瓶(27)的大部分区域,用于固定滴瓶(27),使挤压时滴瓶(27)不容易发生扭曲,挤压面的开口和上部开口使得挤压时滴瓶(27)易于形变,上部开口同时便于更换滴瓶(27)。滴瓶(27)固定架(28)固定在滑块连接(29)上,滑块连接(29)固定在试剂移动滑台(30)上,试剂移动滑台上的滑块由电机驱动带动滴瓶固定架(28)运动,滴瓶固定架(28)运动的位置通过试剂移动触控开关(31)确定初始位置,试剂移动滑台(30)的滑块上固定有试剂移动光耦(33),试剂移动光耦(33)与试剂移动光栅(32)上的窄缝配合定位,每个滴瓶(27)均有一光栅(32)上的窄缝与之对应,当光耦移动到试剂移动光栅(32)上的窄缝上时,相应的滴瓶(27)处于试剂接收单元(1)的正上方,试剂释放挤压件(39)处于滴瓶(27)的正后方。

[0028] 试剂释放挤压件(39)为扁平形状,接触滴瓶(27)的面为扁平状弧面。试剂释放挤压件(39)固定在试剂释放滑台连接件(35)上,试剂释放滑台连接件(35)固定在试剂移动滑台(30)的滑块上,滑块由电机驱动,使试剂释放挤压件(39)做前后运动,同时通过试剂释放滑台触控开关(36)确定初始位置,试剂释放滑台光栅(37)与试剂释放滑台光耦(38)和通信与控制系统配合控制挤压的试剂量。

[0029] 相机(40)固定在相机支架(41)上,相机(40)的镜头正对微流控芯片模块中微球反应器反应腔(43),相机支架(41)固定在芯片底座固定板(12)上。反应结束后,相机(40)采集微流控芯片上产生的化学发光信号,并通过通信与控制模块传输到计算机。控制与通信模块通过单片机完成对仪器所需的各类器件的控制。通信模块包括精密泵控制器通信,传达控制指令;连接上位机与下位机,共同配合完成检测过程。

[0030] 控制与通信模块通过单片机完成对仪器所需的各类器件的控制。通信模块包括精密泵控制器通信,传达控制指令;连接上位机与下位机,共同配合完成实验;相机将检测信号传递给上位机。此系统主要由以下几部分构成:

[0031] 电源供电部分:输入24v直流电,输出电压24v,12v,5v直流。

[0032] 温度控制部分:采集温度控制模块测温传感器(8)的电压信号,计算温度值,通过PID算法确定加热电阻膜(7)的输出。

[0033] 泵阀控制部分:通过在相应的时间给予真空泵气阀(25)、普通真空泵(26)相应的电压供电,使其工作。

[0034] 步进电机控制部分:使用直流电源驱动步进电机运动,接收编码器信息。

[0035] 精密泵控制部分:通过485通信给予精密泵控制器相应的信号,控制精密泵工作。

[0036] 相机控制部分:上位机与相机通信使相机工作,并接受其拍摄结果。

[0037] 主控制器部分:负责与PC机进行通信;通过串口与PC机软件通信,接受上位机发出的指令并执行指令。

[0038] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果

[0039] 1、本发明巧妙利用滴瓶作为化学发光酶联免疫过程中所需的各类试剂的存储载体,同时用滴瓶配合试剂释放挤压系统完成试剂向微流控芯片中滴加的过程。该方案充分利用滴瓶特性完成试剂存储与释放过程,避免使用复杂、庞大的试剂转移系统,显著减小仪器体积。

[0040] 2、本发明提出了一种应用于微流控芯片平台的多液体混合模式,该模式基于带有漏斗形敞口的试剂接收单元,试剂在泵的驱动下进出试剂接收单元,漏斗形的设计能简易、高效地完成多液体混合。

[0041] 3、本发明将包被抗原(或抗体)的微珠放置在微流控芯片中相对独立的小腔室内,微珠无法离开小腔室但又能在腔室内在流体驱动下运动。方案中微珠互相独立又能自由活动的特点,保证了微珠包被抗体的表面能与反应试剂充分接触,解决了清洗过程中因为存在死区而影响清洗效果的问题。

[0042] 4、本发明采用了精密流体驱动系统与普通流体驱动相结合的流体驱动方案,精密流体驱动系统保证试剂与微珠充分反应,普通流体驱动系统有效提高洗液清洗效果。

[0043] 5、本发明设计了一款能放置多个包被不同抗原(或抗体)的微珠的微流控芯片,实现一块芯片能同时完成多项疾病指标的检测过程,充分提高检测效率。

[0044] 6、本发明实现了一种保证加热效率微流控芯片加热方案,方案中芯片固定电机将芯片固定在仪器内的同时将芯片的反应通道与加热铝块紧密贴合保证热传导,微流控芯片、微流控芯片底座上的相关结构实现隔热,从而使加热效率与稳定性得到保证。

[0045] 7、本发明具有体积小、操作简单、复杂流程全自动化完成、检测灵敏度高、结构简单、成本低等优点,能将复杂的化学发光酶联免疫过程快速高效地完成,实现多个疾病指标的体外诊断。

附图说明

[0046] 图1是微流控芯片模块的结构示意图

[0047] 图2是温控模块的结构图

[0048] 图3是芯片固定模块的机械结构图

[0049] 图4流体控制模块的结构示意图

[0050] 图5试剂存储与释放模块的机械结构图

[0051] 图6是存储与释放模块挤压结构的示意图

[0052] 图7是检测模块结构示意图

[0053] 图8是控制与通信模块结构示意图

[0054] 图9是混合原理示意图

具体实施方式

[0055] 下面将结合本发明中图1至图9,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。以下对一个示例性实施例的描述实际上仅仅是说明性的,决不作为对本发明及其应用或使用的任何限制。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0056] 除非另外具体说明,否则在这些实施例中阐述的部件和步骤的相对布置、数字表达式和数值不限制本发明的范围。

[0057] 同时,应当明白,为了便于描述,附图中所示出的各个部分的尺寸并不是按照实际的比例关系绘制的。

[0058] 对于相关领域普通技术人员已知的技术、方法和设备可能不作详细讨论,但在适当情况下,所述技术、方法和设备应当被视为授权说明书的一部分。

[0059] 在这里示出和讨论的所有示例中,任何具体值应被解释为仅仅是示例性的,而不是作为限制。因此,示例性实施例的其它示例可以具有不同的值。

[0060] 本装置可用于各类酶联免疫检测,同时检测指标数可以根据需要动态调整。以下以优生优育五项指标检测为例介绍实施过程。首先用户打开芯片的密闭包装,取出芯片,在试剂接收单元(1)内滴加相应量的被测样本,将芯片放入仪器,芯片随着微流控芯片底座(9)设计的滑槽和楔形体(13)产生的斜面滑动到固定位置。点击上位机固定芯片按钮,上位机将指令通过通信模块传达给装置控制模块,控制模块控制芯片固定电机(10)、流体驱动对接电机(11)分别向下运动到指定位置,固定住芯片,同时真空吸盘(18)与芯片对接完毕。用户根据需求选择相应反应步骤(以下以全步骤为例),点击执行(用户等待60min上位机将自动显示实验结果)。首先试剂移动滑台(30)驱动装有样本稀释液的滴瓶(27)至试剂接收单元(1)正上方。试剂释放滑台(34)驱动试剂释放挤压件(39)挤压滴瓶释放出相应体积的试剂。由精密流体驱动系统(20)控制试剂在试剂接收单元(1)与微流控芯片通道之间做来回运动,完成混合。混合完成后将试剂抽入通道内的反应区,试剂与反应区的微球反应器(5)反应,为加快反应速度,由精密流体驱动系统(20)驱动试剂做微小的来回运动。反应结束后,由精密流体驱动系统(20)驱动试剂排出至废液腔,试剂被废液腔的吸水材料吸收,然后再使用高通量流体驱动系统(19)将通道内残留试剂抽干净,由此完成第一步。第二步试剂移动滑台(30)驱动装有清洗液的滴瓶(27)至试剂接收单元(1)正上方。试剂释放滑台(34)驱动试剂释放挤压件(39)挤压滴瓶释放出相应体积的试剂。清洗液同样做来回运动清洗通道,然后由精密流体驱动系统(20)排出试剂,试剂释放滑台(34)再次驱动试剂释放挤压件(39)挤压滴瓶释放清洗液,清洗通道排出,重复一定次数后,使用高通量流体驱动系统(19)将通道内残留试剂抽干净,由此完成第二步。第三步试剂移动滑台(30)驱动装有酶标抗体溶液的滴瓶(27)至试剂接收单元(1)正上方。试剂释放滑台(34)驱动试剂释放挤压件(39)挤压滴瓶释放出相应体积的试剂。精密流体驱动系统(20)驱动试剂进入反应区,并使试剂做微小的来回运动,持续一段时间后排出试剂,使用高通量流体驱动系统(19)将通道内残留试剂抽干净,由此完成第三步。再次将装有清洗液的滴瓶移动到试剂接收单元(1)正上方重复第2步的过程完成第四步反应。将装有激发液B液的滴瓶移动到试剂接收单元(1)正上方,释放相应体积的试剂,然后将装有激发液A液的滴瓶移动到试剂接收单元(1)正上

方挤压出相应试剂,由精密流体驱动系统(20)控制试剂在试剂接收单元(1)与微流控芯片通道之间做来回运动,完成激发液A和激发液B的混合,然后将混合试剂抽入反应区,完成第五步。第五步完成后使用灰度相机对反应区拍照(仪器内部已经整体避光),将拍照的结果上传至计算机内并分析显示并自动保存数据,完成第六步。至此检测过程结束。由此,实现自动化、一体化的多指标疾病联合检测微流控装置对优生优育五项指标的联合自动检测过程。

[0061] 本领域普通技术人员可以理解实现上述实施例的全部或部分步骤可以通过硬件来完成,也可以通过程序来指令相关的硬件完成,所述的程序可以存储于一种计算机可读存储介质中,上述提到的存储介质可以是只读存储器,磁盘或光盘等。

[0062] 本发明的描述是为了示例和描述起见而给出的,而并不是无遗漏的或者将本发明限于所公开的形式。很多修改和变化对于本领域的普通技术人员而言是显然的。选择和描述实施例是为了更好说明本发明的原理和实际应用,并且使本领域的普通技术人员能够理解本发明从而设计适于特定用途的带有各种修改的各种实施例。

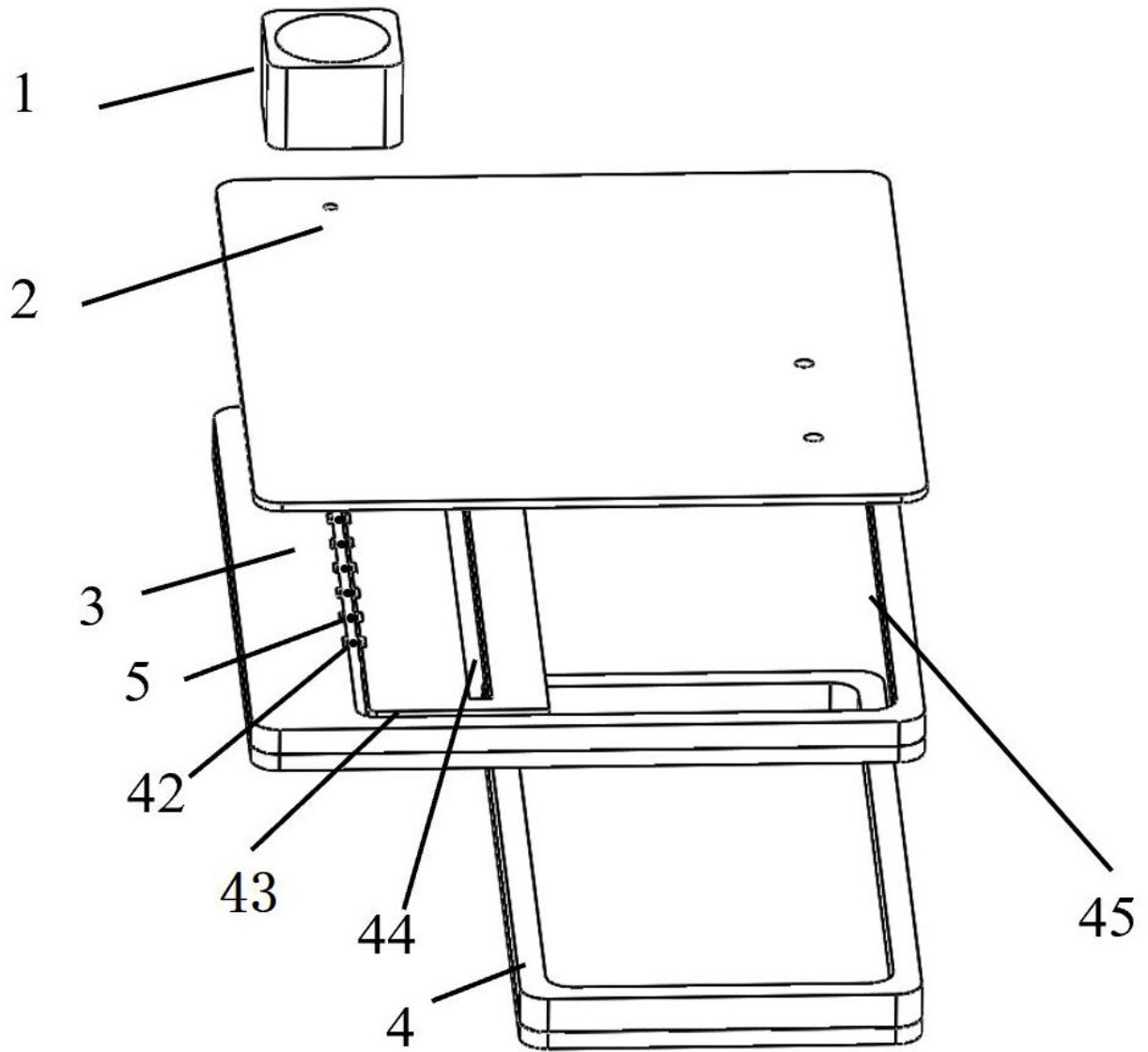


图1

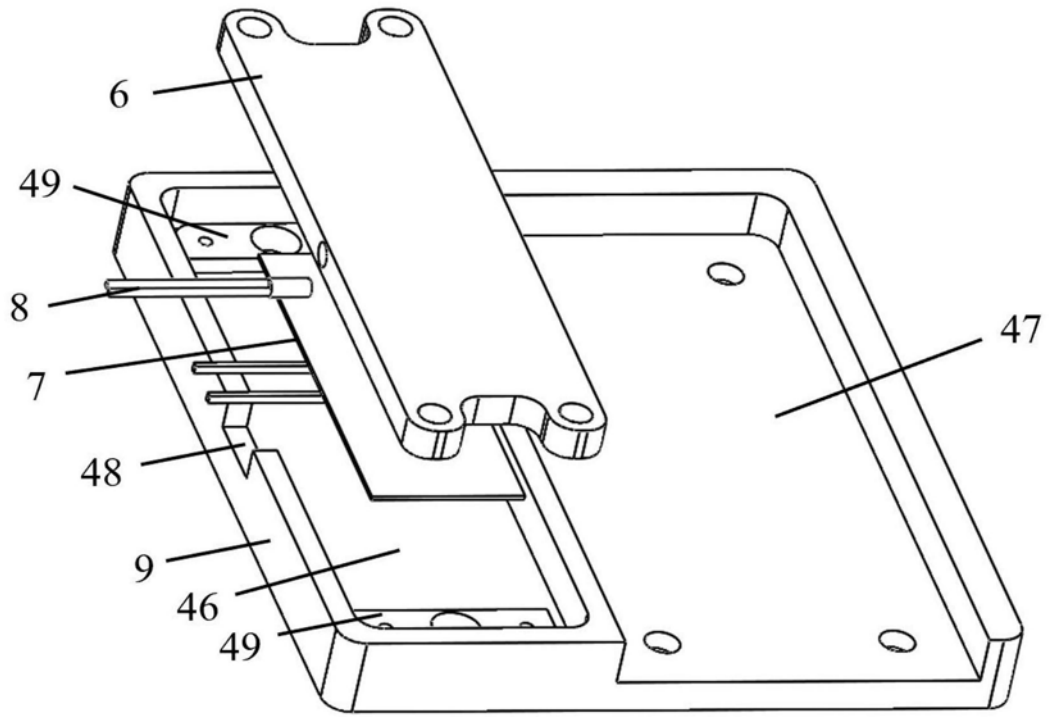


图2

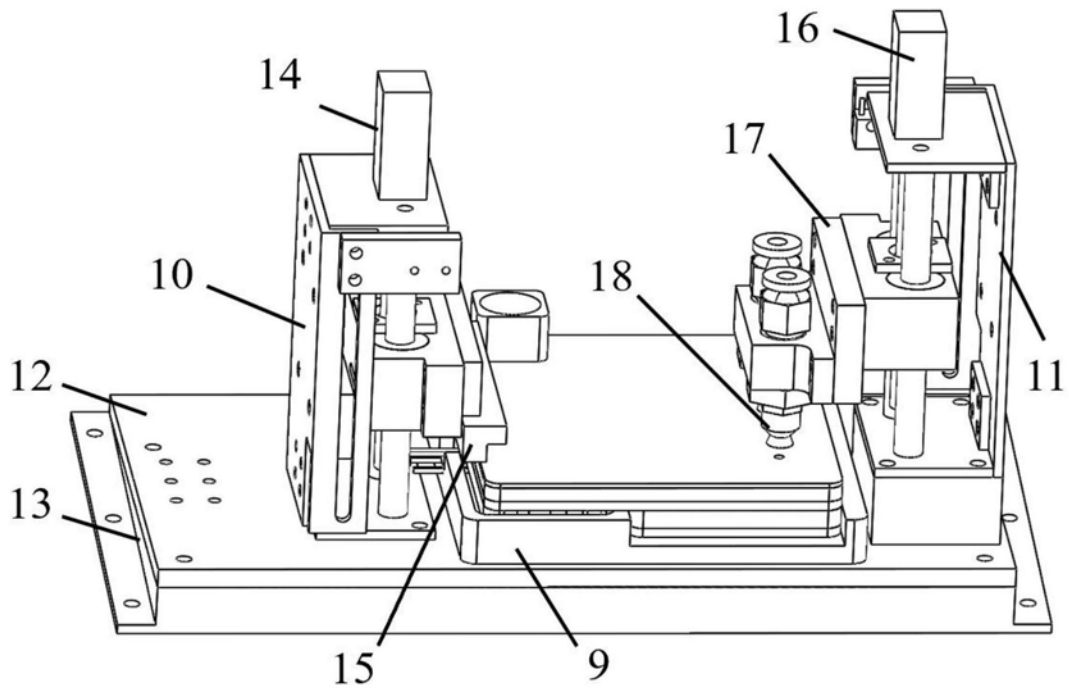


图3

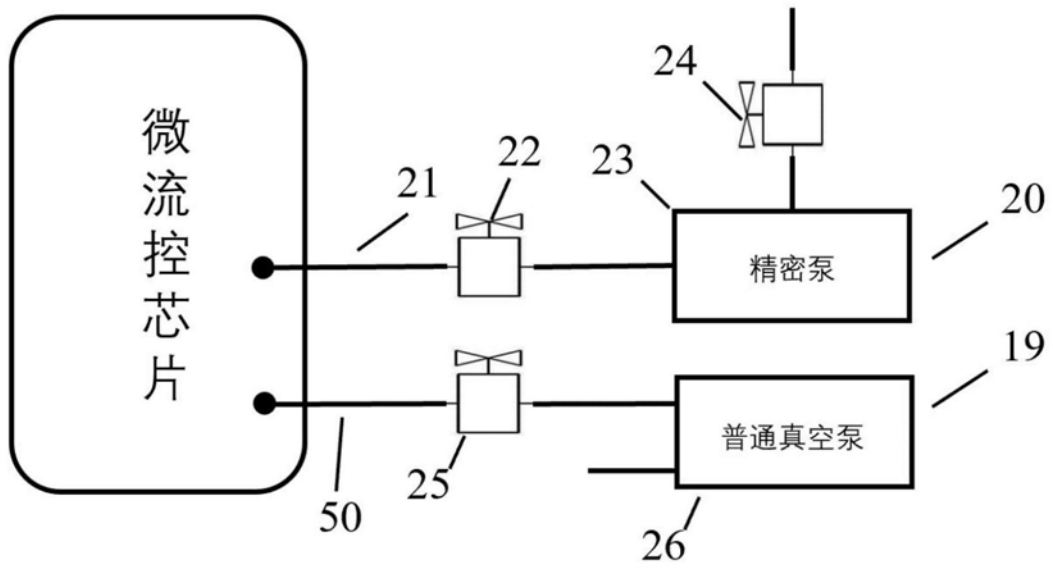


图4

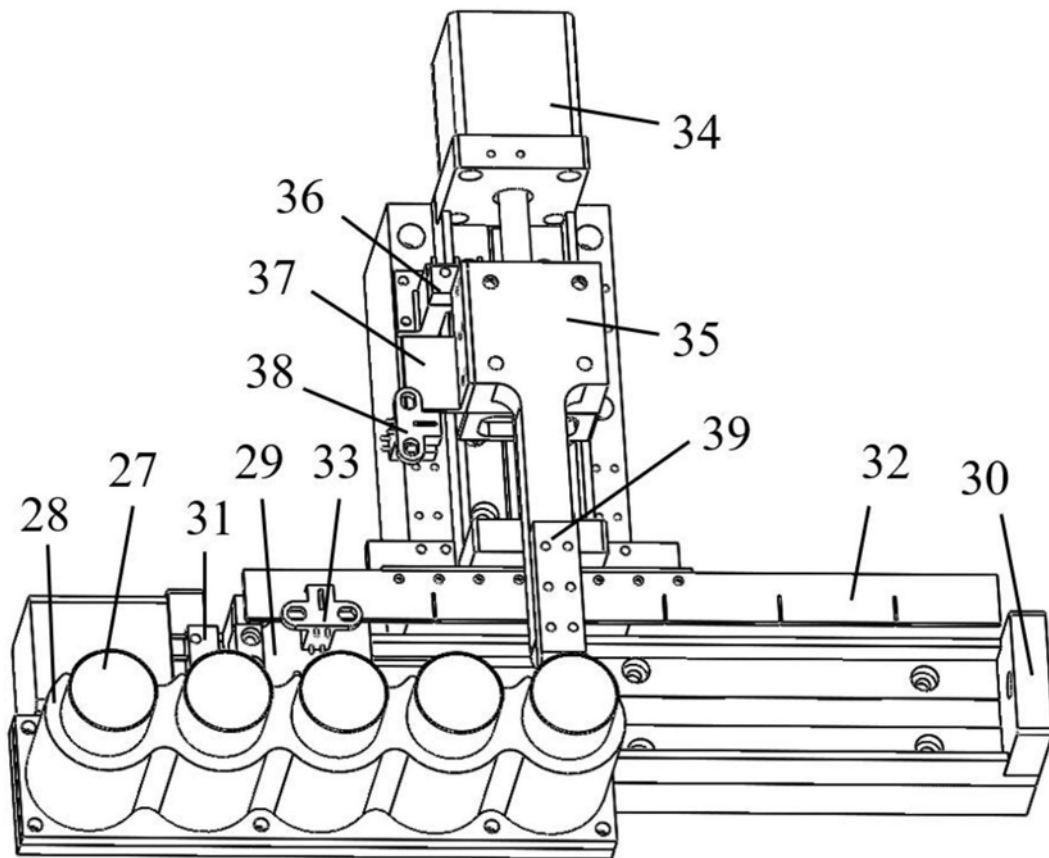


图5

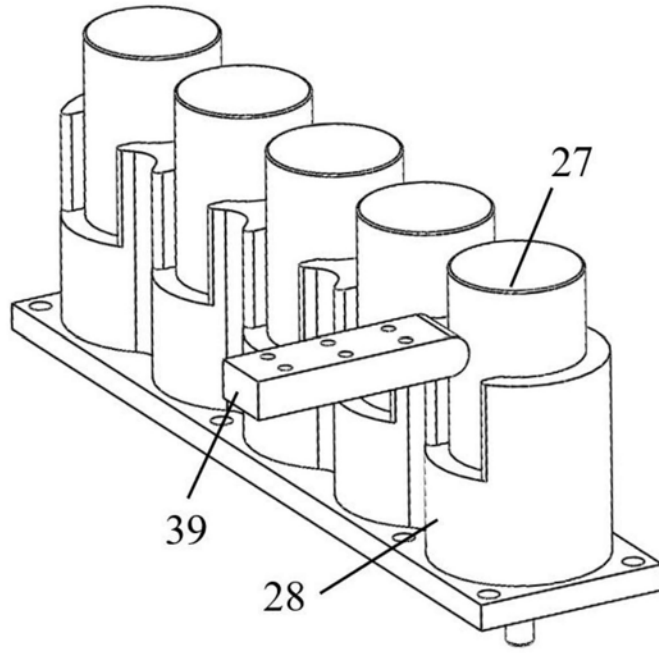


图6

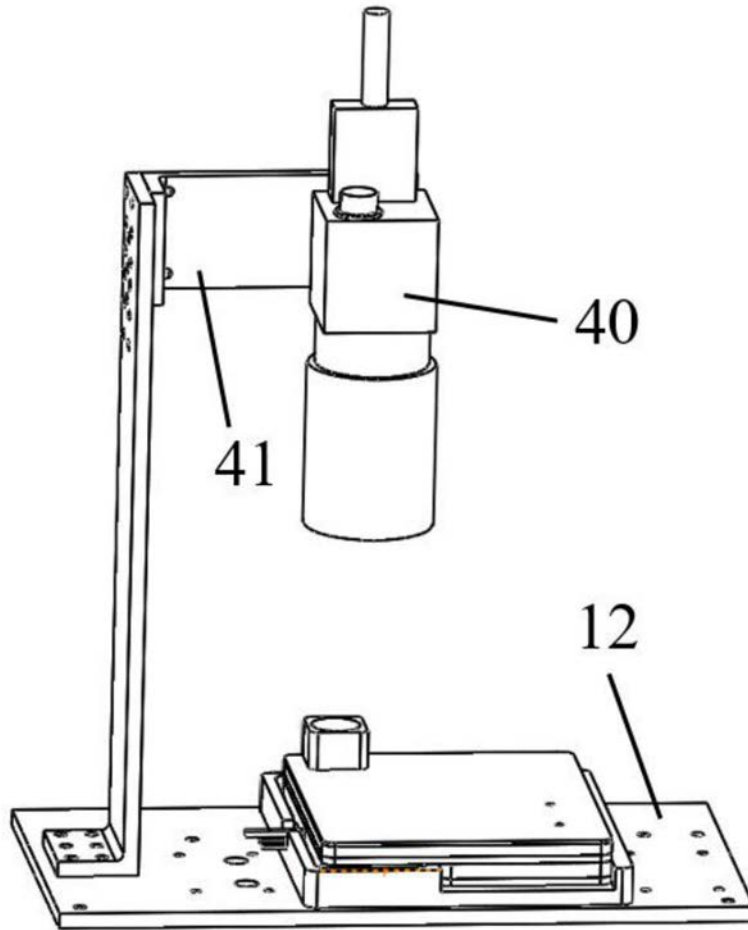


图7

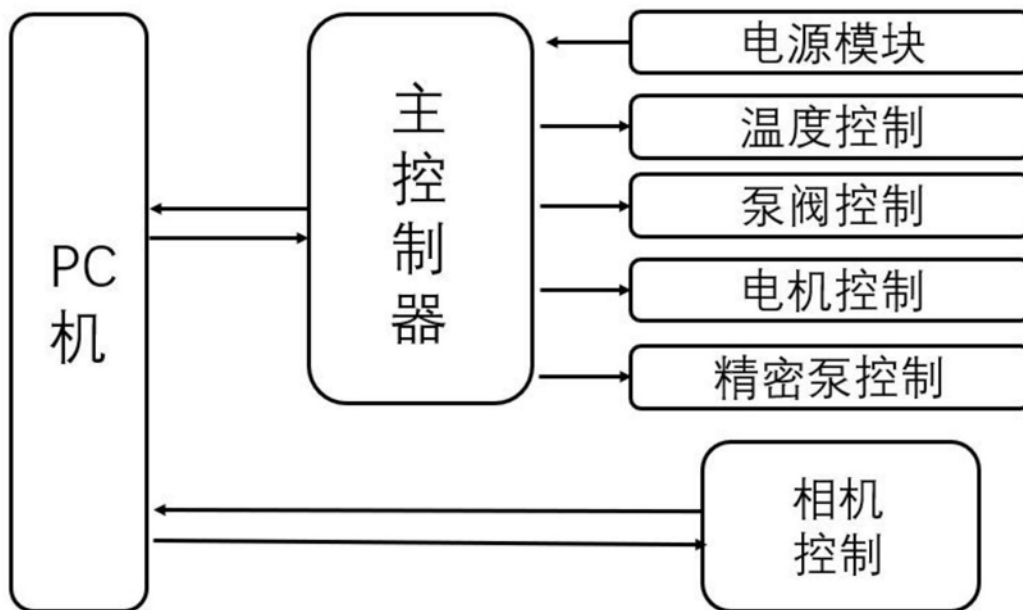


图8

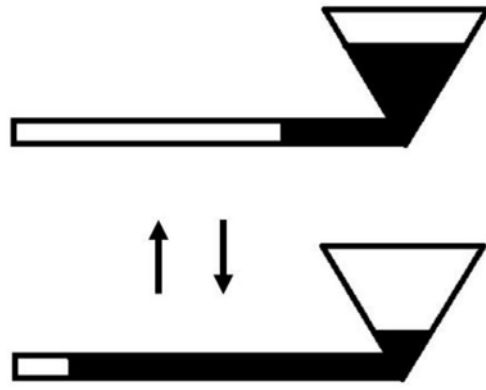


图9