



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103529006 A

(43) 申请公布日 2014. 01. 22

(21) 申请号 201310491678. X

(22) 申请日 2013. 10. 18

(71) 申请人 大连海事大学

地址 116026 辽宁省大连市高新园区凌海路
1 号

(72) 发明人 王俊生 宋文东 潘新祥 孙野青
李冬青

(74) 专利代理机构 大连东方专利代理有限责任
公司 21212

代理人 李洪福

(51) Int. Cl.

G01N 21/64 (2006. 01)

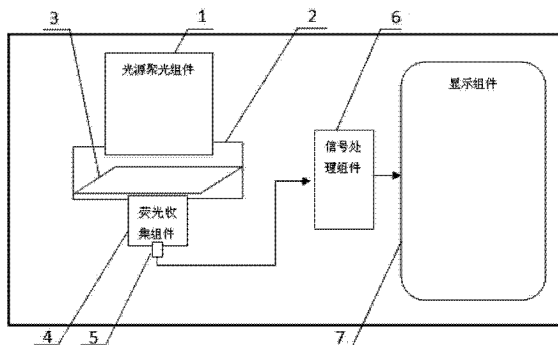
权利要求书1页 说明书3页 附图3页

(54) 发明名称

一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置
及其检测方法

(57) 摘要

本发明公开了一种基于微流控芯片的便携式
荧光检测装置及其检测方法,所述的装置包括光
源聚光组件、微流控芯片承载平台、微流控芯片、
荧光收集组件、光检测器件、信号处理组件和显
示组件;微流控芯片固定在微流控芯片承载平台
中,光源聚光组件位于微流控芯片承载平台之上,
荧光收集组件固定在微流控芯片承载平台的下
面,光检测器件固定在荧光收集组件的底部,光
检测器件、信号处理组件和显示组件通过信号
电缆顺序串联连接。本发明检测灵敏度高,能
够检测到大小为 $2.06 \mu\text{m}$ 的荧光颗粒的荧光
信号,在非常微弱的荧光信号检测方面具有
独特的优势。本发明具有体积小、重量轻、便
于携带和价格便宜的优点,可以手持,特别
适用于现场检测。



1. 一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置,其特征在于:包括光源聚光组件(1)、微流控芯片承载平台(2)、微流控芯片(3)、荧光收集组件(4)、光检测器件(5)、信号处理组件(6)和显示组件(7);所述微流控芯片(3)固定在微流控芯片承载平台(2)中,所述光源聚光组件(1)位于微流控芯片承载平台(2)之上,所述荧光收集组件(4)固定在微流控芯片承载平台(2)的下面,所述的光检测器件(5)固定在荧光收集组件(4)的底部,所述的光检测器件(5)、信号处理组件(6)和显示组件(7)通过信号电缆顺序串联连接;

所述光源聚光组件(1)包括LED光源(11)、聚光透镜A(12)、滤光片A(13)和聚光透镜B(14),所述的LED光源(11)下方依次为聚光透镜A(12)、滤光片A(13)和聚光透镜B(14),所述的LED光源(11)带准直器,所述的聚光透镜A(12)的直径略大于LED光源(11)的直径;

所述微流控芯片(3)由基片和盖片组成,二者封接到一起形成微通道(31),所述的基片是聚二甲基硅氧烷或聚甲基丙烯酸甲酯,所述的盖片是玻璃片;

所述荧光收集组件(4)包括在微流控承载平台上的检测狭缝(41)、滤光片B(42)、聚光透镜C(43),所述的检测狭缝(41)下方依次安装有滤光片B(42)和聚光透镜C(43),所述的检测狭缝(41)为荧光透过的区域,所述聚光透镜C(43)的直径比光检测器件(5)的直径大;

所述的信号处理组件(6)采用移相差分电路,包括移相电路、差分电路和滤波放大电路;输入信号分为两路,一路直接进入差分电路的正输入端,另一路经过移相电路延时很短的时间后进入差分电路的负输入端,然后经过滤波放大电路后得到输出信号。

2. 一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置的检测方法,其特征在于:包括以下步骤:

A、聚光透镜A(12)收集从LED光源(11)准直器射出来的平行光,然后汇聚到聚光透镜B(14)上,通过调节聚光透镜A(12)聚光透镜B(14)之间的距离,得到合适的焦距,滤光片A(13)放在激发光发射之前,提供单色性更好的激发光;

B、光源聚光组件(1)发射的激发光束照射在检测狭缝(41)上,当微流控芯片(3)的微通道(31)中的样品流经检测狭缝(41)时,被激发出荧光,检测狭缝(41)使全部荧光通过,而挡住大量的激发光,起到空间滤波的作用;滤光片B(42)将透过检测狭缝(41)的光进一步滤除,最后照射到聚光透镜C(43)上;

C、光检测器件(5)将聚光透镜C(43)汇聚的荧光转化为对应的电信号;

D、信号处理组件(6)对电信号进行滤波放大处理,抑制噪声放大信号,提高信噪比;

E、显示组件(7)将经过信号处理组件(6)处理后的信号显示出来。

一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置及其检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种荧光样品的检测技术,特别是一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置及其检测方法。

背景技术

[0002] 目前,流式细胞仪(flow cytometry, FCM)是对高速直线流动的细胞或生物微粒进行快速定量测定和分析的仪器,也适用于荧光样品的检测和分析,主要包括样品的流动技术、细胞的计数和分选技术,计算机对数据的采集和分析技术等。流式细胞仪以流式细胞术为理论基础,是流体力学、激光技术、电子工程学、分子免疫学、细胞荧光学和计算机等学科知识综合应用的结晶。其特点是:测量速度快、被测群体大、可进行多参数测量,在生物、医学领域应用广泛。但是该仪器体积庞大、价格昂贵,不能集成便携,也不利于广泛应用。

[0003] 针对以上缺点,人们提出了一种基于微流控芯片的便携式流式细胞仪,微流控芯片(microfluidic chip)技术将预处理、反应、分离和检测等单元集成到单个芯片内,具有集成度高、体积小等特点,代表了微型化仪器发展的方向。采用的检测技术为光学检测,具体的光源为 LED 光源,随着技术的成熟和性能的改善,已经能够提供高功率、短波长、单色性及稳定性良好的 LED。采用 LED 作为激发光源能够降低成本,减小体积更利于便携集成。光检测器件和显示器件也选用微型化设备。基于微流控芯片的便携式流式细胞仪具有集成度高,成本低,适应于现场检测的优点。但是该仪器的缺点是检测灵敏度不高,对于荧光非常微弱的样品无法进行检测和分析,比如对大小为 $3.75\ \mu\text{m}$ 及 $3.75\ \mu\text{m}$ 以下荧光微粒无法进行检测。

发明内容

[0004] 为解决现有技术存在的上述问题,本发明要设计一种具有更高的检测灵敏度并能检测出更微弱荧光信号的基于微流控芯片的便携式荧光检测装置及其检测方法。

[0005] 为了实现上述目的,本发明的技术方案如下:

[0006] 一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置,包括光源聚光组件、微流控芯片承载平台、微流控芯片、荧光收集组件、光检测器件、信号处理组件和显示组件;所述微流控芯片固定在微流控芯片承载平台中,所述光源聚光组件位于微流控芯片承载平台之上,所述荧光收集组件固定在微流控芯片承载平台的下面,所述的光检测器件固定在荧光收集组件的底部,所述的光检测器件、信号处理组件和显示组件通过信号电缆顺序串联连接;

[0007] 所述光源聚光组件包括 LED 光源、聚光透镜 A、滤光片 A 和聚光透镜 B,所述的 LED 光源下方依次为聚光透镜 A、滤光片 A 和聚光透镜 B,所述的 LED 光源带准直器,所述的聚光透镜 A 的直径略大于 LED 光源的直径;

[0008] 所述微流控芯片由基片和盖片组成,二者封接到一起形成微通道,所述的基片是聚二甲基硅氧烷或聚甲基丙烯酸甲酯,所述的盖片是玻璃片;

[0009] 所述荧光收集组件包括在微流控承载平台上的检测狭缝、滤光片 B、聚光透镜 C,

所述的检测狭缝下方依次安装有滤光片 B 和聚光透镜 C,所述的检测狭缝为荧光透过的区域,所述聚光透镜 C 的直径比光检测器件的直径大;

[0010] 所述的信号处理组件采用移相差分电路,包括移相电路、差分电路和滤波放大电路;输入信号分为两路,一路直接进入差分电路的正输入端,另一路经过移相电路延时很短的时间后进入差分电路的负输入端,然后经过滤波放大电路后得到输出信号。

[0011] 一种基于微流控芯片的便携式荧光检测装置的检测方法,包括以下步骤:

[0012] A、聚光透镜 A 收集从 LED 光源准直器射出来的平行光,然后汇聚到聚光透镜 B 上,通过调节聚光透镜 A 聚光透镜 B 之间的距离,得到合适的焦距,滤光片 A 放在激发光发射之前,提供单色性更好的激发光;

[0013] B、光源聚光组件发射的激发光束照射在检测狭缝上,当微流控芯片的微通道中的样品流经检测狭缝时,被激发出荧光,检测狭缝使全部荧光通过,而挡住大量的激发光,起到空间滤波的作用;滤光片 B 将透过检测狭缝的光进一步滤除,最后照射到聚光透镜 C 上;

[0014] C、光检测器件将聚光透镜 C 汇聚的荧光转化为对应的电信号;

[0015] D、信号处理组件对电信号进行滤波放大处理,抑制噪声放大信号,提高信噪比;

[0016] E、显示组件将经过信号处理组件处理后的信号显示出来。

[0017] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0018] 1、本发明通过采用 LED 作为激发光源,微流控芯片作为荧光检测的微平台,相关的光电检测设备和显示设备亦可采用体积较小的结构形式,使检测设备具有体积小、重量轻、便于携带、价格便宜,能够进行手持,用于现场检测的优点。

[0019] 2、本发明通过采用光学聚光、空间滤波和移相差分滤波放大电路的方法,提高了检测灵敏度,能够检测到大小为 $2.06 \mu\text{m}$ 荧光颗粒的荧光信号,在微弱荧光信号检测方面具有独特的优势。

附图说明

[0020] 本发明共有附图 6 张,其中:

[0021] 图 1 是便携式高灵敏度荧光检测装置的结构示意图;

[0022] 图 2 是光源聚光组件的结构示意图;

[0023] 图 3 是荧光收集组件的结构侧视图;

[0024] 图 4 是荧光收集组件的结构俯视图;

[0025] 图 5 是移相差分电路的结构示意图;

[0026] 图 6 是检测 $2.06 \mu\text{m}$ 的标准荧光颗粒的结果图。

[0027] 图中:1、光源聚光组件,2、微流控芯片承载平台,3、微流控芯片,4、荧光收集组件,5、光检测器件,6、信号处理组件,7、显示组件,11、LED 光源,12、聚光透镜 A,13、滤光片 A,14、聚光透镜 B,31、微通道,41、检测狭缝,42、滤光片 B,43、聚光透镜 C。

具体实施方式

[0028] 下面结合附图和实例对本发明作进一步描述。图 1 示出了本发明的整体结构框图,由图 1 可见,本发明由光源聚光组件 1、微流控芯片承载平台 2、微流控芯片 3、荧光收集组件 4、光检测器件 5、信号处理组件 6 和显示组件 7 组成。由图 2 可见,光源聚光组件 1 由

带准直器的 LED 光源 11、聚光透镜 A12、聚光透镜 B14 和滤光片 A13,其中 LED 光源 11 为纯蓝光光源,下面紧接聚光透镜 A12,直径为 23.9mm,比 LED 光源 11 的直径略大,焦距为 14mm,将 LED 光源 11 准直的平行光束汇聚,照射到下面的聚光透镜 B14,直径为 12.7mm,焦距为 13mm,加聚光透镜 B14 的目的主要是让焦距变短节省空间,让光点更小光强更强,聚光透镜的选择不是唯一的,只要能够满足上述聚光要求即可,聚光透镜 A12 和聚光透镜 B14 之间的距离为 5mm,为了节省空间,将滤光片 A13 厚约为 3mm 放在聚光透镜 A12 和聚光透镜 B14 之间,LED 光源 11 为纯蓝光,所以滤光片的中心波长为 480nm,带宽为 30nm,让激发光更纯。图 3 和 4 分别为荧光收集组件 4 的侧视图和俯视图,由两张不同视角的图可见,荧光收集组件 4 包括检测狭缝 41、滤光片 B42、聚光透镜 C43,俯视图中微通道 31 流经检测狭缝 41,侧视图中光电检测器件 5 固定在荧光收集组件 4 的底部,光源聚光组件 1 发射的聚光光束照射在检测狭缝 41 上,当微通道 31 中有样品流过检测狭缝 41 时,样品被激发出荧光,检测狭缝 41 使荧光进入,同时挡住了大量的激发光,起到空间滤波的作用,进入的荧光和杂光再经过滤光片 B42 的过滤,减小杂光对检测的干扰,经过聚光透镜 C43 的汇聚,使透过的大部分荧光可以汇聚到光检测器件 5 的检测区域上,将荧光转化为电信号,光检测器件 5 是光电二极管,固定在荧光收集组件 4 的底部。因为所发的荧光为绿光,所以滤光片 B42 选择的中心波长为 530nm,带宽为 40nm。聚光透镜 C43 选择的直径为 5mm、焦距是 4mm。光检测器件 5 和聚光透镜 C43 间的距离为 1mm,保证更多的荧光都可以汇聚到光检测器件 5 的检测区域上。光源聚光组件 1 和荧光收集组件 4 仅是让设备整体体积略有增加,但在系统的检测灵敏度上却是有很大的提高。由图 5 可见,由光电检测器件出来的电信号被处理的流程,一路信号进入到差分电路的正输入,一路被移相延时后进入到差分电路的负输入,然后进行差分,移相电路为 RC 滤波电路,差分放大器用的是 AD620,移相差分可以将大量噪声滤除而保留信号,从 AD620 出来的信号再经过滤波放大电路处理,滤波放大电路为二阶巴特沃斯低通滤波器,根据信号的频率 1hz,设定截止频率为 5hz,放大 2500 倍。移相差分再经过后面的滤波放大后,能把噪声极大抑制,信号放大,大幅提高信噪比,而且使电路的抗干扰能力增强。

[0029] 采用本发明对大小为 $2.06\ \mu\text{m}$ 曝光时间为 13.23s 的标准荧光颗粒进行检测,取样品加入到微流控芯片 3 中,荧光颗粒在微通道 31 中流动,当流经检测狭缝 41 时,荧光颗粒被光源聚光组件 1 发射的光束激发,产生荧光,通过荧光收集组件 4 将荧光收集到光检测器件 5 的检测区域上,光检测器件 5 将对应的光信号转化为电信号,再经过信号处理组件 6 的滤波放大处理,输入到显示组件 7,最终将高信噪比的信号显示出来。对应的信号的幅值就是颗粒荧光的强弱。图 6 为大小为 $2.06\ \mu\text{m}$ 荧光颗粒的检测结果,从图中可以看出能够检测到大小为 $2.06\ \mu\text{m}$ 的荧光颗粒,说明了本发明有很高的检测灵敏度。

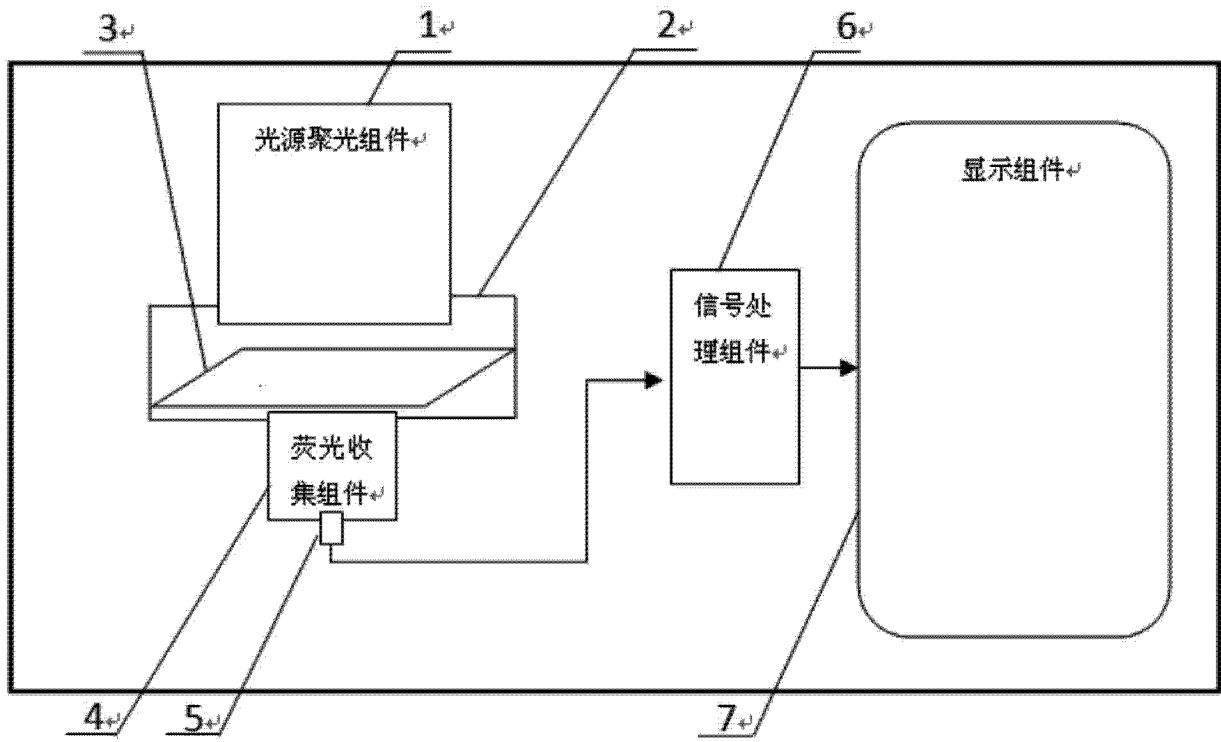


图 1

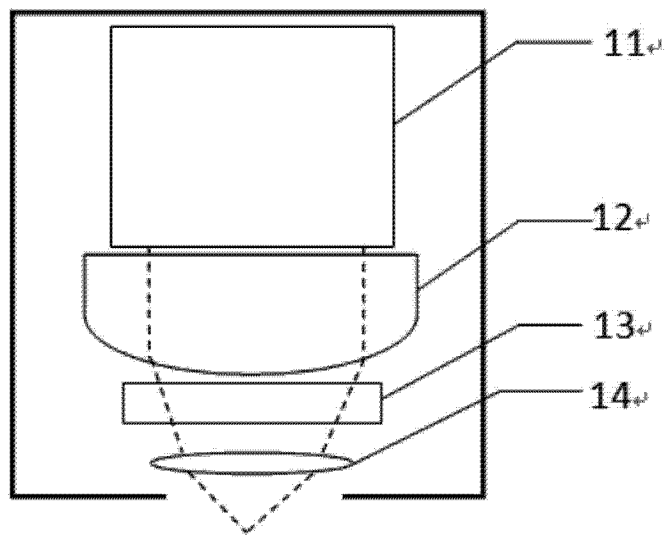


图 2

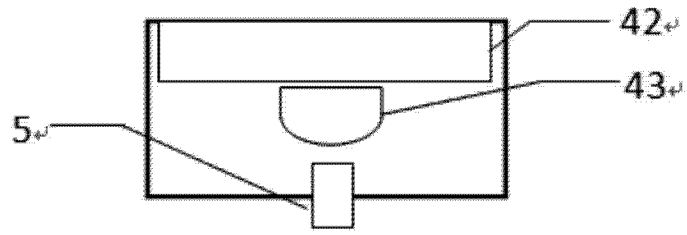


图 3

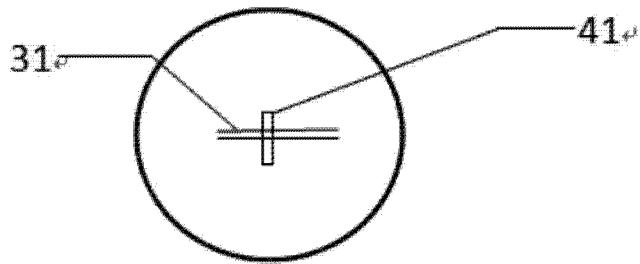


图 4

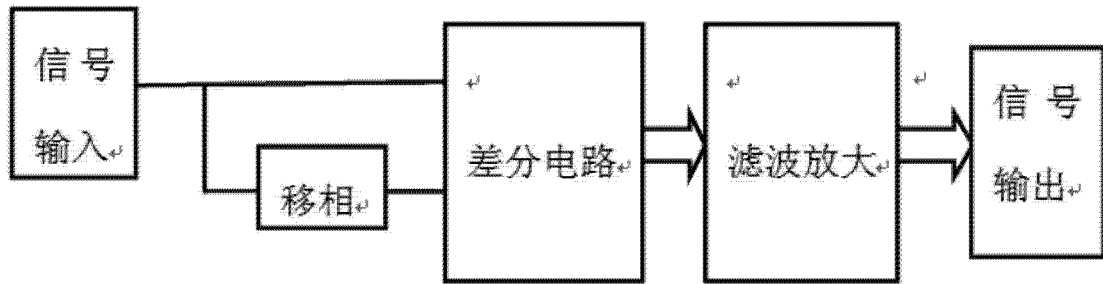


图 5

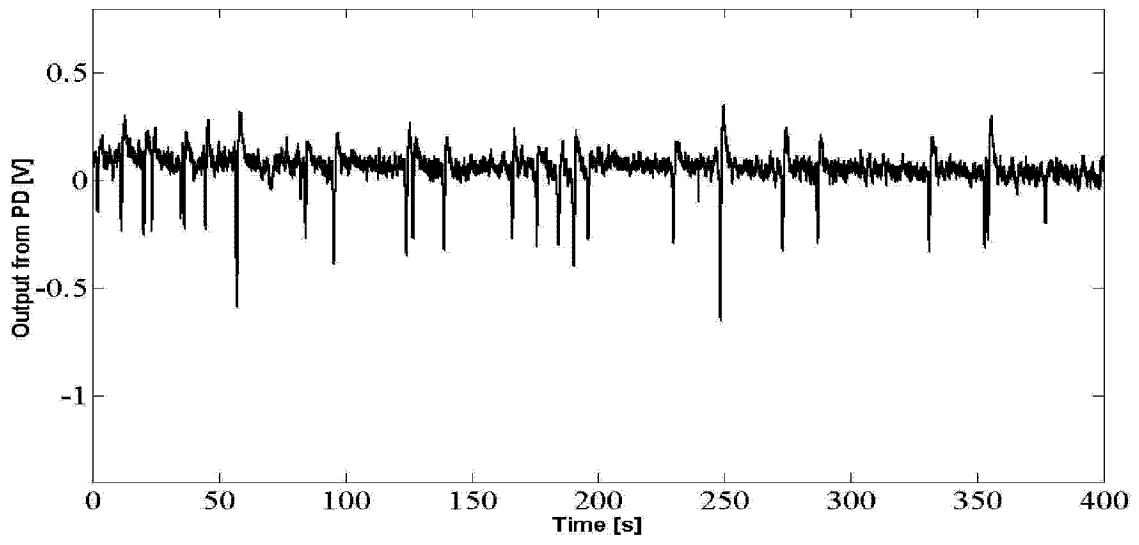


图 6