



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113125544 B

(45) 授权公告日 2022. 10. 18

(21) 申请号 202110258434.1

(22) 申请日 2021.03.10

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113125544 A

(43) 申请公布日 2021.07.16

(73) 专利权人 复旦大学
地址 200433 上海市杨浦区邯郸路220号

(72) 发明人 魏大程 戴长昊 曹伴鹏 王学军

(74) 专利代理机构 上海科盛知识产权代理有限公司 31225

专利代理师 顾艳哲

(51) Int. Cl.

G01N 27/414 (2006.01)

G01N 27/327 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 111965231 A, 2020.11.20

WO 2017126617 A1, 2017.07.27

审查员 瓮龙明

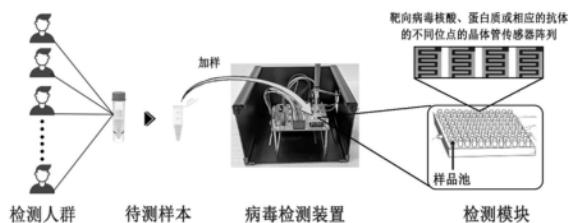
权利要求书2页 说明书7页 附图4页

(54) 发明名称

一种冠状病毒和流感病毒检测装置及方法

(57) 摘要

本发明属于生物检测技术领域,具体公开了一种冠状病毒和流感病毒检测装置及方法,该装置包括检测模块、信号处理电路、控制器、显示器、数模转换电路和时钟,其中,检测模块为样品池以及集成在样品池中的测量不同靶标物的晶体管传感器组合。检测模块可以含有样品池阵列,实现对多个待测样本的同时检测。检测方法为:将待测样本加入样品池中,读取样品池中每个晶体管传感器的电信号响应,以判定待测样本是否含有待测病毒。该方法针对冠状病毒和流感病毒的检测时间最短1分钟,能够用于单人样本、混样或混采样本的检测,具有潜在的社会经济价值。



1. 一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,采用冠状病毒和流感病毒检测装置进行检测;

所述冠状病毒和流感病毒检测装置包括:检测模块、信号处理电路、控制器、显示器、数模转换电路和时钟,其中,所述检测模块的输入端分别与数模转换电路和时钟的输出端相连;所述检测模块的输出端与信号处理电路的输入端相连;所述控制器的输入端与信号处理电路的输出端相连;所述控制器的输出端分别与显示器、数模转换电路和时钟的输入端相连;

所述检测模块包括样品池以及集成在所述样品池中的测量不同靶标物的晶体管传感器组合,所述的晶体管传感器组合由多个晶体管传感器单元组成,每个晶体管传感器单元分别修饰不同的生物识别分子,并集成在同一个样品池中;

检测方法具体包括以下步骤:

步骤1,将待测样本加入检测模块的样品池中;

步骤2,获取检测模块每一个样品池中所有晶体管传感器单元的电信号响应;

步骤3,获取检测模块每一个样品池中电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n和电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m;

步骤4,通过晶体管传感器单元数目n和m判定待测样本是否含有相应的待测病毒;

其中,步骤3中,所述的检出值A等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 的3倍;检出值B等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$;

其中,步骤4中,具体包括以下步骤:

加入待测样本,获取检测模块某一个样品池中晶体管传感器组合的电信号响应;

计算每一个晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$;

将晶体管传感器单元的 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 与检出值A和B比较,若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 大于检出值A,则判定大于检出值A的晶体管传感器单元数目n增加1;若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 小于检出值B,则判定小于检出值B的晶体管传感器单元数目m增加1;若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 介于检出值A和B之间,则判定大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于0且小于检出值B的晶体管传感器单元数目m等于0;

若晶体管传感器单元数目n大于等于2,则检出/阳性,待测样本含有检测的病毒;若晶体管传感器单元数目m大于等于1且n等于0,则未检出/阴性,待测样本不含检测的病毒;若晶体管传感器单元数目m和n取其他值,则判定检测结果处于灰区,需重复检测;

其中计算晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 的过程,具体包括:

获取加入阴性质控品后晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 ;

获取加入待测样本后晶体管传感器单元的电流测量值 $I_{\text{测}}$;

由所述晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 和电流测量值 $I_{\text{测}}$ 作差得到电流变化值 $\Delta I_{\text{测}}$ ($\Delta I_{\text{测}} = I_{\text{测}} - I_0$);

由所述晶体管传感器单元的电流变化值 $\Delta I_{\text{测}}$ 除以电流初始值 I_0 得到电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ ($\Delta I_{\text{测}}\% = \Delta I_{\text{测}}/I_0 \times 100\%$).

2. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述的冠状病毒包括 α 、 β 、 γ 、 δ 四个属中可以感染人类的冠状病毒,具体包括HCoV-229E、HCoV-OC43、SARS-CoV、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、MERS-CoV和SARS-CoV-2;

所述的流感病毒包括甲型流感病毒、乙型流感病毒和丙型流感病毒。

3. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述待测样本包括单人样本、混采样本和混样样本,待测样本处理方法包括:

(1) 针对病毒所含核酸的检测:加入核酸提取试剂释放病毒的RNA后,将待测样本在一定温度下灭活;

(2) 针对病毒所含蛋白质及相应抗体的检测:将待测样本在一定温度下灭活。

4. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,其中,所述的阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 由检测人员根据待测病毒种类和待测病毒在人群中总阳性率制备,具体包括病毒保存液、人工唾液和健康人血清。

5. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述晶体管传感器单元包括绝缘基底、设置在绝缘基底上的电极、设置在绝缘基底上并位于电极之间的敏感材料和锚定在敏感材料上的生物识别分子。

6. 根据权利要求5所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述的敏感材料包括石墨烯、二硫化钼、二硫化钨、氧化石墨烯、碳纳米管、硅、锗、有机半导体薄膜;

所述的生物识别分子包括能够与待测病毒核酸、蛋白质或相应的抗体的不同位点发生特异性结合的分子。

7. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述检测模块含有一个样品池或3至256个样品池的阵列;

所述的晶体管传感器组合由2至12个晶体管传感器单元组成。

8. 根据权利要求1所述的一种冠状病毒和流感病毒检测方法,其特征在于,所述数模转换电路包括电源稳压电路、栅压控制电路和源漏电压控制电路;

所述信号处理电路包括电压基准、运算放大器和仪表放大器。

一种冠状病毒和流感病毒检测装置及方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物检测技术领域,具体涉及一种冠状病毒和流感病毒检测装置及方法。

背景技术

[0002] 新型冠状病毒和大多数流感病毒属于RNA(核糖核酸)病毒,变异速度较快,传播能力强。在流感流行高峰季节,新型冠状病毒和流感病毒叠加效应增加了检测难度。现阶段新型冠状病毒和流感病毒的检测手段主要是核酸检测和试剂盒检测:核酸检测针对新型冠状病毒中核壳蛋白基因、包膜蛋白基因或开放读码框基因,需要提取、扩增、检测及判读等步骤,核酸检测耗时长(至少需要2小时),对设备和操作人员要求高,甚至会出现“假阴性”等误诊结果;试剂盒检测针对受试者体内产生的抗体,不能反映当前的感染水平,且试剂盒灵敏度较差,无法准确分辨新型冠状病毒和流感病毒,增加了疫情防控和治疗的难度。因此,亟需研制有效的病毒检测装置,用以筛分检测新型冠状病毒和流感病毒。

[0003] 敏感材料具有大比表面积和原子层厚度,这使得其能对外界微小扰动做出实时的、灵敏的响应。基于敏感材料所得的晶体管传感器实现了飞摩尔每升(10^{-15} mol/L)的检测灵敏度,在病毒、细胞、病原体、气体和金属离子等检测方面。结合半导体工艺和印刷电路技术,晶体管传感器可以实现高度功能集成化,进而为多目标检测提供可能。

[0004] 在混合检测技术中,目标检测物浓度低、非目标检测物影响大,病毒检测装置需要采用灵敏度更高、抗污染能力更好、检测准确率更高的方法,以实现大规模样品的检测。因此,需要进一步提高检测的准确率和灵敏度。

发明内容

[0005] 为解决当前病毒检测方法在大规模检测中“操作繁琐、检测时间长、灵敏度低”的问题,本发明提供了一种冠状病毒和流感病毒检测装置及方法,该方法针对冠状病毒和流感病毒的检测时间最短1分钟,能够用于单人样本、混样或混采样本的检测,具有潜在的社会经济价值。

[0006] 本发明的目的通过以下技术方案实现:

[0007] 本发明一方面提供了一种冠状病毒和流感病毒检测装置,包括:

[0008] 检测模块、信号处理电路、控制器、显示器、数模转换电路和时钟,其中,所述检测模块的输入端分别与数模转换电路和时钟的输出端相连;所述检测模块的输出端与信号处理电路的输入端相连;所述控制器的输入端与信号处理电路的输出端相连;所述控制器的输出端分别与显示器、数模转换电路和时钟的输入端相连。

[0009] 进一步地,所述的检测模块包括样品池以及集成在样品池中的测量不同靶标物的晶体管传感器组合。检测模块含有一个样品池或3至256个样品池的阵列,实现对一个待测样本或3至256个待测样本组合的检测。

[0010] 进一步地,所述的晶体管传感器组合由2至12个晶体管传感器单元组成。每个晶体

管传感器单元分别修饰不同的生物识别分子,并集成在同一个样品池中。每个晶体管传感器单元包括绝缘基底、设置在绝缘基底上的电极、设置在绝缘基底上并位于电极之间的敏感材料和锚定在敏感材料上的生物识别分子。其中,所述的敏感材料包括石墨烯、二硫化钼、二硫化钨、氧化石墨烯、碳纳米管、硅、锗、有机半导体薄膜;所述的生物识别分子包括能够与待测病毒核酸、蛋白质或相应的抗体的不同位点发生特异性结合分子。

[0011] 进一步地,所述的数模转换电路包括电源稳压电路、栅压控制电路和源漏电压控制电路;所述的信号处理电路包括电压基准、运算放大器和仪表放大器,具体包括参考电源、数模转换器、差分运算放大器、微控制器、共模电感、线性稳压器、贴片有源晶振、贴片无源晶振等;所述的控制器和显示器之间通过USB串口、蓝牙和Wi-Fi相连。

[0012] 本发明另一方面提供了一种冠状病毒和流感病毒检测方法,采用上述的检测装置进行检测,具体包括以下步骤:

[0013] 步骤1,将待测样本加入检测模块的样品池中;

[0014] 步骤2,获取检测模块每一个样品池中所有晶体管传感器单元的电信号响应;

[0015] 步骤3,获取检测模块每一个样品池中电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n和电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m;

[0016] 步骤4,通过晶体管传感器单元数目n和m判定待测样本是否含有相应的待测病毒。

[0017] 进一步地,具体包括以下步骤:

[0018] 加入待测样本,获取检测模块某一个样品池中晶体管传感器组合的电信号响应;

[0019] 计算每一个晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$;

[0020] 将晶体管传感器单元的 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 与检出值A和B比较,若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 大于检出值A,则判定大于检出值A的晶体管传感器单元数目n增加1;若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 小于检出值B,则判定小于检出值B的晶体管传感器单元数目m增加1;若 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 介于检出值A和B之间,则判定大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于0且小于检出值B的晶体管传感器单元数目m等于0。

[0021] 若晶体管传感器单元数目n大于等于2,则检出/阳性,待测样本含有检测的病毒;若晶体管传感器单元数目m大于等于1且n等于0,则未检出/阴性,待测样本不含检测的病毒;若晶体管传感器单元数目m和n取其他值,则判定检测结果处于灰区,需重复检测。

[0022] 进一步地,所述计算晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$,具体包括:

[0023] 获取所述加入阴性质控品后晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 ;

[0024] 获取加入待测样本后晶体管传感器单元的电流测量值 $I_{\text{测}}$;

[0025] 由所述晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 和电流测量值 $I_{\text{测}}$ 作差得到电流变化值 $\Delta I_{\text{测}}$ ($\Delta I_{\text{测}}=I_{\text{测}}-I_0$);

[0026] 由所述晶体管传感器单元的电流变化值 $\Delta I_{\text{测}}$ 除以电流初始值 I_0 得到电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ ($\Delta I_{\text{测}}\%=\Delta I_{\text{测}}/I_0\times 100\%$)。

[0027] 进一步地,所述的检出值A等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 的3倍;检出值B等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 。其中,阴性质控品由检测人员根据待测病毒种类和待测病毒在人群中总阳性率制备,具体包括病毒保存液、人工唾液和健康人血清。

[0028] 进一步地,所述的冠状病毒包括 α 、 β 、 γ 、 δ 四个属中可以感染人类的冠状病毒,具体包括HCoV-229E、HCoV-OC43、SARS-CoV、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、MERS-CoV和SARS-CoV-2;所述的流感病毒包括可以感染人类的甲型(A)流感病毒和乙型(B)流感病毒。

[0029] 进一步地,所述的待测样本包括单人样本、混采样本和混样样本。样本种类涉及血清标本、鼻拭子样本、咽拭子样本、呼吸道抽取物、支气管灌洗液、肺泡灌洗液或鼻咽抽取物。其中,血清标本采集时需等待检测用户的血液静置数小时后取血清于无菌管中,按生物安全封装;鼻拭子样本、咽拭子样本、呼吸道抽取物、支气管灌洗液、肺泡灌洗液或鼻咽抽取物采集后需用病毒保存管收集,按生物安全封装。

[0030] 待测样本处理方法包括:

[0031] (1) 针对病毒所含核酸的检测:加入核酸提取试剂释放病毒的RNA后,将待测样本在一定温度下灭活;

[0032] (2) 针对病毒所含蛋白质及相应抗体的检测:将待测样本在一定温度下灭活。

[0033] 待测样本采集和处理的具体步骤应当参照中国疾病预防控制中心《全国流感监测技术指南(2017年版)》、中国国家卫健委《新冠病毒核酸10合1混采检测技术规范》和中国国家卫健委《新冠病毒核酸筛查稀释混样检测技术指引》进行。

[0034] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0035] 针对现有病毒检测技术“操作繁琐、检测时间长、灵敏度低、准确性差”的问题,本发明在检测模块中集成多组晶体管传感器单元,通过靶向病毒不同结合位点的生物识别分子实现对不同目标检测物的检测。基于这些不同靶标物的同时检测,该方法显著提升了检测准确率和检测效率,最短检测时间仅1分钟;通过检测模块中多组晶体管传感器单元和生物识别分子的组合,该方法能够用于单人样本、混样或混采样本的检测,具有显著的社会经济价值。

[0036] 附图说明图1是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置及方法操作流程示意图。

[0037] 图2是本发明冠状病毒和流感病毒检测方法分步图。

[0038] 图3是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置连接关系图。

[0039] 图4是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置的检测模块图。

[0040] 图5是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置实物图。

[0041] 图6是本发明实施例1中冠状病毒和流感病毒检测装置的单一样本检测结果。

[0042] 图7是本发明实施例2中冠状病毒和流感病毒检测装置的混采样本检测结果。

[0043] 图8本发明实施例3中冠状病毒和流感病毒检测装置的混样样本检测统计结果。

具体实施方式

[0044] 下面结合附图对本发明作进一步详细描述。

[0045] 图1是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置及方法的操作流程:

[0046] 将待测样本加入检测模块的样品池中;

[0047] 获取检测模块每一个样品池中所有晶体管传感器单元的电信号响应;

[0048] 获取检测模块每一个样品池中电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n和电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m;

[0049] 通过晶体管传感器单元数目n和m判定待测样本是否含有相应的待测病毒。

[0050] 进一步地,所述待测样本包括单人样本、混采样本和混样样本。样本种类涉及血清标本、鼻拭子样本、咽拭子样本、呼吸道抽取物、支气管灌洗液、肺泡灌洗液或鼻咽抽取物。其中,血清标本采集时需等待检测用户的血液静置数小时后取血清于无菌管中,按生物安

全封装；鼻拭子样本、咽拭子样本、呼吸道抽取物、支气管灌洗液、肺泡灌洗液或鼻咽抽取物采集后需用病毒保存管收集，按生物安全封装。

[0051] 待测样本处理方法包括：

[0052] (1) 针对病毒所含核酸的检测：加入核酸提取试剂释放病毒的RNA后，将待测样本经56摄氏度30分钟灭活；

[0053] (2) 针对病毒所含蛋白质及相应抗体的检测：将待测样本经56摄氏度30分钟灭活。

[0054] 待测样本采集和处理的具体步骤应当参照中国疾病预防控制中心《全国流感监测技术指南(2017年版)》、中国国家卫健委《新冠病毒核酸10合1混采检测技术规范》和中国国家卫健委《新冠病毒核酸筛查稀释混样检测技术指引》进行。

[0055] 进一步地，通过晶体管传感器单元数目n和m判定待测样本是否含有相应的待测病毒，具体由图2所示步骤获得：

[0056] S10、加入待测样本，获取检测模块某一个样品池中晶体管传感器组合的电信号响应；

[0057] S20、计算每一个晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{测}\%$ ；

[0058] S30、判断晶体管传感器单元的 $\Delta I_{测}\%$ 是否大于检出值A，判断晶体管传感器单元的 $\Delta I_{测}\%$ 是否小于检出值B；

[0059] S40、获取检测模块每一个样品池中电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n和电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m；

[0060] S50、判断n是否大于等于2，判断n是否等于0且m是否大于等于1；

[0061] S60、判断待测样本检出/阳性，未检出/阴性或是否处于灰区。

[0062] 进一步地，所述计算晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{测}\%$ ，具体包括：

[0063] 获取所述加入阴性质控品后晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 ；

[0064] 获取加入待测样本后晶体管传感器单元的电流测量值 $I_{测}$ ；

[0065] 由所述晶体管传感器单元的电流初始值 I_0 和电流测量值 $I_{测}$ 作差得到电流变化值 $\Delta I_{测}$ ($\Delta I_{测} = I_{测} - I_0$)；

[0066] 由所述晶体管传感器单元的电流变化值 $\Delta I_{测}$ 除以电流初始值 I_0 得到电信号响应 $\Delta I_{测}\%$ ($\Delta I_{测}\% = \Delta I_{测} / I_0 \times 100\%$)。

[0067] 进一步地，所述的检出值A等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{测}\%$ 的3倍；检出值B等于阴性质控品电信号响应 $\Delta I_{测}\%$ 。其中，阴性质控品由检测人员根据待测病毒种类和待测病毒在人群中总阳性率制备，具体包括病毒保存液、人工唾液和健康人血清。

[0068] 图3是本发明冠状病毒和流感病毒检测装置连接关系图，包括：检测模块20、信号处理电路30、控制器40、显示器50、数模转换电路60和时钟70。其中，检测模块20的输入端与数模转换电路60、时钟70的输出端相连；检测模块20的电信号输出端与信号处理电路30的输入端相连；信号处理电路30的信号输出端与控制器40的输入端相连；控制器40的输出端与显示器50、数模转换电路60和时钟70的输入端相连。由于检测模块20中的晶体管传感器单元导电沟道上附着有特定识别分子，不同种类和浓度的病毒检测样本可以改变敏感材料的载流子迁移率，进而产生电信号。信号处理电路30采集检测模块20输出的电流，输出到控制器计算得到病毒检测样本10的检测信号。

[0069] 进一步地，所述的检测模块包括样品池201以及集成在样品池中的测量不同靶标

物的晶体管传感器组合202,如图4所示。检测模块含有一个样品池或3至256个样品池的阵列,实现对一个待测样本或3至256个待测样本组合的检测。

[0070] 进一步地,所述的晶体管传感器组合由2至12个晶体管传感器单元组成。每个晶体管传感器单元分别修饰不同的生物识别分子,并集成在同一个样品池中。每个晶体管传感器单元包括绝缘基底、设置在绝缘基底上的电极、设置在绝缘基底上并位于电极之间的敏感材料和锚定在敏感材料上的生物识别分子。其中,所述的敏感材料包括石墨烯、二硫化钼、二硫化钨、氧化石墨烯、碳纳米管、硅、锗、有机半导体薄膜;所述的生物识别分子包括能够与待测病毒核酸、蛋白质或相应的抗体的不同位点发生特异性结合的分子。

[0071] 进一步地,按照表1将主控板的位点一和采集板的位点二相连接,得到具备测试功能的病毒检测装置(图5);随后将病毒检测装置通过USB连接线与笔记本电脑相连。

[0072] 表1本发明冠状病毒和流感病毒检测装置接线表

	名称	位点一	名称	位点二
	主控板	AP4	采集板	VG
	主控板	AN4	采集板	GND
	主控板	AP3	采集板	VD3
	主控板	AN3	采集板	GND
	主控板	AP2	采集板	VD2
	主控板	AN2	采集板	GND
	主控板	AP1	采集板	VD1
	主控板	AN1	采集板	GND
	主控板	AGND	采集板	GND
[0073]	主控板	DAC4	采集板	VGPK
	主控板	DAC3	采集板	VGDC
	主控板	DAC2	采集板	MODE
	主控板	DAC1	采集板	VGIT
	主控板	DAC8	采集板	EN
	主控板	DAC7	采集板	VD3
	主控板	DAC6	采集板	VD2
	主控板	DAC5	采集板	VD1
	主控板	DGND	USB 接口	GND
	主控板	Tx	USB 接口	Rxd
	主控板	Rx	USB 接口	Txd

[0074] 实施例1

[0075] 本实施例给出了新冠病毒单一样本检测结果,具体包括以下步骤:

[0076] 步骤1、制备新冠病毒检测模块20。其中,晶体管传感器阵列的加工步骤包括以下七步:

[0077] (a) 在单抛氧化硅片(包括上层的300纳米SiO₂和下层的500微米P型掺杂Si)上旋涂光刻胶后刻蚀出电极图案;

[0078] (b) 在电极图案处蒸镀得到金属电极(5纳米铬和50纳米金),所述电极包括源极和漏极,其中源极为电流输入端、漏极为电流输出端;

[0079] (c) 在金属衬底上生长的石墨烯上旋涂8wt.%的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),利用

电化学法将石墨烯/PMMA薄膜转移到具有金属电极的Si/SiO₂基底上连接在源极和漏极之间,用丙酮浸泡2小时后用异丙醇/去离子水洗净,利用光刻技术将石墨烯刻蚀成特定形状以得到待修饰器件;

[0080] (d) 将待修饰器件在500微安电流条件下退火10分钟;

[0081] (e) 在待修饰器件上石墨烯沟道区域(非金属电极部分)修饰连接分子,一种实例为:将石墨烯在5毫摩尔每升(5×10^{-3} mol/L)的1-苊丁酸N-羟基琥珀酰亚胺酯溶液中浸泡2小时后,用无水乙醇和去离子水洗净;

[0082] (f) 将石墨烯在新冠病毒特异性抗体溶液中浸泡6小时后,用1×磷酸缓冲盐缓冲溶液洗净;

[0083] (g) 将石墨烯在200毫摩尔每升(200×10^{-3} mol/L)乙醇胺溶液中浸泡2小时后,用无水乙醇和磷酸缓冲盐缓冲溶液洗净后得到检测模块。

[0084] 步骤2、按照具体实施例所述步骤连接得到具备测试功能的病毒检测装置。

[0085] 步骤3、新冠病毒待测样本:

[0086] (a) 用2根聚丙烯纤维头的塑料杆拭子同时擦拭双侧咽扁桃体及咽后壁,将拭子头浸入含3毫升病毒保存液(也可使用等渗盐溶液、组织培养液或磷酸盐缓冲液)的管中,尾部弃去,旋紧管盖,按照生物安全要求包装好;

[0087] (b) 在所述采样管中取0.5毫升的待测样本置于离心管中,充分混合(在振荡器上振荡30秒)后得到混样样本,按照生物安全要求包装好;

[0088] (c) 将待测样本经56摄氏度30分钟灭活。

[0089] 步骤4、新冠病毒待测样本检测:

[0090] (a) 加入100微升阴性质控品(病毒保存液)于检测模块一个样品池中,设定病毒检测装置输出电压使得晶体管传感器组合的电信号响应波动范围小于±0.3%。因此设定检出值A为±0.9%,设定检出值B为±0.3%;

[0091] (b) 取出阴性质控品,加入100微升待测样本于检测模块样品池中,获取检测模块某一个样品池中晶体管传感器组合的电信号响应;

[0092] (c) 按照具体实施例所述步骤获取检测模块每一个样品池中电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n和电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m;

[0093] (d) 判断待测样本是否检出/阳性、未检出/阴性或处于灰区。

[0094] 图6是本实施例中晶体管传感器单元203产生的电信号响应:加入含25纳摩尔每升(2.5×10^{-8} mol/L)新冠病毒棘突蛋白的待测样本后,该晶体管传感器单元的电信号响应接近25%,大于检出值A,即电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于1。

[0095] 实施例2

[0096] 按照具体实施方式所述方法进行检测,本实施例与实施例1的区别在于:

[0097] (1) 本实施例所使用的待测样本按照国家卫健委《新冠病毒核酸10合1混合检测技术规范》采集所得,未进行预处理直接加入病毒检测装置样品池中。其中,M1为10个健康人咽拭子的混采样本;M3是在M1中加入5皮摩尔每升(5×10^{-12} mol/L)的新冠病毒棘突蛋白后得到的“模拟阳性混采样本”;

[0098] (2) 加入100微升阴性质控品(病毒保存液)于检测模块一个样品池中,设定病毒检测装置输出电压使得晶体管传感器组合的电信号响应波动范围小于±0.5%。因此设定检

出值A为±1.5%，设定检出值B为±0.5%。

[0099] 图7是本实施例中混采样本检测结果：加入M1后，电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于0且电信号响应小于检出值B的晶体管传感器单元数目m等于2，判定M1未检出/阴性，不含病毒。加入M3后，电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于2，判定M3检出/阳性，含有病毒。

[0100] 实施例3

[0101] 按照具体实施方式所述方法进行检测，本实施例与实施例1的区别在于：

[0102] (1) 本实施例所使用的待测样本为混样样本，未进行预处理直接加入病毒检测装置样品池中。其中，M1为10个健康人咽拭子的混合样本；M2, M3, M4, M5和M6是在M1中加入一定浓度的新冠病毒棘突蛋白后得到的“模拟阳性混样样本”。经标定，M2含0.5皮摩尔每升($0.5 \times 10^{-12} \text{mol/L}$)的新冠病毒棘突蛋白；M3含5皮摩尔每升($5 \times 10^{-12} \text{mol/L}$)的新冠病毒棘突蛋白；M4含50皮摩尔每升($50 \times 10^{-12} \text{mol/L}$)的新冠病毒棘突蛋白；M5含500皮摩尔每升($500 \times 10^{-12} \text{mol/L}$)的新冠病毒棘突蛋白；M6含5纳摩尔每升($50 \times 10^{-9} \text{mol/L}$)的新冠病毒棘突蛋白；

[0103] (2) 加入100微升阴性质控品(病毒保存液)于检测模块一个样品池中，设定病毒检测装置输出电压使得晶体管传感器组合的电信号响应波动范围小于±0.13%。因此设定检出值A为±0.39%，设定检出值B为±0.13%。

[0104] 图8是本实施例中混样样本检测统计结果：加入M1后，晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 为0.27%，介于检出值A和检出值B之间，处于灰区；加入M2-M5后，晶体管传感器单元的电信号响应 $\Delta I_{\text{测}}\%$ 全部大于检出值A，进一步计算得到电信号响应大于检出值A的晶体管传感器单元数目n等于3，故检出/阳性，判断M2-M5含有新冠病毒。

[0105] 上述的对实施例的描述是为便于该技术领域的普通技术人员能理解和使用发明。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改，并把在此说明的一般原理应用到其他实施例中而不必经过创造性的劳动。因此，本发明不限于上述实施例，本领域技术人员根据本发明的揭示，不脱离本发明范畴所做出的改进和修改都应该在本发明的保护范围之内。

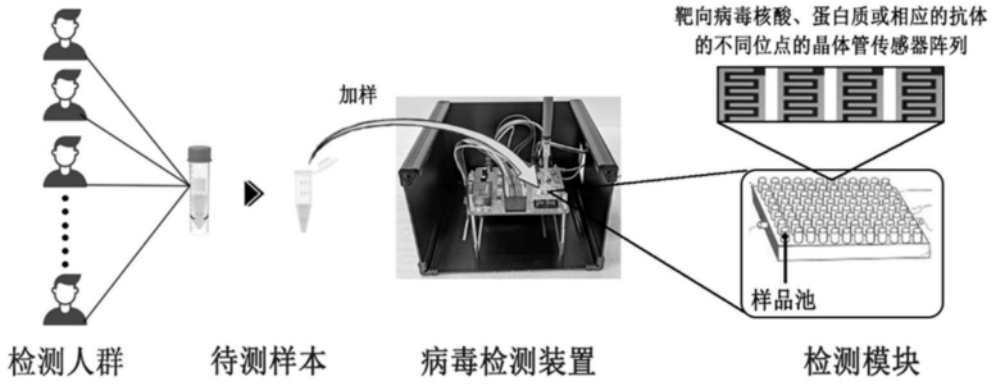


图1

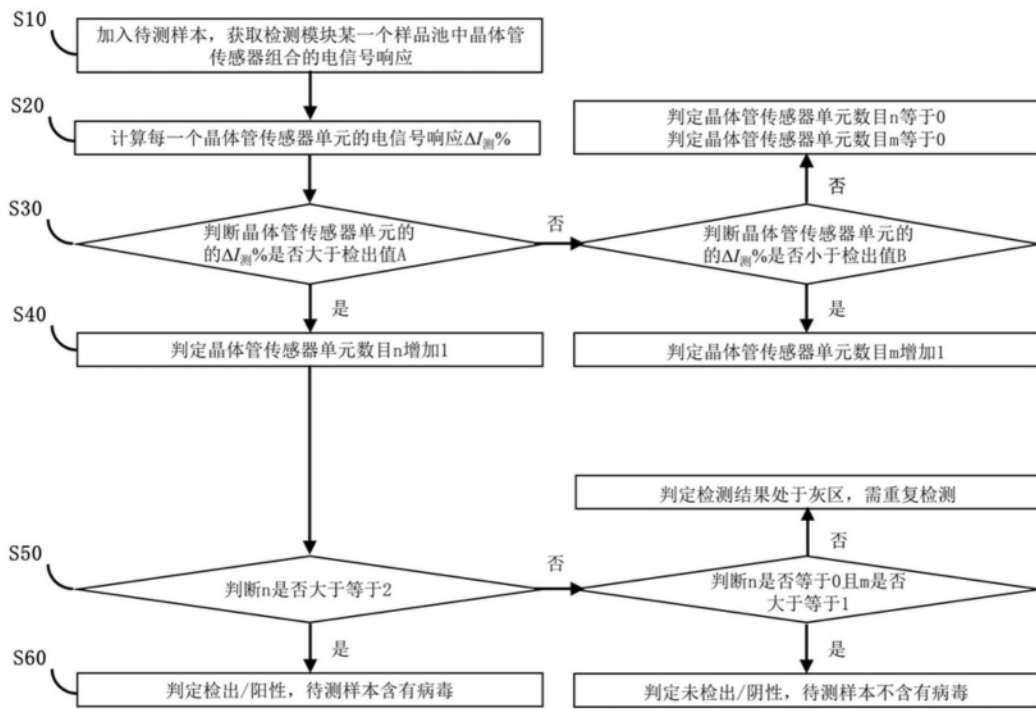


图2

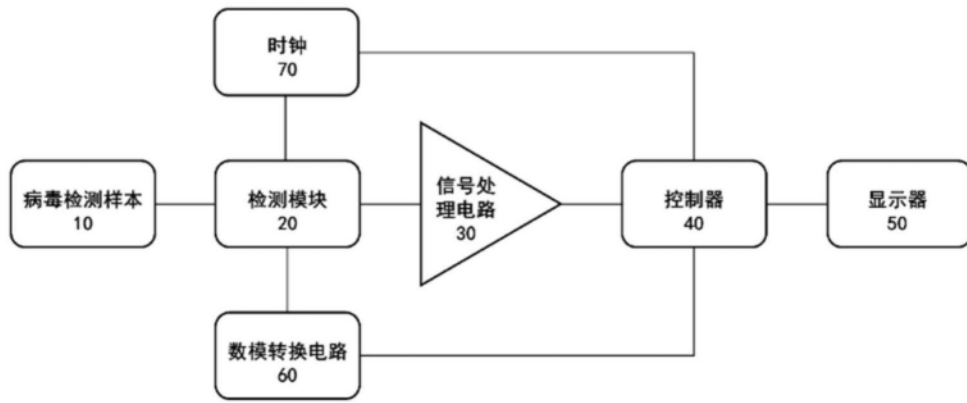


图3

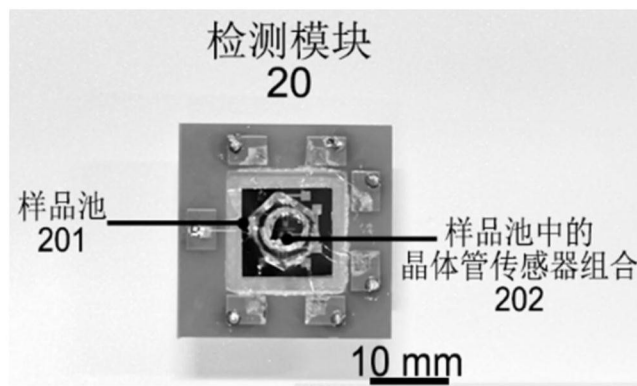


图4

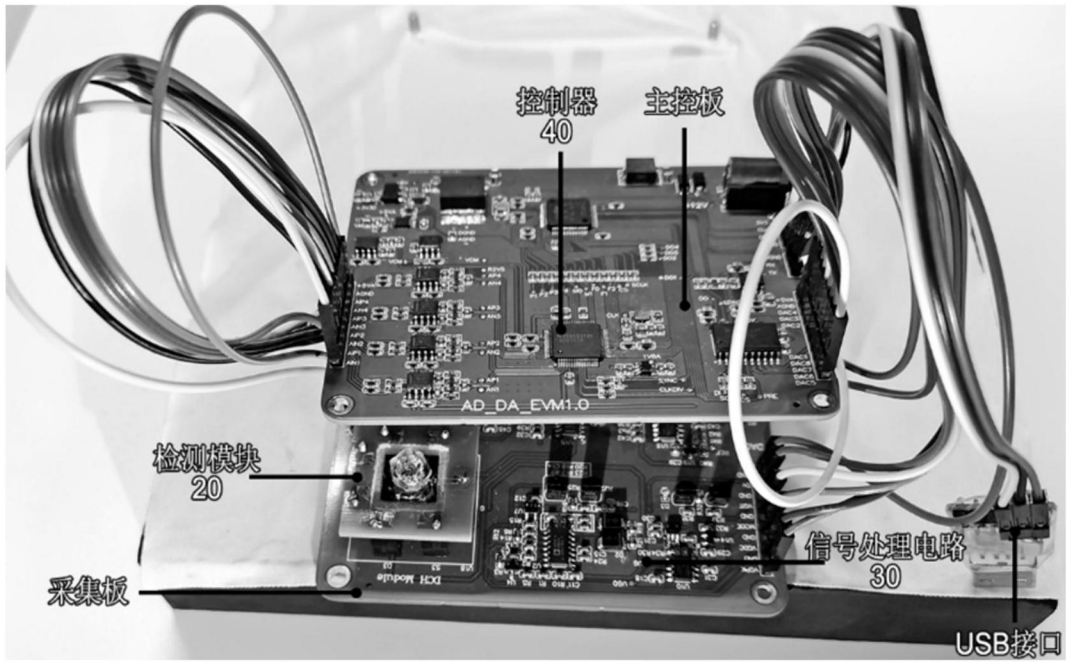


图5

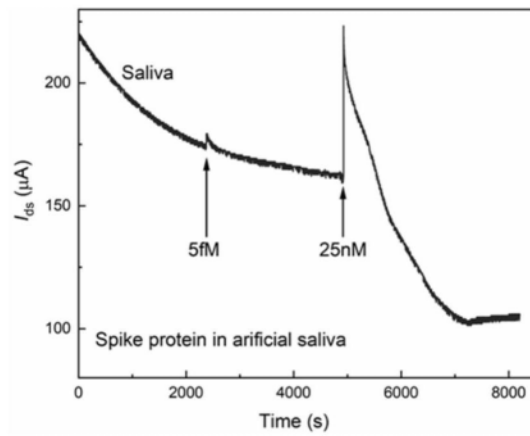


图6

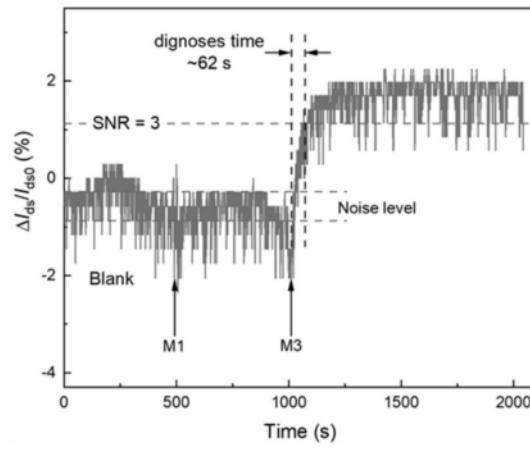


图7

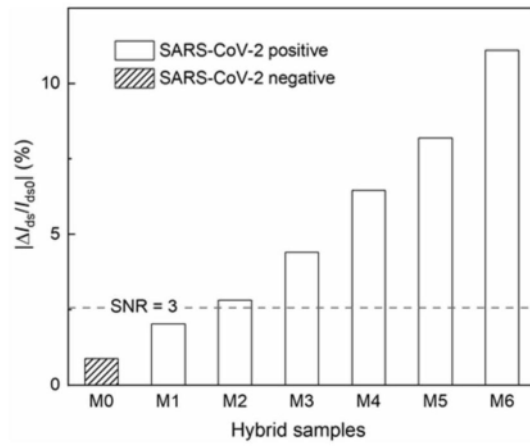


图8