



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114558627 B

(45) 授权公告日 2024.03.19

(21) 申请号 202011363998.3

(22) 申请日 2020.11.27

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 114558627 A

(43) 申请公布日 2022.05.31

(73) 专利权人 京东方科技集团股份有限公司
地址 100015 北京市朝阳区酒仙桥路10号

(72) 发明人 丁丁 邓林

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理有限公司 11112
专利代理师 李迎亚 姜春咸

(51) Int.Cl.
B01L 3/00 (2006.01)

(56) 对比文件

- CN 101224402 A, 2008.07.23
- JP 特開2005-297150 A, 2005.10.27
- JP 特開2002-357616 A, 2002.12.13
- US 2003/0124736 A1, 2003.07.03
- US 2019/0314819 A1, 2019.10.17
- US 2015/0125947 A1, 2015.05.07

审查员 梁晨

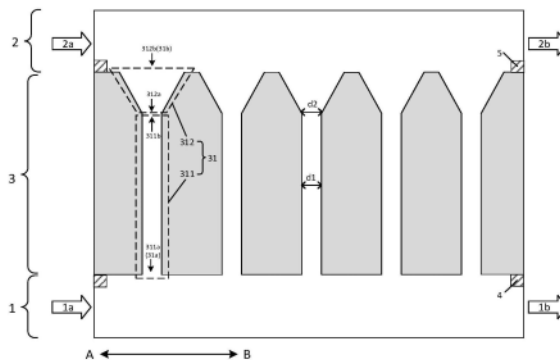
权利要求书2页 说明书8页 附图4页

(54) 发明名称

一种微流控芯片

(57) 摘要

本发明提供一种微流控芯片,属于生物芯片技术领域。本公开实施例提供的微流控芯片包括相对设置的第一液仓、第二液仓,以及连接在第一液仓与第二液仓之间的通道层。通道层包括间隔设置的多个微流通道,多个微流通道的第一端连通第一液仓,第二端连通第二液仓。第一液仓用于承装待测样液,第二液仓用于承装包覆液。进入第一液仓的待测样液能够通过多个微流通道分隔为多个样品液滴并进入第二液仓,以使包覆液包覆在多个样品液滴中的每个的表面。



1. 一种微流控芯片,其特征在于,包括:相对设置的第一液仓、第二液仓,以及连接在所述第一液仓与所述第二液仓之间的通道层;

所述通道层包括间隔设置的多个微流通道,所述多个微流通道的第一端连通所述第一液仓,第二端连通所述第二液仓;所述第一液仓用于承装待测样液,所述第二液仓用于承装包覆液;

进入所述第一液仓的所述待测样液能够通过所述多个微流通道分隔为多个样品液滴并进入所述第二液仓,以使所述包覆液包覆在所述多个样品液滴中的每个的表面;

所述第一液仓具有第一入液口和第一出液口;所述第二液仓具有第二入液口和第二出液口;其中,

所述第一入液口与所述第一出液口之间的第一连线的延伸方向,和所述第二入液口与所述第二出液口之间的第二连线的延伸方向之间的夹角小于 90° ;

其中,所述微流通道包括相连的第一通道和第二通道,所述第一通道相较所述第二通道靠近所述第一液仓;所述第一通道各位置的口径不变,且所述第一通道的口径小于所述样品液滴的直径。

2. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,

所述第二通道具有靠近所述第一通道的近端,和远离所述第一通道的远端;其中,

所述远端的口径大于所述近端的口径,并且,所述第二通道相对远离所述第一通道处的口径,不小于相对靠近所述第一通道处的口径;所述第二通道的近端的口径大于所述样品液滴的直径。

3. 根据权利要求2所述的微流控芯片,其特征在于,所述第一通道在所述第一液仓所在平面的正投影,位于所述第二通道在所述第一液仓所在平面的正投影内。

4. 根据权利要求2所述的微流控芯片,其特征在于,所述第一通道在所述第一液仓所在平面的正投影为圆形,所述第二通道在所述第一液仓所在平面的正投影为圆形。

5. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述多个微流通道沿第一方向延伸;所述第一液仓所在平面平行于所述第二液仓所在平面;所述第一方向与所述第一液仓所在平面的延伸方向相垂直。

6. 根据权利要求1-5任一所述的微流控芯片,其特征在于,所述第一液仓具有第一入液口和第一出液口;所述第二液仓具有第二入液口和第二出液口;

所述微流控芯片还包括:第一驱动装置和第二驱动装置;所述第一驱动装置设置在所述第一入液口,用于驱动所述待测样液流动;所述第二驱动装置设置在所述第二入液口,用于驱动所述包覆液流动。

7. 根据权利要求6所述的微流控芯片,其特征在于,所述第一驱动装置为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个;和/或,所述第二驱动装置为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个。

8. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流通道的内壁具有疏液层,用于避免待测样液附着在内壁上。

9. 根据权利要求8所述的微流控芯片,其特征在于,所述疏液层的材料包括相连的疏液基团和反应基团;所述疏液基团包括碳原子数量不小于6的烷烃;所述反应基团包括硅烷、硅氧烷、氧硅烷中的至少一种。

10. 根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述通道层的材料包括硅、玻璃、

聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯中的至少一种。

一种微流控芯片

技术领域

[0001] 本发明属于生物芯片技术领域,具体涉及一种微流控芯片。

背景技术

[0002] 目前,微流控芯片在生成液滴的技术中主要采用两种方式,一种是通过T型或十字交叉型流道结构,将待测样液通过流道分为多个液滴,再转移到试管或其他微流控芯片中进行储存和进一步的细胞标记、裂解、聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction,PCR)等操作,之后再次注入到另一种微流控芯片或其他设备中进行分选、分析等功能,涉及的芯片种类繁多,需要大量人工操作,并且对液滴进行了多次转移,对液滴的稳定性影响较大。

[0003] 另一种方式是在硅基上制作多个微孔阵列,或在弹性聚合物材料构成多路阀门将待测样液流过多个液滴腔室生成多个液滴。然而这样的方法对单细胞分析分选非常困难,并且需要多次液体进出以形成封装后的液滴,且在芯片设计上要求较高,结构复杂。

发明内容

[0004] 本发明旨在至少解决现有技术中存在的技术问题之一,提供一种微流控芯片,其能够快速便捷地生成大量样品液滴,并且结构简单易实现。

[0005] 本公开实施例提供一种微流控芯片,包括:相对设置的第一液仓、第二液仓,以及连接在所述第一液仓与所述第二液仓之间的通道层;

[0006] 所述通道层包括间隔设置的多个微流通道,所述多个微流通道的第一端连通所述第一液仓,第二端连通所述第二液仓;所述第一液仓用于承装待测样液,所述第二液仓用于承装包覆液;

[0007] 进入所述第一液仓的所述待测样液能够通过所述多个微流通道分隔为多个样品液滴并进入所述第二液仓,以使所述包覆液包覆在所述多个样品液滴中的每个的表面。

[0008] 本公开实施例提供的微流控芯片,通过将进入第一液仓中的待测样液压入多个微流通道中,每个微流通道分隔出一个样品液滴,多个微流通道中的多个样品液滴通过微流通道进入第二液仓,第二液仓中的包覆液包覆在多个样品液滴中的每个样品液滴的表面,对样品液滴进行封装,从而通过设置微流通道的个数能够快速便捷地生成所需数量的样品液滴,并且本实施例提供的微流控芯片的结构简单易实现。

[0009] 在一些示例中,所述微流通道包括相连的第一通道和第二通道,所述第一通道相较所述第二通道靠近所述第一液仓;

[0010] 所述第二通道具有靠近所述第一通道的近端,和远离所述第一通道的远端;其中,

[0011] 所述远端的口径大于所述近端的口径,并且,所述第二通道相对远离所述第一通道处的口径,不小于相对靠近所述第一通道处的口径;所述第二通道的近端的口径大于所述样品液滴的直径。

[0012] 在一些示例中,所述第一通道各位置的口径不变,且所述第一通道的口径小于所述样品液滴的直径。

[0013] 在一些示例中,所述第一通道在所述第一液仓所在平面的正投影,位于所述第二通道在所述第一液仓所在平面的正投影内。

[0014] 在一些示例中,所述第一通道在所述第一液仓所在平面的正投影为圆形,所述第二通道在所述第一液仓所在平面的正投影为圆形。

[0015] 在一些示例中,所述多个微流通道沿第一方向延伸;所述第一液仓所在平面平行于所述第二液仓所在平面;所述第一方向与所述第一液仓所在平面的延伸方向相垂直。

[0016] 在一些示例中,所述第一液仓具有第一入液口和第一出液口;所述第二液仓具有第二入液口和第二出液口;其中,

[0017] 所述第一入液口与所述第一出液口之间的第一连线的延伸方向,和所述第二入液口与所述第二出液口之间的第二连线的延伸方向之间的夹角小于 90° 。

[0018] 在一些示例中,所述第一液仓具有第一入液口和第一出液口;所述第二液仓具有第二入液口和第二出液口。

[0019] 所述微流控芯片还包括:第一驱动装置和第二驱动装置;所述第一驱动装置设置在所述第一入液口,用于驱动所述待测样液流动;所述第二驱动装置设置在所述第二入液口,用于驱动所述包覆液流动。

[0020] 在一些示例中,所述第一驱动装置为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个;和/或,所述第二驱动装置为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个。

[0021] 在一些示例中,所述微流通道的内壁具有疏液层,用于避免待测样液附着在内壁上。

[0022] 在一些示例中,所述疏液层的材料包括相连的疏液基团和反应基团;所述疏液基团包括碳原子数量不小于6的烷烃;所述反应基团包括硅烷、硅氧烷、氧硅烷中的至少一种。

[0023] 在一些示例中,所述通道层的材料包括硅、玻璃、聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯中的至少一种。

附图说明

[0024] 图1为本公开实施例提供的微流控芯片的一种实施例的俯视图(第二通道侧)。

[0025] 图2为沿图1的A-B方向剖切的剖面图。

[0026] 图3为本公开实施例提供的微流控芯片的一种实施例的俯视图(第一通道侧)。

[0027] 图4为本公开实施例提供的微流控芯片生成样品液滴的过程图之一(正置)。

[0028] 图5为本公开实施例提供的微流控芯片生成样品液滴的过程图之一(倒置)。

具体实施方式

[0029] 为了使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合附图对本发明作进一步地详细描述,显然,所描述的实施例仅是本发明的部分实施例,而不是全部的实施例。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它实施例,都属于本发明保护的范围。

[0030] 附图中各部件的形状和大小不反映真实比例,目的只是为了便于对本发明实施例的内容的理解。

[0031] 除非另外定义,本公开使用的技术术语或者科学术语应当为本公开所属领域内具

有一般技能的人士所理解的通常意义。本公开中使用的“第一”、“第二”以及类似的词语并不表示任何顺序、数量或者重要性,而只是用来区分不同的组成部分。同样,“一个”、“一”或者“该”等类似词语也不表示数量限制,而是表示存在至少一个。“包括”或者“包含”等类似的词语意指出现该词前面的元件或者物件涵盖出现在该词后面列举的元件或者物件及其等同,而不排除其他元件或者物件。“连接”或者“相连”等类似的词语并非限定于物理的或者机械的连接,而是可以包括电性的连接,不管是直接的还是间接的。“上”、“下”、“左”、“右”等仅用于表示相对位置关系,当被描述对象的绝对位置改变后,则该相对位置关系也可能相应地改变。

[0032] 本公开实施例不限于附图中所示的实施例,而是包括基于制造工艺而形成的配置的修改。因此,附图中例示的区具有示意性属性,并且图中所示区的形状例示了元件的区的具体形状,但并不是旨在限制性的。

[0033] 如图1、图2所示,本公开实施例提供一种微流控芯片,其中图1为本实施例提供的微流控芯片的俯视图,图2为沿图1中A-B方向剖切的微流控芯片的剖面图。该微流控芯片可以包括相对设置的第一液仓1、第二液仓2,以及连接在第一液仓1与第二液仓2之间的通道层3。通道层3包括间隔设置的多个微流通道31,多个微流通道31的第一端31a均连通第一液仓1,多个微流通道31的第二端31b均连通第二液仓2。其中,第一液仓1中承装有待测样液,待测样液中可以包括水相溶液,和混合在水相溶液中的生物分子和反应试剂等;第二液仓2中承装有包覆液,包覆液中可以包括油相溶液,和混合于油相溶液中的稳定剂等。

[0034] 具体地,若微流控芯片进行液滴生成,首先待测样液进入第一液仓1,并驱动待测样液由多个微流通道31的第一端31a进入多个微流通道31中,每个微流通道31中分隔出一个样品液滴01,则在待测样液进入多个微流通道31后分隔为多个样品液滴01;之后多个样品液滴01由微流通道31的第二端31b进入第二液仓2,流入第二液仓2中的包覆液,由于形成样品液滴01的待测样液为水相溶液,而包覆液为油性溶液,二者不相溶,因此包覆液会包裹在多个样品液滴01中的每个样品液滴01的表面形成包覆层02,将样品液滴01封装在包覆层02中,并且包覆液中的稳定剂会增加包覆层02的稳定性,最终形成具有稳定封装环境的样品液滴01。通过在通道层3中设置微流通道31的数量,能够形成所需数量的样品液滴01,因此可以快速且便捷地生成大量样品液滴01;并且仅通过第一液仓1、第二液仓2、通道层3即可实现样品液滴01的生成,结构简单易实现。通过调节待测样液在第一液仓1中的流速,待测样液中生物分子、反应试剂与水相溶液的比例等参数,可以控制每个样品液滴01中包括的生物分子与反应试剂的数量,从而能够满足多种样品液滴01的需求,例如可以进行单个细胞的分选、多个细胞的分选等;通过包覆层02将样品液滴01封装起来,从而一个样品液滴01可以视作一个微反应器,样品液滴01中的生物分子和反应试剂可以在包覆层02中直接进行反应,而不用转移至其他设备中,减少样品液滴01破裂、变形等机率。

[0035] 需要说明的是,本公开实施例提供的微流控芯片可以进行各种类型的生物检测,分选各种类型的生物分子,根据生物检测的类型不同,待测样液的生物分子、反应试剂相应改变。例如,若微流控芯片进行核酸提取,则待测样液的生物分子为核酸(例如核糖核酸、脱氧核糖核酸、核苷酸等),反应试剂可以为各种裂解试剂,例如包括三羟甲基氨基甲烷盐酸盐(Tris-HCl)、氯化钠(NaCl)、乙基苯基聚乙二醇(NP-40)、十二烷基硫酸钠(SDS)等成分的裂解试剂,则每个样品液滴01中可以具有至少一个核酸分子和裂解试剂。又例如,若微流控

芯片进行膜蛋白标记,生物分子可以为血红蛋白,反应试剂可以为染料试剂,例如异硫氰酸荧光素 (fluorescein Isothiocyanate, FITC) 等,则每个样品液滴01中可以具有至少一个血红蛋白和染料试剂。本公开实施例提供的微流控芯片可以适应各种生物检测,在此不做限定。

[0036] 在一些示例中,如图1-3所示,其中,图3为从第一液仓1指向第二液仓2的方向观察微流控芯片的俯视图。通道层3包括多个间隔设置的微流通道31,也即通道层3中具有多个间隔设置的空腔,每个空腔限定出一个微流通道31。每个微流通道31可以包括相连的第一通道311和第二通道312,其中,第一通道311相较第二通道312靠近第一液仓1。第一通道311具有靠近第一液仓1的第一端311a和远离第一液仓1的第二端311b;第二通道312具有靠近第一通道311的近端312a,和远离第一通道311的远端312b,第一通道311的第二端311b与第二通道312的近端312a相连,以使第一通道311和第二通道312形成一个整体的微流通道31,可以理解的是,在这种情况下,第一通道311的第一端311a作为微流通道31的第一端31a,第二通道312的远端312b作为微流通道31的第二端31b。

[0037] 进一步地,参见图1、图2,第一通道311与第二通道312的具体形状可以为多种形状,例如,第二通道312的远端312b的口径大于近端312a的口径,并且,第二通道312相对远离第一通道311处的口径,不小于相对靠近第一通道311处的口径,也就是说,在第一通道311指向第二通道312的方向,第二通道312的口径逐渐减小,形成一个漏斗型的第二通道312,并且,第二通道312的近端312a的口径 d_2 大于样品液滴01的直径 d_3 ,由于第二通道312的远端312b的口径大于近端312a的口径 d_2 ,可知远端312b的口径大于样品液滴01的直径 d_3 ,从而在多个样品液滴01进入第二液仓2中,包覆液在每个样品液滴01的表面形成包覆层02后,可以停止给第一液仓1进液,使第一液仓1的压力下降,从而多个样品液滴01由第二液仓2指向第一液仓1的方向运动,逐渐靠近第二通道312的远端312b,并下降至第二通道312的近端312a处,由于近端312a的口径 d_2 小于样品液滴01的直径 d_3 ,因此最终样品液滴01会停留在第二通道312的近端312a处,无法再进行向靠近第一液仓1的方向运动,也即无法进入第一通道311,从而能够被第二通道312限制在其近端312a处,因此漏斗型的第二通道312能够实现对样品液滴01的定位,在对样品液滴01定位后,能够通过第二液仓2背离通道层3一侧的外表面方向直接观测样品液滴01,而无须将样品液滴01转移至其他观测设备中才能进行观测,从而能够减少在转移过程中样品液滴01发生破裂、变形的机率。

[0038] 进一步地,参见图1、图3,第一通道311各位置的口径可以不变,也即第一通道311的长度方向上,第一通道311的口径 d_1 的数值相等(或几乎相等),且第一通道311的口径 d_1 小于样品液滴01的直径 d_3 ,从而在待测样液由第一液仓1流入微流通道31,也即流入第一通道311的过程中,待测样液在第一通道311中被挤压,直至断裂为一个独立的样品液滴01,之后呈挤压态的样品液滴01由第一通道311的第二端311b流入第二通道312,在由第二通道312的近端312a流向远端312b的过程中逐渐恢复形变,即由挤压态恢复为近似圆形的样品液滴01。

[0039] 在一些示例中,第一通道311和第二通道312连接形成的微流通道31的长度可以任意设置,例如,微流通道31的长度可以在100-1000微米之间,在此不做限定。

[0040] 在一些示例中,参见图3,图3中虚线圆框为第二通道312在第一液仓1所在平面的正投影的位置。第一通道311和第二通道312可以朝向不同的方向延伸,也可以朝向同一方

向延伸,若第一通道311和第二通道312朝向同一方向延伸,则第一通道311在第一液仓1所在平面的正投影,位于第二通道312在第一液仓1所在平面的正投影内,进一步地,第一通道311可以与第二通道312正对设置,即第一通道311沿长度方向的中轴,与第二通道312沿长度方向的中轴可以相重合。

[0041] 在一些示例中,多个微流通道31可以朝任意方向延伸,例如朝平行于第一液仓1所在平面的方向延伸,或朝倾斜于第一液仓1所在平面的方向延伸,且微流通道31的第一通道311和第二通道312可以朝不同方向延伸,例如,参见图2,第一液仓1所在平面平行(或近似平行)于第二液仓2所在平面,也即第一液仓1的流液面与第二液仓2的流液面平行(或近似平行),通道层3中的多个微流通道31沿第一方向延伸,第一方向与第一液仓1(或第二液仓2)所在平面的延伸方向相垂直(或近似垂直),也即微流通道31为垂直通道,第一液仓1的待测样液分为多个样品液滴01沿垂直方向流入第二液仓,也就是说,第一液仓1中待测样液的流动面,与第二液仓2中包覆液的流动面平行(或近似平行),而待测样液分为多个样品液滴01沿多个微流通道31流入第二液仓2的流向垂直(或近似垂直)于待测样液的流动面,也垂直(或近似垂直)于包覆液的流动面。当然,微流通道31的延伸方向还可以为其他方向,在此不做限定。

[0042] 在一些示例中,第一通道311和第二通道312的形状可以包括多种,例如第一通道311和/或第二通道312可以为圆形通道、矩形通道、椭圆形通道,或形状不规则的通道等,在此不做限定。以第一通道311和/或第二通道312为圆形通道为例,则第一通道311在第一液仓1所在平面的正投影为圆形,第二通道312在第一液仓1所在平面的正投影为圆形。需要说明的是,定义第一通道311和/或第二通道312的通道形状,可以沿垂直于长度方向剖切第一通道311和/或第二通道312的截面的形状定义,例如,第二通道312可以为圆形漏斗型通道,由第二通道312的近端312a指向远端312b的方向上,第二通道312的口径逐渐减小,但从垂直于第二通道312的长度方向上的任一位置剖切,第二通道312的截面均为圆形,从而称第二通道312为圆形通道。

[0043] 在一些示例中,参见图1-图3,第一液仓1可以为以中空壳体限定出的容纳空间,形成第一液仓1的中空壳体通过第一粘接层4与通道层3相固定,第一粘接层4位于通道层3靠近第一液仓1一侧的表面的周边区域,且位于通道层3与第一液仓1之间;同理,第二液仓2可以为以中空壳体限定出的容纳空间,形成第二液仓2的中空壳体通过第二粘接层5与通道层3相固定,第二粘接层5位于通道层3靠近第二液仓2一侧的表面的周边区域,且位于通道层3与第二液仓2之间。第一粘接层4和第二粘接层5可以为各种具有粘接性的材料,例如双面胶、光学胶等,在此不做限定。

[0044] 在一些示例中,继续参见图1-图3,第一液仓1具有第一入液口1a和第一出液口1b,待测样液由第一入液口1a流入,再由第一出液口1b流出。第二液仓2具有第二入液口2a和第二出液口2b,包覆液由第二入液口2a流入,再由第二出液口2b流出。在进行液滴生成时,可以使待测样液和包覆液保持流动状态,通过控制待测样液的流速,和包覆液的流速,可以控制待测样液的流向。具体地,可以使待测样液的流速小于包覆液的流速,则第一液仓1中待测样液产生的压力较大,以提供驱动力能够使待测样液流入多个微流通道31中,再流入第二液仓2中。参见图3,为了使第一液仓1中的待测样液与第二液仓2中的包覆液流动产生的压差足够,第一液仓1的第一入液口1a与第一出液口1b之间的第一连线L1的延伸方向,和第

二液仓2的第二入液口2a与第二出液口2b之间的第二连线L2的延伸方向之间的夹角小于 90° ,也即第一连线L1与第二连线L2不垂直,从而能够保证待测样液从第一入液口1a流向第一出液口1b的流动方向,与包覆液从第二入液口2a流向第二出液口2b的流动方向不垂直,进而能够保证待测样液较容易流入微流通道31中。在一些示例中,可以使第一连线L1的延伸方向与第二连线L2的延伸方向互相平行,也即第一连线L1与第二连线L2之间的夹角为 0° ,从而待测样液更容易流入微流通道31中。

[0045] 在一些示例中,可以采用多种方式,驱动第一液仓1中的待测样液通过多个微流通道31流入第二液仓2,例如,微流控芯片还可以包括第一驱动装置(图中未示出)和第二驱动装置(图中未示出)。第一驱动装置设置在第一入液口,第一驱动装置驱动待测样液由第一入液口1a流向第一出液口1b的方向流动,并且通过调节第一驱动装置的功率能够控制待测样液的流速;第二驱动装置设置在第二入液口2a,第二驱动装置驱动包覆液由第二入液口2a流向第二出液口2b的方向流动,并且通过调节第二驱动装置的功率能够控制包覆液的流速。通过控制第一驱动装置和第二驱动装置的功率,能够使待测样液的流速小于包覆液的流速,则第一液仓1中待测样液产生的压力较大,以提供驱动力能够使待测样液流入多个微流通道31中,再流入第二液仓2中,最终形成多个具有包覆层02的样品液滴01。

[0046] 在一些示例中,第一驱动装置和第二驱动装置可以包括多种类型的驱动装置,例如,第一驱动装置可以为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个,第二驱动装置也可以为气压泵、柱塞泵、蠕动泵中的任一个,在此不做限制。

[0047] 本公开实施例提供的微流控芯片可以具有两种放置方式,分别对应不同密度比的待测样液和包覆液。具体的以下述方式一和方式二为例进行说明。需要说明的是,下述皆以液滴生成的过程中,以待测液与包覆液的流速差驱动待测液流入第二液仓的方式为例进行说明。

[0048] 方式一、

[0049] 参见图4,若待测液的密度大于包覆液,则微流控芯片可以正置使用,即第一液仓1靠近放置微流控芯片的平面设置,第二液仓2远离放置微流控芯片的平面,从图4看,即第一液仓1在第二液仓2的下方。

[0050] 以正置方式进行液滴生成的实施例中,首先,参见图4(a1),打开第一入液口1a,第一出液口1b,待测样液进入第一液仓1,打开第二入液口2a,第二出液口2b,包覆液流入第二液仓2,使待测液的流速大于包覆液,从而在压力的驱动下,待测样液由多个微流通道31的第一通道311的第一端311a向上流动,进入多个第一通道311中,受到第一通道311的挤压分割出样品液滴01。

[0051] 进一步地,参见图4(a1) - (b1),多个样品液滴01由第一通道311的第二端311b进入第二通道312,逐渐恢复形变,最终由第二通道312的远端312b进入上方的第二液仓2,流入第二液仓2中的包覆液,由于形成样品液滴01的待测样液为水相溶液,而包覆液为油性溶液,因此包覆液会包裹在多个样品液滴01中的每个样品液滴01的表面形成包覆层02,将样品液滴01封装在包覆层02中,并且包覆液中的稳定剂会增加包覆层02的稳定性,最终形成具有稳定封装环境的样品液滴01。

[0052] 进一步地,参见图4(b1) - (c1),关闭第二出液口2b,第一出液口1b保持打开,使第二液仓2的压力增大,会将样品液滴01下压,且由于形成样品液滴01的待测样液的密度大于

包覆液,从而样品液滴01将下沉,向靠近下方的第二通道312的方向运动,由于第二通道312的近端312a的直径 d_2 小于样品液滴01的直径 d_3 ,最终样品液滴01会被停留在第二通道312的近端312a处。并且由于待测样液的密度大于包覆液,因此样品液滴01会自然停留在第二通道312的近端312a,实现对样品液滴01的定位,完成样品液滴01的生成过程。在本实施例中,样品液滴01生成并定位后,可以从微流控芯片的上方,即第二液仓2背离通道层3一侧的外部观察各个第二通道312的近端312a处的样品液滴01,从而不用对样品液滴01进行转移。

[0053] 方式二、

[0054] 参见图5,若待测液的密度小于包覆液,则微流控芯片可以倒置使用,即第二液仓2靠近放置微流控芯片的平面设置,第一液仓1远离放置微流控芯片的平面,从图4看,即第一液仓1在第二液仓2的上方。

[0055] 以倒置方式进行液滴生成的实施例中,首先,参见图5(a2),打开第一入液口1a,第一出液口1b,待测样液进入第一液仓1,打开第二入液口2a,第二出液口2b,包覆液流入第二液仓2,使待测液的流速大于包覆液,从而在压力和重力的驱动下,待测样液由多个微流通道31的第一通道311的第一端311a向下流动,进入多个第一通道311中,受到第一通道311的挤压分割出样品液滴01。

[0056] 进一步地,参见图5(a2) - (b2),多个样品液滴01由第一通道311的第二端311b进入第二通道312,逐渐恢复形变,最终由第二通道312的远端312b进入下方的第二液仓2,流入第二液仓2中的包覆液,由于形成样品液滴01的待测样液为水相溶液,而包覆液为油性溶液,因此包覆液会包裹在多个样品液滴01中的每个样品液滴01的表面形成包覆层02,将样品液滴01封装在包覆层02中,并且包覆液中的稳定剂会增加包覆层02的稳定性,最终形成具有稳定封装环境的样品液滴01。

[0057] 进一步地,参见图5(b2) - (c2),关闭第二出液口2b,第一出液口1b保持打开,使第二液仓2的压力增大,会将样品液滴01上压,且由于形成样品液滴01的待测样液的小于大于包覆液,从而样品液滴01将上浮,向靠近上方的第二通道312的方向运动,由于第二通道312的近端312a的直径 d_2 小于样品液滴01的直径 d_3 ,最终样品液滴01会被停留在第二通道312的近端312a处。并且由于待测样液的密度小于包覆液,因此样品液滴01会自然悬浮在第二通道312的近端312a,实现对样品液滴01的定位,完成样品液滴01的生成过程。在本实施例中,样品液滴01生成并定位后,可以从微流控芯片的下方,即第二液仓2背离通道层3一侧的外部观察各个第二通道312的近端312a处的样品液滴01,从而不用对样品液滴01进行转移。

[0058] 需要说明的是,为了能够从第二液仓2背离通道层3一侧的外部观察各个第二通道312的近端312a处的样品液滴01,因此形成第二液仓2的壳体背离通道层3一侧的底面可以为透明材料制成,例如玻璃、塑料等材料,在此不做限制。

[0059] 在一些示例中,微流通道31的内壁可以具有疏液层,由于疏液层较薄,因此图中未示出。疏液层的材料可以采用各种具有疏水相溶液的特性的材料,从而在为水相的待测样液从微流通道31中流过时,能够避免待测样液附着在内壁上,减少待测样液的浪费,并且防止微流通道31堵塞。在一些示例中,疏液层的材料包括相连的疏液基团和反应基团,疏液基团能够提供疏液层的疏水相溶液的特性,而反应基团能够与微流通道31内壁反应,将疏液基团连接在微流通道31的内壁形成疏液层。疏液基团可以包括各种类型的化学物质,例如可以为长链的烷烃,具体地,可以为碳原子数量不小于6的烷烃。反应基团也可以包括多种

类型的化学物质,例如可以包括硅烷、硅氧烷、氧硅烷中的至少一种。微流通道31的内壁(即通道层3的材料)具有羟基,能够与硅烷、硅氧烷、氧硅烷等化学物质反应,使其中的硅原子脱离,并将羟基与脱硅的反应基团相结合,进而能够连接与反应基团相连的疏液基团。若微流通道31的内壁没有羟基,可以采用等离子体处理(Plasma)工艺使微流通道31的内壁产生羟基。本实施例中,疏液层还可以为其他化学物质,在此不做限制。

[0060] 在一些示例中,通道层3可以采用各种类型的材料制作,例如通道层可以包括硅、玻璃和聚甲基丙烯酸甲酯(Polymethyl Methacrylate,PMMA)、聚碳酸酯(Polycarbonate,PC)等各种聚合物形成的材料中的至少一种,在此不做限定。根据材料的不同,在通道层3中制作多个微流通道31,可以采用微机电系统(Micro-Electro-Mechanical System, MEMS)工艺兼容、微注塑、激光加工、机械加工中的任一种。

[0061] 在一些示例中,本公开实施例提供的微流控芯片中,形成包覆层02的包覆液可以包括油性溶液和稳定剂,其中,稳定剂可以为多种,例如,稳定剂可以采用具有多个嵌段的聚合物,例如具有两个嵌段的聚合物,也可以为具有三个嵌段的聚合物,其中,多个嵌段中的至少一个嵌段的化学物质具有疏水性,另一至少一个嵌段的化学物质具有亲水性,且具有亲水性的嵌段在聚合物中的体积占比,小于具有疏水性的嵌段在聚合物中的体积占比,多个嵌段在空间维度上可以形成圆锥型-圆台-圆柱型的分子结构,以形成聚合物。亲水性的嵌段将接在样品液滴01上,疏水性的嵌段不与样品液滴01连接,从而稳定剂中的各个嵌段自发组装形成一个稳定的包覆层02。以聚合物包括两个嵌段为例,两个嵌段中具有亲水性的嵌段可以为聚乙二醇(Polyethylene glycol,PEG),分子式为 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$;具有疏水性的嵌段可以为聚苯乙烯(Polystyrene,PS),分子式为 $(\text{C}_8\text{H}_8)_n$ 。当然,形成稳定剂的聚合物还可以为其他化学物质,例如环氧丙烷与环氧乙烷的共聚物、聚氧乙烯失水山梨醇脂肪酸酯、山梨醇酐硬脂酸酯等高分子表面活性剂,在此不做限定。

[0062] 可以理解的是,以上实施方式仅仅是为了说明本发明的原理而采用的示例性实施方式,然而本发明并不局限于此。对于本领域内的普通技术人员而言,在不脱离本发明的精神和实质的情况下,可以做出各种变型和改进,这些变型和改进也视为本发明的保护范围。

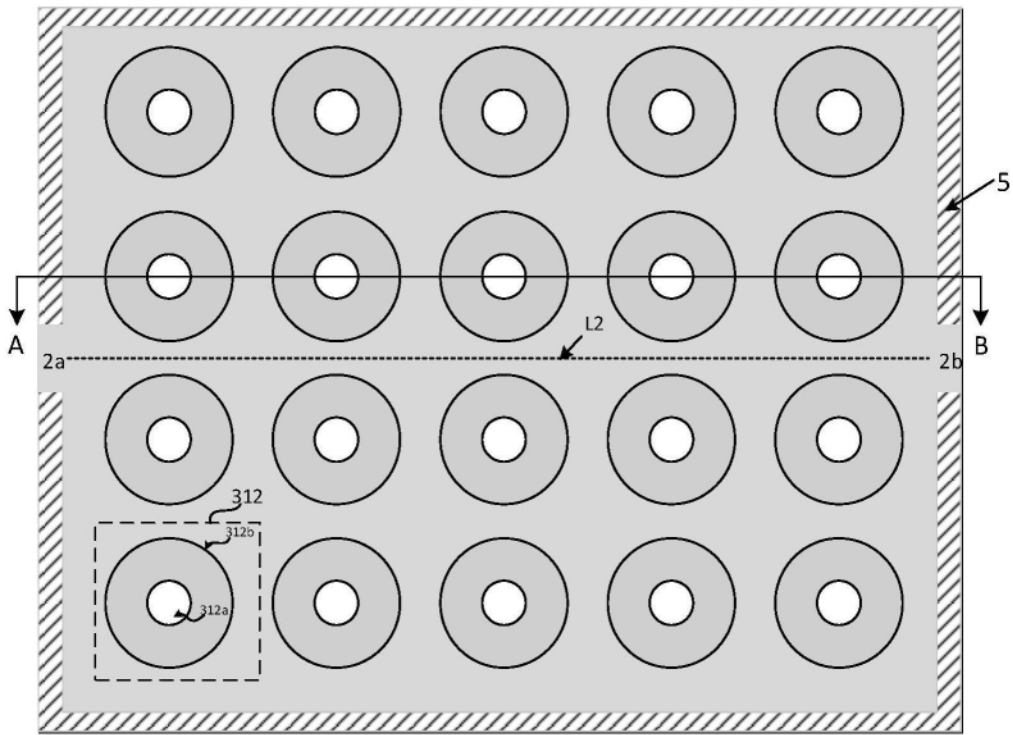


图1

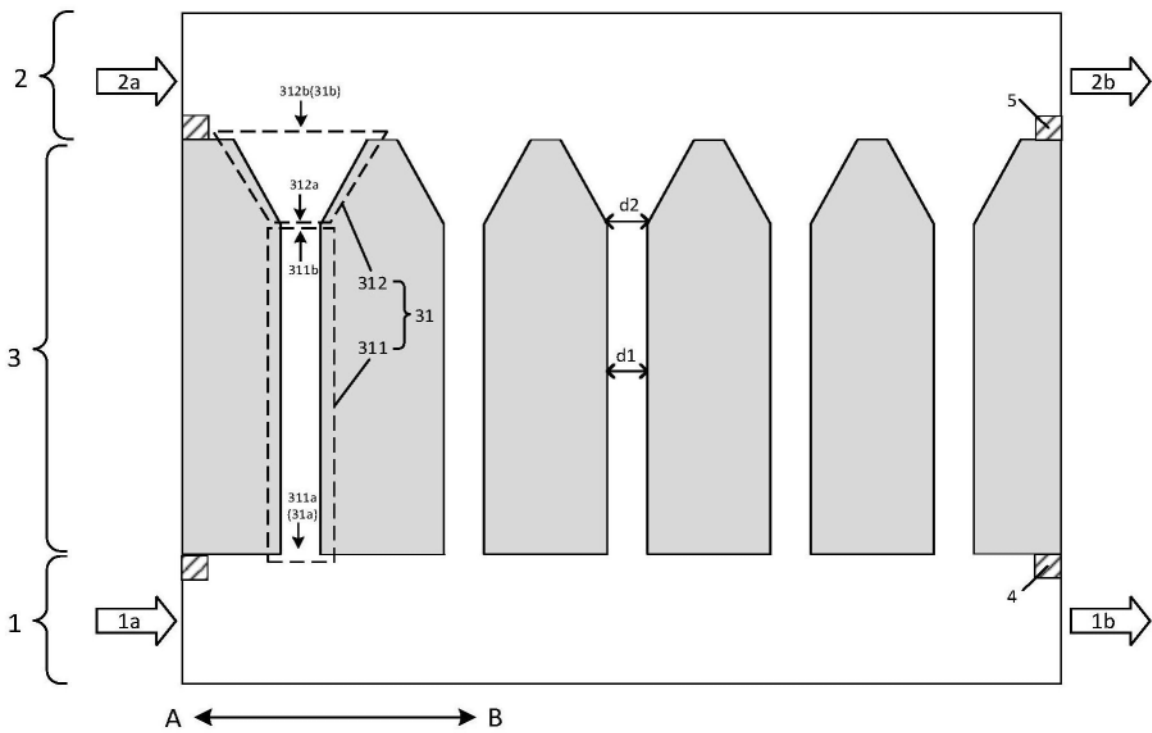


图2

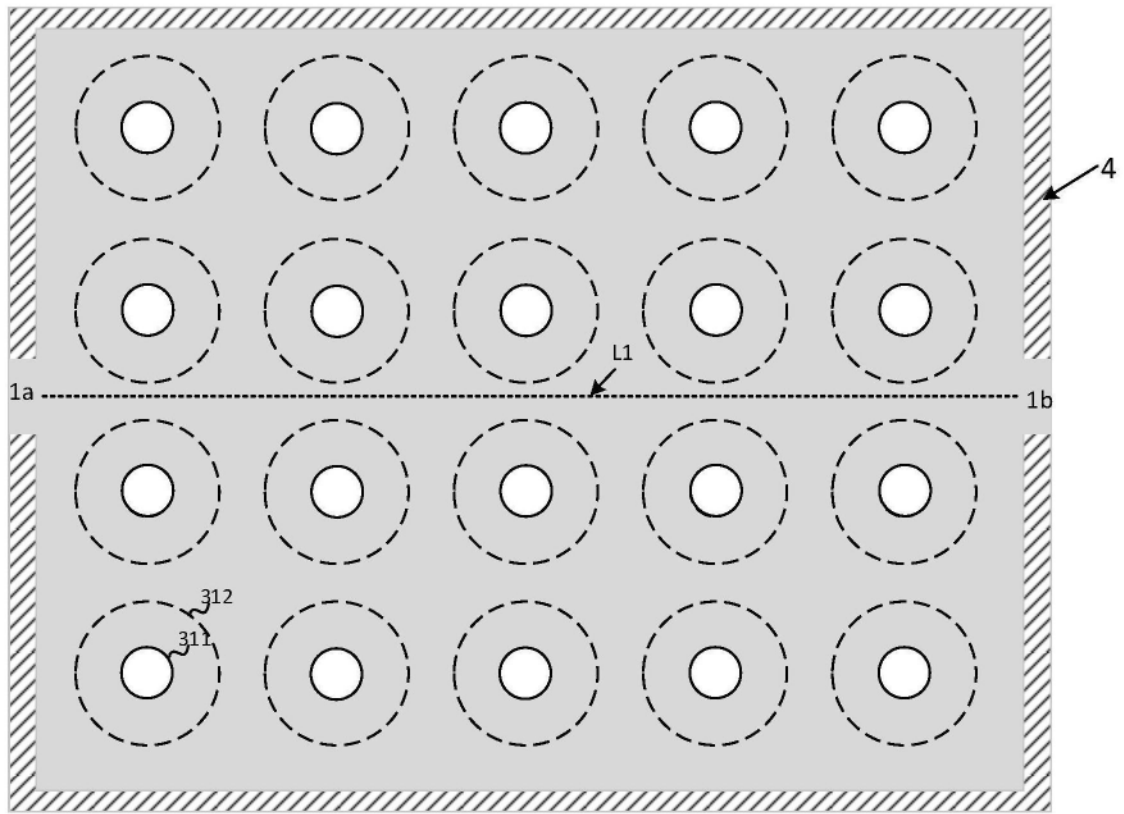


图3

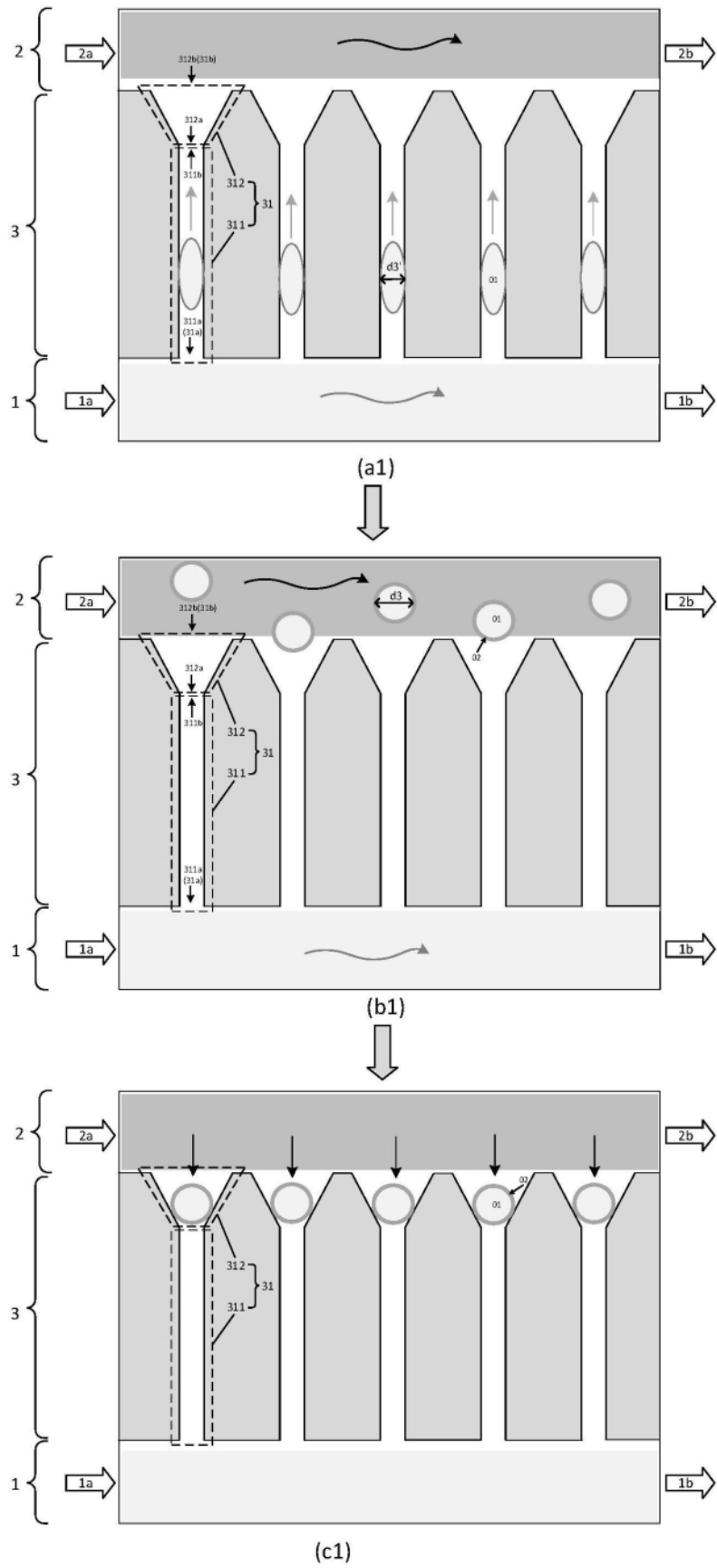


图4

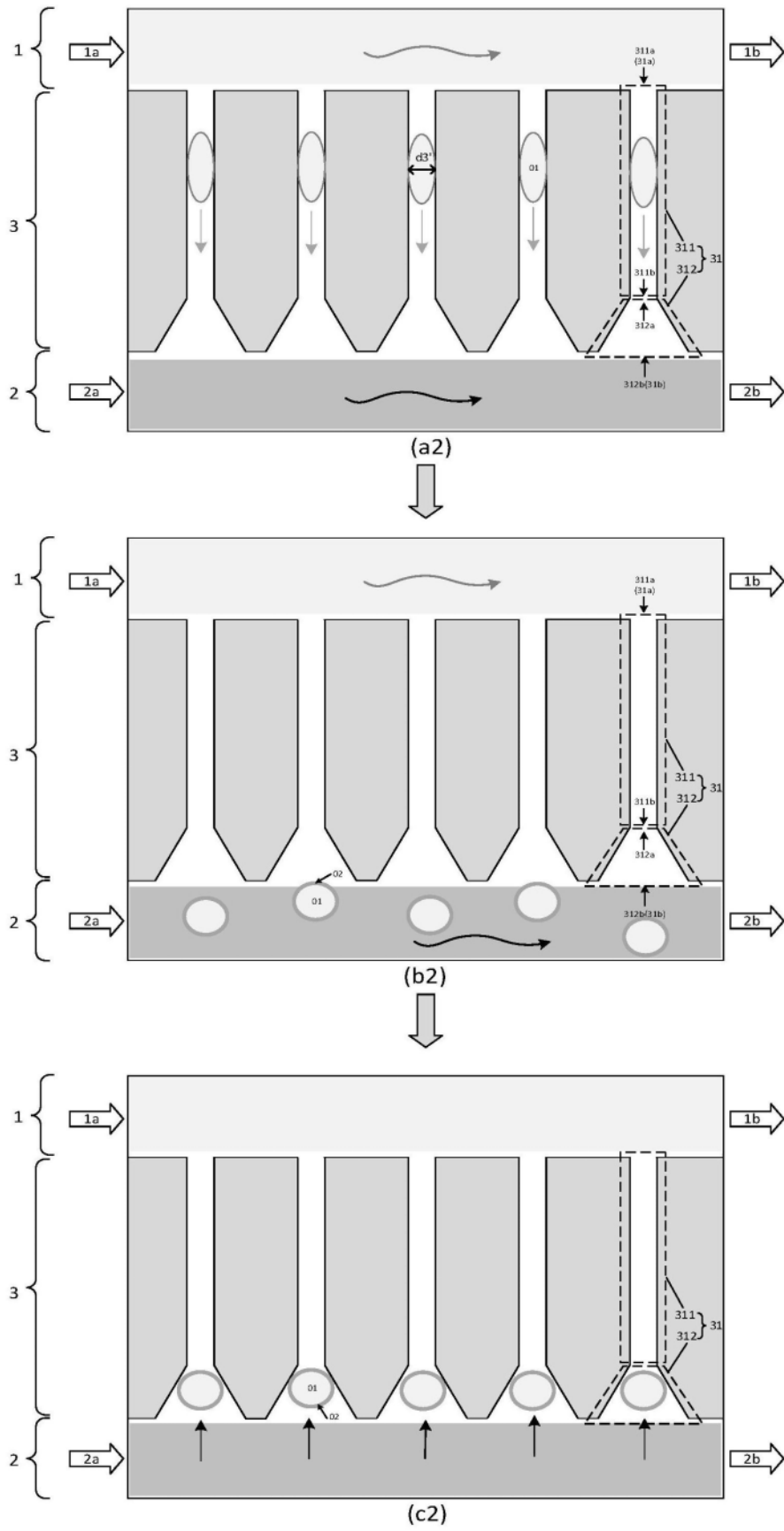


图5