



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113358622 A

(43) 申请公布日 2021.09.07

(21) 申请号 202110670999.0

(22) 申请日 2021.06.17

(71) 申请人 姚杰

地址 650000 云南省昆明市盘龙区江东花园四季园

(72) 发明人 姚杰

(74) 专利代理机构 南昌合达信知识产权代理事务所(普通合伙) 36142

代理人 刘学涛

(51) Int.Cl.

G01N 21/64 (2006.01)

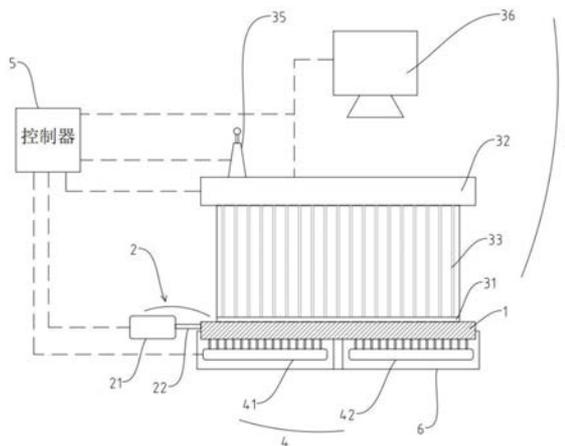
权利要求书2页 说明书10页 附图14页

(54) 发明名称

基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统

(57) 摘要

本发明涉及一种基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统,包括具有用于进行病毒核酸扩增反应的微流通的微流控芯片、被配置用于提供产生入射至所述微流通道的激发光的激发光组件、被配置用于采集所述微流通道产生的荧光的荧光检测组件、具有使得所述微流控芯片至少一表面作为热传导面的功能的温控组件及控制器。其中,激发光组件和荧光检测组件均具有延伸至微流控芯片表面的一端,激发光组件形成一激发光路,荧光检测组件形成一荧光出射光路,二者互不干涉,从而在荧光的产生和出射方面充分排除干扰,提高了检测的准确度。



1. 一种基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统,其特征在于,包括:

微流控芯片,具有用于进行病毒核酸扩增反应的微流通道,所述微流控芯片具有激发光摄取区和荧光出射区,所述微流通道在所述激发光摄取区进行激发,在所述荧光出射区检测反应物产生的荧光;

激发光组件,被配置用于提供产生入射至所述微流通道的激发光,所述激发光入射至所述激发光摄取区形成一激发光路;

荧光检测组件,被配置用于采集所述微流通道产生的荧光,所述荧光由所述荧光出射区出射至所述荧光检测组件形成一荧光出射光路;

温控组件,具有使得所述微流控芯片至少一表面作为热传导面的功能;及

控制器,与所述激发光组件、所述荧光检测组件及所述温控组件连接;

其中,所述激发光组件和所述荧光检测组件均具有延伸至所述微流控芯片表面的一端,所述激发光路与所述荧光出射光路互不干涉。

2. 根据权利要求1所述的检测系统,其特征在于,所述微流控芯片包括:

基片;

至少一组微流体结构,设置在所述基片中,所述微流体结构形成所述微流通道;及

设置在所述基片中的导光结构,所述导光结构包括用于形成所述激发光摄取区的摄入结构和用于形成所述荧光出射区的出射结构;

其中,所述微流通道包括依次连通的液体进口、液体输入流道、PCR反应腔、液体输出流道和液体出口,所述液体入口和所述液体出口设置在所述基片的表面,所述PCR反应腔设置在所述基片的中央位置,所述液体输入流道连通在所述液体进口与所述PCR反应腔的一端之间,所述液体输出流道连通在所述PCR反应腔另一端与所述液体出口之间。

3. 根据权利要求2所述的检测系统,其特征在于,所述摄入结构具有朝向所述液体输入流道内的至少一个摄入面,所述摄入面能够将所述激发光组件发出的激发光均匀入射至所述液体输入流道内;

所述摄入面包围在所述液体输入流道外周,且形成在所述液体输入流道长度方向的一端。

4. 根据权利要求2所述的检测系统,其特征在于,所述出射结构具有形成在所述PCR反应腔外周的出射面,所述出射面能够均匀捕获所述PCR反应腔产生的荧光。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的检测系统,其特征在于,所述激发光组件包括:光源、发光终端、导光层;及

光纤,一端连接所述光源、另一端连接所述发光终端,用于将所述光源产生的光通过光纤传导至所述发光终端;

所述导光层包裹在所述微流通道外周,以将光线包围在其内部并不断传导至入射在所述激发光摄取区。

6. 根据权利要求5所述的检测系统,其特征在于,所述导光层具有延伸至包裹于所述摄入结构外周的第一端及延伸至所述微流控芯片表面的第二端;其中,

所述第一端的形状与所述摄入结构相适应,所述第二端用于与所述发光终端连接。

7. 根据权利要求4所述的检测系统,其特征在于,所述荧光检测组件包括面向所述微流体芯片的镜头模组、荧光光纤及利用所述荧光光纤与所述镜头模组光学连接的成像模组;

所述镜头模组包括若干个设置在所述荧光光纤末端的镜片,每一镜片对应于一所述PCR反应腔的所述出射面,以将所述出射面的出射荧光均匀捕获。

8. 根据权利要求7所述的检测系统,其特征在于,所述基片具有形成所述出射面的若干第三端,所述荧光光纤具有分叉的若干与所述第三端一一对应的第四端;

所述镜片设置在所述第四端,所述第四端可与所述第三端可拆卸式连接,以将所述镜片抵压或抵近在所述出射面上。

9. 根据权利要求1所述的检测系统,其特征在于,所述温控组件包括半导体电热片和半导体电冷片,分别用于制热和制冷,以实现PCR反应腔的快速升温 and 降温。

10. 根据权利要求9所述的检测系统,其特征在于,所述微流控芯片具有形成于所述基片内的导热结构,所述导热结构包括铺垫在所述PCR反应腔表面的底腔、由所述底腔延伸出的分支腔及填充在所述底腔和分支腔内的导热介质,所述分支腔设置有多个且与所述PCR反应腔一一对应,所述分支腔包围在所述PCR反应腔四周;

所述半导体电热片和均与所述半导体电冷片电连接,并且还与所述导热结构耦合,以将产生的热量或冷气由所述导热介质传导至所述PCR反应腔。

基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及病毒核酸检测技术领域,具有涉及基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统。

背景技术

[0002] 生物芯片主要分为微阵列芯片和微流控芯片。微阵列芯片也被称为基因芯片或DNA芯片(DNA chip)。微流控芯片又称微型全分析系统是把样品制备、生化反应、结果检测等主要功能单元集成到一块芯片上,实现从样本采集到结果报告的集成化、自动化和微型化,能够自动完成检测分析的全部过程。在实际应用中,微流控芯片目前主要是部分实现微型全分析系统的功能。

[0003] 荧光标记检测方法是生物芯片用于病毒核酸检测的常用方法,包括共焦扫描和CCD成像两种类型,采用透镜对光源进行聚焦或准直照明被测对象(如DNA碱基),然后利用荧光标记DNA碱基,在接受不同波长激发光照射下产生发射荧光,通过滤色片过滤,被光电转换探测器接收,获得感兴趣的生物分子相互结合(杂交)或生物分子数量发生变化的信息。利用多色荧光标记,还可以在一个分析中同时对二个或多个生物样品进行多重分析,大大增加基因表达和突变检测结果的准确性。不过,这种基于透镜对光源进行聚焦或准直照明的方法,不仅结构比较复杂,成本比较高,而且易导致光信号存在较大的衰减,影响激发光的效率和检测灵敏度。

发明内容

[0004] 有鉴于此,本发明的目的至少提供一种病毒核酸检测系统,基于荧光PCR技术,以提高激发光的效率和检测的灵敏度,以至少一定程度上解决上述技术问题之一。

[0005] 本发明实施例公开了一种基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统,包括:

[0006] 微流控芯片,具有用于进行病毒核酸扩增反应的微流通道,所述微流控芯片具有激发光摄取区和荧光出射区,所述微流通道在所述激发光摄取区进行激发,在所述荧光出射区检测反应物产生的荧光;

[0007] 激发光组件,被配置用于提供产生入射至所述微流通道的激发光,所述激发光入射至所述激发光摄取区形成一激发光路;

[0008] 荧光检测组件,被配置用于采集所述微流通道产生的荧光,所述荧光由所述荧光出射区出射至所述荧光检测组件形成一荧光出射光路;

[0009] 温控组件,具有使得所述微流控芯片至少一表面作为热传导面的功能;及

[0010] 控制器,与所述激发光组件、所述荧光检测组件及所述温控组件连接;

[0011] 其中,所述激发光组件和所述荧光检测组件均具有延伸至所述微流控芯片表面的一端,所述激发光路与所述荧光出射光路互不干涉。

[0012] 在本发明实施例中,所述微流控芯片包括:

[0013] 基片；

[0014] 至少一组微流体结构，设置在所述基片中，所述微流体结构形成所述微流通道；及

[0015] 设置在所述基片中的导光结构，所述导光结构包括用于形成所述激发光摄取区的摄入结构和用于形成所述荧光出射区的出射结构；

[0016] 其中，所述微流通道包括依次连通的液体进口、液体输入流道、PCR 反应腔、液体输出流道和液体出口，所述液体进口和所述液体出口设置在所述基片的表面，所述PCR反应腔设置在所述基片的中央位置，所述液体输入流道连通在所述液体进口与所述PCR反应腔的一端之间，所述液体输出流道连通在所述PCR反应腔另一端与所述液体出口之间。

[0017] 在本发明实施例中，所述摄入结构具有朝向所述液体输入流道内的至少一个摄入面，所述摄入面能够将所述激发光组件发出的激发光均匀入射至所述液体输入流道内；所述摄入面包围在所述液体输入流道外周，且形成在所述液体输入流道长度方向的一端。

[0018] 在本发明实施例中，所述出射结构具有形成在所述PCR反应腔外周的出射面，所述出射面能够均匀捕获所述PCR反应腔产生的荧光。

[0019] 在本发明实施例中，所述激发光组件包括：光源、发光终端、导光层；及光纤，一端连接所述光源、另一端连接所述发光终端，用于将所述光源产生的光通过光纤传导至所述发光终端；

[0020] 所述导光层包裹在所述微流通道外周，以将光线包围在其内部并不断传导至入射在所述激发光摄取区。

[0021] 在本发明实施例中，所述导光层具有延伸至包裹于所述摄入结构外周的第一端及延伸至所述微流控芯片表面的第二端；其中，

[0022] 所述第一端的形状与所述摄入结构相适应，所述第二端用于与所述发光终端连接。

[0023] 在本发明实施例中，所述荧光检测组件包括面向所述微流体芯片的镜头模组、荧光光纤及利用所述荧光光纤与所述镜头模组光学连接的成像模组；所述镜头模组包括若干个设置在所述荧光光纤末端的镜片，每一镜片对应于一所述PCR反应腔的所述出射面，以将所述出射面的出射荧光均匀捕获。

[0024] 在本发明实施例中，所述基片具有形成所述出射面的若干第三端，所述荧光光纤具有分叉的若干与所述第三端一一对应的第四端；所述镜片设置在所述第四端，所述第四端可与所述第三端可拆卸式连接，以将所述镜片抵压或抵近在所述出射面上。

[0025] 在本发明实施例中，所述温控组件包括半导体电热片和半导体电冷片，分别用于制热和制冷，以实现PCR反应腔的快速升温 and 降温。

[0026] 在本发明实施例中，所述微流控芯片具有形成于所述基片内的导热结构，所述导热结构包括铺垫在所述PCR反应腔表面的底腔、由所述底腔延伸出的分支腔及填充在所述底腔和分支腔内的导热介质，所述分支腔设置有多个且与所述PCR反应腔一一对应，所述分支腔包围在所述 PCR反应腔四周；所述半导体电热片和均与所述半导体电冷片电连接，并且还与所述导热结构耦合，以将产生的热量或冷气由所述导热介质传导至所述PCR反应腔。

[0027] 与现有技术相比，本发明至少具有以下有益效果：

[0028] 本发明实施例提供的基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统，利用病毒核酸进行PCR扩增反应，利用TaqMan探针法反应产生荧光原理，充分缩短激发光路与微流通

道的入射距离,同时还能保证其与出射光路的不干涉,从而在荧光的产生和出射方面充分排除干扰,提高了检测的准确度。

附图说明

[0029] 图1为本发明实施例提供的基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统的整体结构示意图。

[0030] 图2为本发明实施例提供的微流控芯片的平面示意图。

[0031] 图3为本发明实施例提供的微流控芯片的微流体结构及摄入结构的平面示意图。

[0032] 图4为本发明实施例提供的摄入面及导光层的立体示意图。

[0033] 图5为本发明实施例提供可选的摄入面的立体示意图。

[0034] 图6为本发明实施例提供可选的摄入面的立体示意图。

[0035] 图7为本发明实施例提供可选的摄入面的立体示意图。

[0036] 图8为本发明实施例提供可选的摄入结构及导光层的平面示意图。

[0037] 图9为本发明实施例提供可选的摄入结构及导光层结构的平面示意图。

[0038] 图10为图9中A处放大图。

[0039] 图11为本发明实施例提供可选的摄入结构及导光层结构的平面示意图。

[0040] 图12为本发明实施例提供可选的摄入结构及导光层结构的平面示意图。

[0041] 图13为图12中的第一滤光层核第二滤光层的拼接示意图。

[0042] 图14为本发明实施例提供可选的出射结构与荧光光纤的第四端的连接示意图。

[0043] 图15为本发明实施例提供可选的出射结构与荧光光纤的第四端的连接示意图。

[0044] 图16为本发明实施例提供可选的微流控芯片与温控组件的连接示意图。

[0045] 1微流控芯片、100激发光摄取区、101荧光出射区、

[0046] 11基片、110第三端

[0047] 12微流体结构、120微流通道、121液体进口、122液体输入流道、123PCR反应腔、124液体输出流道、125液体出口、

[0048] 13导光结构、

[0049] 131摄入结构、1310摄入面、1311第一特征面、1311a第一距离、1312 第二特征面、1312a第二距离、1313滤光层、1313a第一滤光层、1314b 第二滤光层、

[0050] 132出射结构、1321出射面、1322分隔面、

[0051] 14导热结构、140底腔、141分支腔、

[0052] 2激发光组件、21光源、22光纤、

[0053] 23发光终端、

[0054] 24导光层、241第一端、2410导光网点、242第二端、2420隔光圈、

[0055] 3荧光检测组件、31镜头模组、310镜片、32成像模组、33荧光光纤、330第四端、34双带通滤波片、35显示器、36无线传输模块、

[0056] 4温控组件、41半导体电热片、42半导体电冷片、

[0057] 5控制器、

[0058] 6固定台。

具体实施方式

[0059] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合实施例对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0060] 如图1至图16实施例所示,本发明实施例公开了一种基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统,该装置包括:

[0061] 微流控芯片1,具有用于进行病毒核酸扩增反应的微流通道120;

[0062] 激发光组件2,被配置用于提供产生入射至所述微流通道120的激发光,所述激发光入射至所述微流通道120形成一激发光路;

[0063] 荧光检测组件3,被配置用于采集所述微流通道120产生的荧光,所述荧光由所述微流通道120出射至所述荧光检测组件3形成一荧光出射光路;

[0064] 温控组件4,具有使得所述微流控芯片1至少一表面作为热传导面的功能;

[0065] 控制器5,与所述激发光组件2、所述荧光检测组件3及所述温控组件4连接;

[0066] 其中,所述激发光组件2和所述荧光检测组件3均具有延伸至所述微流控芯片1表面的一端,所述激发光路与所述荧光出射光路互不干涉。

[0067] 本发明提供的基于荧光标记和微流控芯片的病毒核酸检测系统,利用病毒核酸进行PCR扩增反应,利用TaqMan探针法反应产生荧光原理,充分缩短激发光路与微流通道120的入射距离,同时还能保证其与出射光路的不干涉,从而在荧光的产生和出射方面充分排除干扰,提高了检测的准确度。

[0068] 具体的实施例中,微流控芯片1具有激发光摄取区100和荧光出射区101。由此,微流通道120在激发光摄取区100摄取激发光用于激发,在荧光出射区101检测反应物产生的荧光。

[0069] 具体的,如图2,微流孔芯片用于进行PCR核酸扩增反应,激发光组件2可发射黄光和蓝光,入射至微流通道120的激发光摄取区100,微流通道120内的反应物经过反应后产生荧光,并由荧光出射区101出射至荧光检测组件3,从而实现激发光路和荧光出射光路的形成,以便于更加出射的荧光强度判断生成物浓度,实现检测的目的。另外,还通过温控组件4形成微流通道120所需的反应温度,以满足PCR反应的扩增要求。其中,温控组件4、激发光组件2和荧光检测组件3均与控制器5电连接,受到控制器5的控制,实现对于激发光强度、检测荧光的信号收集及对微流通道120的温度精确控制,提高检测的准确度。

[0070] 在一些实施例中,激发光摄取区100与荧光出射区101沿微流通道120的延伸方向依次布置。如图2所示,微流控芯片1具有一定延伸长度的微流通道120,如激发光摄取区100位于微流通道120的上游,荧光出射区101位于微流通道120的下游,激发光组件2出射激发光由激发光摄取区100进行微流通道120而被微流通道120内液体摄取,经过微流通道120自身的传导,将其传导至微流通道120的下游区域,而在微流通道120形成的反应物在受此激发而产生的荧光能够被从荧光出射区101传导后,被荧光检测组件3获取。

[0071] 在另一些实施例中,激发光摄取区100与荧光出射区101位于微流通道120的大致同一区域,仅仅在于激发光摄取区100的激发光路与荧光出射区101的荧光出射光路并未产生干涉。例如,激发光路与荧光出射光路形成一定的夹角,或者分别经由微流通道120的不同表面进行传导。

[0072] 下方将结合具体的实施例进行说明。

[0073] 微流控芯片1

[0074] 具体的,如图3-9所示,本发明实施例公开微流控芯片1包括基片11、至少一组微流体结构12和至少一组导光结构13。微流体结构12设置于基片11中,微流体结构12形成微流通道120,微流通道120包括依次连通的液体进口121、液体输入流道122、PCR反应腔123、液体输出流道124和液体出口125。

[0075] 其中,液体进口121和液体出口125设置在基片11的表面,PCR反应腔123设置在基片11大致中央位置,液体输入流道122连通在液体进口121与PCR反应腔123的一端之间,液体输出流道124连通在PCR反应腔123另一端与液体出口125之间。

[0076] 导光结构13也设置在基片11中,导光结构13包括用于形成激发光摄取区100的摄入结构131和用于形成荧光出射区101的出射结构132。优选地,激发光摄取区100设置在液体输入流道122附近,荧光出射区101设置在PCR反应腔123附近。

[0077] 于本实施例中,液体输入流道122成长条形设置,摄入结构131具有朝向液体输入流道122内的摄入面1310,具体的,每一液体输入流道122对应均匀布置若干摄入面1310,摄入面1310能够将激发光组件2发出的激发光均匀入射至液体输入流道122内。

[0078] 如图所示,当液体输入流道122成长条形时,若干摄入面1310包围在液体输入流道122外周且沿其长度方向均匀布置。每一摄入面1310形成在液体输入流道122长度方向的一端均匀入射光。例如,当液体输入流道122截面成圆形时,每一摄入面1310形成一段包围在液体输入流道122外周的圆筒形入射面,由此,摄入结构131具有至少一个摄入面1310。

[0079] 对应的,一些实施例中,如图3-8,摄入面1310也形成圆筒形或多棱柱的柱面形,如此促使激发光均匀沿径向摄入液体输入流道122中。一些实施例中,如图5,为增加摄入面1310的宽度,摄入面1310沿液体输入流道122的长度方向成弧度,且向液体输入流道122方向凸出,如此能够增加激发光向液体输入流道122的入射宽度,形成更加宽广的摄入面1310。一些实施例中,如图6,为增加摄入面1310获得的激发光强度,摄入面1310沿液体输入流道122的长度方式成弧度,且背向液体输入流道122方向凸出,如此能够增加激发光得向液体输入流道122的入射强度,促使液体输入流道122内的反应物更易被激发。

[0080] 优选的,如图7,摄入面1310包括第一特征面1311和第二特征面1312。第一特征面1311沿液体输入流道122的长度方向成弧度,且向液体输入流道122方向凸出;第二特征面1312沿液体输入流道122的长度方式成弧度,且背向液体输入流道122方向凸出。如此,通过第一特征面1311和第二特征面1312的组合,能够促使摄入面1310获得既可均匀入射的激发光,又能获得一定强度的入射光,在满足液体输入流道122内反应物获得相同的激发光而被激发的同时,还能更快地被激发,提供其反应检测效率。

[0081] 更优选的,如图7,第一特征面1311具有距液体输入流道122中心的第一距离1311a1311a,第二特征面1312具有距液体输入流道122中心的第二距离1312a1312a,第一距离1311a大于第二距离1312a。并且,第一特征面1311和第二特征面1312沿液体输入流道122长度方向交错设置。如此,经过第一特征面1311入射的光线均匀散射后,再于相邻间隔件的第二特征面1312进行集中,促使部分经第一特征面1311散射的边缘的强度变弱的入射光线被第二特征面1312再次集中而正对入射至液体输入流道122中,促使入射光线能够均匀入射并且保持入射强度。

[0082] 更优选的,如图8、9,第一特征面1311沿液体输入流道122长度方向的跨度大于第二特征面1312沿液体输入流道122长度方向的跨度,如此,促使入射光线先经过第一特征面1311进行散射促使入射光均匀分布,再促使边缘的强度减弱的入射光线经第二特征面1312聚集而促使其加强,从而满足整个液体输入流道122能够保持均匀入射且强度一致的入射光。

[0083] 反应液经过液体输入流道122的激发光激发后,于PCR反应腔123 进行充分反应后产生生成物,生成物可产生荧光,通过出射结构132均匀出射而被荧光检测组件3捕获。具体的实施例中,PCR反应腔123对应荧光出射区101,出射结构132具有形成在PCR反应腔123外周的出射面1321,出射面1321能够均匀捕获PCR反应腔123产生的荧光。

[0084] 更多的实施例中,PCR反应腔123呈各种形状,为便于荧光均匀出射,且大致呈扁平板状,出射面1321均匀覆盖于其上。

[0085] 更多的实施例中,为实现高通量的检测,每一微流孔芯片上布置若干个PCR反应腔123,对应的每一PCR反应腔123均对应一出射结构132,每一出射结构132均用于均匀出射其自身的一个PCR反应腔123产生的荧光,而相互不产生干扰。这些实施例中,如图14所示,出射结构132 具有一捕获产生荧光的出射面1321及分隔相邻出射面1321之间的分隔面1322,其中,出射面1321与PCR反应腔123的最大一个面相同,而分隔面1322包围在出射面1321的四周,阻止荧光从其他方向出射而减少相邻出射结构132之间的相互干扰。

[0086] 激发光组件2

[0087] 具体的,激发光组件2作为提供激发光摄取区100入射光线的组件,其包括光源21、光纤22、发光终端23和导光层24,光纤22的一端连接光源、另一端连接发光终端23,用于将光源产生的光通过光纤22传导至发光终端23,其中,发光终端23嵌入在微流控芯片1内或者通过可拆卸连接促使其能够直接入射光线至微流孔芯片内,如此通过光纤22的传导不至于将光源设置在靠近微流空片附近,而产生不必要的干扰。

[0088] 优选的实施例中,如图9,导光层24包裹在液体输入流道122外周,具体的包裹于摄入结构131外周,并且,导光层24形成包围结构,以将光线包围在其内部并且不断传导至入射于摄入结构131的第一特征面 1311上。如此,导光层24具有延伸至包裹于摄入结构131外周的第一端 241及延伸至微流控芯片1表面的第二端242。

[0089] 其中,如图9、10所示,第一端241的形状与摄入结构131相适应。具体的,如上述实施例中所述,当摄入结构131具有摄入面1310,摄入面1310具有第一特征面1311和第二特征面1312时,第一端241能够与摄入结构131的形状大致一致,并且与摄入面1310之间形成真空的间隙,以减少光能量的损失。由于第一特征面1311具有第一距离1311a,第二特征面1312具有第二距离1312a,为促使经由导光层24传导的光线均匀入射至摄入面1310上,第一端241上设置有若干导光网点2410,导光网点2410对于与第二特征面1312设置,以增强入射至第二特征面1312上的入射光线。具体的,导光网点2410具有光线反射功能,能够将光线反射至第二特征面1312及其附近,进一步增强第二特征面1312及其附近的入射光线和强度。

[0090] 其中,如图10,第二端242用于与发光终端23连接,第二端242大体呈管状,发光终端23大体呈长条状,二者成插接配合连接。

[0091] 更多的实施例中,每一微流孔芯片1具有若干个液体输入流道122,每一液体输入流道122对应设置一个导光层24,每一导光层24对应设置一个发光终端23。因此在微型化的

液体输入流道122中,发光终端23和第二端242均微型化配置。例如,如图10,发光终端23微型至成针型,第二端242成圆形小孔型,并且第二端242具有设置其缘口的隔光圈 2420,阻止由发光终端23插入后的光线逃逸。

[0092] 为减少光线在导光层24中传导的损失,进一步的实施例中,液体输入流道122的长度被限制,第二端242沿液体输入流道122的长度方向开设,促使发光终端23的入射光线能够从侧方均匀入射至液体输入流道 122中。此种实施例中,如图11、12,第一端241大致呈管状,第二端 242大致呈长方体的板状,对应的发光终端23亦大致呈板状。

[0093] 另外,在PCR荧光核酸检测过程中,所需的激发光往往包括蓝光和黄光,进而,对应的发光终端23包括由相互分隔的蓝光发射终端和黄光发射终端,分别发射波长为407nm和585nm的波长,以满足要求。

[0094] 然而,由于发光终端23发射的光需经导光层24的传导才能达到摄入面1310。因此,进一步的实施例中的,如图12、13摄入面1310还具有覆盖其表面的滤光层1313,滤光层1313包括第一滤光层1313a和第二滤光层1313b,第一滤光层1313a和第二滤光层1313b面积相等且衔接后包裹在摄入面1310上,其中,第一滤光层1313a导通蓝光,第二滤光层 1313b导通黄光。如此,当导光层24传导的入射光传导至第二端242时,其入射至第一滤光层1313a后进入摄入面1310的为蓝光,入射至第二滤光层1313b后进入摄入面1310的为黄光,以满足检测要求。更具体的,第一滤光层1313a和第二滤光层1313b各微型化配置,如图13,如呈格栅状或者马赛克纹状配置。如此,在每一微型的摄入面1310上摄入的光线均同时捕获有蓝光和黄光。

[0095] 其中,第一滤光层1313a和第二滤光层1313b可采用印刷的方式或化学蚀刻的方式分布于特征表面,几何形状为圆形或其他正多边形,面积不小于 $700\mu\text{m}^2$,其尺寸与排列密度根据与光源的距离按光学原理变化。

[0096] 进一步的,实现产品的超薄和低能耗,整个导光结构13以及第二端 242的厚度为0.5mm,且只利用2个低功率的外部光源即可实现显示层中的目标区域的均匀光能量要求,实现产品的超薄和低能耗。如,光源的功率可取200mW-600mW。

[0097] 荧光检测组件3

[0098] 作为示例,所述荧光检测组件3包括CCD (Charge Coupled Device,电荷耦合器件)相机、CMOS相机、光电倍增管及雪崩光电二极管(英文全称Avalanche Photo Diode,简称APD)中的任意一种,其中,所述光电倍增管可以是硅光电倍增管(英文全称Siliconphotomultiplier,简称SiPM)。

[0099] 本实施例中,考虑到便携与成本因素,所述荧光检测组件3优选采用CMOS成像技术。如图1所示,荧光检测组件33包括面向微流体芯片 11的镜头模组31及与镜头模组31光学连接的成像模组32,考虑到图像清晰度与运算量,CMOS成像的像素分辨率优选2Mp~10Mp,优选照度范围在 $0.0001\text{lux}\sim 0.21\text{lux}$,成像模组32的光圈系数越小,光的收集效率越高,对应相机的数字孔径NA为0.17,数字孔径越大,则光的收集效率越高。相机的视场角的选取优先考虑所需成像样品(微流体芯片1)的大小与相机距离样品的距离。例如,若微流体芯片1所需成像面积为 $12\text{mm}\times 12\text{mm}$,机对角线视场角可选 $900\sim 1500$;采用微焦距相机,焦距范围可选 $2.6\text{mm}\sim 3.6\text{mm}$,所对应物距范围为 $1\text{cm}\sim 5\text{cm}$ 。为获得更大的测试信噪比,成像模组3232的曝光时间越长越好,最好大于320ms,取决于相机、激发以及温控组件4三者同步以

及PCR检测的整体时间要求。

[0100] 需要指出的是,以上相机参数仅为示例,在实际应用中可根据需要进行调整,此处不应过分限制本发明的保护范围。

[0101] 进一步的,上述的荧光检测组件33还包括连接在镜头模组31与成像模组32之间的荧光光纤33,由此将镜头模组31获得的荧光传导至成像模组32进行显像。

[0102] 对于,如图14、15,PCR反应腔123具有多个,对应的镜头模组31亦包括若干个设置在荧光光纤33末端的镜片310。由此,每一镜片310对应于一PCR反应腔123的出射面1321,以将出射面1321的出射荧光均匀捕获。

[0103] 具体的实施例中,如图14,基片11具有形成在出射面1321的若干第三端110,荧光光纤33具有分叉的若干第四端330,镜片310设置在第四端330。第三端110内陷形成便于插接的缺口形式,第四端330可拆卸式插入第三端110,以将镜片310抵压或抵近在出射面1321上,如此既能方便对微流控芯片1的出射荧光获取,又能够将荧光检测组件3的其他部件配置在远离微流控芯片1的位置,使得检测更加方便,微流控芯片1的装载和更换更加便捷,同时还能减少外部光线对于荧光检测的干扰。

[0104] 尽管由于PCR反应腔123之间设置分隔面1322能够减小相互的PCR反应腔123之间的光干扰,然而由液体输入流道外周设置的激发光摄取区100摄取的激发光被液体输入流道内的液体传导至PCR反应腔123后,仍然可能存在对反应物产生的荧光进行干扰。

[0105] 因而,进一步的实施例中,如图15,为了减少PCR反应腔123内激发光的影响,所述荧光检测组件3还包括若干双带通滤波片34,双带通滤波片34设置在第四端330,以当第四端330插入至第三端110内时,双带通滤波片34设置在镜片310与出射面1321之间,以对由出射面1321出的荧光进行滤波,以减少激发光的影响。例如,该双带通滤波片34的带通为:510nm~550nm与610nm~650nm。

[0106] 作为示例,荧光检测组件3还包括显示器35,显示器35与控制器5连接,用于显示荧光图像数据,并可显示操作界面。

[0107] 作为示例,荧光检测组件3通过对样品中的内标与靶标的测试进行核酸检测,本实施例中,采用黄光的发光终端23对样品中的内标进行检测,采用蓝光的发光终端23对样品中的靶标进行检测。靶标和内标对应所使用的荧光标记分子可以分别为FAM和ROX。FAM通道的激发波长经过第一滤光层1313a后为450nm~490nm,其所激发的荧光波长在515nm~530nm,同理,ROX通道的激发光波长经过第二滤光层1313b303后为555nm~585nm,其所激发的荧光波长在610nm~650nm之间。

[0108] 显示器35用于显示为PCR核酸扩增实验中其中一个循环后将成像相机所获得的彩色图片分解为R(红),G(绿),B(蓝)三个颜色通道并且对G通道图片数据进行提取后的图片,并对每一PCR反应腔123中的像素值求平均值,并将每个循环中的图片做相同方式处理,并绘制平均值与循环次数的曲线,经过平滑、去噪声、除基线等算法处理后,得到经典PCR反应曲线;对曲线取对数数学运算,可得到PCR反应扩增速率与相对初始浓度,进一步,通过临床试验给出阈值参数,该阈值线与PCR对数曲线的交点定义为实验Ct值,其中临床阈值的选取应保证阈值曲线交点于PCR曲线的线性部分。将所求出的实验Ct值与临床参考值作比较,如果Ct小于参考值,则视为该样本为阳性样本,否则为阴性。需要指出的是,具体判断标准可根据需要进行调整,此处不应过分限制本发明的保护范围。

[0109] 进一步的,荧光检测组件3还包括无线传输模块36,无线传输模块 36与控制器5连接,用于与无线智能终端交互,例如可通过手机、电脑或其它终端来读取荧光图像数据,并可通过智能终端上安装的应用程序 APP来实现系统各模块控制以及图像分析、处理以及数据共享。此外,荧光检测组件3还可以通过无线传输模块36将核酸检测结果上传至云端服务器,其它终端可以从云端服务器中获取测试数据。在实际应用中,其他用户,比如研究机构、检疫部门、政府机构可使用本地设备从云端服务器获取数据,并进行查看、数据分析,及时高效的对疫情防控提供核酸检测支持。

[0110] 温控组件4

[0111] 由此PCR反应需要对温度进行精确控制,因而进一步的实施例,作为示例,微流体芯片1还具有设有包括PCR反应腔123的温控组件4,温控组件4包括半导体电热片41和半导体电冷片42,分别用于制热和制冷,以将产生的热气或者冷气输入值温控组件4中,可以实现PCR反应腔123的快速升降温,从而大大缩短PCR反应时间,可以将通常需要30 分钟以上的PCR扩增过程缩短到5分钟以内,例如50个循环所需时间可为3分钟左右。

[0112] 作为示例,如图1所示,本发明实施例提供的病毒核酸检测系统还包括用于微流控芯片1固定和检测的固定台6,半导体电热片41和半导体电冷片42设置在固定台6内,当微流控芯片1固定在固定台6后,半导体电热片41和半导体电冷片42即可对微流控芯片1进行加热或冷却。

[0113] 请参阅图16,该微流体芯片1具有形成于基片11内的导热结构14,该导热结构14包括铺垫在PCR反应腔123表面的底腔140、由底腔140 延伸出的分支腔141及填充在底腔140和分支腔141内的导热介质,分支腔141设置有多个且与PCR反应腔123一一对应,分支腔141包围在 PCR反应腔123四周。具体的,导热介质可为导热树脂、导热气体或导热油等材质。导热结构14与半导体电热片41及半导体电冷片42耦合,并受控制器5控制,实现将半导体电热片41或半导体电冷片42产生的热量或冷气进行传导,具体由底腔140传导至每一分支腔141,实现对每一分支腔141包围的PCR反应腔123的加热或者冷却。

[0114] 本实施例中,PCR反应腔123的宽度范围是0.1 mm~2mm,长度范围是1mm~10mm,整个微流体芯片1的面积范围是10 mm×10mm~50mm×50mm。

[0115] 另外,基片11可为硅衬底,微流控芯片1的微流体和导热结构14 可通过刻蚀方法加工得到,使得PCR反应腔123、摄入结构131及出射结构132与周边硅基片11热绝缘。需要指出的是,基片11材料除了硅以外还可以是氮化铝、陶瓷、金属或塑料。

[0116] 本实施例将实施例所述的病毒核酸检测系统应用于病毒核酸检测,被检测的病毒包括但不限于新型冠状病毒COVID-19,还可对细菌、细胞、体液中的核酸类物质的检测。其中,核酸检测过程的PCR扩增过程在所述微流体芯片1的PCR反应腔123内进行。

[0117] 综上所述,本发明设计的病毒核酸检测系统包括微流体芯片1、激发光组件2、荧光检测组件3、温控组件4及控制器5,利用Taqman探针法反应进行荧光检测,充分缩短激发光路与微流通道120的入射距离,同时还能保证其与出射光路的不干涉,从而在荧光的产生和出射方面充分排除干扰,提高了检测的准确度。另外,本发明实施例公开的病毒核酸检测系统基于微流体芯片1,具有小型化、芯片化、检测流程高度集成的特点,能够实现PCR核酸超快荧光检测,可应用于病毒、细菌、细胞、体液中的核酸类物质的检测,有助于疫情状态下对人群进行快速筛查。所以,本发明有效克服了现有技术中的种种缺点而具高度产业利用价

值。

[0118] 以上所述,仅为本发明较佳的具体实施方式,本发明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发明揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,都应涵盖在本发明的保护范围之内。

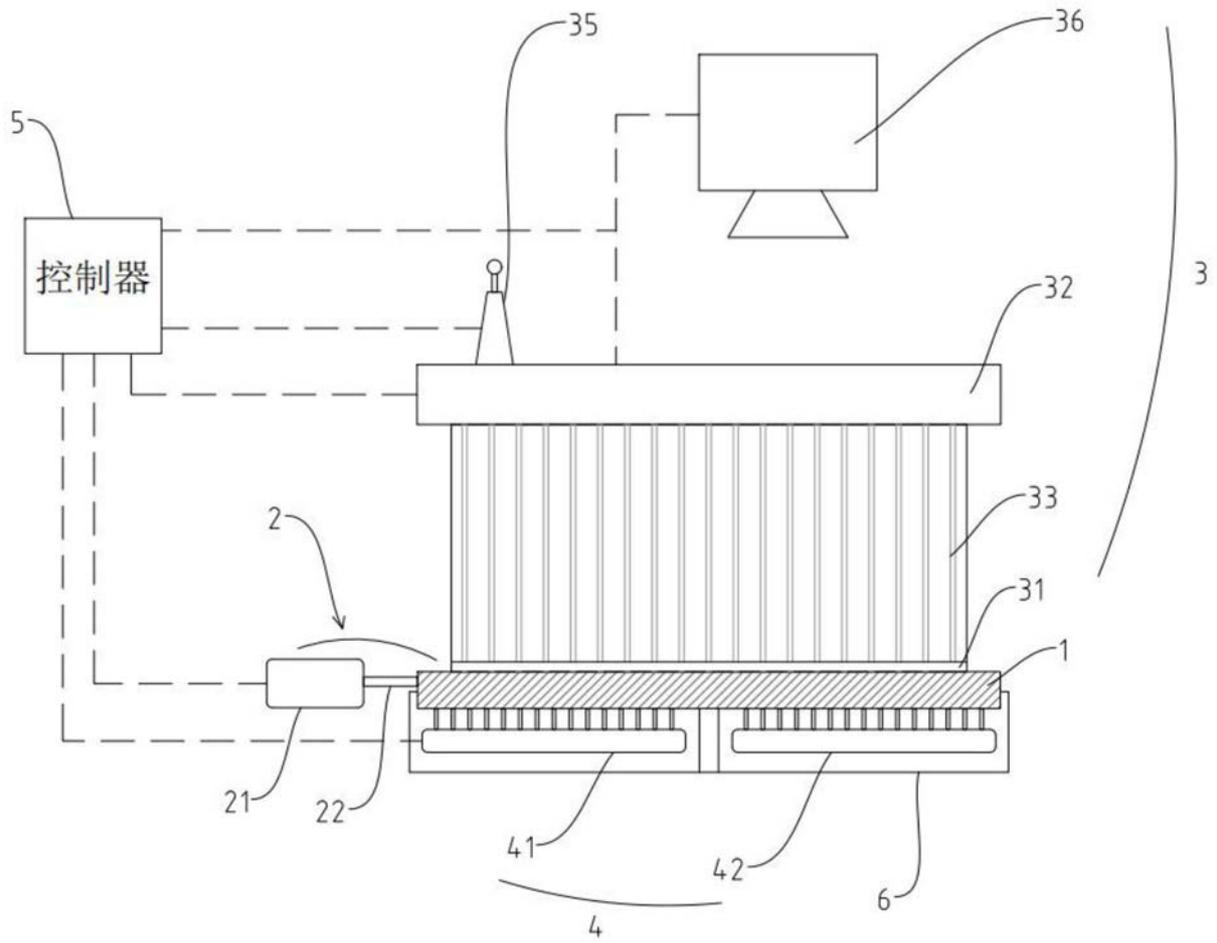


图1

1

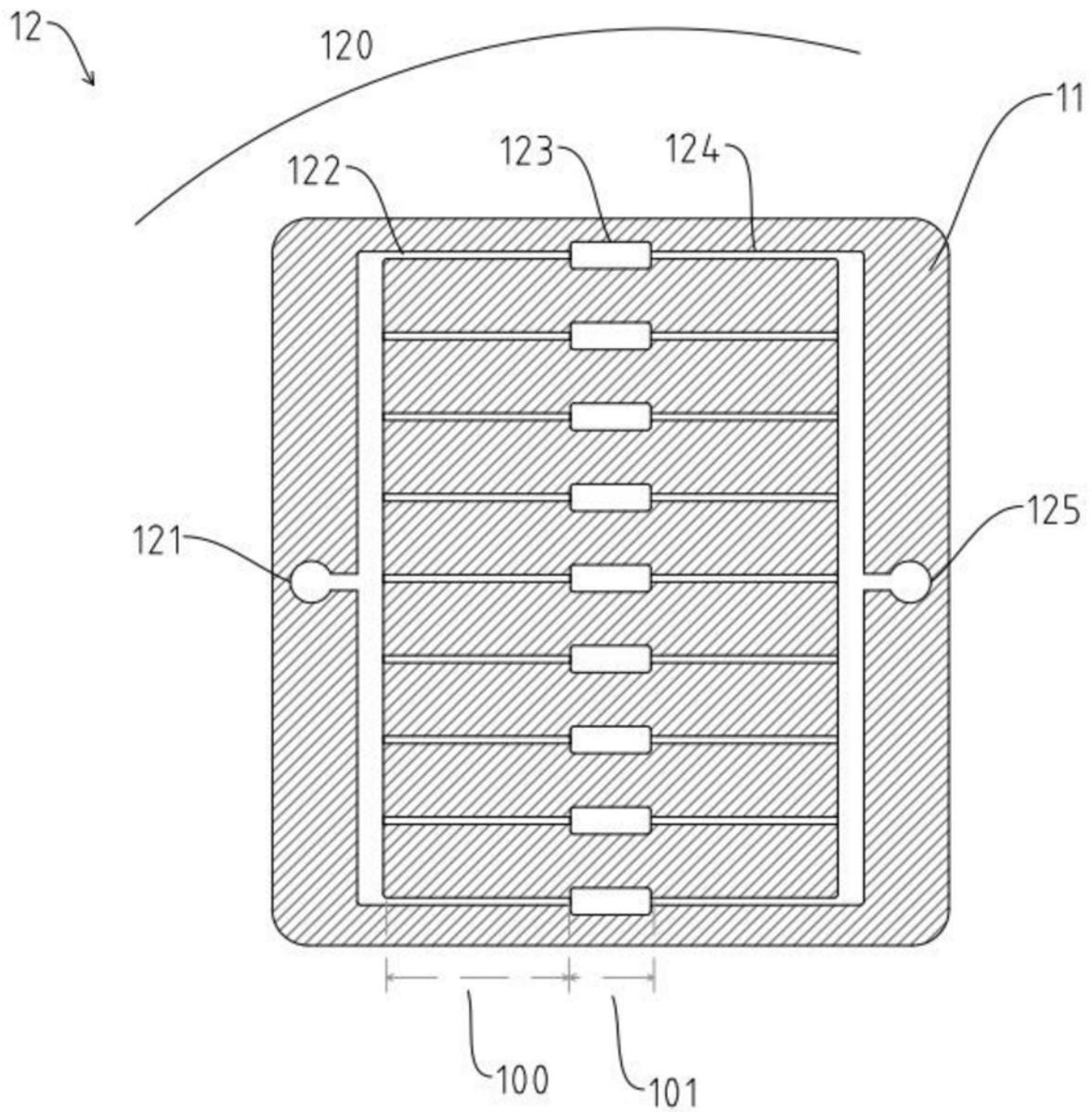


图2

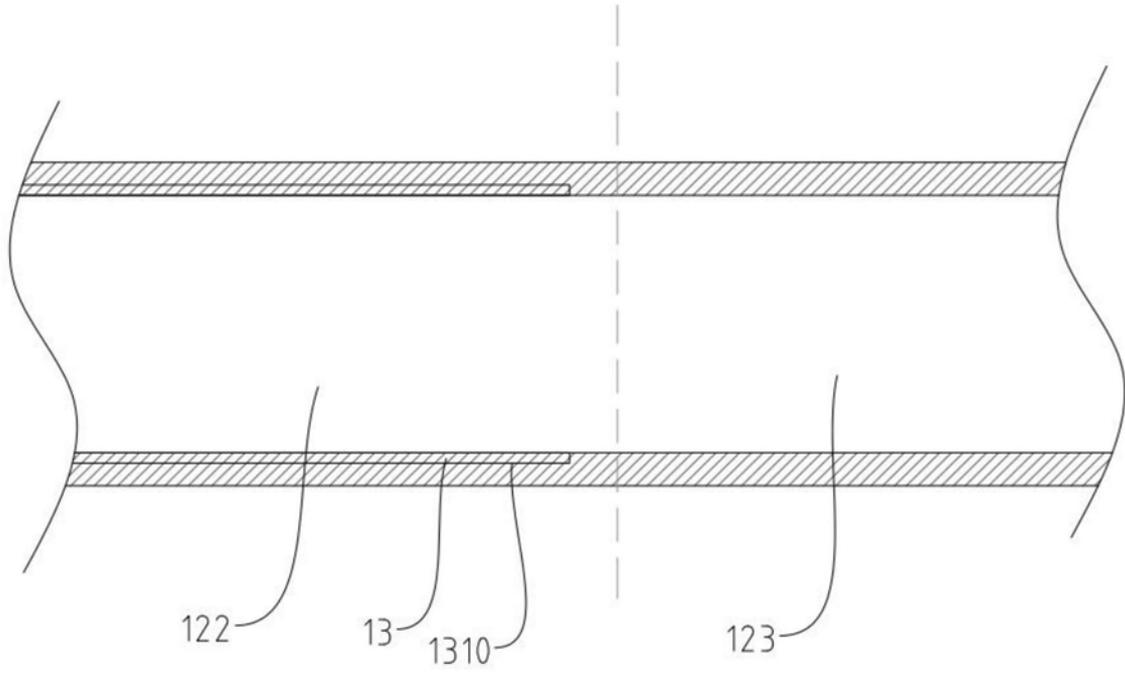


图3

131

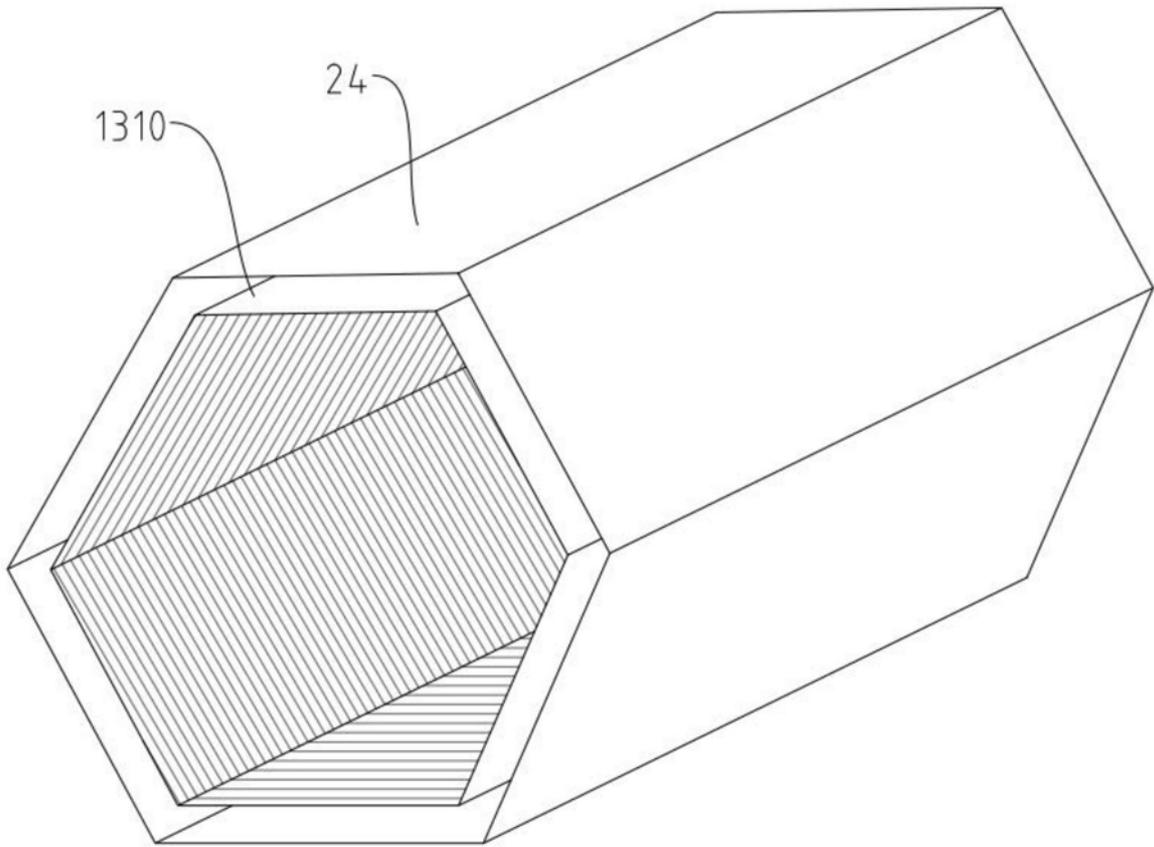


图4

131

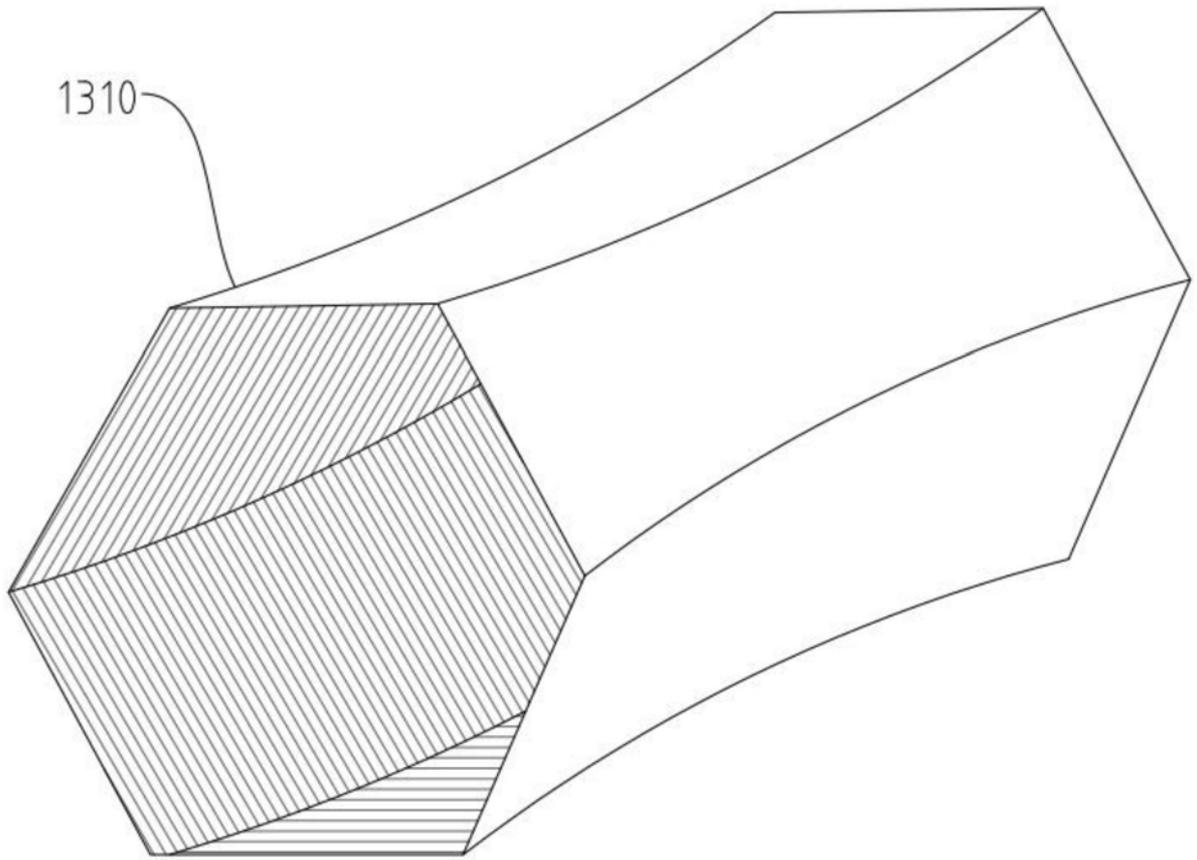


图5

131

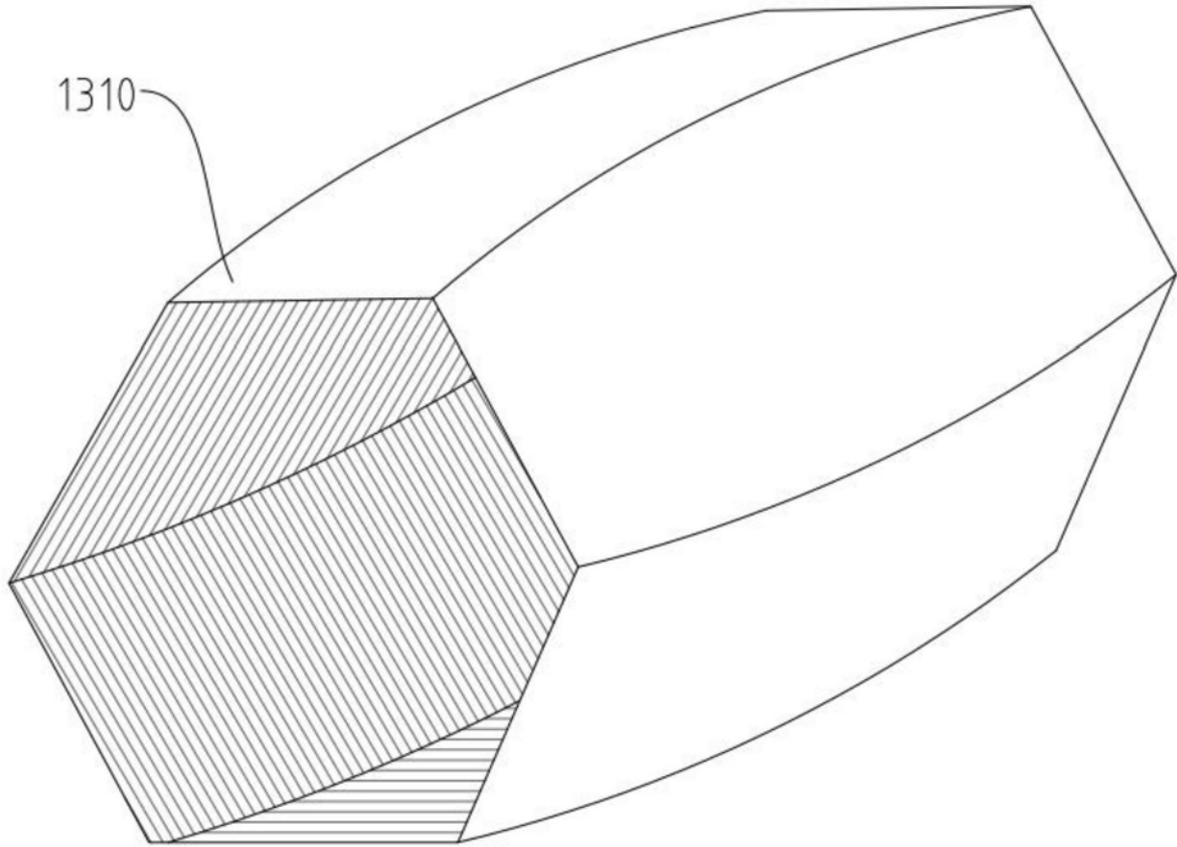


图6

131

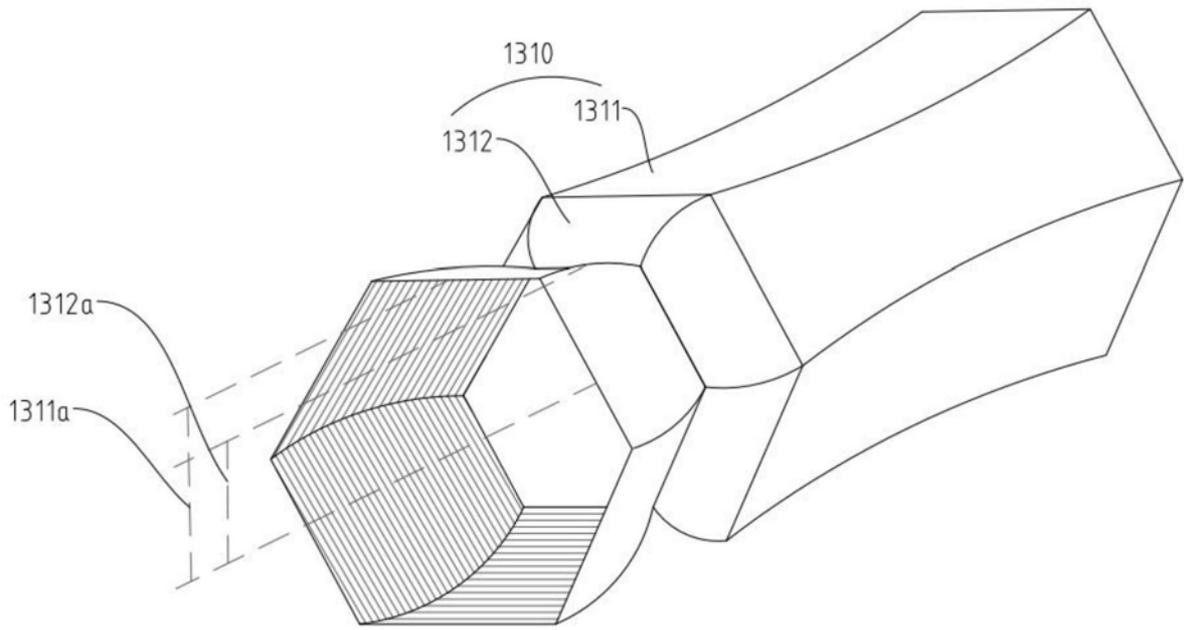


图7

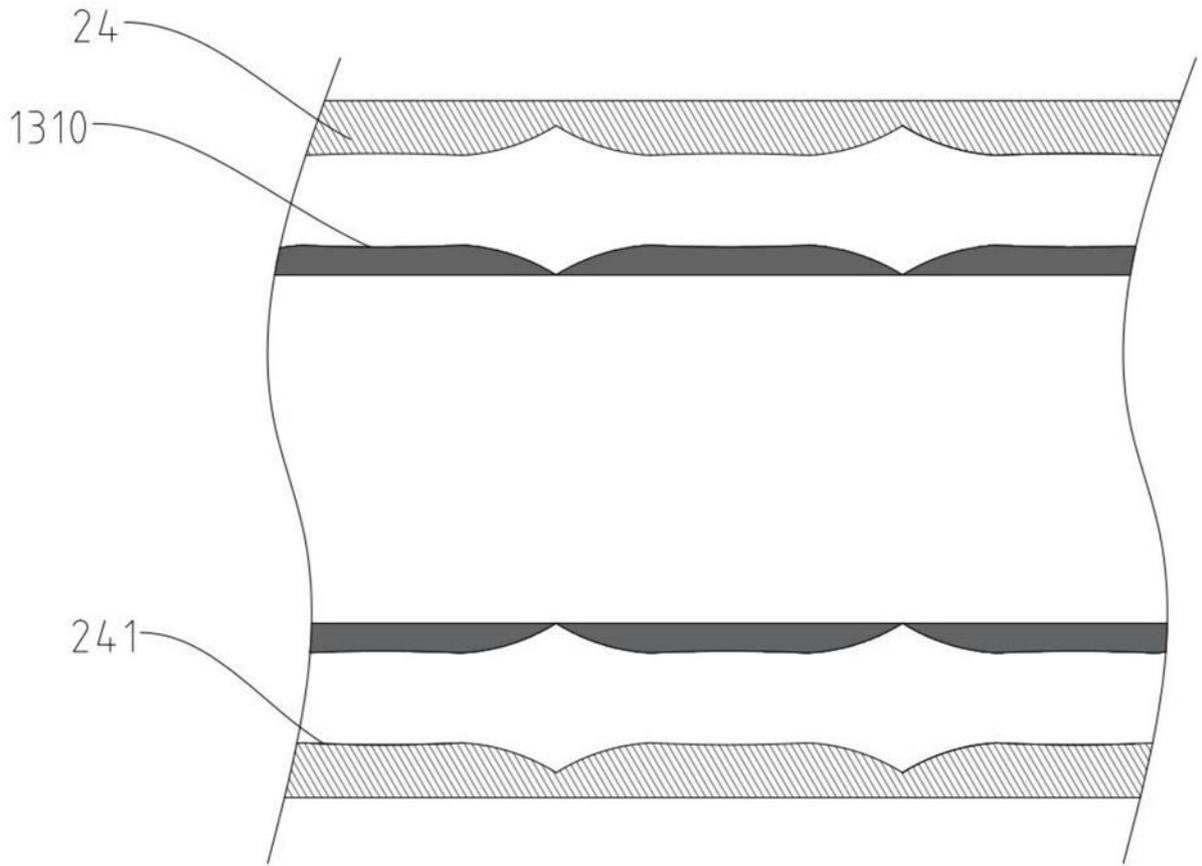


图8

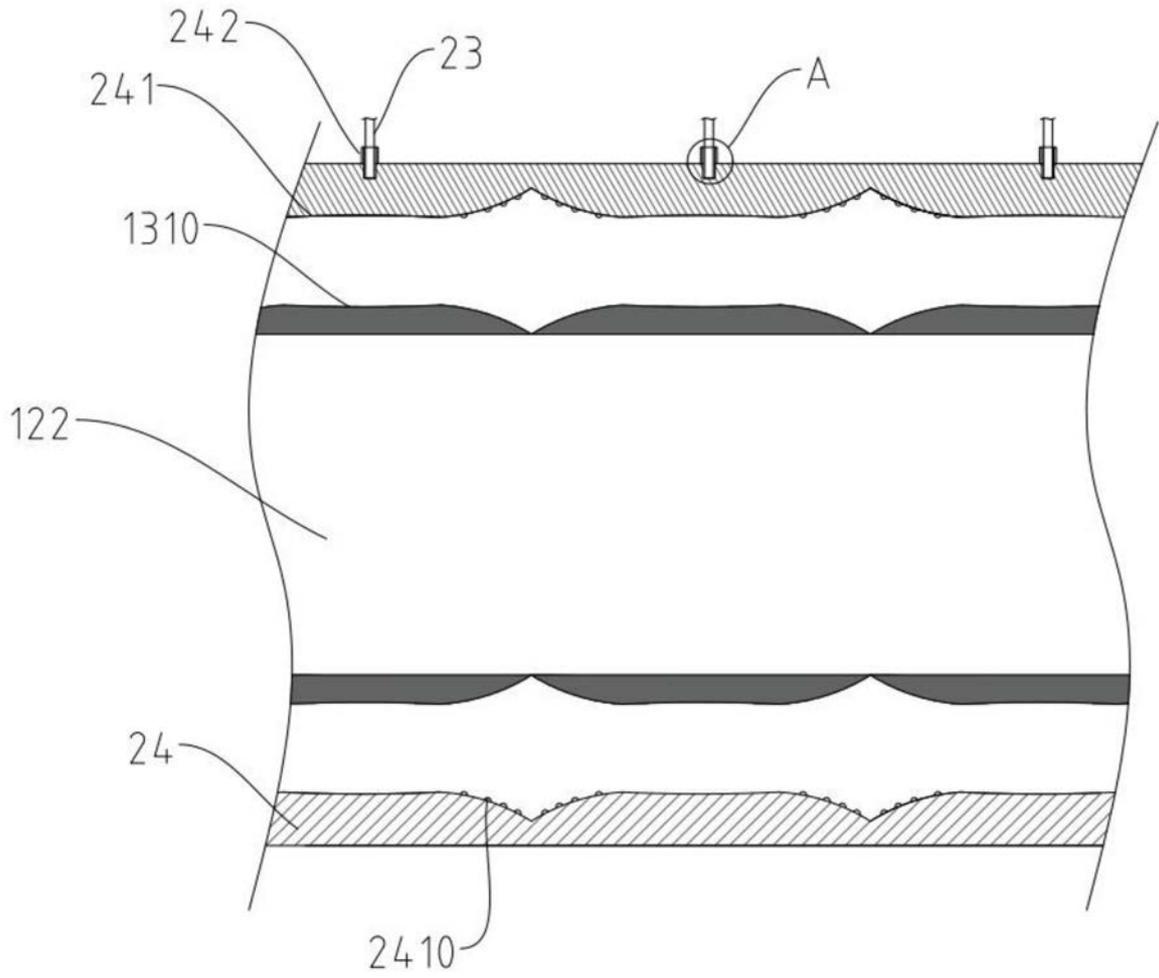


图9

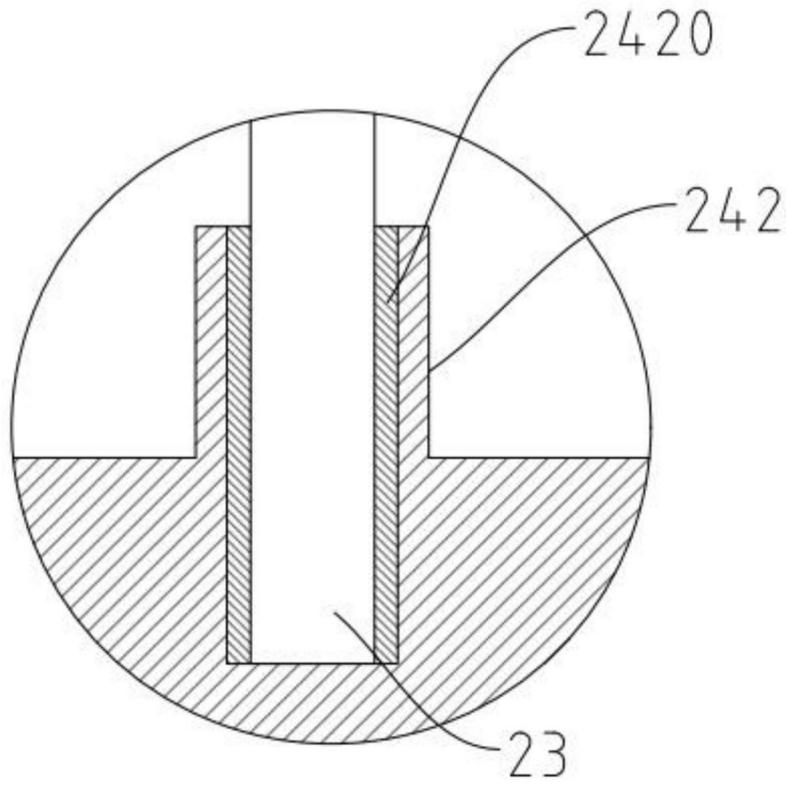


图10

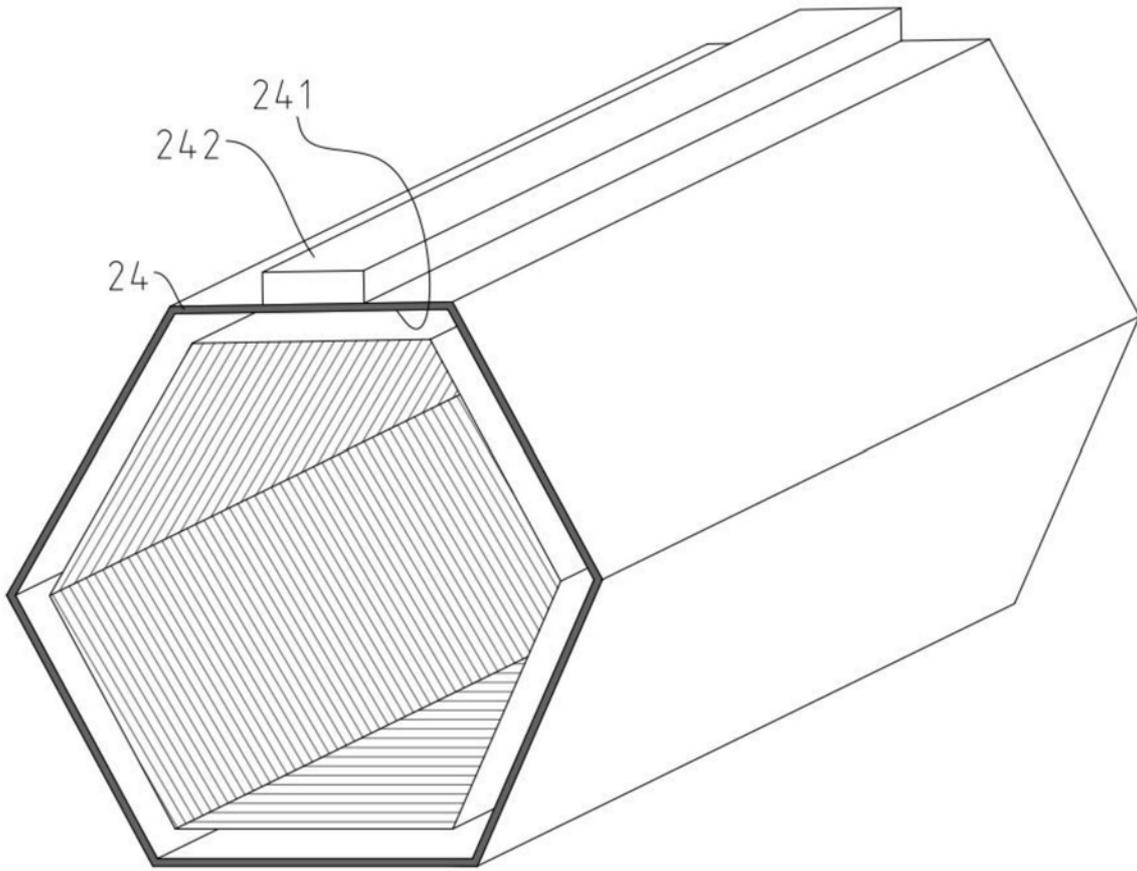


图11

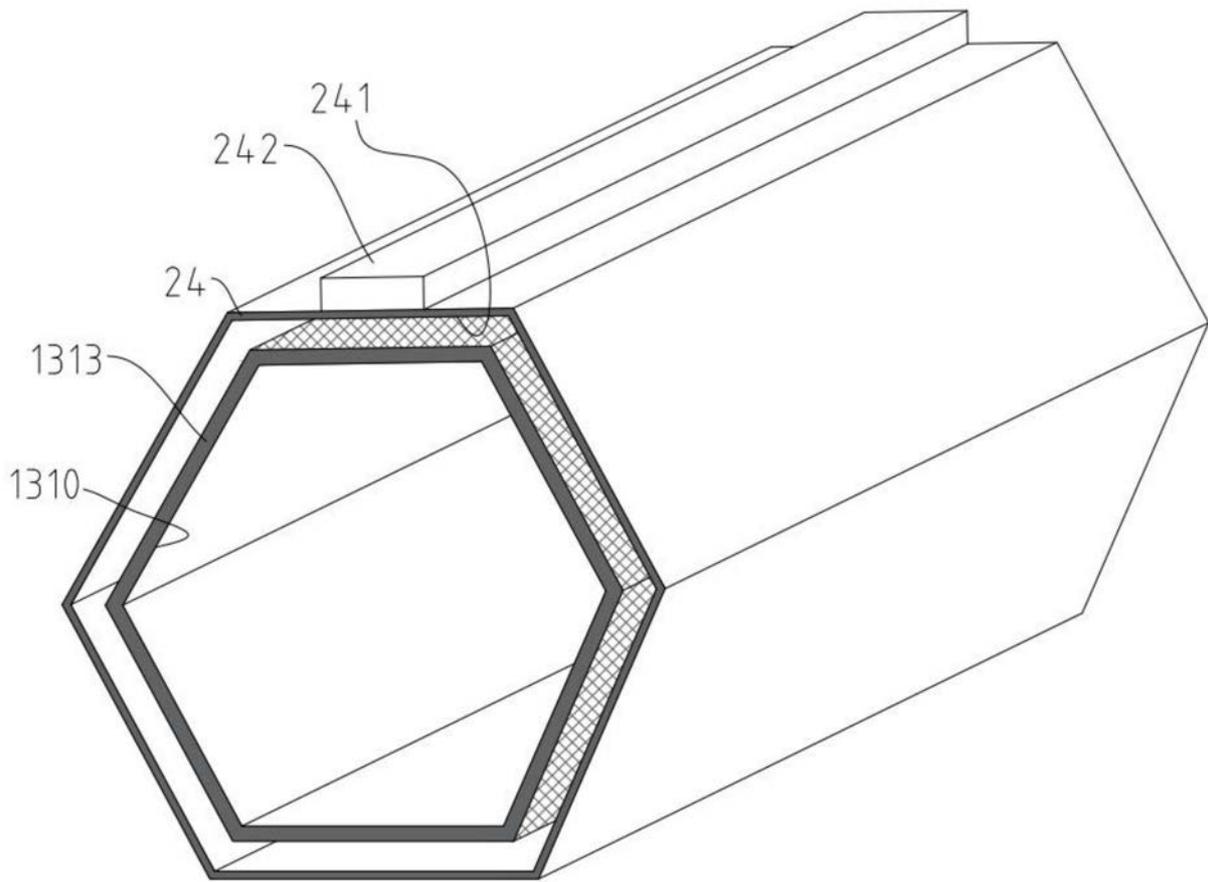


图12

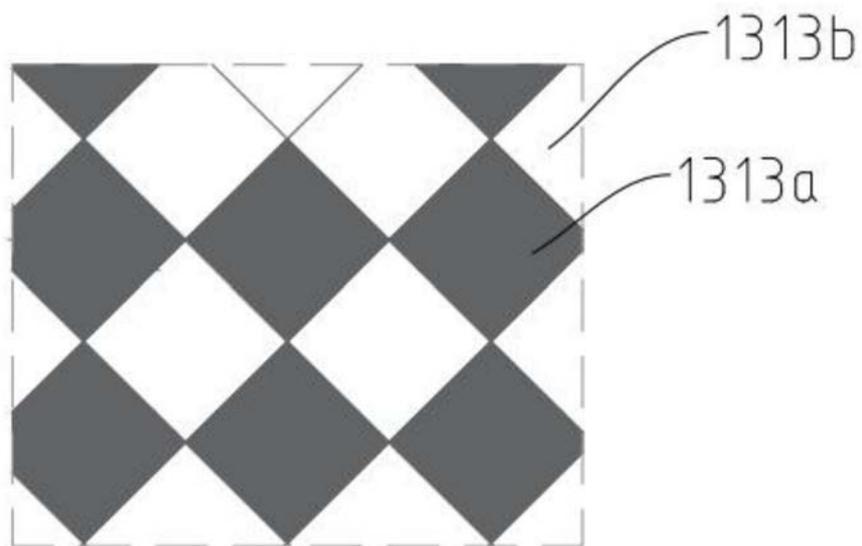


图13

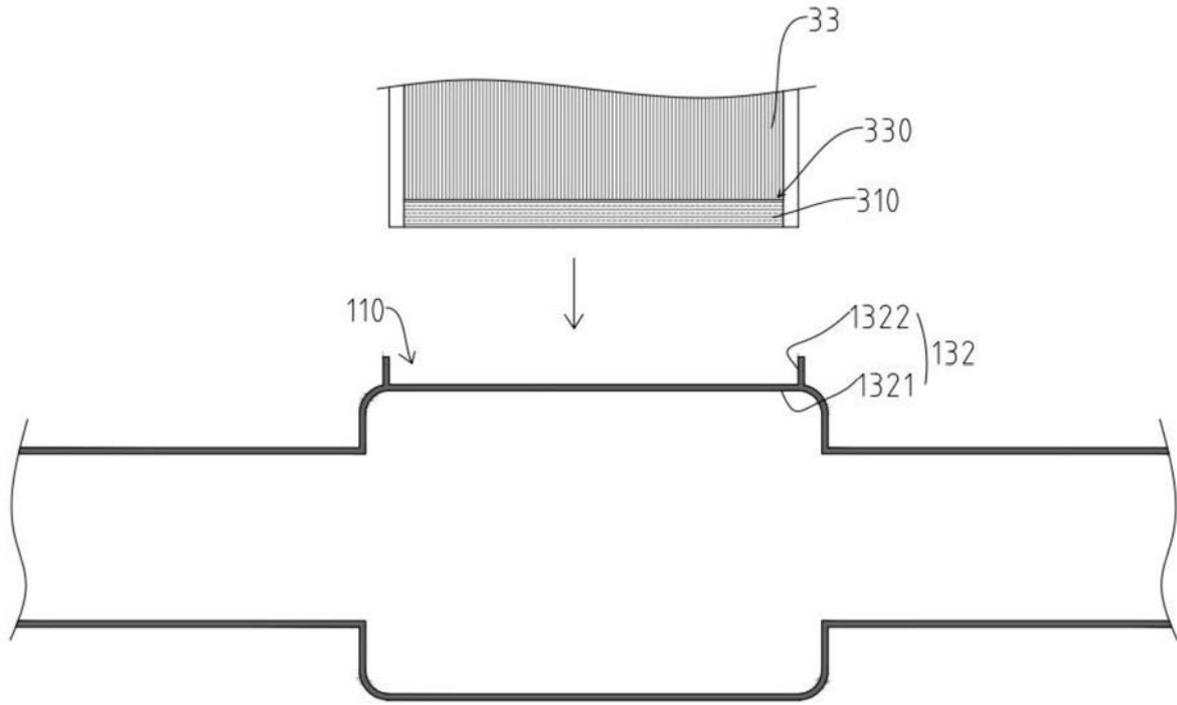


图14

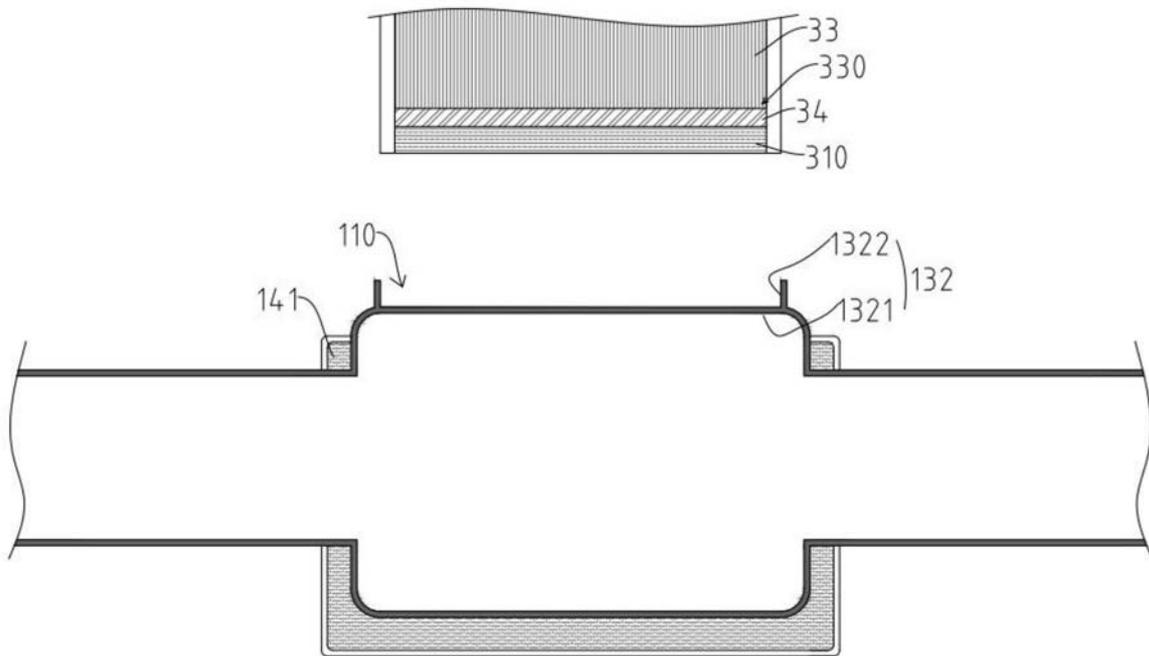


图15

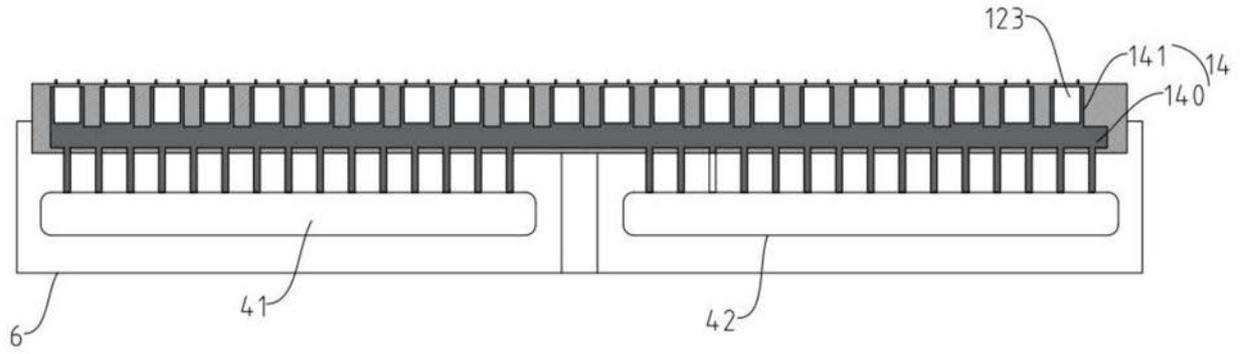


图16