



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112111385 B

(45) 授权公告日 2021.10.26

(21) 申请号 202010835300.7

C12M 1/36 (2006.01)

(22) 申请日 2020.08.19

审查员 任思蕊

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 112111385 A

(43) 申请公布日 2020.12.22

(73) 专利权人 东南大学

地址 211102 江苏省南京市江宁区东南大学路2号

(72) 发明人 倪中华 项楠 易红 朱树

(74) 专利代理机构 北京德崇智捷知识产权代理

有限公司 11467

代理人 王斌

(51) Int.Cl.

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

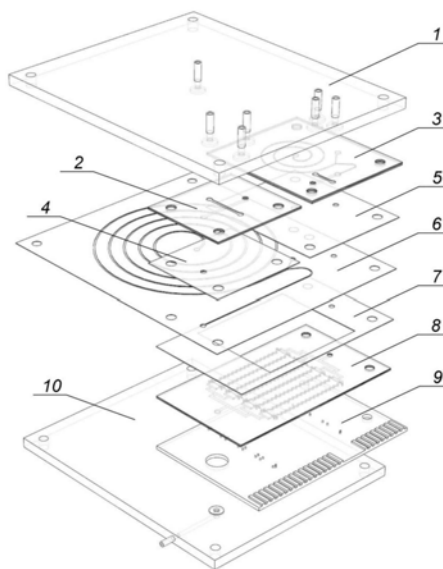
权利要求书2页 说明书8页 附图8页

(54) 发明名称

一种癌细胞分选与检测装置

(57) 摘要

本发明提供一种癌细胞分选与检测装置,将癌细胞的分选与检测一体化完成。本发明实施例的癌细胞分选与检测装置,自上而下依次包括上夹具、分选单元、检测单元和下夹具,上夹具设有样本液入口,下夹具设有检测液出口;样本液入口与分选单元的入口连通,分选单元的出口与检测单元的入口连通,检测单元的出口与检测液出口连通。本实施例的癌细胞分选与检测装置,能够从白细胞与癌细胞的混合溶液中分离得到癌细胞,同时快速、准确的检测得到癌细胞,将癌细胞的分选与检测一体化完成,无需先进行分选,再使用检测装置进行检测,方便快捷。



1. 一种癌细胞分选与检测装置,其特征在于,自上而下依次包括上夹具(1)、分选单元、检测单元和下夹具(10),所述分选单元用于从细胞液中分选出癌细胞,所述检测单元用于癌细胞的电阻抗检测;所述上夹具(1)设有样本液入口(11),所述下夹具(10)设有检测液出口(103);所述样本液入口(11)与分选单元的入口连通,分选单元的出口与检测单元的入口连通,检测单元的出口与检测液出口(103)连通;

所述检测单元包括叠加设置的多通路检测芯片(8)和电路连接板(9),所述多通路检测芯片(8)与电路连接板(9)连接;所述多通路检测芯片(8)包括叠加设置的电阻抗检测层(81)和流道层(82),电阻抗检测层(81)与电路连接板(9)连接,流道层(82)位于电阻抗检测层(81)与电路连接板(9)之间;

所述流道层(82)设有均分流道(822)、 n 条并行布设的检测流道(825)和汇集流道(829),所述均分流道(822)的入口(821)与分选单元的出口连接,所述均分流道(822)的出口分别与 n 条检测流道(825)的入口连接, n 条检测流道(825)的出口与汇集流道(829)的入口连接,汇集流道(829)的出口与下夹具(10)的检测液出口(103)连接; n 表示大于等于2的整数;

所述电阻抗检测层(81)设有入口激励电极(813)、 n 个入口响应电极(812)、出口激励电极(815)、 n 个出口右响应电极(814)和 n 个出口左响应电极(816);所述入口激励电极(813)与检测流道(825)的入口对应,出口激励电极(815)与检测流道(825)的出口对应;所述 n 个入口响应电极沿入口激励电极(813)的延伸方向间隔布设,且分别与 n 个检测流道(825)一一对应;所述 n 个出口右响应电极(814)与 n 个出口左响应电极(816)对称设置在出口激励电极(815)的两侧,且沿出口激励电极(815)的延伸方向间隔布设,分别与 n 个检测流道(825)一一对应。

2. 根据权利要求1所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述分选单元包括分选芯片(6),所述分选芯片(6)包括芯片本体,所述芯片本体设有螺旋型分选流道(62)、分选液流道(65)和废液流道(63),所述分选液流道(65)和废液流道(63)均与螺旋型分选流道(62)的出口连接;所述螺旋型分选流道(62)的入口(61)与样本液入口(11)连通,分选液流道(65)的出口(67)与检测单元的入口连通。

3. 根据权利要求2所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述分选单元还包括分选液浓缩调节件,用于浓缩分选芯片(6)分选出的癌细胞的浓度;所述分选液浓缩调节件设置在上夹具(1)和分选芯片(6)之间,所述分选液浓缩调节件分别与所述分选液流道(65)的出口(67)和所述检测单元的入口连通。

4. 根据权利要求3所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述分选液浓缩调节件包括可调浓缩芯片(3),所述可调浓缩芯片(3)包括自上而下依次叠加设置的第二气体层(31)、第二弹性层(32)、第二液体层(33)和浓缩层(34);

所述第二气体层(31)设有第二气体流道(313),所述第二液体层(33)设有第二液体流道(332),所述第二气体流道(313)和第二液体流道(332)交叉布置成十字形;

所述浓缩层(34)设有螺旋型浓缩流道(342)、浓缩废液流道(344)和浓缩液流道(345),所述浓缩废液流道(344)和浓缩液流道(345)均与螺旋型浓缩流道(342)的出口连接;所述螺旋型浓缩流道(342)的进口(341)与分选液流道(65)的出口(67)连通;所述浓缩液流道(345)的出口(346)与检测单元的入口连通;

所述上夹具(1)设有第二调节气体入口(17)、第二调节气体出口(16)和第二调节液体出口(15),所述第二调节气体入口(17)与第二气体流道(313)的入口(314)连通,所述第二调节气体出口(16)与第二气体流道(313)的出口(312)连通,所述第二调节液体出口(15)与第二液体流道(332)的出口(333)连通,第二液体流道(332)的入口(331)与浓缩废液流道(344)的出口(343)连通。

5. 根据权利要求3所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述上夹具(1)和分选芯片(6)之间还设有废液流量调节件,所述废液流量调节件与所述废液流道(63)的出口(64)连接,用于调节废液流道(63)的流阻。

6. 根据权利要求5所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述废液流量调节件包括流量调节阀(2),所述流量调节阀(2)包括自上而下依次叠加设置的第一气体层、第一弹性层和第一液体层,所述第一气体层设有第一气体流道(22),所述第一液体层设有第一液体流道(25),所述第一气体流道(22)和第一液体流道(25)交叉设置成十字形;

所述上夹具(1)设有第一调节气体入口(12)、第一调节气体出口(13)和第一调节液体出口(14),所述第一调节气体入口(12)与第一气体流道(22)的入口(21)连通,所述第一调节气体出口(13)与第一气体流道(22)的出口(23)连通,所述第一调节液体出口(14)与第一液体流道(25)的出口(24)连通,所述第一液体流道(25)的入口(26)与分选芯片(6)的废液流道(63)的出口(64)连通。

7. 根据权利要求1所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述电路连接板(9)设有入口激励电极连接点(92)、 n 个入口响应电极连接点(91)、出口激励电极连接点(96)、 n 个出口右响应电极连接点(95)、 n 个出口左响应电极连接点(97)、 $n+1$ 个入口电极条(93)和 $2n+1$ 个出口电极条(94),所述 $n+1$ 个入口电极条(93)通过入口激励电极连接点(92)和 n 个入口响应电极连接点(91)分别与入口激励电极(813)和 n 个入口响应电极(812)连接,所述 $2n+1$ 个出口电极条(94)通过出口激励电极连接点(96)、 n 个出口右响应电极连接点(95)和 n 个出口左响应电极连接点(97)分别与出口激励电机(815)、 n 个出口右响应电极(814)和 n 个出口左响应电极(816)连接。

8. 根据权利要求1所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述电阻抗检测层(81)为导电薄膜,在导电薄膜的导电层上进行激光切割得到入口激励电极(813)、 n 个入口响应电极(812)、出口激励电极(815)、 n 个出口右响应电极(814)和 n 个出口左响应电极(816),并使得电极之间绝缘。

9. 根据权利要求1所述的癌细胞分选与检测装置,其特征在于,所述检测单元还包括检测芯片连接层(7),所述检测芯片连接层(7)设置在多通路检测芯片(8)的上方,所述检测芯片连接层(7)设有电磁屏蔽区域(71)。

一种癌细胞分选与检测装置

技术领域

[0001] 本发明涉及癌细胞检测工具技术领域,具体来说,涉及一种癌细胞分选与检测装置。

背景技术

[0002] 癌症,亦称恶性肿瘤,是由控制细胞生长增殖机制失常而引起的疾病。恶性肿瘤生长速度快,并且会破坏人体正常的组织与器官,最终造成患者死亡。随着人们生活习惯和生存环境的改变,目前癌症的状况更加严峻,已成为影响世界公共卫生健康最主要的问题。现代医学发现,在癌症复发转移早期,肿瘤细胞会从原始肿瘤灶脱落进入外周血。外周血中的肿瘤细胞(亦称循环肿瘤细胞)常被用于预测癌症患者的生存期,也可用于指导癌症诊断和预后评估,为研制抗癌药物提供思路。因此,能够从外周血中快速高效地获得肿瘤细胞将对癌症诊治具有非常重要的意义。

[0003] 然而,以美国强生公司的CellSearch系统为代表的循环肿瘤细胞分选检测装置往往采用免疫磁珠标记和荧光染色的方式来捕获和检测肿瘤细胞。其中,被捕获的循环肿瘤细胞会失去生物活性,而不能用于后续的临床诊断、耐药性检测等。此外,由于磁珠及荧光染色剂的价格昂贵,此类基于免疫磁珠标记和荧光染色来捕获并检测循环肿瘤细胞的装置往往使用费用极高。因此,研发一种采用非生化标记方法的肿瘤细胞分选装置对癌症的早期诊断、预后评估和抗癌药物开发具有重要的价值。

发明内容

[0004] 本发明所要解决的技术问题是:提供一种癌细胞分选与检测装置,将癌细胞的分选与检测一体化完成。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明实施例提供一种癌细胞分选与检测装置,自上而下依次包括上夹具、分选单元、检测单元和下夹具,所述分选单元用于从细胞液中分选出癌细胞,所述检测单元用于癌细胞的电阻抗检测;所述上夹具设有样本液入口,所述下夹具设有检测液出口;所述样本液入口与分选单元的入口连通,分选单元的出口与检测单元的入口连通,检测单元的出口与检测液出口连通。

[0006] 作为本发明实施例的进一步改进,所述分选单元包括分选芯片,所述分选芯片包括芯片本体,所述芯片本体设有螺旋型分选流道、分选液流道和废液流道,所述分选液流道和废液流道均与螺旋型分选流道的出口连接;所述螺旋型分选流道的入口与样本液入口连通,分选液流道的出口与检测单元的入口连通。

[0007] 作为本发明实施例的进一步改进,所述分选单元还包括分选液浓缩调节件,用于浓缩分选芯片分选出的癌细胞的浓度;所述分选液浓缩调节件设置在上夹具和分选芯片之间,所述分选液浓缩调节件分别与所述分选液流道的出口和所述检测单元的入口连通。

[0008] 作为本发明实施例的进一步改进,所述分选液浓缩调节件包括可调浓缩芯片,所述可调浓缩芯片包括自上而下依次叠加设置的第二气体层、第二弹性层、第二液体层和浓

缩层；

[0009] 所述第二气体层设有第二气体流道，所述第二液体层设有第二液体流道，所述第二气体流道和第二液体流道交叉布置成十字形；

[0010] 所述浓缩层设有螺旋型浓缩流道、浓缩废液流道和浓缩液流道，所述浓缩废液流道和浓缩液流道均与螺旋型浓缩流道的出口连接；所述螺旋型浓缩流道的进口与分选液流道的出口连通；所述浓缩液流道的出口与检测单元的入口连通；

[0011] 所述上夹具设有第二调节气体入口、第二调节气体出口和第二调节液体出口，所述第二调节气体入口与第二气体流道的入口连通，所述第二调节气体出口与第二气体流道的出口连通，所述第二调节液体出口与第二液体流道的出口连通，第二液体流道的入口与浓缩废液流道的出口连通。

[0012] 作为本发明实施例的进一步改进，所述上夹具和分选芯片之间还设有废液流量调节件，所述废液流量调节件与所述废液流道的出口连接，用于调节废液流道的流阻。

[0013] 作为本发明实施例的进一步改进，所述废液流量调节件包括流量调节阀，所述流量调节阀包括自上而下依次叠加设置的第一气体层、第一弹性层和第一液体层，所述第一气体层设有第一气体流道，所述第一液体层设有第一液体流道，所述第一气体流道和第一液体流道交叉设置成十字形；

[0014] 所述上夹具设有第一调节气体入口、第一调节气体出口和第一调节液体出口，所述第一调节气体入口与第一气体流道的入口连通，所述第一调节气体出口与第一气体流道的出口连通，所述第一调节液体出口与第一液体流道的出口连通，所述第一液体流道的入口与分选芯片的废液流道的出口连通。

[0015] 作为本发明实施例的进一步改进，所述检测单元包括叠加设置的多通路检测芯片和电路连接板，所述多通路检测芯片与电路连接板连接；所述多通路检测芯片包括叠加设置的电阻抗检测层和流道层，电阻抗检测层与电路连接板连接，流道层位于电阻抗检测层与电路连接板之间；

[0016] 所述流道层设有均分流道、 n 条并行布设的检测流道和汇集流道，所述均分流道的入口与分选单元的出口连接，所述均分流道的出口分别与 n 条检测流道的入口连接， n 条检测流道的出口与汇集流道的入口连接，汇集流道的出口与下夹具的检测液出口连接； n 表示大于等于2的整数；

[0017] 所述电阻抗检测层设有入口激励电极、 n 个入口响应电极、出口激励电极、 n 个出口右响应电极和 n 个出口左响应电极；所述入口激励电极与检测流道的入口对应，出口激励电极与检测流道的出口对应；所述 n 个入口响应电极沿入口激励电极的延伸方向间隔布设，且分别与 n 个检测流道一一对应；所述 n 个出口右响应电极与 n 个出口左响应电极对称设置在出口激励电极的两侧，且沿出口激励电极的延伸方向间隔布设，分别与 n 个检测流道一一对应。

[0018] 作为本发明实施例的进一步改进，所述电路连接板设有入口激励电极连接点、 n 个入口响应电极连接点、出口激励电极连接点、 n 个出口右响应电极连接点、 n 个出口左响应电极连接点、 $n+1$ 个入口电极条和 $2n+1$ 个出口电极条，所述 $n+1$ 个入口电极条通过入口激励电极连接点和 n 个入口响应电极连接点分别与入口激励电极和 n 个入口响应电极连接，所述 $2n+1$ 个出口电极条通过出口激励电极连接点、 n 个出口右响应电极连接点和 n 个出口左响应电

极连接点分别与出口激励电机、 n 个出口右响应电极和 n 个出口左响应电极连接。

[0019] 作为本发明实施例的进一步改进,所述电阻抗检测层为导电薄膜,在导电薄膜的导电层上进行激光切割得到入口激励电极、 n 个入口响应电极、出口激励电极、 n 个出口右响应电极和 n 个出口左响应电极,并使得电极之间绝缘。

[0020] 作为本发明实施例的进一步改进,所述检测单元还包括检测芯片连接层,所述检测芯片连接层设置在多通路检测芯片的上方,所述检测芯片连接层设有电磁屏蔽区域。

[0021] 与现有技术相比,本发明的技术方案具有以下有益效果:本发明实施例提供一种癌细胞分选与检测装置,将癌细胞的分选与检测一体化完成。本发明实施例中,上夹具与下夹具作为整个装置的支撑框架,将用于从细胞液中分选出癌细胞的单元和用于癌细胞的电阻抗检测的检测单元进行固定,保证整个装置的密封性以及连接可靠性。上夹具的样本液入口作为整个装置的入口,下夹具的检测液出口作为整个装置的出口,待检测的细胞溶液经样本液入口通入分选单元中,分选单元将细胞溶液中的癌细胞与白细胞分离,分选出的癌细胞输入检测单元中进行检测,得到检测结果,检测后的检测液从检测液出口输出。本实施例的癌细胞分选与检测装置,能够从白细胞与癌细胞的混合溶液中分离得到癌细胞,同时快速、准确的检测得到癌细胞,将癌细胞的分选与检测一体化完成,无需先进行分选,再使用检测装置进行检测,方便快捷。

附图说明

[0022] 图1是本发明实施例的癌细胞分选与检测装置的装配爆炸示意图;

[0023] 图2是本发明实施例的癌细胞分选与检测装置的装配示意图;

[0024] 图3是上夹具的结构示意图;

[0025] 图4(1)是流量调节阀的第一气体层的结构示意图,图4(2)是流量调节阀的第一液体层的结构示意图;

[0026] 图5是可调浓缩芯片的装配爆炸示意图;

[0027] 图6(1)是可调浓缩芯片的第二气体层的结构示意图,图6(2)是可调浓缩芯片的第二弹性层的结构示意图,图6(3)是可调浓缩芯片的第二液体层的结构示意图,图6(4)是可调浓缩芯片的浓缩层的结构示意图;

[0028] 图7是左连接片的结构示意图;

[0029] 图8是右连接片的结构示意图;

[0030] 图9是分选芯片的结构示意图;

[0031] 图10是检测芯片连接层的结构示意图;

[0032] 图11是多通路检测芯片的装配爆炸示意图;

[0033] 图12(1)是多通路检测芯片的电阻抗检测层的结构示意图,图12(2)是多通路检测芯片的流道层的结构示意图,图12(3)是多通路检测芯片的密封层的结构示意图;

[0034] 图13是电路连接板的结构示意图;

[0035] 图14是下夹具的结构示意图。

具体实施方式

[0036] 下面结合附图,对本发明的技术方案进行详细的说明。

[0037] 本发明实施例提供一种癌细胞分选与检测装置,如图1和图2所示,自上而下依次包括上夹具1、分选单元、检测单元和下夹具10。分选单元用于从细胞液中分选出癌细胞,检测单元用于癌细胞的电阻抗检测。上夹具1设有样本液入口11,下夹具10设有检测液出口103。样本液入口11与分选单元的入口连通,分选单元的出口与检测单元的入口连通,检测单元的出口与检测液出口103连通。

[0038] 上述实施例中,上夹具1与下夹具10作为整个装置的支撑框架,将分选单元和检测单元进行固定,保证整个装置的密封性以及连接可靠性。上夹具1的样本液入口11作为整个装置的入口,下夹具10的检测液出口103作为整个装置的出口。待检测细胞溶液从样本液入口11输入分选单元中,分选单元将细胞溶液中的癌细胞与白细胞分离,分选出的癌细胞输入检测单元中进行检测,得到检测结果,检测后的检测液从检测液出口103输出。

[0039] 上述实施例的癌细胞分选与检测装置,能够从白细胞与癌细胞的混合溶液中分离得到癌细胞,同时快速、准确的检测得到癌细胞,将癌细胞的分选与检测一体化完成,无需先进行分选,再使用检测装置进行检测,方便快捷。

[0040] 作为优选例,分选单元包括分选芯片6,如图9所示,分选芯片6包括芯片本体,芯片本体设有螺旋型分选流道62、分选液流道65和废液流道63,分选液流道65和废液流道63均与螺旋型分选流道62的出口连接。螺旋型分选流道62的入口61与样本液入口11连通,分选液流道65的出口67与检测单元的入口连通。

[0041] 待检测细胞溶液从样本液入口11经螺旋型分选流道62的入口61进入螺旋型分选流道62中,待检测细胞溶液中的癌细胞与白细胞在螺旋型分选流道62中受到不同大小的惯性力与迪恩力,癌细胞与白细胞再螺旋型分选流道62的出口处被分离,癌细胞溶液进入分选液流道65,白细胞溶液进入废液流道63,进入分选液流道65的癌细胞溶液经出口67和检测单元的入口进入检测单元中。上述实施例利用螺旋型的流道进行癌细胞与白细胞的分离,结构简单,分选过程无需人为干预,分选效率高。

[0042] 作为优选例,如图1和图2所示,分选单元还包括分选液浓缩调节件,分选液浓缩调节件设置在上夹具1和分选芯片6之间,分选液浓缩调节件的入液口与分选液流道65的出口67连通,出液口和检测单元的入口连通。

[0043] 上述实施例中,设置分选液浓缩调节件用于对分选芯片6分选出的癌细胞的浓度进行浓缩,再将浓缩后的癌细胞溶液输入检测装置用于检测,从而提高检测单元的检测准确率。

[0044] 作为优选例,分选液浓缩调节件包括可调浓缩芯片3,如图5所示,可调浓缩芯片3包括自上而下依次叠加设置的第二气体层31、第二弹性层32、第二液体层33和浓缩层34。如图6(1)所示,第二气体层31设有第二气体流道313和第一调节废液通孔311。如图6(2)所示,第二弹性层32设有第二调节废液通孔321。如图6(3)所示,第二液体层33设有第二液体流道332。如图5所示,第二气体流道313和第二液体流道332交叉布置成十字形。如图6(4)所示,浓缩层34设有螺旋型浓缩流道342、浓缩废液流道344和浓缩液流道345,浓缩废液流道344和浓缩液流道345均与螺旋型浓缩流道342的出口连接。螺旋型浓缩流道342的进口341与分选液流道65的出口67连通,浓缩液流道345的出口346与检测单元的入口连通。

[0045] 如图3所示,上夹具1设有第二调节气体入口17、第二调节气体出口16和第二调节液体出口15,第二调节气体入口17与第二气体流道313的入口314连通,第二调节气体出口

16与第二气体流道313的出口312连通。如图5所示,第二调节液体出口15经第一调节废液通孔311和第二调节废液通孔321与第二液体流道332的出口331连通,第二液体流道332的入口333与浓缩废液流道344的出口343连通。优选的,分选液浓缩调节件还包括右连接片5,如图8所示,右连接片5设有分选液通孔51和脓液通孔52,螺旋型浓缩流道342的入口341经分选液通孔51与分选液流道65的出口连接,浓缩液流道345的出口346经脓液通孔52与检测单元的入口连接。

[0046] 上述实施例中,经分选芯片6分选得到癌细胞溶液进入浓缩层34的螺旋型浓缩流道342中,经螺旋型浓缩流道342的分选作用,进一步分选癌细胞与白细胞,得到浓度较高的癌细胞溶液。可调浓缩芯片3由控制层31、第二弹性层32、流阻层33和浓缩层34自上而下堆叠而成。控制层31设置有第二气体流道313,流阻层33设置有第二液体流道332,所述第二气体流道313和第二液体流道332交叉布置成十字形,并且中间隔有一层第二弹性层32。第二液体流道332与浓缩层34的废液流道344相连,所以当增大第二气体流道313的气压时,第二气体流道313里面的气体会促使第二弹性层32产生形变,使得第二液体流道332的截面积减小,从而改变第二液体流道332的流阻。第二液体流道332与废液流道344相连,可以改变浓缩层34的废液流道344和浓缩芯片浓缩液流道345的流阻,可以调整浓缩液流道345得到的癌细胞溶液浓度。对于不同浓度的含有癌细胞与白细胞的待检测细胞溶液,通过可调浓缩芯片3,可以分选浓缩得到同样浓度的癌细胞溶液。对于大多数电阻抗检测芯片,其检测的细胞溶液的浓度往往在一个特定的范围,本实施例实现了较广的细胞溶液浓度的癌细胞电阻抗检测。

[0047] 考虑到可调浓缩芯片3是与分选芯片6的分选液流道65的出口67连接,当可调浓缩芯片3的流阻受气压控制发生变化时,分选芯片6的废液流道63和分选液流道65的流阻也会发生细微的变化,进而影响分选芯片6的分选效率。为了调整其流阻变化,作为优选,上夹具1和分选芯片6之间还设有废液流量调节件,废液流量调节件与所述废液流道63的出口64连接,用于调节废液流道63的流阻,从而保证分选芯片6的分选效率以及可调浓缩芯片3的浓缩效率。

[0048] 作为优选例,废液流量调节件包括流量调节阀2,如图4所示,流量调节阀2包括自上而下依次叠加设置的第一气体层、第一弹性层和第一液体层。如图4(1)所示,第一气体层设有第一气体流道22和第三调节废液通孔27。第一弹性层设有第四调节废液通孔。如图4(2)所示,第一液体层设有第一液体流道25。第一气体流道22和第一液体流道25交叉设置成十字形。

[0049] 如图3所示,上夹具1设有第一调节气体入口12、第一调节气体出口13和第一调节液体出口14,第一调节气体入口12与第一气体流道22的入口21连通,第一调节气体出口13与第一气体流道22的出口23连通。第一调节液体出口14经第三调节废液通孔27和第四调节废液通孔与第一液体流道25的出口24连通,第一液体流道25的入口26与分选芯片6的废液流道63的出口64连通。优选的,废液流量调节件还包括左连接片4,如图7所示,左连接片4设有废液通孔41,废液流道63的出口64经废液通孔41与第一液体流道25的入口26连通。

[0050] 流量调节阀2自上而下依次叠加设置的第一气体层、第一弹性层和第一液体层。第一气体层设有第一气体流道22,第一液体层设有第一液体流道25,第一气体流道22和第一液体流道25交叉设置成十字形。第一液体流道25通过左连接层4与分选芯片6的废液流道63

相连,所以当增大第一气体流道的气压时,第一气体流道里面的气体会促使第一弹性层产生形变,使得第一液体流道的截面积减小,从而改变第一液体流道的流阻。而第一液体流道由于与分选芯片6的废液流道63相连,第一液体流道的流阻改变会使得废液流道63的流阻发生变化。通过流量调节阀2调节废液流道63的流阻,来保证分选芯片6的分选效率。

[0051] 作为优选例,检测单元包括叠加设置的多通路检测芯片8和电路连接板9,多通路检测芯片8与电路连接板9连接。如图11所示,多通路检测芯片8包括叠加设置的电阻抗检测层81和流道层82,电阻抗检测层81与电路连接板9连接,流道层82位于电阻抗检测层81与电路连接板9之间。

[0052] 如图12(2)所示,流道层82设有均分流道822、 n 条并行布设的检测流道825和汇集流道829,均分流道822的入口821与分选单元的出口连接,均分流道822的出口分别与 n 条检测流道825的入口连接, n 条检测流道825的出口与汇集流道829的入口连接,汇集流道829的出口8210与下夹具10的检测液出口103连接。其中, n 表示大于等于2的整数。优选的, n 为8。此外,流道层82设置的各电极通孔(823、824、826、827、828)与电阻抗检测层81的各激励电极与响应电极分别对应,便于电路连接板9的各电极连接点与电阻抗检测层81的各激励电极、响应电极相连接。

[0053] 如图12(1)所示,电阻抗检测层81设有入口激励电极813、 n 个入口响应电极812、出口激励电极815、 n 个出口右响应电极814、 n 个出口左响应电极816和第一检测液通孔811。入口激励电极813与检测流道825的入口对应,出口激励电极815与检测流道825的出口对应。 n 个入口响应电极沿入口激励电极813的延伸方向间隔布设,且分别与 n 个检测流道825一一对应。 n 个出口右响应电极814与 n 个出口左响应电极816对称设置在出口激励电极815的两侧,且沿出口激励电极815的延伸方向间隔布设,分别与 n 个检测流道825一一对应。第一检测液通孔811均分流道822的入口821连通。

[0054] 如图11-12所示,电阻抗检测层81的电极与流道层82的检测流道一一对应。入口激励电极813与入口响应电极812在每一个对应的流道内产生电场,当有细胞流经检测流道时会引起电场的变化。不同细胞引起的电场变化不同,进而可以区分不同类型的细胞,并行多通路的检测流道以及电极可以提升检测速率。出口激励电极815、出口右响应电极814、出口左响应电极816检测细胞的方法与此相同。在出口与入口处均设置激励电极与响应电极可以提高细胞的检测精度。

[0055] 优选的,多通路检测芯片8还包括密封层83,如图12(3)所示,密封层83设有第二检测液通孔836,汇集流道829的出口8210经第二检测液通孔836与下夹具10的检测液出口103连通。

[0056] 密封层83主要是对流道层82的检测流道进行密封,它与电阻抗检测层81一起在上下两侧密封检测流道。此外,密封层83设置的各检测电极通孔(831、832、833、834、835)与电阻抗检测层81的各激励电极与响应电极分别对应,便于电路连接板9的各电极连接点与电阻抗检测层81的各激励电极、响应电极相连接。

[0057] 作为优选例,如图13所示,电路连接板9设有入口激励电极连接点92、 n 个入口响应电极连接点91、出口激励电极连接点96、 n 个出口右响应电极连接点95、 n 个出口左响应电极连接点97、 $n+1$ 个入口电极条和 $2n+1$ 个出口电极条, $n+1$ 个入口电极条通过入口激励电极连接点92和 n 个入口响应电极连接点91分别与入口激励电极813和 n 个入口响应电极812连接,

$2n+1$ 个出口电极条通过出口激励电极连接点96、 n 个出口右响应电极连接点95和 n 个出口左响应电极连接点97分别与出口激励电极815、 n 个出口右响应电极814和 n 个出口左响应电极816连接。电路连接板9还设有第四检测液通孔98,汇集流道829的出口8210经第二检测液通孔836和第三检测液通孔98与下夹具10的检测液出口103连通。

[0058] 流道层82对应设有 $3n+2$ 个第一电极通孔,密封层83对应设有 $3n+2$ 个第二电极通孔, $3n+2$ 个电极穿过 $3n+2$ 个第一电极通孔和 $3n+2$ 个第二电极通孔经 $3n+2$ 个电极连接点与 $3n+2$ 个电极条连接。

[0059] 电路连接板9主要将多通路检测芯片8获得的电信号传输至外部设备,其上的电路连接点与电阻抗检测层81的各激励电极、响应电极分别对应,进行信号的传输。此外,电路连接板9内部还集成了电磁屏蔽区域,这块区域大小与检测芯片连接层7的电磁屏蔽区域大小相等,位置在俯视图的角度上重合。这块区域能够保证在检测过程中信号不被外界的电磁波干扰,提升检测精度。

[0060] 作为优选例,电阻抗检测层81为导电薄膜,在导电薄膜的导电层上进行激光切割得到入口激励电极813、 n 个入口响应电极812、出口激励电极815、 n 个出口右响应电极814和 n 个出口左响应电极816,并使得电极之间绝缘。

[0061] 电阻抗检测层81可以采用导电薄膜,在本实施例中电极可以采用激光切割或者光刻的手段获得。相比于光刻工艺,激光切割获得电极更加方便,加工成本低,耗时较少。采用光刻工艺制作本装置的电极,电极的精度更高。

[0062] 作为优选例,检测单元还包括检测芯片连接层7,如图10所示,检测芯片连接层7设置在多通路检测芯片8的上方,检测芯片连接层7设有电磁屏蔽区域71和第四检测液通孔72。电磁屏蔽区域71能覆盖下方多通路检测芯片8的检测区域以形成电磁屏蔽,以避免电信号的互相干扰。均分流道822的入口821经第一检测液通孔811和第四检测液通孔72与分选单元的出口连通。

[0063] 优选的,如图14所示,下夹具10上设置有检测液入口101和检测液流道102,检测液入口101与检测液流道102的入口连通,检测液流道102的出口与检测液出口103连通,检测液入口101与检测单元的出口连通。

[0064] 使用上述实施例的癌细胞分选与检测装置时,上夹具1分别与装有样本液的注射器、废液收集管和气体控制装置相连,用于本装置的进样以及废液收集。含有癌细胞和白细胞的待检测细胞溶液经上夹具1的样本液入口11进入分选芯片6,癌细胞与白细胞经分选芯片6分离。分选得到的癌细胞经分选液流道65和右连接层5导流至可调浓缩芯片3,癌细胞经过可调浓缩芯片3浓缩后经右连接层5和分选芯片6导流至多通路检测芯片8,实现癌细胞的多通路电阻抗信号检测,经过电阻抗检测的癌细胞中经器件下夹具10排出。癌细胞在多通路检测芯片8中被分成八路,以实现高通量的癌细胞电阻抗检测,其中多通路检测芯片8采用多层薄膜层堆叠的形式实现。检测芯片连接层7上设置了电磁屏蔽区域71,该区域面积能覆盖下方多通路检测芯片8的检测区域以形成电磁屏蔽。电路连接板9上设置有对应于每个检测通道检测电极的连接点,以实现电信号传递至相关硬件,此外电路连接板内部也设置有电磁屏蔽区域,避免信号的互相干扰,以及实现多通路的快速精准检测。经分选芯片6分离得到的白细胞经废液流道63和左连接层4导流至流量调节阀2,最终经上夹具1排出。对于可调浓缩芯片3的浓缩层34,当改变浓缩层34的废液流道344和浓缩芯片浓缩液流道345的

流阻时,会改变其浓缩层34的浓缩倍率。即对于不同细胞浓度的溶液,改变废液流道344和浓缩芯片浓缩液流道345的流阻可以调整浓缩液流道345得到的细胞溶液浓度,可调浓缩芯片3正是通过气体控制的方法改变其流阻。而可调浓缩芯片3是与分选芯片6的分选液出口67串联在一起,当可调浓缩芯片3的流阻受气压控制发生变化时,分选芯片6的废液流道63、分选液流道65的流阻也会发生细微的变化,进而影响分选芯片6的分选效率。为了调整其流阻变化,故在废液流道63的尾部串联了流量调节阀2,以保证分选芯片6的分选效率以及可调浓缩芯片3的浓缩效率。对于不同浓度的含有癌细胞与白细胞的样本液,通过气压控制调节流量调节阀2和可调浓缩芯片3的流阻,可以分选浓缩得到同样浓度的癌细胞溶液。对于大多数电阻抗检测芯片,其检测的细胞溶液的浓度往往在一个特定的范围,本实施例实现了较广的细胞溶液浓度的癌细胞电阻抗检测,多通道的检测通道的并行也实现了高通量、快速的癌细胞检测,此外多通路检测芯片8采用多薄膜层堆叠的方式制作,便于电阻抗检测芯片的快速制作以及与其他微流控器件的集成。

[0065] 上述实施例中,上夹具1和下夹具10为亚克力板,样本液入口11、第一调节气体入口12、第一调节气体出口13、第一调节液体出口14、浓缩芯片废液出口15、第二调节气体入口17、第二调节气体出口16和第二调节液体出口15采用不锈钢制成。

[0066] 上述实施例中,流量调节阀2采用硅胶和PVC塑料,通过激光切割以及离子体键合技术完成制作。可调浓缩芯片3的控制层31、浓缩层34均为两片结构,控制层31的上层、浓缩层34的下层为PVC塑料,控制层31的下层、浓缩层34的上层、第二弹性层32、流阻层33为硅胶材料。制作时,在选取的PVC基底和硅胶基底上分别用激光器刻出所需的结构,再通过离子体键合技术完成封装。左连接片4和右连接片5的材料为双面胶。制作时,在选取的双面胶基底上用激光器刻出所需的结构。分选芯片6为三片式结构,中间层材料均为硅胶,外侧两层材料均为PVC塑料。制作时,在选取的PVC基底和硅胶基底上分别用激光器刻出所需的结构,再通过离子体键合技术完成封装。

[0067] 上述实施例中,检测芯片连接层7主体用双面胶制成,电磁屏蔽区域71插入铝箔以保证电磁屏蔽。

[0068] 上述实施例中,多通路检测芯片8的电阻抗检测层81的制作材料为ITO导电薄膜、镀金PET薄膜或其他类型的导电薄膜,制作时ITO导电薄膜的电极时通过激光切割在ITO薄膜的导电层切割出电极形状并使得电极之间绝缘,但并不切割断ITO薄膜的基底材料;制作镀金导电薄膜的电极时采用光刻工艺。流道层82材料采用AB双面胶带,其材料特性为PET薄膜双面涂有粘附性胶体保证两面的连接,制作时采用激光切割得到所需结构。密封层83的材料采用PVC,制作时采用激光切割得到所需结构。

[0069] 以上显示和描述了本发明的基本原理、主要特征和优点。本领域的技术人员应该了解,本发明不受上述具体实施例的限制,上述具体实施例和说明书中的描述只是为了进一步说明本发明的原理,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发明还会有各种变化和改进,这些变化和改进都落入要求保护的本发明范围内。本发明要求保护的范围由权利要求书及其等效物界定。

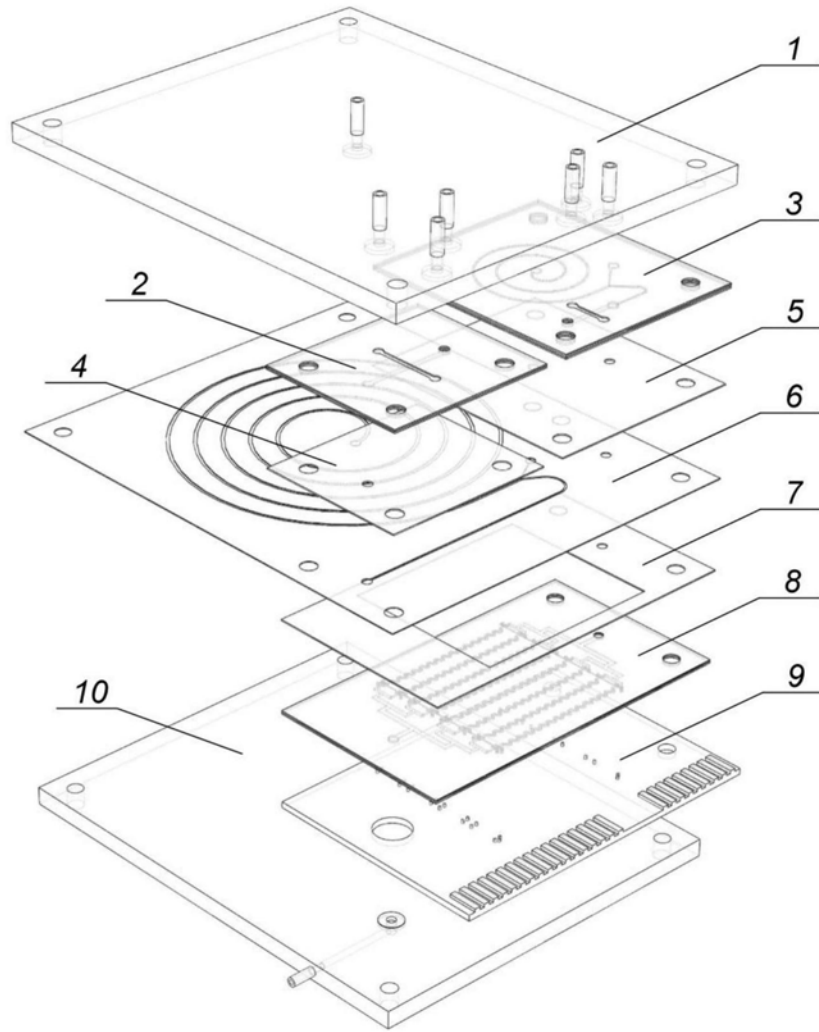


图1

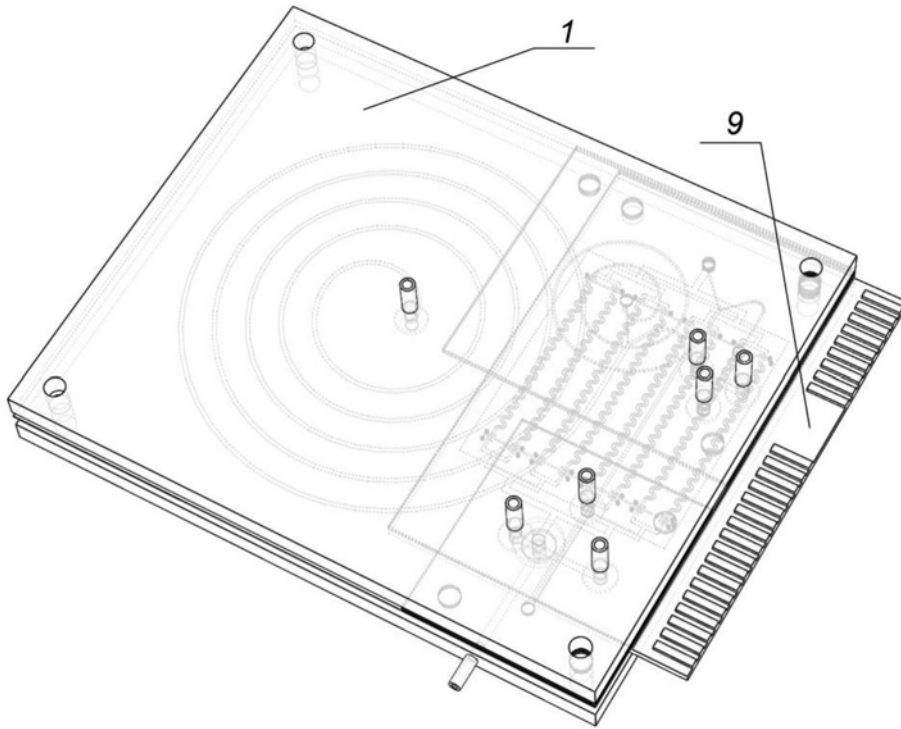


图2

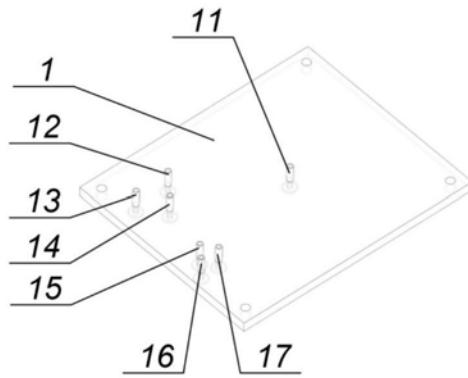


图3

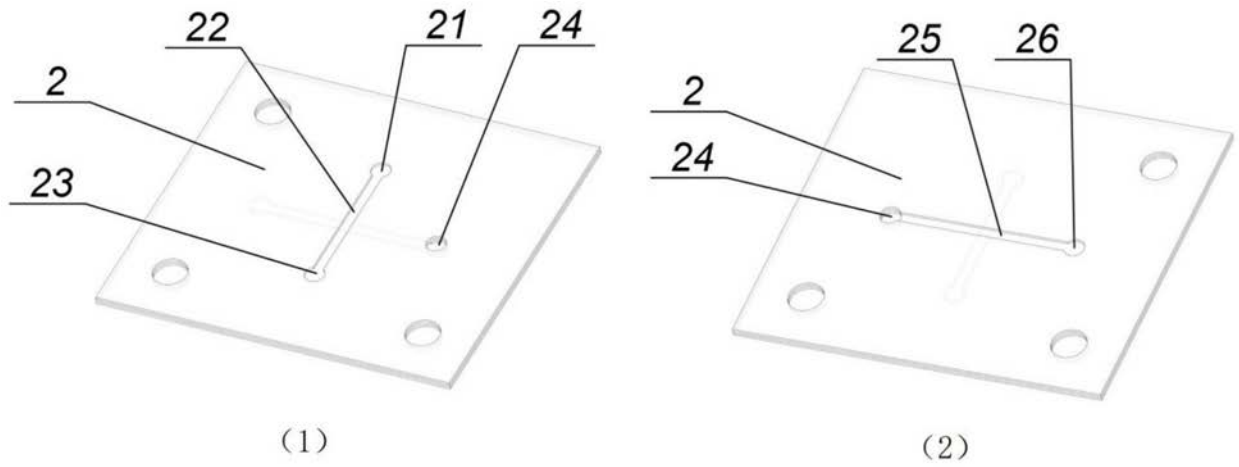


图4

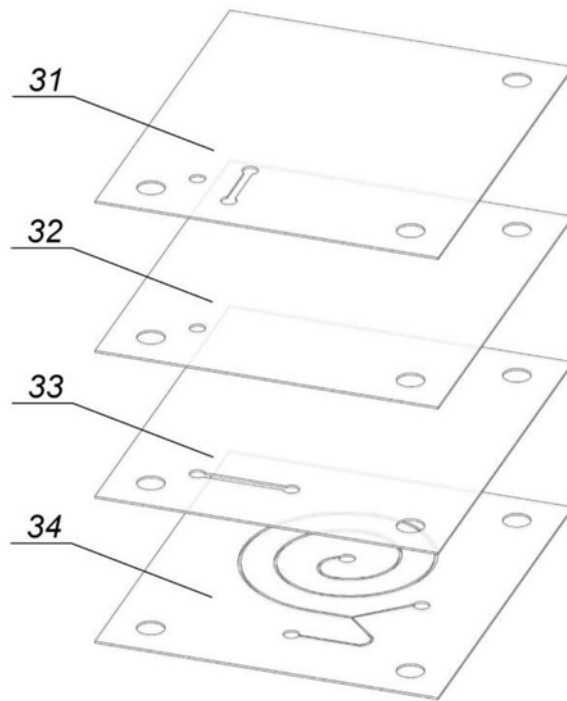


图5

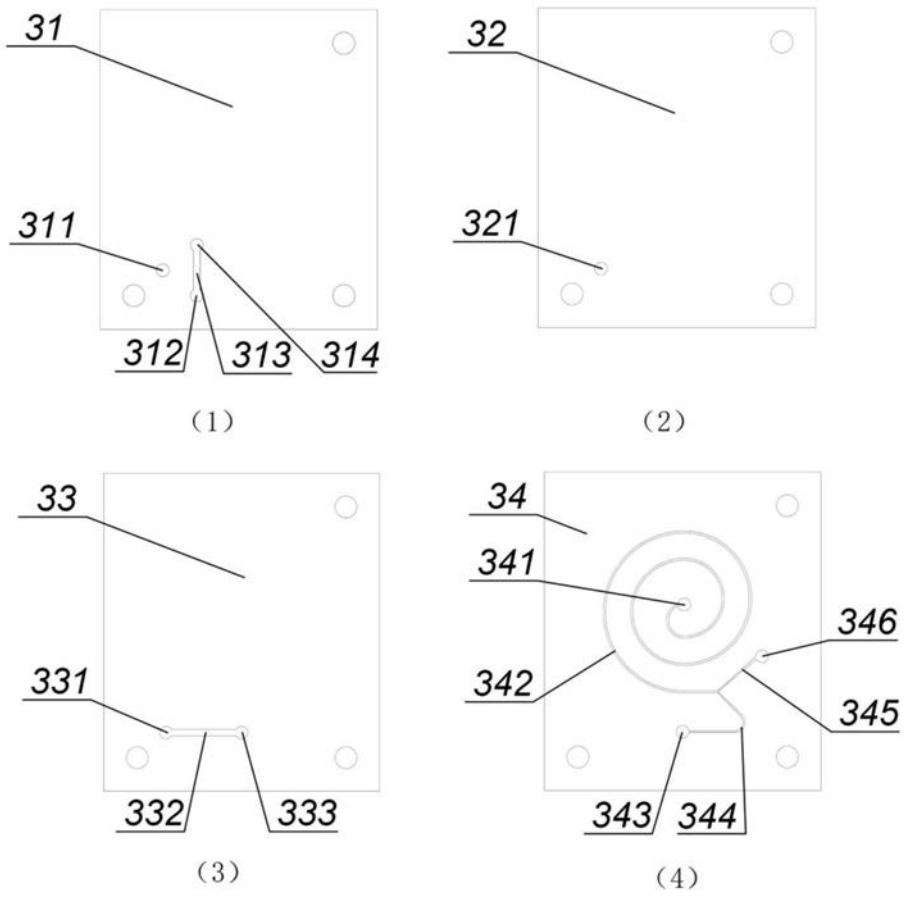


图6

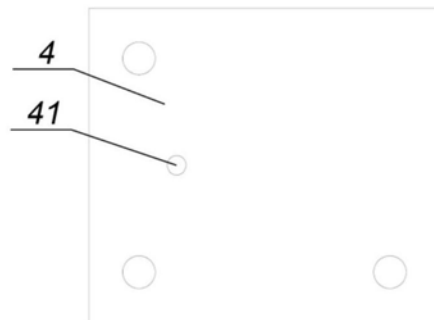


图7

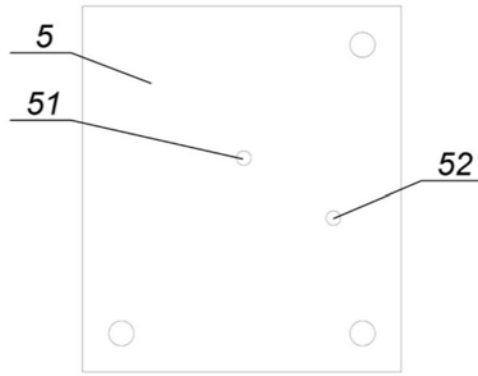


图8

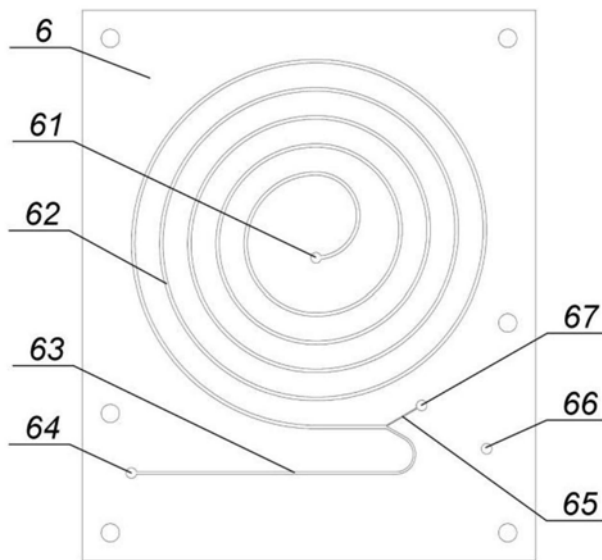


图9

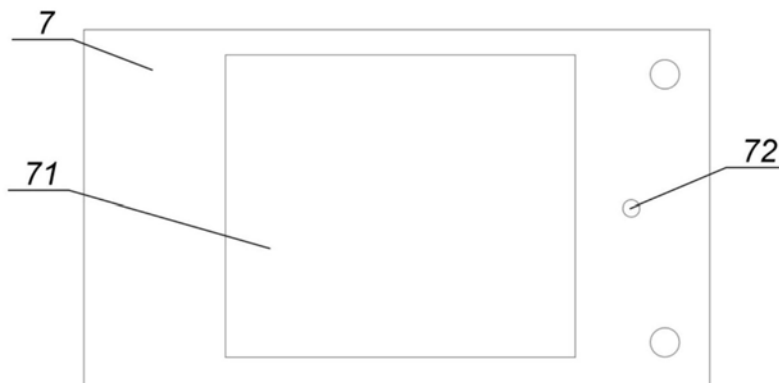


图10

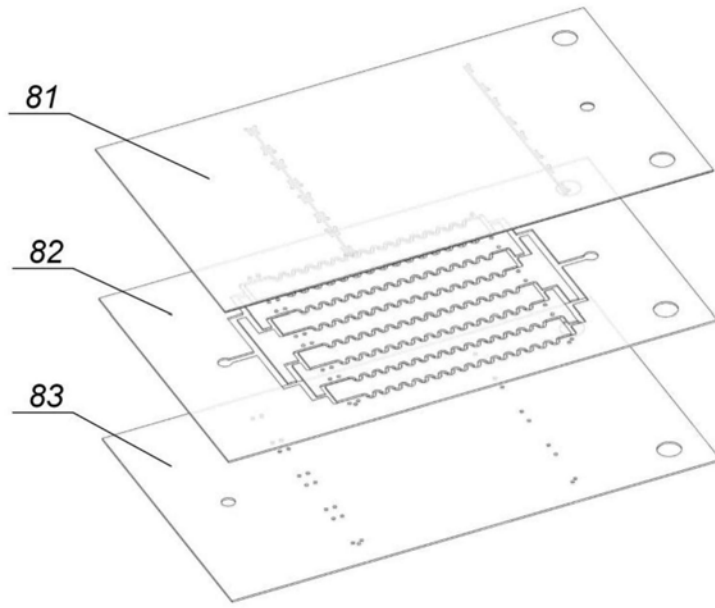
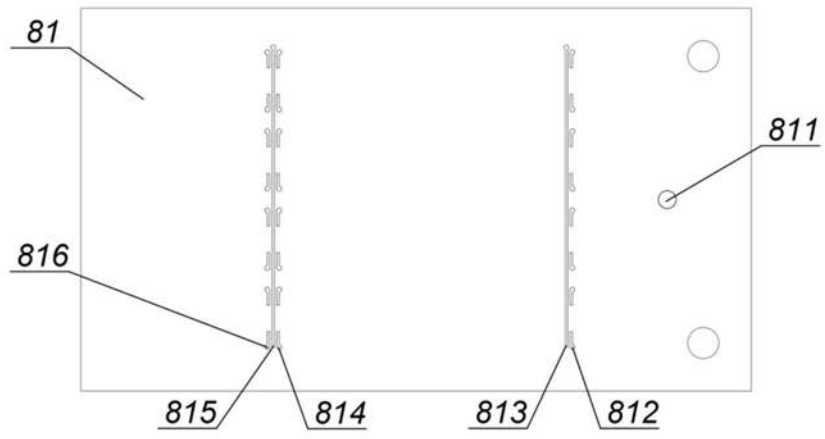
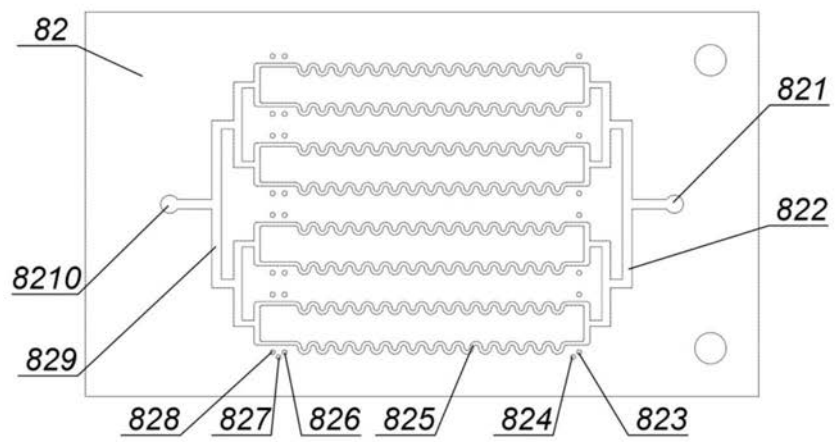


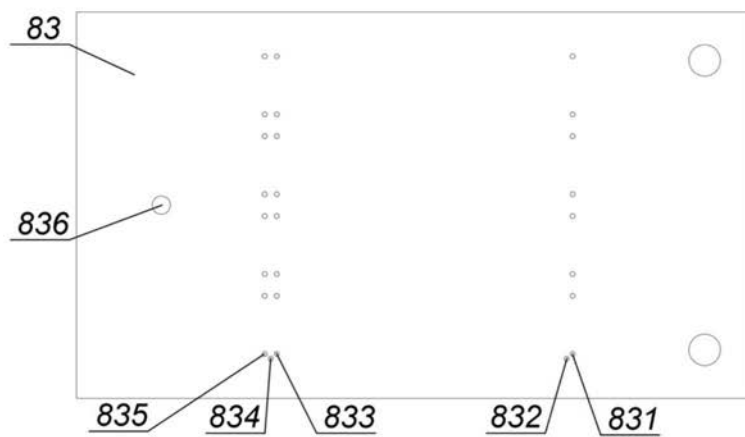
图11



(1)



(2)



(3)

图12

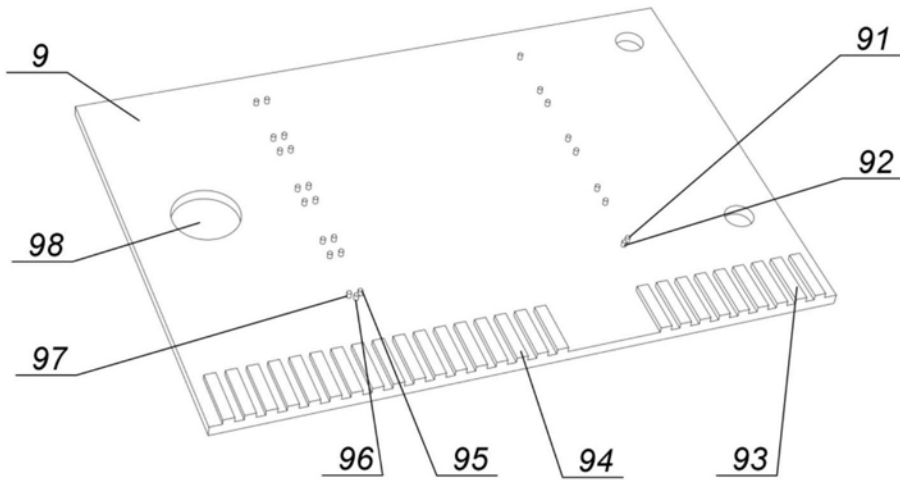


图13

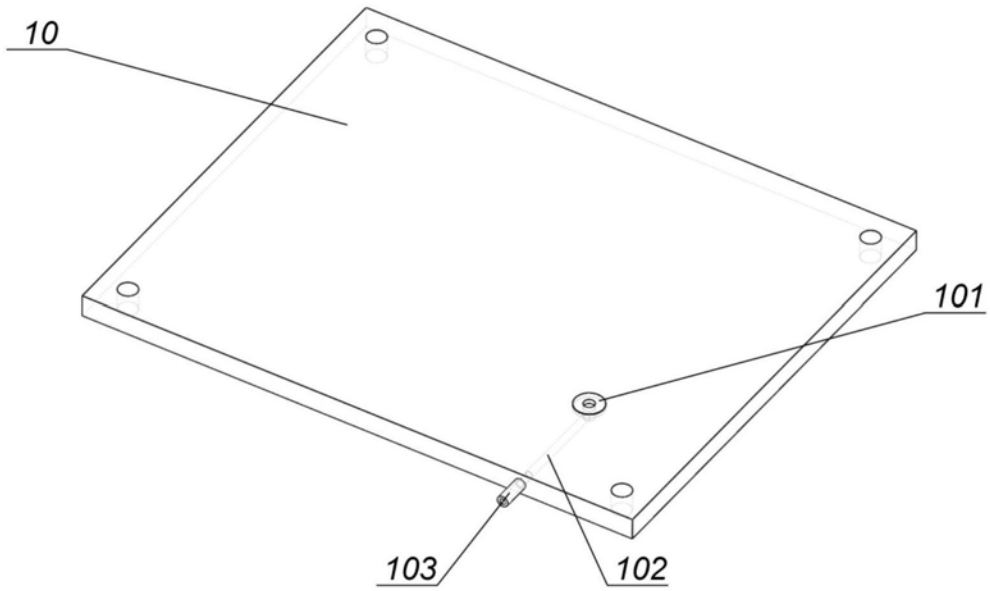


图14