



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107398307 B

(45) 授权公告日 2023. 07. 25

(21) 申请号 201610331399.0

G01N 35/00 (2006.01)

(22) 申请日 2016.05.18

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107398307 A

- CN 205797240 U, 2016.12.14
- US 2013344496 A1, 2013.12.26
- US 2013344496 A1, 2013.12.26
- CN 105135051 A, 2015.12.09
- JP 2005030999 A, 2005.02.03
- WO 2016002731 A1, 2016.01.07
- US 2002027133 A1, 2002.03.07
- US 2006263265 A1, 2006.11.23
- CN 102773122 A, 2012.11.14
- CN 102023105 A, 2011.04.20
- CN 1551982 A, 2004.12.01
- CN 104793004 A, 2015.07.22
- WO 2004033099 A2, 2004.04.22

(43) 申请公布日 2017.11.28

(73) 专利权人 博奥生物集团有限公司
地址 102206 北京市昌平区生命科学园路
18号

(72) 发明人 王磊 周晓 邢婉丽 王虎 程京
陈翔 林明仙

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
专利代理师 李海建

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

审查员 魏少平

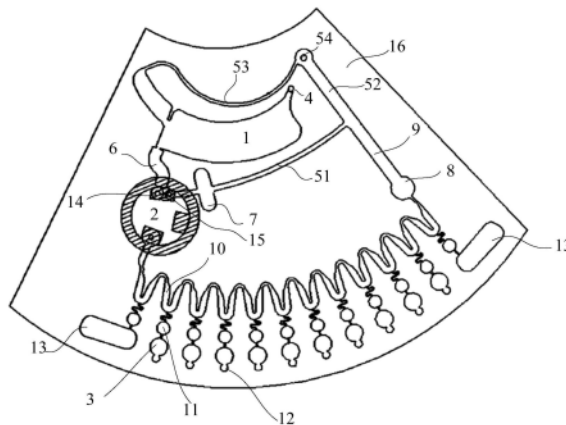
权利要求书2页 说明书7页 附图5页

(54) 发明名称

一种集成化微流控芯片

(57) 摘要

本发明涉及一种集成化微流控芯片,其基片上设置有至少一个集成反应单元,且所述集成反应单元至少包括由液体通道连通的样品池、混合池和反应池,所述样品池的一端设置有样品入口,还包括气路内循环系统,所述气路内循环系统的一端与所述混合池相连,另一端至少包括与所述样品池远离所述样品入口的一端相连的第一循环支路。该集成化微流控芯片保证了样品池和混合池内的气压平衡,因此也就保证了样品在微流控芯片的预定通道内顺利流动,为样品生成目标产物提供了可靠基础。



1. 一种集成化微流控芯片,其基片(16)上设置有至少一个集成反应单元,且所述集成反应单元至少包括由液体通道(6)连通的样品池(1)、混合池(2)和反应池(3),所述样品池(1)的一端设置有样品入口(4),其特征在于,还包括气路内循环系统,所述气路内循环系统的一端与所述混合池(2)相连,另一端至少包括与所述样品池(1)远离所述样品入口(4)的一端相连的第一循环支路;

所述集成化微流控芯片为具有旋转中心的离心式微流控芯片,所述样品池(1)、混合池(2)和所述反应池(3)与所述旋转中心的距离依次增大;

所述反应池(3)包括多个,所述反应池(3)与所述旋转中心的距离均相等,且所述混合池(2)与所述反应池(3)通过分配通道(10)连通;

所述分配通道(10)呈波浪状,且其波峰靠近所述旋转中心,波谷远离所述旋转中心,所述反应池(3)与所述分配通道(10)的波谷位置连通,所述混合池(2)与所述分配通道(10)的首端连通;

所述气路内循环系统的另一端还包括与所述分配通道(10)的末端连通的第二循环支路(9),所述第二循环支路(9)上还设置有第一液体阻断结构,所述第一液体阻断结构为体积突变的第一扩容腔(8);

所述气路内循环系统与所述混合池(2)的连接点称为第一连接点,所述气路内循环系统中的所述第一循环支路和所述第二循环支路的连接点称为第二连接点,且所述第一连接点与所述旋转中心的距离大于所述第二连接点与所述旋转中心的距离;

所述混合池(2)包括:设置在所述基片(16)一面上的套筒(18);贯穿所述基片(16)的两面,并与所述套筒(18)内部连通的至少两个微孔(20);内嵌在所述套筒(18)中,且与所述套筒(18)远离所述基片(16)的顶面配合的转子(19),所述转子(19)上设置有用用于封堵和开放任意一个所述微孔(20)的堵头(21)。

2. 根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述第一循环支路上还开设有可开闭的排气孔(54),且所述气路内循环系统靠近所述混合池(2)的位置还设置有用用于阻断液体的第二液体阻断结构。

3. 根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,还包括设置于所述反应池(3)与所述混合池(2)之间的缓冲池(11)。

4. 根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,与所述分配通道(10)的首端和末端相邻的波谷上分别连接有一废液池(13)。

5. 根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述气路内循环系统靠近所述混合池(2)的位置还设置有用用于阻断液体的第二液体阻断结构。

6. 根据权利要求5所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述第二液体阻断结构为体积突变的第二扩容腔(7)。

7. 根据权利要求5所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述第一液体阻断结构和所述第二液体阻断结构采用疏水材质制成,或所述第一液体阻断结构和所述第二液体阻断结构内涂设有疏水层。

8. 根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,还包括与所述反应池(3)相连,且与所述旋转中心的距离大于所述反应池(3)的沉淀池(12)。

9. 根据权利要求1-8任意一项所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述样品池(1)

包括并联的多个,且所述样品池(1)均与所述混合池(2)连通。

10.根据权利要求1-8任意一项所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述混合池(2)包括多个,且所述混合池(2)相互串联。

11.根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述气路内循环系统与所述混合池(2)的连接点为混合池排气孔(15),所述混合池(2)的样品流入孔为混合池进液孔(14),所述混合池进液孔(14)与所述旋转中心的距离大于所述混合池排气孔(15)与所述旋转中心的距离。

12.根据权利要求1-8任意一项所述的集成化微流控芯片,其特征在于,还包括一端与所述第一循环支路相连,另一端与所述样品池(1)相连的缓冲区。

13.根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述样品池(1)、混合池(2)和反应池(3)内预埋有所需反应试剂。

14.根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述基片(16)材质为玻璃、硅、金属、聚合物中的一种或多种的混合物。

15.根据权利要求1所述的集成化微流控芯片,其特征在于,所述基片(16)和与其配合的盖片采用热压、胶粘、激光焊机、超声焊接、螺纹拧紧中的一种方式封装。

一种集成化微流控芯片

技术领域

[0001] 本发明涉及生物、医学检验、化学分析领域,尤其涉及一种集成化微流控芯片。

背景技术

[0002] 微流控芯片技术是把生物、化学医学分析过程的样品制备、反应、分离以及检测等基本操作单元集成到一块微米尺度的芯片上,自动完成分析全过程。

[0003] 微流控芯片是微流控技术实现的主要平台,其装置特征主要是其容纳流体的有效结构(通道、反应室和其他功能部件)至少在一个维度上为微米级尺度,微流控芯片具有液体流动可控、消耗试样和试剂极少、分析速度快等多种优势。

[0004] 微流控芯片上通常设置有样品池、混合池以及反应池,相互之间通过微管道连通,外部配套设备提供动力使样品由样品池依次进入混合池和反应池内,以实现目标产物的生成。

[0005] 然而,在实际使用过程中发现,由于通道内的残留空气被压缩后气压升高,导致样品池内的样品无法全部顺利的流通至混合池内部,混合池内部的液体也无法全部顺利流通至反应池内,整个微流控芯片中的样品流动非常困难。

[0006] 因此,如何能够使样品顺利在微流控芯片的预定通道内流动,以使样品生成目标产物是目前本领域技术人员亟需解决的技术问题。

发明内容

[0007] 本发明的目的是提供一种集成化微流控芯片,从而保证样品顺利在微流控芯片的预定通道内流动,并最终使样品生成目标产物。

[0008] 为解决上述技术问题,本发明提供的集成化微流控芯片,其基片上设置有至少一个集成反应单元,且所述集成反应单元至少包括由液体通道连通的样品池、混合池和反应池,所述样品池的一端设置有样品入口,还包括气路内循环系统,所述气路内循环系统的一端与所述混合池相连,另一端至少包括与所述样品池远离所述样品入口的一端相连的第一循环支路。

[0009] 优选的,所述第一循环支路上还开设有可开闭的排气孔,且所述气路内循环系统靠近所述混合池的位置还设置有用于阻断液体的第二液体阻断结构。

[0010] 优选的,所述集成化微流控芯片为具有旋转中心的离心式微流控芯片,所述样品池、混合池和所述反应池与所述旋转中心的距离依次增大。

[0011] 优选的,还包括设置于所述反应池与所述混合池之间的缓冲池。

[0012] 优选的,所述反应池包括多个,所述反应池与所述旋转中心的距离均相等,且所述混合池与所述反应池通过分配通道连通。

[0013] 优选的,所述分配通道呈波浪状,且其波峰靠近所述旋转中心,波谷远离所述旋转中心,所述反应池与所述分配通道的波谷位置连通,所述混合池与所述分配通道的首端连通。

[0014] 优选的,所述气路内循环系统的另一端还包括与所述分配通道的末端连通的第二循环支路。

[0015] 优选的,所述气路内循环系统与所述混合池(2)的连接点称为第一连接点,所述气路内循环系统中的所述第一循环支路和所述第二循环支路的连接点称为第二连接点,且所述第一连接点与所述旋转中心的距离大于所述第二连接点与所述旋转中心的距离。

[0016] 优选的,与所述分配通道的首端和末端相邻的波谷上分别连接有一废液池。

[0017] 优选的,所述循环支路上还设置有第一液体阻断结构。

[0018] 优选的,所述第一液体阻断结构为体积突变的第二扩容腔。

[0019] 优选的,所述气路内循环系统靠近所述混合池的位置还设置有用于阻断液体的第二液体阻断结构。

[0020] 优选的,所述第二液体阻断机构为体积突变的第二扩容腔。

[0021] 优选的,所述液体阻断结构采用疏水材质制成,或所述液体阻断结构内涂设有疏水层。

[0022] 优选的,还包括与所述反应池相连,且与所述旋转中心的距离大于所述反应池的沉淀池。

[0023] 优选的,所述混合池包括:

[0024] 设置在所述基片一面上的套筒;

[0025] 贯穿所述基片的两面,并与所述套筒内部连通的至少两个微孔;

[0026] 内嵌在所述套筒中,且与所述套筒远离所述基片的顶面配合的转子,所述转子上设置有用于封堵和开放任意一个所述微孔的堵头。

[0027] 优选的,所述样品池包括并联的多个,且所述样品池均与所述混合池连通。

[0028] 优选的,所述混合池包括多个,且所述混合池相互串联。

[0029] 优选的,所述气路内循环系统与所述混合池的连接点为混合池排气孔,所述混合池的样品流入孔为混合池进液孔,所述混合池进液孔与所述旋转中心的距离大于所述混合池排气孔与所述旋转中心的距离。

[0030] 优选的,还包括一端与所述第一循环支路相连,另一端与所述样品池相连的缓冲区。

[0031] 优选的,所述样品池、混合池和反应池内预埋有所需反应试剂。

[0032] 优选的,所述基片材质为玻璃、硅、金属、聚合物中的一种或多种的混合物。

[0033] 优选的,所述基片和与其配合的盖片采用热压、胶粘、激光焊机、超声焊接、螺纹拧紧中的一种方式封装。

[0034] 由以上技术方案中可以看出,本发明中所公开的集成化微流控芯片中,基片上设置有至少一个集成反应单元,并且集成反应单元中至少包括连通的样品池、混合池和反应池,除此之外,还设置有气路循环系统,该气路循环系统的一端与混合池相连,另一端至少包括与样品池相连的第一循环支路。

[0035] 不难理解,在向样品池的样品入口加入样品时,样品池内的空气将首先通过液体通道被驱赶至混合池内,采用较小速度进行离心,样品池内的液体逐渐向混合池内转移,此时样品池内原来被液体样品占用的区域出现空缺,样品池内的气压将会降低,先前转移到混合池内的气体随着液体的进入而压力升高,由于气路内循环系统一端连通混合池,另一

端连通样品池,因此混合池内的气体在压差的作用下顺着气路内循环系统重新回到样品池内,这就保证了样品池和混合池内的气压平衡,保证了样品在较小的离心力下,在微流控芯片的预定通道内顺利流动,避免了在较大的离心力下,快速流动的样品对混合池入口的冲击,为样品生成目标产物提供了可靠基础。同理,在样品经过混合池流入分配通道时,分配池内的空气经由气路内循环系统进入混合池,保证了混合后的样品完全填充所有的分配通道,避免了在高速离心下,混合后的样品在没有充满分配通道的情况下优先进入了装有不同反应物的反应池而造成污染。

附图说明

- [0036] 图1为本发明一种实施例所公开的集成化微控芯片的集成反应单元的结构示意图;
- [0037] 图2为本发明一种实施例中所公开的集成化微控芯片的结构示意图;
- [0038] 图3为本发明另一实施例中所公开的集成化微控芯片的结构示意图;
- [0039] 图4为本发明再一实施例中所公开的集成化微控芯片的结构示意图;
- [0040] 图5为本发明实施例中所公开的混合池的结构示意图;
- [0041] 图6为本发明实施例中所公开的混合池的俯视示意图;
- [0042] 图7为本发明实施例所公开的多个混合池串联的集成化微控芯片的结构示意图;
- [0043] 图8为本发明实施例所公开的多个样品池并联的集成化微控芯片的结构示意图。
- [0044] 其中,1为样品池,2为混合池,3为反应池,4为样品入口,51为第一节段,52为第二节段,53为第三节段,54为排气孔,6为液体通道,7为第二扩容腔,8为第一扩容腔,9为第二循环支路,10为分配通道,11为缓冲池,12为沉淀池,13为废液池,14为混合池进液孔,15为混合池排气孔,16为基片,17为芯片托盘,18为套筒,19为转子,20为微孔,21为堵头,22为微管道。

具体实施方式

[0045] 本发明的核心是提供一种集成化微流控芯片,以便保证样品顺利在微流控芯片的预定通道内流动,并最终使样品生成目标产物。

[0046] 为了使本技术领域的人员更好地理解本发明方案,下面结合附图和具体实施方式对本发明作进一步的详细说明。

[0047] 本发明所公开的集成化微流控芯片中,其基片16上设置有至少一个集成反应单元,该集成反应单元中至少包括样品池1、混合池2和反应池3,其中样品池1是用于样品的暂存,混合池2是用于将样品与其他需要进行混合的物质进行混合的场所,反应池3是样品最终发生反应并生成目标产物的场所,这三者是通过液体通道连通的,如图1中所示,样品池1呈长条状,在样品池1的一端设置有样品入口4,并且该微流控芯片中还设置有气路内循环系统,气路内循环系统的一端与混合池2相连,另一端至少包括与样品池1远离样品入口4的一端相连的第一循环支路。

[0048] 请参考图1,在向样品池1的样品入口4加入样品时,样品池1内的空气将首先通过液体通道被驱赶至混合池2内,然后借助与芯片配合的配套设备,样品池1内的液体逐渐向混合池2内转移,此时样品池1内原来被液体样品占用的区域出现空缺,样品池1内的气压将

会降低,先前转移到混合池2内的气体随着液体的进入而压力升高,由于气路内循环系统一端连通混合池2,另一端连通样品池1,因此混合池2内的气体在压差的作用下顺着气路内循环系统重新回到样品池1内,这就保证了样品池1和混合池2内的气压平衡,保证了在较低的转速下,样品在微流控芯片的预定通道内可顺利流动,减少样品对混合池进样口的冲击,为样品生成目标产物提供了可靠基础。

[0049] 更进一步的,为了避免在加入样品时样品池1、混合池2以及两者的连通管道内(气路循环通道和液体通道)存留过多的气体,本实施例中还在上述第一循环支路上开设有可开闭的排气孔54。在向样品池内加入样品时,排气孔54也是打开的,当加样完毕后,样品入口4和排气孔54都将被封闭,以避免样品的泄露。

[0050] 为了避免混合池内的液体流入气路内循环系统中,气路内循环系统中还包括靠近混合池的位置设置的用于阻断液体的第二液体阻断结构,如图1中所示,该液体阻断结构可以为体积突变的第二扩容腔。

[0051] 请参考图1,本实施例中的第一循环支路具体由两段组成,分别为第二节段52和第三节段53,其中,第一节段51作为气路内循环系统的一端由混合池2引出,第三节段53由样品池1引出,第二节段52为连接第一节段51和第三节段53的中间段。并且第一节段51和第三节段53的通流截面要小于第二节段,以避免样品池1和混合池2内的液体进入到气路内循环系统内。

[0052] 更进一步的,为了避免样品由混合池2流入气路内循环系统内,气路内循环系统靠近混合池2的位置处还设置有用于阻断液体的第二液体阻断结构,阻断结构可以通过设置阀体实现,但是相对而言较为复杂,为此本实施例中的第二液体阻断结构采用体积突然变化的第二扩容腔7实现,面积突然变化的管道可以形成对液流的有效阻隔,从而避免液体样品进入到气路内循环系统内。

[0053] 本领域技术人员熟知,微流控芯片在实际使用时需要与配套设备配合,配套设备既可为微流控芯片内样品的流动提供动力,也可为微流控芯片内其他微部件的运动提供动力。因此,微流控芯片(集成式微流控芯片的简称)内的样品可以有多种不同的驱动方式,例如通过配套设备提供的气体推动样品流动,或者通过配套设备对微流控芯片进行旋转,从而由离心力推动样品的流动。为了简化配套设备,本发明实施例中的集成化微流控芯片为具有旋转中心的离心式微流控芯片,相应的,为了实现样品在离心力的作用下由样品池1依次向混合池2、反应池3内流动,还需保证样品池1、混合池2和反应池3与旋转中心的距离依次增大。

[0054] 需要进行说明的是,上述实施例中的旋转中心可以位于微流控芯片的基片16上,也可位于微流控芯片之外,因为在实际离心过程中,微流控芯片经常被放置在芯片托盘17上,因此旋转中心也可位于芯片托盘17上。

[0055] 如图2至图4中所示,一个微流控芯片上可以仅含有一个集成反应单元,也可以在一个微流控芯片内排布多个集成反应单元(图3中为4个),当然,还可以在一个芯片托盘17内嵌入多个微流控芯片(图4中为2个)嵌入芯片托盘17内的每个微流控芯片上还可以设置一个或多个集成反应单元。

[0056] 进一步的,在第一循环支路与样品池1之间还可设置缓冲区,以便在向微流控芯片内加样或者进行其他操作时起到缓冲作用,当然,也可不在样品池1与第一循环支路之间设

置专门的缓冲区,仅将第一循环支路与样品池1直接相连即可。

[0057] 如图1中所示,为了避免样品进入反应池3内时产生较大的冲击,本实施例中优选的在反应池3与混合池2之间设置缓冲池11,以保证样品能够以缓流状态进入到反应池3内。

[0058] 根据不同的需要,反应池3可以为单个或者多个,当反应池3为多个时,多个反应池3应当与旋转中心的距离相等,并且混合池2与多个反应池3之间通过分配通道10连通,如图1至图4,图7至图8所示,本发明实施例中所公开的分配通道10具体呈波浪状,该波浪状分配通道10的波峰靠近旋转中心,波谷远离旋转中心,反应池3与分配通道10的波谷位置相连通,混合池2与分配通道10的首端连通。

[0059] 需要进行说明的是,由于分配通道10的整体延伸方向是沿微流控芯片的周向,因此分配通道10的任意一端均可作为其首端,其另一端即为尾端,在实际设计过程中,混合池2仅需与靠近自身更近的分配通道10一端相连即可,相应的,该端即为分配通道10的首端。

[0060] 作为替代,当反应池3包括多个时,与分配通道10首端和末端相邻的波谷上可以分别连接一个废液池13,该废液池13的容积为每一个反应池3的0.5-10倍,如此设置后,靠近混合池2的废液池13可以用于容纳混合池2内的剩余液体,远离混合池2的废液池13可以用于容纳分配通道10内多余的液体。

[0061] 如图1中所示,气路循环系统的另一端还包括与分配通道10末端相连的第二循环支路9。该第二循环支路9进一步实现了分配通道10内气体的内循环。具体的,在样品向分配通道10内流动时,分配通道10内的空气将首先被驱赶至第二循环支路9内,然后借助配套设备,混合池2内的液体逐渐向分配通道10内转移,此时混合池2内原来被液体样品占用的区域出现空缺,混合池2内的气压将会降低,先前转移到第二循环支路9内的气体随着液体的进入而压力升高,由于与气路内循环系统连通,因此第二循环支路9内的气体在压差的作用下顺着气路内循环系统中的第一节段51进入混合池2内,这就保证了混合池2和分配通道10内的气压平衡,进一步保证了样品全部充满分配通道,在微流控芯片的预定通道内顺利流动。

[0062] 第二循环支路9的横截面积也要显著大于气路内循环通道与混合池2相连的一端,即第一节段51的横截面积。更进一步的,为了避免样品由分配通道10流入第二循环支路9内,第二循环支路9上还设置有用于阻断液体的第一液体阻断结构,阻断结构可以通过设置阀体实现,但是相对而言较为复杂,为此本实施例中的第一液体阻断结构采用体积突然变化的第一扩容腔实现8,面积突然变化的管道可以形成对液流的有效阻隔,从而避免液体样品进入到循环支路内。

[0063] 为了提高液体阻断效果,样品池1、混合池2、分配通道10以及反应池3的连接管道以及气路内循环系统的管道内表面还可采用疏水材料制成,由于疏水材料为本领域的公知常识,因而在此对疏水材料不做过多介绍,尤其是第一液体阻断结构和第二液体阻断结构,两者采用疏水材料制成,或者在内壁上涂覆疏水材料可以达到较为理想的液体阻断效果。

[0064] 如图1中所示,气路内循环系统与混合池2的连接点称为第一连接点,气路内循环系统与第一循环支路和第二循环支路9的连接点称为第二连接点,且第一连接点与旋转中心的距离大于第二连接点与旋转中心的距离。该种设计使得气路内循环系统呈现偏心状态,这可以有效避免混合池2内的液体进入到气路内循环系统中,保证气路内循环系统的畅通。

[0065] 如图1中所示,还可在反应池3的末端设置沉淀池12,沉淀池12与旋转中心的距离大于反应池3至旋转中心的距离,沉淀池12用于收集反应池3内溶液的固形物,沉淀池12的容积为反应池3容积的0.05-1倍。

[0066] 请参考图5,图5为本发明实施例中所公开的混合池的结构示意图,混合池2包括套筒18、微孔20和转子19,其中套筒18凸起于基片16的一面,微孔20至少包括两个,并且微孔20贯穿基片16的两面,将套筒18内部和微管道连通,转子19内嵌在套筒18中,并且与套筒18远离基片16的顶面配合,转子19上设置有用于封堵和开放任意一个微孔20的堵头21。

[0067] 转子19的动力来源并不受限制,例如可以通过配套设备提供,也可以为单独设置在微流控芯片上的微型电机或微型马达。

[0068] 如图6中所示,在混合池2内,气路内循环系统与混合池2的连接点为混合池排气孔15,混合池2的样品流入孔为混合池进液孔14,混合池进液孔14与旋转中心的距离大于混合池排气孔15与旋转中心的距离。如图6所示,这可保证在样品填满混合池2后还不至于进入混合池排气孔15,从而一方面使得混合池2的容积得到了充分的利用,另一方面还有效保证了气路内循环系统内气体流动的畅通。

[0069] 不难理解的是,根据不同的样品,可以由多个样品池1进行并联,并且并联的样品池1均与混合池2连通,如图8所示,通过这种结构可以在一张微流控芯片上实现多个样品的处理、或者通过控制不同样品池1与混合池2的连通顺序来实现不同样品依次与试剂混匀;还可以将多个混合池2串联,如图7所示,串联后的混合池2可以实现同一样品与不同试剂依次实现混匀、反应。

[0070] 容易理解的是,样品池1、混合池2以及反应池3内应当预埋有所需反应的相应试剂,这些试剂可能是单一的,也可能是多种物质的混合,当然,预埋试剂可以是液态或者固态、粉末状、颗粒状、薄膜状或者凝胶状等,预埋的方式可以是直接加入液态或固态物质,也可以在加入液态物质后通过自然晾干、烘干、风干、冻干的方式进行干燥固化。

[0071] 微流控芯片的基片16材质可以为玻璃、硅、金属、聚合物中的一种或多种的混合物,聚合物可以为PDMS (polydimethylsiloxane 聚二甲基硅氧烷), PMMA (polymethyl methacrylate 聚甲基丙烯酸甲酯)、PC工程塑料、COC (copolymers of cycloolefin 环烯烃共聚物)、PET (Polyethylene terephthalate 聚对苯二甲酸乙二醇酯)、日本瑞翁的COP、ABS (Acrylonitrile butadiene Styrene copolymers 丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物)中的一种或多种,微流控芯片的基片和与其配合的盖片采用热压、胶粘、激光焊机、超声焊接、螺纹拧紧中的一种方式封装。

[0072] 本发明实施例中所公开的微流控芯片通过简单、有效的集成,可以完成生物、化学、免疫等领域的一系列复杂反应,并可以在一个芯片内自动完成样品处理,甚至检测的全过程。

[0073] 该集成化微流控芯片的使用方法如下:

[0074] 1) 通过样品入口向微流控芯片的样品池内加样;

[0075] 2) 密封样品入口和排气口;

[0076] 3) 在配套设备的辅助下,样品在样品池内与预先包埋的试剂进行混合并反应,可以根据需要旋转芯片,或者对样品池内的温度进行控制;

[0077] 4) 低速离心芯片,将步骤3)中的液体转送至混合池内,并在配套设备的辅助下,使

该液体与预先包埋的试剂混合、反应,该过程同样可以根据需要旋转芯片,或者对样品池内的温度进行控制;

[0078] 5) 中速离心芯片,将步骤4)中的混合液转送至分配池内;

[0079] 6) 高速离心芯片,将分配池内液体进一步转移至各个反应池内;

[0080] 7) 在配套设备的辅助下,使液体与反应池内预先包埋的试剂进行反应;

[0081] 8) 对反应结果进行检测和分析。

[0082] 由此可见,本发明所公开的集成化微流控芯片,其结构特征和配套设备简单:具体利用离心力驱动微流控芯片内液体流动;利用位于混合池内的转子上的堵头控制芯片内不同腔室间流体或气体的流动;利用相互连通的气路内循环系统统一控制了样品处理区、混合区、反应区等不同区域所需要的气压平衡,避免了反应池内的污染问题,同时解决了混合池与微流控芯片集成的密封问题;利用沉淀池收集了反应池内溶液中的固形物,有效避免了反应产物所需纯化的步骤;利用与样品池相连的缓冲区和样品池、混合池、分配池、反应池之间的连接管道及气路内循环管道的特定位置处设置的专门的液体阻断结构,有效缓冲了由于液体加热膨胀引起的溢流和液体在不同反应池间转送过程中引起的溢流。本发明通过全集成的芯片及其配套装置的全自动处理工序,极大地简化了工作人员的操作,提高了工作效率;为核酸扩增反应、生化反应、免疫反应等多种形式反应提供了一个有效的平台,可以被广泛地应用于临床诊断、食品安全、环境监测等需要用到生物反应的多个领域。

[0083] 以下以唾液的检测为例来对本发明中所公开的集成化微流控芯片的使用作进一步详细说明。

[0084] 将唾液样本通过样品入口加入到集成化微流控芯片的样品池内,样品池内预先包埋有病毒裂解试剂;将上述芯片(集成化微流控芯片的简称)通过配套设备65℃加热30min,获得病毒核酸提取液;旋转混合池内转子,通过连接管道与混合池内设置的微孔连通样品池与混合池,在600rpm下旋转芯片离心1min,将上述病毒核酸提取液转送至混合池内,通过转动混合池内的转子使混合池内预先包埋的恒温扩增试剂与病毒核酸提取液混合均匀;旋转上述转子连通混合池与分配池,在800rpm下旋转芯片离心1min,将上述混合液转送至分配池内;在4000rpm下旋转芯片离心1min,将分配池内液体均匀分配至反应池内,反应池内预先包埋有与样本核酸起特异性反应的引物;65℃对芯片加热60min,在反应池内进行恒温扩增反应,最后采用配套仪器对反应池内的荧光进行实时检测并得出检测结果。

[0085] 以上对本发明所提供的集成化微流控芯片进行了详细介绍。本文中应用了具体个例对本发明的原理及实施方式进行了阐述,以上实施例的说明只是用于帮助理解本发明的方法及其核心思想。应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以对本发明进行若干改进和修饰,这些改进和修饰也落入本发明权利要求的保护范围内。

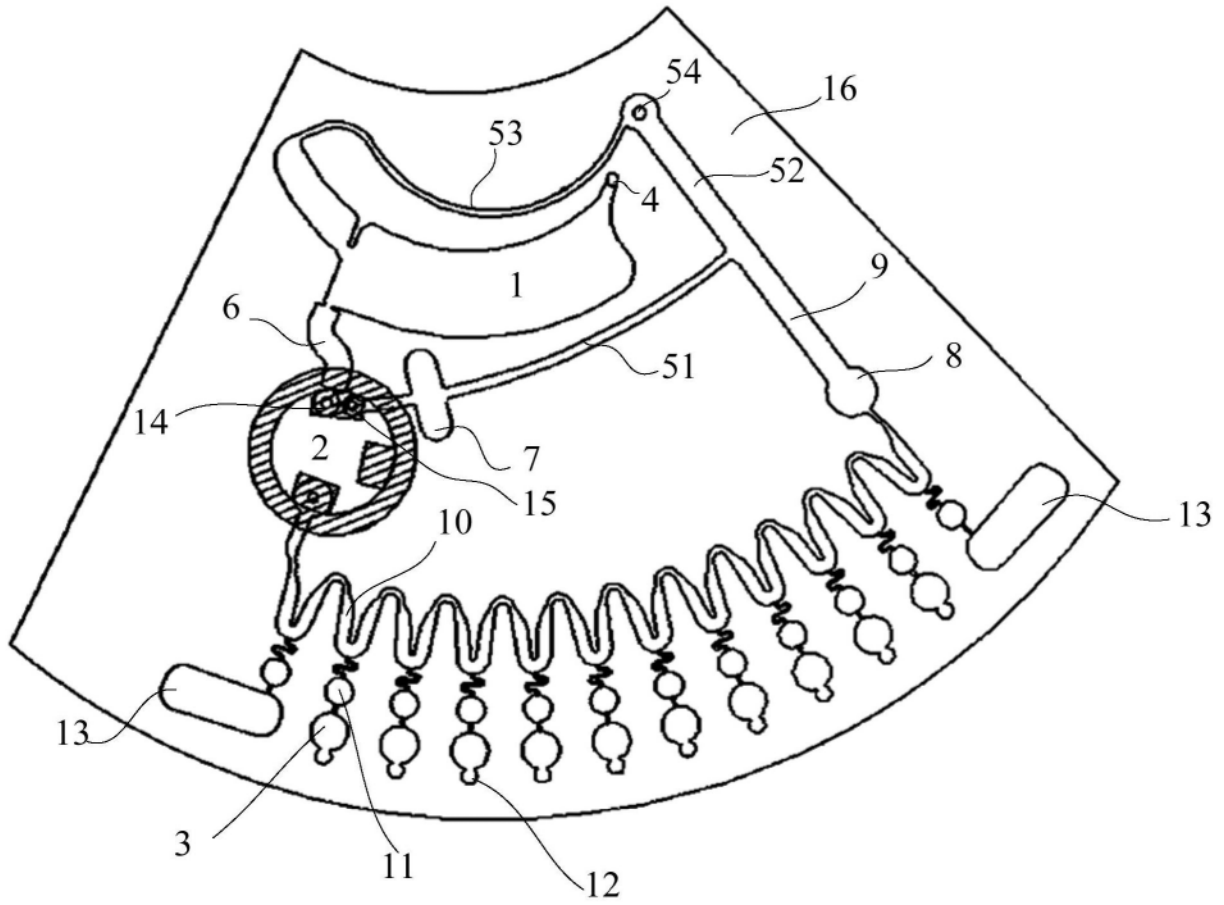


图1

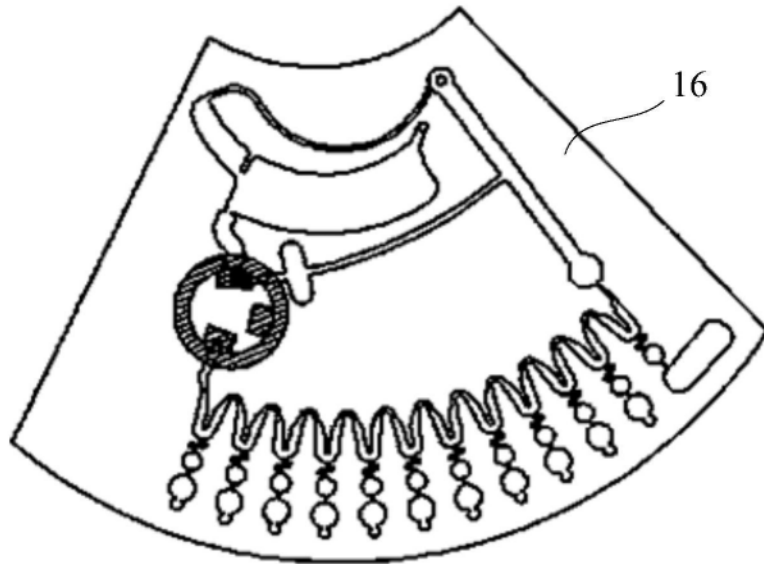


图2

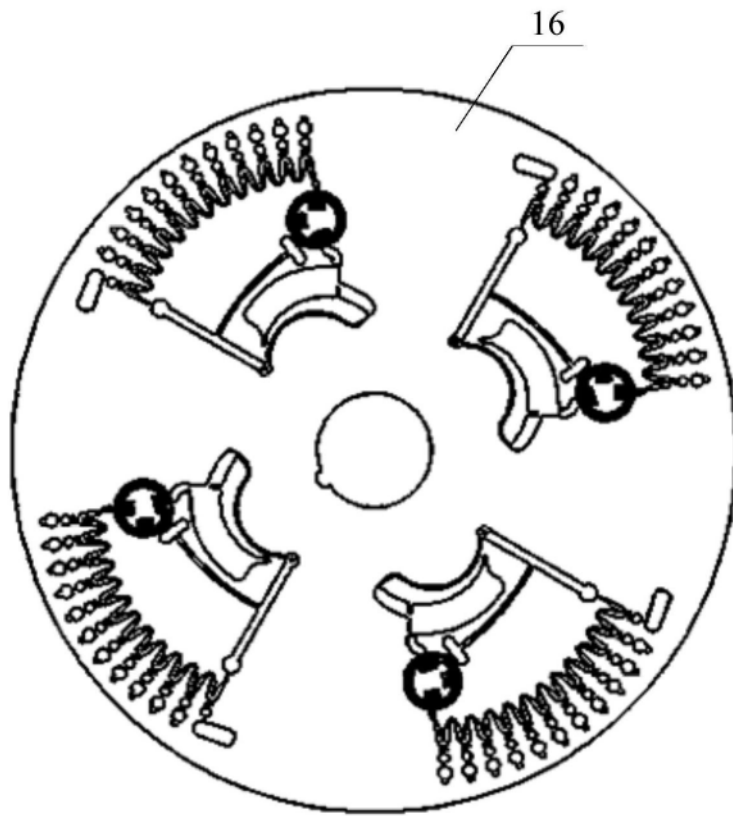


图3

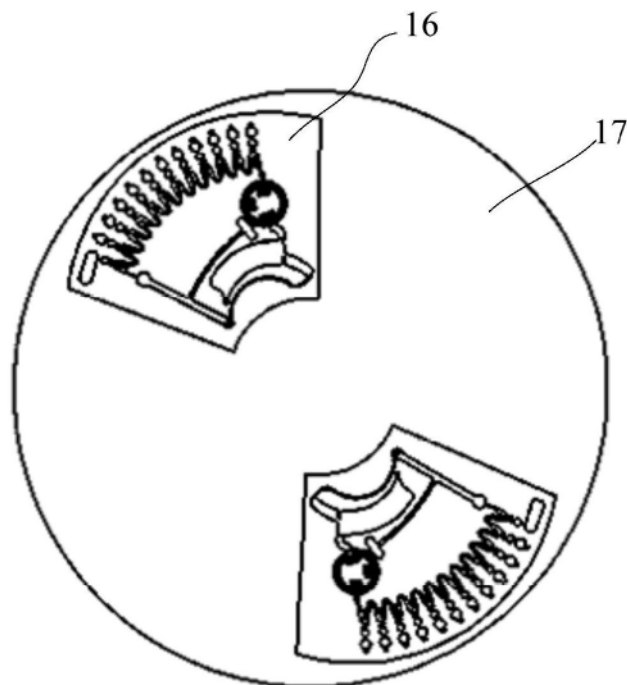


图4

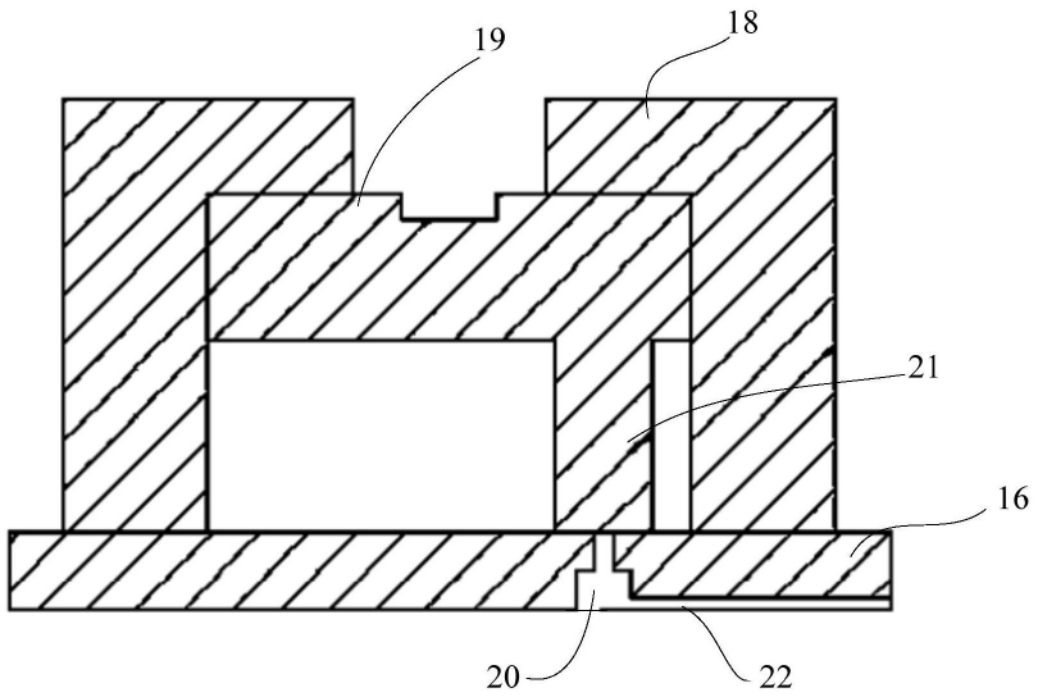


图5

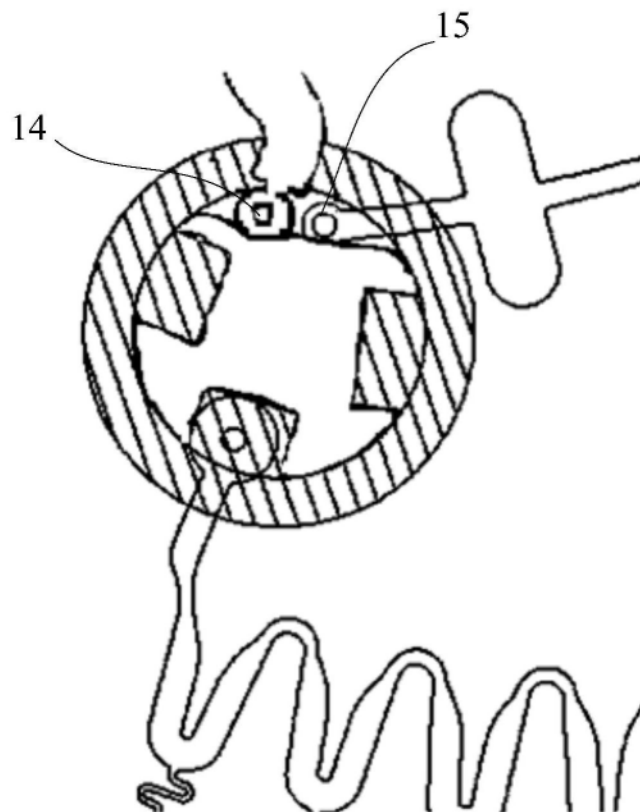


图6

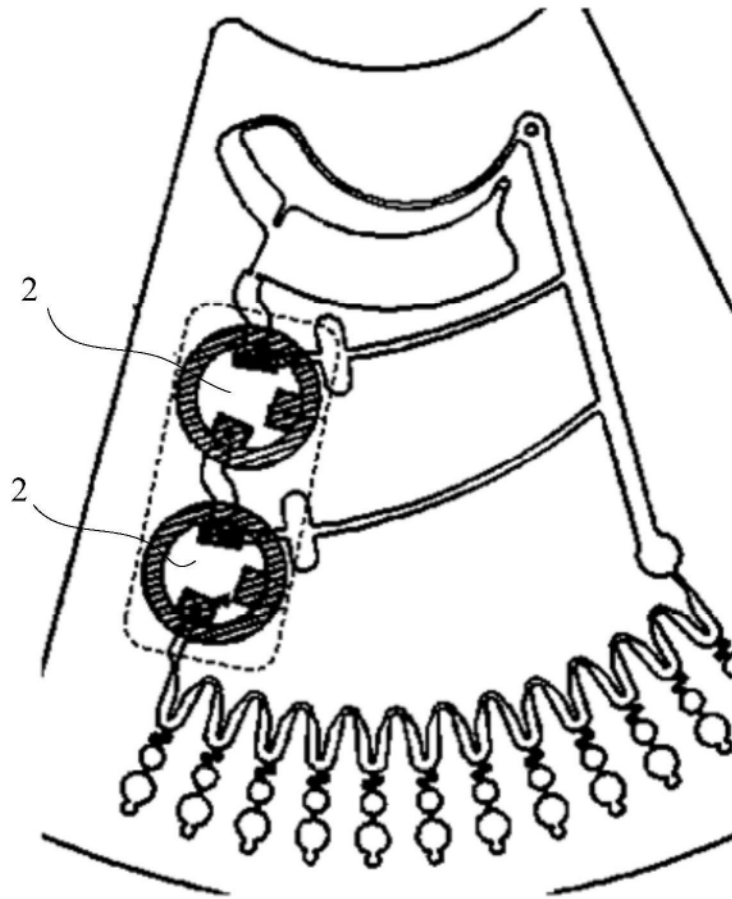


图7

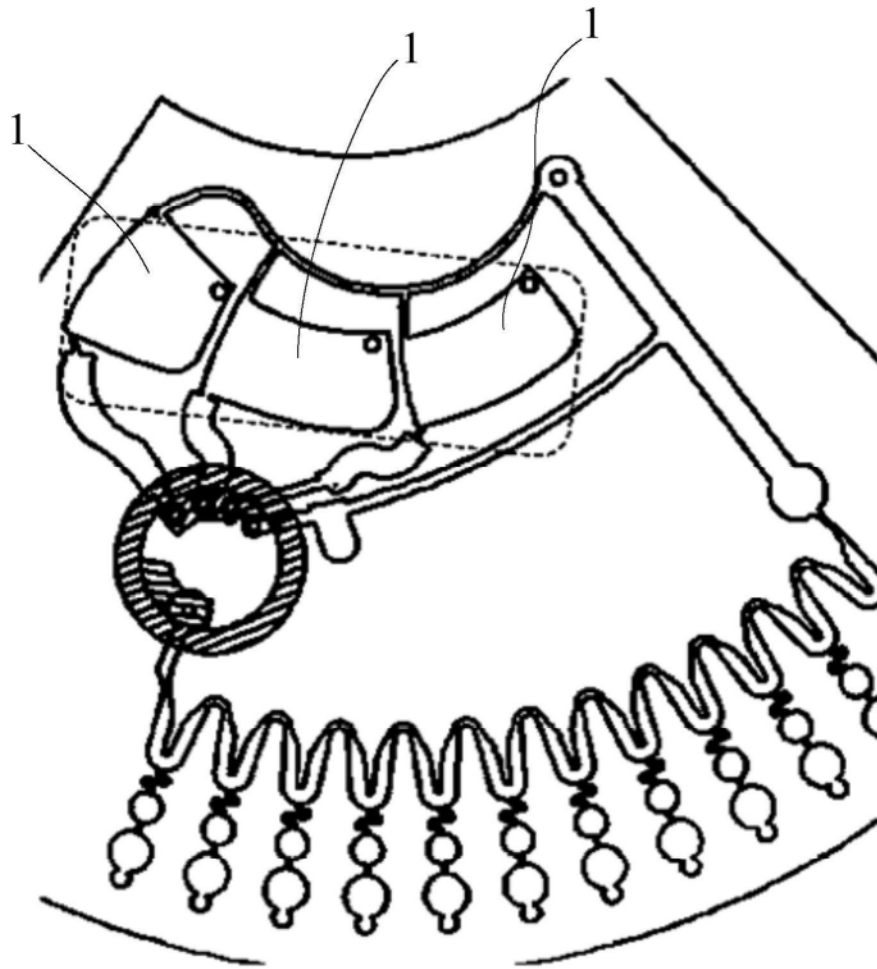


图8