



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 219546942 U

(45) 授权公告日 2023.08.18

(21) 申请号 202320296878.9

C12Q 1/6837 (2018.01)

(22) 申请日 2023.02.23

(73) 专利权人 安序源生物科技(无锡)有限公司

地址 214000 江苏省无锡市锡山区团结中
路37号锡山经开区检验检测中心B栋5
楼

(72) 发明人 田晖 林清进 叶权 董浩
朱兰广 曹瑜 汤晗昆 姜吉星

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有
限公司 44205
专利代理师 谢岳鹏

(51) Int. Cl.

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

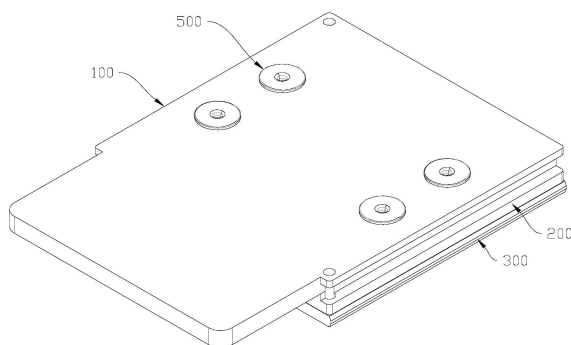
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54) 实用新型名称

微流控芯片及核酸检测设备

(57) 摘要

本实用新型公开了一种微流控芯片及核酸检测设备。本实用新型的微流控芯片包括第一层板、第二层板和检测芯片，第一层板上设置有N个第一进液孔和一个第一出液孔，第二层板上设置有N个第二进液孔和第二出液孔；检测芯片上设置有N个检测区，各检测区内设置有M个捕获探针，各捕获探针能够检测不同的靶标；第一层板、第二层板和检测芯片依次连接设置，第一层板和第二层板共同限定出N条进液通道和N条出液通道，第一进液孔、进液通道、第二进液孔和检测区依次连通，检测区、第二出液孔和出液通道依次连通，N条出液通道均与第一出液孔连通。该微流控芯片极大的减少了检测试剂和待检测样本的使用量。



1. 微流控芯片, 其特征在于, 包括:

第一层板, 所述第一层板上设置有N个第一进液孔和一个第一出液孔, N为大于或等于2的正整数;

第二层板, 所述第二层板上设置有N个第二进液孔和N个第二出液孔;

检测芯片, 所述检测芯片上设置有N个检测区, 各所述检测区内设置有M个不同的捕获探针, M为大于或等于2的正整数, 各所述捕获探针能够检测不同的靶标, 所述检测区具有输入端和输出端;

其中, 所述第一层板、所述第二层板和所述检测芯片依次连接设置, 所述第一层板和所述第二层板共同限定出N条进液通道和N条出液通道, 所述第一进液孔、所述进液通道、所述第二进液孔和所述检测区的输入端依次连通, 所述检测区的输出端、所述第二出液孔和所述出液通道依次连通, N条所述出液通道均与所述第一出液孔连通。

2. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述第一层板靠近所述第二层板的底面上设有N条进液槽和N条出液槽, 所述第一层板与所述第二层板贴合设置, 以限定出所述进液通道和所述出液通道。

3. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述第二层板靠近所述第一层板的顶面上设有N条进液槽和N条出液槽, 所述第一层板与所述第二层板贴合设置, 以限定出所述进液通道和所述出液通道。

4. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 各所述进液通道的长度相等。

5. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述第一进液孔和所述第一出液孔内均设置有密封阀门。

6. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述第一层板和所述第二层板通过键合工艺连接形成导液组件, 所述微流控芯片还包括连接件, 所述导液组件与所述检测芯片通过所述连接件连接。

7. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述微流控芯片还包括密封层, 所述密封层处于所述第二层板和所述检测芯片之间, 所述密封层设有多个互不相通的避让槽, 以露出所述检测区。

8. 根据权利要求1所述的微流控芯片, 其特征在于, 所述出液通道包括导流段和缓释段, 所述缓释段的横截面积大于所述导流段的横截面积。

9. 核酸检测设备, 其特征在于, 包括:

如权利要求1至8任一项所述的微流控芯片;

计算机, 与所述微流控芯片电连接;

检测仪器, 所述检测仪器能够向所述第一进液孔中注入检测试剂或待检测样本;

其中, 所述微流控芯片的所述检测区内能够发生电化学反应, 所述计算机能够得出检测结果。

10. 根据权利要求9所述的核酸检测设备, 其特征在于, 所述核酸检测设备还包括真空抽吸泵, 所述真空抽吸泵能够与所述第一出液孔连通, 以使所述检测试剂或所述待检测样本依次流经所述第一进液孔、所述进液通道、所述第二进液孔、所述检测区、所述第二出液孔、所述出液通道和所述第一出液孔。

微流控芯片及核酸检测设备

技术领域

[0001] 本实用新型涉及微流控技术领域,尤其涉及一种微流控芯片及核酸检测设备。

背景技术

[0002] 相关技术中,微流控技术是指在微纳米尺度空间内对少量液体进行精确操控的科学技术,是一个涉及了流体力学、物理学、化学、生物学、生物医学工程、微加工等各领域的交叉学科。微流控芯片,或称芯片实验室,是指将生物、化学等实验的不同操作,如样品制备、反应、分离与检测等在一个加工有微管道的微芯片上实现。相比于传统的检测方式,微流控检测具有试样消耗量少,分析速度快,分析成本低等优点,且便于自动化,小型化和集成化,微流控技术也受到了越来越多的关注。

[0003] 现有的微流控芯片检测芯片均只能进行单一靶标的检测,当检测参数较多时,需要更换多种不同靶标的微流控芯片进行检测,单次检测时都需要耗费检测试剂、待检测样本和微流控芯片,一方面容易造成检测试剂和微流控芯片的浪费,另一方面也对待检测样本的取样量有着较大的要求。另外,当待检测样本较多时,检测人员的重复操作次数会成倍增加。

实用新型内容

[0004] 本实用新型旨在至少解决现有技术中存在的技术问题之一。为此,本实用新型提出一种微流控芯片,一份待检测样本和检测试剂能够用于一个检测区内多个捕获探针的反应,极大的减少了检测试剂和待检测样本的使用量。

[0005] 本实用新型还提出一种具有上述微流控芯片的核酸检测设备。

[0006] 本实用新型还提出一种核酸检测方法。

[0007] 根据本实用新型的第一方面实施例的微流控芯片,包括:

[0008] 第一层板,所述第一层板上设置有N个第一进液孔和一个第一出液孔,N为大于或等于2的正整数;

[0009] 第二层板,所述第二层板上设置有N个第二进液孔和N个第二出液孔;

[0010] 检测芯片,所述检测芯片上设置有N个检测区,各所述检测区内设置有M个不同的捕获探针,M为大于或等于2的正整数,各所述捕获探针能够检测不同的靶标,所述检测区具有输入端和输出端;

[0011] 其中,所述第一层板、所述第二层板和所述检测芯片依次连接设置,所述第一层板和所述第二层板共同限定出N条进液通道和N条出液通道,所述第一进液孔、所述进液通道、所述第二进液孔和所述检测区的输入端依次连通,所述检测区的输出端、所述第二出液孔和所述出液通道依次连通,N条所述出液通道均与所述第一出液孔连通。

[0012] 根据本实用新型实施例的微流控芯片,至少具有如下有益效果:各检测区内设置多个不同的捕获探针,各捕获探针能够检测不同的靶标。一份待检测样本和检测试剂能够用于一个检测区内多个捕获探针的反应,极大的减少了检测试剂和待检测样本的使用

量。多个检测区共用一个微流控芯片的基体,极大的提高了单个微流控芯片的检测量,减少了微流控芯片的基体的消耗量。又由于一个微流控芯片上设置有多个检测区,因此,操作人员能够通过操控一个真空抽吸泵实现对多个流道中液体的驱动,进而实现多个检测区的同时检测。相较于现有技术中需要对单一参数、单个检测区的微流控芯片进行重复性的注入液体、等待反应、抽出废液等操作,本实施例中的微流控芯片极大地提高了检测人员的检测效率,减少了检测人员的重复劳动。

[0013] 根据本实用新型的一些实施例,所述第一层板靠近所述第二层板的底面上设有N条进液槽和N条出液槽,所述第一层板与所述第二层板贴合设置,以限定出所述进液通道和所述出液通道。

[0014] 根据本实用新型的一些实施例,所述第二层板靠近所述第一层板的顶面上设有N条进液槽和N条出液槽,所述第一层板与所述第二层板贴合设置,以限定出所述进液通道和所述出液通道。

[0015] 根据本实用新型的一些实施例,各所述进液通道的长度相等。

[0016] 根据本实用新型的一些实施例,所述第一进液孔和所述第一出液孔内均设置有密封阀门。

[0017] 根据本实用新型的一些实施例,所述第一层板和所述第二层板通过键合工艺连接形成导液组件,所述微流控芯片还包括连接件,所述导液组件与所述检测芯片通过所述连接件连接。

[0018] 根据本实用新型的一些实施例,所述微流控芯片还包括密封层,所述密封层处于所述第二层板和所述检测芯片之间,所述密封层设有多个互不相通的避让槽,以露出所述检测区。

[0019] 根据本实用新型的一些实施例,所述出液通道包括导流段和缓释段,所述缓释段的横截面积大于所述导流段的横截面积。

[0020] 根据本实用新型的第二方面实施例的核酸检测设备,包括:

[0021] 如上述任一项实施例提及的微流控芯片;

[0022] 计算机,与所述微流控芯片电连接;

[0023] 检测仪器,所述检测仪器能够向所述第一进液孔中注入检测试剂或待检测样本;

[0024] 其中,所述微流控芯片的所述检测区内能够发生电化学反应,所述计算机能够得出检测结果。

[0025] 根据本实用新型实施例的核酸检测设备,至少具有如下有益效果:计算机与微流控芯片电连接,能够感知微流控芯片中各个检测区的电压变化,进而给出检测结果。通过该种核酸检测设备,能够实现大批量、多参数的待检测样本的检测,极大地提高了检测效率。

[0026] 根据本实用新型的一些实施例,所述核酸检测设备还包括真空抽吸泵,所述真空抽吸泵能够与所述第一出液孔连通,以使所述检测试剂或所述待检测样本依次流经所述第一进液孔、所述进液通道、所述第二进液孔、所述检测区、所述第二出液孔、所述出液通道和所述第一出液孔。

[0027] 本实用新型的附加方面和优点将在下面的描述中部分给出,部分将从下面的描述中变得明显,或通过本实用新型的实践了解到。

附图说明

[0028] 下面结合附图和实施例对本实用新型做进一步的说明,其中:

[0029] 图1为本实用新型实施例的微流控芯片的轴视图;

[0030] 图2为图1的线框透视图;

[0031] 图3为本实用新型实施例的微流控芯片的爆炸示意图;

[0032] 图4为本实用新型实施例的第一层板的结构示意图。

[0033] 附图标记:

[0034] 第一层板100、第一进液孔110、第一出液孔120、进液通道130、出液通道140、导流段141、缓释段142、第二层板200、第二进液孔210、第二出液孔220、检测芯片300、输入端301、输出端302、检测区310、捕获探针320、密封层400、避让槽410、密封阀门500。

具体实施方式

[0035] 下面详细描述本实用新型的实施例,所述实施例的示例在附图中示出,其中自始至终相同或类似的标号表示相同或类似的元件或具有相同或类似功能的元件。下面通过参考附图描述的实施例是示例性的,仅用于解释本实用新型,而不能理解为对本实用新型的限制。

[0036] 在本实用新型的描述中,需要理解的是,涉及到方位描述,例如上、下、前、后、左、右等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本实用新型和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本实用新型的限制。

[0037] 在本实用新型的描述中,若干的含义是一个以上,多个的含义是两个以上,大于、小于、超过等理解为不包括本数,以上、以下、以内等理解为包括本数。如果有描述到第一、第二只是用于区分技术特征为目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量或者隐含指明所指示的技术特征的先后关系。

[0038] 本实用新型的描述中,除非另有明确的限定,设置、安装、连接等词语应做广义理解,所属技术领域技术人员可以结合技术方案的具体内容合理确定上述词语在本实用新型中的具体含义。

[0039] 本实用新型的描述中,参考术语“一个实施例”、“一些实施例”、“示意性实施例”、“示例”、“具体示例”、或“一些示例”等的描述意指结合该实施例或示例描述的具体特征、结构、材料或者特点包含于本实用新型的至少一个实施例或示例中。在本说明书中,对上述术语的示意性表述不一定指的是相同的实施例或示例。而且,描述的具体特征、结构、材料或者特点可以在任何的一个或多个实施例或示例中以合适的方式结合。

[0040] 为方便理解,以需要对3份待检测样本分别进行A、B、C三个参数的检测为例,若采用单一靶标的微流控芯片进行检测,则检测人员需要分别使用含有3个含有A靶标的微流控芯片、3个含有B靶标的微流控芯片和3个含有C靶标的微流控芯片进行检测,共计需要进行9次检测,消耗9个微流控芯片、9份检测试剂和9份待检测样本。若检测参数更多或待检测样本数更多时,检测量会急剧增加。

[0041] 为解决上述问题,如图1至图4所示,本申请第一方面实施例提出了一种微流控芯片,该微流控芯片包括第一层板100、第二层板200和检测芯片300,第一层板100上设置有N

个第一进液孔110和一个第一出液孔120,N为大于或等于2的正整数。第二层板200上设置有N个第二进液孔210和N个第二出液孔220,检测芯片300上设置有N个检测区310,各检测区310内设置有M个不同的捕获探针320,M为大于或等于2的正整数,各捕获探针320能够检测不同的靶标,检测区310具有输入端301和输出端302。一份待检测样本和检测试剂能够用于一个检测区310内多个捕获探针320的反应,极大的减少了检测试剂和待检测样本的使用量。多个检测区310共用一个微流控芯片的基体,极大的提高了单个微流控芯片的检测量,减少了微流控芯片的基体的消耗量。

[0042] 其中,第一层板100、第二层板200和检测芯片300依次连接设置,第一层板100和第二层板200为透明的硬质材料制成,第一层板100和第二层板200共同限定出N条进液通道130和N条出液通道140。进而,微流控芯片内限定出N组相互隔绝的流道,各组流道分别包括一个第一进液孔110、一个进液通道130、一个第二进液孔210、一个检测区310、一个第二出液孔220和一个出液通道140。最终,各组的出液通道140均与第一出液孔120连通。

[0043] 需解释的是,第二进液孔210、第二出液孔220、检测区310、进液通道130和出液通道140均位于微流控芯片的内部,流道中的液体(指待检测样本或检测试剂)与空气隔绝,不会暴露于空气中进而与空气中的成分反应变质。并且,进液通道130和出液通道140由第一层板100和第二层板200共同限定出,相较于在一块板件的内部限定出空腔,由两块板件拼合形成空腔的设计更容易制造和生产,工艺难度会大大降低。

[0044] 第一进液孔110、进液通道130、第二进液孔210和检测区310的输入端301依次连通,检测试剂和待检测样本能够通过该流道进入到检测区310内,待检测样本中的靶标能够与特定的捕获探针320发生电化学反应,进而输出特定的电压,该电压能够被检测仪器感应到。第一出液口处检测区310的输出端302、第二出液孔220和出液通道140依次连通,N条出液通道140均与第一出液孔120连通,进而,各检测区310内检测完后的废液能够由第一出液孔120排出,避免废液残留在微流控芯片中不便于集中处理。

[0045] 需说明的是,在一些实施例中,微流控芯片在使用时,会搭配真空抽吸泵一起使用,容纳有检测试剂的试管或容纳有待检测样本的试管与第一进液孔110连通,真空抽吸泵与第一出液孔120连通。在检测过程中,操作人员间隙性的开启真空抽吸泵以驱动流道内的液体流动。例如,开启真空抽吸泵,以抽出试管中的检测试剂或待检测样本至检测区310中发生反应,又或,开启真空抽吸泵,将检测区310中反应后的废液从第一出液孔120中抽出。需注意的是,本实施例中由于各出液通道140均与第一出液孔120连通,因此只需要一个真空抽吸泵即能够实现对N组流道中液体的驱动。

[0046] 另外,针对检测参数较多的情况,在检测区310中设置M个不同的捕获探针320,能够捕获待检测样本中不同的靶标,因此单个检测区310中能够针对M个参数进行检测,又由于一个微流控芯片中存在N个互不干扰的检测区310,各个检测区310中的捕获探针320均不相同,因此一个微流控芯片能够进行 $M \times N$ 个参数的检测。

[0047] 针对于待检测样本量较多的情况,一个检测区310负责检测一个待检测样本,各个检测区310内的捕获探针320的排布数量和规格相同,进而一个微流控芯片至多能够进行N个待检测样本的检测,将检测速度提高了N倍。

[0048] 需解释的是,由于微流控芯片只设置有一个第一出液孔120,各个流道共用一个第一出液孔120排出废液,因此有利于废液的集中处理与回收。又由于各个流道共用一个真空

抽吸泵驱动液体流动,因此,操作人员能够通过操控一个真空抽吸泵实现对多个流道中液体的驱动,进而实现多个检测区310的同时检测。相较于现有技术中需要对单一参数、单个检测区310的微流控芯片进行重复性的注入液体、等待反应、抽出废液等操作,本实施例中的微流控芯片极大地提高了检测人员的检测效率,减少了检测人员的重复劳动。

[0049] 在一些实施例中,第一层板100靠近第二层板200的底面上设有N条进液槽和N条出液槽,进液槽和出液槽没有贯穿第一层板100,槽底为开口设置,进而均具有两个侧面和一个顶面。第一层板100和第二层板200贴合设置,通过键合工艺连接在一起,第二层板200的顶面与第一层板100的底面贴合,进而第二层板200的顶面与进液槽和出液槽共同限定出进液通道130和出液通道140。在另一些实施例中,进液槽和出液槽也可以设置在第二层板200靠近于第一层板100的顶面上,第二层板200与第一层板100键合后,也能够形成仅有两端开口的进液通道130和出液通道140。该种分层设置的思路,能够将微流控芯片内部的流道分解在两个板件上,一个板件上刻画出对应的槽,另一个板件实现键合密封,以使槽形成封闭的通道,该方法工艺相对简单,并且密封性较好。

[0050] 在一些实施例中,各进液通道130的长度相等。如图4所示,第一层板100上第一进液孔110的设置位置没有限制,进液通道130是否存在弯折段、是否倾斜也没有限制,但是应能够保证各组流道中,连通第一进液孔110和第二进液孔210的各进液通道130的长度应为相同的。由于一个微流控芯片只有一个真空抽吸泵进行液体的驱动,因此,若各个进液通道130之间的长度不一样时,则可能导致各组流道中的液体进入检测区310的时间不一样,不利于操作人员同时掌控多个检测区310的反应时间。

[0051] 在一些实施例中,如图3所示,第一进液孔110和第一出液孔120内均设置有密封阀门500,以将微流控芯片的内部流道和外部环境分隔开,一方面能够避免空气中的成分影响检测结果,另一方面两端的密封阀门500能够保证流道内的气压相对稳定,防止漏气。

[0052] 在一些实施例中,第一层板100和第二层板200通过键合工艺连接形成导液组件,导液组件与检测芯片300通过连接件锁紧连接。连接件一般为螺钉,或者为螺栓和螺母的配合件,以螺钉为例,在检测芯片300的基板上开设螺纹孔,导液组件上开设光孔或螺纹孔,螺钉能够穿设于导液组件并与检测芯片300螺纹连接,以锁紧导液组件和检测芯片300。可以理解的,连接件也可以是双面胶等,进而,导液组件和检测芯片300能够通过粘接连接。

[0053] 在一些实施例中,微流控芯片还包括密封层400,密封层400可以由双面胶材料制成,能够粘接第二层板200和检测芯片300的同时起到不同检测区310之间的隔绝作用。具体的,密封层400位于第二层板200和检测芯片300之间,密封层400开设有多个互不相通的避让槽410,以露出检测区310。

[0054] 在一些实施例中,如图4所示,出液通道140包括导流段141和缓释段142,缓释段142的横截面积大于导流段141的横截面积,进而形成图2中所示空腔。由于多条出液通道140汇集于第一出液孔120排出,当第一出液孔120的单位时间内的排出量小于废液的涌入量时,废液会在出液通道140中蓄积,进而缓释段142能够提供给不能及时排出的废液一个缓释空间,以避免不同检测区310之间的废液蓄积过多后导致废液回流至检测区310中。

[0055] 本申请第二方面的实施例还提出了一种核酸检测设备,该检测设备包括如计算机、检测仪器和如上述任一项实施例所述的微流控芯片,其中,检测仪器能够向第一进液孔110中注入检测试剂或待检测样本。计算机与微流控芯片电连接,能够感知微流控芯片中各

个检测区310的电压变化,进而给出检测结果。通过该种核酸检测设备,能够实现大批量、多参数的待检测样板的检测,极大地提高了检测效率。

[0056] 本申请第三方面的实施例还提出了一种核酸检测方法,包括以下步骤:

[0057] S100准备如上述第二方面实施例中所述的核酸检测设备;

[0058] S200向微流控芯片的第一进液孔110中注入待检测样本;

[0059] S300将微流控芯片放入检测仪器中;

[0060] S400操作检测仪器抽取检测试剂,并注入第一进液孔110中,以使检测试剂与待检测样本混合;

[0061] S500静置一段时间,以使检测试剂与待检测样本混合后的液体流至检测区310,并在检测区310中发生电化学反应;

[0062] S600通过计算机得出检测结果,并从检测仪器中取出微流控芯片。

[0063] 本申请第三方面实施例的核酸检测方法能够实现自动化、高通量的核酸检测,有利于提高核酸检测的效率,降低核酸检测的成本。

[0064] 上面结合附图对本实用新型实施例作了详细说明,但是本实用新型不限于上述实施例,在所属技术领域普通技术人员所具备的知识范围内,还可以在不脱离本实用新型宗旨的前提下作出各种变化。此外,在不冲突的情况下,本实用新型的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

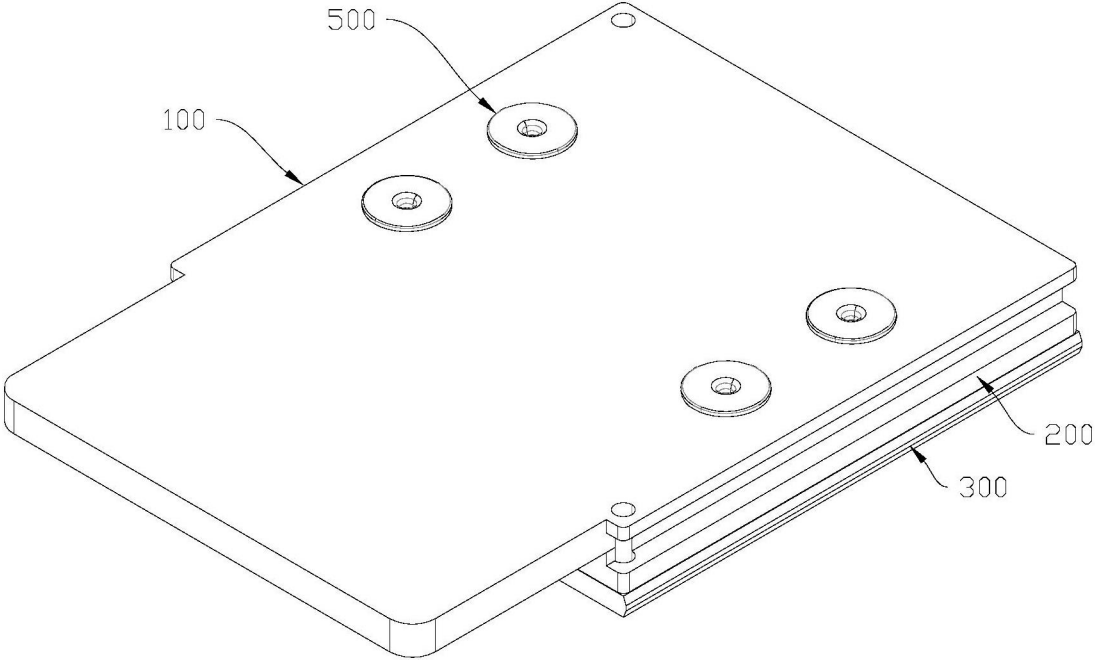


图1

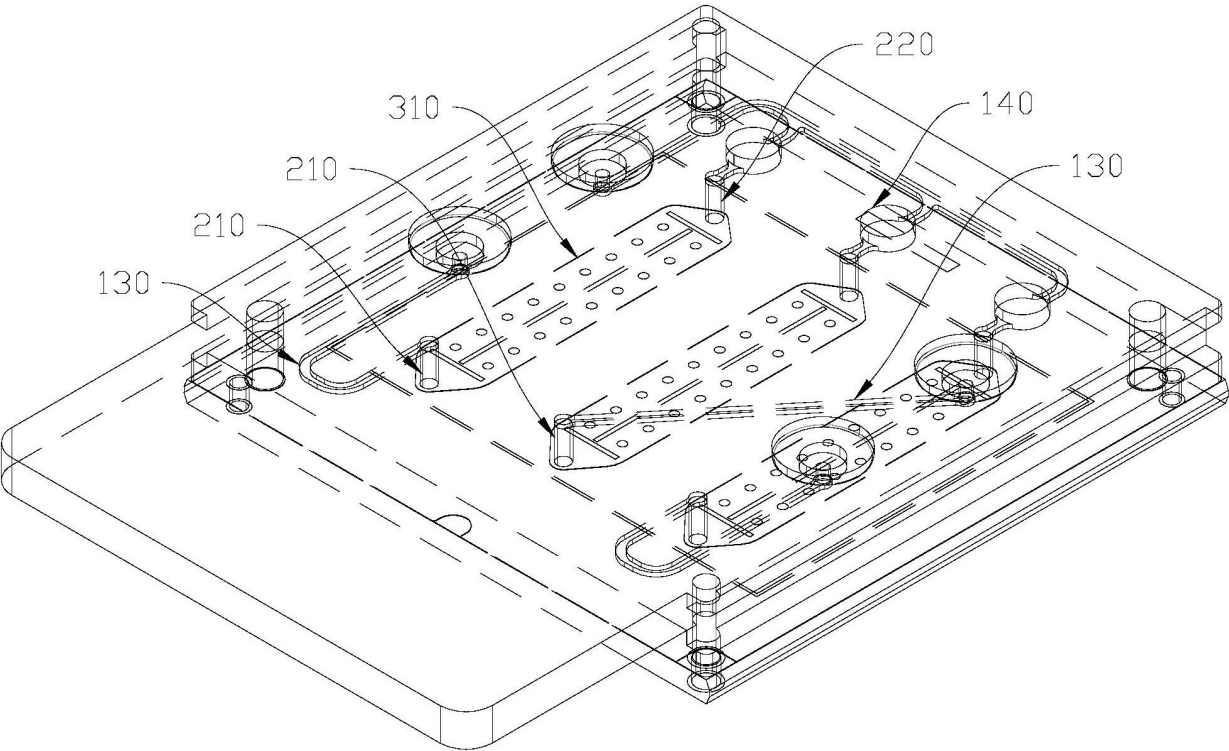


图2

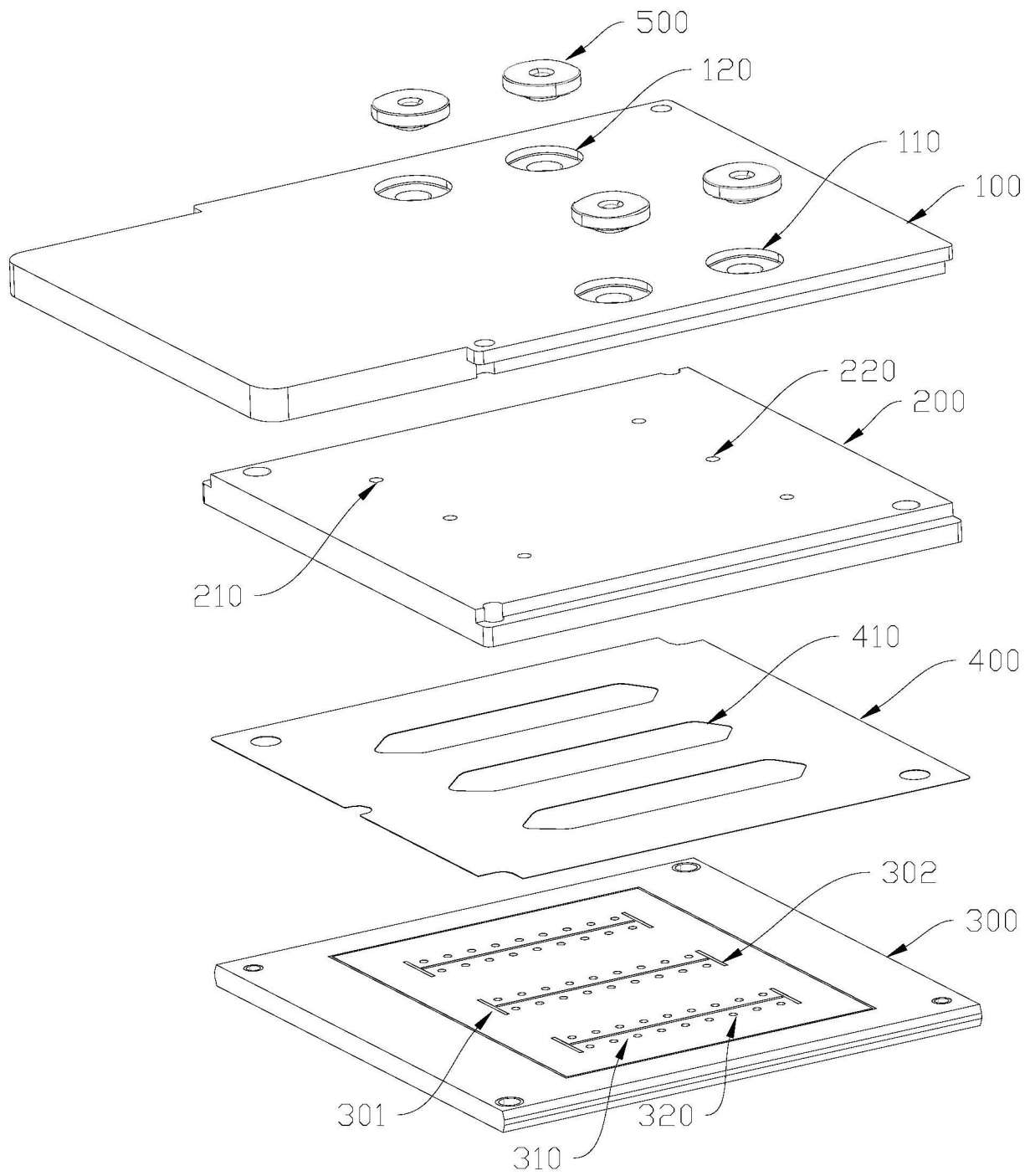


图3

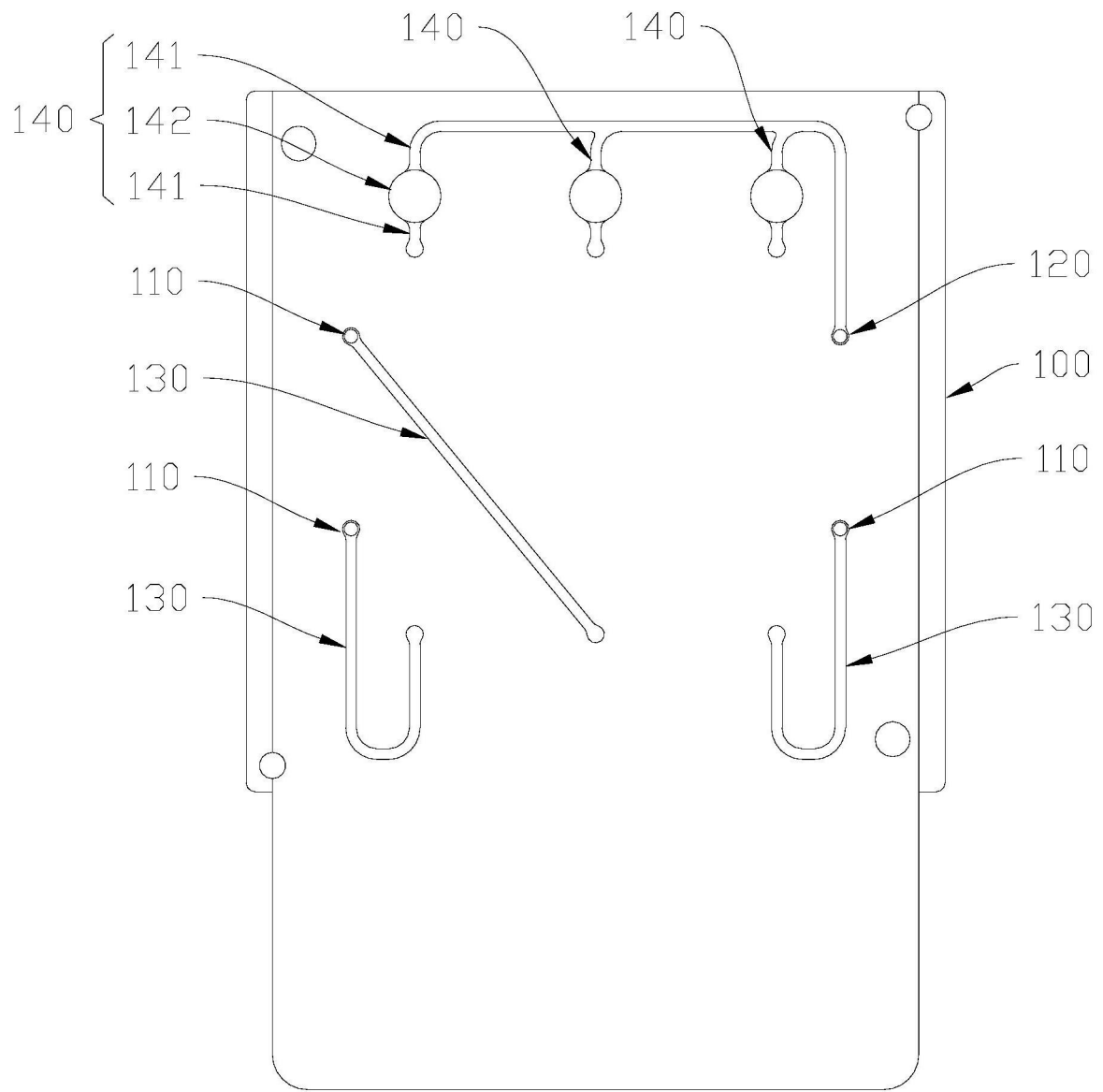


图4