



(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 211339448 U

(45)授权公告日 2020.08.25

(21)申请号 201921724125.3

C12M 1/34(2006.01)

(22)申请日 2019.10.15

C12Q 1/6869(2018.01)

(73)专利权人 深圳清华大学研究院

(ESM)同样的发明创造已同日申请发明专利

地址 518000 广东省深圳市南山区科技园

高新南七道19号清华研究院

专利权人 安序源生物科技(深圳)有限公司

(72)发明人 林清进 史蒂夫·德雷尔

伊戈尔·伊万诺夫 何筠

普里扬卡·阿格拉瓦尔 古家强

牛立成 田晖

(74)专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有

限公司 44205

代理人 谢岳鹏

(51)Int.Cl.

C12M 1/00(2006.01)

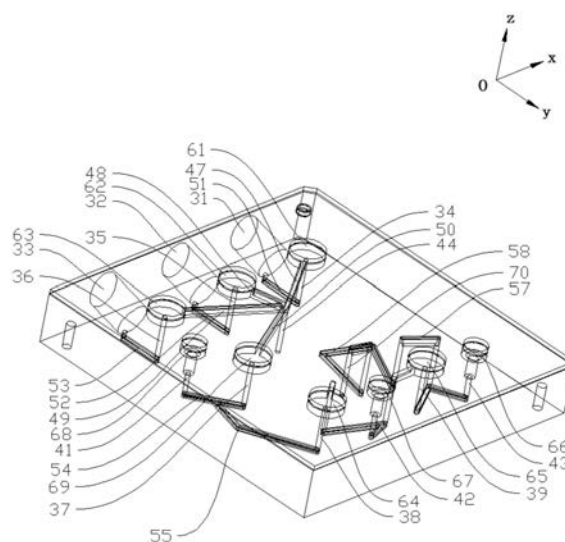
权利要求书2页 说明书8页 附图12页

(54)实用新型名称

微流体装置及基因测序仪

(57)摘要

本实用新型涉及微流控技术领域,公开了一种微流体装置及基因测序仪,微流体装置包括基体,基体上设置有微流体道、第一入口、第二入口和出液口。微流体道包括进液流道和出液流道,进液流道和出液流道均包括沿横向延伸的横向流道和沿纵向延伸的纵向流道。将微流体装置中微流体道的进液流道和出液流道连通测试用的溶液腔,从而可通过微流体道的进液流道进液,通过出液流道出液。横向流道和纵向流道的组合设置,能够形成三维的微流体道,相比于二维微流体道,更能提高进液效率,从而适应于高通量高效能的测试要求。具有该微流体装置的基因测序仪,能够满足高通量高效能的基因测序要求。



1. 一种微流体装置,其特征在于,包括基体,所述基体上设置有:
微流体道,所述微流体道包括进液流道和出液流道,所述进液流道和所述出液流道均包括沿横向延伸的横向流道和沿纵向延伸的纵向流道;
第一入口,与所述进液流道连通;
第二入口,与所述进液流道连通;
出液口,与所述出液流道连通,用于排液。
2. 根据权利要求1所述的微流体装置,其特征在于,所述出液流道包括缓冲流道和出口通道,所述出口通道连通于所述出液口;所述缓冲流道的一端用于连通溶液腔,另一端连通于所述出口通道。
3. 根据权利要求2所述的微流体装置,其特征在于,所述出液流道上连通有第三入口,所述第三入口连通于所述缓冲流道,所述出口通道上连通有第三阀门孔。
4. 根据权利要求1所述的微流体装置,其特征在于,所述第一入口包括若干进液口,所述进液流道包括分别连通于各所述进液口的入口通道,各所述入口通道相互独立且分别连通有第一阀门孔。
5. 根据权利要求1所述的微流体装置,其特征在于,还包括清洗流道,所述清洗流道分别连通所述第二入口和所述出液口,所述清洗流道上还设置有第四阀门孔。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的微流体装置,其特征在于,所述基体包括依次层叠连接的第一基层、第二基层、第三基层和第四基层,其中:
所述第二基层朝向所述第一基层的表面设有横向沟槽,所述第一基层朝向所述第二基层的表面和所述横向沟槽围成所述横向流道;
所述第二基层上设置有所述纵向流道,所述纵向流道沿层叠方向延伸;
所述第三基层设置有沿横向延伸的槽孔,所述槽孔对应连通于所述纵向流道;
所述第四基层上设置有通孔,所述通孔连通所述第三基层的所述槽孔;
所述第二基层和所述第四基层朝向所述第三基层的表面与所述槽孔共同围成所述横向流道。
7. 根据权利要求6所述的微流体装置,其特征在于,所述第一基层、所述第二基层、所述第三基层、所述第四基层之间分别通过粘接层粘接,所述粘接层上对应所述沟槽、所述槽孔、所述通孔的位置分别开设有让位缺口。
8. 根据权利要求6所述的微流体装置,其特征在于,还包括第五基层、第六基层和芯片子板,所述第五基层连接于所述第四基层的底部,所述第六基层和所述第五基层层叠连接,所述芯片子板上设置有测试芯片,其中:
所述第六基层和所述测试芯片之间形成溶液腔,所述第五基层和所述第六基层开设有用于连通第四基层的所述通孔的开孔;所述开孔连通于所述溶液腔;
所述第四基层和所述第六基层上设置有印刷电路,并且通过导电组件连接导通,所述导电组件的一端位于所述溶液腔的上部。
9. 根据权利要求8所述的微流体装置,其特征在于,所述导电组件包括第一导电柱和第二导电柱,所述第一导电柱导通所述第六基层与所述第四基层上的印刷电路,所述第二导电柱导通第四基层上的印刷电路和所述芯片子板,形成能将所述溶液腔内的电气信号传递到所述芯片子板的导电通路。

10. 一种基因测序仪, 其特征在于, 包括权利要求1至9中任一项所述的微流体装置。

微流体装置及基因测序仪

技术领域

[0001] 本实用新型涉及微流控技术领域,尤其是涉及一种微流体装置及基因测序仪。

背景技术

[0002] 微流体装置能够将一系列操作如样品预处理、分离、反应、检测和数据分析等集成于一块基片上。微流控技术因其极大地降低了微流分析的成本、缩短了微流分析的时间,而获得了快速地发展,并已广泛应用于DNA测序、蛋白质分析、单细胞分析、毒品检测和食品安全等领域。

[0003] 目前的微流体装置的结构通常比较简单,而且通常只在二维平面上实现微流体道,基于现有高通量分析仪器有很多使用上的限制,难以满足高通量高效能的测试要求。

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体装置,具有三维的微流体道,能够满足高通量高效能的测试要求。

[0005] 本实用新型还提出一种具有上述微流体装置的基因测序仪。

[0006] 第一方面,本实用新型的一个实施例提供了一种微流体装置,包括基体,所述基体上设置有:

[0007] 微流体道,所述微流体道包括进液流道和出液流道,所述进液流道和所述出液流道均包括沿横向延伸的横向流道和沿纵向延伸的纵向流道;

[0008] 第一入口,与所述进液流道连通;

[0009] 第二入口,与所述进液流道连通;

[0010] 出液口,与所述出液流道连通,用于排液。

[0011] 本实用新型实施例的微流体装置至少具有如下有益效果:横向流道和纵向流道组成了三维的微流体道,与目前采用的二维微流体道相比,能够满足高通量高效能的测试要求。

[0012] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述出液流道包括缓冲流道和出口通道,所述出口通道连通于所述出液口;所述缓冲流道的一端用于连通溶液腔,另一端连通于所述出口通道。

[0013] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述出液流道上连通有第三入口,所述第三入口连通于所述缓冲流道,所述出口通道上连通有第三阀门孔。

[0014] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述第一入口包括若干进液口,所述进液流道包括分别连通于各所述进液口的入口通道,各所述入口通道相互独立且分别连通有第一阀门孔。

[0015] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述第二入口和所述进液流道之间连通有第二阀门孔。

[0016] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,还包括清洗流道,所述清洗流道

分别连通所述第二入口和所述出液口,所述清洗流道上还设置有第四阀门孔。

[0017] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述基体包括依次层叠连接的第一基层、第二基层、第三基层和第四基层,其中:所述第二基层朝向所述第一基层的表面设有横向沟槽,所述第一基层朝向所述第二基层的表面和所述横向沟槽围成所述横向流道;所述第二基层上设置有所述纵向流道,所述纵向流道沿层叠方向延伸;所述第三基层设置有沿横向延伸的槽孔,所述槽孔对应连通于所述纵向流道;所述第四基层上设置有通孔,所述通孔连通所述第三基层的所述槽孔;所述第二基层和所述第四基层朝向所述第三基层的表面与所述槽孔共同围成所述横向流道。

[0018] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述第一基层、所述第二基层、所述第三基层、所述第四基层之间分别通过粘接层粘接,所述粘接层上对应所述沟槽、所述槽孔、所述通孔的位置开设有让位缺口。

[0019] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,还包括第五基层、第六基层和芯片子板,所述第五基层连接于所述第四基层的底部,所述第六基层和所述第五基层层叠连接,所述芯片子板上设置有测试芯片,其中:所述第六基层和所述测试芯片之间形成溶液腔,所述第五基层和所述第六基层开设有用于连通第四基层的所述通孔的开孔;所述开孔连通于所述溶液腔;所述第四基层和所述第六基层上设置有印刷电路,并且通过导电组件连接导通,所述导电组件的一端位于所述溶液腔的上部。

[0020] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述测试芯片通过COB封装技术与电路板封装为一体形成所述芯片子板。

[0021] 根据本实用新型的另一些实施例的微流体装置,所述导电组件包括第一导电柱和第二导电柱,所述第一导电柱导通所述第六基层与所述第四基层上的印刷电路,所述第二导电柱导通第四基层上的印刷电路和所述芯片子板,形成能将所述溶液腔内的电气信号传递到所述芯片子板的导电通路。

[0022] 第二方面,本实用新型的一个实施例提供了一种基因测序仪,包括上述任一项技术方案的微流体装置。

[0023] 本实用新型实施例的基因测序仪至少具有如下有益效果:具有上述微流体装置的基因测序仪,通过三维微流体道的设置,能够满足高通量高效能的基因测序要求。

附图说明

[0024] 图1是第一个实施例俯视图(透视);

[0025] 图2是第一个实施例的立体透视图;

[0026] 图3是图2的另一个角度的示意图;

[0027] 图4是第一个实施例的分解示意图;

[0028] 图5是第一个实施例中第二基层的结构示意图;

[0029] 图6是图5的透视图;

[0030] 图7是第一个实施例中第三基层的结构示意图;

[0031] 图8是第二个实施例俯视图(透视);

[0032] 图9是第二个实施例的立体透视图;

[0033] 图10是第二个实施例的分解示意图;

- [0034] 图11是第二个实施例中芯片子板、第五基层、第六基层的组合结构示意图(透视)；
[0035] 图12是第二个实施例的立体结构示意图。

具体实施方式

[0036] 以下将结合实施例对本实用新型的构思及产生的技术效果进行清楚、完整地描述,以充分地理解本实用新型的目的、特征和效果。显然,所描述的实施例只是本实用新型的一部分实施例,而不是全部实施例,基于本实用新型的实施例,本领域的技术人员在不付出创造性劳动的前提下所获得的其他实施例,均属于本实用新型保护的范围。

[0037] 在本实用新型实施例的描述中,如果涉及到方位描述,例如“上”、“下”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。

[0038] 在本实用新型实施例的描述中,如果某一特征被称为“设置”、“连接”在另一个特征,它可以直接设置、连接在另一个特征上,也可以间接地设置、连接在另一个特征上。在本实用新型实施例的描述中,如果涉及到“若干”,其含义是一个以上,如果涉及到“多个”,其含义是两个以上,均应理解为不包括本数,如果涉及到“第一”、“第二”……“第六”、“第七”,应当理解为用于区分技术特征,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。

[0039] 本实用新型实施例的微流体装置,包括基体,基体上设置有微流体道、第一入口、第二入口和出液口。微流体道包括进液流道和出液流道,进液流道和出液流道均包括沿横向延伸的横向流道和沿纵向延伸的纵向流道。将微流体装置中微流体道的进液流道和出液流道连通测试用的溶液腔,从而可通过微流体道的进液流道进液,通过出液流道出液。横向流道和纵向流道的组合设置,能够形成三维的微流体道,相比于二维微流体道,更能提高进液效率,从而适应于高通量高效能的测试要求。并且,从整体结构设计来说,在满足高通量高效能的测试要求的前提下,还设置三维微流体道能够充分利用结构空间,使微流体装置整体结构比常规的二维微流体装置更小,有助于微流控技术领域微流体装置的小型化发展。

[0040] 第一入口和第二入口均与进液流道连通,用于进液。第一入口包括若干进液口,可用于手动添加检体和试剂,进液流道包括分别连通于各进液口的入口通道,从而可将不同的试剂分别送入进液流道,以便混合检测。出液口与出液流道连通,用于排废液,当测试完成后,废液可通过出液流道和出液口排出。

[0041] 第一个实施例

[0042] 参照图1至3,分别示出了微流体装置第一个实施例的俯视图(透视)及立体透视图。本实施例的微流体装置的基体上设置有微流体道、第一入口、第二入口和出液口。参考图中坐标系,定义垂直于基体的表面的方向z向为纵向,与该纵向垂直的方向x向、y向则定义为横向,沿横向延伸的流道为横向流道,沿纵向延伸的流道为纵向流道。将基体放置于水平面上,基体的上表面与水平面平行时,横向流道能够沿水平方向输送溶液,纵向流道能够沿竖直方向输送溶液。进液流道和出液流道均包括沿横向延伸的横向流道和沿纵向延伸的纵向流道,该横向和纵向是相对基体而言的,因此,横向流道和纵向流道组成三维的微流体

道,能够将溶液沿横向和纵向输送。

[0043] 微流体道包括进液流道100和出液流道200,第一入口和第二入口均与进液流道连通,用于进液。本实施例的第一入口包括三个进液口31、32、33,设置在基体的侧部,分别通过一个第一入口通道51、52、53与进液流道100连通。根据具体的检测需求,可从该三个进液口31、32、33分别添加检体或试剂,通过进液流道100进入检测用的容液腔(本实施例不设置溶液腔)进行混合及相应的检测。各第一入口通道51、52、53相互独立且分别通过第一纵向阀门通道34、35、36连通于第一阀门孔61、62、63,对应的,进液流道100包括三个进液横向流道47、48、49和一个进液纵向流道44,三个进液横向流道47、48、49的一端分别与各第一阀门孔61、62、63连通,另一端分别连通于进液纵向流道44。从各进液口31、32、33送入的溶液通过各第一入口通道51、52、53,第一纵向阀门通道34、35、36,第一阀门孔61、62、63到达各进液横向流道47、48、49,然后汇入进液纵向流道44,从而通入检测用的溶液腔进行混合、测试。控制各第一阀门孔61、62、63的开闭可以实现各进液口31、32、33的检体或试剂进入进液流道100的量,实现对多种溶液进液量的调节。

[0044] 第二入口68和进液流道100之间连通有第二阀门孔69,用于自动进液,进液流道还设置有一个连通第二阀门孔69和进液纵向流道44的第二进液横向流道50。实际使用时,将第二入口68连通于溶液瓶,通过第二阀门孔69的开闭进行进液控制。本实施例中,第二入口68设置在基体的上表面,第二入口68通过第二纵向通道41连接第二入口通道54,第二入口通道54通过第二纵向阀门通道37连接第二阀门孔69,第二阀门孔69连通进液横向流道50,该第二进液横向流道50连通进液纵向流道44。溶液依次通过第二入口68、第二纵向通道41、第二入口通道54、第二纵向阀门通道37、第二阀门孔69、第二进液横向通道50、纵向流道44进入检测用的溶液腔。

[0045] 出液口67与出液流道200连通,用于排液。检测或者清洗完毕后,能够通过出液流道200和出液口67将溶液排出。本实施例出液流道200包括缓冲流道58、缓存区通道57、第一出液横向通道45和第一横向出口通道56。缓冲流道58的一端通过第一出液横向通道45连通测试用的溶液腔,另一端连通缓存区通道57,缓存区通道57可通过若干段横向、纵向连通的微流体道连通于第一横向出口通道56。该缓冲流道58、缓存区通道57能够对溶液进行暂存,其作用在于,在测试容液腔内溶液存在待测溶液,并且需要继续添加溶液的情况下,可在添加溶液的同时将容液腔中的溶液送入该缓冲流道中进行暂存,从而避免原溶液腔内的溶液直接从出液口排出。溶液添加完毕后,只需将缓冲流道中的溶液输送回容液腔即可,而不必因重新添加溶液而中断测试,避免增加测试步骤的复杂度。可通过蠕动泵把空气打入第三入口66中,空气经由第三入口纵向通道43及第三入口通道46,把暂存在缓冲流道58及缓存区通道57中的混合液重新打入容液腔中。

[0046] 出液流道200上连通有第三入口66,第三入口66连通于缓冲流道58,可采用蠕动泵从第三入口66通入空气,从而将缓冲流道58内暂存的溶液送回容液腔。出口通道和第三入口66之间的流道上连通有第三阀门孔65,通过第三阀门孔65的开闭,实现缓冲流道58和出液口42的通断。溶液腔内的溶液依次通过出液纵向流道70、第一出液横向通道45、缓冲流道58、第三入口通道46、缓存区通道57、第三阀门孔65、第三阀门纵向通道39、第二横向出口通道73、出口阀门管道40、第一横向出口通道56、出液口通道42、出液口67排出。其中,第一出液横向通道45、缓存区通道57、第二横向出口通道73为设置在上方的流道,缓冲流道58、第

三入口通道46、第一横向出口通道56为设置在下方的流道,设置在上方和设置在下方的流道的连通部分通过纵向延伸的流道连通,形成具有纵横连通的微流体道的出液流道200。

[0047] 微流体装置还包括清洗流道300,清洗流道300分别连通第二入口68和出液口42,清洗流道200上还设置有第四阀门孔64。通过第四阀门孔64的开闭,实现清洗流道和出液口的通断。清洗液通过第二入口68、第二纵向通道41、第二入口通道54、第三入口通道55、第四阀门孔通道38、第四阀门孔64、第三出液横向通道71、第四横向出口通道72、第一横向出口通道56、出液口通道42、出液口67排出。

[0048] 参照图4至7,分别示出了第一个实施例的分解示意图、第二基层的结构示意图、第二基层的透视图、及第三基层的结构示意图;本实施例中,基体包括依次层叠连接的第一基层5、第二基层7、第三基层9和第四基层11,通过在各基层上开设槽、孔等结构,然后层叠组成微流体道,加工和组装都简单且方便。

[0049] 参照图4、5、6,第二基层7朝向第一基层5的表面设有横向沟槽7-1,第一基层5朝向第二基层7的表面和横向沟槽7-1围成横向流道;第二基层7上设置有纵向通孔7-2,纵向通孔7-2沿层叠方向延伸,形成纵向流道。

[0050] 参照图4、7,第三基层9设置有沿横向延伸的槽孔9-1和贯通第三基层的通孔9-2,槽孔9-1、通孔9-2各对应连通于第二基层7的纵向通孔7-2;第四基层11上设置有通孔11-1,通孔11-1连通第三基层9的槽孔9-1;第二基层7和第四基层11朝向第三基层9的表面与槽孔共同围成横向流道。纵向通孔7-2、通孔9-2、通孔11-1对应连通构成纵向流道。

[0051] 第一基层5、第二基层7、第三基层9、第四基层11之间分别通过粘接层粘接,本实施例的粘接层为双面胶6、8、10,双面胶6、8、10上对应各基层上用于形成微流体道和入口、出口、阀门孔的孔、槽结构的位置开设有让位缺口,以便溶液流通。

[0052] 第一基层5和第二基层7之间的双面胶6对应第二基层7朝向第一基层5的表面的孔、槽结构开设相同位置及相同形状的让位缺口;第二基层7和第三基层9之间的双面胶8对应第三基层9上的孔、槽结构开设相同位置及相同形状的让位缺口;第三基层9和第四基层11之间的双面胶10对应第三基层9上的孔、槽结构开设相同位置及相同形状的让位缺口。

[0053] 本实施例的微流体装置通过第一基层5、第二基层7、第三基层9、第四基层11上的孔、槽以及双面胶6、8、10上的让位缺口组合形成三维的微流体道,适用于液相材料的检测。第一基层5、第二基层7、第三基层9、第四基层11的材料可选用PC材料,其材料来源广泛,加工性能和稳定性优良,成本也较低。各基层的厚度可根据实际需求合理设置。

[0054] 在其他实施方式中,基体也可以通过3D打印等方式成型为一体的结构。

[0055] 第二个实施例

[0056] 本实施例是基于上述第一个实施例的进一步优化,参照图8至12,分别示出了本实施例微流体装置的俯视图、透视图、分解示意图、部分结构透视图及立体结构示意图。

[0057] 参照图10、12,本实施例中,基体包括依次层叠连接的第一基层5、第二基层7、第三基层9、第四基层11、第五基层14、第六基层16、第七基层20、芯片子板、双面胶、第一导电柱12、第二导电柱18,各基层之间通过双面胶粘接。第一基层5、第二基层7、第三基层9、第四基层11可设置为与前文第一个实施例一致的结构,还可在第一基层5上表面的各开口处设置硅胶阀门、密封圈和压合片。其中:

[0058] 硅胶阀门1,可打开或关闭相应的入口或出口,用于控制检体、试剂、空气或废液的

进出；

[0059] 密封圈2用于密封微流体装置与进液针A、进气针B或出口针C之间隙；

[0060] 压合片3用于固定压合使用于硅胶阀门1的双面胶4，以防止硅胶阀门漏液或漏气，同时盖住第一基层5所形成的水平方向的微流体道；

[0061] 第一基层5用于固定硅胶阀门1与密封圈2在基体上的位置，防止位移而发生泄漏；

[0062] 第二基层7用于形成第一个横向的微流体道（横向流道）及沿纵向的微流体道（纵向流道）；

[0063] 第三基层9用于形成第二个沿横向的微流体道（横向流道）；

[0064] 第四基层11用于盖住第三基层9所形成的横向流道，同时承载印刷导通电路；

[0065] 第五基层14用于与第六基层16及受测芯片共同形成一个容液腔；

[0066] 第六基层16用于与第五基层14及受测芯片形成一个容液腔，并承载印刷导通电路；

[0067] 第七基层20支撑于微流体装置第四基层11与芯片子板之间，以形成间隙；

[0068] 第一导电柱12和第二导电柱18用于连接不同层的印刷导通电路；

[0069] 芯片子板21用于承载受测芯片；

[0070] 双面胶3、6、8、10、13、15、19用于贴合硅胶阀门、密封圈、各层基层及芯片子板。

[0071] 根据上述，三维的微流体道主要通过第一基层5、第二基层7、第三基层9和第四基层11构成。容液腔由第五基层14、第六基层16及芯片子板21上的受测芯片所形成，并用以混合检体样本与各种试剂之用；第五基层14、第六基层16与芯片子板之间还形成容液腔与芯片子板之间的导电通路，以便检测信号的传递。第七基层20的中部镂空处对应于芯片子板上受测芯片的位置，用于形成第四基层和芯片子板之间的间隙。

[0072] 图11示出了第五基层14的结构示意图以及电子子板、第五基层14、第六基层16的组合结构示意图，同时参照图8、9、11，第五基层14连接于第四基层11的底部，第六基层16和第五基层14层叠连接，芯片子板上设置有受测芯片。受测芯片可通过COB封装技术与电路板封装为一体形成芯片子板，再通过双面胶与第六基层16胶合。第六基层16和受测芯片之间形成溶液腔24，第五基层14和第六基层16开设有用于连通第四基层11的通孔的开孔，该开孔连通于溶液腔24，从而能够将纵向流道与容液腔连通。

[0073] 第四基层11和第六基层16上设置有印刷电路，并且通过导电组件连接导通，导电组件的一端位于溶液腔24的上部。本实施例中，导电组件包括第一导电柱12和第二导电柱18，第一导电柱12和第二导电柱18可采用铜柱。第一导电柱12导通第六基层16与第四基层11上的印刷电路22、23，第二导电柱18导通第四基层11上的印刷电路22和芯片子板21，形成导电通路，能将溶液腔24内顶部的电气信号传递到芯片子板21上。

[0074] 以下从实际应用的角度进行说明，在微流控领域，采用微流体装置能够将一系列操作如样品预处理、分离、反应、检测和数据分析等集成于一块基体上。微流技术因其极大地降低了微流分析的成本、缩短了微流分析的时间，而获得了快速地发展，并已广泛应用于DNA测序、蛋白质分析、单细胞分析、毒品检测和食物安全等领域。

[0075] 随着科技的快速发展，医学工程的应用已越来越普及，对医疗器械的需求也越来越大，其中又以预防医学的发展最受瞩目，因为中国人强调治未病，因此如何透过早筛而早期发现疾病，并及早干预，更是提升到了国家级的层次，战略地位之重要性可想而知。

[0076] 在预防医学工程上,基因检测的发展最为迅猛,光以无创产前基因检测的应用一项,短短数年间,就为数千万孕妇服务过,其它像是癌症的早筛应用也不遑多让。然而随着基因检测的广泛普及,过去以人工方法在实验室操作检测的方式已远远不符需求,因此具有自动化检测功能的基因测序仪的需求也水涨船高,也是目前基因测序技术发展的重点所在,其中结合微流体道与基因测序芯片的设计,是自动化基因测序仪的必要条件,为了确保检体,试剂与芯片有充分的溶合与反应时间,也为了缩小基因测序仪的体积,因此高效的微流体装置就显得非常重要。

[0077] 目前的微流体装置的结构设计通常比较简单,而且通常只在二维平面上实现微流体道,对于高通量的基因测试应用明显有很多使用上的限制。结合前文对微流体装置的结构说明,本实用新型实施例提供了具有三维的微流体道的微流体装置,可解决多维微流体在生产及使用上的问题,在实际应用中具有非常重要的现实意义。

[0078] 可将本实用新型微流体装置与现有的基因测序仪配合进行基因测序。基因测序仪可设置用于通入试剂的管道,用于排出溶液或空气的管道、用于开启或关闭第一阀门口、第二阀门口、第三阀门口和第四阀门口处硅胶阀门的阀门控制装置,用于进液或排液的泵,用于通入空气的泵,并预装有基因测序程序,用于自动控制硅胶阀门和泵的开启或关闭,并预装紧密度自动测试程序,用于检测基因测序仪的送液装置与微流体装置贴合的紧密度。可通过如下步骤进行基因测序:

[0079] 1). 把本装置放到基因测序仪上,分别将第二入口、第三入口、出液口连接于基因测序仪的相应管道,启动紧密度自动测试程序(基因测序仪预装),测试完后自动关闭所有阀门口;

[0080] 2). 分别手动添加检体样本、第一试剂、第二试剂到第一入口31、32、33中;

[0081] 3). 启动基因测序程序(基因测序仪预装);

[0082] 5). 基因测序程序自动控制打开第四阀门孔64(直通阀门);

[0083] 5). 基因测序程序自动控制清洗液从试剂瓶中流入第二入口68;

[0084] 6). 清洗液从第二入口68,经过第二纵向通道41、第二入口通道54、第三入口通道55、第四阀门孔通道38、第四阀门孔64、第三出液横向通道71、第四横向出口通道72、第一横向出口通道56、出液口通道42、出液口67排出到连通于出液口67的废液瓶中。

[0085] 7). 基因测序程序自动控制关闭第四阀门孔64(直通阀门);

[0086] 8). 基因测序程序自动控制打开第一阀门孔61(样本阀门)及第三阀门孔65(出口阀门),并打开真空泵,把检体样本从手动检体与第一入口31吸入,经由第一入口通道51,第一纵向阀门通道34及进液横向流道47、进液纵向流道44,进入容液腔24中;

[0087] 9). 基因测序程序自动控制关闭第一阀门孔61(样本阀门)及真空泵;

[0088] 10). 基因测序程序自动控制打开第一阀门孔62(第一试剂阀门),并打开真空泵,把第一试剂从第一入口32吸入,经由第一入口通道52,第一纵向阀门通道35及进液横向流道48、进液纵向流道44,进入容液腔24中;

[0089] 11). 基因测序程序自动控制关闭第一阀门孔62(第一试剂阀门)及真空泵;

[0090] 12). 基因测序程序自动控制打开第一阀门孔63(第二试剂阀门),并打开真空泵,把第二试剂从第一入口33吸入,经由第一入口通道53,第一纵向阀门通道36及进液横向流道49、进液纵向流道44,进入容液腔24中;

[0091] 13). 基因测序程序自动控制关闭第一阀门孔63(第二试剂阀门)、第三阀门孔65(出口阀门)及真空泵;

[0092] 14). 基因测序程序自动执行容液腔24内混合液与受测芯片的覆盖率测试;

[0093] 15). 如果通过覆盖率测试(即溶液完全覆盖受测芯片),则跳至步骤18;

[0094] 16). 如果没有通过覆盖率测试(即溶液未完全覆盖受测芯片),则基因测序程序自动打开第三阀门孔65(出口阀门)及真空泵,把混合液从容液腔24中吸出来,再由第一出液横向通道45,进入缓冲流道58及缓存区通道57中暂存,然后关闭第三阀门孔65(出口阀门)及真空泵,并打开蠕动泵把空气打入第三入口66中,空气经由第三入口纵向通道43及第三入口通道46,把暂存在缓冲流道58及缓存区通道57中的混合液重新打入容液腔24中,然后关闭蠕动泵;

[0095] 17). 重复步骤14)-17);

[0096] 18). 基因测序程序自动执行基因测序工作,待完成后再打开第三阀门孔65(出口阀门)及真空泵,把混合液从容液腔24中吸出来,依次经由第一出液横向通道45、缓冲流道58、缓存区通道57、第三入口通道46、第三阀门纵向通道39、出口阀门管道40、第一横向出口通道56、出液口通道42、出液口67排到废液瓶中。

[0097] 将本实施例微流体装置应用于高通量基因检测仪中,与现有的二维微流体道的微流体装置相比,更能适应基因检测的高通量、高效能的测试要求,并且实现空间的合理利用,有助于微流体装置的小型化发展。

[0098] 本实用新型实施例还提供了一种基因测序仪,包括前文所述的任一实施方式的微流体装置,从而满足高通量高效能的基因测序要求,有助于促进基因测序技术的进一步发展。

[0099] 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,在所述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。

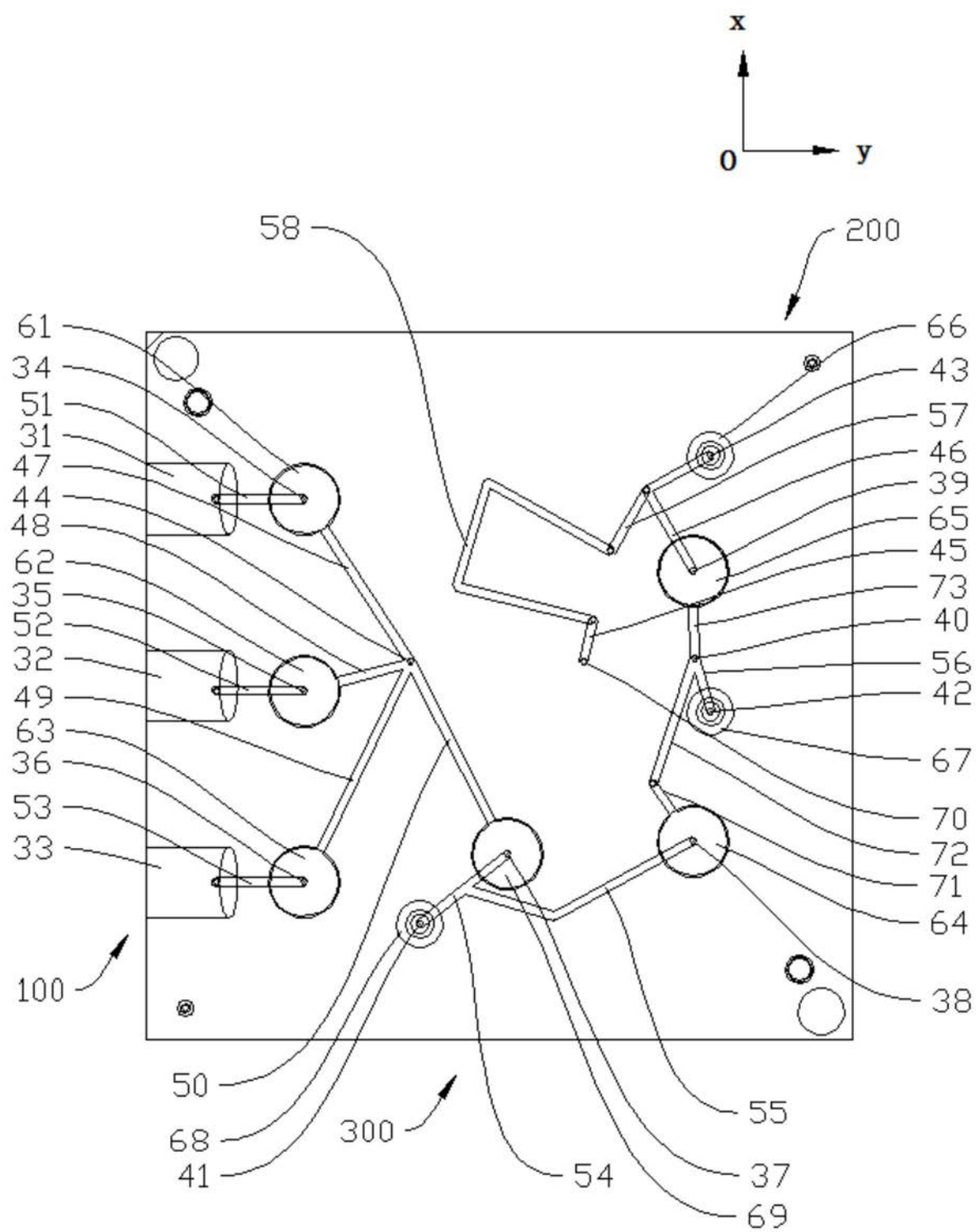


图1

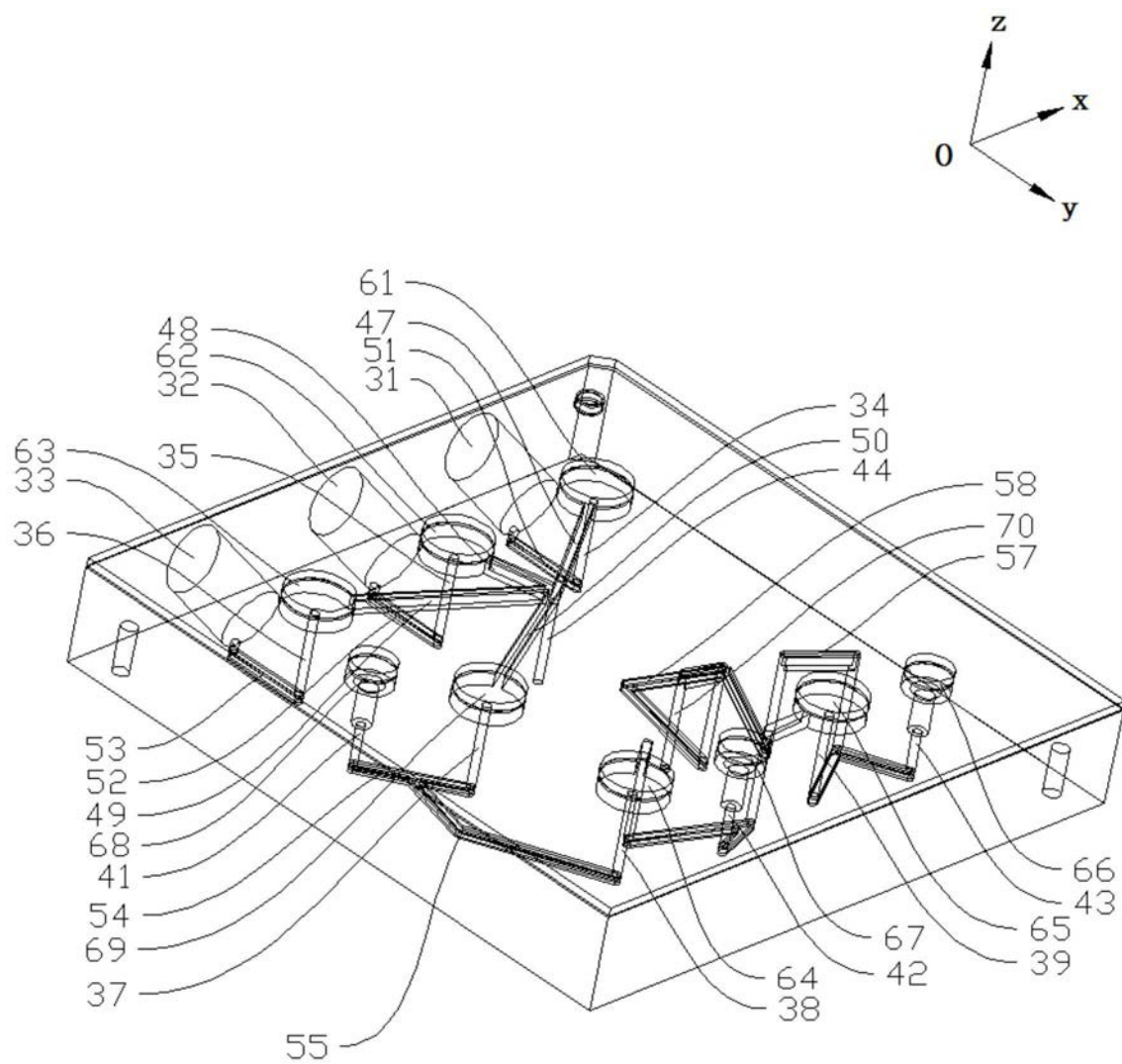


图2

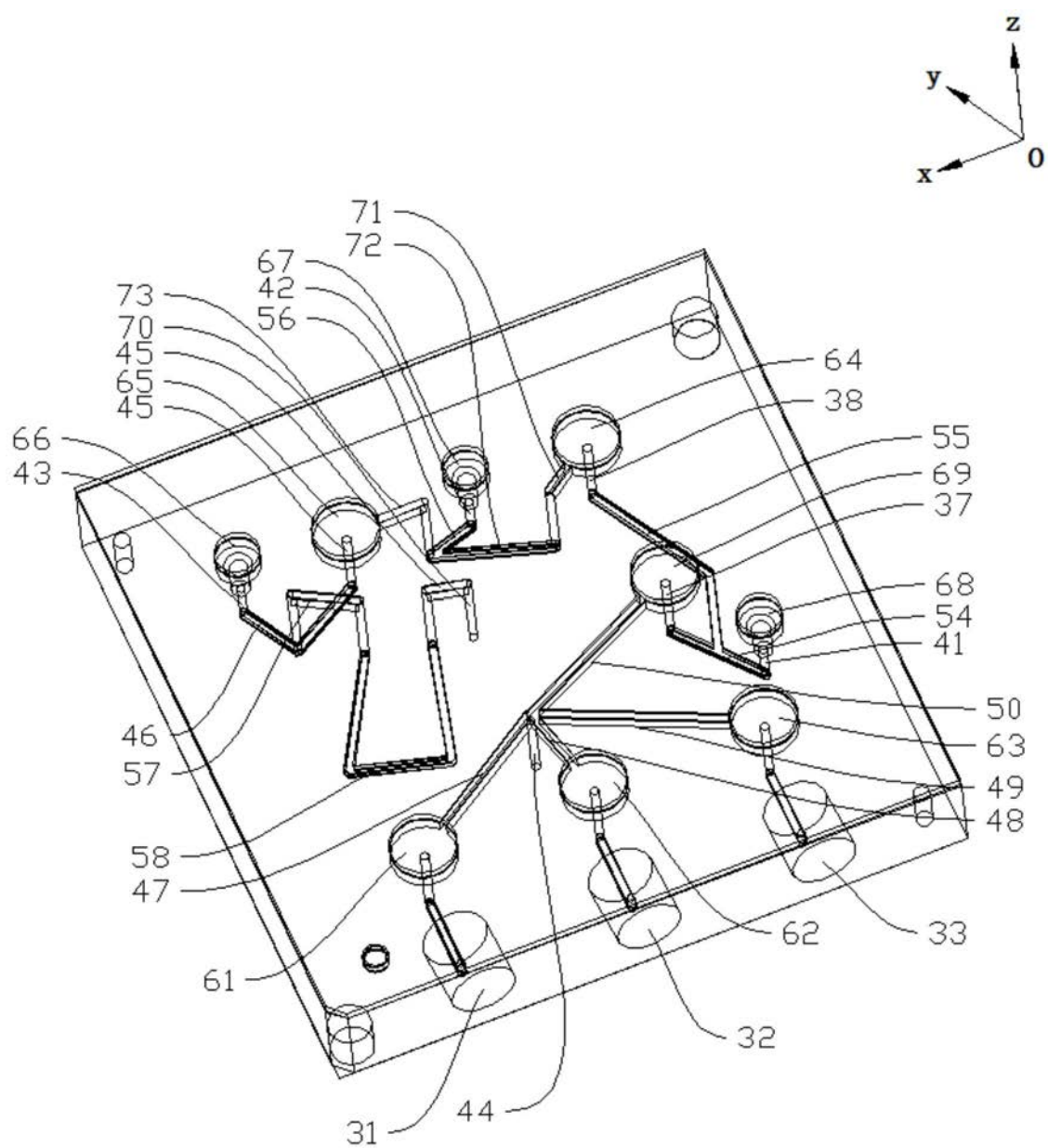


图3

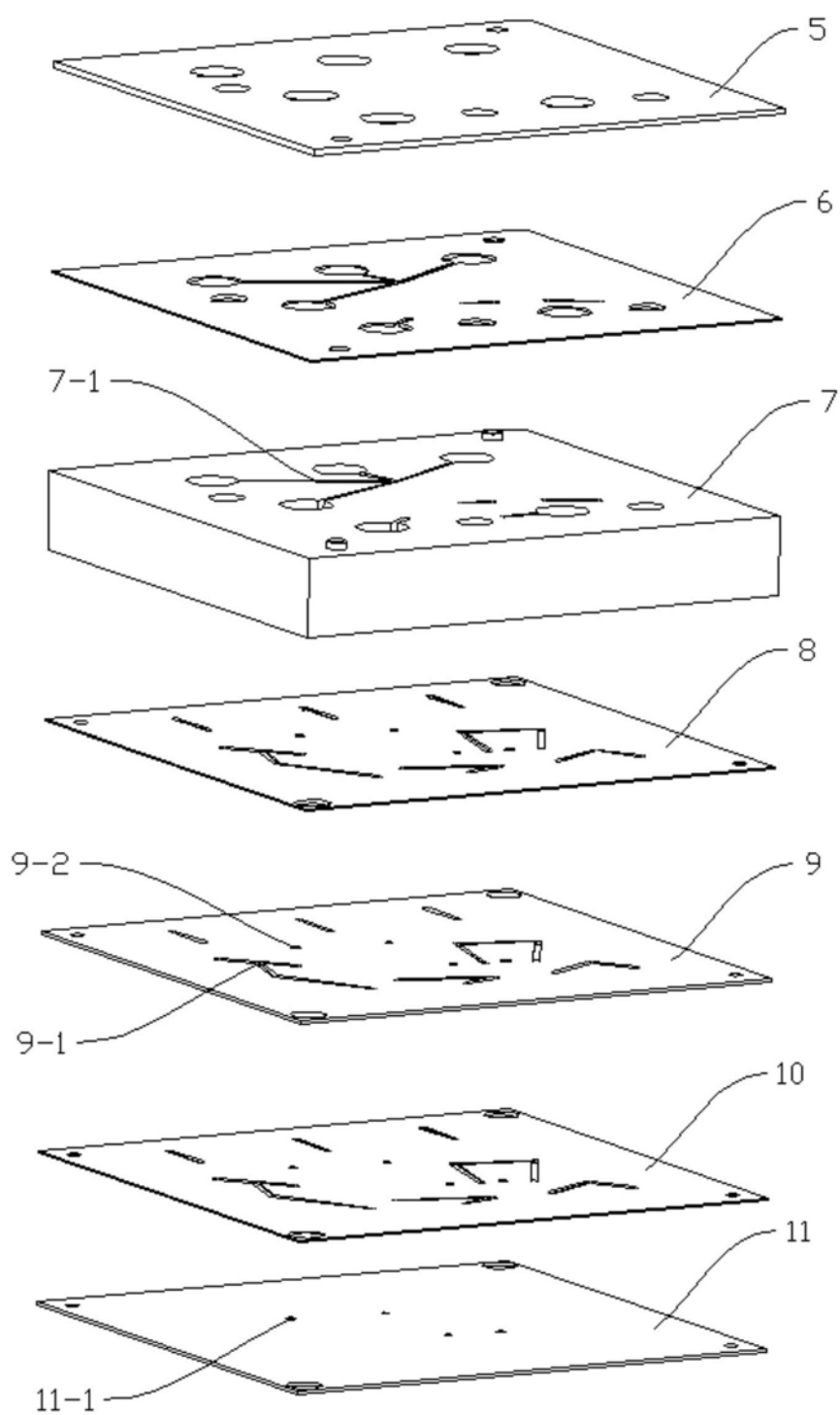


图4

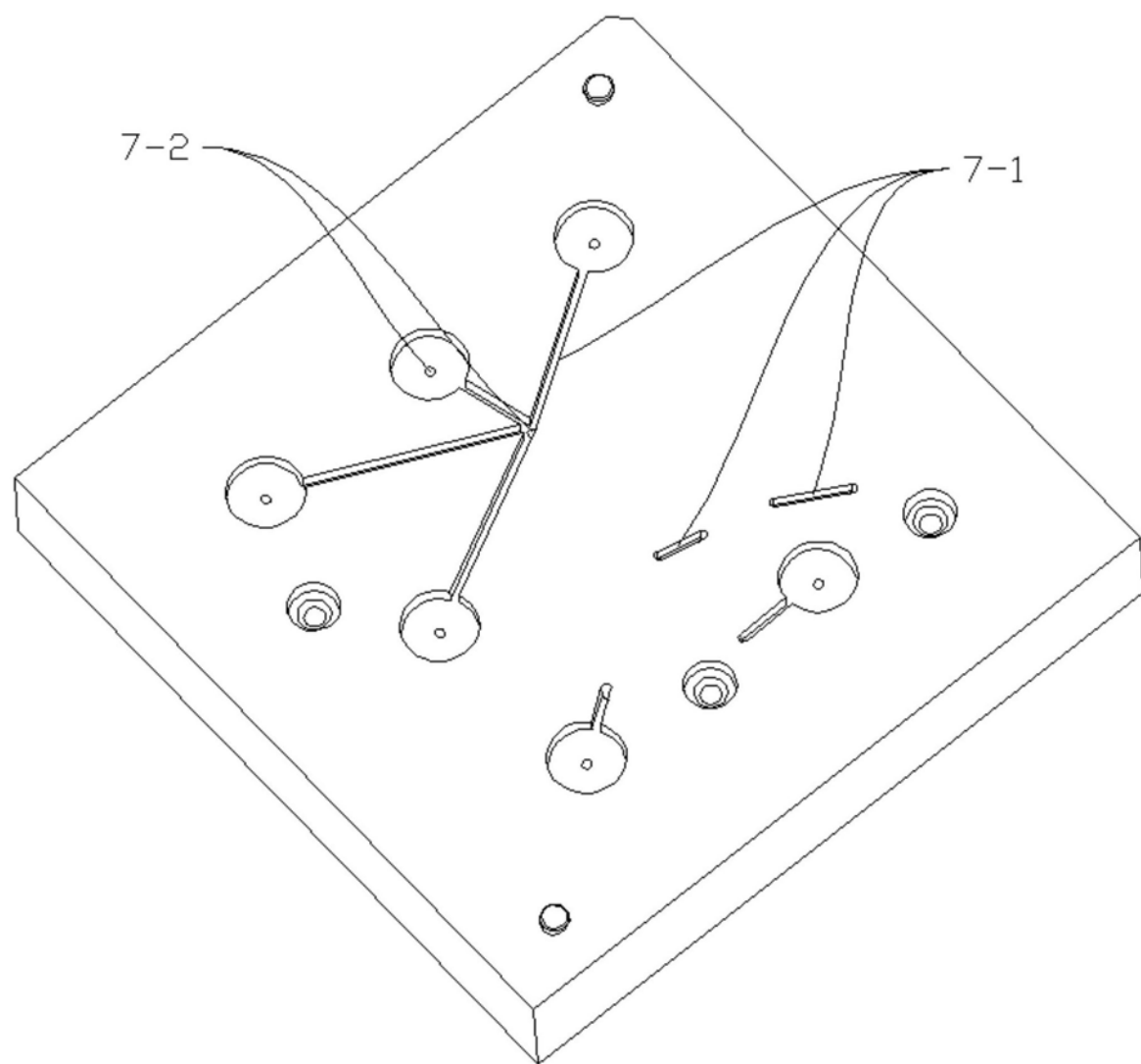


图5

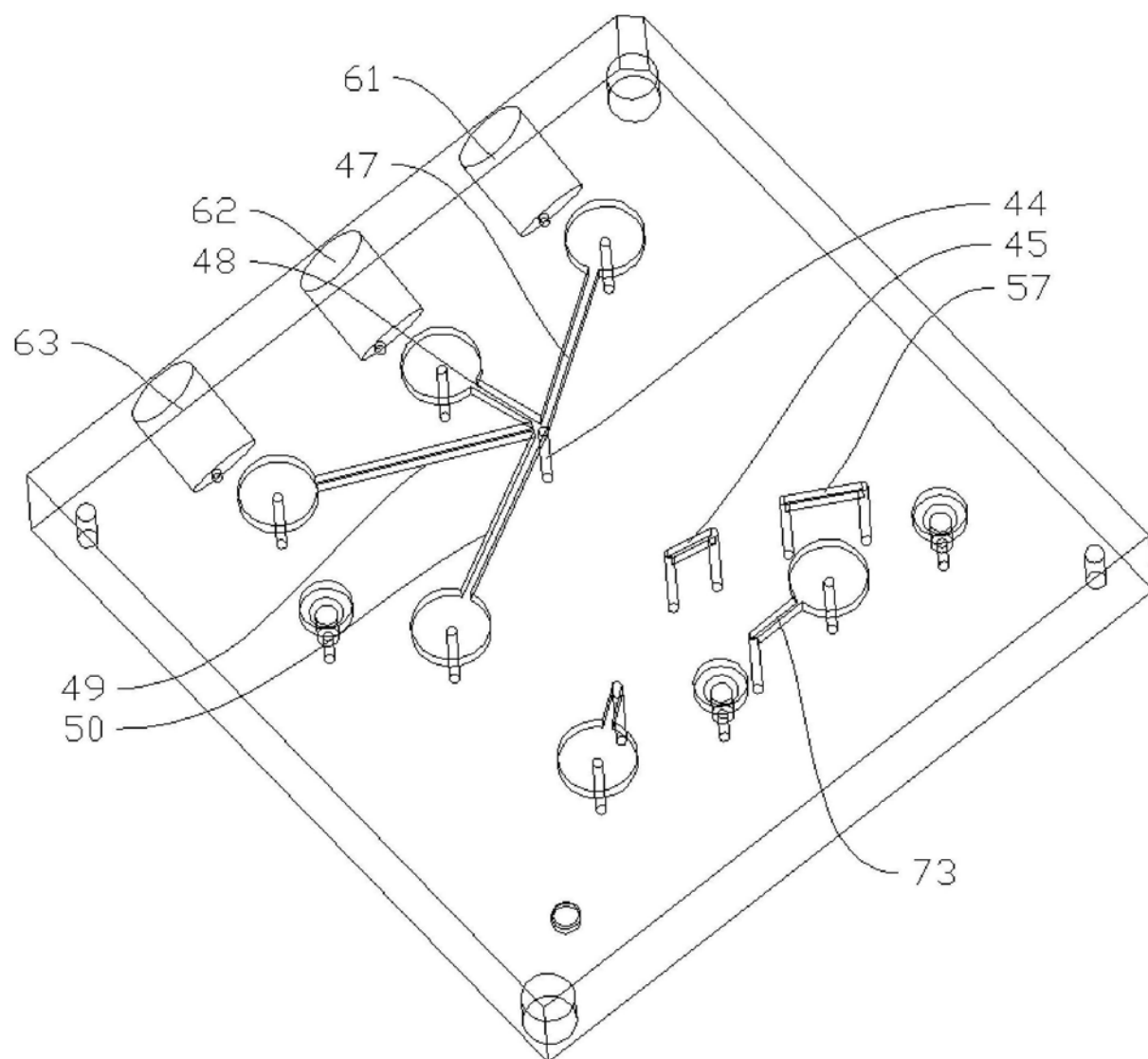


图6

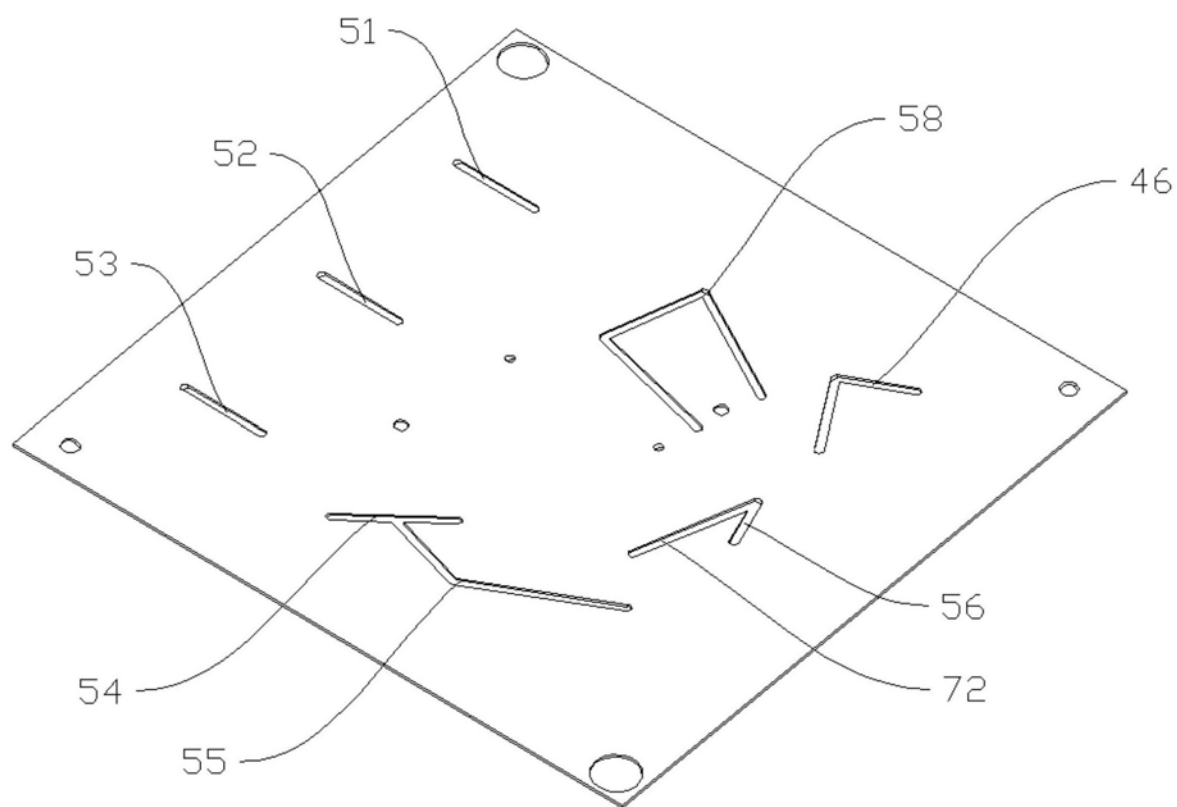


图7

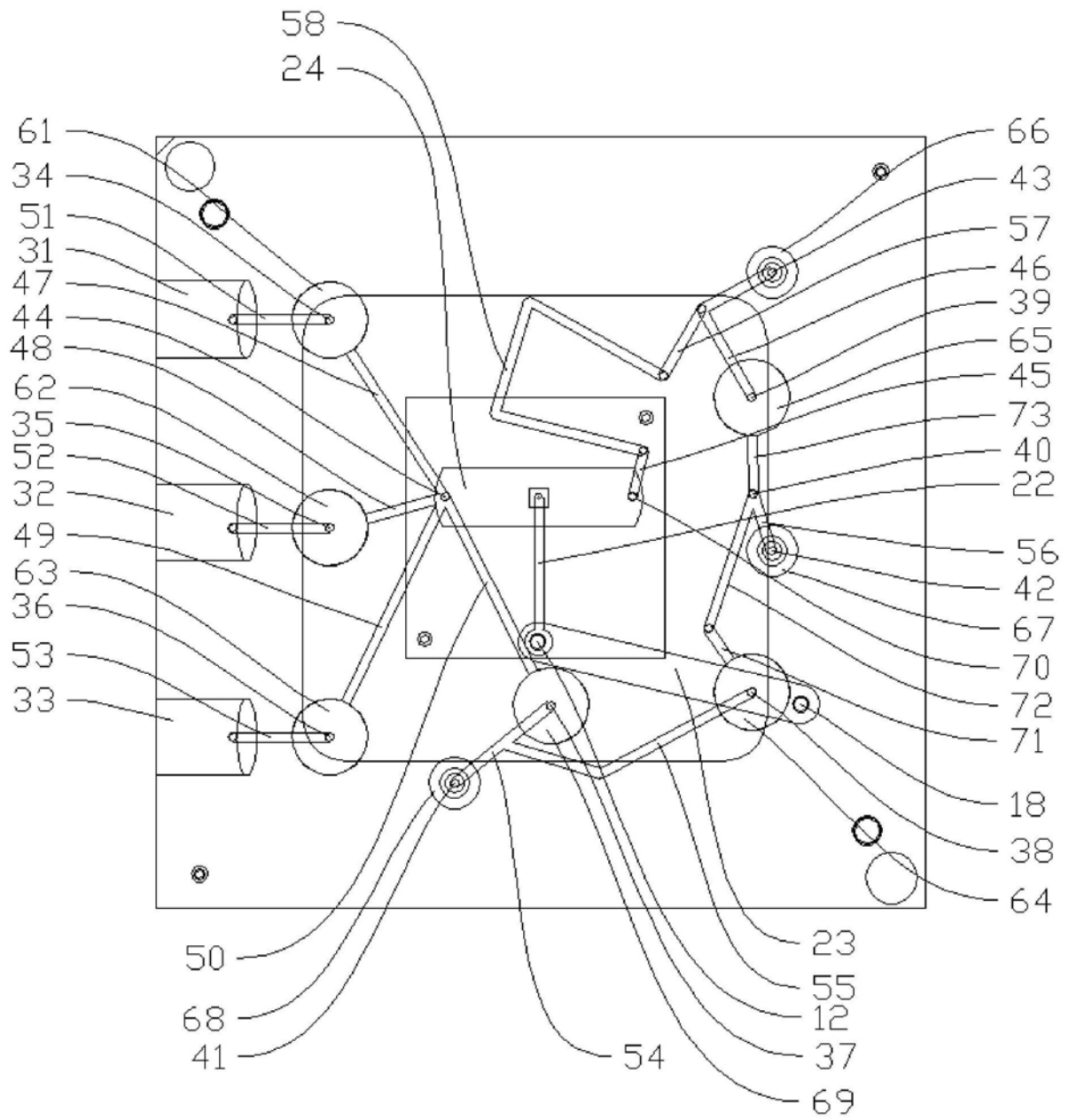


图8

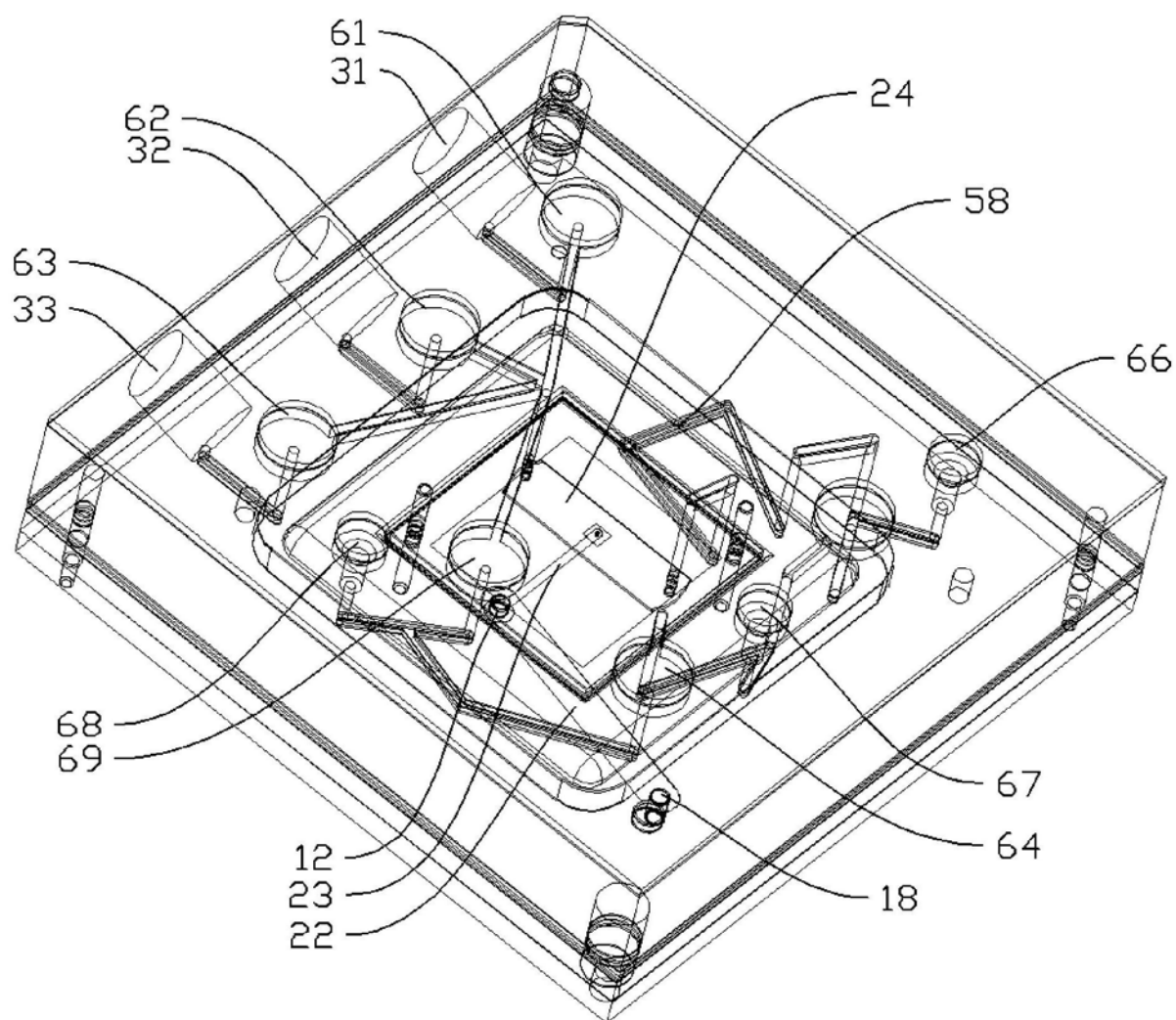


图9

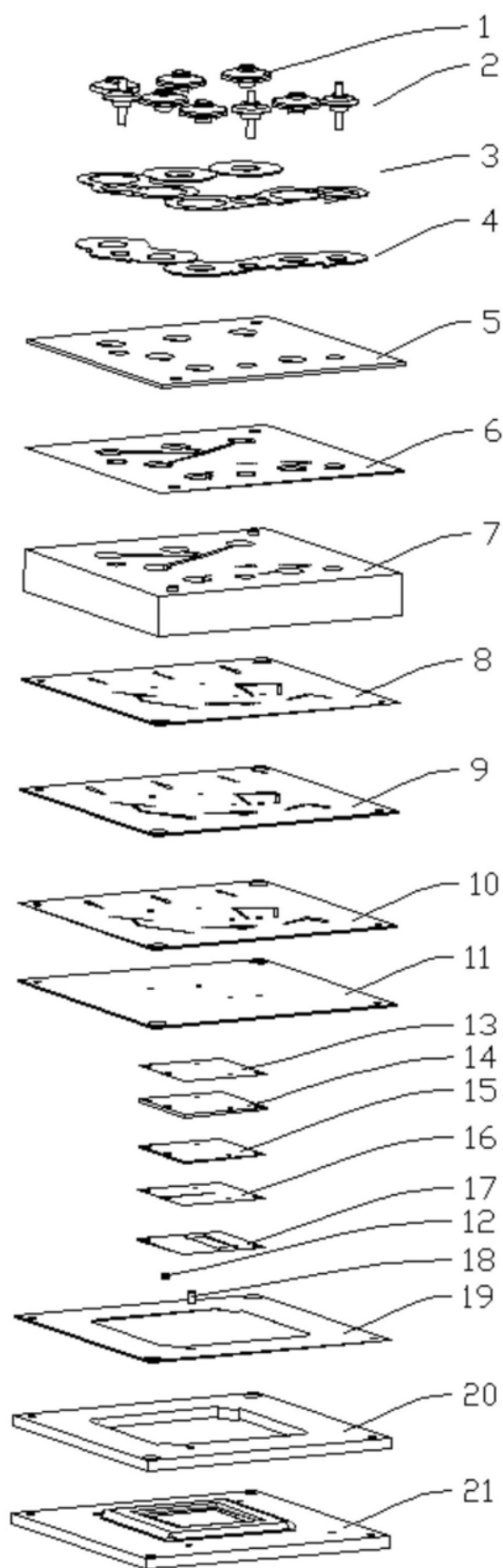


图10

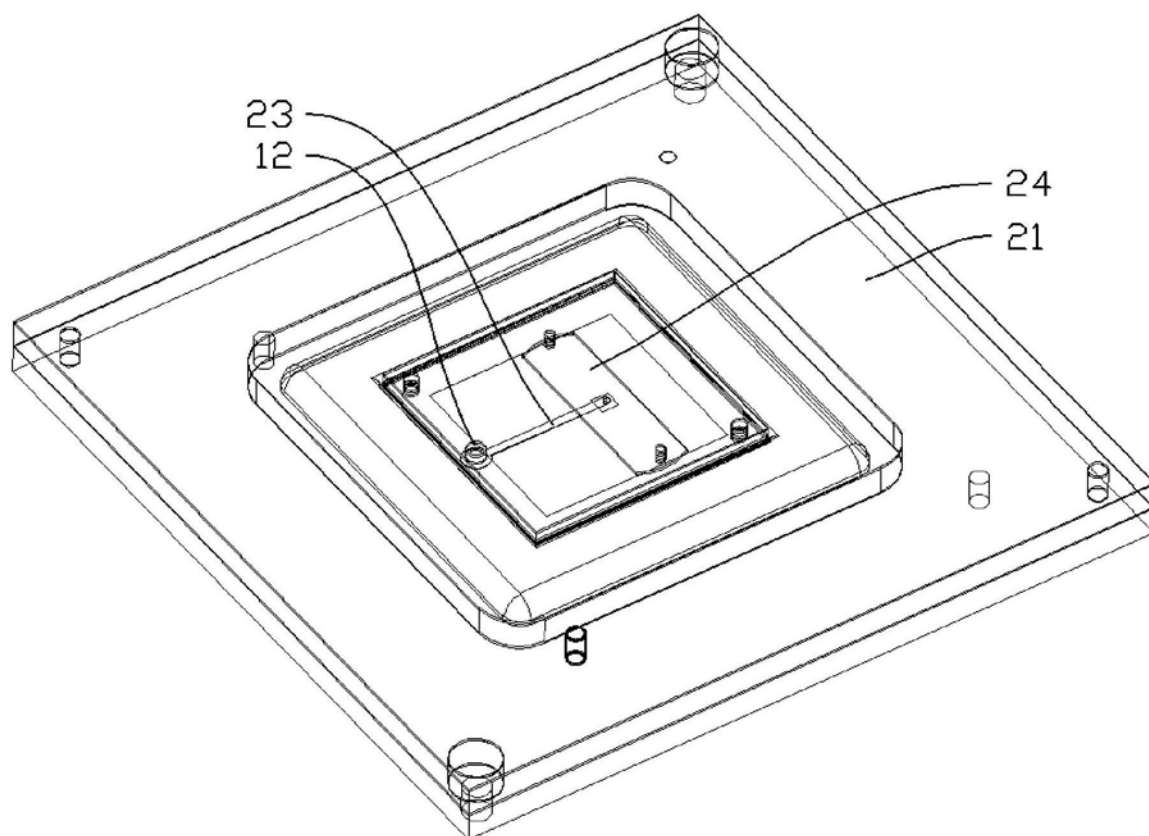


图11

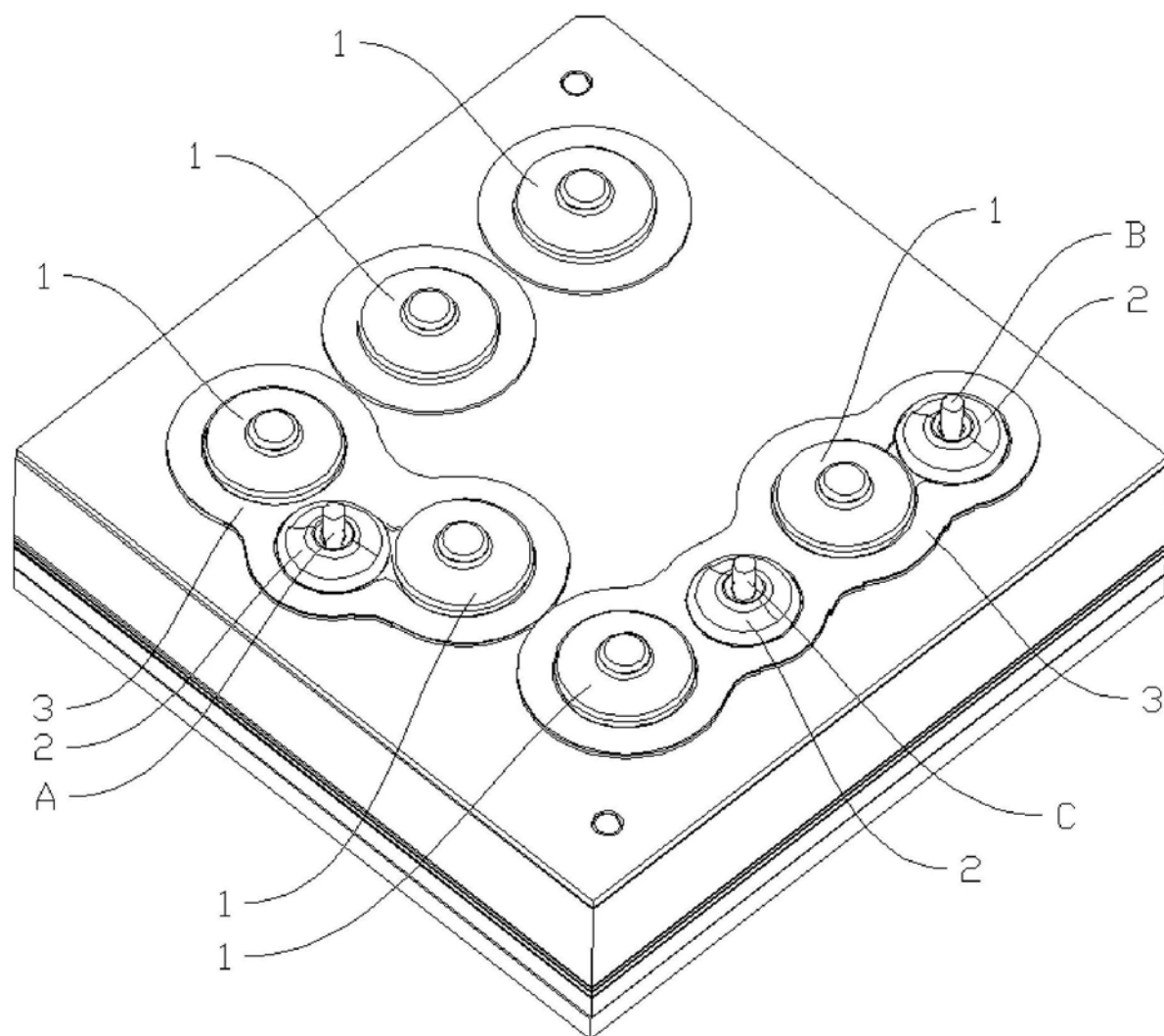


图12