



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110193386 B

(45) 授权公告日 2021.07.20

(21) 申请号 201910479720.3

G01N 27/447 (2006.01)

(22) 申请日 2019.06.04

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110193386 A

CN 103170384 A, 2013.06.26

CN 109308880 A, 2019.02.05

US 2019126280 A1, 2019.05.02

(43) 申请公布日 2019.09.03

CN 102500436 A, 2012.06.20

CN 107971049 A, 2018.05.01

(73) 专利权人 香港理工大学深圳研究院

US 2015377831 A1, 2015.12.31

地址 518057 广东省深圳市南山区高新园

南区粤兴一道18号香港理工大学产学研

研大楼205室

许晓威等. 双胞胎结构介电湿润芯片的设计与实验.《中国科学技术大学学报》.2018,第48卷(第11期),第943-948页.

(72) 发明人 张需明 蔡智聪

审查员 杨晓梅

(74) 专利代理机构 长沙星耀专利事务所(普通

合伙) 43205

代理人 宁星耀 赵静华

(51) Int. Cl.

B01L 3/00 (2006.01)

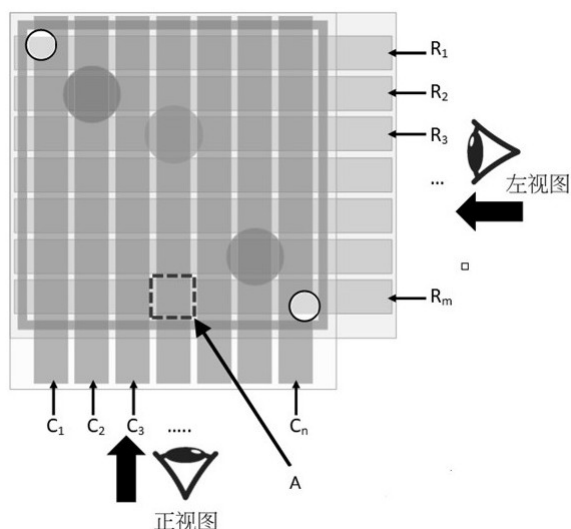
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片

(57) 摘要

一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,包括从上至下依次层迭的基层层、纵向驱动电极层、介电层、疏水涂层、液滴层、疏水涂层、介电层、横向驱动电极层、基层层;两层疏水涂层由支撑层隔开;所述纵向驱动电极层包含M个纵向驱动电极条,所述横向驱动电极层包含N个横向驱动电极条,所述横向驱动电极条与所述纵向驱动电极条纵横交错,每一个交错点形成一个控制单元,所述微流芯片由M×N个驱动电极阵列来进行控制。本发明微流芯片可以大幅减少使用外接线,以使电极阵列中央部方的电极可以被独立控制的方法,且该方法易于设计和制作。



1. 一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:包括从上至下依次层迭的基底层、纵向驱动电极层、介电层、第一疏水涂层、液滴层、第二疏水涂层、介电层、横向驱动电极层、基底层;第一疏水涂层和第二疏水涂层由支撑层隔开;所述纵向驱动电极层包含M个纵向驱动电极条,所述横向驱动电极层包含N个横向驱动电极条,所述横向驱动电极条与所述纵向驱动电极条纵横交错,每一个交错点形成一个控制单元,所述微流芯片由 $M \times N$ 个驱动电极阵列进行控制;

在没有工作的时候,所有电极默认接地;如果要某一控制单元产生足够的电位差从而吸引附近的液滴移到该控制单元,只要相对应的纵向驱动电极条接上正相电源,而相对应的横向驱动电极条接上反相电源,交叉的控制单元便会感受到双倍的电位差;而那些在工作横向驱动电极条但不在工作纵向驱动电极条的控制单元,或在工作纵向驱动电极条但不在工作横向驱动电极条的控制单元,则会感受到一倍的电位差。

2. 如权利要求1所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述的电极层是基底层上镀金属再刻蚀出纹路或基底层上直接镀上有纹路的金属或印刷电路板。

3. 如权利要求1或2所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述的介电层是由二氧化硅或Su-8光刻胶构成。

4. 如权利要求1或2所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述的疏水涂层是由聚氯乙烯或聚四氟乙烯构成。

5. 如权利要求3所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述的疏水涂层是由聚氯乙烯或聚四氟乙烯构成。

6. 如权利要求1或2所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述介电层厚度小于1毫米。

7. 如权利要求3所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述介电层厚度小于1毫米。

8. 如权利要求4所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所述介电层厚度小于1毫米。

9. 如权利要求1或2所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所属微流芯片的上基底层设置有进液孔,所述液滴从进液孔被加入芯片,所述进液孔至少有两个。

10. 如权利要求3所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所属微流芯片的上基底层设置有进液孔,所述液滴从进液孔被加入芯片,所述进液孔至少有两个。

11. 如权利要求4所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所属微流芯片的上基底层设置有进液孔,所述液滴从进液孔被加入芯片,所述进液孔至少有两个。

12. 如权利要求6所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:所属微流芯片的上基底层设置有进液孔,所述液滴从进液孔被加入芯片,所述进液孔至少有两个。

13. 如权利要求1或2所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:

所述控制单元尺寸与所述液滴尺寸相近。

14. 如权利要求3所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片, 其特征在于: 所述控制单元尺寸与所述液滴尺寸相近。

15. 如权利要求4所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片, 其特征在于: 所述控制单元尺寸与所述液滴尺寸相近。

16. 如权利要求6所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片, 其特征在于: 所述控制单元尺寸与所述液滴尺寸相近。

17. 如权利要求9所述的一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片, 其特征在于: 所述控制单元尺寸与所述液滴尺寸相近。

一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片

技术领域

[0001] 本发明涉及一种微流芯片,具体涉及一种基于介电电泳/电浸润效应、以 $M + N$ 微电极形成 $M \times N$ 微电极阵列来进行控制的微流芯片。

背景技术

[0002] 微流控芯片是由瑞士的Manz和Widmer在20世纪90年代首次提出。它拥有试剂耗费少、样本取样量小、分析反应快、能量损耗低、易于集成和实现高通量分析等多个优点,所以在往后的20年里,科研界投入大量精力对微流控技术进行研究;同时,工业界也进一步对微流控芯片进行改进及生产。同时各式各样的微流控芯片设计,也陆续被申请专利。

[0003] 数字微流控是源于微流控技术的一项新技术。微流控技术中流体只要求其中一维达至微米级,便可称为微流。在微流控技术之下,现在有分为连续微流和数字微流。因为数字微流的可控参数比连续微流多,因此,相比连续微流,数字微流控较迟获得发展。

[0004] 在很多不同应用场景,都需要同时间在上一块芯片上,对多个样本进行一系列相似但不一样操作。例如在医学检测方面,医生为病人进行癌症药物筛选测试时,便需要同时间对癌细胞进行多种药物的反应测试,从而筛选哪一种药物对该病人最为有效;在不明化学物质检测方面,亦需要相似模式的测试。医学界近来发现到越来越多的基因变种,化学界也发明出越来越多不同物质,使得集成及高通量分析技术变得越来越重要,促进了微流控集成及高通量处理技术的研究开发和应用。数字微流因为可以把液滴逐一移动/反应,特别适合于集成及高通量处理,近年来成为研发的重点领域。

[0005] 现时微流技术中微液滴或者微颗粒的驱动方法主要有:改变正前方亲水性而吸引向前移动、在正后方施加压力而推动向前移动、以及在正前方施加电场而吸引向前移动。受益于电路技术的发展成熟,大部分已进入应用和生产的微流专利技术中的驱动部分,均使用在正前方施加电场而吸引向前移动方法,即利用介电泳/电浸润效应。

[0006] 介电泳是介电常数较低的物体在非匀强电场中由于极化作用而受介电力产生的定向运动,可以有效实现微米离子的精确定位、分离、收集、捕捉和运输等。介电力大小与物体是否带电无关,与物体的大小、电学性质、周围介质的电学性质以及外加电场的场强、场强变化率、频率有关。

[0007] 电浸润是指通过改变液滴与绝缘基板之间电压,来改变液滴在基板上的润湿性,即改变接触角,使液滴发生形变、位移的现象。所谓润湿是指固体表面的一种流体被另一种流体所取代的过程。液体在固体表面能铺展,固液接触面有扩大的趋势,即液体对固体表面的附着力大于其内聚力,就是润湿。液体在固体表面不能铺展,接触面有收缩成球形的趋势,就是不润湿,不润湿就是液体对固体表面的附着力小于其内聚力。电浸润可以有效实现微米离子的精确定位、分离、收集、捕捉和运输等。电浸润的能力大小与物体的大小、电学性质、周围介质的电学性质以及外加电场的场强、场强变化率、频率有关。

[0008] 在基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片的控制方面,现有技术大致可分为两个类别。一是在基底玻璃加上控制电极,然后再单独加上高电压,因为没有接地电极,因此,电

极上方便会形成浮动电压,只要浮动电压足够高,便可出现介电容效应。二是在基底玻璃加上控制电极,而盖面玻璃则使用导电玻璃,再加以接地,因而整片盖面玻璃便可以成为接地电极。例如,CN 108889353 A及CN 108795708 A公开的技术方案。但上述专利的关键技术不是在控制方面,只是在控制方面用了以上方法。

[0009] 现有技术中,它们都有一个共同点,就是每个控制电极也需要单独一根引线连接到外接电极。部分发明使用了共享电极的方式以减少外接电极的数目,但因共享电极只是把两个控制电极直接连在一起,所以未能解决独立控制问题。在进行高通量控制的微流控芯片中,其在控制部分往往会需要大量电极,而且常需把各控制电极排行成阵列。但因为每一控制电极需单独一根引线以连接到外接电源,位于中央部分的控制电极便会因为没有空间放置引线而难以设计。这也是现时集成或高通量芯片的瓶颈技术之一。

[0010] 现有技术中,CN102430436公开的方案是,利用横向平行排列和纵向平行排列的电极阵列,通过施加电场来在二维方向上移动单个液滴,但是其横向和纵向的电极阵列处于同一个基地(即下层基地)上,用于施加驱动电压,其上层基地为公共接地,没有图案;因为采用了公共接地,因其只适应于单个液滴(或者横向、纵向都不重合的多个液滴)的操控,否则,相近位置不同液滴的操控会互相干扰,比如横向位置相同的两个液滴,如果一个要向上移动,另外一个要向下移动,就难以实现。

发明内容

[0011] 本发明所要解决的技术问题是,克服现有技术存在的上述缺陷,提供一种微流芯片可以大幅减少使用外接线,以使电极阵列中央部方的电极可以被独立控制的方法,且该方法易于设计和制作。

[0012] 本发明解决其技术问题所采用的技术方案如下:一种基于介电电泳/电浸润效应的微流芯片,其特征在于:包括从上至下依次层迭的基底层、纵向驱动电极层、介电层、第一疏水涂层、液滴层、第二疏水涂层、介电层、横向驱动电极层、基底层;第一疏水涂层和第二疏水涂层由支撑层隔开;所述纵向驱动电极层包含M个纵向驱动电极条,所述横向驱动电极层包含N个横向驱动电极条,所述横向驱动电极条与所述纵向驱动电极条纵横交错,每一个交错点形成一个控制单元,所述微流芯片由 $M \times N$ 个驱动电极阵列来进行控制。

[0013] 优选地,所述的电极层是基底层上镀金属再刻蚀出纹路或基底层上直接镀上有纹路的金属或印刷电路板。

[0014] 优选地,所述的介电层是由二氧化硅、SU-8光刻胶、或其他介电物质构成。设立此层的目的在于隔绝液滴和电极层,以防它们可以直接导电。

[0015] 优选地,所述的疏水涂层是由聚氯乙烯(PVC)、聚四氟乙烯或其他疏水物质构成。设立此层的目的在于增加液滴和介电层之间的接触角,以减少移动该种液体所需要的电位差。

[0016] 优选地,所述介电层厚度小于1毫米。

[0017] 优选地,所属芯片的上基底层设置有进液孔,所述液滴从进液孔被加入芯片,所述进液孔至少有两个。

[0018] 优选地,所述控制单元尺寸与液滴尺寸相近。

[0019] 在没有工作的时候,所有电极默认接地。因为两种电极在不同的维度上,所以会出

现纵横交错的情况。同时,每一个控制单元被一个相对应的纵向驱动电极条和一个相对应的横向驱动电极条所控制。如果要某一控制单元产生足够的电位差从而吸引附件的颗粒移到该控制单元,只要相对应的纵向驱动电极条(该电极条简称为工作纵向驱动电极条)接上正相电源,而相对应的横向驱动电极条(该电极条简称为工作横向驱动电极条)接上反相电源,交叉的控制单元便会感受到双倍的电位差。而那些在工作横向驱动电极条但不在工作纵向驱动电极条的控制单元,或在工作纵向驱动电极条但不在工作横向驱动电极条的控制单元,则会感受到一倍的电位差。

[0020] 本发明的有益效果如下:本发明提供的基于介电电泳/电浸润效应,以 $M + N$ 微电极形成 $M \times N$ 微电极阵列进行控制的微流芯片,采用平板式构型,在基底层上制作微电极片,在微电极片上施加电压信号作为控制单元的控制电压,从而使介电电泳过程在每个控制单元上实现独立控制、大范围控制、集成/高通量控制,可以设计相对较大的电极条,对电极层的加工要求较低,且控制单元也不易消耗,对样品的要求也相对较低。

[0021] 本发明技术方案可扩展性好,容易做巨型阵列(例如 1000×1000 或更大)。由于可以用较少的外接电极获得大量的控制单元,易于设计及制作成包含电极阵列的微流芯片,来进行集成和高通量分析,可广泛用于不同的领域,包括但不限于进行医学检查、药物筛选及毒品测试。

附图说明

[0022] 图1为本发明实施例的基于介电电泳/电浸润效应,以 $M + N$ 微电极形成 $M \times N$ 微电极阵列进行控制的微流芯片的俯视结构示意图;

[0023] 图2本发明实施例微流芯片的左视结构示意图,其中标注为B的区域为各个纵向驱动电极条与外部驱动电压源连接的引脚位置;

[0024] 图3本发明实施例微流芯片的正视结构示意图,其中标注为D的区域为各个横向驱动电极条与外部驱动电压源连接的引脚位置;

[0025] 图4为微流控芯片测试所需电位差及施加电压的流程图,其中HVS代表高压电源(High Voltage Source)。

[0026] 图中:1-基底、2-纵向驱动电极条、3-介电层、41-第一疏水涂层、42-第二疏水涂层、5-支撑层、6-液滴、7-横向驱动电极条、8-进液孔。

具体实施方式

[0027] 下面结合实施例和附图对本发明作进一步说明。

[0028] 但本实施例并不用于限制本发明,凡是采用本发明的相似结构及其相似变化,均应列入本发明的保护范围。

[0029] 实施例1

[0030] 如图1-3所示,本发明实施例所提供的一种基于介电电泳/电浸润效应,以 $M + N$ 微电极形成 $M \times N$ 微电极阵列进行控制的微流芯片,其特征在于:包括从上至下依次层迭的基底层1、纵向电极层2、介电层3、第一疏水涂层41、液滴层6、支撑层5、第二疏水涂层42、介电层3、横向电极层7、基底层1。

[0031] 所述纵向电极层2有多条纵向金属线,每一个金属线称为纵向驱动电极条 C_1, C_2 ,

$C_3 \cdots C_n$, 简称纵条; 横向电极层7有多条横向金属线, 每一个金属线称为横向驱动电极条 R_1 , $R_2, R_3 \cdots R_n$, 简称横条。两个方向的电极纵横交错, 每一个交错点便是一个控制单元A, 所有的控制单元形成一个平面控制单元阵列。

[0032] 在没有工作的时候, 所有电极默认接地。在设计该类芯片时, 如图4所示, 要预先知道移动该种液体所需要的电位差(压差), 然后把电位差一半的电压以正相方式加在纵向电极上, 又把电位差一半的电压以反相方式加在横向电极上。当要对某一交叉位置的控制单元进行操控时, 只要在对应的纵向驱动电极条上施加正相电源, 而在对应的横向驱动电极条接上反相电源, 交叉的电极(控制单元)便会感受到移动该种液体所需要的电位差, 所以液滴便会移到该控制单元。而那些在工作横向电极但不在工作纵向电极的控制单元, 或在工作纵向电极但不在工作横向电极的控制单元, 则会感受到一半电位差, 所以液滴便不会被吸引移到该控制单元。

[0033] 另外, 芯片也可以把所有的横条都施加正相电源, 所有纵条都接上反相电源, 这样便可以对所有的控制单元一起同步操控。

[0034] 本发明实施例中, 所述纵向电极层2有7条纵向金属线, 每条宽度为1毫米, 所述横向电极层7有7条横向金属线每条宽度为1毫米, 交错形成49个控制单元阵列, 每个控制单元的面积是1平方毫米。支撑层(5)的厚度为200微米, 所以每个液滴的体积约为2微升。测试后发现移动纯水所需的电位差是200V(移动液滴所需的是电场, 每种液体、不同的表面张力, 也会改变所需的电场值。又因为电场是由电压除以距离得出, 所以这里用电位差代替)。为方便描述, 下面以 (i, j) 代表一个控制单元, 其中 i 为纵向驱动电极条 C_i 的序号(i 从1开始, 由左往右增加), j 为横向驱动电极条 R_j 的序号(j 从1开始, 由上往下增加)。如果要把图1中坐标(4, 3)的液滴搬到(5, 3), 由左向右数的第5线纵向电极便要接上100V正向电源, 同时由上向下数的第3线横向电极便要接上100V反向电源。这样(5, 3)控制单元便会产生200V电位差, 从而吸引(4, 3)、(4, 2)、(5, 2)、(6, 2)、(6, 3)、(6, 4)、(5, 4)和(4, 4)都移到(5, 3)控制单元, 亦即是包围(5, 3)控制单元的所有8个控制单元。同时因为(2, 3)和(5, 6)只会产生100V电位差, 因此位于(2, 2)和(6, 6)处的两个液滴都不会被吸引或移动。

[0035] 本发明实施例中, 所述基层是由玻璃、石英或氟化钙制备的透明玻片, 平面电极阵列中的电极层通过镀膜沉积在基层上, 再通过激光刻蚀生成纵向/横向金属线。

[0036] 本发明实施例配合能输出0.5V至200V电压的双信道电压信号发生器使用, 可以实现高通量的液滴(或者微颗粒)控制, 可用作医学体外检测分析, 例如尿液中各项指标的实时检测; 在癌症的药物筛选中, 可用分析不同药物对癌细胞的刺激作用及其在片的实时观察与检测, 于不同浓度药物并行作用多种测试, 进行高通量细胞药物敏感性筛选等范畴。

[0037] 以进行尿液测试为例, 现在需要测试尿液中的葡萄糖含量(GLU)、蛋白质含量(PRO)、隐血(BLD)、肌酐(CR)、胆红素(BIL)和酮体(KET), 这些也是尿常规的测试项目。将这些测试项目所需的试剂先从右下角的进液孔逐一输入芯片, 在每输入一种试剂后, 都把纵向电极和横向电极按编程加上电源, 使每种试剂被搬移到芯片中特定的位置。如果需要大量制作及方便日后使用, 可以在此步骤后进行冻干处理。以便日后使用尿液中的水分可以还原试剂的活性。在使用芯片的时候, 只要把尿液从左上角的进液孔输入芯片, 然后把纵向电极和横向电极按编程加上电源, 使尿液被搬移到芯片中特定的位置, 尿液便会和相应的试剂进行化学反应变色, 然后检测人员便可以用显微镜或凭肉眼对比颜色, 从而得出

测试结果。

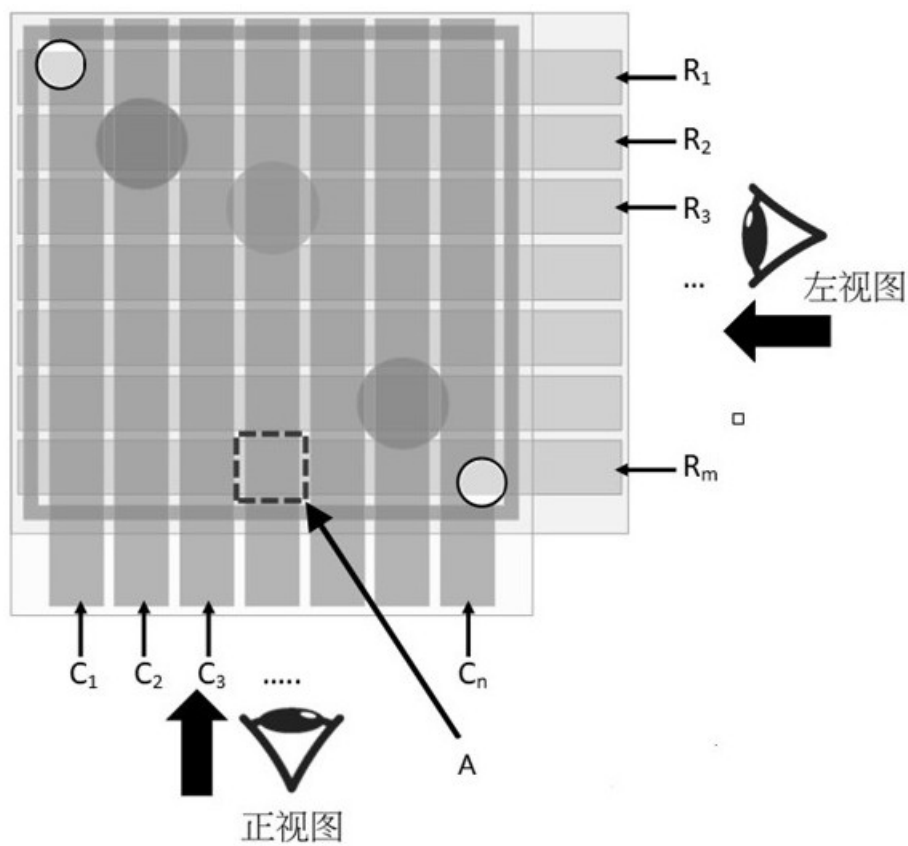


图1

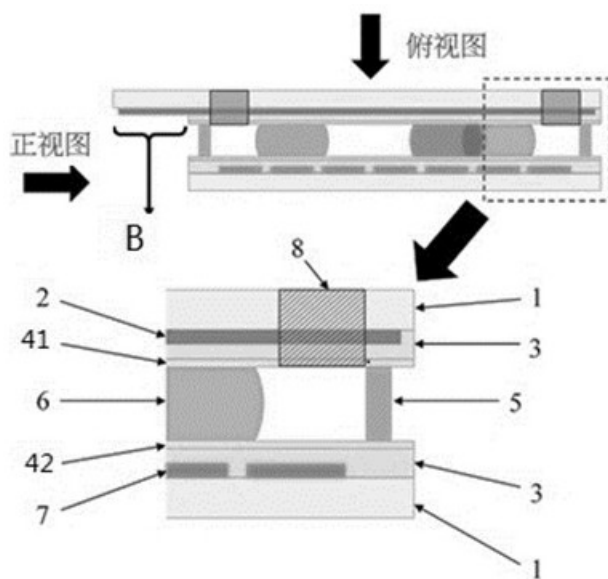


图2

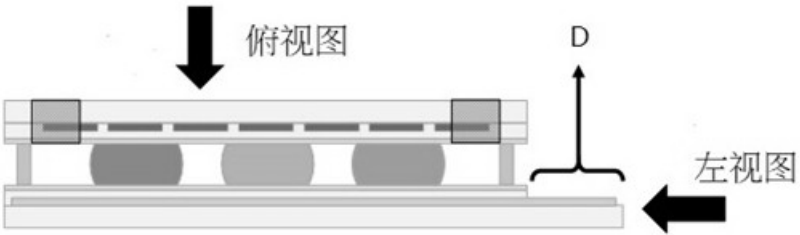


图3

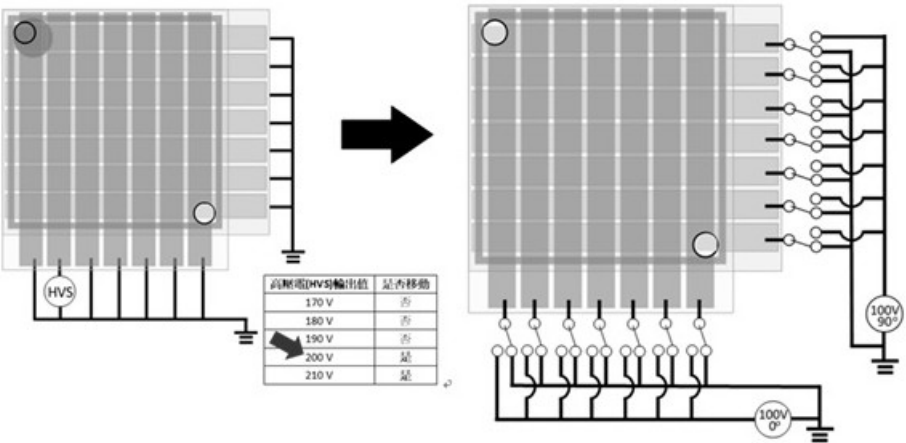


图4