



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110982665 A

(43)申请公布日 2020.04.10

(21)申请号 201911156297.X

C12M 1/04(2006.01)

(22)申请日 2019.11.22

(71)申请人 上海理工大学

地址 200093 上海市杨浦区军工路516号

(72)发明人 徐秀林 王固兵 邹任玲 郭宛星

纪春阳 徐文远 孙涛 邸元帅

胡秀枋 苏淞旋

(74)专利代理机构 上海科盛知识产权代理有限

公司 31225

代理人 褚明伟

(51)Int.Cl.

C12M 1/00(2006.01)

C12M 1/36(2006.01)

C12M 1/34(2006.01)

C12M 1/12(2006.01)

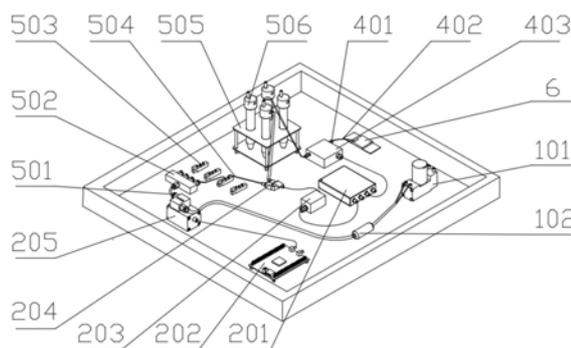
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置及进样方法

(57)摘要

本发明涉及一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置及进样方法。包括气泵、控制单元、命令输入与数据显示模块、流量监控模块、通气模块及微流控芯片,所述命令输入与数据显示模块用于程序化控制进样速度和通道选择,所述控制单元与气泵和通气模块相连,所述控制单元用于使得气泵中的气体压强能够精确控制,所述流量监控模块与通气模块和微流控芯片相连,所述流量监控模块用于在正压进样时监测管道内液体流速,以控制微流控芯片中液体的流速,并且负反馈进样速度与液体流量,所述通气模块用于多通道的选择并进行多通道同时进样。与现有技术相比,本发明装置及方法操作简单可行、解决了现有通道单一、稳定性不高等问题。



1. 一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,包括气泵(1)、控制单元(2)、命令输入与数据显示模块(3)、流量监控模块(4)、通气模块(5)及微流控芯片(6),

所述命令输入与数据显示模块(3)分别与控制单元(2)、通气模块(5)和流量监控模块(4)电气相连,所述命令输入与数据显示模块(3)用于程序化控制进样速度和通道选择,

所述控制单元(2)与气泵(1)和通气模块(5)相连,所述控制单元(2)用于使得气泵(1)中的气体压强能够精确控制,

所述流量监控模块(4)与通气模块(5)和微流控芯片(6)相连,所述流量监控模块(4)用于在正压进样时监测管道内液体流速,以控制微流控芯片(6)中液体的流速,并且负反馈进样速度与液体流量,

所述通气模块(5)用于多通道的选择并进行多通道同时进样。

2. 根据权利要求1所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述控制单元(2)包括精密调压阀(205),所述通气模块(5)包括多通道分离管(502)、开关电磁阀(503)与气液作用装置(506),所述气泵(1)与精密调压阀(205)之间通过气体管路相连,所述精密调压阀(205)与多通道分离管(502)之间通过气体管路相连,所述多通道分离管(502)与开关电磁阀(503)之间通过气体管路相连,所述开关电磁阀(503)与气液作用装置(506)之间通过气体管路相连,所述气液作用装置(506)与微流控芯片(6)之间通过液体管路相连。

3. 根据权利要求2所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述气泵(1)包括正压打气泵(101)与空气过滤器(102),所述正压打气泵(101)与空气过滤器(102)通过气体管路相连,所述空气过滤器(102)与精密调压阀(205)之间通过气体管路相连。

4. 根据权利要求2所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述气液作用装置(506)与微流控芯片(6)之间的液体管路上连接有流量传感器(403),所述流量传感器(403)用于监测样本液进样速度;

在开关电磁阀(503)和气液作用装置(506)之间的气体管路上连接有压力传感器(204),所述压力传感器(204)用于监测气体驱动压力。

5. 根据权利要求4所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述流量传感器(403)、气体压力传感器(204)均通过数据线与数据采集卡(201)连接,所述数据采集卡(201)用于气体压力和液体流量数据的采集。

6. 根据权利要求5所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述气体压力传感器(204)与数据采集卡(201)之间的导线上连接有气体压力传感器信号放大器(203),所述气体压力传感器信号放大器(203)用于放大气体压力电信号。

7. 根据权利要求6所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述控制单元(2)还包括嵌入式处理器(202),

所述嵌入式处理器(202)分别与精密调压阀(205)、开关电磁阀(503)通过导线相连,通过电压信号控制精密调压阀(205)以控制驱动气体压力的输出,以及控制开关电磁阀(503)控制多通道的选择;

所述命令输入与数据显示模块(3)与数据采集卡(201)、嵌入式处理器(202)通过USB线

相连,所述命令输入与数据显示模块(3)为计算机。

8.根据权利要求2所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述多通道分离管(502)为包括一个入通道与多个出通道的装置,所述开关电磁阀(503)设置的个数与多通道分离管(502)的出通道个数相同,每个开关电磁阀(503)分别连接一个多通道分离管(502)的出通道;

所述气液作用装置(506)的个数与开关电磁阀(503)的个数相同,每一个气液作用装置(506)分别连接一个开关电磁阀(503)。

9.根据权利要求2所述的一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,所述气液作用装置(506)为装有样本液的密闭装置,所述气液作用装置(506)利用依次通过精密调压阀(205)、多通道分离管(502)、开关电磁阀(503)进入的气体产生的气压驱动气液作用装置(506)内的样本液以稳定的速度进入微流控芯片(6)。

10.基于权利要求1-9中任一项所述装置的进样方法,其特征在于,包括以下步骤:

1) 打开设备电源开关,设备初始化后进入通道的选择,界面中共有0-3四个进样通道;

2) 根据用户的实际需要进行进样通道数的选择;

3) 通道选择完毕后,根据显示模块提示的进样速度和进样量的设置,用户设定好实际所需要的进样速度和进样量,输入模块提醒用户是否确认输入数据,选择否将会返回步骤2;选择是则开始进样,并显示模块实时显示管道内液体的流量和流速;

4) 命令输入与数据显示模块提供停止和暂停进样的命令,可以暂停和停止当前进样。

## 循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置及进样方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种进样装置,尤其是涉及一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置及进样方法。

### 背景技术

[0002] 循环肿瘤细胞(CTC)具有诊断价值,但在肿瘤病人患者血液中含量极低,因此对其分选的灵敏度和特异度需求也较高;近年来,实体肿瘤组织中的单细胞也具有肿瘤异质性和免疫微环境的科研价值,而在该领域成为研究热点。

[0003] 针对检测而言,进样过程流体的控制是微滴制备系统的关键技术之一,引入样品的量、形状以及方式均会对后续样品处理产生影响,因为芯片体系微小,这种影响甚至是决定性的。因此稳定、可靠的流体控制模块十分重要。

[0004] 目前,微流体的驱动和控制技术种类很多。普遍采用的是基于静电、压电、热、和步进电机等传统驱动方式。这些自动进样装置都有一定的局限性,例如存在着加工、集成困难,难以精确控制,进样、出样速度慢等缺点;或者存在着装置结构复杂、体积庞大、重量大,成本高,难以微型化等弊端,而注射泵在实现纳升量级的流体使十分无力,常出现滞后、稳定时间长、重复性差、脉冲效应等一系列问题,难以满足应用的要求。

[0005] 因此,采用压力驱动技术,研制一种综合性能更加优良的进样装置是解决上述问题的有效途径。

### 发明内容

[0006] 本发明的目的就是为了提供一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置及进样方法,以解决现有通道单一、稳定性不高等问题。本发明的装置和方法能够对微流控芯片内的液体流速和流量进行精确的控制,从而保证循环肿瘤细胞样本液能够顺利的在微流控芯片上分选、富集和后续的细胞光学检测。

[0007] 本发明的目的可以通过以下技术方案来实现:

[0008] 本发明提供一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,包括气泵、控制单元、命令输入与数据显示模块、流量监控模块、通气模块及微流控芯片,

[0009] 所述命令输入与数据显示模块分别与控制单元、通气模块和流量监控模块电气相连,所述命令输入与数据显示模块用于程序化控制进样速度和通道选择,

[0010] 所述控制单元与气泵和通气模块相连,所述控制单元用于使得气泵中的气体压强能够精确控制,

[0011] 所述流量监控模块与通气模块和微流控芯片相连,所述流量监控模块用于在正压进样时监测管道内液体流速,以控制微流控芯片中液体的流速,并且负反馈进样速度与液体流量,

[0012] 所述通气模块用于多通道的选择并进行多通道同时进样。

[0013] 在本发明的一个实施方式中,所述控制单元包括精密调压阀,所述通气模块包括

多通道分离管、开关电磁阀与气液作用装置,所述气泵与精密调压阀之间通过气体管路相连,所述精密调压阀与多通道分离管之间通过气体管路相连,所述多通道分离管与开关电磁阀之间通过气体管路相连,所述开关电磁阀与气液作用装置之间通过气体管路相连,所述气液作用装置与微流控芯片之间通过液体管路相连。

[0014] 在本发明的一个实施方式中,所述气泵包括正压打气泵与空气过滤器,所述正压打气泵与空气过滤器通过气体管路相连,所述空气过滤器与精密调压阀之间通过气体管路相连,所述空气过滤器用以滤除正压打气泵101打气过程中产生的水蒸气、灰尘等杂质,可以保证进样时气体的干燥。

[0015] 在本发明的一个实施方式中,所述气液作用装置与微流控芯片之间的液体管路上通过倒锥接头连接有流量传感器,所述流量传感器用于监测样本液进样速度;

[0016] 在开关电磁阀和气液作用装置之间的气体管路上连接有压力传感器,所述压力传感器用于监测气体驱动压力。

[0017] 在本发明的一个实施方式中,所述流量传感器、气体压力传感器均通过数据线与数据采集卡连接,所述数据采集卡用于气体压力和液体流量数据的采集。

[0018] 在本发明的一个实施方式中,所述气体压力传感器与数据采集卡之间的导线上连接有气体压力传感器信号放大器,所述气体压力传感器信号放大器用于放大微弱的气体压力电信号。

[0019] 在本发明的一个实施方式中,所述控制单元还包括嵌入式处理器,所述嵌入式处理器分别与精密调压阀、开关电磁阀通过导线相连,通过电压信号控制精密调压阀以控制驱动气体压力的输出,以及控制开关电磁阀控制多通道的选择。

[0020] 在本发明的一个实施方式中,所述命令输入与数据显示模块与数据采集卡、嵌入式处理器通过USB线相连,所述命令输入与数据显示模块为上位机,例如计算机。

[0021] 在本发明的一个实施方式中,所述多通道分离管为包括一个入通道与多个出通道的装置,所述开关电磁阀设置的个数与多通道分离管的出通道个数相同,每个开关电磁阀分别连接一个多通道分离管的出通道;所述气液作用装置的个数与开关电磁阀的个数相同,每一个气液作用装置分别连接一个开关电磁阀。

[0022] 在本发明的一个实施方式中,所述气液作用装置为装有样本液的密闭装置,所述气液作用装置利用依次通过精密调压阀、多通道分离管、开关电磁阀进入的气体产生的气压驱动气液作用装置内的样本液以稳定的速度进入微流控芯片。

[0023] 在本发明的一个实施方式中,所述气体管路均使用PVC导气管,所述液体管路均使用Tygon毛细管,PVC导气管连接处均使用直通宝塔接头连接,以保证气路的密闭性,Tygon毛细管与微流控芯片入口处通过钢针相连。

[0024] 本发明中,气泵包括正压打气泵与空气过滤器、控制单元包括数据采集卡、嵌入式处理器、气体压力传感器信号放大器、气体压力传感器、精密调压阀、流量监控模块包括倒锥接头、Tygon毛细管、流量传感器、通气模块包括直通宝塔接头、多通道分离管、开关电磁阀、PVC导气管、气液作用装置支架、气液作用装置。

[0025] 本发明的一个实施方式中,所述气液作用装置放置于气液作用装置支架上。

[0026] 本发明中,所述正压打气泵、空气过滤器、数据采集卡、嵌入式处理器、气体压力传感器信号放大器、气体压力传感器、精密调压阀、倒锥接头、Tygon毛细管、流量传感器、直通

宝塔接头、多通道分离管、开关电磁阀、PVC导气管、气液作用装置支架、气液作用装置、所述微流控芯片均采用现有技术。

[0027] 本发明的一个实施方式中,所述气泵、控制单元、命令输入与数据显示模块、流量监控模块、通气模块、微流控芯片均放置于操作台上。

[0028] 本发明的一个实施方式中,所述电气连接包括的连接方式有通过USB线相连。

[0029] 本发明中,所述通气模块中带有开关电磁阀及多通道分离管,以实现程序化控制通道选择和多通道同时进样。

[0030] 本发明中,所述控制单元中的精密减压阀可以手动控制和程序控制,可以实现控制气体压强的多样化。

[0031] 本发明还提供基于所述循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置的进样方法,包括以下步骤:

[0032] 1) 打开设备电源开关,设备初始化后进入通道的选择,界面中共有0-3四个进样通道;

[0033] 2) 根据用户的实际需要进行进样通道数的选择;

[0034] 3) 通道选择完毕后,根据显示模块提示的进样速度和进样量的设置,用户设定好实际所需要的进样速度和进样量,输入模块提醒用户是否确认输入数据,选择否将会返回步骤2;选择是则开始进样,并显示模块实时显示管道内液体的流量和流速;

[0035] 4) 命令输入与数据显示模块提供停止和暂停进样的命令,可以暂停和停止当前进样。

[0036] 与现有技术相比,本发明具有以下优点和特点。

[0037] 1. 本发明的工作原理是气泵作为压力驱动装置的气源,上位机通过控制嵌入式处理器电压信号的输出,控制精密调压阀,当气源的气体经过精密调压阀进入密闭的气液作用装置,进而密闭的气液作用装置内的气体压力的到精确的调控,然后驱动气液作用装置内的样本液以稳定的速度进入微流控芯片,气体压力传感器和液体流量传感器实时监测气体压力和液体流量,并将液体流量作为反馈量实现系统的闭环流量输出。

[0038] 2. 本发明能够实现多通道选择和多通道同时进样,流量监控模块可以实时负反馈微流控芯片内的液体流量和流速,实现闭环系统,操作方法简单,实现复杂功能的高度集成、微型化、闭环的压力驱动进样系统。

## 附图说明

[0039] 图1为本发明实施例1中循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置的结构方框图;

[0040] 图2为本发明实施例1中循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置的整体结构图;

[0041] 图3为本发明实施例1中循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置的结构连接图。

[0042] 图中标号所示,气泵1、正压打气泵101、空气过滤器102、控制单元2、数据采集卡201、嵌入式处理器202、气体压力传感器信号放大器203、气体压力传感器204、精密调压阀205、命令输入与数据显示模块3、流量监控模块4、倒锥接头401、Tygon毛细管402、流量传感

器403、通气模块5、直通宝塔接头501、多通道分离管502、开关电磁阀503、PVC导气管504、气液作用装置支架505、气液作用装置506、微流控芯片6、操作台7。

### 具体实施方式

[0043] 下面结合附图和具体实施例对本发明进行详细说明。

[0044] 实施例1

[0045] 参考图1-图3,一种循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置,其特征在于,包括气泵1、控制单元2、命令输入与数据显示模块3、流量监控模块4、通气模块5及微流控芯片6,所述命令输入与数据显示模块3分别与控制单元2、通气模块5和流量监控模块4电气相连,所述命令输入与数据显示模块3用于程序化控制进样速度和通道选择,所述控制单元2与气泵1和通气模块5相连,所述控制单元2用于使得气泵1中的气体压强能够精确控制,所述流量监控模块4与通气模块5和微流控芯片6相连,所述流量监控模块4用于在正压进样时监测管道内液体流速,以控制微流控芯片6中液体的流速,并且负反馈进样速度与液体流量,所述通气模块5用于多通道的选择并进行多通道同时进样。

[0046] 本实施例中,所述控制单元2包括精密调压阀205,所述通气模块5包括多通道分离管502、开关电磁阀503与气液作用装置506,所述气泵1与精密调压阀205之间通过气体管路相连,所述精密调压阀205与多通道分离管502之间通过气体管路相连,所述多通道分离管502与开关电磁阀503之间通过气体管路相连,所述开关电磁阀503与气液作用装置506之间通过气体管路相连,所述气液作用装置506与微流控芯片6之间通过液体管路相连。

[0047] 本实施例中,所述气泵1包括正压打气泵101与空气过滤器102,所述正压打气泵101与空气过滤器102通过气体管路相连,所述空气过滤器102与精密调压阀205之间通过气体管路相连,所述空气过滤器102用以滤除正压打气泵101打气过程中产生的水蒸气、灰尘等杂质,可以保证进样时气体的干燥。

[0048] 本实施例中,所述气液作用装置506与微流控芯片6之间的液体管路上通过倒锥接头401连接有流量传感器403,所述流量传感器403用于监测样本液进样速度;在开关电磁阀503和气液作用装置506之间的气体管路上连接有压力传感器204,所述压力传感器204用于监测气体驱动压力。

[0049] 本实施例中,所述流量传感器403、气体压力传感器204均通过数据线与数据采集卡201连接,所述数据采集卡201用于气体压力和液体流量数据的采集。

[0050] 本实施例中,所述气体压力传感器204与数据采集卡201之间的导线上连接有气体压力传感器信号放大器203,所述气体压力传感器信号放大器203用于放大微弱的气体压力电信号。

[0051] 本实施例中,所述控制单元2还包括嵌入式处理器202,所述嵌入式处理器202分别与精密调压阀205、开关电磁阀503通过导线相连,通过电压信号控制精密调压阀205以控制驱动气体压力的输出,以及控制开关电磁阀503控制多通道的选择。

[0052] 本实施例中,所述命令输入与数据显示模块3与数据采集卡201、嵌入式处理器202通过USB线相连,所述命令输入与数据显示模块3为上位机,例如计算机。

[0053] 本实施例中,所述多通道分离管502为包括一个入通道与多个出通道的装置,所述开关电磁阀503设置的个数与多通道分离管502的出通道个数相同,每个开关电磁阀503分

别连接一个多通道分离管502的出通道;所述气液作用装置506的个数与开关电磁阀503的个数相同,每一个气液作用装置506分别连接一个开关电磁阀503。

[0054] 本实施例中,所述气液作用装置506为装有样本液的密闭装置,所述气液作用装置506利用依次通过精密调压阀205、多通道分离管502、开关电磁阀503进入的气体产生的气压驱动气液作用装置506内的样本液以稳定的速度进入微流控芯片6。

[0055] 本实施例中,所述气体管路均使用PVC导气管504,所述液体管路均使用Tygon毛细管402,PVC导气管504连接处均使用直通宝塔接头501连接,以保证气路的密闭性,Tygon毛细管402与微流控芯片6入口处通过钢针相连。

[0056] 本实施例中,所述气液作用装置506放置于气液作用装置支架505上。

[0057] 本实施例中,气泵1包括正压打气泵101与空气过滤器102,控制单元2包括数据采集卡201、嵌入式处理器202、气体压力传感器信号放大器203、气体压力传感器204、精密调压阀205、流量监控模块4包括倒锥接头401、Tygon毛细管402、流量传感器403、通气模块5包括直通宝塔接头501、多通道分离管502、开关电磁阀503、PVC导气管504、气液作用装置支架505、气液作用装置506。

[0058] 本实施例中,所述正压打气泵101、空气过滤器102、数据采集卡201、嵌入式处理器202、气体压力传感器信号放大器203、气体压力传感器204、精密调压阀205、倒锥接头401、Tygon毛细管402、流量传感器403、直通宝塔接头501、多通道分离管502、开关电磁阀503、PVC导气管504、气液作用装置支架505、气液作用装置506、所述微流控芯片6均采用现有技术。

[0059] 本实施例中,所述气泵1、控制单元2、命令输入与数据显示模块3、流量监控模块4、通气模块5、微流控芯片6均放置于操作台7上。

[0060] 本实施例中,所述通气模块中带有开关电磁阀及多通道分离管,以实现程序化控制通道选择和多通道同时进样。所述控制单元中的精密减压阀可以手动控制和程序控制,可以实现控制气体压强的多样化。

[0061] 本实施例还提供基于所述循环肿瘤细胞分选及检测用的多通道进样装置的进样方法,包括以下步骤:

[0062] 1) 打开设备电源开关,设备初始化后进入通道的选择,界面中共有0-3四个进样通道;

[0063] 2) 根据用户的实际需要进行进样通道数的选择;

[0064] 3) 通道选择完毕后,根据显示模块提示的进样速度和进样量的设置,用户设定好实际所需要的进样速度和进样量,输入模块提醒用户是否确认输入数据,选择否将会返回步骤2;选择是则开始进样,并显示模块实时显示管道内液体的流量和流速;

[0065] 4) 命令输入与数据显示模块提供停止和暂停进样的命令,可以暂停和停止当前进样。

[0066] 上述的对实施例的描述是为便于该技术领域的普通技术人员能理解和使用发明。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改,并把在此说明的一般原理应用到其他实施例中而不必经过创造性的劳动。因此,本发明不限于上述实施例,本领域技术人员根据本发明的揭示,不脱离本发明范畴所做出的改进和修改都应该在本发明的保护范围之内。

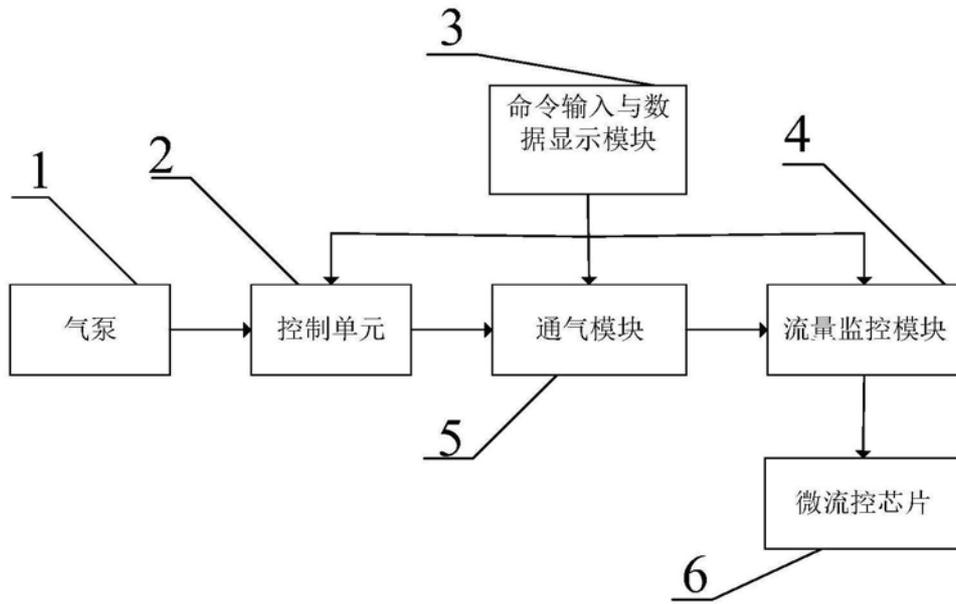


图1

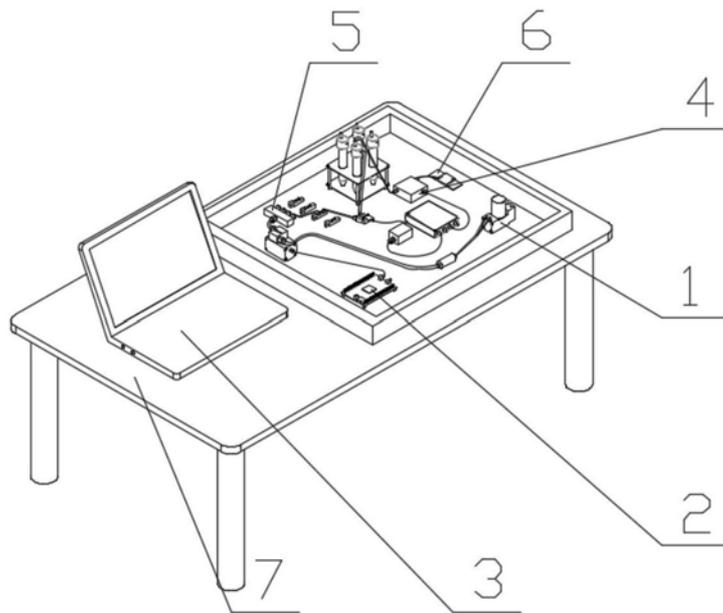


图2

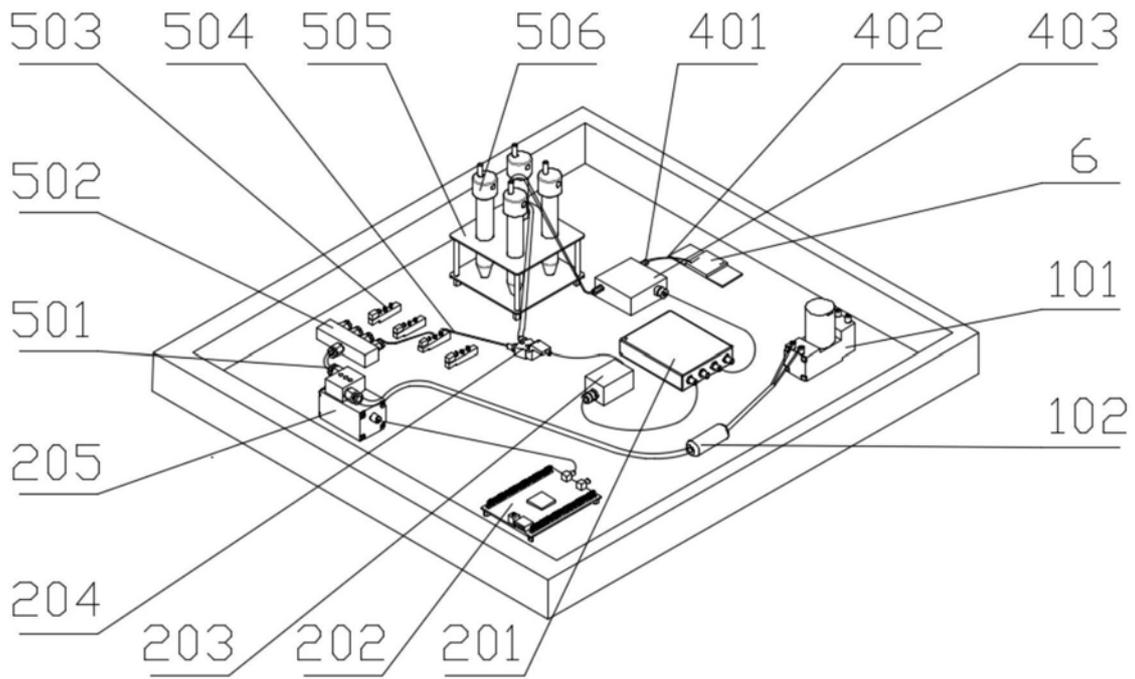


图3