



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60060** (13) **U**
(51) МПК
G01N 27/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) МІКРОФЛЮЇДНИЙ ЧИП ЕЛЕКТРОХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНОГО ПРИСТРОЮ

1

2

(21) u201013682

(22) 18.11.2010

(24) 10.06.2011

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) МУЗИКА КАТЕРИНА МИКОЛАЇВНА, РОЖИЦЬКИЙ МИКОЛА МИКОЛАЇВИЧ

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ

(57) Мікрофлюїдний чип електрохемілюмінесцентного пристрою, що містить каналізовану полімерну платформу, робочий електрод, модифікований

електрохемілюмінофором-реагентом, який **відрізняється** тим, що передбачено канал «Т»-подібного вигляду з розміщенням на його кінцях чотирьох заповнених розчинами проби й буфера мікрорезервуарів, в яких знімно або стаціонарно для забезпечення електрокінетичного руху проби розміщені з'єднані з високовольтним джерелом живлення електроди, представлені прямокутними паралелепіпедами, наприклад, зі скловуглецю, розміри яких визначаються розмірами мікрорезервуарів.

Корисна модель належить до лабораторно-аналітичної техніки і являє собою мікрофлюїдний чип електрохемілюмінесцентного (ЕХЛ) пристрою. Інтеграція пристроїв дозування, сепарації та детектування досліджуваної проби на мікрофлюїдному чипі дає можливість реалізувати на ньому методи хроматографії, зокрема капілярного електрофорезу і методів детектування, зокрема, ЕХЛ. Чип може використовуватись для селективного і чутливого аналізу рідких проб, що надзвичайно важливо у галузях біомедицини, екології, фармації, харчової промисловості тощо.

Відомий ЕХЛ-детектор для капілярного електрофорезу [Chiang M.T., Whang C. W. Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(III)-based electrochemiluminescence detector with indium/tin oxide working electrode for capillary electrophoresis // J. of Chromatography A, (2001), V. 934, P. 59-66], який представлений об'ємною ЕХЛ-коміркою з вбудованим кварцовим капіляром (довжина - 50 см, діаметр - 50 мкм).

Недоліком такої конструкції є досить великі габарити і низька швидкодія у порівнянні з пристроями на базі мікрофлюїдних чипів. Це суперечить концепції мініатюризації та оперативності, яка є основною тенденцією сучасного аналітичного приладобудування.

Найближча за сукупністю ознак до корисної моделі є проточно-інжекційна система з ЕХЛ-детектуванням біорідин [патент України №73850 МПК GO 1 N27/48, публ. 15. 12. 04, Бюл. 12], яка вміщує триелектродну ЕХЛ-комірку з робочим електродом, модифікованим реагентом, фотодіод - як фотодетектор, проточний канал системи з

розпірною деталлю. Проточно-інжекційний принцип аналізу реалізований за рахунок використання насосів, дозування забезпечується дозатором.

Хоча дана конструкція є досить мініатюрною, в якій проточний канал інтегрований на одній з ЕХЛ-детектором платформі, але вона не позбавлена низки недоліків. Головним недоліком є відсутність додаткового методу аналізу - капілярного електрофорезу, який є альтернативою пробопідготовки і суттєво полегшує наступну стадію аналізу - ЕХЛ-детектування. У розглянутій проточно-інжекційній системі проба лише просто рухається (без розділення на компоненти) в каналі системи до детектора, а її рух зумовлений тиском (за рахунок використання механічних насосів). Відсутність розділення проби на фракції суттєво знижує селективність системи щодо визначення хімічних компонентів. Крім того, погіршується і чутливість аналізу, бо гідродинамічний рух проби характеризується її розмиванням (дисперсією) у проточному каналі системи. Додатковим недоліком є використання механічних частин (насоса та дозатора), які збільшують вартість та габарити конструкції.

В основу запропонованої корисної моделі поставлена задача створення такого пристрою, який би об'єднував кілька вузлів для дозування, капілярного електрофорезу та ЕХЛ-детектування на одному чипі, що розширює його функціональні можливості, підвищуючи аналітичні характеристики (селективність та чутливість), і мав би більшу швидкодію (у порівнянні з автономними капілярними системами) та здатність до мультиплікації каналних потоків.

(13) **U**
(11) **60060**
(19) **UA**

Ця задача вирішена наступним чином. У мікрофлюїдний чип ЕХЛ-пристрою, що містить каналізовану полімерну платформу, робочий електрод, модифікований електрохемілюмінофором-реагентом, згідно винаходу, передбачено конфігурацію каналу "Т"-подібного вигляду та розміщення на кінцях каналів чотирьох заповнених розчинами проби й буфера мікрорезервуарів, в яких знімно або стаціонарно для забезпечення електрокінетичного руху проби розміщені з'єднані з високовольним джерелом живлення електроди, представлені прямокутними паралелепіпедами, наприклад, зі скловуглецю, розміри яких визначаються розмірами мікрорезервуарів.

На фіг. 1 - схематичне зображення мікрофлюїдного чипа ЕХЛ-пристрою (мікрорезервуари: 1 - буферного розчину, 2, 4 - зливу відходів зразка, 3 - зразка і 5 - сенсорна зона).

На фіг. 2 - креслення мікрофлюїдного чипа ЕХЛ-пристрою.

На фіг. 3 - зображення профілю каналів мікрофлюїдного чипа, одержаних у полімерах методом лазерної абляції.

На фіг. 4 - фотографія мікрофлюїдного чипа ЕХЛ-пристрою.

Це дало б можливість:

- проводити дозування піколітрових об'ємів рідини (що має важливе значення при використанні "дефіцитних" зразків (спинномозкова рідина, кров)) без використання дорогих високопрецизійних механічних дозаторів;

- замінити гідродинамічний транспорт проби на електрокінетичний, який характеризується відсутністю дисперсії зразка (що має місце при прокачуванні проби тиском), а, отже, і підвищенням чутливості аналізу. Крім того, електрокінетичний транспорт не вимагає використання механічних насосів і дозатора, що значно спрощує конструкцію і знижує її собівартість;

- реалізувати на чипі додатковий метод аналізу - капілярний електрофорез, який використовується для розділення проби на компоненти і підвищує селективність наступної стадії аналізу - ЕХЛ-детектування;

Такі результати можна отримати за рахунок:

- застосування «Т»-подібної конфігурації каналів дасть можливість реалізувати дозування піколітрових об'ємів проби без використання дорогих високопрецизійних громіздких дозаторів;

- інкорпорування електродів у мікрорезервуари на кінцях каналів дасть можливість накладати напругу для проведення дозування, електрокінетичного транспорту та розділення проби;

наявність мікроаналітичної камери на кінці сепараційного мікроканалу дасть можливість реалізувати детекторну зону, а інкорпорування в неї електроду порівняння і робочого електроду дасть можливість реалізувати ЕХЛ-розпізнавання результатів розділення;

- використання методів лазерної абляції матеріалу-підкладки з поліметилметакрилату (ПММА) та термічного спікання для створення

мікрофлюїдного чипу з мікроканалами бажаної конфігурації та мікроаналітичними камерами (резервуарами).

Таким чином, за рахунок застосування:

- методів лазерної абляції та термічного спікання створити ЕХЛ-пристрій на базі мікрофлюїдного чипу з мікроканалами, необхідними для реалізації піколітрового дозування та капілярного електрофорезу, а також мікрорезервуаром - для ЕХЛ-детектування;

- «Т»-подібної конфігурації - реалізувати піколітрове дозування проби і уникнути використання механічних дозаторів;

- чотирьох додаткових електродів та високовольного джерела живлення забезпечити електрокінетичний рух проби, який вигідно відрізняється від гідродинамічного руху, що має місце у проточно-інжекційному аналізі.

Розглянемо більш детально роботу пристрою. «Т»-подібна конфігурація каналів мікрофлюїдного чипа з мікрорезервуарами на їх кінцях дає можливість реалізувати завантаження та дозування проби та реагентів, сепарацію проби і детектування її компонентів (Фіг. 1). Рухом потоків рідин керують за допомогою зміни потенціалів, прикладених до електродів в точках 1, 2, 3, 4.

Мікрофлюїдний чип ЕХЛ-пристрою (Фіг. 2), являє собою планарну платформу, яка складається з двох полімерних (ПММА) - каналізованої і захисної - пластин, герметично з'єднаних шляхом спікання. Канали (в перерізі: ширина - 110 мкм, глибина - 90 мкм) (Фіг. 3) мікрорезервуари, отримані лазерною абляцією в суміщенні із термічним спіканням. Мікрорезервуари, необхідні для завантаження проби й реагентів, представлені отворами в каналізованій пластині діаметром 2 мм. Найдовший канал, що сполучає резервуари 1-4 є сепараційним, у якому відбувається не тільки рух проби, але і її розділення (методом капілярного електрофорезу).

Перед використанням канали мікрофлюїдного чипа промивають, за потреби їх поверхню відповідним чином обробляють, заповнюють буферним розчином - електролітом. Перед дослідом в резервуар чипу вводять досліджувану пробу. Усі наступні операції здійснюються в автоматичному режимі за заданою дослідником програмою.

«Т»-подібна конфігурація каналів дає можливість дозувати пробу піколітрових об'ємів. Це відбувається під дією електричних потенціалів (напруг), прикладених до електродів, розміщених у мікрорезервуарах. Електроди (Фіг. 4) представлені прямокутними паралелепіпедами зі скловуглецю 2 см x 2 мм x 2 мм. При цьому зразок рухається через «простий хрест» (який перпендикулярний розділовому каналу), за накладання високої напруги на лінії резервуарів 3, 4 вводу проби її вузька зона з пересічення каналів направляється в розділовий включенням високої напруги на лінії буфер-злив (резервуари 1, 2) (Фіг. 1).

На електроди подають напругу від високовольного джерела. У мікрорезервуари 1-4 вно-

сять аналізовану пробу електроліту і проводять електрофорез за допомогою електричного поля, прикладеного до електродів 4 і 5. Капілярний електрофорез дозволяє фракціонувати широкий клас біопроб. Електрофоретичне розділення проби проводять за напруги до 2000 В між мікрорезервуарами з буферним розчином 1 і загального зливу 5 (фіг. 1). Результати розділення визначаються ЕХЛ-методом.

1. Реалізація додаткового методу аналізу - капілярного електрофорезу на мікрофлюїдному чипі ЕХЛ-пристрою дає можливість підвищити селективність аналізу у порівнянні з прототипом.

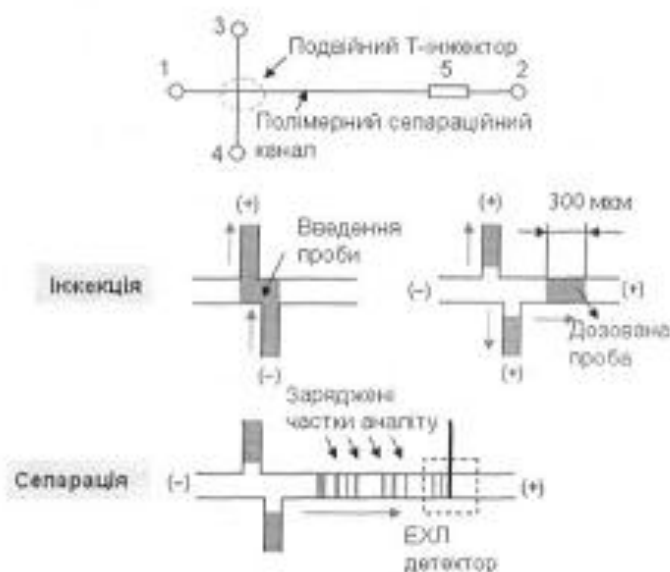
2. Застосування «Т»-подібної конфігурації каналів, що дає можливість забезпечити піколітрове дозування проби без використання механічних дозаторів.

3. Використання методу лазерної абляції та термічного спікання дає можливість оперативно створювати мікрофлюїдні пристрої з бажаною конфігурацією мікроканалів.

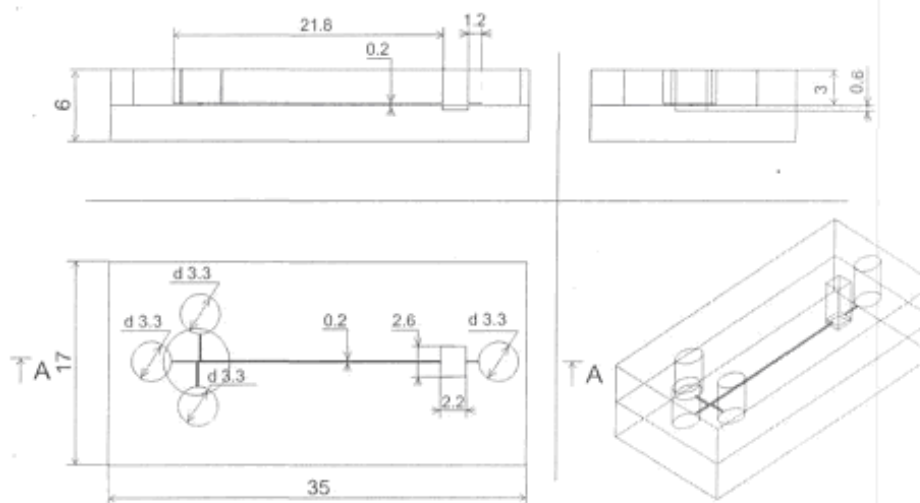
4. Електрокінетичний транспорт не вимагає прецизійних насосів високого тиску, необхідних для проточно-інжекційних систем, має незрівнянно менші витрати високочистих розчинників. Крім того, електрокінетичний транспорт забезпечує реалізацію капілярного електрофорезу, що має невідмінну роздільну здатність і швидкий час аналізу.

5. Застосування каналу довжиною ~ 2 см дає можливість скоротити час аналізу у десятки разів у порівнянні з макроаналогами, зокрема, (Chiang M.T., Whang C.W. Tris(2,2-bipyridyl)ruthenium(III)-based electrochemiluminescence detector with indium/tin oxide working electrode for capillary electrophoresis // J. of Chromatography A, (2001), V. 934, P. 59-66). Суттєво знижуються і габарити конструкції та витрати буферних розчинів та реагентів.

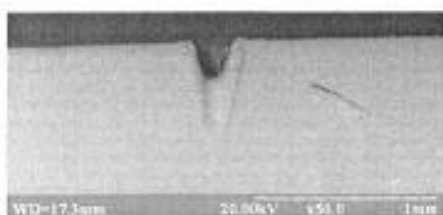
6. Технічним результатом використання запропонованого винаходу є підвищення технологічності виготовлення цільового продукту (мікроканали утворюють методом лазерної абляції, що займає менше хвилини на зразок).



Фіг. 1



фиг.2



Фиг. 3



Фиг. 4