



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0021439

(51)⁷ **G01N 33/53, C12Q 1/24**

(13) **B**

(21) 1-2017-04582

(22) 17.11.2017

(45) 26.08.2019 377

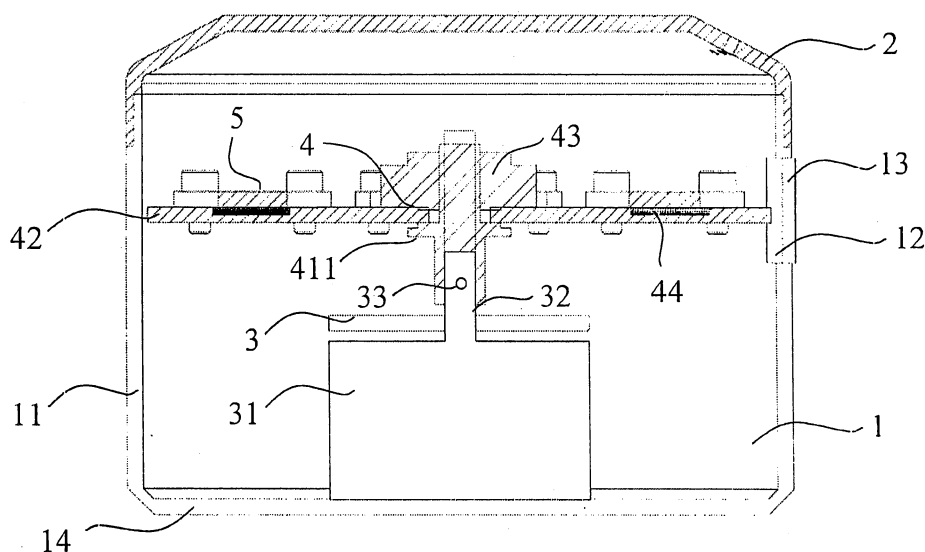
(43) 26.03.2018 360

(73) **TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI (VN)**
Số 1, Đại Cồ Việt, quận Hai Bà Trưng, thành phố Hà Nội

(72) **Phí Văn Toàn (VN), Trương Thị Ngọc Liên (VN), Yoshiaki Ukita (JP)**

(54) **THIẾT BỊ VI DÒNG ĐỂ GẮN VI MẪU LÊN CẢM BIẾN SINH HỌC VÀ PHƯƠNG PHÁP GẮN VI MẪU LÊN CẢM BIẾN SINH HỌC**

(57) Sáng chế đề cập đến thiết bị vi dòng để gắn mẫu lên cảm biến sinh học, trong đó thiết bị này bao gồm phần thân (1) có bộ phận truyền động (3) gắn với cơ cấu đỡ (4) được lắp cơ cấu gắn vi mẫu (5) gắn mẫu sinh học lên cảm biến sinh học và phần nắp (2) để đậy kín thiết bị, trong đó cơ cấu gắn vi mẫu được thiết kế với tấm vi dẫn (53) để tạo ra các kênh vi dẫn (56) trên bề mặt cảm biến sinh học (54) để dẫn mẫu đến khoang gắn mẫu (57) trên bề mặt cảm biến sinh học dưới tác dụng của lực ly tâm. Thiết bị theo sáng chế cho phép tiết kiệm được lượng mẫu tiêu tốn để gắn lên bề mặt cảm biến sinh học. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phương pháp gắn mẫu lên cảm biến sinh học bằng thiết bị vi dòng này.



Sáng chế thuộc lĩnh vực công nghệ y sinh ứng dụng kỹ thuật trong xét nghiệm vi lượng hóa sinh, cụ thể là sáng chế đề cập đến thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học và phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học bằng thiết bị này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cảm biến sinh học là một thiết bị tích hợp có khả năng cung cấp thông tin định lượng hoặc bán định lượng về sự hiện diện của các phần tử sinh học khác nhau thông qua tương tác sinh học đặc hiệu của chúng với các đầu thu sinh học gắn trên bề mặt điện cực cảm biến. Cảm biến sinh học đã và đang được áp dụng rộng rãi trong một số lĩnh vực khoa học kỹ thuật liên quan đến môi trường và y tế bao gồm các xét nghiệm phân tích mẫu, chẩn đoán bệnh và hỗ trợ trong quá trình điều trị bệnh. Tùy theo cơ chế hoạt động của tương tác sinh học và cơ chế phát hiện mà cảm biến sinh học được phân chia thành nhiều loại khác nhau như: cảm biến miễn dịch (dựa vào cơ chế phản ứng miễn dịch giữa kháng nguyên và kháng thể), cảm biến điện hóa (chuyển đổi tương tác sinh học thành tín hiệu điện), cảm biến quang, cảm biến nhạy khối lượng, v.v.. Do cảm biến dựa vào các tương tác sinh học có tính đặc hiệu cao nên độ chọn lọc của cảm biến lớn và có độ nhạy cao. Do ứng dụng công nghệ nano, có tính cơ động cao, thiết kế nhỏ gọn và hoàn toàn có thể tích hợp với các thiết bị cầm tay nên cảm biến sinh học đang được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực y tế, công nghệ môi trường, tương tác người-máy, điều khiển và quản lý các quy trình công nghệ sinh học.

Hầu hết các cảm biến sinh học được chỉ được sử dụng một lần. Tuy nhiên, để cảm biến sinh học có thể tái sử dụng được thì cần phải loại bỏ được mẫu sinh học đã được gắn lên bề mặt điện cực cảm biến và tiếp tục sử dụng cho việc gắn mẫu sinh học mới. Đã có nhiều giải pháp nhằm phát triển cảm biến sinh học có khả năng tái sử dụng nhiều lần, ví dụ như linh kiện vi cân

tinh thể thạch anh QCM (Quartz Crystal Microbalance). Cảm biến sinh học sử dụng linh kiện QCM hoạt động theo nguyên lý dựa vào sự suy giảm tần số cộng hưởng của tinh thể áp điện dao động kiểu mode trượt bề dày khi có sự gia tăng khối lượng của màng lắng đọng trên bề mặt tinh thể. Rất nhiều các công trình nghiên cứu đã được công bố rộng rãi trên các tạp chí khoa học chuyên ngành cho thấy tiềm năng ứng dụng đa dạng của hai loại cảm biến này trong nhiều lĩnh vực của cuộc sống như chuẩn đoán bệnh sớm, giải mã gen, ảnh hưởng chuyển gen lên sự phát triển của thực vật cũng như môi trường sống, hoặc ảnh hưởng của một số chủng virus gây bệnh lên cơ thể sống, v.v.. Hơn nữa các kết quả nghiên cứu cũng cho thấy khả năng vượt trội của chúng so với các phương pháp truyền thống thường được sử dụng trong công nghệ sinh học như PCR hay các kit chuẩn. Nhóm tác giả tại đại học RMIT đã tiến hành khảo sát đầy đủ các thông số hoạt động của cảm biến sinh học sử dụng linh kiện QCM trong chẩn đoán virus gây bệnh cúm trên 67 mẫu bệnh phẩm và so sánh chúng với phương pháp khác như phương pháp nuôi cấy tế bào chuẩn, RT-PCR, Kit. Kết quả cho thấy cảm biến QCM có độ nhạy bằng với phương pháp cấy tế bào chuẩn, nhưng cao hơn hẳn phương pháp RT-PCR (khoảng 87%). Đặc biệt loại cảm biến này còn cho thấy khả năng phát hiện virus ở nồng độ cực kỳ thấp (khoảng 104 pfu/mL). Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu cũng cho thấy vẫn còn có nhiều khả năng ứng dụng khác nữa và một số vấn đề tồn đọng trong hoạt động của loại cảm biến này. Bên cạnh đó, loại cảm biến này cũng chưa được đưa ra thị trường dưới dạng cảm biến thương mại như một số loại cảm biến khác. Theo thông tin giới thiệu trên trang web của một số hãng chế tạo cảm biến trên thế giới thì cảm biến QCM có nhiều ưu điểm vượt trội, tiềm năng ứng dụng lớn, công nghệ đơn giản và giá thành thấp. Do vậy sự xuất hiện của cảm biến loại này dưới dạng thương phẩm sẽ là một trong những sản phẩm được mong đợi nhất trong lĩnh vực nghiên cứu y sinh học.

Tuy nhiên, trong tất cả các loại cảm biến sinh học nêu trên, để xác định được mẫu đo, điều bắt buộc phải có mẫu sinh học để gắn lên cảm biến sinh

học. Các mẫu sinh học này đặc hiệu với thành phần cần đo và thường rất khó sản xuất hoặc được bán với giá rất đắt. Chính điều này đã làm tăng chi phí xét nghiệm cho một mẫu. Thông thường, để gắn một mẫu lên bề mặt điện cực của cảm biến có kích thước khoảng 1cm^2 , cần một lượng mẫu khoảng từ 1 đến 5 mL. Trên thực tế, sau khi gắn, mẫu cần rửa và loại bỏ thành phần không gắn kết. Theo tính toán, lượng mẫu bị rửa và loại bỏ lên tới 80-90% lượng mẫu được cấp lên bề mặt cảm biến. Ngoài ra, việc gắn mẫu này không kiểm soát được và phụ thuộc vào thời gian, lượng mẫu và điều kiện thực hiện, ví dụ, nhiệt độ, thời gian, trọng lực v.v., và thường cần một khoảng thời gian đủ dài để cho mẫu có thể gắn được vào bề mặt cảm biến. Thường mất khoảng từ 5 đến 10 phút và điều kiện gắn phụ thuộc vào điều kiện ngoại cảnh. Trong các trường hợp này, cần có mẫu đối chứng trong cùng điều kiện gắn để xác định được chính xác lượng mẫu gắn lên bề mặt cảm biến. Do đó, quá trình này thường mất thời gian và tốn kém và ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả đo.

Đã có một số cải tiến nhằm gắn mẫu lên bề mặt của cảm biến sinh học, ví dụ bằng cách sử dụng các bơm vi kênh để bơm mẫu lên bề mặt cảm biến, phương pháp này cũng đã giúp tăng được hiệu quả gắn lên cảm biến sinh học, tuy nhiên, các vi kênh này phải sử dụng các vi bơm nên vận hành phức tạp và dễ tắc. Ngoài ra, việc hình thành các bóng khí khiến mẫu không gắn lên được bề mặt cảm biến đồng đều. Điều này gây khó khăn cho quá trình gắn mẫu và ảnh hưởng đến kết quả đo.

Đối với các cảm biến sinh học dạng QCM hoặc các loại tương tự, một điều ảnh hưởng lớn đến kết quả phân tích đó là trên bề mặt cảm biến này có một diện tích xác định để gắn mẫu, việc gắn mẫu bằng cách nhỏ mẫu trực tiếp lên bề mặt khiến mẫu gắn một cách không kiểm soát cả lên phần ngoại vi, từ đó ảnh hưởng đến kết quả phân tích. Ngoài ra, việc gắn mẫu hoàn toàn bị động do không có một cơ chế lực tác động giúp việc gắn kết trở nên nhanh và hiệu quả. Một yếu tố ảnh hưởng đó là do vi kênh nên lượng không khí tồn trong các khoang trực tiếp ảnh hưởng đến chất lượng mẫu gắn. Một vấn đề nữa, đó là các thiết bị này không có khả năng cấp, gắn và rửa với nhiều công

đoạn xử lý mẫu phức tạp thường sử dụng trong phân tích miễn dịch. Do đó, cần có một thiết bị để gắn mẫu lên cảm biến sinh học một cách chủ động, tiết kiệm được lượng mẫu chất, tăng cường độ ổn định và có khả năng định lượng được mẫu gắn lên bề mặt cảm biến sinh học cũng như có khả năng đáp ứng được các phương pháp xử lý mẫu đa dạng từ đó tăng được độ nhạy và thông nhất được kết quả phân tích.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Để giải quyết các vấn đề nêu trên, sáng chế đề xuất thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học và phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học bằng thiết bị này.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học, trong đó thiết bị này bao gồm phần thân có bộ phận truyền động gắn với cơ cấu đỡ được lắp cơ cấu gắn vi mẫu để gắn mẫu sinh học lên cảm biến sinh học và phần nắp để đậy kín thiết bị, trong đó:

- Phần thân bao gồm lớp vỏ có dạng hình trụ tạo thành hình dạng của thiết bị, bên dưới đáy có gắn bộ phận truyền động ở tâm, bên thân có bố trí cửa sổ để lắp mạch điều khiển để điều khiển bộ phận truyền động;

- Phần nắp để đậy kín thiết bị, trên nắp có bố trí ô thoáng để cấp mẫu sinh học cho cơ cấu gắn vi mẫu và để quan sát mẫu, trên phần nắp còn bố trí các nút điều khiển để cài đặt thông số cho mạch điều khiển;

- Bộ phận truyền động được gắn chặt với phần đáy của phần thân ở tâm, trong đó bao gồm động cơ có trục được bố trí ở tâm thiết bị, trên trục có cơ cấu chốt để gắn sao cho cơ cấu đỡ không bị trượt khi quay, bộ phận truyền động này được điều khiển bởi mạch điều khiển thông qua các nút điều khiển trên nắp của thiết bị;

- Cơ cấu đỡ bao gồm ổ trục đỡ để đỡ tấm nền trên gờ, tấm nền này có lỗ ở tâm được lắp đồng trục và cố định với ổ trục đỡ bởi ốc hãm thành một khối, trên tấm nền có bố trí các ô đỡ đối xứng nhau qua tâm, ổ trục đỡ này được lắp

lên trục thông qua cơ cấu chốt và chốt hãm sao cho cơ cấu đỡ không bị trượt khi trục quay; và

- Cơ cấu gắn vi mẫu bao gồm tấm chặn được được bắt với tấm nền thông qua lỗ bởi vít hãm để cố định tấm vi dẫn và cảm biến sinh học trong ô đỡ sao cho tạo thành ô nạp mẫu, các kênh vi dẫn, khoang gắn mẫu và ô chứa mẫu dư, trong đó các kênh vi dẫn bao gồm kênh nạp được dẫn từ ô nạp mẫu đến phần đáy của khoang gắn mẫu và kênh xả được dẫn từ phần đỉnh của khoang gắn mẫu đến ô chứa mẫu dư;

theo đó, khi hoạt động, mẫu sinh học được cấp vào ô nạp mẫu trên tấm vi dẫn, động cơ quay làm tấm nền quay tạo ra lực ly tâm đẩy mẫu sinh học từ ô nạp mẫu chảy qua kênh nạp đến khoang gắn mẫu để gắn mẫu sinh học lên trên bề mặt cảm biến sinh học, phần không khí và lượng mẫu dư được thoát ra khỏi khoang gắn mẫu bởi kênh xả.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó cơ cấu đỡ có thể gắn với bộ phận truyền động thông qua cơ cấu chốt và chốt hãm dạng khớp gá theo chiều dọc của trục để dễ dàng tháo cơ cấu đỡ ra khỏi bộ phận truyền động.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó khoang gắn mẫu có thể tích nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μL và bao phủ toàn bộ bề mặt gắn mẫu của cảm biến sinh học.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó khoang gắn mẫu có dạng chóp cầu có thể tích là 10 μL .

Theo một phương án ưu tiên, trong đó cảm biến sinh học là chip QCM.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó các kênh vi dẫn có chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5 mm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó kênh xả được bố trí thành kênh xả khí và kênh xả mẫu độc lập.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tám vi dẫn được thiết kế đối xứng để khi ghép với cảm biến sinh học sẽ tạo ra các kênh vi dẫn và ô nạp mẫu và ô chứa mẫu dư có thể thay thế chức năng cho nhau, tùy vào hướng gắn lên tám nền.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó lượng mẫu sinh học được cấp vào ô nạp để gắn lên cảm biến sinh học nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μ l.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học, phương pháp này bao gồm các bước:

a) Chuẩn bị mẫu bằng cách pha định lượng mẫu sinh học với dung môi đến nồng độ thích hợp, sau đó chia thành từng phần với lượng từ 5 đến 20 μ l;

b) Nạp mẫu lên thiết bị vi dòng bằng cách rửa cảm biến sinh học bằng dung dịch H₂O₂ chứa H₂SO₄ 30% trong 5 phút, sau đó gắn cảm biến sinh học lên thiết bị vi dòng theo điểm 1 và nạp mẫu được chuẩn bị trong bước a) vào ô nạp mẫu thông qua ô thoáng trên nắp thiết bị; và

c) Gắn mẫu lên cảm biến sinh học bằng cách cho thiết bị vận hành với tốc độ từ 2000 đến 10000 vòng/phút trong khoảng 5 giây, sau đó để yên trong 2 phút và tháo cảm biến sinh học thu được cảm biến sinh học đã được gắn mẫu.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó cảm biến sinh học là chip QCM.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó lượng mẫu sinh học được cấp vào ô nạp để gắn lên cảm biến sinh học là 10 μ L.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ kèm theo

Hình 1 là hình vẽ mô tả hình dạng tổng thể của thiết bị vi dòng để gắn mẫu lên cảm biến sinh học.

Hình 2 là hình chiếu mô tả kết cấu của thiết bị vi dòng để gắn mẫu lên cảm biến sinh học theo sáng chế. Trong đó thể hiện mặt cắt dọc của thiết bị với kết cấu tương ứng bên trong.

Hình 3 là hình vẽ mô tả kết cấu của tám nền khi được gắn bốn cơ cấu gắn vi mẫu trên bề mặt.

Hình 4 là hình vẽ mô tả kết cấu của cơ cấu đỡ được nhìn từ mặt bên, trong đó tám nền đã được gắn cơ cấu gắn vi mẫu.

Hình 5 là hình vẽ mô tả vị trí tương đối của cơ cấu gắn vi mẫu khi gắn lên tám nền. Trong đó cảm biến sinh học, tám vi dẫn được gắn lên tám nền và được giữ bởi tám chặn theo vị trí tương ứng.

Hình 6 là hình vẽ mô tả kết cấu của tám vi dẫn khi được đặt lên trên cảm biến sinh học để tạo ra ô nạp mẫu, các kênh vi dẫn, khoang gắn mẫu và ô chứa mẫu dư.

Hình 7 là hình vẽ mô tả kết cấu của tám vi dẫn (A) và cảm biến sinh học (B) khi được tách rời.

Hình 8 là hình vẽ mô tả kết cấu của cơ cấu gắn vi mẫu khi gắn lên tám nền (không thể hiện), trong đó cơ cấu gắn mẫu được gắn lên tám nền tạo ra ô nạp mẫu, các kênh vi dẫn và ô chứa mẫu dư hoàn chỉnh trước khi vận hành thiết bị.

Hình 9 là hình vẽ thể hiện mặt cắt của cơ cấu gắn mẫu khi gắn lên tám nền. Hình 9A thể hiện mặt cắt A-A trên Hình 8. Hình 9B thể hiện mặt cắt B-B của Hình 8

Hình 10 là hình vẽ thể hiện hướng dịch chuyển của mẫu dưới tác dụng của lực ly tâm, trong đó mẫu từ ô nạp mẫu được dịch chuyển theo kênh nạp đến đáy của khoang gắn mẫu và nạp đầy vào khoang gắn mẫu, phần không

khí và mẫu dư được thoát ra (hướng mũi tên) theo kênh xả ra ô chứa mẫu dư sau khi khoang gắn mẫu được nạp đầy mẫu.

Hình 11 là hình vẽ thể hiện các phương án của tâm vi dẫn, trong đó tâm vi dẫn có thể được thiết kế với kênh xả để xả khí và xả mẫu đồng thời (A) hoặc tách rời (B).

Hình 12 là hình vẽ thể hiện vị trí của cảm biến sinh học được lắp lên đầu đo của thiết bị đo chip QCM.

Hình 13 là hình vẽ thể hiện thiết bị đo chip QCM.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả chi tiết với các phương án thực hiện có viện dẫn đến hình vẽ, tuy nhiên, các hình vẽ này chỉ là các ví dụ thực hiện cụ thể nhằm mục đích mô tả các phương án thực hiện sáng chế chứ không nhằm mục đích hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Cảm biến sinh học được sử dụng để gắn mẫu theo sáng chế có thể là loại cảm biến sinh học bất kỳ, trong đó cần gắn mẫu lên bề mặt để thực hiện phản ứng hóa sinh nhằm định tính hoặc định lượng phân tử cần xác định có trong mẫu đo trên cơ sở bắt cặp các phân tử có trong mẫu (được gắn) và mẫu đo trên bề mặt cảm biến. Theo một phương án ưu tiên, cảm biến sinh học được sử dụng theo sáng chế là cảm biến QCM.

Sáng chế đề cập đến thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học và phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học bằng thiết bị này.

Hình 1 thể hiện một phương án cụ thể về hình dạng của thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học theo sáng chế, trong đó thiết bị này dạng hình trụ bao gồm phần thân 1, bên trong có bộ phận truyền động 3 gắn với cơ cấu đỡ 4 được lắp cơ cấu gắn vi mẫu 5 để gắn mẫu sinh học lên cảm biến sinh học và phần nắp 2 để đậy kín thiết bị. Trên phần nắp 2 có bố trí ô thoáng 21 để cấp mẫu sinh học cho cơ cấu gắn vi mẫu 5 bên trong thiết bị và để quan

sát mẫu, trên phần nắp còn bố trí các nút điều khiển 22 để cài đặt các thông số cho mạch điều khiển 13 (hình 2).

Theo đó, phần nắp 2 có thể được gắn hoặc không cần phải gắn với phần thân 1, nghĩa là, phần nắp 2 có thể được tháo rời ra khỏi phần thân 1 hoặc được gắn với phần thân 1 thông qua cơ cấu bản lề (không thể hiện) để tạo thuận lợi cho quá trình thao tác. Theo một phương án ưu tiên, phần nắp 2 được gắn với phần thân 1 thông qua bản lề liên kết để có thể đóng hoặc mở nắp một cách dễ dàng. Ngoài ra, phần ô thoáng 21 có thể được bố trí thành dạng cửa sổ có nắp đậy trong suốt để có thể mở ra để cấp mẫu và đậy lại khi không sử dụng hoặc khi vận hành.

Hình 2 là hình chiếu mô tả chi tiết kết cấu của thiết bị theo Hình 1, trong đó phần thân 1 bao gồm lớp vỏ 11 có dạng hình trụ tạo thành hình dạng của thiết bị, bên dưới đáy 14 có gắn bộ phận truyền động 3 ở tâm, bên thân có bố trí cửa sổ 12 để lắp mạch điều khiển 13 để điều khiển bộ phận truyền động 3.

Theo một phương án ưu tiên, cửa sổ 12 để thoáng để người sử dụng có thể dùng tay để cố định hoặc xoay tấm nền 42 khi cấp mẫu vào ô nạp mẫu 55 thông qua ô thoáng 21 đồng thời có thể tháo và lắp chốt vào cơ cấu chốt 33 trong trường hợp cơ cấu chốt này là dạng lỗ chốt. Theo một phương án ưu tiên khác, cửa sổ 12 được lắp kính hoặc nhựa trong suốt và mạch điều khiển 13 được lắp trên nắp 2 hoặc dưới đáy 14 của thân 1.

Bộ phận truyền động 3 được gắn chặt với phần đáy 14 của phần thân ở tâm thiết bị. Bộ phận truyền động bao gồm động cơ 31 có trục 32 được bố trí ở tâm thiết bị sao cho khi lắp tấm nền 42 thì tấm nền này có thể quay tự do mà không bị vướng bởi lớp vỏ 11. Trên trục 32 có cơ cấu chốt 33 để gắn sao cho cơ cấu đỡ 4 không bị trượt khi quay. Bộ phận truyền động 3 này được điều khiển bởi mạch điều khiển 13 thông qua các nút điều khiển 22 trên nắp 2 của thiết bị. Cụ thể là thông qua các nút điều khiển 22 trên nắp 2, người sử dụng có thể cài đặt các thông số về tốc độ quay của động cơ 31, thời gian quay, khởi động hoặc dừng động cơ 31 theo yêu cầu.

Theo một phương án ưu tiên, cơ cấu chốt 33 này là dạng lỗ và chốt để chốt cố định trục 32 và ổ trục đỡ 41 thông qua chốt hãm 45. Theo một phương án ưu tiên khác, trong đó cơ cấu đỡ 4 có thể gắn với bộ phận truyền động 4 thông qua cơ cấu chốt 33 và chốt hãm 45 dạng khớp gá theo chiều dọc của trục 41 để dễ dàng tháo cơ cấu đỡ 4 ra khỏi bộ phận truyền động 3 theo phương thẳng đứng mà không chốt cố định trục 32 và ổ trục đỡ 41.

Cơ cấu đỡ 4 bao gồm ổ trục đỡ 41 để đỡ tám nền 42 trên gờ 411, tám nền 42 này có lỗ ở tâm và được lắp đồng trục và cố định với ổ trục đỡ 41 bởi ốc hãm 43 thành một khối. Theo một phương án ưu tiên, ốc hãm 43 có thể được thay bằng cơ cấu chốt, miễn sao tám nền 42 được cố định với ổ trục đỡ 41 và không bị bật ra khi quay với tốc độ cao. Trên tám nền 42 có bố trí các ô đỡ 44 đối xứng nhau qua tâm. Ổ trục đỡ 41 này được lắp lên trục 32 thông qua cơ cấu chốt 33 và chốt hãm 45 sao cho cơ cấu đỡ không bị trượt khi trục 32 quay như đã nêu ở trên. Trên tám nền 42 có các ô đỡ và cơ cấu gắn mẫu 5 được gắn cố định bởi vít hãm 52. Theo đó, tạo thành kết cấu hoàn chỉnh của thiết bị.

Tám nền 42 về bản chất là đĩa phẳng được chế tạo từ vật liệu, ví dụ, nhựa trên có bố trí các ô đỡ đối xứng, tuy nhiên, cần lưu ý rằng, việc bố trí các ô đỡ đối xứng là nhằm tám nền cân bằng khi quay, do đó, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hoàn toàn có thể bố trí được 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14 ô đỡ xung quanh tâm của tám nền, miễn sao khi lắp cơ cấu gắn mẫu, tám nền được cân bằng tại vị trí tâm để tránh việc mẫu bị văng ra khỏi ô nẹp mẫu khi quay tám nền. Các ô đỡ 44 này được khoét tạo ô ngay trên bề mặt của tám nền 44 này và có chiều rộng bằng kích thước của cảm biến sinh học 54 và tám vi dẫn 53 và có chiều sâu bằng tổng chiều dày của hai thành phần này, sao cho khi lắp cảm biến sinh học 54 và tám vi dẫn 53 vào ô đỡ 44 sẽ tạo thành bề mặt phẳng, bằng với bề mặt của tám nền 42.

Các hình từ Hình 3 đến Hình 5 mô tả chi tiết cơ cấu đỡ trên đó có gắn cơ cấu gắn mẫu 5. Theo đó tám nền 42 thể hiện một phương án ưu tiên bao gồm 4 cơ cấu gắn mẫu 5. Cơ cấu gắn mẫu 5 này bao gồm tám chặn 51 được bắt

chặt với tấm nền 42 bởi vít hãm 52 thông qua các lỗ 46 để cố định tấm vi dẫn 53 và cảm biến sinh học 54 (hình 5) trong ô đỡ 44.

Tấm vi dẫn 53 về bản chất là tấm vật liệu cứng, thường được chế tạo từ nhựa hoặc thủy tinh, ưu tiên là vật liệu không hấp thụ vật liệu sinh học. Tấm vi dẫn 53 được chế tạo dựa theo đúng kích thước và hình dạng của cảm biến sinh học 54 (Hình 7B), trên đó có khoét các hai lỗ ở hai đầu và một (hoặc nhiều) khoang ở giữa tạo thành các ô. Giữa các ô này và các lỗ này có các kênh nối (Hình 7A) sao cho khi ghép lên bề mặt của cảm biến sinh học chúng tạo thành các ô nạp mẫu 55, các kênh vi dẫn 56, khoang gắn mẫu 57 và ô chứa mẫu dư 58.

Hình 6 mô tả chi tiết cách tạo thành ô nạp mẫu 55, các kênh vi dẫn 56, khoang gắn mẫu 57 và ô chứa mẫu dư 58 từ tấm vi dẫn và cảm biến sinh học, trong đó các kênh vi dẫn 56 bao gồm kênh nạp 561 được dẫn từ ô nạp mẫu 55 đến phần đáy của khoang gắn mẫu 57 và kênh xả 562 được dẫn từ phần đỉnh của khoang gắn mẫu 57 đến ô chứa mẫu dư 58. Theo đó, khi đặt tấm vi dẫn 53 lên bề mặt cảm biến sinh học, các phần tiếp giáp giữa hai bộ phận này không cho phép mẫu chảy tràn lên bề mặt cảm biến sinh học, từ đó ngăn được việc gắn mẫu không kiểm soát trên bề mặt cảm biến sinh học này.

Theo sáng chế, khái niệm phần đáy và phần đỉnh của khoang gắn mẫu được hiểu theo chiều của lực ly tâm, phần đáy là phần có lực ly tâm lớn nhất và phần đỉnh là phần có lực ly tâm nhỏ nhất, nghĩa là phần đáy được xác định là phần cách xa trục 32 nhất và phần đỉnh là phần được xác định là phần gần trục 32 nhất. Theo đó, ô nạp mẫu cần được bố trí ở phía gần với trục 32 và ô chứa mẫu dư 58 cần được bố trí ở phía xa với trục 32 để khi trục quay, mẫu sẽ theo hướng của lực ly tâm dịch chuyển theo các kênh vi dẫn 56 nạp đầy vào khoang gắn mẫu 57 trước khi thoát ra ngoài. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hoàn toàn xác định được vị trí đặt ô nạp mẫu 55, kênh vi dẫn 56 và khoang gắn mẫu 57 theo cảm biến sinh học 54 trên cơ sở lực ly tâm khi căn cứ vào các hình vẽ và phần mô tả của sáng chế. Theo cách

bố trí này, phần kênh nạp được nạp ở phần đáy theo cách điền đầy dần vào khoang, đẩy không khí và mẫu thoát ra theo một hướng duy nhất. Điều này cho phép việc gắn mẫu được thực hiện đồng đều do không có không khí tồn dư cản trở. Cũng bằng cách bố trí này, lượng mẫu được thay thế, hoặc là để rửa, hoặc là bổ sung, gắn kết thêm các chất nhằm phát hiện đa dạng các thành phần phân tích.

Hình 8 mô tả chi tiết vị trí của cơ cấu gắn mẫu trên tấm nền, theo đó, tấm chặn 51 được gắn lên tấm nền 42 (không thể hiện) thông qua vít hãm 52. Hình dạng của tấm chặn 51 được thiết kế sao cho lộ ra phần ô nạp mẫu 55 và ô chứa mẫu dư 58. Theo đó, cảm biến sinh học được đè khít bởi tấm vi dẫn 53 tạo ra ô nạp mẫu 55 liên kết với khoang gắn mẫu 57 và ô chứa mẫu dư 59 bởi các kênh vi dẫn 56.

Hình 9A mô tả mặt cắt A-A trên Hình 8 theo hướng từ tâm của tấm nền ra mép ngoài. Theo đó, tấm chặn 51 chặn tấm vi dẫn 53 trên cảm biến sinh học 54 trong ô đỡ 44 của tấm nền 42 tạo thành ô nạp mẫu 55 gần tâm của tấm nền, ô khoang gắn mẫu 57 bao phủ toàn bộ bề mặt gắn mẫu trên cảm biến sinh học 54 ở trung tâm cảm biến và ô chứa mẫu dư 58 phía đối diện với ô nạp mẫu 55 qua khoang gắn mẫu 57. Khoang gắn mẫu 57 này có thể tích nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μl và bao phủ toàn bộ bề mặt gắn mẫu của cảm biến sinh học 54. Khoang gắn mẫu 57 này có hình dạng bất kỳ, ví dụ, hình hộp hoặc dạng chóp cầu, thể tích của khoang gắn mẫu này nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μl , tốt nhất là có thể tích là 10 μl . Ví dụ, trong trường hợp cảm biến sinh học là chip QCM, thì khoang gắn mẫu bao phủ toàn bộ phần tâm của chip và có dạng hình chóp cầu có thể tích 10 μl .

Hình 9B mô tả mặt cắt B-B trên Hình 8, trên đó mô tả các kênh vi dẫn 56 và khoang gắn mẫu 57 được tạo ra bởi tấm vi dẫn 53 và cảm biến sinh học 56. Theo đó mẫu được dẫn vào khoang gắn mẫu 57 bởi các kênh vi dẫn 56 dưới tác dụng của lực ly tâm khi tấm nền 42 quay. Các kênh vi dẫn 56 này có chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5 mm và có hình dạng bất kỳ,

Hình 10 mô tả hướng dịch chuyển của mẫu sinh học, theo đó khi hoạt động, mẫu sinh học được cấp vào ô nạp mẫu 55 trên tấm vi dẫn 53. Mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, chất chỉ thị phân tử, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng. Mẫu sinh học được sử dụng ở dạng lỏng và thường có sức căng bề mặt lớn nên không tự dịch chuyển được. Theo đó, khi nạp mẫu với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μ l vào ô nạp mẫu 55, mẫu thường không tự chảy theo kênh vi dẫn đến khoang gắn mẫu trong điều kiện bình thường hoặc trường hợp mẫu tự chảy thì cũng không thể gắn đều lên bề mặt khoang gắn mẫu 57 dưới tác động của trọng lực. Khi động cơ 31 quay làm tấm nền 42 quay tạo ra lực ly tâm lớn đẩy mẫu sinh học từ ô nạp mẫu 55 chảy qua kênh nạp 561 (theo hướng mũi tên) đến khoang gắn mẫu 57. Mẫu sinh học được gắn lên toàn bộ bề mặt của khoang gắn mẫu 57, bao gồm cả bề mặt cảm biến sinh học 54 dưới tác dụng của lực ly tâm. Việc tác dụng lực ly tâm cho phép mẫu được gắn đều lên bề mặt cảm biến. Lượng mẫu được nạp đầy khoang gắn mẫu theo hướng từ đáy lên đỉnh (theo hướng mũi tên). Phần không khí và mẫu dư (nếu có) được thoát ra ngoài thông qua kênh xả 562 tới ô chứa mẫu dư 58.

Theo một phương án ưu tiên, các ô nạp mẫu 55 và ô chứa mẫu dư có thể được bố trí nắp đậy có lỗ thông sao cho có thể đậy kín ô chứa tránh mẫu bị văng khi vận hành, nhưng cho phép không khí điền đầy hoặc thoát ra khỏi phần không gian khi mẫu sinh học được dịch chuyển. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hoàn toàn có thể xác định được vị trí đặt lỗ thông sao cho mẫu không bị văng ra khỏi ô nạp mẫu 55 và/hoặc ô chứa mẫu dư 58 trong khi ly tâm.

Hình 11 mô tả các phương án thiết kế của tấm vi dẫn 53, trong đó, trong đó tấm vi dẫn 53 được thiết kế đối xứng (Hình 11A) để khi ghép với cảm biến sinh học sẽ tạo ra các kênh vi dẫn, ô nạp mẫu và ô chứa mẫu dư có thể thay thế chức năng cho nhau, tùy vào hướng gắn lên tấm nền hoặc tấm vi dẫn 53 này được bố trí thành kênh xả khí và kênh xả mẫu độc lập (Hình 11B).

Hình 12 mô tả vị trí của cảm biến sinh học (cụ thể là chip QCM) khi được lắp vào đầu đo của thiết bị đo và hình 13 là thiết bị đo khi đã được lắp chip QCM để đo mẫu.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học, phương pháp này bao gồm các bước: a) chuẩn bị mẫu, b) nạp mẫu lên thiết bị vi dòng; và c) gắn mẫu lên cảm biến sinh học.

Trong bước chuẩn bị mẫu, mẫu sinh học là mẫu mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, chất chỉ thị phân tử, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng. Mẫu sinh học này được dùng để phát hiện thành phần trong mẫu đo, ví dụ mầm bệnh, AND, ARN, protein, cơ chất... mà chúng bắt cặp đặc hiệu với mẫu sinh học. Do đó, mẫu sinh học ưu tiên là mẫu ở dạng lỏng, trong trường hợp mẫu ở dạng rắn, cần pha mẫu bằng dung môi đến nồng độ thích hợp. Các dung môi và kỹ thuật để tạo ra mẫu ở dạng lỏng được thực hiện theo hướng dẫn của nhà cung cấp mẫu. Sau khi pha, mẫu được chia thành từng phần với lượng từ 5 đến 20 μ l tùy theo diện tích của bề mặt cảm biến sinh học cần gắn mẫu và thể tích của khoang gắn mẫu của thiết bị vi dòng, tuy nhiên, thể tích này không quá 20 μ l.

Trong bước nạp mẫu lên thiết bị vi dòng, cảm biến sinh học được rửa bằng dung dịch H₂O₂ chứa H₂SO₄ 30% trong 5 phút để loại bỏ hoàn toàn các thành phần dính bám tồn dư trên bề mặt cảm biến. Sau đó gắn cảm biến sinh học lên thiết bị vi dòng theo sáng chế, mẫu đã được chuẩn bị như trên được nạp vào ô nạp mẫu thông qua ô thoát trên nắp thiết bị. Lượng mẫu nạp vào ô nạp mẫu nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μ l.

Trong bước gắn mẫu lên cảm biến sinh học, bật thiết bị vi dòng để cho thiết bị quay với tốc độ nằm trong khoảng từ 2000 đến 10000 vòng/phút trong khoảng 5 giây để mẫu được gắn lên cảm biến sinh học. Sau đó tháo cảm biến sinh học, thu được cảm biến sinh học đã được gắn mẫu.

Mẫu này sau đó được lắp lên thiết bị đo và tiến hành đo mẫu theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó cảm biến sinh học là chip QCM.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó lượng mẫu sinh học được cấp vào ô nạp để gắn lên cảm biến sinh học là 10 μ l.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học

Thử nghiệm được tiến hành trên chip QCM có kích thước 25,4 mm, phần diện tích gắn mẫu có kích thước 12,9 mm. Tiến hành thử nghiệm với 8 chip QCM, chia làm 2 nhóm, mỗi nhóm bao gồm 4 mẫu. Chip trước khi đưa vào gắn được rửa bằng dung dịch piraha (H_2SO_4 : 30% H_2O_2) và để khô trong 5 phút. Sau đó rửa bằng nước tinh khiết và etanol 100% và thổi khô bằng khí N_2 .

Nhóm 1 (ĐC1) được tiến hành gắn bằng phương pháp gắn mẫu thông thường bằng cách sử dụng pipet hút một lượng mẫu và nhỏ trực tiếp lên bề mặt chip theo hướng dẫn của nhà cung cấp.

Nhóm 2 (ĐC2) được tiến hành gắn bằng phương pháp vi dòng, một phương pháp hiện được coi là tối ưu trong việc tiết kiệm mẫu, trong đó chip được gắn lên thiết bị gắn vi dòng và mẫu sinh học được bơm qua chip thông qua hệ thống bơm và ống dẫn và thực hiện theo quy trình chuẩn của nhà cung cấp.

Nhóm 3(TN) được gắn vào thiết bị vi dòng, thiết bị vi dòng có tấm nền được thiết kế dựa ngay trên nền đĩa CD được bố trí 4 ô đỡ và được lắp vào máy ly tâm, sau đó cấp một lượng mẫu 10 μ l vào ô cấp mẫu được cấp vào ô nạp mẫu và ly tâm trong 5 giây với tốc độ 2000 vòng/phút để thu chip đã được gắn mẫu.

Kết quả thử nghiệm được tổng hợp trong bảng sau, trong đó lượng mẫu và thời gian tiêu tốn được tính trung bình cho 4 mẫu và tổng thời gian cần thiết để gắn mẫu lên chip QCM, không tính thời gian thao tác.

Nhóm	Lượng mẫu tiêu tốn trung bình (μL)	Thời gian (phút)	Tổng lượng mẫu và thời gian cho 4 lần gắn
ĐC1	1000	7	4mL/28 phút
ĐC2	200	5	800 μl /20 phút
TN	10	0,17	40 μL /0,17 phút

Xác định lượng mẫu tiêu tốn trung bình trong 4 mẫu, theo đó cho thấy, nhóm ĐC1 có lượng mẫu trung bình tiêu tốn cho một lần gắn là 1mL. Lượng mẫu tiêu hao lớn và phải tiến hành bước rửa để loại bỏ phần dư. Thời gian trung bình để gắn mẫu và rửa là khoảng 7 phút. Đối với nhóm ĐC2, mặc dù lượng mẫu sử dụng đã được giảm, tuy nhiên, trong quá trình thao tác, phải tiến hành khử khí trong ống vi dẫn nên vẫn tốn một lượng mẫu không cần thiết. Tổng thời gian bơm và ổn định cho mỗi lần gắn là 5 phút. Quá trình tháo lắp phức tạp do phải lắp, khử khí, bơm mẫu, chờ ổn định. Trong khi đó với nhóm TN, tổng lượng mẫu cho 4 lần gắn là 40 μL , có khả năng thao tác đồng thời với 4 mẫu nên thời gian rút ngắn đáng kể. Điều này cho thấy, ngay cả với phương pháp vi dòng sử dụng bơm nạp mẫu, phương pháp theo sáng chế tiết kiệm được lượng mẫu đáng kể, chỉ sử dụng 1/20 lượng mẫu cần thiết, nếu so với ĐC1 thì lượng mẫu sử dụng chỉ bằng 1/100. Ngoài ra, có thể gắn đồng thời nhiều mẫu trong thời gian ngắn sẽ giảm thiểu được rủi ro trong việc phá hủy mẫu do tiếp xúc với không khí. Điều này mang lại hiệu quả rất lớn kể cả về mặt kinh tế cũng như về mặt kỹ thuật.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Bằng cách sử dụng các kênh vi dẫn và dùng lực ly tâm để tác dụng một lực đủ lớn để gắn mẫu lên bề mặt cảm biến sinh học, thiết bị vi dòng theo sáng chế cho phép gắn cho phép gắn hiệu quả mẫu sinh học lên cảm biến. Thiết bị cho phép sử dụng một lượng mẫu nằm khoảng từ 5 đến 20 μL , thay vì

khoảng từ 2 đến 5mL để gắn mẫu lên cảm biến. Điều này tiết kiệm được một lượng mẫu rất lớn, chỉ còn khoảng 1/1000 so với phương pháp gắn thông thường, giúp giảm chi phí xét nghiệm. Ngoài ra, việc sử dụng lực ly tâm, thiết bị cho phép gắn mẫu nhanh, đồng đều, không mất thời gian chờ như phương pháp thông thường.

Thiết bị vi dòng để gắn mẫu lên cảm biến sinh học cho phép gắn mẫu tập trung trong phần diện tích cần gắn mẫu trên cảm biến sinh học, điều này giúp giảm được các phản ứng phụ gây ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm. Bằng cách bố trí các kênh vi dẫn và khoang gắn mẫu phủ lên phần diện tích cần gắn mẫu của cảm biến sinh học, thiết bị đảm bảo phần mẫu chỉ được gắn lên phần diện tích cần thiết, ngoài ra, với việc điều khiển tốc độ ly tâm, cho phép điều khiển được mật độ của mẫu gắn lên cảm biến. Điều này vừa tiết kiệm được mẫu vừa đảm bảo khả năng gắn kết nhanh, đồng đều của mẫu lên bề mặt cảm biến giúp tăng độ chính xác cũng như độ nhạy của cảm biến sinh học.

Việc bố trí tâm vi dẫn tạo thành các kênh vi dẫn và khoang gắn kết cho phép gắn kết mẫu sinh học một cách có kiểm soát lên chính xác vùng cần gắn kết trên bề mặt cảm biến sinh học. Ngoài ra, bằng cách tác động lực ly tâm lên mẫu, cho phép gắn mẫu sinh học lên bề mặt cảm biến với mật độ cao và đồng nhất. Đây là một lợi thế rất lớn đối với các phân tích vi lượng.

Bằng cách sử dụng vi kênh lắp ghép được tạo ra ngay trên bề mặt cảm biến sinh học và sử dụng lực ly tâm để gắn mẫu cho phép loại bỏ được vấn đề bọt khí, ngoài ra, với thiết kế này, việc tháo, lắp và vệ sinh vi kênh được dễ dàng, có khả năng tái sử dụng cao.

Thiết bị vi dòng theo sáng chế có thể dễ dàng áp dụng ngay trên các máy ly tâm sẵn có trong các phòng xét nghiệm mà không cần các thiết bị gắn phức tạp với nhiều đường bơm. Bằng cách thiết kế đơn giản, dễ áp dụng, thiết bị cho phép thao tác dễ dàng, kiểm soát được thời gian và lượng mẫu sử dụng, giúp tiết kiệm nhân công và chi phí.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị vi dòng để gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học, trong đó thiết bị này bao gồm phần thân (1) có bộ phận truyền động (3) gắn với cơ cấu đỡ (4) được lắp cơ cấu gắn vi mẫu (5) để gắn mẫu sinh học lên cảm biến sinh học và phần nắp (2) để đậy kín thiết bị, trong đó:

- Phần thân (1) bao gồm lớp vỏ (11) có dạng hình trụ tạo thành hình dạng của thiết bị, bên dưới đáy (14) có gắn bộ phận truyền động (3) ở tâm, bên thân có bố trí cửa sổ (12) để lắp mạch điều khiển (13) để điều khiển bộ phận truyền động (3);

- Phần nắp (2) để đậy kín thiết bị, trên nắp (2) có bố trí ô thoáng (21) để cấp mẫu sinh học cho cơ cấu gắn vi mẫu (5) và để quan sát mẫu, trên phần nắp còn bố trí các nút điều khiển (22) để cài đặt thông số cho mạch điều khiển (13);

- Bộ phận truyền động (3) được gắn chặt với phần đáy (14) của phần thân ở tâm, trong đó bao gồm động cơ (31) có trục (32) được bố trí ở tâm thiết bị, trên trục có cơ cấu chốt (33) để gắn sao cho cơ cấu đỡ (4) không bị trượt khi quay, bộ phận truyền động này được điều khiển bởi mạch điều khiển (13) thông qua các nút điều khiển (22) trên nắp (2) của thiết bị;

- Cơ cấu đỡ (4) bao gồm ổ trục đỡ (41) để đỡ tấm nền (42) trên gờ (411), tấm nền (42) này có lỗ ở tâm được lắp đồng trục và cố định với ổ trục đỡ (41) bởi ốc hãm (43) thành một khối, trên tấm nền (42) có bố trí các ô đỡ (44) đối xứng nhau qua tâm, ổ trục đỡ (41) này được lắp lên trục (32) thông qua cơ cấu chốt (33) và chốt hãm (45) sao cho cơ cấu đỡ không bị trượt khi trục (32) quay; và

- Cơ cấu gắn mẫu (5) bao gồm tấm chặn (51) được được bắt với tấm nền (42) thông qua lỗ (46) bởi vít hãm (52) để cố định tấm vi dẫn (53) và cảm biến sinh học (54) trong ô đỡ (44) sao cho tạo thành ô nạp mẫu (55), các kênh vi dẫn (56), khoang gắn mẫu (57) và ô chứa mẫu dư (58), trong đó các kênh vi dẫn (56) bao gồm kênh nạp (561) được dẫn từ ô nạp mẫu (55) đến phần đáy

của khoang gắn mẫu (57) và kênh xả (562) được dẫn từ phần đỉnh của khoang gắn mẫu (57) đến ô chứa mẫu dư (58);

theo đó, khi hoạt động, mẫu sinh học được cấp vào ô nạp mẫu (55) trên tấm vi dẫn (53), động cơ (31) quay làm tấm nền (42) quay tạo ra lực ly tâm đẩy mẫu sinh học từ ô nạp mẫu (55) chảy qua kênh nạp (561) đến khoang gắn mẫu (57) để gắn mẫu sinh học lên trên bề mặt cảm biến sinh học (54), phần không khí và lượng mẫu dư được thoát ra khỏi khoang gắn mẫu (57) bởi kênh xả (562).

2. Thiết bị theo điểm 1, trong đó cơ cấu đỡ (4) có thể gắn với bộ phận truyền động (4) thông qua cơ cấu chốt (33) và chốt hãm (45) dạng khớp gá theo chiều dọc của trục (41) để dễ dàng tháo cơ cấu đỡ (4) ra khỏi bộ phận truyền động (3).

3. Thiết bị theo điểm 1 hoặc 2, trong đó mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, chất chỉ thị phân tử, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng.

4. Thiết bị theo các điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó khoang gắn mẫu (57) có thể tích nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μl và bao phủ toàn bộ bề mặt gắn mẫu của cảm biến sinh học (54).

5. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó khoang gắn mẫu (57) có dạng chóp cầu có thể tích là 10 μl .

6. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó cảm biến sinh học là chip QCM (Quartz Crystal Microbalance).

7. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó các kênh vi dẫn có chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5 mm.

8. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó kênh xả (562) được bố trí thành kênh xả khí và kênh xả mẫu độc lập.

9. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tấm vi dẫn (53) được thiết kế đối xứng để khi ghép với cảm biến sinh học (54) sẽ tạo ra các kênh vi dẫn (56) và ô nạp mẫu (55) và ô chứa mẫu dư (58) có thể thay thế chức năng cho nhau, tùy vào hướng gắn lên tấm nền (42).

10. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lượng mẫu để sinh học được cấp vào ô nạp (55) để gắn lên cảm biến sinh học (54) nằm trong khoảng từ 5 đến 20 μ l.

11. Phương pháp gắn vi mẫu lên cảm biến sinh học bằng thiết bị vi dòng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị mẫu bằng cách pha định lượng mẫu sinh học với dung môi đến nồng độ thích hợp, sau đó chia thành từng phần với lượng từ 5 đến 20 μ l;

b) nạp mẫu lên thiết bị vi dòng bằng cách rửa cảm biến sinh học bằng dung dịch H₂O₂ chứa H₂SO₄ 30% trong 5 phút, sau đó gắn cảm biến sinh học lên thiết bị vi dòng theo điểm 1 và nạp mẫu được chuẩn bị trong bước a) vào ô nạp mẫu thông qua ô thoát trên nắp thiết bị; và

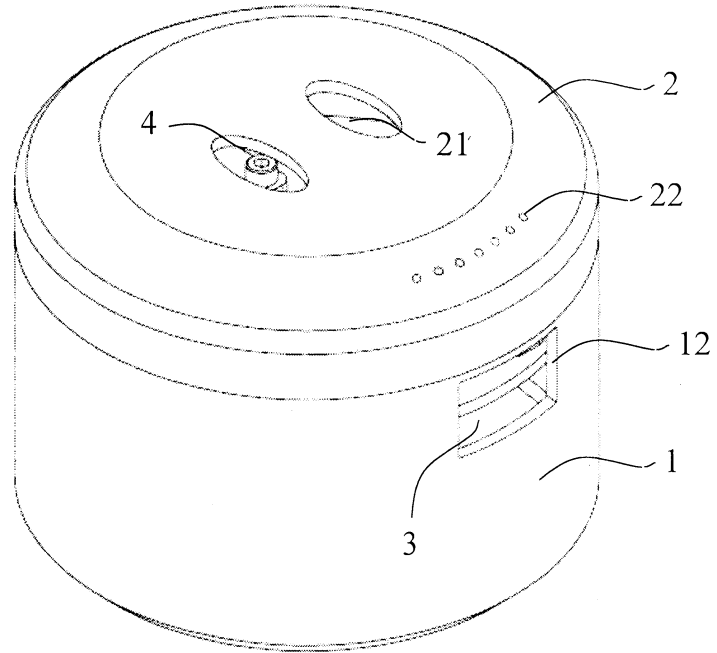
c) gắn mẫu lên cảm biến sinh học bằng cách cho thiết bị vận hành với tốc độ từ 2000 đến 10000 vòng/phút trong khoảng 5 giây, sau đó để yên trong 2 phút và tháo cảm biến sinh học thu được cảm biến sinh học đã được gắn mẫu.

12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó mẫu sinh học là mẫu bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm phân tử ADN, ARN, protein, enzym, hormon, các đoạn dò hoặc dạng kết hợp của chúng.

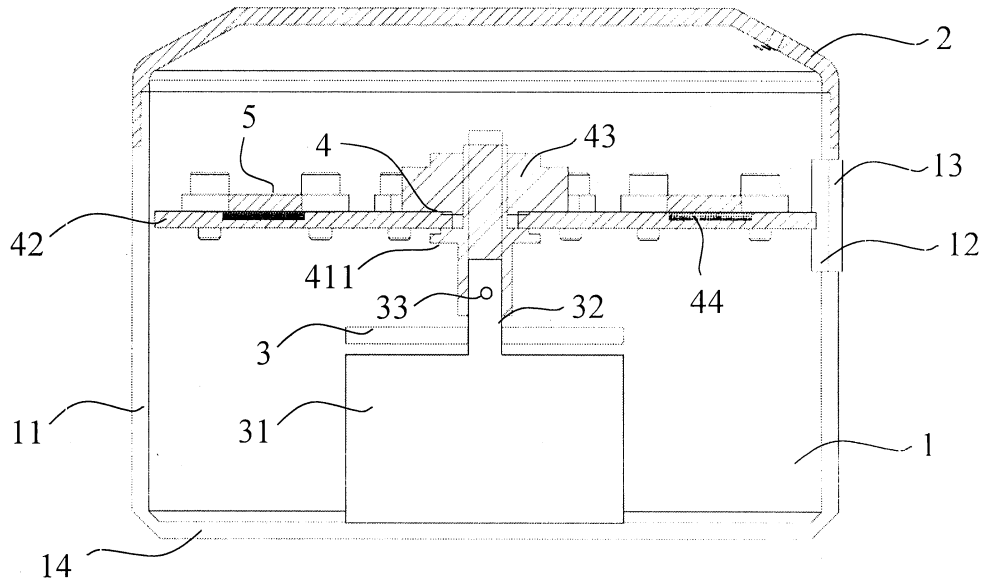
13. Phương pháp theo điểm 11 hoặc 12, trong đó cảm biến sinh học là chip QCM (Quartz Crystal Microbalance).

14. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 11 đến 13, trong đó, trong đó lượng mẫu sinh học được cấp vào ô nạp để gắn lên cảm biến sinh học là 10 μ l.

HÌNH 1

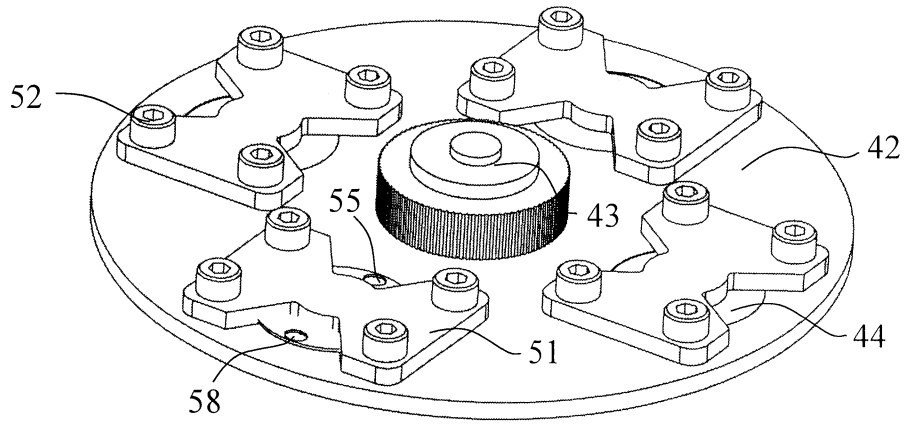


HÌNH 2

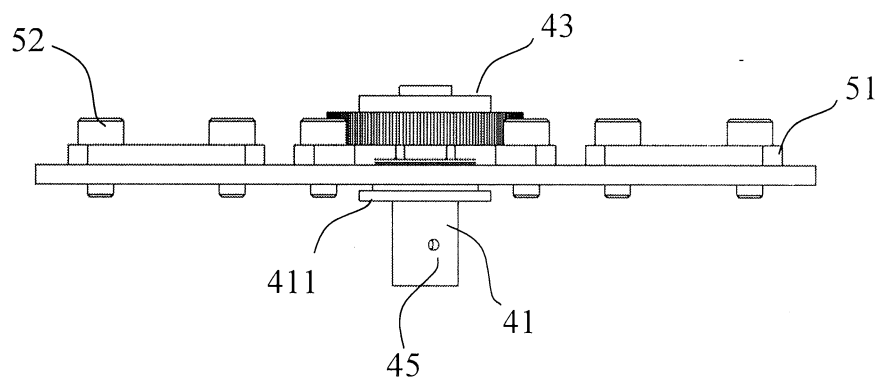


21439

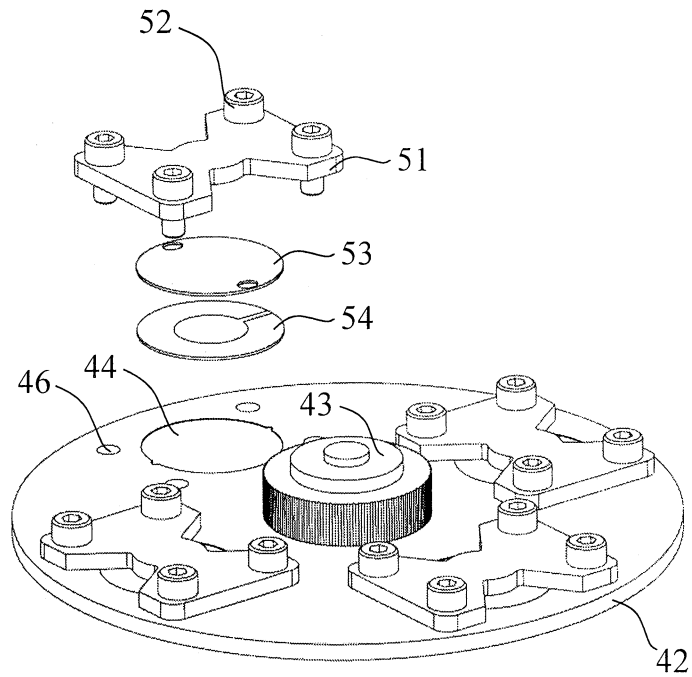
HÌNH 3



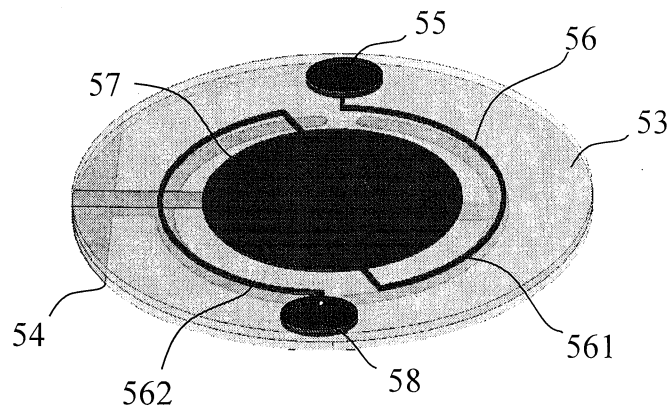
HÌNH 4



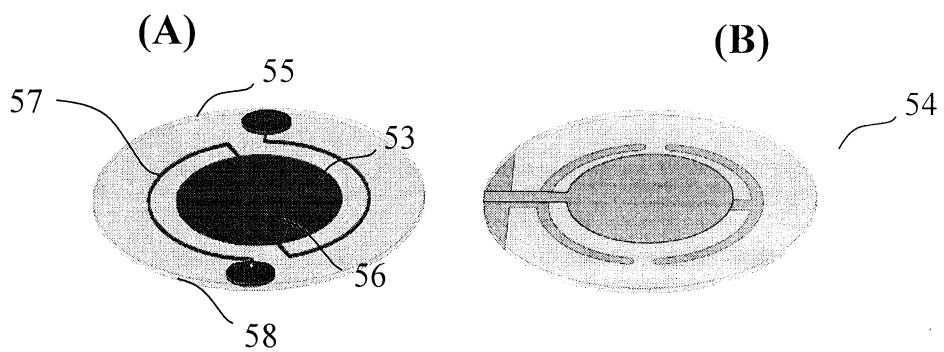
HÌNH 5



HÌNH 6

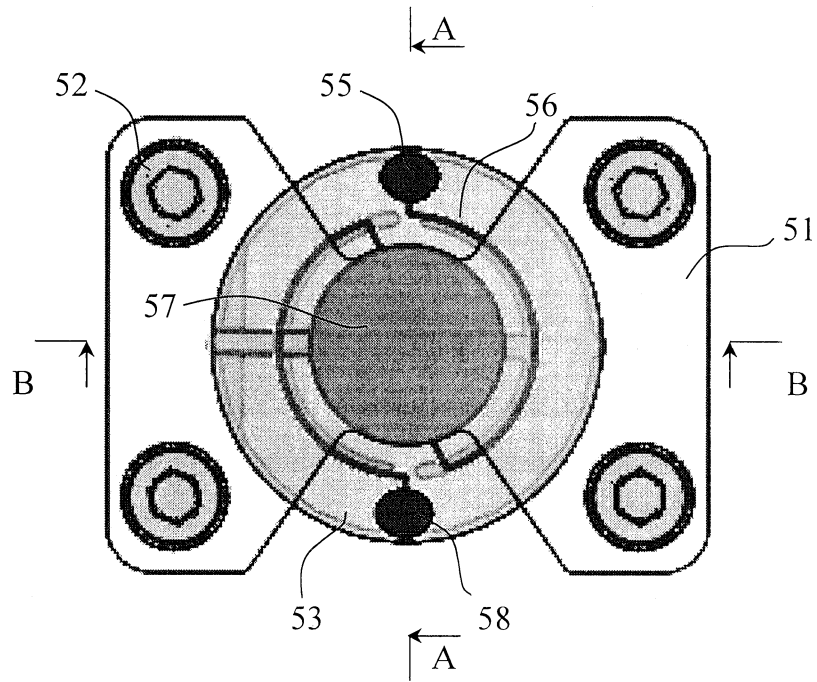


HÌNH 7

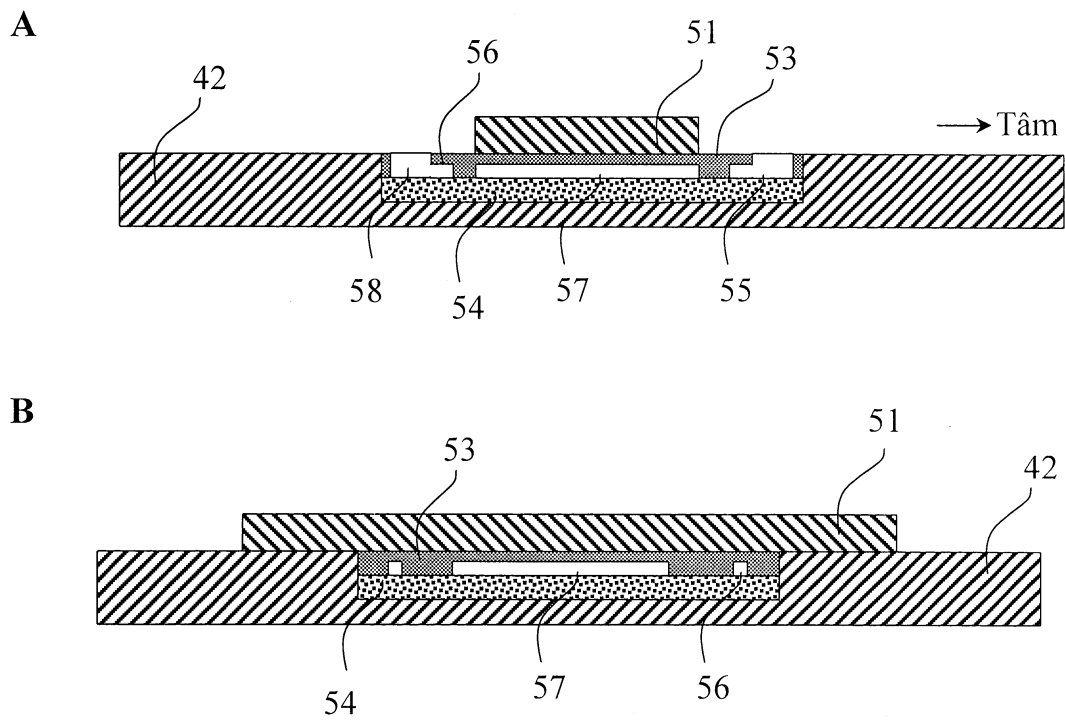


21439

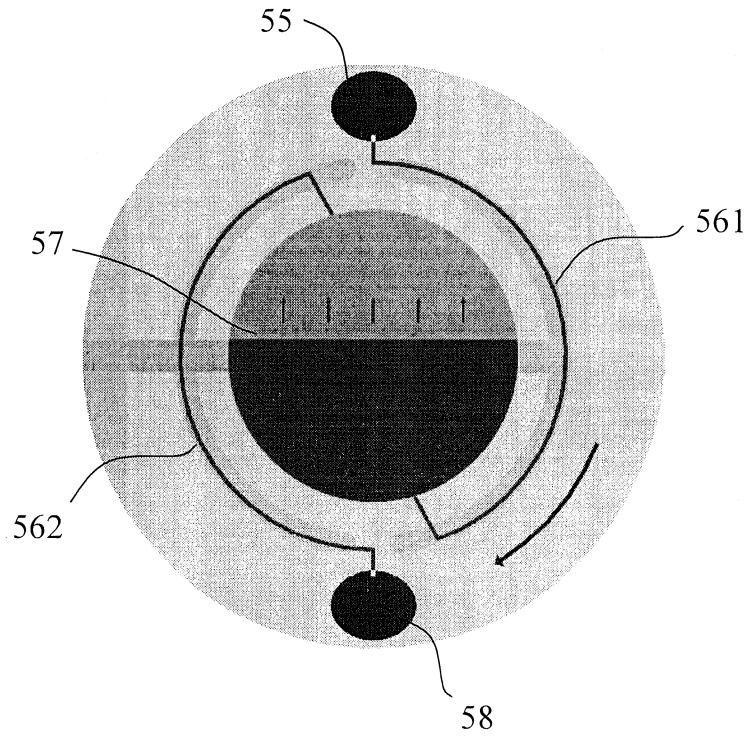
HÌNH 8



HÌNH 9



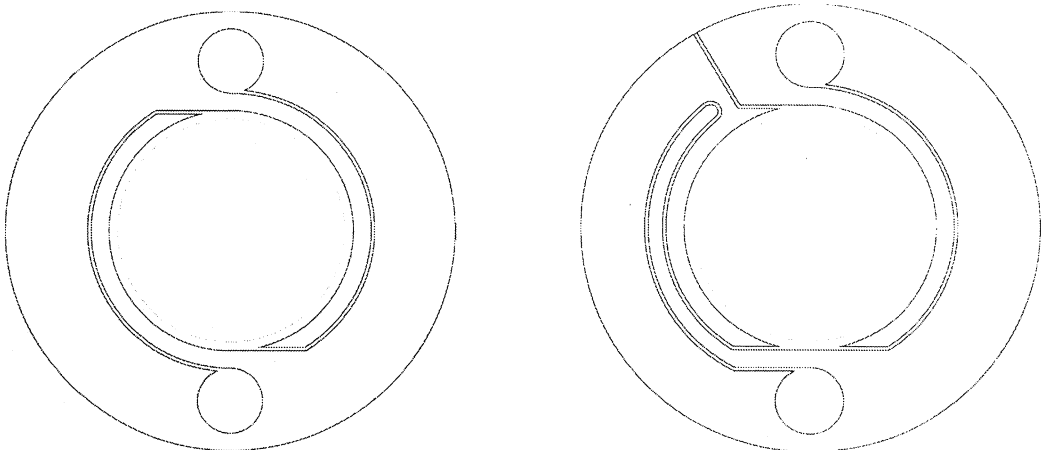
HÌNH 10



HÌNH 11

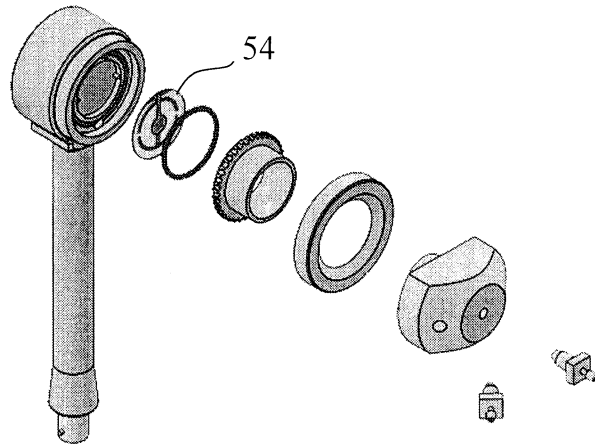
A

B



21439

HÌNH 12



HÌNH 13

