

多功能膜的构建及在体外诊断检测芯片上的应用

1 背景及意义

作为在药物合成筛选、环境监测与保护、临床检验、卫生检疫、司法鉴定、生物检测等领域广泛应用的固体检测芯片，具有操作简便、反应迅速、无后续处理、无环境污染等优点。体外诊断，是指利用液体试剂或固体芯片等，在体外对人体样本(各种体液、细胞、组织样本等)进行检测进而对疾病进行预防、诊断、治疗的过程。此前，市售体外诊断产品主流产品为液体试剂类，但近年来分级诊疗的推动临床检验市场迅速扩容，使体外诊断检测芯片市场前景广阔。体外诊断检测芯片携带方便、操作简便、配套小型化仪器使用，还可实现 POCT 即时检验。体外诊断检测芯片中，多层膜结构的检测芯片除具有“快、捷”等优点外，还具有“准”的特点，但目前我国尚无检测项目全面的多层膜结构体外诊断检测芯片。

2 技术优势

在可控合成聚苯乙烯等聚合物微米球的基础上，突破了传统无机物和聚合物形成的复合膜以聚合物为主要材料的限制，分别以可控合成的粒径均一、单分散的 TiO_2 微米球、 BaSO_4 微米球和 BaTiO_3 亚微米球为主要材料，进一步与醋酸纤维素复合，创新性地构建了集分散、反射等功能于一体的多功能膜，以多功能膜构建体外诊断检测芯片，已完成葡萄糖、高密度脂蛋白、肌酐、尿酸、C 反应蛋白、肌酶等测试项目，其中 C 反应蛋白和肌酶为《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》规定的检测项目。

以血糖检测项目为例，以 TiO_2/CA 、 BaSO_4/CA 、 BaTiO_3/CA 等 3 种多功能膜构建 3 种血糖检测芯片，其中 TiO_2/CA 多功能膜在波长 460~800 nm 可见光范围内，光反射率大于 90.7%； BaSO_4/CA 多功能膜在波长 400~750 nm 可见光范围内，光反射率大于 92.0%； BaTiO_3/CA 多功能膜在波长 460~800 nm 可见光范围内，光反射率大于 97.5%，光反射率极佳。3 种血糖检测芯片中，以 BaTiO_3/CA 构建的血糖检测芯片的线性范围最宽，可达 0.2~3.0 g/L，其标准曲线方程为： $y=0.3172-0.2078\ln(x+0.08512)$ ， $r^2=0.9982$ 。3 种血糖检测芯片的 SD 分别为 0.0426、0.0372 和 0.0565，变异系数 CV 分别为 2.8%、2.5%和 3.8%，均小于血糖项目规定值 4%；准确度测定结果均在规定的靶值范围内，性能优秀。

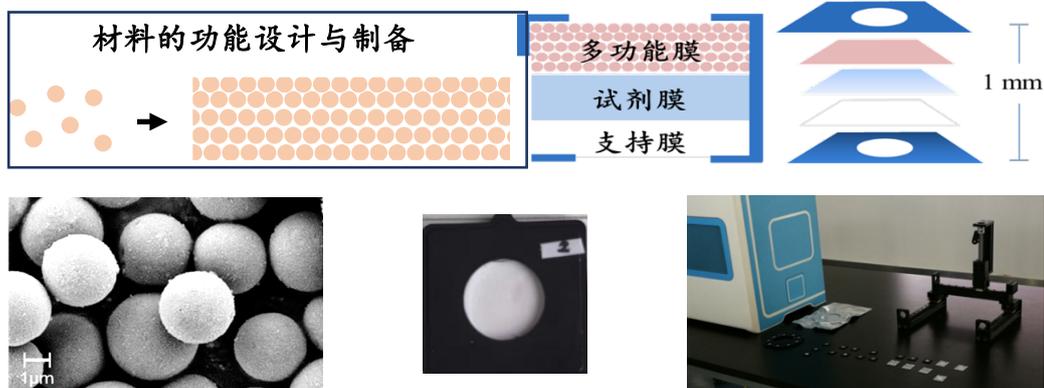
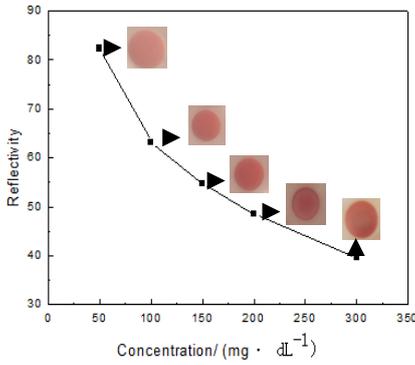




图1 多功能膜体外诊断检测芯片的构建



BaTiO₃/CA 多功能膜不同浓度血清

反射率值与显色斑点图



BaTiO₃/CA 多功能膜血清扩散重复性

1 2 3 4 5 6



TiO₂/CA 多功能膜血清扩散重复性

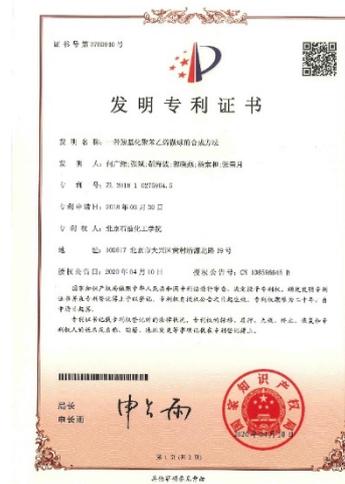
图2 多功能膜血清扩散的性能

3 推广应用

北京某医疗器材公司、无锡某医疗器材公司采用本技术已经制备出葡萄糖、高密度脂蛋白、肌酐、尿酸、C反应蛋白、肌酶等十余种体外诊断检测芯片，投入小规模使用。

基于该技术的发明专利

专利名称	专利号
一种羧基化聚苯乙烯微球的合成方法	ZL 2018102759645
一种微通道法制备硫酸钡颗粒的方法	ZL 2018107677919



4 对接联系

联系人：何广湘（新材料与化工学院 教授）、郭晓燕（新材料与化工学院 制药工程专业 博士）

邮 箱：hgx@bipt.edu.cn、guoxiaoyan@bipt.edu.cn