# 微流控床边检验系统的流体操控方法研究进展

# 潘建章 方群<sup>\*</sup>

(浙江大学化学系微分析系统研究所 杭州 310058)

摘 要 综述了近年来面向床边检验应用的微流控分析仪器的研究进展。针对仪器微型化过程中所面临的 流体操控自动化的发展瓶颈,以流体操控方式对当前床边检验分析系统进行了分类。评述了适用于现场床边 检验应用的各类流体操控方式的优缺点及适用范围,并展望了微流控床边检验分析系统的发展方向和前景。

关键词 微流控学;床边检验;分析仪器微型化;微流体操控;评述

### 1 引 言

床边检验(Point of care testing, POCT)又称床旁检测,是指在病人身边或附近进行的测试。由于能显著缩短样品周转时间,快速提供检验结果,POCT已成为临床检验的一个重要发展方向。除了基本的仪器分析性能外,床边检验还对仪器的分析速度、便携性和自动化程度等方面提出了全方位的要求。微流控技术因其快速高效的分析、自动化的流体操控和易于微型化等突出特点,成为了当前推动 POCT仪器发展的主要技术。完整的 POCT操作通常包括样品的引入和前处理、试剂的储存、试剂和样品的准确量取、样品和多个试剂的顺序混合反应、分离分析等一系列繁琐复杂的过程。虽然上述过程可在不同的微流控系统内分别实现,各种检测器也已实现了微型化<sup>[1,2]</sup>,但实现全系统部件和操作的综合集成仍然是一个重大挑战。微流控 POCT 仪器可按照分析方法、检测器类型以及应用体系等不同方法进行分类。由于实现上述综合集成的关键之一在于贯穿整个分析过程的流体操纵和控制,因此,流体操控方法也成为制约当前微流控 POCT系统实用化的瓶颈之一。本文将依据微流体驱动操控方式的不同对当前微流控 POCT系统。

微流控分析中常用的高精度注射泵和聚二甲基硅氧烷(PDMS) 气动微阀微泵虽然具有精密的液体 量取和复杂的流体操控能力,但其系统难以实现集成和微型化,因而在 POCT 中的应用受到限制。目前,常见 POCT 系统的驱动方式主要包括压力驱动、离心力驱动、电湿润驱动和毛细作用力驱动4种。

### 2 集成化微流控床边检验系统

2.1 压力驱动的 POCT 系统

在集成化微流控 POCT 系统中 通常使用的压力驱动模块有电解泵<sup>[3~5]</sup>、压缩气体泵<sup>[6]</sup>、化学分解 泵<sup>[7,8]</sup>和直接气压差驱动<sup>[9,10]</sup>等。但这些泵难以提供准确稳定的液体驱动速度 ,无法通过控制驱动时 间测量所驱动的液体体积。因此 ,在实际应用中 ,往往采用试剂预封装的方法预先将一定量的试剂溶液 封装在芯片储液池内。在样品分析过程中 ,只需将所有预封装的试剂驱动进入分析通道即可。其原理 如图 1 所示 ,各分析试剂准确量取后储存在储液池中 ,每个储液池通过微通道与后方的驱动泵相连 ,各 驱动泵可分别控制 ,由此可实现分析中多溶液、多步骤的复杂操作。

Liu 等<sup>[3]</sup>报道了一种电解泵驱动的集成芯片 DNA 自动分析系统。分析所需的试样、清洗液、杂交 试剂和 PCR 试剂等都预先量取并封装在芯片的各储液池内。各储液池通过通道连接独立的电解泵,通 过电解水产生 H<sub>2</sub> 和 O<sub>2</sub>, 驱动储液池内的溶液。芯片上还集成了控制各流路的石蜡热熔阀、半导体加 热/制冷器、压电混合器和微阵列电极检测器。该系统实现了包括病原体捕获、DNA 提取、PCR 扩增、

\* E-mail: fangqun@ zju. edu. cn

<sup>2011-07-20</sup> 收稿; 2011-10-17 接受

本文系国家自然科学基金(Nos. 20825517 20890020 21027008)和国家科技部 973 计划项目(Nos. 2007CB714503 2007CB914100)资助

DNA 杂交检测等多步复杂操作的自动化。此后,Liu 等又 采用类似结构的芯片结合 DNA 微阵列检测芯片实现了人 白血病细胞(K562) 基因<sup>[4]</sup>和流感病毒<sup>[5]</sup>的分型和部分测 序。此类系统流体驱动操作简单可靠 容易实现自动化,系 统集成度高。不足之处在于试样需要预封装在芯片内,未 能实现试样的现场引入,这不利于 POCT 系统在现场的实 际应用。

Ahn 等<sup>[6]</sup>报道了一种压缩气体驱动的,用于全血中 CO<sub>2</sub>、乳酸、葡萄糖检测的微流控芯片。芯片上集成了取样 探针、试样量测单元、压缩气体微气囊、加热器、突破阀、液 体分配器和生物传感器等部件。工作时,由取样探针吸取 血液至充满试样量测单元,然后开启气囊下方的加热器,加



图 1 压力驱动微流控芯片原理图

Fig. 1 Schematics of the pressure-driven microfluidic chip

1 2. 压力源(Pressure source); 3 A. 试剂(Reagent);

5. 反应池(Reaction chamber)。

热融化气囊壁释放出气体,气体膨胀驱动血液通过液体分配器分别流过3个电化学检测器,实现3个指标的同时检测。该系统实现了微泵的集成,有开放的试样引入口,但在流体的驱动过程中,气体释放过快导致部分溶液残留在通道内壁,而难以实现预封装液体的定量驱动。Do等<sup>[7]</sup>在此基础上以偶氮二异丁腈化学推进剂替代压缩空气为液体驱动源。芯片结构和驱动控制仪器如图2所示,工作时,金属加热器加热偶氮二异丁腈,使其受热分解产生氮气,氮气推动样品池内的血液通过电化学检测器。通过控制加热时间和加热温度(电流),能较好地控制流体的流动速度。该系统成功用于血液中乳酸、血氧和葡





Fig. 2 Schematics of the pressure-driven microfluidic chip<sup>[7]</sup> (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

萄糖3个指标的同时分析,真正实现了分析过程的全集成和自动化。Linder等<sup>[9]</sup>用负压抽吸预封装液 段的方式实现了固相免疫分析的多步操作。分析前在一段聚乙烯管内以气相间隔液段的形式,预先存 储免疫分析所需的各种试剂。分析时,通过注射器抽吸的方法驱动各试剂顺序通过固定了免疫试剂的 微通道,实现多步固相免疫分析操作。该系统被成功用于艾滋病病毒的免疫测定。Liu等<sup>[10]</sup>用简单的 发条定时器带动滚珠挤压芯片气囊的方法实现了多溶液的顺序定时驱动。发条定时器的转子底部安装 有突起的滚珠,各滚珠位置对应芯片上各试剂的驱动气囊,转子转动可实现定时挤压各气囊,气囊受压 后驱动对应液池的溶液流向反应池。该系统成功用于唾液中 HIV 抗体的测定,其优点在于以简单可靠 的方式实现了不同的微量溶液的定时驱动。

#### 2.2 离心力驱动的 POCT 系统

离心力驱动<sup>[11-14]</sup> 是微流控系统中一种独特的驱动方式,其系统通常由圆盘形芯片、驱动电机和检测装置构成。芯片工作原理如图3所示,芯片上可以加工多个微流控分析单元进行并行分析。各种试剂和试样预先储存于芯片的各储液池中,各液池都开有进气口并与主通道相连。储液池出口设计有被动突破阀,突破阀的结构通常为一局部憎水的微通道或具有特殊结构的微通道(如通道截面由小变大

或鱼骨状结构的微通道)。突破阀的开启决定于微通道的尺寸、通道表面的憎水性质、流体的特性和驱动电机的转速等因素。工作时,由于各液池距离芯片转轴轴心的距离不同,所受的离心力也不同。同一转速下,离转轴远的储液池内溶液因受的离心力最大,率先突破阀的阻隔进入主通道。随着转速的提高,离转轴较近的溶液再依次进入主通道。因此可通过设置液池与转轴间距和调节电机转速的方法,控制试样试剂进入相应通道的顺序和时间,完成复杂的反应操作。该方法的突出优点是只用一个电机即可实现多种流体的顺序驱动,且芯片上没有活动部件,可靠性较高,适合用于多步液体操作或并行分析的场合。但由于芯片工作时处于高速旋转状态,通常只能使用光学检测方法,难以进行电化学检测,因此其应用范围受到一定限制。

Grumann 等<sup>[15]</sup>在离心力驱动芯片上实现了血清 中血红蛋白的测定。芯片上集成了试剂、试样储液 池和检测流通池。工作时,利用离心力将试样和试 剂驱动到流通池进行混合反应,完成显色反应后由 离心芯片上方的吸收光度检测器进行检测。Lai 等<sup>[16]</sup>在离心芯片平台上实现了基于酶联免疫吸附测 定法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)的 小鼠杂种细胞培养液中 IgG 的测定。通过程序控制 电机转速,顺序将试样、清洗液、荧光标记二抗、清洗 液、底物、清洗液等溶液引入检测池内,完成免疫反 应,芯片上共分布了24 个并行分析单元。该系统可





实现 ELISA 整个操作过程的自动化,但最后各检测池的荧光强度信号由一台荧光倒置显微镜读出,尚 难以满足 POCT 应用中对现场实时检测的要求。

虽然离心芯片平台可实现如 ELISA 等复杂的流体操作 但在进行全血样品分析时仍存在较大的问题。 由于全血分析第一个步骤通常都需进行血浆和血细胞的分离 在离心芯片系统中 这种分离通常需要一个 相对较高的离心转速 而在系统达到这个转速前 其它试剂通常已冲破突破阀的限制而开始相互混合。

2007 年,Lee 研究组<sup>[17]</sup>通过在离心力驱动芯片上引入光控蜡阀的方法实现全血分析。其原理是在 芯片通道固定铁氧化物纳米颗粒和石蜡混合物构成蜡阀。初始石蜡为固体,阀呈关闭状态;需要开启 时,用激光照射石蜡,铁氧化物纳米颗粒吸收激光能量后升温致石蜡融化,蜡阀开启。蜡阀的使用避免 了高离心转速全血分离过程对其它流体操作的影响,显著提高了离心芯片对流体操控的灵活性,该系统 成功实现了全血中乙肝病毒和大肠杆菌的 DNA 提取及分析。2009 年,该研究组<sup>[18]</sup>在此基础上设计了 基于 ELISA 方法的全血乙肝指标的分析芯片。芯片通道和仪器结构如图4所示。芯片上分布了3个并 行的独立分析单元,每个单元内加工了多个储液池和对应的光控蜡阀,用于全血试样、清洗液、固定了抗体 的微珠悬液和底物等液体的储存和控制。分析时,先实现血浆的分离,再将血浆和固定了抗体的微珠混 合 然后通过清洗、酶催化显色等过程,最后将产物溶液驱动到检测池进行吸光度检测。该系统成功实现 了全血中3个指标乙肝抗原 HBV、乙肝表面抗原 HBsAg 和乙肝表面抗体 Anti-HBs 的同时自动分析。

Α

Touch screen



R

图 4 (A) 全血中乙肝指标分析离心芯片通道结构和功能; (B) 离心芯片血液分析仪外观及内部结构<sup>[18]</sup> Fig. 4 (A) Disc design showing Microfluidic layout and functions of disc design , and (B) image and schematic diagram of the blood analyzer<sup>[18]</sup>. (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

#### 2.3 电湿润驱动的 POCT 系统

电湿润驱动是微流控技术中最为灵活的液体操控方式之一,在 POCT 应用中显示出很大的发展潜力。其原理如图 5 所示,芯片为上下两层结构,流体以液滴形式夹在两层结构中间进行操控。上层芯片加工有一公共的电极,下层芯片表面加工多个独立的电极,电极表面覆盖绝缘层和疏水层。下层芯片各电极可单独控制,电极通电时其表面张力减小 断电时表面张力升高。在相邻两电极间通断电,可使其表面的液滴由断电电极向通电电极移动。通过在不同电极间交替通电,可驱动液滴沿着电极排布的路径移动。由于可采用低频交流电压驱动,被操控液滴中无电流通过,所以电湿润技术可以用来驱动各种水溶液,包括复杂生物试样(如血液等)。除驱动液滴外,电湿润技术还可用来进行液滴的合并和拆分<sup>[19]</sup>等操作,组合上述操作可实现溶液的量取<sup>[20,21]</sup>、试剂和试样的混合<sup>[22]</sup>等分析操作。

Srinivasan 等<sup>[23]</sup>用电湿润液滴操控平台实现了 血清中葡萄糖的测定。试样和试剂储存在芯片的液 池中,工作时,分别从液池中取出一定量的试剂和试 样形成液滴,由电极驱动液滴混合完成反应。反应 后产物液滴被驱动到检测区进行吸光度检测,实现 血糖的酶显色分析。

Abdelgawad 等<sup>[24]</sup>报道了一种电湿润芯片和毛细 管电泳芯片结合的细胞分析芯片。细胞溶出液、酶 解液、荧光标记试剂等先以液滴形式滴加在电湿润 芯片上。首先 驱动细胞溶出液与酶解液混合,再与 荧光标记试剂混合,依次实现细胞溶出物的酶解和 酶解后氨基酸的荧光标记过程,最后将该混合物驱 动到电泳芯片的进样通道,进行毛细管电泳分离和 激光诱导荧光检测。

Sista 等<sup>[25]</sup> 报道了基于电润湿芯片的多功能分 析平台,能实现复杂的 DNA 实时荧光定量 PCR 分析 和细胞磁珠免疫分析。分析芯片和配套的微型化仪 器如图 6 所示,分析前试样与所需试剂被预先装载 在对应的芯片储液池中,可用于 12 个试样的并行分 析。进行 DNA 分析时,定量移取 DNA 试样和试剂液 递并混合,混合液液在 60 °C 和 95 °C 的两个芯片混区



#### 图 5 电润湿驱动液滴原理

Fig. 5 Schematic diagram of working principle of electrowetting chip

 基层(Substrate); 2. 上电极(Upper electrode); 3. 疏水层 (Hydrophobic layer); 4. 介电层(Dielectric layer); 5. 下电极阵 列(Lower electrode array); 6. 液滴(Droplet)。(A) 电极 a 加 电 液滴停在电极 a 表面(The droplet on the surface of electrod a with a voltage opplied on electrode a); (B) 电极 b 加电 液滴 从电极 a 移动到电极 b(The droplet moves from electrode a to b by applying a voltage on electrode b); (C) 电极 c 加电 ,液滴从 电极 b 移动到电极 c(The droplet moves from electrode b to c by appplying a voltage on electrode C)。

滴并混合 混合液滴在 60 ℃和 95 ℃的两个芯片温区间往复移动并用荧光检测器实时测量其荧光强度, 实现了 DNA 的荧光定量 PCR 分析的自动化。在磁珠免疫分析中,利用电湿润效应驱动全血试样液滴



图 6 用于 DNA 实时荧光 PCR 分析和磁珠免疫分析的数字微流控芯片原理图(A)、实物图(B) 及集成化分析仪(C)<sup>[25]</sup>

Fig. 6 Schematic diagram (A) and appearance (B) of the digital microfluidic chip for real-time PCR analysis of DNA and magnetic bead immunoassay; (C) The integrated analyzer with digital microfluidic chip<sup>[25]</sup> (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

与磁珠一抗液滴、二抗液滴依次混合反应,然后将混合液滴通过磁场区域实现磁珠捕获,再将清洗液和 化学发光底物液滴依次驱动到磁珠位置,实现磁珠的清洗和化学发光反应,最后将溶液驱动到检测区由 光电倍增管进行检测。

在上述系统中,芯片表面存在的非选择性吸附会产生液滴间 的交叉污染。针对该问题,Yang等<sup>[26]</sup>提出了一种可更换薄膜的 解决方案。在电润湿芯片表面贴覆一层薄膜进行液滴操作,薄膜 同时作为电润湿系统的疏水层,每次分析后更换薄膜。试剂的预 封装通过在薄膜表面滴加试剂后风干的方式实现。该法在解决 交叉污染、试剂预封装以及降低单次分析成本方面有着较强的优 势,但在薄膜的可靠性和一致性等方面尚有待进一步完善。 2.4 毛细作用力驱动的纸芯片 POCT 系统

毛细作用力驱动是微流控系统中一种常见的流体驱动方式。 在 POCT 领域,这种驱动方式主要应用于微流控纸芯片系统中。 Whitesides 研究组在纸芯片领域进行了一系列开拓性工作,包括 芯片的制作方法<sup>[27-35]</sup>、流体操控原理<sup>[36,37]</sup>以及检测方法<sup>[38-40]</sup> 等方面的研究。纸芯片通常由纸芯片基片经过疏水或亲水处理

加工而成,亲水区域可以作为微流控分析通道,提供试样和试剂的储存区、反应区和检测区。纸芯片系统通常采用直接将分析试剂溶液滴加在特定区域后待水分蒸发的方法实现试剂的预封装。与当前市场 上销售的 POCT 试纸条系统(如血糖检测试纸条)相比,微流控纸芯片的最大优势是能实现多通道、多指标的并行分析。此外,在纸芯片系统中还易于进行具有三维结构的通道的加工<sup>[41,42]</sup>。

在纸芯片的现场检测方面,Whiteside 研究组<sup>[43]</sup>提出了一种纸芯片结合拍照手机的远程诊断系统。 该系统基于显色反应,在纸芯片上几个区域预先固定葡萄糖和蛋白质的显色试剂,分析时将人工合成尿 样滴加在试样区,尿样依靠毛细作用力进入到试剂区,分别反应后显色,通过手机摄像头对显色区拍照, 并将照片用彩信远程传送给专业分析人员,对结果数据进行分析,获得尿样中葡萄糖和蛋白质的含量信 息,实现低成本的远程诊断。此后该研究组<sup>[44]</sup>还研制了一种采用电化学检测的纸芯片,可以利用商品 化的血糖计作为检测器进行检测。芯片结构如图8所示,芯片上加工有碳电极,电极间的检测区预先固

定了硫氰化铁和葡萄糖氧化酶,试样通过试纸下端吸入检测区, 试样中葡萄糖与试剂发生氧化还原反应,利用血糖仪测定反应产 生的电流可获得试样中葡萄糖的含量信息。通过在检测区固定 不同的酶催化剂,该系统最终成功实现血糖、乳酸、胆固醇和水溶 液中酒精含量的快速分析。

### 3 总结与展望

综上所述 在微流控分析领域,已经发展出众多适合于 POCT 系统的流体驱动技术和方法,部分仪器已经出现了商品化的雏 形。但从 POCT 系统的实际应用角度来看,仍有一些问题需要解 决和完善。如在压力驱动和离心力驱动芯片系统中,试剂多以液 体形式进行封装和储存,如何在长时间储存过程中保持溶液内生 物试剂(如酶或抗体)的活性仍然是一个挑战。目前,采用干粉形 式储存生物试剂,分析时通过加入缓冲液现场配制试剂来保证试 剂的生物活性,是一种有前途的解决方法。对于电湿润驱动系

统,仍然存在着不同溶液通过同一电极表面时产生的交叉污染问题,一种可能的解决方法是通过使用可 更新的电极表面薄膜来避免交叉污染。对于纸芯片,目前研究主要集中于芯片的设计和制作工艺,其系 统的检测方法较为单一,多采用光度比色法。如能研制便携式电化学或荧光检测仪,则可进一步提高系



#### 图 7 微流控纸芯片原理图

Fig. 7 Schematic diagram of microfluidic paper-based chip

 疏水区域(Hydrophobic zone); 2. 亲水通 道(Hydrophilic channel); 3. 试样滴加区 (Sampling zone); 4. 试剂和检测区(Reagent and detection zone)。



图8 微流控纸芯片及作为读数计使用 的商品化血糖仪<sup>[44]</sup>

Fig. 8 The microfluidic paper-based chip and corresponding reader (commercial glucometer)<sup>[44]</sup> (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

# 统的检测灵敏度,显著拓展纸芯片系统的应用领域。相信随着相关研究的不断深入,微流控分析技术将 日趋成熟,有望在近期实现微流控 POCT 分析仪器在实用化和商品化方面的全面突破。

#### References

- 1 Pan J Z , Yao B , Fang Q. Anal. Chem. , 2010 , 82(8): 3394 ~ 3398
- 2 Renzi R F, Stamps J, Horn B A, Ferko S, VanderNoot V A, West J A A, Crocker R, Wiedenman B, Yee D, Fruetel J A. Anal. Chem. ,2005, 77(2): 435 ~ 441
- 3 Liu R H , Yang J N , Lenigk R , Bonanno J , Grodzinski P. Anal. Chem. , 2004 , 76(7): 1824 ~ 1831
- 4 Liu R H , Nguyen T , Schwarzkopf K , Fuji H S , Petrova A , Siuda T , Peyvan K , Bizak M , Danley D , McShea A. Anal. Chem. , 2006 , 78(6): 1980 ~ 1986
- 5 Liu R H , Lodes M J , Nguyen T , Siuda T , Slota M , Fuji H S , McShea A. Anal. Chem. , 2006 , 78(12): 4184 ~ 4193
- 6 Ahn C H , Choi J W , Beaucage G , Nevin J H , Lee J B , Puntambekar A , Lee J Y. Proc. IEEE , 2004 , 92(1): 154 ~ 173
- 7 Do J, Lee S, Han J Y, Kai J H, Hong C C, Gao C A, Nevin J H, Beaucage G, Ahn C H. Lab Chip, 2008, 8(12): 2113 ~ 2120
- 8 Qin L D , Vermesh O , Shi Q H , Heath J R. Lab Chip , 2009 , 9(14): 2016 ~ 2020
- 9 Linder V , Sia S K , Whitesides G M. Anal. Chem. , 2005 , 77(1) :  $64 \sim 71$
- 10 Liu C C , Qiu X B , Ongagna S , Chen D F , Chen Z Y , Abrams W R , Malamud D , Corstjens P , Bau H H. Lab Chip , 2009 , 9(6) : 768 ~776
- 11 Duffy D C , Gillis H L , Lin J , Sheppard N F , Kellogg G J. Anal. Chem. , 1999 , 71(20): 4669 ~ 4678
- 12 Grumann M , Geipel A , Riegger L , Zengerle R , Ducree J. Lab Chip , 2005 , 5(5): 560 ~ 565
- 13 Kim J , Jang S H , Jia G Y , Zoval J V , Da Silva N A , Madou M J. Lab Chip , 2004 , 4(5): 516 ~ 522
- 14 Steigert J, Brenner T, Grumann M, Riegger L, Lutz S, Zengerle R, Ducree J. Biomed. Microdevices, 2007, 9(5): 675 ~ 679
- 15 Grumann M, Steigert J, Riegger L, Moser I, Enderle B, Riebeseel K, Urban G, Zengerle R, Ducree J. Biomed. Microdevices, 2006, 8(3): 209 ~ 214
- 16 Lai S , Wang S N , Luo J , Lee L J , Yang S T , Madou M J. Anal. Chem. , 2004 , 76(7): 1832 ~1837
- 17 Cho Y K , Lee J G , Park J M , Lee B S , Lee Y , Ko C. Lab Chip , 2007 , 7(5): 565 ~ 573
- 18 Lee B S , Lee J N , Park J M , Lee J G , Kim S , Cho Y K , Ko C. Lab Chip , 2009 , 9(11): 1548 ~1555
- 19 Pollack M G , Shenderov A D , Fair R B. Lab Chip , 2002 , 2(2): 96 ~ 101
- 20 Gong J, Kim C J. Lab Chip, 2008, 8(6): 898~906
- 21 Wang K L , Jones T B , Raisanen A. Lab Chip , 2009 , 9(7): 901 ~ 909
- 22 Satoh W , Hosono H , Suzuki H. Anal. Chem. , 2005 , 77(21): 6857 ~ 6863
- 23 Srinivasan V , Pamula V K , Fair R B. Lab Chip , 2004 , 4(4): 310 ~ 315
- 24 Abdelgawad M , Watson M W L , Wheeler A R. Lab Chip , 2009 , 9(8): 1046 ~ 1051
- 25 Sista R , Hua Z S , Thwar P , Sudarsan A , Srinivasan V , Eckhardt A , Pollack M , Pamula V. Lab Chip , 2008 , 8(12): 2091 ~ 2104
- 26 Yang H , Luk V N , Abeigawad M , Barbulovic Nad I , Wheeer A R. Anal. Chem. , 2009 , 81(3): 1061 ~ 1067
- 27 Martinez A W, Phillips S T, Butte M J, Whitesides G M. Angew. Chem. Int. Edit., 2007, 46(8): 1318 ~ 1320
- 28 Abe K, Kotera K, Suzuki K, Citterio D. Anal. Bioanal. Chem. , 2010, 398(2): 885~893
- 29 Abe K , Suzuki K , Citterio D. Anal. Chem. , 2008 , 80(18): 6928 ~ 6934
- 30 Bruzewicz D A, Reches M, Whitesides G M. Anal. Chem. , 2008, 80(9): 3387 ~ 3392
- 31 Chitnis G , Ding Z W , Chang C L , Savran C A , Ziaie B. Lab Chip , 2011 , 11(6): 1161 ~ 1165
- 32 Li X , Tian J F , Nguyen T , Shen W. Anal. Chem. , 2008 , 80(23): 9131 ~ 9134
- 33 Lu Y , Shi W W , Jiang L , Qin J H , Lin B C. Electrophoresis , 2009 , 30(9): 1497 ~ 1500
- 34 Lu Y , Shi W W , Qin J H , Lin B C. Anal. Chem. , 2010 , 82(1): 329 ~ 335

- 35 Nash M A , Hoffman J M , Stevens D Y , Hoffman A S , Stayton P S , Yager P. Lab Chip , 2010 , 10(17): 2279 ~ 2282
- 36 Osborn J L , Lutz B , Fu E , Kauffman P , Stevens D Y , Yager P. Lab Chip , 2010 , 10(20): 2659 ~ 2665
- 37 Noh N , Phillips S T. Anal. Chem. , 2010 , 82(10): 4181 ~ 4187
- 38 Delaney J L , Hogan C F , Tian J F , Shen W. Anal. Chem. , 2011 , 83(4): 1300 ~ 1306
- 30 Dungchai W , Chailapakul O , Henry C S. Anal. Chem. , 2009 , 81(14): 5821 ~ 5826
- 40 Yu J H , Ge L , Huang J D , Wang S M , Ge S G. Lab Chip , **2011** , 11(7): 1286 ~ 1291
- 41 Gong X Q , Yi X , Xiao K , Li S , Kodzius R , Qin J H , Wen W J. Lab Chip , 2010 , 10(19): 2622 ~ 2627
- 42 Martinez A W, Phillips S T, Whitesides G M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA , 2008, 105(50): 19606 ~ 19611
- 43 Martinez A W, Phillips S T, Carrilho E, Thomas S W, Sindi H, Whitesides G M. Anal. Chem. ,2008, 80(10): 3699 ~ 3707
- 44 Nie Z H , Deiss F , Liu X Y , Akbulut O , Whitesides G M. Lab Chip , 2010 , 10(22): 3163 ~ 3169

# Microfluid Manipulation Methods of Microfluidic Instruments for Point of Care Testing

PAN Jian-Zhang , FANG Qun<sup>\*</sup>

(Institute of Microanalytical Systems, Chemistry Department, Zhejiang University, Hangzhou 310058)

**Abstract** The developments of microfluidic analytical instruments for point of care testing (POCT) are reviewed. The characteristics of different microfluid manipulation techniques are introduced. The prospects of various microfluidic POCT instruments are also discussed.

**Keywords** Microfluidics; Point of care; Miniaturization of analytical instruments; Microfluid mani-pulation; Review

(Received 20 July 2011; accepted 17 October 2011)

←
←

# 中国化学会分析化学委员会关于 申请"分析化学基础研究梁树权奖"的通知

分析化学基础研究梁树权奖是以我国著名分析化学家梁树权先生命名的分析化学领域的最高奖项。本奖项旨在鼓励我国中、青年分析化学工作者献身于分析化学学科的基础研究和教育工作,培养优秀人才,促进和推动我国分析化学学科的发展。

本奖项为国内分析化学基础研究成果个人奖。凡年龄在 50 周岁以下 具备下列条件之一者均可申报参加评选:(1) 在分析化学基础研究中确有创新 观点明确、数据完整、结论可靠 并已在国内外刊物上发表或在全国性学术会议上宣读 获得好评者;(2)在解决分析化学基础研究中某一技术难题有独创和革新 并经鉴定确认对国民经济建设有较大经济效 益或社会效益者。

中国化学会分析化学委员会将于 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 8 月 10 日受理第五届"分析化学基础研究梁树权奖" 的申请。申请材料包括申请表、单位推荐书、成果技术资料(论文目录——包括题目、发表时间及刊物 5~10 篇有代表 性的论文及对所取得的成就的综述 1000~2000 字) 国内外的反映和引用期刊(最好附 SCI 检索) 获奖成果及成果推广 和应用情况 社会或经济效益 以及有关证明材料。全部申请材料均需打印,一式五份寄长春市人民大街 5625 号中国科 学院长春应用化学研究所陈杭亭收(邮编 130022)。材料概不退回,请自留底稿。

申请表格式登录网站 http://www.analchem.cn本刊公告栏查询。

中国化学会分析化学委员会

2012年1月