

微流控芯片系统及液滴的制备方法

技术领域

本申请涉及单细胞测序领域，尤其涉及一种微流控芯片系统及液滴的制备方法。

背景技术

单细胞基因组学领域近年来发展得非常迅速，为人们揭示了复杂生物学体系的许多重要线索，包括微生物群落的生态多样性和人类癌症的基因组。

现有技术中常采用基于微流控芯片技术进行单细胞测序，基于微流控芯片技术需要通过配套单细胞样品制备平台进行液滴样品的制备。这些平台已经能够很好的进行液滴样品的制备且能够实现自动化，但这些平台的结构比较复杂，不仅包括至少三个泵作为产生流动和产生液滴的动力来源，还包括与泵配合的其他的装置或系统。这些平台需要各个泵之间同步作动，才能保证三种试剂的流动一致，否则将会影响液滴的形成或影响液滴的尺寸均一性，液滴生成装置上的压降、连续相与分散相的流速及液滴的生成频率可预测性、可编程性和可重现性不高。

另外，现有技术中的单细胞样品制备平台的体积较大，不便于携带，对环境的要求较高。

发明内容

鉴于此，本申请提供一种能够解决上述问题的微流控芯片系统。

另外，本申请还提供一种能够解决上述问题的液滴的制备方法。

一种微流控芯片系统，用于产生液滴，所述微流控芯片系统包括液滴生成装置，用于生成液滴；动力产生装置，用于给所述液滴生成装置提供生成液滴的动力；收集瓶，用于收集从所述液滴生成装置流出的液滴；及连接装置，用于连通所述液滴生成装置、所述动力产生装置及所述收集瓶；制备平台，用于固定所述液滴生成装置、所述动力产生装置及所述收集瓶。

进一步地，所述液滴生成装置包括一芯片主体，所述芯片主体内形成有连续相入口及分散相入口，所述连续相及分散相从所述连续相入口及分散相入口进入所述芯片主体。

进一步地，所述微流控芯片系统还包括连续相储液池及分散相储液池，所述连续相储液池及分散相储液池分别固定在所述芯片主体上或形成在所述芯片主体外。

进一步地，所述制备平台包括底座及形成在所述底座上的液滴生成装置卡槽及动力产生装置卡槽，所述液滴生成装置及所述动力产生装置依次收容在所述液滴生成装置卡槽及所述动力产生装置卡槽内。

进一步地，所述底座包括第一部及与所述第一部连接的第二部，所述第一部低于所述第二部，所述液滴生成装置卡槽形成在所述第一部上，所述动力产生装置卡槽形成在所述第二部上。

进一步地，所述收集瓶位于所述液滴生成装置外，所述底座上还形成有一收集瓶卡槽，所述收集瓶收容并固定在所述收集瓶卡槽内。

进一步地，所述收集瓶收容并固定在所述芯片主体内，所述芯片主体收容并固定在所述液滴生成装置卡槽内。

进一步地，所述微流控芯片系统还包括至少一振荡装置，所述振荡装置设置在所述液滴生成装置卡槽内且对应所述分散相入口，用于施加振动于分散相。

进一步地，所述微流控芯片系统还包括至少一振荡装置，所述振荡装置设置在所述芯片主体上且对应所述分散相入口，用于施加振动于所述分散相。

进一步地，所述动力产生装置包括一操作部及一形成在所述操作部末端的第一限位件，所述制备平台还包括一第一限位槽，所述第一限位槽用于收容并固定所述第一限位件，以将所述操作部保持在预定位置处。

进一步地，所述动力产生装置为注射装置。

进一步地，所述动力产生装置为负压产生装置，所述负压产生装置通过所述连接装置与所述收集瓶密封连接。

进一步地，所述制备平台还包括一固定座及一可翻转连接在所述固定座上的防尘盖，所述防尘盖位于所述液滴生成装置一侧，所述防尘盖用于防止灰尘进入所述液滴生成装置内。

进一步地，所述动力产生装置为正压产生装置，所述正压产生装置通过所述连接装置分别与所述连续相入口及所述分散相入口密封连接。

一种利用如上所述的微流控芯片系统来实施的液滴的制备方法，包括步骤：通过移液枪或移液管分别量取一预定量的连续相及分散相，将量取的所述连续相导入所述连续相入口内，将量取的所述分散相导入所述分散相入口内；及启动动力产生装置，使收集瓶、连接装置及芯片主体内产生压强差，压强差促使所述分散相及所述连续相汇流并以液滴的形式流入收集瓶内。

进一步地，在启动所述动力产生装置之前，还包括步骤：利用至少一振荡装置施加振动于所述分散相上。

本申请提供的微流控芯片系统，首先，1)将液滴生成装置、动力产生装置及收集瓶均固定到一制备平台上，以保证所述微流控芯片系统生成液滴的稳定性；2)将单一动力源施加至液滴生成装置的液滴出口处，使液滴生成装置中形成真空，促使细胞液、微珠溶液与油相在液滴生成装置中同步流动，具有较高通量，生成液滴的尺寸均一性较好；3)进一步以注射装置作为单一动力源并根据理想气体定律 $P_1V_1 = P_2V_2$ 来控制注射装置操作部前后的位置且以底座上的第一限位槽将注射装置的第一限位件保持在预定位置以保持其真空，成本低且易于操作；4)动力

产生装置中的压力随着试剂的注入和流动发生变化，试剂填充到收集装置中，动力产生装置中压力的变化也遵循理想气体定律；5)液滴生成装置上的压降，所有连续相与分散相的流速，液滴的尺寸和生成频率都是可预测的、可编程的和可重现的；6)所述微流控芯片系统的体积较小且可自行组装，因此，微流控芯片系统对环境要求较低、便于携带且可规模化生产。

附图说明

图 1 为本申请第一实施方式提供的一种微流控芯片系统的立体示意图。

图 2 是图 1 所示的微流控芯片的芯片主体的内部构造示意图。

图 3 是图 1 所示的微流控芯片系统中的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置的示意图，其中动力产生装置及芯片本体(沿图 2 所述的剖面 III-III 的剖视图)为剖视状态。

图 4 是在图 3 所示的微流控芯片的第一储液池中加入油相、第二储液池中加入细胞液、第三储液池中加入微珠溶液后的示意图。

图 5 是图 4 所示的微流控芯片系统在动力产生装置抽真空后的示意图。

图 6 是本申请实施例提供的一种包含振荡装置微流控芯片系统的示意图。

图 7 为采用本发明提供的微流控芯片系统生成的液滴(不包含微珠和细胞)的示意图。

图 8 为采用本发明提供的微流控芯片系统生成的液滴(包含微珠和细胞)的示意图。

图 9 是本申请第二实施方式提供的芯片主体的内部构造示意图。

图 10 是本申请第三实施方式提供的芯片主体的内部构造示意图。

图 11 是本申请第四实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 12 是本申请第五实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 13 是本申请第六实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 14 是本申请第七实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 15 是本申请第八实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 16 是本申请第九实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 17 是本申请第十实施方式提供的微流控芯片、收集瓶及动力产生装置连接关系示意图，其中动力产生装置及芯片本体均为剖视状态。

图 18 本申请第十一实施方式提供的制备平台的立体示意图。

图 19 是图 18 所示的制备平台的另一种状态的立体示意图。

图 20 是采用不带振荡装置的微流控芯片系统制备液滴的流程图。

图 21 是采用带有振荡装置所示微流控芯片系统制备液滴的流程图。

主要元件符号说明

微流控芯片系统	100	微珠溶液引入通道	219
制备平台	10, 101	汇流通道	210
底座	11	第一储液池	22
第一表面	111	第二储液池	23
第二表面	112	第三储液池	24
第一侧面	113	第一振荡装置	25
第二侧面	114	第二振荡装置	26
第一部	115	收集瓶	30
第二部	116	盖体	31
液滴生成装置卡槽	12	连接装置	40
收集瓶卡槽	13	第一连接管	41
动力产生装置卡槽	14	第二连接管	42
第一收容部	141	动力产生装置	50
第二收容部	142	主体部	51
第一限位槽	15	收容空间	511
第二限位槽	18	操作部	52
固定座	16	气体进出口端	53
防尘盖	17	第一限位件	54
液滴生成装置	20	第二限位件	55
芯片主体	21, 110, 120	细胞液	60
第三表面	211	微珠溶液	70
第四表面	212	油相	80
油相入口	213	液滴	200
细胞液入口	214	第三连接管	43
微珠溶液入口	215	第四连接管	44
液滴出口	216	第五连接管	45
油相引入通道	217	凸部	27
细胞液引入通道	218		

如下具体实施方式将结合上述附图进一步说明本申请。

具体实施方式

为能进一步阐述本申请达成预定申请目的所采取的技术手段及功效，以下结合附图 1-21 及较佳实施方式，对本申请提供的微流控芯片系统及液滴的制备方法的具体实施方式、结构、特征及其功效，作出如下详细说明。

请参阅图 1-6，本申请第一实施方式提供一种微流控芯片系统 100，所述微流控芯片系统 100 用于制备液滴 200。

请参阅图 1，所述微流控芯片系统 100 包括制备平台 10、液滴生成装置 20、收集瓶 30、连接装置 40 及动力产生装置 50。其中，所述制备平台 10 用于固定所述液滴生成装置 20、收集瓶 30、连接装置 40 及动力产生装置 50，所述液滴生成装置 20 用于生成液滴 200，所述收集瓶 30 用于收集从所述液滴生成装置 20 流出的所述液滴 200，所述连接装置 40 用于连接所述液滴生成装置 20 与所述收集瓶 30 及/或连接所述液滴生成装置 20 与所述动力产生装置 50 及/或连接所述动力产生装置 50 与所述收集瓶 30。其中，“固定”包括两种情形：所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 不可从所述制备平台 10 上拆卸下来；所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 可以从所述制备平台 10 上拆卸下来。在本实施方式中，所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 可以从所述制备平台 10 上拆卸下来。

在本实施方式中，所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 均固定在所述制备平台 10 上。所述连接装置 40 连接所述液滴生成装置 20 与所述收集瓶 30，并连接所述收集瓶 30 与所述动力产生装置 50。具体地，所述制备平台 10 包括底座 11 以及开设于底座 11 上的液滴生成装置卡槽 12、收集瓶卡槽 13 及动力产生装置卡槽 14。所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 依次收容并固定在所述液滴生成装置卡槽 12、收集瓶卡槽 13 及动力产生装置卡槽 14 内。

可以理解，在其他实施方式中，所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 也可通过其他方式设置或安装于所述底座 11 上，例如，在底座 11 上设置卡扣或锁固装置，通过卡扣或锁固等方式将所述液滴生成装置 20、收集瓶 30 及动力产生装置 50 固定于底座 11 上。

具体地，所述底座 11 包括第一表面 111、与第一表面 111 相背的第二表面 112、分别连接第一表面 111 及第二表面 112 的第一侧面 113 及与第一侧面 113 相背的第二侧面 114。其中，所述液滴生成装置卡槽 12 及动力产生装置卡槽 14 均自第一表面 111 及第一侧面 113 分别向第二表面 112 及第二侧面 114 凹陷形成，所述收集瓶卡槽 13 自第一表面 111 向第二表面 112 凹陷形成。具体地，所述液滴生成装置卡槽 12 及动力产生装置卡槽 14 均贯穿第一表面 111 及第一侧面 113，所述收集瓶卡槽 13 仅贯穿第一表面 111。

在其他实施方式中，所述液滴生成装置卡槽 12 及动力产生装置卡槽 14 均仅贯穿第一表面 111。

所述制备平台 10 可以但不局限于通过 3D 打印的方法制作而成。在本实施方式中，所述制备平台 10 通过 3D 打印方法制作而成，其成本较低且大小可以根据实际需要进行调节。

在本实施方式中，所述动力产生装置卡槽 14 包括第一收容部 141 及第二收容部 142。其中，所述第一收容部 141 用于收容动力产生装置 50 的主体部 51(见图 1 及下文)，所述第二收容部 142 用于收容动力产生装置 50 的操作部 52(见图 1 及下文)。

所述制备平台 10 还包括第一限位槽 15 及一第二限位槽 18。第一限位槽 15 用于收容并固定所述动力产生装置 50 的第一限位件 54(见图 1 及下文)，以将所述操作部 52 保持在预定位置处。所述第二限位槽 18 与所述动力产生装置卡槽 14 连通，用于收容并固定所述动力产生装置 50 的第二限位件 55(见图 1 及下文)。

在本实施方式中，所述第一限位槽 15 为分别自所述第一表面 111 及第一侧面 113 分别向第二表面 112 及第二侧面 114 凹陷形成的凹槽。在其他实施方式中，也可以是所述第一侧面 113 起到第一限位槽 15 具有的限位作用，或是第一限位槽 15 为一仅贯穿所述第一表面 111、不贯穿第一侧面 113 的凹槽。

其中，所述液滴生成装置 20 包括芯片主体 21。所述芯片主体 21 上开设有连续相入口及分散相入口，所述芯片主体 21 内部开设有连续相引入通道、分散相引入通道及汇流通道，所述连续相入口与所述连续相引入通道连通，所述分散相入口与所述分散相引入通道连通，所述连续相引入通道及所述分散相引入通道相交并与所述汇流通道的一端连通。连续相自所述连续相入口进入所述连续相引入通道，分散相自所述分散相入口进入所述分散相引入通道，所述连续相与所述分散相在所述连续相引入通道与所述分散相引入通道的相交处汇流并进入所述汇流通道内。

其中，所述连续相可以为油相等，所述分散相可以为细胞液、微珠液、水等。在本实施方式中，所述连续相为油相，所述分散相为细胞液及微珠液。

具体地，在本实施方式中，所述芯片主体 21 包括第三表面 211 及与第三表面 211 相背的第四表面 212。分别自第三表面 211 向第四表面 212 凹陷形成油相入口 213(连续相入口)、细胞液入口 214(分散相入口)、微珠溶液入口 215(分散相入口)及液滴出口 216。所述油相入口 213、细胞液入口 214、微珠溶液入口 215 及液滴出口 216 仅贯穿所述第三表面 211。可以理解，在其他实施方式中，所述液滴出口 216 也可以设置于连接第三表面 211 与第四表面 212 的其中一个侧面上。

其中，所述芯片主体 21 内还形成有油相引入通道 217(连续相引入通道)、细胞液引入通道 218(分散相引入通道)及微珠溶液引入通道 219(分散相引入通道)。其中，所述油相入口 213 通过所述油相引入通道 217 与所述液滴出口 216 相连通，所述细胞液入口 214 通过所述细胞液引入通道 218 与所述液滴出口 216 相连通，所述微珠溶液入口 215 通过所述微珠溶液引入通道 219 与所述液滴出口 216 相连

通。

其中，所述芯片主体 21 内还形成有汇流通道 210，所述油相引入通道 217、细胞液引入通道 218 及微珠溶液引入通道 219 于所述汇流通道 210 的一端交汇，所述汇流通道 210 的另一端与所述液滴出口 216 相密封连通。

在本实施方式中，所述芯片主体 21 内还形成有两条油相引入通道 217、两条细胞液引入通道 218 及一条微珠溶液引入通道 219。具体地，两条所述油相引入通道 217 环绕所述细胞液入口 214 及两条所述细胞液引入通道 218 设置，两条所述细胞液引入通道 218 环绕所述微珠溶液入口 215 及所述微珠溶液引入通道 219 设置。在所述油相引入通道 217、所述细胞液引入通道 218 及所述微珠溶液引入通道 219 汇流之前，两条所述油相引入通道 217 与两条所述细胞液引入通道 218 对称分布在所述微珠溶液引入通道 219 的两侧。

在本实施方式中，所述油相入口 213、细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215 分布在同一条直线上。

在本实施方式中，所述油相入口 213、细胞液入口 214、微珠溶液入口 215 及液滴出口 216 不分布在同一条直线上。

其中，所述微流控芯片系统 100 还可以包括连续相储液池及分散相储液池，所述连续相储液池与所述连续相入口连通，所述分散相储液池与所述分散相入口连通。其中，所述连续相储液池与所述分散相储液池可以位于所述芯片主体 21 上，也可以位于所述芯片主体 21 外。

具体地，请参阅图 3，在本实施方式中，所述微流控芯片系统 100 还包括第一储液池 22(连续相储液池)、第二储液池 23(分散相储液池)及第三储液池 24(分散相储液池)。所述第一储液池 22 与油相入口 213 连通，所述第二储液池 23 与细胞液入口 214 连通，所述第三储液池 24 与所述微珠溶液入口 215 连通。

在本实施方式中，所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 位于所述芯片主体 21 上。具体地，所述芯片主体 21 与所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 之间是一体成型的。在其他实施方式中，所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 也可以直接插接在所述油相入口 213、细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215 内。

在本实施方式中，所述第一储液池 22 用于暂时存储油相 80。所述第一储液池 22 的存储体积可以为但不局限于 100 微升、200 微升、500 微升及 1 毫升。

在本实施方式中，所述第二储液池 23 用于暂时存储细胞液 60。所述第二储液池 23 的存储体积可以为但不局限于 100 微升、200 微升、500 微升及 1 毫升。

在本实施方式中，所述第三储液池 24 用于暂时存储微珠溶液 70。所述第三储液池 24 的存储体积可以为但不局限于 100 微升、200 微升、500 微升及 1 毫升。

其中，所述微珠溶液 70 可以为聚苯乙烯微珠溶液、树脂微珠溶液或磁珠溶液等中的一种。

其中,所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 上均形成有一开口(图未示),以便于将所述油相 80、细胞液 60 及微珠溶液 70 转移至所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 内。

其中,所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 中的所述油相 80、细胞液 60 及微珠溶液 70 的体积比可以为但不限于 2:1:1。在本实施方式中,所述细胞液 60 为 200 微升,所述微珠溶液 70 为 200 微升,所述油相 80 为 400 微升。

在其他实施方式中,所述液滴生成装置 20 还可以不包括所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24。此时,可以将所述油相 80 直接加入所述油相入口 213 中,将所述细胞液 60 直接加入所述细胞液入口 214 内,将所述微珠溶液 70 直接加入所述微珠溶液入口 215 内。

其中,所述收集瓶 30 用于收集液滴 200。所述收集瓶 30 包括一盖体 31,所述盖体 31 上形成有两个通孔(图未示)。所述盖体 31 与收集瓶 30 的主体为可分离式连接或者为不可分离式连接。

其中,所述收集瓶 30 的体积可以为但不限于 1 毫升、5 毫升。在本实施方式中,所述收集瓶 30 的体积为 1 毫升。

在本实施方式中,所述连接装置 40 包括第一连接管 41 及第二连接管 42。所述第一连接管 41 的一端与所述动力产生装置 50 相连通,另一端与所述收集瓶 30 相连通,所述第二连接管 42 的一端连接在所述芯片主体 21 上且与所述液滴出口 216 相连通,另一端与所述收集瓶 30 相连通。

具体地,在本实施方式中,所述第二连接管 42 的一端连接在第三表面 211 上,另一端连接在所述收集瓶 30 的盖体 31 的一个通孔内并与所述收集瓶 30 相连通。所述第一连接管 41 的一端连接在所述动力产生装置 50 上,另一端连接在所述盖体 31 的另一个通孔内并与所述收集瓶 30 相连通。

在本实施方式中,所述第一连接管 41 及第二连接管 42 均为 10 厘米长的软管。

其中,所述动力产生装置 50 用于给所述液滴生成装置 20 提供生成液滴 200 的动力,以使得位于第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 中的油相 80、细胞液 60 及微珠溶液 70 分别在液滴生成装置 20 的油相引入通道 217、细胞液引入通道 218 及微珠溶液引入通道 219 内流动,之后,在所述汇流通道 210 中汇合,形成液滴 200,所述液滴 200 从所述液滴出口 216 流出,并进一步流入所述收集瓶 30。

在本实施方式中,所述动力产生装置 50 为负压产生装置。所述动力产生装置 50 包括主体部 51、操作部 52 及气体进出口端 53。其中,所述主体部 51 包括收容空间 511,所述操作部 52 的一端收容在所述收容空间 511 内,另一端凸出于所述主体部 51 外。所述操作部 52 收容在收容空间 511 内的一端与收容空间 511

的内壁紧密贴合。当所述操作部 52 位于所述主体部 51 之外的一端受到外力作用并致动所述操作部 52，使所述操作部 52 在所述收容空间 511 内滑动。所述气体进出口端 53 固定在所述主体部 51 上远离外露的所述操作部 52 的一端且与所述收容空间 511 相连通。所述第二连接管 42 远离收集瓶 30 的一端连接在所述气体进出口端 53 上。

具体地，在本实施方式中，所述动力产生装置 50 为一注射装置。

在本实施方式中，所述动力产生装置 50 还包括一第一限位件 54 及第二限位件 55，所述第一限位件 54 设置在所述操作部 52 的外露于主体部 51 的一端。所述第一限位件 54 与所述第一限位槽 15 相配合，以将所述操作部 52 拉至固定的位置，以保持所述动力产生装置 50 内部真空。所述第二限位件 55 固定在所述主体部 51 上，所述第二限位件 55 与所述第二限位槽 18 相配合，以在拉动所述操作部 52 的过程中限制所述主体部 51 的移动。

所述操作部 52 在外力作用下移动，使位于其上的所述第一限位件 54 被移动并限位于所述第一限位槽 15 处时，所述第二连接管 42、收集瓶 30、第一连接管 41 及芯片主体 21 的所述液滴出口 216、汇流通道 210、微珠溶液引入通道 219、细胞液引入通道 218、油相引入通道 217 从初始体积 V_1 增长到体积 V_2 ，根据理想气体状态方程 $P_1V_1=P_2V_2$ ，其中， P_1 与 P_2 为分别对应初始体积 V_1 和体积 V_2 时的压强，此时，所述第二连接管 42、收集瓶 30、第一连接管 41 及芯片主体 21 的所述液滴出口 216、汇流通道 210、微珠溶液引入通道 219、细胞液引入通道 218、油相引入通道 217、第一储液池 22、第二储液池 23、第三储液池 24 内的压强小于大气压强，产生的压强差使得所述液滴产生装置 20 内的所述分散相与所述连续相以液滴的形式流入收集瓶 30 内。

其中，所述动力产生装置 50 的动力可以通过以下方式产生：1)与所述芯片主体 21 连接之前在在密闭容器中预先产生；2)由泵驱动所述动力产生装置 50 产生；3)通过拉动或推动注射器(或类似装置)的柱塞产生。

在一些实施例中，所述微流控芯片系统 100 还可以包括至少一振荡装置，所述振荡装置对应所述第三储液池及/或第二储液池设置，用于施加振动于所述微珠溶液 70 及/或细胞液 60。

其中，请参阅图 6，所述微流控芯片系统 100 还包括至少一个振荡装置，所述振荡装置用于施加振动于分散相。

具体地，在本实施方式中，所述微流控芯片系统 100 还包括一第一振荡装置 25 及一第二振荡装置 26。其中，所述第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 固定在所述液滴生成装置卡槽 12 内且分别对应所述细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215。

其中，所述第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 均可为陶瓷振荡片。

其中，所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 在启动后产生振动，振

动施加于所述细胞液 60 与所述微珠溶液 70 上，可以有效改善所述细胞液 60 及微珠溶液 70 在实验过程中产生的细胞或微珠沉降问题，从而能够保证所述细胞液 60 及微珠溶液 70 浓度的一致性。

在其他实施方式中，所述第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 也可位于芯片主体 21 上，例如，第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 位于所述芯片主体 21 的第四表面 212 上且分别对应所述细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215，或位于连接芯片主体 21 的第三表面 211 与第四表面 212 的侧壁上且对应细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215 所在位置。仅需所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 启动后产生的振动能施加于所述细胞液 60 与微珠溶液 70 上即可，以改善细胞液 60 及微珠溶液 70 的细胞或微珠沉降问题。

在另一实施方式中，所述微流控芯片系统 100 可以仅包括一个振荡装置，例如，仅包括所述第二振荡装置 26，第二振荡装置 26 可固定在所述液滴生成装置卡槽 12 内且对应微珠溶液入口 215。第二振荡装置 26 也可以固定在芯片主体 21 的第四表面 212 上且对应所述微珠溶液入口 215。从而，可以有效改善微珠溶液 70 在实验过程中产生的微珠沉降问题，从而能够保证所述微珠溶液 70 浓度的一致性。

在再一实施方式中，微流控芯片系统 100 仅包括一个振荡装置，所述振荡装置同时对应所述细胞液入口 214 与微珠溶液入口 215 设置，并同时施加振动于细胞液 60 与微珠溶液 70 上。

当施加一动力在所述动力产生装置 50 上时，所述动力产生装置 50 内部形成真空，真空会促使所述分散相与连续相在所述芯片本体 10 内流动，因采用的是注射装置作为动力产生装置，从而可以通过简单的动作即可产生真空。当试剂(分散相与连续相)开始在所述芯片本体内流动，会导致所述动力产生装置中的空气的体积在正压或负压系统中膨胀或压缩，从而会导致芯片入口(连续相入口及分散相入口)处和出口(液滴出口)处的压降减小，从而导致所述试剂的流速逐渐减慢，所述试剂的流速的变化会引起液滴尺寸的变化。因此，所述芯片本体 10 内的压降、所述分散相与连续相的流速、液滴的尺寸和生成频率都是可预测的、可编程的和可重现的。

请参阅图 7，图 7 为采用本发明提供的微流控芯片系统生成的液滴(不包含微珠和细胞)的示意图。由图 7 可知，采用本发明提供的微流控芯片系统 100 生成的液滴的液滴尺寸变化较小，均一性较好。在本实施方式中，所述液滴的尺寸为 55.7um，所述液滴的尺寸变化为 2%。

请参阅图 8，图 8 为采用本发明提供的微流控芯片系统 100 生成的液滴(包含微珠和细胞)的示意图。由图 8 可知，采用本发明提供的微流控芯片系统可以将所述微珠与细胞包裹在所述油相内。

请参阅图 9，图 9 为本申请第二实施方式提供的一种芯片主体 110 的内部构

造示意图。所述芯片主体 110 的内部构造与本申请第一实施方式提供的所述芯片主体 21 的内部构造基本相同，其区别点仅在于：所述芯片主体 110 内形成有两条油相引入通道 217、一条细胞液引入通道 218 及两条微珠溶液引入通道 219。具体地，两条所述油相引入通道 217 环绕所述微珠溶液入口 215 及两条所述微珠溶液引入通道 219 设置，两条所述微珠溶液引入通道 219 环绕所述细胞液入口 214 及一条所述细胞液引入通道 218 设置。在所述油相引入通道 217、所述细胞液引入通道 218 及所述微珠溶液引入通道 219 汇流之前，两条所述油相引入通道 217 与两条微珠溶液引入通道 219 对称分布在所述微珠溶液引入通道 219 的两侧。

在本实施方式中，所述油相入口 213、细胞液入口 214、微珠溶液入口 215 及液滴出口 216 分布在同一条直线上。

请参阅图 10，图 10 为本申请第三实施方式提供的一种芯片主体 120 的内部构造示意图。所述芯片主体 120 的内部构造与本申请第一实施方式提供的所述芯片主体 21 的内部构造基本相同，其区别点仅在于：所述芯片主体 120 内形成有两条油相引入通道 217、一条细胞液引入通道 218 及一条微珠溶液引入通道 219。具体地，两条所述油相引入通道 217 环绕所述微珠溶液入口 215、一条所述微珠溶液引入通道 219、所述细胞液入口 214 及一条所述细胞液引入通道 218 设置。一条所述细胞液引入通道 218 及一条所述微珠溶液引入通道 219 对称分布，两条所述油相引入通道 217 分布在一条所述细胞液引入通道 218 及一条所述微珠溶液引入通道 219 的两侧。

在本实施方式中，所述油相入口 213 与所述液滴出口 216 分布在同一条直线上，所述油相入口 213、细胞液入口 214、微珠溶液入口 215 及液滴出口 216 不分布在同一条直线上。

请参阅图 11，图 11 为本申请第四实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 3 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 形成在所述芯片主体 21 外，且通过一第三连接管 43、一第四连接管 44 及一第五连接管 45 分别与所述油相入口 213、细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215 密封连通。

请参阅图 12，图 12 为本申请第五实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 9 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述液滴生成装置 20 还包括一形成在所述芯片主体 21 上的凸部 27，所述收集瓶 30 放置于所述凸部 27 内，所述汇流通道 210 与所述收集瓶 30 密封连通，所述收集瓶 30 通过所述第一连接管 41 与所述动力产生装置 50 密封连通。

请参阅图 13，图 13 为本申请第六实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 12 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 形成在所述芯片主体 21 上，所述第一储液池 22 与油相入口 213 密封连通，所述第二储液池 23 与细胞液入口 214 密封连通，所述第三储液池 24 与所述微珠溶液入口 215 密封连通。

请参阅图 14，图 14 为本申请第七实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 3 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述动力产生装置 50 为正压产生装置。具体地，所述动力产生装置 50 为一注射装置。所述动力产生装置 50 通过所述第一连接管 41 分别与所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 相连通。在本实施方式中，所述第一连接管 41 为一多接头的分叉连接管。具体地，所述第一连接管 41 包括一主连接段 411、一第一分叉连接段 412、一第二分叉连接段 413 及一第三分叉连接段 414，所述主连接段 411 的一端与所述动力产生装置 50 的所述气体进出口端 53 相连接并密封连通，所述主连接段 411 的另一端分别与所述第一分叉连接段 412、第二分叉连接段 413 及第三分叉连接段 414 相连接并密封连通。

当然，本实施方式中的这种结构还适用于图 9 及图 10 所示的芯片本体的结构。

请参阅图 15，图 15 为本申请第八实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 14 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 形成在所述芯片主体 21 外，且通过一第三连接管 43、一第四连接管 44 及一第五连接管 45 分别与所述油相入口 213、细胞液入口 214 及微珠溶液入口 215 密封连通。

请参阅图 16，图 16 为本申请第九实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 15 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述液滴生成装置 20 还包括一形成在所述芯片主体 21 上的凸部 27，所述收集瓶 30 放置于所述凸部 27 内，所述汇流通道 210 与所述收集瓶 30

密封连通。

请参阅图 17，图 17 为本申请第十实施方式提供的芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系示意图，其中动力产生装置 50 为剖视状态。在本实施方式中，所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系与图 16 所示的所述芯片主体 21、收集瓶 30 及动力产生装置 50 的连接关系基本相同，其区别仅在于：所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24 形成在所述芯片主体 21 上，所述第一储液池 22 与油相入口 213 密封连通，所述第二储液池 23 与细胞液入口 214 密封连通，所述第三储液池 24 与所述微珠溶液入口 215 密封连通。

请参阅图 18-19，图 18-19 为本申请第十一实施方式提供的制备平台 101 的立体示意图。在本实施方式中，所述制备平台 101 的结构与第一实施方式中的所述制备平台 10 的结构类似，其区别仅在于：当所述压力产生装置为负压产生装置时，所述制备平台 101 的所述底座 11 包括第一部 115 及与所述第一部 115 连接的第二部 116，所述第一部 115 低于所述第二部 116，所述液滴生成装置卡槽 12 形成在所述第一部 115 上，所述动力产生装置卡槽 14 形成在所述第二部 116 上。在其他实施方式中，也可以省略所述液滴生成装置卡槽 12，而直接将所述液滴生成装置 20 固定在所述第一部 115 上。在本实施方式中，所述收集瓶卡槽 13 也形成在所述第二部 116 上。当然，若所述收集瓶 30 形成在所述芯片主体 21 内，则所述第二部 116 上则不设置所述收集瓶卡槽 13。所述制备平台 101 还包括一固定在所述第一部 115 上的固定座 16 及一可翻转连接在所述固定座 16 上的防尘盖 17。所述防尘盖 17 位于所述芯片主体 21 一侧，所述防尘盖 17 用于防止灰尘进入所述芯片主体 21 内。具体地，所述防尘盖 17 位于所述连续相入口及/或分散相入口的上方，或者是位于所述连续相储液池及/或分散相储液池的上方。

请参阅图 20-21，本申请较佳实施方式还提供一种液滴的制备方法，所述制备方法可以结合上述介绍的微流控芯片系统 100 或类似系统来执行，所述制备方法包括如下步骤：

步骤 S801，通过移液枪或移液管分别量取一预定量的连续相及分散相，将量取的所述连续相导入所述连续相入口内，将量取的所述分散相导入所述分散相入口内。

具体地，在本实施方式中，所述步骤 S801 可以表述为：使用移液枪或移液管分别量取预定量的油相 80、细胞液 60 及微珠溶液 70，将量取的油相 80 导入微流控芯片系统 100 的油相入口 213 内，将量取的细胞液 60 导入细胞液入口 214 内，将量取的微珠溶液 70 导入微珠溶液入口 215 内。

当所述微流控芯片系统 100 还包括连续相储液池及分散相储液池时，所述步骤 S801 可以表述为，通过移液枪或移液管分别量取一预定量的连续相及分散相，将量取的所述连续相导入所述连续相储液池内，将量取的所述分散相导入所述分

散相储液池内。

具体地，在本实施方式中，所述微流控芯片系统 100 还包括第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24，因此，步骤 S801 具体为：使用移液枪或移液管分别量取预定量的油相 80、细胞液 60 及微珠溶液 70，将量取的油相 80 导入第一储液池 22 内，将量取的细胞液 60 导入第二储液池 23 内、将量取的微珠溶液 70 导入第三储液池 24 内，所述油相 80 通过所述第一储液池 22 导入所述油相入口 213 内，所述细胞液 60 通过所述第二储液池 23 导入细胞液入口 214 内，所述微珠溶液 70 通过所述第三储液池 24 导入所述微珠溶液入口 215 内。

在本实施方式中，所述细胞液 60 为 200 微升，所述微珠溶液 70 为 200 微升，所述油相 80 为 400 微升。

其中，所述细胞液 60、微珠溶液 70 及油相 80 的加样顺序可以是：先加细胞液 60、再加微珠溶液 70、最后加油相 80；也可以是：先加微珠溶液 70、再加细胞液 60、最后加油相 80；还可以是同时添加所述细胞液 60、微珠溶液 70 及油相 80。

步骤 S802，启动动力产生装置 50，使收集瓶 30、连接装置 40、芯片主体 21 内的压强与大气压强之间形成压强差，压强差促使所述分散相及所述连续相汇流并以液滴的形式流入收集瓶 30 内。

具体地，步骤 S802 可以为：启动动力产生装置 50，使收集瓶 30、第二连接管 42 及芯片主体 21 内的液滴出口 216、汇流通道 210、至少一分散相引入通道、所述分散相入口及连续相入口内的压强与大气压强之间形成压强差，压强差促使连续相及分散相向汇流通道 210 流动，在汇流通道 210 处汇合形成液滴 200，液滴 200 在压强差的作用下进一步通过液滴出口 216 与第二连接管 42 流入收集瓶 30 内。

在本实施方式中，所述步骤 S802 可以表述为：启动动力产生装置 50，使收集瓶 30、第二连接管 42 及芯片主体 21 内的液滴出口 216、汇流通道 210、微珠溶液引入通道 219、细胞液引入通道 218 及油相引入通道 217、所述微珠溶液入口 215、细胞液入口 214 及油相入口 213 内的压强与大气压强之间形成压强差，压强差促使细胞液 60、微珠溶液 70 及油相 80 向汇流通道 210 流动，在汇流通道 210 处汇合形成液滴 200，液滴 200 在压强差的作用下进一步通过液滴出口 216 与第二连接管 42 流入收集瓶 30 内。

在本实施方式中，所述微流控芯片系统 100 的液滴生成装置 20 还包括所述第一储液池 22、第二储液池 23 及第三储液池 24，因此，步骤 S802 可以为：启动动力产生装置 50，使收集瓶 30、第二连接管 42、及芯片主体 21 内的液滴出口 216、汇流通道 210、微珠溶液引入通道 219、细胞液引入通道 218、油相引入通道 217、所述第三储液池 24、第二储液池 23 及第一储液池 22 内的压强与大气压强之间形成压强差，压强差促使细胞液 60、微珠溶液 70 及油相 80 向汇流通道

210 流动, 在汇流通道 210 处汇合形成液滴 200, 液滴 200 在压强差的作用下进一步通过液滴出口 216 与第二连接管 42 流入收集瓶 30 内。

在本实施方式中, 所述动力产生装置 50 为一负压产生装置, 因此步骤 S802 具体为: 启动所述动力产生装置 50 使收集瓶 30、第二连接管 42 及芯片主体 21 内的液滴出口 216、微珠溶液引入通道 219、细胞液引入通道 218、油相引入通道 217 内产生负压, 所述负压促使细胞液 60、微珠溶液 70 及油相 80 向汇流通道 210 流动, 在汇流通道 210 处汇合形成液滴 200, 液滴 200 在压强差的作用下进一步通过液滴出口 216 与第二连接管 42 流入收集瓶 30 内。进一步地, 产生负压的具体操作为: 拉动动力产生装置 50 的操作部 52 至一预设位置并利用底座 11 上的第一限位槽 15 将第一限位件 54 固定。

在其他实施方式中, 所述动力产生装置 50 为一正压产生装置, 因此步骤 S802 具体为: 启动所述动力产生装置 50, 使芯片主体 21 内的分散相引入通道、连续相引入通道、液滴出口 216 及收集瓶 30 内产生正压, 所述正压促使分散相与连续相向汇流通道 210 流动, 在汇流通道 210 处汇合形成液滴 200, 液滴 200 在所述正压的作用下进一步通过液滴出口 216 流入收集瓶 30 内。

请参阅图 19, 在另一种实施方式中, 所述制备方法在启动动力产生装置 50 前还可包括步骤 S900: 利用第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 施加振动于所述微珠溶液 70 与细胞液 60 上, 例如, 打开所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 设置于底座 11 上的电源开关(图未示), 所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 开始振动以施加振动于所述微珠溶液 70 与细胞液 60 上。

可以理解, 由于微流控芯片系统 100 可以仅包括一个振荡装置, 因此在另一实施方式中步骤 S900 也可表述为: 利用至少一个振荡装置施加振动于所述微珠溶液 70 及/或细胞液 60 上。

在其他实施方式中, 所述步骤 S900 还可以表述为: 利用第一振荡装置 25 及第二振荡装置 26 施加振动于所述分散相上, 例如, 打开所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 设置于底座 11 上的电源开关(图未示), 所述第一振荡装置 25 及所述第二振荡装置 26 开始振动以施加振动于所述分散相上。

本申请提供的微流控芯片系统, 首先, 1)将液滴生成装置、动力产生装置及收集瓶均固定到一制备平台上, 以保证所述微流控芯片系统生成液滴的稳定性; 2)将单一动力源施加至液滴生成装置的液滴出口处, 使液滴生成装置中形成真空, 促使细胞液、微珠溶液与油相在液滴生成装置中同步流动, 具有较高通量, 生成液滴的尺寸均一性较好; ; 3)进一步以注射装置作为单一动力源并根据理想气体定律 $P_1V_1 = P_2V_2$ 来控制注射装置操作部前后的位置且以底座上的第一限位槽将注射装置的第一限位件保持在预定位置以保持其真空, 成本低且易于操作; ; 4)动力产生装置中的压力随着试剂的注入和流动发生变化, 试剂填充到收集装置中, 动力产生装置中压力的变化也遵循理想气体定律; 5)液滴生成装置上的压降, 所

有连续相与分散相的流速，液滴的尺寸和生成频率都是可预测的、可编程的和可重现的；6)微流控芯片系统中配置的振荡装置可以有效改善细胞液及/或微珠溶液在实验过程中产生的细胞及/或微珠的沉降问题，从而能够保证细胞液及/或微珠溶液浓度的一致性。

另外，本申请提供的微流控芯片系统在 2 分钟内可以制备 250,000 个液滴，意味着能得到 10000 个单细胞目标产物，即一个液滴内包含一个磁珠和一个细胞。并且可以根据实际需求调节液滴产生时间，来控制试剂目标产物量。整个微流控芯片系统的体积仅有一个苹果公司生产的 ipad mini 大小，使用者可以极大的拓展其使用空间。

以上所述，仅是本申请的较佳实施方式而已，并非对本申请任何形式上的限制，虽然本申请已是较佳实施方式揭露如上，并非用以限定本申请，任何熟悉本专业的技术人员，在不脱离本申请技术方案范围内，当可利用上述揭示的技术内容做出些许更动或修饰为等同变化的等效实施方式，但凡是未脱离本申请技术方案内容，依据本申请的技术实质对以上实施方式所做的任何简单修改、等同变化与修饰，均仍属于本申请技术方案的范围。