**技术探究：微流控芯片技术为什么这样强悍？**

　 微流控，是一种精确控制和操控微尺度流体，尤其特指亚微米结构的技术。通过在微尺度下流体的控制，在20世纪80年代，微流控技术开始兴起，并在DNA芯片，芯片实验室，微进样技术，微热力学技术等方向得到了发展。微流控分析芯片最初在美国被称为“芯片实验室”（lab-on-a-chip），在欧洲被称为微整合分析芯片，它是微流控技术（Microfluidics）实现的主要平台，可以把生物、化学、医学分析过程的样品制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成到一块微米尺度的芯片上，自动完成分析全过程。有着体积轻巧、使用样品及试剂量少，且反应速度快、可大量平行处理及可即用即弃等优点的微流控芯片，在生物、化学、医学等领域有着的巨大潜力，近年来已经发展成为一个生物、化学、医学、流体、电子、材料、机械等学科交叉的崭新研究领域。

　　**微流控芯片的原理**

****

　　微流控芯片采用类似半导体的微机电加工技术在芯片上构建微流路系统，将实验与分析过程转载到由彼此联系的路径和液相小室组成的芯片结构上，加载生物样品和反应液后，采用微机械泵。电水力泵和电渗流等方法驱动芯片中缓冲液的流动，形成微流路，于芯片上进行一种或连续多种的反应。激光诱导荧光、电化学和化学等多种检测系统以及与质谱等分析手段结合的很多检测手段已经被用在微流控芯片中，对样品进行快速、准确和高通量分析。微流控芯片的最大特点是在一个芯片上可以形成多功能集成体系和数目众多的复合体系的微全分析系统？微型反应器是芯片实验室中常用的用于生物化学反应的结构，如毛细管电泳、聚合酶链反应、酶反应和DNA 杂交反应的微型反应器等 。其中电压驱动的毛细管电泳（Capillary Electrophoresis ， CE） 比较容易在微流控芯片上实现，因而成为其中发展最快的技术。它是在芯片上蚀刻毛细管通道，在电渗流的作用下样品液在通道中泳动，完成对样品的检测分析，如果在芯片上构建毛细管阵列，可在数分钟内完成对数百种样品的平行分析。自1992 年微流控芯片CE 首次报道以来，进展很快？首台商品仪器是微流控芯片CE （ 生化分析仪，Aglient） ，可提供用于核酸及蛋白质分析的微流控芯片产品。

　　**微流控芯片的发展**

　　微全分析系统的概念是在1990年首次由瑞士Ciba2Geigy公司的Manz与Widmer提出的，当时主要强调了分析系统的“微” 与“全”，及微管道网络的MEMS加工方法，而并未明确其外型特征。次年Manz等即在平板微芯片上实现了毛细管电泳与流动。微型全分析系统当前的发展前沿。微流控分析系统从以毛细管电泳分离为核心分析技术发展到液液萃取、过滤、无膜扩散等多种分离手段。其中多相层流分离微流控系统结构简单，有多种分离功能，具有广泛的应用前景。已有多篇文献报道采用多相层流技术实现芯片上对试样的无膜过滤、无膜渗析和萃取分离。同时也有采用微加工有膜微渗析器完成质谱分析前试样前处理操作的报道。流控分析系统从以电渗流为主要液流驱动手段发展到流体动力、气压、重力、离心力、剪切力等多种手段。

　　**微流控芯片的特点**

　　芯片集成的单元部件越来越多，且集成的规模也归来越大，使着微流控芯片有着强大的集成性。同时可以 大量平行处理样品，具有高通量的特点，分析速度快、耗低，物耗少，污染小，分析样品所需要的试剂量仅几微升至几十个微升，被分析的物质的体积甚至在纳升级或皮升级。廉价，安全，因此，微流控分析系统在微型化。集成化合便携化方面的优势为其在生物医学研究、药物合成筛选、环境监测与保护、卫生检疫、司法鉴定、生物试剂的检测等众多领域的应用提供了极为广阔的前景。

　　**微流控芯片的前景**

　　微流控分析芯片最初只是作为纳米技术革命的一个补充，在经历了大肆宣传及冷落的不同时期后，最终却实现了商业化生产。微流控分析芯片最初在美国被称为“芯片实验室”（lab-on-a-chip），在欧洲被称为“微整合分析芯片”（micrototal analytical systems），随着材料科学、微纳米加工技术和微电子学所取得的突破性进展，微流控芯片也得到了迅速发展，但还是远不及“摩尔定律”所预测的半导体发展速度。原则上，微流控芯片可以用于各个分析领域，如生物医学、新药物的合成与筛选、以及食品和商品检验、环境监测、刑事科学、军事科学和航天科学等其他重要应用领域，其中生物分析是热点。目前其应用主要集中在核酸分离和定量、DNA 测序、基因突变和基因差异表达分析等。另外，蛋白质的筛分在微流控芯片中也已有报道针对病原微生物基因组的特征性片段、染色体DNA 的序列多态型？基因变异的位点及特征等，设计和选择合适的核酸探针，经PCR 扩增后检测，就能获得病原微生物种属、亚型、毒力、抗药、致病、同源性、多态型、变异和表达等信息，为疾病的诊断和治疗提供一个很好的切入点。

　　国际上公认的PCR 产物检测共有五种方法，按其灵敏度高低顺序排列为：毛细管电泳法、固相杂交法、液相杂交法、高压液相杂交法和凝胶电泳法（不推荐临床） 。微流控芯片CE 以毛细管电泳为该芯片主体，无需进行探针杂交，受检样品的信号获得率接近百分之百。微流控芯片CE 可检测15~7500bp范围的PCR 产物，分辨率可达20bp ，样品微量化使扩散进一步减少，分离效果极好，每孔可供多个不同的PCR 产物作同时分析。

　　我国在微流控分析方面的研究虽然起步较国外晚了四到五年，但在多个相关的学科领域都具有足够的积累与优势，我国具有世界上最大的微流控芯片市场，用中国的芯片产品占领这一市场是我国科学家责无旁贷的使命。