

## 基因快速检测仪的自动进样控制系统的研制

田学隆<sup>1</sup>, 刘国传<sup>1</sup>, 罗庆慧<sup>1</sup>, 朱冰莲<sup>2</sup>, 彭承琳<sup>1</sup>, 万小萍<sup>1</sup>

(重庆大学 1. 生物工程学院生物力学与组织工程教育部重点实验室; 2. 通信工程学院, 重庆 400044)

**摘要:** 基因检测是遗传工程的重要技术之一, 基因检测技术的自动化对遗传工程的研究具有重要意义, 而自动进样控制系统是基因快速检测仪的重要组成部分, 该系统的硬件部分主要由液位检测电路及其接口电路组成; 软件部分主要由 Visual C++ 6.0 编程对硬件实现其自动控制功能, 该系统主要包括: 控制清洗通流程、排除废液流程和进样流程等功能, 工作模式可根据人机对话方式设定, 并能将扩增反应后的试样自动送到基因检测池中进行检测, 系统具有快速、操作方便、智能化程度高、准确性高等特点。

**关键词:** 基因快速检测; 进样控制系统; 人机对话

**中图分类号:** Q6-3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-6737(2001)04-0801-05

近年来, 国内外有关基因快速检测仪的研究十分活跃, 正成为生物技术的热点<sup>[1,2]</sup>。基因快速检测以其简易、快捷、价廉的独特优越性, 在分子生物学、医学检验和环境监测等领域具有广泛的应用前景, 除基因序列分析、基因突变、基因检测和诊断外, 还涉及 DNA 与药物、蛋白质分子间相互作用的研究等。在新材料和计算机技术快速发展的基础上, 将使基因快速检测仪能快速、准确、全自动化地进行对医学检验样品处理和条件控制, 开发出一种价格低廉、使用方便、可原位和实时监测; 可用于同时检测多组标本; 自动化程度高的基因快速检测仪成为可能<sup>[3,4]</sup>。

基于此, 我们进行了基因快速检测仪自动进样控制系统的研制。

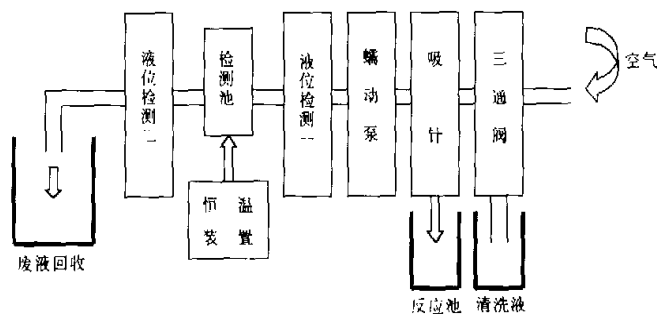


Fig.1 The frame of system

收稿日期: 2000-10-24

作者简介: 田学隆, 1957年生, 副教授, 重庆大学生物医学工程系主任, 中国电子学会生物医学电子学会委员。

主要从事生物医学仪器的教学和科研工作。电话: 023-65103812, E-mail: xituan163@163.net

通讯作者: 刘国传

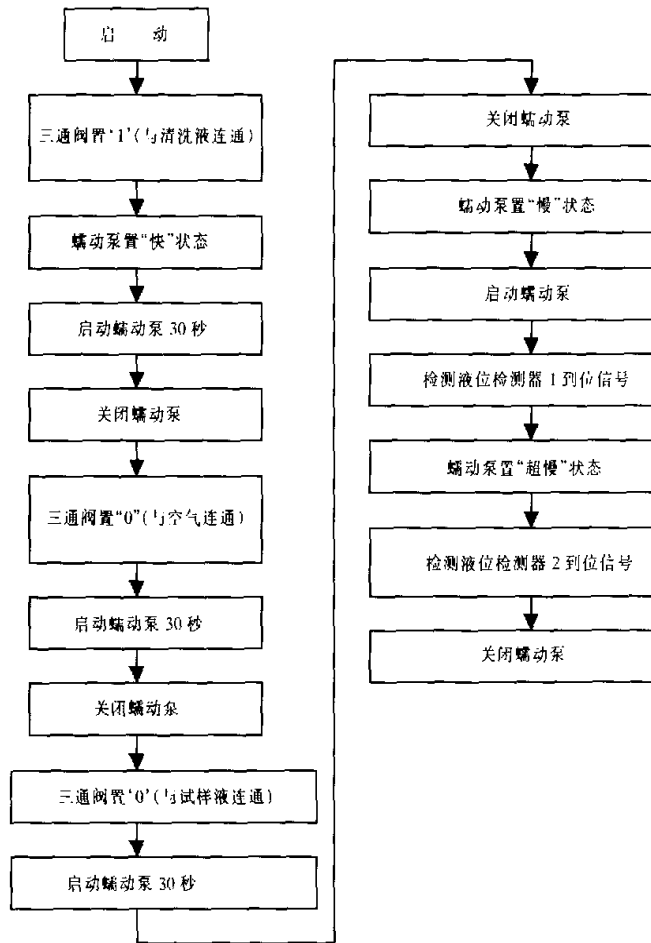


Fig.2 The flow chart of the system

## 1 系统设计

### 1.1 系统原理框图及工作流程图

系统原理框图及工作流程图如图 1、图 2 所示。

在系统工作流程中,吸取样本的具体实现为:把 25 个装有 DNA 样本的试管放在按  $5 \times 5$  方阵排列的多孔板上,标号按照数组形式,如第一行,第一列样本编号为  $D[1.1]$ ;第二行,第一列样本编号为  $D[2.1]$ ,……。本自动进样装置的吸针有三个自由度(X、Y、Z),X、Y 为水平方向自由度,由它确定样本位置,Z 为竖直方向的自由度,由它确定吸针处于吸样或清洗状态。每检测完一个样本后,该装置用专用清洗液自动对吸针、管道及电极进行清洗 3 次,清洗时间约 3~5 分钟,以消除样本间的交叉污染。

### 1.2 系统实现

系统硬件电路结构如图 3 所示,该系统采用软件对 DAC-7112PG 卡编程控制,利用 DAC-7112PG 卡 DO 口控制三通阀、蠕动泵的动作,根据检测纯度指标通过硬件电路对 DAC-7112PG 卡的 DI 口进行输入,软件检测 DAC-7112PG 卡的 DI 口相应输入位的状态,再对三通阀、蠕动泵进行控制。液位检测器(光电传感器)1、2 检测到液位信号,通过放大器把信号放大,然后利用比较器与阈值电平进行比较,将此转化成二进制输入到 DAC-7112PG 卡的 DI 口某位,软件对该位状态进行检测,并对蠕动泵、三通阀进行控制,即完成整个自动进样过程。

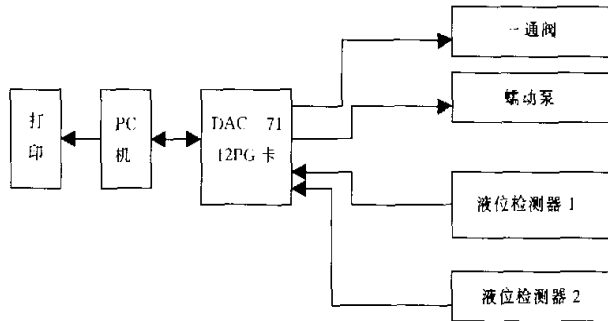


Fig.3 The hardware chart of the system

## 2 系统硬件电路的设计

### 2.1 液位检测电路设计

液位检测器 1、2 检测到液位信号,通过放大器把信号放大,然后利用比较器与阈值电平进行比较,将此转化成二进制输入到 DAC-7112PG 卡的 DI/0 位和 DI/1 位,软件对该位状态

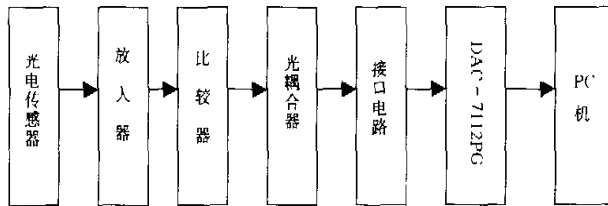


Fig.4 The chart of signal process circuit of the system

进行检测,并对 DAC-7112PG 卡的 DO 端口操作而控制蠕动泵和三通阀的动作,即完成液位检测功能。

### 2.2 液位检测信号调理电路

信号调理电路部分包括放大电路、比较器、光耦合器、电压跟随器、接口电路等(如图 4)。

由于光电传感器输出的信号比较微弱,所以对光敏三极管的输出电压放大,使之达到被检电压的强度。在该电路设计中,采用了一个 LM324,一组运算放大器对该输出电压进行放大,一组运算放大器用来做比较器,一组运算放大器用来做电压跟随器,将放大后的信号与比较器

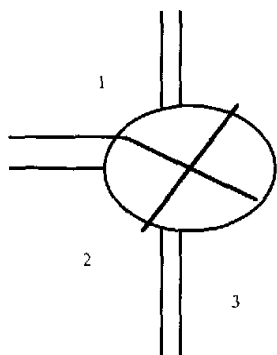


Fig. 5 The chart of trivalve

的阈值电平相比较,然后将输出的高或低电平输入到光耦合器件,通过光耦合器件输给接口电路,再传到 DAC-7112PG 卡的 DI/0 位或 DI/1 位,以致把信号传到 PC 机。液位检测 2 设计同理。

### 2.3 接口电路设计

在基因快速检测仪的自动进样系统中,由于最终测量结果将由计算机进行自动处理,因而除了信号采集,信号处理等硬件电路外,还需要有计算机及其相应的接口硬件的支持,所以系统设计了信号检测电路与 DAC-7112PG 卡的接口电路。

#### 2.3.1 控制三通阀工作状态原理

三通阀的工作采用电平驱动,当输入电平幅度为 12V 时,1 通道和 2 通道是相通的;当无输入电平时,2 通道和 3 通道是相通的,该系统利用三极管的开关特性来控制三通阀的状态。(三通阀如图 5)

#### 2.3.2 控制蠕动泵的工作状态原理

步进电机是由输入脉冲的频率控制,根据步进电机的步距及进样管的内径,对 8253 编程器方式 3-方波发生器对蠕动泵转速控制,实现了清洗通道、排清洗液、液位检测器以及进样流量控制。蠕动泵的开启控制是用高低电平来控制,该高低电平根据三极管的开关特性来提供。

本自动进样控制系统的硬件电路中使用了光耦合器 TLP521,目的是使输入系统和输出系统在电气上绝缘,电路灵敏度高,噪声容限大。采用光电传感器,实现了光电隔离,减少了对后级模拟电路的干扰。传感器做成遮光指套式,减少了外界的干扰。将传感器套在进样管的规定位置上,这样就可以测得液位到位信号,使用方便,灵敏度高,性能稳定。

## 3 系统的控制软件设计

在用 Visual C++ 6.0 给软件编程时,由于 C++ 语言本身具有很好的直接与硬件接口的内部函数,所以在编程时没有调用 DAC-7112PG 多功能采集卡所附带的驱动程序和动态库。本程序具体包括 6 个函数模块,分别为三通阀函数、蠕动泵函数、分频函数、液位检测 1 函数、液位检测 2 函数、延时函数。

## 4 自动进样控制系统的重要性能指标

经实验测试表明:本自动进样控制系统实现了基因快速检测仪自动的清洗通道、排出废液、自动进样、自动检测液体到位信号等功能,系统主要技术指标:1)通道清洗液流量:30ml ± 0.5ml/min;2)试样进样流量:15ml ± 0.5ml/min(快速),7.5ml ± 0.5ml/min(慢速);3)液位检测精度:1.5mm ± 0.5mm。

## 5 结 论

随着基因结构与功能研究的不断深入,特别是后基因组时代的到来,基因的分离及分析检验在卫生防疫、医学诊断、药物研制、环境科学及生物工程等领域发挥着越来越重要的作用<sup>[5]</sup>。许多新的生物技术的开发,为发展高灵敏度、高特异性的生物分析检验方法注入了活力,

已引起了国内外生物分析工作者的广泛关注。其中利用 DNA 分子间的特异性互补配对规律, 研究用基因快速检测仪对特定核酸序列(基因片段)实现快速分析的新方法。

由于该方法能对基因进行定量检测, 而且定量检测核酸时, 只需进行经过简单的提取处理, 而不进行聚合酶链扩增反应, 因而操作步骤简单, 且不存在扩增效率的问题, 结果也较为客观, 可以准确的反映待测核酸的真实含量。它具有价格低廉、便于携带, 可原位和实时监测, 不需要标记, 杂交信号的检测不需漂洗, 可同时检测多组样本, 操作简便快速等特点。预期它将在以下几个方面得到应用: 探讨某种病原体的致病性、研究某些疾病的发病机理、动态监测病情进展和治疗过程、评价药物的疗效、研究基因的表达情况等。

相信随着电子技术及计算机技术的发展, 一些新型的基因快速检测技术将会给基因检测注入更新的活力, 使得基因快速检测仪早日商品化, 服务于社会。

#### 参考文献:

- [1] 李玉栋, 孙寿, 张春平, 张光寅. DNA 自动测序技术进展[J]. 生物工程进展, 1999, 19(5): 67-71.
- [2] Isola N R, Stokes D L, Vo-Dinh T. Surface-enhanced Raman gene probe for HIV detection[J]. *Anal Chem*, 1998, 70: 1352-1356.
- [3] Wang J, Rivas G, Cai X. Screen-printed electrochemical hybridization biosensor for the detection of DNA sequence from the *Escherichia coli* pathogen[J]. *Electroanalysis*, 1997, 9: 395-398.
- [4] 杨福愉. 展望 21 世纪的分子生物学[J]. 生物物理学报, 1999, 15(1): 1-4.
- [5] Francis S, Collins, Ari Patrinos, et al. New Goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003[J]. *Science*, 1998, 282: 682-689.

### THE DEVELOPMENT OF SAMPLING CONTROL SYSTEM FOR HIGH-SPEED GENE DETECTING

TIAN Xue-long<sup>1</sup>, LIU Guo-chuan<sup>1</sup>, LUO Qing-hui<sup>1</sup>, ZHU Bing-lian<sup>2</sup>,  
PENG Cheng-lin<sup>1</sup>, WAN Xiao-ping<sup>1</sup>

(1. College of Bioengineering and Key Lab for Biomechanics & Tissue Engineering under the State Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing 400044, China;

2. College of Communication Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

**Abstract:** As gene detecting is an important technology of genetic engineering, automation of the technology is of great importance to the study of genetic engineering. Sampling control system is an important part for high-speed gene detecting. The hardware of the system includes liquid detecting circuit and interface circuit. The software performs automatically controlling the flow of channel cleaning, waste liquid cleaning and sampling. The work mode of the sampling control system is based on man-machine conversation, and transmit automatically sample of PCR to the pool for gene detecting. This system has the character of rapidity, feasible to manipulate, high intelligence, and accuracy etc.

**Key Words:** Gene Detecting; Sampling Control System;  
Man-machine Conversation