

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012120104/15, 18.10.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
18.10.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
16.10.2009 SE 0950762-5;  
16.10.2009 US 61/252,400

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2013 Бюл. № 33

(45) Опубликовано: 27.08.2016 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: US 6136549 A, 24.10.2000. WO 2007/  
149042 A1, 27.12.2007. WO 01/71344 A2,  
27.09.2001.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 16.05.2012(86) Заявка РСТ:  
EP 2010/065600 (18.10.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/045436 (21.04.2011)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(72) Автор(ы):  
МЕНДЕЛЬ-ХАРТВИГ ИБ (SE)(73) Патентообладатель(и):  
ОМИК АБ (SE)C 2  
3  
4  
8  
5  
9  
2  
5  
U

RU

2 5 9 5 8 4 3

C 2

## (54) СПОСОБ АНАЛИЗА И УСТРОЙСТВА С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области диагностики. Способ детектирования аналита в образце включает применение устройства для латерального проточного анализа (1), содержащего зону добавления образца (2), реакционную зону (4) и зону абсорбции (5), причем упомянутые зоны образуют путь потока для упомянутого образца. Указанное устройство также содержит первую и вторую молекулы захвата, способные к связыванию с аналитом, причем первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, а упомянутая вторая молекула захвата прикреплена

к магнитной частице. По меньшей мере часть пути потока содержит микростолбики, представляющие собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока. Способ также предусматривает применение подвижной магнитной силы для перемещения упомянутой второй молекулы захвата с прикрепленной к ней магнитной частицей. Группа изобретений относится также к устройству латерального проточного анализа и устройствам



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2012120104/15, 18.10.2010

(24) Effective date for property rights:  
18.10.2010

Priority:

(30) Convention priority:  
16.10.2009 SE 0950762-5;  
16.10.2009 US 61/252,400

(43) Application published: 27.11.2013 Bull. № 33

(45) Date of publication: 27.08.2016 Bull. № 24

(85) Commencement of national phase: 16.05.2012

(86) PCT application:  
EP 2010/065600 (18.10.2010)(87) PCT publication:  
WO 2011/045436 (21.04.2011)Mail address:  
129090, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, stroenie 3,  
OOO "JUridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"(72) Inventor(s):  
MENDEL-KHARTVIG Ib (SE)(73) Proprietor(s):  
OMIK AB (SE)C2  
3  
4  
5  
8  
9  
2  
5  
UR  
U  
2  
5  
9  
5  
8  
4  
3  
C  
2

## (54) ANALYSIS METHOD AND DEVICE USING MAGNETIC PARTICLES

(57) Abstract:

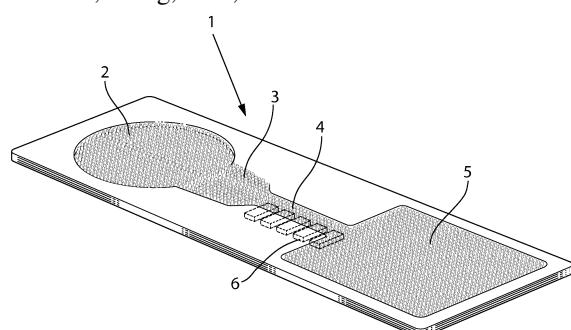
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to diagnostics. Method of detecting an analyte in sample involves application of device for lateral flow analysis (1) containing zone of addition of sample (2), reaction zone (4) and absorption zone (5), wherein said zone form flow path for said sample. Above device also comprises first and second capture molecules able to bind to analyte, wherein first grip molecule carries first mark, which is not magnetic mark, and second grip molecule is attached to magnetic particle. At least part of the flow path contains micro posts representing ledges, in fact, vertical relative to surface and having height, diameter and distance from each other to allow creation of lateral sample flow in said flow path. Method also involves use of movable magnetic force for movement of said second capture molecules with

attached magnetic particle. Group of inventions also relates to lateral flow analysis device and devices for reading analysis result on said device.

EFFECT: group of inventions allows simplifying movement of magnetic particles and improves flow control.

45 cl, 5 dwg, 1 tbl, 2 ex



ФИГ. 1

Область техники, к которой относится изобретение

[0001] Настоящее изобретение относится к области диагностических анализов и, в частности, открытым или по меньшей мере частично открытым латеральным проточным анализам, где детектируемый анализ присутствует в сложном биологическом образце.

5 Настоящее изобретение делает доступными устройства и способы улучшения работы с образцами; например, улучшение кинетики реакции и посредством этого улучшение чувствительности анализа, основанное на применении магнитных частиц в качестве твердой фазы, несущей молекулы захвата.

Уровень техники настоящего изобретения

10 [0002] Сегодня диагностические анализы широко распространены и важны для диагностирования, лечения и ведения многих заболеваний. Различные типы диагностических анализов были разработаны за эти годы, для того чтобы упростить детектирование различных анализов в клинических образцах, таких как кровь, сыворотка, плазма, моча, слюна, биопсии ткани, стул, мокрота и мазки с кожи или из 15 зева. От данных анализов часто ожидают, что они дадут быстрый и надежный результат, в то же время оставаясь легкими в применении и дешевыми в производстве. Понятно, что трудно удовлетворить все эти требования в одном и том же анализе. На практике многие анализы ограничены своей скоростью. Другим важным параметром является чувствительность. Последние достижения в технике анализа привели к все более и более 20 чувствительным тестам, которые позволяют обеспечить детектирование анализа в следовых количествах, а также детектирование индикаторов заболевания в образце в наиболее ранний возможный момент времени.

25 [0003] Наиболее распространенный тип одноразового устройства для анализа состоит из зоны или участка для приема образца, реакционной зоны и необязательно транспортной или инкубационной зоны, соединяющей принимающую и реакционную зону соответственно. Данные устройства для анализа известны как устройства для хроматографического анализа или просто называются тест-полосками. Они включают пористый материал, определяющий путь для потока жидкости, способного поддерживать капиллярный поток, например фильтрующий материал.

30 [0004] Зона приема образца часто состоит из более пористого материала, способного абсорбировать образец и, когда требуется сепарация клеток крови, также эффективно захватывающего красные кровяные клетки. Примерами таких материалов являются волокнистые материалы, такие как бумага, флис, гель или ткань, содержащая, например, целлюлозу, шерсть, стекловолокно, асбест, синтетические волокна, полимеры или их 35 смеси.

35 [0005] Транспортная или инкубационная зона обычно состоит из тех же или похожих материалов, часто с другой пористостью, чем в зоне приема образца. Также и реакционная зона, которая может быть объединена с инкубационной зоной или составляет наиболее отдаленную ее часть, обычно состоит из похожих абсорбирующих 40 волокнистых материалов или любых из вышеперечисленных материалов.

45 [0006] В устройстве для анализа или тест-полоске пористый материал(-ы) располагают на носителе, таком как полоска термопластического материала, бумаги, картона или подобного. Кроме того, может предлагаться крышка, причем упомянутая крышка имеет по меньшей мере одно отверстие для приема образца и отверстие или прозрачный участок, для того чтобы сделать возможным считывание результата анализа.

[0007] Нитроцеллюлозные материалы часто применяют в качестве матрицы, составляющей транспортную или реакционную зону, соединяющую зону приема и реакционную зону. Значительным недостатком нитроцеллюлозы является ее высокое

неспецифическое связывание белков и других биомолекул. Существующие тест-полоски, однако, часто имеют дело с излишком образца, что уменьшает воздействие данного связывания. Тем не менее, желательно минимизировать объем образца, в соответствии с тенденцией к миниатюризации всего теста, включая минимизацию количества реагентов, 5 не подвергая риску точность и надежность.

[0008] Отдельным типом устройств для анализа является непористый анализ, например открытое устройство с латеральными потоками, как раскрыто в WO 03/103835, WO 2005/089082, WO 2005/118139 и WO 2006/137785.

[0009] WO 03/103835 кратко упоминает встраивание "действующих отсеков, элементов

10 и/или устройств" в устройство для анализа с капиллярной структурой, облегчающей или вызывающей капиллярный поток жидкости вдоль упомянутой структуры. Данные "действующие отсеки, элементы и/или устройства" включают "магнитное средство для захвата магнитных компонентов упомянутой жидкости". Кроме того, WO 2003/103835 говорит, что "магниты или средства для детектирования магнитных веществ могут 15 также быть расположены в или рядом с путями потока. В связи с этим магнитные частицы могут захватываться и оставаться в требуемых местоположениях в структуре, и магнитное свойство частиц можно в связи с этим применять в качестве маркера или индикатора успешного перемещения в определенную точку системы. Кроме того, магнитные частицы можно покрывать веществами с биологическим сродством и 20 применять в различных типах анализов". Содержание WO 2003/103835 сфокусировано на применении магнитных свойств в качестве другого маркера. Несмотря на предположение, что магнитные частицы могут также применяться как носители, например покрытые веществами с биологическим сродством, WO 2003/103835 не показывает, как это может быть применено на практике.

25 [00010] WO 2005/089082 упоминает применение магнитных частиц в непористом анализе, где магнитное средство применяют для отделения ненужных компонентов образца.

[00011] WO 2006/134546 касается применения магнитных меток в чувствительном устройстве, содержащем по меньшей мере одну чувствительную поверхность, причем 30 чувствительная поверхность содержит по меньшей мере один тип участков связывания, способных специфически прикрепляться к по меньшей мере одному типу биологических объектов, связанных с магнитными метками. Чувствительное устройство дополнительно содержит по меньшей мере один магнитный сенсорный элемент, причем чувствительное устройство дополнительно содержит средство различения для различения между 35 магнитными метками, специфически присоединенными к участкам связывания, и неспецифически прикрепленными метками способом с временным разрешением.

[00012] WO 2007/110779 раскрывает способ анализа и устройство, где образец смешивают с магнитно восприимчивыми частицами, и где упомянутыми частицами можно управлять посредством приложенного магнитного поля.

40 [00013] WO 2007/129275 описывает систему, в которой магнитные частицы движутся над сенсорной поверхностью в реакционной камере, причем аналит-специфические зонды или аналог аналита связаны с сенсорной поверхностью.

[00014] US 2008160630 раскрывает устройство для детектирования аналита в образце, причем упомянутое устройство содержит жидкостную сеть, имеющую зону образца, 45 зону очистки и зону детектирования. Аналит взаимодействует с магнитными частицами, которые можно передвигать в пределах жидкостной сети с применением наборов микрокатушек или механически перемещаемых постоянных магнитов.

[00015] WO 2009/009408 касается системы и способов для детектирования анализаторов,

таких как патогенные клетки. Данные способы делают возможным прямое измерение аналитов, таких как патогенные организмы, без необходимости в приготовлении образца и/или ПЦР. Данный способ включает применение магнитных гранул, имеющих внешнюю поверхность, содержащую ряд лигандов, которые специфически связываются с целевым

5 аналитом.

[00016] Биосенсоры, основанные на применении магнитных частиц, как правило, построены на основе традиционного сэндвич-анализа, где первая молекула захвата или элемент захвата связаны с магнитной гранулой, вторая молекула захвата или элемент захвата связаны с твердой фазой, и основное внимание уделяется использованию

10 магнитных свойств для точного детектирования, вплоть до чувствительности отдельной гранулы (Janssen et al, Biosensors and Bioelectronics, 23 (2008) 833-838).

[00017] Существует необходимость дальнейшего улучшения кинетики, повышения чувствительности и специфичности способов и устройств для биохимических и биомолекулярных анализов, в частности для диагностических анализов, где требования

15 к чувствительности и точности очень высоки.

#### Сущность изобретения

[00018] Настоящие изобретатели предоставляют способ детектирования аналита в жидком образце с применением устройства для латерального проточного анализа, предпочтительно открытого устройства для латерального проточного анализа,

20 включающего в себя по меньшей мере одну зону добавления образца, по меньшей мере одну реакционную зону и по меньшей мере один приемник на поверхности, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для упомянутого образца на упомянутой поверхности; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с 25 упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице.

[00019] В способах в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения упомянутая магнитная частица предпочтительно имеет размер в интервале от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм и более предпочтительно от приблизительно 50 до приблизительно 500 нм. Упомянутая вторая молекула захвата и/или упомянутая магнитная частица могут также нести вторую метку, отличимую от упомянутой первой метки.

[00020] В одном варианте осуществления упомянутую вторую молекулу захвата, 35 связанную с магнитной частицей с образованием коньюгата захвата, предварительно наносят на упомянутое устройство для анализа, и упомянутую вторую молекулу захвата, связанную с немагнитной меткой с образованием коньюгата детектирования, добавляют перед или одновременно с добавлением упомянутого образца.

[00021] Альтернативно упомянутую первую молекулу захвата предварительно 40 наносят на упомянутое устройство для анализа, и упомянутую вторую молекулу захвата добавляют после или одновременно с добавлением упомянутого образца.

[00022] Предпочтительно как упомянутую первую, так и вторую молекулы захвата предварительно наносят на упомянутое устройство для анализа.

[00023] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым 45 с первым описанным вариантом осуществления, как упомянутая первая, так и упомянутая вторая молекулы захвата нанесены на упомянутую зону добавления образца и способны перемещаться по упомянутому пути потока при добавлении образца в упомянутую зону добавления образца и реагировать с аналитом, посредством чего

образуется комплекс детектирования, состоящий из упомянутого аналита, первой и второй молекулы захвата и упомянутой метки(-ок) и магнитной частицы.

[00024] В вышеупомянутом варианте осуществления упомянутые первая и вторая молекулы захвата перемещаются по образцу под воздействием капиллярной силы в 5 упомянутую реакционную зону, образуя упомянутый комплекс детектирования.

[00025] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым с вышеописанными вариантами осуществления, магнитную силу прикладывают, для 10 того чтобы осуществлять движение упомянутой второй молекулы захвата с присоединенной к ней магнитной частицей в упомянутой реакционной зоне. В данном варианте осуществления комплекс детектирования перемещают в реакционной зоне, например замедляют или ускоряют, колеблют или двигают назад и вперед и 15 предпочтительно в конечном итоге концентрируют в обособленном местоположении с применением магнитной силы перед качественным или количественным детектированием упомянутой первой и/или второй метки.

[00026] Упомянутый образец может представлять собой любой биологический, 20 природный или клинический образец, но предпочтительно представляет собой образец, взятый от млекопитающего, образец, выбранный из крови, сыворотки, плазмы, мочи, слюны, биопсий ткани, стула, мокроты и мазков, таких как мазки с кожи или поверхностей слизистой оболочки, таких как нос, горло и генитальные мазки, если упомянуть некоторые неограничивающие примеры.

[00027] Упомянутые первая и вторая молекулы захвата могут представлять собой любые подходящие молекулы со сродством к целевому детектируемому или 25 количественно определяемому аналиту, но предпочтительно их выбирают из группы, состоящей из антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нукleinовых кислот, специфичных для детектируемого аналита.

[00028] Упомянутые первая и/или вторая метки могут представлять собой любые подходящие метки, но предпочтительно представляют собой метку, выбранную из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов.

[00029] Один частный вариант осуществления настоящего изобретения представляет 30 собой способ детектирования аналита в жидким образце с применением устройства для латерального проточного анализа, включающего в себя по меньшей мере одну зону добавления образца, по меньшей мере одну реакционную зону и по меньшей мере один приемник, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для 35 упомянутого образца; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем упомянутый образец и упомянутые первая и вторая молекулы захвата перемещаются по пути потока под воздействием капиллярной силы.

[00030] Другой вариант осуществления представляет собой способ детектирования 40 аналита в жидким образце с применением устройства для латерального проточного анализа, включающего в себя по меньшей мере одну зону добавления образца, одну реакционную зону и один приемник, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для упомянутого образца; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем упомянутые первая и

вторая молекулы захвата управляются посредством воздействия магнитной силы.

[00031] В соответствии с одним вариантом осуществления магнитную силу можно также прикладывать с "открытой" стороны анализа. Магнитную силу можно, таким образом, прикладывать не только сквозь субстрат, перемещая частицы магнитного носителя по направлению к субстрату, но сверху или с открытой стороны капиллярной структуры. Эксперименты, осуществленные настоящими изобретателями, демонстрируют, что магнитные частицы концентрируются под поверхностью раздела жидкость-воздух, не покидая жидкую фазу. Это делает возможным качественное и количественное детектирование результата сверху, без препятствия со стороны субстрата, т.е. без необходимости компенсировать воздействие субстрата на силу сигнала, его искажение и т.д.

[00032] Настоящие изобретатели также предоставляют улучшенное устройство для анализа для детектирования аналита в образце, причем упомянутое устройство содержит зону добавления образца, необязательно зону коньюгата, реакционную зону и приемник, причем упомянутые зоны образуют путь потока, первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, необязательно нанесенную на устройство, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, необязательно нанесенную на упомянутое устройство, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице.

[00033] В устройстве для анализа в соответствии с вышеупомянутым вариантом осуществления упомянутая магнитная частица предпочтительно имеет размер в интервале от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм, более предпочтительно от приблизительно 50 до приблизительно 500 нм. Упомянутая вторая молекула захвата и магнитная частица необязательно также несут вторую метку, отличимую от упомянутой первой метки.

[00034] В варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутым вариантом осуществления, упомянутая вторая молекула захвата предварительно нанесена на упомянутое устройство для анализа. Альтернативно упомянутая первая молекула захвата предварительно нанесена на упомянутое устройство для анализа. Предпочтительно как упомянутая первая, так и вторая молекулы захвата предварительно нанесены на упомянутое устройство для анализа.

[00035] В другом варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутыми вариантами осуществления, как упомянутая первая, так и упомянутая вторая молекулы захвата нанесены на упомянутую зону добавления образца и способны перемещаться по упомянутому пути потока при добавлении образца в упомянутую зону добавления образца.

[00036] В предпочтительном варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутыми вариантами осуществления, по меньшей мере упомянутый приемник состоит из выступов, по существу перпендикулярных поверхности устройства и имеющих высоту, ширину и расстояние друг от друга, такие, что в пути потока вызывается капиллярный поток.

[00037] Предпочтительно путь потока состоит из микростолбиков, представляющих собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока.

[00038] Альтернативно путь потока содержит материал на основе нитроцеллюлозы.

[00039] В одном варианте осуществления, свободно комбинируемом с

вышеупомянутыми вариантами осуществления, путь потока накрыт крышкой. Упомянутая крышка предпочтительно обеспечивает только механическую защиту пути потока, но не участвует в создании капиллярного потока. Когда присутствует крышка, она расположена на расстоянии от пути потока, причем упомянутое расстояние 5 превышает межкапиллярное расстояние.

[00040] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым с вышеупомянутыми вариантами осуществления, путь потока содержит участок без микростолбиков в реакционной зоне. Альтернативно или в добавление к этому участок без микростолбиков предлагается рядом с упомянутым путем потока в жидкостном 10 соединении с ним.

[00041] Кроме того, путь потока предпочтительно содержит по меньшей мере один обособленный участок с микростолбиками, имеющими другие высоту, диаметр или расстояние друг от друга, чем микростолбики в окружающем пути потока.

[00042] В соответствии с еще одним вариантом осуществления, свободно

15 комбинируемым с вышеупомянутыми вариантами осуществления, упомянутое устройство содержит магнитные элементы. Упомянутые магнитные элементы предпочтительно представляют собой постоянные магниты, встроенные в устройство. Альтернативно упомянутые магнитные элементы представляют собой элементы, способные к созданию магнитного поля под воздействием внешнего сигнала; например, 20 пропускания электрического тока через проводящий элемент.

[00043] Кроме того, упомянутое устройство предпочтительно содержит обособленный участок, соединенный с путем потока, причем упомянутый участок имеет характеристики, улучшающие считывание результата анализа.

[00044] В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления устройство

25 предпочтительно представляет собой одноразовое устройство для анализа.

[00045] Кроме того, в любом из вышеупомянутых вариантов осуществления упомянутые первая и вторая молекулы захвата могут представлять собой любую подходящую молекулу со сродством к целевому детектируемому или количественно определяемому анализу, но предпочтительно их выбирают из группы, состоящей из 30 антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нуклеиновых кислот, специфичных для детектируемого анализа.

[00046] Кроме того, упомянутая первая и/или вторая метка может представлять собой любую подходящую метку, но предпочтительно представляет собой метку, выбранную из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов.

35 [00047] Настоящие изобретатели также предоставляют устройство для считывания (ридер) результата анализа, выполненного на устройстве для анализа (платформе для анализа), причем упомянутое устройство содержит средство для считывания сигнала, испущенного или отраженного от упомянутого комплекса детектирования, средство для обсчета сигнала и отображения результата и средство, обеспечивающее управление 40 магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа.

[00048] В одном варианте осуществления устройства упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа предпочтительно представляет собой средство для активации элемента или элементов, присутствующих в устройстве для анализа.

45 [00049] Альтернативно в другом варианте осуществления устройства упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, представляет собой магнитное средство, способное находиться в пределах эффективного расстояния от устройства для анализа

для управления магнитными компонентами, присутствующими на устройстве для анализа. Упомянутое магнитное средство может представлять собой, например, постоянные магниты, приведенные в контакт с или помещенные в пределы эффективного расстояния от устройства для анализа; или электромагниты, присутствующие на 5 эффективном расстоянии от устройства и активируемые, когда возникает необходимость в воздействии магнитной силы.

[00050] В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, может также содержать первое средство, 10 присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата (ридере), которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для анализа (платформе для анализа), которое после активации создает магнитное поле.

[00051] Другой вариант осуществления представляет собой устройство для считывания результата анализа, выполненного на устройстве для анализа, причем упомянутое 15 устройство содержит детектор, обеспечивающий считывание сигнала, испущенного или отраженного от по меньшей мере одного комплекса детектирования, присутствующего в определенном местоположении упомянутого устройства для анализа, и средство, обеспечивающее перемещение магнитных компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа, в упомянутое местоположение перед 20 считыванием упомянутого сигнала.

[00052] В вышеупомянутом варианте осуществления упомянутое средство может содержать первое средство, присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата, которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для 25 анализа, которое после активации создает магнитное поле, обеспечивающее перемещение магнитных компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа, в упомянутое определенное местоположение перед считыванием упомянутого сигнала.

[00053] В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления считывание 30 предпочтительно выбирают из детектирования и/или количественного определения цвета, флуоресценции, радиоактивности или ферментативной активности.

[00054] Способ, устройство для анализа и ридер в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения обладают многочисленными преимуществами, 35 главным образом относящимися к улучшенной кинетике реакции иммунохимических реакций и повышенной чувствительности анализа.

[00055] Другим преимуществом является то, что данный способ может применяться 40 на существующих платформах для анализа и в частности на открытой платформе с латеральными потоками.

[00056] Следующим преимуществом является то, что нанесение второй молекулы захвата, ковалентно связанной с магнитной частицей, на зону добавления образца 45 является более легким, чем отдельная и обособленная ковалентная иммобилизация молекул захвата в одном или нескольких положениях в реакционной зоне без активации поверхности канала потока. Таким образом, способ и устройство в соответствии с различными вариантами осуществления настоящего изобретения делают возможным работу с молекулами захвата в окружении, насколько возможно оптимизированном для упомянутых объектов, без необходимости принимать во внимание требования точного позиционирования и иммобилизации. Вместо того иммобилизация достигается применением внешней магнитной силы.

[00057] Молекулой захвата, которая прикреплена к магнитной частице, можно управлять в пределах пути потока, предпочтительно встремлять, колебать, перемещать,

иммобилизовывать и тому подобное, для того чтобы улучшить смешивание и посредством этого кинетику реакции, продлить время контакта между аналитом и молекулами захвата и сосредоточить конъюгаты детектирования перед считыванием результата анализа.

5 [00058] Кроме того, не только конъюгатом захвата, но также комплексом детектирования, содержащим первую и вторую молекулы захвата, аналит, магнитную частицу и одну или более метку, можно управлять, предпочтительно иммобилизовывать или колебать. В случае если система насыщена, колебания частиц во время считывания сигнала улучшат считывание, поскольку иначе частицы экранируют метки.

10 [00059] Также преимуществом является возможность концентрирования комплекса детектирования в определенном местоположении в пределах пути потока или вне его перед считыванием результата. Это предпочтительно, например, в случаях, когда высок фоновый сигнал.

15 [00060] Еще одним преимуществом является то, что поверхность устройства для анализа требует только минимальной или не требует никакой химической модификации, для того чтобы создать условия для химии реакции, поскольку вся химия остается на частицах.

20 [00061] Данные и другие характеристики и преимущества обсуждаются далее в нижеследующем Подробном описании, которое следует читать вместе с прилагаемыми чертежами.

#### Краткое описание чертежей

[00062] Настоящее изобретение будет описано ниже более подробно в описании и неограничивающих примерах и со ссылкой на прилагаемые чертежи, на которых:

25 [00063] фигура 1 схематически показывает платформу для латерального проточного анализа в соответствии с примером варианта осуществления настоящего изобретения;

[00064] фигура 2 схематически показывает захват и детектирование аналита с применением двух молекул захвата, из которых одна молекула захвата связана с магнитной частицей;

30 [00065] фигуры 3а, б, с и д схематически показывают различные варианты осуществления устройства для латерального проточного анализа в соответствии с настоящим изобретением;

[00066] фигуры 4 а и б показывают два варианта осуществления платформы для латерального проточного анализа, где образовано обособленное местоположение, показанное здесь как дополнение к основному пути потока в жидкостном соединении 35 с ним; и

[00067] фигура 5 показывает результаты анализа связывания аналита по связыванию меченого флуорофором CRP, измеренного как сигнал (RFU) на различные концентрации анти-CRP антитела, связанного с магнитными гранулами, замедленными магнитом.

#### Подробное описание изобретения

40 [00068] Перед тем как настоящее изобретение будет раскрыто и описано подробно, следует понимать, что данное изобретение не ограничено конкретными устройствами, соединениями, конфигурациями, стадиями способа, субстратами и материалами, раскрытыми в настоящем описании, поскольку такие устройства, соединения, конфигурации, стадии способа, субстраты и материалы могут в некоторой степени

45 изменяться. Также следует понимать, что терминология, используемая в настоящем описании, применяется только с целью описания конкретных вариантов осуществления, и не предполагается, что она является ограничивающей, поскольку объем настоящего изобретения ограничен только прилагаемой формулой изобретения и ее эквивалентами.

[00069] Следует отметить, что в контексте данной спецификации и прилагаемой формулы изобретения формы единственного числа включают соответствующие формы множественного, если контекст явно не предписывает обратное.

[00070] Если иного не определено, подразумевается, что любые термины и

5 научная терминология, используемые в настоящем описании, имеют значения, вполне понятные специалистам в области техники, к которой принадлежит данное изобретение.

[00071] Термин "приблизительно", используемый в соединении с численным значением на протяжении всего описания и формулы изобретения, обозначает интервал точности, знакомый и приемлемый для специалиста в данной области техники. Упомянутый 10 интервал составляет  $\pm 10\%$ .

[00072] Термин "молекула захвата" обозначает молекулу, соответственным образом выбранную по ее сродству к целевому биологическому соединению или соединениям или ее сродству к соответствующим модификациям упомянутого целевого биологического соединения или соединений. Например, если целевые биологические 15 соединения представляют собой ДНК, молекула захвата может представлять собой, без ограничения, синтетические олигонуклеотиды, их аналоги или специфичные антитела. Неограничивающим примером подходящей модификации молекулы захвата является замещенное биотином целевое биологическое соединение, в каковом случае зонд может обладать авидиновой функциональной группой.

20 [00073] Термин "метка" обозначает средство, которое является детектируемым в отношении его физического распределения и/или интенсивности сигнала, передаваемого им, такое как, без ограничения, люминесцентные молекулы (например, флуоресцентные средства, фосфоресцентные средства, хемилюминесцентные средства, биолюминесцентные средства и тому подобное), окрашенные молекулы, молекулы, 25 окрашивающиеся при реакции, ферменты, радиоизотопы, лиганды, проявляющие специфическое связывание, и тому подобное.

[00074] Две метки являются "отличимыми", когда они могут быть детектированы по отдельности и предпочтительно количественно определены одновременно, не создавая значительных помех, не мешая или не заглушая друг друга.

30 [00075] Предполагается, что термин "управляется" обозначает оказание воздействия на магнитные частицы и молекулы захвата, связанные с ними, или на весь комплекс детектирования, содержащий магнитную частицу. "Управление" включает как замедление, так и ускорение движения частиц по отношению к их движению в отсутствие магнитной силы. Данный термин также охватывает движение частиц в одном, двух или 35 трех направлениях, таких как назад и вперед по отношению к потоку образца, поперек потока образца, или колебание в пределах слоя образца на устройстве для анализа. Термин также охватывает движение молекул захвата или всего комплекса детектирования в другие местоположения на устройстве для анализа, например возвращение в зону добавления образца для продолжительного контакта с образцом, 40 циркуляцию в реакционной зоне для улучшенной кинетики или концентрирование в определенном местоположении для считывания результата анализа и т.д.

[00076] "Приемник" в контексте всей формулы изобретения и описания обозначает участок со способностью к приему жидкого образца.

[00077] Настоящие изобретатели предоставляют способ детектирования аналита в

45 жидком образце с применением устройства для латерального проточного анализа, включающего по меньшей мере одну зону добавления образца, по меньшей мере одну реакционную зону и по меньшей мере один приемник, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для упомянутого образца; первую молекулу захвата,

способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице.

5 [00078] Фигура 2 схематически показывает захват и детектирование аналита 16 с применением конъюгатов детектирования 10, включающих в себя первую молекулу захвата 11 и метку 12, например флуорофор, и конъюгатов захвата 13, включающих в себя вторую молекулу захвата 14, которая является той же самой или другой по сравнению с первой молекулой захвата 11, и магнитную частицу 15. При приведении в 10 контакт с аналитом 16 конъюгаты детектирования и захвата 10 и 13 соответственно образуют комплекс детектирования 17. В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения данный комплекс детектирования 17 может управляться с применением магнита 18, например иммобилизоваться в определенном местоположении на поверхности устройства для анализа, например чипа, здесь 15 схематически показанной как 19.

[00079] В способах в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения упомянутая магнитная частица предпочтительно имеет размер в интервале от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм и более предпочтительно от приблизительно 50 до приблизительно 500 нм.

20 [00080] Подходящие магнитные частицы известны из литературы и доступны от коммерческих поставщиков [[,]]; например Chemicell GmbH, Берлин, Германия; Bioclone Inc., Сан-Диего, Калифорния, США; Nanostructured & Amorphous Materials, Inc., Хьюстон, Техас, США. Известные магнитные частицы для биоразделения состоят из одной или более магнитных сердцевин с покрывающей матрицей из полимеров, диоксида кремния 25 или гидроксилапатита с концевыми функционализированными группами. Магнитная сердцевина, как правило, состоит или из магнетита ( $Fe_3O_4$ ), или из маггемита (гамма- $Fe_2O_3$ ) с суперпарамагнитными или ферромагнитными свойствами.

30 [00081] Альтернативно также могут быть произведены магнитные сердцевины, выполненные с магнитными ферритами, такими как феррит кобальта или феррит марганца. Магнитные частицы также могут быть произведены на заказ, и им могут быть приданы требуемые свойства для заданного применения. Неограничивающие примеры магнитных частиц приведены в таблице 1.

Таблица 1

Название	Описание	Средний диаметр (мкм)	Производитель
Uptibeads	магнитные частицы, покрытые полистиролом	0,86	UpTima, Франция
PN-частицы	магнитные частицы, покрытые PNIPAM (PN 113 e)	0,29	Ademtech, Франция
	магнитные частицы, покрытые PNIPAM (PN 145 TTb)	0,57	
Adembeads	однородные суперпарамагнитные наночастицы	0,2	
IMC AS CR	частицы альгиновой кислоты - магнетита	5-10	нет данных
АЕНМВР	магнитные частицы, покрытые [2-аминоэтил] гидроксисилен]-бифосфоновой кислотой	0,5-1,0	нет данных
поли(ГЭМА-ко-ЭД-МА)-микросфера	магнитные частицы, покрытые поли(2-гидроксиэтилметакрилат-ко-этилендиметилакрилата)	2,5	нет данных
ПГМА-микросфера	поли(глицидилметакрилат)	2,9	нет данных

45 [00082] Упомянутая вторая молекула захвата и/или упомянутая магнитная частица могут также нести вторую метку, отличимую от упомянутой первой метки.

[00083] В одном варианте осуществления упомянутый первый конъюгат детектирования предварительно наносят на упомянутое устройство для анализа, и упомянутый второй конъюгат захвата добавляют после или вместе с добавлением

упомянутого образца. Альтернативно упомянутый второй коньюгат захвата предварительно наносят на упомянутое устройство для анализа, и упомянутый первый коньюгат детектирования добавляют после или одновременно с добавлением упомянутого образца. Предпочтительно упомянутые коньюгаты как детектирования, 5 так и захвата предварительно нанесены на упомянутое устройство для анализа.

[00084] В вышеупомянутом варианте осуществления упомянутые первая и вторая молекулы захвата перемещаются по образцу под воздействием капиллярной силы в упомянутую реакционную зону, образуя упомянутый комплекс детектирования.

[00085] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым 10 с вышеописанными вариантами осуществления, прикладывают магнитную силу, для того чтобы осуществлять движение упомянутой второй молекулы захвата с присоединенной к ней магнитной частицей в упомянутой реакционной зоне. Коньюгат захвата можно замедлять, ускорять, колебать, двигать назад и вперед или управлять им любым другим подходящим образом. В предпочтительном варианте осуществления 15 комплекс детектирования концентрируют в обосображенном местоположении с применением магнитной силы перед качественным или количественным детектированием упомянутой первой и/или второй метки.

[00086] Упомянутый образец предпочтительно представляет собой образец, взятый от млекопитающего, выбранный из крови, сыворотки, плазмы, мочи, слюны, биопсий 20 ткани, стула, мокроты и так называемых мазков, таких как мазки с кожи или слизистых оболочек, например, без ограничения, носа, горла или гениталий.

[00087] Упомянутую первую и вторую молекулу захвата предпочтительно выбирают из группы, состоящей из антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нуклеиновых кислот, специфичных для детектируемого аналита.

[00088] Упомянутая первая и/или вторая метка предпочтительно представляет собой 25 метку, выбранную из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов. Подходящие метки доступны от коммерческих поставщиков, предлагающих широкий диапазон красителей для мечения антител, белков и нуклеиновых кислот. Существуют, например, флуорофоры, охватывающие практически весь видимый и инфракрасный 30 спектр. Подходящие флуоресцентные или фосфоресцентные метки включают, например, без ограничения, флуоресцины, Су3, Су5 и тому подобные. Подходящими хемолюминесцентными метками являются, например, без ограничения люминол, циалюм и тому подобные.

[00089] Подобным образом радиоактивные метки коммерчески доступны, или 35 молекулы захвата могут быть синтезированы так, что они включают в себя радиоактивную метку. Подходящими радиоактивными метками являются, например, без ограничения, радиоактивные йод и фосфор, например, 125I и 32P.

[00090] Подходящими ферментативными метками являются, например, без 40 ограничения, пероксидаза хрена, бета-галактозидаза, люцифераза, щелочная фосфатаза и тому подобные.

[00091] Один частный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой способ детектирования аналита в жидким образце с применением устройства для латерального проточного анализа, включающего в себя по меньшей мере одну зону добавления образца, по меньшей мере одну реакционную зону и по меньшей мере 45 один приемник на поверхности, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для упомянутого образца на упомянутой поверхности; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула

захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем упомянутый образец и упомянутые первая и вторая молекулы захвата перемещаются по образцу по пути потока под воздействием капиллярной силы.

- 5 [00092] Другой вариант осуществления представляет собой способ детектирования аналита в жидким образце с применением устройства для латерального проточного анализа, включающего в себя по меньшей мере одну зону добавления образца, одну реакционную зону и один приемник на поверхности, причем упомянутые зоны образуют капиллярный путь потока для упомянутого образца на упомянутой поверхности, первую 10 молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем упомянутые первая и вторая молекулы захвата управляются посредством воздействия 15 магнитной силы. Молекулы, связанные с магнитными частицами, могут как замедляться, так и ускоряться по отношению к их движению в отсутствие магнитной силы. Замедление движения частицы заставляет ее двигаться медленнее, чем образец, и может продлевать время контакта. Ускорение частицы может помочь взболтать образец, также улучшая контакт и кинетику реакции. Управление частицами также охватывает движение частиц 20 в одном, двух или трех направлениях, таких как назад и вперед по отношению к потоку образца, поперек потока образца, или колебание в пределах слоя образца на устройстве для анализа. Оно также охватывает движение молекул захвата или всего комплекса детектирования в другие местоположения на устройстве для анализа, например возвращение в зону добавления образца для продолжительного контакта с образцом, 25 циркуляцию в реакционной зоне для улучшенной кинетики или концентрирование в определенном местоположении для считывания результата анализа и т.д.

- [00093] В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения способ применяют к латеральному проточному анализу, например анализу, осуществляющему на платформе, как схематически показано на фигуре 1. Данная 30 платформа для латерального проточного анализа, или так называемый аналитический чип 1, имеет по меньшей мере одну зону образца 2, необязательно по меньшей мере одну зону конъюгата 3, по меньшей мере одну реакционную зону 4, необязательно содержа несколько реакционных зон (не показаны), расположенных параллельно между зоной образца и по меньшей мере одним приемником 5. Путь потока может содержать 35 открытые или закрытые пути, желобки и/или капилляры. Предпочтительно путь потока содержит латеральный путь потока с соседствующими выступами, каждый из которых имеет размер, форму и расстояние друг от друга, такие, что капиллярный поток поддерживается через упомянутый путь потока. Фигура 1 также схематически указывает местоположение одного или более магнитных элементов 6, или встроенных в платформу 40 для анализа, или являющихся элементами ридера (не показан), который может приводиться в рабочий контакт с аналитическим чипом 1.

- [00094] В одном варианте осуществления путь потока является по меньшей мере частично открытым. В другом варианте осуществления путь потока полностью открыт. "Открытый" в соответствии с данным изобретением обозначает, что крышка или чехол 45 отсутствуют на межкапиллярном расстоянии. Поэтому крышка, если она присутствует в качестве физической защиты пути потока, не вносит вклад в капиллярный поток в упомянутом пути потока. Открытый латеральный путь потока описан, например, в следующих опубликованных заявках: WO 2003/103835, WO 2005/089082, WO 2005/118139,

WO 2006/137785 и WO 2007/149042. Подробности о микростолбиках, также как их высота, диаметр и расстояние друг от друга, могут быть получены из данных документов, настоящим включенных в их полноте.

[00095] В соответствии с одним вариантом осуществления способа магнитную силу

5 прикладывают к "открытой" стороне анализа. Магнитную силу, таким образом, прикладывают сверху или с открытой стороны капиллярной структуры. Эксперименты, осуществленные настоящими изобретателями, демонстрируют, что магнитные частицы концентрируются под поверхностью раздела жидкость-воздух, не покидая жидкую 10 фазу. Это делает возможным качественное и количественное детектирование результата сверху, без препятствия со стороны субстрата, т.е. без необходимости компенсировать воздействие субстрата на силу сигнала, его искажение и т.д.

[00096] Настоящие изобретатели также предоставляют улучшенное устройство для анализа для детектирования аналита в образце, причем упомянутое устройство содержит зону добавления образца, реакционную зону и приемник, причем упомянутые зоны

15 образуют путь потока, первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, необязательно нанесенную на устройство, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, необязательно нанесенную на упомянутое устройство, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая 20 молекула захвата прикреплена к магнитной частице.

[00097] В устройстве для анализа в соответствии с вышеупомянутым вариантом осуществления упомянутая магнитная частица предпочтительно имеет размер в интервале от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм, более предпочтительно от приблизительно 50 до приблизительно 500 нм. Упомянутая вторая молекула захвата 25 и магнитная частица необязательно также несут вторую метку, отличимую от упомянутой первой метки.

[00098] В варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутым вариантом осуществления, упомянутая вторая молекула захвата предварительно нанесена на упомянутое устройство для анализа. Альтернативно упомянутая первая молекула захвата предварительно нанесена на упомянутое устройство для анализа. Предпочтительно как упомянутая первая, так и вторая молекулы захвата 30 предварительно нанесены на упомянутое устройство для анализа.

[00099] В другом варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутыми вариантами осуществления, как упомянутая первая, так и упомянутая 35 вторая молекулы захвата нанесены на упомянутую зону добавления образца и способны перемещаться по упомянутому пути потока при добавлении образца в упомянутую зону добавления образца.

[00100] В предпочтительном варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутыми вариантами осуществления, по меньшей мере упомянутый приемник 40 состоит из выступов, по существу перпендикулярных поверхности устройства и имеющих высоту, ширину и расстояние друг от друга, такие, что в пути потока вызывается капиллярный поток.

[00101] Предпочтительно путь потока состоит из микростолбиков, представляющих собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности и имеющие 45 высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока.

[00102] Как описано выше, открытый латеральный путь потока был раскрыт и определен, например, в следующих опубликованных заявках: WO 2003/103835, WO

2005/089082, WO 2005/118139, WO 2006/137785 и WO 2007/149042.

[00103] Устройство в соответствии с настоящим изобретением схематически показано на фигурах 3а-3д, на которых сегмент пути потока или реакционной зоны 4 показан в альтернативных видах, причем каждый вид иллюстрирует отличный вариант

5 осуществления настоящего изобретения, свободно комбинируемый с другими вариантами осуществления.

[00104] Фигура 3а показывает схематический частичный разрез устройства или платформы для анализа в соответствии с одним вариантом осуществления, в котором коньюгатами, содержащими молекулу захвата и магнитную частицу, управляют с

10 применением магнитной силы, здесь проиллюстрированной в виде магнитных элементов 20, 22, 24, 26 и 28, расположенных или перемещенных на рабочее расстояние от устройства для анализа, для того чтобы воздействовать на движение и/или местоположение молекул захвата, связанных с магнитными частицами, или комплекса детектирования, содержащего магнитные частицы. Магнитные элементы 20, 22, 24, 26

15 и 28 можно приводить в рабочий контакт с устройством или активировать последовательно, параллельно или в соответствии с желаемой последовательностью или схемой, для того чтобы воздействовать на время контакта между молекулами захвата и образцом, улучшить перемешивание и кинетику реакции. Это может быть достигнуто, например, посредством механического перемещения магнита или

20 посредством активации одного или более электромагнита.

[00105] Как описано выше по отношению к данному способу, а также здесь в настоящем описании, молекулы, связанные с магнитными частицами, могут как замедляться, так и ускоряться по отношению к их движению в отсутствие магнитной силы. Замедление движения частицы заставляет ее двигаться медленнее, чем образец,

25 и может продлевать время контакта. Ускорение частицы может помочь взболтать образец, также улучшая контакт и кинетику реакции. Управление частицами также охватывает движение частиц в одном, двух или трех направлениях, таких как назад и вперед по отношению к потоку образца, поперек потока образца, или колебание в пределах слоя образца на устройстве для анализа. Оно также охватывает движение

30 молекул захвата или всего комплекса детектирования в другие местоположения на устройстве для анализа; например, возвращение в зону добавления образца для продолжительного контакта с образцом, циркуляцию в реакционной зоне для улучшенной кинетики или концентрирование в определенном местоположении для считывания результата анализа и т.д.

35 [00106] Фигура 3б показывает вариант осуществления устройства для анализа 1 в соответствии с другим вариантом осуществления, имеющего путь потока, показанный здесь как часть реакционной зоны 4, в котором коньюгатам, содержащим молекулу захвата и магнитную частицу, помогает подвижный магнитный элемент 32 в заполнении промежутка или разрыва 30 в пути потока, например участка без микростолбиков,

40 участка с уменьшенным капиллярным потоком, временного окна и т.д.

[00107] Фигура 3с показывает другой вариант осуществления устройства для анализа 1 в соответствии с другим вариантом осуществления, имеющего путь потока, например реакционную зону 4, в которой коньюгаты, содержащие молекулу захвата и магнитную частицу, перемещаются посредством магнитной силы в одно или более определенное 45 обособленное местоположение на платформе для анализа, например участок пути потока, местоположение вне пути потока или другое местоположение, например, для того чтобы облегчить считывание результата. Обособленное местоположение проиллюстрировано здесь как участок 42 без микростолбиков в пределах пути потока.

Элемент 40, например постоянный магнит или электромагнит, схематически показан в местоположении, соответствующем местоположению участка 42. Данный элемент может или быть интегрирован в устройство для анализа 1, или предпочтительно быть частью устройства для считывания результата.

- 5 [00108] Фигура 3d показывает другой вариант осуществления устройства для анализа 1, имеющего путь потока, например реакционную зону 4, в котором неподвижный магнитный элемент 50 поблизости от разрыва 52 в пути потока может функционировать как клапан или временное окно. Разрыв в пути потока образует разрыв в капиллярной силе и препятствует продвижению смеси образца и молекул захвата по пути потока
- 10 10 [00109] Устройство для анализа в соответствии с вариантами осуществления 10 настоящего изобретения может также применяться к другим форматам и платформам, таким как впитывающие материалы, например материалы, основанные на нитроцеллюлозном волокне. Устройство для анализа в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения может также представлять собой реакционный сосуд, такой как лунка микротитровального планшета.

- 20 20 [00110] Альтернативно путь потока содержит материал на основе нитроцеллюлозы.
- [00111] В одном варианте осуществления, свободно комбинируемом с вышеупомянутыми вариантами осуществления, путь потока накрыт крышкой. Упомянутая крышка предпочтительно не участвует в создании капиллярного потока.
- [00112] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым 25 с вышеупомянутыми вариантами осуществления, путь потока содержит участок без микростолбиков в реакционной зоне. Альтернативно или в добавление к этому участок без микростолбиков предлагается рядом с упомянутым путем потока в жидкостном соединении с ним.

- [00113] Предыдущее утверждение проиллюстрировано на фигуре 4а, которая 30 показывает вариант осуществления платформы для латерального проточного анализа, или так называемого аналитического чипа 1, имеющей зону добавления образца 2, зону конъюгата 3, реакционную зону 4 и приемник 5, образующие путь потока между упомянутой зоной добавления образца и упомянутым приемником, в котором образовано обособленное местоположение 60, показанное здесь как дополнение к 35 основному пути потока в жидкостном соединении с ним.

- [00114] Кроме того, фигура 4б показывает, как обособленное местоположение, обозначенное здесь как 62, может представлять собой дополнение к реакционной зоне 4 на платформе для анализа или чипе 1. Данный участок 62 также находится в жидкостном соединении с путем потока, но имеет, однако, другую структуру,
- 40 показанную здесь как участок без микростолбиков.

- [00115] В соответствии с другим вариантом осуществления, свободно комбинируемым с вышеупомянутыми вариантами осуществления, путь потока предпочтительно содержит по меньшей мере один обособленный участок с микростолбиками, имеющими другую высоту, диаметр или расстояние друг от друга, чем микростолбики в окружающем пути 45 потока.

[00116] В соответствии с еще одним вариантом осуществления, также свободно комбинируемым с вышеупомянутыми вариантами осуществления, упомянутое устройство содержит магнитные элементы. Упомянутые магнитные элементы

представляют собой, например, постоянные магниты, встроенные в устройство. Альтернативно упомянутые магнитные элементы представляют собой элементы, способные к созданию магнитного поля под воздействием внешнего сигнала, например пропускания электрического тока через упомянутый элемент.

5 [00117] Кроме того, упомянутое устройство предпочтительно содержит обособленный участок, соединенный с путем потока, причем упомянутый участок имеет характеристики, улучшающие считывание результата анализа.

[00118] В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления устройство предпочтительно представляет собой одноразовое устройство для анализа.

10 [00119] Кроме того, в любом из вышеупомянутых вариантов осуществления упомянутые первую и вторую молекулы захвата предпочтительно выбирают из группы состоящий из антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нуклеиновых кислот, специфичных для детектируемого анализа.

[00120] Кроме того, упомянутая первая и/или вторая метка предпочтительно 15 представляет собой метку, выбранную из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов. Примеры меток приведены выше в предшествующем описании и равно применимы в данном контексте.

[00121] Устройство и способы для анализа в соответствии с вариантами осуществления 20 настоящего изобретения можно также применять к другим форматам анализа и платформам для анализа, таким как анализы, проводимые на впитывающих материалах, таких как материалы, основанные на нитроцеллюлозном волокне. Устройство и способы для анализа в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения можно также применять к анализам, проводимым в супензиях, в реакционных сосудах или по меньшей мере частично связанным со стенками реакционных сосудов.

25 [00122] Настоящие изобретатели также предоставляют устройство для считывания (ридер) результата анализа, выполненного на устройстве для анализа (платформе для анализа), причем упомянутое устройство содержит средство для считывания сигнала, испущенного или отраженного от упомянутого комплекса детектирования, средство для обсчета сигнала и отображения результата и средство, обеспечивающее управление 30 магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа.

[00123] В соответствии с одним вариантом осуществления устройства упомянутое 35 средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, содержит один или более постоянный магнит, который может быть приведен в эффективный контакт с устройством или чипом для анализа, или электромагниты, активируемые в пределах эффективного расстояния от него.

[00124] В другом варианте осуществления устройства упомянутое средство, 40 обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, представляет собой средство для создания магнитной силы, активации электромагнитов или других элементов, присутствующих в устройстве для анализа.

[00125] Примеры элементов, которые могут быть активированы, включают, без ограничения, термически активируемые магнитные элементы, элементы, такие как катушки, которые активируются электрически, проводящие элементы, которые наводят 45 магнитное поле под воздействием электрического тока, и элементы, основанные на железе, которые намагничиваются при контакте с внешним магнитом.

[00126] Альтернативно в другом варианте осуществления устройства упомянутое средство, 40 обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими

на упомянутом устройстве для анализа, представляет собой магнитное средство, которое является частью устройства для считывания результатов анализа, и способно к перемещению в пределах эффективного расстояния от устройства для анализа для управления магнитными компонентами, присутствующими на устройстве для анализа.

5 Предпочтительно электромагниты расположены в ридере на эффективном расстоянии от устройства или чипа для анализа, когда они на своем месте в ридере, и тогда упомянутые электромагниты могут быть активированы, когда необходимо, для того чтобы оказать воздействие на магнитные частицы в конъюгате захвата или в комплексе детектирования.

10 [00127] В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, может также содержать первое средство, присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата (ридере), которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для анализа (платформе для 15 анализа), которое после активации создает магнитное поле.

[00128] Другой вариант осуществления представляет собой устройство для считывания результата анализа, выполненного на устройстве для анализа, причем упомянутое устройство содержит детектор, обеспечивающий считывание сигнала, испущенного или отраженного от по меньшей мере одного комплекса детектирования,

20 присутствующего в определенном местоположении упомянутого устройства для анализа, и средство, обеспечивающее перемещение магнитных компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа в упомянутое местоположение перед считыванием упомянутого сигнала.

[00129] В вышеупомянутом варианте осуществления упомянутое средство 25 представляет собой первое средство, присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата, которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для анализа, которое после активации создает магнитное поле, обеспечивающее перемещение магнитных компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа в упомянутое местоположение перед считыванием упомянутого 30 сигнала. В любом из вышеупомянутых вариантов осуществления считывание предпочтительно выбирают из детектирования и/или количественного определения цвета, флуоресценции, радиоактивности или ферментативной активности.

[00130] Следует понимать, что данное изобретение не ограничено конкретными 35 вариантами осуществления, приведенными в настоящем описании. Следующие примеры предлагаются с целью иллюстрации, и не подразумевается, что они ограничивают объем настоящего изобретения, поскольку объем настоящего изобретения ограничен только прилагаемой формулой изобретения и ее эквивалентами.

### Примеры

#### Пример 1

40 [00131] Преимущество применения магнитных гранул в качестве твердой фазы в латеральном проточном анализе продемонстрировали в анализе связывания аналита с использованием для сравнения стандартной конструкции анализа, т.е. когда антитело захвата связано с путем потока. Применяемый анализ представлял собой С-реактивный белок (CRP), маркер воспаления и сердечной недостаточности. Тест проводили на 45 непористом носителе, имеющем массив микростолбиков, определяющий открытый латеральный путь потока, как описано, например, в одной из WO 2003/103835, WO 2005/089082, WO 2005/118139, WO 2006/137785 и WO 2007/149042. Пластиковые субстратные чипы, изготовленные из Zeonor® (Zeon Corporation, Япония), были

произведены Åmic AB, Uppsala, Швеция. Чипы или устройства для анализа были устроены по существу так, как проиллюстрировано на фигуре 1.

[00132] Анти-CRP антитело M701189 (Fitzgerald, США) связали с парамагнитными гранулами с диаметром 0,2 мкм (Adembeads, Ademtech, Франция) в реакционном буфере (25 мМ MES буфер, pH 6,0), образовав продукт гранула-аCRP. Карбоксилированные гранулы (4×10E11 частиц) инкубировали с 50 мг/мл гидрохлорида 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимида и 50 мг/мл сложного эфира сульфо-N-гидроксисукциниамида в течение 30 минут при комнатной температуре в полном объеме реакционного буфера 100 мкл.

[00133] Гранулы промыли два раза с помощью 100 мкл буфера, применяя сильный магнит для удаления растворов. Активированные гранулы затем инкубировали с 132 мкл 2,1 мг/мл анти-CRP антител в течение 30 минут при комнатной температуре. Избыток антител удалили промыванием два раза с помощью 300 мкл реакционного буфера, после чего два раза с помощью 300 мкл буфера для хранения (0,1M TrisHCl pH 15 7,5, 0,35M NaCl, 5 мМ CaCl<sub>2</sub>, 0,4% BSA, 0,2% Triton X-100, 0,05% NaN<sub>3</sub>) и, наконец, ресуспенсировали в буфере для хранения. Меченный флуорофором CRP (CRP\*) получили с применением набора для мечения антител Dylight 649 (номер продукта 53050, Thermo Scientific).

[00134] Анализ связывания аналита по отношению к CRP провели на открытых чипах с латеральными потоками, аналогичных конструкции, показанной на фигуре 1. Чип поместили в держатель для чипов с магнитами (стопка из трех объединенных магнитов 3×3 мм толщиной 1 мм, Neodym35, ELFA, Швеция), закрепленный в непосредственной близости от нижней поверхности чипа, ниже пути потока. Держатель для чипов затем поместили во влажную камеру. 5 мкл буфера для хранения добавили перед нанесением образца. «Гранула-антиCRP антитело», также как и CRP\*, развели по отдельности в сыворотке (свободная от TSH сыворотка, US Biological), и получили набор разведений «гранула-антиCRP антитело». Каждый отдельный образец для анализа получили смешиванием равных объемов 20 нг/мл CRP\* и «гранула-antiCRP антитело», оставляя 30 секунд на реакцию связывания перед нанесением 10 мкл смеси на зону образца на чипе. Излишек реагентов удалили промыванием три раза с помощью 7,5 мкл сыворотки. В качестве контроля был записан фоновый сигнал, создаваемый самими гранулами, т.е. не добавили CRP\*, но разведение «гранула-antiCRP антитело» нанесли в качестве образца. В стандартном протоколе анализа получили чипы, содержащие анти-CRP антитело посредством нанесения 60 нл 1,0 мг/мл антитела (в 50 мМ натрий-35 фосфатного буфера pH 7,5, 2% Trealose) с помощью Biidot AD3200. Интенсивности сигналов записывали на прототипном флуоресцентном сканере с линейной подсветкой (Åmic AB, Швеция). Эксперимент повторили несколько раз с применением различных вариантов чипов и с подготовкой материалов и проведением экспериментов разными людьми.

[00135] Фигура 5 показывает результаты связывания меченого флуорофором CRP с различными концентрациями анти-CRP антитела, связанного с магнитными гранулами, замедленными магнитом, в анализе связывания аналита. Пустые символы обозначают гранулы, смешанные с CRP\*, а закрашенные символы указывают на только лишь гранулы. Перед нанесением на чип было оставлено тридцать секунд на связывание. Пунктирная линия соответствует связыванию меченого CRP с анти-CRP антителом, нанесенным на путь чипа. Разные символы (квадраты, круги, треугольники) на фигуре 5 обозначают разные опыты, осуществленные при той же концентрации, но в других условиях (иные подготовка, экспериментатор и чип).

[00136] Из фигуры 5 очевидно, что настоящее изобретение наиболее значительно (более чем в 3 раза) увеличивает определенный сигнал при конфигурации латерального проточного анализа с применением магнитных гранул в качестве твердой фазы по сравнению со стандартным анализом, когда антитела захвата находятся на поверхности

5 пути потока.

### Пример 2

[00137] Эксперименты были проведены при той же самой или похожей конфигурации чипа, как в Примере 1, с применением того же самого анти-CRP антитела и

10 парамагнитных гранул. В отличие от процедуры Примера 1 магниты (стопка из трех объединенных магнитов 3×3 мм толщиной 1 мм, Neodym35, ELFA, Швеция) теперь были закреплены выше пути потока в непосредственной близости к чипу. Неожиданно гранулы не покинули жидкую фазу, но вместо этого сконцентрировались

15 непосредственно под поверхностью жидкости. Не желая связывать себя теорией, настоящие изобретатели предполагают, что поверхностное натяжение оказалось

20 достаточным, для того чтобы предотвратить покидание гранулами жидкой фазы.

Данные эксперименты продемонстрировали, что магнитные частицы можно применять в открытых системах с латеральными потоками, и ими можно свободно управлять в пределах жидкой фазы, например двигать в любом направлении или даже колебать в

25 пределах жидкой фазы.

20 [00138] В добавление к улучшенным смешиванию и кинетике реакции данный вариант осуществления делает возможным сконцентрировать коньюгаты детектирования на

поверхности раздела жидкость-воздух. Это делает возможным считывать сигнал непосредственно со стороны пути потока, а не снизу сквозь субстрат, как часто имеет

место быть. Это в свою очередь устраняет проблемы с искажением сигнала, ослаблением

25 сигнала и другие последствия измерения сквозь субстрат.

[00139] Кроме того, экстрагирование коньюгатов детектирования из пути потока в

поверхность жидкой фазы может помочь удалить коньюгаты из физической структуры

пути потока вне зависимости от составляющих его волокон или микроструктур и

30 переместить коньюгаты детектирования в хорошо определенное одинаковое и

обособленное местоположение.

[00140] Специалистам в данной области техники ясно, что настоящее изобретение и

варианты его осуществления, описанные в настоящем описании, могут подвергаться

вариациям и модификациям, иным, чем те, которые конкретно описаны. Следует

понимать, что настоящее изобретение включает в себя все такие вариации и

35 модификации. Настоящее изобретение также включает в себя все стадии и

характеристики, упомянутые в данной спецификации по отдельности или вместе, и

любые и все комбинации любых двух или более из упомянутых стадий или характеристик.

### Формула изобретения

40 1. Способ детектирования аналита в образце с применением устройства для

латерального проточного анализа (1), содержащего по меньшей мере одну зону

добавления образца (2), по меньшей мере одну реакционную зону (4) и по меньшей

мере одну зону абсорбции (5), причем упомянутые зоны образуют путь потока для

упомянутого образца; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым

45 аналитом, и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым

аналитом, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая

не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к

магнитной частице, причем по меньшей мере часть пути потока содержит

микростолбики, представляющие собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока, и причем, кроме того, подвижная магнитная сила применяется для того, чтобы перемещать 5 упомянутую вторую молекулу захвата с прикрепленной к ней магнитной частицей.

2. Способ по п. 1, включающий в себя стадию предварительного нанесения упомянутой второй молекулы захвата, присоединенной к упомянутой магнитной частице, на упомянутое устройство для анализа и добавления упомянутой первой молекулы захвата после или одновременно с добавлением упомянутого образца.

10 3. Способ по п. 1, включающий в себя стадию предварительного нанесения как упомянутой первой, так и второй молекул захвата на упомянутое устройство для анализа.

4. Способ по п. 1, в котором вторая молекула захвата и/или магнитная частица также перемещает вторую метку, отличную от первой метки.

15 5. Способ по п. 1 или 4, включающий в себя стадию нанесения как упомянутой первой, так и упомянутой второй молекул захвата на упомянутую зону добавления образца, причем каждая из упомянутых молекул захвата перемещается по упомянутому пути потока при добавлении образца в упомянутую зону добавления образца, и реагирования с аналитом, посредством чего образуется комплекс детектирования, состоящий из 20 упомянутого аналита, первой и второй молекул захвата и упомянутой метки(-ок) и магнитной частицы.

6. Способ по п. 1, в котором упомянутые первая и вторая молекулы захвата перемещаются по образцу под воздействием капиллярной силы в упомянутую реакционную зону, образуя упомянутый комплекс детектирования.

25 7. Способ по п. 1, включающий в себя стадию применения магнитной силы, для того чтобы осуществлять движение упомянутой второй молекулы захвата с присоединенной к ней магнитной частицей в упомянутой реакционной зоне.

8. Способ по п. 4, включающий в себя стадию концентрирования упомянутого комплекса детектирования в обособленном местоположении с применением магнитной 30 силы перед качественным или количественным детектированием упомянутой первой и/или второй метки.

9. Способ по п. 1, в котором подвижная магнитная сила возникает посредством механического движения магнита или активации одного или более электромагнита.

10. Способ по п. 1, в котором движение вторых молекул захвата, связанных с 35 магнитными частицами, может быть как замедлено, так и ускорено посредством подвижной магнитной силы.

11. Способ по п. 10, в котором вторые молекулы захвата ускоряют, для того чтобы встрихивать образец.

12. Способ по п. 1, в котором магнитная сила осуществляет движение вплоть до трех 40 направлений.

13. Способ по п. 1, в котором путь потока имеет промежуток или разрыв, и движение второй молекулы захвата через разрыв осуществляется посредством подвижной магнитной силы.

14. Способ по п. 1, в котором упомянутая магнитная частица имеет размер в интервале 45 от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм, предпочтительно от приблизительно 50 нм до приблизительно 500 нм.

15. Способ по п. 1, в котором упомянутая вторая молекула захвата и/или упомянутая магнитная частица также несут вторую метку, отличную от упомянутой первой метки.

16. Способ по п. 1, в котором упомянутый образец представляет собой образец, взятый у млекопитающего, выбранный из крови, сыворотки, плазмы, мочи, слюны, биопсий ткани, стула, мокроты и мазков с кожи или из зева.

17. Способ по п. 15, в котором упомянутую первую и вторую молекулу захвата

5 выбирают из группы, состоящей из антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нуклеиновых кислот, специфичных для детектируемого аналита.

18. Способ по п. 15, в котором упомянутая первая и/или вторая метка является меткой, выбранной из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов.

19. Устройство латерального проточного анализа для детектирования аналита в

10 образце, причем упомянутое устройство содержит зону добавления образца, реакционную зону и приемник на субстрате, причем упомянутые зоны образуют путь потока для упомянутого образца на упомянутом субстрате; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, нанесенную на устройство; и вторую молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, нанесенную

15 на упомянутое устройство, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем по меньшей мере часть пути потока содержит микростолбики, представляющие собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга,

20 обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока, и причем устройство выполнено с возможностью применения подвижной магнитной силы для перемещения упомянутой второй молекулы захвата с прикрепленной к ней магнитной частицей.

20. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутая магнитная частица имеет

25 размер в интервале от приблизительно 5 нм до приблизительно 5000 нм, предпочтительно от приблизительно 50 нм до приблизительно 500 нм.

21. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутая вторая молекула захвата и магнитная частица дополнительно несут вторую метку, отличимую от упомянутой первой метки.

30 22. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутая вторая молекула захвата, присоединенная к упомянутой магнитной частице, предварительно нанесена на упомянутое устройство для анализа.

23. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутые первая и вторая молекулы захвата предварительно нанесены на упомянутое устройство для анализа.

35 24. Устройство для анализа по п. 23, в котором как упомянутая первая, так и упомянутая вторая молекулы захвата нанесены на упомянутую зону добавления образца и способны перемещаться по упомянутому пути потока при добавлении образца в упомянутую зону добавления образца.

25. Устройство для анализа по п. 19, в котором путь потока содержит микростолбики, 40 представляющие собой выступы, по существу вертикальные по отношению к поверхности, и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание капиллярного латерального потока образца по упомянутому пути потока.

26. Устройство для анализа по п. 19, в котором путь потока содержит материал на основе нитроцеллюлозы.

45 27. Устройство для анализа по п. 19, в котором путь потока накрыт крышкой.

28. Устройство для анализа по п. 27, в котором упомянутая крышка не участвует в создании капиллярного потока.

29. Устройство для анализа по п. 24, в котором путь потока содержит участок без

микростолбиков в реакционной зоне.

30. Устройство для анализа по п. 29, в котором участок без микростолбиков предусмотрен рядом с упомянутым путем потока в жидкостном соединении с ним.

31. Устройство для анализа по п. 24, в котором путь потока содержит по меньшей

5 мере один обособленный участок с микростолбиками, имеющими другую высоту, диаметр или расстояние друг от друга, чем микростолбики в окружающем пути потока.

32. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутое устройство содержит магнитные элементы.

33. Устройство для анализа по п. 32, в котором упомянутые магнитные элементы

10 представляют собой постоянные магниты, встроенные в устройство.

34. Устройство для анализа по п. 32, в котором упомянутые магнитные элементы представляют собой элементы, способные к созданию магнитного поля под воздействием внешнего сигнала, причем упомянутый сигнал представляет собой пропускание тока через упомянутый элемент.

15 35. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутое устройство содержит обособленный участок в соединении с путем потока, причем упомянутый участок обладает характеристиками, обеспечивающими возможность считывания результата анализа.

20 36. Устройство для анализа по п. 19, причем данное устройство представляют собой одноразовое устройство для анализа.

37. Устройство для анализа по п. 19, в котором упомянутую первую и вторую молекулу захвата выбирают из группы, состоящей из антител, фрагментов антител, аптамеров и последовательностей нуклеиновых кислот, специфичных для детектируемого анализа.

25 38. Устройство для анализа по п. 21, в котором упомянутая первая и/или вторая метка представляет собой метку, выбранную из хромофоров, флуорофоров, радиоактивных меток и ферментов.

30 39. Устройство для считывания результата анализа, выполненного на устройстве для анализа в соответствии с п. 19, причем упомянутое устройство для считывания результата анализа содержит средство для считывания сигнала, испущенного или отраженного от комплекса детектирования, средство для обсчета сигнала и отображения результата и средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа.

40 40. Устройство по п. 39, в котором упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, представляет собой средство в устройстве для считывания, присутствующее на расстоянии от устройства для анализа, когда оно на своем месте в устройстве для считывания, или подвижно установленное так, чтобы его перемещали на такое расстояние от устройства для анализа.

45 41. Устройство по п. 39, в котором упомянутое средство для считывания сигнала выбирают из постоянных магнитов и электромагнитов.

42. Устройство по п. 39, в котором упомянутое средство, обеспечивающее управление магнитными компонентами, присутствующими на упомянутом устройстве для анализа, представляет собой первое средство, присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата, которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для анализа, которое после активации наводит магнитное поле.

43. Устройство для считывания результата анализа, выполненного на устройстве для анализа открытого латерального пути потока, причем упомянутое устройство

анализа открытого латерального пути потока содержит зону добавления образца, реакционную зону и приемник на субстрате, причем упомянутые зоны образуют путь потока для упомянутого образца на упомянутом субстрате; первую молекулу захвата, способную к связыванию с упомянутым аналитом, нанесенную на устройство; и вторую

5 молекулу захвата, также способную к связыванию с упомянутым аналитом, нанесенную на упомянутое устройство, причем упомянутая первая молекула захвата несет первую метку, которая не является магнитной меткой, и упомянутая вторая молекула захвата прикреплена к магнитной частице, причем по меньшей мере часть пути потока содержит микростолбики, представляющие собой выступы, по существу вертикальные по

10 отношению к поверхности и имеющие высоту, диаметр и расстояние друг от друга, обеспечивающие создание латерального потока образца в упомянутом пути потока,

причем устройство для считывания результата анализа содержит детектор, обеспечивающий считывание сигнала, испущенного или отраженного от по меньшей мере одного комплекса детектирования, причем комплекс детектирования состоит из 15 аналита, первой и второй молекул захвата, метки(-ок) и магнитной частицы, средство для обсчета сигнала и отображения результата

и средство, обеспечивающее перемещение магнитных компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа, когда подвижная магнитная сила применяется для того, чтобы перемещать упомянутую вторую молекулу захвата с прикрепленной 20 к ней магнитной частицей.

44. Устройство по п. 43, в котором упомянутое средство представляет собой первое средство, присутствующее в упомянутом устройстве для считывания результата, которое активирует второе средство, присутствующее в устройстве для анализа, которое после активации создает магнитное поле, обеспечивающее перемещение магнитных 25 компонентов, присутствующих на упомянутом устройстве для анализа, в упомянутое местоположение перед считыванием упомянутого сигнала.

45. Устройство по п. 43, в котором считывание выбирают из детектирования и/или количественного определения цвета, флуоресценции, радиоактивности или ферментативной активности.

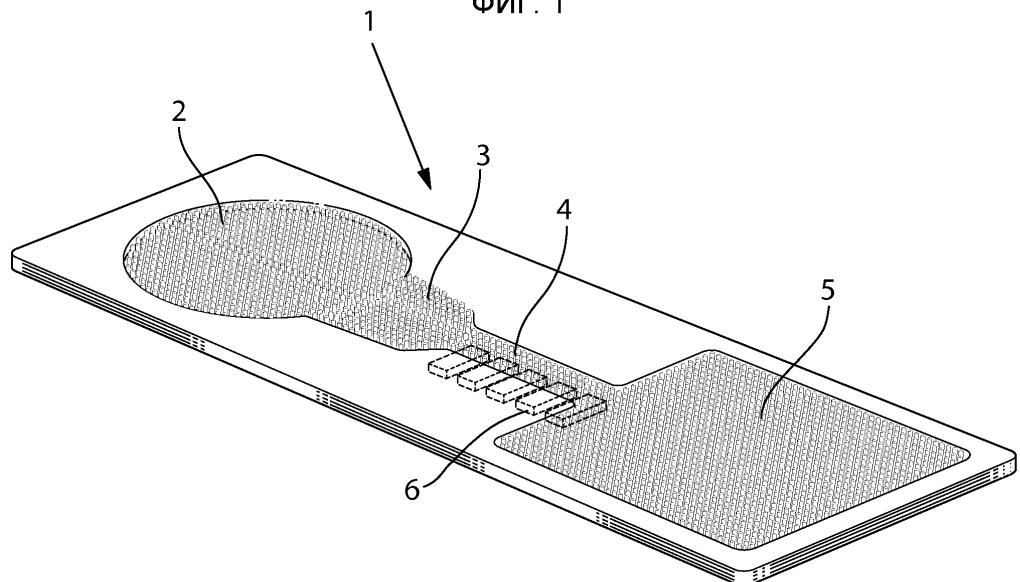
30

35

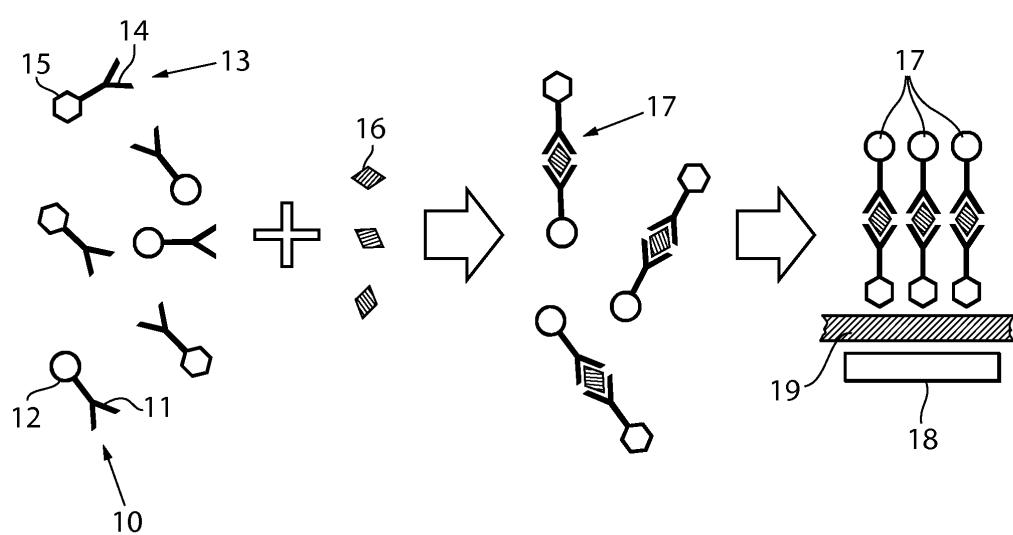
40

45

ФИГ. 1

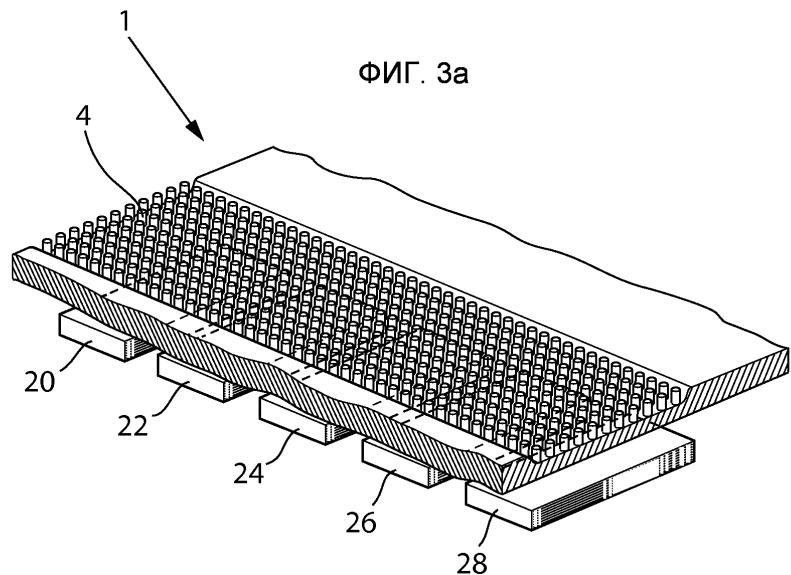


ФИГ. 2

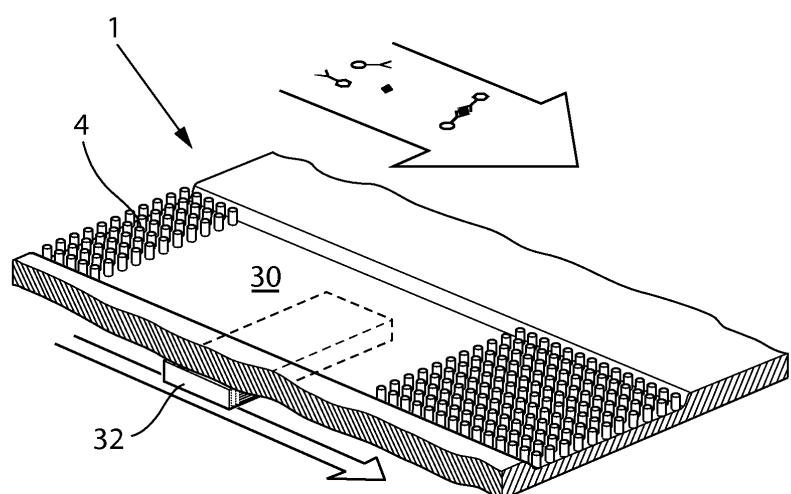


2/5

ФИГ. 3а

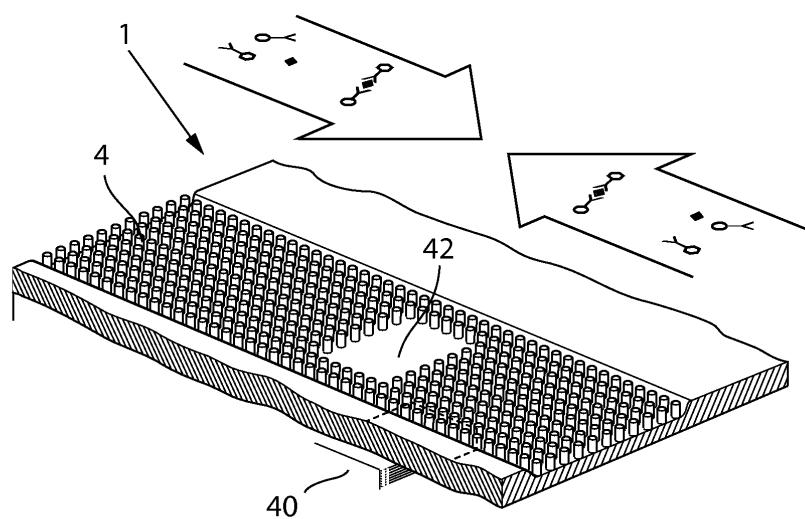


ФИГ. 3б

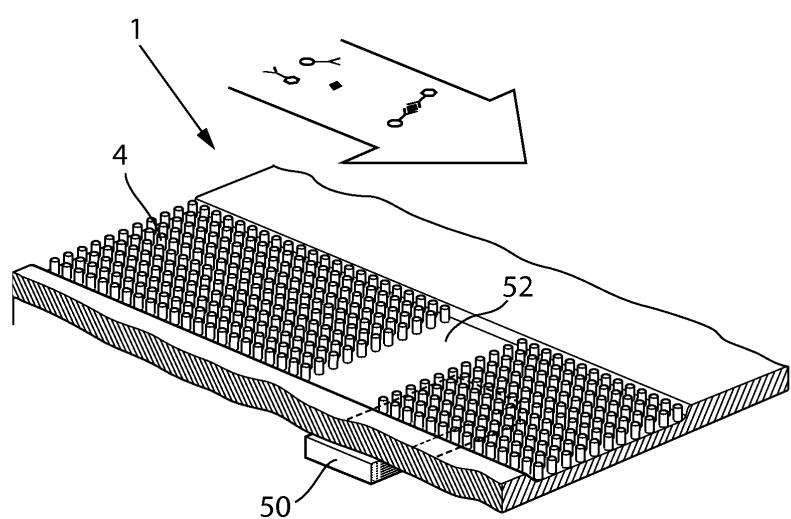


3/5

ФИГ. 3с

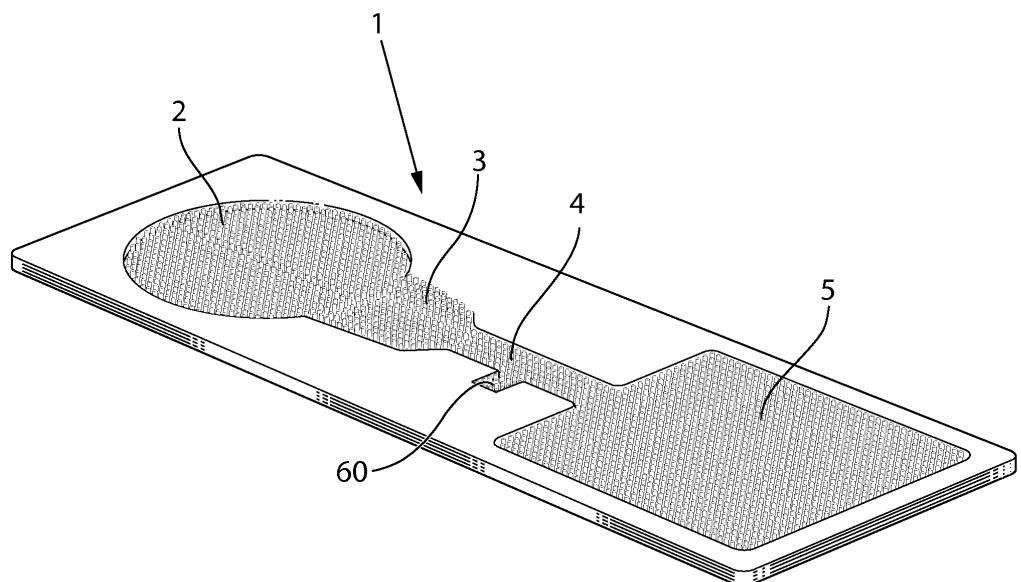


ФИГ. 3д

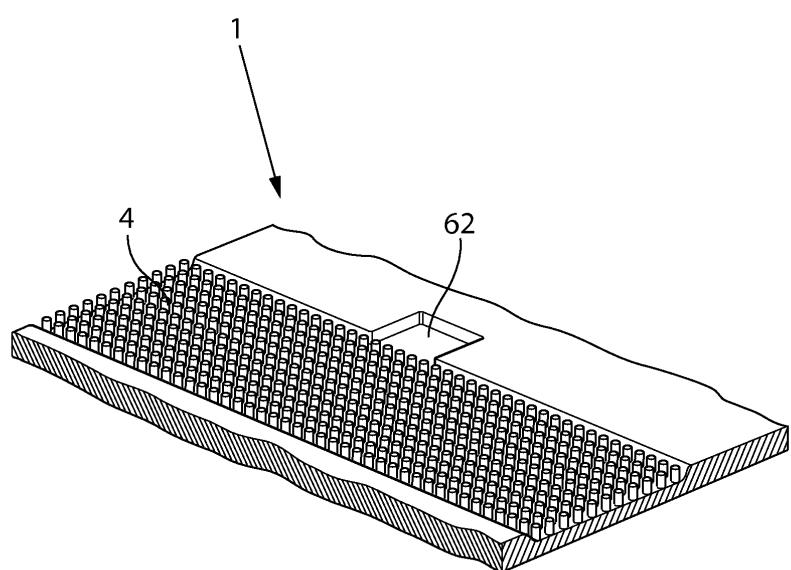


4/5

ФИГ. 4а



ФИГ. 4б



5/5

ФИГ. 5

