



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102089661 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 24

(21) 申请号 200980126820. 2

(22) 申请日 2009. 05. 26

(30) 优先权数据

0812679. 9 2008. 07. 10 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 01. 10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2009/001315 2009. 05. 26

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/004244 EN 2010. 01. 14

(73) 专利权人 英国政府创新、大学与技能部

地址 英国伦敦

(72) 发明人 罗伯特·安德鲁·波特

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 柳春琦

(51) Int. Cl.

G01N 33/543 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 6300141 B1, 2001. 10. 09, 摘要及图 1、8A.

CN 1065339 A, 1992. 10. 14, 全文.

CN 101093220 A, 2007. 12. 26, 全文.

WO 2008002462 A2, 2008. 01. 03, 全文.

CN 101175997 A, 2008. 05. 07, 说明书第 2 页第 25 行至第 12 页最后一行及图 3、4.

审查员 王志坤

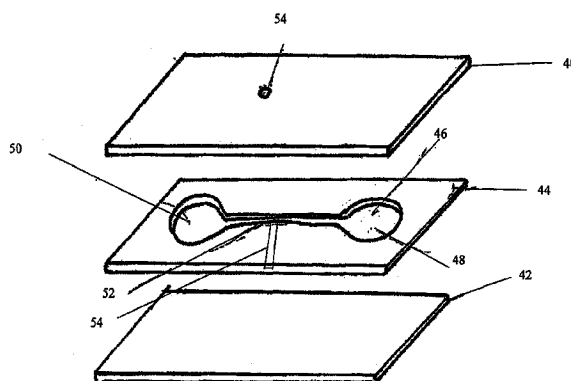
权利要求书2页 说明书14页 附图19页

(54) 发明名称

用于实施化学检定的样品载体

(57) 摘要

本发明公开了用于对样品实施测试如用于医疗测试的设备和系统。该设备包括样品芯片 (30), 该样品芯片 (30) 设置有分析物和待测试样品可以位于其中的至少两个室 (48, 50), 一个室为混合室 (48) 并且另一个为检测室 (50), 后者设置有传感器或能够感测一个或多个有关样品的参数的装置。检测器装置 (70, 170) 包括: 插槽 (76), 用于固定样品载体 (30); 驱动装置 (94), 用于例如通过电磁力使部分样品从混合室 (48) 移动到检测室 (50); 感测装置 (60), 用于感测一个或多个参数; 诊断装置 (84), 用于分析感测的参数; 和显示装置 (72), 用于对使用者显示测试的结果。测试装置 (70, 170) 优选是手持式的, 所述样品载体 (30) 优选为一次性芯片的形式。



1. 一种样品载体,所述样品载体形成用于测试在样品中是否存在物质,所述样品载体包括:样品支撑元件;在所述样品支撑元件内部或上面的混合区和检测区,所述混合区预装填有载体成分和标记物成分,所述载体成分和标记成分干燥形式或是通过可溶或可破裂的屏障保持在所述混合区中的流体形式,所述载体成分是磁性粒子并且能够从所述混合区移动至所述检测区中,并且所述检测区装填有标记物检测成分;在所述混合区和检测区之间的连接通道,所述连接通道能够起着将待测试样品传输到所述混合区中,并且在所述混合区和检测区之间传输试剂的作用,其中所述连接通道具有允许借助于外部磁力使组合的载体/样品中的物质/标记物粒子从其中通过但是对于显著自然迁移是不足的尺寸;和在所述样品支撑元件内部或上面的所述待测试样品的入口,所述入口在所述混合区和检测区之间与所述通道连接;其中所述入口和所述连接通道配置为将待测试样品吸入到所述混合区中。

2. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述入口在所述混合区和检测区之间与所述通道连接,使得进入所述样品载体的样品流体的流推开所述混合区和检测区中的成分。

3. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述连接通道从所述混合区至所述检测区基本上是直的。

4. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述通道通过毛细管作用使液体在其中移动。

5. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述载体形成基本上平坦的结构体。

6. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述载体基本上是扁平的。

7. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述样品支撑元件形成外壳的壁。

8. 根据权利要求7所述的样品载体,其中所述外壳形成为夹层结构体,所述夹层结构体包括第一覆盖层和第二覆盖层以及至少一个中间层,所述至少一个中间层中具有用于提供所述混合区以及检测区和连接通道的凹槽或孔,所述第一覆盖层和第二覆盖层中的一个提供通向所述连接通道的入口。

9. 根据权利要求8所述的样品载体,其中所述第一覆盖层和第二覆盖层对所述混合区以及检测区和连接通道提供相对的壁。

10. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述样品支撑元件包括多个亲水性区域,所述亲水性区域提供所述混合区和检测区、所述连接通道和入口。

11. 根据权利要求1所述的样品载体,其中所述样品支撑元件包括提供所述混合区和检测区、所述连接通道以及入口的凹槽。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的样品载体,所述样品载体包括至少一个检测器端子,所述检测器端子被设置成与所述检测区通讯。

13. 根据权利要求12所述的样品载体,其中所述至少一个检测器端子包括电端子。

14. 根据权利要求12所述的样品载体,其中所述至少一个检测器端子包括光端子、共振端子、等离激元端子、振动端子或声波端子。

15. 根据权利要求1所述的样品载体,所述样品载体包括标识符元件。

16. 根据权利要求15所述的样品载体,其中所述标识符元件能够起着识别所述载体的类别的作用。

17. 根据权利要求15所述的样品载体,其中所述标识符元件包括编码单元。

18. 根据权利要求 15-17 中任一项所述的样品载体,其中所述标识符元件包括存储元件,所述存储元件能够起着提供与所述样品载体有关的测试涉及的数据的作用。

19. 根据权利要求 18 所述的样品载体,其中所述存储元件包括可传输至与所述样品载体有关的测试器装置的数据。

20. 根据权利要求 1 所述的样品载体,其中所述标记物检测成分能够起着以下作用:使所述标记物成分电离并且由所述标记物成分产生可通过电检测进行测量的离子。

21. 根据权利要求 1 所述的样品载体,其中所述载体是一次性使用的装置。

22. 一种测试装置和样品载体的组合体,所述样品载体是根据前述权利要求中任一项所述的样品载体,所述测试装置包括移动单元,所述移动单元能够起着施加磁场以实现待测试样品的移动的作用。

23. 一种使用样品载体测试在样品中是否存在物质的用于非诊断目的的方法,所述方法包括:

将根据权利要求 1 至 21 中任一项所述的样品载体与测试装置连接;

获得样品并将所述样品放入所述入口中;

操作所述测试装置以感测一个或多个与所述样品的内含物或特性相关的参数。

用于实施化学检定的样品载体

[0001] 本发明涉及用于实施化学测试以及在优选实施方案中利用金属纳米粒子作为电化学标记物进行电化学检定的样品载体 (sample carrier)。

[0002] 对提供用于“即时检测 (point-of-care)”医疗测试的便携式装置已经进行了大量的工作。此工作的大部分针对所谓“芯片实验室 (laboratory-on-a-chip)”的开发。这种装置的用途是采集生物样品然后就各种抗原是否存在对其进行测试。

[0003] US-2006/0263818 公开了这样的系统：其中使抗原、样品和被标记的多克隆抗体在栅格 (grid) 中连续流动，抗原和抗体在一个方向流动，并且样品在垂直于此方向的方向流动。在样品和抗原 / 抗体的每一个交点，收集指示数量的被标记抗体。在这些抗体上的标记物可以是产生光信号的荧光团，传统荧光检测技术可以从所述光信号确定抗原数量。通过提供 5×10 通路的栅格，所述装置能够同时对 10 个样品进行 5 种测试。

[0004] 寻求提供“芯片实验室”的现有技术装置旨在成为这样的完全集成装置，其全部以整装 (self-contained) 和非常简单的方式，进行特定的化学或生物化学检定，并且产生和显示检定的分析结果。因而这些装置不需要具有任何其它设备并且几乎不需要被使用者控制。

[0005] 然而，制造这种装置可能是昂贵的，并且它们的性能常常受它们的尺寸、种类和成本压力控制。此外，为了使这样的装置更通用，它们倾向于提供多种条件的测试。例如，一种装置将试样暴露于 5 种测试，其中的一种或多种可能是不必要的。此外，这些装置不易于适应不同的测试。例如，如果发现了新抗原，则必须提供专门设计并为测试其而制造的新装置。

[0006] US 6,319,469 公开了用于进行微量分析和微量合成分析和程序的方法以及设备。其提供具有放射状 (radial) 部件的圆盘，所述放射状部件可以旋转从而向心力导致圆盘表面上的流体移动。

[0007] WO 2004/113919 公开了用于检测所关注粒子是否存在的方法和装置。在一个实施方案中，将样品引入并迫使其通过过滤器到达收集室，在那里通过在相反方向引入试剂而迫使其反向地通过过滤器。过滤器保持仅用于分析已反应的抗原，因为未反应的粒子较小（未获得标记抗体）并且可以穿过。另一个实施方案公开了将样品引入混合通道中，在所述混合通道中还加入了试剂。试剂与样品在混合通道中混合并且它们进入与过滤器接界的检测室中。同样，较小的未反应粒子穿过过滤器，留下所要检测的已反应抗原。

[0008] US 7,226,562 公开了其中使试剂与样品在通向分析区域的路径中混合的装置。

[0009] 然而，在这些装置中，未反应试剂进入检测区并且在没有一些从检测区移除未反应试剂的装置的情况下，其残留在那里。当进行检定时，检测区中的未反应试剂可能引起能够使结果无效的错误读数。

[0010] 本发明寻求提供用于实施化学和生物化学分析的改进设备和方法。

[0011] 根据本发明的一个方面，提供了一种样品载体，所述样品载体用于测试在样品中是否存在物质，所述样品载体包括：样品支撑元件 (sample support element)；在所述样品支撑元件内部或上面的混合区和检测区；在所述混合区和检测区之间的连接通道，所述连

接通道可以起着将待测试样品传输到所述混合区中,并且在所述混合区和检测区之间传输试剂的作用;和在所述样品支撑元件内部或上面的所述待测试样品的入口,所述入口在所述混合区和检测区之间与所述通道连接。

[0012] 样品载体提供简单有效的结构从而可以对样品进行一种或多种分析。在优选实施方案中,样品载体提供对样品的一种或至多几种成分的快速测试,从而允许快速的测试和分析。

[0013] 进入混合区的物质因此离开检测区并且没有迫使未反应试剂进入检测区。检测区内的未反应样品没有与未反应试剂相同的问题,因为未反应的样品不会引起读数。

[0014] 优选地,所述入口在所述混合区和检测区之间与所述通道连接,使得进入装置的样品流体的流推开(push apart)所述混合区和检测区中的成分。这可以通过特意地推动未反应试剂离开检测区而进一步确保不产生错误读数。

[0015] 有利地,所述通道通过毛细管作用使液体在其中移动。以此特征,样品载体可以提供整装的样品收集和保持装置。

[0016] 有利地,所述载体形成为基本上平坦的结构体。

[0017] 在一个实施方案中,样品支撑元件形成外壳的壁。这是优选的实施方案,因为可以将样品安全地收容在外壳内以用于测试和处置的目的,这在测试传染性物质时是特别有用的。

[0018] 有利地,所述外壳形成为夹层结构体,所述夹层结构体包括第一覆盖层和第二覆盖层以及至少一个中间层,所述至少一个中间层中具有用于提供室和导管的凹槽或孔,所述第一覆盖层和第二覆盖层中的一个提供通向所述导管的入口。

[0019] 这是可以容易并廉价制备的简单结构体。设想中间层可以为塑料或其它合适材料的膜,乃至例如通过喷墨印刷而印刷在外层中的一个层上。

[0020] 在另一个实施方案中,形成室和通道的凹槽是蚀刻到一个外层中的。

[0021] 另一个实施方案提供一种样品载体,在所述样品载体中,样品支撑元件包括多个亲水性区域,所述亲水性区域提供混合和检测区、导管和入口。

[0022] 又一个实施方案提供一种样品支撑元件,所述样品支撑元件包括提供混合和检测区,导管以及入口的凹槽(recessing)。

[0023] 优选地,样品载体包括至少一个被设置成与检测区通讯的检测器端子。

[0024] 所述至少一个检测器端子可以包括电端子;或者其可以包括光端子、共振端子、等离子激元端子(plasmonic terminal)、振动端子或声波端子。

[0025] 在优选实施方案中,样品载体包括:标识符元件,其优选可以起着识别载体的类别的作用,并且最优选包括编码单元。

[0026] 所述标识符元件可以包括存储元件,所述存储元件可以起着提供与所述样品载体有关的测试涉及的数据的作用。其还可以包括可传输至与所述样品载体有关的测试器装置的数据。

[0027] 在优选实施方案中,混合室装填有具有载体成分和标记物成分的流体,和/或检测室装填有标记物检测成分。

[0028] 在一个实施方案中,所述标记物检测成分可以起着以下作用:使所述标记物成分电离并且由所述标记物成分产生可通过电检测进行测量的离子。

[0029] 本文中的公开内容还设想用于测试由样品载体携带的样品的一种或多种特性的测试装置,其包括控制单元;移动单元,所述移动单元可以起着实现待测试样品在样品载体内的移动的作用;感测单元,所述测单元可以起着感测(sense)一个或多个与样品的内含物(content)或特性相关的参数的作用;诊断设备,所述诊断设备可以起着基于感测的一个或多个参数确定诊断病症的作用;以及信息单元,所述信息单元可以起着提供与诊断相关的信息的作用。

[0030] 本发明还设想用于测试由样品载体携带的样品的一种或多种特性的测试装置,所述测试装置是可连接于便携式电子处理装置的附加装置的形式;所述附加装置包括移动单元,所述移动单元可以起着实现待测试样品在样品载体内的移动的作用;感测单元,所述测单元可以起着感测一个或多个与样品的内含物或特性相关的参数;以及电子处理装置的控制单元的接口单元,其用于基于感测的一个或多个参数确定诊断病症并且用于提供与诊断相关的信息。

[0031] 以下参考附图仅以举例的方式描述本发明的实施方案,其中:

[0032] 图 1 是各种用于测试方法的实施方案中的成分的示意图,包括附着有抗体的磁性粒子,附着有一种或多种抗体的银溶胶粒子,以及抗原;

[0033] 图 2 是显示图 1 中的成分在分析程序的第一阶段结合在一起的示意图;

[0034] 图 3 是被称为培育阶段(incubation stage)的分析程序第一阶段的示意图;

[0035] 图 4 是分析程序的分离阶段的示意图;

[0036] 图 5 显示分析程序在银溶胶粒子溶解后的阶段;

[0037] 图 6 是测试条或芯片形式的样品载体的实施方案的透视图;

[0038] 图 7 是图 6 的测试芯片的实际实施方式的分解图;

[0039] 图 8 是用于图 6 和 7 的条或芯片的测试室的一个优选实施方案的示意图;

[0040] 图 9 是手持式测试装置的一个优选实施方案的透视图;

[0041] 图 10 是图 9 的测试装置的分解图;

[0042] 图 11 是显示检测器装置的部件中的一些当被设置在图 6 或 7 的测试芯片上时的示意图;

[0043] 图 12 是图 11 的部件的正视示意图;

[0044] 图 13 至 22 是表示图 6 至 12 的装置的一个应用实例的图;

[0045] 图 23 是检测器装置的另一个实施方案的分解图;

[0046] 图 24 是适于连接至手持式计算装置或其它个人数字助手(personal digital assistant)的托架(cradle)式检测器装置的一个实施方案的透视图;

[0047] 图 25 是图 24 的装置的透视图,显示托架与可与其卡合的个人数字助手分离;

[0048] 图 26 是图 24 和 25 的托架的分解图,显示其主要部件;

[0049] 图 27 至 36 显示图 24 至 26 的装置的一个应用实例;

[0050] 图 37 是具有另一个内容物实例的测试芯片 30 的室和导管的示意图;

[0051] 图 38 是用于测试芯片或条的室构造的另一个实施方案的示意图;

[0052] 图 39 是用于测试芯片或条的室构造的另一个实施方案的示意图;

[0053] 图 40 是用于在导管中具有立柱的测试芯片或条的测试室的一个实施方案的示意图;

[0054] 图 41 是图 40 的导管的侧视截面图；

[0055] 图 42 是用于在导管中具有立柱的测试芯片或条的测试室的一个实施方案的另一个示意图；

[0056] 图 43 是图 42 的导管的侧视截面图；

[0057] 图 44 是用于在导管中具有隆起的测试芯片或条的测试室的一个实施方案的示意图；

[0058] 图 45 是图 44 的导管的侧视截面图；

[0059] 图 46 是用于在导管中具有隆起的测试芯片或条的测试室的另一个实施方案的侧视截面图；和

[0060] 图 47 是在导管中具有曲折部 (meander) 的测试室的一个实施方案的示意图。

[0061] 应理解的是所述图仅为了示例的目的而提供而非按比例绘制。如本领域技术人员将易于理解的是,在许多情况下,附图所示的元件远大于实际的元件。

[0062] 图 1 至 5 和以下所附随的说明提供适于在本文中所公开的设备装置中进行的化学分析方法的一个实例。此化学检定的进一步细节公开在本申请人的共同未决英国专利申请号 0723137.6 中。

[0063] 示例性的化学分析步骤仅仅是可以适合采用本文中公开的设备进行的多个实例之一。

[0064] 如图 1 和 2 所示,显示的方法使用磁性粒子 10,优选超顺磁性粒子如砷固相 (arsenic solid phase),和金属标记物,典型地优选为银溶胶 12 的粒状标记物。银是优选的,因为其形成可以易于氧化形成银离子的稳定溶胶。使磁性粒子 10 附着于第一结合部分,优选一种或多种抗体 14,其能够与所关注的分析物结合。所关注的分析物优选为抗原 16,但是也可以为抗体、模拟表位 (mimotype) 或核酸链 (strand)。磁性粒子 10 与其附着的抗体 14 形成磁性载体 18。

[0065] 使银溶胶粒子 12 附着于第二结合部分以形成金属标记物 20。所述第二结合部分,优选一种或多种抗体 22,能够与抗原 16 的不同区域结合。

[0066] 在实践中,在溶液或悬浮液中提供多个磁性粒子 10 和标记物 12,用于与待测试样品中的多个抗原 16 反应。

[0067] 接下来参考图 2,显示了典型地在适宜反应室中的培育期后相互结合的图 1 中的成分,其实例在以下描述。磁性粒子 10 的抗体 14 和粒状标记物 12 的抗体 22 与抗原 16 结合,结果将抗原 16 夹在它们之间。可以将多个抗原 16 与每个磁性粒子 10 结合。组成是这样的:仅正确的抗原 16,即寻求被检测和测量的抗原可以与磁性粒子 10 和标记物 12 的抗体 14 和 22 结合。混合物中的任何其它抗原或其它物质将不与磁性粒子 10 结合,也不与标记物 12 结合。

[0068] 组合是这样的:抗原 16 附着于载体装置、磁性粒子以及标记物,在此实例中标记物为银溶胶粒子 12。从而可以使抗原移动并随后检测,特别是通过使用标记物 12 的银进行,这在下面进行描述。

[0069] 现在参考图 3 至 5,这些以图的形式显示了各种成分结合在一起、磁性粒子与溶液或悬浮液其余部分的分离,以及由抗原携带的标记物的检测。为了易于描述,将所示的三个阶段描述为培育阶段、分离阶段和检测阶段。术语培育不意为暗示任何除了使样品与载体

和标记物粒子混合并且使待测试成分附着于它们以外的特定过程。

[0070] 图 3 显示所述培育阶段,其中在适宜的混合室中并且保持在适宜的惰性载体流体中的情况下,提供了多个磁性粒子 10、多个标记物 12,然后提供待测试的试样。在此实例中,试样包括多个抗原粒子 16。抗原粒子 16 被显示为具有特定的类型,在图中显示为特定的形状。粒子 10 和 12 的抗体 14 和 22 分别仅与抗原 16 相容并且显示为具有互补形状。在此图示中,显示的磁性粒子 10 具有一个抗体粒子 14,但是在实践中具有多个抗体粒子。

[0071] 因此在此第一阶段过程中,抗原 16 与抗体 14 和 22 结合以形成图的右手侧显示的复合物。试样中的任何其它抗原将不与磁性粒子 10 或标记物 12 结合,并从而将保持分离在悬浮液中。根据图 3 中的图示,可以称这些抗原具有抗体 14 和 22 与其不相容的不同形状。

[0072] 图 4 显示程序中的第二阶段,即分离阶段。利用粒子 10 的磁性将混合室的外部的粒子 10 移到第二检测室中。典型地,这通过磁力或电磁力的产生来实现,所述磁力或电磁力用于在所需方向推动或拉动磁性粒子 10。实现它的设备和方法在以下进行详述。

[0073] 因此,在分离过程中,将全部或基本上全部的磁性粒子 10 从混合室中移除,包括没有结合抗原 16 的那些。留在混合室中是与抗体 14、22 不相容的即不需要分析的任意抗原 24,以及没有通过适当的抗原 16 与磁性粒子 10 结合的标记物 12。

[0074] 现在参考图 5,显示了过程的最后阶段,即检测阶段。一旦磁性粒子 10 到达检测室,银溶胶就被氧化。结果这溶解了标记物的银并且产生溶解于载体流体中的银离子。将理解的是因为仅正确的抗原 16 将通过磁性粒子 10 传送,并且因为只有这些抗原随身携带标记物 12,因此通过氧化产生的银离子的量将直接与在初始试样中寻求检测的抗原的数目/量相关。被传送到检测室中而没有携带任何抗原 16 的任何磁性粒子 10 也不携带标记物 12,并因而将不影响通过氧化产生的银离子的量。

[0075] 在一个实施方案中,对检测室提供硫氰酸铵,所述硫氰酸铵将银溶胶从其生物复合物中移除并形成围绕银溶胶化学结合的单层,得到带负电的纳米粒子。可以使这种带电纳米粒子在电势下迁移至带正电的电极。随后使在该电极处的银溶胶在氧化势下溶解以形成银离子 Ag^+ ,然后可以通过累积溶出伏安法 (accumulation stripping voltammetry) (ASV) 测量所述银离子。ASV 是包括将金属相预富集在电极表面上并在阳极电势扫描 (anodic potential sweep) 过程中将每种金属相物种有选择地氧化的分析技术。

[0076] 所测银离子中的少部分可以是具有其中释放剂 (release agent) 能够螯合银离子的螯合剂的配合物的形式。

[0077] 使用银溶胶作为标记物 12 产生电化学信号的分子放大,因为每个 40nm 的银溶胶粒子含有约 10^6 个银离子。从而提高了检定的灵敏度并且仅需要少量的样品。此外,银形成用作生物标记物的稳定溶胶。它也易于被氧化以形成银离子。

[0078] 图 1 至 5 和以上描述仅涉及使用特定抗体/抗原机理、传送和标记设置以及氧化法的合适的采集和检测程序的一个实例。然而,以下描述的设备和方法不限于单独应用此方法,并且可以与其它检测机理,即与不同的分析物捕获和检测机理以及与其它标记物检测方法一起使用。

[0079] 接下来参考图 6,显示了在此实例中为测试条或芯片 30 的形式的样品载体的一个优选实施方案。其形成为意图用于一次性使用的应用的小型手持式元件。其典型地预装填

有适合的化学成分,在此实例中为磁性载体粒子和标记物,它们与抗体结合以用于特定抗原的检测。为此目的,在芯片 30 的结构内设置有多室,以下描述其一些实例。

[0080] 在此实施方案中,芯片 30 的外壳包括便于医务人员把持的手持部分 32 和在其前端的处理部分 34,所述处理部分 34 包括用于将待测试试样插入并且用于连接到检测器的合适的端口,其实施方案将在以下描述。典型地,入口允许通过毛细管作用将流体例如血液的样品吸入装置的室中。

[0081] 芯片 30 的处理部分设置有通过导管分开的培育室和检测室,即具有等同于以下描述的图 7 和 8 中所显示结构的结构。

[0082] 图 6 还显示设置有数据连接器 36 的芯片 30。所述数据连接器 36 包括一个或多个用于对检测器装置(在以下详述)提供与芯片的种类和/或特性相关的数据,例如,芯片被设置要测试的抗原、与抗原本身相关的数据、测试参数等的装置。以下进一步描述数据连接器。

[0083] 图 6 显示数据连接器 36 作为与芯片 30 分离的元件,在此情况下可以将其在与芯片连接至检测器的位置分开的任何合适的端口位置与检测器连接。对于其它实施方案设想的是,可以将数据载体 36 与芯片 30 形成为整体,可以作为芯片 30 的外壳的整体部分。

[0084] 优选将芯片 30 制成简单廉价的部件。在图 7 中所示的一个实施方案中,使芯片形成在上覆盖层 40 和下覆盖层 42 之间具有多个层的夹层结构体。设置至少一个例如膜的中间层 44,其具有提供装置的培育室 48 和检测室 50 的切口 46 以及到那里通过的分离通道 52。这些室由装置的上部元件 40 和下部元件 42 的内表面封闭。上部 40 中设置有孔 54,所述孔 54 与培育室 48 和检测室 50 之间的通道 52 对准,以用于引入将要测试的样品,这在以下进一步详细描述。

[0085] 图 7 示例了芯片 30 的有利并且方便的结构,其制备简单并且廉价,并从而可以容易地以很低成本被提供作为一次性使用的装置。具体地,仅必要的是提供三个合适的材料层,即具有在其中模制或钻出的适宜孔的上覆盖层 40,具有在其中切割的室和导管的形状的中间层,以及下层。随后可以例如通过粘合剂、热粘合或以任何其它适宜的方式,将这些层组装并接合在一起,以便在装置 30 中形成流体密封的室和导管。然而,设想其它实施方案包括,例如,在外层 40、42 中的一个或两个的内侧上形成室 48、50 和导管 52,在此情况下,装置可以仅需要两个元件,即作为外壳的上半部 40 和下半部 42。当然,这将需要专门的模具设计,而不是如图 7 中示例的实施方案的情况能够由扁平膜制备。

[0086] 优选对培育或混合室 48 提供一个或多个通风口以在将样品插入装置的过程中允许空气排出。可以将这样的通风口设置为在芯片的上覆盖层 40 中的小孔或者层 44 中的小通道或者任何其它适宜的形式。

[0087] 虽然芯片 30 优选具有基本上扁平和平坦的构造,但是可以具有任何其它形状,特别是当其由多个模制部件形成时。就把持容易性、在检测器装置中恰当的定向以及标记而言,优选如所示的扁平构造。

[0088] 在优选实施方案中,芯片 30 由惰性材料制成,所述惰性材料包括:塑料材料、玻璃、硅酸酯(silicate)、聚硅酸酯、聚碳酸酯、聚苯乙烯、尼龙等。

[0089] 图 7 中所示的示意性实例补充(complement)了由用于连接检测器装置的连接器元件以及由用于检测其中提供的离子或其它标记物的一个或多个端子。在优选实施方案

中,并且如图中所示,检测端子 60 是用于检测处于在检测室中的形式的样品的电特性的电端子。然而,其它类型的检测端子或探针被设想用于检测其它参数,如光端子、共振端子、等离激元端子、振动(如拉曼)端子或声波端子。

[0090] 以任何形式提供的芯片 30 的简单性使其作为用于测试抗原的临时利用型(throw-away)产品可用并可行。以下描述了可以在一个芯片内提供多种抗原的测试的不同实施方案。

[0091] 设想的是,在一些实际的实施方案中,芯片 30 的长度可以为几厘米,优选至多 10cm,并且宽度为几厘米,优选至多 4 厘米;并且最优选其具有约 4x2 厘米的尺寸。室 48 和 50,以及导管 52 和端口 54(后者在合适的情况下)优选具有至多 1mm 并且优选在 5 μ m 至 500 μ m 之间的高度。这可以促进流体在装置 30 内的毛细管作用。优选培育室 48 的容积为约 0.5 μ l 至约 100 μ l,最优选 1 至 10 μ l。检测室 50 的容积优选为至多约 20 μ l 并且最优选 0.5 至 5 μ l。导管 52 的容积优选为 0.1 μ l 至 10 μ l,最优选 0.5 μ l 至 3 μ l。导管 52 的长度优选在 1mm 至 5cm 之间,并且最优选在 0.5 至 2cm 之间;宽度优选为约 1 至 5mm,最优选约 1 至 3mm 并且在优选实施方案中为约 2mm。

[0092] 现在参考图 8,显示了装填有载体和标记物的处于供应给最终使用者如普通医生、救护或医院人员的形式的芯片 30 的内部构造的示意图。

[0093] 因为每个芯片都意图用于一次性使用,所以其在培育室 48 中预装填有与特定抗原相关的成分,即遍布于装置的室和导管中的适宜形式的惰性流体载体、悬浮在液体载体中的磁性粒子 10 和标记物粒子 12,粒子 10 和 12 中的每一种拥有对于将要测试的特定抗原适合的抗体 14、22,并且在此实例中其在检测室 50 中预装填有电离物质。

[0094] 端口 54 是在培育室 48 和检测室 50 之间沿着导管 52 的位置连接的,并且使其尺寸适合通过毛细管作用吸入将要测试的样品,例如在医疗应用中为血液、唾液或其它身体上的样品。端口 54 的位置使得进入装置 30 的流体的流自然地推开室 48、50 中的成分,并从而帮助从检测室 50 中分离标记物粒子 12 直至如所预期的将它们携带至此。这限制了未结合的标记物 12 进入检测室中而引起读数的错误。当产生读数时,标记物 12 的量因而可靠地直接与在初始试样中寻求检测的抗原的数目/量相关。

[0095] 类似地,导管 52 优选具有这样的尺寸:其允许借助于在此实例中的外部磁力使组合的载体/抗原/标记物粒子从其中通过,但是对于显著自然迁移是不足的。在优选实施方案中,用载体和标记物粒子 10、12 以及在室 50 中用标记物检测粒子预装填芯片 30,并且为了储存和运输的目的,这些粒子优选为干燥的或以干燥形式提供的。从而这些粒子在芯片 30 中保持基本上不可移动的状态。通过入口 54 引入的流体样品使储存的粒子与水化合或另外产生储存粒子的悬浮液并且允许装置 30 执行其功能。

[0096] 在备选的实施方案中,储存在芯片 30 中的粒子可以储存在液体中并且借助于可溶或可破裂的屏障保持在它们各自的室 48 和 50 中,所述屏障典型地在端口 54 和室 50 之间的导管 52 的部分处。例如通过磁性粒子本身在它们被传输到检测室 50 时可以将可破裂的屏障破坏。在另一个实施方案中,可以通过将壁 40、42 弹性地压在一起或者通过任何合适的关闭机构将导管 52 简单地关闭。

[0097] 从而,当将待测试样品进样到端口 54 时,通过端口将其吸进导管 52 中并从那里进入培育室 48 中。在室 48 中,任何与抗体 14 和 22 相容的抗原 16 都将与这些结合,从而形

成载体 10、抗原 16 和标记物 12 的复合物。样品中的任何其它抗原和物质将保持溶解或悬浮在室 48 中的载体流体中,而将不与载体 10 或标记物 12 结合。

[0098] 如有必要或需要,可以对培育室 48 施加移动磁场以便移动磁性载体 10 并从而搅拌混合物。这样的磁场可以通过电磁装置和合适的电源容易地产生,一个实例是适当排列在室 48 上的一系列电线圈 (electrical coils)。

[0099] 使引入的样品在室 48 中混合被认为足以使样品中的相关抗原与载体和标记物粒子 12 结合的时间,但是在本文中称为培育的过程也可以等效地描述为结合、组合或其它合适的术语。

[0100] 在此培育期后,在朝向检测室 50 的方向,在室 48 和导管 52 上施加移动磁场。这可以通过置于芯片上的适当排列的电线圈获得,所述电线圈被设置在例如以下描述的检测器中,并且供电以在从室 48 到室 50 方向提供脉冲电磁场。技术人员将理解的是这些线圈或这些线圈的一部分也可以用于在室 48 内提供混合作用,例如,通过通过线圈改变电流供应以产生在载体粒子 10 内的不同移动进行。

[0101] 产生的移动磁场吸引磁性载体 10 从室 48 进入并通过导管 52,朝向并随后进入检测室 50,即在图 8 的视图中朝左。在此阶段中基本上所有磁性粒子 10 将并且应当被吸引到室 50 中,包括没有抗原附着的那些。然而,没有附着于磁性载体 10 以及样品中的任何其它抗原成分和其它成分的标记物粒子 12 将保留在培育室 48 中,因为它们将不受施加于芯片的磁力的影响。

[0102] 在例如显示在图 40 至 47 中的一些实施方案中,优选利用导管 52 作为洗涤区以阻挡任何可能在由磁性粒子所引起的流中被捕获的未结合的标记物并且防止未结合的标记物到达检测室 50。为此目的,可以对导管设置障碍物如立柱 522、曲折部 526、隆起 524 和凸起特征。这些特征可以导致流中的湍流并有助于将未结合的标记物与磁性粒子混合物分离。

[0103] 如图 40 所示,立柱 522 可以具有三角形横截面,或者可以具有不同的横截面如圆形 (图 42)。可以将立柱 522 设置在端口 54 的任一侧上 (图 41),仅在一侧上,或者遍布导管 52 (图 42)。优选将最接近的立柱 522 设置在导管 52 相对的两侧上以迫使流沿着迂回的线路。

[0104] 可以将隆起 524 设置在导管 52 的任何一侧上,以导致流的湍流并帮助将未结合的标记物与磁性粒子混合物分离。隆起 524 可以为圆形 (图 45) 或三角形 (图 46) 或任何其它干扰流的形状。

[0105] 可以通过在导管 52 的侧面中提供扭曲来设置曲折部 526 (图 47)。

[0106] 显示检测室 50 设置有多个电端子 60,典型地为多个延伸至室 50 内部以能够测量电荷或导电性以及在一些实施方案中对室 50 的内容物赋予电能的金属、金属性或另外导电性材料的条的形式。

[0107] 在上述具体的实例中,用硫氰酸铵填充室 50,所述硫氰酸铵形成银纳米粒子的带电表面,银纳米粒子可以被吸引至电极表面并且被电化学氧化。在一种变型中,可以用能够使银溶胶标记物 12 的银粒子溶解并电离的氧化或电离化合物填充室 50。根据图 5 的图示,这在室 50 中的载体流体中产生了大量的银离子。可以通过对带正电的银离子施加负电势而使它们被吸引至电端子 60,从而提供与转移到检测室中的银的存在和量相关的可测参数

以及由此提供在初始样品中相关抗原的存在和量。没有与抗原结合的磁性粒子 10 将不随身携带任何标记物粒子 12, 并因而将对室 50 中标记物的量没有贡献。因此, 对于检测而言, 它们将是无关的。

[0108] 技术人员将理解的是, 在标记物 12 产生可测量的电参数的情况下, 提供电端子 60 是相关的。设想到的是, 提供其它用于测量的参数如颜色、照度、半透明度或不透明度以及任何其它可测量参数的其它实施方案。在此情况下, 设想将提供其它检测装置, 如光传感器或仅用于这样检测器的窗口来代替电端子。

[0109] 现在参考图 9, 显示了检测器装置 70 的一个优选实施方案。这是有利地能够实施化学检定、解释结果并将它们显示在显示屏 72 上的手持整装装置。检测器装置 70 还设置有一个或多个操作按钮 74 以能够进行各种普通基本操作如接通或切断装置, 重新设定装置以用于新的测试等。在装置的另一端, 设置了设计为接收上述类型测试芯片 30 的端口 76。

[0110] 图 10 显示了检测器装置 70 的分解图, 从而可以看到其主要部件。在此实施方案中, 装置 70 由其中设置了电路板 82 的具有两部分 78、80 的塑料外壳构成, 所述电路板 82 固定装置的部件, 包括可以为 LCD 屏幕的显示屏 72、连接器元件 76, 合适的电路包括微处理器或逻辑单元 84 以及存储器 (在这里仅显示了一个电子部件, 但是技术人员将理解的是在实践中将有多)。此外, 电路板支持电池 86 和 PCB 开关 88, 所述 PCB 开关 88 与模制按钮 74 共同起作用。盖窗口 (cover window) 90 覆盖上半部盖 78 中的入口窗 92。将理解的是此实施方案的电子部件可以是印刷的以及在标准 PCB 板上。

[0111] 电路还优选在适当的存储器中包含测试参数和用于识别测试是否进行和用于解释所需要的测量结果的数据的数据库。这样的数据取决于测量的参数和它们与测试对象疾病的关联。技术人员将易于理解这种数据的特点, 因为它构成技术人员常识的一部分。

[0112] 检测器装置 70 可以包括其它部件, 如用于产生警报信号的蜂鸣器或扩音器、与计算机的连接器等。

[0113] 连接器元件 76 包括电部件, 所述电部件适于对测试芯片 30 赋予磁场以用于使磁性载体粒子 10 在芯片内移动; 和电连接元件, 所述电连接元件用于与芯片 30 的端子 60 连接以用于测量在测试过程中产生的电信号。除这些部件以外, 设置测试器 70 经由连接器元件 76 或其它单独部件 (未显示) 能够接收并读出数据载体 36 上的数据。

[0114] 用于连接器元件的合适构造的一个实例以示意形式显示在图 11 中。

[0115] 可以看到测试芯片 30 位于检测器 70 的与测试芯片 30 共同起作用的部件的下面。特别地, 在连接器 76 的插槽 (slot) 90 内设置了电线圈 92 的线性阵列, 其位于测试芯片 30 的室 48、50 和导管 52 的上面。以技术人员明显的方式, 将它们通过合适的连接器总线 94 连接到检测器 70 的电路 84。连接器 76 还设置有多与测试芯片 30 的电端子 60 连接的电端子 96, 并且这些端子 96 也与电路 84 连接。

[0116] 图 12 显示了图 11 的元件的可能的实际实施方式。图 12 以示意的形式并且以部分横截面显示了连接器 76 的正视图。芯片 30 将以在图 12 的视图中进入纸的方向滑动进入连接器 76 中。有利地, 将电线圈 92 嵌入到连接器 76 的塑料结构中, 同样将电总线 94 嵌入到连接器 76 的塑料结构中。从而, 当将芯片 30 插入连接器中时, 它的室 48、50 自动与线圈 92 对准, 同样其电端子 60 也与连接器的端子 96 自动对准, 后者伸入插槽 90 中。

[0117] 在使用中, 可操作电路在线圈 92 中选择的那些中产生电流, 由此产生电磁场和进

入芯片 30 的力。可以以一种模式对线圈 92 供电,并且在一个实施方案中,以便在样品引入芯片 30 中后混合培育室 48 中的成分。类似地,可以在需要将磁性粒子 10 移动到检测室 50 中时对线圈 92 供电,以在从培育室 48 到检测室 50 的方向产生移动电磁场。用于产生这种电磁场的精确的电机理完全在适合的技术人员的能力内。

[0118] 在另一个实施方案中,检测器装置 70 设置有多个固体磁体或螺管式磁体(solenoid magnet)。将这些以从培育室 48 到检测室 50 的方向移动跨越芯片 30,以便将磁性粒子 10 移动到检测室中以及附着于它们的抗原和标记物随它们移动到检测室中。一个实际的实施方案将一系列的固体磁体设置在转盘部件的周边,其在室 48 和导管 52 上旋转以便移动磁体穿过那里。也可以移动这样的磁体以在室 48 内提供混合力。

[0119] 图 12 还显示了在连接器 76 的下壁中设置识别检测器 98。这将在以下情况下设置:芯片 30 本身携带标识符如机器可读编码(例如条形码、编字码或编号)乃至机器编码,如在芯片 30 的外壳中形成的键盘编码(key coding)元件。在芯片携带一些电子数据表格如与想要进行的测试相关的电子表格形式的数据、与测试参数相关的数据的情况下,检测器元件 98 还可以提供传输到电路 84 的数据。

[0120] 在一些实施方案中,还设想到芯片 30 或哑芯片(dummy chip)可以携带更新的软件用于检测器装置 70,所述软件可以通过连接器 76 中的检测器元件 98 或者设置在装置 70 的外壳上其它地方的等效元件下载。这将提供一种方便并有效的方法,即以与将要进行的新测试相关的数据更新装置 70,以检测新的抗原或其它医学病症,以及提供一般的软件更新。因此组件 70 可以保持经常更新而不需要在其它地方维护该装置。

[0121] 设想在一些实施方案中,芯片本身可以是“智能”芯片,即,芯片可以携带识别其设计用来进行的测试所需的数据,并且提供用于解释由装置 70 进行的任何测量结果的数据。在此情况下,单独设计检测器元件 98 和电路 84 以从芯片 30 读取数据,在适当时对其询问以获得所需数据。

[0122] 现在参考图 13 至 22,显示了芯片 30 和检测器装置 70 在医疗应用中使用的实例,例如,由医生的护士使用用于诊断患者,如图 13 中所示,或者由患者自己使用,如图 14 中所示。

[0123] 将芯片 30 置于密封袋 100 中,在此实施方案中的密封袋 100 设置有透明的前窗以允许看到芯片 30,这在芯片上携带标记如芯片 30 的类型的情况下是有用的。

[0124] 如图 16 和 17 中所示,优选的是,一旦从袋 100 中取出芯片,就将其在测试器 70 中检查以确保其是用于将要进行的测试的恰当芯片。为此目的,可以使检测器 70 读取芯片 30 上的标识符并显示芯片 30 设计用来进行的测试的指示。在此实例中,芯片 30 设计用来对患者进行心脏功能检查。在此情况下,测试可以寻找以下心脏功能障碍的指示之一的变化:如球蛋白、肌钙蛋白-I 或 T、NT-pro-BNP(氮末端前体脑钠肽(Brain Nutreated protein))或直链 BNP(straight BNP);为此载体粒子 10 和标记物 12 的结合成分 14、22 具有适当的部分,如抗体、模拟表位或 DNA 或 RNA。

[0125] 一旦使用者确定芯片 30 是恰当的片,可以通过适当按下一个或多个按钮 74 开始测试序列。有利地,装置 70 随后通过显示器 72 上的适当说明引导使用者通过程序的各个步骤。

[0126] 在此具体的实例中,程序的第一步是患者或护理人员,典型地通过针刺从患者获

得血液样品,如图 18 中所示。

[0127] 在此实施方案中,芯片 30 的端口 54 设置在其末端,在此情况下,端口通过细长的导管 102 与装置的室 48 和 50 之间的导管 52 连接。有利地,在此实例中,室 48 和 50 将横向位于芯片 30 的末端 34,并从而完全在装置 70 的连接器 76 内,如将具体从图 17 和 19 中明显的。

[0128] 一旦使用者将血液样品沉积在芯片 30 中,可以再次通过适当按下一个或多个按钮 74 或者仅在预定的时间后运行装置 70,以开始混合并传输室 48 和 50 内的相并随后通过电极 60 和 96 取得读数。然后装置 70 将确定患者是否具有进行测试的抗原并由此确定相关的医学病症。在图 20 的实例中,将装置 70 设计为显示测试的简单的正或负的测定结果,即患者是否具有特定的疾病。在其它实施方案或医疗测试中,可以将装置 70 设置为提供所测试参数的数量的指示,例如抗原水平以及由此疾病的严重程度。

[0129] 可以以多种方式实施对检测室 50 中的离子的检测,检测器装置 70 并不专用于这些测试中的任何一个。在一个实例中,可以操作检测器装置 70 对一个电极 60 即工作电极施加正电压,所述正电压吸引离子,导致它们迁移至电极或富集在电极上,并且结果此电极镀覆有离子。在合适的时间后,将工作电极的极性逆转,导致离子在离子云 (ion cloud) 中被剥离掉。通过测量在此扫描电压过程中通过其它两个电极的电流来检测离子的浓度。在此实施方案中提供了两个其它电极,一个为对电极并且另一个为参比电极。但是,在非常小的芯片 30 的情况下,可以仅提供两个电极,没有必要具有对电极。

[0130] 测试后,可以将芯片 30 与其它医疗废物丢弃。因为在测试过程中没有测试样品与装置 70 接触,所以装置 70 适于直接进行其它测试。

[0131] 能够测试一种成分并且仅需要少量样品用于分析的装置和芯片,可以比更复杂的测试系统和方法远远更快地提供结果。因此,医生如全科医师可以在医疗检查过程中进行测试并且几乎立即获得测试结果,从而能够对患者提供即时并且适当的医学治疗。这在许多应用中是特别有用的并且能够节省了有时为获得医疗测试结果而可能花费的时间。一个实例是检测患者是否受到特定病毒如流行性感、麻疹、脑膜炎等的新型菌株的感染。在这样的情况下,全科医师可以具有不同的芯片 30 的选择,并且可以在一次会诊中测试患者直至识别出患者携带的病毒。随后可以立即给予患者恰当的医学治疗。

[0132] 与使用传统测试系统的几小时以上相比,在原型测试中发现了测试可以进行大约几分钟,在一些情况下为几十秒。

[0133] 此外,因为样品芯片 30 仅测试一种具体的病症或感染,所以其制备廉价并因此对于一次性使用的应用在经济上和实用上是可行的。此外,当仅测试一种病症时不浪费检定,而在使用可以同时测试五种以上病症的“芯片实验室”将发生浪费。对于个别具体病症有各自的样品芯片 30 测试的进一步优点是没有必要对多种病症或感染进行复杂分析。

[0134] 现在参考图 23,显示了与图 9 至 20 以及上述的检测器装置类似的检测器装置 70' 的另一个实施方案。不同之处在于其包含通讯按钮 110 和无线通讯装置 (未显示)。这两个部件的用途是当完成检定时,使用者启动通讯按钮 110,通讯按钮 110 继而启动装置 70' 利用无线通讯装置将检定结果无线地传送至分开的终端。可以在安全的传送中将数据以可处理的形式发送到计算机中。终端可以在患者医生的办公室,例如在医生对患者提供了用于常规测试的诊断装置 70' 的情况下。备选地,终端可是医院的中央数据库以便能够使患

者的记录保持更新。数据可以被多个经授权的用户访问。

[0135] 对于护理人员此实施方案也可以是非常有用的。与医院的通讯不仅允许对此提供当患者到达时将需要何种治疗的预先警告,而且使得能够进行更彻底和可靠的诊断,因为医院数据库将具有之前检定的详细内容以及患者以前的病症。在患者需要紧急医疗护理(attention)的情况下,与医院的这种预先通讯可能是极有益的,其中可以在运送至医院的过程中进行诊断由此可以在患者到达时准备恰当的治疗。其中这样的预先诊断可能是至关重要的实例为在心肌梗塞的情况下,可以更快地治疗患者,就可以越大地避免长期损害的风险。此外,可以使用这种装置进行这种原位诊断将允许护理人员在现场或在运送至医院的过程中实施一些医学治疗,这同样在患者将受益于早的医学治疗的情况下非常有用。目前,考虑到在救护车和其它护理车辆中这种诊断设备的缺乏,这样的预先治疗是不可能的。

[0136] 诊断装置的另一个实施方案显示在图 24 至 26 中。图 24 显示了用于与医院和其它医疗人员典型使用类型的个人数字助手(PDA)172 连接的诊断装置 170。装置 170 包括具有上半部 174 和下半部 176 的外壳,所述上半部 174 和下半部 176 成形为提供托架室 176 用于固定匹配的 PDA 172。该装置包括支持电路 184 的电路板 182 和连接器 176,其全部都与上述检测器 70 的实施方案的等效元件类似。在此实施方案中,可以从 PDA 172 的电源对装置 170 供电并因此不需要配备其自己的电池,尽管一些实施方式可能提供此电池。电路板 182 还支持与 PDA172 上相应连接器匹配的连接线 186。

[0137] 设想图 24 至 26 的托架式检测器 170 可以是使用 PDA 172 作为哑终端(dumb terminal)的智能装置,或者可以仅是与 PDA 172 的接口,在此情况下 PDA 172 设置有适于驱动托架式装置 170 并且分析由其获得的读数的软件。选择通常为这些装置的供应者以及在一些情况下使用者的个人选择。

[0138] 优选将装置 170 配置为通过 PDA 装置 172 执行之前通过一个或多个调制按钮 74 和显示器 72(以及图 23 的实施方案的通讯按钮 110)执行的作用。

[0139] 使用图 24 至 26 的托架型装置 170 的实例显示在图 27 至 36 中。

[0140] 如从图 27 中可见,由护理人员使用该装置照料在街上病倒的人。在现场,护理人员可以将她的 PDA 172 插进托架 170 中,然后选择一种或多种芯片 30 来测试一种或多种可能的患者病因。图 28 中,医疗顾问在医院环境中使用托架型装置 170。

[0141] 如将从图 29 至 34 明显的是,装置 170 的操作模式与上述实施方案 70 相同。图 35 中,显示在将患者运送到医院的过程中使用该系统,其中护理人员已经进行了诊断并且在此实例中处于以下过程中:与医院联系以预先告知患者的病症,并且在适合的情况下接收在抵达前对患者进行初步医学治疗的指示。这可以节省治疗患者的关键时间,这许多情况包括心肌梗塞中是有用的。

[0142] 类似地,在一些情况下护理人员可以确定患者不具有需要医院治疗的医学病症,在此情况下,可以将患者直接带回家康复,节省宝贵的医院资源。

[0143] 当然,可以将检测器装置 170 连接至 PDA 172 意味着医疗人员可能必须掌握设备以及来自他们常规 PDA 的数据、他们熟悉的功能并且不需要他们将数据从一个装置传输到另一个装置。相反,他们可以将他们的全部数据保留在他们的 PDA 装置 172 中并简单地将其放入诊断装置 170 中进行测试。这也允许开业医生容易得到患者的医疗数据。

[0144] 现在参考图 37,显示了与图 8 的测试芯片类似的测试芯片 30 的视图。不同之处

在于芯片、特别是诱导 (induction) 室 48 中的内容物。在此实施方案中,室 48 中的内容物具有两种不同的标记物粒子 12、12',其可以例如为不同的金属如银、金、铜、锌、铅等的粒子,或者担载有氧化还原物种如芳族化合物或染料的粒子。可以使用任何类型的标记物粒子 12、12',只要它们允许通过不同的方法检测或附着于可以利用不同机理传输的载体粒子 10、10' 即可。在提供不同测量特性的标记物的情况下,这些可以是例如能够通过已知方法检测的银和金。在备选方案中,标记物粒子之一可以是提供可测量电参数的类型的粒子,而另一种为提供可测量光参数的类型的粒子。可以使用标记物的任何组合。

[0145] 在图 37 的实施方案中,对不同的标记物粒子 12、12' 各自提供对特定抗原特异性的抗体。磁性载体粒子 10 在其磁性部分方面是相同的,但是具有不同的抗体以便使它们与相应的抗原连接。

[0146] 因此,在培育时,第一种类型的抗原与第一标记物 12 和第一磁性载体 10 结合,并且第二种类型的抗原与第二标记物 12' 和第二磁性载体 10' 结合。培育后,将磁性粒子 10、10' 吸入检测室 50 中并根据用于附着于它们的标记物的适合的分析方法进行分析。

[0147] 为此目的,检测器装置 70、170 可以设置有多个传感器,一个用于一种使用的标记物。

[0148] 因为标记物 12、12' 都是最初提供到具有连接在培育室 48 和检测室 50 之间的端口 54 的培育室 48 中的,所以进入装置 30 中的流体的流将仍然推开室 48、50 中的成分并将两种标记物 12、12' 从检测室 50 中分离,直至如预期它们被携带到该检测室中。

[0149] 明显的是图 37 的实施方案可以用于通过适当地提供不同的标记物粒子和连接成分 (connector elements) (在抗原的情况下为抗体) 来对样品中多于两种的抗原或者其它成分进行测试。

[0150] 接下来参考图 38,显示了适于分别测试例如来自一个样品的三种不同抗原的芯片 300 的实施方案。此实施方案提供了不同组的室和连接导管 48-50、48'-50' 和 48''-50'' 的层叠构造,所述不同组的室和连接导管 48-50、48'-50' 和 48''-50'' 各自拥有磁性载体粒子 10、10' 和 10'' 以及标记物 12、12' 和 12''。将共用进样端口 54 与在每种情况下都介于培育室 48、48'、48'' 和检测室 50、50'、50'' 之间的导管 52 中的每一个连接,从而以推开培育室 48、48'、48'' 和检测室 50、50'、50'' 中的成分的方式,将所采集样品的一部分进样到每个测试区中。以此方式,借助于在磁性粒子和标记物粒子上的适当抗体,在保持它们彼此分开的同时,每个测试区都可以测试特定的抗原,因此允许使用相同的标记物类型,例如银溶胶。

[0151] 使用类似于图 7 中所示的平面层的夹层构造可以容易地制造图 38 的实施方案。在此情况下,在远离连接端口 54 和每个导管 52 的孔的条件下,将一系列多孔层 44 置于一系列无孔层 (未显示) 之间。可以设置任何数量的这样的层 44,以便测试任何数量的成分。

[0152] 图 39 显示了室设计的另一个实施方案,在此情况下为在一个层中的平坦构造。所述结构是这样的:设置与共用进样端口连接的三组培育和检测室 48-50、48'-50' 和 48''-50'',它们连接至共用进样端口,所述共用进样端口以推开培育室 48、48'、48'' 和检测室 50、50'、50'' 中的成分的方式与在每种情况下都介于培育室 48、48'、48'' 和检测室 50、50'、50'' 之间的三根导管 52、52' 和 52'' 连接。通过在类似于图 7 的实施方案的夹层设计的中间层中切割相应的形状可以容易地制备这样的构造。

[0153] 此设计也允许测试三种不同的成分,如三种不同的抗原。

[0154] 在图 38 和 39 的两个实施方案中,优选的是检测器装置可以是独立控制的,所述检测器装置设置有三个连接器元件用于与端子组 60、60' 和 60'' 中的每一个连接。

[0155] 虽然上述实施方案涉及医疗应用,但是在本文中教导的装置和测试方法不限于此。它们可以同样地应用于许多其它应用的测试中,包括,例如,水污染、空气混合物的环境测试。该列举不是限制性的。

[0156] 此外,可以使用其它释放剂如具有带电单元的硫醇代替硫氰酸铵。

[0157] 如上所述,不需要对检测器装置提供进行检定所必需的软件。相反,可以对测试芯片本身设置用于其它装置的智能卡,所述智能卡可以提供信息以及在一些情况下对检测装置的控制。

[0158] 上述实施方案显示了处于封闭外壳形式的样品载体 10。还设想的是可以有开放式装置。在一个实例中,样品载体为基本上扁平的结构体的形式,所述扁平的结构体配置有:一系列由亲水性物质制成或用亲水性物质覆盖的区域,所述一系列区域提供室 48 和 50 以及导管 52(入口 54 可以为导管 52 的区域,但总是在室 48、50 之间);和由疏水性物质制成或用疏水性物质覆盖的周围区域。在另一个实例中,使室 48 和 50 以及导管 52、任选入口 54 形成为在基本上平坦的基板中的凹槽。

[0159] 根据需要,可以将以上实施方案和变型的特征组合和互换。

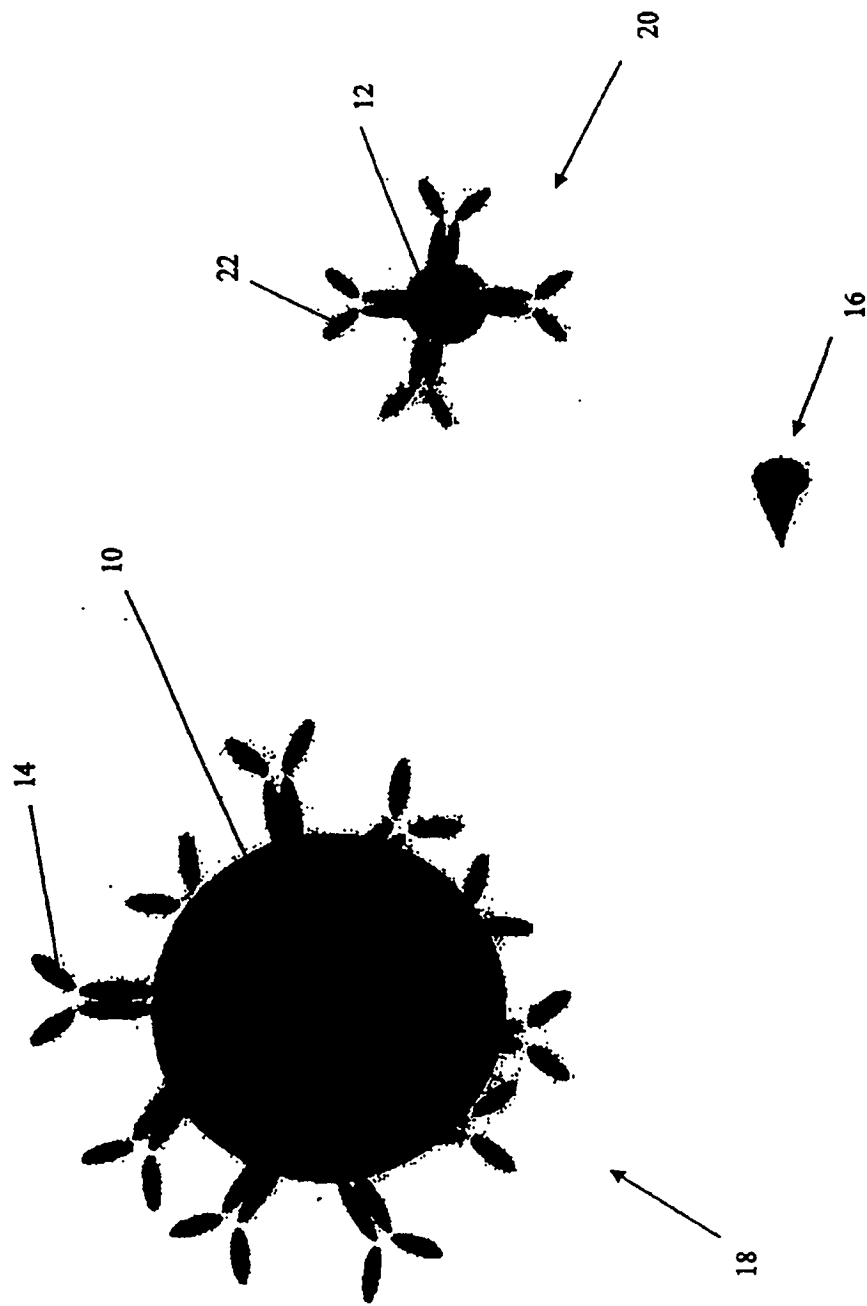


图 1

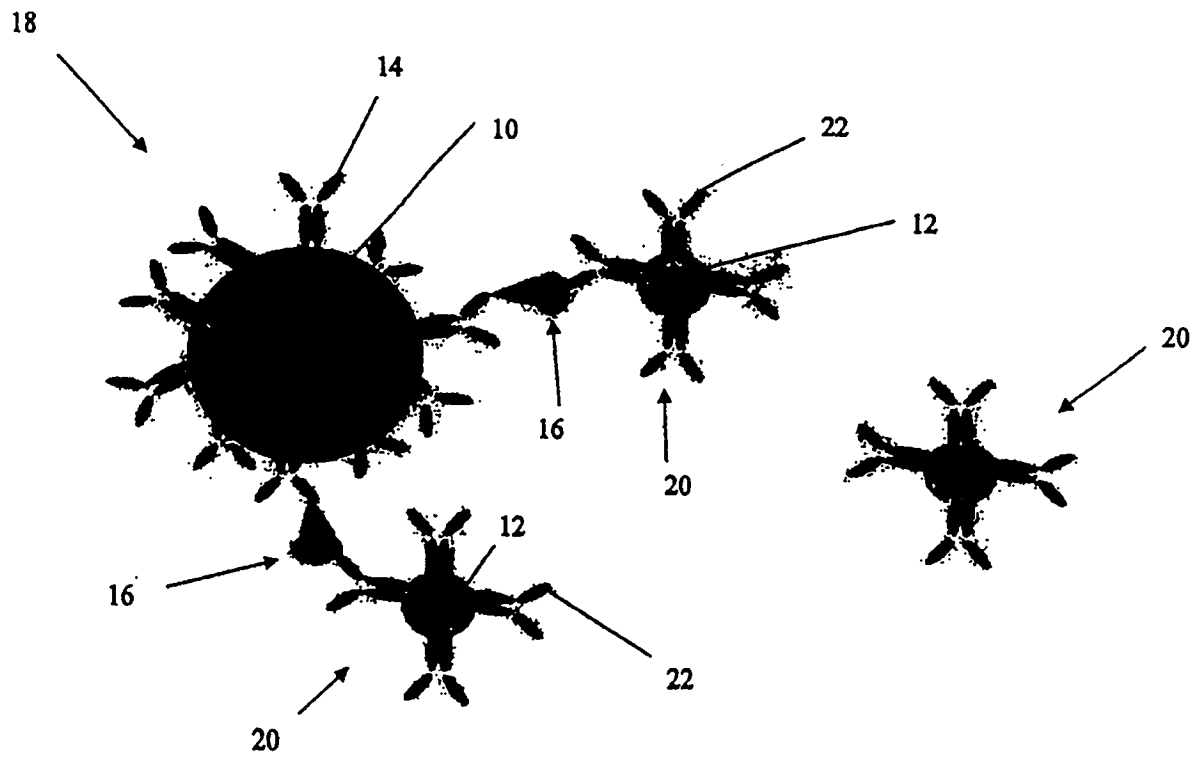


图 2

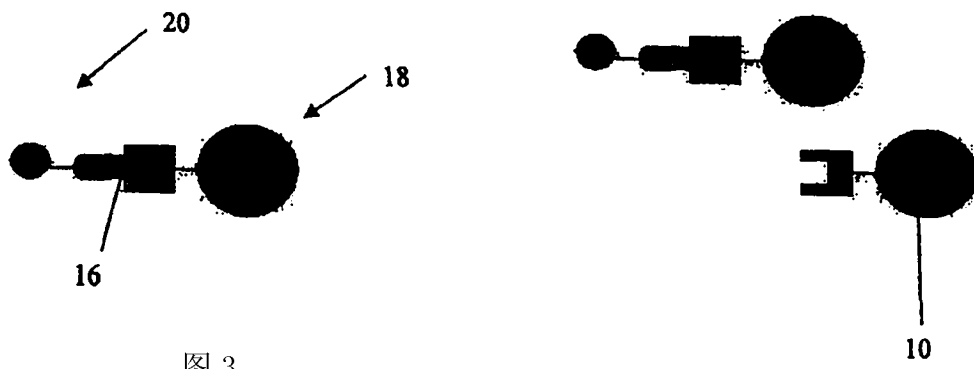


图 3

图 4

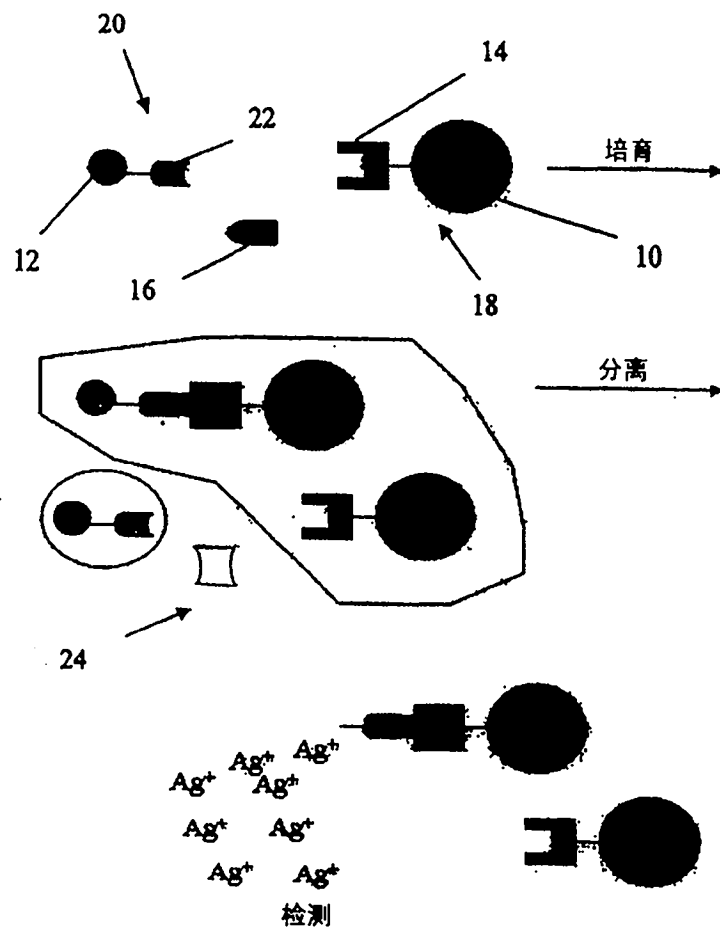


图 5

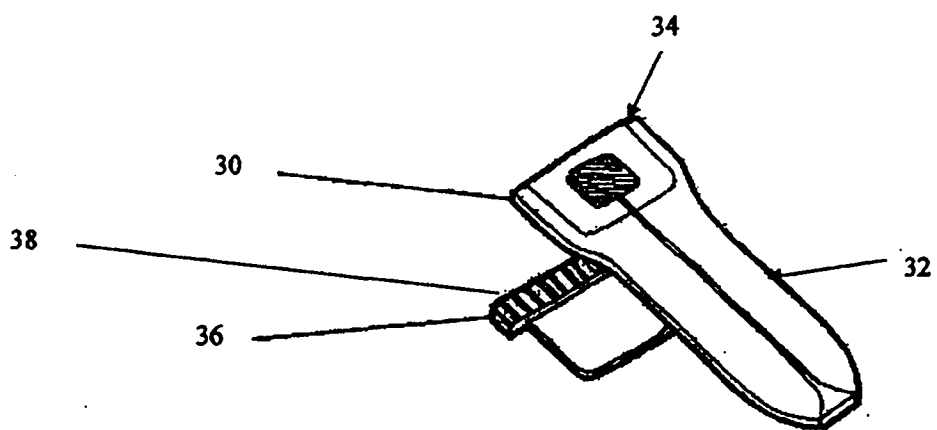


图 6

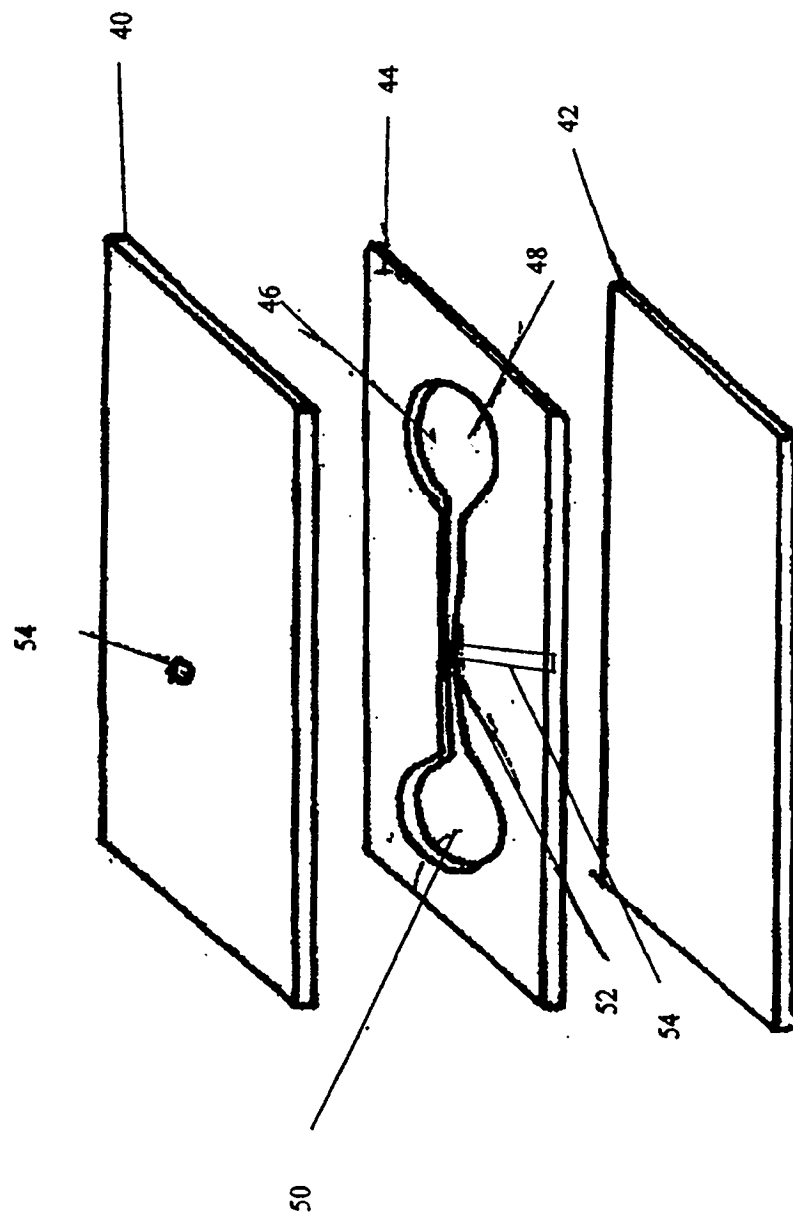


图 7

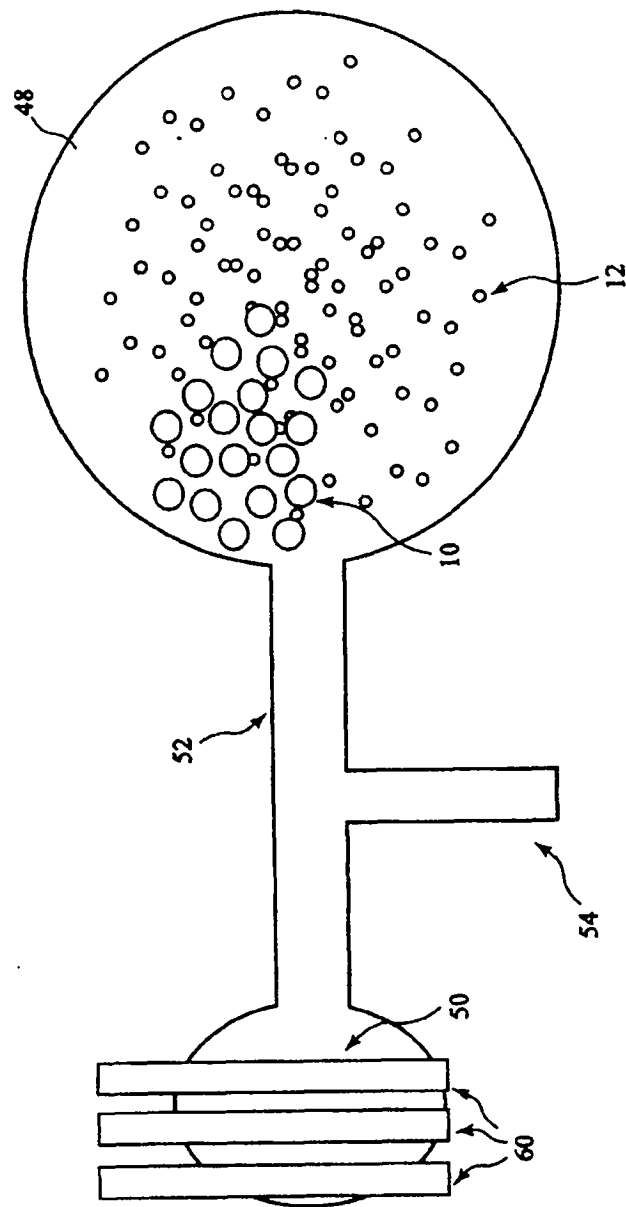


图 8

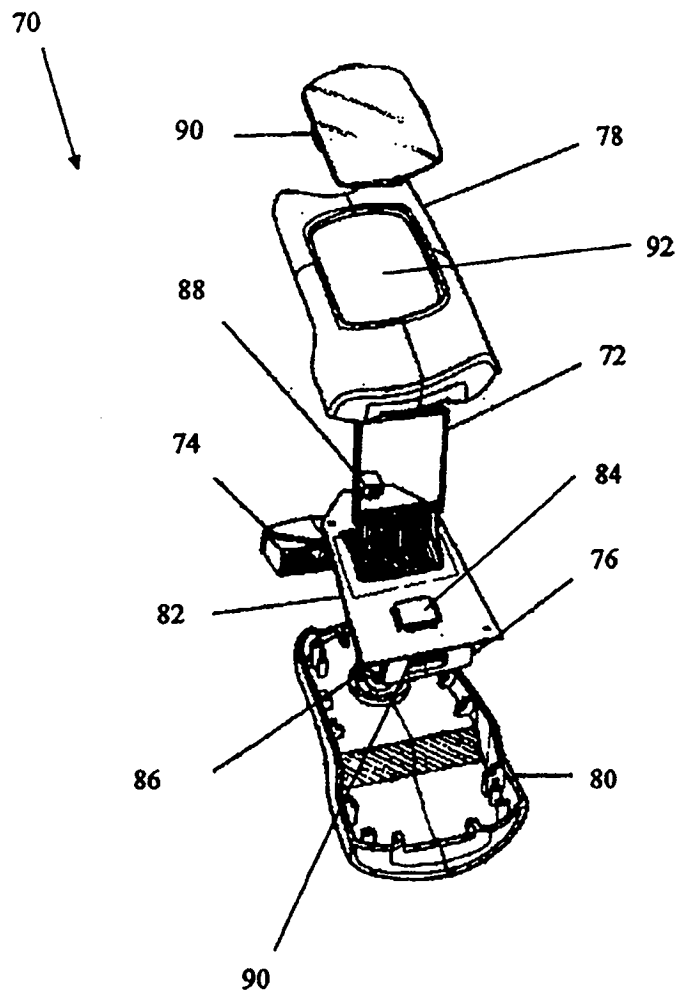


图 10

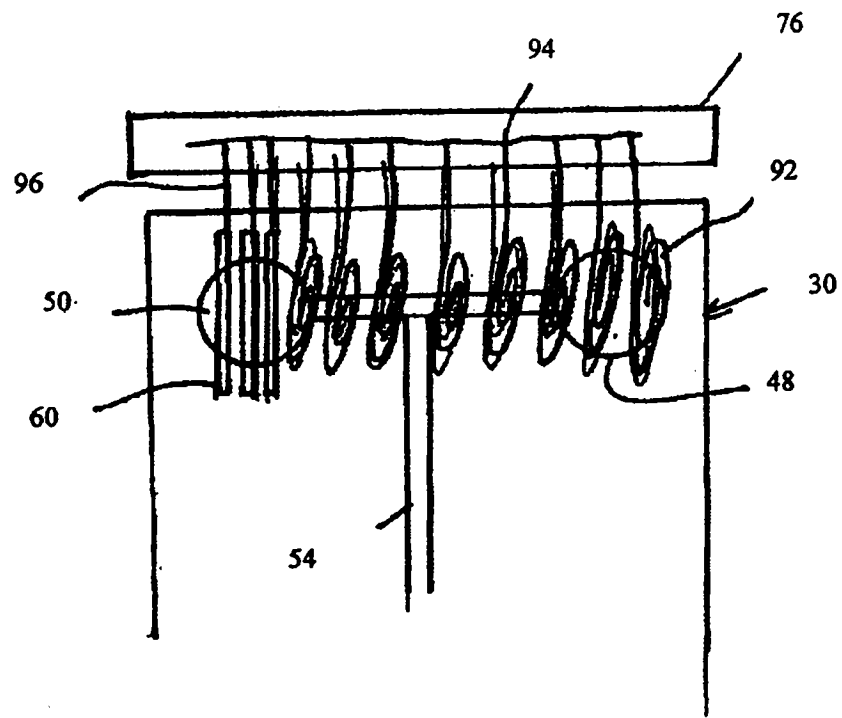


图 11

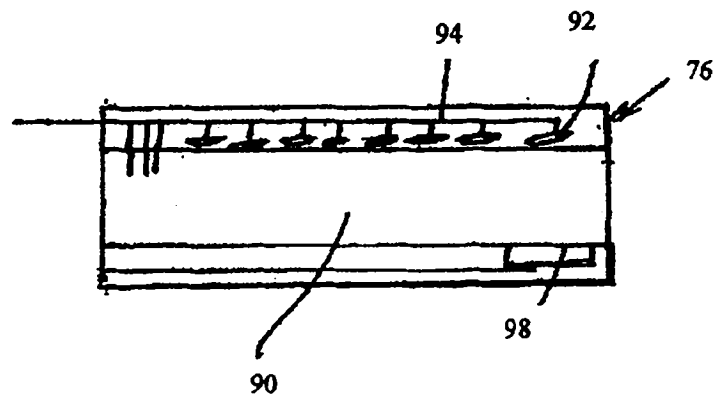


图 12

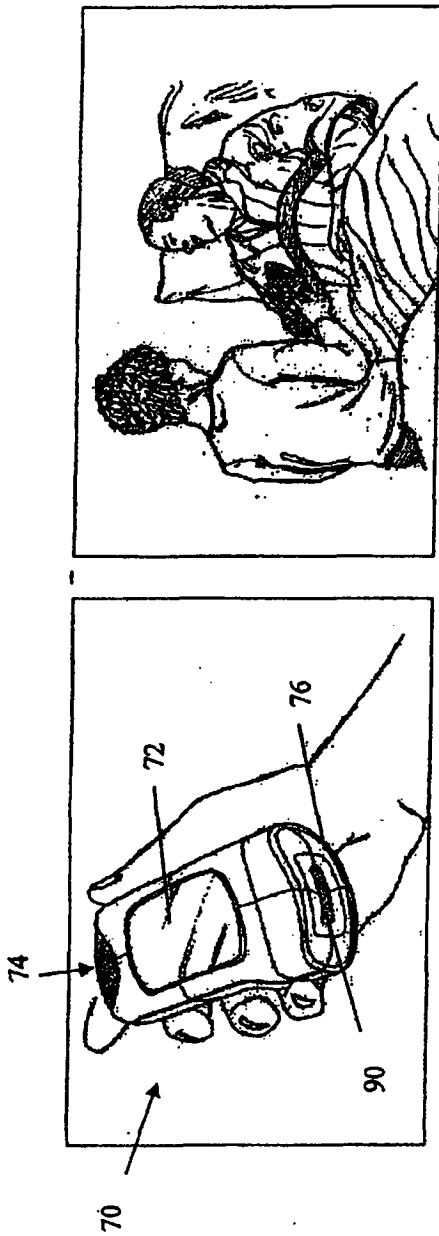


图 9



图 13



图 14

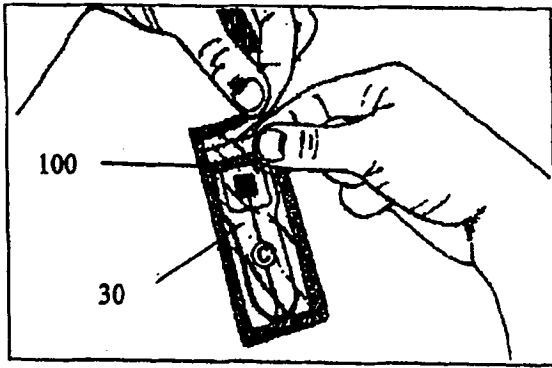


图 15

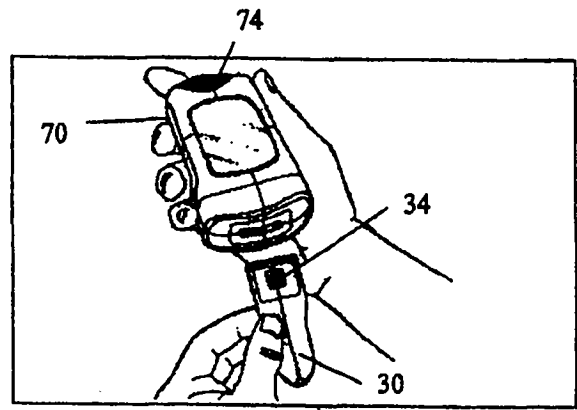


图 16

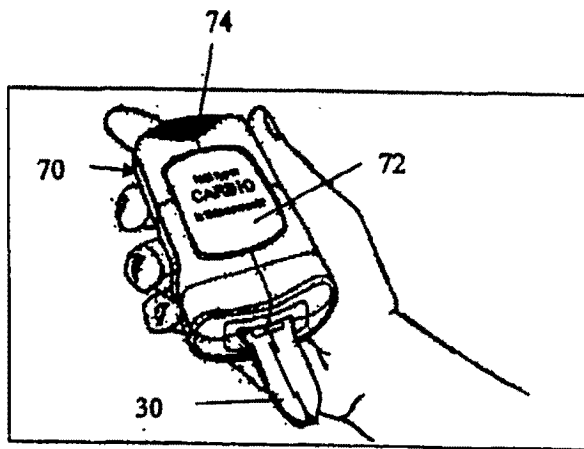


图 17

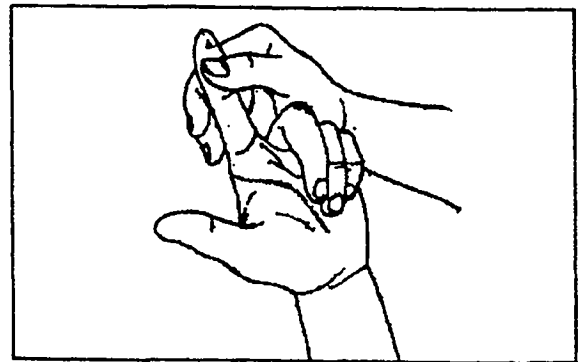


图 18

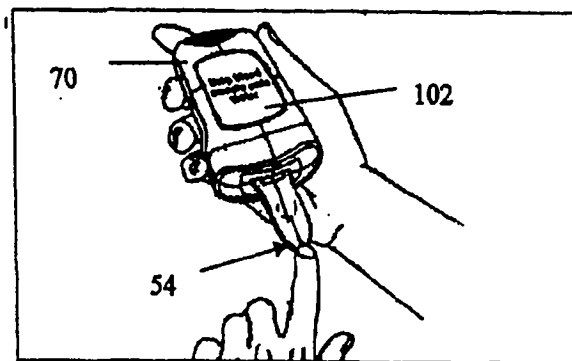


图 19

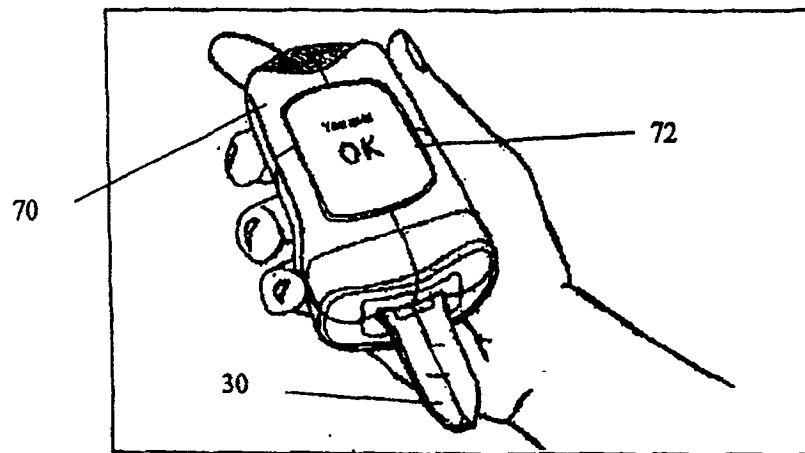


图 20

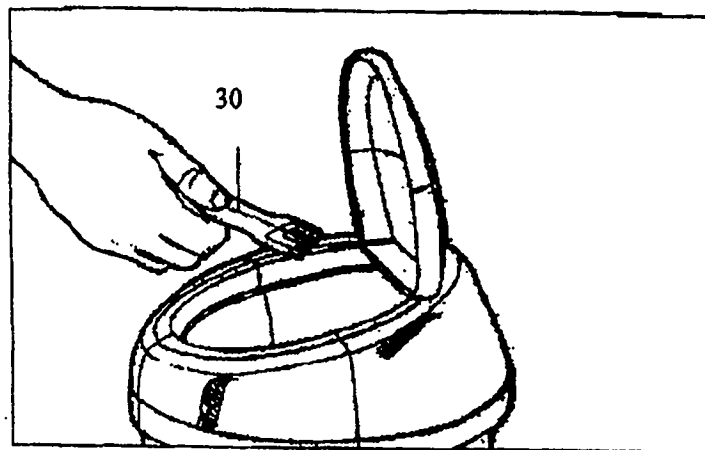


图 21



图 22

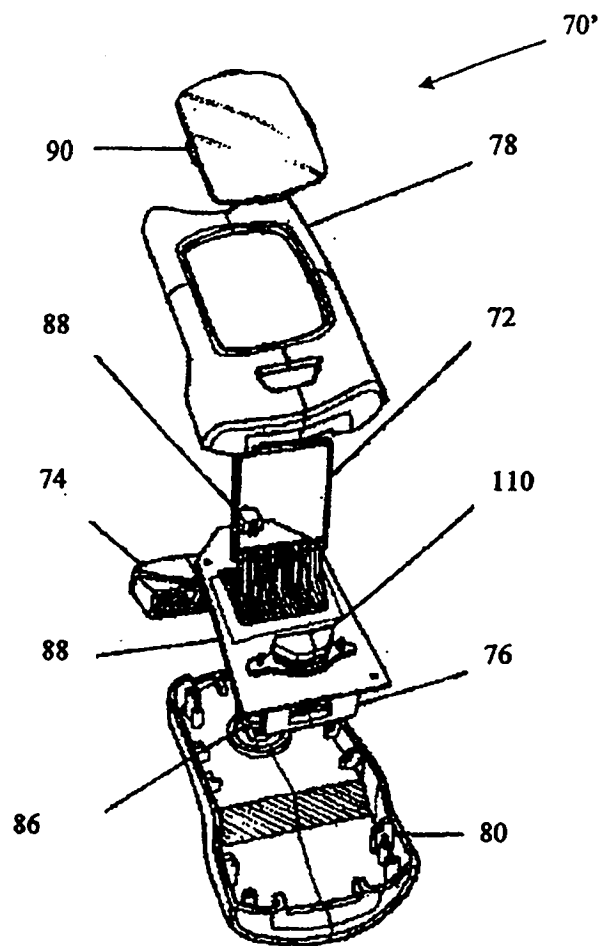


图 23

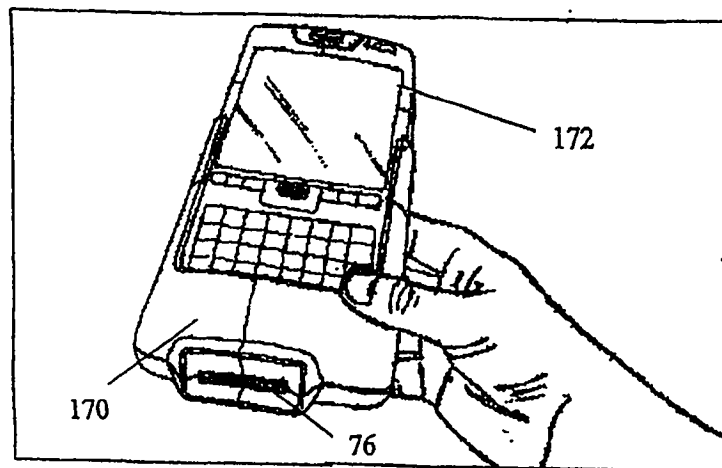


图 24

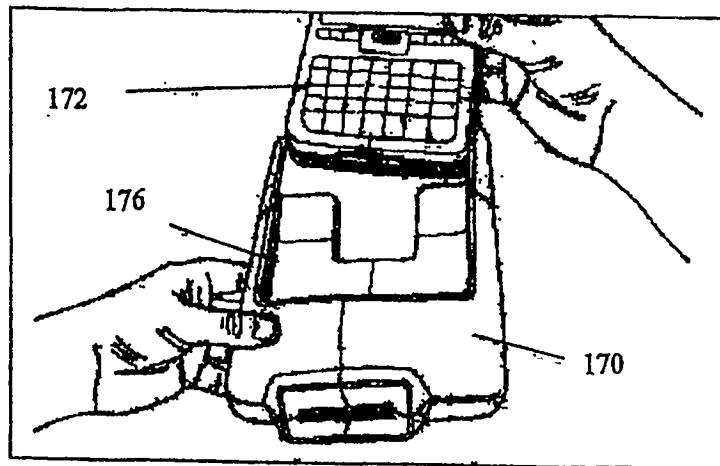


图 25

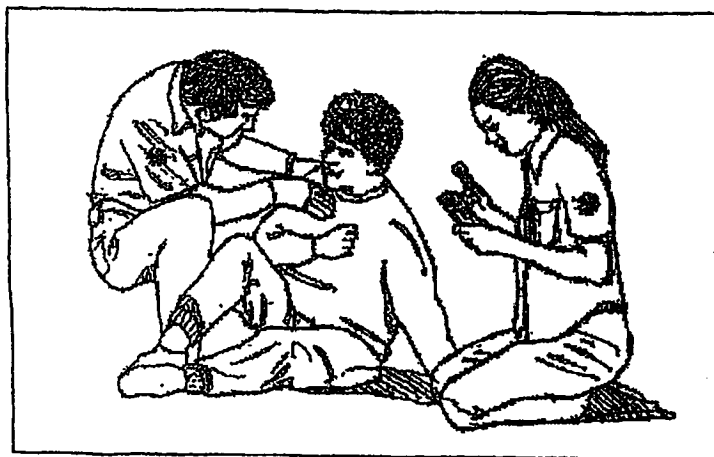


图 27



图 28

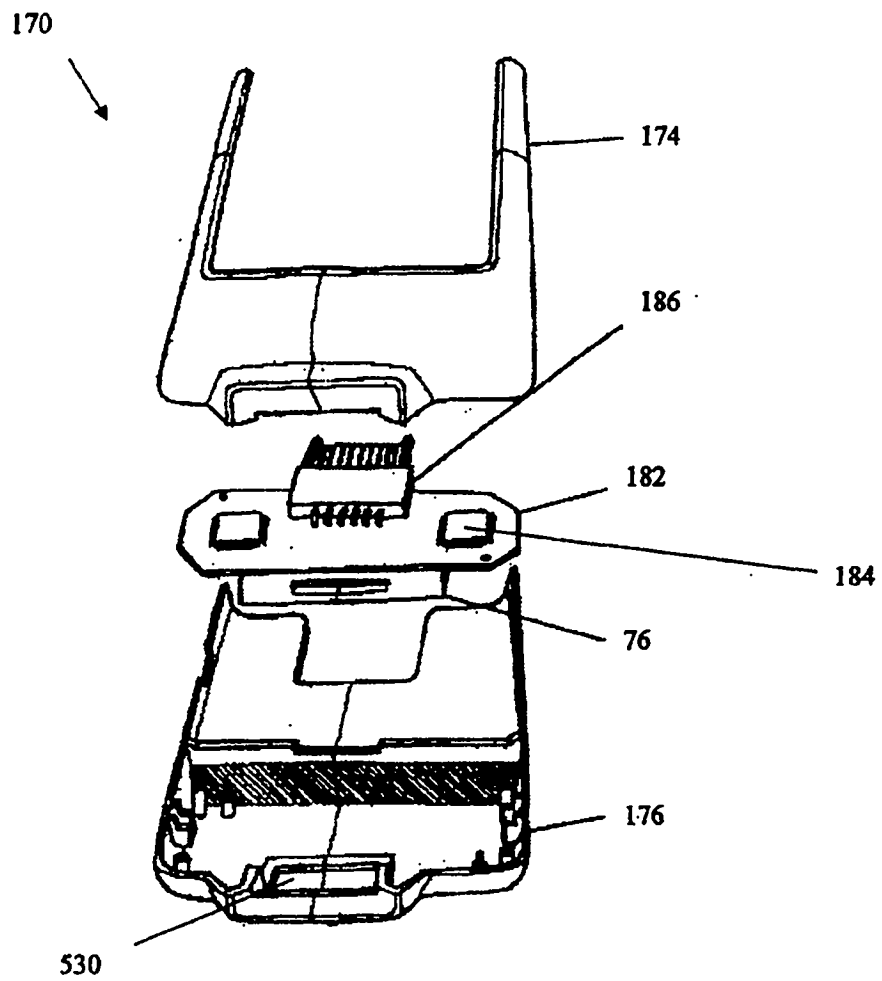


图 26

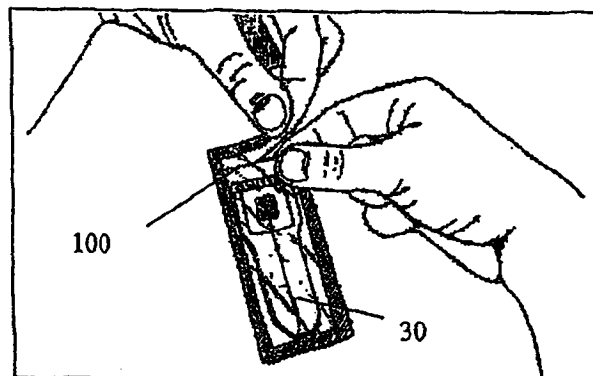


图 29

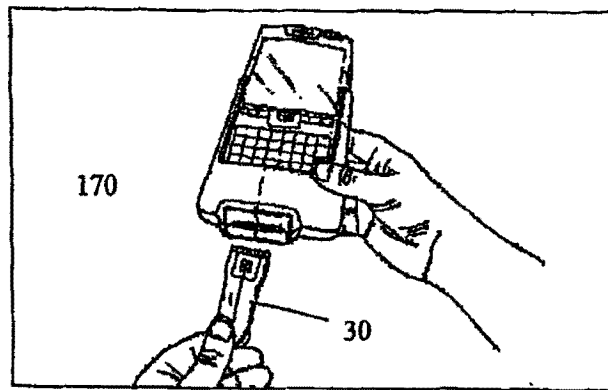


图 30

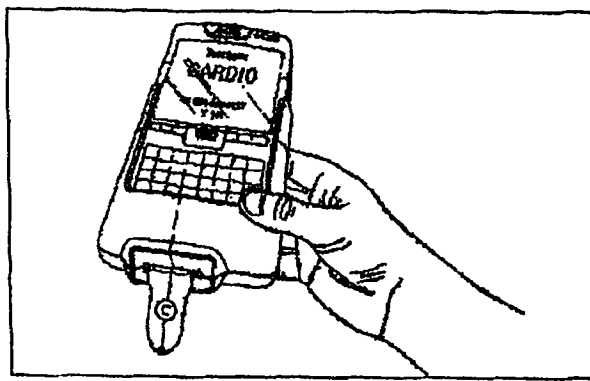


图 31

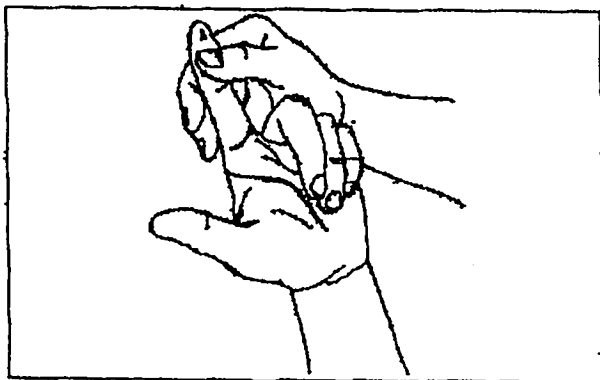


图 32

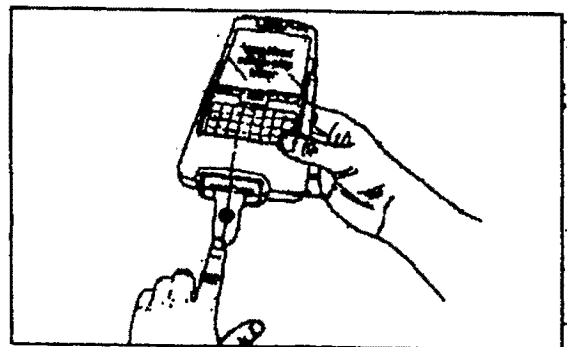


图 33

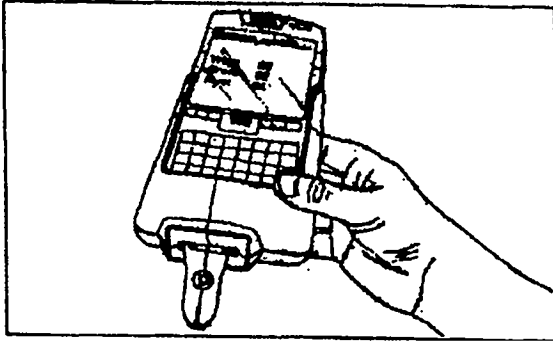


图 34



图 35



图 36

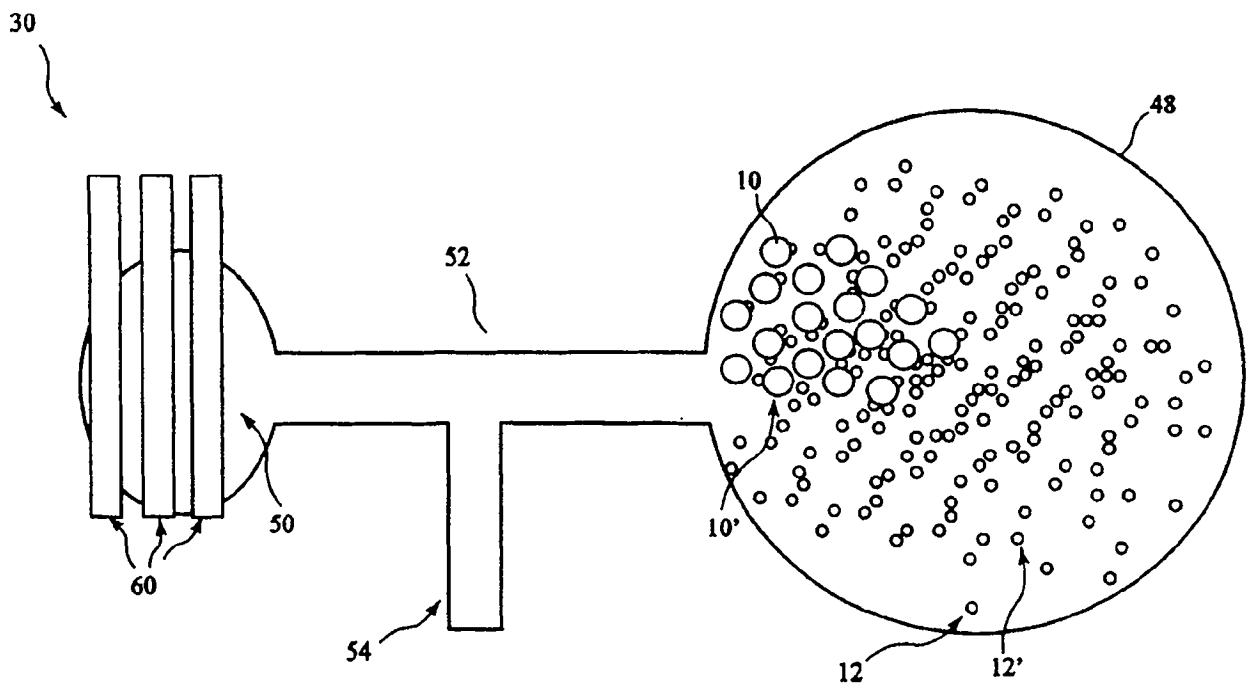


图 37

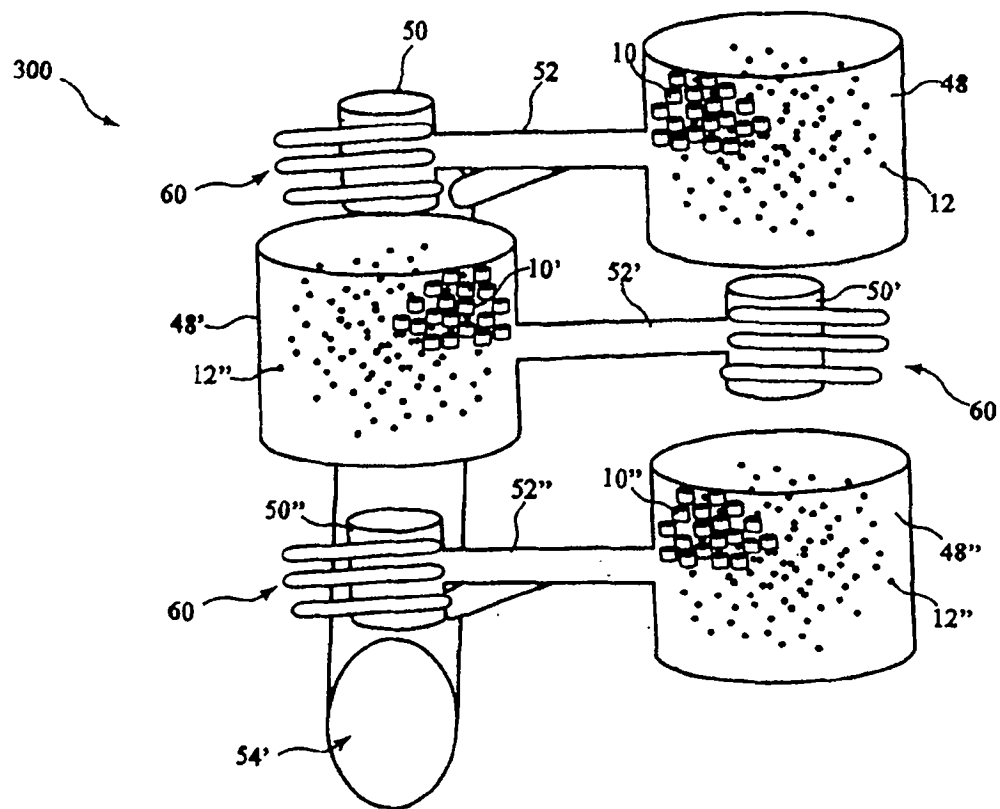


图 38

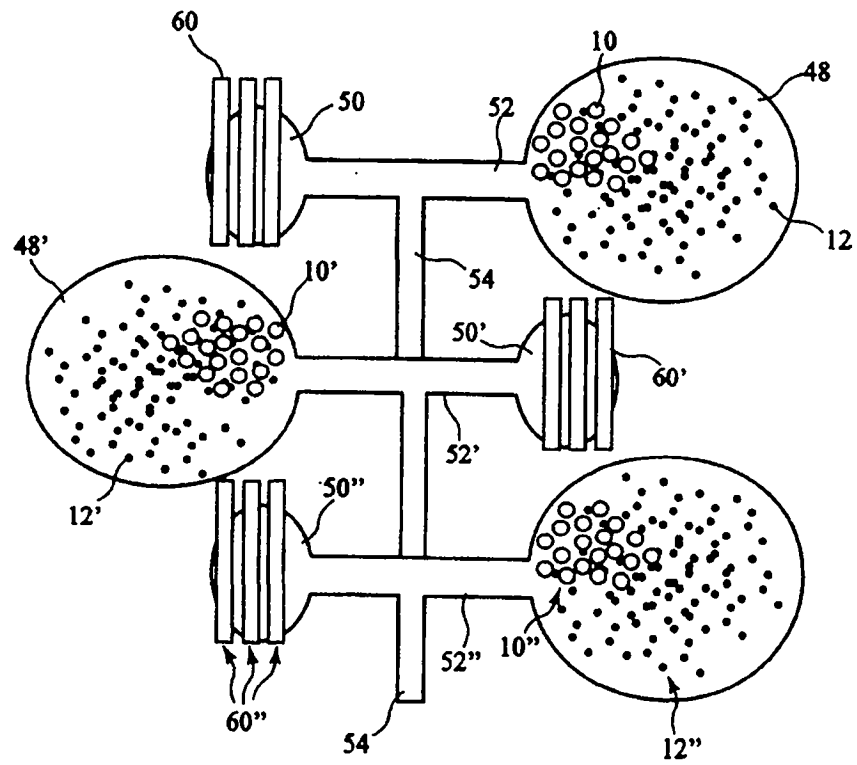


图 39

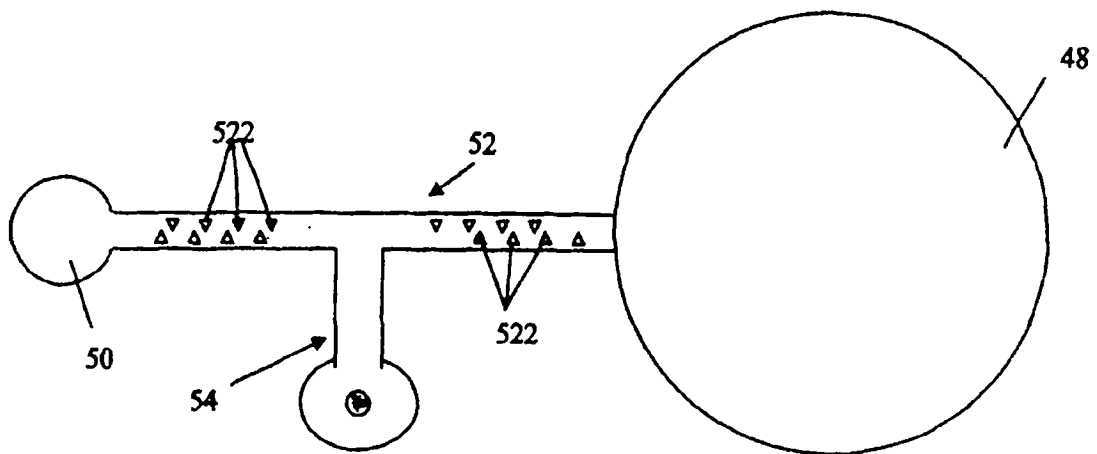


图 40

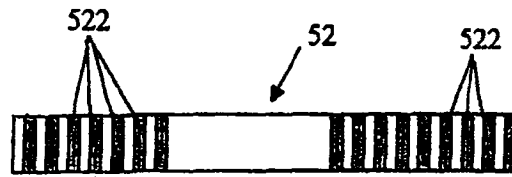


图 41

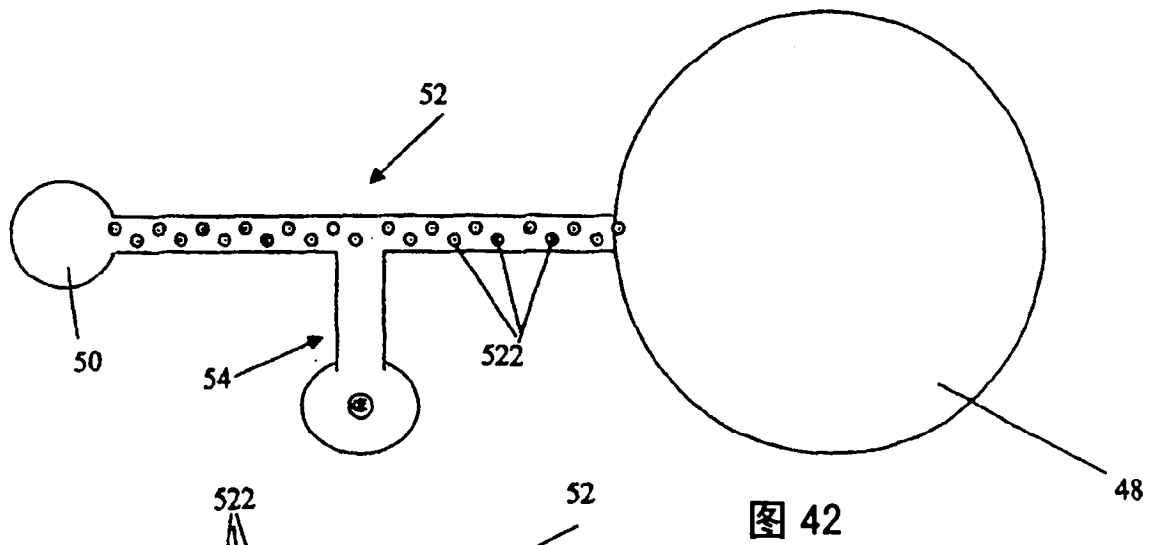


图 42



图 43

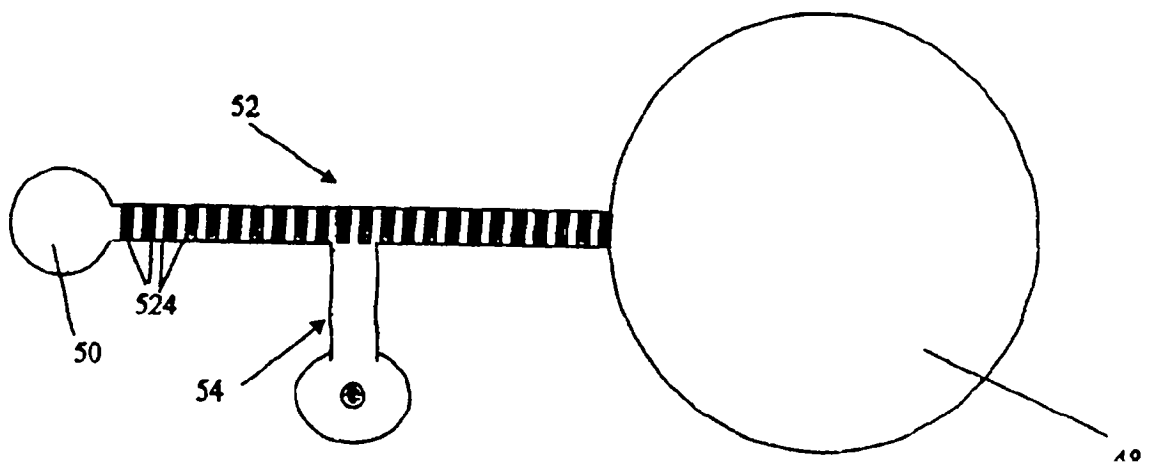


图 44

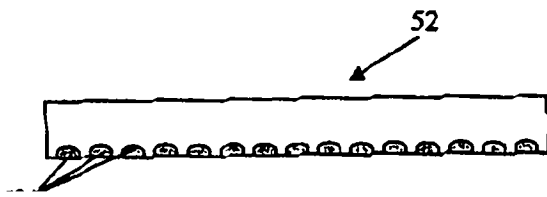


图 45

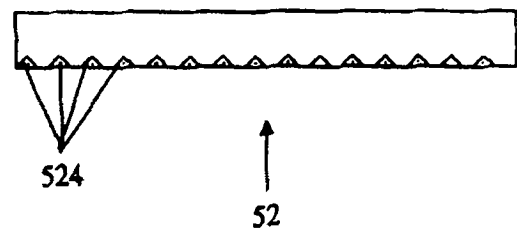


图 46

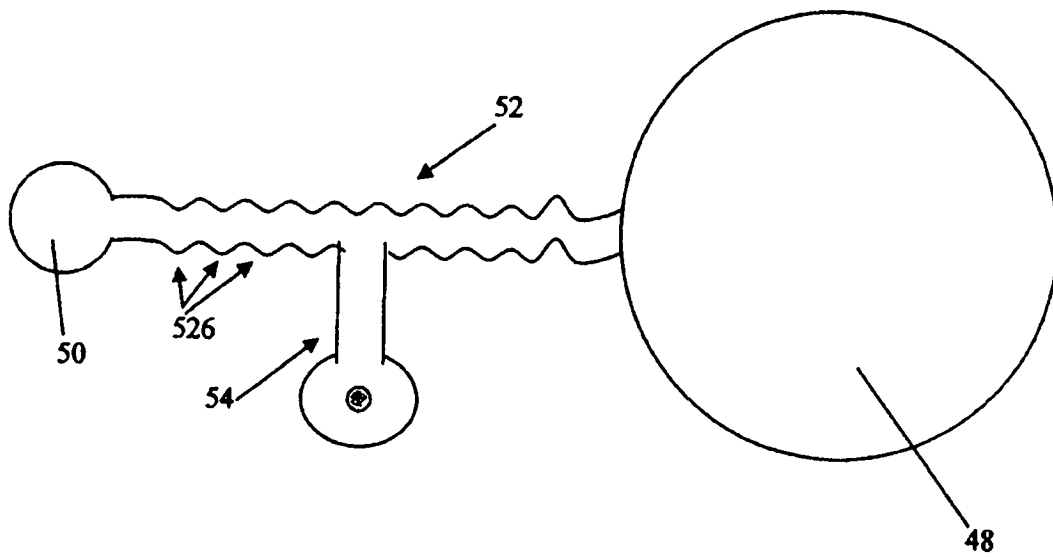


图 47