[B] (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLÄGGNINGSSKRIFT 60617

C (45) Patentti myönnetty 10 02 1982
Patent meddelat

(51) Kv.lk.³/Int.Cl.³ G 01 N 33/54

SUOMI—FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(21) Patenttihakemus — Patentansökning 801355
(22) Hakemispäivä — Ansökningsdag 28.04.80
(23) Alkupäivä — Giltighetsdag 28.04.80
(41) Tullut julkiseksi — Blivit offentlig 29.10.81
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. — Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad 30.10.81
(32)(33)(31) Pyydetty etuoikeus — Begärd prioritet

(71) Kommandiittiyhtiö Finnpipette Osmo A. Suovaniemi, Pulttitie 9, 00810 Helsinki 81, Suomi-Finland(FI)

(72) Osmo Suovaniemi, Helsinki, Jukka Tervamäki, Helsinki, Jukka Suni, Helsinki, Paul Partanen, Helsinki, Suomi-Finland(FI)

(74) Ruska & Co

(54) Menetelmä EIA-renkaiden pesemiseksi ja päällystämiseksi sekä annostelemiseksi ja laite menetelmän toteuttamiseksi - Förfarande för tvättning och beläggning samt dosering av EIA-ringar och anordning för förverkligande av förfarandet

Tämän keksinnön kohteena on menetelmä immuunimenetelmissä käytettävien kiinteiden renkaanmuotoisten kappaleiden eli ns. EIA-renkaiden pesemiseksi, päällystämiseksi reagenssilla kuten esimerkiksi antigeeni- tai antibody-liuoksella sekä mainittujen EIA-renkaiden annostelemiseksi.

EIA-rengas on tarkoitettu kiinteäksi faasiksi immuunimenetelmissä käytettäväksi. Sen tarkoituksena on luoda valmius optimaalisten kiinteäfaasiraaka-aineiden valinnalle. EIA-renkaat täytyy sensitoida eli päällystää reagenssilla ennen käyttöönottoa ja keksinnön tarkoituksena on aikaansaada menetelmä ja välineistö, joilla reagenssien kiinnittäminen EIA-renkaisiin voidaan suorittaa vaivattomasti ja turvallisesti. Jotta EIA-renkaiden päällystystulos olisi hyvä, ei renkaita sensitoinnin jälkeen voida käsitellä ulkopuolisilla aplikaattoreilla ilman, että vaarannetaan menetelmän tuloksen luotettavuus. EIA-renkaat täytyy annostella reaktioastiaan tai suoraan yhdistettyyn reaktio- ja mittausastiaan mahdollisimman helposti siihen kiinnitettyä reagenssia vahingoittamatta.

Tämä keksintö mahdollistaa EIA-renkaiden tarkoituksenmukaisen pesun ja päällystämisen sekä onnistuneen annostelun ja keksinnön mukaiselle menetelmälle on pääasiallisesti tunnusomaista se, että EIA-renkaat sovitetaan peräkkäin molemmista päistään avoimeen putkimaiseen säiliöosaan, jonka alapäähän liitetään imukärki ja toiseen päähän laitteisto, jolla imukärjen kautta imetään nestettä, kuten esimerkiksi pesuliuosta tai päällystysliuosta säiliöosaan ja vastaavasti poistetaan säiliöosasta ja että päällystetyt EIA-renkaat sisältävä säiliöosa suljetaan molemmista päistään kunnes säiliöosan yläpää EIA-renkaiden käyttökohteeseen annostelua varten avataan ja yhdistetään annostelulaitteeseen,jonka jälkeen myös säiliöosan imukärki poistetaan ja annostelulaitteella työnnetään EIA-renkaat sopivimmin yhden renkaan annostelua vastaavin askelliikkein ulos säiliöosan kavennuksella varustetusta alapäästä. Keksinnön kohteena on myös laite em. menetelmän toteuttamiseksi ja laittelle tunnusomaiset seikat käyvät selville patenttivaatimuksesta 2.

Keksinnön mukaisessa menetelmässä käytettävä välineistö säiliöputken lisäksi koostuu kahdesta osasta, joista toisella voidaan suorittaa renkaan pesu ja päällystys ja puolestaan toisella renkaiden annostelu kyvetistöihin. Välineistö voi olla yksi- tai monikanavainen riippuen renkaan koosta ja annostelutarpeesta.

Menetelmä, jossa renkaiden pesu-, päällystys- ja annostelulaitteistoa tai -välineistöä tarvitaan, on tunnettu entsyymi-immuuni-menetelmänä, mutta ko. välineistöä voidaan käyttää myös radio-, fluoro-, luminisenssi- ja viro-immuunimenetelmissä. Välineistön avulla turvataan menetelmän onnistuminen, koska tämän avulla voidaan siirtää renkaita helposti, turvallisesti ja käsin koskematta. Tämän keksinnön mukaan on siis kehitetty sopiva aplikaattori EIA-renkaiden annostelemiseksi sekä lisäksi päällystys- ja pesuvälineistö EIA-renkaiden hallitun sensitaation eli päällystämisen suorittamiseksi. Jopa kovalenttisidoksen käyttö reagenssin ja kiinteän faasin välillä tulee mahdolliseksi.

Keksintö käy lähemmin selville seuraavasta selityksestä ja oheisista piirustuksista, joissa
kuva 1 esittää säiliöosaa sivulta katsottuna ja osittain leikattuna,
kuva 2 esittää sivulta nähtynä säiliöosaa yhdistettynä laitteeseen, jolla imetään nestettä säiliöosaan,

kuva 3 esittää säiliöosaa yhdistettynä annostelulaitteeseen sivulta nähtynä leikkauskuvantona ja
kuva 4 esittää kyvetistöön sovitettua EIA-rengasta sekä työnninlaitetta renkaan saattamiseksi oikeaan asemaan kyvetistössä.

Kuviosta 1 käy selville sylinterimäinen tai putkimainen molemmista päistään avoin säiliöosa 3, jonka alapää on sisäpinnaltaan varustettu sellaisella kavennuskohdalla 4, joka estää EIA-renkaiden 1 putoamisen pois säiliöosasta 3. Kavennuskohta 4 voi olla säiliöosan seinämästä säiliöosan sisustaa kohti ulkoneva rengasuloke, -laippa tai vastaava. Säiliöosan 3 alapäähän on sovitettu ulkopinnalle irroitettavasti liitettäväksi sulkuelimellä 6 varustettu imukärki 5. Sulkuelimen 6 muodostaa sulkuhattu, joka on yhdysnauhan 7 välityksellä kiinni imukärjessä 5. Säiliöosan 3 yläpäähän on sovitettu liitettäväksi sulkutulppa 2, jolla säiliöosa 3 voidaan sulkea esimerkiksi sen varastoimisen tai ravistamisen ajaksi.

Pesu- ja päällystyslaitteisto 8 on laitteisto, jolla kyetään imemään nestettä säiliöosaan 3 ja poistamaan nestettä siitä. Laitteiston 8 voi muodostaa esim. pipetin tapainen laite, jossa alapäässä on liitäntä säiliöosan 3 yläpäätä varten, jonka liitännän kautta on yhteys laitteiston 8 sylinteritilaan, jossa on männänvarrella 11 varustettu mäntä. Kun EIA-renkaat 1 on sijoitettu peräkkäin kuvion 1 mukaisesti säiliöosaan 3, ja säiliöosan 3 alapäähän on sovitettu imukärki 5 sulkutulppa 6 kuvion 2 mukaisesti avattuna ja kun säiliöosan 3 yläpäästä on sulkutulppa 2 poistettu voidaan säiliöosa 3 työntää kitkaliitoksella pesu- ja päällystyslaitteiston 8 alaosaan kuvion 2 mukaisesti. Tällöin laitteiston 8 mäntä on ala-asennossa. Kuvion 2 mukaisesti voidaan säiliöstä 9 imeä imukärjen 5 kautta nestettä säiliöosaan 3 laitteistolla 8 vetämällä laitteiston 8 mäntää männänvarren 11 ja nupin 14 välityksellä ylöspäin. Vastaavasti säiliöosan 3 tyhjennys nesteestä tapahtuu painamalla nupin 14 ja männänvarren 11 välityksellä mäntä ala-asentoon. Tällä tavoin voidaan suorittaa EIA-renkaiden päällystys esim. antigeeni- tai antibody-liuoksella. Samoin voidaan suorittaa EIA-renkaiden tehokas pesu. EIA-renkaat voidaan hyvin säilyttää säilytysosassa 3 sen ollessa molemmista päistään tiiviisti suljettu. Tällöin säiliöosassa voi olla esim. päällystysliuosta tai jotakin muuta menetelmän kannalta tarpeellista liuosta.

Säiliöosa 3 sopii pesu- ja päällystyslaitteistoon 8 tiiviisti, joten liuoksen imeminen on hygieenistä ja turvallista, vaikka imettävä liuos olisi infektiöösiä tai muuten vahingollista työn suorittajalle.

EIA-renkaiden 1 annostelulaite 10 käy selville kuviosta 3, jossa annostelulaitteen 10 alaosaan on kitkaliitoksella yhdistetty säiliöosa 3. Annostelulaitteen 10 runko-osan 15 sisään on sovitettu työntötanko 16, jonka ympärillä runko-osan 15 alaosassa on tiiviste 17, jonka tarkoituksena on ainoastaan saada riittävä kitka työntötangon 16 ja runko-osan 15 välille siten, että työntötanko 16 siirtyy runko-osan 15 suhteen vain painonupin 18 vaikutuksesta. Kuviossa 3 työntötanko 16 on yläasennossaan. Kun painonupista 18 painetaan alaspäin, pääsee työntövipu 19 kääntymään jousen 20 painamana työntötangon 16 hammastusta 21 vasten ja painonupista 18 edelleen painettaessa alaspäin työntää työntövipu 19 hammastuksesta 21 työntötankoa 16 alaspäin ja työntötanko 16 työntää edellään EIA-renkaita 1 säiliöosassa 3. Yksi painonupin 18 painallus voi vastata esimerkiksi yhden hammasvälin siirtymistä työntötangon 16 avulla, jolloin hammasvälin tulee vastata EIA-renkaan 1 korkeutta. Painonupista 18 painamisen jälkeen jousi 22 palauttaa painonupin takaisin yläasentoon. Koska työntövipu 19 on nivelliitoksella 23 kiinni painonupin varressa 24, kohoaa myös työntövipu 19 yläasentoon. Kun työntövivun 19 yläpää 25 kohtaa annostelulaitteen 10 runko-osan 15 laipan 26 kääntyy työntövipu 19 irti työntötangon 16 hammastuksesta 21. Painonupin 18 painalluksia toistamalla saadaan säiliöosasta 3 annosteltua EIA-renkaita 1 esimerkiksi kyvettiin tai putkeen tai kyvetistöön tai putkistoon jne. Annostelun tapahduttua säiliöosa 3 irrotetaan annostelulaitteesta 10 ja annostelulaitteen työntötanko 16 työnnetään yläasentoon uutta annostelua varten valmiiksi. Annostelija voidaan valmistaa myös niin, että se työntää useamman EIA-renkaan kerrallaan ulos, jos tällainen menettely on tarpeen. Annostelulaitteen 10 tarkoituksena on saada renkaiden 1 annostelu tapahtumaan niihin käsin koskematta - samoin kuin edellä renkaiden päällystys ja pesu. Välineistö voidaan luonnollisesti tehdä myös automaattiseksi, käyttämällä elektroniikkasovellutuksia mekaanisten osien ohjailuun, esim. mikroprosessorin avulla.

Säiliöosa 3 valitaan luonnollisesti annosteltavana olevien EIA-renkaiden koon mukaan.

Välineistöön kuuluu lisäksi kuvion 4 mukainen työnnin 13, jolla annostelulaitteen 10 annostama EIA-rengas 1 voidaan työntää putken, kyvetin 12 tai jonkin muun menetelmässä käytettävän astian pohjalle turvallisesti ja renkaan päällystystä vahingoittamatta.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä immuunimenetelmissä käytettävien kiinteiden renkaanmuotoisten kappaleiden eli ns. EIA-renkaiden (1) pesemiseksi, päällystämiseksi reagenssilla kuten esimerkiksi antigeeni- tai antibodyliuoksella sekä mainittujen EIA-renkaiden annostelemiseksi, t u n n e t t u siitä, että EIA-renkaat sovitetaan peräkkäin molemmista päistään avoimeen putkimaiseen säiliöosaan (3), jonka alapäähän liitetään imukärki (5) ja toiseen päähän laitteisto (8), jolla imukärjen (5) kautta imetään nestettä, kuten esimerkiksi pesuliuosta tai päällystysliuosta säiliöosaan (3) ja vastaavasti poistetaan säiliöosasta (3) ja että päällystetyt EIA-renkaat (1) sisältävä säiliöosa (3) suljetaan molemmista päistään kunnes säiliöosan (3) yläpää EIA-renkaiden (1) käyttökohteeseen annostelua varten avataan ja yhdistetään annostelulaitteeseen (10),jonka jälkeen myös säiliöosan (3) imukärki (5) poistetaan ja annostelulaitteella (10) työnnetään EIA-renkaat (1) sopivimmin yhden renkaan annostelua vastaavin askelliikein ulos säiliöosan (3) kavennuksella (4) varustetusta alapäästä.

2. Laite patenttivaatimuksen 1 mukaisen menetelmän toteuttamiseksi, jonka muodostaa molemmista päistään avoin putkimainen säiliöosa (3), t u n n e t t u siitä, että säiliöosan (3) alapää on varustettu sisäpinnaltaan kavennuskohdalla (4), joka estää EIA-renkaiden (1) putoamisen vapaasti pois säiliöosasta (3) ja että säiliöosan (3) alapäähän on sovitettu irroitettavasti liitettäväksi sulkuelimellä (6) varustettu imukärki (5) ja että säiliöosan (3) yläpäähän on vaihtoehtoisesti sovitettu liitettäväksi imulaitteisto (8) EIA-renkaiden pesemiseksi tai päällystämiseksi tai EIA-renkaiden annostelulaite (10) tai säiliöosan (3) varastoimisen tai ravistamisen ajaksi sulkutulppa (2).

Patentkrav

1. Förfarande för att med reagens, såsom t.ex. antigen- eller antikroppslösning,tvätta, belägga fasta ringformade stycken eller s.k. EIA-ringar (1) för användning i immunitetsmetoder, samt för att dosera nämnda ringar, k ä n n e t e c k n a t därav, att EIA-ringarna inpassas efter varandra i en rörformad behållardel (3) som är öppen i vardera ändan, och i vilken till den nedre ändan anslutes en sugspets (5) och till den andra ändan en anordning (8), varmed vätska, såsom t.ex. tvättlösning eller beläggningslösning, uppsuges i behållardelen (3) via sugspetsen (5) och analogt avlägsnas från behållardelen (3), och att behållardelen (3) med de belagda EIA-ringarna (1) stänges i vardera ändan till dess behållardelens (3) övre ända öppnas i och för dosering av EIA-ringar (1) till brukspunkten och anslutes till doseringsanordningen (10), varefter även sugspetsen (5) på behållardelen (3) avlägsnas och EIA-ringar (1) med doseringsanordningen (10) utstötes ur behållardelens (3) med en avsmalning (4) försedda nedre ända, företrädesvis i etapper motsvarande en rings dosering.

2. Anordning för att förverkliga förfarandet enligt patentkravet 1, bestående av en rörformig behållardel (3) som är öppen i vardera ändan, k ä n n e t e c k n a d därav, att behållarens (3) nedre ända på insidan försetts med en avsmalnande del (4), som hindrar EIA-ringarna (1) från att fritt falla ut ur behållardelen (3) och att till behållardelens (3) nedre ända anpassats en lösgörbar, med stängningsorgan försedd sugspets (5) och att till behållardelens (3) övre ända alternativt anpassats en anslutningsbar suganordning (8) för tvättning eller beläggning av EIA-ringarna eller en doseringsanordning (10) för EIA-ringarna, eller en stängningspropp (2) för den tid det tar att lagra eller omskaka behållardelen (3).

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Patenttijulkaisuja:-Patentskrifter: Iso-Britannia-Storbritannien(GB) 1 485 729 (G 01 N 33/16). USA(US) 4 151 254 (G 01 N 31/00).

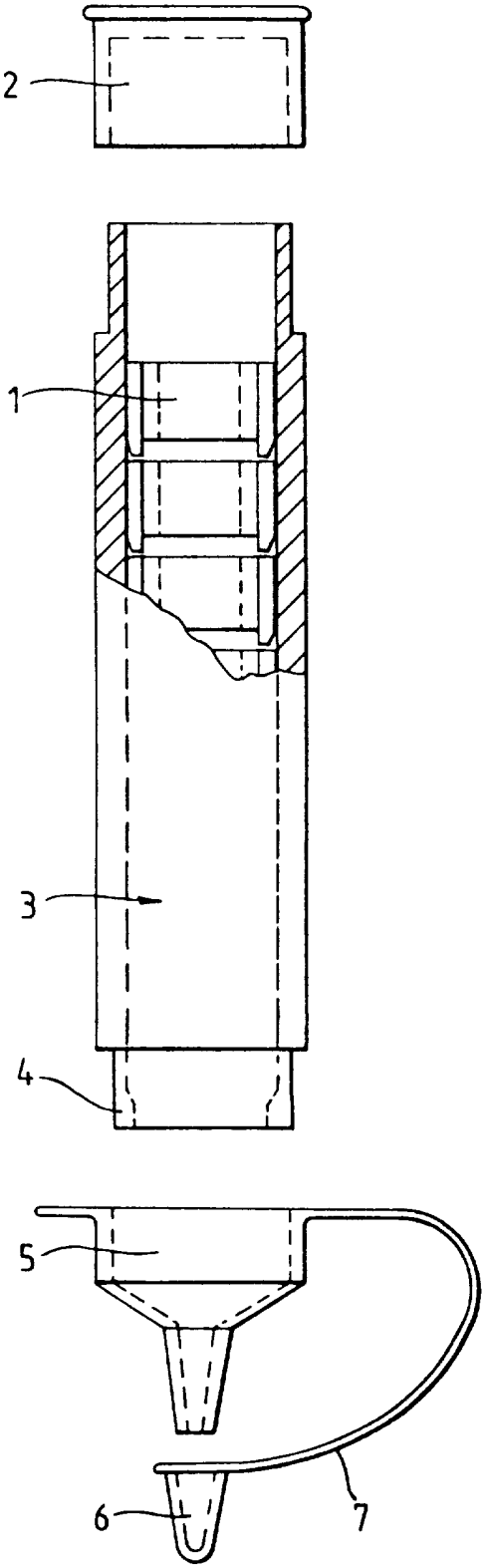


Fig.1.

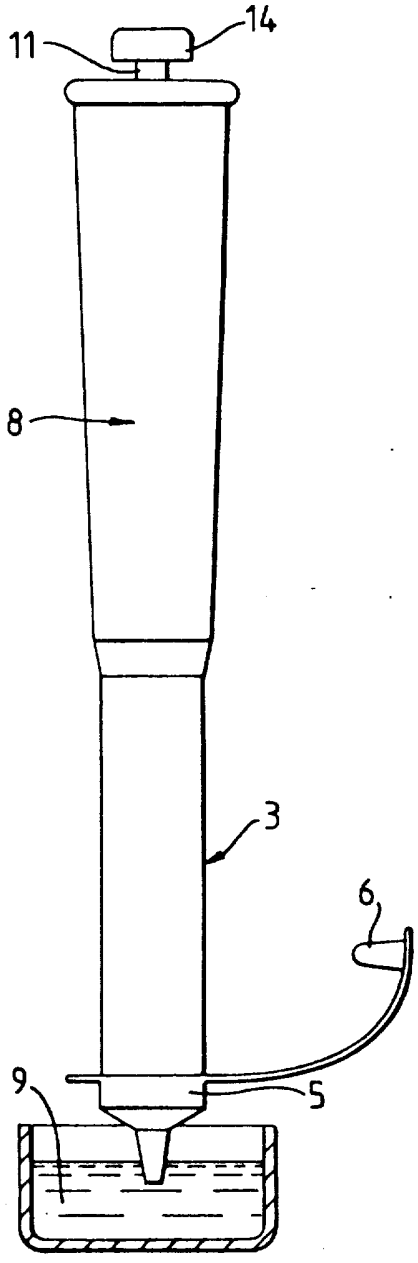


Fig.2.

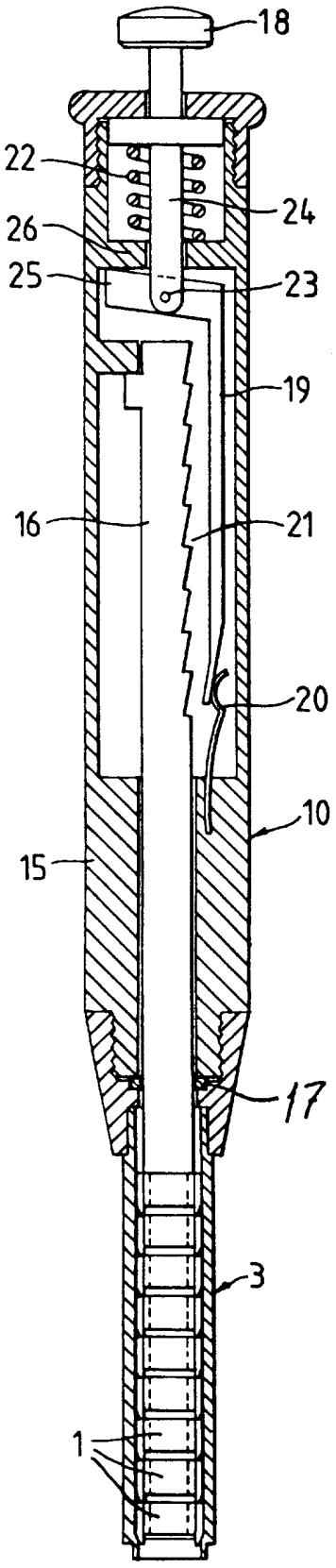


Fig.3.

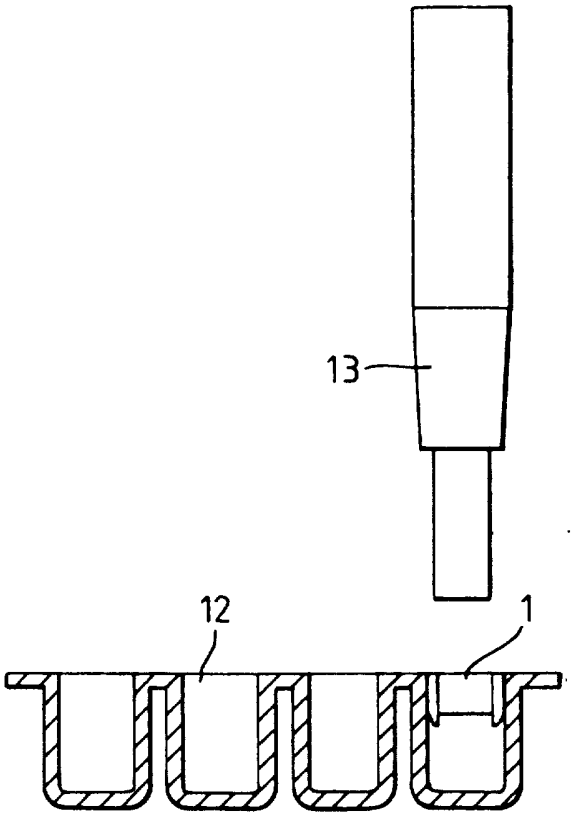


Fig.4.