



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101131361 B

(45) 授权公告日 2010.09.29

(21) 申请号 200710146851.7

(22) 申请日 2007.08.24

(30) 优先权数据

06017810.0 2006.08.25 EP

(73) 专利权人 霍夫曼-拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M·库恩尔 H·巴舍克 R·克拉默

P·伊克勒

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 温大鹏 刘华联

(56) 对比文件

JP 9189662 A, 1997.07.22, 说明书第 0023 至 0034 段, 图 4 至 8.

US 5746974 A, 1998.05.05, 说明书第 10 栏第 48 行至第 21 栏第 55 行, 附图 1 至 8.

US 5538687 A, 1996.07.23, 说明书第 6 栏第 20 行至第 8 栏第 37 行, 附图 3 至 4.

CN 1595160 A, 2005.03.16, 全文.

WO 8910552 A1, 1989.11.02, 说明书第 27 页第 8 行至第 30 页第 16 行, 图 11 至 14.

JP 10332593 A, 1998.12.18, 全文.

审查员 陶颖

(51) Int. Cl.

G01N 21/76 (2006.01)

G01N 27/30 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

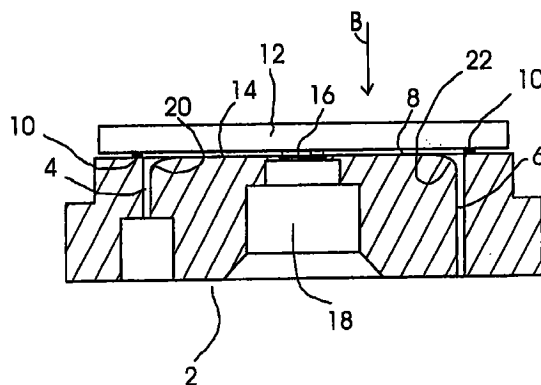
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

(54) 发明名称

用于实施电致化学发光测量的测量池及其应用

(57) 摘要

一种实施电致化学发光测量的池包括具有呈长圆形通道形式的腔体的测量池壳体、横向于所述测量池腔体的纵向方向朝向测量池腔体延伸从而将流体导引进入测量池腔体内的流体入口通道以及用于在测量池腔体的轴向端部处从测量池腔体中排出流体的流体出口通道、位于测量池腔体上或中的至少一个工作电极和对电极、和位于测量池壳体中的用于观察测量池腔体中的电致化学发光效应的光学观察元件。流体入口通道在向测量池腔体过渡的过渡区域中具有至少大致连续的弯曲路线,使得流体入口通道在其被联接至测量池腔体的端部处被成形以构成位于流体入口通道与测量池腔体之间的过渡部的连续路线,从而使得在将流体导引进入测量池腔体内时产生基本稳定的流型。



1. 用于实施电致化学发光测量的测量池,所述测量池包括:

具有以长圆形通道(13)的形式存在的测量池腔体(14)的测量池壳体、横向于所述测量池腔体(14)的纵向方向朝向所述测量池腔体进行延伸从而将流体导引进入所述测量池腔体(14)内的流体入口通道(4)以及用于从所述测量池腔体(14)中排出流体的流体出口通道(6)、位于所述测量池腔体上或位于所述测量池腔体中的至少一个工作电极(16)和对电极、以及位于所述测量池壳体中的用于观察所述测量池腔体(14)中的电致化学发光效应的光学观察元件,

其特征在于,所述流体入口通道(4)在向所述测量池腔体过渡的过渡区域中具有至少连续弯曲路线(20),以使得所述流体入口通道(4)在其被联接至所述测量池腔体的端部处被成形从而使得在将流体导引进入所述测量池腔体(14)内时产生接近连续的稳定流型。

2. 根据权利要求1所述的测量池,其特征在于,所述流体出口通道(6)在向所述测量池腔体(14)过渡的过渡区域中具有至少连续弯曲路线。

3. 根据权利要求1所述的测量池,其特征在于,所述流体出口通道通过连续路线被连接至所述测量池腔体并且所述流体出口通道远离所述测量池腔体延伸,所述测量池腔体沿其纵向进行延伸。

4. 根据权利要求1所述的测量池,其特征在于,所述测量池壳体包括底部块体(2),在所述底部块体上散置有所述流体入口通道(4)和所述流体出口通道(6)且所述底部块体通过其一个侧表面中的周部表面(8)限定所述测量池腔体(14)的边界,其中所述工作电极(16)被设置在所述底部块体(2)的所述周部表面(8)上。

5. 根据权利要求4所述的测量池,其特征在于,所述流体入口通道(4)和所述流体出口通道(6)相对于位于所述底部块体(2)中的所述周部表面(8)的平面至少大约垂直地进行延伸,且所述流体入口通道和所述流体出口通道在所述底部块体(2)的所述周部表面(8)处通往所述测量池腔体(14)内。

6. 根据权利要求4所述的测量池,其特征在于,隔板(10)被设置在所述底部块体(2)的所述周部表面(8)上且沿横向限定所述测量池腔体(14)的边界,其中包括光学窗口或用作光学窗口的窗口盖(12)被支承在所述隔板(10)上,所述窗口盖被固定到所述底部块体(2)上。

7. 根据权利要求4所述的测量池,其特征在于,所述底部块体(2)包括用于容纳磁体的中空空间(18),所述中空空间位于所述工作电极(16)的面向远离所述测量池腔体(14)的方向的侧部上。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的测量池在实施电致化学发光测量以便对样品进行分析方面的应用。

用于实施电致化学发光测量的测量池及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于实施电致化学发光测量从而对样品进行分析的池,所述池包括具有以长圆形通道的形式存在的测量池腔体的测量池壳体、横向于所述测量池腔体的纵向方向朝向所述测量池腔体进行延伸从而将流体导引进入所述测量池腔体内的流体入口通道以及用于在所述测量池腔体的轴向端部处从所述测量池腔体中排出流体的流体出口通道、位于所述测量池腔体上或位于所述测量池腔体中的至少一个工作电极和对电极(counter electrode)以及位于所述测量池壳体中的用于观察所述测量池腔体中的电致化学发光信号的光学观察元件。

背景技术

[0002] 例如在DE 43 42 942A1、DE 198 03 528A1、WO 89/10551 A1和WO 90/11511中已公知地描述了这种类型的测量池以及利用这种测量池并通过电致化学发光试验特别是免疫测定试验而对样品进行分析的方法,因此,可以对这些公开文献进行参考以便理解与本发明的主题相关的基本技术。

[0003] 在JP 09189662A、JP 10332593A和WO 89/10552A中披露了现有技术测量池的另一些实例,其中这些文献的实施例中具有细长的测量池腔体,所述测量池腔体具有在其轴向端部与其相连并且在公共的纵向方向上与所述测量池腔体成一直线进行延伸的流体入口通道和流体出口通道,从而在流体入口通道和流体出口通道与测量池腔体之间形成光滑过渡区域。

[0004] 当通过电致化学发光试验对液体样品进行分析时,通常要确定的是样品流体中所包含的物质(分析物)的浓度。特别是在医学领域中,就体液如血液、尿液、唾液等中所包含的分析物如抗体、抗原、激素等而言,对所述体液如血液、尿液、唾液等进行分析是非常重要的。本发明涉及一种经过改进的测量池,所述经过改进的测量池特别适于通过电致化学发光结合反应试验对这些样品进行分析。

[0005] 这种试验中的典型测量过程包括在测量池中对液体和/或混合物进行多次交换。因此,在一种典型的测量过程中,第一混合物借助于通过流体入口通道进入测量池腔体内的方式而被导引进入经过清洗的测量池内。第一混合物是样品、试剂和磁性粒子的培养物(incubate)。在目前考虑的试验中,标记有电致化学发光标记物质且被特征化以便进行分析的络合物分子被固定到这些磁性粒子上。这种固定是通过一对特异性生物化学结合蛋白(binding partner)而实现的,就这方面而言链霉亲和素-生物素对被证实是特别有用的。磁性粒子上面例如涂覆有链霉亲和素聚合物,而生物素被结合到络合物分子上。

[0006] 在测量池中,磁性粒子与被结合到所述磁性粒子上的被标记的络合物一起在被布置在接近工作电极的位置处的磁体所产生的磁场中被捕获到工作电极的表面上。这可在第一混合物的连续流动过程中得以实现,由此通过流体出口通道从测量池腔体中排出培养流体。这种在工作电极上积聚磁性粒子同时排出培养流体的过程被称作结合自由分离(bound free separation)。

[0007] 在捕获磁性粒子后,可在下一步骤中将测量试剂导引进入池内,由此通过该测量试剂对磁性粒子进行冲洗。该冲洗步骤的目的在于从工作电极上除去潜在地可能干扰电化学反应的未结合组分。

[0008] 其后通过将电压施加到工作电极上而引发电致化学发光反应,由此通过光电传感器检测荧光光线的强度并且可对所述荧光光线的强度进行评测以便作为工作电极表面上的被标记磁性粒子的浓度的量度,由此该浓度还被用作样品中分析物浓度的量度。

[0009] 在进行电致化学发光测量之后,通常通过清洗流体对池进行漂洗,所述清洗流体在进一步的步骤中可与测量试剂一起被排出从而对池进行调整以便进行下一次测量。

[0010] 对于测量质量而言,关键的是确保上面提到的冲洗步骤是有效的,从而使得在从培养物中分离出来的测量试剂和磁性粒子的混合物中包含的干扰组分例如样品组分降低到最低可能量。这种干扰组分可能导致测量信号发生改变。这种测量干扰也被称作基体效应。然而,如果上面提到的冲洗步骤进行的过于剧烈,则这还可能导致出现负面效应,例如如果出现流速过快、紊流等现象,则会导致磁性粒子离开其在工作电极上所处的位置。

[0011] 在如权利要求 1 的前序部分中所定义类型的已公知的测量池中,流体入口通道和流体出口通道与长圆形测量池腔体的纵向方向相垂直地与测量池腔体相接,以使得,当流体通过测量池时,相应的流体流在被导引进入测量池腔体内时急剧偏转 90° 的角度,并且所述流体流最终在被排出测量池腔体时再次偏转 90° 的角度。流体通道的这种几何形状是出于构造和制造的原因而被构建的,且迄今为止被认为非常适于测量池的最佳运行。在已公知的测量池中,所述测量池的壳体包括底部块体,在所述底部块体上散置有流体入口通道和流体出口通道且所述底部块体通过其侧表面中的一个侧表面限定出测量池腔体的边界,且工作电极被设置在测量池腔体的周部表面上。流体通道穿透底部块体并且与底部块体的测量池腔体的周部表面的平面相垂直地进行延伸。用作垫圈且具有中心余隙的隔板被设置在底部块体上且通过其内部轮廓形成了测量池腔体的侧壁的限制。丙烯酸玻璃面板被放置在隔板垫圈上作为光学窗口,在所述光学窗口上与工作电极相对地设置了对电极。

发明内容

[0012] 本发明的目的是提供一种上述类型的测量池,通过所述测量池可比已公知的一般测量池更有效地防止出现电致化学发光的基体效应。

[0013] 为了解决该问题,根据本发明提出了下列建议:在包括上述特征的测量池中,流体入口通道在向测量池腔体过渡的过渡区域中具有至少大致连续弯曲路线,从而使得所述流体入口通道在其被联接至所述测量池腔体的端部处被成形以便构成位于所述流体入口通道与所述测量池腔体之间的过渡部的连续路线,从而使得在将流体导引进入所述测量池腔体内时产生接近连续的稳定流型。

[0014] 本发明的发明人已经认识到,通过影响所述测量池腔体中的流动性能,特别地可更有效且同时更轻柔地实施结合自由分离和冲洗步骤、以及接下来进行的电致化学发光测量步骤,从而使被捕获在所述工作电极上的磁性粒子以及被结合到所述磁性粒子上的被标记的络合物积聚起来。试验表明,在直至发生荧光测量为止进行的结合自由分离和冲洗步骤过程中出现的稳定且相对较慢的流涉及到了与抑制所述基体效应相关的最佳结果。此外,本发明的发明人还意识到:在所述工作电极的范围内,所述测量池腔体中的流动性能还

会受到在从所述流体入口通道向所述测量池腔体过渡的过渡部处的几何构造方式的影响，且可通过对所述流体入口通道的联接端处进行构造而通过允许在向所述测量池腔体过渡的所述过渡部处获得连续流的方式将流排入所述测量池腔体内，从而对所述流动性能的均质性进行优化。

[0015] 可选择所述流体入口通道在其向所述测量池腔体过渡的过渡部处的几何形状布置，从而避免所述流体流在被引入所述测量池腔体内时产生急剧偏转。

[0016] 所述流体出口通道也应该优选通过连续且稳定的路线被连接至所述测量池腔体，这例如是通过在沿纵向方向或根据需要沿相对于所述测量池腔体的所述纵向方向成小角度的方向朝向所述测量池腔体进行过渡或者远离所述测量池腔体进行过渡的过渡区域中设置至少大约稳定弯曲的路线而实现的。

[0017] 所述测量池壳体优选包括底部块体，在所述底部块体上散置有所述流体入口通道和所述流体出口通道且所述底部块体通过其一个侧表面中的周部表面限定所述测量池腔体的边界，且所述工作电极被设置在所述测量池腔体的周部表面上。

[0018] 根据所述测量池的优选实施例，所述流体入口通道和所述流体出口通道与位于所述底部块体中的所述测量池腔体的所述周部表面的所述平面至少大约垂直地进行延伸，且所述流体入口通道和所述流体出口通道在所述纵向测量池腔体的轴向端部处的所述测量池腔体的所述周部表面处通往所述测量池腔体内。

[0019] 优选用作密封件且具有中心余隙的隔板被设置在所述测量池腔体的所述周部表面上。所述隔板具有沿横向限制所述测量池腔体的内部轮廓。包括光学窗口或用作光学窗口的窗口盖或面板被设置在所述隔板上且被固定到所述底部块体上，且特别是与所述底部块体直接螺合。作为另一种可选方式，光学传感器可代替所述窗口被设置为观察元件。

[0020] 根据所述测量池的另一优选实施例，所述底部块体包括用于容纳磁体的中空空间，所述中空空间位于所述工作电极的面向远离所述测量池腔体的方向的侧部上。

附图说明

[0021] 下面将对根据本发明的测量池的实施例进行更详细地描述。

[0022] 图 1 示出了根据本发明的测量池的剖视图，且剖平面在图 2 中由 A-A 表征；

[0023] 图 2 示出了从图 1 中的箭头 B 所示的观察方向观察到的图 1 所示的测量池的前视图；和

[0024] 图 3 示出了被除去了窗口盖的测量池的前视图。

具体实施方式

[0025] 如图 1 所示，测量池包括底部块体 2，所述底部块体优选由不导电材料制成，在所述底部块体上散置有流体入口通道 4 和流体出口通道 6。底部块体 2 包括限定测量池腔体边界的周部表面 8，在所述周部表面上设置有密封件元件和 / 或隔板 10，图 3 示出了所述密封件元件和 / 或隔板的轮廓。密封件元件和 / 或隔板 10 起到由丙烯酸玻璃或类似物制成的窗口盖 12 的隔板的作用，所述窗口盖被支承在所述隔板上并用作进行荧光检测的外部光电传感器的光学观察元件。

[0026] 窗口盖 12 通过螺钉（图中未示出）被直接螺合到底部块体 2 上。螺钉还穿透了

起到窗口盖 12 与底部块体 2 之间的隔板的作用的密封件元件和 / 或隔板 10 (参见图 2 和图 3 所示的螺钉孔图案)。

[0027] 密封件元件和 / 或隔板 10 具有中心余隙 13 (参见图 3), 所述中心余隙的内部边缘轮廓限定出用于样品的沿纵向的大致呈菱形的测量池腔体 14, 所述腔体的其余部分由底部块体 2 的周部表面 8 和窗口盖 12 限定边界。工作电极 16 被设置在底部块体 2 的周部表面 8 上。对电极 (图中未示出) 被设置在窗口盖 12 处且与所述工作电极 16 相对。进一步地, 中空空间 18 被设置在位于工作电极 16 面向远离窗口盖 12 的方向的侧部上的底部块体 2 中, 所述中空空间 18 用于容纳在结合自由分离步骤中用来捕获磁性粒子的磁体。

[0028] 从图 1 中可以看到, 流体入口通道 4、流体出口通道 6 在接近测量池腔体的轴向端部的位置处通往测量池腔体 14 内, 所述流体入口通道 4 和流体出口通道 6 具有连续弯曲的路线从而使得当将流体导引进入测量池腔体内时产生相当稳定的流型且从而使得通过流体出口通道 6 从腔体 14 中平滑地排出所述流体, 在向测量池腔体 14 过渡的过渡区域中可以看到所述连续弯曲路线 20、22。

[0029] 这种测量池允许在测量池腔体 14 中高效地交换流体和 / 或流体混合物, 且如果需要, 则允许通过流体和 / 或流体混合物特别是冲洗流体对测量池腔体 14 进行稳定的冲洗, 从而使得在工作电极 16 上以相当净化的制备方式积聚磁性粒子且因此有可能以简单的方式抑制基体效应。

[0030] 进一步地, 本发明的测量池的功能体现在就其部件的制造差异而言具有更大的容许性。

