

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00805077.5

[43]公开日 2002年4月3日

[11]公开号 CN 1343311A

[22]申请日 2000.3.6 [21]申请号 00805077.5

[30]优先权

[32]1999.3.18 [33]US [31]09/272,641

[86]国际申请 PCT/US00/05837 2000.3.6

[87]国际公布 WO00/55626 英 2000.9.21

[85]进入国家阶段日期 2001.9.17

[71]申请人 热生物之星公司

地址 美国科罗拉多

[72]发明人 J·E·梅纳德 M·A·克罗斯比

A·J·富杰

[74]专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 赵蓉民

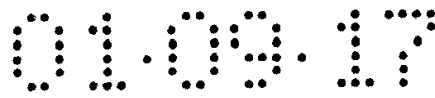
权利要求书6页 说明书15页 附图页数3页

[54]发明名称 光学分析装置及方法

[57]摘要

本发明涉及一种检测试样中感兴趣的分析物的光学分析装置和使用该装置的方法,可方便地对流过该设备的试样的流动特性进行控制而无需用户的参与。光学分析装置包括一个具有吸收性材料的基部和具有光学激活的测试层叠件的部件,该部件与基部可转动地连接以便在一下部位置和上一部位置之间的旋转。在该下部位置处,光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触,以便通过表面汲取试样。在该上部位置处,光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触。

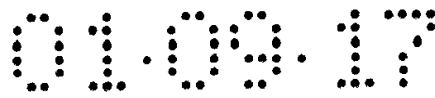
ISSN 1008-4274



## 权 利 要 求 书

---

- 1.一种检测感兴趣的分析物的光学分析装置包括：  
一个包括吸收性材料的基部；和  
一个具有光学激活的测试层叠件的部件，该部件可转动地连接于所述基部以便在一个下部位置和一个上部位置之间的转动，其中在该下部位置处所述吸收性材料与光学激活的测试层叠件相接触以便通过层叠件而汲取试样，在该上部位置处所述光学激活的测试部件不与吸收性材料接触。
- 2.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中所述部件通过一个凸轮机构与基部可转动地连接。
- 3.如权利要求 2 中的光学分析装置，其中凸轮机构包括至少一个斜坡，其中当部件从下部位置移动至上部位置时，部件沿着至少一个斜坡上升，当部件从上部位置移动至下部位置时，部件沿着至少一个斜坡下降。
- 4.如权利要求 1 中的光学分析装置，进一步包括一个用于将部件保持在基部上的保持部件。
- 5.如权利要求 1 中的光学分析装置，进一步包括一个止动机构，该机构用于对所述部件移动至下部位置、上部位置和两者之间的转动进行限制。
- 6.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中所述部件包括一个突出部分，该突出部分可由用户的手指来操作从而对部件进行旋转。
- 7.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中所述基部包括一对有助于抓住基部的手抓握部分。
- 8.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中光学激活的测试层叠件包



括一个由非晶硅制成的光学功能层，其厚度在 1000~5000Å 之间

9.如权利要求 1 中的光学分析装置，进一步包括一个支撑件，该支撑件支承光学激活的测试层叠件，所述支撑件从下列材料构成的组中选择：尼龙、轨迹蚀刻聚碳酸酯、硝化纤维或聚砒。

10.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中光学功能层被覆盖上一层抗反射层，该抗反射层的厚度在 400~700Å 之间。

11.如权利要求 10 中的光学分析装置，其中所述抗反射层被覆盖上一附着层，该附着层由金刚石类碳制造而成，其厚度在 50~1000Å 之间。

12.一种检测试样中感兴趣的分析物的光学分析装置包括：

一个包括吸收性材料的基部；和

一个具有光学激活的测试层叠件的部件，该部件通过一个凸轮机构可转动地连接于所述基部，以便在一个下部位置和一个上部位置之间的转动，其中在该下部位置处所述光学激活的测试表面与所述吸收性材料接触以便通过层叠件而汲取试样，在该上部位置处光学激活的测试层叠件不与吸收性材料接触；和

一个保持机构，该机构将所述部件保持在所述基部上。

13.如权利要求 12 中的光学分析装置，其中凸轮机构包括至少一个斜坡，因而当所述部件从下部位置移动至上部位置时，该部件沿着所述至少一个斜坡上升，而当该部件从上部位置移动至下部位置时，该部件沿着所述至少一个斜坡下降。

14.如权利要求 12 中的光学分析装置，进一步包括一个止动机构，该机构用于对部件移动至下部位置、上部位置和两者之间的转动进行限制。

15.如权利要求 12 中的光学分析装置，其中所述部件包括一个突出

部分，该突出部分可由用户的手指来操作从而对部件进行旋转。

16.如权利要求 12 中的光学分析装置，其中所述基部包括一对有助于抓住基部的手抓握部分。

17.一种检测试样中感兴趣的分析物的光学分析装置包括：

一个具有吸收性材料的基部；

一个具有光学激活的测试层叠件的部件，该部件基本位于与第一平面相平行的第二平面上，所述部件有效地与所述基部相关联，以便在一个下部位置和一个上部位置之间的移动，其中在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触并且该部件基本位于与基部相同的平面上以便通过层叠件汲取试样，在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触并且所述部件与所述基部位于不同的平面上。

18.如权利要求 17 中的光学分析装置，其中所述部件通过一个凸轮机构与基部可转动地连接。

19.如权利要求 18 中的光学分析装置，其中凸轮机构包括至少一个斜坡，其中当所述部件从下部位置移动至上部位置时，该部件沿着所述至少一个斜坡上升，当该部件从上部位置移动至下部位置时，该部件沿着所述至少一个斜坡下降。

20.如权利要求 17 中的光学分析装置，进一步包括一个用于将所述部件保持在基部上的保持部件。

21.如权利要求 17 中的光学分析装置，进一步包括一个止动机构，该机构用于对所述部件移动至下部位置、上部位置和两者之间的转动进行限制。

22.如权利要求 12 中的光学分析装置，其中所述部件包括一个突出部分，该突出部分可由用户的手指来操作从而对部件进行旋转。

23.如权利要求 1 中的光学分析装置，其中基部包括一对有助于抓住基部的手抓握部分。

24.一种检测感兴趣的分析物的光学分析装置包括：

一个包括吸收性材料的基部；

包括一个中心轴的部件，该部件还具有中心孔和覆盖住中心孔的光学激活的测试层叠件的部件，该部件通过一个凸轮机构与所述基部可转动地连接，以便绕该轴在上部位置和下部位置之间旋转，其中在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而通过层叠件汲取试样，在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触；

一个止动机构，所述止动机构用于限制所述部件在下部位置、上部位置、以及这两个位置之间的转动；

一个保持机构，所述保持机构用于将所述部件保持在所述基座上。

25.如权利要求 24 中的光学分析装置，其中凸轮机构包括多个从基部延伸的斜坡部件和多个从该上部部件处延伸的相应的斜坡部件，从所述上部部件上延伸的斜坡部件与基部上的斜坡部件可滑动地配合，以便通过转动所述部件使其升高和降低基本为圆形的部件。

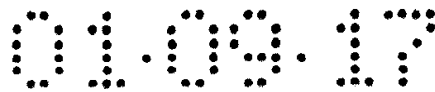
26.如权利要求 24 中的光学分析装置，其中所述基部包括一个可支撑吸收性材料的凹槽。

27.如权利要求 24 中的光学分析装置，其中所述基部包括一对有助于抓住基部的手抓握部分。

28.如权利要求 24 中的光学分析装置，其中所述部件包括一个突出部分，该突出部分可由用户的手指来操作从而对部件进行旋转。

29.一种检测感兴趣的分析物的光学分析装置包括：

一个包括吸收性材料的基部；



一个具有光学激活的测试层叠件的部件，

用于在一下部位置和一上部位置之间升高和降低所述部件的装置，在该下部位置处光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而通过层叠件汲取施加的介质或试样，在该上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料接触。

30.如权利要求 29 中的光学分析装置，进一步包括将所述部件保持在基部上的装置。

31.一种检测测试试样中感兴趣的分析物的存在或数量的方法，包括：

提供一种光学分析装置，该光学分析装置包括一个具有吸收性材料的基部和包括光学激活的测试层叠件的部件，该部件可转动地与所述基部连接，以便在一下部位置和一上部位置之间旋转，其中在该下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触，在该上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触；

将所述部件设置在下部位置处，在此处光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而可通过层叠件汲取试样；

将测试试样施加到光学激活的测试层叠件中；

将一个轭合物施加到光学激活的测试层叠件上；

将冲洗溶液施加到光学激活的测试层叠件中；

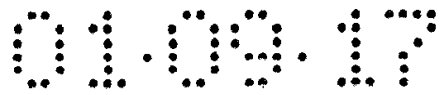
将所述部件旋转到上部位置处，在此处光学激活的测试部件不与吸收性材料接触；

将一种放大的试剂溶液涂覆在光学激活的测试层叠件上；

将所述部件转动到下部位置处，这样放大的试剂溶液通过光学激活的测试层叠件被汲取；

观察光学激活的测试层叠件上感兴趣的分析物存在的可视标记或感兴趣的分析物的数量。

32.一种检测测试试样中感兴趣的分析物的存在或数量的方法，包括：



提供一种光学分析装置，该光学分析装置包括一个具有吸收性材料的基部和一个包括光学激活的测试层叠件的部件，该部件可转动地与所述基部连接，以便在一下部位置和一上部位置之间旋转，其中在该下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触，而在该上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触；

将所述部件设置在上部位置处，在此处光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触；

将测试试样施加到光学激活的测试层叠件中；

将所述部件旋转到下部位置处，在此处光学激活的测试部件与吸收性材料相接触；

在光学激活的测试层叠件上施加冲洗液；

将所述部件旋转 to 该上部位置处，在此处光学激活的测试部件与吸收性材料相接触；

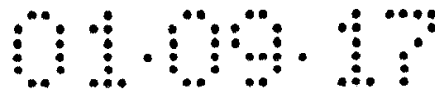
将一种放大的试剂溶液涂覆在光学激活的测试层叠件上；

将部件转动到下部位置处，在此处光学激活的测试部件与吸收性材料相接触；

将冲洗溶液施加到光学激活的测试层叠件中；

观察光学激活的测试层叠件上感兴趣的分析物存在的可视标记或感兴趣的分析物的数量。

33.如权利要求 32 中的光学分析装置，进一步包括施加测试试样和施加放大的试剂溶液后温化光学激活的测试层叠件。



# 说明书

## 光学分析装置及方法

### 发明领域

本发明主要涉及一种用于分析测试的方法和装置，特别涉及一种流体流过的光学分析的方法和装置。

### 发明背景

这种光学分析装置是一种用于检测分析物如抗原的装置。这些装置可具有一个光学激活的测试部件,并将一试样施加于上述测试部件上从而确定感兴趣的分析物的存在及数量。

因此在分析装置中期望光学激活的测试部件对分析物的存在极端灵敏并且对于分析执行时间即温化时间应尽可能地短。上述结果可以通过如下方式在流体流过的光学分析装置中完成：最大限度地增加与分析物特定接收材料或测试部件接触的试样的容量并控制试样通过光学部件的流动特性。

虽然试样可在无外在动力的情况下流过光学部件，但可通过使用吸收性材料来改变试样通过光学部件并穿过光学部件内部或周围的通道的流动特性。吸收性材料可产生毛细作用，通过该毛细作用可从与吸收性材料接触的表面汲取流体，该表面使汲取的流体通过光学部件的薄层和穿过光学部件内部或周围的通道。当吸收性材料与光学层叠件接触时，吸收性材料也可干燥光学部件。该干燥过程有助于辨别由光学部件产生的信号。

美国专利 5418136( Miller 等人)披露了一种吸收装置和吸收方法，上述装置和方法使用一种光反应表面作为与进行特定分析相关的试样和试剂的容纳体。为了能将各种溶液如试样、冲洗剂、底层等直接放置在反应层的顶部表面，该设备包含一个支撑在装置底座上的光反应层。通过用力将吸收性材料按压在反应表面使吸收性材料吸收反应表面从而将溶液清除掉。

这些光学分析装置要求用户将不连续的试样量（大约 25~30 $\mu$ L）



施加在表面上，其温化时间由用户参与控制。因为表面是固体的并不具有渗透性，因而可以使试样在表面上以静止的模式进行温化。干燥过程也需要用户的参与使吸收性材料与上述测试表面的固体光学测试表面相互接触。当固体表面光学分析极端灵敏时，通过使用现有的所有试样（依赖于试样的处理但一般要大于 200 $\mu$ L）来进行测试可改善灵敏性。在许多测试位置处，需要用户参与计时和干燥光学测试装置，这是很不方便的并且也不合算。

现有技术也包括这样的分析装置，该装置允许试样流过多孔材料的表面或者穿过具有弯曲通道的材料。检测是通过如下方式进行的：通过使用载色体或者光散射微粒来产生比色信号，信号的产生是客观的并且不依赖于多孔支撑物的表面特性。在这些分析中，试样流过该装置并且与该装置中捕获元件的接触时间非常短。这样分析的灵敏度就由该系统的捕获效率决定。当试样成分发生较小变化时，许多这样的装置都会遭受较大的流速变化。

本发明的装置允许试样在一段时间内进行温化，从而能提高捕获效率同时能最大限度地减少完成分析所需的用户参与。该装置通过允许所有可用的试样流过光学部件并通过光学部件内的通道而提高分析的性能。因为试样与测试表面的接触时间是可控的，所以该装置与现有技术中的装置相比对可变的流速较为不灵敏。在本发明的装置中，在流过支撑物的成分和结构中信号的产生是固有的。在检测步骤之前从下部而非从上部干燥光学表面减小了损坏光学表面的风险。

## 发明综述

为了达到此目的，本发明的一个方面涉及一种检测感兴趣的分析物的光学分析装置，能方便地利用该装置而非人工对穿过装置的试样的流速和质量传输进行控制，上述试样即任何流体介质，气体或液体。光学分析装置包括一个具有吸收性材料的基部和一个具有光学激活的测试膜或层叠件的部件，该部件与基部转动地连接从而能在一个上部位置和一个下部位置之间旋转。光学激活的测试层叠件包括在测试表面上产生光信号和允许试样流动的所有必需的部件，该测试表面包括捕获试剂。在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接

触从而汲取穿过光学部件和光学部件内部或周围通道的试样。在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料接触并允许增加试样与光学测试表面的接触时间。

该简单的控制特征通过增加试样与捕获试剂的接触时间而提高了分析物捕获效率并有助于流体的快速流动。当进行一些分析操作时，控制特征只是简单的手动旋转装置，从而最大限度地减少了用户的参与。

在本发明的一个优选实施例中，光学分析装置可包括任何或所有如下各项：

部件通过一个凸轮机构可转动地与基部连接，凸轮机构包括至少一个斜坡，其中当部件从下部位置移动至上部位置时，部件沿着至少一个斜坡上升，当部件从上部位置移动至下部位置时，部件沿着至少一个斜坡下降；

光学分析装置还包括一个用于将部件保持在基部上的保持部件；

光学分析装置还包括一个止动机构，该机构用于对部件移动到下部位置、上部位置和两者之间时的转动进行限制；

部件包括一个突出部分，该突出部分可用用户的手指来操作从而对部件进行旋转。

基部包括一对有助于抓住基部的手抓握部分；

光学激活的测试层叠件包括一个由非晶硅或其它材料制成的光学功能层从而使得测试表面能对光进行反射，其厚度在  $1000\sim 5000\text{\AA}$  之间；

一个支撑件支持着光学激活的测试层叠件，支撑件优选由尼龙、轨迹蚀刻聚碳酸酯、硝化纤维或聚砒制造而成；

光学功能层上涂敷有一层抗反射层，该抗反射层的厚度在  $400\sim 700\text{\AA}$  之间；和

抗反射层上涂敷有一附着层，该附着层由金刚石类碳（或者包括 Ni、Ge、或硅氧烷的聚合物或形成橡胶的薄膜）制造而成，其厚度在  $50\sim 1000\text{\AA}$  之间。

本发明的另一方面涉及一种光学分析装置，该装置包括一个具有吸收性材料的基部和具有光学激活的测试层叠件的部件。基部通

常位于第一平面上，而该部件通常位于第二平面之上，该第二平面与第一平面相平行。该部件有效地与该基部相关联为了在一个下部位置和一个上部位置之间的移动。在该下部位置处，光学分析装置与吸收性材料相接触，部件通常位于与基部相同的平面上以便通过层叠件汲取试样。在该上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触，该部件与该基部不位于同一平面上。

如果将试样施加到位于下部位置处的该部件上，流动即刻开始。这是分析系统的优点，它并不需要极高的灵敏度。试样开始流动直到耗尽为止，然后直接对处于下部位置的该部件进行冲洗。附加的试剂可被施加到下部位置处的该部件之上直到分析结束。另一种方案是将一种试剂优选的是放大施加到位于上部位置处的该部件上。在该情形下，放大试剂将在光学激活的表面上温化直到将部件移动至下部位置处为了将放大试剂清除和读数前的最终清洗。

在对灵敏度有要求的分析系统中，试样应被施加到位于上部位置处的该部件上从而使得能有效地捕获可用的分析物。在温化期之后，通过将该部件移动到下部位置而使试样开始流动。部件将保持在下部位置处直到清洗步骤完成。然后，将部件移至上部位置以添加其它的试剂。将该部件保持在上部位置处直到温化时间结束，然后将其移动至下部位置从而清除试剂并清洗测试表面。如果需要，可重复试剂循环直到分析结束。

本发明的另一方面涉及一种用于检测感兴趣的分析物的光学分析装置，该装置包括一个具有吸收性材料的基部和一个包括中心轴的基本为圆形的部件。基本为圆形的部件包括一个中心孔和一个光学激活的测试层叠件，该层叠件可覆盖住中心孔。基本为圆形的部件通过一个凸轮机构与基部可转动地连接以便绕该轴在上部位置和下部位置之间旋转。在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而通过层叠件汲取试样。在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触。光学分析装置进一步包括一个止动机构和一个保持机构，上述止动机构用于限制基本为圆形的部件在下部位置和上部位置之间的转动，上述保持机构用于将基本为圆形的部件保持在基部上。

在刚刚论及的本发明的一个方面的优选实施例中，凸轮机构包括多个从基部延伸的斜坡部件和多个从通常为圆形的上部部件处延伸的相应的斜坡部件，通过转动基本为圆形的部件使其升高和降低从而使上述圆形上部部件上的斜坡部件与基部上的斜坡部件可滑动地配合；基部包括一个可支撑吸收性材料的凹槽（well）。

本发明的又一方面涉及一种光学分析装置，该装置包括一个具有吸收性材料的基部和一个包括光学激活的测试层叠件的部件。该装置进一步包括能在一个下部位置和一个上部位置之间升高和降低该部件的装置。在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而通过表面汲取试样。在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触。

在刚刚论及的本发明的又一个方面的优选实施例中，该光学分析装置包括用于将该部件保持在基部上的装置。

本发明的再一个方面涉及一种用于检测试样中感兴趣的分析物的方法。该方法包括提供一种光学分析装置，该光学分析装置包括一个具有吸收性材料的基部和一个包括光学激活的测试层叠件的部件，该部件可转动地与基部连接为了在下部位置和上部位置之间旋转，其中在下部位置处，光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而通过表面汲取试，在上部位置处，光学激活的测试层叠件不与吸收性材料相接触；使光学分析装置位于下部位置处，在此处光学激活的测试层叠件与吸收性材料相接触从而可通过层叠件汲取试样；将测试试样施加到光学激活的测试层叠件中；将共轭物施加到光学激活的测试层叠件上；将冲洗溶液施加到光学激活的测试层叠件中；将该部件旋转到上部位置处，在此光学激活的测试层叠件不与吸收性材料接触；将溶液中的放大试剂涂覆在光学激活的测试层叠件上；将部件转动到下部位置处，这样含有放大试剂的溶液通过光学激活的测试层叠件被汲取，由此放大试剂被沉淀下来；观察光学激活的测试层叠件上感兴趣的分析物存在的可视标记。

本发明的其他特征和优点在下面详细描述和附图中作了论述，下面的详细描述和附图意在于对本发明进行说明而不是对本发明进行限制。

## 附图说明

图 1 为根据本发明的一个优选实施例制造的一种光学分析装置的分解透视图；

图 2 为图 1 中的光学分析装置的透视图，并且示出了位于下部位置处的一般为圆形的部件；

图 3 为图 1 中的光学分析装置的透视图，并且示出了位于上部位置处的一般为圆形的部件；

图 4 为图 1 中所示的光学分析装置的俯视图，并示出了位于上部位置处部分剖视的圆形部件和吸收性材料以及该装置被拆开后的底面；

图 5 为图 1 中所示的光学分析装置的分剖面图；

图 6 为图 4 中具有位于下部位置处的圆形部件的光学分析装置沿着图 4 中的 6-6 线剖开的剖面图；

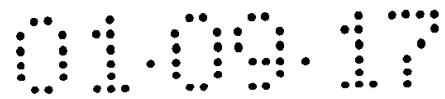
图 7 为沿图 4 中的 7-7 线剖开的剖视图，示出图 4 中的具有位于上部位置处的圆形部件的光学分析装置；

图 8 为沿着图 4 中 8-8 线剖开的剖视图，示出图 4 中的具有位于上部位置处的圆形部件的光学分析装置；

## 优选实施例的描述

现参考附图 1~8，首先参考附图 1 对根据本发明的一个优选实施例制造而成的光学分析装置进行描述。光学分析装置 10 包括一个基部 12 和一个基本为圆形的部件 14。基部 12 支撑着吸收性材料 16，圆形部件 14 携带有一个测试膜或者光学层叠件 18。光学层叠件 18 可以是一种或多种材料的叠加。上述材料可以包括如下材料的组合：一种可被快速湿润但吸收性差，另一种具有较高的吸收性但湿润性较慢，或者与流动和流体的保持需求相一致的其任何组合。

圆形部件 14 与基部 12 可转动地连接，为了在一个下部位置（图 2、7、8）和一个上部位置（图 3、6）之间旋转。在下部位置处，光学层叠件 18 与吸收性材料 16 相接触从而可改变穿过光学层叠件 18 的试样的自然流动特性。在上部位置处，光学层叠件 18 不与吸收性材料 16



相接触。

“试样”的意思是指任何的流体介质，气体或液体。可使用具有高固体溶解度并无须进一步处理的试样，将包含高固体（非溶性）的试样通过一个过滤器引入或者利用附加的手工步骤来使用上述试样。试样可以是气体、液体、悬浮液、萃取或溶解试样或者超临界流体。在试样中必须具有一些流动属性。

现参考附图 1，基部 12 包括一个基本上为长方形框架 20，该框架 20 具有相对的侧边 22、相对的末端 24 和顶面 26。框架部分 20 包括一个前面部分 28、一个后面部分 30 和一个中心部分 32。基部 12 通常位于第一平面上。在本发明的另一个实施例中，基部 12 的形状可以是，例如正方形、圆形或圆柱形，但不局限于上述形式。

中心部分 32 包括一个外部凹槽 34，该凹槽由框架 20 的第一圆形内壁 36 和底面 37 形成。

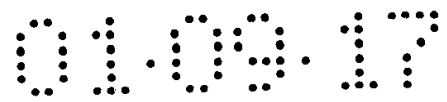
第一圆形斜坡或凸轮装置 38 与第一圆形内壁 36 同心。斜坡装置 38 包括三个斜坡 42，该三个斜坡 42 被三个相应的支承体 44 分开。每一个支承体 44 包括一个平的上表面 46 和一个外壁 48。每一个斜坡 42 包括一个倾斜部分 49 和一个平坦部分 52。

斜坡 42 比支承体 44 更窄。因此在每一个斜坡 42 的相对末端形成了一个止动块 53。

在第一圆形内壁 36 和斜坡装置 38 之间具有一个圆形凹槽 50。与外部凹槽 34 同心的一个内凹槽 54 由第二内壁 40 和一个底表面 56 形成。保持突起 58 由第二内壁 40 处向内延伸。内壁 40 包括凹进部分 60，该凹进部分 60 位于每一个保持突起 58 之下。相应的每一个孔 62 位于凹进部分 60 的底部末端的底表面 56 内。

在基部 12 的后面部分 30 处，一对手抓握部分 63 位于侧边 22 上。手抓握部分 63 包括倾斜的、向内弯曲的面 64，该面 64 具有由其延伸出的多个肋条 65 从而可有助于用户利用手指握住基部 12。

基部 12 的前面部分 28 包括一个向内弯曲的切口（cut-out）66。框架 20 也包括位于向内弯曲的切口 66 之后的一个凹进区域 67。凹进区域 67 包括一个由底表面 69 延伸的斜坡 68。该凹进区域 67 与外部凹槽 34 相连接。



吸收性材料 16 由基部 12 支撑在内凹槽 54 中并由保持突起 58 将其保持在内凹槽 54 中。吸收性材料 16 包括缝合在一起的吸收性纸的圆柱形层叠件。吸收性材料 16 从上到下由下列材料组成：一层 Tetko 尼龙 3-20 / 14 (Depew NY)、三层 Whatman Chrom 20 纸 (Fairfield NJ) 和两层 Whatman F4207-07 吸收剂 (Fairfield NJ)。这些层被冲模后切割成直径为 1 英寸的盘形以便在分析装置中使用。该层叠件可被缝合在一起或者通过热叠合或粘合剂而附着在一起。该层叠件也可以在装置内直接地保持在一起。用于将各层附着在一起的附着机构被选择性地用来保持层叠件的流动特性而不会引入生物兼容性或稳定性问题。在附着过程中不能使层叠件中的材料皱褶或撕裂。快速湿润材料之间的直接接触是层叠件的最重要的属性之一，因此需要将这些材料附着在一起。然而，高吸收性废料存放部件 (reservoir) 可以保持为非附着状态。根据特定分析所需的流动特性和在分析中产生的试剂和试样废料的量可以去除或代替这些材料中的一个或多个。也可将材料添加在层叠件的上表面上，以便使不与光学层叠件接触而是与上述吸收性层叠件接触的流体 单方向流动。

光学层叠件 18 的流动特性可通过吸收剂材料 16 进行控制。感兴趣的流动特性是穿过光学层叠件 18 的流速、在光学表面上的流体保持性、表面上试样溶液的均匀流动。光学层叠件的流动特性对于确保合适的反应时间和干燥很重要。

可通过增加或减少吸收性材料 16 的吸收率以及通过控制层叠件 18 和吸收性材料 16 的接触对光学层叠件 18 的流动特性进行控制。当该件 14 位于下部位置 (图 2、7、8) 时，光学层叠件 18 与吸收性材料 16 相接触。与光学层叠件 18 的接触将引起吸收性材料汲取流体，即产生毛细作用并保持试样与和吸收性材料相接触的光学层叠件 18 的表面相分离。高吸收性材料与包含流体的光学层叠件的通道的直接接触可足以使流体由光学层叠件处流出。当圆形部件 14 处于上部位置 (图 3、6) 时，光学层叠件 18 不与吸收性材料 16 相接触。当光学层叠件 18 不与吸收性材料相接触时，使用的试样可流过光学层叠件 18 的各层，但是与光学层叠件 18 和吸收性材料 16 相接触的情形相比以较低的速率流过。

基本为圆形的部件 14 包括一个具有圆形凸缘 72 的基本为圆形的凹槽 70、一个具有中心孔 86 和底面 74 的斜坡内侧部分 84、一个具有外表面 78 和内表面 80 的大致为圆形的侧壁 76。圆形凸缘 72 具有多个条纹 83 和位于其上的三个孔 85。在另一个实施例中，部件 14 的形状也可以不是圆形，而是例如正方形、长方形或圆柱形，但不限于上述情况。基本为圆形的部件 14 包括一个突出部分 88，该突出部分可由用户的手来操纵从而使得部件 14 在下部位置和上部位置之间旋转。部件 14 通常位于第二平面上，该第二平面与基部 12 通常位于的第一平面相平行。

第二圆形斜坡或凸轮装置 89 包括三个斜坡 90，该第二圆形斜坡或凸轮装置 89 从凹槽 70 的下表面 74 上伸出。每一个斜坡 90 包括一个倾斜部分 92 和一个平面部分 94。

突出部分 88 包括一个肋条 96 和侧壁 76 的内表面 80，所述肋条 96 从凹槽 70 的下表面 74 上延出。肋条 96 具有一个下部边缘 97。

光学分析装置 10 包括一个保持机构 98，该机构将部件 14 以下述的方式保持在基部 12 上。保持机构 98 包括三个保持部件 99。保持部件 99 中的两个从侧壁 76 的内表面 80 处向内侧突出部分，保持部件 99 中的一个从突起 88 的肋条 96 处向内侧突出部分。

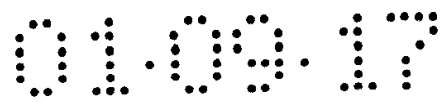
一个平面周缘 104 沿着中心孔 86 的周边延伸。

光学层叠件 18 通过熔接被固定在凹槽 70 的下表面 74 的平面周缘 104 上，该熔接可为一个加热叠合过程、胶水、两面胶带或其他方式，这样在周缘 104 和光学层叠件 18 之间形成了一个防泄漏密封。

现对根据本发明的一个优选实施例制造的光学层叠件 18 进行说明。光学层叠件 18 包括一个或多个部件，该部件是在包括捕获试剂的测试表面上产生光信号和允许试样流动所必需的部件。本领域技术人员可以理解的是光学层叠件 18 可以采用其他形式，如在美国申请第 08/950963 号和第 08/742255 号中所描述的形式，在此引做参考如同详细提出。但并不限于上述形式。光学层叠件 18 优选包括一个支撑体或薄膜、一个光学功能层、一个附着层，并且可以包含或不包含一个分析物特定接收层。

支撑体或薄膜可包括在其上进行分析物分析的任何表面，并且该





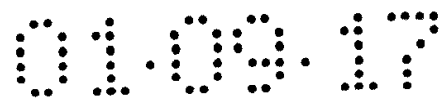
支撑体或薄膜被制造成可支撑流体流动，这种支撑体或薄膜包括但不限于陶瓷、金属、载片、用于表面等离子体谐振的衍射光栅、薄膜、过滤纸、硅、玻璃、用于谐振或振动研究的压电结构以及任何兼容性表面 / 检测系统的结合。可将涂层均匀地涂敷在支撑体的表面或者支撑体的暴露区域上。支撑体可以具有多种形状和结构。

下列材料适合于生产支撑体：轨迹蚀刻的聚酯（track-etch polyester）、硝化纤维、醋酸纤维素、PETE、聚酯、聚碳酸酯、玻璃粉末、硅粉末、TiO<sub>2</sub> 粉末、金属和非金属粉末、机织或非机织材料、尼龙、过滤纸、薄膜、聚砒、多孔玻璃、聚丙烯、聚氨酯、聚碳酸酯或其它聚合物、塑料和金属或非金属或这些材料的复合物。在这些材料中，尼龙、轨迹蚀刻的聚酯、硝化纤维和聚砒被优选地应用到下面描述的装置 10 中。

通过一个薄膜涂敷工艺可在支撑体上形成光学功能层。光学功能层是可根据粘结分析物与接收层的粘接情况产生信号的薄层。光学功能层是根据用于解释分析结果的分析方法和所用装置来选择的。该层可具有一个或多个涂层，包括一个基层，该基层具有或不具有一个或多个抗反射层（AR）。光学功能层被设计成可改变支撑材料的光学特性，这样所需的反射角、透光度和 / 或吸收率可适合于最终的分析构造和检测方法。光学功能层可对一种或多种或一定波长范围的光进行衰减，这样可通过视觉观察到结果或者通过在分析物粘合时的最终装置内的仪器分析来观察。光的衰减可包括在一个可视觉观察颜色变化的抗反射光学层叠件特定波长的光的消失或增强，或特定波长的光的强度根据来自光学层叠件装置的反射或透射率而发生变化。光学功能层也可改变光学层叠件的光学参数从而允许改变入射光的偏振状态或角度。支撑体上的光学功能层在新形成的合成物支撑体上具有固有的光学信号发生能力。

用于基层光学材料的薄膜材料包括但不限于如下各种：非晶硅、多晶硅、碲化铅、钛、锆、钴、镓、碲、氧化铁或铬或其他。对于下面描述的装置 10 的示范性应用，优选使用厚度在 1000~5000Å 之间的非晶硅作为基层光学材料。

光学功能层可由一个或多个抗反射层贴在基层光学材料之上而形



成，其包括但不限于下列各种：氧化铝、氧化铈、氧化铋、氧化铟、氧化铟锡、氧化锡、一氧化硅、二氧化钛、氧化锆、氮化硅、氮氧化硅、氧化锗、氧化钴、碳、氧化钽、碳化硅、氧化锰、硫化锌、氧化镍、氧化锌、硫化铅、硫化镉、氧化铬以及其他大多数金属氧化物、碳化物、氮化物或氧氮化物、金刚石、金刚石类碳。所有抗反射材料均可通过本领域技术人员公知的工艺来进行涂覆。对于下面将描述的装置的一个示范性应用，抗反射层的厚度在 400~700Å 之间。

可在光学功能层上涂覆附着层一起被涂覆。包含附着层可为保持分析物特定接收材料或保留分析物本身的装置提供一个稳定的环境。由于在分析物和分析物特定表面之间的特定作用，可通过物理或化学的吸收方式将分析物粘结在附着层的特定接收材料上。另外，当分析物被非特定地粘合在附着层上时，通过后续的特定分析物特定粘合剂的特定粘合可检测到分析物，其中上述粘合剂通常包含在放大试剂中。

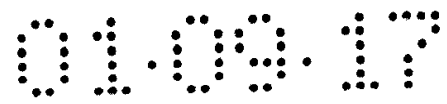
适合作为附着层的材料可包括但不限于下列各种：硅烷、硅氧烷、聚合物、金刚石类碳、铂、镍、金、镍铬合金（89%的镍和 20%的铬）。厚度在 50~1000Å 之间的金刚石类碳附着层优选地被用于下面描述的示范性例子中。

金刚石类碳是由均匀膜或填充的颗粒组成的薄层，其包括如下各种：（人工合成或天然）金刚石、单晶金刚石、树脂型金刚石、多晶金刚石、金刚石类碳、具有金刚石特性（硬度和表面能）的无定形碳、无定形氢化 DLC 或碳膜、具有金刚石类特性的非结晶到结晶碳膜或具有化学复合物的金刚石类材料，该复合物的范围是从石墨类到金刚石。

分析物特定接收层即分析物特定粘合剂可以为：螯合体、抗体、抗原、受纳体、配合体、蛋白质、核酸、DNA、RNA、酶、任何可粘合特定分析物的生物分子或类似物或衍生物和 / 或聚合物层。

粘合剂的涂覆可通过将基层浸入到粘合剂容器中或将粘合剂喷射到基层上和用试剂漂洗基层来完成。也可使用点涂、墨喷、喷枪法或其他技术。一旦将粘合剂喷涂上去，为了保存可能需要或不需要在其上涂覆一稳定层。

可以使用一非特定捕获机构来检测分析物。在该分析格式中，分

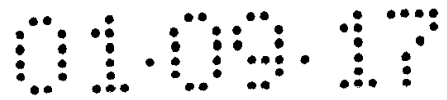


析物通过许多化学作用而粘附在表面上。一旦将分析物粘合在光学层叠件上，可使用一特定试剂来检测分析物的存在，例如专用于分析物的抗体，该分析物上附着有附加质量的量增强材料。

光学分析装置 10 可通过如下步骤制造而成：用塑料注塑出基部 12 和基本为圆形的部件 14、将光学层叠件 18 固定在平面周缘 104 上、将吸收性材料 16 设置在基部 12 的凹槽 54 内，由保持突起 58 将吸收性材料 16 保持在凹槽 54 中并安放到基本为圆形的部件 14 和基部 12 上。可通过如下方式将基本为圆形的部件 14 固定在基部 12 上：将基本为圆形的部件 14 的侧壁 76 插入到基部 12 的凹槽 50 中并将保持部件 99 压紧在斜坡 42 的外侧边上，这样保持部件 99 在斜坡 42 上被夹住。

在使用中，第一斜坡装置 38 的斜坡 42 和第二斜坡装置 89 的斜坡 90 可滑动地配合，肋条 96 的下部边缘 97 可滑动地与凹进区域 67 的斜坡 68 相配合从而形成了一个斜坡机构或凸轮机构。保持机构 98 的保持部件 99 将斜坡装置 38 和 89 保持在一条直线上并将基本为圆形的部件 14 保持在基部 12 上。在下部位置处（图 2、7、8），斜坡 42 的倾斜部分 49 与斜坡 90 的倾斜部分 92 相配合，这样光学层叠件 18 即可与吸收性材料 16 相接触。在该位置，第一平面即基部 12 的平面和第二平面即部件 14 的平面通常共面，这样就使得装置 10 的外观较为紧凑。与光学层叠件 18 的接触可引起吸收性材料的汲取即出现毛细作用并保持试样与光学层叠件 18 中与吸收性材料相接触的表面相分离，这将影响光学层叠件 18 的流动特性，即增大穿过光学层叠件 18 的流速。

当基本为圆形的部件 14 旋转时，斜坡 90 的倾斜部分 92 和肋条 96 的下部边缘 97 分别沿着斜坡 42 和 68 上升，这样使得基本为圆形的部件 14 垂直上升。在上部位置处（图 3、6），斜坡 90 的平面部分 94 被安置在斜坡 42 的平面部分 52 顶面之上，这样斜坡 90 的倾斜部分 92 通常被设置在基部 12 的支撑体 44 上。在上部位置处，光学层叠件 18 不与吸收性材料 16 相接触。在该位置处，第一和第二平面是平行的，但不共面。当光学层叠件 18 不接触吸收性材料而不受吸收性材料 16 的影响时，施加的试样会流过光学层叠件 18 的各层，但与光学层叠件 18 接触吸收性材料 16 的情形相比其流速较低。和光学层叠件接触的流体的表面张力也会延迟通过光学层的流动。



虽然基本为圆形的部件 14 被描述为可在下部位置和上部位置之间移动，但读者可容易理解的是术语“下部”和“上部”是相对术语。因此在本发明的另一实施例中，如果基部 12 相对于部件 14 降低，部件 14 仍被认为处于“上部”位置。相似的，如果基部 12 相对于部件 14 升高，部件 14 仍被认为处于“下部”位置。

通过保持部件 99 和止动块 33 可将垂直移动和旋转限制在下部和上部位置。在下部和上部位置处，保持部件 99 靠在止动块 53 上，从而能防止基本为圆形的部件 14 超出下部位置和上部位置进一步转动。这样保持部件 99 和止动块 53 就构成了一个限制基本为圆形的部件 14 运动的止动机构。

虽然上面描述的通过部件 14 的旋转来相对于吸收性材料升高和降低光学层叠件 18 的凸轮或斜坡机构包括三组相应的斜坡部件，但本领域的技术人员容易理解的是也可以采用其他凸轮或斜坡机构使得例如通过部件 14 的转动而使部件 14 进行垂直移动，但所述结构并不限于此，凸轮或斜坡机构可以包括单个圆形斜坡，该斜坡从基部 12 处延伸从而与由部件 14 处延伸的一个圆形斜坡可滑动地配合。

经由突起 88 对部件 14 的旋转来对光学层叠件 18 和吸收性材料 16 之间的接触进行控制，这样可为用户提供一种便利的方式来控制施加的试样穿过光学层叠件 18 时的流动特性和接触时间，使得该装置实质上不受试样流速可变性的约束。

现有的光学分析装置要求用户将不连续的试样量(大约 25~30 $\mu$ L)施加在表面上，其温化时间由用户参与控制。试样在表面上以静止的模式进行温化，这是因为表面是固体的并不具有渗透性。干燥过程也需要用户的参与以便将吸收性材料与固体光学测试表面进行接触。当固体表面光学分析极端灵敏时，通过使用整个试样(依赖于试样的处理但一般要大于 200 $\mu$ L)来进行测试可改善灵敏性。在许多测试位置处，要求用户参与计时和干燥光学测试装置是很不方便的并且并不合算。

如上所述，现有技术也包括分析装置，该装置允许试样流过多孔材料的表面或者穿过具有弯曲通道的材料。检测是通过如下方式进行的：通过使用一个载色体或者光散射微粒来产生比色信号，信号的产

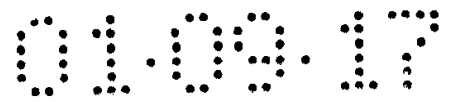
生是客观的并不依赖于多孔支撑物的表面特性。在这些分析中，试样流过该装置并与该装置中捕获元件的接触时间非常短。这样分析的灵敏度就由该系统的捕获效率决定。当试样成分发生较小变化时，这些装置中的许多装置都会遭受较大的流速变化。

本发明的装置允许在一段时间内对试样进行温化从而能提高捕获效率同时能最大限度地减少完成分析所需的用户参与。该装置通过允许所有可用的试样流过光学部件并通过光学部件内的通道而使得分析的性能提高。因为控制了试样与测试表面的接触时间，使该装置与现有技术中的装置相比对可变的流率较为不灵敏，所以信号的产生相对于通过支撑物流动的成分和结构是固有的。

如果将试样施加到位于下部位置处的部件 14 上，流动即刻开始。这是在并不需要极高的灵敏度的分析应用中的优点。试样将流动到耗尽为止，然后直接对处于下部位置的部件 14 进行冲洗。附加的试剂可被施加到下部位置处的部件 14 之上直到分析结束。另一种方案是将一种试剂优选的是放大试剂施加到位于上部位置处的部件 14 上。在该情形下，放大试剂将在光学激活表面上温化直到为了将放大试剂清除和在读取之前进行最终的清洗而使部件 14 移动至下部位置处为止。

在对灵敏度有要求的分析应用中，试样应被施加到位于上部位置处的部件 14 上从而使得能有效地捕获可用的分析物。在温化期之后，通过将部件 14 移动到下部位置而使试样开始流动。部件 14 将保持在下部位置处直到清洗步骤完成。然后，部件 14 将移动至上部位置以添加其它的试剂。部件 14 保持在上部位置处直到温化时间结束，然后移动至下部位置从而清除试剂并清洗测试表面。如果需要，可重复试剂循环直到分析结束。

现在对光学分析装置 10 的一个示范性应用如利用装置 10 检测试样中感兴趣的分析物的方法进行说明。下面将结合传染病分析对检测感兴趣的分析物的方法进行说明，上述传染病分析为衣原体抗体分析。然而本领域技术人员容易理解的是光学分析装置 10 可在很宽的范围内使用，上述应用范围是除了传染病分析之外还包括需要分析物捕获的各种场合，例如但不限于癌症诊断、药物监测、环境监测、治疗性药物的检测、DNA 检测和心脏检查。装置 10 和使用该装置 10 的方法也



可以用于如下场合：医疗诊断和环境监测或食品筛选和测试。

此外光学分析装置 10 可以与除了抗体之外的分析物一起使用，例如但不限于抗体、受体、配合体、螯合体、蛋白质、酶、核酸、DNA、RNA、杀虫剂、除草剂、无机或有机化合物或者可发现特定粘合剂的任何材料。

检测衣原体抗体过程中的第一步是从药签或者尿样中提取潜在衣原体抗原的测试试样。使分析装置的部件 14 位于上部位置处，将 200 $\mu$ L 的提取试样施加到装置凹槽 70 中。提取试样的方式在 Boulder Colorado 的 BioStar 公司出售的 CHLAMYDIA OIA 测试仪器中有说明。立即将与辣根过氧化物酶（通过 Nakane 方法）耦联的 200 $\mu$ L 抗衣原体抗体添加到装置凹槽 70 内的试样中。

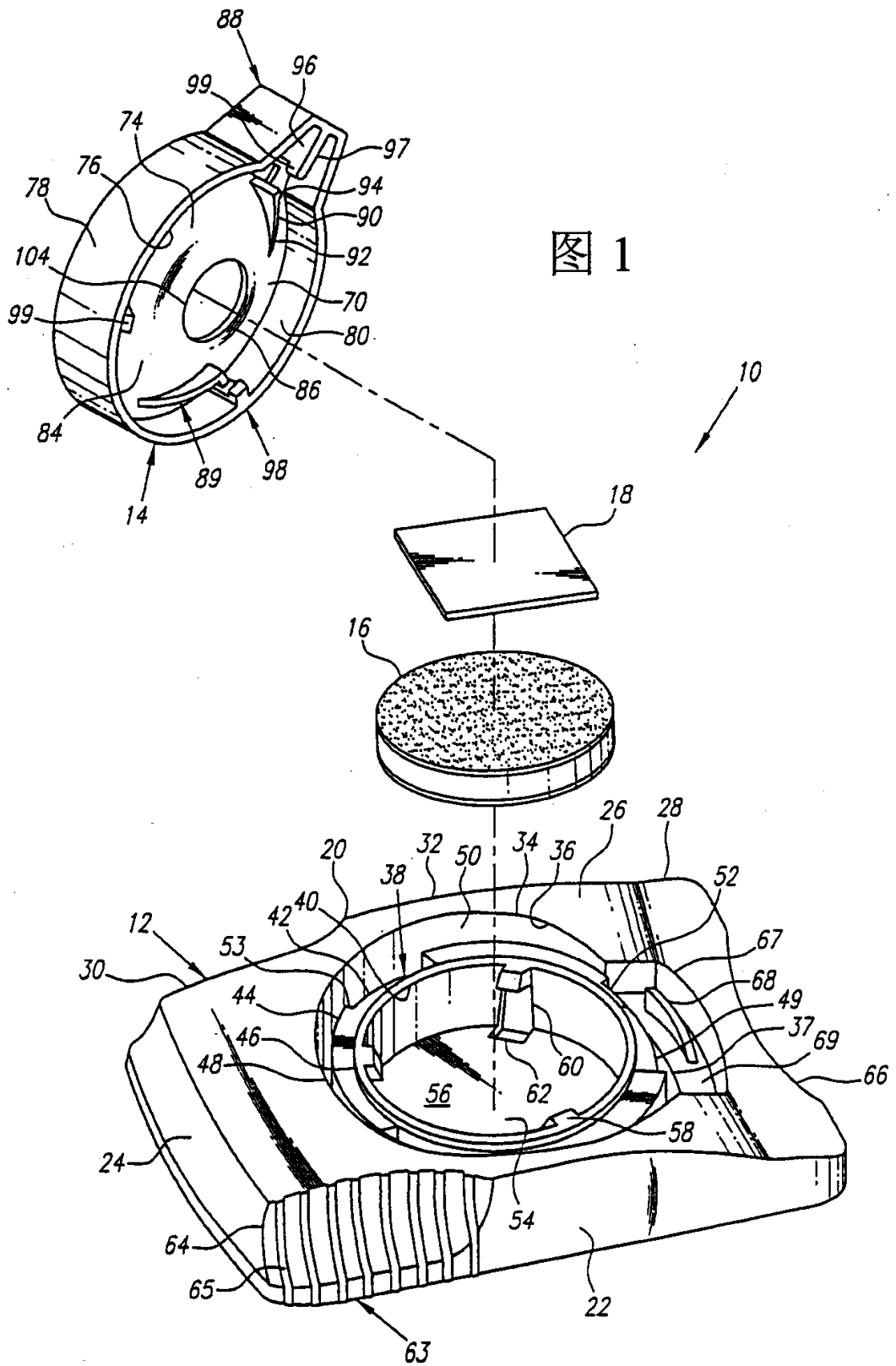
一旦耦合物被添加到试样中，部件 14 即被移动至下部位置。使试样和耦合混合物完全流过光学层叠件 18。这个过程需要 3~4 分钟，但不需要用户对该过程进行计时。

在试样和耦合物完全流过表面之后，将 400 $\mu$ L 的冲洗溶液添加到凹槽 70 中并让其流过光学层叠件 18。该过程需要约 1 分钟，但也不需要对其进行计时。冲洗溶液优选的是 Tris 缓冲盐溶液，但也可作为一种缓冲剂如水或包含少量的清洗剂。

将部件 14 移动至上部位置，将 300 $\mu$ L 市售的沉淀 TMB 基质溶液施加到凹槽 70 中。使基质与光学层叠件作用 5 分钟。然后将部件 14 移至下部位置处，使基质流过光学层叠件 18。将 400 $\mu$ L 容量的冲洗溶液流过光学层叠件 18。该过程大约需要 1 分钟。干燥表面并观察光学层叠件上的衣原体抗体存在的可视标记。

虽然根据某些优选实施例对本发明作了说明，但对于本领域技术人员而言，显然其他实施例也在本发明的范围之内。因此本发明的保护范围仅由权利要求书来限定。

说明书附图



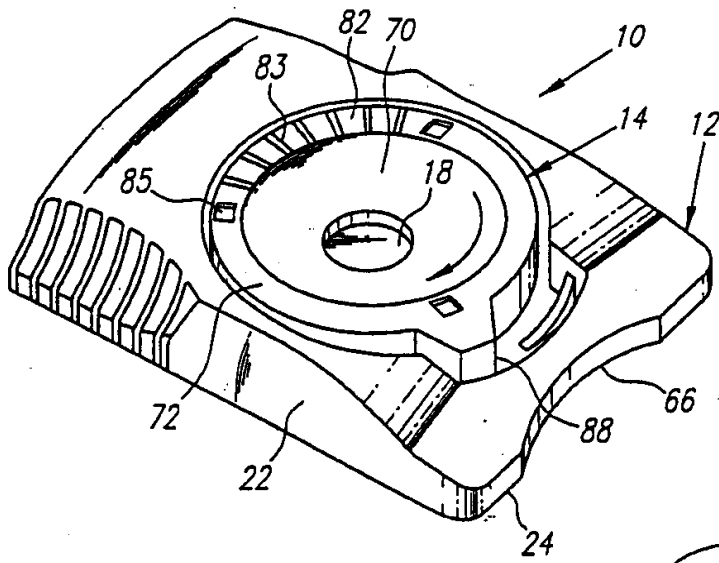


图 2

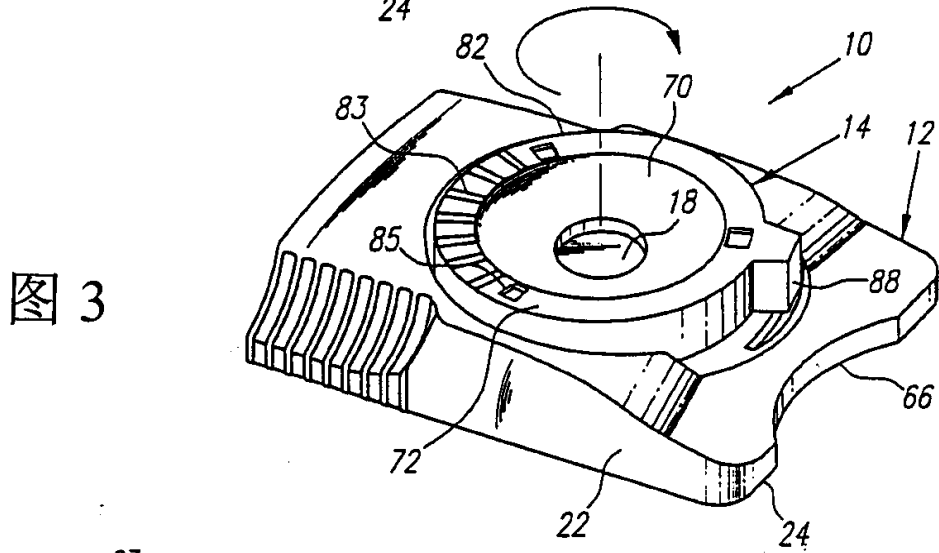


图 3

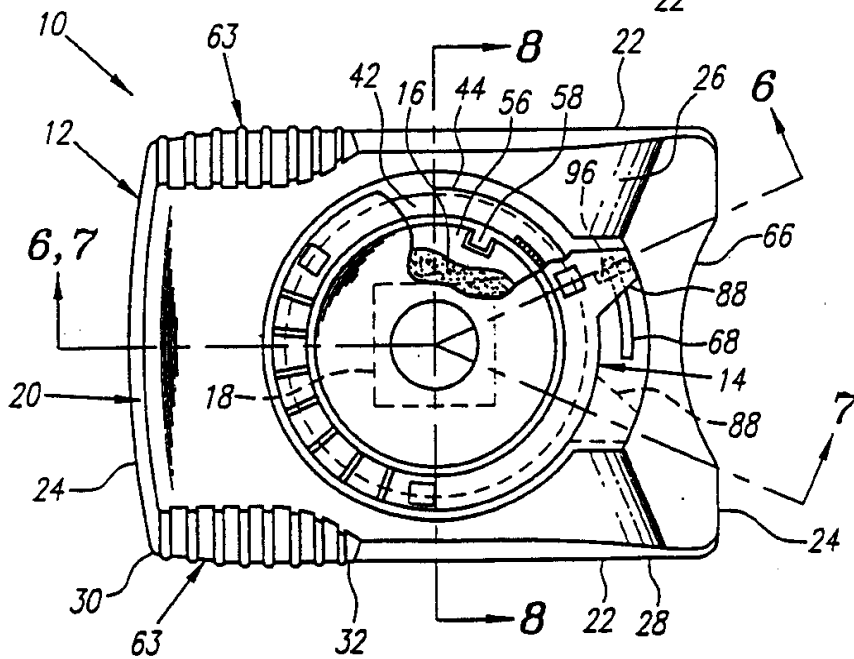


图 4



