



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101678355 B

(45) 授权公告日 2012. 11. 14

(21) 申请号 200880012452. 4

(22) 申请日 2008. 04. 15

(30) 优先权数据

0700930-1 2007. 04. 16 SE

60/923, 798 2007. 04. 16 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 10. 16

(86) PCT申请的申请数据

PCT/SE2008/050424 2008. 04. 15

(87) PCT申请的公布数据

W02008/127191 EN 2008. 10. 23

(73) 专利权人 阿米克股份公司

地址 瑞典乌普萨拉

(72) 发明人 D·伯格曼 P·克鲁杰

D·朗霍尔姆

(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 谭祐祥

(51) Int. Cl.

B01L 3/00(2006. 01)

(56) 对比文件

EP 1525919 A1, 2005. 04. 27, 全文.

CN 101010138 A, 2007. 08. 01, 全文.

CN 1540335 A, 2004. 10. 27, 全文.

US 6296020 B1, 2001. 10. 02, 全文.

US 2004/0206408 A1, 2004. 10. 21, 全文.

US 2004/0091399 A1, 2004. 05. 13, 全文.

GB 2410086 A, 2005. 07. 20, 全文.

CN 1933909 A, 2007. 03. 21, 全文.

审查员 张定坤

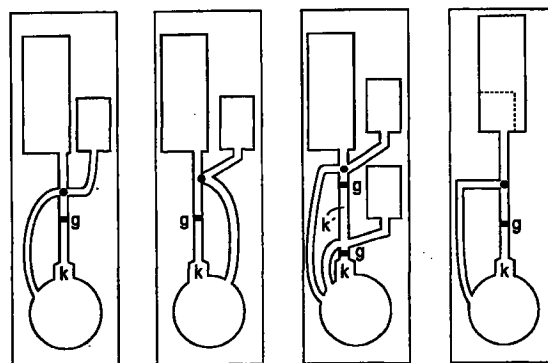
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 4 页

(54) 发明名称

处理液体样品的装置

(57) 摘要

公开了一种处理液体样品的装置,所述装置包括:a)基本上垂直于所述装置的表面的突起,所述突起具有高度、直径和所述突起之间的距离,所述突起能够产生与所述表面成横向的流体毛细流动,b)至少一个接收样品的区域,c)至少一个能够接收所述液体的槽,所述至少一个槽对所述液体施加至少两个不同的毛细作用力,d)连接所述至少一个接收样品的区域和所述至少一个槽的至少两个流路,所述流路对所述液体施加至少两个不同的毛细作用力,e)所述至少两个流路之间的至少一个连接部。



1. 一种处理液体样品的装置,所述装置包括:a)基本上垂直于所述装置的表面的突起,所述突起具有高度、直径和所述突起之间的距离,所述突起能够产生与所述表面成横向的流体毛细流动,b)至少一个接收液体样品的区域,c)至少一个能够接收所述液体样品的槽,所述至少一个槽对所述液体样品施加至少两个不同的毛细作用力,d)连接所述至少一个接收液体样品的区域和所述至少一个槽的至少两个流路,所述流路对所述液体样品施加至少两个不同的毛细作用力,以及 e)所述至少两个流路之间的至少一个连接部。

2. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述至少一个槽具有对所述液体样品施加不同毛细作用力的两个部分。

3. 根据权利要求1所述的装置,包括至少两个不同的槽,每个槽对所述液体样品施加毛细作用力,所述毛细作用力是不同的。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的装置,其特征在于,所述流路的至少一个包括至少一个闸门,当所述闸门在至少两个方向上接触液体样品时允许液体样品流动。

5. 根据权利要求4所述的装置,其特征在于,所述闸门进一步包括基本上垂直于所述装置的表面的突起。

6. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,至少一种试剂被吸附在所述流路的至少一个上。

7. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,至少一种试剂被吸附在对所述液体样品施加最小毛细作用力的流路上。

8. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述至少两个流路具有所述液体样品的不同流率。

9. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述装置对所述液体样品施加至少三个不同的毛细作用力。

10. 根据权利要求9所述的装置,其特征在于,所述装置进一步包括至少两种不同的试剂。

11. 一种分析液体样品的方法,其特征在于,使用了根据权利要求1-10任一项所述的装置,并且其中所述液体样品添加到至少一个接收所述液体样品的区域。

12. 根据权利要求11所述的方法,其特征在于,从所述装置读取结果。

13. 一种套件,其包括根据权利要求1-10任一项所述的装置和至少一种试剂。

14. 根据权利要求13所述的套件,进一步包括分析装置。

15. 根据权利要求13-14任一项所述的套件,进一步包括能够在所述装置上进行测量的至少一个读取器。

处理液体样品的装置

技术领域

[0001] 本发明涉及处理液体样品的装置的领域。

背景技术

[0002] 各种处理液体样品的装置需要用于例如床边检验 (point of care) 分析。而且这种装置可用于分析各种样品, 所述样品包括血液、血浆、血清、汗液、唾液、尿液、泪液、水样品, 以及食物样品的悬浮液或溶液。

[0003] 这种测定装置例如在 WO 2005/118139 (Å MIC AB), WO2005/089082 (Å MIC AB), 和 WO 03/103835 (Å MIC AB) 中进行了描述。

[0004] 其他测定装置例如在 US 5, 458, 852 (BIOSITE) 和 EP1120164 (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH) 中进行了描述。

[0005] GB 2410086 (BRITISH BIOCELL INTERNAT LTD) 公开了一种测定装置, 其包括流动阻挡件以确定液体的流量。

[0006] US 6, 296, 020 (BIOMICRO SYSTEMS, INC.) 公开了一种通过使用被动阀或停止装置来控制经过微通道的流体流的方法。

发明内容

技术问题

[0007] 在一些已知测定装置中, 添加了包含分析物的样品, 该样品沿着溶解于试剂的流路流动。现在包含试剂的样品流到分析点, 在此分析该样品的一种或多种性质。这种类型的技术具有很多问题。

[0008] 关于上述技术的一个问题是如何让样品在试剂之前到达分析点。这在一些应用中是需要的。

[0009] 另一个问题是如何精确地可重复限定一定量的样品, 所述样品在试剂到达分析点之前经过分析点。

[0010] 另一个问题是如何让样品在试剂到达分析点之前在分析点长时间反应。

[0011] 另一个问题是消除试剂基于例如试剂的存放时间以及试剂的干燥程度而会不同地溶解的影响。

[0012] 一些测定中的测量信号取决于试剂量和样品量。在很多测定中检测一些种类的颗粒和 / 或一些种类的分子, 因此必须很好地限定样品量。

技术方案

[0013] 本发明的目的是减轻现有技术中的至少一些问题。

[0014] 这通过使用本发明来实现, 本发明在第一方面提供了一种处理液体样品的装置, 所述装置包括: a) 基本上垂直于所述装置的表面的突起, 所述突起具有高度、直径和突起

之间的距离,所述突起能够产生与所述表面成横向的流体毛细流动, b) 至少一个接收样品的区域, c) 至少一个能够接收所述液体的槽,所述至少一个槽对所述液体施加至少两个不同的毛细作用力, d) 连接所述至少一个接收样品的区域和所述至少一个槽的至少两个流路,所述流路对所述液体施加至少两个不同的毛细作用力, e) 所述至少两个流路之间的至少一个连接部。

[0015] 测定装置利用了基本上垂直于所述表面的突起来产生毛细作用力以使得液体流动。所述装置利用的事实是:毛细作用力基于突起的距离、几何形状、直径和高度对于不同的流道可以不同。毛细作用力的差用于在所需方向上引导流动。

[0016] 本发明还包括一种分析样品的方法以及套件。

有利效果

[0017] 本发明的优点包括能够让样品在试剂之前到达分析点。另一个优点在于能够限定一定量的样品,所述样品在试剂到达分析点之前经过分析点。进一步的优点在于能够消除或减轻试剂不同地溶解的影响。

附图说明

[0018] 图 1a-d 示出了根据本发明的装置的各实施例。

[0019] 图 2a-d 示出了根据本发明的装置在使用中的各阶段。

[0020] 图 3 是根据本发明的分析装置的一部分的电子显微照片。该图示出了用于例如图 2 所示装置中的两个流道的交叉。

[0021] 图 4 示出了包括可用于根据本发明的测定装置的闸门的流道的截面。

具体实施方式

定义

[0022] 在本发明被详细地公开和描述之前,应理解的是本发明不限于本文公开的具体构造、处理步骤以及材料,因为这样的构造、处理步骤、分子以及材料可发生一些改变。还应理解的是本文采用的术语仅用于描述具体实施例的目的,并不用于限定,因为本发明的范围仅由所附权利要求及其等价物限定。

[0023] 还必须注意,如本说明书和所附权利要求所使用的单数形式“一种”和“所述”包括复数含义,文中明确指出的除外。下列术语在说明书和权利要求书的全文中使用。

[0024] 本文使用的术语“分析”表示样品被检验以获得对样品的了解的过程,例如关于样品的定性和 / 或定量的成分。

[0025] 本文使用的术语“分析点”表示测定装置上进行测量的点或区域。

[0026] 本文使用的术语“分析物”表示被分析的物质、化学组分或生物组分。

[0027] 本文使用的术语“试剂”表示参与分析的化学或生物组分。

[0028] 本文使用的术语“样品”表示包括分析物的任意物质。

具体描述

[0029] 上述优点的至少一些通过使用特殊设计的测定装置实现。测定装置利用基本上垂直于表面的突起产生毛细作用力以使得液体流动。测定装置的测定利用的事实是：毛细作用力基于突起的距离、几何形状、直径和高度对于不同的流道可以不同。毛细作用力的差用于在所需方向上引导流动。

[0030] 在图 1a 所示的一个实施例中，处理液体样品的装置包括一个接收样品的区域，显示为圆形区域。设置有能够接收所述液体的两个分开的矩形槽，分别连接一个槽的两个流路，以及所述至少两个流路之间的一个连接部。在本实施例中，反应物在标记为“k”的区域的基底上干化。本实施例进一步包括闸门，其在至少两个方向接触液体时允许液体流动，在图 1 中所述闸门以“g”表示。

[0031] 必须注意这种闸门仅在多于一侧接触液体时允许液体流动。图 4 示出了可用于本发明的闸门的例子。必须注意可用于本发明的闸门不限于图 4 所示的闸门。可使用任意类型的闸门，这种闸门在仅一侧接触液体时阻挡液体流动并在多于一侧接触液体时允许液体流动。

[0032] 当液体在图 4 所示的流路中从左流向右时，流动被阻挡，并且当液体从右流向左时，闸门允许两个方向上的流动。从右向左流动的液体将在主流路旁边的小流路中流动并且将允许液体从两侧汇在一起从而允许液体流经闸门。通过调节突起的位置、距离、几何形状、直径和高度以及小流路的宽度和位置而使闸门的毛细作用力适于预计液体时，这能够实现上述效果。

[0033] 在一个实施例中，闸门包括具有已调节位置、距离、几何形状、直径和高度的突起。

[0034] 在可替换实施例中，没有闸门。取而代之的是通过使流路更长和 / 或降低施加到液体上的毛细作用力，使在至少一个流路中的流动比在其他流路中的流动更慢。

[0035] 突起的距离、几何形状、直径和高度被调整使得在流路的至少一部分和一个槽中的毛细作用力大于通向其他槽的流路中的毛细作用力。

[0036] 在一个实施例中，至少一种试剂被吸附在至少一个流路表面上。在另一个实施例中，试剂被吸附在施加最小毛细作用力的流路上。

[0037] 对液体施加不同毛细作用力的流路在一个实施例中由于不同的毛细作用力而具有不同的液体流率。

[0038] 图 2 流路的交叉的一个实施例在图 3 中示出并在此具体实施例中由具有不同间隔的突起组成以产生不同的毛细作用力。

[0039] 在图 1 所示的一个实施例中，具有对液体施加不同毛细作用力的两个不同槽。在图 1d 所示的可替换实施例中，具有分成两部分的一个槽，其对液体施加不同毛细作用力。图 1d 中以虚线表示所述部分之间的边界。当施加最大毛细作用力的部分被完全填充时，液体将在对液体施加更小毛细作用力的区域开始流动，使得该作用类似于图 1a 和 1b 所示的作用。

[0040] 在一个实施例中，物质被吸附和 / 或束缚到分析点。在一个实施例中，这种物质能够束缚至少一个分析物。这种物质的例子包括抗体。

[0041] 在一个实施例中，至少一种试剂被吸附或干化在至少一个流道上。这种试剂可为参与到分析中的任意化学或生物实体。试剂的例子包括抗体，所述抗体包括可检测实体，其他可检测分子，以及能够束缚到分析物上的分子。

[0042] 在可替换实施例中,能够进行多步分析,其中例如两种、三种或多种试剂以一定的时间差被依次添加。这种实施例在图 1c 中示出,其中两种分开的试剂 k 和 k' 彼此被交替地添加。在一个实施例中,至少三个不同的毛细作用力施加到所述液体上;第一毛细作用力形成第一槽,第二毛细作用力形成第二槽,第三毛细作用力形成第三槽。在一个实施例中,具有图 1c 所示的不同尺寸的槽。在另一个实施例中,突起被调整使得施加的毛细作用力对于不同的槽和流路是不同的。

[0043] 在另一个实施例中,能够进行包括两步或三步的分析。在一个实施例中,进行包括三步的整体分析。这种分析的特殊例子是根据图 1c 的装置,其中指向分析物的第一抗体被束缚到分析点。在第一步中,样品经过分析点并且分析物被束缚到表面上的第一抗体的一小部分上。在第二步中,指向分析物的第二抗体经过分析点,所述第二抗体包括一般束缚单元。在第二步中第二抗体将束缚到分析物,所述分析物在分析点被束缚到第一抗体。在第三步中,能够束缚到第二抗体上的一般束缚单元的可检测分子经过分析点。在第三步中可检测分子被束缚到抗体。此三步分析的优点在于第三步对于所有类型的试验都是相同的并且因此所述第三步可被一次优化而用于很多不同种类的试验。

[0044] 在本发明的第二方面,提供了一种分析样品的方法,其中使用上述装置进行分析。在这种方法中,样品优选地添加到接收所述样品的区域。所述方法优选地包括读取分析结果的步骤。

[0045] 在第三方面提供了包括上述装置和至少一种试剂的套件。任选地,套件包括进一步的测定装置。这种测定装置的例子包括装置的保持器,用于插入所述装置的测量设备,或有助于分析的其他装置。在一个实施例中,这种套件包括至少一个包装。在另一个实施例中,套件包括文字说明。在另一个实施例中,套件包括能够在所述装置上进行测量的读取器。这种读取器可在分析点上进行测量。

[0046] 在一个实施例中,当液体样品被添加到接收样品的区域时,液体在一个流路中向上流到闸门并且试剂被样品溶解。这在图 2a 中示出。在图 2 中黑色矩形表征反应物。在另一个流路,液体流入接收样品的区域。样品流经进行测量的分析点。由于在一个流路中更大的毛细作用力,液体沿着具有最大毛细作用力的流路流动并且填充具有更大毛细作用力的槽。直到具有更大毛细作用力的槽被完全填充,液体才开始流入具有更小毛细作用力的区域。在第一步中样品经过分析点的时间和量通过填充具有更大毛细作用力的槽而限定。在图 2b 中,具有更大毛细作用力的槽被完全填充并且样品开始在对液体施加更小毛细作用力的区域流动。

[0047] 然后液体将向闸门流动,并且因此当闸门在两侧接触液体时,所述液体可在两个方向上流经闸门。具有溶解的反应物的液体将流向图 2c 所示的其他槽。在图 2c 中,示出了以黑色矩形表征的溶解的反应物经过分析点。在图 2d 中,测量完成并且所有槽完全被填充和/或不再有可用的样品量。闸门打开之前的时间因此可被很好地限定并且所述时间被调节使得允许试剂充分溶解。

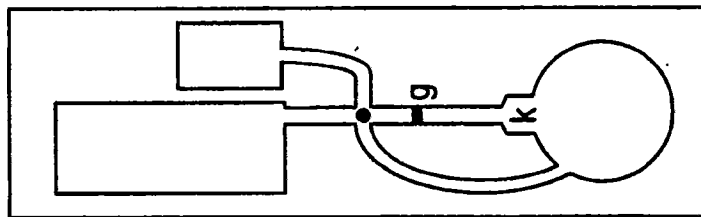


图 1a

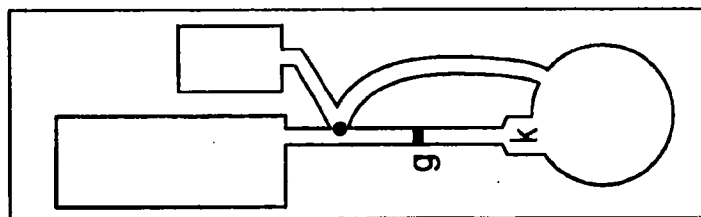


图 1b

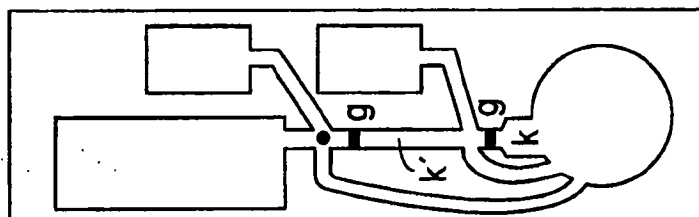


图 1c

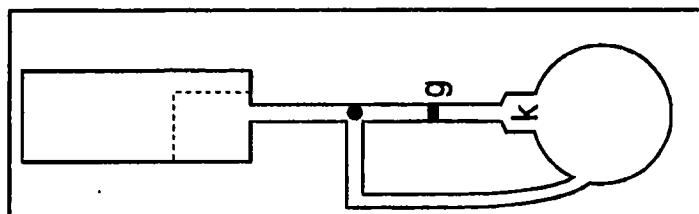


图 1d

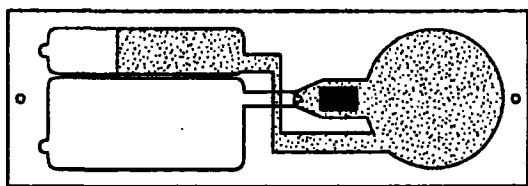


图 2a

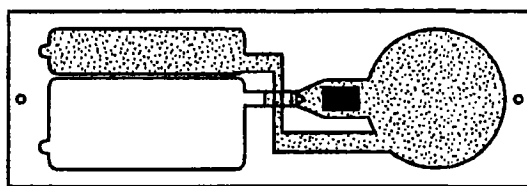


图 2b

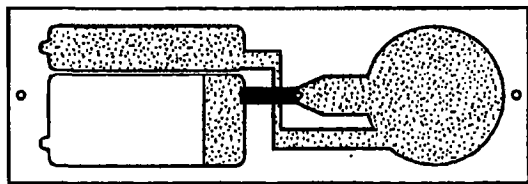


图 2c

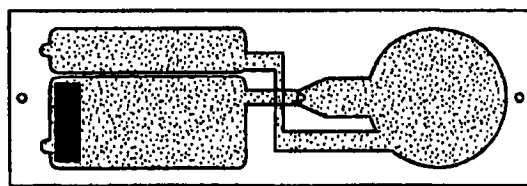


图 2d

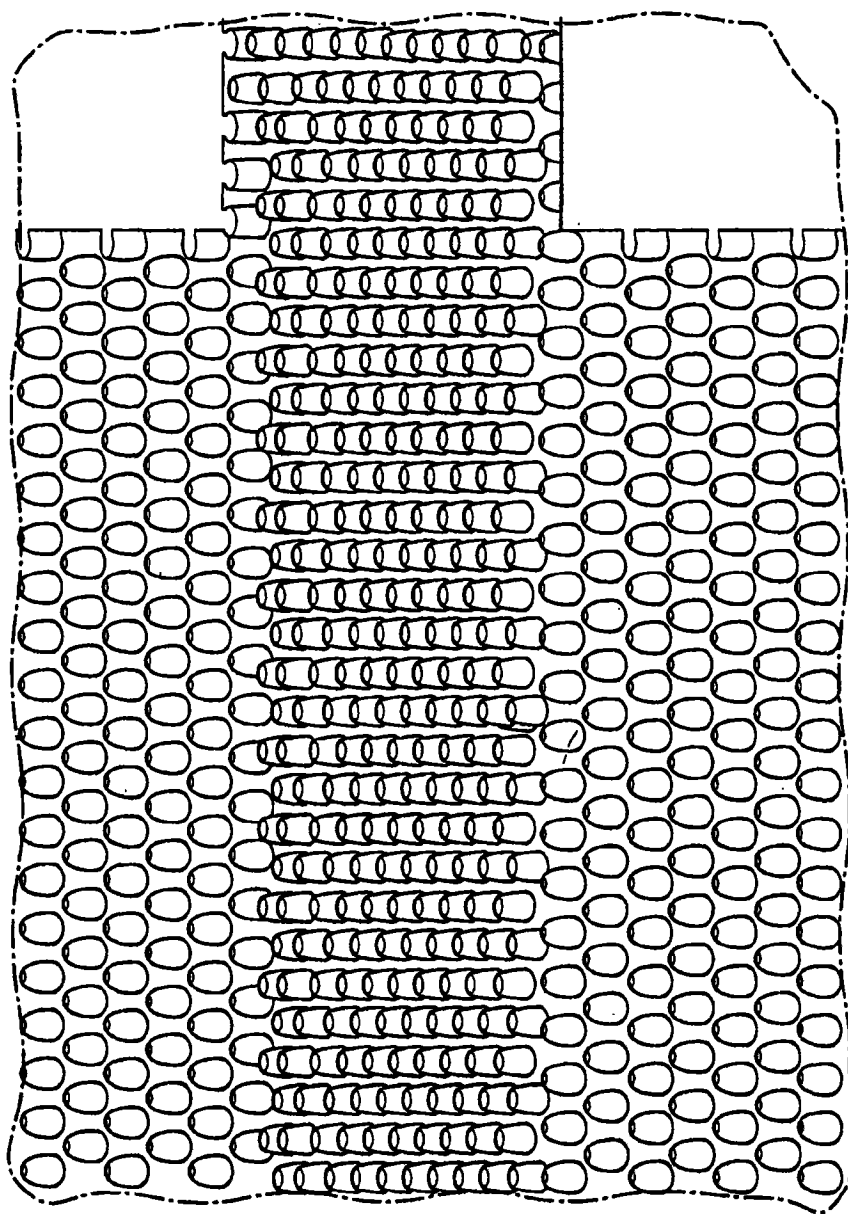


图 3

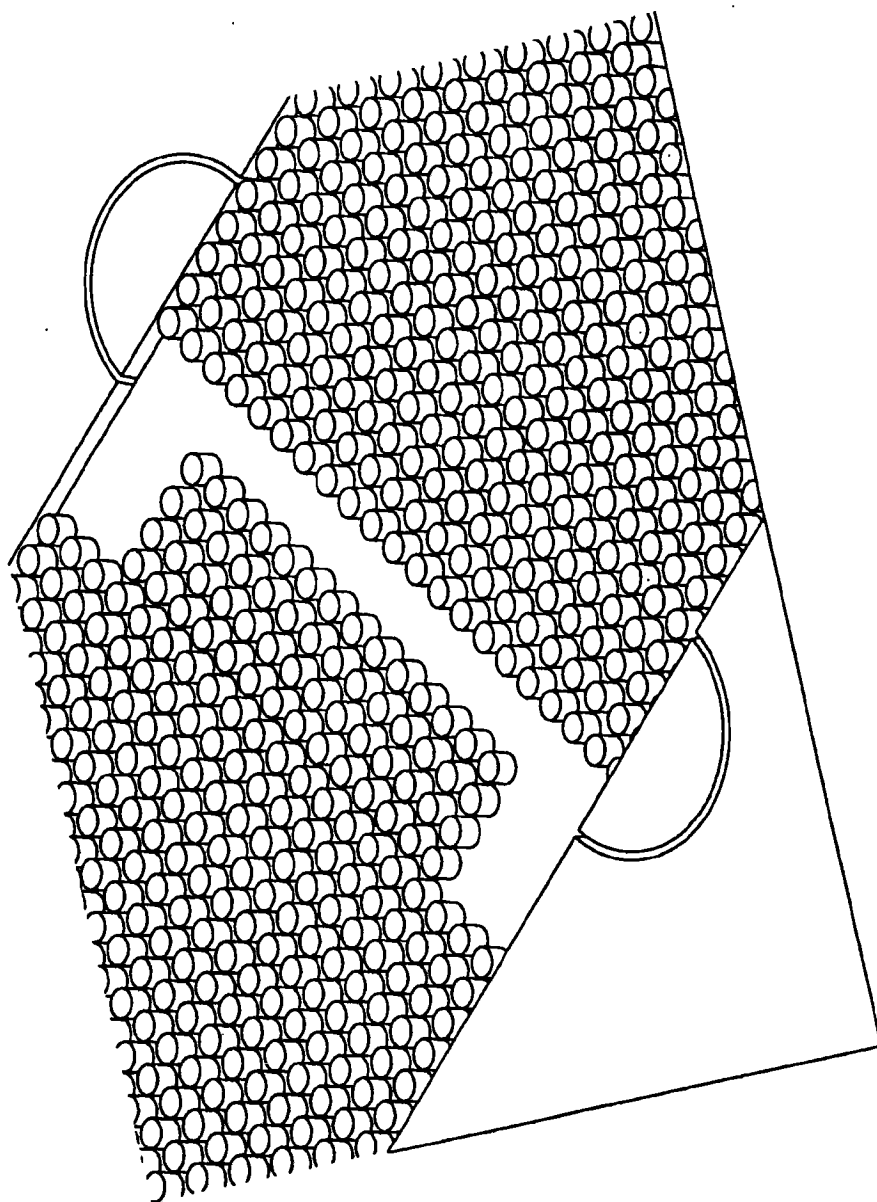


图 4