



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

**213 997**

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51)

G 01 N 21/76

G 01 N 21/05

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP G 01 N/ 2482 355

(22) 24.02.83

(44) 26.09.84

(71) HUMBOLDT-UNIVERSITAET ZU BERLIN;DD;

(72) POPOV, IGOR,DR. MED.;SU;LEWIN, GUDRUN,DIPL.-MED.;DD;

(54) ANORDNUNG FUER BIO- UND CHEMOLUMINESZENZMESSUNGEN

(57) Die Anordnung für Bio- und Chemolumineszenzmessungen von Lösungen und Suspensionen findet ihre Anwendung auf dem Gebiet der Biomedizintechnik. Sie hat das Ziel, schnelle und genaue Bio- und Chemolumineszenzmessungen sowie Zugabemöglichkeiten von Reaktionskomponenten während des Meßvorganges zu ermöglichen. Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine automatische Anordnung zu entwickeln, die durch entsprechende Gestalt des Meßkopfes, die Zufuhr und Mischung der Reaktionsprodukte, die Thermostatisierung und Reinigung sowie maximalen Strahlenempfang gewährleistet. Erfindungsgemäß wird dies erreicht, daß die Küvette von doppelwandiger, langgestreckter ovaler Gestalt ist. Im Inneren befindet sich ein thermosensibles Element, welches vertikal vor dem Fotoempfänger angebracht ist. Die Ein- und Ausflußöffnungen sind mit reflektierendem Material versehen. Fig.1



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

213 997

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51)

G 01 N 21/76

G 01 N 21/05

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP G 01 N/ 2482 355

(22) 24.02.83

(44) 26.09.84

(71) HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN;DD;

(72) POPOV, IGOR, DR. MED.;SU;LEWIN, GUDRÜN, DIPL.-MED.;DD;

(54) ANORDNUNG FÜR BIO- UND CHEMOLUMINESZENZMESSUNGEN

(57) Die Anordnung für Bio- und Chemolumineszenzmessungen von Lösungen und Suspensionen findet ihre Anwendung auf dem Gebiet der Biomedizintechnik. Sie hat das Ziel, schnelle und genaue Bio- und Chemolumineszenzmessungen sowie Zugabemöglichkeiten von Reaktionskomponenten während des Meßvorganges zu ermöglichen. Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine automatische Anordnung zu entwickeln, die durch entsprechende Gestalt des Meßkopfes, die Zufuhr und Mischung der Reaktionsprodukte, die Thermostatisierung und Reinigung sowie maximalen Strahlenempfang gewährleistet. Erfindungsgemäß wird dies erreicht, daß die Küvette von doppelwandiger, langgestreckter ovaler Gestalt ist. Im Inneren befindet sich ein thermosensibles Element, welches vertikal vor dem Fotoempfänger angebracht ist. Die Ein- und Ausflußöffnungen sind mit reflektierendem Material versehen. Fig.1

Zur PS Nr. 213 997  
.....  
ist eine Zeitschrift erschienen.  
(Teilweise bestätigt gem. § 18 Abs.1 d. Änd.Ges.z.Pat.Ges.)

## **Titel der Erfindung**

Anordnung für Bio- und Chemolumineszenzmessungen

## **Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung wird angewendet auf dem Gebiet der Biomedizintechnik, vorzugsweise für Bio- und Chemolumineszenzmessungen von biologischen Objekten, wie Blutplasma, Harn und Zellsuspensionen.

## **Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Für Untersuchungen an flüssigen biologischen Objekten mit Bio- und Chemolumineszenzmethoden sind Vorrichtungen bekannt, die eine thermostatisierende zylindrische Küvette oder einige verschiebbare Küvetten enthalten, die sich vor dem Fotoempfänger (Fotokatode eines Sekundärelektronenvervielfachers [SEV]) in einer lichtundurchlässigen Kammer befinden. (Bioenergetika i biologiceskaja spektrofotometrija „Nauka“, M. 1967, S. 29, 35)

Die Zufuhr verschiedener chemischer Verbindungen während der Registrierung der Strahlung oder die Entnahme von Proben für biochemische Analysen wird mittels in die Küvette führender Röhrchen gewährleistet (Biofizika, 1969, 14, S. 510).

Zu den Mängeln derartiger Vorrichtungen gehören die Möglichkeit des Verspritzens von Untersuchungsmaterial beim Einspritzen und Umrühren, Fehler bei der Registrierung der Strahlung durch die Lichtreflexion von der Oberfläche der Lösung, wobei diese bei Schaumbildung variieren kann, der geringe Lichtauffang (Lichtsammlung) und Schwierigkeiten beim Säubern der Küvette, ohne daß diese aus der lichtundurchlässigen Kammer entfernt werden muß. Aus dem GB — PS 2045929 ist eine analoge Vorrichtung bekannt, in der anstelle der unbeweglichen Küvette auswechselbare Röhrchen benutzt werden. Diese Vorrichtung hat neben den schon aufgezählten Mängeln noch eine Reihe anderer: eine zusätzliche Fehlerquelle wegen der unterschiedlichen optischen Eigenschaften der einzelnen Röhrchen, die Notwendigkeit ihrer Dunkeladaptation bei der möglichen Nachstrahlung des Materials, aus dem sie gefertigt wurden. Alle aufgezählten Vorrichtungen weisen außerdem noch einen Mangel auf, der damit in Zusammenhang steht, daß die Küvette nicht mit ihrer gesamten Oberfläche in unmittelbarem Kontakt mit dem thermostatisierenden Element steht, so daß in der Küvette ein Temperaturgradient entsteht. In den Vorrichtungen mit auswechselbaren Röhrchen bleibt ein Luftspalt zwischen ihren Wänden und der thermostatisierenden Oberfläche, was zu einer Verschlechterung der Wärmeleitfähigkeit und zu einer Zunahme der Trägheit des thermostatisierenden Systems führt.

Es sind weiterhin Durchflußvorrichtungen mit spiralförmigen Küvetten bekannt, die sich vor dem Fotoempfänger (Fotokatode des SEV) befinden und nach dem Prinzip des segmentierten (Environ. Sci. Technol. 2 [1968], 1030) oder des nichtsegmentierten (Clin. Chem. 25, 1635 [1979]) Flusses funktionieren. In den Systemen des ersten Typs werden Material und Reagenz unmittelbar in der Küvette ohne Beseitigung der Luftbläschen gemischt, infolgedessen war die Anfangsreaktionsgeschwindigkeit nicht immer gleich (konstant).

In den Systemen des 2. Typs wird die Materialportion mit einer speziellen Klappe, die sich vor der Küvette befindet, in den Reagenzienstrom gespritzt, die Vermischung erfolgt allein durch die kontinuierliche Fortbewegung der Flüssigkeit in der Küvette vor dem Fotoempfänger.

In beiden Fällen fehlt jedoch die Möglichkeit für die Zufuhr von zusätzlichen Komponenten während der Registrierung der Strahlung. Weiterhin ist aus dem US-PS 3746514 eine Durchflußküvette zylindrischer Form für die Registrierung der Chemolumineszenz von Gasen bekannt, in welcher die Reaktionskomponenten durch zwei Röhrchen zugeführt werden, die durch die Seitenwände der Küvette gehen und in Richtung der Grundfläche gebogen sind. Die Grundfläche ist zum Fotoempfänger gerichtet.

Für den Abfluß des Reaktionsgemisches gibt es in der entgegengesetzten Grundfläche eine Öffnung. Wegen ihrer Form kann die Küvette jedoch nicht für Chemo- und Biolumineszenzmessungen von Flüssigkeiten benutzt werden, da von ihr erstens keine ausreichend schnelle und gleichmäßige Mischung der Komponenten gewährleistet wird und sie zweitens nicht ausreichend befriedigend gesäubert werden kann.

## **Ziel der Erfindung**

Das Ziel der Erfindung besteht darin, eine Anordnung für Bio- und Chemolumineszenzuntersuchungen von Lösungen und Suspensionen zu entwickeln, die schnelle und genaue Messungen sowie die Erweiterung der Anwendungsmöglichkeiten durch Gewährleistung der Zugabe der Reaktionskomponenten während des Meßvorganges gestattet.

## **Darlegung des Wesens der Erfindung**

Die Aufgabe der Erfindung ist es, eine automatische Anordnung zu entwickeln, die durch eine entsprechende Gestalt des Meßkopfes eine beliebige Reihenfolge der Zufuhr und eine effektive Mischung der Reaktionskomponenten, eine effektive Thermostatisierung und zuverlässige Reinigung der Meßküvette und einen maximalen Strahlungsempfang gewährleistet. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, indem der gesamte Meßvorgang, einschließlich der Füllung der Küvette mit den notwendigen Reagentien, der Probenentnahme und ihre Mischung mit den anderen Komponenten, die Gewährleistung der notwendigen Temperaturbedingungen während des Meßvorganges, die Säuberung der Küvette nach den einzelnen Messungen und die Auswertung der Ergebnisse durch ein programmierbares System für die hydraulischen und Registrierbestandteile der Anordnung gesteuert wird und indem die Meßküvette speziell gelagerte Öffnungen für den Zu- und Abfluß der Reaktionskomponenten hat und sich in einer thermostatisierenden Kammer in unmittelbarem Kontakt mit der wärmeaustauschenden Flüssigkeit befindet.

Die Wände dieser Meßkammer dienen gleichzeitig der Reflexion des Lichtes zum Fotoempfänger, das in seine entgegengesetzte Richtung abgestrahlt wird. Die untere Öffnung der Küvette ist für die Zufuhr der ersten, voluminöseren Komponente des Reaktionsgemisches, für die Zufuhr der Spüllösung und die Entleerung der Küvette nach der Spülung vorgesehen.

Die obere Öffnung dient dem Abzug der Luft und der überschüssigen Lösung während des Meßvorganges und des Austritts der Spüllösung. Durch die obere Öffnung wird in die Küvette ein dünnes Röhrchen für das Einspritzen der zweiten und folgenden Komponenten des Reaktionsgemisches geleitet. Sein unteres Ende befindet sich auf einem niedrigeren Niveau als die Oberfläche der ersten Komponente. Durch die untere Öffnung führt ein thermosensibles Element.

Die dem Fotoempfänger zugewandte Seite der hermetischen Kammer wird durch eine durchsichtige Scheibe gebildet,

während die entgegengesetzte Seite aus einem die zu registrierende Strahlung gut reflektierenden Material von ovaler Form geschaffen wurde.

In der Kammer zirkuliert die thermostatisierende Flüssigkeit.

#### **Ausführungsbeispiel**

Die Erfindung soll an nachstehendem Beispiel beschrieben werden.

Die Meßküvette 1 (Fig. 1) mit dem Volumen von 2 ml wurde aus einem Stück Glasrohr mit dem inneren Durchmesser von 2 mm geblasen. Die Länge der Küvette beträgt 25 mm, ihr maximaler Durchmesser 15 mm. Die Küvette befindet sich in der thermostatisierenden Kammer 2. Die in Richtung des Fotoempfängers 3 gerichtete Seite dieser Kammer wird durch eine Quarzscheibe 4 gebildet, während die anderen Seiten für die Lichtreflexion und Thermoisolation aus einem Teflonstück von zylindrischer Form mit einer ovalen Einbuchtung für die Küvette 1 bestehen. Die Kammer mit der Küvette und die in mehreren Ebenen gebogenen (zur Verringerung des Durchtritts von äußerem Licht) Röhrchen befinden sich in der lichtundurchlässigen Hülle 13. Durch die Röhrchen 6 und 7 wird in die Kammer 2 die für die zu registrierende Strahlung durchlässige thermostatisierende Flüssigkeit gegeben. Die Röhrchen 8 und 9 sind mit der unteren und oberen Öffnung der Küvette verbunden und dienen der Zufuhr der ersten Reaktionskomponenten und der Spülung der Küvette. Von oben führt in die Küvette das Röhrchen 10 mit dem Durchmesser 1 mm für das Einspritzen der zweiten und nachfolgenden Reaktionskomponente. Durch die untere Öffnung führt ein Mikrothermistor 11 für die Temperaturmessung in der Küvette.

Zur Überprüfung der Funktionstüchtigkeit des Fotoempfängers 3 wird eine eingebaute Lichtdiode 12 als Lichtquelle benutzt.

### **Erfindungsanspruch**

Anordnung für Bio- und Chemolumineszenzmessungen von Lösungen und Suspensionen, bestehend aus einer Meßküvette, die sich in einer lichtisolierenden Kammer in unmittelbarer Nähe des Fotoempfängers befindet, aus einem automatischen System für die Thermostatierung der Küvette und des Fotoempfängers und aus einem programmierbaren System für die Verarbeitung des registrierten Signals und die Ausgabe der Information, gekennzeichnet dadurch, daß die Küvette von doppelwandiger, langgestreckter ovaler Gestalt, in seinem Inneren mit einem thermosensiblen Element vertikal vor dem Fotoempfänger angeordnet ist und die Ein- und Ausflußöffnungen in den Ebenen der Wände der lichtisolierenden Kammer, die mit einem reflektierenden Material versehen ist, sich befinden, ferner das Röhrchen zum Einspritzen der Komponenten von oben in die Küvette führt und alle Zu- und Abflußröhrchen in mehreren Ebenen gezogen sind.

Hierzu 1 Seite Zeichnungen

Fig.1

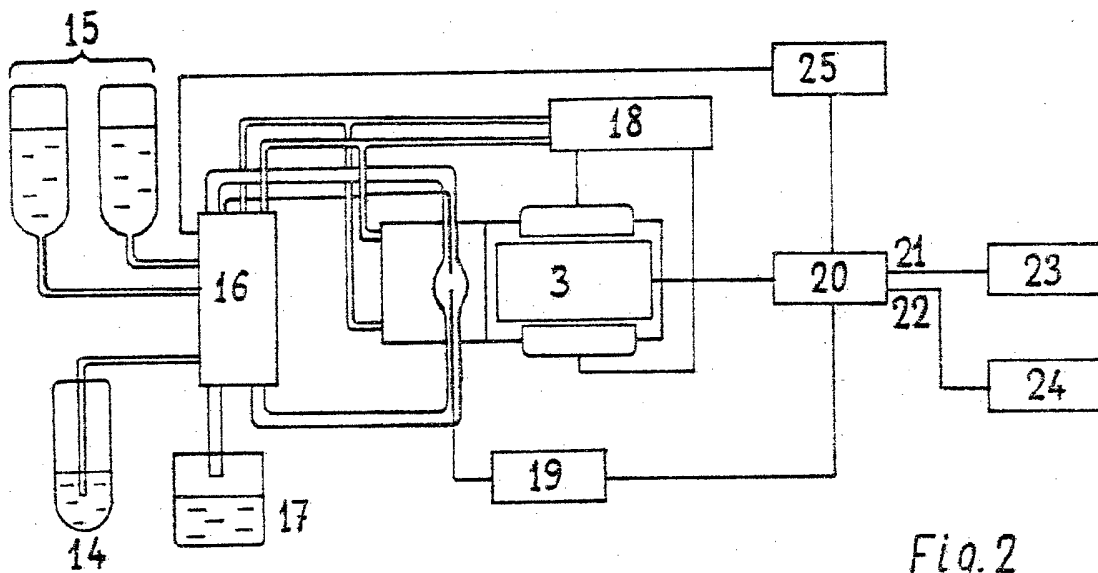
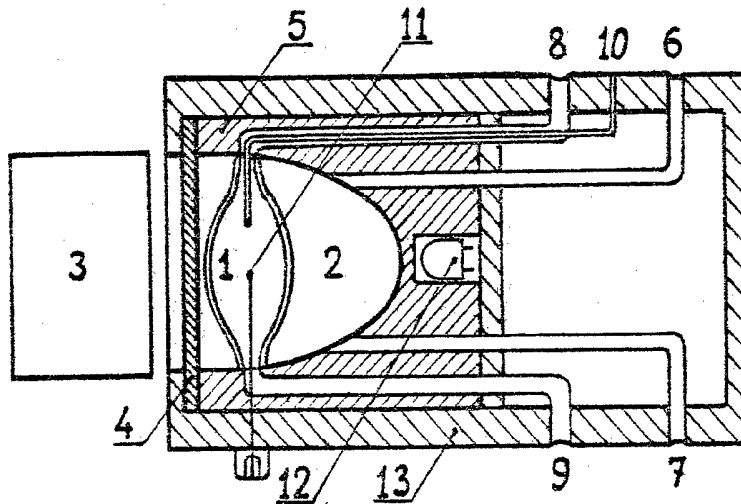
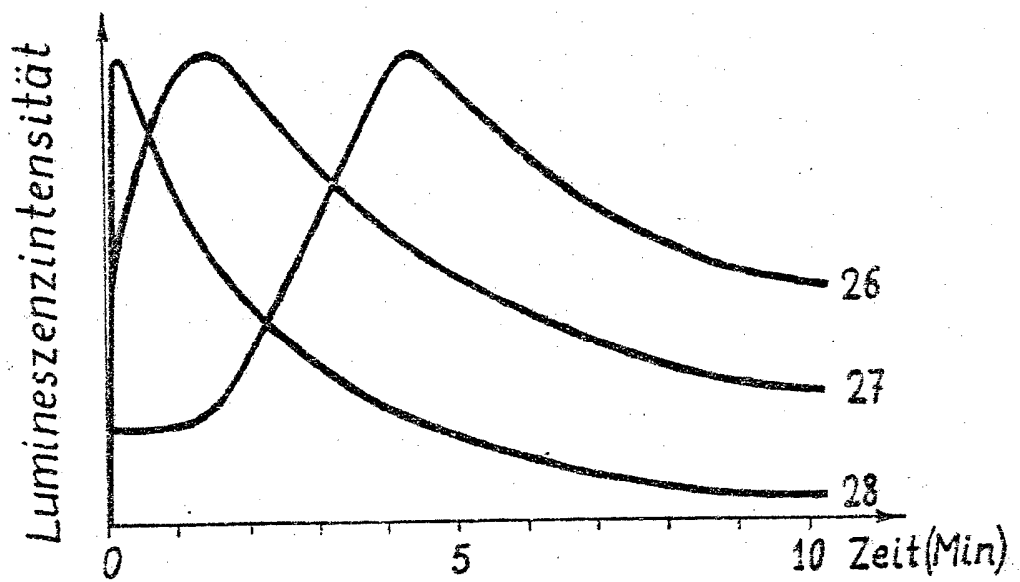


Fig.2

Fig.3



24.FEB 1983 \* 071493