

1. 用于测定样品流体中分析物的存在或浓度的测试元件,其包括:
 - a) 位于基板上的至少一个工作电极和至少一个反电极;
 - b) 在所述至少一个工作电极和所述至少一个反电极之间延伸且针对电极反应构造的干膜试剂基质;其中所述干膜试剂基质包含潮解材料和有效促进期望的电化学反应的一种或多种活性成分;其中所述潮解材料为氯化钠、硫酸镁或其组合,其中所述潮解材料以当相对湿度超过预定水平时从大气中有效抢先吸收水的量存在,且其中所述潮解材料具有50%相对湿度至80%相对湿度的潮解点。
2. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料具有75%相对湿度的潮解点。
3. 权利要求1所述的测试元件,其中所述测试元件是葡萄糖特异性测试条,其中有效促进期望的电化学反应的一种或多种活性成分为包括至少一种酶系统和至少一种介质的葡萄糖试剂基质。
4. 权利要求3所述的测试元件,其中所述至少一种酶系统包含葡萄糖脱氢酶和黄素腺嘌呤二核苷酸辅因子。
5. 权利要求3所述的测试元件,其中所述至少一种介质包含亚硝基苯胺。
6. 权利要求1所述的测试元件,其中所述干膜试剂基质进一步包括成膜剂,所述成膜剂包含聚乙烯吡咯烷酮和/或含有聚乙烯吡咯烷酮的材料。
7. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料以相比于当大气中的相对湿度超过75%时所述试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快的速率从大气中吸收水。
8. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料以相比于当相对湿度超过潮解材料的潮解点时所述试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快的速率从大气中吸收水。
9. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料的量为基于所述干膜试剂基质的总重量的1重量%至10重量%。
10. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料的量为基于所述干膜试剂基质的总重量的至少2重量%。
11. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料为氯化钠,并且以基于所述干膜试剂基质的总重量3.0重量%至6.0重量%的量提供在所述干膜试剂基质中。
12. 权利要求1所述的测试元件,其中所述潮解材料为硫酸镁,并且以基于所述干膜试剂基质的总重量3.0重量%至7.0重量%的量提供在所述干膜试剂基质中。
13. 用于就空气中的湿度对试剂组分的降解而言改善测试元件的稳定性的方法,所述方法包括如下步骤:提供测试元件,其包括位于基板上的至少一个工作电极和至少一个反电极以及在所述至少一个工作电极和所述至少一个反电极之间延伸的干膜试剂基质,其中所述干膜试剂基质以有效降低干膜试剂基质的其他试剂组分从空气中吸水的量包含潮解材料,并且其中所述潮解材料为氯化钠、硫酸镁或其组合。

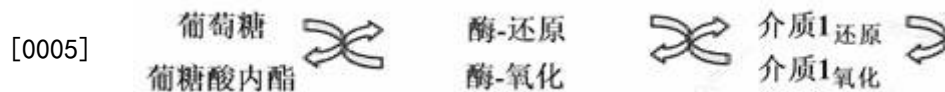
改进的基质稳定性组合物和方法

[0001] 本发明总体涉及生物传感器测试系统,更具体而言,涉及用于保护测试元件的干膜试剂免受大气湿度或水蒸汽降解的系统、组合物和方法。

[0002] 随着患有糖尿病和类似医疗状况的患者数目增加,血糖的自我监测(其中患者监测他或她的血糖水平)已经变为习惯做法。监测血糖水平的目的是测定浓度水平,然后基于该水平是否过高或过低采取纠正措施,以使该水平回到在正常范围内。未采取纠正措施可具有严重的医疗影响,所以血糖监测是糖尿病个体日常生活的事实。未能正确和定期测试血糖水平可导致严重的糖尿病相关并发症,包括心血管疾病、肾脏疾病、神经损伤和失明。

[0003] 生物传感器可用于允许个体测试少量血液样品中的葡萄糖水平。普通量表设计使用一次性测试元件,其与量表组合,电化学或者光学测量血液样品中的葡萄糖的量。该信息通常显示为血糖值和可能进行测量的时间和日期。该信息在大多数情况下足以使糖尿病患者调整他们的膳食摄入和/或胰岛素剂量,并且在低葡萄糖值的情况下,可能指示需要摄入糖以避免低血糖。

[0004] 分析物诸如葡萄糖的电化学测量可以通过用含有分析物(例如,水性血液样品中的葡萄糖)的样品定量给料传感器以起始反应链诸如下面针对葡萄糖显示的链来实现。通过在工作电极和反电极之间施加电势差,将介质的还原形式转化为氧化形式。与该反应相关的电流与还原介质的质量成正比,并且因此与葡萄糖浓度成正比。



[0006] 生物传感器测试元件(诸如葡萄糖测试条)暴露于高湿度条件可引起介质降解为还原形式或在相同电势范围内具有电化学活性的其他产物。此外,高湿度可引起酶降解为还原形式,并且还原的酶可以与介质反应,产生其还原形式的介质。

[0007] 电活性降解产物在电极表面的积累和在施加电势下的相应转化将导致电流生成,甚至在不存在底物的情况下(空白电流)。该电流可以增加至由葡萄糖反应生成的电流,导致正偏差的结果或增加条失败率。

[0008] 通常选择测试条试剂基质的组分以快速溶解在水性血液样品中,因此为用户提供快速反应时间和结果的快速显示。然而,这提供了使基质容易被环境湿度降解的不希望的后果,因此损害一次性测试条的储存稳定性。

[0009] 因此,期望用于降低测试元件对环境条件的敏感度的方法。尽管测试元件可以包装并分配在经配构造以防止大气或其他来源的湿气不期望的侵入的容器中,并且尽管测试元件可以包装在容器内引入干燥剂材料的容器中(诸如在容器的盖或帽中)或与测试元件留在容器中的插入物中,但已知方法对于消除传感器降解的风险还不是有效的。

[0010] 因此,需要用于改进生物传感器测试系统、更具体葡萄糖测试条的稳定性的组合物和方法。本发明解决了该需要。

[0011] 在本发明的一个方面,提供了用于测定样品流体中分析物的量的测试元件。测试元件可以包括工作电极和反电极和在工作电极和反电极之间延伸且针对电极反应构造的试剂基质。提供具有潮解材料的试剂基质,并且以有效保护一种或多种活性成分免受大气

中的湿度影响的量选择和提供潮解材料。

[0012] 在本发明的另一个方面,提供了用于血糖生物传感器的试剂基质,其包含介质、酶和潮解材料,所述潮解材料以相比于试剂基质的其他组分的水吸收特性和速率有效优先和/或抢先从空气吸收水的量选择和提供,因此当相对湿度超过潮解材料的潮解点时,保护其他组分免于水的降解。根据需要,可以选择潮解材料,以便当环境相对湿度超过任何预定水平,诸如40%、或50%、或60%、或70%、或75%、或80%等时,优先吸收水。

[0013] 在本发明的另一个方面,提供了用于就空气中的湿度对试剂组分的降解而言改善生物传感器测试元件的稳定性的方法,其中所述测试元件包含底部/支撑基板、工作电极和反电极以及在工作电极和反电极之间延伸且针对电极反应构造的试剂基质。本发明的方法可以包括在试剂基质中提供经选择且量有效降低试剂基质的其他组分从空气中吸水的潮解材料。

[0014] 在本发明的另一个方面,提供了用于改善电化学生物传感器的干膜试剂基质的稳定性的方法。在这方面,所述方法可以包括在试剂基质中提供经选择且量有效降低试剂基质的其他组分从空气中吸水的潮解材料。

[0015] 可以选择潮解材料作为具有约50%相对湿度至约80%相对湿度的潮解点的材料。在一些实施方案中,潮解点优选为约70%相对湿度至约80%相对湿度,而在其他实施方案中,潮解材料具有约75%相对湿度的潮解点。

[0016] 测试元件可以是其上具有葡萄糖试剂基质的血糖计测试条,其中测试条试剂基质包括酶系统和介质。酶系统可以包含葡萄糖脱氢酶(GDH)酶和/或黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)辅因子。介质可包含亚硝基苯胺介质。也可以包括包含聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的成膜剂。

[0017] 潮解材料可以包含选自以下的一种或多种成员:氯化钠、氯化钙、氯化镁、氯化锌、碳酸钾、磷酸钾、光卤石、柠檬酸铁铵、氢氧化钾和氢氧化钠。潮解材料可以有效从大气中吸收水的量提供,其速率比试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快。类似地,当大气中的相对湿度超过约75%时,潮解材料可以有效从大气中吸收水的量提供,其速率比试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快。潮解材料可以替代地或额外地以相比于其他试剂组分的水吸收特性有效优先从大气中吸收水的量选择和提供,因此当相对湿度超过潮解材料的潮解点时,保护试剂基质的其他组分免于从大气中吸收水。

[0018] 图1显示对于具有添加至试剂混合物的不同量的NaCl的条的随着时间推移的空白电流 (nA) 的图。所述条计量给予缓冲溶液且暴露于高热和湿度条件 (30°C/80%RH)。

[0019] 图2显示对于具有添加至试剂混合物的不同量的NaCl的条的随着时间推移的空白电流 (nA) 的图。所述条计量给予未加料血液且暴露于高热和湿度条件 (30°C/80%RH)。

[0020] 图3显示对于具有添加至试剂混合物的不同量的NaCl的条随着时间推移条上剩余的介质分数的图。所述条暴露于高热和湿度条件 (30°C/80%RH)。

[0021] 图4是根据测试测量值 (红色菱形) 和报道的文献值 (其他符号) 的PVP的吸附数据的图。

[0022] 图5是根据测试测量值 (红色菱形) 和报道的文献值 (其他符号) 以及潮解点 (绿色线) 和结晶点 (蓝色线) 的NaCl的吸附数据的图。

[0023] 图6是PVP、NaCl、和两种组分的混合物的吸附等温线的图。

[0024] 图7是如本发明的某些方面提供的当具有各种添加剂的干膜试剂受潮解材料保护时观察到的空白电流的图。

[0025] 出于促进对本发明的原理的理解的目的,现将参考某些实施方案,并且将使用特定语言来描述其。虽然如此,应理解并不因此意欲限制本发明的范围。如本发明所涉及领域的技术人员通常会想到,预期所述实施方案中的任何改变和进一步改进以及如本文所述的本发明原理的任何进一步应用。具体而言,尽管本发明的最优选实施方案涉及血糖测试装置和测量方法,但预期本发明可与用于测量其它分析物和其它样品类型的装置一起使用。此类替代实施方案需要对本文所讨论的实施方案进行某些修改,这对本领域技术人员而言是显而易见的。

[0026] 葡萄糖生物传感器通常使用包含酶/辅因子系统和介质的试剂基质来测试血液样品中的葡萄糖浓度。当葡萄糖传感器测试条持续延长时间段暴露于高湿度时,所述条可失去其功能或变得不稳定。本发明通过以下解决了该问题:配制测试条试剂基质以包括在选择湿度水平从大气中吸收水的潮解材料,从而防止水降解试剂基质组分。选择潮解材料,以便暴露于定义的相对湿度、诸如当大气中的相对湿度超过约75%时,保护试剂组分。潮解材料优选为盐,并且最优选为氯化钠。其他已知的潮解材料包括氯化钙、氯化镁、氯化锌、碳酸钾、磷酸钾、光卤石、柠檬酸铁铵、氢氧化钾和氢氧化钠。

[0027] 本发明的试剂基质稳定化材料和方法当与具有干膜试剂系统的测试元件(诸如葡萄糖测试条)一起使用时具有特别的效用,所述干膜试剂系统如果暴露于过高湿度,诸如75%或甚至70%或更低的相对湿度时可降解。例如,通常使用的葡萄糖反应介质当在空气中暴露于湿度(水)时可降解,产生还原形式或其他产物,其是电化学活性的,并且可导致测试计中的空白电流。类似地,酶可降解为还原形式,然后还原介质并且通过该途径产生问题。以下事实加重了该问题:试剂基质需要一定程度的亲水性,以提供试剂的快速润湿(并且因此,快速测试读出)。例如,当含有PVP的材料用作成膜剂用于葡萄糖试剂系统时,特别产生该问题。PVP从空气中吸附水分 - 使其与试剂系统接触。

[0028] 在本发明的一个方面,上面提到的问题通过将组分添加至试剂基质(其引起基质作为整体吸附较少水)而得到解决。尽管本发明通过将潮解材料诸如NaCl添加至葡萄糖试剂系统包括FADGDH和亚硝基苯胺而在本公开中举例说明,但本发明当广义理解时意在包括其他试剂系统和其他潮解材料。

[0029] 在本发明的最优选的实施方案中,生物传感器是葡萄糖测试条。此类测试条通常具有工作电极和反电极,并且提供试剂基质以电化学分析测试条试剂基质。然而,这种类型的其他设备和方法在本公开的范围之内,其可以利用一个或多个替代测试元件。这些测试元件是已知的,并且以不同形式可得,本发明作为整体对其是可适用的。例如,测试条、测试带、测试盘、可折叠测试元件(例如,根据Leporello原理)的形式和其他形式的测试元件是本领域技术人员已知的。以下,尽管本发明将关于测试条实质上进行描述,但是应当理解,其他实施方案也是可能的,并且意在所公开的发明的范围之内。

[0030] 测试元件通常包括至少一个具有测试场表面的测试场。测试场被理解为意指测试元件的二维或三维区域,所述区域原则上可用于检测分析物,这可以定性和/或定量地实施。在一些实施方案中,测试场可以是干测试场,并且可以包含经选择以便在分析物存在的情况下实施可检测反应的至少一种检测试剂。

[0031] 在本发明的某些优选实施方案中,测试条试剂基质包含酶系统和介质。酶系统可以包含葡萄糖脱氢酶(GDH)和/或黄素腺嘌呤二核苷酸辅因子(FAD),并且介质可以包含亚硝基苯胺介质。试剂基质还可以包括成膜剂,其可以包含聚乙烯吡咯烷酮(PVP)。其他葡萄糖特异性酶促检测试剂的实例包括,但不限于,脱氧还原酶(例如,GlucDOR/PQQ)、脱氢酶、氧化酶、或类似酶,例如葡萄糖氧化酶(GOD)或葡萄糖脱氢酶。

[0032] 介质也可以包括在试剂混合物中。所述介质可以是任何化学物质(通常电活性的),其可以参与涉及酶、分析物和任选的辅因子(和其反应产物)的反应方案,以产生可检测的电活性反应产物。通常,该反应中的介质的参与涉及与分析物、酶或辅因子或作为这些之一的反应产物的物质(例如,反应至不同氧化状态的辅因子)相互作用之后其氧化状态的变化(例如,降低)。各种介质表现出合适的电化学反应行为。介质可以优选在其氧化形式是稳定的;可以任选表现出可逆的氧化还原电化学反应;可以优选表现出在水溶液中的良好溶解性;并且优选迅速反应以产生电活性反应产物。合适介质的实例包括苯醌、麦尔多拉蓝、其他过渡金属络合物、铁氰化钾和亚硝基苯胺,参见美国专利号5,286,362,其内容并入本文作为参考。

[0033] 除了酶、介质及其他检测试剂组分以外,测试场可以进一步包括载体物质、辅助性物质、色素、填料、缓冲物质等。在下文中,在同样参与用于检测分析物的反应的其他物质和实际检测试剂之间没有区别。

[0034] 应当理解,任何选择的电化学反应方法的反应方案的化学品可以鉴于涉及该系统的各种化学因子(包括分析物和样品物质的身份)来选择。即使如此,对于给定的分析物或物质,催化剂(经常,各种酶将是有益的)、共反应物(例如,各种介质可以是有益的)和辅因子(如果需要的话,各种可以是有益的)形式的各种不同的反应组分可以是有益的。许多此类反应方案和其反应组分和反应产物是已知的,并且几种不同酶的实例包括表1中列出的那些。

[0035] 表 1

[0036]

| 分析物 | 酶 | 氧化还原介质(氧化形式) | 额外介质 |
|------------|-------------------------------|--|---|
| 葡萄糖 | 葡萄糖脱氢酶和心肌黄酶 | 铁氧化物, 钌(III)-(联吡啶)-2-咪唑基-氯, 麦尔多拉蓝, [Ru(NH ₃) ₅ MeIm]Cl ₃ [Os(III) (NH ₃) ₅ pyz] ₂ (SO ₄) ₃ , 亚硝基苯胺衍生物 | |
| 葡萄糖 | 葡萄糖氧化酶 | (参见葡萄糖) | |
| 胆固醇 | 胆固醇酯酶和胆固醇氧化酶 | (参见葡萄糖) | 2, 6-二甲基-1, 4- 苯醌, 2, 5-二氯-1, 4-苯醌, 或吩嗪硫酸乙酯 |
| HDL胆固醇 | 胆固醇酯酶和胆固醇氧化酶 | (参见葡萄糖) | 2, 6-二甲基-1, 4-苯醌, 2, 5-二氯-1, 4-苯醌, 或吩嗪硫酸乙酯 |
| 甘油三酯 | 脂蛋白脂肪酶, 甘油激酶, 甘油-3-磷酸氧化酶 | (参见葡萄糖) | 吩嗪硫酸甲酯, 吩嗪硫酸乙酯。 |
| 甘油三酯 | 脂蛋白脂肪酶, 甘油激酶, 甘油-3-磷酸脱氢酶和心肌黄酶 | (参见葡萄糖) | 吩嗪硫酸甲酯, 吩嗪硫酸乙酯。 |
| 乳酸 | 乳酸氧化酶 | (参见葡萄糖) | 2, 5-二氯-1, 4-苯醌 |
| 乳酸 | 乳酸脱氢酶和心肌黄酶 | (参见葡萄糖) | |
| 乳酸脱氢酶 | 心肌黄酶 | (参见葡萄糖) | |
| 丙酮酸 | 丙酮酸氧化酶 | (参见葡萄糖) | |
| 醇 | 醇氧化酶 | (参见葡萄糖) | |
| 醇 | 醇脱氢酶和心肌黄酶 | (参见葡萄糖) | |
| 尿酸 | 尿酸酶 | (参见葡萄糖) | |
| 3-羟基丁酸(酮体) | 3-羟基丁酸酯脱氢酶和心肌黄酶 | (参见葡萄糖) | |

[0037] 为了进一步描述已知可用于检测人血液中的葡萄糖的氧化/还原反应方案的实

例,含有葡萄糖的样品可以在氧化还原介质(例如,苯醌、铁氰化物或亚硝基苯胺衍生物)存在的情况下与酶(例如,葡萄糖-染料-氧化还原酶(Gluc-Dor))和任选的辅因子(例如,吡咯并喹啉酮)反应,以产生分析物、葡萄糖酸内酯的氧化形式和氧化还原介质的还原形式。参见,美国专利号5,128,015,其内容并入本文作为参考。反应方案的其他实例是已知的,并且通常用于经设计以检测特定分析物,例如,胆固醇、尿素等的方法。

[0038] 无论使用的试剂基质,将潮解材料添加至试剂基质,以保护试剂组分免于被水降解。优选的潮解材料包括氯化钠、氯化钙、氯化镁、硫酸镁、氯化锌、碳酸钾、磷酸钾、光卤石、柠檬酸铁铵、氢氧化钾和氢氧化钠,其中盐诸如氯化钠是最优选的。

[0039] 如本文所使用,术语“潮解”通常是指从固体到溶液的相变,当物质的饱和水溶液的蒸气压小于水在环境空气中的蒸气压时,所述相变发生。当由纯固体化合物收集水蒸汽时,直至物质溶解,形成固体及其饱和溶液的混合物或化合物的水溶液并与其环境平衡。潮解发生的相对湿度是特定物质的特性。在这一点,水溶液上水的蒸汽压将等于与其接触的大气中水的分压。因此,当相对湿度超过材料的潮解点时,盐颗粒将在大气中潮解。术语“潮解材料”通常是指具有潮解特性的材料,并且可以指材料,诸如盐,其对于水分具有强亲和力,并且如果暴露于其,其将从大气中吸收相对大量的水,因此保护其他材料吸收水。

[0040] 如上所指出,可以选择潮解材料作为具有潮解点的材料,其当暴露于预定水平的环境湿度时保护其他试剂组分。因此,在本发明的一个方面,用户鉴定了待避免的具体环境压力,诸如75%相对湿度的环境压力,并且在试剂混合物中包括经选择以具有稍低于该水平的潮解点的潮解材料。例如,NaCl的潮解点接近75%的相对湿度(RH),因此,添加NaCl对于使用可暴露于可超过75%的相对湿度的测试元件是特别有效的。当相对湿度超过该点时,氯化钠晶体比其他试剂材料更快地吸收水,因此抢占其他组分的吸收,并且保护其他试剂材料免于水降解。

[0041] 添加至试剂基质的潮解材料的量将取决于使用的材料、试剂基质中的其他组分和可能面对的环境条件。通常,潮解材料将以一定量提供在试剂基质中,所述量允许潮解材料抢先取得水,否则所述水将被其他试剂组分取得,并且因此防止其他试剂组分劣化。换言之,潮解材料优选以有效从大气中吸收水的量提供,其速率比试剂基质的其他组分从大气中吸附水的速率更快,因此防止其他组分吸收水和降解。

[0042] 在一些实施方案中,潮解材料可以是两种或更多种潮解材料的组合。例如,可以使用盐诸如NaCl、MgSO₄和CaCl₂的混合物。

[0043] 不论单独使用还是组合使用,可以有效提供干膜试剂中约1%至约10%重量百分比的量的潮解材料(其中约2%至约8%的量是更优选的)将潮解材料添加至试剂基质中。在一个实施方案中,潮解材料以约3%至约7%(重量)的量(其中约3%至约6%的量是更优选的)提供在干膜试剂基质中。在一个实施方案中,潮解材料以有效提供干膜试剂基质中至少约2%潮解材料的量包括在试剂材料中,而在另一个实施方案中,潮解材料以有效提供干膜试剂基质中至少约3%潮解材料的量包括在试剂材料中。在另一个实施方案中,可以有效提供干膜试剂基质中不超过约10%潮解材料的量将潮解材料添加至试剂材料中。

[0044] 在一个优选的实施方案中,以有效提供干膜试剂中约3.0% NaCl的量提供潮解材料。在另一个优选的实施方案中,以有效提供干膜试剂中约5.8% NaCl的量提供潮解材料。在第三个优选的实施方案中,以提供干膜试剂中约6.5% MgSO₄的量提供潮解材料。

[0045] 如上所指出,本文描述的本发明的原理特别可用于稳定测试元件中使用的试剂,所述测试元件用于检测样品中的至少一种分析物,诸如检测体液中的至少一种代谢物,特别是检测血液样品中的葡萄糖。因此,本发明的某些方面和原理在本文中通过以下举例说明:描述一个特别优选的实施方案,即,其中NaCl被用作在含有PVP或含PVP的材料的试剂混合物中的潮解材料的实施方案。通过理解PVP和氯化钠的吸水性能,可以更好地理解含有氯化钠的膜中改进的介质稳定性的机制。当应用于上面讨论的材料以及新的基质组分时,该理解便于设计生物传感器基质。

[0046] 实施例1

[0047] 将氯化钠添加至试剂以增加试剂的离子强度。当与不含有额外氯化钠的制剂相比时,含有额外氯化钠的制剂中水溶液和未加料血液两者的空白电流显著降低(参见图1和2)。如通过HPLC独立测量的介质稳定性在具有额外氯化钠的条中更好,如图3中显示。结果是试剂基质的稳定性增加。如图3中显示,增加试剂基质中潮解材料诸如NaCl的量增加了暴露于高湿度后残留在条上的介质分数。

[0048] 实施例2

[0049] 由于已知暴露于高温和湿度引起葡萄糖生物传感器中的介质稳定性失败,所以研究PVP、NaCl以及PVP和NaCl的混合物的吸附行为。在没有研究完整试剂基质的情况下,此类研究帮助表征试剂基质的吸附特性,并且可作为用于设计具有所需吸水特性的试剂基质膜的预测工具使用。

[0050] 测量和建模PVP和NaCl的吸附等温线,然后与PVP和NaCl的混合物的测量的吸附等温线进行比较。在适当情况下,测量的数据用Flory-Huggins方程进行建模:

$$[0051] \quad \ln a_w = \ln \phi_w + \phi_P + \chi_{wP} \cdot \phi_P^2,$$

[0052] 其中 a_w 是气相中的水活度(相对湿度), ϕ 是水(w)和聚合物(P)的体积分数,并且 χ_{wP} 是水和聚合物之间的相互作用参数。

[0053] PVP的测量值与文献值良好对应,如图4中显示,并且发现相互作用参数的浓度依赖关系符合以下方程。该方程用于测定混合物中的PVP吸收水的量。

$$[0054] \quad \chi_{w,P} = 0.6954 - 0.1539 \cdot \phi_w - 0.0392 \cdot \phi_w^{-1}$$

[0055] 实施例3

[0056] 氯化钠不吸附低于潮解点的可察觉量的水。因此,在75%的相对湿度下低于潮解点吸附水的量最多为几个分子层。高于潮解点,氯化钠晶体溶解,并且溶液的浓度是气相水活度的函数,并且计算为:

$$[0057] \quad a_w = \gamma_w \cdot (1 - x_s)$$

[0058] 其中 x_s 是溶液中盐的摩尔分数,并且 γ_w 是活度系数。活度系数由文献值计算,并且发现遵循以下与水摩尔分数的关系(方程,图5):

$$[0059] \quad \gamma_w = -10.1757 x_w^2 + 20.9601 x_w + 9.7854。$$

[0060] 实施例4

[0061] 比较PVP、NaCl以及PVP和NaCl的混合物的吸附等温线。结果显示,该混合物吸附的水质量是各个组分的加权和。低于氯化钠的潮解点,这些混合物吸附水的量随着氯化钠量

的增加而减小。然而,在高于氯化钠的潮解点的水活度下,事实是相反的。在这些条件下,具有更多氯化钠的膜具有更大的吸水量,因为在高于潮解点下,氯化钠比PVP吸附更多的水。

[0062] 各个组分和混合物的比较显示于图6中,其中PVP/NaCl比率在0.2和4.0之间变化。对于上述生物传感器,PVP/NaCl比率范围为1.7至3.4。如图6中显示,将NaCl添加至PVP引起所得基质吸附较少水。以下事实显示了这一点:PVP(单独)的曲线在图中相对右侧,并且将NaCl比率从0.5:1增加至1:1、至2:1、至5:1将曲线渐进地推向左侧。因此,本发明人已经显示,基质中的盐浓度越高,基质吸附越少的水。

[0063] 实施例5

[0064] 也可使用除NaCl以外的潮解材料,如上面所指出。例如,使用上文一般描述的程序已经显示用MgSO₄潮解材料保护的干膜试剂是有效的。具体而言,图7显示干膜试剂基质中包括MgSO₄提供了针对潮湿环境中水降解的保护。

[0065] 在图7中,卷(roll)2显示来自包含FADGDH酶/辅因子系统、亚硝基苯胺介质、PVP且无潮解材料的干膜试剂的测试的数据。相比之下,卷11显示来自具有试剂混合物的干膜试剂的测试的数据,所述试剂混合物与卷2的试剂混合物相当,但具有作为潮解材料添加的约6% MgSO₄。在这些测试中,温度为约30°C,且相对湿度为约82%。

[0066] 图7中提供的数据的检查显示来自卷2(其中干膜试剂基质不包括潮解材料)相比于卷11(其中干膜试剂基质确实包括MgSO₄潮解材料)的显著更高的空白电流。这表明,干膜试剂混合物中包括约6% MgSO₄保护试剂免受潮湿环境中水的降解。

[0067] 吸附等温线领域中的额外工作描述于以下论文:题为“Sorption Isotherms of Mixtures of Polymers, Protein and Electrolytes - Measurement Data and Model Predictions,” Sibylle Kachel, Philip Scharfer, and Wilhelm Schabel, Thin Film Technology, Institute of Thermal Process Engineering, Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe, Germany,其内容在此并入本文作为参考。

[0068] 此外,相平衡数据报道于以下论文,其内容在此并入本文作为参考。

[0069]

D. J. Cziczo, J. B. Nowak, J. H. Hu, J. P. D. Abbatt, Infrared spectroscopy of model tropospheric aerosols as a function of relative humidity: Observation of deliquescence and crystallization, J. Geophys. Res. 102 (D15) (1997) 18843–18850.

[0070]

P. B. Barraclough, P. G. Hall, The adsorption of water vapour by lithium fluoride, sodium fluoride and sodium chloride, Surf. Sci. 46 (2) (1974) 393 – 417.

[0071]

I. Tang, H. Munkelwitz, J. Davis, Aerosol growth studies—ii. preparation and growth measurements of monodisperse salt aerosols, J. Aerosol Sci. 8 (3) (1977) 149 – 159.

[0072]

R. H. Stokes, B. J. Levien, The osmotic and activity coefficients of zinc nitrate, zinc perchlorate and magnesium perchlorate. transference numbers in zinc perchlorate solutions, J. Am. Chem. Soc. 68 (2) (1946) 333-337.

[0073]

J. Zhang, G. Zograf, The relationship between "BET" and "free volume"-derived parameters for water vapor absorption into amorphous solids, J. Pharm. Sci. 89 (8) (2000) 1063-1072.

[0074]

A. C. F. Rumondor, H. Konno, P. J. Marsac, L. S. Taylor, Analysis of the moisture sorption behavior of amorphous drug-polymer blends, J. Appl. Polym. Sci. 117 (2) (2010) 1055-1063.

[0075] 尽管前面描述中已经详述了某些优选实施方案,但其被认为是示例性的而不是限制性的,应当理解,优选实施方案已经显示和描述,并且在以下权利要求定义的发明精神之内的所有变化、等同方案和改变期望受到保护。从本说明书将显而易见的是,在一个上下文或实施方案中讨论的方面或特征将适用于其他上下文或实施方案。本说明书中引用的所有出版物、专利和专利申请都并入本文作为参考,如同等同于每个个别出版物、专利或专利申请意在特定且个别地以其整体并入本文作为参考且记载在本文。

[0076] 本文下面描述了本发明的其他实施方案:

[0077] 1. 用于测定样品流体中分析物的量的测试元件,其包括:

[0078] a) 工作电极和反电极;

[0079] b) 在所述工作电极和所述反电极之间延伸且针对电极反应构造的干膜试剂基质;其中所述试剂基质包括潮解材料和有效促进期望的电化学反应的一种或多种活性成分;且其中所述潮解材料以当相对湿度超过预定水平时从大气中有效抢先吸收水的量选择和提供。

[0080] 2. 用于血糖生物传感器的干膜试剂基质,其包含:

[0081] a) 介质;

[0082] b) 酶;和

[0083] c) 稳定剂,其包含以有效降低试剂基质的其他组分从空气中吸水的量选择和提供的潮解材料。

[0084] 3. 用于就空气中的湿度对试剂组分的降解而言改善生物传感器测试元件的稳定性的方法,其中所述测试元件包括工作电极和反电极以及在所述工作电极和所述反电极之间延伸且针对电极反应构造的干膜试剂基质;所述方法包括在所述试剂基质中提供经选择且量有效降低试剂基质的其他组分从空气中吸水的潮解材料。

[0085] 4. 用于改善电学生物传感器的干膜试剂基质的稳定性的方法;所述方法包括在所述试剂基质中提供经选择且量有效降低所述试剂基质的其他组分从空气中吸水的潮解材料。

[0086] 5. 有效促进生物传感器测试条上的电化学反应的干膜试剂基质,其中所述试剂

基质包含酶和介质,改进包括在所述试剂基质中提供经选择且量有效降低试剂基质的其他组分从空气中吸水的潮解材料。

[0087] 6. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料具有约50%相对湿度至约80%相对湿度的潮解点。

[0088] 7. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料具有约70%相对湿度至约80%相对湿度的潮解点。

[0089] 8. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料具有约75%相对湿度的潮解点。

[0090] 9. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料包含NaCl。

[0091] 10. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料包含MgSO₄。

[0092] 11. 实施方案1的测试元件,其中所述测试元件是其上具有葡萄糖试剂基质的血糖计测试条,并且其中所述测试条试剂基质包括酶系统和介质。

[0093] 12. 实施方案8的测试元件,其中所述测试元件是其上具有葡萄糖试剂基质的血糖计测试条,并且其中所述测试条试剂基质包括酶系统和介质。

[0094] 13. 实施方案11的测试元件,其中所述酶系统包含葡萄糖脱氢酶(GDH)酶和/或黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)辅因子。

[0095] 14. 实施方案11的测试元件,其中所述介质包含亚硝基苯胺介质。

[0096] 15. 实施方案11的测试元件,其中所述酶系统包含葡萄糖脱氢酶(GDH)酶和/或黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)辅因子,并且其中所述介质包含亚硝基苯胺。

[0097] 16. 实施方案11的测试元件,其中所述试剂基质包括成膜剂。

[0098] 17. 实施方案16的测试元件,其中所述成膜剂包含聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和/或含有PVP的材料。

[0099] 18. 实施方案11的测试元件,其中所述试剂基质包含葡萄糖脱氢酶(GDH)酶、黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)辅因子、亚硝基苯胺介质和包含聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的成膜剂。

[0100] 19. 实施方案11的测试元件,其中所述潮解材料包含选自以下的一种或多种成员:氯化钠、氯化钙、氯化镁、硫酸镁、氯化锌、碳酸钾、磷酸钾、光卤石、柠檬酸铁铵、氢氧化钾和氢氧化钠。

[0101] 20. 实施方案19的测试元件,其中所述潮解材料包含NaCl。

[0102] 21. 实施方案19的测试元件,其中所述潮解材料包含MgSO₄。

[0103] 22. 实施方案11的测试元件,其中所述潮解材料以有效从大气中吸收水的量提供,其速率比所述试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快。

[0104] 23. 实施方案11的测试元件,其中所述潮解材料以当大气中的相对湿度超过约75%时有效从大气中吸收水的量提供,其速率比所述试剂基质的其他组分从大气中吸收水的速率更快。

[0105] 24. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以相比于其他试剂组分的水吸收特性有效优先从大气中吸收水的量选择和提供,因此当相对湿度超过所述潮解材料的潮解点时,保护所述试剂基质的其他组分免于从大气中吸收水。

[0106] 25. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以有效提供所述干膜试剂中约1%至约10%重量百分比潮解材料的量提供在所述试剂基质中。

[0107] 26. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以有效提供所述干膜试剂中约2%

至约8%重量百分比潮解材料的量提供在所述试剂基质中。

[0108] 27. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以有效提供所述干膜试剂中约3%至约7%重量百分比潮解材料的量提供在所述试剂基质中。

[0109] 28. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以有效提供所述干膜试剂基质中至少约2%潮解材料的量提供在所述试剂基质中。

[0110] 29. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料以有效提供所述干膜试剂基质中至少约3%潮解材料的量提供在所述试剂基质中。

[0111] 30. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料为NaCl,并且以有效提供所述干膜试剂中约3.0%至约6.0% NaCl的量提供在所述试剂基质中。

[0112] 31. 实施方案1的测试元件,其中所述潮解材料为MgSO₄,并且以有效提供所述干膜试剂中约3.0%至约7.0% MgSO₄的量提供在所述试剂基质中。

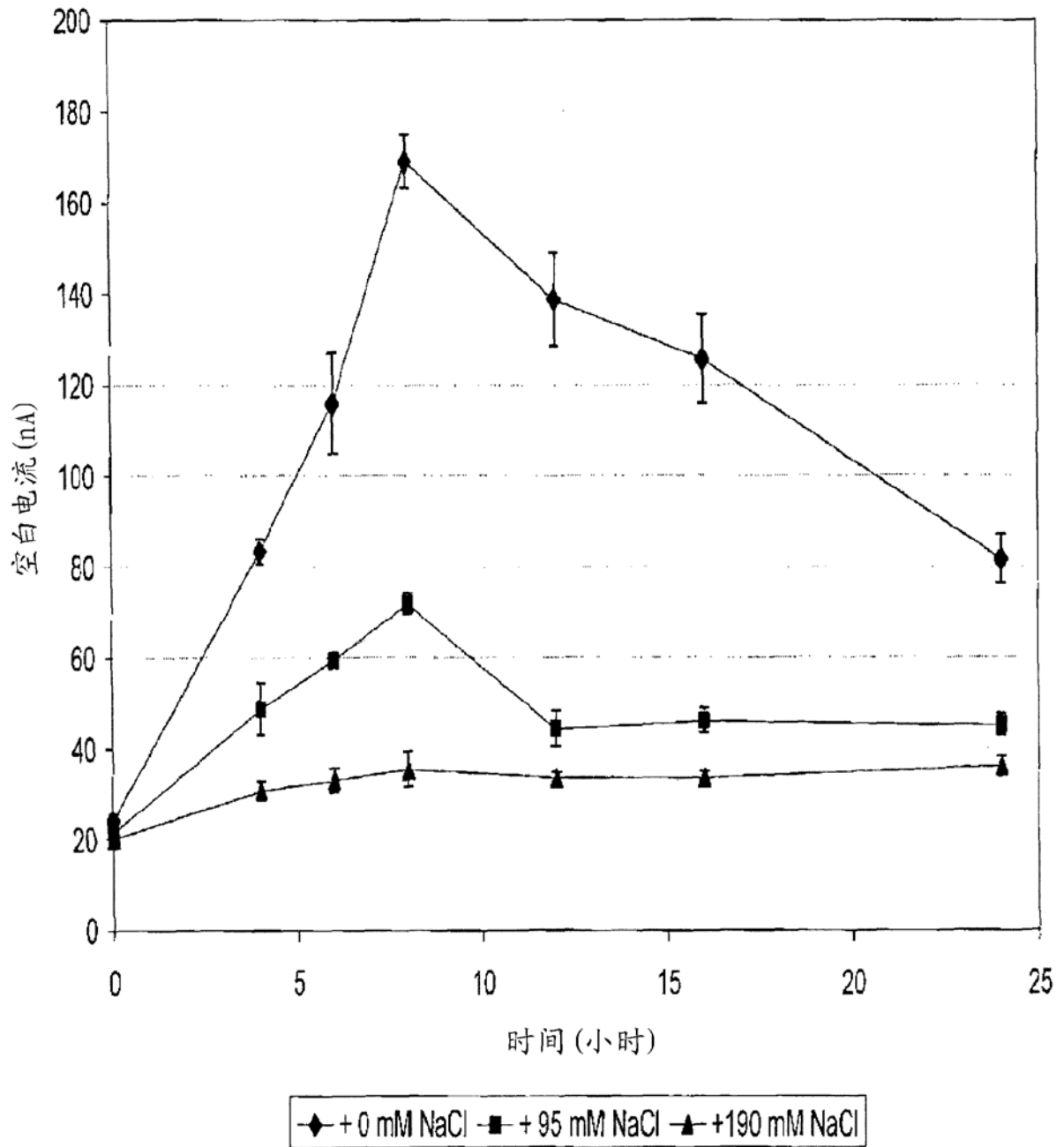


图 1

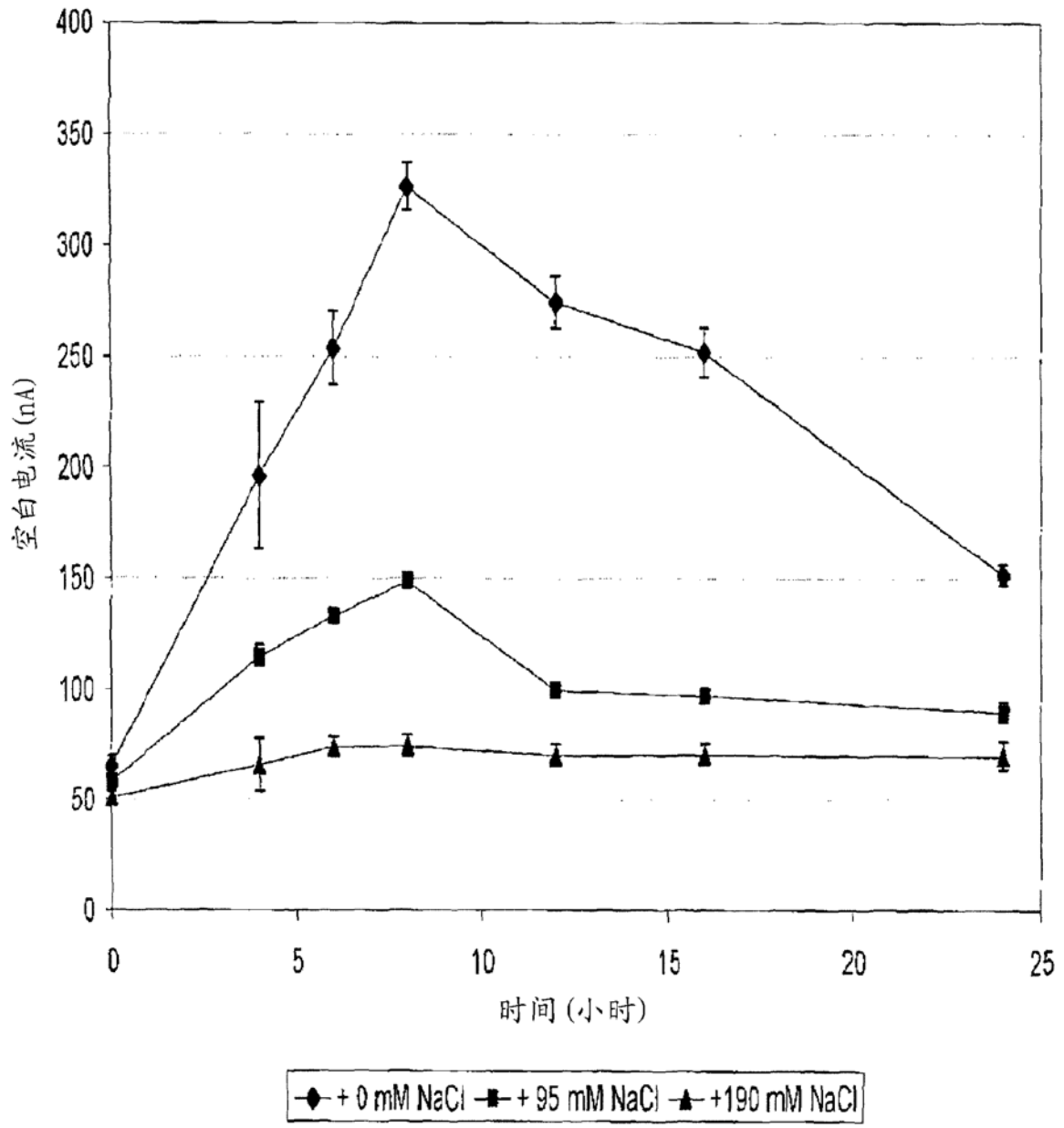


图 2

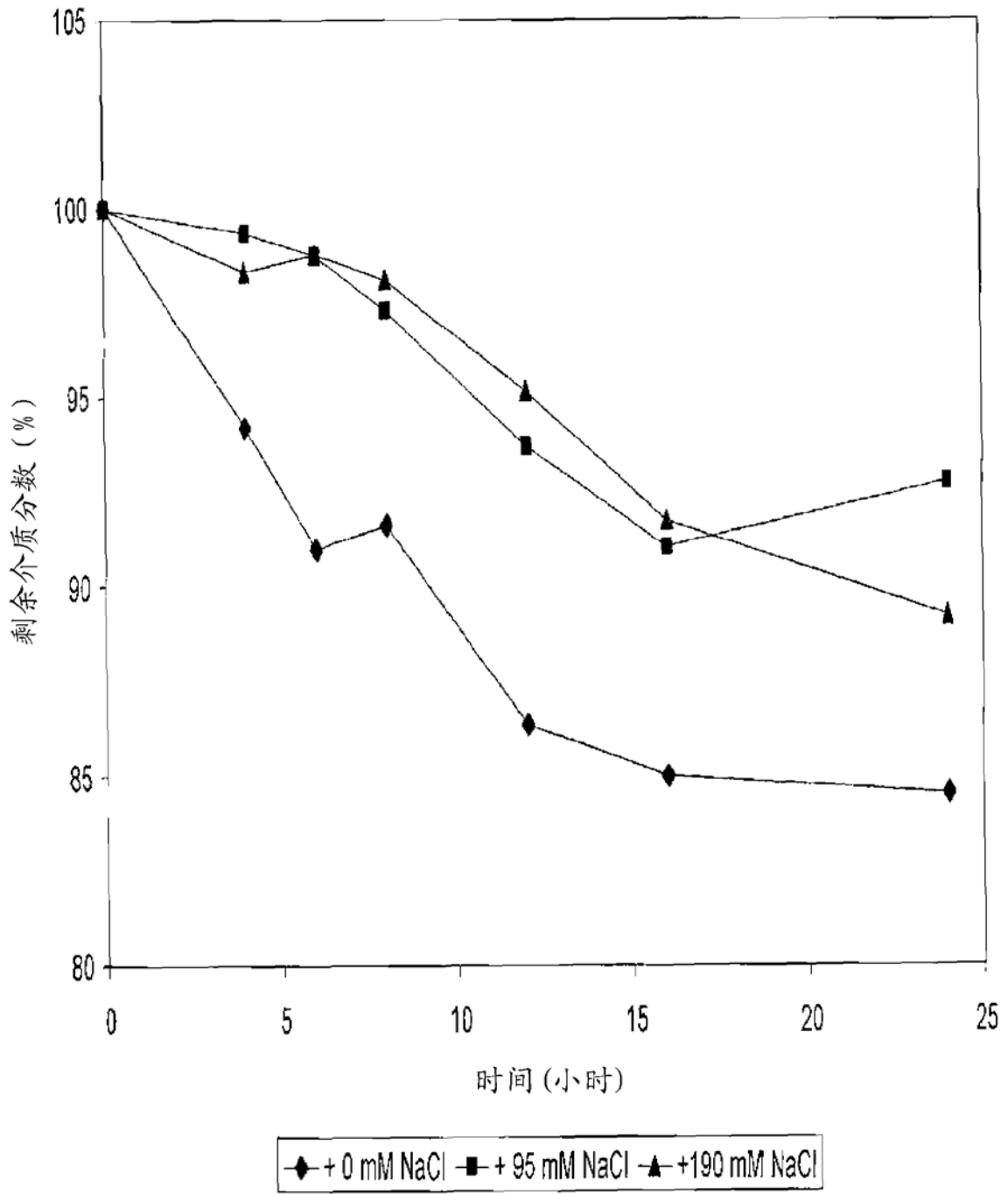


图 3

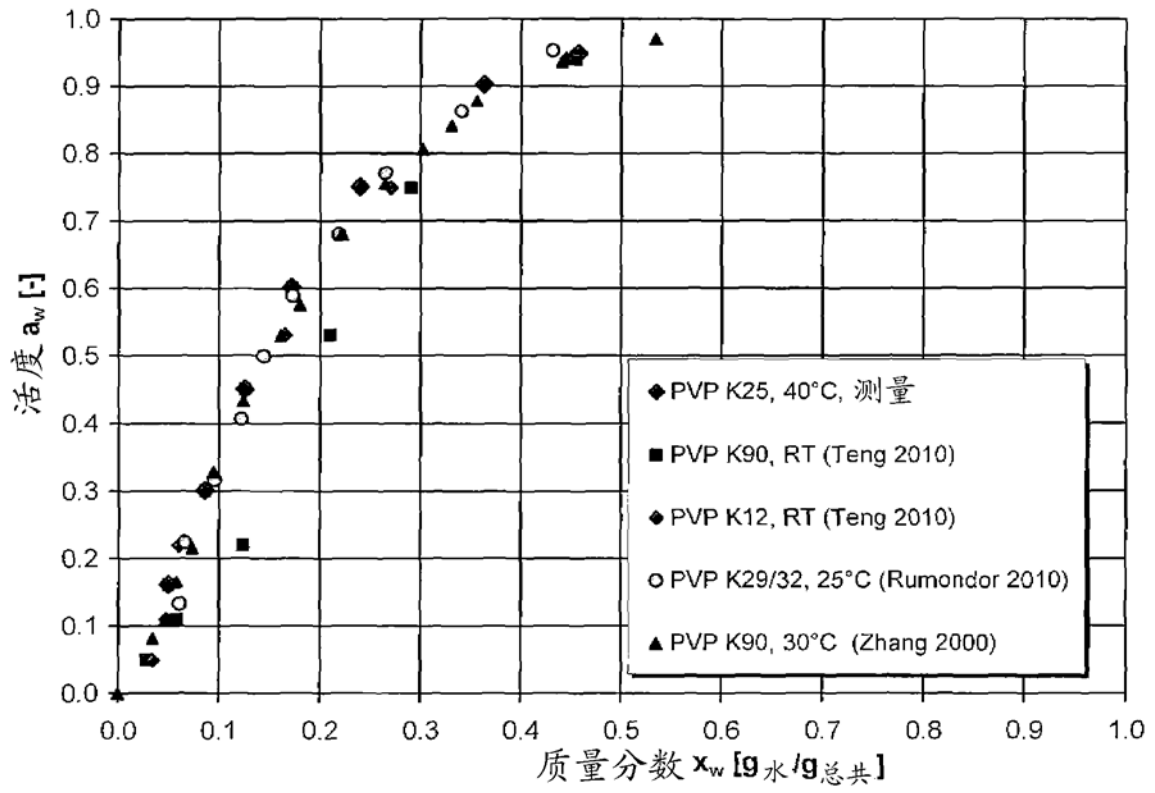


图 4

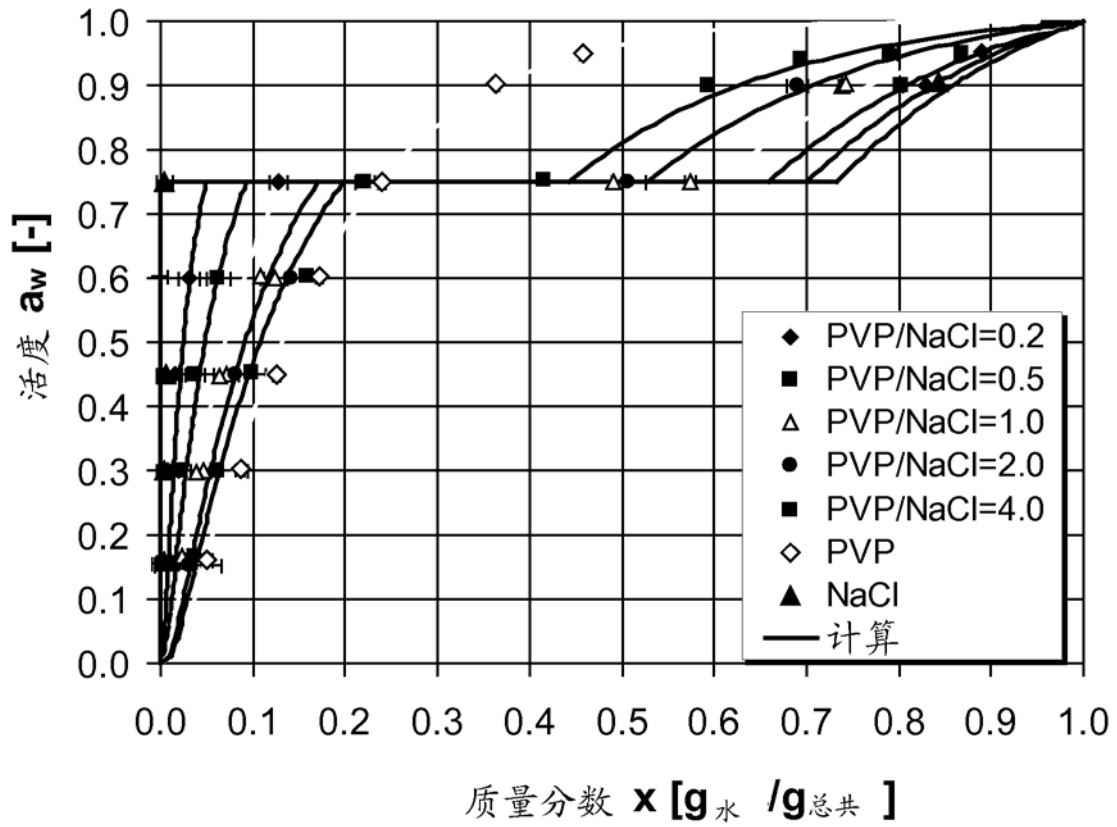


图 6

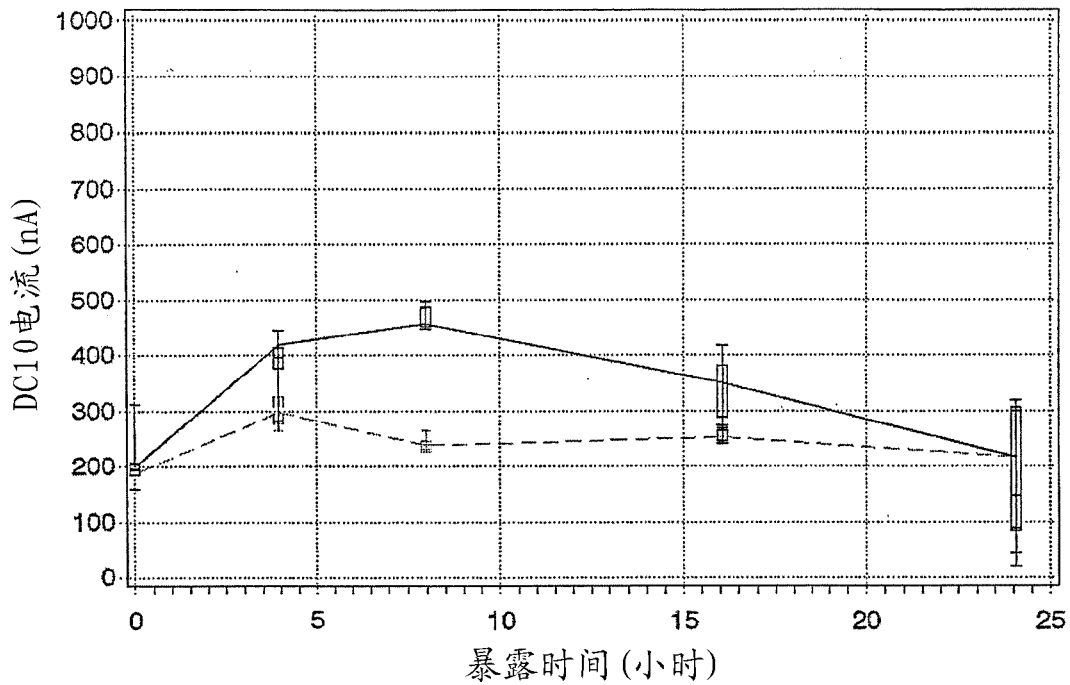


图 7