



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107064139 A

(43)申请公布日 2017. 08. 18

(21)申请号 201611258951.4

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2012.08.30

G01N 21/84(2006.01)

G01N 33/558(2006.01)

(30)优先权数据

1120356.9 2011.11.24 GB

13/221381 2011.08.30 US

(62)分案原申请数据

201280052574.2 2012.08.30

(71)申请人 超新星诊断公司

地址 美国马里兰州

(72)发明人 N.J.康普贝尔 K.E.莫拉维克

B.J.理查森

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 周学斌 刘春元

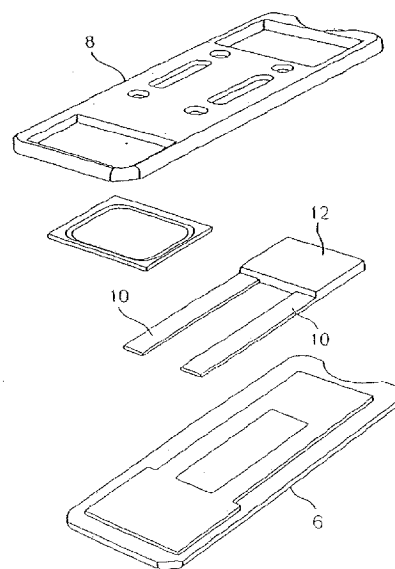
权利要求书3页 说明书6页 附图6页

(54)发明名称

包括滤光器的测定装置和一种测定方法

(57)摘要

本发明涉及一种用于对分析物进行测试的测定装置,包括允许分析物从施加区到废料区的通过的通道。所述装置包括发射或者修改光并且结合到所述分析物的标记材料。在所述施加区与所述废料区之间存在具有捕获材料以用于将穿越所述通道的任何分析物结合到所述通道的捕获区。在所述装置的一个表面上的第一滤光器允许透射由所述标记物发射或者修改的光并且阻挡至少一个其它波长范围的光。这使得所述装置能够从一个表面被照射并且允许由所述标记物发射或者修改的光从相对的表面被检测。所述装置可以包括允许更短波长的光到达所述标记物的第二滤光器。可以使用照射读取器来观察所述装置或者举起所述装置对着光源以便观察。



1. 一种用于使得能够对分析物执行测试的测定装置,所述装置具有用于施加一定数量的所述分析物的施加区、废料区以及用于允许所述分析物从所述施加区到所述废料区的通过的通道,所述测定装置包括至少在被活化时将发射或者修改光并且将结合到所述分析物的一定数量的标记材料,所述通道还包括具有一定数量的捕获材料、位于所述施加区与所述废料区之间的捕获区,所述捕获材料被结合到所述通道并且将结合到沿着所述通道通过的分析物,以使得所述分析物将被结合到所述通道,所述测定装置在其一侧具有第一滤光器以用于允许透射由所述标记材料所发射或者修改的光以及用于阻挡至少一个其它波长范围的光,以便使得所述测定装置能够被从其一侧被照射并且以便由位于所述通道中的所述标记材料发射或者修改的光被从其相对侧被检测。

2. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括位于其将被照射的侧上的第二滤光器,所述第二滤光器具有与所述第一滤光器的光学透射特性不同的光学透射特性。

3. 如权利要求2中所述的测定装置,其中所述第二滤光器将允许透射与所述第一滤光器所透射的光相比具有更短的波长的光。

4. 如权利要求3中所述的测定装置,其中所述标记材料是荧光材料或磷光材料或其前体,并且所述第一滤光器将仅允许透射被所述标记材料修改后的光。

5. 如权利要求1中所述的测定装置,其中所述第一滤光器将允许透射对应于由不同的标记材料发射或者修改的光的不同波长的光。

6. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括位于所述通道上的不同位置处的多个不同的滤光器。

7. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括用于不同分析物的通过的多个通道。

8. 如权利要求7中所述的测定装置,其包括用于允许透射由所述标记材料发射或者修改的光的多个不同的滤光器,每个这样的滤光器与不同的通道相关联。

9. 如权利要求1中所述的测定装置,其中所述标记材料被保持在标记区中,所述标记区位于所述施加区与所述捕获区之间。

10. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括位于所述捕获区与所述废料区之间的过程控制区,以使得能实现在所述过程控制区处对所述通道的可视检查,以便确定所述分析物通过的程度。

11. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括用于使得所述分析物能够沿着所述通道通过而至所述废料区的载体的储存器。

12. 如权利要求11中所述的测定装置,其中所述储存器是手动可破裂的。

13. 如权利要求12中所述的测定装置,其中所述储存器采用泡囊、泡罩包装或袋囊的形式。

14. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括用于接收控制样品并且允许所述控制样品通过到所述捕获区的附加的通道。

15. 如权利要求1中所述的测定装置,其包括彼此大致平行地从施加区延伸到废料区的多个通道,所述通道包含不同的捕获材料以使得能够对多个不同的分析物执行测试。

16. 如权利要求1中所述的测定装置,其被布置用于使得能够对所述分析物执行横向流测试或微流体测试。

17. 一种用于执行测定的装置,其包括如权利要求1中所述的测定装置和用于检测来自

所述测定装置的输出的读取器,所述读取器包括具有能够接纳所述测定装置的孔口的机身、用于一旦所述测定装置被接纳在所述读取器中就从其一侧照射所述测定装置的光源、用于接收用于所述光源的电源的端子、位于所述机身中相对于所述光源在所述孔口的相对侧以用于检测已被所述测定装置发射的光的光学检测器、以及用于检测由所述光学检测器所检测到的光的光功率的检测器。

18. 如权利要求17中所述的装置,其中所述读取器包括用于显示定义由所述光学检测器检测到的光的光功率或者涉及所述测定装置中的材料对光的吸收的数据的显示器。

19. 如权利要求17中所述的装置,其中所述读取器包括突起,所述突起在所述测定装置被插入到所述孔口中时将使压力被施加到所述测定装置的一部分。

20. 如权利要求17中所述的装置,其包括用于检测来自所述光源、已穿过插入在所述孔口中的测定装置的光的多个光学检测器,所述光学检测器位于所述读取器的机身中的不同位置处。

21. 一种借助于测定装置对分析物执行测试的方法,所述测定装置具有用于施加所述分析物的施加区、废料区以及用于允许所述分析物从所述施加区到所述废料区的通过的通道,所述通道还包括具有一定数量的捕获材料、位于所述施加区与所述废料区之间的捕获区,所述捕获材料被结合到所述通道并且将结合到任何分析物,所述方法包括:

将一定数量的所述分析物施加到所述施加区并且允许所述分析物沿着所述通道通过到且越过捕获区,在所述捕获区中所述通道包括一定数量的捕获材料,所述一定数量的捕获材料将把所述分析物结合到所述通道,

使所述分析物在它已到达所述捕获区之前或之后接触一定数量的标记材料,所述标记材料至少在被活化时将发射或者修改光并且将结合到所述分析物,使得所述分析物和标记材料将在所述捕获区处被结合到所述通道;

将一定数量的洗涤剂施加到所述施加区以便使过量的分析物和标记材料沿着所述通道向所述废料区流动;以及

照射所述测定装置的一侧并且从所述测定装置的相对侧检测被所述标记材料发射或者修改的光,所述测定装置的所述相对侧包括滤光器,所述滤光器用于允许透射被所述标记材料发射或者修改的光以及用于阻挡至少一个其它波长的光,使得对光的检测将指示所述分析物的存在或量。

22. 如权利要求21中所述的方法,其中所述测定装置在所述方法的开始之前包括所述标记材料。

23. 如权利要求22中所述的方法,其中在所述测定装置的制造期间已经提供了所述标记材料。

24. 如权利要求21中所述的方法,其中所述通道将所述标记材料包括在所述施加区与所述捕获区之间的区中,使得所述标记材料将在其沿着所述通道通过到所述捕获区时与所述标记材料相关联。

25. 如权利要求21中所述的方法,其包括将一定数量的所述标记材料施加到所述测定装置的步骤。

26. 如权利要求21中所述的方法,其是横向流测试或微流体测试。

27. 如权利要求21中所述的方法,其包括将所述测定装置插入到用于检测来自所述测

定装置的输出的读取器中,所述读取器包括具有能够接纳所述测定装置的孔口的机身、用于一旦所述测定装置被接纳在所述读取器中就从其一侧照射所述测定装置的光源、位于所述机身中在所述孔口的相对侧以用于检测已被所述测定装置发射的光的光学检测器、以及用于检测由所述光学检测器检测到的光的光功率的装置。

28. 如权利要求21中所述的方法,其包括在其一侧用白光来照射所述测定装置以及观测所述相对侧以根据所述标记材料来确定分析物的存在或量。

29. 如权利要求28中所述的方法,其中所述白光是环境光。

30. 如权利要求28或29中所述的方法,其中所述标记材料包括荧光材料或磷光材料。

31. 如权利要求28或29中所述的方法,其包括确定所述通道上的、光在其处已被所述标记材料吸收的位置。

32. 一种根据权利要求1的且基本上如参考图1至3、5以及7至9中的任何一个在本文中所描述的测定装置。

33. 一种根据权利要求17的且基本上如参考图1或图6在本文中所描述的用于执行测定的装置。

34. 一种根据权利要求21的并且基本上如参考附图中的任何一个在本文中所描述的对分析物执行测试的方法。

包括滤光器的测定装置和一种测定方法

[0001] 本申请为分案申请,其母案的发明名称为“包括滤光器的测定装置和一种测定方法”,申请日为2012年8月30日,申请号为201280052574.2。

技术领域

[0002] 本发明一般地涉及用于生物测定、病原体或分子分析的装置,并且涉及用于这样的分析的系统和方法。本发明可被采用于诸如夹心法或竞争性测定的生物测定,例如免疫测定,例如荧光免疫测定(FIA)。

背景技术

[0003] 光学系统可以被用来定量地、半定量地或定性确定测试样品中的目标材料或分析物的存在、浓度或量。然而,虽然可以成功地使用这样的系统,但是它们遭受许多缺点。例如,它们可能需要使用相对昂贵的设备以便执行对于一些确定来说可能不适当或者对于一些测试来说可能不可用的测定。例如,在一些情况下分析物的存在的定性确定可能是足够的,然而在其它情况下定量确定可能是必要的。此外,这样的测试可能具有有限的性能,从而导致测试必须被重复。此外,存在降低用于测定的设备的成本以及降低执行测试所花费的时间的一般期望。在其它情况下,也许不期望在实验室条件下执行这样的测定,而是替代地可能有必要以最少的设备在现场执行测试。

发明内容

[0004] 根据一个实施例,本发明提供了用于使得能够对分析物执行测试的测定装置。所述装置可以具有用于接收一定数量的分析物的施加区、废料区以及用于允许分析物从施加区到废料区的通过的通道。在一个实施例中,所述装置包括至少在被活化时将发射或者修改光并且将结合到分析物的一定数量的标记材料。所述通道还可以包括具有一定数量的捕获材料、位于在施加区与废料区之间的捕获区,所述捕获材料被结合到通道并且将结合到沿着通道经过的任何分析物,使得分析物将被结合到通道。所述装置在其第一侧具有第一滤光器以用于允许透射由标记材料所发射或者修改的光,以及用于阻挡至少一个其它波长范围的光,以便使得该装置能够从其第二侧被照射,以及以便由位于通道中的标记材料所发射或者修改的光被从其相对(第一)侧被检测。

[0005] 所述装置可以被采用于执行横向流测试或其它形式的测试,诸如溢流装置和测试以及微流体测试,实际上被用于可以被用于竞争性或夹心法测定的任何测试。

[0006] 可以以许多方式来采用这种形式的装置。例如,它可以连同照射和读取装置一起被使用,以便检测很少量的分析物,或者以便对分析物执行定量测试。然而,在其它情况下所述装置可以是独立式或单机装置,其可以在没有读取器的情况下被采用以简单地执行不太灵敏的或定性的测试以便确定分析物的存在或不存在。

[0007] 根据另一实施例,本发明提供了包括测定装置连同用于在装置被用光照射时检测来自装置的输出的读取器的组合。读取器可以包括光源和用于该光源的电源(或用于连接

到电源的端子)以用于照射测定装置的一个表面,以及用于检测由装置所发射的光的光学检测器。

[0008] 根据又一个实施例,本发明提供了执行测定(例如横向流测试)的方法,其包括:将一定数量的分析物施加到测试装置;使分析物沿着装置通过以使其将被捕获材料结合到通道;以及然后照射该装置以便通过检测光被标记材料修改的程度来检测分析物的存在或不存在或分析物的量。因此所述方法可以包括:将一定数量的分析物施加到施加区并且允许分析物沿着通道穿过而至且越过捕获区,其中所述通道包括将把分析物结合到通道的一定数量的捕获材料,从而使分析物接触一定数量的标记材料,所述标记材料至少在被活化时将发射或者修改光以及将结合到分析物以使得分析物和标记材料将在捕获区被结合到通道;

将一定数量的洗涤剂施加到施加区,以便使过量的分析物和标记材料沿着通道流向废料区;以及

照射测定装置的一侧并且从装置的相对侧检测被标记材料发射或者修改的光,装置的所述相对侧包括滤光器以用于允许透射由标记材料所发射或者修改的光并且以用于阻挡至少一个其它波长的光,使得对光的检测将指示分析物的存在或量。

[0009] 通常,测定装置将包括一定数量的标记材料位于其中的标记区,所述标记区优选地位于施加区与捕获区之间的通道上,使得在施加分析物时分析物将接触标记材料,并且分析物和标记材料将一起沿着通道穿过而至捕获区。然而,在本发明的最广泛方面中,对于标记材料来说没有必要在测定装置被供应时位于装置的通道上,并且有可能的是,标记材料被单独地供应并且连同分析物一起被施加到装置。可替换地,标记材料可以事先即在将分析物施加到装置之前与分析物混合。

附图说明

[0010] 现将参考附图仅通过示例的方式对本发明进行描述,在附图中:

图1是根据本发明的测试装置和读取器的示意透视图;

图2是图1的测试装置的更详细的视图;

图3是图2中所示的测试装置的分解视图,示出了该测试装置的各种部件;

图4是可以在装置中被采用的一种形式的标记材料的发射和吸收光谱的图形表示;

图5是其中顶表面被移除以示出装置的内部细节的装置的视图;

图6是装置和读取器的示意图;

图7是在根据本发明的装置在测试期间的视图;

图8示出了在测试期间的一个点处的装置;以及

图9示出了在测试期间的另一点处的装置。

具体实施方式

[0011] 图1示意性地示出了用于使得能够对分析物执行定量或定性测试的测定装置或测试条1和读取器2。在本发明的一个实施例中,一定数量的分析物可以被施加到装置的一个部分以使得它能够沿着装置中的通道朝其相对端流动,并且装置可以被插入到读取器2中以便在读取器的输出显示器4上获得指示分析物的量的输出。

[0012] 在图2和3中更详细地示出了测定装置的形式。如图3中所示,该装置包括大体透明的底盖6和位于底盖之上并且与其相结合的大体透明的顶盖8。顶盖8可以包括区域9,物理标记可以被贴在区域9上以提供信息。顶盖和底盖可以在它们的整个表面上是透明的,这使得它们能够由单片塑料材料制成。然而,这不是必需的,并且仅顶盖和底盖有必要在通道10的区域中为透明的,将使分析物沿着通道10行进。顶盖和底盖包封多个通道10,在本实例中是两个,一个用于控制通道和分析物的检测,但是如果例如将使用相同的测定装置来检测许多不同的分析物则可以使用其它数目。通道由诸如硝化纤维之类的多孔材料形成。通道10在分析物在其处可被分配的装置的一端区域处从样品分配区或施加区14(见图5)延伸到相对端区域,使得分析物在测试期间将沿着通道行进。采用这种形式的测定装置,透明顶盖8的厚度可沿着厚度降低区域11减小,厚度降低区域11沿着通道10的一部分延伸,以便允许通过透明顶盖8更容易地查看通道。洗涤剂收集储存器12可以被提供在装置的相对端区域中,使得洗涤剂可以被施加到通道以使分析物沿着通道向洗涤剂收集储存器流动。

[0013] 如本文中所示的那样包括任何标记前体的一定数量的标记物可以被提供在样品分配区与废料区或洗涤剂收集储存器之间的位置处的一个或全部两个通道上的标记和主受体区16处,使得当分析物沿着通道行进时标记物将被分析物捡起并且将沿着通道连同分析物一起行进。可以在标记物与分析物之间形成特定结合,例如抗体对、抗原对之间的结合、DNA结合或任何其它结合。在其中分析物是亲和素(avidin)、抗生蛋白链菌素或中性亲和素(neutravidin)的一个示例中,标记材料可以是生物素化的,使得它将与分析物形成生物素-亲和素结合。分析物的存在因此可以通过随后观测标记的存在来检测。在下面对标记物进行更详细的描述。

[0014] 标记和主受体区16沿着通道的下游是一定数量的捕获材料位于其中的捕获区18(见图5)。捕获材料被结合到通道并且将结合到沿着通道经过的任何分析物,使得分析物将被保持在通道10上与捕获材料相对应的一个位置处。在被用来检测上面所提到的亲和素、抗生蛋白链菌素或中性亲和素的装置的情况下,捕获材料也可以是生物素化的,使得分析物将通过生物素-亲和素结合而被结合到通道。

[0015] 在测定期间,一定数量的分析物被分配到位于施加区14上面的通道之一之上的分配端口20(见图2)中。分析物可以借助于如图7中所示出的吸管、滴管或其它适当的装置来分配,以便分配限定量的分析物。一定数量的控制分析物可以被施加到位于另一个通道10的施加区之上的分配端口21。控制分析物可以是展示出与标记材料和捕获材料的已知强结合的控制分析物,并且可以存在控制标记物(其可能与在另一个通道中采用的标记物相同或不同),以便当装置被照射时展示出较强的定义信号,以使得操作员能够确认在测定期间分析物已被分配。

[0016] 在定量分析的情况下,有可能将由控制标记物生成的信号用作参考,对照所述参考可以比较来自分析物/标记物信号的信号。例如,控制分析物/控制标记物结合和控制分析物/控制捕获材料结合可以基于如上面所提到的生物素-亲和素结合或类似结合。最初,分析物将弄湿位于如由图8中的阴影区所示出的分配端口20和21下面的通道。分析物将通过把来自图5的标记区16的标记物带走的毛细管作用而沿着通道行进。在捕获区18处,分析物和标记物将如由图9中的阴影区所示出的那样结合到通道。捕获区18在所述通道或多个通道10中的每一个通道上的下游是过程控制区26,其位于装置的顶表面中的过程控制窗口

28下面。在施加分析物之后,它将通过毛细管作用而沿着通道行进,并且将与通道水化合从而引起颜色改变。可以通过过程控制窗口28来观察通道,以便观测颜色改变并且确保分析物和标记物已沿着通道行进至且越过捕获区18。

[0017] 然后可以施加洗涤剂以使分析物、控制分析物以及标记物沿着通道向洗涤剂收集储存器12流动。可以以任何数目的方式来施加洗涤剂。例如,它可以借助于将一定数量的洗涤剂分配到分配端口20和21中的吸管、滴管或其它装置而被施加到样品、分配端口或替代端口。可替换地,洗涤剂分配储存器24可被提供在装置中,在装置的与洗涤剂收集储存器相对的一端处或在装置的一侧。分配储存器可以采取可被穿孔的囊泡、泡罩包装或袋囊的形式,以便使洗涤剂沿着通道流动。在其中读取器如在下面所描述的那样被采用的另一形式的布置中,读取器可以被设计成接纳测定装置并被配备有脊或突起,所述脊或突起在装置被插入到读取器中时将压力施加到洗涤剂分配储存器并使它破裂,以使得洗涤剂在测定装置插入到读取器中时被自动地施加。

[0018] 一旦已施加了洗涤剂,除了被结合到捕获区的分析物和被结合到分析物的标记物之外基本上没有材料应该存在于通道上。

[0019] 在许多形式的捕获和标记布置的情况下,一旦装置被洗涤测定装置就可以准备好被照射和读取。然而,在一些情况下进一步的处理步骤可能是必要的,以便使标记物(其在本文中有时可被称为标记前体)活化。例如,在像在下面所描述的那样使用一些形式的荧光标记物的情况下,以及特别是在使用了荧光素二乙酸酯(FDA)的情况下,可能有必要使前体水解和/或将它加热以便释放标记物。可以在任何适当的时间执行这个操作。例如,如果酸或碱水解步骤是必要的,则可以在分析物的施加之前或之后(例如连同洗涤步骤一起)施加适当的酸或碱。在这种情况下,洗涤剂储存器中的洗涤剂可以具有将引起水解的pH,以使得活化步骤与洗涤步骤一起自动地发生。

[0020] 测定装置现已准备好被照射以便检测分析物的存在。这可以借助于如图1和6中所示出的读取器来实现。该读取器包括:壳体,其具有在其中用于接纳测定装置1的孔口或槽35;例如LED或白炽灯的光源32,其位于用于接纳测定装置的所述槽的一侧;以及例如PIN二极管或雪崩光电二极管的光学传感器,其位于所述槽的相对侧以使得来自光源的光将穿过装置。光源可以由标准电池36或诸如变压器的其它电源来供电。读取器包括用于控制光源驱动电子装置40、检测器放大器电路42以及用于显示器4的显示电路的常规信号处理器38。

[0021] 测定装置优选地配备有极化轮廓(polarizing profile)以便确保装置不能够被倒置地或背对面地插入到读取器中。如将了解的那样,倒置地插入装置将使任何激励波长被装置的上表面上的较长波长滤光器滤出。这样的极化轮廓可以包括将与读取器中的对应角协作的切角29。并且,部分圆形的开孔30可以被包括在装置的一端中以确保装置的哪一端被插入。可以采用许多其它形式的极化轮廓。

[0022] 在一些情况下,一旦已洗涤了通道就可以照射测定装置,但在其它情况下可能有必要在照射之前等待一时间段,在这种情况下可以在读取器中提供定时器以便确保装置在适当的时间被照射和读取。例如,在碱水解的FDA的情况下,在照射之前在水解之后等待100到500秒的时间段可能是有利的。

[0023] 尽管已经在本文中使用了术语“光”,但是将了解的是,这是因为装置意图用于以视觉方式读取。任何电磁辐射原则上可以被用来读取该装置,并且所述光将未必是可见光,

但是这是优选的。光可以具有红外线或紫外线光谱中的分量,并且甚至可以具有其中辐射主要在可见波长范围外的波长范围中的光谱。然而,如在下面所解释的那样,光优选地是在可见范围中。

[0024] 位于装置中的标记材料可以是至少在被活化时将发射或者修改光的标记材料,以使得由于分析物的存在而从装置所发射的光将不同于照射光。

[0025] 仅在光已穿过标记材料之后才接收光的该装置的一个表面(在本实施例中为顶盖8)由提供第一滤光器的材料形成,所述第一滤光器将允许透射由标记材料发射或者修改的光并且将阻挡至少一个其它波长范围的光。这具有通过去除不受标记材料影响的背景光中的至少一些来增强标记材料的效果的优点。

[0026] 优选地,装置的另一个表面(即将在读取阶段期间将被光源照射的表面)也由形成第二滤光器的材料形成,所述第二滤光器具有与第一滤光器的光学透射特性不同的光学透射特性。

[0027] 在优选形式的装置中,第二滤光器将允许透射比第一滤光器的波长范围更短的波长范围的光,例如第二滤光器可以是蓝色滤光器然而第一滤光器可以是绿色滤光器。特别地,滤光器将是这样的,即它们合起来将阻挡基本上整个可见光范围中的光。换句话说,在优选形式的装置中,第二滤光器的长波长截止将基本上与第一滤光器的短波长截止区相同,或者在第一滤光器的短波长截止区中,以使得这两个滤光器的组合将阻挡基本上全部的可见光。

[0028] 被提供在测定装置的顶部和底部中的滤光器可以由任何适当的材料(例如玻璃、塑料材料、薄膜材料)形成,或者它们可以是全息滤光器或干涉滤光器。在干涉滤光器中,介质涂层被沉积在各层中以仅允许期望的波长通过而其它波长的光被反射。然而,鉴于滤光器被提供在将为消耗物品的测定装置上的事实,所述材料应该是相对便宜的并且所以塑料滤光器是优选的。

[0029] 如果标记材料是诸如在其吸收光谱与发射光谱之间展示出Stokes(斯托克斯)偏移的荧光材料或磷光材料的标记材料,则对于由装置的两个表面形成的滤光器来说阻挡基本上全部的光但允许由标记物引起的荧光或磷光被检测到是可能的。例如,图4示出了可以被用作标记材料的荧光素的在492nm处具有最大值的吸收光谱(图表A)及其在517nm处具有最大值的发射光谱(图表B)。如能够看到的那样,在500nm区域中具有长波长截止的第二滤光器和在500nm区域中具有短波长截止的第二滤光器的使用将允许来自荧光素的基本上全部荧光对照黑暗背景被观测到。

[0030] 能够影响光的波长的、诸如荧光或磷光材料的标记物连同如上面所描述的测定装置的两侧上的滤光器(而不是与读取器相关联的滤光器)一起的使用具有如下重要优点:至少对于许多测试(例如许多定性测试或在存在高浓度的分析物的情况下)来说,免除光学读取器是可能的,使得可能简单地将测定装置举起对着白光源(例如太阳),并且观测由荧光标记物引起的任何带在通道上的存在或不存在。

[0031] 根据本发明的最广泛方面,可以在装置中采用许多标记材料中的任一个。这些材料可以包括将影响分析物的吸收光谱的简单的有色染料或颜料,但它们优选地是荧光、磷光或化学发光材料。可以被用作标记物的材料的示例在美国专利No. 7,796,266中被公开,其公开内容通过引用被合并在本文中。此外,如本文中所用的术语“标记物”在适当的情况

下可以包括标记物的前体,使得在材料起光学标记物的作用之前可能需要某个或一些附加的步骤,例如可能需要酸或碱水解或热量的施加或它们两者。

[0032] 根据一个优选实施例,标记材料包括脂质壁胶囊,其可选地具有聚合物外壳,包含信号前体。这种形式的标记材料在国际专利申请No. WO 02/12888 A2中被公开,其公开内容通过引用被合并在本文中。

[0033] 例如,胶囊可以由脂质DSPE-PEG2000胺和十二烷基硫酸钠(SDS)形成并且可以包含荧光素二乙酸酯(FDA)作为信号前体。这些胶囊可以通过被置于具有近似10.1的pH的活化溶液中并且然后加热而被活化。活化溶液的pH被选取为正好低于如下这样的pH值,在该pH值处,这种类型的胶囊中的FDA在没有附加热的情况下将经历迅速水解为荧光素。

[0034] 诸如在国际专利申请No. WO 02/12888 A2中所公开的那些胶囊的胶囊在被活化时释放非常大量的荧光材料或磷光材料。也就是说,胶囊包含荧光材料或磷光材料的数十亿个分子,结果是采用这些胶囊的测定可以是极其灵敏的,因为所发射的光强度可以超过使用非封装式荧光或磷光材料的其它测定的光强度许多数量级。每个胶囊潜在地能够变得结合到分析物溶液中的目标材料的单个分子。然后,当荧光材料或磷光材料从结合的胶囊被释放时,数十亿个信号产生分子被释放用于目标材料的每个分子。从而,测定对甚至少量的目标材料来说也是高度灵敏的。

[0035] 例如,对于含FDA的胶囊,推测它是由含FDA的胶囊在被活化时产生的高程度的荧光,其使得含FDA的胶囊能够被用在采用位于诸如测定装置的可消耗部件上的相对便宜且低性能的滤光器的、根据本发明的测定装置中。根据上面所参考的美国专利No. 7,796,266,它是例如从100nm到350nm的大Stokes偏移,这最小化了昂贵、高精度的滤光器在光学检测中的需要,以便消除背景干扰。然而,根据本发明所采用的荧光具有仅约25至28nm的Stokes偏移。

[0036] 实际上,荧光或磷光标记物以及尤其是由上面所参考的含FDA的胶囊形成的标记物的使用可以具有如下效果:测定装置在被暴露于白光或环境光下时能够展示出荧光素的吸收光谱。因此,根据又一个方面,根据本发明的方法包括如下步骤:用白光或环境光从一侧照射测定装置并且从另一侧观察装置,以便检测由荧光标记材料对光的吸收所引起的通道中的吸收带。在这个方法中,没有必要使用具有专用光源和检测器的读取器。也无必要在被照射的装置的侧上包括任何第二滤光器,但是这样做可能是有利的以便降低不受荧光材料或磷光材料的吸收影响的、穿过测定装置的光的强度,并且因此提高被荧光材料或磷光材料所吸收的光的比例。

[0037] 封装式信号产生分子针对极其低浓度的目标材料产生可检测信号的能力给予本发明的测定装置例外的效用。当这样的封装式信号产生分子被合并到测定装置中或者与其一起使用时,即使用户可能不能访问读取器也可以做出护理确定。从而,可以在远程位置、在现场应用中、或在其中对读取器的访问不可用的任何情况下使用所述装置。

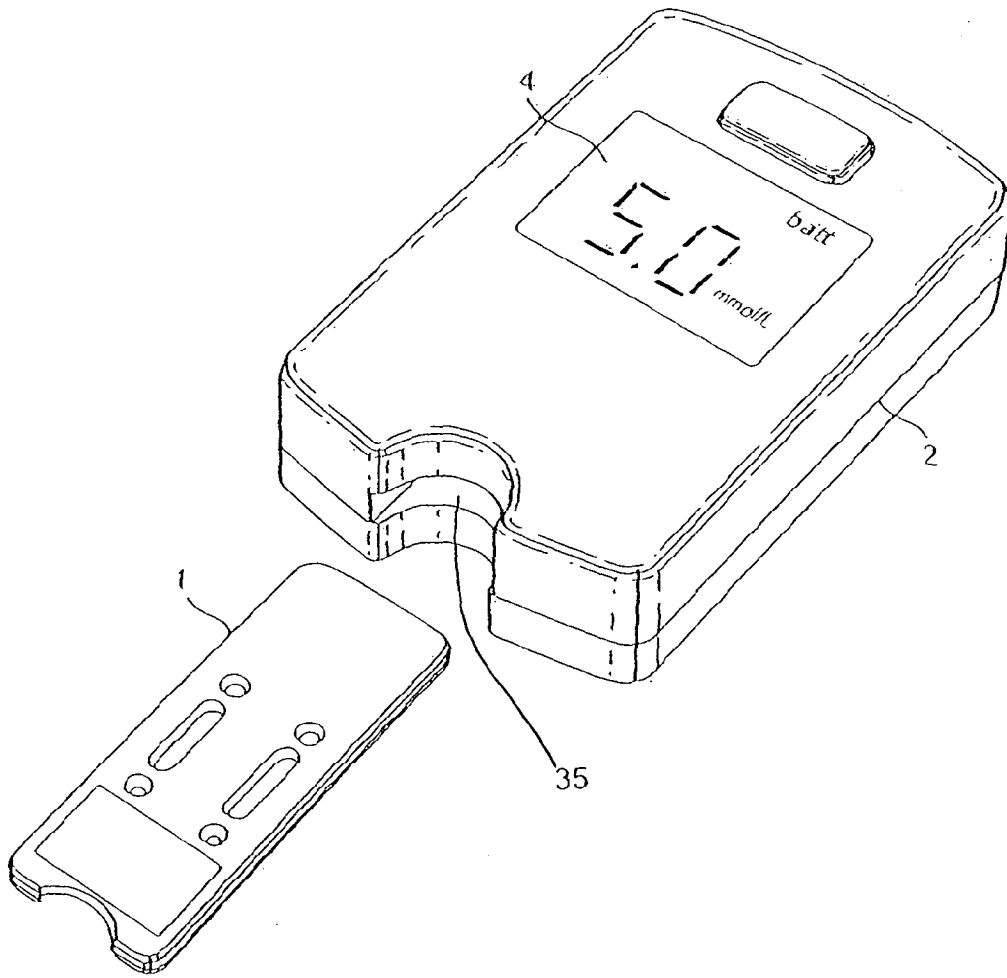


图 1

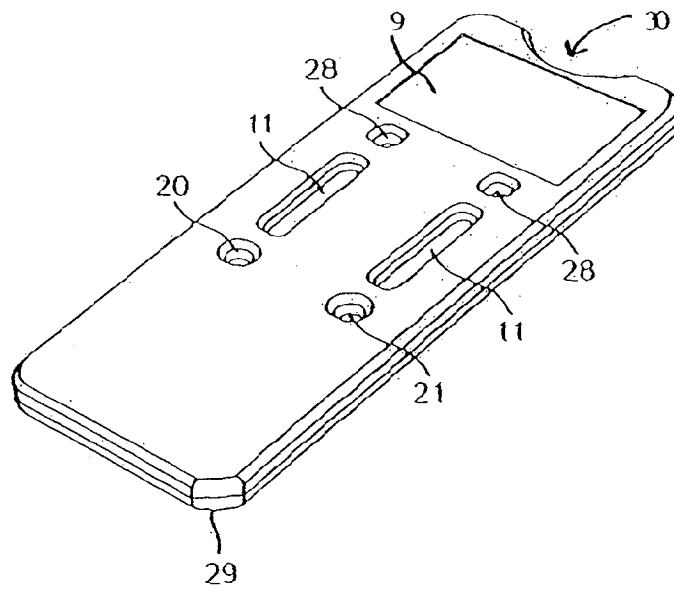


图 2

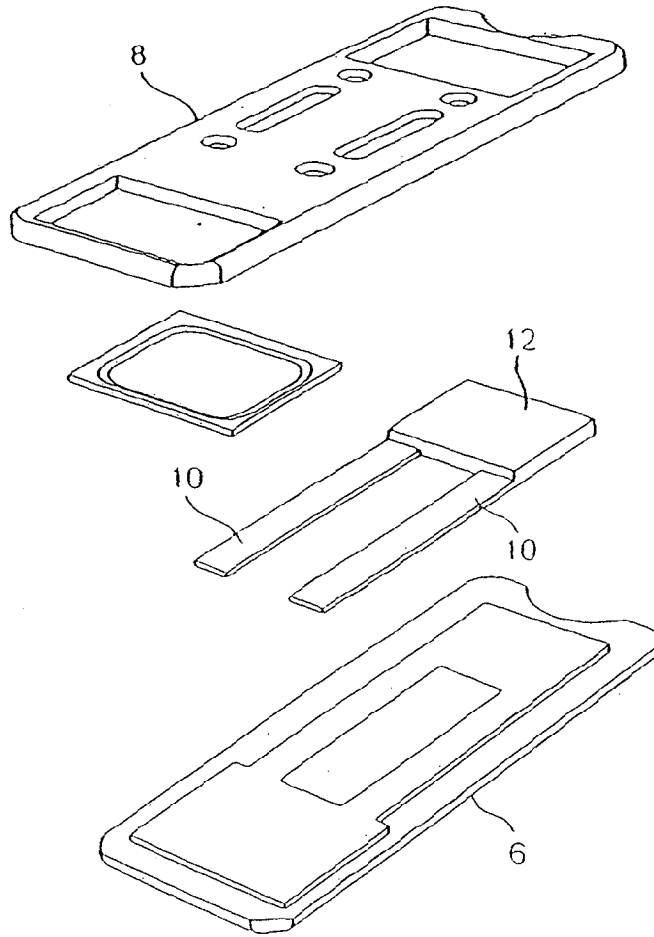


图 3

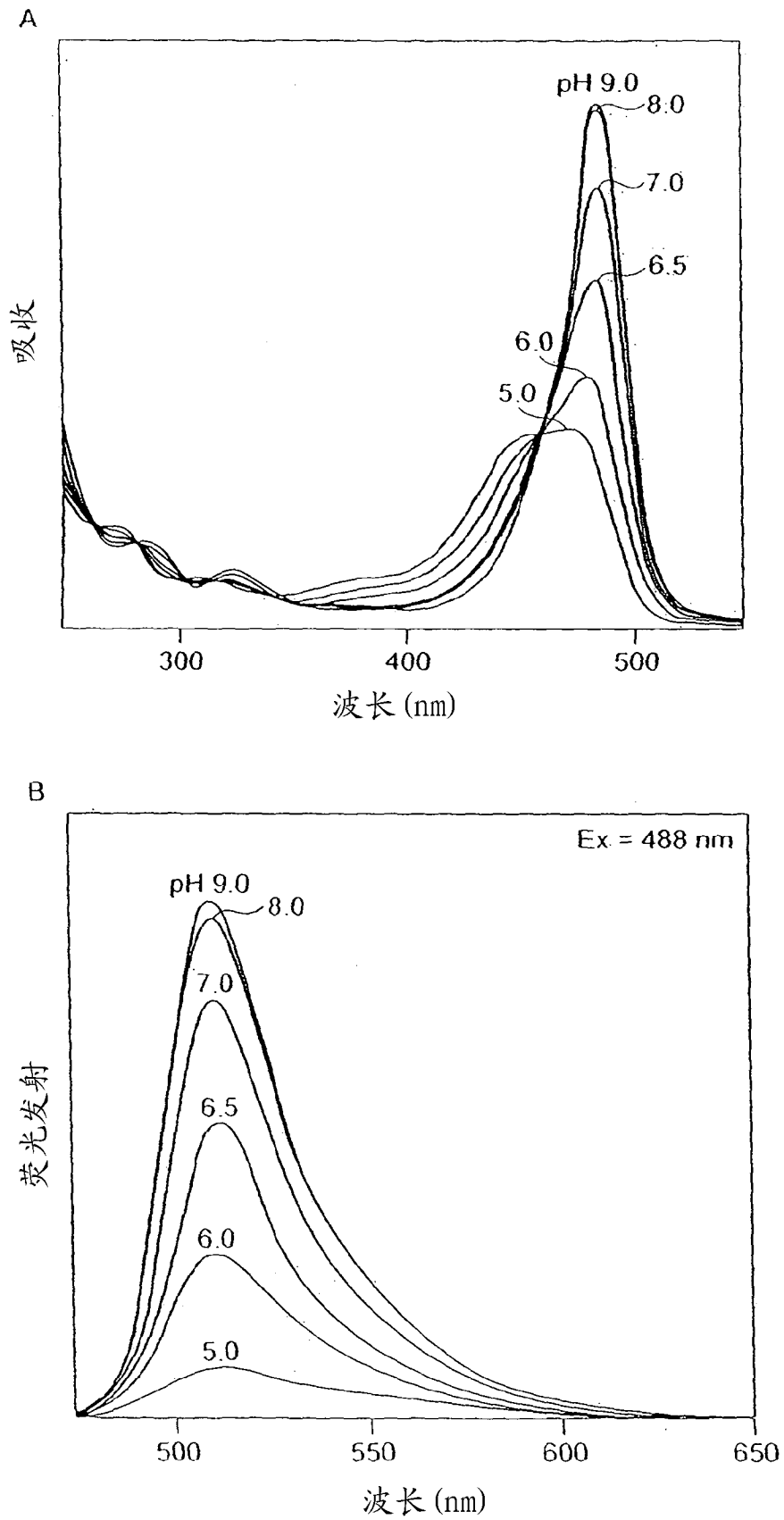


图 4

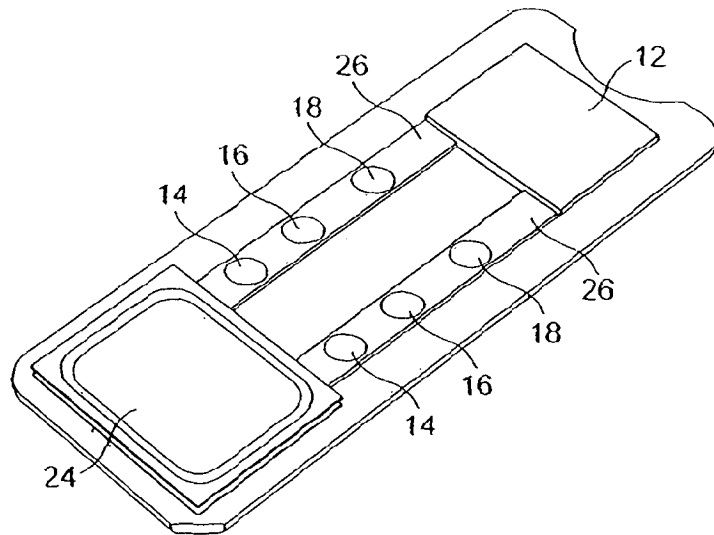


图 5

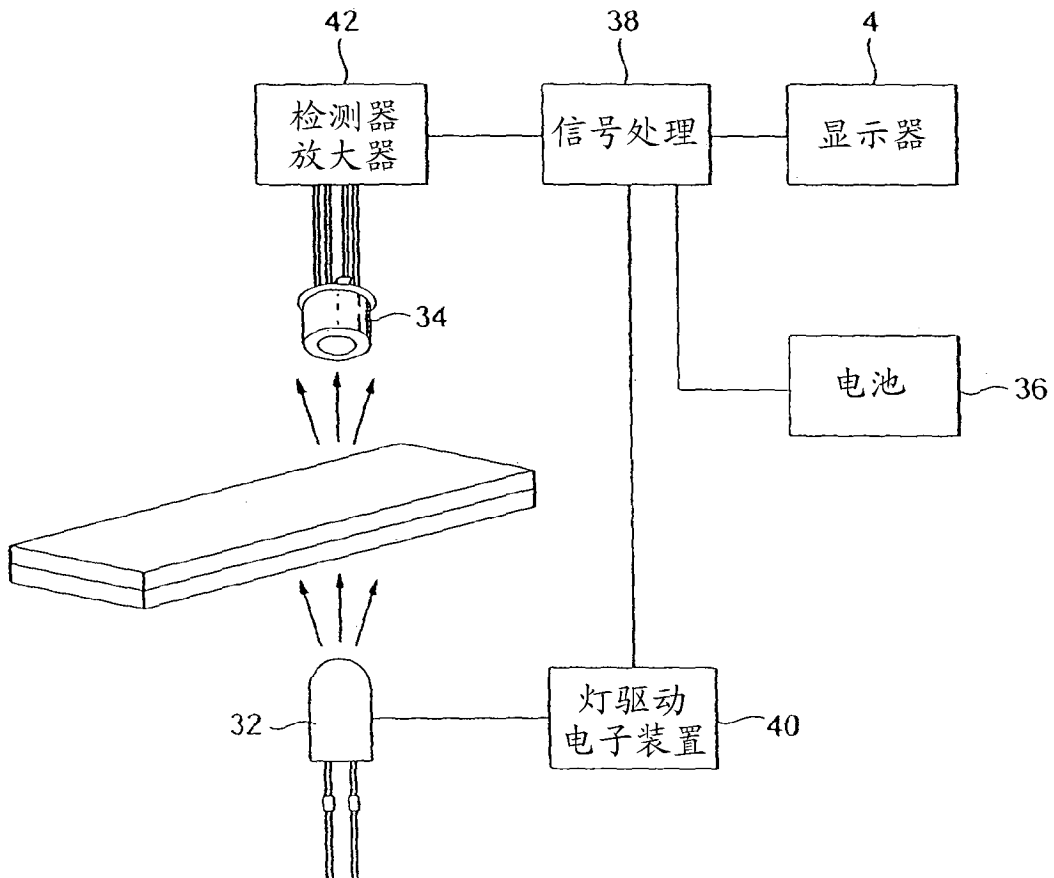


图 6

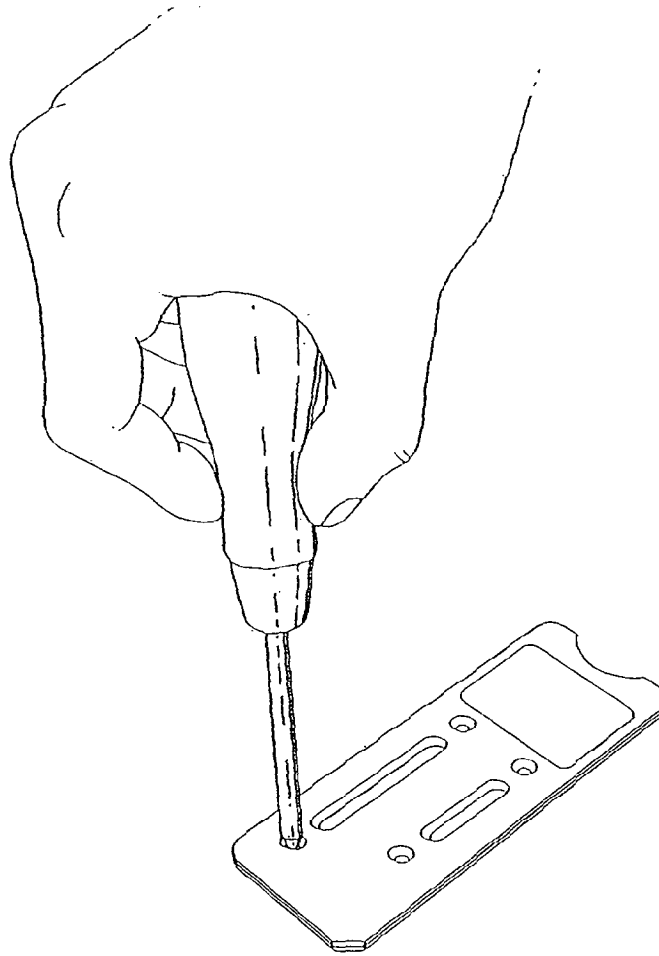


图 7

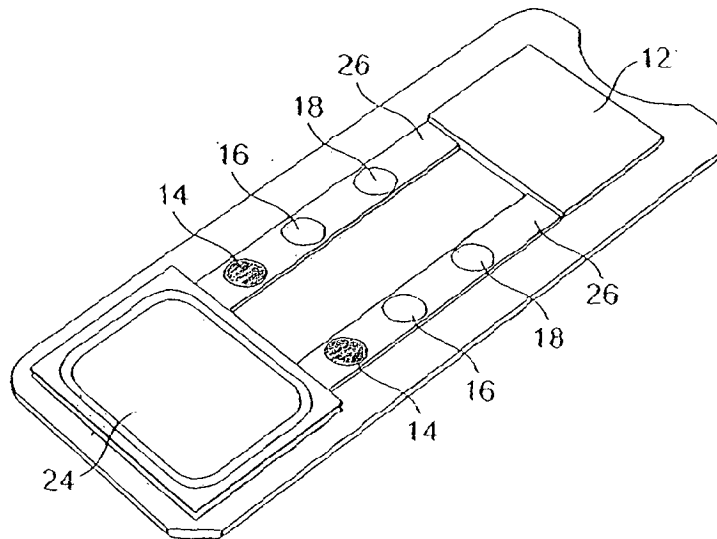


图 8

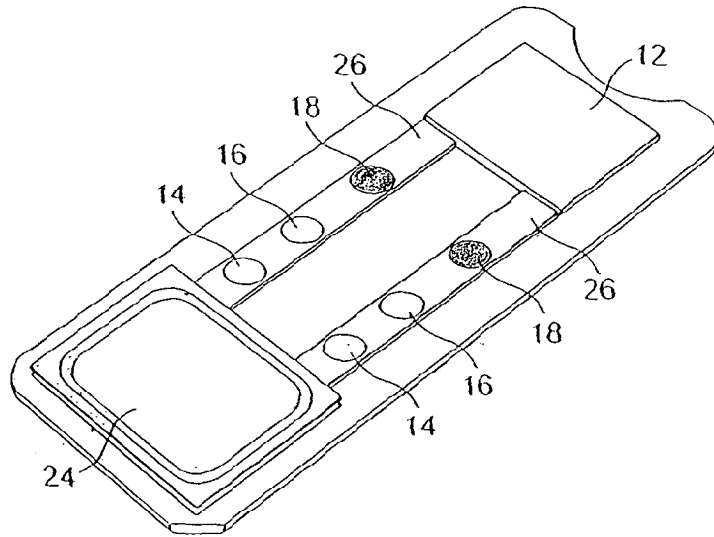


图 9