



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101918835 A

(43) 申请公布日 2010. 12. 15

(21) 申请号 200880124227. X

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2008. 11. 07

G01N 33/50(2006. 01)

G01N 33/53(2006. 01)

(30) 优先权数据

11/936, 258 2007. 11. 07 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 07. 07

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/082900 2008. 11. 07

(87) PCT申请的公布数据

W02009/062110 EN 2009. 05. 14

(71) 申请人 MEC 戴内米克公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 埃曼努埃尔·C·姆波克

威尔玛·曼甘

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 张颖 樊卫民

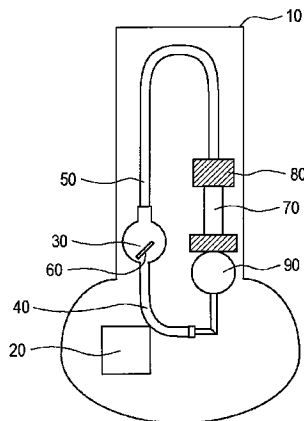
权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 1 页

(54) 发明名称

用于在免疫或酶法测定中定量被分析物的系统和方法

(57) 摘要

本发明提供了用于执行测定、以确定样品中被分析物的存在和 / 或对其进行定量的装置和方法。将被分析物与优选固定化在颗粒上的标记物混合, 以提供均质溶液。任选地, 可以使均质溶液流过滤器。均质溶液或滤液可以受控的流速计量流过读取区, 可以检测标记物的存在或颗粒的存在。本发明的方法和装置不需要使用捕获区。



1. 用于检测样品中的被分析物的方法,所述方法包括:
将含有被分析物的样品与反应物混合,其中获得了均质溶液;以及
将均质溶液流过检测区,并检测溶液中的颗粒。
2. 权利要求 1 的方法,其中反应物与颗粒偶联。
3. 权利要求 2 的方法,其中颗粒是乳胶珠、包被有乳胶的杆状体、胶体颗粒、金属颗粒、微粒、纳米粒、荧光化合物、化学发光化合物或磁珠。
4. 权利要求 2 的方法,其中反应物包含抗体或凝固剂。
5. 权利要求 4 的方法,其中抗体是 HbA1c 特异性抗体。
6. 权利要求 4 的方法,其中凝固剂用于测定,所述测定选自测定凝血酶原时间 (PT)、部分促凝血酶原激酶时间 (PTT)、活化的部分促凝血酶原激酶时间 (APTT)、凝血酶凝固时间 (TCT)、纤维蛋白原、肝素管理检验 (HMT)、鱼精蛋白响应时间 (PRT)、肝素响应时间 (HRT)、低分子量肝素 (LMWH)、低范围肝素管理检验 (LHMT)、蛇静脉酶凝固时间 (ECT) 及其组合。
7. 权利要求 5 的方法,其中测定是测定 PT。
8. 权利要求 5 的方法,其中测定是测定 APTT。
9. 权利要求 1 的方法,还包括在检测前将均质溶液流过滤器。
10. 权利要求 9 的方法,其中滤器包含网纱、纤维素、乙酸钠纤维素、有孔膜或能够除去不与被分析物结合的反应物的固定化部分。
11. 权利要求 1 的方法,其中检测使用颗粒计数器进行。
12. 权利要求 11 的方法,其中检测通过 UV、IR 或其组合进行。

用于在免疫或酶法测定中定量被分析物的系统和方法

[0001] 发明人

[0002] 埃曼努埃尔·姆波克 (Emmanuel Mpock) 和威尔玛·曼甘 (Wilma Mangan)。

发明领域

[0003] 本发明涉及用于定性或定量测定流体样品中一种或多种被分析物的存在的测试试剂盒和装置。

[0004] 发明背景

[0005] 典型情况下,免疫测定方法导致信号标记物在结合在特异性结合对成员的复合物中的信号标记物与未结合的信号标记物之间分配。结合与未结合信号标记物之间的差异,可能是结合与未结合信号标记物的物理分离或可检测信号在结合与未结合信号标记物之间调节的结果。通过观察在一个或多个捕获区积累的标记物的图式,并将图式与样品中被分析物的量相关联,来进行定量。测定的结果通过电磁手段、特别是光投射穿过检验条来确定。

[0006] 类似地,在典型的夹心测定形式中,将样品与用于被分析物的标记的特异性结合对成员混合,并允许其横越侧向流基质,通过位于基质上的一个或多个捕获区。如果样品中存在被分析物,标记的特异性结合对成员将与被分析物结合,得到的被分析物-标记的复合物将被运送到并通过捕获区。被分析物与标记的特异性结合对成员之间复合物形成的程度,与样品中存在的被分析物的量直接成比例。在每个捕获区上固定化有能够结合被分析物-标记复合物的第二特异性结合对成员。该第二特异性结合对成员不能结合标记的特异性结合对成员,除非后者与被分析物结合。因此,积累在捕获区上的标记的特异性结合对成员的量,与样品中存在的被分析物的量直接成比例。

[0007] 典型的侧向流装置是硝酸纤维素条。将样品施加到施用区,所述样品从那里通过毛细作用流过含有对被分析物特异的可视标记的抗体的区域。游离和结合的标记物继续迁移到捕获区,固定化的特异性针对被分析物的抗体在捕获区与被分析物-标记物复合物相结合。游离的标记物(未结合抗体)继续迁移,在捕获区中留下被分析物特异性信号。被分析物-标记物复合物的捕获由固定化的试剂介导,该试剂典型为特异性针对被分析物的抗体。

[0008] 例如,EP653625 公开了侧向流测定检验条,在检验条上特定标记物的结合程度使用测定读取器光学测定。美国专利 No. 7, 239, 394 公开了用于检测标记的被分析物/试剂复合物与固定化在侧向流测定棒检测区中的特异性结合试剂的结合的读取器,在侧向流测定棒上读取器检测积累在检测区中的标记物的信号。

[0009] 国际专利申请公开 W000/20866 公开了用于测定被分析物的装置,包含标记物能够在其中与被分析物结合的标记区,与捕获区连通,其中捕获区的孔径使得没有与被分析物结合的标记物能够迁移过去,而与与被分析物结合的标记物不能。因此,在从标记区向捕获区的迁移过程中,未结合的标记物能够进入并通过捕获区,而结合的标记物将被捕获在标记区与捕获区的接合处。因此,该公开物公开了使用减小的孔径用于条上的固定化而不是

使用常规的免疫捕获技术。

[0010] 这些方法要求将被检测的标记物固定化在检测区中。这并不总是方便的,并增加了测定系统的复杂性。因此,对于不使用固定化区域来检测标记的复合物,存在着需求。

[0011] 发明简述

[0012] 本发明提供了不需捕获区进行测定的装置和方法。本发明的方法和装置比传统方法更加耐用和可靠;减少了测定时间;增加了数据的准确性;为使用微量被分析物浓度进行定量测定提供了更好的控制;并改进了可制造性,具有最小的批次间差异。

[0013] 本发明的方法和装置提供了被分析物与用于被分析物的标记的特异性结合对成员的混合,以提供均质的溶液。可以使由此获得的均质溶液以恒定的流速流过读取点。结合的被分析物/标记物复合物可以使用比色计、电学手段或本技术领域已知的其他方法来检测。

[0014] 在参考了下面的详细描述之后,本发明的这些以及其他方面将变得明显。此外,在本文中提出了多个参考文献,它们更详细地描述了某些步骤或组成,因此以其全文引为参考。

附图说明

[0015] 图 1 显示了本发明的一次性条的透视图。

[0016] 图 2 显示了不使用捕获区的微粒的检测。图 2A 显示了使用 Avie Alc 计量器 X7 作为检测器测量的作为时间函数的信号的图。图 2B 显示了使用 Avie Alc 计量器 X8 作为检测器测量的作为时间函数的信号的图。图 2C 显示了使用 Avie Alc 计量器 X9 作为检测器测量的作为时间函数的信号的图。

[0017] 详细描述

[0018] 本文引用的所有出版物、专利和专利申请,无论是见上文还是见下文,在此都以其全文引为参考。

[0019] 除非另有说明,否则在本申请包括说明书和权利要求书中使用的下列术语,都具有下面给出的定义。必须指出,说明书和随附的权利要求书中使用的单数形式包括了复数指称物,除非上下文明确表明不是这样。

[0020] 在本文中使用的术语“对象”包含哺乳动物和非哺乳动物。哺乳动物的例子包括但不限于哺乳纲的任何成员:人类,非人类灵长动物例如黑猩猩,以及其他猿和猴物种;农场动物例如牛、马、绵羊、山羊、猪;家养动物例如兔、狗和猫;实验室动物包括啮齿动物,例如大鼠、小鼠和豚鼠等。非哺乳动物的例子包括但不限于禽类、鱼等。该术语不指称具体的年龄或性别。

[0021] 本文中使用的术语“抗体”包括但不限于基本上由免疫球蛋白基因或多个免疫球蛋白基因或其片段编码的、特异性结合和识别被分析物(抗原)的多肽。“抗体”也包括但不限于基本上由免疫球蛋白基因或多个免疫球蛋白基因或其片段编码的、特异性结合和识别由宿主对暴露于毛滴虫抗原做出响应所产生的抗体的抗原特异性结合区(独特型)的多肽。例子包括多克隆、单克隆、嵌合、人源化和单链抗体等。免疫球蛋白片段包括 Fab 片段和由表达文库、包括噬菌体展示所产生的片段。对于抗体的结构和术语,参见例如 Paul 的《基础免疫学》(第三版)(Fundamental Immunology, 3rdEd.), 1993, Raven Press, New York。

[0022] 术语“与…特异性结合”或“与…发生特异性免疫反应”是指在存在蛋白和其他生物物质的异源群的情况下,对靶被分析物的存在具有鉴别性的结合反应。因此,在指定测定条件下,特异性结合部分优选与特定靶被分析物结合,并且不以显著的量与测试样品中存在的其他成分结合。在这样的条件下与靶被分析物的特异性结合,可能需要选择对特定靶被分析物具有特异性的结合部分。可以使用多种免疫测定形式来选择与特定抗原发生特异性免疫反应的抗体。例如,固相 ELISA 免疫测定方法通常被用于选择与被分析物发生特异性免疫反应的单克隆抗体。对于可用于确定特异性免疫反应性的免疫测定形式和条件的描述,参见 Harlow 和 Lane (1988) 的《抗体实验指南》(Antibodies, A Laboratory Manual), Cold Spring Harbor Publications, New York。典型情况下,特异性或选择性反应将提供至少两倍于背景、更典型比背景高 10 到 100 倍以上的信噪比。

[0023] 本文中使用的术语“标记物”和“可检测标记物”是指能够检测的分子,包括但不限于放射性同位素、荧光剂、化学发光剂、发色团、酶、酶的底物、酶的辅助因子、酶的抑制剂、发色团、染料、金属离子、金属溶胶、配体(例如生物素、亲和素、链亲和素或半抗原)等。

[0024] 本文中使用的“固相支持物”是指固相表面例如塑料板、磁珠、乳胶珠、微滴定板的孔、玻璃板、尼龙、琼脂糖、丙烯酰胺等。

[0025] 在指称两种分子或一种分子与分子复合物的结合时,“特异的”是指一种对另一种的特异性识别以及稳定复合物的形成,与此相比对其他分子的识别明显较低,并缺少与这些其他分子的稳定复合物的形成。特异性结合的例子是抗体-抗原相互作用、酶-底物相互作用、多核苷酸杂交和/或双链体形成、细胞受体-配体相互作用,等等。

[0026] II. 概述

[0027] 本发明提供了用于测定被分析物的方法和装置。方法包括含有用于被分析物的标记物的容器。将被分析物与标记物混合以提供均质溶液。可以任选地使均质溶液流过滤器,在滤器中不想要的物质可以被部分或完全除去。均质溶液或滤液可以受控的流速计量流过读取区,并检测颗粒。

[0028] 本发明的方法和装置不需要使用捕获区。因此,本发明的方法和装置具有下述优点:比传统方法更加耐用和可靠;减少了测定时间;增加了数据的准确性;为使用微量被分析物浓度进行定量测定提供了更好的控制;以及改进了可制造性,具有最小的批次间差异。本发明的方法可以与使用离子或共价柱的液相色谱一起使用,可以与磁珠一起使用,可以与根据孔径排除颗粒物的膜一起使用,或与跨过滤器的电极化场等一起使用。

[0029] III. 微机械系统

[0030] 使用微机械系统对本发明的方法进行了说明,尽管在本发明的实施中可以使用任何其他用于检测被分析物的分析方法。例如,在本发明的方法的实施中,可以使用在共同待决和共同拥有的题为“用于执行测定的微机械方法和系统”(Micro Mechanical Methods and Systems for Performing Assays) 的美国专利申请 No. 10/976,651 中公开的微机械系统,或在共同待决或共同拥有的题为“用于测量血液凝集的方法和装置”(Methods And Apparatus For Measuring Blood Coagulation) 的美国临时专利申请 No. 60/945,290 中公开的微机械系统。示例性的微机械系统显示在图 1 中。微机械系统可以通过将两个或多个固相支持物连接在一起而制成,其中在至少一个支持物中存在沟槽。固相支持物可以是矩形、圆形、椭圆形或任何形状。支持物可以由合适的材料制成,所述材料根据其性质进行

选择,例如良好的导热性、对光透射的澄明度、易于焊接的机械性质、允许均匀涂层和试剂稳定的表面性质,以及防止干扰测定的对液体介质的中性。为此目的,适合的塑料包括具有高自由表面能和低吸水性率的塑料,包括 PETG、聚酯 (Mylar[®])、聚碳酸酯 (Lexan[®])、聚氯乙烯、聚苯乙烯、SAN、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯 (ABS)、特别是由 Borg Warner 以商品名 Cycolac 供应的 ABS,等等。当固相支持物是疏水塑料时,它可以用本技术领域已知的方法进行处理以赋予表面亲水性,例如通过等离子体蚀刻或通过电晕处理。可替代地和等价地,在本发明的实施中可以使用可商购的模制固相支持物。

[0031] 出于说明的目的,参考通过将两个固相支持物相连而形成的微机械系统 10,对本发明的该实施方案进行描述。至少一个固相支持物具有用作样品室 20 的沟槽或空腔,反应室 30 和毛细管路 40 和 50。沟槽可以具有任何几何形状,优选为圆形或矩形。沟槽的维度使其具有足够的体积容纳样品并允许反应发生。因此,取决于支持材料的长度和宽度,圆形沟槽可以具有大约 0.01mm 到大约 100mm 之间的直径,取决于支持材料的厚度,可以具有大约 0.001mm 到大约 4mm 的高度。沟槽的直径和高度可以由本技术领域的专业人员容易地确定。在本发明的一个方面,一个或多个孔可以安置在一个或多个支持物上,在那里允许孔通向样品室 20 所在的位置,样品可以放置在该样品室 20 中。在将两个部件连接之前,可以将可移动元件 60 放置在所需反应室 30 中。

[0032] 可移动元件 60 可以使用不锈钢或不锈钢与任何其他所需材料的组合来制造,以便它能够被外部磁动装置吸引并驱动。材料可以是任何形式的可磁化合金,带有不锈钢覆盖层以防止腐蚀,或进行了特殊涂覆用于结合特定分子。可移动元件的厚度取决于反应室的高度。它必须足够小,以便与反应室匹配并自由移动。对于高度为 0.010 英寸的反应室空腔来说,可移动元件的厚度可以在大约 0.007 到大约 0.008 英寸之间。

[0033] 在本发明的一个方面,微机械系统 10 可以放置在加热器组件顶部,加热器组件可以容纳包埋在其中或紧邻的传感器(发射器或检测器),但传感器的排列使得信号通过检测区 70。应该理解,取决于使用的检测机制,反射束排列、检测器和发射器可以在检验条的同一侧。检测机制不限于光学检测方法,而是也可以使用其他方法例如电、放射性和其他方法。

[0034] 供本发明的装置和相关方法使用的用于自动检测的检测系统的例子,包含激发源、单色器(或任何能够对光组分进行光谱解析的装置,或一组窄带滤光器)以及检测器阵列。激发源可以包含红外、蓝光或紫外波长,激发波长可以短于待检测的发射波长。检测系统可以是:宽带 UV 光源,例如前方带有滤光器的氙灯;白色光源例如氙灯或氙灯在通过单色器以提取出所需波长后的输出;或多种连续波(cw)气体激光的任一种,包括但不限于任何氩离子激光器谱线(457、488、514nm 等)或 HeCd 激光器;蓝光固态二极管激光器例如基于 GaN 和 GaAs(双重)的激光器或基于 YAG 或 YLF 的激光器的双重或三重输出;或任何输出蓝光的脉冲式激光器。

[0035] 来自反应孔中的样品或反应物的发射光,可以用提供底物的光谱信息的装置例如光栅分光计、棱镜分光计、成像分光计等,或使用干涉(带通)滤光器进行检测。使用二维区域成像仪例如 CCD 相机,可以对许多物体同时成像。可以经不同的带通、长通或短通滤光器(干涉滤光器或可电调谐的滤光器是适合的)收集一张以上的图像来产生光谱信息。可以使用一个以上的成像仪通过专用滤光器同时收集数据,或者可以改变单个成像仪前面的

滤光器。基于成像的系统例如 Biometric 成像系统,对表面进行扫描以发现荧光信号。

[0036] 因此,本发明的方法包含将样品与试剂在反应室 30 中混合。混合可以使用可移动元件 60 和外部磁源来进行。试剂可以是例如固定化在颗粒上的抗体或凝固剂。适合用于与抗体偶联的颗粒物包括例如乳胶珠、包被有乳胶的杆状体、含有染料的颗粒、胶体颗粒、金属颗粒、微粒和纳米粒、荧光化合物、化学发光化合物以及磁珠。在本发明的一个方面,颗粒物是乳胶珠。乳胶珠典型地具有大约 50 到大约 500 纳米、优选为大约 100 到大约 350 纳米的平均直径。磁珠的平均直径为大约 50 到大约 350 纳米,优选为大约 100 到大约 300 纳米。混合优选持续到获得均质溶液。因此,混合可以从大约 5 秒到大约 5 分钟,优选为大约 10 秒到大约 4 分钟,更优选为大约 20 秒到大约 150 秒。正如专业技术人员将会认识到的,混合时间将取决于目标被分析物和试剂,时间可以很容易地确定。

[0037] 均匀混合的溶液可以任选被过滤。因此,在本发明的可替换方面,微机械系统包括与反应室 30 和检测区 70 流体连通的滤器 80。可以使均匀混合的样品流过滤器 80 或施加到其上。滤器 80 可以接收流体样品,并可以允许它流入检测区 70。滤器 80 也可以用于移除可能干扰测定的较大颗粒。滤器 80 可以包含任何适合的材料例如网纱、纤维素、乙酸钠纤维素、其他聚酯和其他有孔膜。此外,滤器可以捕集未结合抗体、凝固剂等。

[0038] 微机械装置 10 可以具有检测区 70(图 1),可以在其中检测结合的被分析物的量。可以使任选被过滤的均质溶液以恒定的流速流过检测区 70,可以在检测区 70 中检测与抗原结合的反应物。

[0039] 典型情况下,被分析物与固定化在颗粒上的标记物的结合将提供溶液中的颗粒。因此,在本发明的一个方面,在检测区 70 中的检测使用颗粒计数器。在本文中使用的术语“颗粒计数器”是指包含传感器、并能够用于对液体中的颗粒计数并任选地确定颗粒尺寸的装置。传感器可以是光源,并包含对于收集颗粒所反射的光来说可能必需的反射镜、透镜、光检测器等。

[0040] 在本发明的一个方面,可以对整个样品中颗粒的数量进行计数。因此,例如,可以使均匀混合的溶液的整个体积流过检测区,并对颗粒进行计数。在另一个方面,只使用了流过检测区的一部分均匀混合的溶液进行颗粒计数,然后通过已知方法推断样品中的颗粒数量。用于推断颗粒数量的手段包括例如颗粒浓度对计量读数的标准曲线、统计学方法等。因此,可以使用运送过检测区装置的 5%或以下的样品、优选运送过检测区的大约 90%或以上的样品、或运送过检测区的大约 10%、20%、30%、50%或其他百分率的样品进行测量。

[0041] 在本发明的一个方面,提供了用于测量血液凝固时间的方法和微流体装置。血样可以通过传统手段例如静脉穿刺或手指扎刺从患者获得。样品可以放置在样品室 20 中。在本发明的一个方面,从患者获得的血液样品可以不用附加操作即用于本发明的方法和装置中。或者,从患者获得的血液样品可以被处理,以完全或部分除去红细胞。红细胞可以通过任何已知方法,例如离心、将样品与红细胞凝集素反应、或通过使用红细胞滤器除去。在执行方法中使用血浆,通过例如允许成像系统更好地监测在血液中发生的物理变化、例如纤维蛋白原物理聚合成纤维蛋白,可以提供更好的准确性和精确性。

[0042] 在图 1 中显示的微流体装置中,反应室 30 可以具有包被有一种或多种凝固剂例如组织因子或其他凝固剂的乳胶珠。将一滴血液或等价物放置在样品室 20 中。任选地,可以

将稀释剂放入储液器 90 中,由此血样与稀释剂的混合可以任选地提供稀释的血样。稀释剂可以简单地是水性溶液,或者它可以是非水性溶液,并任选地可以包含多种添加剂,例如盐、蛋白、糖、糖类、金属离子例如钙、镁、镧系元素等。某些稀释剂的制剂可以包括含有明胶的成分和乳液。典型情况下,稀释剂是缓冲溶液,例如柠檬酸盐缓冲液。

[0043] 然后将血样与凝固剂在反应室 30 中相接触,凝固剂和血液可以使用可移动元件 60 进行混合,以提供均质溶液。本发明的凝固测定包括凝血酶原时间 (PT)、部分促凝血酶原激酶时间 (PTT)、活化的部分促凝血酶原激酶时间 (APTT)、凝血酶凝固时间 (TCT)、纤维蛋白原、肝素管理检验 (HMT)、鱼精蛋白响应时间 (PRT)、肝素响应时间 (HRT)、低分子量肝素 (LMWH)、低范围肝素管理检验 (LHMT) 和蛇静脉酶 (ecarin) 凝固时间 (ECT),其中用于每种这些测试的试剂如本技术领域中所描述。用于一种或多种测定方法的试剂可以放置在反应室 30 中,其中凝固剂优选固定在乳胶珠上。

[0044] 通过将血液和凝固剂混合而获得的均质溶液可以被过滤,并将如此获得的溶液以恒定的流速计量通过检测区 70。血液凝固的量可以通过检测液体样品在与血液凝固试剂接触后发生的物理变化的程度来测量。物理变化可以是任何变化,例如浊度(包括吸光度)、黏度、介电常数等。优选情况下,物理变化通过光学测量检测波的运动或通过浊度(或吸光度)来检测。

[0045] 除了光学方法之外的其他方法可用于检测凝固的血样。例如,液体样品的浊度(或吸光度)可以通过光学方法容易地监测,浊度变化程度的检测可以使用可商购装置容易地进行,所述可商购装置例如为 STAT IMUNO SYSTEM Quick Turbo II(由 A&T Corp. 制造)、自动化分析仪多化学单元 (Multiple Chemistry Unit)502X(由 A&T Corp. 制造)、自动化分析仪 Automatic Analyzer 7070(由日立公司 (HitachiLtd.) 制造)等。

[0046] 例如,浊度测量可以使用自动化分析仪多化学单元 (Multiple Chemistry Unit)502X 来进行,其中可以选择 340 到 795nm 之间的两种波长作为用于测量的波长。通过在数秒内进行的间歇测量,可以同时测量所选的两种波长。

实施例

[0047] 下面是用于执行本发明的具体实施方案的例子。提供的例子仅用于说明的目的,不打算以任何方式限制本发明的范围。已经进行了努力以确保使用的数字(例如量、温度等)的准确性,但是某些实验误差和偏差当然将是允许的。

[0048] 实施例 1

[0049] 下面的实施例显示了使用在检测区之前缺少捕获区的侧向流免疫条构建标准曲线。为了构建标准曲线,将固定化在微粒 (MP) 上的 A1c 抗原特异性抗体与稀释剂混合,直到获得均质混合物。

[0050] 然后允许该混合物芯吸 (wick up) 到侧向流免疫检验条上并通过过滤区。过滤区是用于过滤样品的膜,由此当样品混合物芯吸到检验条上时检测未捕获的 MP 偶联物。颗粒的检测使用可以从 MEC Dynamics (Sunnyvale, CA) 获得的 Avie 计量器 X7 进行,使用固定在微粒上的已知浓度的 A1c 抗原特异性抗体的结果显示在下表 1 中。

[0051] 表 1

[0052] Avie 计量器 X7

[0053]

A1c (g/dL)	计量器 原始数据	计算的乳胶释放量 (μ g)
0.476	6599.00	0.446
0.7257	6135.00	0.571
1.026	6008.43	0.611
1.326	5757.02	0.698
2.2784	5597.56	0.760

[0054] 标准曲线使用已知浓度的颗粒产生。对于每种颗粒浓度,使用都可以从 MEC Dynamics 获得的计量器 X7、X8 或 X9 获取三个读数。获得的数据分别显示在表 2、3 和 4 中。

[0055] 表 2

计量器	颗粒浓度	1	2	3	平均值	Sd
	mg/ml	颗粒计数	颗粒计数	颗粒计数		
X7	0.0	192	192	190	192	1
	0.18	179	179	184	181	3
	0.38	172	171	172	171	1
	0.57	163	166	165	164	2
	0.77	155	155	152	154	2
	0.93	150	152	148	150	2

[0056]

[0057] 表 3

计量器	颗粒浓度	1	2	3	平均值	Sd
	mg/ml	颗粒计数	颗粒计数	颗粒计数		
X8	0.0	208	207	205	206	2
	0.18	196	192	196	194	3
	0.38	185	185	185	185	0
	0.57	177	174	178	176	2
	0.77	169	170	171	170	1
	0.93	161	163	161	162	1

[0058]

[0059] 表 4

计量器	颗粒浓度	1	2	3	平均值	Sd
	mg/ml	颗粒计数	颗粒计数	颗粒计数		
[0060] X9	0.0	186	188	189	187	2
	0.18	173	174	178	175	2
	0.38	164	163	164	164	0
	0.57	161	158	157	158	2
	0.77	151	148	151	150	2
	0.93	144	142	145	144	2

[0061] 使用上述方法和 Avie 计量器 X7、X8 和 X9 获得的标准曲线显示在图 2 中。

[0062] 实施例 2

[0063] 使用固定在微粒 (MP) 上的 A1c 抗原特异性抗体重复了实施例 1 的步骤, 所述微粒与来自患者的血样混合, 直到获得均质混合物。然后允许该混合物芯吸在侧向流免疫条上并通过过滤区。过滤区是用于过滤样品的膜, 由此当样品混合物芯吸到条上时检测未捕获的 MP 偶联物。颗粒的检测使用 Avie 计量器 X7 进行。然后将来自计量器的读数使用在图 2 显示的标准曲线中, 以估算血样中 A1c 的浓度。

[0064] 尽管已经参考优选实施方案和各种不同可替换实施方案对本发明进行了具体的显示和描述, 但相关技术领域的专业人员将会理解, 可以在其中对形式和详细情况进行各种不同的改变, 而不背离本发明的精神和范围。所有在本申请中引用的出版的专利和出版物, 在此以其全文引入本文作为参考。

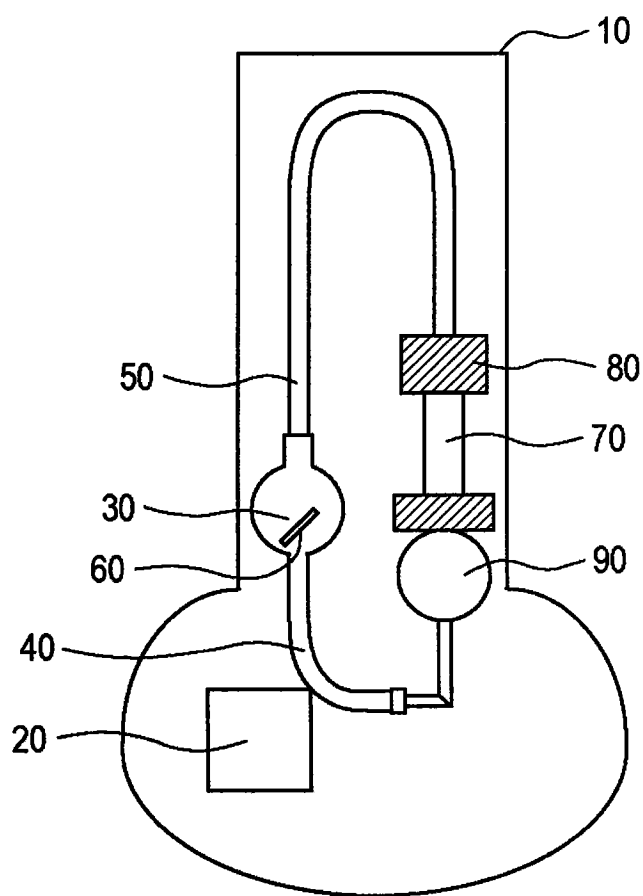


图 1

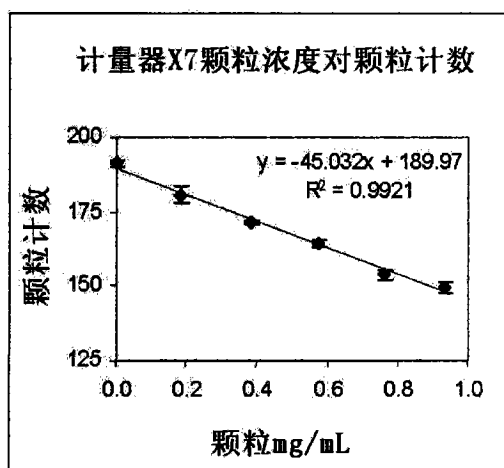


图 2A



图 2B

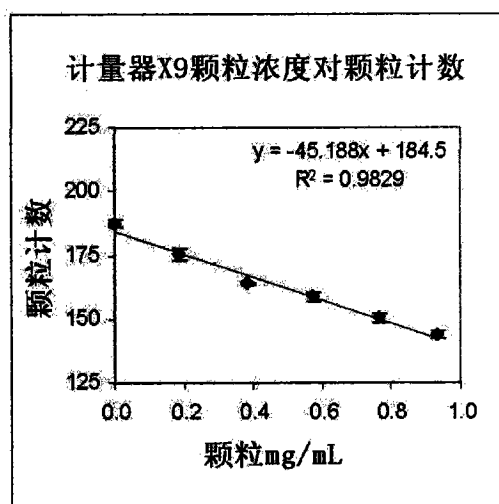


图 2C

专利名称(译)	用于在免疫或酶法测定中定量被分析物的系统和方法		
公开(公告)号	CN101918835A	公开(公告)日	2010-12-15
申请号	CN200880124227.X	申请日	2008-11-07
[标]发明人	埃曼努埃尔·C·姆波克 威尔玛·曼甘		
发明人	埃曼努埃尔·C·姆波克 威尔玛·曼甘		
IPC分类号	G01N33/50 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/86 G01N33/558 G01N33/54313		
代理人(译)	张颖		
优先权	11/936258 2007-11-07 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了用于执行测定、以确定样品中被分析物的存在和/或对其进行定量的装置和方法。将被分析物与优选固定化在颗粒上的标记物混合，以提供均质溶液。任选地，可以使均质溶液流过滤器。均质溶液或滤液可以受控的流速计量流过读取区，可以检测标记物的存在或颗粒的存在。本发明的方法和装置不需要使用捕获区。

