



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102782496 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 01

(21) 申请号 201180012729. 5

(22) 申请日 2011. 01. 07

(30) 优先权数据

12/684, 025 2010. 01. 07 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 09. 06

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/020542 2011. 01. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/085219 EN 2011. 07. 14

(73) 专利权人 药物代谢动力公司

地址 美国加利福尼亚

专利权人 叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴
托马斯·陈 莱斯利·法卡斯
布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫
海尔文·陈 凯尔·齐默曼

(72) 发明人 叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴

托马斯·陈 莱斯利·法卡斯
布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫
海尔文·陈 凯尔·齐默曼

(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285

代理人 张广育 宁涛

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 33/68(2006. 01)

G01N 27/26(2006. 01)

G01N 33/569(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2008254446 A1, 2008. 10. 16,

US 2008254446 A1, 2008. 10. 16,

US 7223366 B2, 2007. 05. 29,

US 7223366 B2, 2007. 05. 29,

US 2008156646 A1, 2008. 07. 03,

CN 1585776 A, 2005. 02. 23,

CN 101275950 A, 2008. 10. 01,

Y. Han 等. Detection of DNA

hybridization by a field-effect transistor with covalently attached catcher molecules. 《Surface and Interface Analysis》. 2006, 第38卷(第4期),

Raghavendra Joshi 等. Selection, characterization, and application of DNA aptamers for the capture and detection of Salmonella enterica serovars. 《Molecular and Cellular Probes》. 2009,

审查员 黄晓丽

权利要求书2页 说明书12页 附图12页

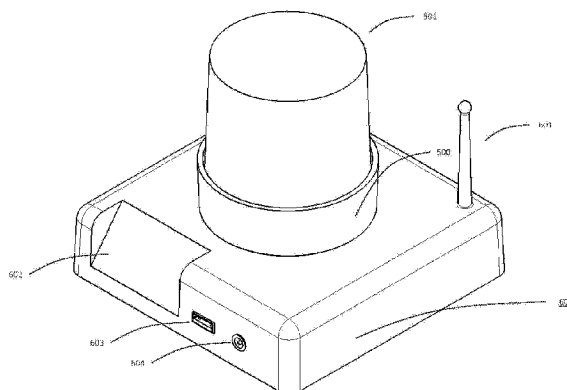
(54) 发明名称

使用电化学适体生物传感器构成检测肠道沙门氏菌的自动化采样装置的方法和设备

(57) 摘要

一种基于适体的固态电化学生物传感器, 用于使用固定化适体来无标记检测肠道沙门氏菌血清型。所述装置通过构成并联电容器的矩阵阵列实现, 从而可实现低成本、便携、充分集成的装置。蛋白-适体结合调节了电路的阈值电压, 改变所述电路的阻抗(电容)。此电路还以 p-Si 基片编排的电极为特征, 增强沙门氏菌外膜蛋白 (OMP) 与所述适体之间的亲和性。包含适体的检测板被构造在适合标准市售聚合物样品罐的测试盖装置内。将样本与培养液混合以孵育并培养任何存在

的沙门氏菌, 从而获得用于测试的可接受病原体浓度。然后可将获得的信息通过无线网络传送。



1. 一种使用用于检测靶分子存在情况的适体-探针复合体的电化学传感器阵列,所述适体-探针复合体包括:

能够与指示蛋白结合并改变所述指示蛋白性质的适体;和

能够与靶分子结合的探针,

其中所述适体和探针相互连接,使得当所述探针与所述靶分子结合时,所述适体与所述指示蛋白之间的结合发生变化,并且

所述传感器阵列还包括:

基片;

与所述基片连接的多个密封的微机械电容器,其中每个所述多个微机械电容器均具有多个表面,每个所述多个表面均具有与其连接的能够接受靶的识别基团;

用于感测所述多个电容器中的每一个的检测器;和

用于计算从所述检测器获得的结果的工具。

2. 权利要求1的传感器阵列,其中与所述多个微机械电容器连接的识别基团可响应肠道沙门氏菌外膜蛋白靶。

3. 权利要求1的传感器阵列,其中所述多个表面具有至少一个适体-探针复合体,所述复合体具有吸引与其连接的靶分子的电化学亲和性。

4. 权利要求1的传感器阵列,其中所述多个电容器构成传感器,所述传感器具有向微控制器报告所述指示蛋白中的变化的工具。

5. 权利要求1的传感器阵列,其中所述识别基团包括连续的以下层:

SiO₂绝缘层;

氨基-硅烷基化层;和

作为固定剂的衔接体。

6. 权利要求5的传感器阵列,其中所述衔接体为琥珀酐。

7. 权利要求1的传感器阵列,还包括用于分析和显示从所述检测器获得的结果的工具。

8. 权利要求7的传感器阵列,还包括用于经由WiFi网络无线传输从所述检测器获得的结果的工具。

9. 一种通过传感器测试沙门氏菌的系统,包括:

基片;

与所述基片连接的密封的微机械网电容器阵列;

与所述基片连接的识别基团,所述识别基团能够接受靶;和

用于检测所述靶的检测器;和

用于将进行分析的流体递送至所述传感器的递送系统。

10. 权利要求9的系统,其中所述递送系统包括:

输入口;

与所述输入口连接的贮器;和

与所述贮器连接的输出口,其中所述基片的至少一部分暴露至所述贮器中的流体。

11. 权利要求9的系统,其中所述递送系统还提供所述流体通过所述传感器的无限制循环流。

12. 权利要求 9 的系统,还包括用于通过多个内部不可再充电电池、通过多个内部可再充电电池或通过外部直流或交流电源给该系统供电的工具。

13. 权利要求 9 的系统,还包括用于使所述系统连接至装运容器或其他装运车辆的外侧的工具。

14. 权利要求 13 的系统,还包括与所述系统连接从而向所述系统供电的太阳能光电电池层,条件是该太阳能光电电池层连接于所述装运容器或其他装运车辆的外侧。

15. 一种用于测试流体样本中的沙门氏菌的方法,包括:

使包含连接至密封的微机械电容器阵列的基片的传感器暴露至所述待分析的流体样本;

使连接至所述电容器阵列的识别基团暴露至所述样本流体;

通过所述识别基团接收靶分子;以及

分析所述靶分子,以确定所分析的样本流体中的靶分子是否为沙门氏菌。

16. 权利要求 15 的方法,其中分析所述靶分子包括通过与所述传感器接触的电子工具直接进行。

17. 权利要求 15 的方法,其中分析所述靶分子包括确定所述传感器的电容值的变化、阻抗的变化或所述系统随时间的变化率之一。

18. 权利要求 15 的方法,还包括记录所述流体样本中的时间和温度变化,从而能够通过放置在内部印刷电路板上的闪存记录来实时分析和精确评估所述样本中的病原体含量。

19. 利要求 15 的方法,还包括通过多个内部不可再充电电池、通过多个内部可再充电电池或通过外部直流或交流电源给所述传感器供电。

使用电化学适体生物传感器构成检测肠道沙门氏菌的自动化采样装置的方法和设备

[0001] 相关申请

[0002] 本申请涉及于 2009 年 4 月 10 日提交的、标题为“采用适体生物传感器构成稳态环(homeostatic loop)的方法和设备”的共同待决的美国专利申请序列号 12/422,125。

[0003] 发明背景

技术领域

[0004] 本发明涉及化学生物传感器领域,具体地涉及电化学适体生物传感器用于自动化原位测试肠道沙门氏菌(*Salmonella enterica*)存在情况的应用。

背景技术

[0005] 沙门氏菌是一种杆状的、革兰氏阴性的、不形成芽孢的并且大多数能动的肠道细菌属。沙门氏菌是全世界食物引发的疾病的重要原因。在美国每年报告约 140 万例沙门氏菌病例,包括大约 16,000 例住院病例及 550 例死亡病例。沙门氏菌自身与 26% 的导致住院的食物引发的腹泻病例有关。由于沙门氏菌的动物传染特性,即其具有在多个种间传染的能力,因此其对人尤其危险。

[0006] 肠炎沙门氏菌(例如肠道沙门氏菌)可导致腹泻,其通常不需抗生素治疗。但处于危险中的人例如婴儿、HIV 患者、小孩、老年人和免疫力低下的人可变为重病。感染沙门氏菌且具有镰状细胞贫血的儿童可能会发展成骨髓炎。沙门氏菌能引起伤寒症。据世界卫生组织报告,此症每年在全世界感染超过 1600 万人,其中 500,000 到 600,000 例被证明是致死的。

[0007] 沙门氏菌可在活体外存活若干周。紫外辐射和加热可加速其死亡,其在被加热至 55° C(131° F) 持续 1 小时或至 60° C(131° F) 持续半小时后死亡。其已在超过 2.5 年的干排泄物中被发现。为保护人群免受沙门氏菌感染,政府和其他规定制定机构已经制定了许多关于食品操作的规定。对于家庭烹饪,推荐将食物在制备食物的中心处于 75° C(167° F) 下加热至少 10 分钟。沙门氏菌不能通过冷冻破坏。

[0008] 因此,已经有许多尝试来控制食物供应中的沙门氏菌的扩散。对此一种方法是宣传关于正确食品操作和烹饪技巧的信息。这通过关于食品生产、运输和操作的广泛规定和法规实现。

[0009] 食品法规的一个方面是确定食物产品中可接受的沙门氏菌水平。例如,USFDA 已经将水供应中的可接受沙门氏菌水平设定为不高于 3cfu/4gm(www.fda.gov)。

[0010] 特别关注的是由耐多药(MDR)菌株例如肠道沙门氏菌鼠伤寒沙门氏菌(*serovar* Typhimurium)DT104 或肠道沙门氏菌新港沙门氏菌(*serovar* Newport)引起的沙门氏菌病。由于耐药菌株的性质,其较其他沙门氏菌的菌株难治疗得多。其对处于危险中的群体例如婴儿和老年人特别具有破坏性。这对于沙门氏菌的 MDR 菌株尤其如此,因此精确、容易地实施对食物源的测试很重要。这样,可减少或消除病原体到人的初始传播。

[0011] 由于对精确测试沙门氏菌的存在具有巨大需求,所以目前有许多市售的测试方法。USFDA 有用于测试的指南(参见 USFDA Setting a Risk Threshold for Enteric Diseases in Drinking Water), USDA 也有(参见 Salmonella Testing)。测试通常通过基于 DNA 的方法(例如 GENE-TRAK Colorimetric,和 PE Applied Biosystems 的 TAQMAN),通过基于免疫分析的方法(例如 Foss Electric 的 EIA Foss),通过基于免疫乳剂凝集的方法(例如 May & Baker Diagnostics Ltd. 的 Spectate),以及有时通过其他生物化学方法例如动力检测系统(例如 Oxoid 的 Salmonella Rapid Test)实现。

[0012] 这些测试被广泛使用并且是准确的,但有些要耗费许多天完成,且这些测试中的许多并非高度自动化的,即其全部倚赖技术人员来确定测试结果。此外,这些测试通常通过实验室富集所述细菌样本、在某个时间点完成。

[0013] 适体以其结合特异性物质的能力而为本领域所熟知。基于核酸的适体还高度稳定。适体特异性通常利用通过指数富集的配基系统进化 (SELEX) 方法来确定。这使得可产生对多种分子的高特异性。现在适体可用作对细胞的标记物和衔接体。适体能够结合于细胞的外膜蛋白并因此用作对细胞的标记物和结合物 (Joshua K. Herr et al., Aptamer-Conjugated Nanoparticles for Selective Collection and Detection of Cancer Cells, Analytical Chemistry, Vol. 78, No. 9, pp. 2918-2924, May 2006)。

[0014] 采用与肠道沙门氏菌结合的适体已经被 Raghavendra Joshi 等人的基本测试证明 (Raghavendra Joshi et al., Selection, characterization, and application of DNA aptamers for the capture and detection of Salmonella enterica serovars, Molecular and Cellular Probes, Vol. 23, pp. 20-28, 2009)。在所述实验中,发现了两种高度特异性的肠道沙门氏菌适体。所述适体的基因序列为:

[0015] 适体 33:

[0016] TATGGCGGCGTCACCCGACGGGGACTTGACATTATGACAG

[0017] 适体 45:

[0018] GAGGAAAGTCTATAGCAGAGGAGATGTGTGAACCGAGTAA

[0019] 通过采用上述两个被测序的适体, Joshi 等人能够利用注入适体的磁性颗粒来分离和浓缩样本中的肠道沙门氏菌。

[0020] 美国专利号 5, 510, 241 ("Thorns") 公开了一种用于沙门氏菌的测试系统,但利用了单克隆抗体进行。

[0021] 美国专利号 5, 582, 981 ("Tooled et al.") 公开了适体技术用于结合特异性物质的应用,但利用了聚合酶链式反应。PCR 测试需要实验室环境和受过训练的技术人员。

[0022] 美国专利号 5, 635, 617 ("Doran et al.") 公开了沙门氏菌的特异性靶基因和蛋白;然而,其未将此用于自动化测试食品中的病原体的方法。

[0023] 美国专利号 5, 712, 17 ("Kouvonen et al.") 公开了可用于测试病原体的快速免疫测定试条,但未公开以自动化方式进行的方式,并且 Kouvonen 的方法还需要受过训练的技术人员来完成测试。

[0024] 美国专利号 5, 840, 867 ("Tooled et al.") 公开了数种可用于靶向的特异性适体序列。然而,其未公开使用所述序列的具体方法,也未公开对肠道沙门氏菌膜外蛋白特异的适体。

[0025] 美国专利号 6,680,377B1 (“Stanton et al.”) 公开了作为分子灯塔的适体的组合物。由于这不是电化学反馈系统,因此其需要受过训练的实验室人员和实验室设备。而且,此篇现有技术未公开用于肠道沙门氏菌的检测系统。

[0026] 本领域需要的是可由普通人员在实验室环境外——特别是在“检验点”,例如港口、边界检查点和沿州际高速公路系统的称重站——使用来精确原位测试食物样本中沙门氏菌存在情况的高度自动化的、精确的系统。

发明内容

[0027] 本公开的发明和方法提供了一种用于测试肠道沙门氏菌的高度自动化的系统。这些测试步骤高度自动化,从而仅需很少的训练就能进行所述检查。此外,本文公开了一种用于测试的方法,所述方法允许在运输货物时无线传输结果,使得可在装载和卸载位置快速进行处理。

[0028] 所述装置由与专业测试装置盖相连的标准聚合物样品杯构成。所述测试装置盖可利用微流体电化学传感器阵列中的肠道沙门氏菌特异性适体,使得测试结果可被预编程的计算机软件确定时间并解释。微流体技术的使用增加了所述适体传感器阵列的灵敏性。

[0029] 所述测试装置盖可采用内置于所述盖外表面中的标准通用串行总线 (USB) 接头。所述盖在内部具有适体传感器阵列,所述适体传感器阵列可选地具有内置微型泵以确保测试过程中正确的流体循环。所述适体传感器阵列置于允许对所述传感器阵列进行控制的印刷电路板 (PCB) 中。所述 PCB 还包括温度传感器。通过软件算法周期性地追踪温度传感器读数,以精确地预测所述测试方法的状态。

[0030] 所述装置的基底可利用 USB 接口连接至所述测试装置盖。本发明底座 (base station) 中含有无线天线,用于将测试结果通信至通常在装运场处可用的 WiFi 计算机网络。在所述装置的前部存在额外的 USB 接口,使得可借助标准台式计算机通过合适的兼容软件编程所述底座。此外,此 USB 接口可用于连接和升级所述装置,提供用于长时间工作的额外外部电池电源,或者通过上行连接至具有蜂窝电话或卫星电话功能的装置从而提供全球网络对所述测试单元的访问。

[0031] 所述装置的基底可利用标准液晶显示器 (LCD) 屏幕,以可视地输出所述测试步骤的状态和结果,而无需连接至标准个人计算机。PCB 板具有中央处理单元、用于存储的闪存器和为所述装置提供正确运行方案所需的其他部件。在需要时,所述底座还可利用标准可再充电 C 型电池或类似电池作为电源。用于再充电所述电池的插件装置可位于与所述 LCD 屏幕相邻的底座的前部。

[0032] 通过如下方式使用所述装置:向所述无菌标准样品杯中加入少量市售培养液(例如 BHI 培养液),取下保护所述适体传感器板的可选塑料覆盖物,加入待测试的食品样本,然后将所述测试装置盖牢固地附接至所述样品杯。然后倒置所述杯和盖,并以此取向置于所述底座上。所述底座可使用总是开启的实时时钟。基于环境温度和/或时间,在所述基站内所设计的方案将在合适的时间分析所述样本以确保精确测量。

[0033] 在将所述培养液加入所述样品杯后,加入所述样本。在环境温度下进行培养以使细菌量 (bacterial load) 增加至可测试水平。所述单元的编程允许独立计算测试所述样本中的沙门氏菌量所需的长度。

[0034] 因此,本发明可具有以下一个或多个优点:

[0035] 因此,本发明的一个实施方案允许使用带有专门设计的测试装置盖的标准样品杯来测试肠道沙门氏菌的简单且高度自动化的步骤。

[0036] 本发明的另一实施方案是,测试肠道沙门氏菌的计算纳入来自所述杯的温度和适体生物传感器数据并在底座装置中实现,并且提供对所述测试步骤的进展的精确测量。

[0037] 本发明的另一实施方案是所述底座装置具有无线功能,以允许原位检查测试数据。

[0038] 本发明的另一实施方案是本发明的装置可由电池供电、由来自货车或小汽车的直流电流供电,或者由壁式插座的交流电流供电,或其他电源供电。

[0039] 在本发明的另一实施方案中,一旦采样过程完成,所述装置可于外部以某种形式附接至装运容器。此形式可为螺栓附接、焊接或磁性附接至容器的外侧。

[0040] 本发明的另一实施方案是所述测试可在第一装运点开始,并且所述测试单元可跟随该货物容器。这样,不管所需的测试时间如何,所述测试时间与所述货物的运送时间重叠。利用此方法,许多装运会在它们到达其目的地之前完成其对沙门氏菌的测试,从而使得所述装运的效率更高。

[0041] 本发明的另一实施方案是可在位于检验点的无线接入点处从所述自动化测试装置采集数据,提供对所述数据的实时访问。此应用用于实践目的的一个实施例如下。在运输过程中通过所述装置分析样品的运送菠菜的货车司机可驾驶通过存在 WiFi 接入的称重站。在那时,如果认为所述样本被污染,可经由互联网告知装运公司的中心办公室,中心办公室会通知所述货车司机将被污染的菠菜载至另一地点,因为其不再适于食用。所述分析器单元与中心办公室之间的联系可借助所述底座前部上的 USB 端口将所述底座与移动电话或卫星电话接口连接而进一步加强。

[0042] 本发明的最后一个实施方案是,随时间采集数据,使得肠道沙门氏菌生长的聚集可随每次装运时间而被记录,使得可对于食品腐败进行更细致的研究。

[0043] 尽管为了语法流利,已经或将要对所述设备和方法以功能解释进行描述,但应清楚地理解:权利要求——除非依照美国法典第 35 篇第 112 节(35 USC 112)被清楚地阐述——未必解释为被“方法”或“步骤”限制的构造以任何形式所限制,而是要适合所述权利要求在等同替换的司法解释下限定的含义及等同替换的全部范围;并且当所述权利要求依照 35 USC 112 清楚地阐述时,要适合依照 35 USC 112 的全部法定等同替换。现在通过转到下列附图而更好地显示本发明,其中相同的元件以相同的数字指代。

附图说明

[0044] 图 1 是所述设备的整体外部视图。

[0045] 图 2A 是所述样品杯和测试盖装置的外部视图,清楚地示出了所述样品杯盖和所述基底之间的对接孔和 USB 对接端口接口。

[0046] 图 2B 是所述样品杯的另一外部视图,突出了位于所述盖装置内侧上的电化学适体测试位点。

[0047] 图 2C 是所述样品杯的测试盖装置的内部部件的侧视图,突出了附接至所述 PCB 上的适体传感器板,以及所述 USB 接口。

[0048] 图 2D 是位于本发明的测试盖装置内的、附有适体电化学传感器板的印刷电路板的整体视图。所述温度传感芯片可见于所述 PCB 上。

[0049] 图 2E 描绘了图 2D 所示的印刷电路板的反面,以及以沙门氏菌传感器编排的电极阵列——形成位于所述电路板上的一系列沟槽电容板。

[0050] 图 3 是所述基底单元的整体图,可观察到内部部件。在此图中可观察到所述 PCB、无线天线、输出显示屏和数据接口端口。

[0051] 图 4A 是所述沙门氏菌检测器的电容排布的等距视图的横截面。

[0052] 图 4B 是所述沙门氏菌传感器杂交(hybridization)元件的图示。

[0053] 图 4C 是所述沙门氏菌传感器杂交元件的图示,包括其结构和核苷酸序列的图示。

[0054] 图 5 是所述设备的横截面,其中包含所述电子检测模块的示意图。

[0055] 图 6 是本发明优选实施方案的示意图,描绘了来自所述电容器阵列的等效电极-电解质节点的一个池。

[0056] 图 7 是电容器矩阵阵列的示意图,示出了等效电路。

[0057] 图 8 是所述温度传感器的可能布局,所述温度传感器是所述单元的盖配件的部件。

[0058] 图 9 是由本发明基底中的印刷电路板上的中央处理单元进行的计算的示意性框图。

[0059] 现在可通过转到下面优选实施方案的具体实施方式而更好地理解本发明及其多个实施方案,所述优选实施方案是作为在权利要求书中限定的本发明的说明性实例给出的。应清楚地理解,由权利要求书限定的本发明可能比下述说明性实施方案范围更大。

[0060] 定义

[0061] 除非另有定义,本文所用的所有技术术语和科学术语都具有如本发明所属领域普通技术人员通常理解的含义。尽管与本文所述方法和材料类似或等同的任何方法和材料均可用于实行或测试本发明,但是现在仅描述这些方法、装置和材料。本文出于描述和公开在出版物中报告的、可用于本发明的材料和方法的目的,将提到的所有出版物均以引用的方式纳入本文。本文任何内容都不应理解为承认本发明无权凭借现有技术而先于这些公开内容。

[0062] “血清变型”或“血清型”均是沙门氏菌的血清学变体的缩略形式。沙门氏菌菌株的具体血清变型是指该细菌基于细胞膜抗原在其属内的个体分类。血清分型通常对于确定种和亚种起重要作用。例如,沙门氏菌属细菌已被确定具有超过 4400 种血清型,包括肠道沙门氏菌鼠伤寒血清变型、肠道沙门氏菌伤寒血清变型(*S. enterica* serovar Typhi)和肠道沙门氏菌都柏林血清变型(*S. enterica* serovar Dublin)。

[0063] 本文使用的病原体是指导致其宿主疾病或患病的生物剂。

[0064] 本文使用的电化学是指研究在电子导体(金属或半导体)与离子导体(电解质)界面处的溶液中发生的化学反应的化学分支,其涉及电极与溶液中的电解质或物质之间的电子转移。

[0065] 本文使用的适体是指可与特异性靶分子结合的寡核苷酸或肽分子。

[0066] 本文使用的沙门氏菌是指一种杆状的、大多数能动的肠道细菌的属。其可见于动物、人和非生命生境。

[0067] 本文使用的菌毛（复数形式 Pili）是指见于许多细菌表面的毛状附属物。术语菌毛和伞毛（fimbria）经常互换使用，尽管某些研究者保留术语菌毛用于细菌接合所需的附属物。所有菌毛均主要由寡聚菌毛蛋白构成。

[0068] 本文使用的 IVB 菌毛是指产生动力的细菌菌毛。

[0069] 本文使用的单核细胞是指一种类型的白细胞，其是人体免疫系统的一部分。

[0070] 本文使用的电泳是指分散的颗粒在空间均匀电场影响下相对于流体的运动。

[0071] 本文使用的等离子体激元是指等离子体振荡的量子。所述等离子体激元是由等离子体振荡的量子化产生的准粒子，就像光子和声子分别是光波和声波的量子化一样。

[0072] 本文使用的“表面修饰(modification)”是指 Y. Han et al., 2006 详述的过程，该过程描述了制备 SiO₂ 表面，其在室温下以 MeOH/HCl (1/1) 清洗 30 分钟，以超纯水 (Milli-Q Gradient A1018, 2M' Ω) 清洗，并以氩气干燥。下一步，将所述表面通过在气相中以 3-氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 进行的硅烷化步骤以 NH₂ 基团修饰。为进行气相硅烷化，将所述片置于含有几滴硅烷的干燥器中。将所述干燥器密封并加热至超过 100° C，并使所述片在低压（约 1mbar）下与硅烷蒸汽反应 1-2 小时。此技术采用生物相容的支架，提供形成用于粘附的修复材料的可行替代方案。使用被自装配的肽两亲体纳米纤维包被的支架来生长所述衔接体是有利的，因为其大表面积（使得存在对琥珀酐的大量位点）、粘附和生长。（琥珀酐，也称为二氢 -2, 5- 呋喃二酮，是分子式为 C₄H₄O₃ 的有机化合物。）所述包被层的纤维性质使得所述衔接体可通过扩散穿透所述表面，并且所述基质具有足够的表面积和对所述衔接体的暴露。所述衔接体还与氨基 - 硅烷化结合。（将石英或玻璃晶片 (SiO₂/14) 的表面用不同的氨基硅烷溶液处理，其中表面密度随着反应时间急剧增加并形成多层）。所述氨基硅烷化支架提供形成用于粘附于所述 SiO₂ 绝缘体表面的修复材料的可行替代方案。

[0073] 本文使用的“适体固定化”是指 Hyun-Seung Lee et al., 2009 详述的过程，该过程描述了固定化，藉此使上述的沙门氏菌 DNA 适体溶解于磷酸盐缓冲液 (PB, 200mM, pH 8) 以制备浓度为 20mM 的适体溶液。将每个小瓶在室温下孵育 4 小时。此后，加入适体溶液 (500 μL) 并于室温在 pH 7.5 下孵育。将所得基片依次用磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 和水洗涤。最后，将所述基片进行空气干燥并用原子力显微镜 (AFM) 分析所述固定化，显示表面厚度因肠道沙门氏菌适体的固定化而平均增加约 3nm。

[0074] 使用单链核酸(适体)作为亲和分子用于蛋白结合的概念最初记载于 1990 年 (Ellington and Szostak 1990, 1992; Tuerk and Gold 1990)，其是基于在存在靶下，短序列折叠为以高亲和性和特异性结合所述靶的独特三维结构的能力。Eugene W. M. Ng et al., 2008 描述了适体是对于高亲和性结合分子靶而选出的寡核苷酸配体。

[0075] 本文使用的“制造硅绝缘体表面”是指 Hyun-Seung Lee et al., 2009 详述的过程，该过程描述了沉积在绝缘外壳 17 内以形成电极 103 的交错阵列的 Au (100 μm) 层。p- 掺杂的硅晶体 15 在所述 Au 导体表面 16 上生长，伴随在 50Torr 的气压和 530° C 下的恒流 SiH₄ 前体。在此过程中，硅晶体原位掺杂作为 p- 掺杂剂的 B₂H₆，SiH₄:B₂H₆ 的相对压力比为 10:1×10⁻³。当所述 p- 基片 15 达到 1 μm 时，SiH₄ 流继续但 B₂H₆ 流停止。当附加的 Si 层达到 10nm 后，SiH₄ 流停止；温度上升至 820° C 并且将气室打开至大气压，使得在干空气中氧化以形成 SiO₂ 绝缘层。

[0076] 本文使用的“俘获剂”是能够结合靶分析物或靶试剂的分子或化合物，其可直接或

间接附着于基本上为固体的材料。所述俘获剂可为对其存在天然靶分析物(例如抗体、多肽、DNA、RNA、细胞、病毒等)或对其可制备靶分析物的任何物质,并且所述俘获剂在测定中可结合一个或多个靶分析物。

[0077] 本文使用的“靶分析物”是有待于使用本发明在测试样本中检测的物质。所述分析物可为对其存在天然俘获剂(例如抗体、多肽、DNA、RNA、细胞、病毒等)或对其可制备俘获剂的任何物质,并且所述靶分析物在测定中可结合一个或多个俘获剂。“靶分析物”还包括任何抗原性物质、抗体及其结合物。所述靶分析物可包括蛋白、肽、氨基酸、碳水化合物、激素、甾体、维生素、药物(包括出于治疗目的给予的药物以及出于非法目的给予的药物)、细菌、病毒和任意上述物质的代谢物或抗体。

[0078] 本文使用的“靶分析物类似物”是指可与分析物俘获剂交叉反应的物质,尽管其反应程度可能较所述靶分析物本身更强或更弱。所述靶分析物类似物可包括修饰的靶分析物以及所述靶分析物分子的片断或合成部分,只要所述靶分析物类似物具有至少一个与所述目的靶分析物共同的表位位点。

[0079] 本文使用的“测试样本”是指含有有待于使用本发明检测和分析的靶分析物的电解质溶液。除所述靶分析物以外,所述检测样本还可含有其他组分,可具有液体或气体的物理属性,并可为任意大小或体积,包括例如移动的液体流。所述测试样本可含有所述靶分析物以外的任意物质,只要所述其他物质不干扰所述靶分析物与所述俘获剂的结合或第一结合成员与第二结合成员的特异性结合。测试样本的实例包括但不限于:血清、血浆、痰、精液、尿、其他体液,以及环境样本例如地下水或废水、土壤浸出物、空气和农药残留物。

[0080] 作者出于分析和测试所提出设备的目的而使用的“方法和试剂”是基于 Hyun-Seung Lee et al., 2009 的论文所提供的信息。出于确定所述方法的目的,使用了未进一步纯化的以下试剂:3-氨基丙基二乙氧基硅烷(APDES)、琥珀酐(SA)、碳酸钠(SC)、磷酸盐缓冲盐水(PBS)片剂、十二烷基硫酸钠(SDS)、1-乙基-3-[3-(二甲氨基)丙基]碳二亚胺(EDC)、N-羟基硫代琥珀酰亚胺(硫代-NHS)、氢氧化钠(NaOH)、氯化钠(NaCl)(Sigma-Aldrich Co. St. Louis, MO)。

[0081] 本发明使用的“SELEX”方法是指通过反复选择和扩增循环用随机序列筛选非常大的寡核苷酸文库的技术。

[0082] 本发明使用的“有效传感器几何体”是指所述生物传感器的物理几何体 G_x , 及所述生物传感器以最小体积最大化感测面积的感测结构的排布。等式 1 中描述了所述传感器几何体导致的电容量 C_{geometry} , 使用电介质 (ϵ_r) 作为与所述测试样本中靶分析物浓度相关的变量。

$$[0083] \quad C_{\text{geometry}} = \epsilon_r \epsilon_0 \frac{A}{d} \quad (1)$$

[0084] 其中 ϵ_r 是由沙门氏菌、体液、琥珀酐衔接体、氨基杂交物质、 SiO_2 绝缘体和 p-Si 基片组成的介质的总相对电容率(介电常量); ϵ_0 是自由空间的电容率 ($8.854 \times 10^{-12} \text{F/m}$); A 是具有长、宽的电极板的总面积; d 是板之间的间隔。选择 A 和 d 的值使得可使用下面的电容测量技术来有效测量电容的变化。

[0085] 例如,如果所述生物传感器的横截面积 ($d_{\text{cap}} \times W_{\text{cap}}$) 为约 $1 \text{cm} \times 1 \text{cm}$, 其被分成以手

指模式排布的电极板对,将每隔一个电极板连接以形成两组板。按照上述绝缘体制造方法,一个传感器板的总厚度为 $102.02 \mu\text{m}$ (电极、两层 p-基片、两层绝缘体的厚度之和)。 1cm^2 的板面积提供约 $10 \mu\text{F}$ 的电容,可调节所述板的大小 A 和所述板之间的距离 d 以满足检测电路的要求。等式 1 中的唯一变量是随着沙门氏菌分子与所述表面杂交而变化的总介电常数 ϵ_r 。

[0086] 如图 1、1A、2 和 2A 所示,所述电化学池的“测量技术”是基于可变电容器池的所述感测原理,其中所述电极/溶液界面模型的介电常数 (ϵ_r) 是变量。在此模型中,所述沙门氏菌外膜蛋白(肠道沙门氏菌适体)在电极与溶液之间引入另外的绝缘层,导致所述界面模型的电容分量的可测量变化。所述基于电荷的电容测量(CBCM)技术可测量,所述电极-溶液界面阻抗的电容分量的变化。此 CBCM 技术的测量原理是以合适的频率对所述电化学池充电和放电,并从等式 2 所示的半衰期中的平均电流来测量其等效电容。

$$[0087] \quad I_{\text{avg}} = \frac{\Delta Q}{T/2} = \frac{C\Delta V}{T/2} = 2C\Delta V f \quad (2)$$

[0088] 其中 ΔV 和 f 是已知的, I_{avg} 可被测量。此测量技术由两个单独的电路构成。运算放大器电压跟随器(Op Amp voltage follower)可增大所述电化学池的输入阻抗,使得所述池可由来自微控制器的数字输出信号线的近乎完全的方波驱动。选择所述方波的频率(f)作为在半衰期中对电化学池中的电容器完全充电和放电的最大频率。所述第二部分通过已知的电阻值 R_1 将 I_{avg} 转换为电压值,并通过运算放大器进行放大。在运算放大器的输出端, V_1 可如等式 3 所示进行计算。

$$[0089] \quad V_1 = -C_{\text{cell}} R_1 \frac{dV_{\text{in}}}{dt} \quad (3)$$

[0090] 运算放大器积分电路将瞬时电压值转换为方波,如等式 4 所示。

$$[0091] \quad V_{\text{out}} = -\frac{1}{C_2} \int \frac{V_1}{R_2} dt \quad (4)$$

[0092] 将等式 2 代入等式 3 中,上述输出可如等式 5 所示计算为其输入的函数,导出等式 6。

$$[0093] \quad V_{\text{out}} = -\frac{1}{C_2 R_2} \int -C_{\text{cell}} R_1 \frac{dV_{\text{in}}}{dt} dt \quad (5)$$

$$[0094] \quad V_{\text{out}} = \frac{C_{\text{cell}} R_1}{C_2 R_2} V_{\text{in}} \quad (6)$$

[0095] 通过 ADC 采样的输出电压与 C_{cell} 的值成比例。

具体实施方式

[0096] 所公开的发明和方法提供了一种用于测试肠道沙门氏菌的高度自动化的系统

(2)。

[0097] 图 1 以总体示出了整个测试设备的外部视图。底座单元 (600) 使用内置 LCD (602) 来显示数据。示出的数据的实例是测试进展、当前温度、平均温度、电池的当前电力水平、完成测试的时间和其他这类信息。图 1 示出用于数据传输的无线天线 (601), 用于将数据和电力传递到外部编程装置例如个人计算机 (未示出) 的标准 USB 接口 (603), 和用于可使用来自 AC 或 DC 电源的电力的外部电源接头 (604)。可通过本领域已知的方式经电力端口 (604) 或经 USB 端口 (603) 连接另一外部电池 (未示出)。

[0098] 图 2A 示出了测试装置样品杯 (500) 和盖 (501)。可观察到至底座 (600) 的盖 (501) 内的 USB 通信端口 (406)。

[0099] 图 2B 是图 2A 中所示的用于食物样本的液体密封容器 (500) 和容器盖 (501) 的倒视图。由于在此视图中方向被改变, 因此可观察到与盖 (501) 的底侧连接的沙门氏菌适体传感器 (502)。

[0100] 图 2C 示出了容器盖 (501) 及其内部部件。再次观察到 USB 接口 (406), 其被示出与盖 (501) 中的印刷电路板 (PCB) (400) 连接。与盖 (501) 中的 PCB (400) 的底侧连接的还有沙门氏菌适体传感器 (502)。

[0101] 图 2D 是连接在盖 (501) 内的 PCB (400) 和连接的沙门氏菌适体传感器 (502) 的整体视图。图 2E 示出了图 2D 中所示的 PCB (400) 的反面。在图 2E 中, 可看到 PCB (400) 和形成电容板 (103) 的以沙门氏菌传感器编排的电极阵列。要注意, 这些传感器具有沟槽。在此构造中, 样品杯 (500) 内无需泵装置来帮助适体传感器 (502) 正确流动。然而, 应明了, 泵装置可作为本发明的可选实施方案加入以改善流动, 而不背离本发明的初始精神和范围。

[0102] 图 3 示出了底座单元 (600) 的内部部件的优选实施方案。再次示出了无线天线 (601), 以及 LCD (602)、USB 接口 (603) 和电力端口 (604), 如前文所述。此外, 可观察到底座 (600) 中的基底 PCB (610), 其容纳 CPU、闪存器和底座 (600) 的其他固态部件。底座 (600) 还包含多个电池 (615)。此处可想象到, 可使用两个本领域已知的 C 型可再充电电池, 但在不背离本发明的范围的情况下, 也可使用其他电池电源或型号。

[0103] 图 4A 示出了沙门氏菌适体传感器 (502) 的宽度 (W_{cap}) (52) 和适体传感器 (502) 之间的相对距离 (D_{cap}) (51)。这些间隔 (51、52) 对确定用于感测肠道沙门氏菌的存在情况的正确电容是重要的。

[0104] 图 4B 是单独固定化的适体传感器 (502) 器的放大图。可看出肠道沙门氏菌 (2) 及其在外膜蛋白上的结合结构域 (1)。示出了固定化的鼠伤寒沙门氏菌适体 (11), 其通过衔接体 (琥珀酐) (12) 衔接于氨基-硅烷基化分子 (13)。氨基-硅烷基化分子 (13) 连接至 SiO_2 绝缘体 (14)、p-Si 基片 (15), 并最终连接至用于电子界面的导电电极 (16)。总之, 这些元件构成适体传感器板 (502) 的最小工作构造。绝缘板 (17) (未示出) 将被直接置于盖 (501) 中的 PCB (400) 与适体生物传感器板 (502) 之间。图 4C 示出了固定化的鼠伤寒沙门氏菌适体 (11) 的分子形状。衔接体 (琥珀酐) (12) 和氨基-硅烷基化分子 (13) 也以其放置和方向被示出。还可观察到 SiO_2 绝缘体 (14), 其连接至氨基-硅烷基化分子 (13)。

[0105] 图 5 是本发明优选实施方案的示意图, 描绘了图 2E 中示出的电容器阵列 (103) 的等效电路。示出了有效传感器几何体 G_x (300), 其连接至电极板配件 (100)。运算放大器缓冲器 (201) 可增大检测器电路 (200) 的输入阻抗, 并确保来自输入信号的近乎完全的方波

(207)。由于电路(200)的阻抗,在电路(200)的输出端可检测到电流信号(208),电流信号(208)与所述分析物和所述俘获剂的杂交量成比例。有源放大器(202)将电流信号(208)转变为电压信号(209),电压信号(209)在其曲线下方的面积与所述杂交成比例。

[0106] 图6是本发明优选实施方案的示意图,描绘了所述电容器阵列的等效电路,以及图5中示出的检测器电路的另一形式。由参考标识(110)标注的电路示意图包括:电极A与测试样本溶液之间界面的电阻(RA)(105)、电极A与测试样本溶液之间的双层电容(CA)(106)、传感器体(100)内的测试样本溶液的电阻(RS)(107)、电极B/溶液界面的电阻(RB)(108),以及电极B/溶液界面的双层电容(CB)(109)。构成所述生物传感器的电容器阵列(110)与电容检测器电路(200)相连接。运算放大器缓冲器(201)可增大检测器电路(200)的输入阻抗,并确保来自输入信号的近乎完全的方波(207)。由于检测器电路(110)的阻抗,在检测器电路(110)的输出端可检测到电流信号(208),电流信号(208)与所述分析物和所述俘获剂的杂交量成比例。有源放大器(202)将电流信号(208)转变为电压信号(209),电压信号(209)在其曲线下方的面积与所述杂交成比例。

[0107] 图7示出了与所述沙门氏菌生物传感器的检测器电路(110)等效的电路,并示出了所述电路在电容矩阵阵列(300)中如何分解为每对电容板(103)的模型。每对电容板(103)与所述溶液构成电极-电解质界面,其可以以等效电路(120)表示。由于所述溶液介质是动态的,每对板的电路在所述电极和溶液界面处被短路。因此,整个传感器的等效电路可被写成每对板与其相邻对电并联的组合电路。等式9-13使得检测器电路(110)的参数可从每对板(120)的参数得出。

[0108]

$$C_A = C_A | C_{A1} | \dots | C_{An} = \sum_j C_{Aj} \quad (9)$$

[0109]

$$C_B = C_B | C_{B1} | \dots | C_{Bn} = \sum_j C_{Bj} \quad (10)$$

[0110]

$$R_A = R_A | R_{A1} | \dots | R_{An} = \frac{1}{\sum_j \frac{1}{R_{Aj}}} \quad (11)$$

[0111]

$$R_B = R_B | R_{B1} | \dots | R_{Bn} = \frac{1}{\sum_j \frac{1}{R_{Bj}}} \quad (12)$$

[0112]

$$R_j = R_A | R_{A1} | \dots | R_{An} = \frac{1}{\sum_j \frac{1}{R_{Aj}}} \quad (13)$$

[0113] 图8是位于连接在盖(501)内的PCB(400)上的温度传感器(403)的可视示意图。

盖 (501) 中的微控制器 (401) 通过以下操作发挥主控制器的作用: 读取沙门氏菌适体传感器 (402) 和温度传感器 (403), 然后将此数据写入存在于底座 (600) 中的基底 PCB (610) 上的存储器中。可选的循环泵 (404) 也受微控制器 (401) 的控制, 同时借助从盖的 USB 端口 (406) 至底座 (600) 的 USB 通信提供用于杯 (500) 的电源 (405)。

[0114] 图 9 是由基底 PCB (610) 上的中央处理单元 (CPU) (611) 进行的计算的示意性框图。底座 (600) 中的 CPU (611) 通信并控制基底 PCB (610) 的所有其他方面。经天线 (601) 与外部接收器 (612) 的无线通信允许基于所述适体的沙门氏菌检测系统与中心控制位置例如用于数据采集的外部计算机之间进行通信。与盖 (501) 的盖 USB 通信 (613) 从杯 (500) 中进行的样本分析提供所述输入。此外, 在正常操作时, 通过电池 (615) 提供底座 (600) 的电源 (614)。天线 (601) 和电池 (615) 的应用使得可无绳和无线使用所述装置。

[0115] 本文所描述的发明被设计为高度自动化, 从而仅需很少的训练就能执行所述检查。例如, 所述装置可安装在运输待测试的货物的容器上。所述装置可容纳在防风防雨的盒子 (未示出) 中, 并牢固附接至所述容器的外部以与所述货物一起运输。这使得在需要时可在运输途径的另一端确认测试。

[0116] 为准备测试循环, 会将培养液 (例如 BHI 培养液) 以设定量加至杯 (500) 中, 留出足够的空间用于加入食品样本。然后, 将所述食物样本加至样品杯 (500)。接下来, 通过将塑料薄片覆盖物 (未示出) 从适体传感板 (502) 拉出而制备盖检测装置 (501) 备用。随后, 将盖 (501) 牢固置于样品杯 (500) 上, 然后将此结合单元上下颠倒并置于底座 (600) 中, 如图 1 所示。

[0117] 在此制备步骤后, 所述测试的剩余步骤是自动化的。结果可经由天线 (601) 在任意 WiFi 接入点 (例如存在于仓库和称重站中的那些 WiFi 接入点) 无线传输。在所述测试步骤完成后, 将杯 (500) 和盖 (501) 除去, 底座 (600) 可使用新的杯 (500) 和盖 (501)。

[0118] 在任何可能的时候使用标准库存部件, 目的是减小所述装置的成本, 同时也保持可通过使用标准部件实现的高水平的质量和通用性。制造所述装置 (包括底座 (600)、盖 (501) 和杯 (500)) 涉及的常规部件有 PCB 板 (610、400)、适体板 (100)、软件和各个装置外壳。

[0119] 所述装置的编程可经由底座 (600) 上的 USB 连接 (603) 完成。所述装置的基底 (600) 可利用液晶显示器 (LCD) 屏幕 (602) 可视地输出所述测试步骤的状态和结果, 而无需连接至标准个人计算机。所述装置在中心位置处编程, 使得所述装置的现场使用尽可能简化, 并且还避免因操作所述控制设备而干预所述装置。所述装置可由任何种类的电源供电, 包括电池 (615)、来自货车或小汽车的直流电流, 或者经由充电端口 (604) 所附接的外部电池 (未示出), 或者通过来自壁式插座的交流电流, 或者接至充电端口 (604) 的其他电源 (未示出)。

[0120] 在另一实施方案中, 如果将所述装置安装在装运容器的外侧上, 所述装置可利用所述装置的防风防雨壳体 (未示出) 外侧上的太阳能光电池层作为电源。

[0121] 最后, 所述装置实现了以前不可能的简化的对食品腐败的数据采集。由于所述装置可全时运行, 并使用实时时钟连同温度传感器, 因此所述装置能够在所述装置运输过程中全时记录所述样本内的状况。这种信息在以前是无法获得的, 并且这种信息使得可基于时间和温度条件设计关于食品腐败的更高精度预测。

[0122] 综上,本发明实现了可由经简单训练的人员完成的、在运输期间对食物源中的肠道沙门氏菌高度自动化的、精确的测试,而且还提供高精度和合理的成本。此外,所述装置可随时间采集肠道沙门氏菌的信息并记录此信息,使得可获得更高的精度和更可靠的结果。

[0123] 本领域普通技术人员可进行许多改变和修饰而不背离本发明的精神和范围。因此,必须理解,说明性实施方案的描述只是为了举例的目的,而不应被当作对由后文的本发明及其各个实施方案限定的发明进行限制。

[0124] 因此,必须理解,说明性实施方案的描述只是为了举例,而不应被当作对由下文的权利要求限定的发明进行限制。例如,尽管权利要求的要素在下面以某种组合的形式进行陈述,然而必须清楚地理解本发明包括在上面公开的更少、更多或不同要素的其他组合,即使当最初没有要求保护这些组合时也如此。在一个要求保护的组合中两个要素进行组合的教导还应理解为也包括所述两个要素未相互组合,但可单独使用或在其他组合中组合的情形。本发明任何公开的要素的删除明确地被认为在本发明的范围之内。

[0125] 在本说明书中用于描述本发明及其多个实施方案的词语不应仅理解为它们通常限定含义,还应包括超出通常限定含义范围的本说明书结构、材料或动作中的特殊定义。因此,如果要素在本说明书的上下文中可理解为包括一种以上的含义,那么其在权利要求中的使用必须理解为说明书和所述词语自身支持的通用含义乃至所有可能的含义。

[0126] 因此,在本说明书中所限定的以下权利要求的词语或要素的定义不仅包括字面上描述的要素组合,而且包括以基本相同的方式、行使基本相同的功能以获得基本相同结果的所有等同结构、材料或动作。因此,在这个意义上,应考虑到可将下面权利要求中的任一要素等同替换为两个或多个要素,或者可将权利要求中的两个或多个要素替换为单个要素。尽管要素可在上面被描述为在某些组合中起作用,甚至最初也这样要求保护,然而应清楚地理解所要求保护的组合的一个或多个要素可在某些情况下从所述组合中删除,以及所要求保护的组合可指向子组合或子组合的变型。

[0127] 本领域普通技术人员认为的所要求保护主题的非实质性变化——现在已知的或将来所知的——被明确地认为在权利要求的范围内等同。因此,本领域普通技术人员现在或将来所知的明显替换被定义为在限定要素的范围内。

[0128] 因此,权利要求应被理解为包括在上面具体说明和描述的内容、在概念上等同的内容、可被明显替换的内容以及本质上体现本发明本质构思的内容。

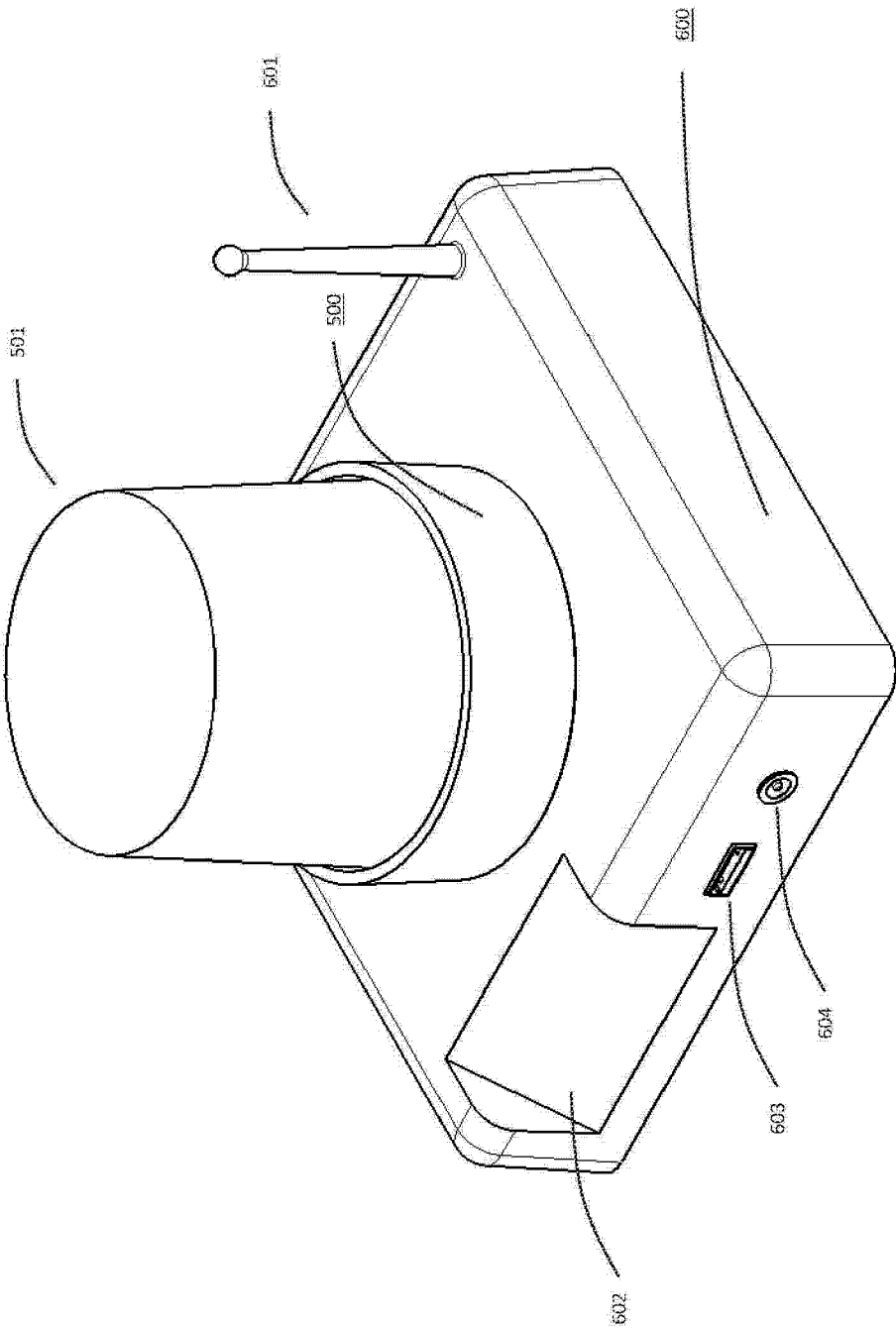


图 1

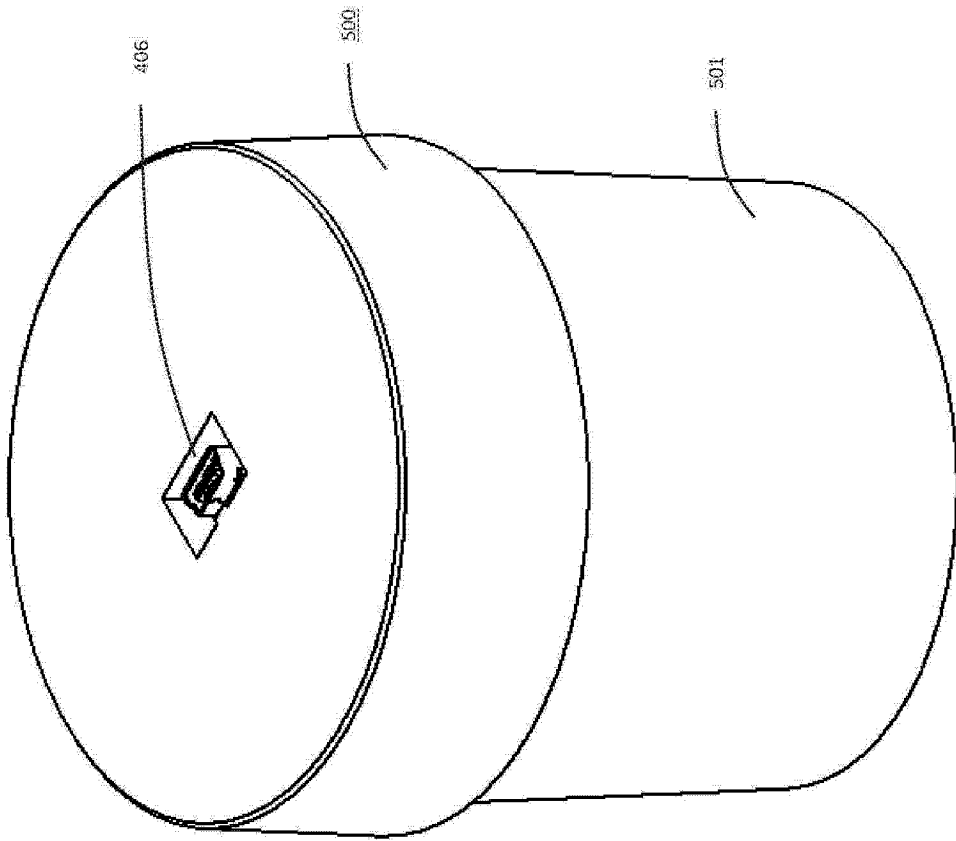


图 2A

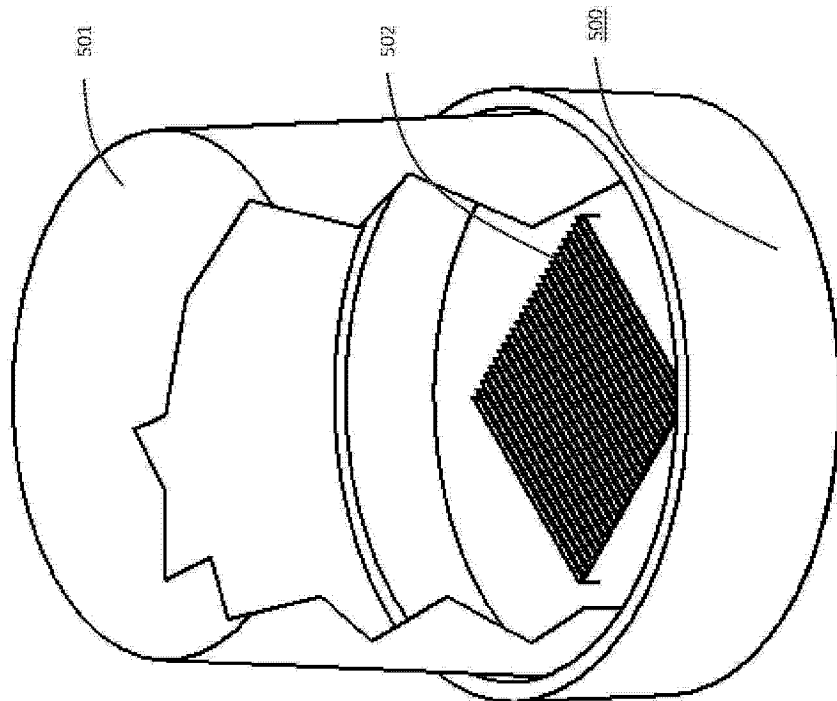


图 2B

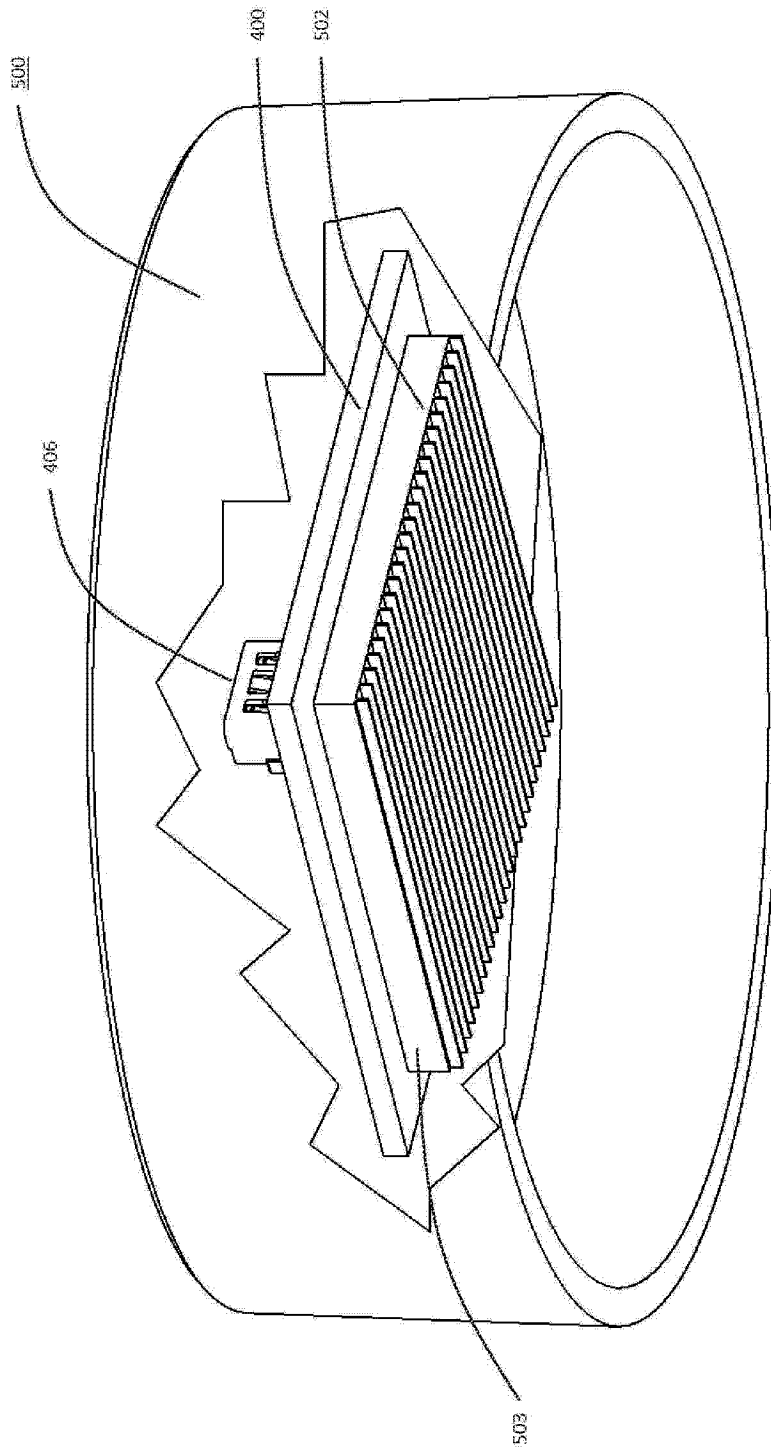


图 2C

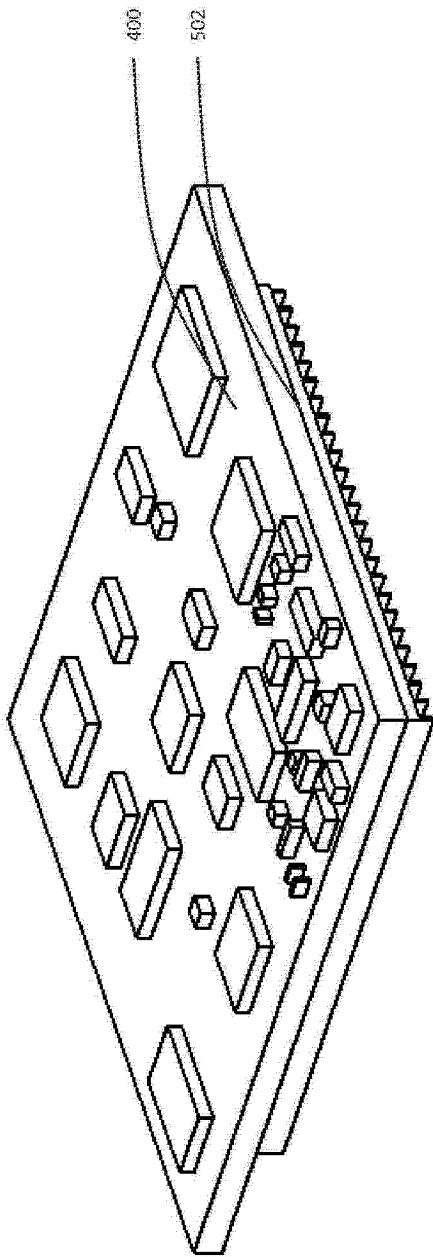


图 2D

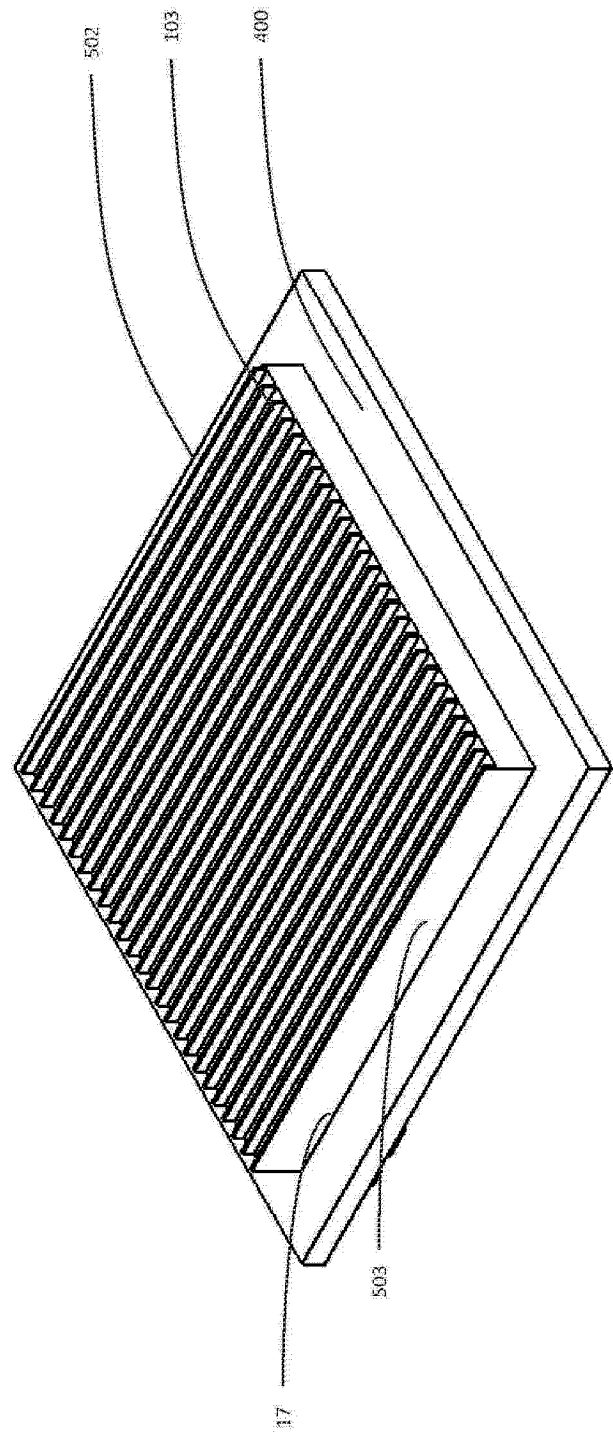


图 2E

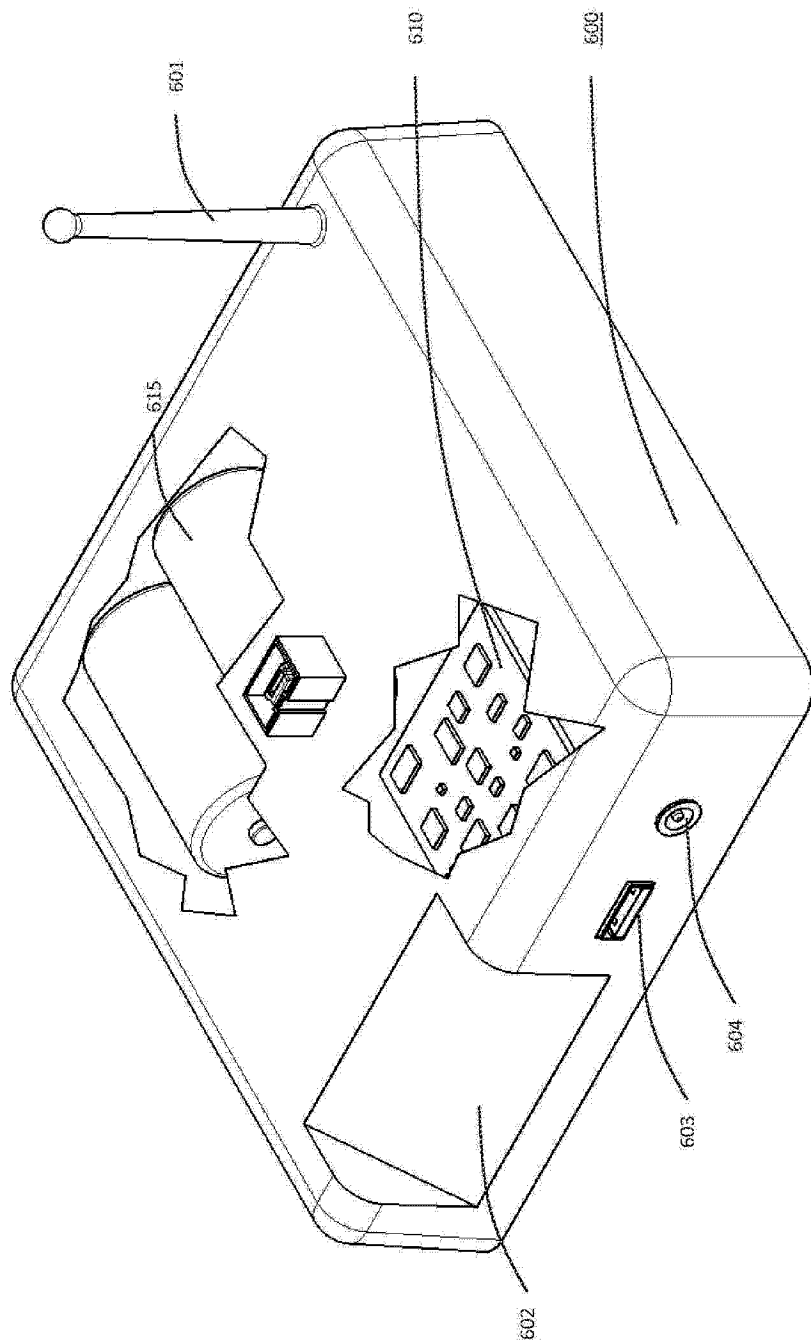


图 3

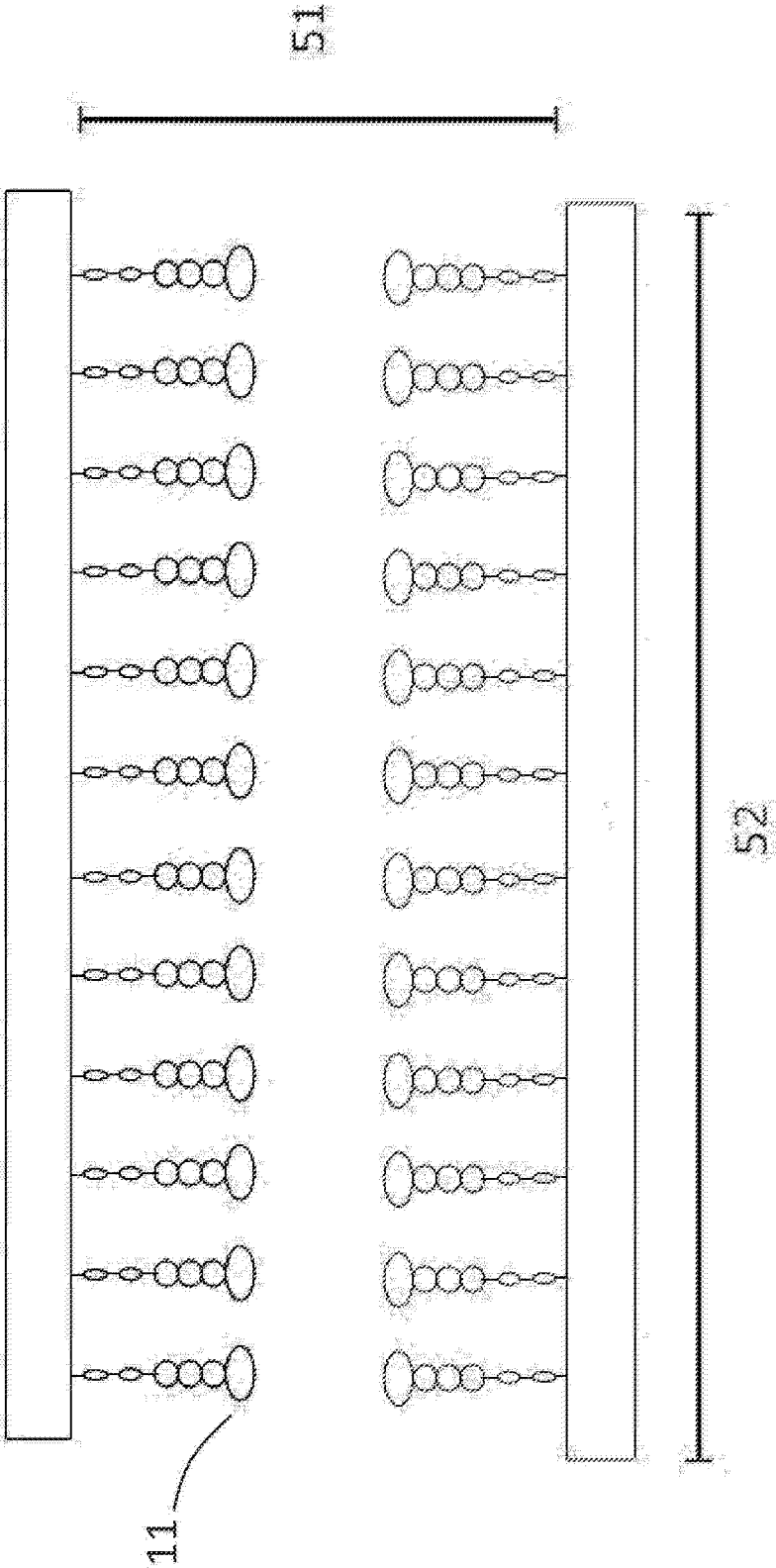


图 4A

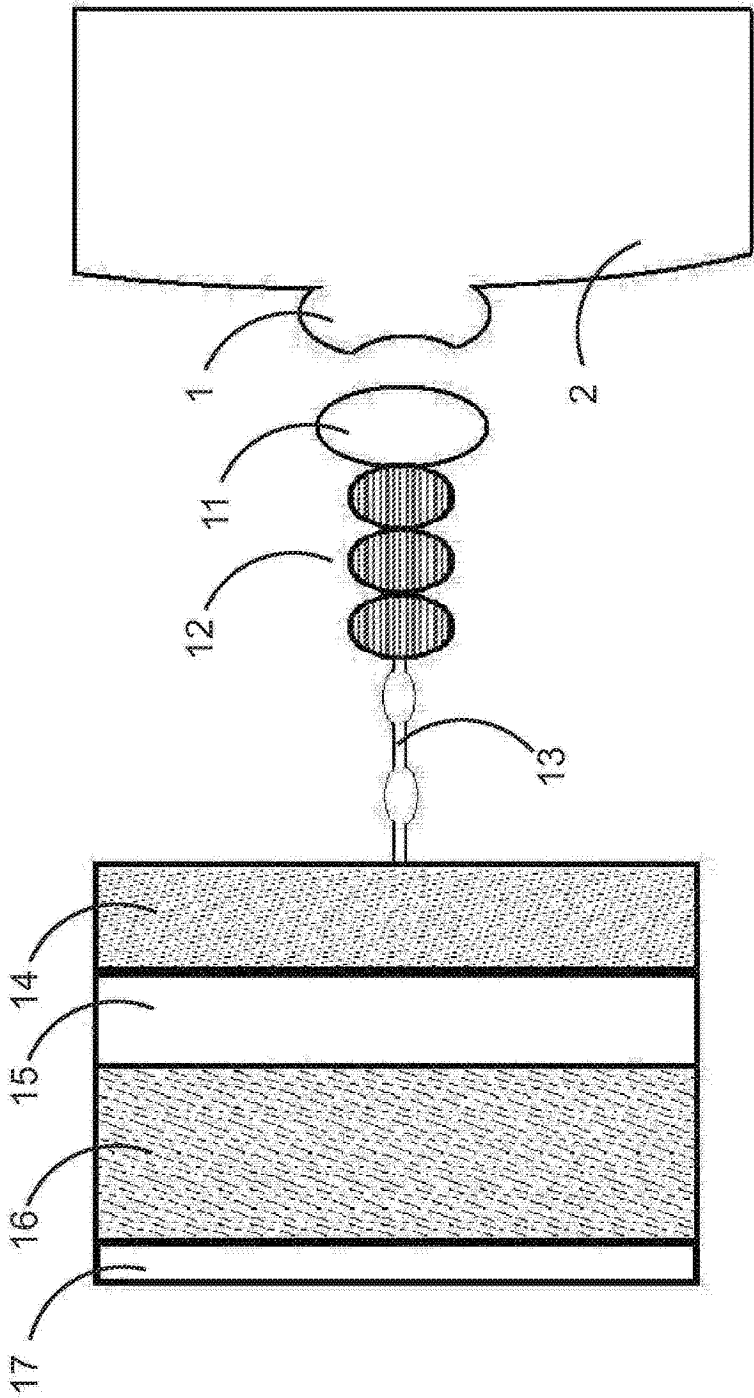


图 4B

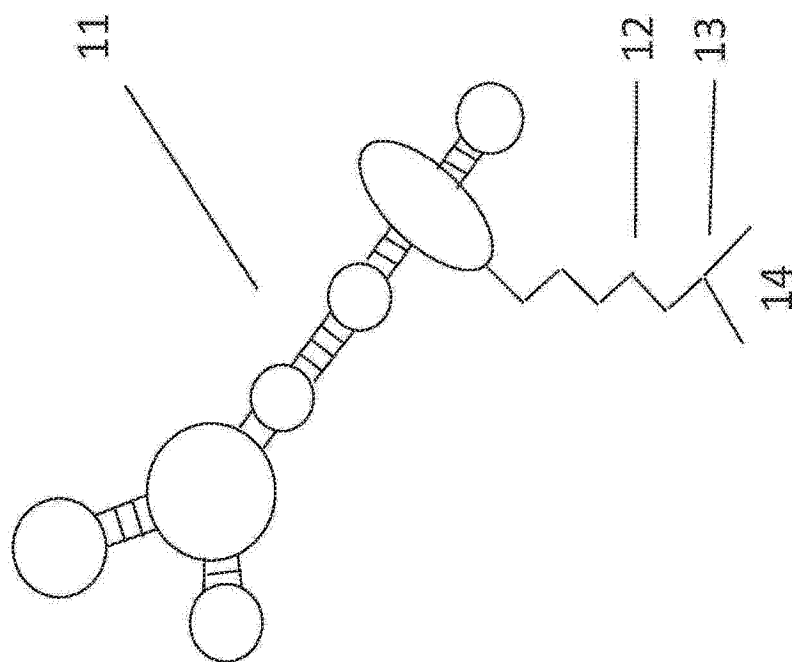


图 4C

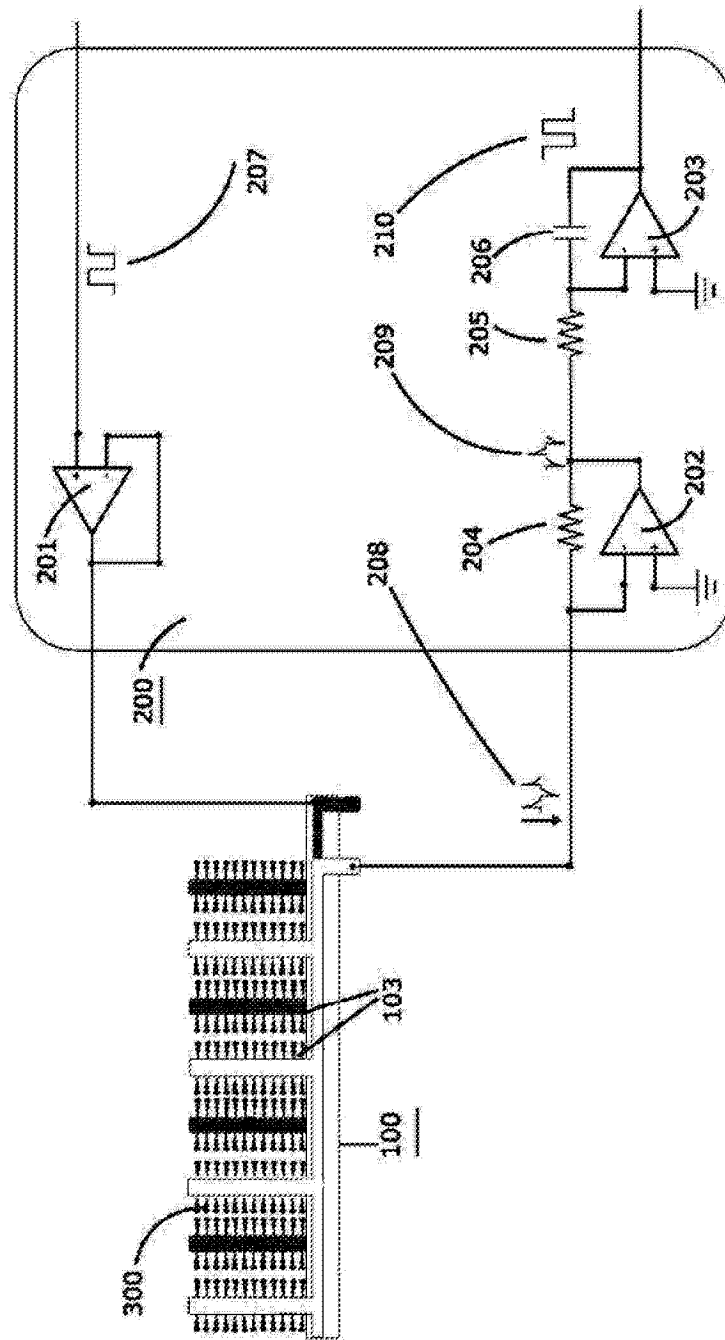


图 5

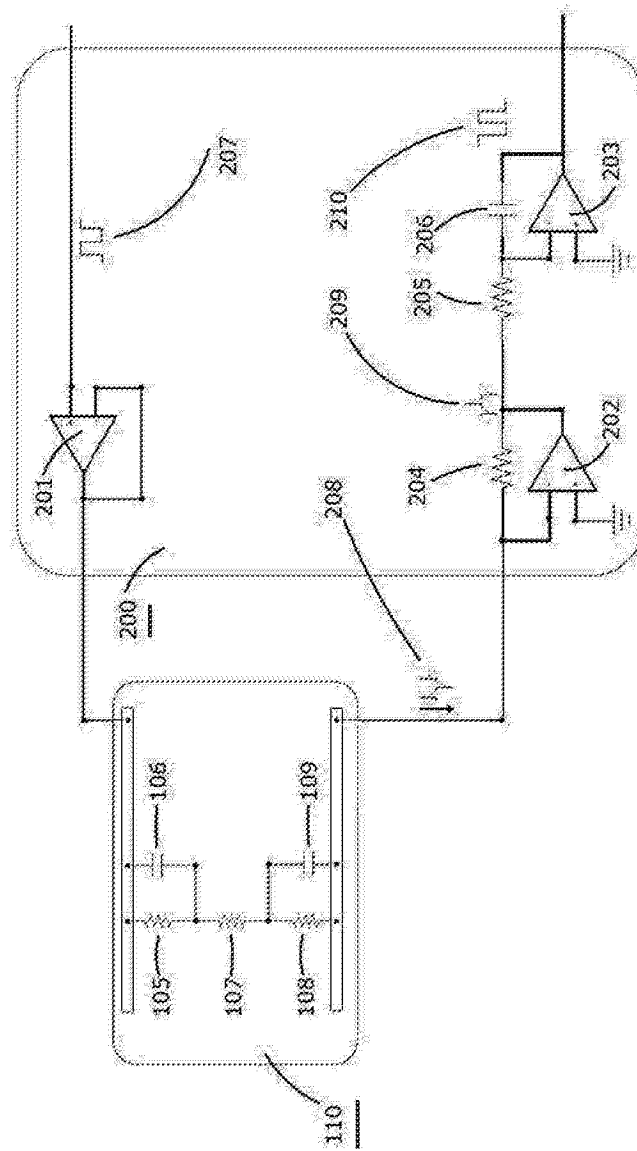


图 6

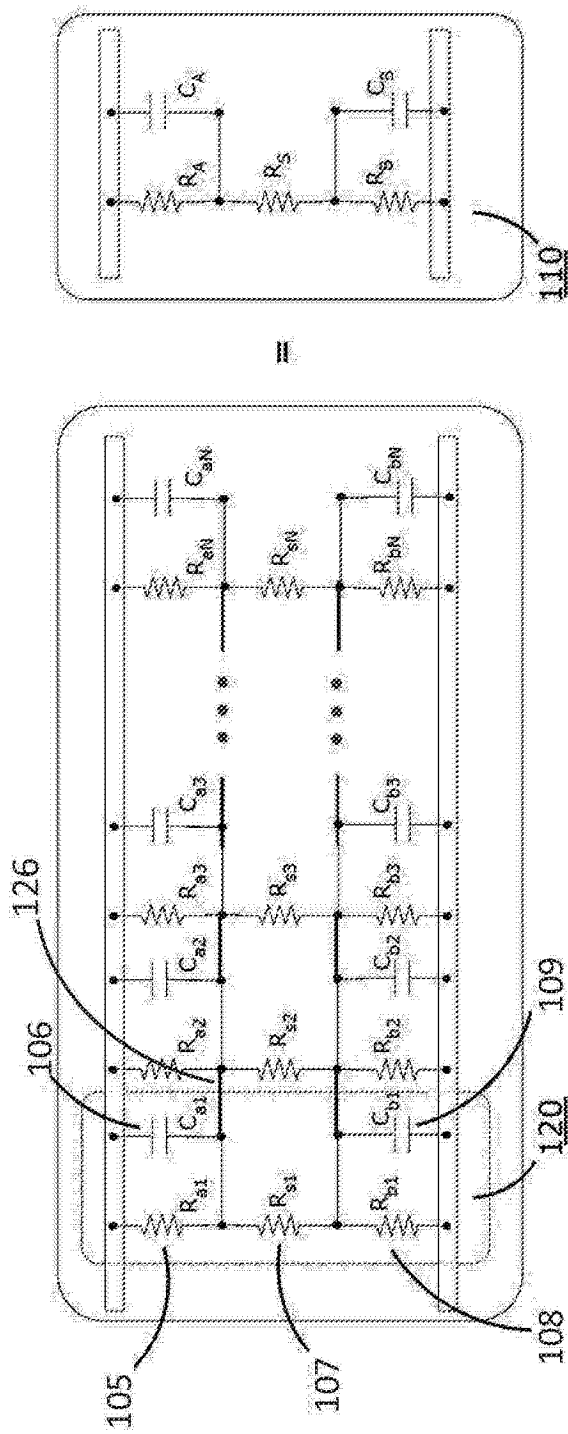


图 7

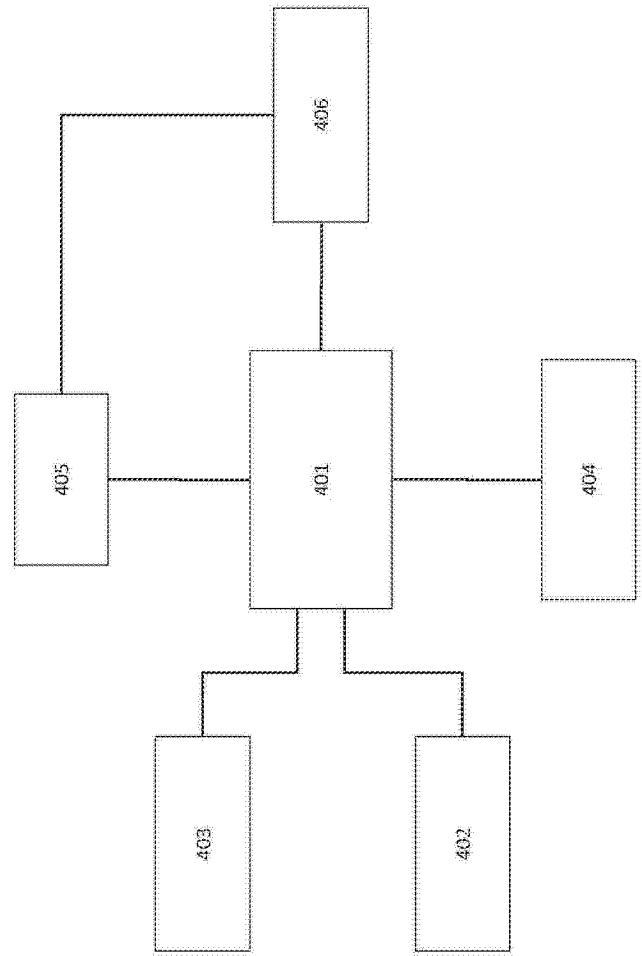


图 8

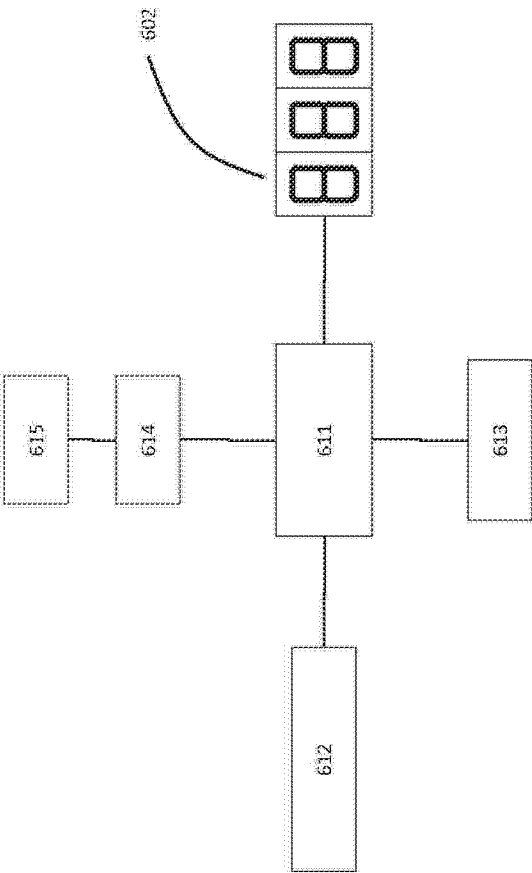


图 9

专利名称(译)	使用电化学适体生物传感器构成检测肠道沙门氏菌的自动化采样装置的方法和设备		
公开(公告)号	CN102782496B	公开(公告)日	2015-07-01
申请号	CN201180012729.5	申请日	2011-01-07
[标]申请(专利权)人(译)	药物代谢动力公司 叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴 托马斯·陈 布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫 海尔文·陈 凯尔·齐默曼		
申请(专利权)人(译)	药物代谢动力公司 叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴 托马斯·陈 布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫 海尔文·陈 凯尔·齐默曼		
当前申请(专利权)人(译)	药物代谢动力公司 叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴 托马斯·陈 布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫 海尔文·陈 凯尔·齐默曼		
[标]发明人	叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴 托马斯·陈 莱斯利·法卡斯 布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫 海尔文·陈 凯尔·齐默曼		
发明人	叶赫沙·沙查尔 温斯顿·吴 托马斯·陈 莱斯利·法卡斯 布雷特·乔丹 帕拉丁·卢波夫 海尔文·陈 凯尔·齐默曼		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/68 G01N27/26 G01N33/569		
CPC分类号	G01N33/5308 G01N33/5438 G01N2333/255 G01N33/56916		
代理人(译)	宁涛		

审查员(译)	黄晓丽
优先权	12/684025 2010-01-07 US
其他公开文献	CN102782496A
外部链接	Espacenet SIPO

摘要(译)

一种基于适体的固态电化学生物传感器，用于使用固定化适体来无标记检测肠道沙门氏菌血清型。所述装置通过构成并联电容器的矩阵阵列实现，从而可实现低成本、便携、充分集成的装置。蛋白-适体结合调节了电路的阈值电压，改变所述电路的阻抗（电容）。此电路还以p-Si基片编排的电极特征，增强沙门氏菌外膜蛋白(OMP)与所述适体之间的亲和性。包含适体的检测板被构造在适合标准市售聚合物样品罐的测试盖装置内。将样本与培养液混合以孵育并培养任何存在的沙门氏菌，从而获得用于测试的可接受病原体浓度。然后可将获得的信息通过无线网络传送。

