



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 202049159 U

(45) 授权公告日 2011. 11. 23

(21) 申请号 201120102942. 2

(ESM) 同样的发明创造已同日申请发明专利

(22) 申请日 2011. 04. 11

(73) 专利权人 中国人民解放军军事医学科学院  
卫生装备研究所

地址 300161 天津市河东区万东路 106 号

(72) 发明人 程智 吴太虎 陈锋 杜耀华  
顾彪 杨子健 崔秀美

(74) 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代  
理事务所 12201

代理人 张金亭

(51) Int. Cl.

G01N 33/569(2006. 01)

G01N 33/577(2006. 01)

G01N 33/533(2006. 01)

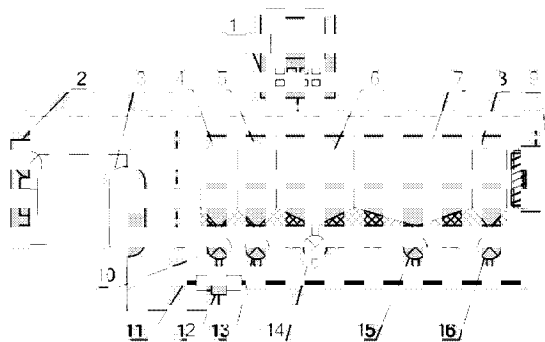
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

(54) 实用新型名称

一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置

(57) 摘要

本实用新型公开了一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置,包括控制单元、液样传输单元和分选标记单元;所述分选标记单元设置有相互独立的磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔,所述样品液腔的外围设有可撤销磁场;所述液样传输单元包括依次相连的注射泵、中转柱和选通滑块,所述选通滑块安装在滑轨上,所述选通滑块设有驱动电机,所述控制单元控制电机驱动选通滑块与磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔中的任意一个连接,在所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔与选通滑块连接的通道上均设有电磁阀。本实用新型可实现对液量的精确控制,避免了人工操作的误差,具有高度的可重复性。



1. 一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置,其特征在于,包括控制单元、液样传输单元和分选标记单元;

所述分选标记单元设置有相互独立的磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔,所述样品液腔的外围设有可撤销磁场;

所述液样传输单元包括依次相连的注射泵、中转柱和选通滑块,所述选通滑块安装在滑轨上,所述选通滑块设有驱动电机,所述控制单元控制电机驱动选通滑块与磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔中的任意一个连接,在所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔与选通滑块连接的通道上均设有电磁阀。

2. 根据权利要求1所述的自动分选标记装置,其特征在于,所述样品液腔的外围设有电磁铁。

3. 根据权利要求1或2所述的自动分选标记装置,其特征在于,所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的内腔室均呈漏斗形,所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的最底端设有与选通滑块连接的通道。

4. 根据权利要求1或2所述的自动分选标记装置,其特征在于,所述中转柱、磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的内壁均经过硅烷化疏水处理。

## 一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置

### 技术领域

[0001] 本实用新型属于生物样本分选技术领域，特别是基于免疫法的细菌分选技术领域，具体地，是一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置。

### 背景技术

[0002] 随着生命科学的不断发展，细菌生物学和免疫学基础研究以及临床疾病的诊断与治疗都需要从含有不同细菌的混合样本中分离和纯化细菌。现有的细菌分离技术主要有 Ficoll 密度梯度离心，离心洗脱，双水相分离等，这些方法都是利用细菌大小，密度，表面电荷等物理性质的特征加以分离，难以获得较为理想的纯度和回收率。基于磁珠的细胞分选是近年来迅速发展起来的一项细胞分离技术，首先在磁珠上标记抗体分子，使其和细胞发生特异性结合，再借助外磁场的作用，使与磁珠结合的细胞发生定向移动而实现目的细胞的分离。此方法操作简便、迅速，不需要大规模仪器，且能获得较高的纯度和回收率。

[0003] 传统的检测细菌的方法包括分离培养、生化鉴定等，它们操作烦琐耗时、灵敏度低且特异性不高，不能实现有效的监测作用。随着免疫学、生物化学、分子生物学的不断发展，近年来已创建了不少快速、敏感的微生物学检测方法，加快了微生物检验的速度，显著提高了检测水平，但它们各自也有相应的不足。培养法费用较低，敏感性高，是经典的检测方法，但该方法耗时长，不符合现场快速检测的要求；金标法检测速度快，但只能做定性检测，敏感性较低，干扰因素较多；酶联免疫吸附法（ELISA）敏感性高，但影响结果的干扰因素较多，且需要专业人员操作，某些阳性判定需要建立在统计学基础上，主观性较大；乳胶凝集法检测速度快，敏感性高但试剂储存要求高，容易凝集；而基于流式细胞原理的粒子检测方法具有检测速度快，敏感性和准确性高等优点，因此得到了越来越广泛的应用。

[0004] 对于流式细胞检测而言，一般都需要对样本进行分选富集和荧光标记，具体实现方法通常采用手动形式。操作人员使用免疫磁珠、荧光物质、分选试管或分选柱、磁力架等耗材和工具，手工完成整个分选、标记流程。整个过程不需要复杂的设备，形式灵活、成本较低，适合各类实验室的日常零星分选、标记使用。当需要频繁进行分选、标记且每次的样本量较大时，亟需自动化的分选标记装置。此外，在诸如检验检疫、生物反恐、环境监测等很多应用场合，由于现场样本中往往含有各种病原体或其他有害物质，因此进样后的磁性分选应在相对封闭的空间内进行，以避免外泄污染。

### 实用新型内容

[0005] 本实用新型为解决公知技术中存在的技术问题而提供一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置。

[0006] 本实用新型为解决公知技术中存在的技术问题所采取的技术方案是：一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置，包括控制单元、液样传输单元和分选标记单元；

[0007] 所述分选标记单元设置有相互独立的磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔，所述样品液腔的外围设有可撤销磁场；

[0008] 所述液样传输单元包括依次相连的注射泵、中转柱和选通滑块,所述选通滑块安装在滑轨上,所述选通滑块设有驱动电机,所述控制单元控制电机驱动选通滑块与磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔中的任意一个连接,在所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔与选通滑块连接的通道上均设有电磁阀。

[0009] 所述样品液腔的外围设有电磁铁。

[0010] 所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的内腔室均呈漏斗形,所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的最底端设有与选通滑块连接的通道。

[0011] 所述中转柱、磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔的内壁均经过硅烷化疏水处理。

[0012] 本实用新型具有的优点和积极效果是:

[0013] 1) 可以实现多种目的细菌的并行分选和荧光标记,提高了处理效率。

[0014] 2) 与手工分选荧光标记相比,精密注射泵动作以推动管路内的液流,可实现对液量的精确控制,避免了人工操作的误差,具有高度的可重复性。

[0015] 3) 加样后各步骤处理均在封闭的腔室和管路里进行,能有效防止样本外泄以及对外界环境的污染,特别适合对病原体等危险性物质的操作。

[0016] 4) 该装置可以完成从分选到荧光标记整个样本处理过程,实现了功能的完整性。

#### 附图说明

[0017] 图 1 为本实用新型一种基于免疫方法的自动分选标记装置的结构示意图。

[0018] 图中:1、控制单元,2、精密注射泵,3、中转柱,4、磁珠腔,5、荧光物质腔,6、清洗液腔,7、废液腔,8、样品液腔,9、电磁铁,10、磁珠腔电磁阀,11、滑轨,12、选通滑块,13、荧光物质腔电磁阀,14、清洗液腔电磁阀,15、废液腔电磁阀,16、样品液腔电磁阀。

#### 具体实施方式

[0019] 为能进一步了解本实用新型的发明内容、特点及功效,兹例举以下实施例,并配合附图详细说明如下:

[0020] 请参阅图 1,一种基于免疫方法的自动分选标记装置,包括控制单元 1、液样传输单元和分选标记单元。

[0021] 上述分选标记单元设置有相互独立的磁珠腔 4、荧光物质腔 5、清洗液腔 6、废液腔 7 和样品液腔 8,样品液腔 8 的外围设有可撤销磁场;在本实施例中,可撤销磁场是通过在样品液腔 8 外围设置电磁铁 9 实现的,电磁铁 9 的磁极端面与样品液腔 8 的外壁紧密贴合,控制单元 1 控制电磁铁 9 通断,可以实现磁场的加载和撤销;上述电磁铁也可以是永磁铁,通过运动机构,使永磁铁远离样品液腔,实现磁场的加载和撤销。磁珠腔 4、荧光物质腔 5、清洗液腔 6、废液腔 7 和样品液腔 8 的内腔室均呈漏斗形,漏斗的最底端设有与选通滑块 12 连接的通道,通道上设有电磁阀。磁珠腔 4、荧光物质腔 5、清洗液腔 6、废液腔 7 和样品液腔 8 的内壁均经过硅烷化疏水处理。

[0022] 上述液样传输单元包括依次相连的精密注射泵 2、中转柱 3 和选通滑块 12,选通滑块 12 安装在滑轨 11 上,选通滑块 12 设有驱动电机,控制单元 1 控制电机驱动选通滑块 12

与磁珠腔 4、荧光物质腔 5、清洗液腔 6、废液腔 7 和样品液腔 8 中的任意一个连接。中转柱 3 的内壁经过硅烷化疏水处理。控制单元 1 控制精密注射泵 2、磁珠腔电磁阀 10、荧光物质腔电磁阀 13、清洗液腔电磁阀 14、废液腔电磁阀 15 和样品液腔电磁阀 16 以及电磁铁 9 和选通滑块 12 的驱动电机按设定流程和时序执行相应的动作；控制单元 1 控制选通滑块 12 的驱动电机旋转，从而带动选通滑块 12 在滑轨 11 上移动，改变选通滑块 12 的位置，实现中转柱 3 与分选标记单元不同腔室的选通，配合精密注射泵 2 的抽吸运动，实现不同腔室间液体的流通。

[0023] 采用上述装置进行自动分选标记的方法：

[0024] 1) 磁珠包被抗体分子：将磁珠、交联剂和抗体分子混合，得到交联有抗体分子的免疫磁珠，所述免疫磁珠上交联的抗体能与目的细菌特异性结合；

[0025] 2) 荧光物质包被抗体分子：将荧光物质、交联剂和抗体分子混合，得到交联有抗体分子的免疫荧光物质，所述荧光物质交联的抗体分子能与目的细菌特异性结合；

[0026] 3) 将待测样品液加入分选标记单元的样品液腔 8，将免疫磁珠加入分选标记单元的磁珠腔 4，将交联有抗体分子的荧光物质加入分选标记单元的荧光物质腔 5，将清洗液加入分选标记单元的清洗液腔 6；

[0027] 4) 免疫磁珠与目的细菌的结合：在控制单元 1 的控制下，电机驱动选通滑块 12 在滑轨 11 上移动，首先选通磁珠腔 4，磁珠腔电磁阀 10 打开，精密注射泵 2 将免疫磁珠吸入中转柱 3，磁珠腔电磁阀 10 关闭；电机驱动选通滑块 12 在滑轨 11 上移动至样品液腔 8，样品液腔电磁阀 16 打开，精密注射泵 2 将免疫磁珠注入样品液腔 8，在 15-40℃ 孵育 10-60min，样品液腔 8 中的待测样品液与免疫磁珠充分混匀，使目的细菌表面抗原和免疫磁珠交联的抗体充分发生特异性结合，免疫磁珠完成对目的细菌的捕获，得到免疫磁珠与目的细菌复合物；

[0028] 5) 磁分离：加磁场，将免疫磁珠与目的细菌复合物吸附到样品液腔 8 的内壁上，使用外加磁场进行磁分离，将目的细菌从待测样品液中分离出来；

[0029] 6) 清洗：精密注射泵 2 将样品液腔 8 中的液体吸入中转柱 3，关闭样品液腔电磁阀 16；在控制单元 1 的控制下，电机驱动选通滑块 12 在滑轨 11 上移动，选通滑块 12 移动至分选标记单元的废液腔 7，废液腔电磁阀 15 打开，精密注射泵 2 将中转柱 3 中的液体注入废液腔 7，废液腔电磁阀 15 关闭；选通滑块 12 移动至清洗液腔 6，清洗液腔电磁阀 14 打开，精密注射泵 2 将清洗液吸入中转柱 3，清洗液腔电磁阀 14 关闭；选通滑块 12 移动至样品液腔 8，样品液腔电磁阀 16 打开，精密注射泵 2 将清洗液注入样品液腔 8，冲洗样品液腔 8；重复上述清洗过程，清洗去非特异性结合的细菌，直到得到纯化的磁珠-目的细菌复合体；

[0030] 7) 荧光物质标记目的细菌：在控制单元 1 的控制下，电机驱动选通滑块 12 选通荧光物质腔 5，荧光物质腔电磁阀 13 打开，精密注射泵 2 将交联有抗体分子的荧光物质吸入中转柱 3，荧光物质腔电磁阀 13 关闭；电机驱动选通滑块 12 在滑轨 11 上移动至样品液腔，样品液腔电磁阀 16 打开，精密注射泵 2 将交联有抗体分子的荧光物质注入样品液腔 8，撤销磁场，样品液腔 8 中的磁珠-目的细菌复合体与交联有抗体分子的荧光物质充分混匀，在 15-40℃ 孵育 10-60min，使目的细菌表面抗原和荧光物质交联的抗体分子充分发生特异性结合，使荧光物质结合在目的细菌表面，形成磁珠-目的细菌-荧光物质复合体，完成对目的细菌的染色；加磁场，将磁珠-目的细菌-荧光物质复合体吸附到样品液腔 8 的内壁

上,重复步骤 6),洗去游离状态的荧光物质,直到在样品液腔 8 中得到纯化的磁珠-目的细菌-荧光物质复合体。

[0031] 上述磁珠所包被的抗体分子可以一种,也可以是两种,甚至两种以上,多种目的细菌的抗体,可以实现对多种目的细菌的并行捕获。同理,荧光物质所包被的抗体分子,可以一种,也可以是两种,甚至两种以上,多种目的细菌的抗体,可以实现对多种目的细菌的并行染色。

[0032] 所述磁珠所包被的抗体分子为目的细菌表面抗原单克隆抗体或二抗再偶联单克隆抗体。所述荧光物质所包被的抗体分子为目的细菌表面抗原单克隆抗体或二抗再偶联单克隆抗体。

[0033] 所述荧光物质为单色量子点、荧光编码量子点、多量子点镶嵌组装微球和荧光染料中的任意一种。

[0034] 所述磁珠所包被的抗体分子与所述荧光物质所包被的抗体分子可以相同,也可以不同。所述磁珠所包被的抗体分子与所述荧光物质所包被的抗体分子不同时,可以对目的细菌起到交叉验证的作用。

[0035] 尽管上面结合附图对本实用新型的优选实施例进行了描述,但是本实用新型并不局限于上述的具体实施方式,上述的具体实施方式仅仅是示意性的,并不是限制性的,本领域的普通技术人员在本实用新型的启示下,在不脱离本实用新型宗旨和权利要求所保护的范围情况下,还可以作出很多形式,这些均属于本实用新型的保护范围之内。

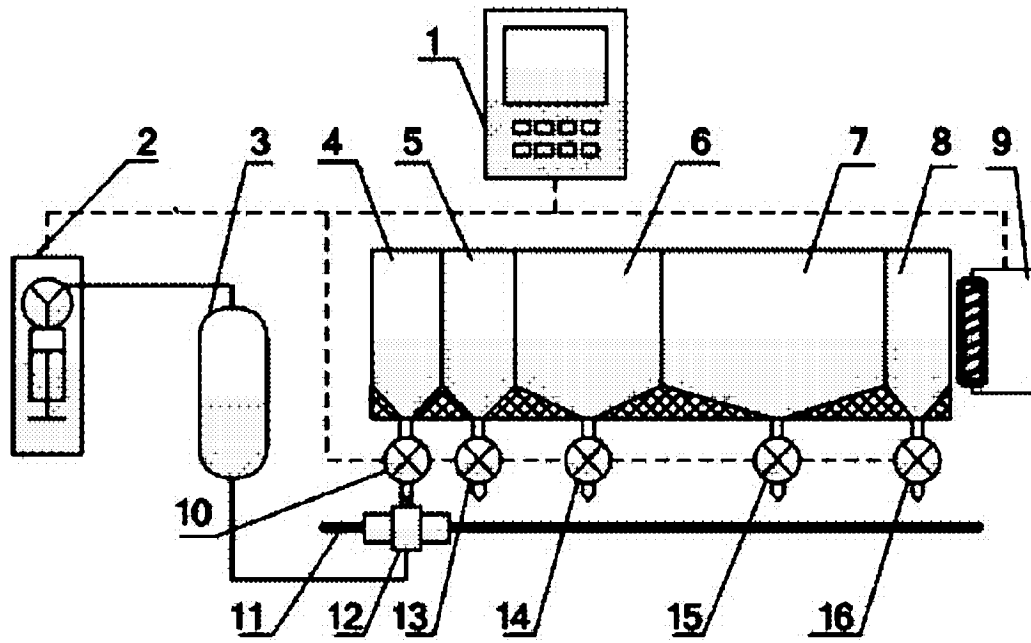


图 1

专利名称(译)	一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置		
公开(公告)号	<a href="#">CN202049159U</a>	公开(公告)日	2011-11-23
申请号	CN201120102942.2	申请日	2011-04-11
[标]申请(专利权)人(译)	中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所		
申请(专利权)人(译)	中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所		
当前申请(专利权)人(译)	中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所		
[标]发明人	程智 吴太虎 陈锋 杜耀华 顾彪 杨子健 崔秀美		
发明人	程智 吴太虎 陈锋 杜耀华 顾彪 杨子健 崔秀美		
IPC分类号	G01N33/569 G01N33/577 G01N33/533		
代理人(译)	张金亭		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本实用新型公开了一种基于免疫方法的细菌自动分选标记装置，包括控制单元、液样传输单元和分选标记单元；所述分选标记单元设置有相互独立的磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔，所述样品液腔的外围设有可撤销磁场；所述液样传输单元包括依次相连的注射泵、中转柱和选通滑块，所述选通滑块安装在滑轨上，所述选通滑块设有驱动电机，所述控制单元控制电机驱动选通滑块与磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔中的任意一个连接，在所述磁珠腔、荧光物质腔、清洗液腔、废液腔和样品液腔与选通滑块连接的通道上均设有电磁阀。本实用新型可实现对液量的精确控制，避免了人工操作的误差，具有高度的可重复性。

