



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104024853 B

(45)授权公告日 2016.08.17

(21)申请号 201280065533.7

(22)申请日 2012.11.23

(30)优先权数据

10-2012-0004328 2012.01.13 KR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.06.30

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/KR2012/009957 2012.11.23

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/105731 KO 2013.07.18

(73)专利权人 爱-森斯株式会社

地址 韩国首尔

(72)发明人 宋圭贞 郑承贤 崔文姬 郑仁锡

韩俊喜 车根植 南学铉

(74)专利代理机构 北京信慧永光知识产权代理

有限责任公司 11290

代理人 梁兴龙 曹正建

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

G01N 27/30(2006.01)

G01N 33/532(2006.01)

G01N 33/48(2006.01)

(56)对比文件

KR 10-2007-0106877 A, 2007.11.06, 全文.

US 2010/0143194 A1, 2010.06.10, 全文.

US 2011/0207621 A1, 2011.08.25, 全文.

CN 1417577 A, 2003.05.14, 全文.

CN 1514937 A, 2004.07.21, 全文.

CN 101641592 A, 2010.02.03, 全文.

US 2006/0160164 A1, 2006.07.20,

审查员 周露露

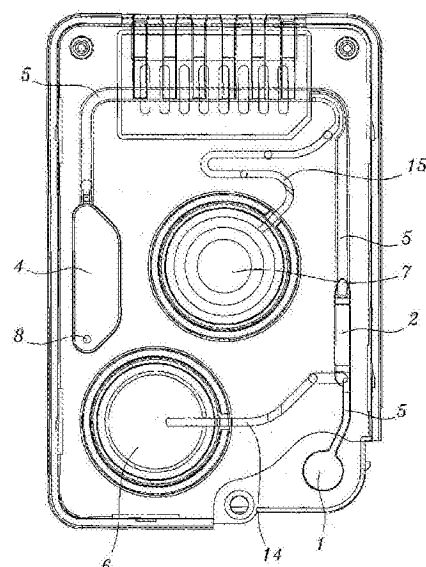
权利要求书2页 说明书15页 附图4页

(54)发明名称

用于检测至少一个样品的组分的传感器测试盒

(57)摘要

本发明涉及一种用于检测至少一个样品的组分的密度的传感器测试盒。根据本发明的传感器测试盒可以通过一次样品注入来定量地测量至少一个样品的组分的密度。另外,所述传感器测试盒可以容易制造和携带并且还具有简单的结构。因此,由于所述传感器测试盒可以廉价大批量生产,所以所述传感器测试盒可以用作现场测量组分用的生物传感器测试盒。



1. 一种用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒，包括下板、上板、这两个板之间的粘结层和微流体通道(5)，其中所述微流体通道在各板和所述粘结层之间形成并且按顺序连接入口(1)、样品室(2)、检测部(3)和处置室(4)；

其中，所述下板包括：

用于注入样品的所述入口(1)；

临时储存样品的所述样品室(2)；

检测样品中一种以上的组分的所述检测部(3)；

除去样品的所述处置室(4)；

通过空气通道(14)与所述样品室(2)连接以将临时储存在所述样品室(2)中的样品经由所述微流体通道(5)转移到所述处置室(4)的气泵室(6)；

构造成将储存在囊袋进口中的试剂经由所述检测部(3)转移到所述处置室(4)的试剂泵室(7)，其中所述试剂泵室(7)包括在其中保持试剂的囊袋进口和囊袋压破针，并且其中所述试剂泵室(7)通过试剂通道(15)与所述样品室(2)和所述检测部(3)之间的所述微流体通道(5)连接，以及

所述上板包括：

位于所述处置室(4)上面的通气孔(8)；

位于所述气泵室(6)和所述试剂泵室(7)上面的细孔(9)；以及

与读出设备连接以检测来自所述测试盒的信号并安置在所述检测部(3)的上面的读出部(10)，

其特征在于，所述测试盒还包括分别密封所述气泵室(6)和所述试剂泵室(7)而分别起到气泵和试剂泵的作用的橡胶塞。

2. 根据权利要求1所述的测试盒，其中当所述测试盒使用电化学信号时，在所述下板中的检测部(3)包括由一个以上标准电极和一个以上工作电极构成的电极部(16)；分子识别材料固定在所述电极部(16)的各工作电极中，以经由免疫反应与不同的靶组分反应；以及与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自所述入口(1)、所述样品室(2)以及在入口(1)和检测部(3)之间的所述微流体通道(5)中的一个以上区域中。

3. 根据权利要求1所述的测试盒，其中当所述测试盒使用光学信号时，能够经由免疫反应与不同的靶组分反应的分子识别材料直接固定在所述检测部(3)上，或者固定有分子识别材料的检测板(16)引入所述检测部(3)中；以及与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自所述入口(1)、所述样品室(2)以及在入口(1)和检测部(3)之间的所述微流体通道(5)中的一个以上区域中。

4. 根据权利要求2或3所述的测试盒，其中所述分子识别材料为抗体。

5. 根据权利要求2所述的测试盒，其中所述标签连接的联接物是单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物，所述单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物是通过使选自过氧化物酶、碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、酪氨酸酶和葡萄糖氧化酶的酶与特异性检测标靶抗原的单克隆抗体或多克隆抗体组合而制备的，并且所述标签连接的联接物的特征在于与样品中的各靶组分的选择性结合。

6. 根据权利要求3所述的测试盒，其中所述标签连接的联接物是单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物，所述单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物是通过使荧光素、胶态金

或彩色的乳胶小珠与特异性检测标靶抗原的单克隆抗体或多克隆抗体组合而制备的,并且所述标签连接的联接物的特征在于与样品中的各靶组分的选择性结合。

7. 根据权利要求1所述的测试盒,其中当所述测试盒使用电化学信号时,安装在所述读出部(10)中的读出设备用于测量电化学信号。

8. 根据权利要求1所述的测试盒,其中当所述测试盒使用光学信号时,安装在所述读出部(10)中的读出设备用于测量光学信号。

9. 根据权利要求1所述的测试盒,其中所述下板包括具有紧密密封用的突起的入口盖(12)。

10. 根据权利要求1所述的测试盒,其中所述粘结层包括在所述上板的细孔的正下方的对应细孔,并且所述橡胶塞具有分别紧密密封所述气泵室(6)和所述试剂泵室(7)的翼部,所述翼部覆盖所述下板或所述粘结层并通过所述上板固定。

11. 根据权利要求1所述的测试盒,还包括在其中保持试剂的囊袋(13),在所述试剂泵室(7)中的所述囊袋进口中包括所述囊袋以在所述试剂泵的抽吸过程中当其被所述压破针打破时提供试剂。

12. 根据权利要求11所述的测试盒,其中当所述测试盒使用电化学信号时,所述试剂包括选自萘酚AS、萘酚AS-BI、萘酚AS-D、萘酚AS-MX、对氨基苯基磷酸酯、过氧化氢和葡萄糖的一种以上的底物。

13. 根据权利要求11所述的测试盒,其中当所述测试盒使用光学信号时,所述试剂包括洗涤缓冲液。

14. 根据权利要求1所述的测试盒,还包括用于将加热板引入所述测试盒中以调节所述检测部(3)下面的反应温度的加热板进口。

15. 根据权利要求1所述的测试盒,其中在所述下板的所述检测部(3)位于其中的那侧额外配备一个或多个通气孔以提高传热效率。

16. 根据权利要求1所述的测试盒,其中当所述测试盒使用电化学信号时,所述下板额外包括流动性感测电极以通过感测样品在所述检测部(3)和所述处置室(4)之间的到达来引导试剂注入点。

17. 根据权利要求2所述的测试盒,其中当所述测试盒使用电化学信号时,所述电极部(16)额外包括使检测信号的偏差最小化的一个或多个校准电极。

18. 根据权利要求17所述的测试盒,其中所述电极部(16)包括检测背景信号的第一校准电极和检测从饱和的标签连接的联接物产生的饱和信号的第二校准电极。

19. 根据权利要求1所述的测试盒,其中在所述下板和所述粘结层之间以及在所述上板和所述粘结层之间形成所述微流体通道,并且所述粘结层上还包括与所述微流体通道连接的细孔。

20. 根据权利要求1所述的测试盒,其中所述空气通道位于比临时储存在所述样品室中的样品的水平更高的位置,以防止样品流入所述空气通道中。

21. 根据权利要求1所述的测试盒,其中所述试剂通道设计成通过强制使试剂与所述微流体通道中的样品同向流动来防止样品流入所述试剂通道中。

22. 根据权利要求1所述的测试盒,其中所述样品是哺乳动物的血液、泪液、汗液、唾液或尿液,或从食品产生的任意溶液。

用于检测至少一个样品的组分的传感器测试盒

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于检测样品中一种以上的组分的浓度的传感器测试盒。

背景技术

[0002] 根据现代科学技术的发展以及伴随对生活质量增加的关注,疾病的诊断/预防、食品和人类周围的其他环境的重要性也在提高。因此,为了诊断疾病或分析环境中的污染物或为了食品化学领域以及工业化学中的特定处理,测量样品中有机物质或无机物质的浓度的必要性正在增长。重要的是,最大的利益在于能够对多个组分进行连续和快速分析并因而被当作与临床检测、食品新鲜度和污染的测量、生物过程控制以及环境监测有关的常规方法的一个有前途的替代选择的生物传感器。

[0003] 生物传感器是通过以下步骤测量靶物质的浓度的装置:使诸如酶、微生物、抗体、受体和DNA探针等生物材料与电子或物理化学换能器结合;检测从靶生物材料和换能器之间的反应产生的任意的电化学、光学、热或压电信号;以及使用该信号测量浓度。特别地,利用形成抗原-抗体复合体的性质的免疫传感器的特征在于,由于抗原-抗体的特定识别而引起的高选择性和低检测极限。能够产生抗体的各种物质可以是这种免疫传感器的标靶,因此其作为医疗诊断传感器高度备受瞩目。

[0004] 利用免疫传感器的测量通过利用固体噬菌体夹心酶联免疫吸附测定法来完成。由于当抗原与固定的抗体结合、然后标签(酶、荧光素、胶态金和乳胶小珠)联接的二级抗体与抗原上的另一个免疫结合位点结合时诱导的特异性反应,固体噬菌体夹心酶联免疫吸附测定法与任意其他免疫测定法相比表现出优异的灵敏度。

[0005] 即,在固相竞争酶联免疫吸附测定的方法中,在反应时在底物中可能观察到由另一种物质产生的位阻的干扰,导致信号的阻断。另一方面,在夹心酶联免疫吸附测定法的方法中,免疫反应是仅在免疫结合位点中诱导的特异性反应,表明由另一种物质引起的干扰在底物中较少,因此几乎不阻断信号。在给定样品中和在标准物质中将要分析的病菌、病毒和细胞以及高分子蛋白与洗涤过的固定抗体联接。此后,标签联接的二级抗体与其结合。

[0006] 因此,固相上剩余酶的量与分析物的量成比例。洗掉未结合的二级抗体标签联接物。根据不同标记的特性,通过免疫结合而结合在固相上的二级抗体-标签联接物的量可以用各种测量方法测量。显示出优异的特异性和灵敏度的夹心酶联免疫吸附测定法在蛋白分析物的定量方面是有利的。因此,该方法通常用于临床上重要的血蛋白的分析。该方法也有助于经由竞争酶联免疫吸附测定法的低分子分析物的分析。即,本发明的传感器测试盒适用于夹心(非竞争)酶联免疫吸附测定法和竞争酶联免疫吸附测定法。

[0007] 芯片实验室之所以如此命名是因为其被设计成仅利用样品的一次注入而在芯片中进行包括反应、洗涤和检测的所有生物实验过程。特别地,通过使用微机械加工技术使每个必要装置都堆积在几 cm^2 大小的玻璃、硅或塑料芯片上。即,它是其上集成有免疫学、电子控制、微细加工和流体力学的各种技术以便于高速、高效、低成本和自动分析的微处理器。

[0008] 在快速增长的医药行业中,该技术成为降低成本和减少新药物筛选所需时间的重

要技术。另外,该技术是可以应用到包括医疗诊断设备、家用或医院用健康检查装置、化学或生物过程监测、便携式环境污染物分析仪器和CBR用无人化学/生物制剂检测/识别设备等的各个领域的关键方法。

[0009] 芯片实验室技术基于由Harrison等在1990年代初开发的毛细管电泳。其中,在填充有溶液的微通道的两端施加电压以产生毛细管电渗析,形成溶液流。因此,不需要任何辅助泵或阀门就可以控制溶液流并且可以通过使用毛细管电泳进行分离分析,表明可以在芯片上建立小的实验室。然而,即使材料足够好以形成微毛细管,也仍然难以大批量生产。芯片实验室的大多数应用是一次性生物化学传感器,表明存在再现性和生产成本方面的问题。为了使流体在各室之间流动,必须使用微阀并且需要进行洗涤处理,这使装置变得复杂。

[0010] 本发明人试图开发一种生物传感器,其不仅能够通过一次性样品注入定量/定性测量样品中一种以上的组分,而且由于结构简单以及制备和携带容易而有助于低成本大批量生产。因此,本发明人发现,通过使用配备有在基板和粘结层之间形成的微流体通道的测试盒可以通过一次性样品注入检测一种以上的组分,其中样品入口-样品室-检测部-处置室按顺序连接,从而完成了本发明。

发明内容

[0011] 技术问题

[0012] 本发明的目的是提供一种用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒。

[0013] 技术方案

[0014] 为了实现上述目的,本发明提供了一种用于检测样品中一种以上的组分的浓度的传感器测试盒,其中所述传感器测试盒包括下板、上板以及在这两个板之间的粘结层,其中

[0015] 样品入口-样品室-检测部-处置室按顺序连接,并且在各板和所述粘结层之间形成微流体通道;

[0016] 所述下板配备有用于注入样品的入口、临时储存样品的样品室、检测样品中一种以上的组分的检测部、除去样品的处置室、经由空气通道与所述样品室连接的气泵室、在其中保持试剂的囊袋进口、囊袋压破针以及通过试剂通道与所述微流体通道连接的试剂泵室,临时储存在所述样品室中的样品通过所述空气通道经由所述微流体通道转移在所述处置室中,并且所述微流体通道在所述样品室和所述检测部之间形成以将储存在所述囊袋进口中的试剂经由所述检测部转移到所述处置室;以及

[0017] 所述上板配备有在所述处置室上的通气孔、在所述气泵室和所述试剂泵室上的细孔以及引入读出设备并安置在所述检测部的上部的读出部。

[0018] 这时,当所述传感器测试盒使用电化学信号时,所述下板的检测部包含由一个以上标准电极和一个以上工作电极构成的电极部。

[0019] 抗体或分子识别材料固定在所述电极部的各工作电极中,以经由免疫反应与不同的靶组分反应。

[0020] 与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0021] 当所述传感器测试盒使用光学信号时,能够经由免疫反应与不同的靶组分反应的

抗体或分子识别材料直接固定在所述检测部上,或者固定有所述抗体或分子识别材料的检测板被引入所述检测部中。

[0022] 与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0023] 有益效果

[0024] 如上文所述,本发明的用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒不仅能够通过一次性样品注入进行样品中一种以上的组分的定量/定性测量,而且由于结构简单以及制备和携带容易而有助于低成本大批量生产。因此,本发明的测试盒可以有效地用作现场测量用的生物传感器测试盒。

附图说明

[0025] 下面,参照附图最佳地理解本发明优选实施方案的应用,其中:

[0026] 图1是根据本发明实施例的本发明测试盒的平面示意图。

[0027] 图2是根据本发明实施例的本发明测试盒的分解图。

[0028] 图3是根据本发明实施例的本发明测试盒的立体图。

[0029] 图4是根据本发明实施例的本发明测试盒的立体图。

[0030] 图5是示出在本发明的传感器测试盒中检测强度相对于样品在检测部中往返次数的图。

[0031] [附图标记说明]

[0032]	1:入口	2:样品室
[0033]	3:检测部	4:处置室
[0034]	5:微流体通道	6:气泵室
[0035]	7:试剂泵室	8:通气孔
[0036]	9:细孔	10:读出部
[0037]	11:盖子	12:入口盖
[0038]	13:囊袋	14:空气通道
[0039]	15:试剂通道	16:电极部或检测板

具体实施方式

[0040] 以下,详细说明本发明。

[0041] 本发明提供了一种用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒,

[0042] 其中所述传感器测试盒由下板、上板和这两个板之间的粘结层构成;

[0043] 样品入口-样品室-检测部-处置室按顺序连接,并且在各板和所述粘结层之间形成微流体通道;

[0044] 所述下板配备有用于注入样品的入口、临时储存样品的样品室、检测样品中一种以上的组分的检测部、除去样品的处置室、经由空气通道与所述样品室连接的气泵室、在其中保持试剂的囊袋进口、囊袋压破针以及通过试剂通道与所述微流体通道连接的试剂泵室,临时储存在所述样品室中的样品通过所述空气通道经由所述微流体通道转移在所述处置室中,并且所述微流体通道在所述样品室和所述检测部之间形成以将储存在所述囊袋进

口中的试剂经由所述检测部转移到所述处置室;以及

[0045] 所述上板配备有在所述处置室上的通气孔、在所述气泵室和所述试剂泵室上的细孔以及引入读出设备并安置在所述检测部的上部的读出部。

[0046] 这时,当所述传感器测试盒使用电化学信号时,在所述下板中的检测部包含由一个以上标准电极和一个以上工作电极构成的电极部。

[0047] 抗体或分子识别材料固定在所述电极部的各工作电极中,以经由免疫反应与不同的靶组分反应。

[0048] 与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0049] 当所述传感器测试盒使用光学信号时,能够经由免疫反应与不同的靶组分反应的抗体或分子识别材料直接固定在所述检测部上或者固定有所述抗体或分子识别材料的检测板被引入所述检测部中。

[0050] 与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0051] 通过各部件更详细地说明本发明的测试盒。

[0052] 在本发明的测试盒中,微流体通道按顺序连接样品入口-样品室-检测部-处置室。微流体通道在基板和粘结层之间形成并起到作为样品移动路径的作用。特别地,微流体通道在下板和粘结层之间以及粘结层和上板之间形成。

[0053] 当微流体通道在下板和粘结层之间以及在上板和粘结层之间形成时,在粘结层上形成通过其连接微流体通道的细孔。

[0054] 在本发明的测试盒中,下板通过常规塑料成型方法形成,但不限于此。特别地,所述下板配备有用于注入样品的入口、临时储存样品的样品室、检测样品中一种以上的组分的检测部、除去样品的处置室、经由空气通道与所述样品室连接的气泵室、在其中保持试剂的囊袋进口、囊袋压破针以及通过试剂通道与所述微流体通道连接的试剂泵室,临时储存在所述样品室中的样品通过所述空气通道经由所述微流体通道转移在所述处置室中,并且所述微流体通道在所述样品室和所述检测部之间形成以将储存在所述囊袋进口中的试剂经由所述检测部转移到所述处置室。另外,为了防止样品倒流,可以在检测部和处置室之间额外配备倒流防止室。确切地说,可以在连接电极部和处置室的微流体通道的下面配备一个以上的槽或可以配备单独的倒流防止室。

[0055] 在本发明的测试盒中,入口可以按适于接收由移液管、滴管或注射器装载的样品的圆槽的形式制备,但不限于此。

[0056] 在本发明的测试盒中,样品室与连接到入口的微流体通道连接。一旦通过入口注入样品,那么样品就通过毛细管现象储存在样品室中。

[0057] 在本发明的测试盒中,检测部用于检测样品中所包含的一种以上的靶组分。

[0058] 特别地,当所述传感器测试盒使用电化学信号时,下板的检测部包含由一个以上标准电极和一个以上工作电极构成的电极部。在电极部的各工作电极中,抗体或分子识别材料被固定以经由免疫反应与不同的靶组分反应。与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0059] 这里的电极部可以额外包括可以使检测信号的偏差最小化的一个或多个校准电极。

[0060] 优选地,所述校准电极可以由检测背景信号的第一校准电极和检测从饱和的标签连接的联接物产生的饱和信号的第二校准电极构成。

[0061] 此外,这里的下板可以额外包括流动性感测电极以通过感测样品在所述检测部和所述处置室之间的到达来引导试剂注入点。

[0062] 当所述传感器测试盒使用光学信号时,能够经由免疫反应与不同的靶组分反应的抗体或分子识别材料直接固定在所述检测部上,或者固定有所述抗体或分子识别材料的检测板被引入所述检测部中。与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0063] 在本发明的测试盒中,所述处置室用于储存完成反应的样品和试剂。通常,处置室的容积大于样品室和囊袋的组合容积。

[0064] 在本发明的测试盒中,为了将临时储存在样品室中的样品经由微流体通道发送到处置室,气泵室通过空气通道与样品室连接。

[0065] 这时,为了防止样品流入空气通道中,优选地,连接气泵室和样品室的空气通道位于比临时储存在样品室中的样品的水平更高的位置。

[0066] 在本发明的测试盒中,试剂泵室配备有保存试剂的囊袋进口和囊袋压破针。为了将储存在囊袋中的试剂经由检测部发送到处置室,试剂泵室经由试剂通道与在所述样品室和所述检测部之间形成的微流体通道连接。

[0067] 这时,试剂通道连接试剂泵室与在所述样品室和所述检测部之间形成的微流体通道,并优选设计成通过强制使试剂与微流体通道中的样品同向流动来防止样品流入试剂通道中。

[0068] 在本发明的测试盒中,上板可以通过常规塑料成型制备,但不限于此。

[0069] 特别地,上板配备有在所述处置室上的通气孔、在所述气泵室和所述试剂泵室上的细孔以及引入读出设备并安置在所述检测部的上部的读出部。

[0070] 在本发明的测试盒中,通气孔起到使样品平稳地流过微流体通道的作用。

[0071] 在本发明的测试盒中,位于气泵室和试剂泵室上的细孔起到保留用于使读出设备中的泵控制装置正常运作的空间的作用。

[0072] 在本发明的测试盒中,读出部配备在上部检测部中的上板上并起到引入读出设备的作用。

[0073] 当传感器测试盒使用电化学信号时,配备在读出部中的读出设备是设计成检测电化学信号的装置。当传感器测试盒使用光学信号时,配备在读出部中的读出设备是设计成检测光学信号的装置。

[0074] 在本发明的测试盒中,与样品中各靶组分反应的一种以上的标签连接的联接物散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间的微流体通道中的一个以上区域中。

[0075] 当所述传感器测试盒使用电化学信号时,所述标签连接的联接物是通过使选自过氧化物酶、碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、酪氨酸酶和葡萄糖氧化酶的酶与特定抗原的反应制备的单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物,表明联接物可以选择性地分别与一种以上的靶组分结合。这里的联接物可以是能够与靶抗原竞争性地反应的类似联接物,表明联接物可以

分别与一种以上的靶组分竞争性地反应。

[0076] 当所述传感器测试盒使用光学信号时,所述标签连接的联接物是通过荧光素、胶态金和乳胶小珠与靶抗原的特异性反应制备的单克隆抗体联接物或多克隆抗体联接物。这时,标签连接的联接物可以选择性地分别与一种以上的靶组分结合。这里的联接物可以是能够与靶抗原竞争性地反应的类似联接物,表明联接物可以分别与一种以上的靶组分竞争性地反应。

[0077] 在本发明的测试盒中,所述下板中的入口可以具有其上形成有用于紧密密封入口的突起的盖子。特别地,当气泵工作时,为了使样品平稳地流动,入口盖上的突起用于气密性地密封入口。

[0078] 在本发明的测试盒中,包括密封配备在所述下板中的气泵室和试剂泵室的橡胶塞以帮助气泵正常运作。特别地,橡胶塞配备有翼部以完全地密封气泵室和试剂泵室。这时,翼部覆盖下板或粘结层并通过上板固定,但不限于此。

[0079] 在本发明的测试盒中,气泵和试剂泵的分流是为了在检测部中的反应完成之前通过将气泵完全按压下来以保持压力而防止样品的倒流。

[0080] 当样品倒流时,出现不是由免疫反应产生而是由在免疫反应之后剩余并因此流回电极部中的标签连接的联接物产生的错误信号,这将是一个问题。因此,气泵不仅在转移样品方面起到重要作用而且在防止倒流以提高检测精度方面也起到作用。

[0081] 另外,在本发明的测试盒中,在试剂泵室中的囊袋进口中包括囊袋以在试剂泵抽吸过程中当其被压破针打破时提供所储存的试剂。

[0082] 当所述传感器测试盒使用电化学信号时,储存在所述囊袋中的试剂可以是选自萘酚AS、萘酚AS-BI、萘酚AS-D、萘酚AS-MX、对氨基苯基磷酸酯、过氧化氢和葡萄糖的任意单种底物或这些的任意组合。这时,底物起到通过诱导酶-底物与标签连接的联接物的酶反应来产生电化学信号的作用。

[0083] 当传感器测试盒使用光学信号时,储存在囊袋中的试剂的洗涤缓冲液可以是通常用于免疫反应的缓冲液。这时,洗涤缓冲液用于洗掉未与固定在检测部上的抗体反应的剩余材料,这有助于更精确的检测。

[0084] 在本发明的测试盒中,额外安装加热板进口以调节所述下板的所述检测部位于其中的下侧的反应温度。这时,可以在所述下板的所述检测部位于其中的那侧额外配备一个或多个通气孔以提高传热效率。

[0085] 酶-底物反应受温度的影响,表明信号可能因检测过程中周围区域的温度而不同。为了防止检测错误信号,在电极部或整个下板上引入加热板以正常地保持温度,这在减少由周围区域的不同温度产生的错误信号引起的偏差方面起到重要作用。这里添加的加热板的另一个作用是维持适于最佳的酶活性的温度,以提供信号放大的效果以及增大抗原-抗体之间的免疫反应。

[0086] 这里的样品可以是哺乳动物的血液、泪液、汗液、唾液或尿液,或从食品或环境产生的任意溶液或流体。

[0087] 特别地,靶组分的例子有诸如C-反应蛋白、肌钙蛋白I肌钙蛋白T、肌球蛋白、CK-MB、B型尿钠肽、甲胎蛋白和癌胚抗原等在体液中释放的异常蛋白;胆固醇;诸如促性腺激素(HCG)等荷尔蒙;诸如HBV、HCV、HIV和流行性感冒等病毒;诸如幽门螺旋菌(H. Pylori)等病

菌；诸如类固醇等误用或滥用药物；麻醉药；农业/畜牧业产品所含的抗生素；食品中的变应原；以及使食品中毒的蛋白或细菌，但不限于此。

[0088] 当本发明的传感器测试盒使用电化学信号时，测试盒可以通过包括以下步骤的夹心酶联免疫吸附测定法运行：

[0089] 将样品添加到入口并将样品临时储存在样品室中(步骤1)；

[0090] 通过在样品中的靶组分与散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间形成的微流体通道的测试盒的一个以上区域中的标签连接的联接物之间的反应形成靶组分-标签连接的联接物(步骤2)；

[0091] 在通过激活气泵将临时储存在样品室中的样品转移到处置室的过程中，通过诱导在步骤2中形成的靶组分-标签连接的联接物和固定在电极部上的抗体之间的免疫反应来形成抗体-靶组分-标签连接的联接物(步骤3)；以及

[0092] 在通过激活试剂泵以打破试剂泵室中的囊袋而将试剂转移到处置室的过程中，通过使在步骤3中在电极部上形成的抗体-靶组分-标签连接的联接物与试剂中所含的底物反应来产生电化学信号(步骤4)。

[0093] 这时，在步骤4中产生的电化学信号经由配备在上板中的读出部传递到读出设备以定量和定性检测靶组分。

[0094] 另一方面，在将样品转移到处置室之前，可以在步骤3中通过调节气泵来强制使样品在检测部中往返几次。可以另外包含该步骤以增大在靶组分-标签连接的联接物和固定在工作电极上的抗体之间的免疫反应的机会。这里，代替固定在工作电极上的抗体，可以没有限制地使用用于生物传感器技术领域的任意的分子识别材料。

[0095] 在步骤2中，根据标签连接的联接物在测试盒中所处的位置，可以在步骤3的气泵激活之前或之后形成靶组分-标签连接的联接物。

[0096] 当本发明的传感器测试盒使用电化学信号时，测试盒可以通过包括以下步骤的竞争酶联免疫吸附测定法运行：

[0097] 将样品添加到入口并将样品临时储存在样品室中(步骤1)；

[0098] 通过使样品中的靶组分和散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间形成的微流体通道中的一个以上区域中的抗体标签连接的联接物结合或者分别和竞争性地分布样品中的靶组分和类似标记联接物来形成靶组分-抗体标签连接的联接物(步骤2)；

[0099] 通过使固定在工作电极上的类似物和由于在步骤2中形成的靶组分-抗体标签连接的联接物与固定在工作电极上的类似物的竞争而不形成靶组分-抗体标签连接的联接物的抗体标签连接的联接物结合来形成类似物-抗体标签连接的联接物，或通过靶组分和与固定在工作电极上的抗体一起分布的类似物标签连接的联接物的竞争反应来形成抗体-类似物标签连接的联接物和抗体-靶组分联接物(步骤3)；以及

[0100] 在通过激活试剂泵以打破试剂泵室中的囊袋来将样品转移到处置室的过程中，通过使在步骤3中在工作电极上形成的类似物-抗体标签连接的联接物或抗体-类似物标签连接的联接物中的酶与试剂中所含的底物反应产生电化学信号(步骤4)。

[0101] 这时，在步骤4中产生的电化学信号经由配备在上板上的读出部传递到读出设备，从而定量/定性检测靶组分。与夹心酶联免疫吸附测定法不同的是，该方法用于通过测量信号相对于靶组分浓度的减少来定量和定性检测靶组分。

[0102] 另一方面,在将样品转移到处置室之前,可以在步骤3中通过调节气泵来强制使样品在检测部中往返若干次。该过程是为了增大在各标签连接的联接物和固定在工作电极上的抗体或分子识别材料之间的免疫反应,并且该过程可以额外包括。这里,代替固定在工作电极上的抗体,可以没有限制地使用用于生物传感器技术领域的任意的分子识别材料。

[0103] 根据标签连接的联接物在测试盒中的位置在步骤3的气泵激活之前或之后进行在步骤2中的标签连接的联接物与靶组分的各反应以形成靶组分-抗体标签连接的联接物,或者可以竞争性地诱导在靶组分和类似物标签连接的联接物之间的其他反应。

[0104] 另外,当本发明的传感器测试盒使用光学信号时,测试盒可以通过包括以下步骤的夹心酶联免疫吸附测定法运行:

[0105] 将样品添加到入口并将样品临时储存在样品室中(步骤1);

[0106] 通过使样品中的靶组分和散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间形成的微流体通道中的一个以上区域中的标签连接的联接物结合来形成靶组分-标签连接的联接物(步骤2);

[0107] 在通过激活气泵将临时储存在样品室中的样品转移到处置室的过程中,通过诱导在步骤2中形成的靶组分-标签连接的联接物和固定在检测部或检测板上的抗体之间的免疫反应来形成抗体-靶组分-标签连接的联接物(步骤3);

[0108] 在通过激活试剂泵以打破试剂泵室中的囊袋而将试剂转移到处置室的过程中,洗涤在步骤3中没能与固定在检测部或检测板上的抗体形成抗体-靶组分-标签连接的联接物的剩余物质(步骤4);以及

[0109] 照射测量荧光光谱的激发光或光谱测定的光(步骤5)。

[0110] 这时,在步骤5中产生的光学信号经由读出部传递到读出设备以定量/定性测量靶组分。

[0111] 另一方面,在将样品转移到处置室之前,可以在步骤3中通过调节气泵来强制使样品在检测部中往返若干次。该过程是为了增大在各靶组分-标签连接的联接物和固定在检测部或检测板上的抗体或分子识别材料之间的免疫反应,并且该过程可以额外包括。这里,代替固定在检测部或检测板上的抗体,可以没有限制地使用用于生物传感器技术领域的任意的分子识别材料。

[0112] 在步骤2中,根据标签连接的联接物在测试盒中所处的位置,可以在步骤3的气泵激活之前或之后形成靶组分-标签连接的联接物。

[0113] 当本发明的传感器测试盒使用光学信号时,测试盒可以通过包括以下步骤的竞争酶联免疫吸附测定法运行:

[0114] 将样品添加到入口并将样品临时储存在样品室中(步骤1);

[0115] 通过使样品中的靶组分和散布在选自入口、样品室以及在入口和检测部之间形成的微流体通道中的一个以上区域中的抗体标签连接的联接物结合或者分别和竞争性地分布样品中的靶组分和类似物标签连接的联接物来形成靶组分-抗体标签连接的联接物(步骤2);

[0116] 通过使固定在工作电极上的类似物和由于在步骤2中形成的靶组分-抗体标签连接的联接物与固定在工作电极上的类似物的竞争而不形成靶组分-抗体标签连接的联接物的抗体标签连接的联接物结合来形成类似物-抗体标签连接的联接物,或者通过使靶组分

和与固定在工作电极上的抗体一起分布的类似物标签连接的联接物竞争性地反应来形成抗体-类似物标签连接的联接物和抗体-靶组分联接物(步骤3);

[0117] 在通过激活试剂泵以打破试剂泵室中的囊袋而将试剂转移到处置室的过程中,洗涤在步骤3中没能与固定在检测部上的抗体形成抗体-类似物标签连接的联接物或类似物-抗体标签连接的联接物的剩余物质(步骤4);以及

[0118] 照射测量荧光光谱的激发光或光谱测定的光(步骤5)。

[0119] 这时,在步骤5中产生的光学信号经由读出部传递到读出设备以定量/定性测量靶组分。与夹心酶联免疫吸附测定法不同的是,该方法用于通过测量信号相对于靶组分浓度的减少来定量和定性检测靶组分。

[0120] 另一方面,在将样品转移到处置室之前,可以在步骤3中通过调节气泵来强制使样品在检测部中往返若干次。该过程是为了增大在各标签连接的联接物和固定在检测部或检测板上的抗体或分子识别材料之间的免疫反应,并且该过程可以额外包括。这里,代替固定在检测部或检测板上的抗体,可以没有限制地使用用于生物传感器技术领域的任意的分子识别材料。

[0121] 在步骤2中,根据标签连接的联接物在测试盒中所处的位置可以在步骤3的气泵激活之前或之后形成靶组分-标签连接的联接物,或者靶组分可能与将要分布的类似物标签连接的联接物竞争。

[0122] 如上文所述,本发明的用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒不仅能够通过一次性样品注入来定量/定性测量样品中的一种以上的组分,而且由于结构简单以及制备和携带容易而有助于低成本大批量生产。因此,本发明的测试盒可以有效地用作现场测量用的生物传感器测试盒。

[0123] [发明的模式]

[0124] 本发明实用和目前优选的实施方案如以下实施例、实验例和制造例所示。然而,应该理解的是,针对本公开,本领域技术人员可以在本发明的精神和范围之内进行修改和改善。

[0125] 实施例1:用于测量C-反应蛋白的测试盒的制备

[0126] (1)电极部的制备

[0127] 通过使用图案化的模版(厚度:7-15 μm)在聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜上丝网印刷碳膏。碳膏印刷的模板在130 $^{\circ}\text{C}$ 下干燥10分钟,然后在室温下除热10分钟。通过与以上相同的方式,通过使用模版在上述碳膏印刷的板上丝网印刷Ag/AgCl膏。印刷的模板在130 $^{\circ}\text{C}$ 下干燥10分钟,然后在室温下除热。进行激光切割以将板切割成测试盒的电极部正好的尺寸。

[0128] (2)下板、上板、入口盖和粘结层的制备

[0129] 下板、上板和入口盖基于模具设计构成,该模具设计成使它们的组装完美紧密而在通道和其他部件之间没有任何空余空间。根据塑料材料的种类,下板、上板和入口盖通过注射成型制备。粘结层使用双面胶带(为适应需求而定制的)使上板和下板粘结在一起,留下作为连接上板和下板的通道的细孔。

[0130] (3)在工作电极上固定抗体

[0131] 将链霉亲和素添加到含有浓度为50 $\mu\text{g}/\text{mI}$ 的稳定剂的PBS中。将此溶液装载在工作

电极上(2 μ I/次)。电极在25 $^{\circ}$ C、40%的湿度下干燥,并通过含有洗涤缓冲液(PBS喷雾和空气喷雾)的洗涤器。在洗涤电极之后,除去剩余的洗涤缓冲液,然后在25 $^{\circ}$ C、40%的湿度下干燥1小时。生物素联接的抗体溶液(含有稳定剂的PBS)制备成浓度为0.1mg/ml,将其以2 μ I/次地装载在工作电极上,随后在25 $^{\circ}$ C、40%的湿度下干燥1小时,从而制备将要配备在测试盒中的电极。

[0132] (4)在样品室上散布标签连接的联接物

[0133] 在样品室上散布标签连接的联接物以形成与通过样品入口进入的抗原(用于检测的靶物质)的复合体。对于抗原-抗体反应,标签连接的联接物需要均匀地散布在样品室上。为了维持长时间的酶活性,标签连接的联接物溶液优选包括由所需的实验确定的组成。一般溶液通常在其装载在塑料测试盒上的地方凝固,表明溶液不流动到表面。因此,含有0.5%Tween20的PBS主要散布在样品室上。然后,将10 μ I的补充有标签连接的联接物和稳定剂的溶液分布在样品室中,随后在-40 $^{\circ}$ C下冷冻干燥。

[0134] (5)容纳试剂的囊袋的制备

[0135] 试剂泵室(圆柱形容容器,直径:7.2mm,深度:4.0mm)的安装尺寸大小的塑料试剂囊袋通过真空成型制备成大量小的塑料容器。在容器中装载150 μ I的底物溶液。塑料试剂囊袋用铝盖紧紧地盖住,并且铝盖和试剂囊袋翼部通过使用热密封设备而粘牢在一起以完全密封。制备的试剂囊袋按试剂泵室的内径切割以没有任何空余空间地安装在试剂泵室中,从而形成一个试剂囊袋。

[0136] (6)用作泵的橡胶塞的制备

[0137] 具有橡胶塞的尺寸和形状相同的气泵室和试剂泵室位于下板上。这时,橡胶塞必须与各室的整个表面区域接触,并且具有两个翼部以提高与圆顶形的上侧的气密性。橡胶塞通过将橡胶溶液浇注在上述设计的模具中经由注射成型来制备。

[0138] (7)各部件的组装

[0139] 在上述(1)~(6)中制备的各部件按下述方式组装以制备测试盒。

[0140] 首先,将电极部放置在下板上的检测部中。将试剂囊袋放置在其上层叠有粘结层的试剂泵室中。将橡胶塞压入气泵室和试剂泵室中。然后,上板与其接触,从而进行测试盒的组装。将入口盖压入安装在下板中的入口盖脱离部中以完成测试盒。

[0141] 实施例2:用于测量AMP(氨非他明)、COC(可卡因)、OPI(鸦片制剂中的吗啡)、BZD(苯二氮卓,Benzodiazepine)和MET(甲基苯丙胺)的测试盒的制备

[0142] (1)电极部的制备

[0143] 通过使用图案化的模版(厚度:7-15 μ m)在聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜上丝网印刷碳膏。碳膏印刷的模板在130 $^{\circ}$ C下干燥10分钟,然后在室温下除热10分钟。通过与以上相同的方式,通过使用模版在上述碳膏印刷的板上丝网印刷Ag/AgCl膏。使印刷的模板在130 $^{\circ}$ C下干燥10分钟,然后在室温下除热。进行激光切割以将板切割成测试盒的电极部正好的尺寸。

[0144] (2)下板、上板、入口盖和粘结层的制备

[0145] 下板、上板和入口盖基于模具设计构成,该模具设计成使它们的组装完美紧密而在通道和其他部件之间没有任何空余空间。根据塑料材料的种类,下板、上板和入口盖通过注射成型制备。粘结层使用双面胶带(为适应需求而定制的)使上板和下板粘结在一起,留

下作为连接上板和下板的通道的细孔。

[0146] (3)在工作电极上固定竞争抗体联接物

[0147] 当检测标靶(抗原)具有小的分子量时,为了帮助形成抗原-抗体复合物,不管免疫反应如何都使蛋白(通常为BSA或BTG)联接到小分子量抗原上。将抗原联接物装载在含有浓度为20 $\mu\text{g}/\text{mI}$ 的稳定剂的PBS中,将其以2 μI /次地装载在工作电极上。将电极在25 $^{\circ}\text{C}$ 、40%的湿度下干燥,并通过具有PBS(PBS喷雾和空气喷雾)的洗涤器以洗涤电极。然后,除去剩余的洗涤缓冲液。再将电极在25 $^{\circ}\text{C}$ 、40%的湿度下干燥1小时,将其安装在测试盒中。通过测量由通过靶物质(抗原)和固定在工作电极上的抗原联接物之间的竞争免疫反应的抗体联接物导致的信号减少来研究检测标靶。

[0148] (4)在样品室上散布标签连接的联接物

[0149] 在样品室上散布标签连接的联接物以形成与通过样品入口进入的抗原(用于检测的靶物质)的复合物。对于抗原-抗体反应,标签连接的联接物需要均匀地散布在样品室上。为了维持长时间的酶活性,标签连接的联接物溶液优选含有稳定剂。一般溶液通常在其装载在塑料测试盒上的地方凝固,表明溶液表面不流动。因此,含有0.5% Tween20的PBS主要散布在样品室上。然后,将10 μI 的补充有标签连接的联接物和稳定剂的溶液分布在样品室中,随后冷冻干燥。

[0150] (5)容纳试剂的囊袋的制备

[0151] 试剂泵室(圆柱形容容器,直径:7.2mm,深度:4.0mm)的安装尺寸大小的塑料试剂囊袋通过真空成型制备成大量小的塑料容器。在容器中装载150 μI 的底物溶液。塑料试剂囊袋用铝盖紧紧地盖住,并且铝盖和试剂囊袋翼部通过使用热密封设备而粘牢在一起以完全密封。制备的试剂囊袋按试剂泵室的内径切割以没有任何空余空间地安装在试剂泵室中,从而形成一个试剂囊袋。

[0152] (6)用作泵的橡胶塞的制备

[0153] 具有橡胶塞的尺寸和形状相同的气泵室和试剂泵室位于下板上。这时,橡胶塞必须与各室的整个表面区域接触,并且具有两个翼部以提高与圆顶形的上侧的气密性。橡胶塞通过将橡胶溶液浇注在上述设计的模具中经由注射成型来制备。

[0154] (7)各部件的组装

[0155] 在上述(1)~(6)中制备的各部件按下述方式组装以制备测试盒。

[0156] 首先,将电极部放置在下板上的检测部中。将试剂囊袋放置在其上层叠有粘结层的试剂泵室中。将橡胶塞压入气泵室和试剂泵室中。然后,上板与其接触,从而进行测试盒的组装。将入口盖压入安装在下板中的入口盖脱离部中以完成测试盒。

[0157] 实施例3:用于使用荧光素联接物测量C-反应蛋白的测试盒的制备

[0158] (1)抗体固定的板的制备

[0159] 针对检测标靶抗原的抗体通过使用分配器(25 $\mu\text{g}/\text{mI}$)喷射在聚苯乙烯膜上,特别是检测部的将要暴露在上板上的区域中。膜在25 $^{\circ}\text{C}$ 、40%的湿度下干燥30分钟,随后分布阻断溶液。再将膜在25 $^{\circ}\text{C}$ 、40%的湿度下干燥1小时,随后激光切割成测试盒的电极部的安装尺寸。

[0160] (2)下板、上板、入口盖和粘结层的制备

[0161] 下板、上板和入口盖基于模具设计构成,该模具设计成使它们的组装完美紧密而

在通道和其他部件之间没有任何空余空间。根据塑料材料的种类,下板、上板和入口盖通过注射成型制备。另一方面,制备粘结层以通过使用双面胶带(为适应需求而定制的)使下板和上板粘结在一起。

[0162] (3)在样品室上散布荧光素联接物

[0163] 在样品室上散布荧光素联接物以形成与通过样品入口进入的抗原(用于检测的靶物质)的复合体。对于抗原-抗体反应,荧光素联接物需要均匀地散布在样品室上。为了维持长时间的酶活性,荧光素联接物溶液优选含有由所需实验确定的组成。一般溶液通常在其装载在塑料测试盒上的地方凝固,表明溶液表面不流动。因此,含有0.5% Tween20的PBS主要散布在样品室上。然后,将30 μ l的补充有荧光素联接物和稳定剂的溶液分布在样品室中,随后冷冻干燥。

[0164] (4)容纳洗涤缓冲液的囊袋的制备

[0165] 试剂泵室(圆柱形容器,直径:7.2mm,深度:4.0mm)的安装尺寸大小的塑料试剂囊袋通过真空成型制备成大量小的塑料容器。在容器中装载150 μ l的洗涤缓冲液。塑料试剂囊袋用铝盖紧紧地盖住,并且铝盖和试剂囊袋翼部通过使用热密封设备而粘牢在一起以完全密封。制备的试剂囊袋按试剂泵室的内径切割以没有任何空余空间地安装在试剂泵室中,从而形成一个试剂囊袋。

[0166] (5)用作泵的橡胶塞的制备

[0167] 具有橡胶塞的尺寸和形状相同的气泵室和试剂泵室位于下板上。这时,橡胶塞必须与各室的整个表面区域接触,并且具有两个翼部以提高与圆顶形的上侧的气密性。橡胶塞通过将橡胶溶液浇注在上述设计的模具中经由注射成型来制备。

[0168] (6)各部件的组装

[0169] 在上述(1)~(5)中制备的各部件按下述方式组装以制备测试盒。

[0170] 首先,将电极部放置在下板上的检测部中。将试剂囊袋放置在其上层叠有粘结层的试剂泵室中。将橡胶塞压入气泵室和试剂泵室中。然后,上板与其接触,从而进行测试盒的组装。将入口盖压入安装在下板中的入口盖脱离部中以完成测试盒。

[0171] 实施例4:用于使用胶态金和乳胶小珠测量C-反应蛋白金的测试盒的制备

[0172] (1)抗体固定的板的制备

[0173] 针对检测标靶抗原的抗体通过使用分配器(25 μ g/ml)喷射在聚苯乙烯膜上,特别是检测部的将要暴露在上板上的区域中。膜在25 $^{\circ}$ C、40%的湿度下干燥30分钟,随后分布阻断溶液。再将膜在25 $^{\circ}$ C、40%的湿度下干燥1小时,随后激光切割成测试盒的电极部的安装尺寸。

[0174] (2)下板、上板、入口盖和粘结层的制备

[0175] 下板、上板和入口盖基于模具设计构成,该模具设计成使它们的组装完美紧密而在通道和其他部件之间没有任何空余空间。根据塑料材料的种类,下板、上板和入口盖通过注射成型制备。另一方面,制备粘结层以通过使用双面胶带(为适应需求而定制的)使下板和上板粘结在一起。

[0176] (3)在样品室上散布胶态金和乳胶小珠联接物

[0177] 在样品室上散布胶态金和乳胶小珠联接物以形成与通过样品入口进入的抗原(用于检测的靶物质)的复合体。对于抗原-抗体反应,胶态金和乳胶小珠联接物需要均匀地散

布在样品室上。为了提高胶态金和乳胶小珠的稳定性,胶态金和乳胶小珠联接物溶液优选含有由所需实验确定的组成。一般溶液通常在其装载在塑料测试盒上的地方凝固,表明溶液表面不流动。因此,含有0.5%Tween20的PBS主要散布在样品室上。然后,将30 μ I的补充有胶态金和乳胶小珠联接物以及稳定剂的溶液分布在样品室中,随后冷冻干燥。

[0178] (4)容纳洗涤缓冲液的囊袋的制备

[0179] 试剂泵室(圆柱形容器,直径:7.2mm,深度:4.0mm)的安装尺寸大小的塑料试剂囊袋通过真空成型制备成大量小的塑料容器。在容器中装载150 μ I的洗涤缓冲液。塑料试剂囊袋用铝盖紧紧地盖住,并且铝盖和试剂囊袋翼部通过使用热密封设备而粘牢在一起以完全密封。制备的试剂囊袋按试剂泵室的内径切割以没有任何空余空间地安装在试剂泵室中,从而形成一个试剂囊袋。

[0180] (5)用作泵的橡胶塞的制备

[0181] 具有橡胶塞的尺寸和形状相同的气泵室和试剂泵室位于下板上。这时,橡胶塞必须与各室的整个表面区域接触,并且具有两个翼部以提高与圆顶形的上侧的气密性。橡胶塞通过将橡胶溶液浇注在上述设计的模具中经由注射成型来制备。

[0182] (6)各部件的组装

[0183] 在上述(1)~(5)中制备的各部件按下述方式组装以制备测试盒。

[0184] 首先,将电极部放置在下板上的检测部中。将试剂囊袋放置在其上层叠有粘结层的试剂泵室中。将橡胶塞压入气泵室和试剂泵室中。然后,上板与其接触,从而进行测试盒的组装。将入口盖压入安装在下板中的入口盖脱离部中以完成测试盒。

[0185] 实验例1:单一检测物质的C-反应蛋白(CRP)-夹心分析

[0186] 用实施例1中制备的测试盒通过夹心酶联免疫吸附测定法测量C-反应蛋白的浓度。

[0187] 确切地说,采购证实不含有CRP(无CRP的血清,Cat.#8CFS,Hytest)的血清。将CRP(CRP抗原,产品代码3375-1300,生物处理)以所希望的浓度添加到血清中。制备的样品用由GCLabs提供的分析仪(ADVIA2400,Siemens)进行CRP浓度的测量。将在实施例1中制备的用于测量C-反应蛋白的测试盒安装在这里制备的读出设备中,向其上装载制备的样品。在所需的读出过程之后,通过使用指定的装置(1030B,CHInstruments)测量电流,结果如下表1所示。

[0188] 【表1】

[0189]

CRP	20 mg/L	10 mg/L	8 mg/L	5 mg/L	3 mg/L	1 mg/L	0.3 mg/L	0.1 mg/L	0 mg/L
电流, μ A	16.51	12.26	12.50	10.37	7.91	4.36	3.22	2.82	2.20
	16.53	12.55	12.35	10.49	7.88	4.36	3.01	2.63	2.13
	16.77	13.00	12.51	10.85	7.25	4.15	3.13	2.58	2.09
	16.79	13.78	12.66	10.28	7.19	4.07	3.17	2.66	2.22
平均偏差, CV(%)	16.65	12.90	12.51	10.50	7.56	4.24	3.13	2.67	2.16
	0.15	0.66	0.13	0.25	0.39	0.15	0.09	0.10	0.06
	0.90	5.14	1.01	2.38	5.17	3.49	2.86	3.88	2.80

[0190] 如表1所示,将样品装载在用于测量C-反应蛋白的测试盒中以获得相对于CRP浓度的电流值。基于电流值计算CRP浓度。测量范围包括临床上有意义的诊断范围(0.1mg/L以下:心血管疾病低风险群,0.1-0.3mg/L:心血管疾病的平均风险群,0.3mg/L以上:心血管疾

病的高风险群)。还在使用其他CRP检测装置测量的一般接受的CV%范围中进行测量(<13%)。

[0191] 实验例2:AMP(氨非他明)、COC(可卡因)、OPI(鸦片制剂中的吗啡)、BZD(苯二氮卓)和MET(甲基苯丙胺)5种靶物质的竞争分析

[0192] 通过使用实施例2中制备的测试盒同时分析AMP(氨非他明)、COC(可卡因)、OPI(鸦片制剂中的吗啡)、BZD(苯二氮卓)和MET(甲基苯丙胺)的浓度。

[0193] 特别地,通过将精神治疗药和麻醉药(S(+)-氨非他明,Cat.#A-008;苯甲酰爱康宁(COC),Cat.#B-004;吗啡,Cat.#M-005;奥沙西洋(BZD),Cat.#O-902;(±)-甲基苯丙胺,Cat.#M-009,CeriIliant)以不同的浓度添加到唾液(收集的人类唾液,Cat.#NC0003593,Fisher Scientific)中来制备样品。精神治疗药和麻醉药只能由那些具有权限的人来处理,因此不允许使用其他组织或其他分析设备。本发明的用于检测5种精神治疗药和麻醉药的测试盒安装在本发明制备的读出设备中,向其上装载制备的样品。在所需的读出过程之后,通过使用指定的装置(1030B,CHIstruments)测量电流,结果如下表2-6所示。

[0194] 【表2】

AMP	75 µg/L	50 µg/L	25 µg/L	0 µg/L
电流, µA	0.95	1.12	1.40	2.45
	0.96	1.21	1.39	2.41
	0.99	1.14	1.51	2.23
	0.89	1.10	1.43	2.11
平均偏差, CV(%)	0.95	1.14	1.43	2.30
	0.04	0.05	0.05	0.16
	4.57	4.22	3.80	6.94

[0196] 【表3】

COC	30 µg/L	20 µg/L	10 µg/L	0 µg/L
电流, µA	0.86	1.10	1.39	2.31
	0.75	1.12	1.41	2.12
	0.79	1.05	1.45	2.00
	0.81	1.15	1.44	2.09
平均偏差, CV(%)	0.80	1.11	1.42	2.13
	0.04	0.04	0.03	0.13
	5.62	3.90	1.97	6.10

[0198] 【表4】

OPI	60 µg/L	40 µg/L	20 µg/L	0 µg/L
电流, µA	1.04	1.21	1.59	2.12
	0.96	1.19	1.55	2.04
	1.08	1.17	1.61	2.13
	1.01	1.20	1.62	2.24
平均偏差, CV(%)	1.02	1.19	1.59	2.13
	0.05	0.02	0.03	0.08
	4.98	1.52	2.07	3.92

[0200] 【表5】

[0201]	BZD	75 $\mu\text{g/L}$	50 $\mu\text{g/L}$	25 $\mu\text{g/L}$	0 $\mu\text{g/L}$
	电流, μA	0.95	1.19	1.36	2.34
		0.89	1.21	1.39	2.02
		0.87	1.14	1.45	2.25
	0.89	1.13	1.52	2.09	
平均偏差, CV(%)	0.90	1.17	1.43	2.18	
	0.03	0.04	0.07	0.15	
	3.89	3.31	4.94	6.72	

[0202] 【表6】

[0203]	MET	$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$
	电流, μA	0.78	1.01	1.52	2.03
		0.87	1.14	1.47	2.31
		0.85	1.18	1.51	2.22
	0.89	1.08	1.63	2.24	
平均偏差, CV(%)	0.85	1.10	1.53	2.20	
	0.05	0.07	0.07	0.12	
	5.55	6.72	4.47	5.44	

[0204] 如表2~6所示,基于由美国卫生与人类服务部的物质滥用和精神健康服务管理局确定和允许的各精神科药物和麻醉药的浓度,评价各标靶样品的浓度。获得的信号变化能被识别的电流在上述标准浓度的约50%的范围内。因此,证实了5种精神科药物/麻醉药的误用/滥用可以通过使用实施例2中制备的测试盒确定。

[0205] 实验例3:检测强度相对于样品在检测部中的往返次数的评价

[0206] 通过调节气泵使样品在检测部中往返若干次,这是为了增大靶组分-标签连接的联接物和固定在工作电极、检测部或检测板上的抗体之间的免疫反应的机会,随后测量检测强度的变化。

[0207] 特别地,使用检测电化学信号的方法。将样品在检测部中2分钟往返0~50次,然后测量相对于样品的浓度,在其中流动的电流。结果如图5所示。

[0208] 图5是示出使用本发明的传感器测试盒测量的检测强度相对于样品在检测部中往返次数的图。

[0209] 如图5所示,考虑到信号检测中的信号和效率的差别,证实了在检测部中2分钟30次往返将是获得最高检测强度的最优选的条件。

[0210] 工业实用性

[0211] 如上文所述,本发明的用于检测样品中一种以上的组分的传感器测试盒不仅能够通过一次性样品注入定量/定性测量样品中一种以上的组分,而且由于结构简单以及制备和携带容易而有助于低成本大批量生产。因此,本发明的测试盒可以有效地用作现场测量用的生物传感器测试盒。

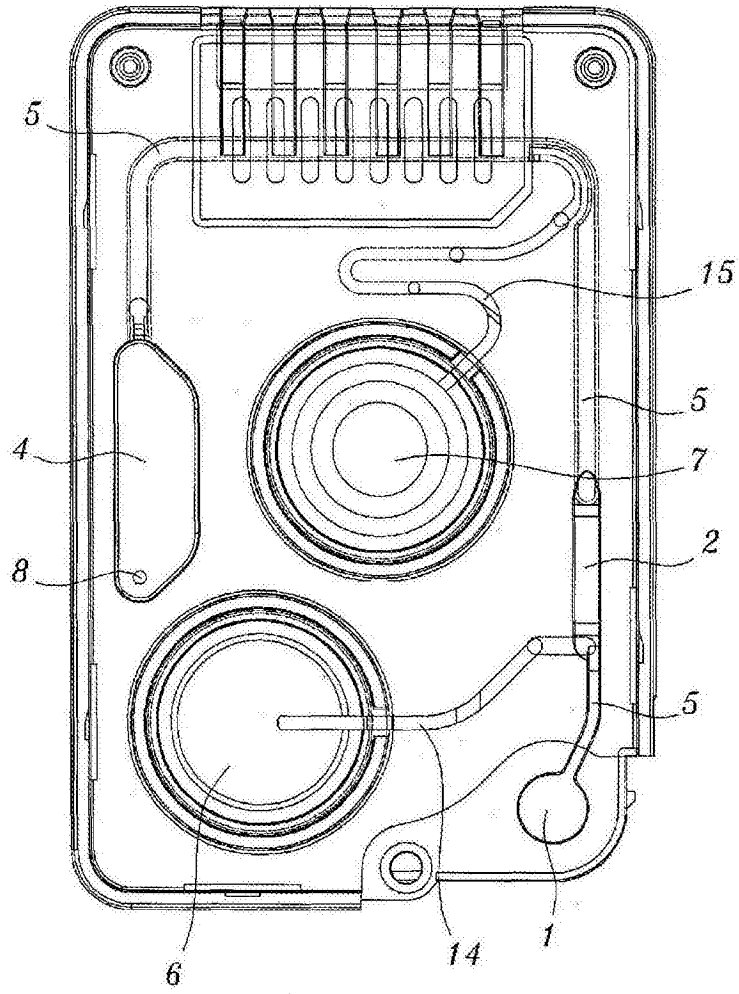


图1

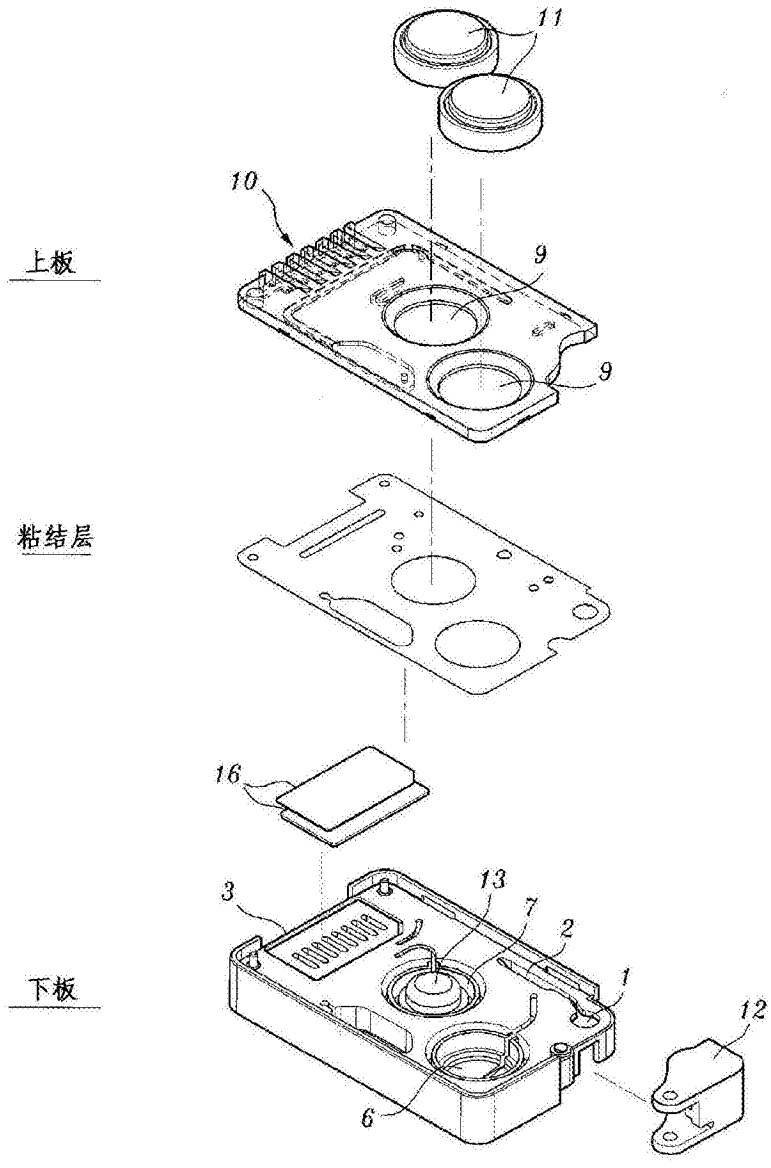


图2

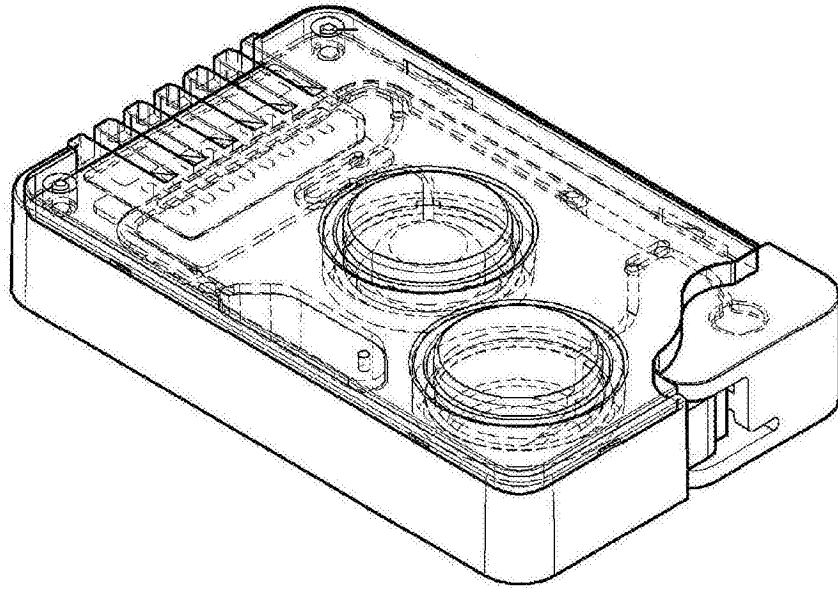


图3

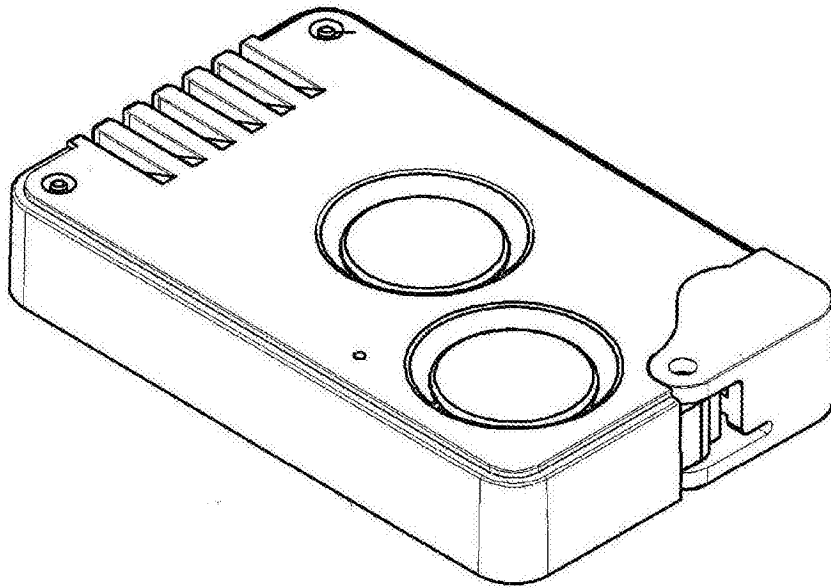


图4

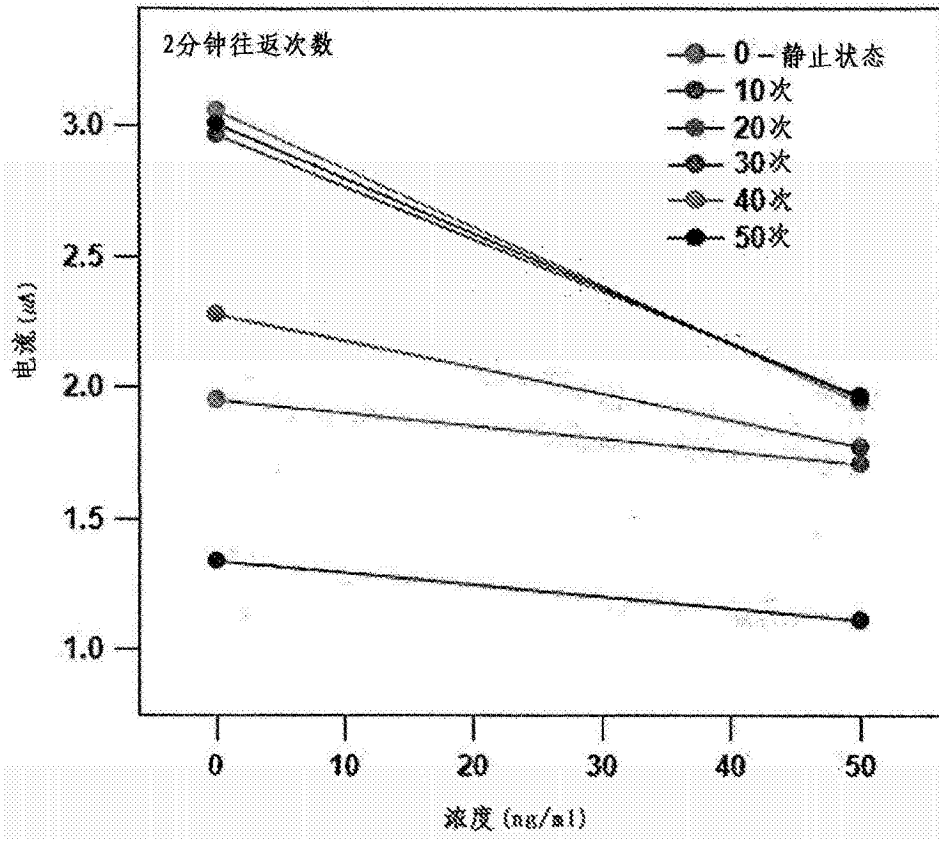


图5

专利名称(译)	用于检测至少一个样品的组分的传感器测试盒		
公开(公告)号	CN104024853B	公开(公告)日	2016-08-17
申请号	CN201280065533.7	申请日	2012-11-23
[标]申请(专利权)人(译)	爱-森斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	爱-森斯株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	爱-森斯株式会社		
[标]发明人	宋圭贞 郑承贤 崔文姬 郑仁锡 韩俊喜 车根植 南学铉		
发明人	宋圭贞 郑承贤 崔文姬 郑仁锡 韩俊喜 车根植 南学铉		
IPC分类号	G01N33/53 G01N27/30 G01N33/532 G01N33/48		
CPC分类号	G01N33/5438 B01L3/502715 B01L3/50273 B01L2200/0684 B01L2200/10 B01L2200/16 B01L2300/0645 B01L2300/0672 B01L2300/0816 B01L2300/0867 B01L2300/1805 B01L2400/0481 B01L2400/0683 G01N27/327 G01N33/48778 G01N33/50 G01N33/946 G01N2333/4737		
代理人(译)	梁兴龙 曹正建		
审查员(译)	周露露		
优先权	1020120004328 2012-01-13 KR		
其他公开文献	CN104024853A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种用于检测至少一个样品的组分的密度的传感器测试盒。根据本发明的传感器测试盒可以通过一次样品注入来定量地测量至少一个样品的组分的密度。另外，所述传感器测试盒可以容易制造和携带并且还具有简单的结构。因此，由于所述传感器测试盒可以廉价大批量生产，所以所述传感器测试盒可以用作现场测量组分用的生物传感器测试盒。

