



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113260847 A

(43) 申请公布日 2021.08.13

(21) 申请号 201980069069.0

(22) 申请日 2019.08.23

(30) 优先权数据

62/722,169 2018.08.23 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.04.19

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/048024 2019.08.23

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2020/041766 EN 2020.02.27

(71) 申请人 ESSENLIX 公司

地址 美国新泽西州蒙茅斯章克申

(72) 发明人 斯蒂芬·Y·周 丁惟

(74) 专利代理机构 北京百欧知识产权代理事务所(普通合伙) 11930

代理人 吴泳历

(51) Int.Cl.

G01N 1/28 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

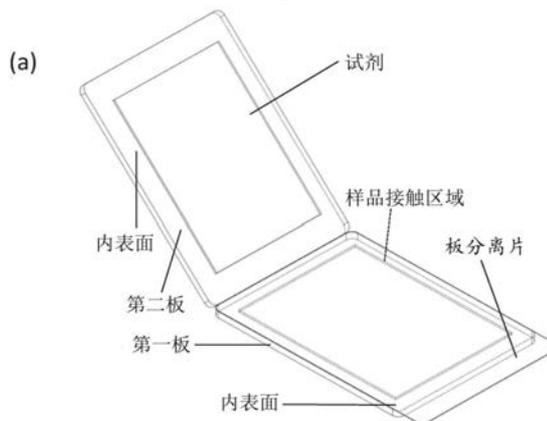
权利要求书9页 说明书48页 附图10页

(54) 发明名称

测定板、分离片、过滤器以及样品沉积标志

(57) 摘要

本发明涉及生物/化学采样、感测、测定和应用领域。更具体地,本发明的一个方面涉及生物/化学测定,包括如何分离两个板,如何从复合液体样品中分离特定组分并获得其中不含该组分的液体样品,以及如何沉积样品和如何操作板以便于进行测定。



1. 一种用于通过分离片促进样品分析的装置, 包含:

第一板; 第二板; 铰链; 以及分离片, 其中:

(a) 所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造, 所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造, 其中:

(i) 每个板包含具有样品接触区域的内表面, 所述样品接触区域用于与沉积在所述板之间的样品进行接触,

(ii) 所述板中的至少一者的厚度为 $300\mu\text{m}$ 或以下, 并且

(iii) 当处于所述初始构造时, 其中一个板的除连接到所述铰链的边缘以外的所有边缘都位于在另一个板的边缘内侧;

(b) 所述铰链连接到所述第一板和所述第二板, 所述铰链被配置为允许所述第一板和所述第二板围绕所述铰链旋转成不同的构造; 以及

(c) 所述分离片的厚度为 $250\mu\text{m}$ 或以下;

其中:

当处于所述初始构造时, 所述分离片被夹在所述两个板之间并与所述两个板接触; 并且所述分离片具有未被任何所述板覆盖的延伸部分, 其中所述分离片的所述延伸部分被配置为促进所述两个板的分离;

当处于所述开放构造时, 所述第一板和所述第二板部分或完全分离, 并且所述样品被沉积在所述板中的一者或两者上的样品接触区域中, 并且所述分离片从与所述板中的一者或两者脱离接触; 并且

当处于所述闭合构造时, 所述沉积的样品的至少一部分被所述两个板压缩成薄层。

2. 一种用于通过分离片促进样品分析的装置, 包含:

第一板; 第二板; 铰链; 至少一种试剂; 以及分离片, 其中:

(a) 所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造, 所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造, 其中:

(i) 每个板包含具有样品接触区域的内表面, 所述样品接触区域用于与沉积在所述板之间的样品进行接触, 并且

(ii) 所述第二板的厚度为 $300\mu\text{m}$ 或以下;

(b) 所述铰链连接到所述第一板和所述第二板, 所述铰链被配置为允许所述第一板和所述第二板围绕所述铰链旋转成不同的构造;

(c) 当处于所述初始构造时, 所述至少一种试剂被涂覆在所述板中的至少一者的所述样品接触区域上, 并且

(d) 所述分离片的厚度为 $250\mu\text{m}$ 或以下;

其中:

当处于所述初始构造时, 所述分离片被夹在所述两个板之间并与所述两个板接触; 并且所述分离片被配置为当处于所述初始构造时, 减少或防止一个板上的所述至少一种试剂接触另一个板;

当处于所述开放构造时, 所述第一板和所述第二板部分或完全分离, 并且所述样品被沉积在所述板中的一者或两者上的样品接触区域中, 并且所述分离片从与所述板中的一者或两者脱离接触; 并且

当处于所述闭合构造时,所述沉积的样品的至少一部分被所述两个板压缩成厚度非常均匀的样品层。

3. 根据任一前述权利要求所述的装置,还包含,至少一种试剂,当处于所述初始构造时,所述至少一种试剂被涂覆在所述板中的至少一者的所述样品接触区域上,其中当处于所述初始构造时,所述分离片减少或防止所述至少一种试剂与另一个板接触。

4. 根据任一前述权利要求所述的装置,还包含,至少一种试剂和至少另一种试剂,当处于所述初始构造时,所述至少一种试剂被涂覆在所述板中的一者的所述样品接触区域上,并且所述至少另一种试剂被涂覆在另一个板中的所述样品接触区域的对应位置上,其中,当处于所述初始构造时,所述分离片减少或防止所述至少一种试剂与位于另一个板的所述样品接触区域的对应位置上的所述至少另一种试剂接触。

5. 根据任一前述权利要求所述的装置,还包含,间隔件,所述间隔件附接于所述板中的至少一者的内表面和所述板中的一者或两者的所述样品接触区域中,使得当处于所述闭合构造时,所述层的均匀厚度由所述板的内表面限定并且由所述板和所述间隔件调节,并且所述层的厚度为 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 。

6. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,被涂覆在所述板中的至少一者上的所述至少一种试剂被涂覆在两个板上。

7. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片保持所述至少一种试剂的保质期、保持所述至少一种试剂的化学完整性,或两者。

8. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片被配置为防止其中一个板上的所述至少一种试剂接触另一个板。

9. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片促进所述第一板和所述第二板物理分离,以从所述初始构造变成所述开放构造。

10. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片由无孔材料构成,所述无孔材料选自片、纤维片、聚合物、聚合物涂布的纸或其组合。

11. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片为选自聚苯乙烯、PMMA、PC、COC、COP或其组合的材料。

12. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述铰链被配置为在对所述板施加外力之前和之后(0度)在所述第一板与所述第二板之间基本上维持0至180度的二面角。

13. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,当处于所述初始构造时,所述第二板的除连接到所述铰链的一个边缘外的所有边缘都位于所述第一板的对应边缘的内侧。

14. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,当处于所述初始构造时,所述第二板的除连接到所述铰链的一个边缘外的至少一个边缘位于所述第一板的对应边缘的内侧。

15. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,当处于所述初始构造时,所述分离片的至少一个边缘在所述第一板和所述第二板的对应边缘上延伸。

16. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,当处于所述初始构造时,所述分离片的至少一个边缘在所述第一板和所述第二板的对应边缘上延伸,并且所述分离片的尺寸被配置为促进所述第一板和所述第二板的开放或分离,以从具有约0度的二面角的所述初始构造变成具有大于约0度的二面角的所述开放构造。

17. 一种用于使用用于通过分离片促进样品分析的装置的方法,包含:

- (i) 获得如任一前述权利要求所述的具有分离片的装置;
  - (ii) 将所述分离片从所述第一板与所述第二板之间的空间移除;
  - (iii) 当所述装置处于开放构造时, 沉积用于分析的样品;
  - (iv) 在步骤(iii)之后, 将所述两个板闭合成闭合构造, 其中所述样品的至少一部分在处于所述开放构造时沉积; 以及
  - (v) 通过将所述两个板压在一起而施加压缩力, 以形成由所述板的内表面限定的厚度非常均匀的层。
18. 根据任一前述权利要求所述的方法, 还包含步骤(vi), 分析所述样品。
19. 根据任一前述权利要求所述的方法, 还包含步骤(vi), 通过酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射免疫测定(RIA)、免疫印迹分析、免疫荧光测定(IFA)、免疫组织化学、免疫电子显微镜(IEM)或化学发光来分析所述样品。
20. 根据任一前述权利要求所述的方法, 其中, 所述样品含有生物标记物, 所述生物标记物选自蛋白质、小分子、细胞、颗粒、核酸或其组合。
21. 根据任一前述权利要求所述的方法, 还包含步骤(v), 移除所述压缩力, 并且其中, 所述铰链维持所述第一板与所述第二板之间的二面角与移除所述压缩力之前的所述二面角相差1至30度, 包括任何中间值和范围。
22. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述第一板和所述第二板包含矩形平面构件。
23. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述第一板和所述第二板包含透明平面构件。
24. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 当处于闭合构造时, 所述第一板与所述第二板二者之间包括均匀的间隙或空腔。
25. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述样品接触区域设置在所述第一板的内表面上。
26. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述样品接触区域包含预定区域, 所述预定区域被配置为与样品接触并且将所述样品限定于所述预定区域。
27. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述分离片包含柔性平面构件, 所述柔性平面构件包括被配置为防止液体、试剂、碎屑或其组合渗透穿过所述分离片的无孔材料。
28. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述分离片能够以能够移除的方式附接到至少所述第一板或所述第二板的内表面上, 并且所述分离片被配置为保护性地封闭所述样品接触区域。
29. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述分离片包含用于以能够移除的方式附接到所述第一板和所述第二板中的至少一者上的粘合剂。
30. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述分离片包含压敏或压力活化的粘合剂。
31. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述粘合剂包含弹性体化合物。
32. 根据任一前述权利要求所述的装置, 其中, 所述粘合剂包含选自丙烯酸类、生物基丙烯酸酯、丁基橡胶、乙烯-乙酸乙烯酯(EVA)、苯乙烯嵌段共聚物(SBC或其组合的弹性体化合物)。

33. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片能够溶于水、能够溶于与样品相关的水或能够溶于沉积在所述装置中的所述样品。

34. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,当通过变化的温度、光或其组合活化时,所述分离片能够溶于水或能够溶于所述装置中的所述样品中的水。

35. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片是透明的。

36. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片是不透明的。

37. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片具有疏水表面。

38. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片的厚度为 $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $300\mu\text{m}$ 、 $500\mu\text{m}$ ,包括中间值和范围。

39. 根据任一前述权利要求所述的装置,其中,所述分离片材料选自玻璃、金属、玻璃微纤维、醋酸纤维素、棉短绒、纤维素、聚乙烯、纸、木纤维、回收报纸、植物物质、回收布、布屑、来自植物、树、木浆、稻、水生植物、棉的纤维素纤维,或其组合。

40. 一种用于使用液体试剂储存位点来对样品进行测定的装置,包括:

第一板,第二板,间隔件,以及液体试剂储存位点,其中:

i. 所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造;

ii. 所述板中的一者或两者是柔性的;

iii. 所述间隔件固定于所述第一板的内表面上并且具有预定的均匀高度;

iv. 所述液体试剂储存位点位于所述第一板、所述第二板或两者上;

其中:

所述不同的构造之一是开放构造,当处于所述开放构造时,所述板部分地或完全分开,所述板之间的间距不由所述间隔件调节,并且所述样品沉积在所述板中的一者或两者上;并且

所述不同的构造之一是闭合构造,所述闭合构造在所述样品在所述开放构造中沉积之后配置,并且当处于所述闭合构造时,所述沉积的样品的至少一部分被所述两个板压缩成连续层。

41. 根据任一前述方法权利要求的装置或方法,其中,所述液体试剂储存位点是所述板中的一者或两者上的多个孔,并且使用薄膜将储存在所述孔中的任何液体试剂密封在所述第一板与所述第二板之间。

42. 一种用于对样品进行测定的装置,包含:

第一板,第二板,储存孔,密封薄膜,以及液体试剂,其中:

(a) 所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:

(i) 所述第一板和所述第二板分别包含内表面,所述内表面具有用于接触沉积在所述第一板与所述第二板之间的样品的样品接触区域,并且

(ii) 所述第一板的厚度为 $1,000\mu\text{m}$ 或以下,

(b) 所述储存孔的深度为 $250\mu\text{m}$ 或以下,并且位于所述第二板的内表面上,并且

(c) 所述密封薄膜是厚度为 $150\mu\text{m}$ 或以下的柔性片,其中,当处于所述初始构造时,所述液体试剂基本上位于所述储存孔中,并且所述密封薄膜被配置为覆盖所述储存孔的开口以将所述液体试剂保持在所述储存孔内,

其中：

所述初始构造是其中两个板都与所述密封薄膜接触的构造；

所述开放构造是其中所述第一板和所述第二板部分地或完全分离，并且所述样品沉积在所述板中的一者或两者上的构造；并且

所述闭合构造是这样一种构造，其中 (i) 将所述密封薄膜从所述第一板与所述第二板之间的空间中移除，并且 (ii) 所述样品的至少一部分被所述第一板和所述第二板压缩成厚度非常均匀的层，并且所述层的均匀厚度由所述板的内表面限定并且在在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内。

43. 一种用于对样品进行测定的装置，包含：

第一板，第二板，储存孔，密封薄膜，以及液体试剂，其中：

(a) 所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造，所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造，其中：

(i) 所述第一板和所述第二板分别包含内表面，所述内表面具有用于接触沉积在所述第一板与所述第二板之间的样品的样品接触区域，并且

(ii) 所述第一板的厚度为 $1,000$ 微米或以下，

(b) 所述储存孔的深度为 $250$ 微米或以下，并且位于所述第二板的内表面上，并且

(c) 所述密封薄膜是厚度为 $150\mu\text{m}$ 或以下的柔性片，其中，当处于所述初始构造时，所述液体试剂基本上位于所述储存孔中，并且所述密封薄膜被配置为密封所述储存孔的开口以将所述液体试剂保持在所述储存孔内，

其中：

所述初始构造是其中两个板都与所述密封薄膜接触的构造；

所述开放构造是其中所述第一板和所述第二板部分地或完全分离，并且所述样品沉积在所述板中的一者或两者上的构造；并且

所述闭合构造是这样一种构造，其中 (i) 所述样品的至少一部分被所述第一板和所述第二板压缩成厚度均匀的层，并且所述层的均匀厚度由所述板的内表面限定并且在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内，并且 (ii) 由所述间隔件使所述密封薄膜破裂，从而将储存在所述孔中的试剂释放至所述样品。

44. 根据任一前述权利要求所述的装置，其中，所述密封薄膜是分离片。

45. 一种用于在用于样品分析的装置上放置液体试剂的方法，包含：

(i) 获得如任一前述权利要求所述的具有密封薄膜的装置；

(ii) 将所述密封薄膜从所述第一板与所述第二板之间的空间移除；

(iii) 当所述装置处于开放构造时，沉积用于分析的样品；

(iv) 在步骤 (iii) 之后，将所述第一板和所述第二板闭合成闭合构造，其中在所述开放构造中沉积的所述样品的至少一部分被所述第一板和所述第二板压缩成厚度非常均匀的层，所述层的均匀厚度由所述第一板和所述第二板的内表面限定并且是从 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ ，并且所述液体试剂接触所述样品。

46. 一种用于对样品进行测定的装置，包含：

具有间隔件的柔性的第一板；

具有储存孔的第二板，位于所述储存孔中的液体试剂，以及用于将所述液体试剂密封

在所述储存孔中的密封薄膜，

其中，当在样品被沉积在所述板中的任一者的内表面上之后将所述板配置成闭合构造时，所述间隔件在所述第一板与第二板之间提供间隔以形成厚度均匀的样品层，并且当所述板被压紧在一起时，所述间隔件刺穿所述密封薄膜以将所述液体试剂从所述储存孔中释放以接触所述样品。

47. 一种用于分离复合样品的组分的装置，包含：

第一收集板，所述第一收集板具有附接到所述收集板的一个表面上的多个间隔件；以及

过滤器构件，所述过滤器构件位于所述第一收集板的所述间隔件顶上，

其中，所述过滤器构件接收含有所述复合样品的液体，并且施加到所述复合样品的压缩力将所述复合样品中的组分分离到所述过滤器构件和所述第一收集板中。

48. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置，其中，所述压缩力由重力、离心、人手、液压机、压缩空气源或其组合提供。

49. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置，还包含，第二收集板，所述第二收集板具有附接到该第二收集板的一个表面上的间隔件；并且所述第二收集板被放置在所述过滤器构件顶上，使得所述第二收集板的所述间隔件接触所述过滤器构件。

50. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置，其中，所述过滤器构件分离所述复合样品中的组分，使得较小的组分被收集在所述收集板中，而较大的组分被保留在所述过滤器构件中。

51. 一种用于在如任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置中分离复合样品的方法，所述方法包含：

使所述过滤器构件与复合样品接触；

在具有至少一个收集板的装置中将所述复合样品压缩在所述过滤器构件上，以分离所述复合样品的组分。

52. 一种用于对复合样品进行测定的装置，包含：

第一收集板，所述第一收集板具有附接到所述收集板的一个表面上的间隔件，并且具有涂覆在所述收集板的具有所述间隔件的表面上的试剂；以及

过滤器构件，所述过滤器构件位于所述第一收集板的所述间隔件顶上，所述过滤器构件具有位于所述过滤器构件表面上与所述间隔件接触的光学结构，

其中：

所述过滤器构件接收包含所述复合样品的液体；

施加到所述复合样品的压缩力将所述复合样品中的组分分离到所述过滤器构件和所述第一收集板中；

如果存在试剂涂层，所述试剂涂层接触所述第一收集板中的分离的组分以形成所述试剂与分析物之间的产物；并且

所述光学结构增强对所述试剂与分析物之间的产物的检测。

53. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置，还包含，光学结构，所述光学结构位于所述试剂涂层在所述第一收集板上的位置上。

54. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置，其中，所述光学结构选自光

学板、光学涂层或其组合。

55. 根据任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置, 其中, 所述压缩力由重力、离心、人手、液压机、压缩空气源或其组合提供。

56. 一种用于通过标志促进样品分析的装置, 包含:

第一板, 第二板, 以及沉积标志, 其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造, 所述不同的构造包括开放构造和闭合构造,

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面, 所述样品接触区域用于与待分析的样品进行接触, 并且

所述板中的任一者或两者具有指示在所述板上用于沉积所述样品的大致位置的沉积标志,

其中, 当处于所述开放构造时, 所述板部分地或完全分开, 并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;

其中, 当处于所述闭合构造时, 所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层; 并且

其中, 所述沉积标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

57. 一种用于通过标志促进样品分析的装置, 包含:

第一板, 第二板, 压紧标志, 其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造, 所述不同的构造包括开放构造和闭合构造,

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面, 所述样品接触区域用于与样品进行接触, 并且

所述板中的任一者或两者具有指示开始将所述板压紧成闭合构造的大致位置的压紧标志,

其中, 当处于所述开放构造时, 所述板部分地或完全分开, 并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ , 并且

其中, 当处于所述闭合构造时, 所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层; 并且

其中, 所述压紧标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

58. 一种用于通过标志促进样品分析的装置, 包含:

第一板, 第二板, 填充标志, 其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造, 所述不同的构造包括开放构造或闭合构造;

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面, 所述样品接触区域用于与样品进行接触; 并且

所述板中的任一者或两者具有指示当所述板处于所述闭合构造时所述样品必须填充的大致位置的填充标志;

其中, 当处于所述开放构造时, 所述板部分地或完全分开, 并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;

其中,当处于所述闭合构造时,所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为200 $\mu\text{m}$ 或以下的薄层;并且

其中,所述填充标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

59. 一种用于对复合样品进行测定的方法,包含:

(i) 获得如任一前述权利要求所述的装置,所述装置具有第一收集板,所述第一收集板具有附接到所述收集板的一个表面上的间隔件,并且具有涂覆在所述收集板的具有所述间隔件的表面上的试剂;以及过滤器构件,所述过滤器构件位于所述第一收集板的所述间隔件顶上,所述过滤器构件具有位于所述过滤器构件表面上与所述间隔件接触的光学结构,

(ii) 将用于分析的样品沉积在所述过滤器构件上;并且

(iii) 向所述过滤器构件上的所述样品提供压缩力以将所述复合样品分离到所述过滤器构件和所述第一收集板中,

其中,如果存在试剂涂层,所述试剂涂层接触所述第一收集板中的分离的组分以形成所述试剂与分析物之间的产物;并且

如果存在光学结构,所述光学结构增强对所述试剂与分析物之间的产物的检测。

60. 一种用于通过沉积标志促进样品分析方法,包含:

(i) 获得如任一前述权利要求所述的具有沉积标志的装置,其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,所述不同的构造包括开放构造和闭合构造,

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,所述样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且

所述板中的任一者或两者具有指示在所述板上用于沉积所述样品的大致位置的沉积标志;

(ii) 将所述样品沉积在所述沉积标志上;以及

(iii) 压紧所述板,

其中,当处于所述开放构造时,所述板部分地或完全分开,并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于300 $\mu\text{m}$ ;

其中,当处于所述闭合构造时,所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为200 $\mu\text{m}$ 或以下的薄层;以及

其中,所述沉积标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

61. 一种用于通过压紧标志促进样品分析方法,包含:

(i) 获得如任一前述权利要求所述的具有压紧标志的装置,其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,所述不同的构造包括开放构造和闭合构造,

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,所述样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且

所述板中的任一者或两者具有指示在所述板上用于压缩所述样品的大致位置的压紧标志;

(ii) 将所述样品沉积在所述样品接触区域上;以及

(iii) 在所述压紧标志上压紧所述板,

其中,当处于所述开放构造时,所述板部分地或完全分开,并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;

其中,当处于所述闭合构造时,所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;并且

其中,所述压紧标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

62. 一种用于通过填充标志促进样品分析方法,包含:

获得如任一前述权利要求所述的具有填充标志的装置,其中:

所述第一板和所述第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,所述不同的构造包括开放构造和闭合构造,

所述板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,所述样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且

所述板中的任一者或两者具有指示在所述板上用于填充所述样品的大致位置和量的沉积标志;

将所述样品沉积在所述样品接触区域上以接近所述填充标志;以及

压紧所述板,

其中,当处于所述开放构造时,所述板部分地或完全分开,并且所述板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;

其中,当处于所述闭合构造时,所述第一板和所述第二板被压紧在一起以将所述样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;并且

其中,所述填充标志被配置为在所述板处于所述闭合构造时促进所述样品的分析。

63. 根据任一前述权利要求所述的装置和方法,其中,所述沉积标志或所述压紧标志包含十字形、星形、小圆圈或其组合的形状。

64. 根据任一前述权利要求所述的装置和方法,其中,所述填充标志包含圆形、方形、三角形、多边形或其组合的形状。

## 测定板、分离片、过滤器以及样品沉积标志

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2018年8月23日提交的美国临时专利申请第62/722,169号的优先权权益,以其内容为依据并且其内容通过引用整体并入本文。本文提及的任何出版物或专利文献的全部公开内容通过引用并入。

### 技术领域

[0003] 本公开涉及生物/化学采样、感测、测定和应用领域。更具体地,本发明的一个方面涉及生物/化学测定,包括如何分离两个板,如何从复合液体样品中分离特定组分并获得其中不含该组分的液体样品,以及如何沉积样品和如何操作板以便于进行测定。

### 背景技术

[0004] 本发明涉及如何从复合液体样品中分离组分,具体地,涉及用于从复合液体样品中分离组分的装置和方法。在一些优选实施例中,本发明的一个方面具体地涉及用于血浆分离的装置和方法。通常,离心分离是一种用于基于转子速度和根据介质的尺寸、形状、密度、粘度的组分差异来从复合液体样品中分离组分的常用技术。该方法费力,需要复杂的设备和专业的操作。它尤其不适用于微量样品。随着小型化测试设备正在快速开发和商业化,在现场床旁(point-of-care)场景和个人健康管理中,越来越需要使用微量样品。本领域的其他现有技术涉及微流体通道的使用,从而消除了对大量样品的需要。然而,微流体通道的制造在技术上具有挑战性并且远非成本有效的。其他一些技术利用了各种过滤介质,它们主要由多孔材料(如滤纸)或玻璃纤维组成,并与收容和支撑设备结合在一起使用。这种过滤方法通常具有成本效益且易于处理,但通常需要排出或转移过滤后的产物以用于进一步分析或处理。

### 发明内容

[0005] 本发明的一个方面提供一种测定装置,其具有位于该装置的相对的板之间的分离片,其中一个板非常薄且难以与另一个板分离以使板打开。分离片提供以下功能中的一者或两者:(1)分离片具有延伸部,该延伸部不被两个板覆盖,且该延伸部可以便于打开两个板;以及(2)当板极为贴近时,分离片防止相对的板直接接触,使得当板不用于测定时,涂覆在一个板上的一种试剂不会接触另一个板。

[0006] 本发明的另一方面提供了一种测定装置,其在该装置的相对的板之间具有分离片,并且至少一个板在该板的内表面的一部分上具有试剂层或试剂涂层。

[0007] 本发明的又一方面提供了一种测定装置,其在该装置的相对的板之间具有分离片,并且至少一个板具有用于储存或保持液体试剂的保持结构,例如孔、腔、通道、通孔或类似结构。

[0008] 本发明的又一方面提供了一种测定装置,其在该装置的相对的板中的一者或两者上具有用于液体试剂的上述保持结构以及附接到板上的密封片,该密封片具有用于液体试

剂的保持结构,该保持结构将液体试剂密封在保持结构中。

[0009] 本发明的另一方面提供了一种测定装置,其在该装置的一个板上具有上述用于液体试剂的保持结构,附接到该板上的不可渗透的密封片具有用于液体试剂的保持结构,并且另一个相对的板是柔性的、有弹性的或两者,并且具有多个间隔构件和刺穿结构,间隔构件在板之间物理地分离板并形成空间或空腔,从而用于控制样品层的厚度,刺穿结构在板被压紧时能够刺穿或破裂密封片。

[0010] 本发明的又一方面提供一种测定装置,其具有第一板、第二板、多个间隔件构件和可压缩多孔构件,多个间隔构件附接到板中的每一者的内表面以在板之间物理地分离板并形成空间或空腔,可压缩多孔构件位于第一板和第二板与它们相应的间隔构件之间,其中,具有可压缩多孔构件的测定装置可以用于通过例如过滤或尺寸排阻将复合液体样品中存在的较小组分与较大组分分离。

[0011] 在一些实施例中,本发明提供一种用于通过分离片促进样品分析的装置,包含:第一板;第二板;铰链;以及分离片,其中:(a)第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:(i)每个板包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与沉积在板之间的样品进行接触,(ii)板中的至少一者的厚度为300 $\mu\text{m}$ 或以下,并且(iii)当处于初始构造时,其中一个板的除连接到铰链的边缘以外的所有边缘都位于在另一个板的边缘内侧;(b)铰链连接到第一板和第二板,铰链被配置为允许第一板和第二板围绕铰链旋转成不同的构造;并且(c)分离片的厚度为250 $\mu\text{m}$ 或以下;其中:当处于初始构造时,分离片被夹在两个板之间并与两个板接触;并且分离片具有未被任何板覆盖的延伸部分,其中分离片的延伸部分被配置为促进两个板的分离;当处于开放构造时,第一板和第二板部分或完全分离,并且样品被沉积在板中的一者或两者上的样品接触区域中,并且分离片从与板中的一者或两者脱离接触;当处于闭合构造时,沉积的样品的至少一部分被两个板压缩成薄层。

[0012] 在一些实施例中,本发明提供一种用于通过分离片促进样品分析的装置,包含:第一板;第二板;铰链;至少一种试剂;以及分离片,其中:(a)第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:(i)每个板包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与沉积在板之间的样品进行接触,并且(ii)第二板的厚度为300 $\mu\text{m}$ 或以下;(b)铰链连接到第一板和第二板,铰链被配置为允许第一板和第二板围绕铰链旋转成不同的构造;(c)当处于初始构造时,至少一种试剂被涂覆在板中的至少一者的样品接触区域上,并且(d)分离片的厚度为250 $\mu\text{m}$ 或以下;其中:当处于初始构造时,分离片被夹在两个板之间并与两个板接触;并且分离片被配置为当处于初始构造时,减少或防止一个板上的至少一种试剂接触另一个板;当处于开放构造时,第一板和第二板部分或完全分离,并且样品被沉积在板中的一者或两者上的样品接触区域中,并且分离片从与板中的一者或两者脱离接触;并且当处于闭合构造时,沉积的样品的至少一部分被两个板压缩成厚度非常均匀的样品层。

[0013] 在一些实施例中,该装置还包含,至少一种试剂,当处于初始构造时,至少一种试剂被涂覆在板中的至少一者的样品接触区域上,其中当处于初始构造时,分离片减少或防止至少一种试剂与另一个板接触。

[0014] 在一些实施例中,该装置还包含,至少一种试剂和至少另一种试剂,当处于初始构

造时,至少一种试剂被涂覆在板中的一者的样品接触区域上,并且至少另一种试剂被涂覆在另一个板中的样品接触区域的对应位置上,其中,当处于初始构造时,分离片减少或防止至少一种试剂与位于另一个板的样品接触区域的对应位置上的至少另一种试剂接触。

[0015] 在一些实施例中,该装置还包含,间隔件,间隔件附接于板中的至少一者的内表面和板中的一者或两者的样品接触区域中,使得当处于闭合构造时,层的均匀厚度由板的内表面限定并且由板和间隔件调节,并且层的厚度为0.01 $\mu\text{m}$ 至200 $\mu\text{m}$ 。

[0016] 在一些实施例中,被涂覆在板中的至少一者上的至少一种试剂被涂覆在两个板上。

[0017] 在一些实施例中,分离片保持至少一种试剂的保质期、保持至少一种试剂的化学完整性,或两者。

[0018] 在一些实施例中,分离片被配置为防止其中一个板上的至少一种试剂接触另一个板。

[0019] 在一些实施例中,分离片促进第一板和第二板物理分离,以从初始构造变成开放构造。

[0020] 在一些实施例中,分离片由无孔材料构成,无孔材料选自片、纤维片、聚合物、聚合物涂布的纸或其组合。

[0021] 在一些实施例中,分离片为选自聚苯乙烯、PMMA、PC、COC、COP或其组合的材料。

[0022] 在一些实施例中,铰链被配置为在对板施加外力之前和之后(0度)在第一板与第二板之间基本上维持0至180度的二面角。

[0023] 在一些实施例中,当处于初始构造时,第二板的除连接到铰链的一个边缘外的所有边缘都位于第一板的对应边缘的内侧。

[0024] 在一些实施例中,当处于初始构造时,第二板的除连接到铰链的一个边缘外的至少一个边缘位于第一板的对应边缘的内侧。

[0025] 在一些实施例中,当处于初始构造时,分离片的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸。

[0026] 在一些实施例中,当处于初始构造时,分离片的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸,并且分离片的尺寸被配置为促进第一板和第二板的开放或分离,以从具有约0度的二面角的初始构造变成具有大于约0度的二面角的开放构造。

[0027] 在一些实施例中,本发明提供一种用于使用用于通过分离片促进样品分析的装置的方法,包含:(i)获得如任一前述权利要求所述的具有分离片的装置;(ii)将分离片从第一板与第二板之间的空间移除;(iii)当装置处于开放构造时,沉积用于分析的样品;(iv)在步骤(iii)之后,将两个板闭合成闭合构造,其中样品的至少一部分在处于开放构造时沉积;以及(v)通过将两个板压在一起而施加压缩力,以形成由板的内表面限定的厚度非常均匀的层。

[0028] 在一些实施例中,该方法还包含步骤(vi),分析样品。

[0029] 在一些实施例中,该方法还包含步骤(vi),通过酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射免疫测定(RIA)、免疫印迹分析、免疫荧光测定(IFA)、免疫组织化学、免疫电子显微镜(IEM)或化学发光来分析样品。

[0030] 在一些实施例中,样品含有生物标记物,生物标记物选自蛋白质、小分子、细胞、颗

粒、核酸或其组合。

[0031] 在一些实施例中,该方法还包含步骤(v),移除压缩力,并且其中,铰链维持第一板与第二板之间的二面角与移除压缩力之前的二面角相差1至30度,包括任何中间值和范围。

[0032] 在一些实施例中,第一板和第二板包含矩形平面构件。

[0033] 在一些实施例中,第一板和第二板包含透明平面构件。

[0034] 在一些实施例中,当处于闭合构造时,第一板与第二板二者之间包括均匀的间隙或空腔。

[0035] 在一些实施例中,样品接触区域设置在第一板的内表面上。

[0036] 在一些实施例中,样品接触区域包含预定区域,预定区域被配置为与样品接触并且将样品限定于预定区域。

[0037] 在一些实施例中,分离片包含柔性平面构件,柔性平面构件包括被配置为防止液体、试剂、碎屑或其组合渗透穿过分离片的无孔材料。

[0038] 在一些实施例中,分离片能够以能够移除的方式附接到至少第一板或第二板的内表面上,并且分离片被配置为保护性地封闭样品接触区域。

[0039] 在一些实施例中,分离片包含用于以能够移除的方式附接到第一板和第二板中的至少一者上的粘合剂。

[0040] 在一些实施例中,分离片包含压敏或压力活化的粘合剂。

[0041] 在一些实施例中,粘合剂包含弹性体化合物。

[0042] 在一些实施例中,粘合剂包含选自丙烯酸类、生物基丙烯酸酯、丁基橡胶、乙烯-乙酸乙烯酯(EVA)、苯乙烯嵌段共聚物(SBC或其组合的弹性体化合物)。

[0043] 在一些实施例中,分离片能够溶于水、能够溶于与样品相关的水或能够溶于沉积在装置中的样品。

[0044] 在一些实施例中,当通过变化的温度、光或其组合活化时,分离片能够溶于水或能够溶于装置中的样品中的水。

[0045] 在一些实施例中,分离片是透明的。

[0046] 在一些实施例中,分离片是不透明的。

[0047] 在一些实施例中,分离片具有疏水表面。

[0048] 在一些实施例中,分离片的厚度为5 $\mu\text{m}$ 、10 $\mu\text{m}$ 、20 $\mu\text{m}$ 、30 $\mu\text{m}$ 、50 $\mu\text{m}$ 、100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、300 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ ,包括中间值和范围。

[0049] 在一些实施例中,分离片的材料选自玻璃、金属、玻璃微纤维、醋酸纤维素、棉短绒、纤维素、聚乙烯、纸、木纤维、回收报纸、植物物质、回收布、布屑、来自植物、树、木浆、稻、水生植物、棉的纤维素纤维,或其组合。

[0050] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于使用液体试剂储存位点来对样品进行测定的装置,包含:第一板,第二板,间隔件,以及液体试剂储存位点,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造;板中的一者或两者是柔性的;间隔件固定于第一板的内表面上并且具有预定的均匀高度;液体试剂储存位点位于第一板、第二板或两者上;其中:不同的构造之一是开放构造,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,板之间的间距不由间隔件调节,并且样品沉积在板中的一者或两者上;并且不同的构造之一是闭合构造,闭合构造在样品在开放构造中沉积之后配置,并且当处于闭合构造时,沉积的样品的至少一部

分被两个板压缩成连续层。

[0051] 在一些实施例中,液体试剂储存位点是板中的一者或两者上的多个孔,并且使用薄膜将储存在孔中的任何液体试剂密封在第一板与第二板之间。

[0052] 在一些实施例中,本发明提供一种用于对样品进行测定的装置,包含:第一板,第二板,储存孔,密封薄膜,以及液体试剂,其中:(a)第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:(i)第一板和第二板分别包含内表面,内表面具有用于接触沉积在第一板与第二板之间的样品的样品接触区域,并且(ii)第一板的厚度为1,000微米或以下,(b)储存孔的深度为250微米或以下,并且位于第二板的内表面上,并且(c)密封薄膜是厚度为150 $\mu\text{m}$ 或以下的柔性片,其中,当处于初始构造时,液体试剂基本上位于储存孔中,并且密封薄膜被配置为覆盖储存孔的开口以将液体试剂保持在储存孔内,其中:初始构造是其中两个板都与密封薄膜接触的构造;开放构造是其中第一板和第二板部分地或完全分离,并且样品沉积在板中的一者或两者上的构造;并且闭合构造是这样一种构造,其中(i)将密封薄膜从第一板与第二板之间的空间中移除,并且(ii)样品的至少一部分被第一板和第二板压缩成厚度非常均匀的层,并且层的均匀厚度由板的内表面限定并且在0.01 $\mu\text{m}$ 至200 $\mu\text{m}$ 的范围内。

[0053] 在一些实施例中,本发明提供一种用于对样品进行测定的装置,包含:第一板,第二板,储存孔,密封薄膜,以及液体试剂,其中:(a)第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:(i)第一板和第二板分别包含内表面,内表面具有用于接触沉积在第一板与第二板之间的样品的样品接触区域,并且(ii)第一板的厚度为1,000微米或以下,(b)储存孔的深度为250微米或以下,并且位于第二板的内表面上,并且(c)密封薄膜是厚度为150 $\mu\text{m}$ 或以下的柔性片,其中,当处于初始构造时,液体试剂基本上位于储存孔中,并且密封薄膜被配置为密封储存孔的开口以将液体试剂保持在储存孔内,其中:初始构造是其中两个板都与密封薄膜接触的构造;开放构造是其中第一板和第二板部分地或完全分离,并且样品沉积在板中的一者或两者上的构造;并且闭合构造是这样一种构造,其中(i)样品的至少一部分被第一板和第二板压缩成厚度均匀的层,并且层的均匀厚度由板的内表面限定并且在0.01 $\mu\text{m}$ 至200 $\mu\text{m}$ 的范围内,并且(ii)由间隔件使密封薄膜破裂,从而将储存在孔中的试剂释放至样品。

[0054] 在一些实施例中,密封薄膜是分离片。

[0055] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于在用于样品分析的装置上放置液体试剂的方法,包含:(i)获得如任一前述权利要求所述的具有密封薄膜的装置;(ii)将密封薄膜从第一板与第二板之间的空间移除;(iii)当装置处于开放构造时,沉积用于分析的样品;(iv)在步骤(iii)之后,将第一板和第二板闭合成闭合构造,其中其中,在开放构造中沉积的样品的至少一部分被第一板和第二板压缩成厚度非常均匀的层,层的均匀厚度由第一板和第二板的内表面限定并且是从0.01 $\mu\text{m}$ 至200 $\mu\text{m}$ ,并且液体试剂接触样品。

[0056] 在一些实施例中,本发明提供一种用于对样品进行测定的装置,包含:具有间隔件的柔性的第一板;具有储存孔的第二板,位于储存孔中的液体试剂,以及用于将液体试剂密封在储存孔中的密封薄膜,其中,当在样品被沉积在板中的任一者的内表面上之后将板配置成闭合构造时,间隔件在第一板与第二板之间提供间隔以形成厚度均匀的样品层,并且当板被压紧在一起时,间隔件刺穿密封薄膜以将液体试剂从储存孔中释放以接触样品。

[0057] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于分离复合样品的组分的装置,包含:第一收集板,第一收集板具有附接到收集板的一个表面上的多个间隔件;以及在该第一收集板的这些间隔件顶上的一个过滤器构件,其中过滤器构件接收含有复合样品的液体,并且施加到复合样品的压缩力将复合样品中的组分分离到过滤器构件和第一收集板中。

[0058] 在一些实施例中,压缩力由重力、离心、人手、液压机、压缩空气源或其组合提供。

[0059] 在一些实施例中,该装置还包含第二收集板,第二收集板具有附接到该第二收集板的一个表面上的间隔件;并且第二收集板被放置在过滤器构件顶上,使得第二收集板的间隔件接触过滤器构件。

[0060] 在一些实施例中,过滤器构件分离复合样品中的组分,使得较小的组分被收集在收集板中,而较大的组分被保留在过滤器构件中。

[0061] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于在如任一前述权利要求所述的具有过滤器构件的装置中分离复合样品的方法,该方法包含:使过滤器构件与复合样品接触;以及在具有至少一个收集板的装置中将复合样品压缩在过滤器构件上,以分离复合样品的组分。

[0062] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于对复合样品进行测定的装置,包含:第一收集板,第一收集板具有附接到收集板的一个表面上的间隔件,并且具有涂覆在收集板的具有间隔件的表面上的试剂;以及过滤器构件,过滤器构件位于第一收集板的间隔件顶上,过滤器构件具有位于过滤器构件表面上与间隔件接触的光学结构,其中:过滤器构件接收包含复合样品的液体;施加到复合样品的压缩力将复合样品中的组分分离到过滤器构件和第一收集板中;如果存在试剂涂层,试剂涂层接触第一收集板中的分离的组分以形成试剂与分析物之间的产物;并且光学结构增强对试剂与分析物之间的产物的检测。

[0063] 在一些实施例中,该装置还包含光学结构,光学结构位于试剂涂层在第一收集板上的位置上。

[0064] 在一些实施例中,光学结构选自光学板、光学涂层或其组合。

[0065] 在一些实施例中,压缩力由重力、离心、人手、液压机、压缩空气源或其组合提供。

[0066] 在一些实施例中,本发明提供一种用于通过标志促进样品分析的装置,包含:第一板,第二板,以及沉积标志,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且板中的任一者或两者具有指示在板上用于沉积样品的大致位置的沉积标志,其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;其中,沉积标志被配置为在板处于闭合构造时促进样品的分析。

[0067] 在一些实施例中,本发明提供一种用于通过标志促进样品分析的装置,包含:第一板,第二板,压紧标志,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与样品进行接触,并且板中的任一者或两者具有指示开始将板压紧成闭合构造的大致位置的压紧标志,其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ,并且其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;并且其中,压紧标志被配置为在板处于闭合构

造时促进样品的分析。

[0068] 在一些实施例中,本发明提供一种用于通过标志促进样品分析的装置,包含:第一板,第二板,填充标志,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造或闭合构造;板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与样品进行接触;并且板中的任一者或两者具有指示当板处于闭合构造时样品必须填充的大致位置的填充标志;其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;并且其中,填充标志被配置为在板处于闭合构造时促进样品的分析。

[0069] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于对复合样品进行测定的方法,包含:(i) 获得如任一前述权利要求所述的装置,装置具有第一收集板,第一收集板具有附接到收集板的一个表面上的间隔件,并且具有涂覆在收集板的具有间隔件的表面上的试剂;以及过滤器构件,过滤器构件位于第一收集板的间隔件顶上,过滤器构件具有位于过滤器构件表面上与间隔件接触的光学结构,(ii) 将用于分析的样品沉积在过滤器构件上;以及(iii) 向过滤器构件上的样品提供压缩力以将复合样品分离到过滤器构件和第一收集板中,其中,如果存在试剂涂层,试剂涂层接触第一收集板中的分离的组分以形成试剂与分析物之间的产物;并且如果存在光学结构,光学结构增强对试剂与分析物之间的产物的检测。

[0070] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于通过沉积标志促进样品分析方法,包含:(i) 获得如任一前述权利要求所述的具有沉积标志的装置,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且板中的任一者或两者具有指示在板上用于沉积样品的大致位置的沉积标志;(ii) 将样品沉积在沉积标志上;以及(iii) 压紧板,其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;其中,沉积标志被配置为在板处于闭合构造时促进样品的分析。

[0071] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于通过压紧标志促进样品分析方法,包含:(i) 获得如任一前述权利要求所述的具有压紧标志的装置,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且板中的任一者或两者具有指示在板上用于压缩样品的大致位置的压紧标志;(ii) 将样品沉积在样品接触区域上;以及(iii) 在压紧标志上压紧板,其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为 $200\mu\text{m}$ 或以下的薄层;其中,压紧标志被配置为在板处于闭合构造时促进样品的分析。

[0072] 在一些实施例中,本发明提供了一种用于通过填充标志促进样品分析方法,包含:获得如任一前述权利要求所述的具有填充标志的装置,其中:第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与待分析的样品进行接触,并且板中的任一者或

两者具有指示在板上用于填充样品的大致位置和量的沉积标志；将样品沉积在样品接触区域上以接近填充标志；以及压紧板，其中，当处于开放构造时，板部分地或完全分开，并且板的样品接触区域之间的平均间距大于300 $\mu\text{m}$ ；其中，当处于闭合构造时，第一板和第二板被压紧在一起以将样品夹成厚度为200 $\mu\text{m}$ 或以下的薄层；并且其中，填充标志被配置为在板处于闭合构造时促进样品的分析。

[0073] 在一些实施例中，沉积标志或压紧标志包含十字形、星形、小圆圈或其组合的形状。

[0074] 在一些实施例中，填充标志包含圆形、方形、三角形、多边形或其组合的形状。

### 附图说明

[0075] 这些附图并不旨在以任何方式限制本发明的范围。附图可以是或可以不是按比例绘制的。附图示出了本发明的一个方面的一个或多个实施例。

[0076] 图1示出了具有板分离片的测定装置的示意图。图(a)示出了处于开放构造的测定装置的透视图。图(b)示出了处于闭合构造的测定装置的透视图。图(c)示出了图(b)的测定装置的横截面视图。

[0077] 图2示出了QMAX卡中液体试剂存储的示意图。

[0078] 图3示意性地示出了用于从复合液体样品中分离组分的装置和方法的示例性实施例。

[0079] 图4是用于从液体分离中分离分析物的示例性方法的流程图。

[0080] 图5示出了当用于血浆分离时，由该装置的不同实验构造产生的过滤产物的代表性图像。

[0081] 图6示出了使用由实验过滤装置产生的过滤产物作为测定样品并且QMAX装置作为测定装置的甘油三酯(TG)测定的结果。

[0082] 图7示出了过滤、测定和读取装置示例的示意图。

[0083] 图8示出了基于成像的缺陷去除和参考方法的示例。

[0084] 图9示出了用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置的示意图，该装置使用处于开放构造(连接相对的板的任意的铰链未示出)。

[0085] 图10示出了用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置的示意图。图(a)示出了带有相机的处于闭合构造的COF装置的侧视图。图(b)示出了图(a)中的COF装置的俯视图，其示出了内部的样品接触区域(虚线)以及外部的板表面上的沉积标志(“+”)。图(c)示出了在第一板上带有沉积标志(“+”)的COF装置的俯视图，位于相机正下方。图(d)示出了带有压紧标志的图(c)的COF装置的俯视图。

### 具体实施方式

[0086] 以下详细描述以示例而非限制的方式示出了本发明的一些实施例。本文使用的章节标题和任何副标题仅用于组织目的，而不应被解释为以任何方式限制所描述的主题。章节标题和/或副标题下的内容不限于章节标题和/或副标题，而是适用于本发明的整个描述。

[0087] 在一些实施例中，“沉积标志”可以用作“压紧标志”，反之亦然。

[0088] A.具有分离片和液体存储的测定装置

[0089] 现在参照图1,示出了测定装置的透视图,该测定装置包含两个板,两个板能够相对于彼此分别移动成开放构造和闭合构造。本发明的一个方面提供一种测定装置,该测定装置包含板分离片,板分离片被配置为防止对测定装置的样品接触区域的污染并且便于打开测定装置。测定装置包括第一板、第二板、样品接触区域和板分离片。第一板和第二板被配置为相对于彼此在开放构造与闭合构造之间移动。当处于开放构造时,第一板和第二板彼此部分地或完全分离。当处于闭合构造时,第一板和第二板彼此不分离或被压紧在一起。当处于闭合构造时,第一板和第二板在它们之间包括小间隙。在一个实施例中,该间隙是均匀的。在另一实施例中,该间隙是不均匀的。

[0090] 第一板和第二板包括内表面、外表面和周边边缘。在一个实施例中,第一板和第二板可以在沿着它们各自的周边边缘的一部分处枢转地连接。在另一实施例中,第一板和第二板通过铰链铰接地连接,该铰链将它们各自的周边边缘的一部分互连。在又一实施例中,第二板的周边边缘铰接地连接到第一板的内表面。在替代实施例中,第一板和第二板通过活动铰链铰接地连接。在替代实施例中,第一板和第二板没有连接,而是它们是测定装置的未附接部件。

[0091] 样品接触区域被配置为在其上接收和容纳样品。样品接触区域设置在第一板或第二板中的至少一者的内表面上。在一个实施例中,样品接触区域设置在第一板的内表面上,如图1所示。在另一实施例中,样品接触区域设置在第二板的内表面上。在替代实施例中,样品接触区域设置在第一板和第二板中的每一者的内表面上。在一个实施例中,样品接触区域包含凹陷部分,如图1所示,该凹陷部分包括预定区域,该预定区域被配置为当测定装置处于闭合构造时接收沉积在其上的样品并将其限定在样品接触区域内。

[0092] 在一个实施例中,测定装置包括一个或多个间隔件,间隔件被配置为当处于闭合构造时调节在第一板与第二板之间形成的间隙。该一个或多个间隔件包括高度和间隔件间距离,该高度和间隔件间距离被配置为当第一板和第二板处于闭合构造时调节在第一板与第二板之间形成的间隙。在一个实施例中,该一个或多个间隔件各自包括均匀的高度和恒定均匀的间隔件间距离。在另一实施例中,该一个或多个间隔件包括不均匀的竖直高度和不恒定均匀的间隔件间距离。在一个实施例中,该一个或多个间隔件设置在第一板的内表面上。在另一实施例中,该一个或多个间隔件设置在第二板的内表面上。在又一实施例中,该一个或多个间隔件设置在第一板和第二板的内表面两者上。在一个实施例中,该一个或多个间隔件设置在样品接触区域上。在一个实施例中,该一个或多个间隔件相对于它们所设置的内表面向外突出。在另一实施例中,该一个或多个间隔件相对于它们所设置的内表面垂直地向外突出。在另一实施例中,该一个或多个间隔件包含直立圆柱形本体,该直立圆柱形本体包含界定柱形状的平面上表面。在操作中,该一个或多个间隔件通过调节样品在整个样品接触区域中的扩散来控制沉积在样品接触区域内的样品的均匀性。

[0093] 在一个实施例中,试剂可以设置在测定装置的第二板的内表面上,如图1的图(a)所示。试剂被配置为在将样品沉积到样品接触区域上之后与样品混合以产生用于帮助检测样品内的靶生物标记物的预期反应。

[0094] 板分离片可以被配置为通过在样品沉积到其上之前防止其被碎屑、试剂和/或其他污染物污染来保护样品接触区域。板分离片设置在第一板与第二板之间,使得当处于闭

合构造时(即,参照图9,二面角 $\theta$ 大于0,在图1的图(b)中 $\theta$ 大约为0度),板分离片位于第一板与第二板之间,如图1的图(b)所示。在一个实施例中,板分离片包含可移除地附接到第一板的内表面的柔性平面膜或构件。当附接到第一板的内表面时,板分离片包围其下方的样品接触区域,如图1所示。以此方式,保护样品接触区域免受碎屑的影响,并且当使用测定装置时,使用者可以容易地将板分离片从第一板移除以接近样品接触区域。在一个实施例中,板分离片包括用于将板分离片可移除地附接到第一板的内表面的粘合剂材料(未示出),例如压敏或压力活化粘合剂,即,弹性体复合物,包括丙烯酸类、生物基丙烯酸酯、丁基橡胶、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、苯乙烯嵌段共聚物、苯乙烯-乙酸乙烯酯共聚物,如图1的图(a)所示。在另一实施例中,板分离片包含不可渗透膜,该不可渗透膜被配置为防止液体和碎屑通过其渗透到样品接触区域上并且防止其污染。在又一实施例中,板分离片包含无孔膜,该无孔膜被配置为防止液体和碎屑渗透通过无孔膜并到达样品接触区域上。

[0095] 在一个实施例中,板分离片可以可移除地附接到第二板的内表面,从而在封闭其下方的试剂。依次方式,板分离片通过在样品接触区域上沉积样品之前防止试剂转移到样品接触区域来保护第一板的样品接触区域。在将样品沉积到样品接触区域上之后,可以将板分离片从第二板移除,从而当将测定装置闭合成闭合构造时,使试剂与沉积在样品接触区域上的样品混合。

[0096] 在一个实施例中,板分离片被配置为便于打开测定装置,或者便于第一板和第二板相对于彼此分离成开放构造。当处于闭合构造时,板分离片相对于测定装置的周边边缘向外突出。在所描绘的实施例中,板分离片延伸超过第一板的前周边边缘,从而当处于打开构造和/或闭合构造时从第一板向外突出。当测定装置处于闭合构造时,板分离片从测定装置的第一板和第二板向外突出。依次方式,板分离片提供可抓握部分,使用者可抓握并提起该可抓握部分以将第一板和第二板彼此分离并打开测定装置。在另一实施例中,除了第一板和第二板的彼此较接地连接的边缘之外,板分离片向外延伸超过第一板和第二板的所有周边边缘。以此方式,板分离片从测定装置的一个以上的边缘向外突出,从而提供用户可抓握以打开测定装置的较大可抓握部分。

[0097] 术语“板分离片”和“分离片”是可互换的。

[0098] A1.一种用于样品分析的装置,包含:

[0099] 第一板,第二板,分离片,以及铰链,其中:

[0100] (a) 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造,其中:

[0101] (i) 每个板分别包含具有样品接触区域的内表面,所述样品接触区域用于与沉积在板之间的样品进行接触,并且

[0102] (ii) 第二板的厚度为300 $\mu\text{m}$ 或以下,

[0103] (b) 铰链连接第一板和第二板,所述铰链被配置为允许第一板和第二板围绕铰链旋转成不同的构造,并且

[0104] (c) 分离片的厚度为250 $\mu\text{m}$ 或以下,其中,当处于初始构造时,分离片位于第一板与第二板之间,

[0105] 其中,初始构造是其中第一板和第二板与分离片接触的构造,

[0106] 其中,开放构造是其中第一板和第二板部分地或完全分离,并且样品沉积在板中

的一者或两者上的构造，

[0107] 其中，闭合构造是这样一种构造，其中 (i) 将分离片从两个板之间的空间中移除，并且 (ii) 样品的至少一部分被两个板压缩成厚度非常均匀的层，并且层的均匀厚度由板的内表面限定并且在在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内。

[0108] A2-1. 根据任一前述实施例所述的装置，还包含，间隔件，间隔件位于板中的一者或两者的样品接触区域中，其中，当处于闭合构造时，层的均匀厚度由板的内表面限定并且由板和间隔件调节，并且层的厚度在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内。

[0109] A2-2. 根据任一前述实施例所述的装置，其中，铰链被配置为角度自保持，其中，在将板从初始角度（二面角 $\theta$ 约为 $0$ 度）移动成另一角度（二面角 $\theta$ 大于 $0$ 度）的外力从板移除之后，铰链基本上保持一个角度。

[0110] A3-1. 根据任一前述实施例所述的装置，其中，当处于初始构造时，第二板的非连接到铰链的边缘的所有边缘都位于第一板的对应边缘的内侧。

[0111] A3-2. 根据任一前述实施例所述的装置，其中，当处于初始构造时，第二板的非连接到铰链的边缘的至少一个边缘位于第一板的对应边缘的内侧。

[0112] A4-1. 根据任一前述实施例所述的装置，其中，当处于初始构造时，分离片的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸。

[0113] A4-2. 根据任一前述实施例所述的装置，其中，当处于初始构造时，分离片的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸，其中，分离片的尺寸被配置为便于在第一板与第二板之间从初始构造打开成开放构造。

[0114] A5-1. 根据任一前述实施例所述的装置，还包含，涂覆在其中一个板的内表面上的至少一种试剂，其中，当处于初始构造时，分离片被配置为防止一个板上的至少一种试剂接触另一个板。

[0115] A5-2. 根据任一前述实施例所述的装置，还包含，涂覆在板的内表面中的每一者上的至少一种试剂，其中，当处于初始构造时，分离片被配置为防止一个板上的至少一种试剂接触涂覆在另一个板上的试剂。

[0116] AM1. 一种用于使用用于样品分析的装置的方法，包含：

[0117] (i) 获得如任一前述实施例所述的装置；

[0118] (ii) 将分离片从第一板与第二板之间的空间移除；

[0119] (iii) 当装置处于开放构造时，沉积用于分析的样品；

[0120] (iv) 在步骤 (iii) 之后，将两个板闭合成闭合构造，其中，在开放构造中沉积的样品的至少一部分被两个板压缩成厚度非常均匀的层，并且层的均匀厚度由板的内表面限定并且在在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内。

[0121] AM2-1. 根据任一前述实施例所述的方法，还包含，分析样品的步骤。

[0122] AM2-2. 根据任一前述实施例所述的方法，其中，分析步骤通过酶联免疫吸附测定 (ELISA)、放射免疫测定 (RIA)、免疫印迹分析、免疫荧光测定 (IFA)、免疫组织化学、免疫电子显微镜 (IEM) 或化学发光来进行。

[0123] AM3. 根据任一前述实施例所述的方法，其中，分析步骤测量样品中的生物标记物，其中，生物标记物是蛋白质、小分子、细胞、颗粒、核酸或其组合。

[0124] Ax. 根据实施例A2-2所述的装置，其中，在移除外力之后，铰链维持第一板与第二

板之间的角度与移除外力之前的角度相差5度以内。

[0125] A4. 根据实施例A2-2所述的装置, 其中, 在移除外力之后, 铰链维持第一板与第二板之间的角度与移除外力之前的角度相差10度以内。

[0126] A5. 根据实施例A2-2所述的装置, 其中, 在移除外力之后, 铰链维持第一板与第二板之间的角度与移除外力之前的角度相差20度以内。

[0127] A6. 根据实施例A2-2所述的装置, 其中, 在移除外力之后, 铰链维持第一板与第二板之间的角度与移除外力之前的角度相差30度以内。

[0128] 示例性实施例

[0129] 1) 一种测定装置, 包含:

[0130] QMAX卡, 包括第一板和第二板;

[0131] 第一板和第二板被配置为相对于彼此在开放构造与闭合构造之间移动;

[0132] 设置在第一板和第二板中的至少一者的内表面上的样品接触区域, 样品接触区域被配置为在其上接收样品;

[0133] 设置在第一板与第二板之间的板分离片, 板分离片被配置为保护测定装置的样品接触区域免受污染; 并且

[0134] 其中, 板分离片被配置为便于将第一板和第二板分离成开放构造。

[0135] 2) 一种测定装置, 包含:

[0136] QMAX卡, 包括第一板和第二板;

[0137] 第一板和第二板被配置为相对于彼此在开放构造与闭合构造之间移动;

[0138] 设置在第一板的内表面上的样品接触区域, 样品接触区域被配置为在其上接收样品;

[0139] 设置在第一板与第二板之间的板分离片, 板分离片被配置为保护测定装置的样品接触区域免受污染;

[0140] 其中, 当处于闭合构造时, 板分离片相对于测定装置的周边边缘向外突出。并且

[0141] 其中, 板分离片被配置为便于将第一板和第二板分离成开放构造。

[0142] 3) 一种测定装置, 包含:

[0143] 第一板和第二板, 第一板和第二板被配置为相对于彼此在开放构造与闭合构造之间移动;

[0144] 设置在第一板的内表面上的样品接触区域, 样品接触区域被配置为在其上接收样品;

[0145] 设置在第一板与第二板之间的板分离片, 板分离片被配置为保护测定装置的样品接触区域免受污染;

[0146] 其中, 当处于闭合构造时, 板分离片相对于测定装置的周边边缘向外突出。并且

[0147] 其中, 板分离片被配置为便于将第一板和第二板分离成开放构造。

[0148] 4) 一种测定装置, 包含:

[0149] 第一板和第二板, 第一板和第二板被配置为相对于彼此在开放构造与闭合构造之间移动;

[0150] 设置在第一板的内表面上的样品接触区域, 样品接触区域被配置为在其上接收样品;

- [0151] 设置在第二板的内表面上的试剂,试剂被配置为当处于闭合构造时与设置到样品接触区域上的样品反应;
- [0152] 设置在第一板与第二板之间的板分离片,板分离片被配置为在将样品沉积在样品接触区域之前保护测定装置的样品接触区域免受试剂污染;
- [0153] 其中,当处于闭合构造时,板分离片相对于测定装置的周边边缘向外突出。并且
- [0154] 其中,板分离片被配置为便于将第一板和第二板分离成开放构造。
- [0155] 5) 根据任一前述实施例所述的测定装置,还包含,设置在第一板或第二板或第一板和第二板两者的内表面上的一个或多个间隔件。
- [0156] 6) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,一个或多个间隔件被配置为当第一板和第二板处于闭合构造时调节设置在第一板或第二板上的校准材料的厚度。
- [0157] 7) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,一个或多个间隔件相对于它们所设置的内表面垂直地向外突出。
- [0158] 8) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,一个或多个间隔件包括高度和间隔件间距离,高度和间隔件间距离被配置为当第一板和第二板处于闭合构造时调节在第一板与第二板之间形成的空间的面积。
- [0159] 9) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,一个或多个间隔件包括均匀的高度和恒定均匀的间隔件间距离。
- [0160] 10) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,第一板件与第二板件枢转地连接。
- [0161] 11) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,第一板和第二板包含矩形平面构件。
- [0162] 12) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,第一板和第二板包含透明平面构件。
- [0163] 13) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,当处于闭合构造时,第一板与第二板二者之间包括均匀的间隙或空腔。
- [0164] 14) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,样品接触区域设置在第一板的内表面上。
- [0165] 15) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,样品接触区域包含预定区域,预定区域被配置为与样品接触并且将样品限定于预定区域。
- [0166] 16) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片包含柔性平面构件,柔性平面构件包括被配置为防止液体和碎屑穿过其渗透的无孔材料。
- [0167] 17) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片包含柔性平面构件,柔性平面构件包括被配置为防止液体和碎屑穿过其的不可渗透膜。
- [0168] 18) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片能够以能够移除的方式附接到至少第一板或第二板的内表面上,并且板分离片被配置为封闭其下方的样品接触区域。
- [0169] 19) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片以能够移除的方式附接到第一板的内表面上。
- [0170] 20) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片以能够移除的方式附接

到第二板的内表面上,并且被配置为封闭其下方的试剂。

[0171] 21) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片包含用于将板分离片以能够移除的方式附接到第一板或第二板上的粘合剂。

[0172] 22) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片包含压敏或压力活化的粘合剂。

[0173] 23) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,粘合剂包含弹性体化合物。

[0174] 24) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,粘合剂包含选自丙烯酸类、生物基丙烯酸酯、丁基橡胶、乙烯-乙酸乙烯酯(EVA)以及苯乙烯嵌段共聚物(SBC)的弹性体化合物。

[0175] 25) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,分离片能够溶于水或能够溶于装置中的样品。

[0176] 26) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,当通过温度、光或其他活化时,分离片能够溶于水或能够溶于装置中的样品。

[0177] 27) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,分离片是透明的。

[0178] 28) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,分离片是不透明的。

[0179] 29) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,分离片为第一板或第二板的一部分。

[0180] 30) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,分离片为第一板或第二板的一部分,且为可折叠的。

[0181] 31) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片相对于第一板和第二板中的至少一者的周边边缘向外突出,使得当处于闭合构造时,板分离片从测定装置向外突出。

[0182] 32) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,板分离片从第一板的前周边边缘向外突出。

[0183] 33) 根据任一前述实施例所述的测定装置,其中,除了第一板和第二板的例如通过铰链彼此枢转地连接的边缘之外,板分离片向外延伸超过第一板或第二板的所有周边边缘。

[0184] 34) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片具有疏水表面。

[0185] 35) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片的厚度为5 $\mu\text{m}$ 、10 $\mu\text{m}$ 、20 $\mu\text{m}$ 、30 $\mu\text{m}$ 、50 $\mu\text{m}$ 、100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、300 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ ,或在这些值中的任何两个的范围内。

[0186] 36) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片材料选自聚苯乙烯、PMMA、PC、COC、COP或其他塑料。

[0187] 37) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片材料选自木纤维、回收报纸、一些植物物质、回收布、布屑、来自植物、树、木浆、稻、水生植物、棉的纤维素纤维、织物等。

[0188] 38) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片材料选自玻璃、金属如铝等。

[0189] 39) 根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,分离片材料选自玻璃微纤维、醋酸纤维素、棉绒、纤维素、聚乙烯、纸等。

[0190] 本发明的一个方面已经在被认为是最实用和优选的实施例中示出和描述。然而，应当认识到，可在本发明的范围内作出改变，且所属领域的技术人员将想到明显的修改。对于上面的描述，应该认识到，本发明的部件的最佳尺寸关系，包括尺寸、材料、形状、形式、功能和操作方式、装配和使用的变化，对于本领域的技术人员来说是显而易见的，并且与附图中示出的和说明书中描述的那些等同的关系旨在被本发明所涵盖。

[0191] 因此，前述内容被认为仅仅是对本发明原理的说明。此外，因为本领域技术人员将容易想到许多修改和改变，所以不期望将本发明限于所示出和描述的确切构造和操作，并且因此，可以采用落入本发明的范围内的所有合适的修改和等同物。

[0192] 在一些实施例中，该装置可以在板中的至少一者上储存液体试剂。

[0193] 在一些实施例中，本发明的一个方面提供了一种用于对样品进行测定的装置，包含：

[0194] 第一板，第二板，间隔件，以及液体试剂储存位点，其中：

[0195] i. 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造；

[0196] ii. 板中的一者或两者是柔性的；

[0197] iii. 间隔件固定于第一板的内表面上并且具有预定的均匀高度；

[0198] iv. 液体试剂储存位点位于第一板、第二板或两者上；

[0199] 其中，不同的构造之一是开放构造，当处于开放构造时，板部分地或完全分开，板之间的间距不由间隔件调节，并且样品沉积在板中的一者或两者上；并且

[0200] 其中，构造之一是闭合构造，闭合构造在样品在开放构造中沉积之后配置，并且当处于闭合构造时，沉积的样品的至少一部分被两个板压缩成连续层。

[0201] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，该装置还包含储存在一个或两个板上的液体试剂。

[0202] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，该装置还包含储存在其中一个板上的孔中的液体试剂。

[0203] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，该装置还包含储存在两个板上的孔中的液体试剂。

[0204] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，该装置还包含储存在其中一个板上的孔中并且用第一板与第二板之间的薄膜密封的液体试剂。

[0205] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，该装置还包含储存在两个板上的孔中并且各自用第一板与第二板之间的一个薄膜密封的液体试剂。

[0206] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔为单个孔。

[0207] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔为孔阵列。

[0208] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔的深度为 $1\mu\text{m}$ 、 $2\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 、 $15\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ ，或在这些值中任何两个的范围内。

[0209] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔的深度为 $100\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $300\mu\text{m}$ 、 $500\mu\text{m}$ 、 $700\mu\text{m}$ 、 $1000\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0210] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔的平均横向尺寸为 $1\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0211] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔的平均横向尺寸为 $100\mu\text{m}$ 、

200 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ 、800 $\mu\text{m}$ 、1000 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0212] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的孔的平均横向尺寸为1mm、2mm、5mm、8mm、10mm、20mm，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0213] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的储存液体试剂的孔的总面积与板的总面积的比率为1%或更少、2%或以下、5%或以下、10%或以下、15%或以下、20%或以下、30%或以下、40%或以下、50%或以下、60%或以下、70%或以下、80%或以下、90%或以下、95%或以下、99%或以下，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0214] 储存在孔中的液体试剂是一种类型的试剂。

[0215] 储存在孔中的液体试剂可以是例如不同孔中的几种类型的试剂。

[0216] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，储存有液体试剂的板具有亲水表面。

[0217] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，没有储存液体试剂的板具有疏水表面。

[0218] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，用于储存液体试剂的密封薄膜具有疏水表面。

[0219] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，密封薄膜的厚度为5 $\mu\text{m}$ 、10 $\mu\text{m}$ 、20 $\mu\text{m}$ 、30 $\mu\text{m}$ 、50 $\mu\text{m}$ 、100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、300 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0220] 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，密封薄膜的材料可以例如选自聚苯乙烯、PMMA、PC、COC、COP或其他塑料。

[0221] 液体试剂在板上的涂覆方法可以是例如通过液滴印刷、喷墨印刷、通过空气喷射印刷或通过从印模转印。

[0222] B. 液体储存在一对板上

[0223] 图2示出了例如QMAX卡中的液体试剂储存的图(a)至(e)的示意图。(a)该装置包含涂覆在其中一个板上的液体试剂。(b)该装置包含储存在其中一个板上的孔中的液体试剂。(c)该装置包含储存在其中一个板上的孔中并且用第一板与第二板之间的薄膜密封的液体试剂。(d)该装置包含储存在两个板上的孔中并且各自用第一板与第二板之间的一个薄膜密封的液体试剂。(e)该装置包含储存在第二板上的孔中并且用一个薄膜密封的液体试剂，并且具有密封的孔的第二板与柔性的第一板相对，该柔性的第一板具有附接到相对的内表面的间隔件，其中间隔件在板之间提供间隔并且间隔件可以刺穿密封薄膜以释放试剂。在一些实施例中，在情况(e)中，在测定中，当处于闭合构造时，样品被夹在第一板与第二板之间以形成薄层；然后进一步压紧两个板，由间隔件破坏密封，将储存在孔中的试剂释放至样品。

[0224] 在一些实施例中，第二板是柔性的。在一些实施例中，第一板和第二板都是柔性的B1. 一种用于对样品进行测定的装置，包含：

[0225] 第一板，第二板，储存孔，密封薄膜，以及液体试剂，其中：

[0226] (a) 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造，所述不同的构造包括初始构造、开放构造或闭合构造，其中：

[0227] (i) 第一板和第二板分别包含内表面，内表面具有用于接触沉积在第一板与第二板之间的样品的样品接触区域，并且

[0228] (ii) 第一板的厚度为1,000 $\mu\text{m}$  (微米) 或以下，

- [0229] (b) 储存孔的深度为250 $\mu\text{m}$ 或以下,并且位于第二板的内表面上,并且
- [0230] (c) 密封薄膜是厚度为500 $\mu\text{m}$ 或以下的柔性片,其中,当处于初始构造时,液体试剂基本上位于储存孔中,并且密封薄膜被配置为覆盖储存孔的开口以将液体试剂保持在储存孔内,
- [0231] 其中:
- [0232] 初始构造是其中两个板都与密封薄膜接触的构造;
- [0233] 开放构造是其中第一板和第二板部分地或完全分离,并且样品沉积在板中的一者或两者上的构造;并且
- [0234] 闭合构造是这样一种构造,其中 (i) 将密封薄膜从第一板与第二板之间的空间中移除,并且 (ii) 样品的至少一部分被第一板和第二板压缩成厚度非常均匀的层,并且层的均匀厚度由板的内表面限定并且在在0.01 $\mu\text{m}$ 至200 $\mu\text{m}$ 的范围内。
- [0235] B2-1. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,位于一个或两个板的样品接触区域上的多个间隔件,其中,当处于闭合构造时,层的均匀厚度由第一板和第二板的内表面限定并且由第一板和第二板以及多个间隔件调节,并且在0.01至200 $\mu\text{m}$ 的范围内。
- [0236] B2-2. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,第二板上的至少两个储存孔。
- [0237] B2-3. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,第一板包含储存孔。
- [0238] B2-3. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,至少两种液体试剂。
- [0239] B3-1. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,当处于初始构造时,密封薄膜被放置在一个板上并且能够与该板分离。
- [0240] B3-2. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,密封薄膜是分离片。
- [0241] B4-1. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,当处于初始构造时,密封薄膜的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸。
- [0242] B4-2. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,当处于初始构造时,密封薄膜的至少一个边缘在第一板和第二板的对应边缘上延伸,其中,密封薄膜的尺寸被配置为便于在第一板与第二板之间从初始构造打开成开放构造。
- [0243] B5-1. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,涂覆在其中一个板的内表面上的至少一种试剂,其中,当处于初始构造时,密封薄膜被配置为防止一个板上的至少一种试剂接触另一个板。
- [0244] B5-2. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,涂覆在板的内表面中的每一者上的至少一种试剂,其中,当处于初始构造时,密封薄膜被配置为防止一个板上的至少一种试剂接触涂覆在另一个板上的试剂。
- [0245] B6-1. 根据任一前述实施例所述的装置,还包含,铰链,铰链连接第一板和第二板,并且被配置为允许两个板围绕铰链旋转成不同的构造。
- [0246] B6-2. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,铰链被配置为角度自保持,其中,在将板从初始角度移动成一个角度的外力从板移除之后,铰链基本上保持该角度。
- [0247] B7. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,板中的一者或两者是柔性的。
- [0248] B8. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,间隔件固定于第一板的内表面上并且具有预定的均匀高度。
- [0249] B9. 根据任一前述实施例所述的装置,其中,间隔件固定于第一板的内表面上,具

有平坦的顶部并且具有预定的均匀高度。

[0250] BM1.一种用于在用于样品分析的装置上放置液体试剂的方法,包含:

[0251] (i) 获得如任一前述实施例所述的装置;

[0252] (ii) 将密封薄膜从第一板与第二板之间的空间移除;

[0253] (iii) 当装置处于开放构造时,沉积用于分析的样品;

[0254] (iv) 在步骤(iii)之后,将第一板和第二板闭合成闭合构造,其中其中,在开放构造中沉积的样品的至少一部分被第一板和第二板压缩成厚度非常均匀的层,层的均匀厚度由第一板和第二板的内表面限定并且在 $0.01\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的范围内,并且液体试剂接触样品。

[0255] BM2-1.根据任一前述实施例所述的方法,还包含,步骤:(v) 分析样品。

[0256] BM2-2.根据任一前述实施例所述的方法,其中,分析步骤通过酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射免疫测定(RIA)、免疫印迹分析、免疫荧光测定(IFA)、免疫组织化学、免疫电子显微镜(IEM)以及化学发光来进行。

[0257] BM3.根据任一前述实施例所述的方法,其中,分析步骤测量样品中的生物标记物,其中,生物标记物是蛋白质、小分子、细胞、颗粒、核酸或其组合。

[0258] Bx.根据任一前述实施例所述的装置,其中,在移除外力之后,铰链维持两个板之间的角度与移除外力之前的角度相差5度以内。

[0259] A4.根据任一前述实施例所述的装置,其中,在移除外力之后,铰链维持两个板之间的角度与移除外力之前的角度相差10度以内。

[0260] A5.根据实施例A2-2所述的装置,其中,在移除外力之后,铰链维持两个板之间的角度与移除外力之前的角度相差20度以内。

[0261] A6.根据实施例A2-2所述的装置,其中,在移除外力之后,铰链维持两个板之间的角度与移除外力之前的角度相差30度以内。

[0262] A7.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,该装置还包含储存在一个或两个板上的液体试剂。

[0263] A8.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,该装置还包含储存在其中一个板上的孔中的液体试剂。

[0264] A9.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,该装置还包含储存在两个板上的孔中的液体试剂。

[0265] A10.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,该装置还包含储存在其中一个板上的孔中并且用第一板与第二板之间的薄膜密封的液体试剂。

[0266] A11.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,该装置还包含储存在两个板上的孔中并且各自用第一板与第二板之间的一个薄膜密封的液体试剂。

[0267] A12.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,板上的储存液体试剂的孔为单个孔。

[0268] A13.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,板上的储存液体试剂的孔是孔阵列。

[0269] A14.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,板上的储存液体试剂的孔的深度为 $1\mu\text{m}$ 、 $2\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 、 $15\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ ,或在这些值中任何两个的范围内。

[0270] A15.根据任一前述方法所述的装置或方法,其中,板上的储存液体试剂的孔的深

度为100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、300 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ 、700 $\mu\text{m}$ 、1000 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0271] A16. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的储存液体试剂的孔的平均横向尺寸为1 $\mu\text{m}$ 、5 $\mu\text{m}$ 、10 $\mu\text{m}$ 、20 $\mu\text{m}$ 、50 $\mu\text{m}$ 、100 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0272] A17. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的储存液体试剂的孔的平均横向尺寸为100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ 、800 $\mu\text{m}$ 、1000 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0273] A18. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的储存液体试剂的孔的平均横向尺寸为1mm、2mm、5mm、8mm、10mm、20mm，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0274] A19. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，板上的储存液体试剂的孔的总面积与板的总面积的比率为1%或更少、2%或以下、5%或以下、10%或以下、15%或以下、20%或以下、30%或以下、40%或以下、50%或以下、60%或以下、70%或以下、80%或以下、90%或以下、95%或以下、99%或以下，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0275] A20. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，储存在孔中的液体试剂是一种类型的试剂。

[0276] A21. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，储存在孔中的液体试剂是不同孔中的几种类型的试剂。

[0277] A22. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，储存有液体试剂的板具有亲水表面。

[0278] A23. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，没有储存液体试剂的板具有疏水表面。

[0279] A24. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，用于储存液体试剂的密封薄膜具有疏水表面。

[0280] A25. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，密封薄膜的厚度为5 $\mu\text{m}$ 、10 $\mu\text{m}$ 、20 $\mu\text{m}$ 、30 $\mu\text{m}$ 、50 $\mu\text{m}$ 、100 $\mu\text{m}$ 、200 $\mu\text{m}$ 、300 $\mu\text{m}$ 、500 $\mu\text{m}$ ，或在这些值中的任何两个的范围内。

[0281] A26. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，密封薄膜的材料选自聚苯乙烯、PMMA、PC、COC、COP或其他塑料。

[0282] A27. 根据任一前述方法所述的装置或方法，其中，通过例如液滴印刷、喷墨印刷、空气喷射印刷、从印模转印或其组合将液体试剂涂覆在板上。

[0283] 1. 用于复合液体样品分离的装置

[0284] 在一个方面中，本发明提供了一种用于从复合液体样品中分离组分的装置，包含：收集板，该收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件，以及过滤器，该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面，其中，收集板的柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面，形成由样品离开表面和该部分柱间隔件限定的微腔，其中，微腔提供毛细管力，该毛细管力是用于使沉积在样品接收表面上的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动的驱动力的至少第一部分，并且其中，过滤器被配置为将所述组分与所述一部分样品分离。

[0285] 图3的图(A)图示了该装置的一个示例性实施例，其中该装置包含收集板10和过滤器70。如在图(A)中所示，在一些实施例中，收集板10具有内表面11、外表面12以及位于其内表面11上的多个柱间隔件41。过滤器70具有样品接收表面71和样品离开表面72。在一些实施例中，柱间隔件41固定在内表面11上。柱间隔件41的至少一部分指向过滤器70的样品离

开表面72并与之接触,从而在过滤介质70中形成由样品离开表面72和一部分柱间隔件41限定的微腔(未示出)或微孔。

[0286] 图3的图(B)进一步图示了该装置的示例性实施例,其中含有待移除的组分901的复合液体样品90被沉积在过滤器70的样品接收表面71上。根据本发明的一个方面,过滤器70被配置为在样品90从样品接收表面71朝向收集板10流动穿过过滤器70时从该一部分样品90分离组分901。如在图(B)中所示,在一些实施例中,样品90的至少一部分由驱动力驱动以在从样品接收表面71朝向样品离开表面72和收集板10的方向上流动穿过过滤器70。当该一部分样品90流过过滤器70时,组分901被过滤器70从过滤后的产物900(即,滤液)保留和/或移除,过滤后的产物900是离开过滤器70的样品的部分。在一些实施例中,过滤介质70和/或过滤器70中的微腔提供毛细管力,其为驱动力的至少一部分。在一些实施例中,过滤介质70和/或过滤器70中的微腔所提供的毛细管力是唯一且全部的驱动力。然而,在其他实施例中,来自微腔和/或过滤器70的毛细管力仅是驱动力的一部分,有时甚至是可忽略的一部分。

[0287] 图3中的图(A)和(B)所示和描述的通用装置的特征也适用于图3和图4至6中所有其他的图所示和描述的实施例。此外,应当注意,该装置用作所有附图中所示和描述的特征的示例。

[0288] 图3的图(C1)至(C4)示意性地示出了所公开的装置的不同实施例,其中该装置还包含提供驱动力的至少一部分的源,该驱动力用于使样品90的至少一部分穿过过滤器70流向收集板10。在此公开的这些示例性的源绝不意味着对于其他可能的实施例以及任何这些源与其他实施例的组合是排他的。这些源单独地、交替地、顺序地或组合地,或以任何其他方式配置,只要其发挥其主要功能,即提供用于使样品流动以由过滤器70分离组分的驱动力的至少一部分。

[0289] 如图3的图(C1)所示,在一些实施例中,该装置还包含提供第一液体81的源(未示出),第一液体81具有较低的(如果不为零)与样品90的相溶性并且被配置为提供驱动力的至少一部分。例如,在样品90是水基溶液的情况下,第一液体81可以选自各种类型的烃油,包括例如矿物油、汽油和相关石油产品、植物油,及其任何混合物。在一些实施例中,第一液体81的密度比样品90更高,并且其通过其自身的重力驱动样品流。在一些实施例中,第一液体81经受由过滤介质70和/或过滤器70中的微腔提供的更大的毛细管力,且因此能够驱动样品90流动。在其他实施例中,第一液体81被加压,压力施加在过滤器70和收集板10上,因此迫使样品90流向收集板10。在其他实施例中,第一液体81与样品90具有高相溶性,只要它被配置为驱动样品90的一部分流动穿过过滤器70即可,例如它可以被加高压。然而,应当注意,这种类型的配置可能损害过滤产物900的质量,例如,过滤产物900可能被第一液体81污染,因此过滤产物900中的分析物可能被污染的第一液体81物理或化学地稀释和/或改变,这在大多数应用中是不希望的。

[0290] 如图3所示,在一些实施例中,该装置还包含提供加压气体82的源(未示出),加压气体82被配置为提供驱动力的至少一部分。如图所示,在一些实施例中,将加压气体82以从样品接收表面71朝向样品离开表面72的方向施加到样品90的至少一部分上。

[0291] 在一些实施例中,该装置还包含用于提供驱动力的至少一部分的海绵。如本文所用,术语“海绵”是指柔性多孔材料,其具有形状可在力的作用下改变的气孔,并且当气孔的

形状改变时,其可将液体吸收到材料中或从材料中释放出液体。海绵通常具有未压缩状态和压缩状态。在未压缩状态下,海绵的多孔结构达到其最大内部尺寸,即,在没有主要外部影响的情况下,内部气孔处于具有其最大可能体积的最大形状,而在压缩状态下,在一些实施例中,海绵经受外部压缩力,因此,海绵的内部气孔被压缩并变形成尺寸小于最大内部尺寸的形状。主要外部影响是指使海绵的内部气孔变形的任何外部影响。当海绵从其压缩状态变形到未压缩状态时,海绵能够吸收与其流体连通的任何液体;当海绵反向变形时,从未压缩状态变形到压缩状态,海绵释放其包含的液体。

[0292] 例如,图3的图(C3)示出了该装置的一些实施例,其中该装置还包含海绵50。如上所述,海绵50具有未压缩状态和压缩状态。在一些实施例中,海绵50能够相对于收集板和过滤器移动成不同的构造:

[0293] (i) 构造之一是沉积构造(未示出),其中:海绵50处于未压缩状态并且部分地或完全与收集板10和过滤器70分离,收集板10与海绵50之间的距离不由间隔件41、过滤器70或沉积的样品90调节;

[0294] (ii) 另一种构造是过滤构造,其中:如在图(C3)中所示,过滤器70位于海绵50与收集板10之间,收集板10与海绵50之间的距离由间隔件41、过滤器70和沉积的样品90调节,海绵50处于压缩状态,其被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0295] 根据这些实施例,当处于沉积构造时,海绵50在与样品90接触放置时吸收液体样品,使得样品90的一部分或全部进入海绵50,如图中所示。当海绵50、收集板10和过滤器70形成它们的过滤构造(即,海绵50被压缩力压缩成其压缩状态,并且收集板10与海绵50之间的距离由间隔件41、过滤器70和沉积的样品90调节)时,迫使海绵50中的吸收的样品90的一部分离开海绵50并穿过过滤器70流向收集板10。因此,组分901被从过滤产物900(即,滤液)保留和/或移除。在一些实施例中,压缩力沿抵靠过滤器70的方向施加到海绵50上。在其他实施例中,压缩力沿任何其他方向施加在海绵50上,只要迫使样品90穿过过滤器70流向收集板10即可。

[0296] 图3的图(C4)示出了该装置的其他实施例,其中该装置还包含压板20,压板20在其一个表面上具有多个间隔件42。在一些实施例中,压板20能够相对于收集板10和过滤器70移动成不同的构造:

[0297] (i) 构造之一是沉积构造(未示出),其中:压板20部分地或完全与收集板10和过滤器70分离,收集板10与压板7之间的距离不由它们的间隔件41和42、过滤器70或沉积的样品90调节;

[0298] (ii) 另一种构造是过滤构造,其中:如图3的图(C4)所示,过滤器70位于压板20与收集板10之间,收集板10与压板20之间的距离由它们的间隔件41和42、过滤器70和沉积的样品90调节,柱间隔件42的至少一部分和压板的内表面21将沉积的样品90的至少一部分压向过滤器70,提供驱动力的至少一部分。

[0299] 图3的图(C4)示出,在一些实施例中,通过施加到压板外表面22和收集板外表面12上的压力使收集板10、过滤器70和压板20形成过滤构造。当处于过滤构造时,压板柱间隔件42指向过滤器70和沉积的样品90的至少一部分并与其接触。压板内表面11与样品接收表面71之间的距离减小到大约柱间隔件42的高度。在一些实施例中,当处于装置的过滤构造时,由于以下原因之一、其任何组合或任何其他替代原因,至少一部分沉积的样品90被迫使穿

过过滤器70朝向收集板10流动：(a) 将柱间隔件42的高度被配置为小于沉积的样品90的无约束高度；(b) 过滤器70被配置为对于在从样品接收表面71朝向样品离开表面72的方向上穿过其流动的沉积的样品90具有相对较低的阻碍；(c) 过滤介质70中的微腔(未示出)被配置为提供相对较高的毛细管力以吸引样品流向收集板10；并且(d) 柱间隔件42被配置为对于沉积的样品90的横向流动提供相对较高的障碍。

#### [0300] 1.1.X-板

[0301] 在本发明的一些实施例中,收集板也称为“X-板”。其为这样一个板,在其表面上包含(i) 间隔件,间隔件具有预定的间隔件间距离和预定的高度并且固定在表面上,以及(ii) 样品接触区域,样品接触区域用于接触待沉积的样品,其中,间隔件中的至少一个位于样品接触区域内。

[0302] 在一些实施例中,压板也是“X-板”。因此,在这些实施例中,当处于装置的过滤构造时,压板、过滤器和收集板形成三明治状结构,过滤器在中心被两个X-板压紧。

[0303] X-板的细节是预定的,以提供用于使沉积的样品从压板侧穿过过滤器流动到收集板侧的驱动力的适当部分,包括但不限于板的厚度、形状和面积、柔性、表面平坦度和润湿性质、高度、横向尺寸、柱间隔件的空隙、板和柱间隔件的材料和机械强度。

[0304] 在一些实施例中,X-板包括但不限于在于2015年8月10日提交的美国临时专利申请第62/202,989号、于2015年9月14日提交的美国临时专利申请第62/218,455号、于2016年2月9日提交的美国临时专利申请第62/293,188号、于2016年3月8日提交的美国临时专利申请第62/305,123号、于2016年7月31日提交的美国临时专利申请第62/369,181号、于2016年9月15日提交的美国临时专利申请第62/394,753号、于2016年8月10日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/045437号、于2016年9月14日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/051775号、于2016年9月15日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/051794号以及于2016年9月27日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/054025号中描述的实施例;所有这些公开内容通过引用整体并入本文并用于所有目的。

#### [0305] 1.2.过滤器

[0306] 如本文所用,术语“过滤器”是指具有至少样品接收表面和样品离开表面,并且当液体样品在横穿第一和样品离开表面两者的方向上流动穿过过滤器时从复合液体样品中消除特定组分的装置。根据本发明的一个方面,过滤器可以是机械、化学或生物过滤器,或其任何组合。

[0307] 在本发明的一些实施例中,过滤器可以是机械过滤器。当样品以一定方向流动穿过过滤器时,机械过滤器机械地从复合液体样品中消除、捕集或阻塞某些固体组分。它通常由多孔材料制成,而孔径决定了能够流动穿过过滤器的固体颗粒的尺寸和从流动穿过它的样品中除去的固体颗粒的尺寸。机械装置的部件是惰性的,使得它们不会影响或干扰样品。机械过滤器的示例包括但不限于泡沫(网状和/或开孔泡沫)、纤维材料(例如滤纸)、凝胶、海绵等材料。材料的示例包括乙纤维素、纤维素酯、尼龙、聚四氟乙烯聚酯、聚氨酯、明胶、琼脂糖、聚乙烯醇、聚砜、聚酯砜、聚丙烯腈、聚偏二氟乙烯、聚丙烯、聚乙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合。

[0308] 在本发明的一些实施例中,机械过滤器的孔径是均匀的或在具有预定分布的范围内变化。在一些实施例中,机械过滤器的平均孔径是10nm、20nm、40nm、80nm、100nm、200nm、

400nm、800nm、1 $\mu$ m、2 $\mu$ m、4 $\mu$ m、8 $\mu$ m、10 $\mu$ m、20 $\mu$ m、40 $\mu$ m、80 $\mu$ m、100 $\mu$ m、500 $\mu$ m、1mm至1cm、5mm,或任何值之间的范围。

[0309] 在本发明的一些实施例中,过滤器是化学过滤器,其在样品以一定方向流动穿过其时从复合液体样品中化学地消除某些组分。在一些实施例中,其包含化学反应物和用于该化学反应物的外壳。化学反应物具体地与有待从样品中消除的某种组分发生反应。其能够结合并固定该组分,或将该组分转化成保留在外壳中或释放到外壳和过滤产物外部的其他材料。在一些实施例中,化学反应物是无机化学品、有机化学品或其任何组合。在一些实施例中,化学反应物可以是生物材料,包括例如抗体、寡核苷酸,以及对待从样品中消除的组分具有亲和力的其他生物大分子。

[0310] 在本发明的一些实施例中,过滤器也可以是生物过滤器。一种生物过滤器,包含生物活体和用于该生物活体的壳体。在一些实施例中,生物物质特异性地摄取、吞没或结合并固定样品中的特定组分。可用于生物过滤器的示例性生物物质包括,例如,具有吞噬作用或亲和结合性质的细菌、真菌、病毒、哺乳动物细胞,如巨噬细胞、T细胞、B细胞等实体。

[0311] 2. 用于复合液体样品分离的方法

[0312] 在一个进一步的方面中,本发明提供了一种用于复合液体样品分离的方法,包含以下步骤:

[0313] (1) 提供收集板,该收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和反向样品离开表面,其中,收集板的柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面,形成由样品离开表面和收集板的所述部分柱间隔件限定的微腔;

[0314] (2) 将样品沉积在过滤器的样品接收表面上;以及

[0315] (3) 用驱动力驱动沉积的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动,

[0316] 其中,过滤器被配置为将该组分与该一部分沉积的样品分离,并且其中,驱动力的至少第一部分是由微腔提供的毛细管力。

[0317] 图4是所公开的方法的示例性实施例的流程图。在该实施例中,使用如图3的图(A)所示的示例性装置。首先,装置的用户获得收集板10,收集板10在其一个表面上具有多个柱间隔件41,以及过滤器70,过滤器70具有样品接收表面71和样品离开表面72,其中,柱间隔件41的至少一部分与样品离开表面72接触并指向样品离开表面72,形成微腔,微腔由样品离开表面72和收集板10限定(600)。接下来,将具有待与样品分离的组分901的复合液体样品90沉积在过滤器70的样品接收表面71上(610)。在沉积步骤之后,用驱动力驱动样品90的至少一部分穿过过滤器70朝向收集板10流动,其中过滤器70被配置为将组分901与90的一部分分离(620),从而产生过滤器产物900(即,滤液),并且其中,微腔被配置为提供驱动力的一部分。

[0318] 在一些实施例中,微腔提供的驱动力的部分是全部驱动力。在这些实施例中,驱动步骤实际上是让微腔通过毛细管力朝着收集板10抽取该一部分样品90,而不需要任何外部影响。

[0319] 在其他实施例中,微腔提供的驱动力的部分仅是其一部分,使得需要另一源来提供驱动力的其他部分。例如,在一些实施例中,例如当样品接收表面71面向天空时(与面向地球的样品离开表面72和收集板10相比),重力参与驱动样品90流动穿过过滤器70的过程。

或者在其他情况下,另一个源是上述装置的一部分,包括例如提供第一液体81的源、提供加压气体82的源、海绵50和压板20。可以单独地、交替地、顺序地或组合地,或以任何其他方式利用由这些源提供的驱动力(包括重力),只要其发挥其主要功能以提供用于使样品流动以由过滤器70分离组分的驱动力的至少一部分。根据这些实施例,该方法的驱动步骤还包含提供和操作用于提供驱动力的至少一部分的源。

[0320] 在一些实施例中,该方法的驱动步骤包含沉积第一液体以接触沉积的样品,第一液体具有较低的与样品的相溶性并且被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0321] 在其他实施例中,该方法的驱动步骤包含对沉积的样品施加加压气体,该加压气体被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0322] 在其他实施例中,该方法的驱动步骤包含:(a)使海绵与沉积的样品接触;(b)将海绵压靠在过滤器上以提供驱动力的至少一部分。

[0323] 在其他实施例中,该方法的驱动步骤包含:(a)放置压板,该压板在其一个表面上具有多个柱间隔件,以与沉积的样品接触,其中,压板的柱间隔件的至少一部分指向过滤器的样品接收表面并与沉积的样品接触;(b)在放置步骤(a)之后,将压板压靠在过滤器上以减小压板与过滤器之间的距离,并且提供驱动力的至少一部分。

[0324] 3.用于在分离和读取之后对样品进行测定的方法

[0325] 在一个进一步的方面中,本发明提供了一种用于在分离和读取之后对样品进行测定的方法,包含以下步骤:

[0326] (1)提供收集板,该收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和反向样品离开表面,其中,收集板的柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面,形成由样品离开表面和收集板的该部分柱间隔件限定的微腔;

[0327] (2)将样品沉积在过滤器的样品接收表面上;以及

[0328] (3)用驱动力驱动沉积的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动,其中,过滤器被配置为将该组分与该一部分沉积的样品分离,并且其中,驱动力的至少第一部分是由微腔提供的毛细管力;

[0329] (4)来自一部分沉积样品的组分与涂覆在微腔内的试剂反应;以及

[0330] (5)通过图像或集总和光信号对来自微腔的信号进行检测和分析。

[0331] 根据任一前述实施例所述的方法,其中,一个或两个板的样品接触表面包含一个或多个储存位点,每个储存位点储存一种或多种试剂,其中,一种或多种试剂在步骤(3)期间或之后溶解并扩散在样品中。

[0332] 根据任一前述实施例所述的方法,其中,一个或两个板的样品接触表面包含一个或多个储存位点,每个储存位点储存珠粒,其中,珠粒在步骤(3)期间或之后溶解并扩散在样品中。

[0333] 根据任一前述实施例所述的方法,其中,一个或两个板的样品接触表面包含一个或多个扩增位点,当分析物或标记距离扩增位点500nm以内时,每个扩增位点能够扩增来自分析物或分析物标记的信号。

[0334] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,该装置还在一个或两个板上包含可释放的干试剂和时间控制释放材料,该时间控制释放材料延迟可释放的干试剂释放到样

品中的时间。

[0335] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,可释放的干试剂是经标记的试剂。

[0336] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,可释放的干试剂是酶促比色试剂。

[0337] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,所述可释放的干试剂是荧光标记的试剂。

[0338] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,可释放的干试剂是荧光标记的抗体。

[0339] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,可释放的干试剂是细胞染色剂。

[0340] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,可释放的干试剂是细胞裂解剂。

[0341] 根据任一前述实施例的装置、试剂盒、系统、智能手机系统和方法,其中,珠粒通过以下步骤制备:

[0342] (a) 用N-羟基琥珀酰亚胺活化;

[0343] (b) 用BSA溶液封闭;以及

[0344] (c) 用捕获剂溶液孵育。

[0345] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,微腔反应是免疫测定。

[0346] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,微腔反应是比色测定。

[0347] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,微腔反应是核酸杂交测定。

[0348] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,微腔反应是核酸扩增测定。

[0349] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,微腔反应是珠粒聚集/解聚集测定。

[0350] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,检测器是检测光信号的光检测器。

[0351] 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,检测器是检测电信号的电检测器。

[0352] 在测定中,样品或试剂的操纵可以改进测定。该操纵包括例如操纵样品和/或试剂的几何形状和位置,样品与试剂的混合或结合,以及试剂样品与板的接触面积。

[0353] 图7示出了示意图A至C,其中(A)是具有收集板和过滤器的示例性装置,收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件并且在其内表面上涂覆有试剂,过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,其中,柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面,形成微腔,微腔由样品离开表面和收集板限定;光学涂层位于过滤器的内表面上,用于帮助对测定信号进行成像和读取。(b)是具有收集板和过滤器的示例性装置,收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件,过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,其中,柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面,形成微腔,微腔由样品离开表面和收集板限定;光学涂层位于过滤器和收集板两者的内表面上,用于帮助对测定信号进行成像和读取。(c)是具有收集板和过滤器的示例性装置,收集板在其一个表面上具有多个柱间隔件,过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,其中,柱间隔件的至少一部分与样品离开表面接触并指向样品离开表面,形成微腔,微腔由样品离开表面和收集板限定;具有通过孔的光学板位于过滤器下方,用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0354] 根据任一前述实施例所述的方法,其中:

[0355] i. 一个或两个板的样品接触表面包含一个或多个结合位点,每个结合位点结合并固定相应的分析物;或

[0356] ii. 一个或两个板的样品接触表面包含一个或多个储存位点, 每个储存位点储存一个或多个试剂; 其中, 试剂在步骤 (c) 期间或之后溶解并扩散到样品中, 并且其中, 样品含有一种或多种分析物; 或

[0357] iii. 一个或多个扩增位点, 当分析物或标记距离扩增位点 500nm 时, 每个扩增位点能够扩增来自分析物或分析物标记的信号; 或

[0358] iv. i 至 iii 的任何组合。

[0359] 在一个实施例中, 试剂和添加剂涂覆在同一板 (收集板或过滤板) 或单独的板 (即, 收集板或过滤板) 上。

[0360] 根据任一前述实施例的装置、试剂盒、系统或方法, 其中, 通过液滴打印将试剂涂覆成阵列。

[0361] 根据任一前述实施例的装置、试剂盒、系统或方法, 其中, 通过喷雾涂覆试剂。

[0362] 根据任一前述实施例的装置、试剂盒、系统或方法, 其中, 通过接触印刷涂覆试剂。

[0363] 根据任一前述实施例的装置、试剂盒、系统或方法, 其中, 通过转印涂覆试剂。

[0364] 在一个实施例中, 光学涂层位于过滤器的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0365] 在一个实施例中, 光学涂层位于收集板的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0366] 在一个实施例中, 光学涂层位于收集板和过滤板两者的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0367] 在一个实施例中, 光学涂层具有将光学信号与涂层的一侧隔离的功能。

[0368] 在一个实施例中, 当从血液中过滤血浆时, 光学涂层具有从血细胞中分离和阻断红色的功能。

[0369] 在一个实施例中, 光学涂层具有光学信号从一侧反射、放大、过滤、偏振和扩散的功能。

[0370] 在一个实施例中, 光学涂层是薄金属膜, 如金、银、铝等金属。

[0371] 在一个实施例中, 光学涂层的优选厚度为 5nm、10nm、50nm、100nm、300nm、500nm、1 $\mu$ m, 或在任意两个值之间的范围内。

[0372] 在一个实施例中, 光学涂层的优选厚度为 1 $\mu$ m、2 $\mu$ m、5 $\mu$ m、10 $\mu$ m、20 $\mu$ m、50 $\mu$ m, 或在任意两个值之间的范围内。

[0373] 在一个实施例中, 光学板或薄膜位于过滤器的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0374] 在一个实施例中, 光学板或薄膜位于收集板的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0375] 在一个实施例中, 光学涂层位于收集板和过滤板两者的内侧上, 用于帮助对测定信号进行成像和读取。

[0376] 在一个实施例中, 光学板在其上具有孔以使液体流过。

[0377] 在一个实施例中, 光学板具有将光学信号与涂层的一侧隔离的功能。

[0378] 在一个实施例中, 当从血液中过滤血浆时, 光学板具有从血细胞中分离和阻断红色的功能。

- [0379] 在一个实施例中,光学板具有光学信号从一侧反射、放大、过滤、偏振和扩散的功能。
- [0380] 在一个实施例中,光学板含有薄金属膜,如金、银、铝等金属。
- [0381] 在一个实施例中,光学板的优选厚度为500nm、1um、2um、10um、20um、30um、50um,或在任意两个值之间的范围内。
- [0382] 在实施例中,试剂和应用可以包括例如:
- [0383] A. 葡萄糖比色(荧光)测定
- [0384] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0385] 试剂配方1:葡萄糖氧化酶,100单位/ml;辣根过氧化物酶,100单位/ml;4-氨基安替比林,20mM;以及T00S,20mM
- [0386] 试剂配方2:葡萄糖氧化酶,100单位/ml;辣根过氧化物酶,100单位/ml;以及3,5,3',5'-四甲基联苯胺(TMB),20mM
- [0387] 试剂配方3:葡萄糖氧化酶,100单位/ml;辣根过氧化物酶,100单位/ml;以及荧光红染料(Amplex Red),20mM
- [0388] 试剂配方4:己糖激酶,1单位/ml;ATP,220μg/ml;以及NAD,400μg/ml
- [0389] B. 钙比色测定
- [0390] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0391] 试剂配方1:偶氮砷-III,17μg/ml
- [0392] C. 白蛋白比色测定
- [0393] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0394] 试剂配方1:溴甲酚红紫,22μg/ml
- [0395] D. 总蛋白比色测定
- [0396] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0397] 试剂配方1:硫酸铜,1.34mg/ml;酒石酸钾钠,3.43mg/ml;以及碘化钾,0.28mg/ml
- [0398] E. 钠比色测定
- [0399] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0400] 试剂配方1:ONPG,220μg/ml;以及β-半乳糖苷酶,0.05单位/ml
- [0401] F. 钾比色测定
- [0402] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0403] 试剂配方1:ADP,220μg/ml;磷酸烯醇丙酮酸盐,0.05单位/ml;丙酮酸激酶,0.1单位/ml;NADH,480μg/ml;磷酸钾,13.6mg/ml;硫酸镁,95μg/ml;FAD,7.85μg/ml;4-氨基安替比林,130μg/ml;辣根过氧化物酶,10单位/ml;以及TBHBA,1.88mg/ml
- [0404] G. 氯化物比色测定
- [0405] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0406] 试剂配方1:CNPG 3,530μg/ml;α-淀粉酶,0.36单位/ml;以及乙酸钙,250μg/ml
- [0407] H. 血尿素氮比色测定
- [0408] 样品:全血,血浆,血清,唾液
- [0409] 试剂配方1:尿素酰胺裂解酶,0.5U/ml;PEP,570ug/ml;ATP,220ug/ml;丙酮酸激酶,1U/ml;丙酮酸氧化酶,10U/ml;磷酸钾,13.6mg/ml;MgCl<sub>2</sub>,95ug/ml;FAD,7.85ug/ml;

TBHBA, 1.88mg/ml; 4-AAP, 130ug/ml; 以及过氧化物酶, 10U/ml

[0410] I. 肌酐比色测定

[0411] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0412] 试剂配方1: 肌酐酞胺水解酶, 10U/ml; 肌酐酞胺水解酶, 30U/ml; 肌氨酸氧化酶, 10U/ml; TBHBA, 1.88mg/ml; 4-AAP, 130ug/ml; 以及过氧化物酶, 10U/ml

[0413] J. 碱性磷酸酶比色测定法

[0414] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0415] 试剂配方1: 对硝基苯基磷酸盐, 560ug/ml; 硫酸锌, 0.5U/ml; 硫酸镁, 330ug/ml

[0416] K. 丙氨酸氨基转移酶比色测定

[0417] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0418] 试剂配方1: L-丙氨酸, 8.74mg/ml;  $\alpha$ -酮戊二酸, 1.01mg/ml; 丙酮酸氧化酶, 10U/ml; 磷酸钾, 13.6mg/ml;  $MgCl_2$ , 95ug/ml; FAD, 7.85ug/ml; TBHBA, 1.88mg/ml; 4-AAP, 130ug/ml; 以及过氧化物酶, 10U/ml

[0419] L. 天冬氨酸氨基转移酶比色测定

[0420] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0421] 试剂配方1: L-天冬氨酸, 4.26mg/ml;  $\alpha$ -酮戊二酸, 1.01mg/ml; 草酰乙酸脱羧酶, 10U/ml; TBHBA, 1.88mg/ml; 4-AAP, 130ug/ml; 以及过氧化物酶, 10U/ml

[0422] M. 胆红素比色测定法

[0423] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0424] 试剂配方1: 胆红素氧化酶, 1U/ml

[0425] N. 胆固醇比色(荧光)测定

[0426] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0427] 试剂配方1: 胆固醇氧化酶, 100单位/ml; 辣根过氧化物酶, 100单位/ml; 4-氨基安替比林, 20mM; 以及TOS, 20mM

[0428] 试剂配方2: 胆固醇氧化酶, 100单位/ml; 辣根过氧化物酶, 100单位/ml; 以及3, 5, 3', 5'-四甲基联苯胺(TMB), 20mM

[0429] 试剂配方3: 胆固醇氧化酶, 100单位/ml; 辣根过氧化物酶, 100单位/ml; 以及荧光红染料(Amplex Red), 20mM

[0430] O. 甘油三酯比色(荧光)测定

[0431] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液

[0432] 试剂配方1: 脂肪酶, 100单位/ml; 甘油激酶, 100单位/ml; 甘油磷酸氧化酶, 100单位/ml; 4-氨基安替比林, 20mM; 以及TOS, 20mM

[0433] 试剂配方2: 脂肪酶, 100单位/ml; 甘油激酶, 100单位/ml; 甘油磷酸氧化酶, 100单位/ml; 以及3, 5, 3', 5'-四甲基联苯胺(TMB), 20mM

[0434] 试剂配方3: 脂肪酶, 100单位/ml; 甘油激酶, 100单位/ml; 甘油磷酸氧化酶, 100单位/ml; 以及荧光红染料(Amplex Red), 20mM

[0435] P. 酒精比色(荧光)测定

[0436] 样品: 全血, 血浆, 血清, 唾液, 呼吸

[0437] 试剂配方1: 醇氧化酶, 100单位/ml; 辣根过氧化物酶, 100单位/ml; 4-氨基安替比

林,20mM;以及TOOS,20mM

[0438] 试剂配方2:醇氧化酶,100单位/ml;辣根过氧化物酶,100单位/ml;3,5,3',5'-四甲基联苯胺(TMB),20mM

[0439] 试剂配方3:醇氧化酶,100单位/ml;辣根过氧化物酶,100单位/ml;荧光红染料(Amplex Red),20mM

[0440] Q.过氧化氢(荧光)测定

[0441] 样品:全血,血浆,血清,唾液,呼吸

[0442] 试剂配方1:辣根过氧化物酶,100单位/ml;4-氨基安替比林,20mM;以及TOOS,20mM

[0443] 试剂配方2:辣根过氧化物酶,100单位/ml;3,5,3',5'-四甲基联苯胺(TMB),20mM

[0444] 试剂配方3:辣根过氧化物酶,100单位/ml;以及荧光红染料(Amplex Red),20mM

[0445] R.革兰氏染色(Gram Staining)

[0446] 样品:血液涂片,阴道样品,生殖器样品

[0447] 革兰氏结晶紫:结晶紫,20g;草酸铵,8g;以及甲醇,200mL

[0448] 革兰氏碘:碘晶,3.33g;以及碘化钾,6.67g

[0449] 革兰氏脱色剂:乙醇,500.0mL;以及丙酮,500.0mL

[0450] 革兰氏番红:番红O,0.25g;以及乙醇,10mL

[0451] 革兰氏碱性品红:品红,0.7g;苯酚,3.5mL;以及乙醇,14mM

[0452] S.利什曼染色(Leishman Staining)

[0453] 样品:涂抹样品

[0454] 配方:利什曼染料,0.2g;以及不含丙酮的甲醇,100mL

[0455] T.吉姆萨染色(Giemsa Staining)

[0456] 样品:涂抹样品

[0457] 配方:吉姆萨粉剂,0.15g;甘油,12.5mL;以及甲醇,12.5mL

[0458] U.瑞特染色(Wright Staining)

[0459] 样品:涂抹样品

[0460] 配方:瑞特染剂,1.5g;以及甲醇,500mL

[0461] V.菲尔德染色(Field Staining)

[0462] 样品:涂抹样品

[0463] 菲尔德溶液A:亚甲蓝,1.6g;磷酸二氢钠10g;磷酸二氢钾,12.5g;天青,1g;以及蒸馏水,1000mL

[0464] 菲尔德溶液B:曙红Y,2g;磷酸二氢钠10g;磷酸二氢钾,12.5g;蒸馏水,1000mL

[0465] W.詹纳染色(Jenner Staining)

[0466] 样品:涂抹样品

[0467] 配方:詹纳染剂,0.5g;以及甲醇,100mL

[0468] X.JSB染色

[0469] 样品:涂抹样品

[0470] 配方:埃特纳(Atine)橙染料,0.5g;1%硫酸,3mL;重铬酸钾,0.5g;磷酸氢二钠二水合物,3.5g;以及蒸馏水,500mL

[0471] JSB染剂II:曙红Y,1g;以及蒸馏水,500mL

[0472] Y. 用于计数和区分的白细胞染色

[0473] 样品: 血液, 尿液, 其他体液

[0474] 配方I: 吖啶橙 (检测剂), 1 $\mu$ g/mL至1mg/mL

[0475] 配方II: 碘化丙锭 (PI) (检测剂), 150 $\mu$ M; 异硫氰酸荧光素 (FITC), 100 $\mu$ M; 以及碱性橙21 (B021) 染料, 250 $\mu$ M

[0476] Z. 用于计数的血小板染色

[0477] 样品: 血液, 尿液, 其他体液

[0478] 配方I: 吖啶橙 (检测剂), 1 $\mu$ g/mL至1mg/mL

[0479] 配方II: 碘化丙锭 (PI) (检测剂), 150 $\mu$ M; 异硫氰酸荧光素 (FITC), 100 $\mu$ M; 以及碱性橙21 (B021) 染料, 250 $\mu$ M

[0480] 4. 基于图像的读取方法及缺陷移除

[0481] 在一个优选实施例以及根据任一前述实施例的方法中, 通过成像读取测定。

[0482] 在一个优选实施例以及根据任一前述实施例的方法中, 通过红色、绿色和蓝色通道成像读取测定。

[0483] 在一个优选实施例以及根据任一前述实施例的方法中, 通过灰度通道成像读取测定。

[0484] 在一个实施例中, 用机器学习方法对图像进行分析。

[0485] 在一些实施例中, 样品的成像可用于例如在装置中的生物和化学分析应用中检测、区分、分类、修正和/或校正以下实例: (1) 在样品边缘, (2) 样品中的气泡, (3) 样品体积太小或样品体积太大, (4) 间隔件下方的样品, (5) 聚集的样品, (6) 裂解的样品, (7) 样品的过度曝光图像, (8) 样品的欠曝光图像, (8) 样品的聚焦差, (9) 光学系统错误, (10) 卡未关闭, (11) 错误卡, (12) 卡中的灰尘, (13) 卡中的油, (14) 卡的聚焦平面脏或在卡的聚焦平面之外, (15) 卡未在读取器内的正确位置, (16) 空卡, (17) 卡中的制造错误, (18) 另一应用的卡错误, (19) 干燥样品, (20) 卡过期, (21) 信号分布的较大变化, (22) 错误样品, 及其组合。

[0486] 在一些实施例中, 可使用样品的成像来移除或修改样品中的不完善区域。

[0487] 如图8所示的一个示例, 其中通过彩色图像读取三个比色样品 (在测量全血中甘油三酯的垂直流动卡上)。由于样品中的气泡缺陷, 样品2具有比周围区域颜色强度轻得多的中心区域。样品3在孔边缘附近具有暗区缺陷。使用成像方法, 可以在分析颜色强度之前移除这些缺陷区域以提高测定的准确性。视场中的颜色标准参考可用于校准过图像颜色。

[0488] 在一些实施例中, 图像中的参考可用于帮助图像分析。

[0489] 在一些实施例中, 图像中的参考可以包括例如标准颜色校准器、对比度校准器、化学反应校准器、位置校准器、尺寸校准器、时间校准器等校准器。

[0490] 5. 样品

[0491] 根据本发明的一个方面, 复合液体样品包含待通过所述装置和方法从样品分离的一种或多种组分。

[0492] 所公开的装置和方法可用于诸如诊断样品、临床样品、环境样品和食品样品的样品。样品的类型可以包括例如在于2016年8月10日提交的PCT申请 (指定美国) 第PCT/US2016/045437号中公开的样品, 其通过引用整体并入本文。

[0493] 在特定的实施例中, 样品可以从生物样品如细胞、组织、体液和粪便中获得。通常,

在用所公开的方法分析样品之前,可以将不是液体形式的样品转化成液体形式。感兴趣的体液可以包括例如羊水、房水、玻璃体液、血液(例如,全血、分馏的血液、血浆、血清)、母乳、脑脊髓液(CSF)、耳垢(耳屎)、乳糜、食糜、内淋巴、外淋巴、粪便、胃酸、胃液、淋巴、粘液(包括鼻引流和痰)、心包液、腹膜液、胸膜液、脓液、风湿液、唾液、皮脂(皮肤油)、精液、痰液、汗液、滑液、泪液、呕吐物、尿液和呼出的冷凝物。在特定实施例中,样品可以获自受试者,例如人。在一些实施例中,可在用于受试者测定之前处理样品。例如,在分析之前,可以在使用之前使用已知的提取方法从组织样品中提取蛋白质/核酸。在特定实施例中,样品可以是临床样品,例如,从患者收集的样品。

[0494] 在特定实施例中,样品可以从环境样品源获得,包括例如:来自河流、湖泊、池塘、海洋、冰川、冰山、雨、雪、污水、水库、自来水、饮用水等的液体样品;来自土壤、堆肥、沙子、岩石、混凝土、木材、砖、污水等的固体样品;以及来自空气、水下热出口、工业废气、车辆废气等的气体样品。通常,在用所公开的方法分析样品之前,将非液体形式的样品转化成液体形式。

[0495] 在特定实施例中,样品可以从适合于动物消耗例如人类消耗的食物样品中获得。食品样品包括,例如,原料、熟食、食物的植物和动物来源、预处理的食物以及部分或完全加工的食物等。通常,在用本发明方法分析样品之前,将非液体形式的样品转化成液体形式。

[0496] 根据本发明的一个方面,待从样品中分离的组分可以是固态、液态、气态,或其任何组合。待从样品中分离的组分包括例如细胞、组织、病毒、细菌、蛋白质、DNA、RNA、气泡、脂质。

[0497] 在本发明的优选实施例中,样品可以是全血样品,并且从全血样品中分离的组分是血细胞(红细胞、白细胞、血小板等)。在优选实施例中,所述装置和方法被特别配置为用于血浆分离。

[0498] 根据本发明的一个方面,样品体积可以是1 $\mu$ L或以下、2 $\mu$ L或以下、5 $\mu$ L或以下、10 $\mu$ L或以下、20 $\mu$ L或以下、50 $\mu$ L或以下、100 $\mu$ L或以下、200 $\mu$ L或以下、500 $\mu$ L或以下、1mL或以下、2mL或以下、5mL或以下、10mL或以下、20mL或以下、50mL或以下、100mL或以下、200mL或以下、500mL或以下、1L或以下,或任何值之间的范围。

[0499] 6. 过滤产物

[0500] 在本发明的一些实施例中,收集板可以是X-板,除了复合样品分离之外,其还可以用于QMAX过程中以进一步感测/分析/处理过滤的产物。

[0501] 在QMAX(Q:量化;M:放大;A:加入试剂;X:加速;也称为压缩调节开放流(CROF))过程或测定或测定平台中,QMAX装置使用两个板来将样品的形状操作成薄层(例如,通过压缩)。

[0502] 在QMAX测定中,板构造之一是开放构造,其中两个板完全或部分分离(板之间的间隔不受间隔件控制)并且可以沉积样品。另一种构造是闭合构造,其中以开放构造沉积的样品的至少一部分被两个板压缩为厚度非常均匀的层,该层的均匀厚度由板的内表面限定并且由板和间隔件调节。

[0503] 在本发明的一些实施例中,在过滤样品之后,过滤器和提供驱动力的第二部分的源与收集板分离。过滤的产物至少部分地由于毛细管力和表面张力而被保留在收集板上。在一些实施例中,承载过滤产物的收集板与捕获板结合以形成QMAX装置。收集板和捕获板

能够相对于彼此移动成不同的构造,其中,构造之一是开放构造,其中收集板和捕获板分开,板之间的间距不由间隔件调节,其中,另一种构造是闭合构造,其中板彼此面对,间隔件和过滤产物位于板之间,过滤产物的厚度由板和间隔件调节并且比板处于开放构造时的厚度薄,并且间隔件中的至少一者位于样品内部。

[0504] 在本发明的一些实施例中,捕获板是平面玻璃板,且/或包含结合位点或储存位点,结合位点或储存位点分别含有结合剂或检测剂,用于对过滤产物进行测定。在一些实施例中,收集板还包含用于对过滤产物进行测定的结合位点或储存位点。

[0505] 在一些实施例中,在过滤过程之后收集板和捕获板形成的QMAX装置包括,例如,于2015年8月10日提交的美国临时专利申请第62/202,989号、于2015年9月14日提交的美国临时专利申请第62/218,455号、于2016年2月9日提交的美国临时专利申请第62/293,188号、于2016年3月8日提交的美国临时专利申请第62/305,123号、于2016年7月31日提交的美国临时专利申请第62/369,181号、于2016年9月15日提交的美国临时专利申请第62/394,753号、于2016年8月10日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/045437号、于2016年9月14日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/051775号、于2016年9月15日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/051794号以及于2016年9月27日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/054025号中描述的实施例;所有这些公开内容通过引用整体并入本文并用于所有目的。

[0506] 7.有益效果和应用

[0507] 本发明提供的装置和方法可以在各种领域中的各种不同应用中使用,其中需要从给定的复合液体样品中分离不期望的组分和/或从给定的样品中提取期望的组分。例如,本装置和方法可用于涉及需要血细胞分离的血浆的测定、需要无污染颗粒的纯水的应用、涉及饮用水中污染细菌的研究的应用等。各种领域包括例如人、兽、农业、食品、环境、药物测试等领域。

[0508] 由于许多原因,本发明中提供的装置和方法相对于现有技术对于复合液体样品分离具有许多优点,包括例如:在一些优选实施例中提供的装置和方法可以相对简单且更容易操作,不需要训练有素的专业人员,所需时间短得多,成本低得多,并且在一些具体实施例中,在处理小体积的液体样品时特别好。

[0509] 另外,在本发明的一些优选实施例中提供的装置可以用于形成QMAX装置,其可以在更广泛的应用中发现用途。这些应用包括例如生物/化学测定、液体样品的定量取样、生物/化学处理和生物标记物检测。

[0510] 本文公开的装置和方法具有各种类型的生物/化学取样、感测、测定以及应用,例如于2016年8月10日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/045437号和2016年9月14日提交的PCT/US16/51794中描述的那些;其通过引用整体并入本文。

[0511] 本文公开的装置和方法可用于检测、纯化和/或定量分析物如生物标记物。生物标记物的示例可以包括在于2016年8月10日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/045437号中公开的那些,其通过引用整体并入本文。

[0512] 本文公开的装置和方法可以在使用时结合移动通信装置和系统的促进和增强,移动通信装置和系统包括在2016年8月10日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/045437号中列出、描述和总结的装置和系统,其通过引用整体并入本文。

## [0513] 8. 示例1

[0514] 在此已经通过实验实现了根据本发明的一个方面的用于从全血样品中分离血浆的示例性装置和方法。进行了实验以测试和比较血浆分离的不同实验条件。

[0515] 对于该实验,使用两种不同类型的X-板作为根据本发明的一个方面的收集板。两者均由PMMA制成,厚度为175 $\mu\text{m}$ ,宽度为1英寸 $\times$ 1英寸。类型1X-板在其表面上具有宽度为30 $\times$ 40 $\mu\text{m}$ ,高度为30 $\mu\text{m}$ 并且间隔80 $\mu\text{m}$ 间距 (ISD) 的立方体柱间隔件。类型2X-板在其表面上具有立方体柱间隔件,除了高度为2 $\mu\text{m}$ 之外,所有参数与类型1相同。在一些实验条件下,也使用选自两种类型之一的不同X-板作为压板。使用具有不同孔径 (0.4 $\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$ 、1 $\mu\text{m}$ 、2 $\mu\text{m}$ 和3 $\mu\text{m}$ ) 的四种类型的过滤膜(均购自Sterlitech Corp., Kent, WA, 并且由聚碳酸酯制成) 作为用于将血液样品中的血细胞与血浆分离的过滤器。

[0516] 全血样品是商业获得的或通过刺破人类受试者的手指新鲜获得的。对于所有实验条件,在血浆分离期间,将过滤膜设置在收集板的顶部上,该收集板放置在工作台上,其柱间隔件指向上方,并且然后将一滴全血样品(当使用具有2 $\mu\text{m}$ 高间隔件的压板时为1 $\mu\text{L}$ ,并且当使用平面玻璃板、海绵或具有30 $\mu\text{m}$ 高间隔件的压板时为3 $\mu\text{L}$ ) 沉积在过滤膜的顶部上用于血浆分离。使用平面玻璃板、海绵或压板作为按压介质,以提供使血液样品穿过过滤膜朝向收集板流动的驱动力。将按压介质放置在沉积的血液样品的顶部上,然后用手按压收集板持续一定量的时间(例如,30秒或180秒),由此迫使血液样品流动穿过该过滤膜以用于血浆分离。

[0517] 在用手按压以进行血浆分离后,剥离顶部按压介质和过滤膜,同时将过滤产物留在收集板上。然后,放置不同的平面玻璃板(“捕获板”,厚度1mm,宽度1 $\times$ 1英寸)以接触收集板。这里,然后使用QMAX过程进行样品观察和定量。将收集板和捕获板彼此手压30秒,然后“自持”形成QMAX装置。然后,将得到的带有过滤产物的QMAX装置在光学显微镜下成像,并相应地估计过滤产物的体积。

[0518] 在该实验中测试了十一个不同的实验条件,每个条件的细节总结在表1中。

[0519] 图5示出了当用于血浆分离时,由该装置的不同实验构造产生的过滤产物的代表性图像。每个图像的左上角的数字(1至11)表示其在表1中列出的实验组号,并且每个图像中所示的周期性布置的圆角矩形是收集板的柱间隔件。如图像中所示,玻璃板(第1组)明显地裂解样品中的红细胞,留下可见红色的过滤产物。第11组示出了过滤产物中的血细胞,表明孔径(5 $\mu\text{m}$ ) 不足以滤出血细胞。第7组血浆或血液较少,可能是由于海绵过大,吸收和保留了大部分(如果不是全部)血样。其他各组均获得血浆。如从图像看出的,当过滤产物(血浆)在QMAX装置中形成连续膜时,第5组和第6组给出了最好的结果。与第5组和第6组中的2 $\mu\text{m}$ 的柱高度相比,第2、3、4、8、9和10组主要显示血浆液滴并且偶尔显示少量斑点状血浆膜,这可能是由于收集板的柱高度为30 $\mu\text{m}$ 所致。

[0520] 表1

组	实验条件				
	按压介质 (柱高度)	过滤器孔径 (微米)	收集板柱高度 (微米)	手压持续时间 (秒)	血样体积 (微升)
[0521]					
1	玻璃	0.4	30	30	3 $\mu$ L
2	X-板 (30 $\mu$ m)	0.4	30	30	3 $\mu$ L
3	X-板 (30 $\mu$ m)	0.4	30	180	3 $\mu$ L
4	X-板 (2 $\mu$ m)	0.4	30	30	1 $\mu$ L
5	X-板 (2 $\mu$ m)	0.4	2	30	1 $\mu$ L
6	X-板 (30 $\mu$ m)	0.4	2	30	3 $\mu$ L
[0522]					
7	海绵	0.4	30	30	3 $\mu$ L
8	X-板 (30 $\mu$ m)	1.0	30	30	3 $\mu$ L
9	X-板 (30 $\mu$ m)	2.0	30	30	3 $\mu$ L
10	X-板 (30 $\mu$ m)	3.0	30	30	3
11	X-板 (30 $\mu$ m)	5.0	30	30	3

[0523] 通过将柱间隔件的高度乘以从图像计算的血浆的总面积来估算过滤产物的体积，并且通过将过滤产物的体积除以全血样品的体积来计算过滤效率。总数据汇总于表2中。

[0524] 表2过滤产物定量

组	结果	
	过滤产物	效率 ( 产品/全血 )
[0525] 1	~ 1 $\mu\text{L}$ ( 使用 HbA )	~ 30%
2	~ 0.3 $\mu\text{L}$	~ 10%
3	~ 0.3 $\mu\text{L}$	~ 10%
4	~ 0.2 $\mu\text{L}$	~ 20%
5	~ 0.2 $\mu\text{L}$	~ 20%
6	~ 0.3 $\mu\text{L}$	~ 10%
[0526] 7	< 0.1 $\mu\text{L}$	< 3%
8	~ 0.4 $\mu\text{L}$	~ 13%
9	~ 0.5 $\mu\text{L}$	~ 17%
10	~ 0.5 $\mu\text{L}$	~ 17%
11	N/A	N/A

[0527] 该示例图示了本发明提供的装置和方法的有效性。其还证明了使用本发明实现血浆分离的优点：与本领域中的许多其他现有技术相比，示例性装置具有相对简单得多的结构并且更容易操作；该方法花费的时间短得多，可能从获得装置和样品到完成血浆分离为1分钟内；通过避免大量血液的侵入性抽取，该方法能够处理非常少量的血液样品，减少对受试者、特别是患者的负担。

[0528] 9. 示例-2。

[0529] 在此，通过示例-1所示的示例性装置和方法分离的血浆已被证明用于甘油三酯 (TG) 测定，这是常规实验室测试的一部分。TG是一种在血液中发现的脂肪，高水平的TG可能升高冠状动脉疾病的风险。因此，TG测试是用于评估个体发生心脏病的风险的血脂板测试的一部分。通常，TG测定是比色测定，并且用血浆代替全血样品进行以避免红细胞中血红蛋白的颜色干扰。在此使用示例性装置和方法从全血样品中分离血浆，并将所得血浆用作TG测定的底物。

[0530] 在该实验中，对于血浆分离，使用X-板 (PMMA，厚度175 $\mu\text{m}$ ，宽度1x1英寸，立方体柱间隔件：宽度30X40 $\mu\text{m}$ ，高度30 $\mu\text{m}$ ，ISD 80 $\mu\text{m}$ ) 作为收集板。使用具有0.4 $\mu\text{m}$ 孔的过滤膜

(Sterlitech Corp., Kent, WA) 作为过滤器。使用不同的X-板 (PMMA, 厚度175 $\mu$ m, 宽度1x1英寸, 立方体柱间隔件: 宽度30x40 $\mu$ m, 高度30 $\mu$ m, ISD 80 $\mu$ m) 作为压板。通过刺破受试者的手指而获得约2 $\mu$ L的新鲜全血样品并且将其沉积在过滤膜上, 过滤膜被放置在收集板的柱间隔件的顶部上, 然后将压板放置在沉积的样品的顶部上并且用手按压收集板持续30s。迫使全血样品的一部分穿过过滤膜朝向收集板流动, 实现血浆分离。

[0531] 对于TG测定, 在血浆分离之后, 将过滤膜和压板从收集板上剥离, 在收集板上留下血浆-过滤产物。接下来, 将0.5 $\mu$ L TG测定试剂 (Express Biotech International Inc., Frederick, MD) 沉积在捕获板 (平面塑料板, 由PMMA制成, 厚度1mm, 宽度3英寸 $\times$ 1英寸) 上, 然后转移到收集板上的血浆上。将捕获板用手压在收集板上, 形成QMAX装置, 将TG测定孵育1分钟。然后由读取器适配的iPhone读取测定图像, 读取器适配的iPhone被预配置为捕获和分析来自QMAX装置的图像。

[0532] 图6示出了使用由实验过滤装置产生的过滤产物作为测定样品并且QMAX装置作为测定装置的甘油三酯 (TG) 测定的结果。下图示出了用于TG测定和成像的QMAX装置的照片。如图所示, 使用长的平面玻璃板接触并压靠所有被测试的三个收集板, 形成三个单独的QMAX装置。这里的TG测定是比色测定, 其中测定溶液在检测TG时改变颜色 (变为粉红色), 并且颜色强度较高指示测定样品中的TG水平较高。上图显示了三种不同实验条件下颜色强度结果的条形图。当只存在血浆 (过滤产物) 时 (左边条), 颜色强度接近零, 而当只存在试剂时 (右边条), 颜色强度处于非常低的水平。然而, 当血浆和试剂都存在时, 颜色强度达到最高水平 (中心条), 指示血浆中存在TG。

[0533] 该示例再次图示了本发明提供的装置和方法的有效性。它还清楚地证明了本发明易于与QMAX过程相结合, 该MAX过程可以显著地加速样品的采样/感测/分析/处理并且扩展QMAX装置的适用性。

[0534] 根据任一前述装置实施例的装置, 具有以下测试功能:

[0535] 血细胞测试可以包括例如白细胞计数 (WBC或白血球计数)、WBC分类计数、红细胞计数或红血球计数、血细胞比容 (Hct)、血红蛋白 (Hbg)、平均红细胞体积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白 (MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)、红细胞分布宽度 (RDW)、血小板计数和平均血小板体积 (MPV)。

[0536] 血液测试可以包括, 例如, 血糖测试、钙血液测试、心脏酶测试、胆固醇和脂质测试、C-反应蛋白测试、D-二聚体测试、红细胞沉降率 (ESR) 测试、叶酸测试、HbA1C测试、HCG测试、国际标准化比率 (INR) 测试、铁研究、肾功能测试、肝功能测试、镁血液测试、雌激素血液测试、PSA测试、睾酮血测试、甲状腺功能测试、维生素B12测试、维生素D测试;

[0537] 血液测试可以包括, 例如, Rast测试以确定受试者对其过敏的物质, ESR测试检查红细胞聚集处的炎症, 维生素B12测试以测量血液中维生素B12 (钴胺素) 的量, HDL测试针对血液中“良好胆固醇”的水平, LDL测试针对血液中“不良胆固醇”的水平, CRP测试针对身体的炎症水平, CBC以提供15个不同的血液测试读数; INR是血液凝固测试, LFT (肝功能试验) 针对肝脏处理的废物、酶和蛋白质水平, 尿素和电解质测试测量肾功能, 综合代谢组 (Comprehensive metabolic panel, CMP) 提供了身体代谢和化学平衡的整体图像;

[0538] 肝功能测试可包括例如T-BIL、D-BIL、TP、ALB、GLO、A/G比率、ALP、AST、ALT、GGT和LDH。

- [0539] 肾功能测试可包括例如尿素、CRE、EGFR、Na、K和Cl。
- [0540] 尿酸测试可包括例如UA。
- [0541] 乙型肝炎检测可包括例如HBsAg和抗-HBs。
- [0542] 肿瘤标记物测试可包括例如CEA、CA15-3、CA125、PSA和CA19-9。
- [0543] 甲状腺功能测试可包括例如TSH和F-T4。
- [0544] 组织炎症筛选可以包括例如CRP、RA因子、胃蛋白酶原和ESR。
- [0545] 性传播疾病的筛选可以包括例如梅毒TP-Ab和HIV。
- [0546] 血型检验可包括例如ABO和Rh (D)。
- [0547] 尿液分析可以包括例如外观、PRO、GLU、BIL、URO、RBC、ET、NIT、LEU、SG、pH、和尿液沉淀物。
- [0548] 粪便隐血测试可包括例如FOBT。
- [0549] 涂片筛选可以包括例如巴氏涂片。
- [0550] 过敏和敏感性测试可包括例如IgE测试和IgG测试。
- [0551] 生物化学测试可以包括,例如,针对任何生物流体中是否存在血液的Kastle-Meyer测试,作为一类药物的水杨酸盐测试,用于法医目的的针对是否存在唾液的phadebas测试,针对淀粉的碘溶液测试,针对特定氨基酸的范氏氨基氮测定测试 (Van Slyke determination test), 针对酮类固醇的Zimmermann测试,用于区分醛糖和酮糖的Seliwanoff测试,针对脂质的测试,针对蛋白质中是否存在精氨酸的Sakaguchi测试,针对蛋白质中是否存在色氨酸的Hopkins Cole反应,针对蛋白质中是否存在半胱氨酸的游离巯基的Nitropurside反应,针对蛋白质中是否存在半胱氨酸和胱氨酸的Sullivan反应,针对蛋白质中是否存在色氨酸的Acree-Rosenheim反应,针对蛋白质中是否存在酪氨酸或组氨酸的Pauly反应,针对尿中是否存在白蛋白的Heller测试,针对尿中是否存在胆汁色素的Gmelin测试,针对尿中是否存在胆汁色素的Hay测试,以及类似试验。
- [0552] 生物化学测试可以包括,例如,用于还原多糖或二糖的Barfoed测试,用于还原糖或醛的Benedict试剂测试,用于还原糖或醛的Fehling溶液测试,针对碳水化合物的Molisch测试,用于还原糖的Nylander测试,用于区分葡萄糖和果糖的快速糠醛测试,二喹啉甲酸蛋白质测定试验,针对蛋白质和多肽的双缩脲试剂试验,Bradford蛋白质测定用于测量蛋白质定量,Phadebas淀粉酶试验用于测定 $\alpha$ -淀粉酶活性,Bial试验用于测试戊糖,尿素呼气试验用于鉴定幽门螺杆菌感染,以及Wassermann试验是针对梅毒的抗体试验。
- [0553] 有机测试可以包括,例如,针对伯胺的碳基胺反应测试,针对有机亚硝酸酯化合物的Griess测试,针对是否存在甲基酮或可被氧化成甲基酮的化合物的碘仿反应测试, Schiff测试检测醛,针对醛的Tollens试剂 (银镜) 测试,针对是否存在酯或醚的Zeisel测定测试, Lucas试剂用于主要在伯、仲和叔醇之间进行测定,溴测试用于测试是否存在不饱和度和酚,放射性碳年代测定法用于测定含有机材料的物体的年份, Baeyer测试用于测试碱性KMnO<sub>4</sub>, Liebermann测试用于检测胆固醇,以及酞染料测试用于测试酚。
- [0554] 无机测试可以包括,例如,针对硫酸盐的氯化钡测试,用于卤化物定性的Beilstein测试,针对某些金属的Borax珠粒测试, Carius卤素方法定量测量卤化物,针对是否存在氰化物的氰化物测试的化学测试,用于测试是否存在水的CN-硫酸铜测试,针对金属的火焰测试,针对是否存在格氏试剂的Gilman测试, Kjeldahl方法定量测定是否存在氮,针

对是否存在氨的Nessler试剂,针对氨或伯胺的Ninnhydrin测试,针对磷酸盐的磷酸盐测试,针对样品中是否存在氮、硫和卤化物的钠熔融测试,针对任何酸性氢的Zerewitinoff测定,针对酸、醛和硫化物的Oddy测试,针对是否存在盐酸的Gunzberg测试,针对是否存在乳酸的Kelling试验,用于检测砷的Marsh测试。

[0555] 根据任一前述装置实施例的装置,可以具有以下测试功能:

[0556] 组分分析如纤维识别,共混分析等。

[0557] 洗涤、洗烫、漂白等测试中的色牢度测试。

[0558] 用于洗练和漂白实验室样品的湿处理分析等测试。

[0559] 样品的缺陷分析。

[0560] 一般的化学测试可以包括例如碳化、溶解、剥离和再染色、纺织品的吸收性、漂白损失、干缩等测试;

[0561] 参数测试包括密度、氮含量、发泡倾向、乳液稳定性等测试。

[0562] 水、流出物和污泥分析,包括pH、密度、电导率、气味、浊度、总溶解固体、总硬度、酸度、总氯等测试。

[0563] 生态参数测试包括游离甲醛、铜、钴、铅、汞、聚氯乙烯、APEO/NPEO测试等测试。

[0564] 根据任一前述装置实施例的装置,可以具有以下功能和目的中的一者或多者:

[0565] 1) 确定样品与其他已知物质的相互作用;

[0566] 2) 确定样品的组成;

[0567] 3) 为其他科学、医疗和质量保证功能提供标准数据;

[0568] 4) 验证最终使用的适用性;

[0569] 5) 为技术交流提供依据;

[0570] 6) 提供比较几种方案的技术手段;

[0571] 7) 在诉讼中提供证据;

[0572] 8) 确定是否满足或验证是否满足规范、法规或合同的要求。

[0573] 分离组分的示例

[0574] A1. 一种用于从复合液体样品中分离组分的装置,包含:

[0575] 收集板,该收集板具有固定在其一个表面上的多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,

[0576] 其中,间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和一部分间隔件限定的微腔;并且

[0577] 其中,过滤器被配置为在一部分样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从一部分样品分离组分。

[0578] B1. 一种用于从复合液体样品中分离组分的方法,包含以下步骤:

[0579] (1) 提供收集板,该收集板在其一个表面上具有多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,其中,间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和所述一部分间隔件限定的微腔;

[0580] (2) 将样品沉积在过滤器的样品接收表面上;以及

[0581] (3) 用驱动力驱动沉积的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动,其中,过滤器被配置为在一部分沉积的样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从所述

一部分沉积的样品分离所述组分。

[0582] D1.一种用于从血液样品中提取血浆的装置,包含:

[0583] 收集板,该收集板具有固定在其一个表面上的多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,

[0584] 其中,间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和一部分间隔件限定的微腔;

[0585] 其中,间隔件具有 $1\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $7\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离;并且

[0586] 其中,过滤器被配置为在一部分血液样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从一部分血液样品分离血细胞,并且过滤器由选自下组的材料制成:银、玻璃纤维、陶瓷、乙纤维素、纤维素酯、尼龙、聚四氟乙烯聚酯、聚氨酯、明胶、琼脂糖、聚乙烯醇、聚砜、聚酯砜、聚丙烯腈、聚偏二氟乙烯、聚丙烯、聚乙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合,并且具有 $0.1$ 至 $5\mu\text{m}$ 的平均孔径。

[0587] E1.一种用于从血液样品中提取血浆的方法,包含以下步骤:

[0588] (1)提供收集板,该收集板在其一个表面上具有多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,

[0589] 其中,间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和所述一部分间隔件限定的微腔,并且

[0590] 其中,间隔件具有 $1\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $7\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离;

[0591] (2)将样品沉积在过滤器的样品接收表面上;并且

[0592] (3)用驱动力驱动沉积的血液样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动,

[0593] 其中,过滤器被配置为在一部分沉积的血液样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从一部分沉积的血液样品分离血细胞,并且由上述材料组,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合制成,并且具有 $0.1$ 至 $5\mu\text{m}$ 的平均孔径。

[0594] F1.一种用于从血液样品中分离血浆的装置,包含:

[0595] 收集板和压板,两者都具有固定在其一个表面上的多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,

[0596] 其中,收集板间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和所述一部分间隔件限定的微腔;

[0597] 其中,收集板和压板的间隔件分别具有在 $1$ 至 $50\mu\text{m}$ 范围内的均匀高度以及在 $7$ 至 $50\mu\text{m}$ 范围内的恒定间隔件间距;

[0598] 其中,过滤器被配置为在一部分血液样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从一部分血液样品分离血细胞,并且由上述材料组,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合制成,并且具有在 $0.1$ 至 $5\mu\text{m}$ 范围内的平均孔径;

[0599] 其中,压板能够相对于收集板和过滤器移动成不同的构造:

[0600] 其中,构造之一是沉积构造,其中压板部分地或完全与收集板和过滤器分离,收集板与压板之间的距离不由它们的间隔件、过滤器或沉积的样品调节;并且

[0601] 其中,另一种构造是过滤构造,其中:过滤器位于压板与收集板之间,收集板与压板之间的距离由它们的间隔件、过滤器和沉积的样品调节,间隔件的至少一部分和压板的

内表面将沉积的样品的至少一部分压向过滤器,提供驱动力的至少一部分。

[0602] G1.一种用于从血液样品中提取血浆的方法,包含以下步骤:

[0603] (1)提供收集板和压板,两者都在其一个表面上具有多个间隔件,以及过滤器,该过滤器具有样品接收表面和样品离开表面,

[0604] 其中,收集板间隔件的至少一部分指向过滤器的样品离开表面并与之接触,形成由样品离开表面和所述一部分间隔件限定的微腔;并且

[0605] 其中,收集板和压板的间隔件分别具有1至50 $\mu\text{m}$ 的均匀高度以及7至50 $\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距;

[0606] (2)将样品沉积在过滤器的样品接收表面上;

[0607] (3)放置压板,该压板在其一个表面上具有多个间隔件,以与沉积的血液样品接触,其中,压板的间隔件的至少一部分指向过滤器的样品接收表面并与沉积的样品接触;并且

[0608] (4)在放置步骤之后,将压板压靠在过滤器上以减小压板与过滤器之间的距离,以迫使沉积的血液样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动,

[0609] 其中,过滤器被配置为在一部分沉积的血液样品从样品接收表面朝向收集板流动穿过过滤器时从一部分沉积的血液样品分离血细胞,并且由上述材料组,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合制成,并且具有0.1至5 $\mu\text{m}$ 的平均孔径。

[0610] A2.根据实施例A1所述的装置,其中,微腔提供毛细管力,该毛细管力构成用于使沉积在样品接收表面上的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动的驱动力的至少一部分。

[0611] A3.根据实施例A1或实施例A2所述的装置,还包含提供第一液体的力源,第一液体被配置为提供驱动力的至少一部分,其中,第一液体具有较低的与样品的相溶性。

[0612] A4.根据任一前述实施例所述的装置,还包含提供加压气体的力源,该力源被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0613] A5.根据任一前述实施例所述的装置,还包含海绵,

[0614] 其中,海绵具有压缩状态和未压缩状态;

[0615] 其中,海绵能够相对于收集板和过滤器移动成不同的构造;

[0616] 其中,构造之一是沉积构造,其中:海绵处于未压缩状态并且部分地或完全与收集板和过滤器分离,收集板与海绵之间的距离不由间隔件、过滤器或沉积的样品调节;并且

[0617] 其中,另一种构造是过滤构造,其中过滤器位于海绵与收集板之间,收集板与海绵之间的距离由间隔件、过滤器和沉积的样品调节,并且海绵从未压缩状态转变为压缩状态,在此期间所述海绵被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0618] A6.根据任一前述实施例所述的装置,还包含压板,该压板在其一个表面上具有多个间隔件,

[0619] 其中,压板能够相对于收集板和过滤器移动成不同的构造:

[0620] 其中,构造之一是沉积构造,其中压板部分地或完全与收集板和过滤器分离,收集板与压板之间的距离不由它们的间隔件、过滤器或沉积的样品调节;并且

[0621] 其中,另一种构造是过滤构造,其中过滤器位于压板与收集板之间,收集板与压板之间的距离由它们的间隔件、过滤器和沉积的样品调节,间隔件的至少一部分和压板的内

表面将沉积的样品的至少一部分压向过滤器,提供驱动力的至少一部分。

[0622] A7.根据实施例A6所述的装置,其中,压板具有 $0.5\mu\text{m}$ 至 $100\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $5\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离。

[0623] A8.根据实施例A6所述的装置,其中,压板具有 $1\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $7\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离。

[0624] B2.根据实施例B6所述的方法,其中微腔提供毛细管力,该毛细管力构成最后步骤(3)中的驱动力的至少一部分。

[0625] B3.根据实施例B1或B2所述的方法,其中步骤(3)包含沉积第一液体以接触沉积的样品,第一液体具有较低的与样品的相溶性并且被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0626] B4.根据任一前述方法实施例所述的方法,其中,步骤(3)包含对沉积的样品施加加压气体,该加压气体被配置为提供驱动力的至少一部分。

[0627] B5.根据任一前述方法实施例所述的方法,其中,步骤(3)包含:(a)使海绵与沉积的样品接触;(b)将海绵压靠在过滤器上以提供驱动力的至少一部分。

[0628] B6.如任一前述方法实施例所述的方法,其中步骤(3)包含:(a)放置压板,该压板在其一个表面上具有多个间隔件,以与沉积的样品接触,其中,压板的间隔件的至少一部分指向过滤器的样品接收表面并与沉积的样品接触;(b)在放置步骤(a)之后,将压板压靠在过滤器上以减小压板与过滤器之间的距离,并且提供驱动力的至少一部分。

[0629] B7.根据实施例B6所述的方法,其中压板具有 $0.5\mu\text{m}$ 至 $100\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $5\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离。

[0630] B8.根据实施例B6所述的方法,其中压板具有 $1\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的均匀高度以及 $7\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 的恒定间隔件间距离。

[0631] B9.根据任一前述方法实施例所述的方法,其中压紧步骤由人手进行。

[0632] C1.根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,收集板间隔件具有预定的基本均匀的高度和预定的基本恒定的间隔件间距离。

[0633] C2.根据实施例C1所述的装置或方法,其中,均匀高度为 $0.5\mu\text{m}$ 至 $100\mu\text{m}$ ,恒定间隔件间距离为 $5\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 。

[0634] C3.根据实施例C1所述的装置或方法,其中,均匀高度为 $0.5\mu\text{m}$ 至 $20\mu\text{m}$ ,恒定间隔件间距离为 $7\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 。

[0635] C4.根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,过滤器为机械过滤器、化学过滤器、生物过滤器或其任何组合。

[0636] C5.根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,过滤器是由选自上述过滤材料组的材料,可以形成多孔结构的任何其他材料,及其任何组合制成的。

[0637] C6.根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,过滤器具有 $10\text{nm}$ 至 $500\mu\text{m}$ 的平均孔径。

[0638] C7.根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,过滤器具有 $0.1$ 至 $5\mu\text{m}$ 的平均孔径。

[0639] D2.根据实施例D2所述的装置,其中,微腔提供毛细管力,该毛细管力构成用于使沉积在样品接收表面上的样品的至少一部分穿过过滤器朝向收集板流动的驱动力的至少一部分。

- [0640] E2. 根据实施例E1所述的方法,其中微腔提供毛细管力,该毛细管力构成最后步骤(3)中的驱动力的至少一部分。
- [0641] E3. 根据实施例E1或E2所述的方法,其中沉积步骤包含:(a)针刺人的皮肤,将血滴释放到皮肤上;以及(b)使血滴与过滤器接触而不使用血液转移工具。
- [0642] G2. 根据实施例G1所述的方法,其中压紧步骤由人手进行。
- [0643] G3. 根据实施例G1或G2所述的方法,其中沉积步骤包含:(a)针刺人的皮肤,将血滴释放到皮肤上;以及(b)使血滴与过滤器接触而不使用血液转移工具。
- [0644] H1. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的每一者的厚度小于200 $\mu$ m。
- [0645] H2. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的每一者的厚度小于100 $\mu$ m。
- [0646] H3. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的每一者的面积小于5 $\text{cm}^2$ 。
- [0647] H4. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的每一者的面积小于2 $\text{cm}^2$ 。
- [0648] H5. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的至少一者由柔性聚合物制成。
- [0649] H6. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,板中的至少一者是柔性板,并且该柔性板的厚度乘以柔性板的杨氏模量在60至75GPa- $\mu\text{m}$ 的范围内,并且间隔件间距离(ISD)的四次方除以柔性板的厚度(h)和柔性板的杨氏模量(E), $\text{ISD}^4/(hE)$ ,等于或小于 $10^6\mu\text{m}^3/\text{GPa}$ 。
- [0650] H7. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件固定在第二板的内表面。
- [0651] H8. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件是截面形状选自圆形、多边形、环形、正方形、矩形、卵形、椭圆形或它们的任何组合的柱。
- [0652] H9. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件具有柱状形状和基本平坦的顶表面,其中,对于每个间隔件,间隔件的横向尺寸与其高度的比率至少为1。
- [0653] H10. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,每个间隔件的横向尺寸与其高度的比率至少为1。
- [0654] H11. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件的最小横向尺寸小于或基本上等于样品中分析物的最小尺寸。
- [0655] H12. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件具有柱状形状,并且间隔件的侧壁拐角具有曲率半径至少为1 $\mu\text{m}$ 的圆形形状。
- [0656] H13. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件的密度为至少100/ $\text{mm}^2$ 。
- [0657] H14. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件的密度为至少1000/ $\text{mm}^2$ 。
- [0658] H15. 根据任一前述实施例所述的装置或方法,其中,间隔件的填充因子至少为1%,其中,填充因子是与厚度均匀的层接触的间隔件面积与与厚度均匀的层接触的总板面

积的比率。

[0659] H16. 根据任一前述实施例所述的装置或方法, 其中, 间隔件的杨氏模量乘以间隔件的填充因子等于或大于10MPa, 其中, 填充因子是与厚度均匀的层接触的间隔件面积与与厚度均匀的层接触的总板面积的比率。

[0660] H17. 根据任一前述实施例所述的装置或方法, 其中,

[0661] 板中的至少一个是柔性的, 并且

[0662] 对于柔性板, 间隔距离 (ISD) 的四次方除以柔性板的厚度 (h) 和柔性板的杨氏模量 (E),  $ISD^4 / (hE)$ , 等于或小于  $10^{-6} \mu m^3 / GPa$ 。

[0663] H18. 根据任一前述实施例所述的装置或方法, 其中, 间隔件通过对板直接压花或注塑成型而固定在板上。

[0664] H19. 根据任一前述实施例所述的装置或方法, 其中, 板和间隔件的材料独立地选自聚苯乙烯、PMMG、PC、COC、COP或其他塑料。

[0665] C. 用于将样品沉积到压缩开放流装置中的方法和设备

[0666] 原理和某些示例

[0667] 图9和图10是根据一些实施例的用于使用压缩开放流 (COF) 进行样品分析的装置的示意图。如图9和图10的图 (a) 所示, 该装置包括第一板和第二板。两个板中的每一者包括具有样品接触区域的内表面, 该样品接触区域用于与样品进行接触。第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造。当装置处于如图9所示的开放构造时, 板被部分地或完全分开, 并且板的样品接触区域之间的平均间距可以例如大于  $300 \mu m$ 。在图9中, 可以将液体样品沉积在第一板的内表面上。当该装置处于如图10的图 (a) 中所示的闭合构造时, 第一板和第二板具有重叠, 并且这些板的样品接触区域之间的平均间距是  $200 \mu m$  或以下。在图10的图 (a) 中, 现在将在开放构造中沉积的样品的至少一部分放置在两个板之间。两个板之间的液体样品可以通过定位在距第二板一定距离处的相机来成像。板与样品的组合通常至少在感兴趣波长处是透明的。

[0668] 图10的图 (b) 示出了根据一些实施例的图10的图 (a) 中的对应装置的仰视图。在图10的图 (b) 中, 示出了相机的视场。在图10的图 (b) 中还示出了沉积标志 (即, 用于沉积样品液滴的推荐滴落区域; 亦称: 压紧标志), 该压紧标志位于第一板上相机视场之外的位置处 (参亦称: 样品接触区域)。在一些实施例中, 沉积标志可以具有十字形的形状。在其他实施例中, 沉积标志可以是其他形状的形式。在一些实施例中, 沉积标志可以印刷在第一板的外表面上。在一些实施例中, 沉积标志可以在第二板的外表面上制成三维 (3D) 结构。例如, 如图10的图 (a) 和图 (b) 所示的第一板的外表面处的3D结构可以在例如当第二板被模制为其设计形状时的模制过程期间形成。

[0669] 在一些实施例中, 如图10的图 (c) 所示, 第一板可以是稍微半透明的或至少部分透明的。当通过第一板的内表面观察时, 在第二板的外表面上的沉积标志是可见的。在使用该装置进行样品分析的过程中, 液体样品可以沉积在第一板的内表面的顶部上 (例如, 如图9中所示)。如图10的图 (c) 所示的沉积标志使用户能够将样品沉积在沉积标志附近的期望位置处。在将样品沉积在期望位置处之后, 使第一板更靠近第二板, 以将该装置从开放构造改变为闭合构造。当该装置被改变成闭合构造时, 样品填充第二板与第一位置之间的空间或空腔。在闭合构造中, 通常可以在第二板与第一板之间形成基本上均匀的样品层。由于存在

沉积标志,当装置处于开放构造时,可以将样品沉积在期望位置;因此,如图10的图(a)至图(c)所示,可以捕捉并存储相机的视场内的样品的图像以供进一步处理。

[0670] 沉积标志可以被设计成具有不同的形状。在一个实施例中,沉积标志可以是十字的形式。在一个实施例中,沉积标志可以是十字的形式。在另一个实施例中,沉积标志可以由圆圈包围的十字或“加”符号的形式。在另一个实施例中,沉积标志可以是星形的形式。在另一个实施例中,沉积标志可以是星形的形式。

[0671] 图10的图(d)示出了第一板还可以另外地或可选地是压紧标志。压紧标志被设计成用于指示用于施加压缩力以使该装置的两个板成为闭合构造的位置或近似位置。类似于沉积标志,在一些实施例中,压紧标志可以被印刷在第一板的外表面上。在一些实施例中,压紧标志可以是第一板的外表面上的3D结构。沉积标志通常具有相对于压紧标志的预定位置。在一些实施例中,压紧标志具有围绕样品的成像区域的形状。样品的成像区域大致上当该装置被设定在相机成像的位置中时该相机的视场。在一些实施例中,如图10的图(d)所示,沉积标志和压紧标志(虚线圆圈)由不同的标志形成。在一些实施例中,沉积标志和压紧标志可以由同一标志形成。围绕样品成像区域的标志既可以用于沉积标志,也可以用于压紧标志。

[0672] 示例

[0673] 沉积标志

[0674] A1.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置,包含:

[0675] 第一板,第二板,以及样品沉积标志,其中:

[0676] 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,

[0677] 板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与样品进行接触,并且

[0678] 第一板具有指示用于在开放构造中沉积样品的大致位置的样品沉积标志,

[0679] 其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ,并且

[0680] 其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板具有重叠,在开放构造中沉积的样品的至少一部分位于两个板之间,并且板的样品接触区域之间的平均间距可以是例如 $200\mu\text{m}$ 或以下。

[0681] A1.1.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置,包含:

[0682] 第一板,第二板,以及样品沉积标志,其中:

[0683] 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,

[0684] 板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与液体样品进行接触,并且

[0685] 第一板具有指示用于在开放构造中沉积样品的大致位置的样品沉积标志,

[0686] 其中,开放构造是这样一种构造,其中板部分地或完全地分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于 $300\mu\text{m}$ ;

[0687] 其中,闭合构造是这样一种构造,其中第一板和第二板彼此面对,在开放构造中沉

积的样品的至少一部分被限定在两个板的内表面之间,并且板的样品接触区域之间的平均间距是200 $\mu\text{m}$ 或以下,并且

[0688] 其中,样品沉积标志提高了样品的主要部分被限定在样品接触区域之间的机会。

[0689] A2.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的设备,包含:

[0690] 如实施例A1所述的装置;

[0691] 相机,其被配置为对装置中的样品的至少一部分进行成像;以及

[0692] 适配器,该适配器被配置为将装置和相机相对于彼此定位,使得相机对装置的预定观察位置进行成像,其中,预定观察位置具有相对于装置的沉积标志的预定位置。

[0693] A3.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的方法,包含以下步骤:

[0694] 获得如实施例A1所述的装置;

[0695] 在开放构造下,将样品沉积在第一板上的样品沉积标志的位置处或接近该位置处,其中,样品被怀疑含有分析物;

[0696] 使装置成为闭合构造;

[0697] 提供相机;

[0698] 使用适配器将装置和相机相对于彼此定位,使得相机对装置的预定观察位置进行成像,其中,预定观察位置具有相对于装置的沉积标志的预定位置。

[0699] A4.根据任一前述实施例所述的装置、设备或方法,其中,还装置还在其中一个板上包含压紧标志,压紧标志指示用于施加压缩力以使该装置的两个板成为闭合构造的位置或近似位置。

[0700] A5.根据实施例A4所述的装置、设备和方法,其中,压紧标志具有相对于沉积标志的预定位置。

[0701] A6根据实施例A4所述的装置、设备和方法,其中压紧标志和沉积标志为同一单一标志。

[0702] 压紧标志

[0703] B1.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置,包含:

[0704] 第一板,第二板,以及压紧标志,其中:

[0705] 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和闭合构造,

[0706] 板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面,样品接触区域用于与样品进行接触,并且

[0707] 一个或两个板具有压紧标志,压紧标志指示用于施加压缩力以使两个板成为闭合构造的近似位置,

[0708] 其中,当处于开放构造时,板部分地或完全分开,并且板的样品接触区域之间的平均间距大于300 $\mu\text{m}$ ,并且

[0709] 其中,当处于闭合构造时,第一板和第二板具有重叠,在开放构造中沉积的样品的至少一部分位于两个板之间,并且板的样品接触区域之间的平均间距为200 $\mu\text{m}$ 或以下。

[0710] B1.1.一种用于使用压缩开放流(COF)进行样品分析的装置,包含:

[0711] 第一板,第二板,以及压紧标志,其中:

[0712] 第一板和第二板能够相对于彼此移动成不同的构造,不同的构造包括开放构造和

闭合构造，

[0713] 板中的每一者包含具有样品接触区域的内表面，样品接触区域用于与液体样品进行接触，并且

[0714] 第一板具有指示用于施加压缩力以使两个板进入闭合构造的大致位置的压紧标志；

[0715] 其中，开放构造是这样一种构造，其中板部分地或完全地分开，并且板的样品接触区域之间的平均间距大于300 $\mu\text{m}$ ；

[0716] 其中，闭合构造是这样一种构造，其中第一板和第二板彼此面对，在开放构造中沉积的样品的至少一部分被限定在两个板的内表面之间，并且板的样品接触区域之间的平均间距是200 $\mu\text{m}$ 或以下，并且

[0717] 其中，压紧标志改善了被限定在样品接触区域之间的样品的均匀性。

[0718] B2. 一种用于使用压缩开放流 (COF) 进行样品分析的设备，包含：

[0719] 如实施例B1所述的装置；

[0720] 相机，其对装置中的样品的至少一部分进行成像；以及

[0721] 适配器，该适配器被配置为将装置和相机相对于彼此定位，使得相机对装置的预定观察位置进行成像，其中，预定观察位置具有相对于装置的压紧标志的预定位置。

[0722] B3. 一种用于使用压缩开放流 (COF) 进行样品分析的方法，包含以下步骤：

[0723] 提供如实施例B1所述的装置；

[0724] 在开放构造下沉积怀疑含有分析物的样品；

[0725] 通过在压紧标志的位置处或近似位置处施加压缩力，使装置成为闭合构造；

[0726] 提供相机；

[0727] 使用适配器将装置和相机相对于彼此定位，使得相机对装置的预定位置进行成像，其中，预定位置具有相对于装置的压紧标志的预定位置。

[0728] B4. 根据任一前述实施例所述的装置、设备或方法，还包含位于装置的其中一个板上的样品沉积标志，其指示用于沉积样品的位置或近似位置。

[0729] B5. 根据实施例B4所述的装置、设备和方法，其中沉积标志具有相对于压紧标志的预定位置。

[0730] B6. 根据实施例B4所述的装置、设备和方法，其中压紧标志和沉积标志为同一单一标志。

[0731] 相关文件

[0732] 本发明包括各种实施例，只要各种组分彼此不矛盾就可以以多种方式组合。这些实施例不仅包括当前文件中的公开内容，而且包括在此引用、并入或要求优先权的文件。在本申请中或在分别于2016年8月10日和2016年9月14日提交的PCT申请(指定美国)第PCT/US2016/046437号和第PCT/US2016/051775号、2017年2月7日提交的美国临时申请第62/456065号、2017年2月8日提交的美国临时申请第62/426065号以及2017年2月8日提交的美国临时申请号62/456504中定义并描述了在以下章节(1)至(9)中公开的装置、系统和方法，例如定义、Q卡、间隔件、均匀样品厚度、铰链、开放凹口、凹槽边缘、滑块、智能手机检测系统、检测方法、标记、分析物、应用(领域和样品)以及云技术，包括其结构、材料、功能、变化、尺寸及连接，所有这些申请出于所有目的以其整体并入本文。

[0733] (1) 定义

[0734] 术语“CROF卡(或卡)”、“COF卡”、“QMAX卡”、“Q卡”、“CROF装置”、“COF装置”、“QMAX装置”、“CROF板”、“COF板”以及“QMAX板”是可互换的,除了在一些实施例中,COF卡不包含间隔件;并且这些术语是指一种装置,该装置包含第一板和第二板,第一板和第二板可相对于彼此移动成不同构造(包括开放构造和闭合构造),并且该装置包括调节板之间的间距的间隔件(COF卡的一些实施例除外)。术语“X板”是指CROF卡中的两个板之一,其中间隔件固定到该板。COF卡、CROF卡和X板的更多描述上述临时申请第62/456065号中给出。

[0735] (2) Q卡、间隔件和均匀样品厚度

[0736] 本文所公开的装置、系统和方法可包含或使用Q卡、间隔件和均匀样品厚度实施例,用于样品检测、分析和量化。在一些实施例中,Q卡包括间隔件,其有助于使样品的至少一部分成为非常均匀的层。

[0737] (3) 铰链、开放凹口、凹槽边缘和滑块

[0738] 在一些实施例中,Q卡包含铰链、凹口、凹槽和滑块,其有助于促进Q卡的操作和样品的测量。

[0739] (4) Q卡、滑块和智能手机检测系统

[0740] 在一些实施例中,Q卡与滑块一起使用,所述滑块允许智能手机检测系统读取该卡。

[0741] (5) 检测方法

[0742] 本文公开的装置、系统和方法可包括或用于各种类型的检测方法。

[0743] (6) 标记

[0744] 本文公开的装置、系统和方法可以使用各种类型的用于分析物检测的标记。

[0745] (7) 分析物

[0746] 本文公开的装置、系统和方法可用于操作和检测各种类型的分析物(包括生物标记)。

[0747] (8) 应用(领域和样品)

[0748] 本文公开的装置、系统和方法可以用于各种应用(领域和样品)。

[0749] (9) 云

[0750] 本文公开的装置、系统和方法可以采用云技术进行数据传输、存储和/或分析。

[0751] 其他注释

[0752] 在以下列举的段落中描述了本公开所述的发明主题的其他示例。

[0753] 如本文所用,术语“适配”和“配置”是指元件、组件或其他物件被设计和/或旨在执行给定功能。因此,术语“适配”和“配置”的使用不应被解读为是指给定的元件、组件或其他物件简单地“能够”执行给定的功能。类似地,被陈述为配置为执行特定功能的物件可以另外附加地或可选地描述为可操作以执行该功能。

[0754] 如本文所用,当参考本公开所述的一个或多个组件、特征、细节、结构、实施例和/或方法使用时,短语“例如”,短语“作为示例”和/或仅仅为术语“示例”和“示例性”旨在传达所描述的组件、特征、细节、结构、实施例和/或方法是本公开所述的组件、特征、细节、结构、实施例和/或方法的说明性、非排他性示例。因此,所描述的组件、特征、细节、结构、实施例和/或方法不是限制性的、必需的或排他性/穷尽性的;并且其他组件、特征、细节、结构、实

施例和/或方法,包括结构上和/或功能上类似和/或等效的组件、特征、细节、结构、实施例和/或方法,也在本公开的范围內。

[0755] 如本文所用,关于一个以上实体的列表的短语“至少一个”和“一个或多个”是指实体列表中的任何一个或多个实体,并且不限于实体列表中具体列出的每个实体中的至少一个。例如,“A和B中的至少一个”(或等效地,“A或B中的至少一个”,或等效地,“A和/或B中的至少一个”)可指单独的A、单独的B,或A和B的组合。

[0756] 如本文作用,置于第一实体和第二实体之间的术语“和/或”是指下述情况之一:(1) 第一实体,(2) 第二实体,以及(3) 第一实体和第二实体。使用“和/或”列出的多个实体应当以相同的方式来解读,即如此结合的实体的“一个或多个”。除了由“和/或”子句具体标识的实体之外,可以任选地存在其他实体,无论其与具体标识的那些实体相关还是无关。

[0757] 当本文提及数值范围时,本发明包括其中包括端点的实施例、其中排除两个端点的实施例、以及其中包括一个端点而排除另一个端点的实施例。应当假定包括两个端点,除非另有说明。此外,除非另有说明或从上下文和本领域普通技术人员的理解来看是显而易见的。

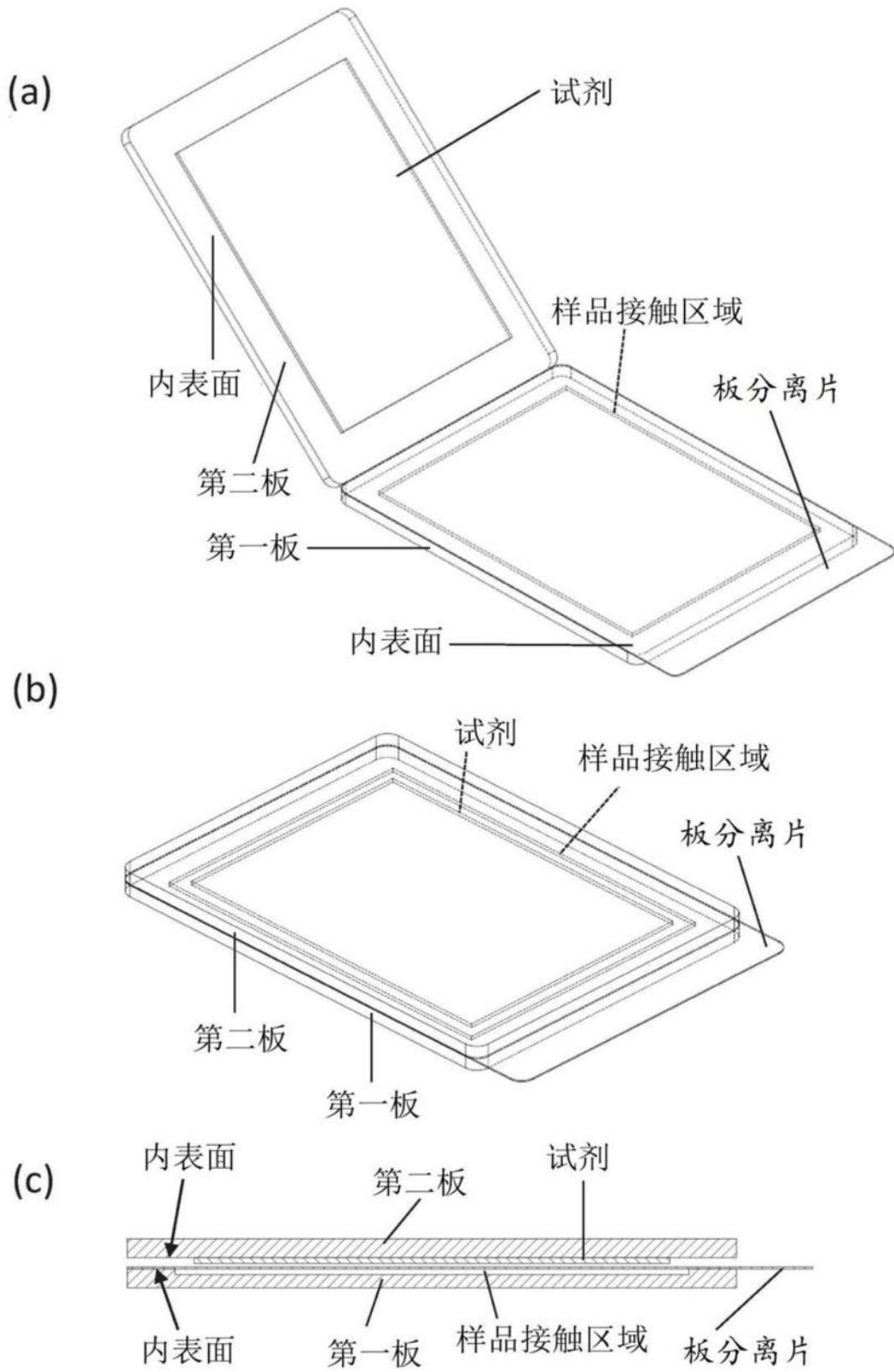


图1

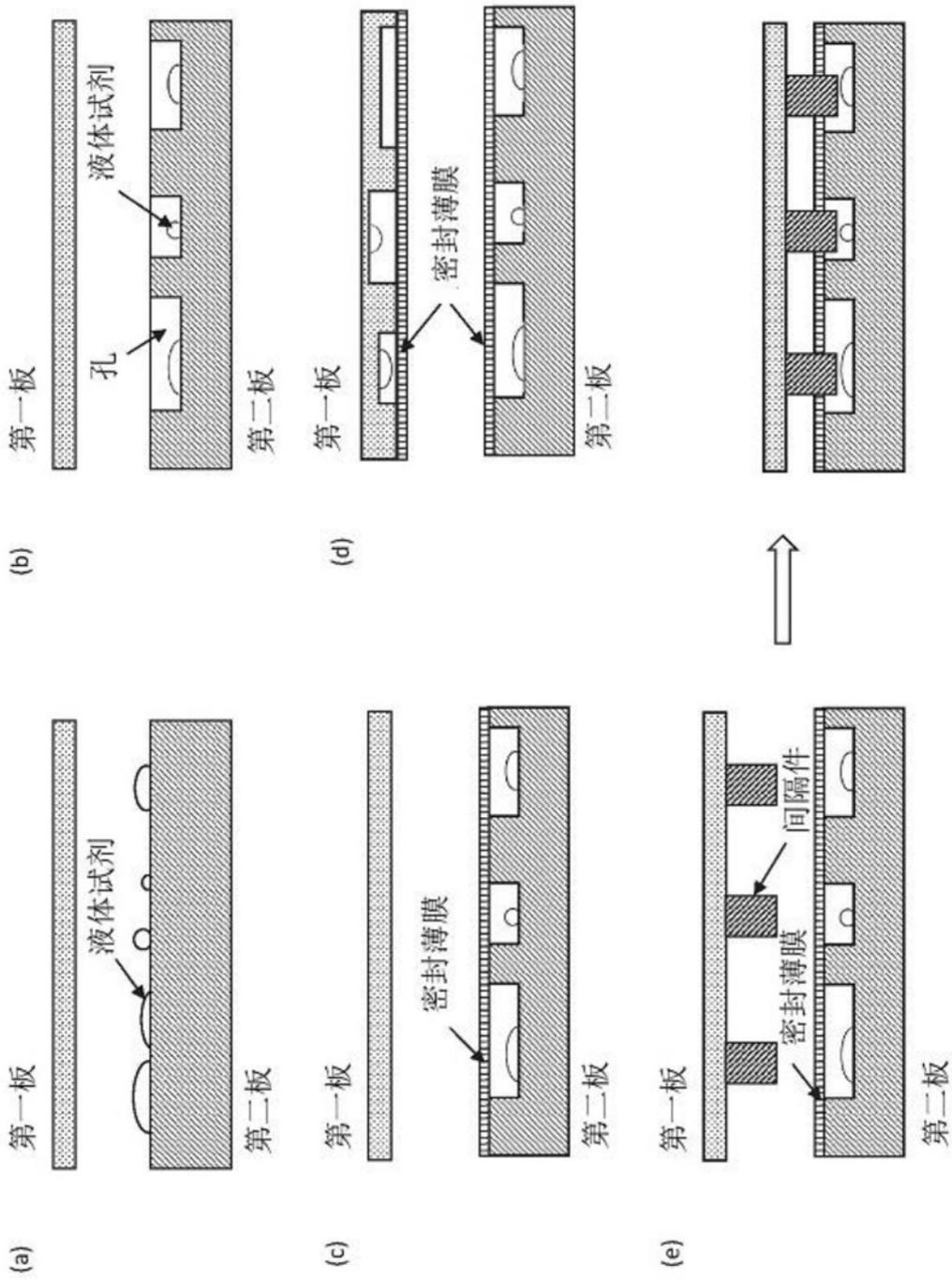


图2

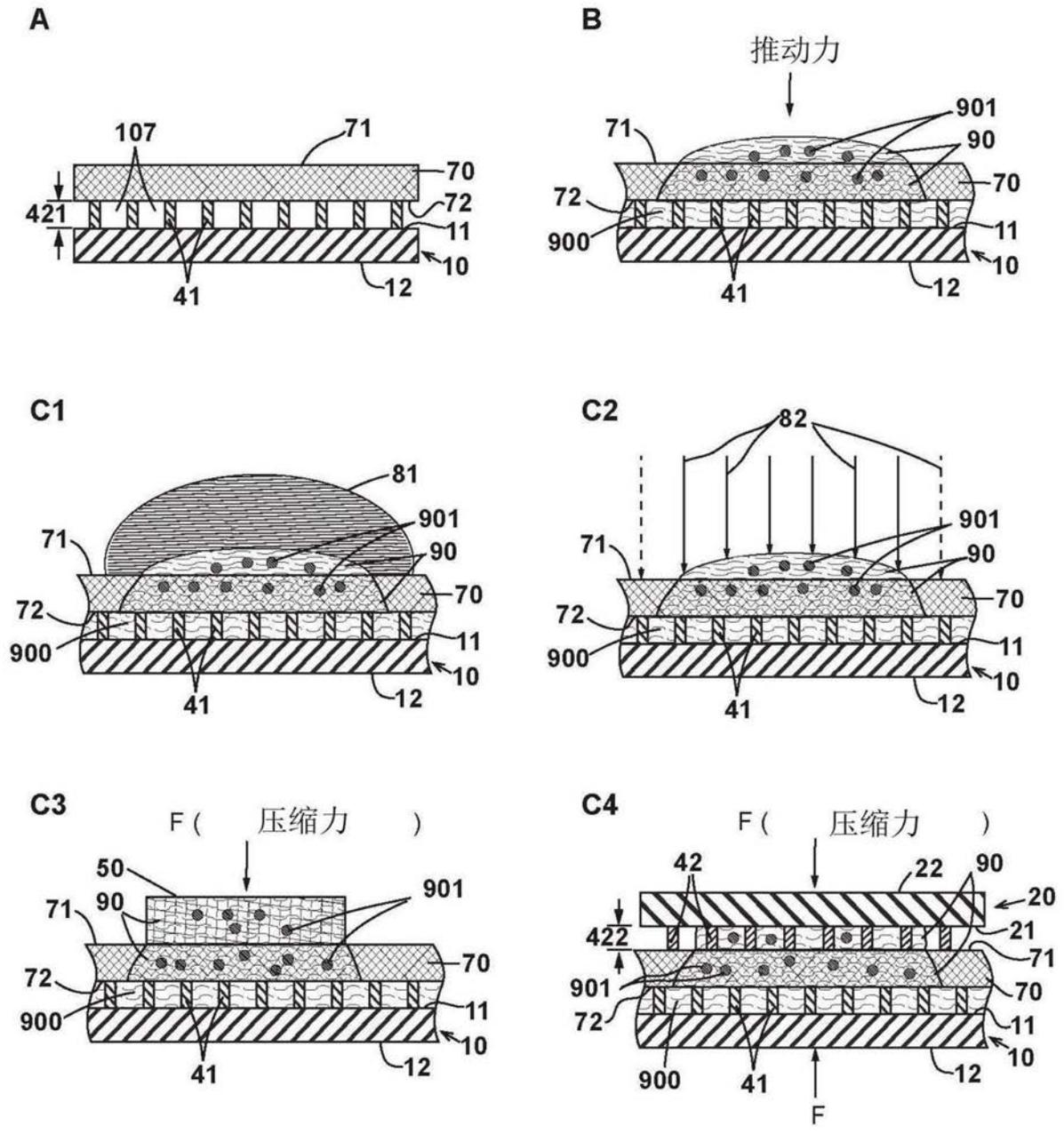


图3

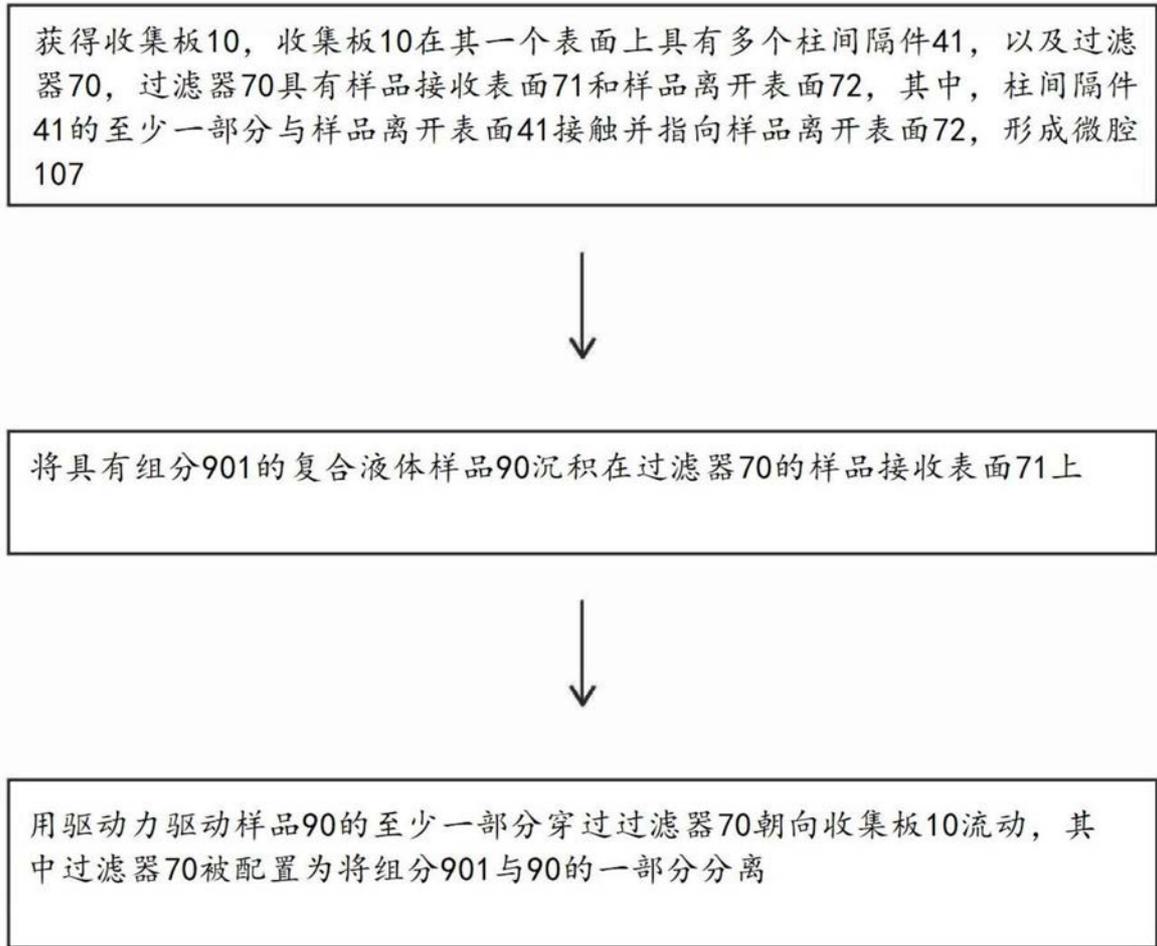


图4

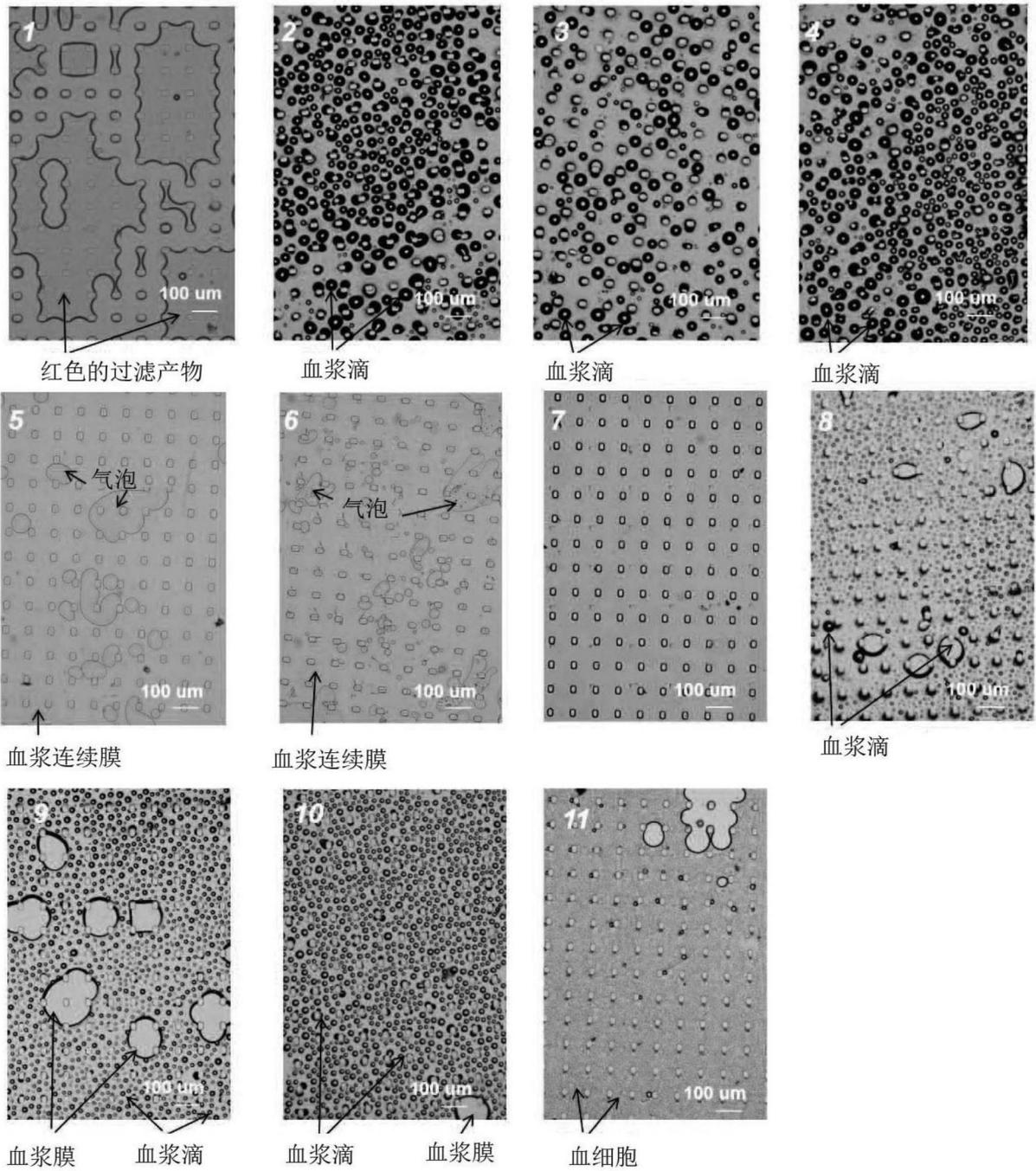


图5

### 新鲜血液测试

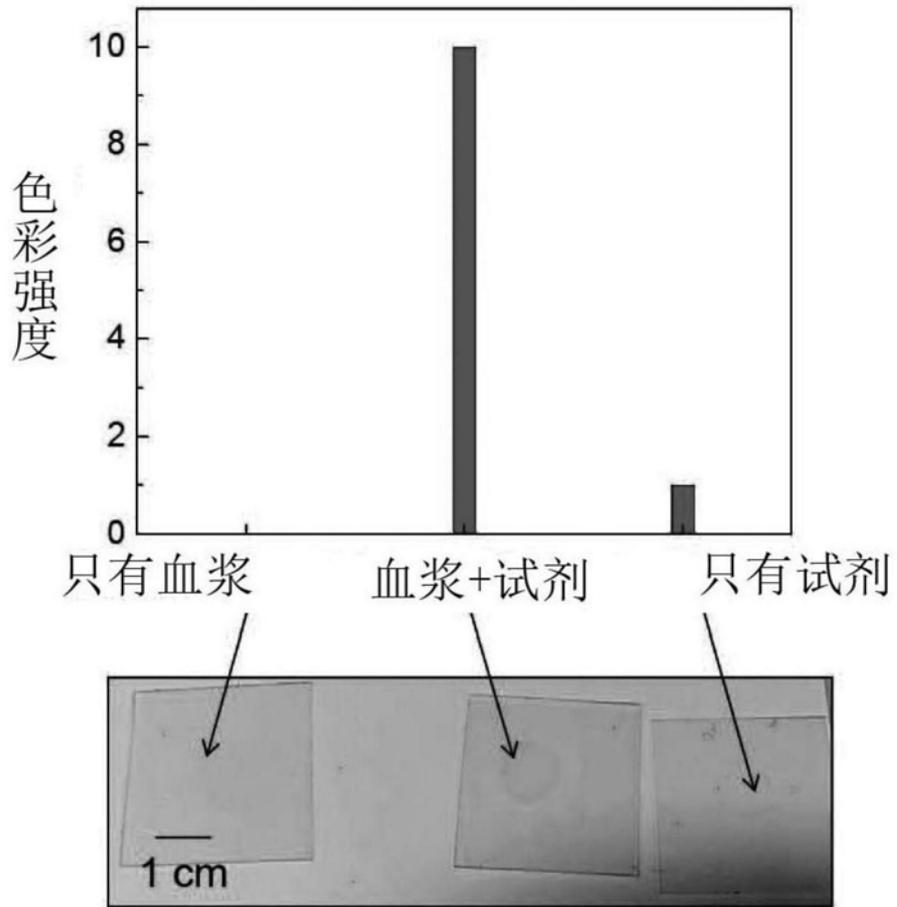


图6

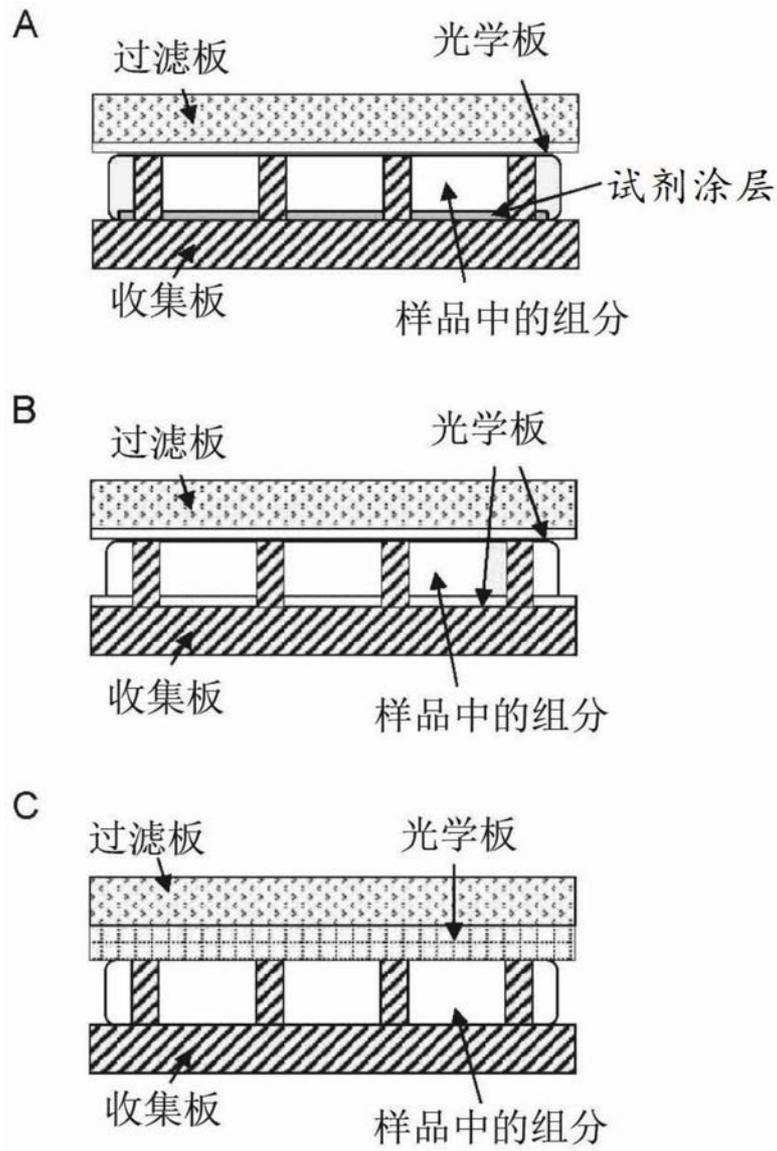


图7

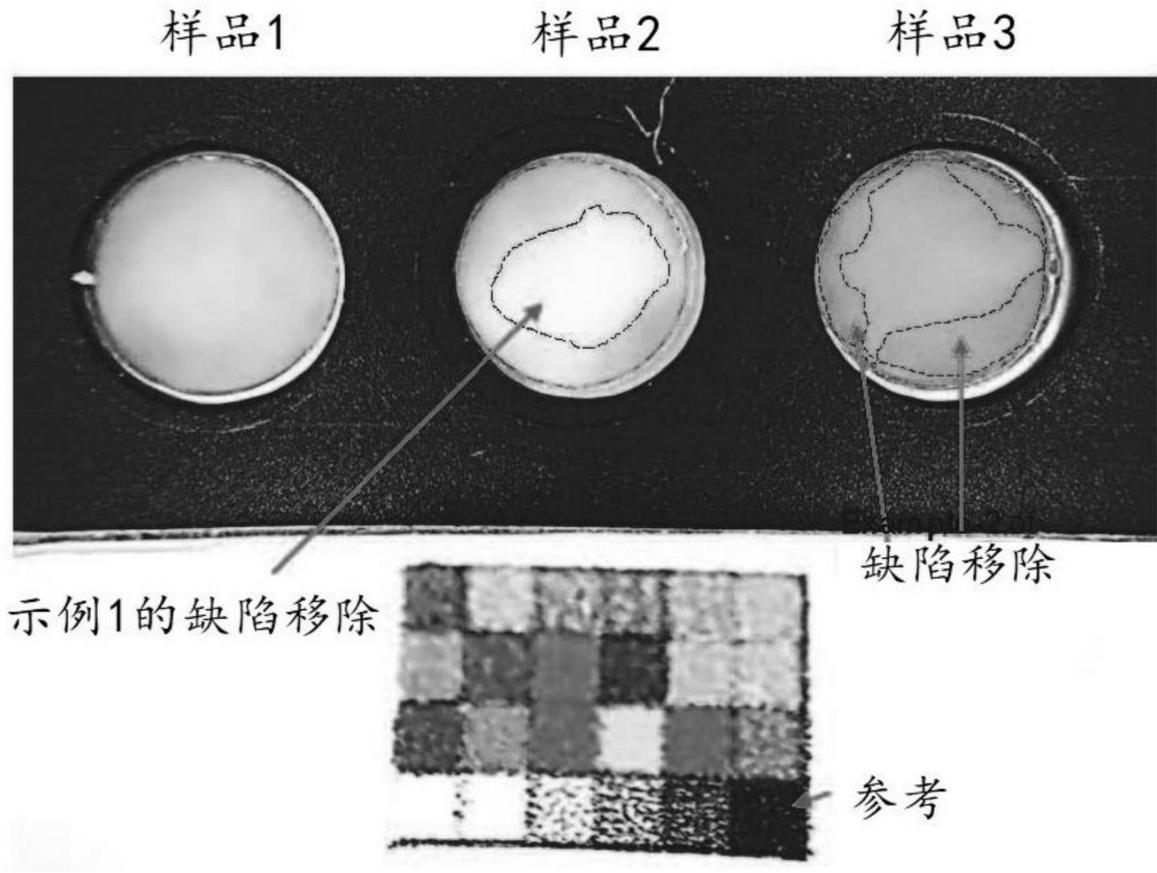


图8

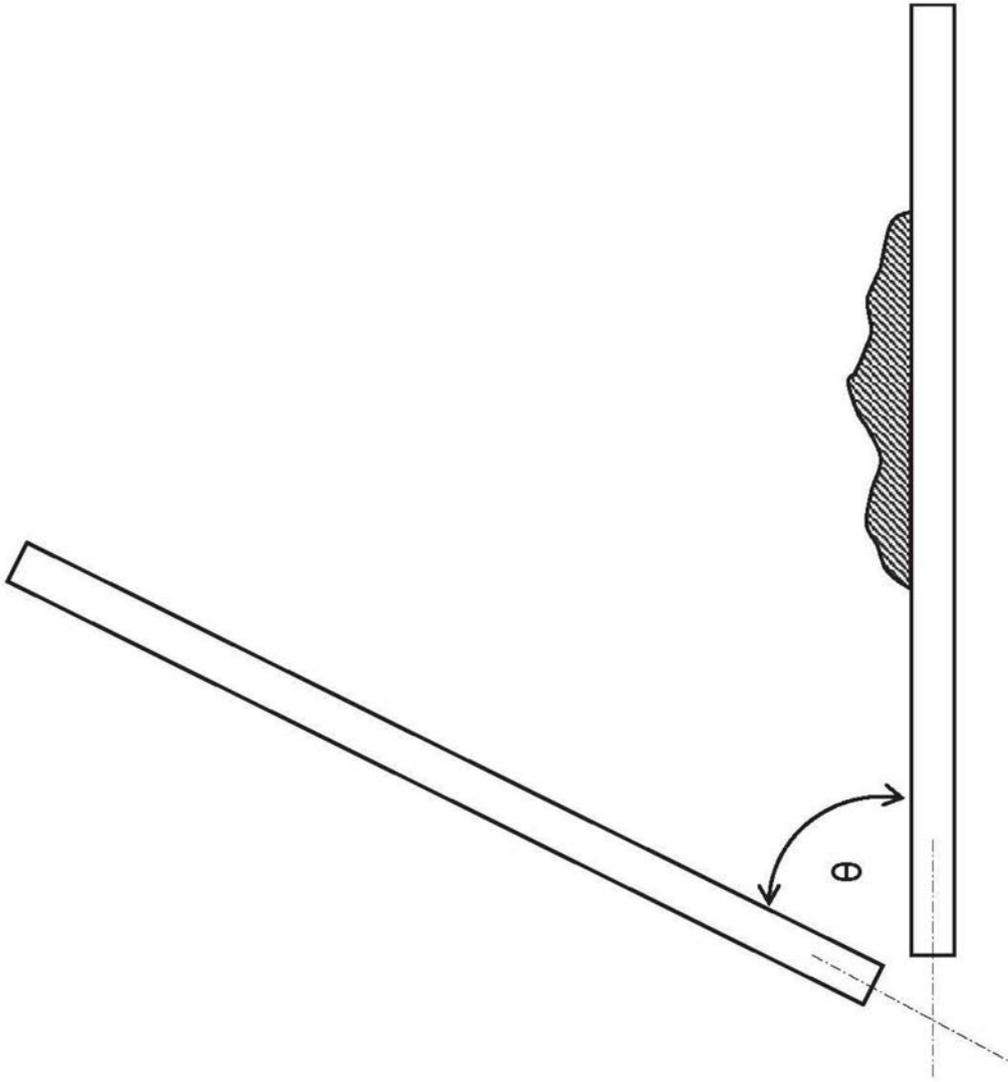


图9

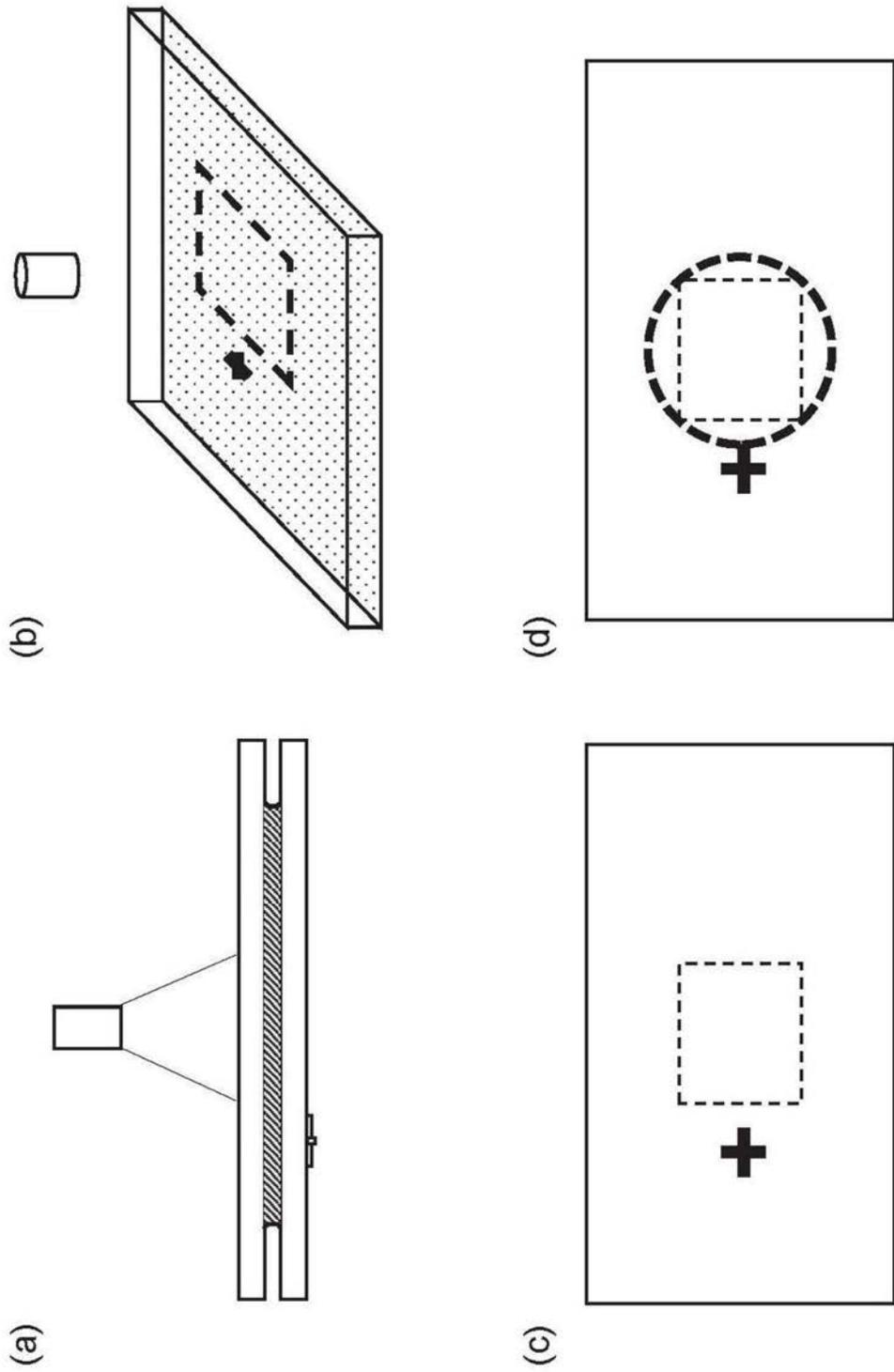


图10