



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103776995 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 07

(21) 申请号 201310366311. 5

(22) 申请日 2013. 08. 21

(30) 优先权数据

102012107651. 0 2012. 08. 21 DE

(71) 申请人 阿斯特里姆有限责任公司

地址 德国陶夫基兴

(72) 发明人 P. 柯恩 H. 巴克斯 U. 屈布勒

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 石克虎 林森

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

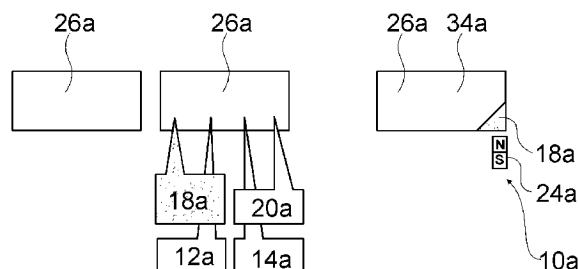
权利要求书2页 说明书7页 附图3页

(54) 发明名称

用于特别是在太空中进行生化分析的方法

(57) 摘要

本发明基于用于进行生化分析的方法,特别是在太空中,其中至少一种在样品(12a-e)中的分析物通过分析物特异对选择性结合在所述分析物上并通过标记物质标记而定性和/或定量地测定,该分析物特异对由结合物质(14a-e, 16b-e)以及检测物质(20a-e, 22b-e)形成,和其中在一个方法步骤中在反应容器(26a-e)中进行样品(12a-e)、结合物质(14a-e, 16b-e)、检测物质(20a-e, 22b-e)和标记物质的充分混合。建议借助混合物(18a; 18d; 18e, 30b-c, 32b-c)而实现所述充分混合。



1. 用于进行生化分析的方法,特别是在太空中进行生化分析的方法,其中至少一种在样品(12a-e)中的分析物通过分析物特异对选择性地结合在所述分析物上并通过标记物质标记而定性和/或定量地测定,该分析物特异对由固定所述分析物的结合物质(14a-e, 16b-e)和检测物质(20a-e, 22b-e)形成,该检测物质本身结合性地带有或者本身结合标记物质用于标记所述分析物,和其中在一个方法步骤中在反应容器(26a-e)中进行样品(12a-e)、结合物质(14a-e, 16b-e)、检测物质(20a-e, 22b-e)和标记物质的充分混合,其特征在于,

该充分混合借助混合体(18a;18d;18e, 30b-c, 32b-c)而实现。

2. 按照权利要求1的方法,其特征在于,

该充分混合借助磁性运转的混合体(18a;18d;18e, 30b-c, 32b-c)而实现。

3. 按照权利要求2的方法,其特征在于,

该充分混合借助用于分析物特异的结合物质(14a-e, 16b-e)或者用于分析物特异的检测物质(20a-e, 22b-e)的磁性载体(30b-c, 32b-c)而实现。

4. 按照上述权利要求之一的方法,其特征在于,

至少在一个方法步骤中以至少尽可能无水的形式使用所述结合物质(14a-e, 16b-e)和/或所述检测物质(20a-e, 22b-e)。

5. 按照权利要求4的方法,其特征在于,

在至少另一个方法步骤中将所述结合物质(14a-e, 16b-e)和/或所述检测物质(20a-e, 22b-e)溶解。

6. 按照上述权利要求之一的方法,其特征在于,

使用不可分割地固定在反应容器(26d-e)空间给定位置的结合物质(14a-e, 16b-e)。

7. 按照上述权利要求之一的方法,其特征在于,

该充分混合在失重的条件下进行。

8. 至少按照权利要求3的方法,其特征在于,

为了读出而将所述载体(30b-c, 32b-c)借助磁体单元(24a-e)进行定位。

9. 按照上述权利要求之一的方法,其特征在于,

为了读出而借助人造重力将混合体(18a;18d;18e, 30b-c, 32b-c)定位。

10. 按照权利要求8的方法,其特征在于,

至少一个由结合物质(14b-e, 16b-e)和检测物质(20a-e, 22b-e)形成的第二分析物特异对,它被设置用来测定另一种分析物。

11. 按照权利要求9的方法,其特征在于,

用于不同的分析物特异的结合物质(14a-e, 16b-e)或者用于不同的分析物特异的检测物质(20a-e, 22b-e)的磁性载体(30b-c, 32b-c)形成为在读出时可以彼此区分开的。

12. 用于进行按照上述权利要求之一的方法的装置,其特征在于,

设置用于将样品(12a-e)、结合物质(14a-e, 16b-e)和检测物质(20a-e, 22b-e)充分混合的混合体(18a; 18d; 18e, 30b-c, 32b-c)。

13. 按照权利要求11的装置,其特征在于,

所述混合体(18a;18d;18e, 30b-c, 32b-c)形成为磁性可运转的混合体(18a;18d; 18e, 30b-c, 32b-c)。

14. 按照权利要求 12 的装置,其特征在于,

所述混合体(18a;18d;18e)形成为磁惰性体(18a;18d;18e)。

15. 至少按照权利要求 12 的装置,其特征在于,

所述混合体(30b-c, 32b-c)形成为用于所述分析物特异的结合物质(14a-e,16b-e)
或者用于所述分析物特异的检测物质(20a-e,22b-e)的磁性载体(30b-c, 32b-c)。

用于特别是在太空中进行生化分析的方法

现有技术

[0001] 本发明涉及根据权利要求 1 前序部分的用于特别是在太空中进行生化分析的方法。

[0002] 经常使用的用于定性和 / 或定量地检测样品中的分析物的生化分析方法由被称为免疫测定的方法构成。免疫测定基于样品中的分析物通过由捕获抗体 (cAB) 和检测抗体 (dAB) 形成的分析物特异对而选择性结合的作用原理, 其中检测抗体本身结合性地带有标记物质或者设计其在方法过程中结合标记物质。设计捕获抗体来在固定的位置上, 例如在结合了捕获抗体的表面上, 或者在用于捕获抗体的载体颗粒上固定分析物。检测抗体选择性地结合到分析物或者捕获抗体上。通过标记物质产生可测的信号, 该信号设计为可以检测由分析物、捕获抗体和检测抗体所产生的分析物复合物 (Komplex)。在被称为所谓的酶联免疫吸附测定 (ELISA) 的免疫测定中, 借助作为标记物质的酶标记分析物, 该酶固定地存在于检测抗体上或者在另一反应步骤中结合到检测抗体上, 其中在接下来的酶催化反应中由添加的底物产生显色或发光的化合物, 如化学 -、电学 -、生物发光或荧光化合物, 其可以通过光学方法检测。为了避免显色或发光化合物的信号的饱和, 在给定的时间段之后添加终止剂来中断酶催化反应。终止剂可以例如通过 pH 值的变化引起中断, 其中通过 pH 值的变化通常使底物与酶的反应产物以 pH 指示剂的形式可见。在所谓的放射免疫测定法 (RIA) 的情况下, 放射性物质被用作结合到检测抗体的标记物质, 其中分析物的定量测定通过测量其放射性进行。特别是对于精确地定量测定分析物, 必须仔细地充分混合样品、捕获抗体、检测抗体和标记物质。在地球上应用免疫测定时, 为了达到足够的充分混合, 扩散性的物质转移能够通过地球重力的作用实现, 或者机械性地运转例如摇动反应容器。

发明内容

[0003] 本发明基于用于进行生化分析的方法, 特别是在太空中, 其中至少一种在样品中的分析物通过分析物特异对选择性地结合在所述分析物上并通过标记物质标记而物定性和 / 或定量地测定, 该分析物特异对由固定所述分析物的结合物质和检测物质形成, 该检测物质本身结合性地带有或者本身结合标记物质用于量化所述分析物, 和其中在一个方法步骤中在反应容器中进行样品、结合物质、检测物质和标记物质的充分混合。在反应容器中进行样品、结合物质、检测物质和标记物质的充分混合时, 原则上在该反应容器中可以含有溶剂和其它助剂。这样的生化分析称为免疫测定。“在太空中进行”特别是指, 在地球之外, 例如在地球轨道上或者在拉格朗日点上的航空器中, 在围绕另一行星或月亮、在卫星、月亮、小行星或在除了地球以外的其它行星上的空间飞行或者环行时, 进行生化分析。特别地, 所述在宇宙中的实施可以在失重的条件下进行。“失重的条件”特别是指, 有效的重力作用为最多 0.9g, 有利地最多 $1 \times 10^{-3}g$, 优选地最多 $1 \times 10^{-6}g$ 和特别优选最多 $1 \times 10^{-8}g$ 的条件。“g”是指在地球上的重力加速度值 9.81 m/s^2 。

[0004] “生化分析”特别是指, 定性和 / 或定量地分析生化物质混合物中的分析物。“分析物”特别是指一种化学元素或者一种化学物质, 例如一种分子类型或者一个特定分子或者

大分子如蛋白质,其需要在物质混合物中定性地,即仅仅研究其是否存在,或者定量地,即研究其浓度和 / 或数量。“样品”特别是指待分析的物质混合物,优选复杂的生物基体,例如血液、血浆或血清、尿液、唾液,或其它溶液。“结合物质”特别是指一种物质,其设置用于本身结合分析物。特别地,结合物质可以由蛋白质、优选由抗体形成。“检测物质”特别是指一种物质,其可以结合在分析物或结合物质上并且本身结合性地带有标记物质或者设置用于本身结合标记物质。特别地,检测物质可以由蛋白质、优选由抗体形成。“标记物质”特别是指一种物质,其与检测物质结合或者可以与检测物质结合和设置用于产生量化分析物和检测由分析物、结合物质和检测物质形成的分析物复合物的信号。标记物质可以形成为染料或荧光团或催化发出信号的反应(例如通过底物分裂引起颜色变化)的酶。“由结合物质和检测物质形成的分析物特异对”特别是指,设置结合物质特别用来结合分析物和特别设置检测物质用于结合分析物或者结合物质,而结合物质和检测物质在物质混合物中优选对其它物质,特别是可能的其它分析物具有低的结合能力。“反应容器”特别是指,特别设置用来进行分析的具有工作容积的容器,在该工作容积内进行所述反应。

[0005] 建议借助混合体而实现所述充分混合。“混合体”特别是指,特定设置的用来实现将至少两种不同物质和 / 或物质混合物充分混合成一种共同的混合物的物体。特别地,通过内部运动装置或者通过外力使混合体运转,并基于该运动而充分混合不同物质和 / 或物质混合物。特别是可以实现具有有利的、可以快速和可靠地进行的充分混合和快速的工艺进程的方法。此外,特别是也可以在失重的条件下,例如在太空中,实现快速的充分混合,在该条件下扩散性的物质转移进行得非常缓慢。

[0006] 此外,建议借助磁性运转的混合体而实现所述充分混合。“磁性运转的混合体”特别是指混合体,其可以通过施加的磁场,优选交变磁场而运转,特别是平移式或转动式的运转。优选借助磁惰性体而实现所述充分混合。“磁惰性体”特别是指磁性或可磁化颗粒,其特别形成不具有与样品中的物质、结合物质、检测物质和标记物质结合的可能性。特别地,磁惰性体不含与其结合的分析物特异的结合物质或者分析物特异的检测物质。这样特别是可以通过低的仪器损耗而实现待实现的充分混合。

[0007] 此外,建议借助用于分析物特异的结合物质或者用于分析物特异的检测物质的磁性载体而实现所述充分混合。“磁性载体”特别是指磁性或可磁化颗粒,其本身结合性地,例如基于共价键或吸附结合,而带有分析物特异的结合物质和 / 或检测物质。特别地,设置磁性载体,使其在分析的化学反应结束之后为了读出而借助磁场定位。这样特别是可以实现有利的功能集合。

[0008] 此外,建议至少在一个方法步骤中以至少尽可能无水的形式使用所述结合物质和 / 或所述检测物质。“至少尽可能无水的形式”特别是指一种形式,其中所述结合物质和 / 或检测物质以固体形式存在,其中在该固体内部可以含有足够量的用来阻止损害结合物质和 / 或检测物质功能的水和 / 或为此合适的添加剂。特别地,可以在另一个方法步骤中将所述结合物质和 / 或所述检测物质溶解。这样特别是可以实现简单和节省地方地存储结合物质和 / 或检测物质。

[0009] 此外,建议在至少另一个方法步骤中将所述结合物质和 / 或所述检测物质溶解。特别地,可以将结合物质和检测物质在分开的室中存储,并通过继续流入溶剂而彼此接触并引入到反应容器中。替代性地,可以将所述结合物质和 / 或所述检测物质存储在同一室

中并同时引入溶液中。这样特别是可以实现有利的充分混合。

[0010] 此外,建议使用不可分割地固定在反应容器空间给定位置的结合物质。“不可分割地固定”特别是指,在生化分析过程中添加其它物质,特别是样品和检测物质以及溶剂时,并且在这些其它物质充分混合时这些结合物质固定地保持在空间给定位置。特别地,将结合物质布置在对于读出通过标记物质所产生的、用于量化分析物的信号而有利的位上。这样特别是可以实现容易实施的读出。

[0011] 此外,建议该充分混合在失重的条件下进行。这样特别是可以减少干扰条件,例如存储的物质由于重力引起的沉淀或者在物质混合物中的物质的相分离。

[0012] 此外,建议为了读出而借助磁体单元定位所述载体。“读出”特别是指,至少一种由标记物质所产生的用于定量地检测分析物的信号的检测和定量分析。此外,读出可以例如与空间的分辨或者作为集合的测量值跨整个检测空间进行和/或与图像处理结合。“为了读出而定位”特别是指为了读出,优选为了借助光学方法的读出而通过磁体单元将载体定位于反应容器内部,从而可以使读出具有高的准确度。特别地,将载体在检测空间内部以平面的形式定位,从而使其优选形成薄层。这样特别是可以实现器械上容易实现的读出。

[0013] 此外,建议为了读出而借助人造重力将混合体定位。特别地,借助离心或者借助摇动和接着混合体的沉淀而实现充分混合。这样特别是可以实现器械上容易实现的定位。

[0014] 此外,建议至少设置由结合物质和检测物质形成的第二分析物特异对来测定另一种分析物。原则上,可以使用任意多数量的、设置用于测定其它分析物的结合物质和检测物质的分析物特异对。检测物质可以本身结合性地带有相同的标记物质或者不同的标记物质。这样特别是可以在单个反应中测定多种分析物,并因此节省时间和额外的仪器。

[0015] 此外,建议将用于不同的分析物特异的结合物质或者用于不同的分析物特异的检测物质的磁性载体形成为在读出时可以彼此区分开的。“形成在读出时可以彼此区分开的”特别是指,用于不同的分析物特异的结合物质或者用于不同的分析物特异的检测物质的载体发出彼此不同的和与标记物质的信号不同的测量信号,从而可以在读出时将其彼此分开并且与标记物质的信号彼此分开。例如,可以形成载体而使用于第一分析物的结合物质的载体在用光照射之后发出一种荧光信号,其波长不同于用于第二分析物的结合物质的载体的荧光信号和标记物质的荧光信号的波长,从而可以在读出时所测量的、结合物质和标记物质的载体的荧光信号中定量地测定第一和第二分析物。替代性地,也可以基于不同的几何形状特性,例如不同的直径,而将载体形成为在读出时可以彼此区分开的。这样特别是可以通过单个读出步骤定量地测定多种分析物,并因此节省时间和仪器消耗。

[0016] 此外,建议具有混合体的装置,其设置用于充分混合样品、结合物质和检测物质。因此,这样特别是可以实现安全的充分搅拌,特别是在微重力条件下的充分搅拌。

[0017] 此外,建议所述混合体形成为磁性可运转的混合体。由此特别是可以通过低的仪器和构造损耗而实现安全的充分混合。

[0018] 此外,建议所述混合体形成为磁惰性体。由此可以实现可通用的和非特定的、用于进行生化分析的装置。

[0019] 此外,建议所述混合体形成为用于分析物特异的结合物质或者用于分析物特异的检测物质的磁性载体。这样特别是可以实现有利的功能集合。

附图说明

[0020] 其它的优点由下列附图说明得到。在附图中示意了五个本发明的具体实施方案。附图、说明书和权利要求含有大量的组合特征。本领域的技术人员可以有针对性地单独考虑这些特征,也可以将其总结成有意义的其它组合。

[0021] 其中显示了:

图 1 用于进行生化分析的方法的第一具体实施方案,在分析时借助磁惰性体实现充分混合,

图 2 用于进行生化分析的方法的另一具体实施方案,在分析时测定样品中的两种分析物并借助对于检测物质的磁性载体实现充分混合,

图 3 类似图 2 的另一具体实施方案,其中借助对于结合物质的磁性载体实现充分混合,

图 4 用于进行生化分析的方法的另一具体实施方案,在分析时在反应容器中使用两种固定位置的结合物质并借助磁惰性体实现充分混合,和

图 5 类似图 3 的另一具体实施方案,其中使用了附加的进料器。

[0022] 具体实施方案的描述

图 1 显示了用于在太空中进行生化分析的方法的第一实施方式,其中一种在样品 12a 中的分析物通过分析物特异对选择性地结合在所述分析物上并通过标记物质标记而定性和定量地测定,该分析物特异对由固定所述分析物的结合物质 14a 和检测物质 20a 形成,该检测物质本身结合性地带有标记物质用于标记所述分析物,和其中在一个方法步骤中在反应容器 26a 中进行样品 12a、结合物质 14a、检测物质 20a 和标记物质的充分混合。该方法形成一种免疫测定,从而结合物质 14a 形成捕获抗体而检测物质 20a 形成检测抗体。免疫测定此外形成酶联免疫吸附测定(ELISA),从而标记物质形成用于分解在方法进程中待添加的底物的酶,该底物在分解后发生可见的颜色变化。在本方法的替代性实施方式中,标记物质可以形成例如一种将底物分解而产生荧光信号的酶,或者一种荧光团或一种其它合适的发出信号的物质,而此外可以将标记物质分开地导入到反应容器 26a 中,并且代替在方法开始时已经结合到检测物质 20a 上而是在方法进程中才结合到检测物质 20a。该方法在包括反应容器 26a 和磁体单元 24a 的装置 10a 中进行。反应容器 26a 由具有有利低的非特异的结合能力的透明环烯烃共聚物而制成。替代性地,反应容器 26a 也可以由其它塑料,例如聚苯乙烯,而制成。优选透明的塑料,从而可以借助光学方法读出被标记的分析物。替代性地,可以通过结合到分析物特异的检测物质 20a 的标记物质的合理选择而借助辐照测量方法读出。装置 10a 还包括磁性运转的混合物,该混合物由磁惰性体 18a 形成。磁惰性体 18a 由可磁性极化材料组成,该材料具有低的非特异的结合能力,并且特别是对于样品 12a 中的分析物、结合物质 14a、检测物质 20a 和标记物质具有低的结合能力。

[0023] 在第一方法步骤中,反应容器 26a 是完全空的。在另一方法步骤中,同时将磁惰性体 18a、样品 12a 以及结合物质 14a、检测物质 20a 和标记物质与溶液中的其它助剂一起导入到反应容器 26a 中。在另一实施方式中,可以将磁惰性体 18a、样品 12a 以及结合物质 14a、检测物质 20a 和助剂在多个分步骤中连续地导入到反应容器 26a 中。该充分混合借助磁性运转的混合物而实现。所述混合物由磁惰性体 18a 而形成。磁体单元 24a 形成一种电磁体,其借助交变磁场而使磁惰性体 18a 运转,由此实现样品 12a、结合物质 14a 和检测

物质 20a 的充分混合。替代性地,磁体单元 24a 也可以形成为可移动安置的永磁体,其本身处于运动状态从而在反应容器 26a 内部得到位置上和时间上变化的磁场。本方法的实施和特别是充分混合在宇宙中的失重条件下进行。然而,本方法也可以例如在小行星、月球或者在地球外的其它行星、处于地球轨道上或拉格朗日点的航天器、和原则上在地球上实施。在充分混合时和之后,结合物质 14a 和带有与其结合的标记物质的检测物质 20a 结合到样品 12a 中的分析物上,并且与其形成分析物复合物 34a。在充分混合之后,在所示的以 ELISA 形式的方法中将产生信号的底物导入到反应容器 26a 中并被标记物质分解而发生颜色变化。在充分混合样品 12a、结合物质 14a 和检测物质 20a 之后的确定的、取决于待检测的分析物和标记物质的时间段之后将终止剂导入到反应容器 26a 中,由此终止通过标记物质而进行的底物反应和 / 或终止经分解的底物的反应产物的颜色变化,从而避免信号饱和。为了读出,借助在反应容器 26a 的角落中的磁体单元 24a 收集磁惰性体 18a 并由此将其从检测区除去,从而使得借助光学方法的读取容易。在另一实施方式中,可以将磁惰性体 18a 借助磁体单元 24a 完全从反应容器 26a 中除去。在另一替代实施方式中,可以为了读出而借助人造(例如通过离心)重力将以磁惰性体 18a 形式构成的混合体定位。为了读取,借助光学方法测定在反应容器 26a 的检测区内部的颜色变化强度,并比较对比测量从而定量地测定分析物。

[0024] 在图 2 至 5 中显示了另外四个本发明的具体实施方案。下面的说明和附图基本上仅限于具体实施方案之间的区别,其中对于相同标记的构件、特别是对于具有相同附图标记的构件原则上也可参照其它具体实施方案、特别是图 1 的附图和 / 或说明。为了区分具体实施方案,将字母 a 置于图 1 中的具体实施方案的附图标记之后。在图 2 至 5 的具体实施方案中,通过字母 b 至 e 代替字母 a。

[0025] 图 2 显示了用于进行生化分析的方法,在分析时测定样品 12b 中的两种不同分析物。使用由结合物质 14b, 16b 和检测物质 20b, 22b 形成的第一和第二分析物特异对,其设置用于分别测定样品 12b 中至少两种不同的分析物。检测物质 20b, 22b 本身分别结合性地带有相同的标记物质,然而原则上检测物质 20b, 22b 也可以本身结合性地带有不同的标记物质。在第一方法步骤中以至少尽可能无水的形式在反应容器 26b 中含有与磁性载体 30b, 32b 结合的、分析物特异的结合物质 14b, 16b,其中在结合物质 14b, 16b 中含有用于维持生物功能足够的残余水量。在另一方法步骤中,可以以溶液的形式加入样品 12b、带有标记物质的检测物质 20b, 22b 和其它助剂,由此将载体 30b, 32b 上的结合物质 14b, 16b 溶解并提供用于与分析物的充分混合和反应。

[0026] 在另一方法步骤中,借助混合体而实现充分混合,该混合体形成为用于分析物特异的结合物质 14b, 16b 的磁性载体 30b, 32b。为此,将磁性载体 30b, 32b 借助磁体单元 24b 以在图 1 中已经描述过的方式运转起来。在充分混合和确定的、取决于分析物的时间段之后,分析物特异的结合物质 14b, 16b 和带有标记物质的检测物质 20b, 22b 形成带有样品 12b 的分析物的分析物复合物 34b, 36b。如在上述具体实施方案中那样通过标记物质产生信号。为了简化光学读出,带有分析物复合物 34b, 36b 的磁性载体 30b, 32b 借助磁体单元 24b 定位在反应容器 26b 边缘处的检测区域。在另一替代实施方式中,可以为了读出而借助人造(例如通过离心)重力将带有分析物复合物 34b, 36b 的磁性载体 30b, 32b 定位。用于分析物特异的结合物质 14b, 16b 的磁性载体 30b, 32b 形成为在读出时彼此可区分的,从而通过借

助基本上已知的光学方法进行的检测区域的读出可以定性和定量地测定两种分析物。在另一实施方式中,磁惰性体 30b, 32b 可以本身结合性地带有检测物质 20b, 22b。

[0027] 在另一具体实施方案中(图 3),在第一方法步骤中将两种分析物特异的检测物质 20c, 22c 以尽可能无水的形式结合到反应容器 26c 的表面上。在另一方法步骤中,将样品 12c 以及结合到磁性载体 30c, 32c 上的结合物质 14c, 16c、标记物质和其它助剂例如用于检测物质 20c, 22c 的溶剂添加到反应容器 26c 中的溶液中。借助溶剂将检测物质 20c, 22c 溶解,由此这些检测物质从反应容器 26c 的表面脱离,并且这些分析物特异的检测物质 20c, 22c 分别结合到不同的分析物且其本身可以结合标记物质。充分混合借助磁性载体 30c, 32c 进行,这些磁性载体通过磁体单元 24c 运转。结合物质 14c, 16c、带有标记物质的检测物质 20c, 22c 以及样品 12c 中的分析物形成两种分析物复合物 34c, 36c,这两种复合物借助光学方法检测。为了简化读出,将带有分析物复合物 34c, 36c 的载体 30c, 32c 收集到反应容器 26c 边缘处的检测区域中。在另一替代实施方式中,可以为了读出而借助人造(例如通过离心)重力将带有分析物复合物 34c, 36c 的磁性载体 30c, 32c 定位。

[0028] 在另一具体实施方案中(图 4),使用不可分割地固定在反应容器 26d 空间给定位置的结合物质 14d, 16d,该结合物质特别是通过添加的物质不能被剥离。为了进行生化分析,将样品 12d、带有结合上标记物质的检测物质 20d, 22d 和其它以溶液形式的助剂以及磁惰性体 18d 添加到反应容器 26d 中。样品 12d 和带有标记物质的检测物质 20d, 22d 在反应容器 26d 中的充分混合借助磁惰性体 18d 进行,该磁惰性体通过磁体单元 24d 运转。在样品 12d 和带有标记物质的检测物质 20d, 22d 充分混合的过程中和之后,样品 12d 中的分析物结合到分析物特异的结合物质 14d, 16d 以及带有结合上标记物质的分析物特异的检测物质 20d, 22d,并且由分析物特异的结合物质 14d, 16d、带有结合上标记物质的分析物特异的检测物质 20d, 22d 和每种分析物形成分析物复合物 34d, 36d,其由于不可分割地固定的结合物质 14d, 16d 而坚固地结合在反应容器 26d 的空间给定位置上。其中结合物质 14d, 16d 和分析物复合物 34d, 36d 固定在反应容器 26d 的空间上彼此分开的位置上,从而简化了分析物的读出和它们之间的区分。为了进一步简化读出,借助磁体单元 24d 将磁惰性体 18d 定位在反应容器 26d 中与分析物复合物 34d, 36d 分开的位置,从而使其不会阻碍读出。在另一替代实施方式中,可以为了读出而借助人造(例如通过离心)重力将以磁惰性体 18d 形式形成的混合物定位。

[0029] 在另一具体实施方案中(图 5),用于进行生化分析的装置 10e 除了反应容器 26e 和磁体单元 24e 之外还包含进料器 28e,在反应容器 26e 中设置了不可分割地固定在空间给定位置的结合物质 14e, 16e,在进料器 28e 中在装置 10e 的存储时间中两种带有结合上标记物质的分析物特异的检测物质 20e, 22e 以尽可能无水的形式结合到表面上。在使用来进行生化分析的方法时,在一个方法步骤中将样品 12e 与其它以溶液形式的助剂以及磁惰性体 18e 填充到进料器 28e 中,由此将带有结合上标记物质的检测物质 20e, 22e 溶解。由检测物质 20e, 22e、样品 12e 和磁惰性体 18e 形成的溶液在另一方法步骤中转移到反应容器 26e 中,并且检测物质 20e, 22e、样品 12e 和结合物质 14e, 16e 的充分混合借助磁惰性体 18e 通过磁体单元 24e 进行。分析物复合物 34e, 36e 的形成类似在根据图 4 的具体实施方案中的形成过程。读出也是以如同在图 4 中公开的具体实施方案相同的方式进行。在另一替代实施方式中,可以为了读出而借助人造(例如通过离心)重力将以磁惰性体 18e 形式形成的混

合体定位。

[0030] 在图 2 至 5 中,分别使用了两种不同的分析物特异的结合物质 14b-e, 16b-e 和检测物质 20b-e, 22b-e,其设计用于分别测定样品 12b-e 中至少两种不同的分析物。所述方法可以通过使用其它的分析物特异的结合物质和检测物质来分析样品中更大量的分析物。在图 1 至 5 中,用于进行生化分析的方法在太空中的航天器内的失重条件下进行,原则上也可以在地球轨道中、在小行星、月球或者除了地球以外的其它行星上或者在地球上的正常重力下进行该方法。

[0031] 附图标记

- 10 装置
- 12 样品
- 14 结合物质
- 16 结合物质
- 18 惰性体
- 20 检测物质
- 22 检测物质
- 24 磁体单元
- 26 反应容器
- 28 进料器
- 30 载体
- 32 载体
- 34 分析物复合物
- 36 分析物复合物

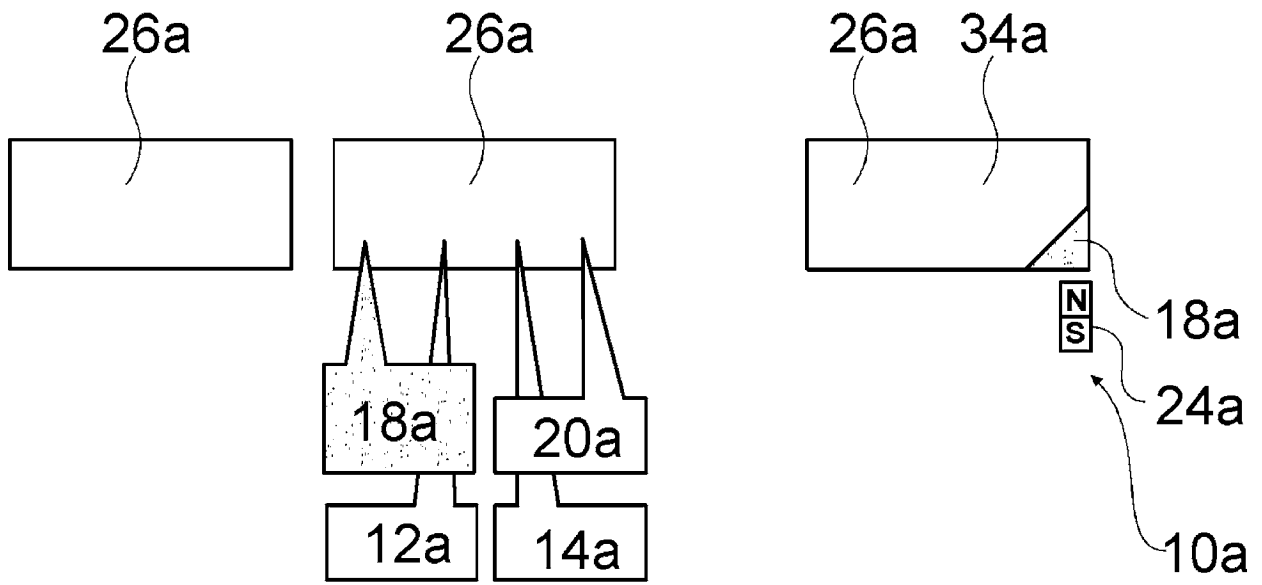


图 1

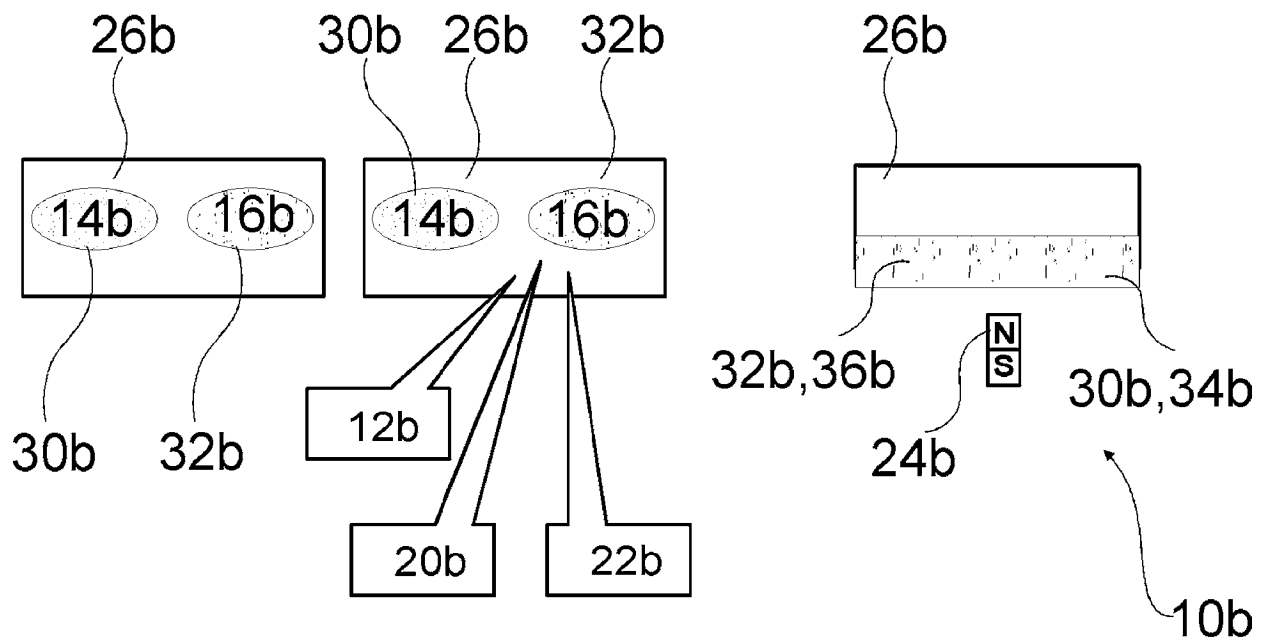


图 2

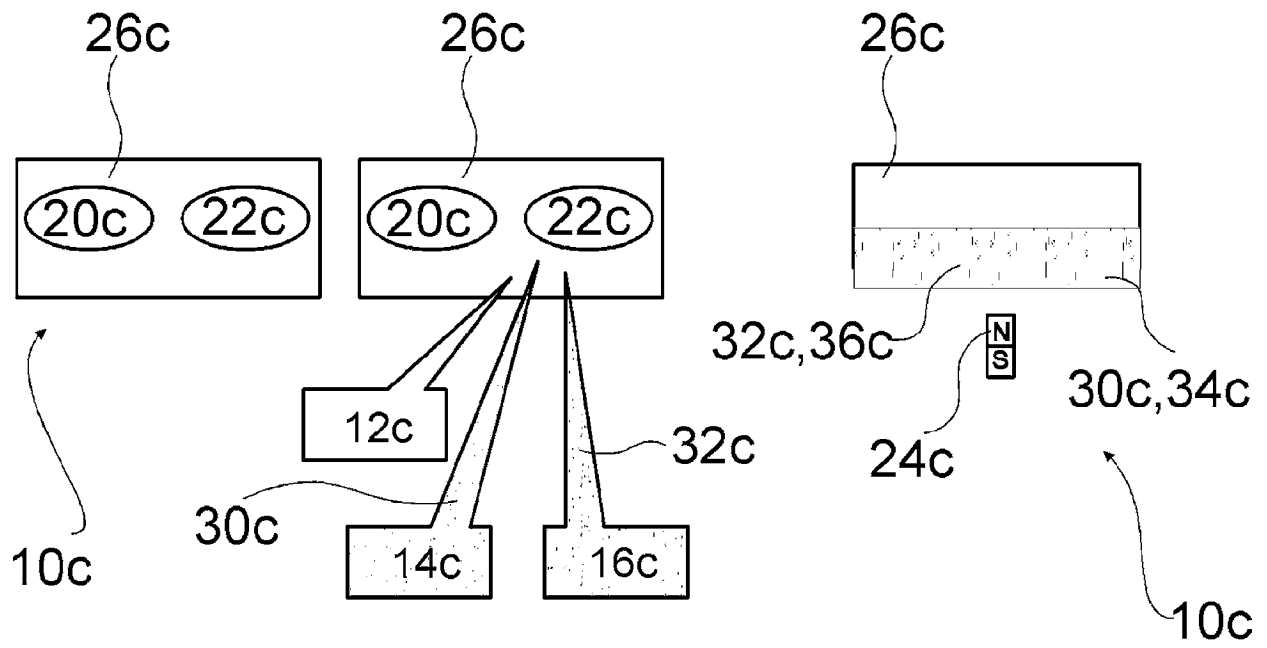


图 3

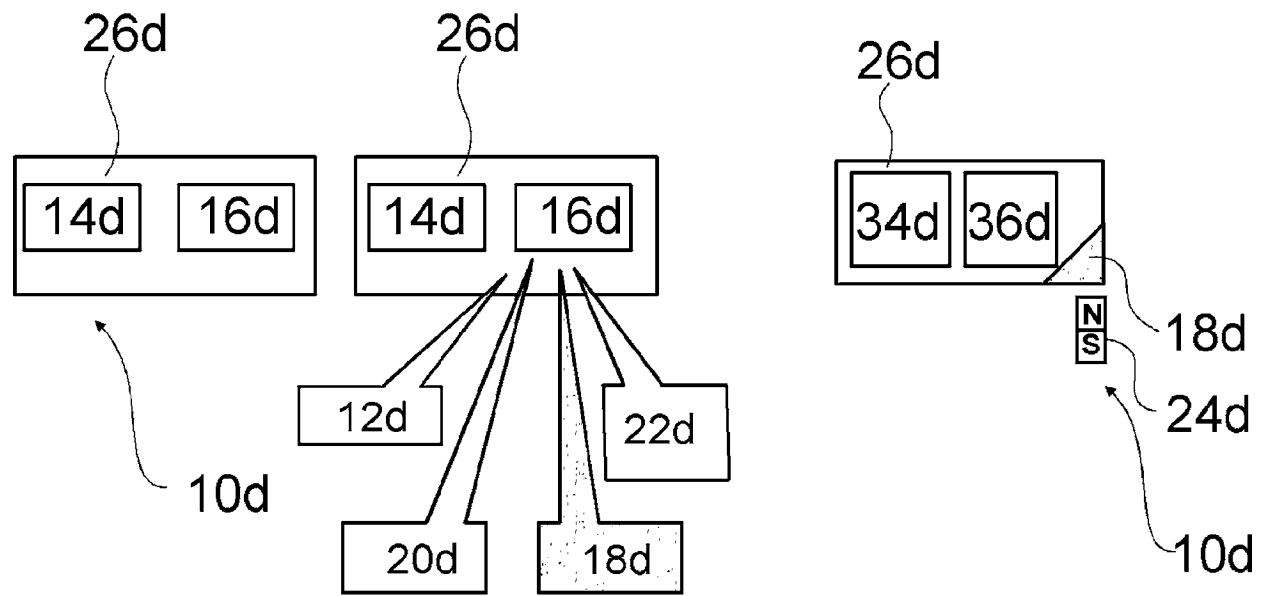


图 4

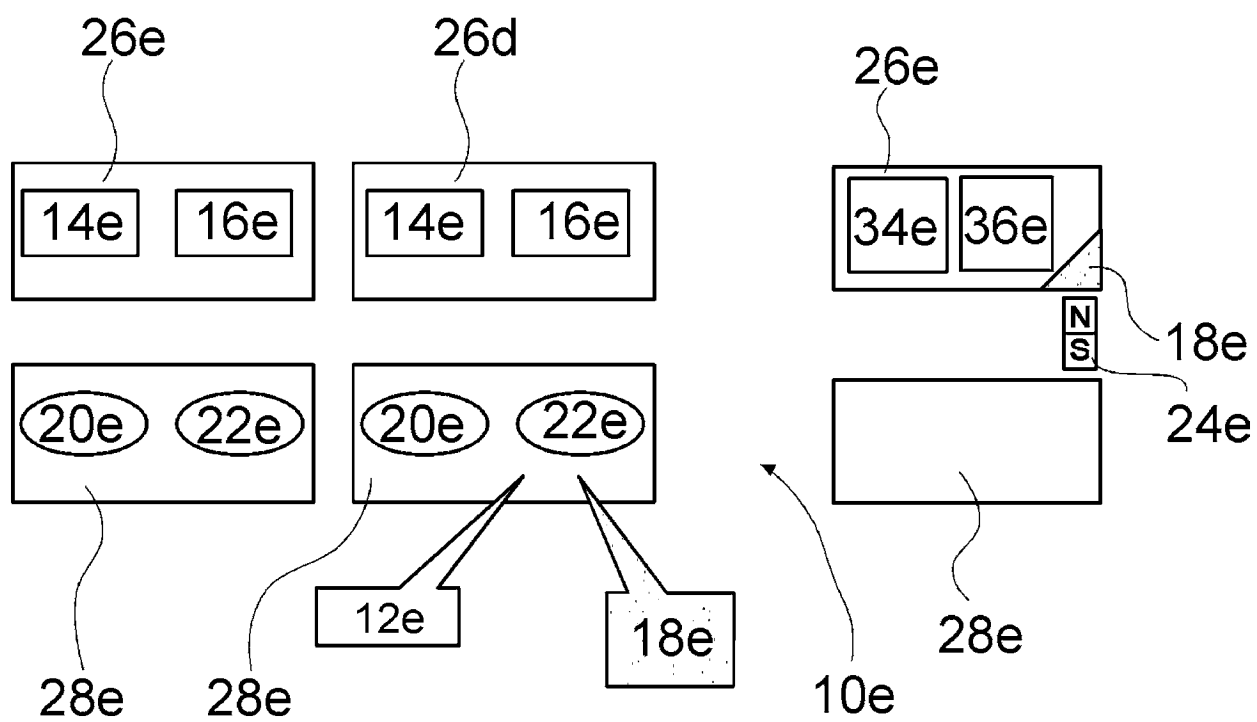


图 5

专利名称(译)	用于特别是在太空中进行生化分析的方法		
公开(公告)号	CN103776995A	公开(公告)日	2014-05-07
申请号	CN201310366311.5	申请日	2013-08-21
[标]申请(专利权)人(译)	阿斯特里姆有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	阿斯特里姆有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	阿斯特里姆有限责任公司		
[标]发明人	P 柯恩 H 巴克斯 U 屈布勒		
发明人	P.柯恩 H.巴克斯 U.屈布勒		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/54326 G01N33/5306 G01N33/537 G01N2035/00336		
代理人(译)	林森		
优先权	102012107651 2012-08-21 DE		
其他公开文献	CN103776995B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明基于用于进行生化分析的方法，特别是在太空中，其中至少一种在样品（12a-e）中的分析物通过分析物特异对选择性结合在所述分析物上并通过标记物质标记而定性和/或定量地测定，该分析物特异对由结合物质（14a-e，16b-e）以及检测物质（20a-e，22b-e）形成，和其中在一个方法步骤中在反应容器（26a-e）中进行样品（12a-e）、结合物质（14a-e，16b-e）、检测物质（20a-e，22b-e）和标记物质的充分混合。建议借助混合体(18a；18d；18e,30b-c,32b-c)而实现所述充分混合。

