



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103513024 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 26

(21) 申请号 201210206355. 7

JP 2011153940 A, 2011. 08. 11,

(22) 申请日 2012. 06. 20

JP 2002189033 A, 2002. 07. 05,

(73) 专利权人 上海市东方医院

审查员 肖吉

地址 200120 上海市浦东新区即墨路 150 号

(72) 发明人 魏佑震 钱正

(74) 专利代理机构 上海一平知识产权代理有限

公司 31266

代理人 成春荣 竺云

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 33/531(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 2444230 Y, 2001. 08. 22,

CN 2859530 Y, 2007. 01. 17,

CN 101865927 A, 2010. 10. 20,

CN 2170520 Y, 1994. 06. 29,

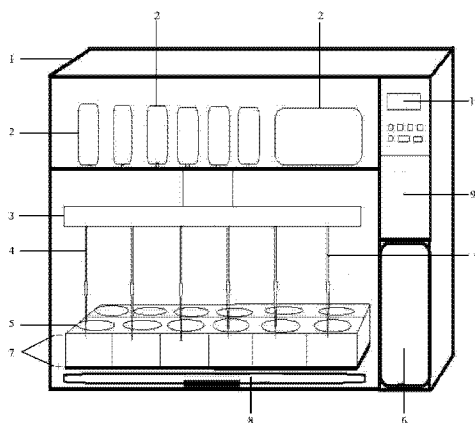
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

全自动免疫化学仪及其使用方法

(57) 摘要

本发明涉及生命科学及医学研究领域,公开了一种全自动免疫化学仪及其使用方法。本发明中,全自动免疫化学仪能够实现全过程自动加液和吸出废液,通过换液不换皿孔的方式,可以避免在操作过程中频繁移动组织切片样品而对其造成损伤或致串位,而且,也可以避免实验人员直接接触有毒物质而对身体造成伤害。通过仪器自动操作,减轻劳动强度,提高效率,可以免除人工误差,实现自动化与标准化。液体分配与液体排出结构和液体管道能上下移动,在加液和吸液时降低,在更换反应皿时升高,使操作更加方便。液体分配与液体排出结构和液体管道能前后左右移动,可以对反应皿孔矩阵实现批量处理,效率更高。



1. 一种全自动免疫化学仪,其特征在于,包括:至少三个试剂瓶(2)、液体分配与液体排出结构(3)、至少一根液体管道(4)和至少一个多孔反应皿(5);

试剂瓶(2)用于盛放反应液、洗液和废液处理液;

液体分配与液体排出结构(3)连接在试剂瓶(2)和液体管道(4)之间,用于将试剂瓶(2)中的液体通过液体管道(4)注入到反应皿(5)的反应孔中,或者将反应皿(5)中的废液通过液体管道(4)吸出;

该全自动免疫化学仪还包括:设置在反应皿(5)上的电极(7),该电极(7)用于在吸出反应皿(5)中的废液时对反应皿(5)加正电。

2. 根据权利要求1所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,所述反应皿(5)的各个反应孔是口部为圆形的凹槽形状,口部直径为1厘米至10厘米;

反应皿(5)的多个反应孔之间呈矩阵形式排列,该矩阵的行间距与各个液体管道(4)间的距离相等。

3. 根据权利要求2所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,所述液体分配与液体排出结构(3)和液体管道(4)能上下移动。

4. 根据权利要求3所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,所述液体分配与液体排出结构(3)和液体管道(4)能前后左右移动。

5. 根据权利要求4所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,还包括:废液收集与无害处理装置(6),该废液收集与无害处理装置(6)中预先自动加入处理液,用于收集从反应皿(5)中吸出的废液,并对废液进行无害化处理。

6. 根据权利要求5所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,还包括:箱体(1),该箱体(1)内是一个4摄氏度恒温且避光的密闭空间,所述全自动免疫化学仪设置在该密闭空间内。

7. 根据权利要求6所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,还包括:摇床(8),该摇床(8)的上面板设卡位,每个卡位对应一个反应皿(5),用于对反应皿(5)进行摇动。

8. 一种全自动免疫化学仪的使用方法,用于如权利要求1至7中任一项所述的全自动免疫化学仪,其特征在于,包括以下步骤:

将反应液加入到反应皿中,充分反应后,将废液从反应皿中吸出;

将洗液加入到反应皿中,充分清洗后,将废液从反应皿中吸出;

如果免疫化学操作仍未全部完成,则将下一反应液加入到反应皿中。

9. 根据权利要求8所述的全自动免疫化学仪的使用方法,其特征在于,所述将洗液加入到反应皿中,充分清洗后,将废液从反应皿中吸出的步骤执行三次。

全自动免疫化学仪及其使用方法

技术领域

[0001] 本发明涉及生命科学及医学研究领域,特别涉及病理组织切片的全自动免疫组织化学技术,以及培养细胞的全自动免疫细胞化学技术。

背景技术

[0002] 免疫化学染色包括免疫组织化学和免疫细胞化学,是经典、常规而又要求很严谨的实验室工作,免疫化学对于组织、细胞的蛋白变化非常敏感,既能定位、又能半定量,是一种非常有价值的检测技术手段。免疫组织化学染色技术就组织切片的存在形式,主要有两种方式:贴片法和浮(漂)片法。浮片法是指组织切片漂浮、游离在液体中进行孵育、反应,等孵育过程结束并反应成色后,再将组织切片裱到玻璃片上。这种方法的好处就是对于较厚的切片(可以观察形体较大细胞全貌或结构),可以孵育反应得较为透彻、充分、完全、真实,是贴片法不能比拟的。

[0003] 目前,贴片法已经实现了自动化,但浮片法以及用培养皿或培养板培养细胞的免疫细胞化学技术,依然是人工操作。人工操费时费力、操作误差、实验参数变化等,容易导致实验结果不稳定。

[0004] 本发明的发明人发现,手工操作存在以下方面的问题:

[0005] 1、费时费工:每一次免疫化学操作过程至少需要耗时7至8小时,甚至1到2天以上,步骤多,枯燥乏味;每次实验只能处理有限样本,如5至7例;

[0006] 2、容易出错:每一次免疫化学操作所用的抗体与试剂种类多达十几种,手工操作容易错加或者忘加,反应时间也不能精确控制与标准把握;

[0007] 3,在不同实验批次之间,由于多因素的影响,难以实现完全的重现与拟合,批间差异难以消弭。

[0008] 4、组织切片样品容易损伤:手工操作的过程中,需要频繁移动组织切片样品,容易对其造成损伤,而且容易随捞进捞出动作造成样本串位;

[0009] 5、损害身体健康:免疫化学操作所用的抗体与试剂有些是有剧毒的,如二氨基联苯胺(DAB)是明确的强致癌物,手工操作的过程中实验人员直接接触有害液体,损害身体健康。

[0010] 因此,现在亟需一种能够实现全过程自动操作,既不会损伤、串位组织切片样品,也不会因为直接接触有害液体而损害身体健康,客观、高效、通量大的免疫化学技术以及相关仪器设备。

发明内容

[0011] 本发明的目的在于提供一种全自动免疫化学仪及其使用方法,可以避免在操作过程中损伤、串位组织切片样品,而且,也可以避免实验人员直接接触有害液体而对身体造成伤害,同时,提高实验结果的可靠性、可重复性与标准化,实现大通量、高效率。

[0012] 为解决上述技术问题,本发明的实施方式公开了一种全自动免疫化学仪,包括:至

少三个试剂瓶(2)、液体分配与液体排出结构(3)、至少一根液体管道(4)和至少一个多孔反应皿(5)。

[0013] 试剂瓶(2)用于盛放反应液、洗液和废液处理液；

[0014] 液体分配与液体排出结构(3)连接在试剂瓶(2)和液体管道(4)之间,用于将试剂瓶(2)中的液体通过液体管道(4)注入到反应皿(5)中,或者将反应皿(5)中的废液通过液体管道(4)吸出。

[0015] 本发明的实施方式还公开了一种全自动免疫化学仪的使用方法,用于如上文所述的全自动免疫化学仪,包括以下步骤:

[0016] 将反应液加入到反应皿中,充分反应后,将废液从反应皿中吸出；

[0017] 将洗液加入到反应皿中,充分清洗后,将废液从反应皿中吸出；

[0018] 如果免疫化学操作仍未全部完成,则将下一反应液加入到反应皿中。

[0019] 本发明实施方式与现有技术相比,主要区别及其效果在于:

[0020] 与现有技术中纯手工操作的免疫化学操作过程相比,该全自动免疫化学仪能够实现全过程自动加液和吸出废液,通过换液不换皿孔的方式,可以避免在操作过程中频繁移动组织切片样品而对其造成损伤,防止出现样品在不同皿孔间的串位,避免实验人员直接接触有毒物质而对身体造成伤害,提高实验效率、增大实验通量、减少实验误差。

[0021] 进一步地,液体分配与液体排出结构和液体管道能上下移动,在加液和吸液时降低,在更换反应皿时升高,使操作更加方便。

[0022] 进一步地,液体分配与液体排出结构和液体管道能前后左右移动,可以对组织切片或培养细胞等样品矩阵实现批量处理,效率更高。

[0023] 进一步地,一般来说,废液的毒性都很强,对人体和自然环境的危害很大,通过废液收集与无害处理装置对废液进行无害化处理后,可以实现达标排放,安全环保。

[0024] 进一步地,4 摄氏度恒温且避光的环境。4 摄氏度恒温,能够保证各种配制好待用的工作液体处于一种稳定的状态,延长有效期;此种低温恒定的条件下,能够使免疫反应进行的速度缓慢、结合特异、减少背景本地;能够保证该全自动免疫化学仪在任何的自然条件下,都能长时间地工作,反应液和样品都能保持最优的性能。避光的环境,是为了满足在进行免疫荧光反应时,荧光试剂对光线的要求。

[0025] 进一步地,组织切片样品中的蛋白自身是带负电的,通过对反应皿加正电后,正负相互吸引,从而保证在吸出废液时组织切片样品不会被吸走。

附图说明

[0026] 图 1 是本发明第一实施方式中一种全自动免疫化学仪的结构示意图；

[0027] 图 2 是本发明第二实施方式中一种全自动免疫化学仪的使用方法的流程示意图。

具体实施方式

[0028] 在以下的叙述中,为了使读者更好地理解本申请而提出了许多技术细节。但是,本领域的普通技术人员可以理解,即使没有这些技术细节和基于以下各实施方式的种种变化和修改,也可以实现本申请各权利要求所要求保护的技术方案。

[0029] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合附图对本发明的实施

方式作进一步地详细描述。

[0030] 本发明第一实施方式涉及一种全自动免疫化学仪。图 1 是该全自动免疫化学仪的结构示意图。

[0031] 具体地说,如图 1 所示:该全自动免疫化学仪包括:至少三个试剂瓶 2、液体分配与液体排出结构 3、至少一根液体管道 4 和至少一个多孔反应皿 5。

[0032] 试剂瓶 2 用于盛放反应液、洗液和废液处理液。

[0033] 至少三个试剂瓶 2,其中一个用来盛放洗液,其它的用来盛放免疫化学操作过程中所用到的各种反应液,具体地说,各种反应液包括:各种抗体如各种一抗、各种二抗、三抗,以及阳性、阴性对照液,反应底物——二氨基联苯胺(DAB)、双氧水等;洗液用于对在反应液中反应过后的组织切片或培养细胞等样品进行清洗,实际操作中,最常见的洗液就是磷酸盐缓冲液,另外也可以包括其它种类的洗液。

[0034] 液体分配与液体排出结构 3 连接在试剂瓶 2 和液体管道 4 之间,用于将试剂瓶 2 中的液体通过液体管道 4 注入到反应皿 5 中,或者将反应皿 5 中的废液通过液体管道 4 吸出。在操作过程中,液体分配与液体排出结构 3 利用马达或者其它的动力,实现精准加液或抽液的操作。整个操作过程由程序控制,程序是可编写的。

[0035] 如图 1 所示,反应皿 5 的各个反应孔是口部为圆形的凹槽形状,口部直径为 1 厘米至 10 厘米,反应皿可以是特制的,皿孔的底部以及腰间安置有电极;也可以使用标准的 6 孔、12 孔、24 孔等培养板或培养皿代替,从而使本仪器的适应性更强、兼容性更好。

[0036] 反应皿 5 的多个反应孔之间呈矩阵形式排列,该矩阵的行间距与各个液体管道 4 间的距离相等。

[0037] 当反应皿 5 有多个时,它们之间也呈矩阵形式排列。

[0038] 液体分配与液体排出结构 3 和液体管道 4 能上下移动,在加液和吸液时降低,在更换反应皿时升高,使操作更加方便。

[0039] 如图 1 所示,液体分配与液体排出结构 3 和液体管道 4 是固定在一起的,两者可以一起移动。通过移动,液体管道 4 末端的吸液管口可以深入到反应皿 5 的各个反应孔中进行加液和吸液,也可以抬高离开反应皿 5。

[0040] 液体分配与液体排出结构 3 和液体管道 4 也能前后左右移动,这样,可以对反应皿孔矩阵实现批量处理,效率更高。

[0041] 如图 1 所示,根据实际需要,液体管道 4 可以是一根,也可以是多根。当液体管道 4 为多根时,它们可以等间距地排列成一排,当加液或吸液时,各个液体管道 4 与反应皿 5 矩阵中的某一行或某一列上的各个反应皿 5 的反应孔一一对应。

[0042] 当然,在本发明的其它某些实施方式中,液体管道 4 的数量足够多时,多根液体管道 4 也可以排列成矩阵形式,该矩阵中的各个液体管道 4 与反应皿 5 矩阵中的各个反应皿 5 的反应孔一一对应。

[0043] 此外,还包括:废液收集与无害处理装置 6,用于收集从反应皿 5 中吸出的废液,并对废液进行无害化处理。一般来说,废液的毒性都很强,对人体和自然环境的危害很大,通过该废液收集与无害处理装置 6 对废液进行无害化处理后,可以实现达标排放,安全环保。

[0044] 该废液收集与无害处理装置 6 中,实验步骤开始第一步就预先自动加入废液处理液。在具体的操作过程中,可以根据所用到的不同的反应液,在废液收集与无害处理装置 6

中预先自动加入对应的废液处理液进行无害化处理。例如,当反应液为二氨基联苯胺(DAB)时,在废液收集与无害处理装置6中预先加入双氧水或84消毒液等含活性氧的物质就能对剧毒的DAB实现无害化处理。

[0045] 还包括:箱体1,该箱体1内是一个4摄氏度恒温且避光的密闭空间,全自动免疫化学仪设置在该密闭空间内。4摄氏度恒温且避光的环境,能够保证该全自动免疫化学仪在任何的自然条件下,都能长时间地工作,反应液和组织切片、培养细胞等样品都能保持最优的性能。

[0046] 4摄氏度恒温,能够保证各种配制好待用的工作液体处于一种稳定的状态,延长有效期;此种低温恒定的条件下,能够使免疫反应进行的速度缓慢、结合特异、减少本地背景信号;避光的环境,是为了满足在进行免疫荧光反应时,荧光试剂对光线的要求。

[0047] 液体分配与液体排出结构3通过液体管道4吸出反应皿5中的废液时,可以允许留一部分废液,不要吸得太干,以免组织切片或培养细胞等样品被吸走,同时也可以防止组织切片或细胞样品脱水干燥,影响操作的效果,可以通过利用洗液多洗几次的方法来解决废液残留的问题。

[0048] 另外,为了避免在吸液的过程中组织切片或培养细胞等样品被同时吸走,在液体分配与液体排出结构3通过液体管道4吸出反应皿5中的废液时,应该慢慢地吸,液体管道4末端的吸液管口也应该尽量细。

[0049] 还包括:设置在反应皿5上电极7,具体地说,皿孔的底部以及腰间安置有电极7,该电极7,用于在吸出反应皿5中的废液时对反应皿5加正电。组织切片样品中的蛋白自身是带负电的,通过对反应皿5加正电后,正负相互吸引,从而保证在吸出废液时组织切片样品不会被吸走。

[0050] 还包括:摇床8,该摇床8的上面板设卡位,每个卡位对应一个反应皿5或细胞培养皿、培养板,用于对反应皿、细胞培养皿或培养板进行摇动。

[0051] 该摇床8的上面有卡位,可以将细胞培养皿、培养板或特制的反应皿位置固定。

[0052] 通过摇床8的摇动,可以使液体充分混匀,避免反应皿5中的多个组织切片或培养细胞等样品粘贴在一起,以使组织切片或培养细胞等样品与反应液充分、均匀接触,保证孵育均衡一致。

[0053] 整个免疫化学操作过程由程序控制,程序是可编写的。

[0054] 如图1所示,该全自动免疫化学仪还包括程控仪9和显示屏10,预先设置好程序,也可以提供新设程序的可能性,通过程控仪9可以对该全自动免疫化学仪进行全自动操作,准确,方便,而且避免了实验人员直接接触有毒物质带来的风险。通过显示屏10,可以清楚地观察到免疫化学操作的状态、正在用到的反应液以及反应所需的时间等信息,以便于实验人员掌握实验进程。

[0055] 此外,可以理解,在本发明的其它某些实施方式中,程控仪9和显示屏10也可以没有。

[0056] 与现有技术中纯手工操作的免疫化学操作过程相比,该全自动免疫化学仪能够实现全过程自动加液和吸出废液,通过换液不换皿孔的方式,可以避免在操作过程中频繁移动组织切片样品而对其造成损伤、串位,而且,也可以避免实验人员直接接触有毒物质而对身体造成伤害,增大实验通量、提高实验效率、减少实验误差。

[0057] 本发明第二实施方式涉及一种全自动免疫化学仪的使用方法。图 2 是该全自动免疫化学仪的使用方法的流程示意图。该全自动免疫化学仪的使用方法用于上文所述的全自动免疫化学仪

[0058] 具体地说,如图 2 所示,该全自动免疫化学仪的使用方法包括以下步骤:

[0059] 在步骤 201 中,将废液处理液加入到废液收集与无害处理装置中,将反应液加入到反应皿中。

[0060] 此后进入步骤 202,充分反应后,将废液从反应皿中吸出。

[0061] 此后进入步骤 203,将洗液加入到反应皿中,充分清洗后,将废液从反应皿中吸出。

[0062] 在本实施方式中,优选地,步骤 203 执行三次。

[0063] 在将废液从反应皿中吸出时,保留一部分废液,不要吸得太干,这样做的目的,一方面可以避免在吸出废液的同时组织切片或培养细胞等样品被同时吸走,另一方面也可以防止吸得太干后,组织切片或培养细胞等样品脱水干燥,影响操作的效果。在本实施方式中,可以通过利用加洗液多洗几次的方法来解决废液残留的问题,在本实施方式中,优选地,加洗液洗三次。

[0064] 当然,这只是本发明的一种优选的实施方式,在本发明的其它某些实施方式中,也可以只清洗一次、两次,或者清洗更多的次数,如四次、五次等等。

[0065] 此后进入步骤 204,判断免疫化学操作是否全部完成。

[0066] 若是,则结束本流程;若否,则进入步骤 205,将下一反应液加入反应皿中。

[0067] 如果免疫化学操作仍未全部完成,则将下一反应液加入到反应皿中。

[0068] 此后再次回到步骤 202。

[0069] 本实施方式是与第一实施方式相对应的方法实施方式,本实施方式可与第一实施方式互相配合实施。第一实施方式中提到的相关技术细节在本实施方式中依然有效,为了减少重复,这里不再赘述。相应地,本实施方式中提到的相关技术细节也可应用在第一实施方式中。

[0070] 本发明的各方法实施方式均可以以软件、硬件、固件等方式实现。不管本发明是以软件、硬件、还是固件方式实现,指令代码都可以存储在任何类型的计算机可访问的存储器中(例如永久的或者可修改的,易失性的或者非易失性的,固态的或者非固态的,固定的或者可更换的介质等等)。同样,存储器可以例如是可编程阵列逻辑(Programmable Array Logic,简称“PAL”)、随机存取存储器(Random Access Memory,简称“RAM”)、可编程只读存储器(Programmable Read Only Memory,简称“PROM”)、只读存储器(Read-Only Memory,简称“ROM”)、电可擦除可编程只读存储器(Electrically Erasable Programmable ROM,简称“EEPROM”)、磁盘、光盘、数字通用光盘(Digital Versatile Disc,简称“DVD”)等等。

[0071] 虽然通过参照本发明的某些优选实施方式,已经对本发明进行了图示和描述,但本领域的普通技术人员应该明白,可以在形式上和细节上对其作各种改变,而不偏离本发明的精神和范围。

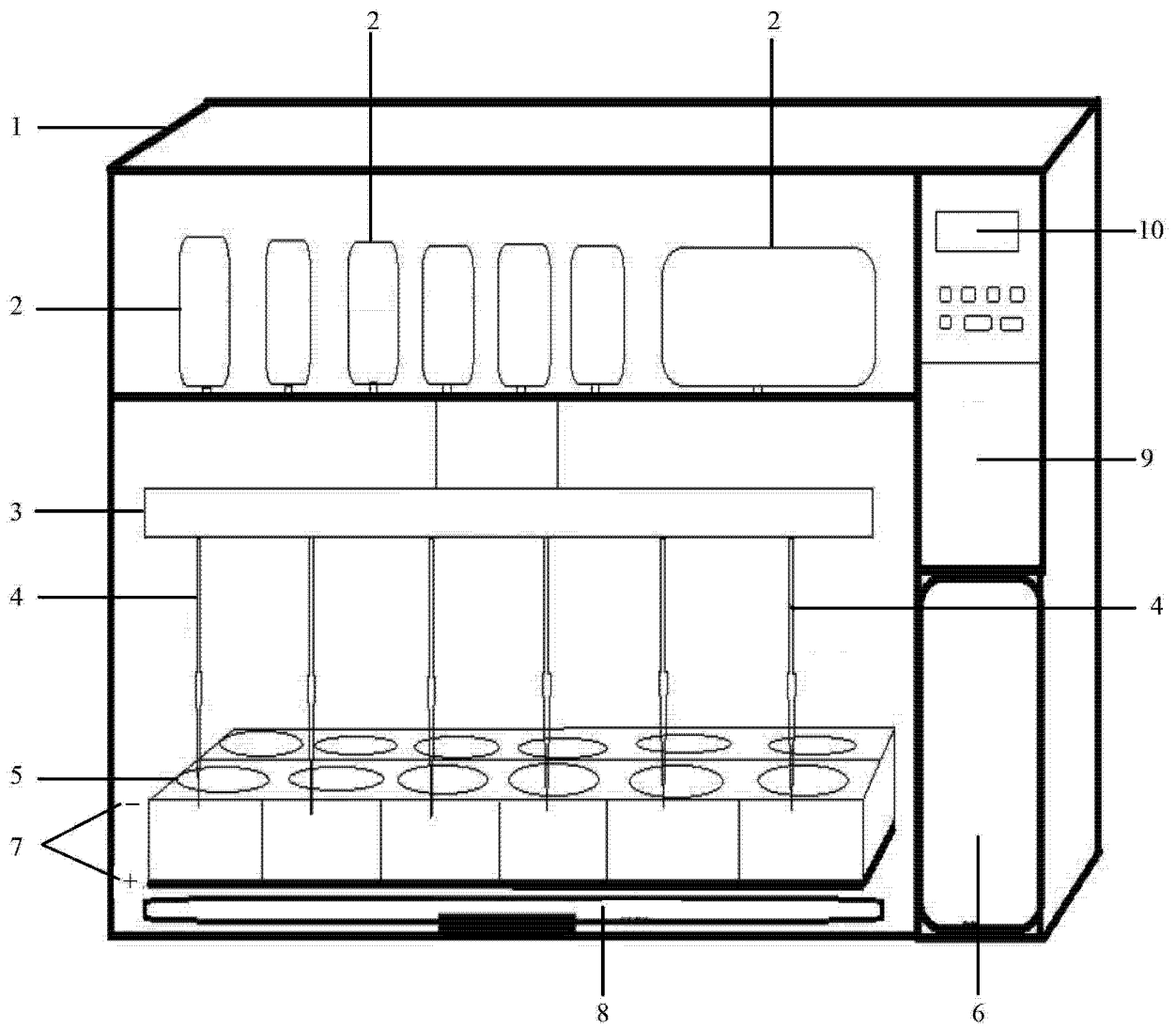


图 1

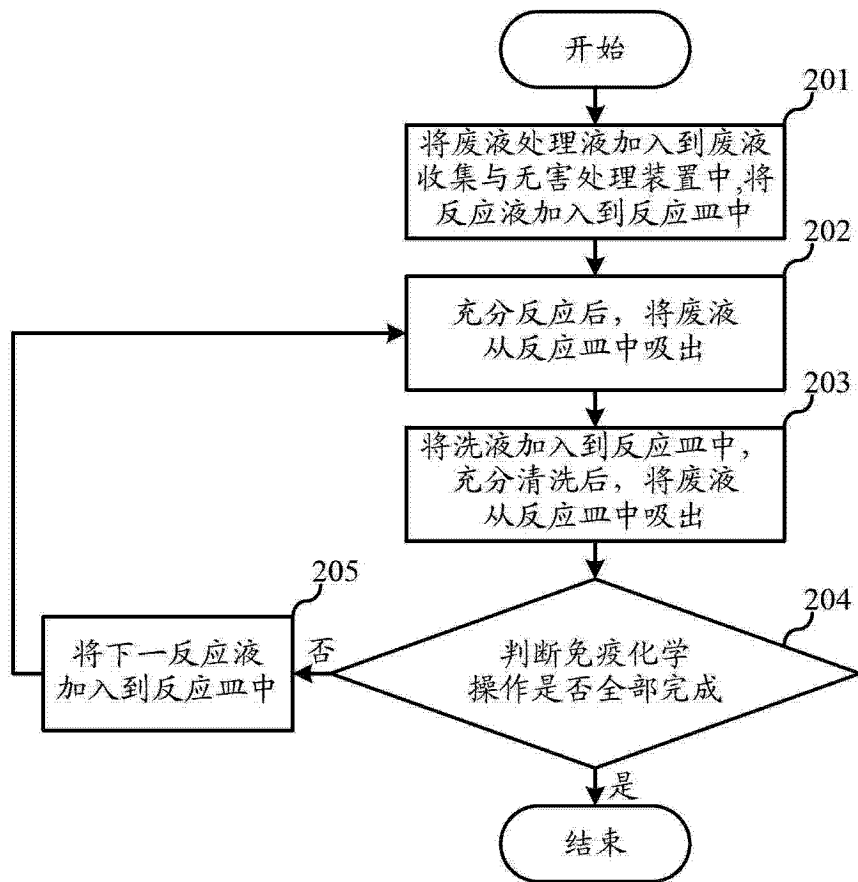


图 2

专利名称(译)	全自动免疫化学仪及其使用方法		
公开(公告)号	CN103513024B	公开(公告)日	2015-08-26
申请号	CN201210206355.7	申请日	2012-06-20
[标]申请(专利权)人(译)	上海市东方医院		
申请(专利权)人(译)	上海市东方医院		
当前申请(专利权)人(译)	上海市东方医院		
[标]发明人	魏佑震 钱正		
发明人	魏佑震 钱正		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/531		
CPC分类号	G01N33/5302		
代理人(译)	竺云		
审查员(译)	肖吉		
其他公开文献	CN103513024A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及生命科学及医学研究领域，公开了一种全自动免疫化学仪及其使用方法。本发明中，全自动免疫化学仪能够实现全过程自动加液和吸出废液，通过换液不换皿孔的方式，可以避免在操作过程中频繁移动组织切片样品而对其造成损伤或致串位，而且，也可以避免实验人员直接接触有毒物质而对身体造成伤害。通过仪器自动操作，减轻劳动强度，提高效率，可以免除人工误差，实现自动化与标准化。液体分配与液体排出结构和液体管道能上下移动，在加液和吸液时降低，在更换反应皿时升高，使操作更加方便。液体分配与液体排出结构和液体管道能前后左右移动，可以对反应皿孔矩阵实现批量处理，效率更高。

