



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107037206 B

(45)授权公告日 2019.03.05

(21)申请号 201710210715.3

(22)申请日 2017.03.31

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107037206 A

(43)申请公布日 2017.08.11

(73)专利权人 深圳市在田翊方科技有限公司

地址 518000 广东省深圳市龙华新区龙华
街道清泉路名翠大厦B610

(72)发明人 曾锐 陈淞

(74)专利代理机构 深圳市中科创为专利代理有
限公司 44384

代理人 曹红梅 苏芳

(51)Int.Cl.

G01N 33/533(2006.01)

(56)对比文件

CN 102841197 A,2012.12.26,

CN 106370838 A,2017.02.01,

CN 1877307 A,2006.12.13,

CN 103063834 A,2013.04.24,

CN 105866077 A,2016.08.17,

CN 106380617 A,2017.02.08,

CN 106405070 A,2017.02.15,

CN 107607710 A,2018.01.19,

US 2005278362 A1,2005.12.15,

EP 1843148 A1,2007.10.10,

WO 2010087108 A1,2010.08.05,

审查员 贾静

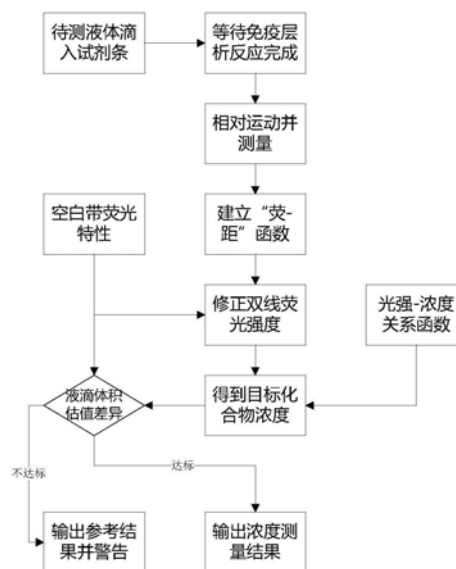
权利要求书1页 说明书7页 附图2页

(54)发明名称

一种时间分辨荧光免疫层析法

(57)摘要

本发明公开了一种时间分辨荧光免疫层析法,包括:(1)、待测液体的层析;(2)、沿层析反方向,获取并建立荧光强度-位移量函数;(3)、对步骤(2)获得的荧光强度-位移量函数进行修正,获得修正的双线强度;(4)、依据待测液体标样的荧光强度-浓度关系函数,由步骤(3)的双线强度获得待测液体浓度与第一体积估值,并依据修正,得出滴入液滴第二体积估值;(5)、上步中两液滴体积差异判断,并输出相应信息。本发明方法利用位移传感器标注测得荧光的“坐标”,避免了驱动机构、传动机构误差导致的荧光强度估值偏差,因而不受外部运动机构运动故障或机械计步不精确的影响,并最终获得更加准确的目标化合物浓度信息。



1. 一种时间分辨荧光免疫层析法,其特征在于,包括以下步骤:

(1)、将待测液体滴入双线荧光免疫分析试剂条,等待免疫层析反应完成;

(2)、沿层析反方向,获取位移量与荧光强度数据,建立荧光强度-位移量函数;

(3)、对步骤(2)获得的荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正,获得修正的双线强度;

(4)、依据待测液体标样的荧光强度-浓度关系函数,由步骤(3)的双线强度获得该滴入的待测液体浓度与滴入液滴的第一体积估值,并依据空白带荧光特性得出滴入液滴第二体积估值;

(5)、步骤(4)中两液滴体积估值差异判断,若体积差异在达标范围内,输出浓度测量结果;否则,输出参考结果并警告;

所述双线强度为测试线强度与控制线强度;

步骤(3)中,对荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正方法如下:

结合垫与测试线间的空白带区段测得荧光强度为第一空白带强度;

测试线与控制线之间的空白带区段测得荧光强度为第二空白带强度;

控制线与吸水垫之间的空白带区段测得荧光强度为第三空白带强度;

将荧光强度-位移量函数扣除第三空白带强度,再分别将第一空白带强度、第二空白带强度与第三空白带强度的差值叠加到该函数的双峰上。

2. 根据权利要求1所述的时间分辨荧光免疫层析法,其特征在于,步骤(2)中,所述位移量是通过与双线荧光免疫分析试剂条相对运动的位移传感器而获取。

3. 根据权利要求1所述的时间分辨荧光免疫层析法,其特征在于,依据空白带荧光特性得出滴入液滴体积估值的方法如下:

利用实验或溶解物特性计算得到空白带残留荧光强度与滴入液体体积的关系,构建“空白带荧光特性”函数

$$V_{\text{drop}} = f_v(I_b, T, H),$$

其中 V_{drop} 为滴入液滴体积、 I_b 为空白带残留荧光强度, T 为测试环境温度, H 为测试环境湿度。

4. 根据权利要求1所述的时间分辨荧光免疫层析法,其特征在于,步骤(5)中所述达标范围为 $\pm 5\%$ 以内。

一种时间分辨荧光免疫层析法

技术领域

[0001] 本发明属于生物检测领域,具体涉及一种时间分辨荧光免疫层析法。

背景技术

[0002] 时间分辨免疫荧光法是一种成熟的目标化合物浓度测量方法,其利用长寿命荧光标记物对待测液体中的目标化合物进行基于免疫反应的结合,并利用其较长的荧光淬灭时间进行荧光亮度的测量,最终推算出目标化合物的浓度。免疫层析法是一种比较便捷的目标物质标记、分离方法,其利用层析原理使得与目标化合物免疫结合的标记物在基底的不同位置富集分离,并借此获得事宜的测量条件,由于标记物可以是胶体金、量子点、镧系元素、有机纳米粒子、纳米磁性材料、碳纳米管等,故其并不先天的与时间分辨免疫荧光法搭配。但从目前的生物测量领域商业应用现实来看,能快速并准确测定有机目标化合物含量的产品一般都将上述方法搭配使用。

[0003] 大部分物质分子在被特定激发光(主要是紫外光)照射时会跃迁至激发态,处于激发态分子以辐射的形式将一部分能量释放出来并回复到基态的现象称为光致发光。最常见的两种光致发光现象是荧光和磷光。当物质经过某特定波长的紫外光照射后,在极短时间内激发产生比入射光波长更长的出射光,这种光就称为荧光。荧光效应指的是当激发光停止照射时,发光现象也同时消失

[0004] 一般情况下荧光物所发射荧光会在停止激发光照后熄灭(10us内),而对于某些长寿命荧光物(镧系离子等),其可以在激发光熄灭后一个较长的时间段内(500us以上)发出可测得的荧光(即荧光淬灭时间较长)。因为与本发明的主体内容无直接关联,此处不再详细介绍长寿命荧光物的发光原理。将长寿命荧光物作为标记物螯合物后,其可基于免疫原理对待测液体中的目标化合物进行标记,一方面,荧光的多寡即代表了目标化合物的多寡;另一方面,由于长寿命荧光比其他物质具有更长的发光时间,故可以在激发光熄灭一段时间后(100us后)进行荧光强度(或荧光发光功率)的测量,以避免杂物荧光的干扰。时间分辨免疫荧光法正是建立在这种原理上的。

[0005] 为了测定的准确性,需要保证待测液体与标记物试剂(荧光物)充分接触后分离,目前的方法主要有两种,可称为水洗法与层析法。

[0006] 水洗法多用于实验室环境中(包括固相法与均相法),其步骤一般包括对于反应基底(基底上可以是对待测液有效成分敏感的抗体或抗原)的“浸染-等待-褪液-冲洗”过程,在单次反应物不具备优良荧光特性的情况下,某些实验中存在利用可发荧光竞争物或抗体物进行“荧光上色”的“二次浸染-二次冲洗”步骤,最后的测得荧光强度即能与待测液体有效成分浓度成相应比例关系。

[0007] 层析法在快速测定领域应用广泛,其必须依赖具备对待测液体具有层析效应的吸附性基底。在将一定浓度的待测液体滴加在基底上后,溶液通过层析作用向前移动,

[0008] a) 溶解固化在基底特定位置(结合垫)的标记物后与之发生特异性反应;

[0009] b) 进一步移动到测试线处,一种可能是已经与标记物结合的目标化合物会在此被

固化在“测试线”上的某些化合物“捕获”(双夹心法),也可能是目标化合物需要与“测试线”上的同类物质“竞争性”的与标记物结合(竞争法);

[0010] c) 当液体携带反应剩余物继续移动到“控制线”处时,要么是残余的未与目标化合物结合的标记物被固化在“控制线”上的目标化合物同类物“捕获”(双夹心法),要么是结合了目标化合物的标记物通过目标化合物与被固化在“控制线”上化合物联结(竞争法);

[0011] d) 不论何种原理,最后的测得荧光强度同样能与待测液体目标化合物浓度成相应比例关系。

[0012] 相对而言,水洗法方便排除背景噪声(未反应标记物荧光)但操纵步骤较为复杂,而层析法的测定过程更加便捷,其商用化产品也得到更加普遍的接受。如图1所示,为一款利用层析法原理制备的典型双线荧光免疫分析试剂条。

[0013] 由于激发光源照射强度、外界温度、环境湿度和设备特异性等因素都将影响检测到的荧光强度,故在真实检测时并不直接以“测试线”或“控制线”上测得的荧光强度推算目标化合物浓度,而是以“测试线”与“控制线”上测得的光强比例作为浓度的推算依据,此时可认为位于同一试剂条上的“控制线”和“测试线”在短时间(5秒)内所处的测量环境是一致的。依然以“双夹心法”和“竞争法”来分别说明。

[0014] 在“双夹心法”中,与目标化合物结合的标记物被留在了“测试线”,而剩余未与目标化合物结合的标记物则未能停留,被裹带并停留在了“控制线”上,由于单位液体所能溶解的标记物总量是一定且有限的,在不考虑试剂条其他位置的微量残留时,可认为目标化合物溶度 $=A \times \text{“测量线”光强度} / (\text{“测量线”光强度} + \text{“控制线”光强度})$,其中A为与标记物含量相关的液体体积相关系数。

[0015] 在“竞争法”中,标记物部分与“测量线”上的目标化合物同类物结合并留在“测量线”位置,部分标记物由于被目标化合物结合而无法留下,只能随液体继续涌动至“控制线”处并与其上驻留物结合,在不考虑试剂条其他位置的微量残留时,可认为目标化合物溶度 $=B \times \text{“控制线”光强度} / (\text{“测量线”光强度} + \text{“控制线”光强度})$,其中B为与标记物含量相关的液体体积相关系数。

[0016] 一般情况下,目标化合物浓度不同的不同体积待测液体滴加在相同试剂条上时,只要不超过测量范围,“测量线”光强度与“控制线”光强度的比值保持一致,“测量线”光强度与“控制线”光强度的和值与待测液体积线性相关。

[0017] 因此,“双线式”的试剂条需要观测两个敏感带的荧光强度才能得到所需目标化合物浓度,而为了得以准确的测得两份荧光强度,存在有多种测量方式与手段。

[0018] 面控感光阵列测量:即在保证感光阵列(如CCD面板、光电管阵列等)覆盖试剂条双线的前提下,直接同时获取双线的荧光发光状态;

[0019] 线控感光阵列测量:即在保证感光线列与双线平行的前提下,使得感光线列与试剂条做垂直于双线的相对运动,保证双线都有效而稳定的经过感光线列感应区域,并分时得到双线的荧光发光状态;

[0020] 感光点测量:即使得感光点与试剂条做垂直于双线的相对运动,保证双线都有效而稳定的经过感光点感应区域,分时得到双线的荧光发光状态。

[0021] 需要注意的是,当标记物带有长寿荧光螯合物时,为保证测量精度,降低环境噪声,会在激发光上增加滤光片以保证激发光源的纯粹性,同时会在感光器件上增加滤光片

以滤除其他波长光亮对荧光强度测量结果的影响。

[0022] 出于经济性目的考虑,后两类测量方法更多的在目标化合物的小型化快速检测设备中应用,此时需要面对一个问题:如何在运动过程中正确的描述“测试线”与“控制线”的荧光强度。

[0023] 现行的通用方法是:利用步进电机或减速电机驱动“荧光激发-感应组块”与试剂条间的相对运动,以开环方式驱动步进电机在每运行相同的指定步数(或减速电机匀速运行相同时间)后停顿,以便模数转换模块对光电器件的响应输出采样,并最终得到一份“荧光光强-移动步数”(或“荧光光强-移动时间”)关系列表,而列表中的通过拟合法获得的“荧光光强”局部极大值或者“荧光光强”曲线围出的“鼓包”面积即可作为前文提到的“测量线”光强度与“控制线”光强度参考值。

[0024] 在某些应用场合,未避免减速电机的多次启动停止以及由此带来的距离输出误差,减速电机以较慢速度匀速行进取代间隔停顿运动,此时一次相对运动同样可检测到一份“荧光光强-移动时间”。

[0025] 在“荧光光强-移动步数/时间”关系获取的过程中,由于采样频率较快,单次荧光萃取周期内可获取多个采样值,此时可依据拟合方法估测出当次周期内的“单次荧光强度”,而当单次停顿间隔内可测得多个“单次荧光强度”数值,则一般使用平均法获取对应当前“移动步数/时间”的“荧光强度”数值。

[0026] 步进电机的输出误差可能造成较低的测量精度,其可能的误差来源包括:

[0027] 步距角精度限制,步距角常用于描述步进电机的输出精度,步进电机每转过一个步距角的实际值与理论值的误差。用百分比表示为(误差/步距角*100%)。不同运行拍数其值不同,四拍运行时应在5%之内,八拍运行时应在15%以内。

[0028] a) 失步现象,电机运转时运转的步数,有时会不等于理论上的步数。

[0029] b) 失调角限制,转子齿轴线偏移定子齿轴线的角度,电机运转必存在失调角,由失调角产生的误差,无法用驱动方式补偿。

[0030] c) 减速电机的输出精度同样受自身因素与外界条件影响,其实际输出速度受外部负载以及传送装置精度影响。

[0031] 前文已述,通用方法利用“荧光强度-移动步数/时间”关系确定“测试线”与“控制线”的发光强度与比值,其本质上是建立起了“荧光光强-移动距离”关系表,然而基于以上对于开环输出误差来源的说明,可以很明确的得出结论:电机开环控制得到的“步数”或“运动时间”与实际的相对运动“距离”并不严格等同,其差异取决于开环输出精度。

[0032] 另一方面,在前文论述中也可以看出,由于物理原因,试剂条空白带上可能会残留未被“双线”截取的标记物,其可分为三种情况:

[0033] a) 结合垫与“测试线”间的空白带可能会有未运动到测试线的标记物,在两类方法下(双夹心法与竞争法)空白带可能残留已经以及尚未与目标化合物结合的标记物;

[0034] b) “测试线”与“控制线”之间的空白带可能会残留未被“测试线”截取且尚未运动到“控制线”的标记物,在双夹心法中,空白带上可能残留未与目标化合物结合的标记物,在竞争法中,空白带上可能残留已与目标化合物结合的标记物;

[0035] c) “控制线”与吸水垫之间的空白带可能会残留未被双线截取的标记物,不过如果待测液体中目标化合物的浓度不超过试剂条量程,则此空白段的标记物残留物一般是很少

的。

[0036] 现阶段的主流方法都仅将空白带的测得信号作为噪声,利用基底荧光的处理方法将其视为一个背景环境干扰,而忽视了其本身一定程度是揭示了被溶解标记物总量、待测液体液滴体积等信息。

发明内容

[0037] 本发明为了解决现有技术的步进电机造成的位移误差带来的结果不精确问题,提供一种基于位移测量优化的时间分辨荧光免疫层析法。

[0038] 为实现上述目的,本发明的技术方案如下:

[0039] 一种时间分辨荧光免疫层析法,包括以下步骤:

[0040] (1)、将一定体积的待测液体滴入双线荧光免疫分析试剂条,等待免疫层析反应完成;

[0041] (2)、沿层析反方向,获取位移量与荧光强度数据,建立荧光强度-位移量函数;

[0042] (3)、对步骤(2)获得的荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正,获得修正的双线强度;

[0043] (4)、依据待测液体标样的荧光强度-浓度关系函数,由步骤(3)的双线强度获得该滴入的待测液体浓度与滴入液滴的第一体积估值,并依据空白带荧光特性得出滴入液滴第二体积估值;

[0044] (5)、步骤(4)中两液滴体积估值差异判断,若体积差异在达标范围内,输出浓度测量结果;否则,输出参考结果并警告;

[0045] 所述双线强度为测试线强度与控制线强度。

[0046] 优选地,步骤(2)中,所述位移量是通过与双线荧光免疫分析试剂条相对运动的位移传感器而获取。

[0047] 优选地,步骤(3)中,对荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正方法如下:

[0048] 利用测定的测试线与控制线间空白带荧光强度函数,以积分方式推算整个试剂条空白带的残留荧光强度。

[0049] 优选地,步骤(3)中,对荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正方法如下:

[0050] 结合垫与测试线间的空白带区段测得荧光强度为第一空白带强度;

[0051] 测试线与控制线之间的空白带区段测得荧光强度为第二空白带强度;

[0052] 控制线与吸水垫之间的空白带区段测得荧光强度为第三空白带强度;

[0053] 将荧光强度-位移量函数扣除第三空白带强度,再分别将第一空白带强度、第二空白带强度与第三空白带强度的差值叠加到该函数的双峰上。

[0054] 进一步地,依据空白带荧光特性得出滴入液滴体积估值的方法如下:

[0055] 利用实验或溶解物特性计算得到空白带残留荧光强度与滴入液体体积的关系,构建“空白带荧光特性”函数

[0056] $V_{\text{drop}} = f_v(I_b, T, H)$,

[0057] 其中 V_{drop} 为滴入液滴体积、 I_b 为空白带残留荧光强度, T 为测试环境温度, H 为测试

环境湿度。

[0058] 优选地,步骤(5)中所述达标范围为 $\pm 5\%$ 以内。

[0059] 本方法利用位移传感器测量“荧光激发-感应组块”与双线试剂条间在垂直于双线方向上的相对运动位移量,以时间 t 为自变量,通过测量实际的位移量 $f_d(t)$ 和荧光强度量 $f_{f1}(t)$,通过算法得到修正后的荧光强度函数 $f(f_d(t), f_{f1}(t))$ 。得到最终的荧光强度曲线函数同时利用空白带基底荧光函数 $f_b(t)$ 对荧光整体亮度进行修正,从而得到更加准确的双线荧光强度比以及荧光总发光强度,并最终获得更加准确的目标化合物浓度信息。

[0060] 本方法相比现有技术,具有以下有益效果:

[0061] (1)、在时间分辨荧光免疫层析法测量中增加测量“荧光激发-测试模块”与试剂条相对运动位移量或速度量的手段,获取准确的位移量与荧光强度的关系,利用准确实测相对距离位移而非时间或步长进行荧光强度测量曲线;利用位移传感器标注测得荧光的“坐标”,避免了驱动机构、传动机构误差导致的荧光强度估值偏差,因而不受外部运动机构运动故障或机械计步不精确的影响;

[0062] (2)、利用空白带荧光信息进行数据修正与输出结果校验,不同于一般的背景扣除,本发明中采用了分区段的空白带修正,并辅助输出结果校验,体积差异判定在达标范围内时,可以获得更精确目标物浓度结果;同时,利用空白带测得荧光值修正双线荧光强度测得值,使得对被溶解标记物的总量得以进行更精准的把控;

[0063] (3)、本方法中的液滴体积估算,综合利用位移函数、荧光强度函数以及空白带荧光强度函数,估算方法与现有技术显著不同,具有较好的精确度;

[0064] (4)、理论上降低了对于驱动机构控制精度的需求,对其驱动电路与加工精度的要求降低,预期成本要求减少。

附图说明

[0065] 图1为双线荧光免疫分析试剂条的结构示意图;

[0066] 图2为本发明的测试方法流程图;

[0067] 图3为本发明中(a)修正前与(b)修正后的荧光强度与位移量的关系曲线。

具体实施方式

[0068] 以下结合附图和具体实施例,对发明的方法进行详细说明。

[0069] 步骤一、首先在双线荧光免疫分析试剂条(见图1)上将一定体积的待测液体滴入样品垫,层析方向为测试线(T线)至控制线(C线),等待免疫层析反应完成。

[0070] 步骤二、接着,沿层析反方向,获取位移量与荧光强度数据,建立荧光强度-位移量函数。其中,所述位移量是通过与双线荧光免疫分析试剂条相对运动的位移传感器而获取。

[0071] 本发明中通过将位移传感器与“荧光激发-感应组块”同步相对试剂条运动,例如,这种相对运动的驱动机构可以但不限于电机驱动的丝杠机构,当双线试剂条完成的相应反应过程并被正确置于卡扣装置内后,控制逻辑电路驱动电机带动丝杠转动,丝杠将转动运动转换为“荧光激发-检测组件”的缓慢直线运动;同时,控制逻辑电路开始驱动“荧光激发-检测组件”中的紫外LED灯进行频率为1KHZ、占空比为50%的闪烁发光,其所发出的光亮经由滤光片后,360nm波长的激发光照射在距LED光源约2cm的试剂条上;同时,与紫外LED置于

同一切面(切面垂直于直线运动方向)的光电感应器件不断被经过650nm滤光片的试剂条荧光所激发,且其输出电压/电流被以不低于20KHZ的频率进行模数采样,且每一次紫外LED熄灭后100us到其重新亮起的所有荧光光强测得值被控制逻辑电路储存被加以时间戳。

[0072] 在荧光光强不断被测得的同时,“荧光激发-检测组件”与双线试剂条间的相对运动距离数值也在被以不低于20KHZ的频率进行模数采样(这个采样的频率与荧光采样的频率同频),以保证有效荧光强度被感应的同时,其对应的相对运动位移量也被测得,以保证“荧光强度-相对位移”关系的建立。这三组数据,采样时间、荧光强度与相对位移,被存储于控制逻辑电路中的存储介质中。

[0073] 当装置利用合适的方式确保双线都被探测后,探测将停止,系统将转入信号处理阶段。

[0074] 信号处理的第一阶段是确定LED光源每一次熄灭后所对应的试剂条被测试区域的荧光强度。

[0075] 信号处理的第二阶段是本发明的核心,即利用“荧光光强-移动距离”关系表,进行双线测得荧光亮度曲线的拟合。以相对运动移动距离为横轴,以测得荧光光强为纵轴,可以获得一幅反应双线光强亮度的“双包图”,其中测得点是如图3(a)中所示的离散数据(空心圆点)。以测得数据为基础拟合曲线,即可得到对于试剂条的连续荧光发光连续数据。

[0076] 步骤三、再接着,对上步骤获得的荧光强度-位移量函数进行空白带荧光特性的修正,获得修正的双线强度。即利用空白带测得荧光强度数据对前述拟合曲线进行修正,得到更加准确的“双包”数据值。

[0077] 在假定待测液体及其内含目标化合物不超过试剂条测量范围时,可以认定空白带的荧光情况可按区域划分为:

[0078] a) 空白带1,结合垫与“测试线”间的空白带,可能会有尚未运动到“测试线”的标记物,区段测得荧光强度为背景噪声和残留标记物的结合,亮度最大,;

[0079] b) 空白带2,“测试线”与“控制线”之间的空白带,可能会残留未被“测试线”截取且尚未运动到“控制线”的标记物,区段测得荧光强度为背景噪声和残留标记物的结合,亮度稍弱;

[0080] c) 空白带3,“控制线”与吸水垫之间的空白带,无残留标记物,其区段测得荧光可认为是单纯背景噪声。

[0081] 依据以上知识,荧光背景噪声被抹去,部分荧光强度被叠加到“双包”上,得到修正后的“荧光光强-移动距离”曲线(见图3(b)),此时可以得到双线“最大光强数值”和双线“荧光光强面积”。

[0082] 步骤四、依据待测液体标样的荧光强度-浓度关系函数,由步骤三的双线强度获得该滴入的待测液体浓度与滴入液滴的第一体积估值,并依据空白带荧光特性得出滴入液滴第二体积估值。

[0083] 先确定目标化合物浓度 $=C \times \text{“测量线”最大光强值} / (\text{“测量线”最大光强值} + \text{“控制线”最大光强值})$,

[0084] 其中C为与标记物含量相关的液体体积相关系数,由离线测量经验得到,由此获得目标物浓度。另外,由目标物浓度及体积相关系数C可以获取滴入液滴的第一体积估值。

[0085] 再求滴入液滴第二体积估值,依据空白带荧光特性得出滴入液滴体积估值的方法

如下：

[0086] 利用实验或溶解物特性计算得到空白带残留荧光强度与滴入液体体积的关系，构建“空白带荧光特性”函数

[0087] $V_{\text{drop}} = f_v(I_b, T, H)$ ，

[0088] 其中 V_{drop} 为滴入液滴体积、 I_b 为空白带残留荧光强度， T 为测试环境温度， H 为测试环境湿度。

[0089] 步骤五、步骤(4)中两液滴体积估值差异判断，若体积差异在达标范围内，输出浓度测量结果；否则，输出参考结果并警告。

[0090] 由步骤四中的两体积进行比较，若结果接近，则认为测得结果满足期望；否则，则在输出测得结果的同时进行告警，提示数据冲突的可能；此处的达标范围可以预设为一一定的百分比，如 $\pm 5\%$ 以内。

[0091] 以上所述，仅为本发明较佳的具体实施方式，但本发明的保护范围并不局限于此，任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明披露的技术范围内，根据本发明的技术方案及其发明构思加以等同替换或改变，都应涵盖在本发明的保护范围之内。

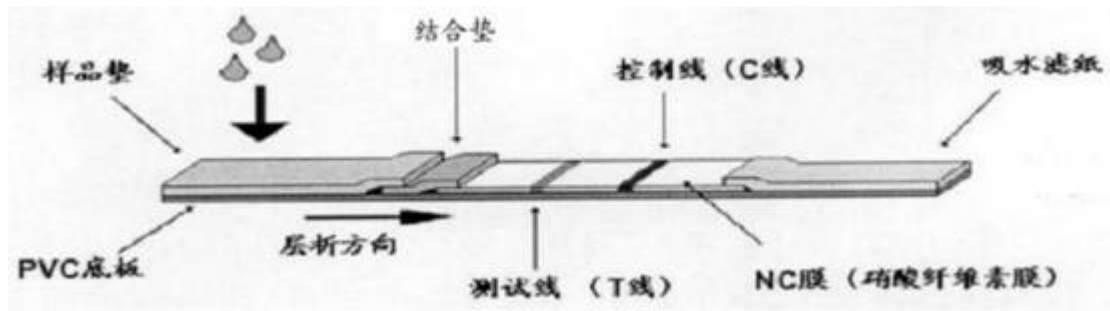


图1

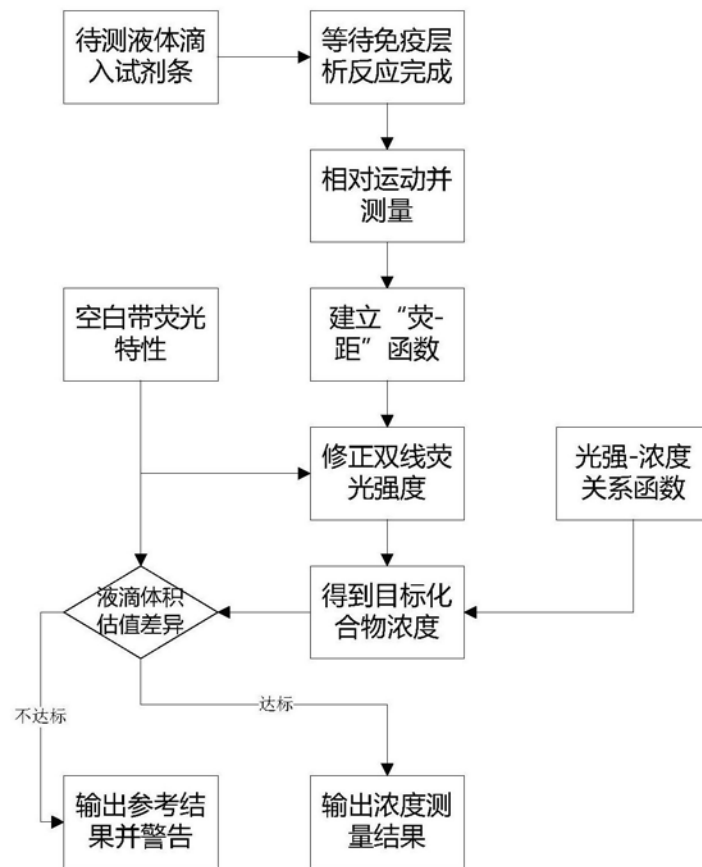


图2

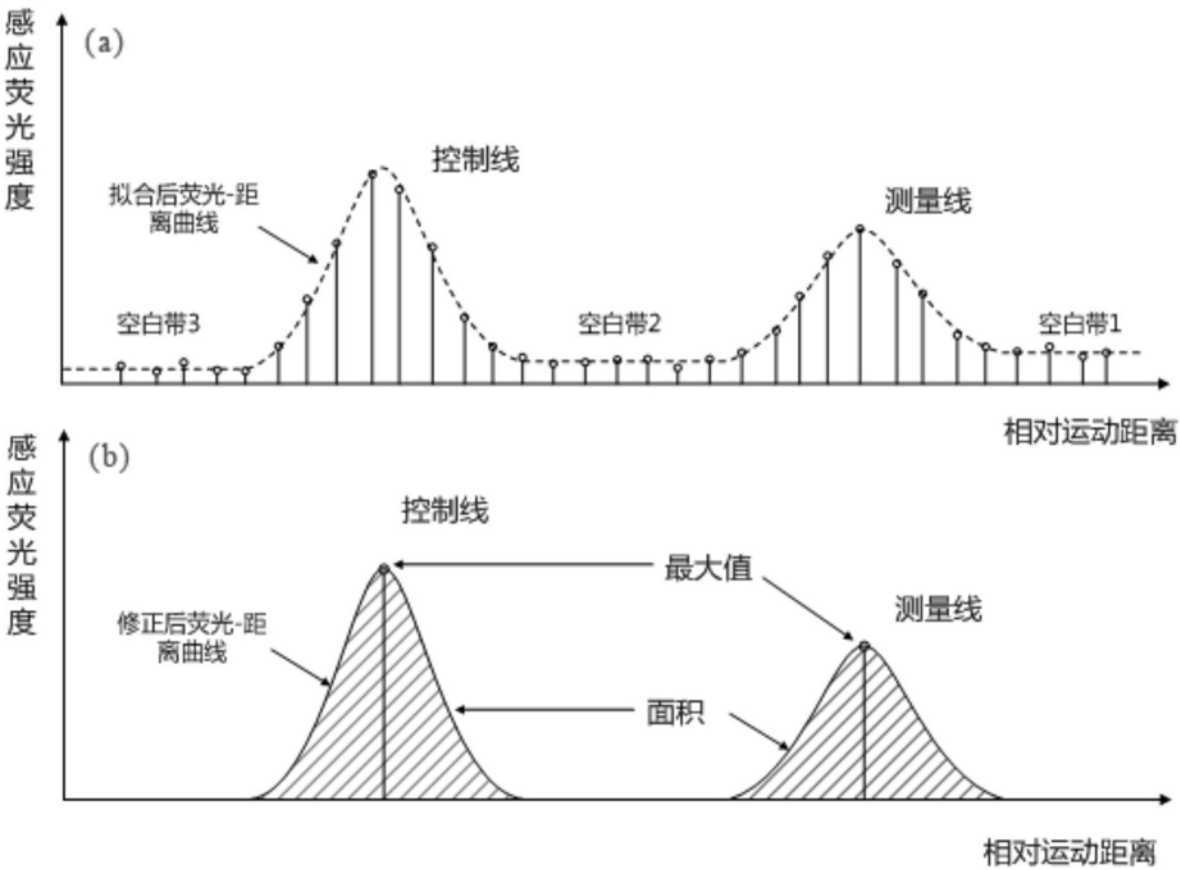


图3

专利名称(译)	一种时间分辨荧光免疫层析法		
公开(公告)号	CN107037206B	公开(公告)日	2019-03-05
申请号	CN201710210715.3	申请日	2017-03-31
[标]发明人	曾锐 陈淞		
发明人	曾锐 陈淞		
IPC分类号	G01N33/533		
CPC分类号	G01N33/533		
代理人(译)	曹红梅 苏芳		
审查员(译)	贾静		
其他公开文献	CN107037206A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种时间分辨荧光免疫层析法，包括：(1)、待测液体的层析；(2)、沿层析反方向，获取并建立荧光强度-位移量函数；(3)、对步骤(2)获得的荧光强度-位移量函数进行修正，获得修正的双线强度；(4)、依据待测液体标样的荧光强度-浓度关系函数，由步骤(3)的双线强度获得待测液体浓度与第一体积估值，并依据修正，得出滴入液滴第二体积估值；(5)、上步中两液滴体积差异判断，并输出相应信息。本发明方法利用位移传感器标注测得荧光的“坐标”，避免了驱动机构、传动机构误差导致的荧光强度估值偏差，因而不受外部运动机构运动故障或机械计步不精确的影响，并最终获得更加准确的目标化合物浓度信息。

