



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102047114 A

(43) 申请公布日 2011. 05. 04

(21) 申请号 200980119968. 3

罗伯特·A·莱文

(22) 申请日 2009. 04. 02

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理

有限公司 11112

(30) 优先权数据

代理人 陈源 张天舒

61/041, 784 2008. 04. 02 US

61/041, 791 2008. 04. 02 US

61/041, 790 2008. 04. 02 US

61/041, 794 2008. 04. 02 US

61/041, 797 2008. 04. 02 US

61/043, 571 2008. 04. 09 US

(51) Int. Cl.

G01N 33/53 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 11. 30

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/039297 2009. 04. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02009/124186 EN 2009. 10. 08

(71) 申请人 艾博特健康公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 斯蒂芬·C·沃德洛

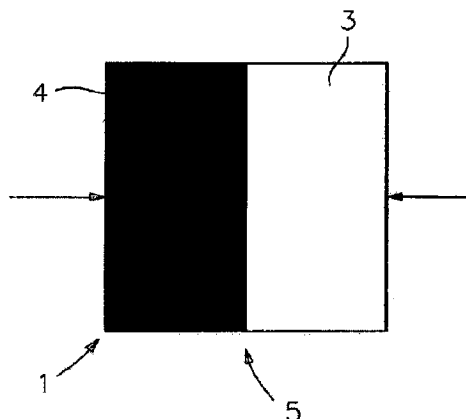
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 5 页

(54) 发明名称

在成分检验中的自校准梯度稀释以及在薄膜样本中执行的梯度稀释设备

(57) 摘要

本发明涉及用于在自动化系统中对薄膜样本中的抗体滴定度进行测量的方法和设备,所述自动化系统不需要多重稀释。该系统提供了一种简单的方法,该方法用于在样本分析腔室之中建立原位稀释而无需使用任何精密流体处理部件,并且进一步使用相同的原理来在腔室之中提供大范围的样本稀释度,使得当处理可能包含大范围的分析物浓度的样本时避免对于额外的稀释步骤的需要。



1. 一种用于确定溶液和液体样本的相对稀释度的方法,该溶液包含针对目标分析物的配体,而该液体样本包含要被分析的目标分析物,其中目标分析物样本可与所述配体溶液混合,所述溶液和所述样本中的至少一个包含可检测的可感测标记物,所述方法包括以下步骤:

a) 将有效量的所述溶液放置在平板反应腔室的一个区域中,该反应腔室具有薄的全厚度尺寸;

b) 将有效量的所述目标分析物样本放置在所述平板腔室的相邻区域中;

c) 允许或引起所述溶液与所述样本彼此混合,直到在所述腔室内的溶液-样本混合物中建立混合梯度;

d) 从包含有可感测未稀释有标记混合配体溶液的第一位置和包含有未稀释目标分析物样本的第二位置对所述腔室中的所述扩散浓度梯度进行电子成像或扫描;以及

e) 通过对所述成像区域内的所述混合物中的任何标记物的浓度进行测量对来自所述成像区域的每个所述溶液和样本的相对浓度或稀释度进行计算。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述溶液包含可检测的可感测标记物。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述液体样本包含可检测的可感测标记物。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述溶液和所述液体样本两者都包含可检测的可感测标记物,并且其中所述可感测标记物产生不同的可检测信号。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中通过抽吸所述腔室中的所述溶液和所述样本来执行所述允许或引起混合的步骤。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中通过阻挡所述溶液和液体样本中的至少一种流入所述腔室来执行所述允许或引起混合的步骤。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述腔室的厚度小于1毫米。

8. 根据权利要求6所述的方法,其中所述腔室的厚度小于200微米。

9. 根据权利要求1所述的方法,还包括步骤:添加增粘剂,其可以在所述样本中至少形成局部的凝胶体,使得允许为了进行延迟的反应而在所述混合步骤之后对样本进行延展期的培养。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中避免了前带效应。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中通过扩展免疫测定的范围来消除由于前带效应引起的假阴性的风险,以保证更准确的免疫测定结果。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中与样本分析在同一腔室中执行标准校准曲线。

13. 一种用于确定溶液和液体样本的相对稀释度的方法,该溶液包含针对目标分析物的配体,而该液体样本包含要被分析的目标分析物,其中目标分析物样本可与所述配体溶液混合,所述溶液和所述样本中的至少一个包含可检测的可感测标记物,所述方法包括以下步骤:

a) 将第一量的所述溶液放置在平板反应腔室的第一区域中,该反应腔室具有薄的全厚度尺寸;

b) 将第二量的所述目标分析物样本放置在该腔室的第二区域中,其中第二区域与所述平板腔室的第一区域相邻,并且其中第二量小于第一量;

c) 允许或引起所述溶液与所述样本彼此混合,直到在所述腔室中建立均匀的溶液-样

本混合物；

d) 对所述腔室中的所述合成的溶液 - 样本混合物进行电子成像或扫描以确定可感测标记物信号；以及

e) 通过对所述成像区域内的所述混合物中的任何标记物的浓度进行测量对来自任何所述成像区域的每个所述溶液和样本的相对浓度或稀释度进行计算。

14. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中所述溶液包含可检测的可感测标记物。

15. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中所述液体样本包含可检测的可感测标记物。

16. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中所述溶液和所述液体样本两者都包含可检测的可感测标记物, 并且其中所述可感测标记物产生不同的可检测信号。

17. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中通过抽吸所述腔室中的所述溶液和所述样本来执行所述允许或引起混合的步骤。

18. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中通过阻挡所述溶液和液体样本中的至少一种流入所述腔室来执行所述允许或引起混合的步骤。

19. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中所述腔室的厚度小于 1 毫米。

20. 根据权利要求 19 所述的方法, 其中所述腔室的厚度小于 200 微米。

在成分检验中的自校准梯度稀释以及在薄膜样本中执行的 梯度稀释设备

[0001] 本申请要求以下美国临时申请的优先权：2008年4月2日提交的第61/041,784号；2008年4月2日提交的第61/041,791号；2008年4月2日提交的第61/041,790号；2008年4月2日提交的第61/041,794号；2008年4月2日提交的第61/041,797号；以及2008年4月9日提交的第61/043,571号。

技术领域

[0002] 本公开涉及用于在不需要多重稀释的自动化系统中对抗体滴定度进行测量的方法和设备。该系统提供了一种简单的方法，该方法用于在样本分析腔室之中建立原位稀释而无需使用任何精密流体处理部件，并且进一步使用相同的原理来在腔室之中提供大范围的样本稀释度，使得当处理可能包含大范围的分析物浓度的样本时避免对于额外的稀释步骤的需要。

背景技术

[0003] 在大多数检验中，需要提供要被分析的样本的精确稀释，使得可以使分析物的浓度处于有效的检验范围，并且由于该稀释影响分析物的浓度，所以测试的精确性和准确性很大程度上取决于稀释的精确性和准确性。这种稀释的一个原因在于免疫测定受已知为前带效应 (prozone effect) 的现象的影响。本公开中使用的术语“前带”是指在基于沉淀或凝集的免疫测定反应中通常要禁止或防止的抗体过量 (antibody excess) 的情况；“后带”是指在凝集或沉淀反应被禁止的免疫测定中抗原过量的情况；以及“钩状效应 (hook effect)”是指导致伪低 (falsely low) 的结果的抗原过量的情况。发生前带效应的情况会导致对患者具有灾难性后果的假阴性 (false negative) 和伪低的结果。

[0004] 每个检验组合都具有根据经验限定的工作范围，并且检验必须使用适当稀释的样本和反应物来执行。传统上，已经通过精密流体处理部件的使用或者以较高的抗体稀释手动重复检验实现了这种类型的稀释，以检查该阴性是否为真阴性。尽管这些可以是非常准确的，但这需要仔细的校准并且极大地增加了自动化仪器的复杂性。另外，存在于样本中的分析物的范围可能会超过检验的动态范围，并且为了获得准确的结果可能会需要样本的进一步稀释。

[0005] 诸如针对传染病病原抗体，血清检验是很重要的，这是因为基于存在的免疫球蛋白的种类，血清检验会表明是由于免疫作用或者是由于先前或当前暴露于感染原而存在免疫性。类似地，可以使用血清检验来检测自身免疫 (auto-immunity) 等。存在许多所进行的检验类型，包括凝集、补体结合 (complement-fixation)、沉淀等。这些测试的一个几乎普遍的特征在于需要对样本进行多次稀释，以检测抗体不再对引起阳性测试有效的点。这被称作“滴定度”，滴定度是与测试抗原产生可检测的凝集或者被测量的反应的患者的血清或血浆的最高稀释度。实际上，这需要执行许多单独的测试来达到该结果。使用这种检验的另一个问题在于，有时难以确定结束点 (end-point)，从而对滴定度测定增加了显著的误

差。自动化可以增加测试效率和准确性,但是通过仪器来执行稀释是非常困难且耗时的,包括需要首先限定期望的稀释度,而对于不同的测试所需的稀释度是不同的,并且多重稀释步骤是非常复杂的。

[0006] 提供一种用于在不需要多重稀释并且消除了由于前带效应引起的假阴性的风险的自动化系统中对抗体滴定度进行测量的方法和设备是所希望的。

发明内容

[0007] 根据本发明的一个方面,使用可感测标记物以允许在被分析的反应区域中对添加到试管内(in vitro)腔室的反应物的浓度进行测量。本公开中的可感测标记物是指不会干扰被分析反应并且以接近该可感测标记物被加入其中的反应物的速率扩散的染料或可检测的物质。可感测标记物可以是能够通过诸如吸收或荧光发射之类的光学方法进行测量的一种或多种染料。可感测标记物均匀地存在于溶液或胶状悬浮体之中,该溶液或胶状悬浮体具有随后要被添加到所使用的薄分析腔室的并且允许在所使用的薄分析腔室中混合的两种或更多种液体中的至少一种液体。

[0008] 由于腔室的高度小于 100 微米(100 μ),优选地小于 20 微米(20 μ),并且腔室的横向尺寸优选地为几厘米,垂直尺寸和水平尺寸的差异大于 1000 倍将导致在垂直尺寸方向中非常迅速地达到均衡而在横向尺寸方向中的均衡则需要花费几百到几千倍的更长的时间。如果对成像或扫描的反应腔室的整个图像和成像或扫描的离散小区域进行分析,其中离散分析区域的横向方面在腔室高度的 1 至 3 倍的范围内,则受到分析的体积将近似均衡。第一区域旁边的以毫米或更大的距离取得的区域将具有不同的均衡条件。在随后的与附加反应物混合或扩散之前和之后,对来自混合的可感测标记物的信号进行测量,以允许计算最终测量的可感测标记物的浓度,从而反映组分的相对稀释度。在腔室中存在多于两种液体的情况下,可以采用能够与其他可感测标记物区分开的多于一种的可感测标记物,将每种可感测标记物添加到被添加的多种组分中的一种组分,以能够计算每种组分的相对比例。如果已经知道组分组成的初始浓度,则可以利用相对浓度来计算每单位体积被添加组分整体的绝对浓度。从而,可以将任意小的被分析区域中的被添加的反应物的相对浓度视为其被添加的试剂浓度可计算的虚拟离散反应器或腔室,并且结合的相对游离的或者凝集或在被执行的免疫测定中采用的其他信号的结果可以被测量并绘制为按照计算出的样本稀释度获得的信号或者按照被添加抗体或被添加抗原的浓度的标准体(standard)。

[0009] 因此,本发明的一个目的在于提供一种方法和设备,其中利用混合和扩散在腔室内的薄膜样本中的两种或更多种可混合液体之间建立浓度梯度,使得在检验时间期间该腔室的薄尺寸方向中的均衡非常迅速而该腔室的长轴方向中的浓度差异没有达到均衡,并且通过可感测标记物的相对浓度对最终相对相互稀释度(inter-dilution)进行测量,该可感测标记物不参与任何期望的化学反应并且具有这样的属性:其允许在反应腔室中的任何点处对其进行准确测量。

附图说明

[0010] 图 1 为在执行本发明的方法中使用的腔室的示意平面图;

[0011] 图 2 为图 1 腔室的截面图;

[0012] 图 3 为图 1 腔室的放大截面图,其示出了通过腔室的顶面的偏斜在腔室中抽吸溶液,以便于在遍及该腔室的横向方面建立不同的浓度;

[0013] 图 4 为抽吸步骤已经完成后的图 1 腔室的平面图;

[0014] 图 5 示出了沿着图 4 的线 a-a 获取时来自图 1 腔室的荧光发射踪迹的读数,其中可感测标记物为荧光染料;

[0015] 图 6 为图 1 腔室的平面图,其中该腔室具有内部挡板,当样本首先被引入到腔室中时该挡板会引起样本混合,从而不需要对样本进行物理操作;

[0016] 图 7 为类似于图 1 的示意平面图,但在腔室中具有相对少的样本;

[0017] 图 8 为类似于图 7 的平面图,但其示出了混合之后的样本;

[0018] 图 9 为图 1 腔室的示意平面图,但其示出了向该腔室添加三种液体的结果;

[0019] 图 10 为根据本发明形成的测试腔室的示意截面图;

[0020] 图 11 为类似于图 10 的测试腔室的示图,其示出了向该腔室添加测试样本之后的粒子凝集;

[0021] 图 12 为类似于图 10 的截面图,其示出了向该腔室添加测试样本之前在该测试腔室中存在的抗体;

[0022] 图 13 为类似于图 11 的示图,其示出了向该腔室添加测试样本之后的粒子凝集;

[0023] 图 14A 为测试腔室的混合物平面图,其示出了样本中存在凝集粒子;以及

[0024] 图 14B 为从沿着线 a-a 的扫描获取的样本中的凝集粒子的示图,并且示出了样本中没有粒子凝集的截止位置 T。

具体实施方式

[0025] 图 1 为腔室 1 的示意顶视图,在此示例中为正方形,其截面图在图 2 中示出。该腔室包括相对较薄的顶板和底板,其中至少一个必须为透明的。在该腔室中引入两种或更多种液体,其中一种液体为要被分析的样本 3 而其他液体为分析所需的试剂 4。这些液体中的至少一种具有溶解的标记物,其可以为荧光的染料(诸如荧光)或者为能吸收的染料(诸如酚红)等。该标记物必须是这样的:其不会对期望的分析信号产生化学干扰,并且该分析的任何信号或反应产物都不会以不能补偿的方式影响该标记物信号。

[0026] 在示出的示例中,液体 4 为分析试剂,其包括荧光标记物,并且液体 3 为要被分析的样本。如果在该腔室中引入的液体等量,则在所指示方向上,它们将在区域 5 附近相遇。图 3 为该腔室的放大截面图,其显示了液体如何部分地混合。如果该腔室的一个表面被上下地“抽吸”,则沿着线 6 附近将发生液体的混合,从而导致图 4 所示的稀释梯度,图 4 为该腔室的顶视图。

[0027] 在适当的混合期之后,允许该腔室停滞可变的周期以允许垂直扩散从而在给定垂直段中完成液体的混合。此时,在区域 7 和 8 中的液体还未被完全稀释并且呈现混合前液体的自然状态。然后,如果沿着线 a-a 获取来自标记物的荧光读数,则可以看到图 5 中的结果,图 5 为沿着线 a-a 的该腔室的截面图,其具有示出了在每个相对位置处该腔室的荧光的叠加曲线图以及示出了来自分析物的光吸收率的第二曲线图。

[0028] 由于信号级 9 表示来自未稀释的有标记试剂的信号,而信号级 10 表示样本的背景值,则对应于信号级 11 的腔室区域包含被精确稀释了一半的样本。从而,可以将期望反

应的信号推断出的分析物浓度乘以二来获得准确的浓度。在此示例中,如果已经知道由于在该区域的混合物中存在过多的分析物而使得分析物信号太高,则只需要找到一个具有与区域 12 的标记物信号相当的标记物信号的区域,该区域被更多地稀释,并且然后乘以相应的分析物吸收率结果。

[0029] 类似地,在存在前带效应的情况下,仪器报告在考虑到全部稀释之后获得的最高分析物结果并且还报告该计算已被执行。

[0030] 还可以通过“抽吸”腔室之外的其他方式来混合样本。例如,图 6 是具有挡板 13 的腔室的示意顶视图,如图所示,当引入液体时挡板 13 用来引起样本混合。

[0031] 不需要使样本或试剂的某一部分保持未被稀释。例如,在图 7 中(其为具有相对较少样本 14 的腔室的另一示意顶视图),在此情况中,样本为包含标记物的液体,而较大的试剂区域 15 不包含标记物。在混合之前,在区域 16 和 17 上获取基准读数,并且在混合之后(图 8),不存在剩余的未被稀释的样本,但是可以将原始的基准值用于如上所述的相同的计算。标记物与样本均匀地混合的该特定示例特别适合于需要相对较高稀释率的情况。

[0032] 全部所示示例都示出了稀释梯度的形成,但这并不总是必需的。在单一的近似稀释就足够的情况下,可以均匀混合样本和有标记试剂(或者有标记样本)并且从任何适当的区域获得读数,再利用标记物浓度来计算最终的实际稀释度。

[0033] 在上述各示例中,假设腔室的厚度是均匀的,但这不是绝对必需的。在测量点处,腔室具有已知的或者可以从其他方式确定的厚度是可接受的;例如,在限定几何形状的腔室的情况下的绝对读数位置,或者可以通过诸如干涉测量法之类的不依赖标记物的方式或通过在美国专利 No. 6, 127, 184、No. 6, 723, 290 和 No. 6, 929, 953 中所描述的系统测量的厚度,在此以参考的方式将这些专利的全文并入。

[0034] 腔室厚度必须足够小使得不会产生对流单元,并且还足够小使得在合理的时间内通过扩散能够产生完全垂直混合。在优选实施例中,腔室厚度小于 1 毫米,优选地小于 200 微米。腔室的面积在很大程度上不相关,但对于大多数应用来说大约 4 平方厘米的面积是足够的。

[0035] 在为了进行反应而必须在混合后对腔室进行延长时间的培养的示例中,梯度可能由于扩散超过了所期望的界限而有降低的趋势。在这些情况下,可以使用增粘剂(诸如葡聚糖(dextran)、聚氧化乙烯等)或者通过可以形成至少局部凝胶体的试剂(诸如凝胶或琼脂)来延迟进一步的扩散。

[0036] 本发明的另外特别重要的应用是可以被用于提供同步的标准曲线和分析稀释的方式。标准曲线经常用于对给定分析进行校准,其中分析不同浓度的已知标准体来产生分析信号相对于样本浓度的响应曲线。当对包含未知浓度的分析物的样本进行测量时,分析信号与标准曲线进行比较以给出样本中的分析物的浓度。这使得多重分析成为必需,并且如果反应在时间上是不可重复的,则这会需要重复此过程的每个分析运行。类似的情况还存在于控制材料的使用,控制材料实际上是已知浓度的标准体,连同样本一起对其进行批量分析,以便保证分析适当地进行。这两种情况都可以通过所描述的本发明的具体使用而避免。

[0037] 图 9 示出了引入三种液体的样本单元 18,这三种液体包括包含有未知浓度的分析物的样本、包含有标记物的试剂、以及适当浓度的标准体。可以使用挡板 19 来防止这些成

分的完全混合。当腔室如前述那样平衡时,利用前述方法,使用沿着线 21 的读数来产生标准曲线,并且使用沿着线 20 的读数来得到用于分析的适当的样本稀释度。从而,可以在同一反应腔室中执行同步的标准曲线和样本分析,这保证了对于样本和标准体的反应条件是相同的。通过改变几何形状,可以在单一腔室中流入多于一种的样本,只要发生适当的混合。所测量的是扫描区域的每像素光亮。

[0038] 如所述那样在测试腔室中进行凝集检验,具有下列添加的特征以影响血清检验。

[0039] 图 10 为测试腔室的示意截面图,该腔室具有上述一般结构的至少一个透明表面 101。该腔室的一个表面附着有粒子 102,粒子 102 的表面表现出或包含有目标抗体所针对的抗原 103。粒子可以是人造的,诸如胶乳、苯乙烯胶乳、苯乙烯、聚碳酸酯等,其具有通过本领域已知的多种措施中的任何措施结合到表面的抗原;或者粒子可以是天然的,诸如花粉、细菌、酵母菌、霉菌或真菌。粒子必须为这样的大小;其使得能够确定粒子凝集的发生,并且最优选地在 0.2 微米至 20 微米的大小范围内。粒子附着至可溶涂层 104,优选地粒子被可溶涂层 104 覆盖,可溶涂层 104 可以包括诸如海藻糖之类的糖,其保持抗原 103 的活性。

[0040] 当包含要被检测的抗体 106 的液体样本 105 被添加到腔室时,可溶涂层 104 溶解,从而释放粒子 102 并使其附着的抗原 103 暴露于抗体 106。如图 11 所示,其示出了在已经添加样本之后的某时刻的图 10 的腔室,如果存在足够的量,则样本中的抗体 106 将导致粒子凝集以至少形成粒子对 107;或者如果存在较高的浓度,则样本中的抗体 106 将导致粒子形成较大的凝块 (clump) 108。显而易见地,通过自动化仪器检查该腔室可以通过本领域已知的任意数量的图像处理算法对粒子凝块的存在进行检测。

[0041] 在上述给定示例中,假定抗体 106 为多价的(诸如 Ig-M),其为在针对感染的反应的早期阶段中形成的抗体。然而,如果免疫反应持续较长时间,则将会存在 Ig-G 抗体,该抗体不是多价的并且对于产生凝块不起作用。为了在该情况中实现更好的凝块,可溶涂层 104 应当包含多价的 anti-Fc 抗体,主动连接要被检测的非多价抗体 110 的 Fc 段。从而,当层 104 溶解时,释放 anti-Fc 抗体 109 并且结合抗体 110,实质上,建立能够使粒子 102 凝块的多价抗体 110 的形式,如图 12 和图 13 所示。

[0042] 图 14A 为结合了以上所引公开和直接公开的特征的腔室的示意顶视图和描述凝集粒子相对于沿着线 a-a 的位置的存在的示图。混合有如前所述标记物的样本 112 和稀释液 113 以允许形成梯度稀释的方式被引入到腔室。在适当的培养期之后(该培养期取决于被检测抗原和抗体的种类),沿着线 a-a 扫描该腔室并且定位区域 T,如图 14B 所示,区域 T 表示不再发生凝集或凝块的位置。在此位置处的样本的稀释度的倒数(如通过在此区域中的标记物的相对浓度所确定的那样)等于抗体的滴定度。例如,如果相对于原始样本区域 112 的标记物浓度为 0.2,则滴定度为 5。

[0043] 应当注意到,可以检测除凝集或凝块之外的诸如沉淀之类的其他免疫反应,其中抗原和抗体形成可见的络合物而非凝块粒子。还应当注意到,在本发明中描述的措施还可以在其他类型的免疫测定中应用,包括那些包含有从游离的虚拟减去结合的分析方法、在 2008 年 4 月 2 日提交的共同待审的美国临时专利申请 No. 61/041,784 和因此最近提交的记录摘要 No. 7564-0035-1 的主题。在后面的情况中,本发明不需要消除前带效应,但是本发明可以用于对检验的工作范围进行优化并且可以在不脱离本公开中包含的规范的情况下执行。

[0044] 尽管已经关于本发明的特定详细实施例示出并描述了本发明,但是本领域技术人员应当理解,在不脱离本发明的思想和范围的情况下可以对本发明的形式和细节进行各种改变。

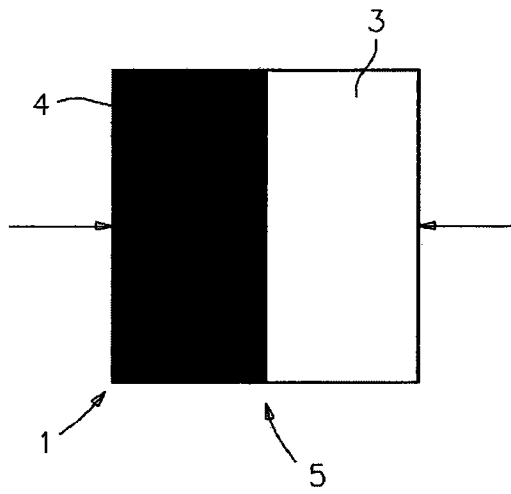


图 1

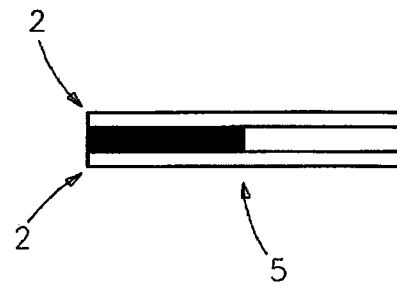


图 2

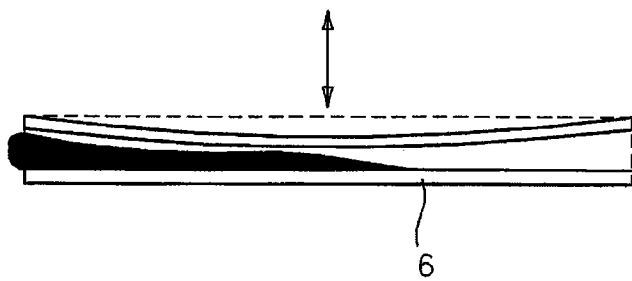


图 3

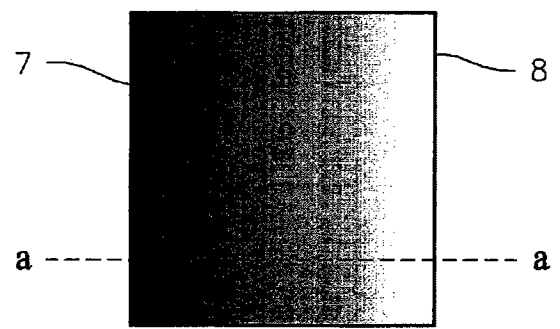


图 4

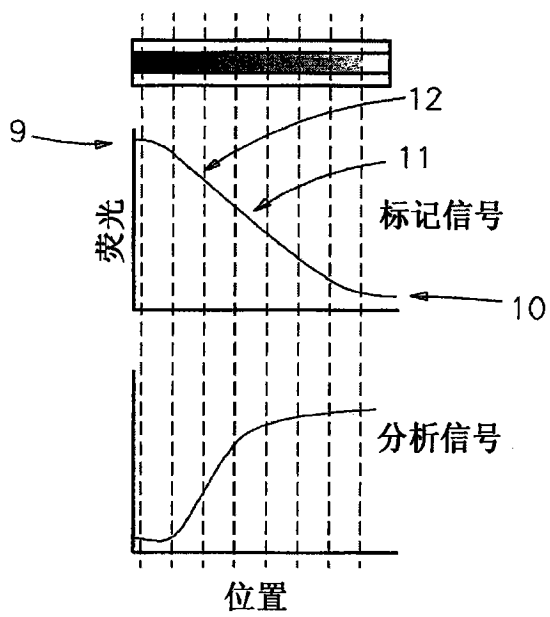


图 5



图 6

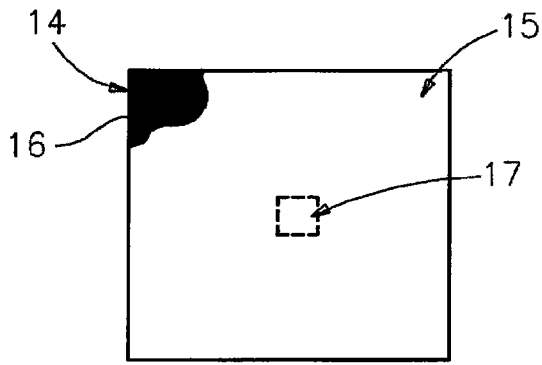


图 7

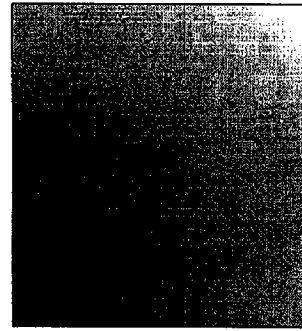


图 8

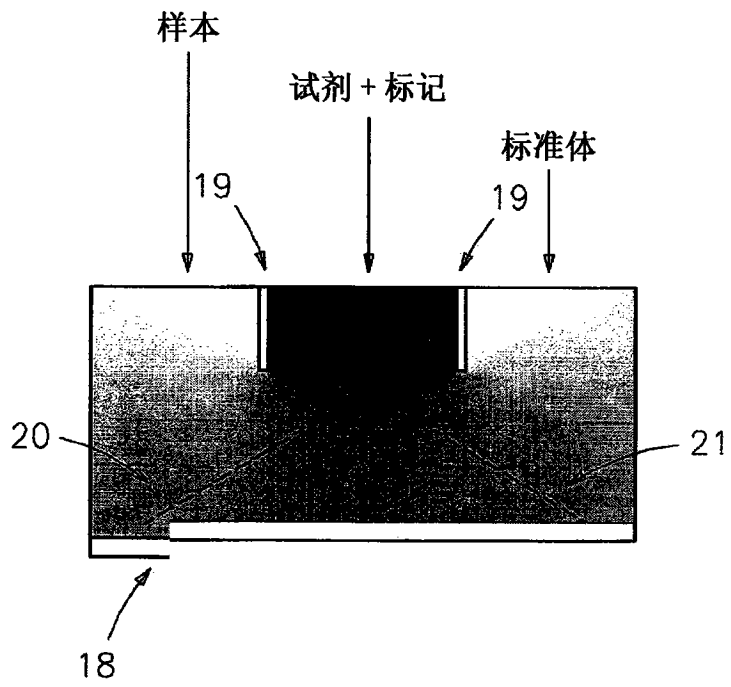


图 9

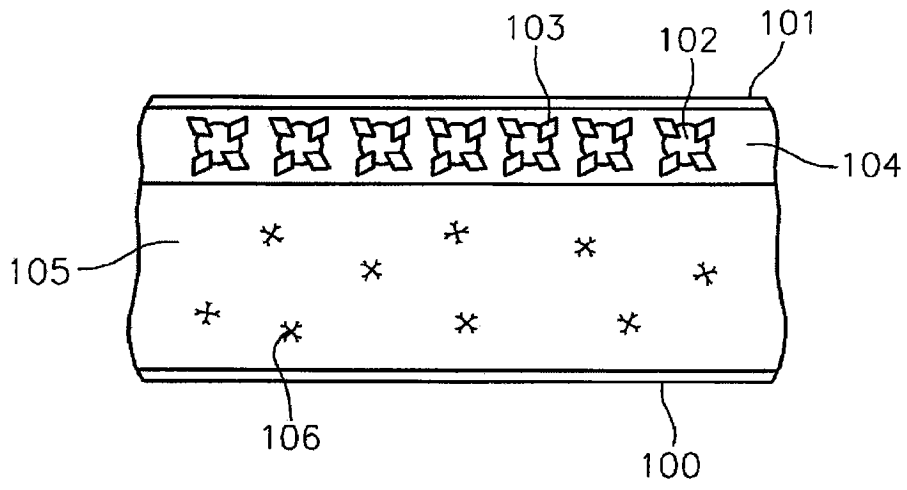


图 10

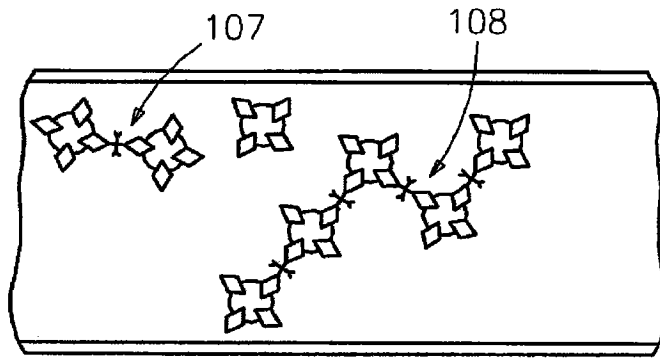


图 11

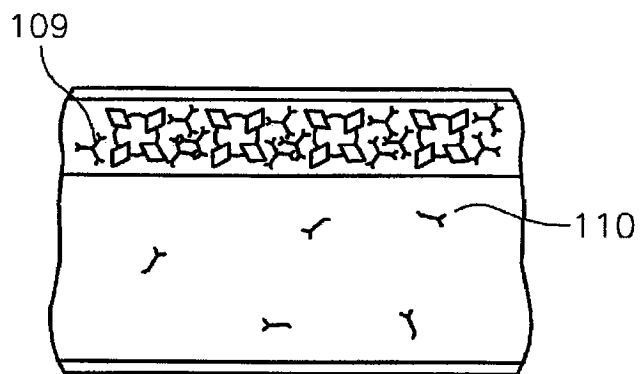


图 12

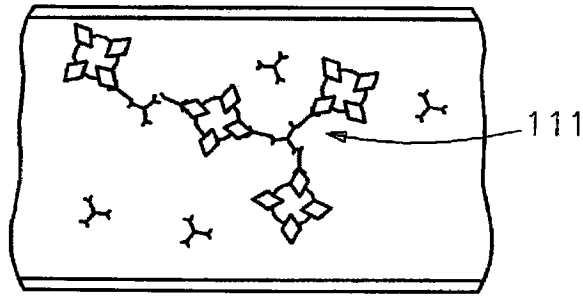


图 13

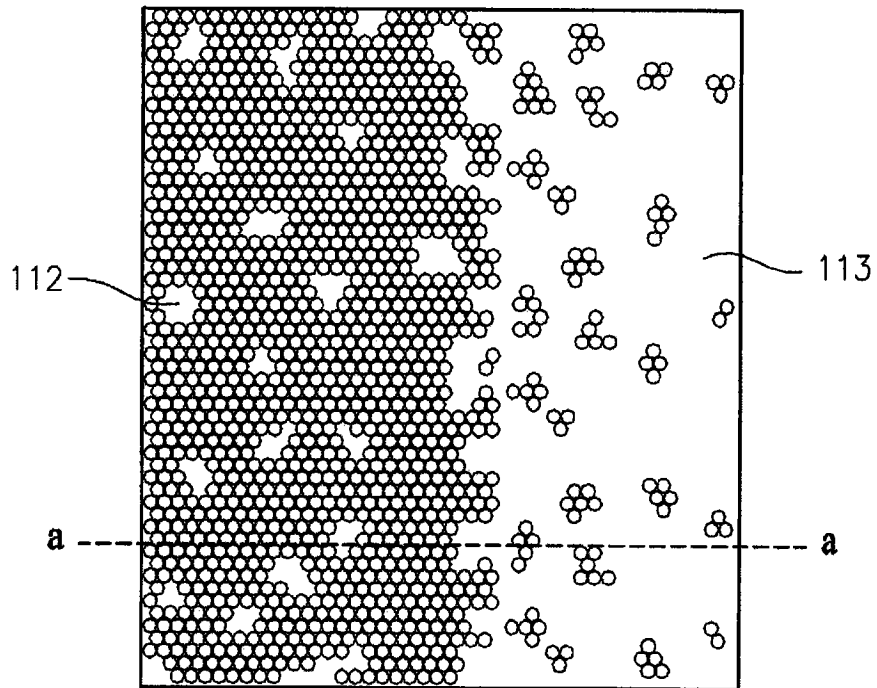


图 14A

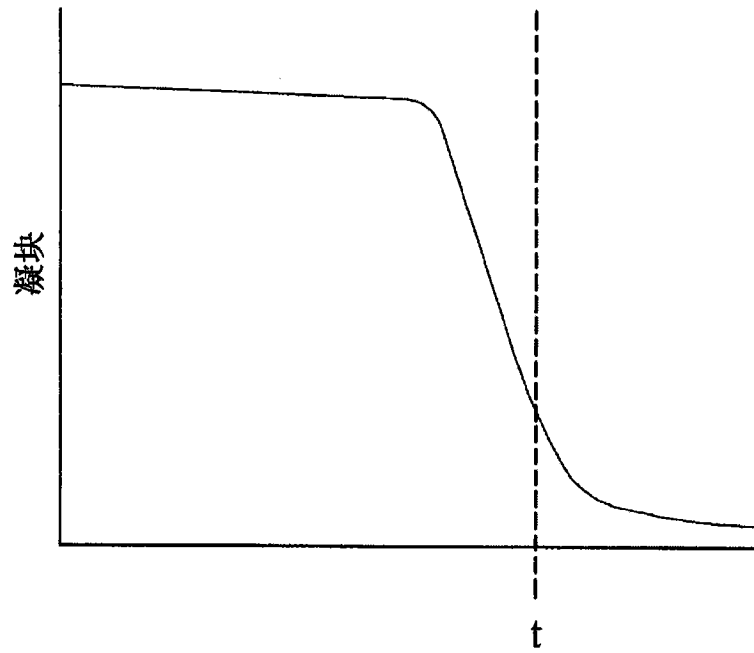


图 14B

专利名称(译)	在成分检验中的自校准梯度稀释以及在薄膜样本中执行的梯度稀释设备		
公开(公告)号	CN102047114A	公开(公告)日	2011-05-04
申请号	CN200980119968.3	申请日	2009-04-02
[标]申请(专利权)人(译)	雅培医护站股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	艾博特健康公司		
当前申请(专利权)人(译)	艾博特健康公司		
[标]发明人	斯蒂芬C沃德洛 罗伯特A莱文		
发明人	斯蒂芬·C·沃德洛 罗伯特·A·莱文		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/48 G01N21/6428 G01N33/5304 G01N33/54373 G01N33/54386		
代理人(译)	陈源 张天舒		
优先权	61/043571 2008-04-09 US 61/041791 2008-04-02 US 61/041790 2008-04-02 US 61/041797 2008-04-02 US 61/041784 2008-04-02 US 61/041794 2008-04-02 US		
其他公开文献	CN102047114B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及用于在自动化系统中对薄膜样本中的抗体滴定度进行测量的方法和设备，所述自动化系统不需要多重稀释。该系统提供了一种简单的方法，该方法用于在样本分析腔室之中建立原位稀释而无需使用任何精密流体处理部件，并且进一步使用相同的原理来在腔室之中提供大范围的样本稀释度，使得当处理可能包含大范围的分析物浓度的样本时避免对于额外的稀释步骤的需要。

