



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101021526 B

(45) 授权公告日 2012. 01. 25

(21) 申请号 200710067607. 1

审查员 孙婷婷

(22) 申请日 2007. 03. 16

(73) 专利权人 艾博生物医药(杭州)有限公司  
地址 310018 浙江省杭州市经济技术开发区  
12号大街(东)198号

(72) 发明人 伍欣 赵福铨 吴银飞 高飞

(74) 专利代理机构 浙江杭州金通专利事务所有  
限公司 33100

代理人 徐关寿

(51) Int. Cl.

G01N 33/52(2006. 01)

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 21/00(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2014869 A2, 2002. 02. 21, 全文.

WO 2006115866 A1, 2006. 11. 02, 全文.

WO 2006073500 A2, 2006. 07. 13, 全文.

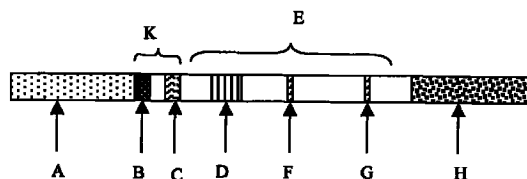
权利要求书 1 页 说明书 14 页 附图 3 页

(54) 发明名称

一种直观显示检测结果的装置和方法

(57) 摘要

本发明公开了一种检测样本中的小分子物质的装置和方法,包括可移动区域、阻拦区域和检测区域,可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子,检测区域上固定一种检测分子,检测分子可以结合带有标记物质的分子。本发明的装置和方法,可以直观显示检测的结果,而且只需要操作一步就能完成反应,同时提高检测的灵敏度和准确性。



1. 一种用于检测被分析物质的检测装置,包括可移动区域、阻拦区域和检测区域,其特征在于,可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子,检测区域上固定一种检测分子,该检测分子可以结合带有标记物质的分子;特异结合被分析物质的分子与被分析物质类似物质之间的亲和力常数大于特异结合被分析物质的分子与被分析物质分子之间的亲和力常数;所述特异结合被分析物质的分子为被分析物质的单克隆抗体或多克隆抗体或抗体片段,所述被分析物质的类似物质为被分析物质上连接有蛋白分子可以引起免疫应答的抗原物质。

2. 根据权利要求1所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述检测装置为试剂条,所述可移动区域、阻拦区域和检测区域沿着液体流动方向从上游到下游依次排列。

3. 根据权利要求1或2所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的可移动区域沿着液体流动方向顺次排列着被分析物质特异结合区域和调节区域,被分析物质特异结合区域包括带有标记物质的特异结合被分析物质的分子,调节区域上包括被分析物质的类似物。

4. 根据权利要求2所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子为带有标记物质的特异结合被分析物质的第一抗体;所述的特异结合被分析物质类似物的阻拦分子为被分析物质类似物的抗体;所述的检测分子为特异结合第一抗体的抗体。

5. 根据权利要求4所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,检测分子选自抗特异结合被分析物质的分子的抗体或抗体片段。

6. 根据权利要求1或2所述的装置,其特征在于,所述装置还包括位于可移动区域上游的样本接受区、位于检测区域下游的控制区和吸水区。

7. 根据权利要求2所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子为带有标记物质的特异结合被分析物质的第一抗体;所述的被分析物质类似物上连接有与被分析类似物质不相关的特异结合分子对之一种分子,所述的阻拦分子为与被分析类似物质不相关的特异结合分子对之另一种分子;所述的检测分子为特异结合第一抗体的抗体。

8. 根据权利要求7所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的与被分析类似物质不相关的特异结合分子对选自于生物素/亲合素或若丹明/若丹明的抗体。

9. 根据权利要求7所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的与被分析类似物质不相关的特异结合分子对为生物素/链霉亲和素。

10. 根据权利要求7所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的被分析物质为半抗原物质,所述的可移动区域上包括特异结合半抗原物质的第一抗体和连接有生物素的被分析物质类似物;所述的阻拦分子为链霉亲和素;所述的检测区域上包括特异结合第一抗体的抗体。

11. 根据权利要求7-10之任意一项所述的用于检测被分析物质的检测装置,其特征在于,所述的标记物质选自金属胶体颗粒、乳胶颗粒、水溶性标记物质或者荧光标记物质。

## 一种直观显示检测结果的装置和方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及检测领域里的一种检测装置及检测方法,更具体的讲,涉及一种检测样品中是否存在被分析物质的试剂条和含有该试剂条的装置及使用该装置进行检测的方法,特别是检测样本中的半抗原小分子物质的装置和方法。

### 背景技术

[0002] 利用免疫结合反应原理来检测样本中是否存在被分析物质的这一技术被广泛用在各个领域。可以用它来检测各种生物样本(唾液,血液,尿液,血清,汗液等等)的被分析物质来监测疾病和人类的健康状况(早孕,肿瘤,传染病,毒品等等)。这种检测技术的根本原理是建立在免疫分子之间具有特异结合的性能,例如抗体与抗原,半抗原/抗体,生物素与抗生物等等。另外,很多这样的检测都可以在固体介质上完成,例如常用的横向流动试剂条,玻璃或塑料多孔盘中,免疫层析装置等等。通常,在免疫特异结合分子上可以再结合一些固体颗粒或者化学物质,这样可以通过肉眼或其他仪器设备来定性,定量或半定量的得出检测结果。这种固体颗粒可以是带颜色的胶体颗粒(乳胶或金颗粒),这种化学物质可以是带有发色基团的物质,这些物质在其他合适的条件下可以发出特定波长来显示检测结果。

[0003] 利用这些原理的检测试剂条或装置在现有技术中都可以找到,例如如下一些专利描述的试剂条或含有试剂条的装置:US4857453;US5073484;US5119831;US5185127;US5275785;US5416000;US5504013;US5602040;US5622871;US5654162;US5656503;US5686315;US5766961;US5770460;US5916815;US5976895;US6248598;US6140136;US6187269;US6187598;US6228660;US6235241;US6306642;US6352862;US6372515;US6379620;和 US6403383。

[0004] 免疫检测通常包括两种原理,三明治和竞争法,用竞争方法来检测样品中的半抗原小分子物质最为流行。利用竞争法检测的方法和试剂以及检测装置在美国专利 US4235601;US4442204,US5208535,US5229073 里有详细的描述。这些装置都是描述在检测区域上或结果读取区域上没有颜色变化或没有颜色线条出现的时候,检测结果判为阳性,表示检测样本可能存在被分析物质,相反,当检测区域或结果读取区域上出现颜色变化或者有颜色线条出现的时候,检测结果判为阴性,表示检测样本中可能不存在被分析物质。

[0005] 美国专利 5028535,5089391,5627526,5939272,5143852,5480792,5985579 等专利中揭示了一种检测方法和装置,利用该装置检测半抗原小分子物质的时候,当样本中存在小分子物质或者小分子物质的浓度大于一个预先设计的值的时候,在检测区域上出现颜色变化或出现线条表示阳性结果,相反为阴性结果表示样本中不存在被分析半抗原小分子或者小分子的浓度小于一个预先设计的值,即直观显示阳性结果的检测方法或装置。

[0006] 虽然利用这种装置和方法可以一次检测多个被分析物质,但是利用这种装置和方法先要把检测样本和反应试剂在一个反应孔上进行反应 10-15 分钟,然后把反应混合液体滴加到预先处理有抗体的硝酸纤维素膜上,最后还要用液体冲洗数次,这样具有整个反应

时间长,而且操作步骤烦琐,一步不能完成整个检测反应等缺陷。

[0007] 美国专利 5451504 揭示了一种含有三个特异区域(可移动区域,阻拦区域和检测区域)的试剂条来检测样本中的被分析物质,检测区域上的颜色从无到有,从浅到深和样本中的被分析物质的有无,多少呈正相关,达到直观显示阳性结果。在可移动区域处理有带有标记物质的抗体,该抗体可以特异结合样本中的被分析物质形成复合物(标记物质-抗体-被分析物质)并随液体一起流动,在阻拦区域上固定有被分析物质的类似物,那些没有被结合的带有标记物质的抗体(标记物质-抗体)可以被该被分析物质或被分析物质的类似物在阻拦区域上阻拦掉。在检测区域上固定一种分子,该分子可以捕获复合物(标记物质-抗体-被分析物质)。但是这种检测,在液体流动过程中,形成的复合物(标记物质-抗体-被分析物质)会在阻拦区域上竞争结合被分析类似物质而导致假阴性结果,同时如果样本中被分析物质的浓度较低的时候,不容易检测出来。另外,如果需要提高检测最低值的时候,该发明的技术方案不能达到。

[0008] 美国专利 5798273 揭示了一种试剂条,试剂条包括固定有被分析类似物质的捕获区域和检测区域,在检测区域上的物质可以结合带有标记物质的被分析物质类似物(标记物质-被分析物质类似物)。利用该试剂条也可以达到直观显示阳性结果的检测目的,但是这种检测必须要先把样本,抗体和标记物质形成混合溶液然后再把该混合溶液加到试剂条的样本接受区域上。

[0009] 美国专利 6699722,申请公开 2006/0141639 揭示了一种试剂条,该试剂条沿着液体流动方向依次包括样本接受区域,可移动区域,第一捕获区域和第二捕获区域,其中在可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的被分析物质类似物(标记物质-被分析物质的类似物),在第一捕获区域上固定有第一捕获抗体,在第二捕获区域上固定有第二捕获抗体,带有标记物质的被分析物质类似物的质量大于样本中的被分析物质。当样本中存在被分析物质的时候,被分析物质和带有标记物质的被分析物质类似物一起向前流动,由于两者的质量不同,在液体中流动的速度也不一样,被分析物质先于带有标记物质的被分析物质类似物到达第一捕获区域并被第一捕获抗体捕获固定,这样后到达的带有标记物质的被分析物质类似物经过第一捕获区域到达第二捕获区域上,从而在第二捕获区域上显示颜色表示阳性结果。这种试剂条在实际中很难运用,而且检测结果也不准确。

## 发明内容

[0010] 本发明需要解决的技术问题是提供一种新的用于检测样本中的小分子物质的装置和方法,以克服现有技术存在的上述缺陷。

[0011] 本发明所说的检测装置,包括可移动区域,阻拦区域和检测区域,其中可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子,检测区域上固定一种检测分子,检测分子可以结合带有标记物质的分子。

[0012] 较佳的,上述检测装置为试剂条,其中可移动区域,阻拦区域和检测区域沿着液体流动方向上从上游到下游依次排列。

[0013] 当样本中不存在被分析物质的时候,带有标记物质的分子与被分析物质类似物形成复合物,经过阻拦区域时,带有标记物质的分子与被分析物质类似物形成的复合物被阻

拦,这样在检测区域上就没有带有标记物质的分子与被检测分子结合从而直观表示为阴性结果。当样本中存在被分析物质的时候,带有标记物质的分子特异结合被分析物质形成复合物,这样检测区域上的检测分子就结合带有标记物质的分子从而直观表示为阳性结果。一个优选的方案,可移动区域上的特异结合被分析物质的分子和处于下游的被分析物质类似物质都可以随液体流动,在实际操作中,样本先和特异结合被分析物质的分子接触进行反应,然后在一同流到处理有被分析物类似物质的区域,这样可以使样本中的被分析物质(如果有)可以比较充分的反应,然后在和被分析物质的类似物质反应,从而提高检测的灵敏度,不会造成假阴性,从而避免漏检。

[0014] 调节带有标记物质分子的数量,当样本中被分析物质的浓度大于预先设定值的时候,在检测区域上的检测分子结合带有标记物质的分子从而直观显示检测的结果表示样本中的被分析物质大于预先设定的值。

[0015] 更佳的,可移动区域沿着液体流动方向顺次排列着被分析物质特异结合区域和调节区域。被分析物质特异结合区域包括带有标记物质的特异结合被分析物质的分子,调节区域上包括被分析物质的类似物。在检测的时候,液体样本先和被分析物质特异结合区域上的试剂进行反应,然后流到调节区域上与该区域上的试剂进行反应,最后依次通过阻拦区域和检测区域,在检测区域上可以直观显示检测结果,有颜色变化或有线条出现表示阳性结果,无颜色变化或没有线条出现表示表示阴性结果。

[0016] 优选的,带有标记物质的特异结合被分析物质的分子为特异结合被分析物质的第一抗体,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质的类似物的抗体,在检测区域上固定一种特异结合第一抗体的抗体。

[0017] 优选的,带有标记物质的特异结合被分析物质的分子为特异结合被分析物质的第一抗体,调节区域上的被分析物质的类似物质上还带有与被分析物质类似物质不相关的特异结合分子对之一种分子,阻拦区域上固定一种与被分析物质类似物质不相关的特异结合分子对之另一种分子,在检测区域上固定一种特异结合第一抗体的抗体。

[0018] 优选的,所说的与被分析物质类似物质不相关的特异结合分子对包括,但不仅限于此,生物素/亲和素 (biotin/avidin),生物素/链霉亲和素 (biotin/streptavidin),抗体/抗原 (antibody/antigen) (不包括抗被分析物质的抗体和被分析物本身),若丹明/若丹明的抗体 (rhodamine/anti-rhodamine),老鼠 IgG/鼠 IgG 的抗体 (Mouse IgG/anti-mouse IgG) 等等。

[0019] 优选的,所说的特异结合被分析物质的分子选自被分析物质的单克隆抗体,多克隆抗体,抗体片段。

[0020] 优选的,所说的阻拦分子选自被分析物质的抗体,抗体片段,抗生物或生物素。

[0021] 优选的,检测分子选自特异结合被分析物质分子的抗体,抗体片段。

[0022] 另一方面,本发明提供一种检测样本中是否存在被分析物质的方法,该方法包括如下步骤:

[0023] 让样本和带有标记物质的特异结合被分析物质的分子混合,和被分析物质的类似物质混合,除去混合液体中的被分析物质类似物与带有标记物质的分子形成的复合物,检测混合液体中的带有标记物质的分子来直观显示检测的结果。

[0024] 较佳的,让样本和带有标记物质的特异结合被分析物质的抗体进行反应,和被分

析物质的类似物进行混合,用固定在固体介质上的特异结合被分析物质类似物的分子结合被分析物质的类似物,最后用固定在固体介质上的检测分子特异结合带有标记物质的分子来直观显示样本中的被分析物质是否存在或存在的数量。

[0025] 同样优选的,让样本先和带有颜色颗粒的特异结合被分析物质的单克隆抗体反应,然后再和带有与被分析物质不相关的特异结合分子对之一种分子的类似物反应,用特异结合分子对之另一种分子来结合分子对之另一种分子,检测混合液体中的带有颜色颗粒的单克隆抗体直观显示样本中是否存在被分析物质或存在数量的多少。同样优选的,让样本先和带有颜色颗粒的特异结合被分析物质的单克隆抗体反应,然后再和带有与被分析物质不相关的特异结合分子对之一种分子的类似物反应,用固定在固相上的特异结合分子对之另一种分子来结合分子对之另一种分子,用固定在固相上的检测分子结合带有颜色颗粒的单克隆抗体直观显示样本中是否存在被分析物质或存在数量的多少

[0026] 定义:

[0027] 除非另外定义,在此使用的所有技术和科学术语与该发明所属技术领域的一般技术人员所使用的术语具有相同的含义。

[0028] “上游”、“下游”指的是沿着液体流动方向来划分的,上游是位于液体流动方向之上,下游位于液体流动方向之下,上游和下游是一个相对的概念,液体可以从上游位置流到下游位置。

[0029] “检测”表示化验或测试一种物质或材料是否存在,比如,但并不限于此,化学物质、有机化合物、无机化合物、新陈代谢产物、药物或者药物代谢物、有机组织或有机组织的代谢物、核酸、蛋白质或聚合物。另外,检测表示测试物质或材料的数量。进一步说,化验还表示免疫检测,化学检测、酶检测等。

[0030] 直观的检测:直观的检测表示检测的结果直接可以反映出样本中是否存在被分析物质或存在被分析物质的多少。例如,当样本中不存在被分析物质或被分析物质的浓度小于预先设立值的时候,在检测区域上不出现颜色变化或出现颜色线条表示阴性结果,相反,在检测区域上出现颜色变化或出现颜色线条,可以直接表示阳性结果。这种检测结果可以直接通过肉眼观察到,也可以通过仪器来读取。这样使检验者(例如医生)可以直接从检测结果得出样本中是否存在被分析物质或存在被分析物质的浓度是多少的结果。

[0031] 特异结合:是一个分子通过物理或化学方式特异结合另一个分子,这两个分子之间的相互结合可以和其它结合相区别。这种两分子之间的特异结合除了包括抗原和抗抗原的抗体之外,还包括抗体和抗该抗体的另一抗体,生物素和抗生物素的蛋白,多肽片段之间,DNA 和 DNA, RNA 和 RNA,以及通过重组技术获得的特异结合配对分子等等。这种结合可以是直接的结合,还可以是通过它特异配对分子间接结合。具体的说,固定在检测区域上的特异结合分子和带标记物质的分子之间的结合可以双抗体夹心法来检测抗原,双抗原夹心法来检测抗体、或者是由它们所衍生其它直接和间接法。这些特异结合是本领域技术人员结合分实用新型容易向到的。是指一种物质只能与相应的另一种物质专一结合。在一些具体方案中,特异性的结合分子可能是一种抗体或者一种抗体片段,一种抗原,一种结合配体的受体或者受体的片段,或者生物素—链霉素抗生物素蛋白结合对的一个成分或者其它类型的结合对。

[0032] 详细描述可移动区域

[0033] 在检测装置中,可移动区域包括可以随液体流动的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,这两种物质可以随着液体流动并通过阻拦区域,检测区域。这里所说的被分析物质包括样本中任何感兴趣的物质,包括但不限于,抗体,抗体片段,半抗原等等,在下面有详细的描述。

[0034] 特异结合被分析物质的分子可以是被分析物质的抗体或抗体片段,等等,或者其他本领域一般技术人员熟悉的物质。特异结合被分析物质的分子通常被标记物质标记,这里的标记物质可以是酶,非水溶性颗粒,例如金属胶体颗粒(胶体金),乳胶颗粒等等,或者一些水溶性标记物质,还可以荧光标记物质。这些标记物质的种类以及如何标记特异结合被分析物质分子的方法都在现有技术中有详细的描述,本领域的一般技术人员都容易结合现有技术制造或购买到,并不是本发明的重点。

[0035] 另外,在可移动区域上还可以包括一些带有标记物质的分子,这种分子和固定在检测控制区域上的分子结合起到验证检测结果是否有效或对照的作用,用他来表示检测结果是否有效或者表示化验的完成等。

[0036] 这些可以随液体流动的试剂可以被处理在固相上,例如一些吸水性材料上,比如玻璃纤维素,滤纸,膜上等等。特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质通过常规手段处理在上述的载体上,当然在上述载体上还可以包括一些其他的试剂来改善或调节反应条件,例如处理一些缓冲溶液溶液试剂来调节反应的PH值等等。在这些固体表面处理试剂的方法以及试剂配置,选择也是本领域的一般技术人员通过查阅现有技术并结合本发明的技术可以容易完成的。并不是本发明的重点。

[0037] 在一个优选的方式中,检测装置包括试剂条,在试剂条上,可移动区域可以位于阻拦区域的上游,也可以位于样本接受区域的下游,当然,可移动区域和阻拦区域以及检测区域可以位于同一个试剂条上。但是在检测装置中,也可以位于不同的试剂条上,只要沿着液体流动方向上,液体可以依次经过可移动区域,阻拦区域和检测区域就可以了。

[0038] 可移动区域上的特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质可以沿着液体流动方向依次排列,例如从上游到下游顺次为特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,或者是从上游到下游顺次为被分析物质的类似物质和特异结合被分析物质的分子;也可以是两者处于同一位置。

[0039] 在一种较优的实施方式中,让特异结合被分析物质的分子先和液体样本接触,然后让液体样本和被分析物类似物质接触。在一个优选的方式中,在检测装置中,特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质之间有一定的距离,这种距离可以根据实际情况进行自由调节。这种距离的实现可以是两者之间在水平面上的距离,例如一个在前一个在后,前后之间有一定的空间距离;也可以是竖直或垂直面上的距离,例如一个在上,一个在下,上下之间有一定的空间距离。在这个优选的方式中,由于特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质存在一定的距离,那么在实际进行反应中,可以让样本和特异结合被分析物质的分子充分反应,从而提高整个检测的灵敏度。当液体流到被分析物质类似物质区域上时,在可移动区域上形成一个液相反应体系,该体系中可能包括特异结合被分析物质的分子,被分析物质和特异结合被分析物质形成的复合物(被分析物质-特异结合分子-标记物质),被分子物质,被分析物质类似物质或被分析物质类似物质和特异结合被分析物质的分子形成的复合物(标记物质-特异结合被分析物质的分子-被分析物质的类

似物质)中的一种或几种。这些物质都存在于液相状态下,可以使整个反应更加充分,从而提高整个检测的可靠性和灵敏度。在液相下进行的反应效果更好可能是这些反应试剂可以充分暴露结合的位点,使反应更加完全。

[0040] 在当今小分子检测中,特别是毒品或药物滥用检测中,为了更好的区分药物滥用或吸毒患者与正常治疗性用药患者,在商业上常常需要提高检测的最低水平,即当患者体内含有某种较高浓度的待测物质时候,使检测的结果仍然为阴性。这样就不会让那些本来是因为治疗性用药者而被误认为是吸毒者。为了解决这一问题,在一个优选的方式中,选择那些与被分析物质之间的亲和力要小于与被分析物质类似物质分子之间的亲和力的结合被分析物质的分子更加有效,特别是要求提高检测的最低值(cut-off)时,采用此方法更加有效。详细的讲,特异结合被分析物质的分子和被分析物质之间的亲和力用  $K_1$  表示,特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质之间的亲和力用  $K_2$  表示,当选择这样的特异结合被分析物质的分子,即使  $K_1$  小于  $K_2$  的时候,需要样本中更多的被分析物质分子和被分析物质类似物质来竞争结合特异结合被分析物质分子上的位点,这样可以提高检测的最低值(cut-off)的水平,即在相对高浓度被分析物质的时候还能使检测结果为阴性。

[0041] 另外,在此方案中,当需要高灵敏度地检测样本中的被分析物质的时候,可以适当调节特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质在装置中的位置,或者在试剂条上的位置,这样可以消除掉因为亲和力不同的影响,例如可以适当增加特异结合被分析物质分子与被分析物质类似物质之间的距离来增加检测的灵敏度。

[0042] 当然,为了可以满足不同的检测要求。利用  $K_1$  小于或等于  $K_2$  的特异结合被分析物质的分子在本发明的技术方案中还是可行的。此外,本领域一般技术人员结合本发明所揭示的技术方案并结合现有技术所产生的其他技术方案也被包括在内。

[0043] 特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质在检测装置中的存在形式可以是固态或液体的形式存在,优选的方案中,特异结合被分析物质的分子和被分析物质类似物质以固态的形式存在于试剂条上。当有液体经过可移动区域的时候,可移动区域上的这些物质可以溶解在液体里形成液相随液体向下游移动。

[0044] 阻拦区域

[0045] 在一个优选的方案,在检测装置中,阻拦区域位于可移动区域的下游,在阻拦区域上固定一种结合被分析物质类似物质的分子,这种分子可以是抗体,抗体片段,也可以是与被分析物质不相关的特异结合分子对之一种分子。当在阻拦区域上固定与被分析物质不相关的特异结合分子对之一种分子的时候,在可移动区域上的被分析物质类似物质上可以连接特异结合分子对之另一种分子。例如被分析物质不相关的特异结合分子对包括,但不限于此,生物素/亲和素(biotin/avidin),生物素/链霉亲和素(biotin/streptavidin),抗体/抗原(antibody/antigen)(不包括抗被分析物质的抗体和被分析物本身),若丹明/若丹明的抗体(rhodamine/anti-rhodamine),老鼠 IgG/鼠 IgG 的抗体(Mouse IgG/anti-mouse IgG)等等。更具体的讲,当在可移动区域上的被分析物质类似物质上连接,标记,或耦联上生物素的时候,在阻拦区域上就固定与生物素特异结合的亲和素。

[0046] 在一个优选的方式中,被分析物质的类似物质是上连接有生物素(被分析物质-生物素),在阻拦区域上固定亲和素。更优选的方式中,被分析物类似物(抗原类似物)是大蛋白分子上偶联有小分子的抗原物质,一个分子的蛋白大分子通常偶联有多个

小分子的抗原物质,从而使一分子的抗原类似物可以结合多个分子的被分析物受体,另一方面抗原类似物偶联有 Biotin。在阴性条件下抗原类似物与特异被分析物的分子充分反应形成复合物 receptor-protein-analyte-Biotin,当复合物随液体移动到固定相 (Streptavidin-IgG) 时与 Streptavidin-IgG 结合,而且一分子的 Streptavidin-IgG 能与四分子的 Biotin 结合。通过这样一个逐级放大的作用使液体移动到固定相时有尽可能少的含被分析物受体的物质能够通过(游离形式和复合物形式)此区域。减小了假阳性的可能性。

[0047] 阻拦区域上的这些试剂可以处理在固相材料上,例如滤纸,纤维素膜,尼龙膜,一个优选的方案是硝酸纤维素膜。把阻拦分子处理在膜上的方法和方式是现有的公知技术。除此之外,阻拦区域上还可以包括其他一些辅助试剂,这些试剂可以改善阻拦分子固定在膜上效果,使阻拦分子更加稳定,分布更加均匀等等。这些辅助试剂的配置和出来都是现有技术公知的技术,本领域里的一般技术人员结合现有技术都可以完成。

[0048] 另外,被分析物质的类似物质与这些特异结合分子的连接,耦联的方式和方法也是现有技术公知的技术,本领域里的一般技术人员结合现有技术都可以完成。

#### [0049] 检测区域

[0050] 在一个优选的方案中,在检测区域上固定的分子可以直接用来显示检测的结果。例如在检测区域上固定特异结合带有标记物质的分子,这种标记物质包括,但不限于此,酶,染料,荧光物质,化学发光物质,胶体金或乳胶颗粒。一个优选的方案中,检测区域上的分子包括特异结合被分析物质分子的抗体或抗体片段,或者不同来源的抗体。例如当特异结合分子为某种小分子物质的抗体(例如)的时候,固定在检测区域上的分子为该抗该抗体的抗体(抗抗体,例如养抗鼠 IgG);当特异结合被分析物质的分子为某种半抗原物质的单克隆抗体的时候,固定在检测区域上的分子为该抗体的抗体。检测区域可以位于固相上,一个优选的方式为检测区域位于硝酸纤维素膜上,检测分子被固定在膜上的方法和方式是现有技术公知的技术。当然,在检测区域上还可以包括其他试剂,例如一些缓冲试剂,封闭试剂等等,这些试剂的添加可以改善检测区域上反应的环境,使检测反应更加准确。

#### [0051] 吸水区域和样本接受区域

[0052] 在一个优选的实施方式中,吸水区域位于检测区域的下游来加强液体样本的流动性。吸水区域的材料可以是滤纸等。同时,在可移动区域的上游是样本接受区域,样本接受区域上可以处理一些化学试剂,这些化学试剂可以改善或调节反应的条件,例如反应的 PH 值,离子浓度,去除样本中的一些干扰物质等等。这些试剂的选择和处理方法都是本领域的一般技术人员结合本发明和现有技术容易想到和实现。

[0053] “抗体”是指免疫球蛋白,无论是天然的还是部分或者全部合成的。这个术语还包括其中保持结合能力的抗体的衍生物,也包括任何含有与免疫球蛋白的结合域同源的或者很大程度上同源的结合域的蛋白质。这些蛋白质可能是源自天然物质,也可能是部分或者全部合成的。一种抗体可能是单克隆的或者是多克隆的。一种抗体可能是任何免疫球蛋白类型中的一员,包括任何人类的免疫球蛋白类型: IgG, IgM, IgA, IgD, IgG 和 IgE。“抗体片段”是抗体的衍生物或者抗体的小于全长的一部分。抗体片段能够保留至少一个全长抗体的结合能力的显著位点。抗体片断的例子包括 Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, scFv, Fv, dsFv 二聚体,和 Fd 碎片,但是不仅仅包括以上这些。

[0054] 抗体片段可以由任何方式生成。例如,抗体片段可以通过酶解或者化学裂解一个完整的抗体来生成,或者也可以通过从编码部分抗体序列的基因重组。换句话说,抗体片段可以部分地或者全部地重组产生。抗体片段可以是任意的单链抗体片段。换句话说,抗体片段可以包含多条相互联结的肽链,例如,通过二硫键相联结。抗体片段也可以是任意的一种多分子复合物。一个有功能的抗体片段通常包含至少大约 50 个氨基酸,而更多的抗体片段通常包含至少大约 200 个氨基酸。

[0055] 单链 Fvs(scFvs) 是重组的抗体片段,它仅由可变轻链 ( $V_L$ ) 和可变重链 ( $V_H$ ) 相互以多肽链共价结合。 $V_L$  和  $V_H$  中一方具有胺基端区域。多肽链长度和组成是可变的,其长度可以使两个可变域相互桥联并且对原子的排列没有严重影响。多肽链通常主要由甘氨酸和丝氨酸残基延伸构成,其中有一些谷氨酸和赖氨酸残基散在分布以增加其溶解度。“二聚体”是指单链 Fvs 的二聚物。二聚体的单体包含的肽链通常比大多数单链 Fvs 的短,并且它们显示出形成二聚物的倾向。

[0056] “Fv”片段由一个  $V_H$  和一个  $V_L$  域以非共价相互连接组成。术语“dsFv”在这里是指包含一个稳定  $V_H$ - $V_L$  对的分子间二硫键的 Fv。“F(ab')<sub>2</sub>”片段是抗体的一个片段,本质上和用胃蛋白酶在 pH4.0-4.5 时消化免疫球蛋白(通常是 IgG)得到的片段相同。这个片段也可以重组合成。“Fab”片段是一种抗体片段,本质上和通过减少 F(ab')<sub>2</sub> 片段上的两条重链相互连接的双硫键得到的片段相同。Fab' 片段也可以重组合成。“Fab”

[0057] 片段是一种本质上和用木瓜蛋白酶消化免疫球蛋白(通常 IgG)得到的片段相同的抗体片段。Fab 片段也可以重组合成。Fab 片段上的重链片段是 Fd 碎片。

#### [0058] 检测装置

[0059] 检测装置包括可移动区域、阻拦区域和检测区域。可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子,检测区域上固定一种检测分子,该检测分子可以结合带有标记物质的分子。

[0060] 在一个优选的方案中,检测装置包括基质材料组成试剂条。在试剂条上包括可移动区域、阻拦区域和检测区域。可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质,阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子,检测区域上固定一种检测分子,该检测分子可以结合带有标记物质的分子。在一个具体方案中,试剂条包含一种吸水材料,提供了支持液体流动的基质材料。“基质材料”是指支持液体流动和运输的一种材料。在一个具体方案中,基质材料是一种吸水材料。液体流过本装置是借助于毛细血管运动作用实现的。在不同的具体方案中,基质材料可以是单一材料构成的条状物,也可以是由多种在液体中相互作用的吸水材料合成(图 1),“吸水的”材料是指那些可以稳定地吸收水分并使水分在其中通过毛细血管运动作用运输的物质。吸水材料的例子包括硝化纤维,滤纸,玻璃纤维,聚酯和其它合适的物质。在一个具体是方式中,检测装置包括一接受样本的通道和观察检测结果的透明窗口,通过窗口通道可以读取检测的结果。这种含有试剂条的装置以及试剂条在装置中的位置关系是现有技术,例如如下专利或申请公开的装置都可以被运用到本发明的试剂条上,例如美国专利 6303081,6248598,6998273,6406992,6514769 等。

#### [0061] 检测方法

[0062] 本发明提供一种直观检测样本中被分析物质的一种方法：让样本和带有标记物质的特异结合被分析物质的分子混合，让样本和被分析物质的类似物质混合，除去混合液体中被分析物质类似物与带有标记物质的分子形成的复合物；检测混合液体中的带有标记物质的分子来直观显示检测的结果。在一个优选的方式中，让样本先和带有标记物质的特异结合被分析物质的分子接触，然后和被分析物质的类似物质接触，用固定在固体介质上的特异结合被分析物质类似物的分子结合除去被分析物质的类似物与带有标记物质的分子形成的复合物；用固定在固体介质上的检测分子特异结合带有标记物质的分子来直观显示样本中的被分析物质是否存在或存在的数量。同样，在一个优选的方式中，向检测装置中施加检测样本，让检测样本顺次通过检测装置的可移动区域，阻拦区域和检测区域，其中，可移动区域包括可以随液体流动的特异结合被分析物质的分子和被分析物类似物质，阻拦区域包括固定的特异结合被分析物质类似物质的分子，检测区域上固定结合带有标记物质的特异结合被分析物质的分子来直观检测被分析物质的存在与否或存在的多少。更优选的，在检测装置还包位于可移动区域上游的样本接受区域和位于检测区域下游的吸水区域，在检测区域和吸水区域之间还包括检测结果控制区域

#### [0063] 样品的类型

[0064] 任何类型的样品都能够用本发明的装置进行试验，包括体液（例如，尿液和其它体液，以及临床样品）。液体样品可能源自固体的或者半固体的样品，包括粪，生物组织和食物样品。这些固体的和半固体的样品可以通过任何适合的方法转变成液体样品，例如在一种适当的液体中混合，跺碎，浸软，孵育，溶解或者酶解固体样品（例如，水，磷酸盐缓冲液或者其它缓冲液）。“生物样品”包括源自活的动物、植物和食物的样品，也包括尿液、唾液、血液和血液成分、脑脊液、阴道拭子，精液、粪便、汗液、分泌物、组织、器官、肿瘤、组织和器官的培养物，细胞培养物和那里的条件介质，不管是人的还是动物的。食物样品包括加工过的食物成分和最后的产品，肉，奶酪，酒，牛奶和饮用水。植物样品包括源自任何植物、植物组织、植物细胞培养物和那里的条件介质的样品。“环境样品”是那些源自环境的样品（例如，湖水样品或者其它水体的样品，污水样品，土壤样品，地下水样品，海水样品，废物废水的样品）。污水和相关的废物也可以包含在环境样品中。

#### [0065] 被分析物质的种类

#### [0066] 被分析物的类型

[0067] 用本发明的装置和方法可以分析任何被分析物质。能够用本发明的装置和方法稳定检测的被分析物的例子包括（但是不仅仅包括）人绒毛膜促性腺激素（hCG），黄体生成素（LH），卵巢刺激素（FSH），丙肝病毒（HCV），乙肝病毒（HBV），乙肝表面抗原，艾滋病病毒和任何滥用的药物。被分析物能够在任何的液体或者液化样品中检测到，例如尿液，唾液，口水，血液，血浆，或者血清。其它的被分析物的例子还有肌氨酞酸，胆红素，亚硝酸盐，蛋白质（非特异性的），血液，白细胞，血糖，重金属和毒素，细菌成分（例如，特定类型的细菌的特殊的蛋白质和糖分，例如大肠杆菌 0157:H7，金黄色葡萄球菌，沙门氏菌，产气荚膜梭菌，弯曲杆菌，单核增生李斯特菌，肠炎弧菌，或者腊状芽孢杆菌）。任何其它的适合侧流试验形式的被分析物都可以用本装置检测。

[0068] 被分析物质还可以是一些半抗原物质，这些半抗原包括毒品（如滥用药物）。“滥用药物”（DOA）是指非医学目的地使用药品（通常起麻痹神经的作用）。滥用这些药物

会导致身体和精神受到损害,产生依赖性、上瘾并且 / 或者死亡。药物滥用的例子包括可卡因 ;安非他明 (例如,黑美人、白色安非他命药片、右旋安非他命、右旋苯异丙胺药片、Beans) ;甲基苯丙胺 (crank、甲安非他明、crystal, speed) ;巴比妥酸盐 (如 **Valium®**, RochePharmaceuticals, Nutley, New Jersey) ;镇静剂 (即睡觉辅助药品) ;麦角酸酐二乙胺 (LSD) ;抑制剂 (downers, goofballs, barbs, blue devils, yellowjackets, 安眠酮) ;三环类抗抑郁剂 (TCA, 即丙咪嗪、阿密曲替林和多虑平) ;苯环己哌啶 (PCP) ;四氢大麻醇 (THC、pot, dope, hash, weed, 等。) ;鸦片制剂 (即吗啡、鸦片、可待因、海洛因, 羟二氢可待因酮) ;抗焦虑药与镇静催眠药, 抗焦虑药是一类主要用于减轻焦虑、紧张、恐惧, 稳定情绪, 兼有催眠镇静作用的药物, 包括苯二氮卓类 (benzodiazepines, BZ)、非典型 BZ 类、融合二氮 NB23C 类、苯氮卓类、BZ 受体的配体类、开环 BZ 类、二苯甲烷衍生物、哌嗪羧酸盐类、哌啶羧酸盐类、奎唑啉酮类、噻嗪及噻唑衍生物、其他杂环类、咪唑型镇静 / 止痛药、丙二醇衍生物一甲酸酯类、脂肪族化合物、萘类衍生物等。使用该装置也可以用于检测属于医学用途但又容易服药过量的检测, 如三环类抗抑郁药 (丙米嗪或类似物) 和乙酰氨基酚等。这些药品被人体吸收后会分解成不同的小分子物质, 这些小分子物质存在于血液、尿液、唾液、汗水等体液中或部分体液存在上述小分子物质。

[0069] 被分析物的类似物质

[0070] 被分析物的类似物质包括, 但并不限于此, 在上述被分析物质 (半抗原) 上连接或耦联有蛋白分子可以引起免疫应答的抗原物质, 还可以是被分析物质衍生的其他不同化学结构的物质并连接有免疫原蛋白的抗原物质。这些半抗原物质本身不会引起免疫应答产生抗体, 只有连接或耦联上免疫原物质才能让动物体产生抗体。这些免疫原物质包括, 但不局限于此, 蛋白, 自然或者合成的多肽或者一些糖类, 例如血蓝蛋白 (Keyhole limpet hemocyanin, KLH)、牛血红蛋白 (Bovine gamma globulin, BGG)、牛血清蛋白 (Bovine Serum Albumin, BSA)、牛甲状腺蛋白 (Bovine Thyroglobulin, BTG)、卵清蛋白 (Ovalbumin, OVA)、抹香鲸肌球蛋白 (Sperm Whale Myoglobin, SWM)、破伤风类毒素 (Tetanus Toxoid, TT)、甲基化的牛血清蛋白 (Methylated Bovine Serum Albumin, mBSA)、人免疫球蛋白 IgG 或 IgA (Human immunoglobulins IgG, IgA) 或者其他现有技术的免疫原蛋白。

[0071] 本发明的有益效果: 使用本发明的这种检测装置和方法, 当样本中存在半抗原分子的时候或者半抗原的浓度大于预先设定值的时候, 显示的检测结果为直观阳性, 当样本中不存在半抗原分子的时候或者半抗原的浓度小于预先设定值的时候, 显示的检测结果为直观阴性。由此可见, 本发明的方法, 直观明确, 现有技术中的试剂条都是在检测区域上没有颜色变化或不出现颜色线条的时候表示阴性结果, 既表示样本中不存在被分析物质, 相反, 出现颜色变化或有线条出现表示阳性结果, 即表示样本中存在被分析物质。另外, 本发明的直观检测样本中的被分析物质的装置和方式和现有技术中的这些类似装置和方法比较, 使检测的灵敏度更高, 更加准确, 操作更加简便。

## 附图说明

[0072] 图 1 试剂条结构图。

[0073] A : 样本接受区 ; B : 标记垫 1 ; C : 标记垫 2 ; D : 阻拦区 ; E : 硝酸纤维素膜 ; F : 检测区 ; G : 检测结果控制区 ; H : 吸水区 ; K : 可移动区域

- [0074] 图 2 可卡因检测试剂条的检测结果。
- [0075] 从左至右四组结果依次为阴性样本, 150ng/ml, 450ng/ml, 900ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0076] I :吸水区域 ;J :检测区域 ;K :阻拦区域 ;L :标记区域 ;M :样本接受区域
- [0077] 图 3 尿液中苯环哌啶 (PCP) 的检测结果。
- [0078] 从左至右五组结果依次为阴性样本, 阴性样本, 12.5ng/ml, 37.5ng/ml, 75ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0079] 7 :吸水区域 ;5 :检测区域 ;4 :阻拦区域 ;2 :标记垫 2 ;标记垫 3 ;1 :样本接受区域 ;6 :检测结果控制区域。
- [0080] 图 4 尿液中安非他命 (MET) 的检测结果。
- [0081] 从左至右五组结果依次为阴性样本, 阴性样本, 150ng/ml, 450ng/ml, 900ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0082] 17 :吸水区域 ;16 :检测结果控制区域 ;15 :检测区域 ;14 :阻拦区域 ;12 :标记垫 1 ;13 :标记垫 2 ;11 :样本接受区域。
- [0083] 图 5 尿液中吗啡 (MOP) 的检测结果。
- [0084] 从左至右五组结果依次为阴性样本, 阴性样本, 105ng/ml, 450ng/ml, 900ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0085] 27 :吸水区域 ;26 :检测结果控制区域 ;25 :检测区域 ;24 :阻拦区域 ;22 :标记垫 1 ;23 :标记垫 2 ;21 :样本接受区域。
- [0086] 图 6 尿液中安非他命 (AMP) 的检测结果。
- [0087] 从左至右五组结果依次为阴性样本, 阴性样本, 150ng/ml, ng/ml, ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0088] 37 :吸水区域 ;36 :检测结果控制区域 ;35 :检测区域 ;34 :阻拦区域 ;32 :标记垫 1 ;33 :??? 标记垫 2 ;31 :样本接受区域。
- [0089] 图 7 尿液中大麻 (THC) 的检测结果。
- [0090] 从左至右五组结果依次为阴性样本, 阴性样本, 17.5ng/ml, 75ng/ml, 150ng/ml 检测样本的检测结果。
- [0091] 47 :吸水区域 ;46 :检测结果控制区域 ;45 :检测区域 ;44 :阻拦区域 ;42 :标记垫 1 ;43 :标记垫 2 ;41 :样本接受区域。

### 具体实施方式

[0092] 以下结合具体实施例进一步阐述本发明。应理解, 这些实施例仅用于说明本发明, 而非限制本发明的范围。

[0093] 实施例 1 检测尿液中可卡因 (COC)

[0094] 可卡因抗体标记金颗粒

[0095] 在干净的玻璃容器中量取 3L 金颗粒在适宜范围内 (20 ~ 40nm) 的金水, 并置入一搅拌子。将容器置于搅拌器上, 进行搅拌。同时在金水中加入 pH = 7.0 的磷酸缓冲溶液后调整金水 pH 至 6.8 左右。然后加入 25mg 的 COC 单克隆抗体, 持续搅拌反应 1h。然后加入 35mL10% BSA 溶液进行封闭反应, 搅拌封闭 1h。将封闭完毕的金标溶液在 11000rpm 的速

度下离心 35 分钟, 去除上清。将沉淀复溶于 0.003mol/L 的 0.02% BSA/ 磷酸盐溶液 (wash buffer) 中, 离心, 去除上清。收集沉淀, 用 washing buffer 调整使金标溶液的浓度在所需要的范围内, 在 540 纳米波长下测定溶液的 OD 值。

[0096] 连接有 BSA 的可卡因标记生物素 (COC-BSA-Biotin)。

[0097] 2.5 毫克 / 毫升的 BSA- 可卡因 (从免疫生物技术公司购买, Immunetic, Inc.) 在 1000 毫升的碳酸氢钠 ( $\text{NaHCO}_3$ ) 缓冲溶液中 (PH = 8.0) 透析 4 小时, 形成溶液 1。先把生物素用纯水配制成 10mM, 然后取 47 微升的生物素溶液与溶液 1 混合并在室温下搅拌 1 小时时间, 形成溶液 2。把溶液 2 在 1000 毫升的磷酸缓冲溶液 (PH 为 7.4) 中透析 12 个小时, 形成溶液 3。用分光光度计在 655 纳米下测定溶液 3 中的 COC-BSA-BIOTIN 的浓度, 并配制成最终浓度为 0.5 毫克 / 毫升的溶液 4。

[0098] 结合附图 1 来说明试剂条各个部件的处理和制作

[0099] 样本接受垫 A。样本接受垫的材料为玻璃纤维, 用缓冲溶液 (Borax 0.05M, pH9.3; 表面活性剂: 2% 的 S-17: (RHODASURF® ON-870)) 处理后在 37°C 的烘箱里烘干。

[0100] 标记垫 1 的处理。先把聚脂膜用缓冲溶液 (PVA 5g/L;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  7.1g/L; S-14 (Triton X-100) 0.1%; BSA 5g/L;  $\text{NaN}_3$  0.2g/L) 处理后在 37°C 的烘箱里烘干, 然后再在上面处理带有金标记颗粒标记的抗 COC, 处理的浓度为 100D, 标准为 1 微升 / 厘米, 处理的方式为用自动喷样微处理机器进行喷洒。处理好后在 37°C 的烘箱里烘干。

[0101] 标记垫 2 的处理。先把聚脂膜用缓冲溶液 (PVA 5g/L;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  7.1g/L; S-14 (Triton X-100) 0.1%; BSA 5g/L;  $\text{NaN}_3$  0.2g/L) 处理后在 37°C 的烘箱里烘干。然后把含有 0.5 毫克 / 毫升的 Biotin-BSA-COC 溶液 4 处理在聚脂膜上, 处理的标准为每厘米为 2.5 微升 / 厘米, 处理的方式为用自动喷样微处理机器进行喷洒。处理好后在在 37°C 的烘箱里烘干。

[0102] 硝酸纤维素膜 E 的处理。在阻拦区 D 上处理带有 IgG 的抗生素 (Streptavidin-IgG) (从英克隆生物技术 (杭州) 有限公司购买, 地址: 中国杭州天目山路 398 号古荡科技经济园区七号楼), 处理溶液的浓度为 0.6 毫克 / 毫升, 处理的标准为 2.5 微升 / 厘米, 处理的方式用自动微处理控制喷膜机自动处理三条线条。在检测区 F 上处理羊抗鼠 IgG 的抗体 (从 Fitzgerald, Inc 公司购买), 处理的浓度为 0.6 毫克 / 毫升, 处理的标准为 1.0 微升 / 厘米, 处理的方式为用自动微处理控制喷膜机自动处理一条线条。然后把处理好的硝酸纤维素膜放在 37°C 的烘箱里烘干。

[0103] 试剂条的制作。把处理好的各个部件制作成宽 0.4 厘米, 长 10 厘米的试剂条, 让样本接受垫 A 和标记垫 1、标记垫 2、硝酸纤维素膜 E 和吸水滤纸 H 顺次叠加在一起, 让标记垫 B 和标记垫 C 的之间有一定的距离, 这些部件都被粘在非吸水性卡片上。

[0104] 可卡因检测溶液的配制

[0105] 用阴性尿液分别配置成可卡因为 0ng/ml, 150ng/ml, 50ng/ml, 100ng/ml, 150ng/ml, 450ng/ml, 900ng/ml 的检测溶液。

[0106] 检测结果

[0107]

可卡因检测溶液	数量	结果			
		阴性	阳性	正确数量	正确率
阴性检测液	10	10	0	10	100%
25ng/ml	10	5	5	5	50%
50ng/ml	10	0	10	10	100%
100ng/ml	10	0	10	10	100%
150ng/ml	10	0	10	10	100%
450ng/ml	10	0	10	10	100%
900ng/ml	10	0	10	10	100%

[0108] 图2为可卡因检测试剂条的检测结果。

[0109] 结果分析：

[0110] 检测结果表明，利用本发明提供的方法及装置，可以检测的灵敏度高，可以达到50ng/ml级别，未发现假阴性现象。

[0111] 实施例2 检测尿液中苯环哌啶 (PCP)

[0112] 同样结合附图1来说明试剂条各个部件的制作和处理，其中与实施例1相比，除了其中的COC替换成PCP外，还有不同的是：

[0113] 1. 样本接受垫A上处理的缓冲溶液为TRIS缓冲溶液，其具体配方为：0.1M TRIS盐，PH=8.0，表面活性剂：1%的S-7 (RHODASURF® ON-870)，1%的S-9 (RHODASURF® ON-870) 和1%的BSA。

[0114] 2. 在标记垫C上处理的Biotin-BSA-PCP的浓度为1毫克/毫升，处理的标准为2.5微升/厘米。处理完后放在37℃的烘箱里烘干。

[0115] 3. 在处理硝酸纤维素膜E的时候，在检测区F的下游靠近吸水垫H的检测结果控制区域G上处理羊抗兔IgG，处理的方式与在实施例1中处理检测区域F的方式相同。

[0116] 4. 苯环哌啶 (PCP) 检测溶液的配制：用阴性尿液配置成含PCP为0ng/ML, 12.5ng/ML, 37.5ng/ML, 75ng/ML。

[0117] 5. 在标记垫1上还处理有被金颗粒标记的兔IgG，处理的浓度为：，处理的方式采用微处理器的自动喷洒机器喷洒在标记垫1上，然后放在37℃的烘箱里烘干备用。

[0118] 其他试剂的处理浓度和方式都和实施方式1中所描述的相同。检测结果：

[0119] 从图3可以明显看出，当尿液样本中不含有PCP的时候，在检测区域上没有线条出现，直观的表现阴性结果（从左至右第一和第二），当样本中存在PCP的时候，在检测区域上有线条出现，而且随着浓度的增加，检测区域上线条的颜色逐渐加深。

[0120] 实施例3 检测尿液中甲基安非他命 (MET)

[0121] 与实施例2相比不相同的部分为：除了苯环哌啶 (PCP) 替换成甲基安非他命 (MET) 外，甲基安非他命 (MET) 检测溶液的配制：用阴性尿液配置成含MET为0ng/ML，

150ng/ML, 450ng/ML, 900ng/ML。

[0122] 检测结果：

[0123] 从图 4 可以明显看出,当尿液样本中不含有 MET 的时候,在检测区域上没有线条出现,直观的表现阴性结果(从左至右第一和第二),当样本中存在 MET 的时候,在检测区域上有线条出现,而且随着浓度的增加,检测区域上线条的颜色逐渐加深,直观的表现阳性结果,即表示在所检测的尿液样本中存在 MET。

[0124] 实施例 4 检测尿液中吗啡(MOP)

[0125] 与实施例 2 相比不相同的部分为:除了苯环哌啶(PCP)替换成吗啡(MOP)外,吗啡(MOP)检测溶液的配制:用阴性尿液配置成含 MOP 为 0ng/ML, 105ng/ML, 450ng/ML, 900ng/ML。检测结果:

[0126] 从图 5 可以明显看出,当尿液样本中不含有 MOP 的时候,在检测区域上没有线条出现,直观的表现阴性结果(从左至右第一和第二),当样本中存在 MET 的时候,在检测区域上有线条出现,而且随着浓度的增加,检测区域上线条的颜色逐渐加深,直观的表现阳性结果,即表示在所检测的尿液样本中存在 MOP。

[0127] 实施例 5 检测尿液中安非他命(AMP)

[0128] 与实施例 2 相比不相同的部分为:除了苯环哌啶(PCP)替换成安非他命(AMP)外,安非他命(AMP)检测溶液的配制:用阴性尿液配置成含 AMP 为 0ng/ML, 150ng/ML, 1500ng/ML, 3000ng/ML。

[0129] 检测结果:

[0130] 从图 6 可以明显看出,当尿液样本中不含有 AMP 的时候,在检测区域上没有线条出现,直观的表现阴性结果(从左至右第一和第二),当样本中存在 AMP 的时候,在检测区域上有线条出现,而且随着浓度的增加,检测区域上线条的颜色逐渐加深,直观的表现阳性结果,即表示在所检测的尿液样本中存在 AMP。

[0131] 实施例 6 检测尿液中大麻(THC)

[0132] 与实施例 2 相比不相同的部分为:除了苯环哌啶(PCP)替换成大麻(THC)外,大麻(THC)检测溶液的配制:用阴性尿液配置成含 THC 为 0ng/ML, 17.5ng/ML, 75ng/ML, 150ng/ML。检测结果:

[0133] 从图 7 可以明显看出,当尿液样本中不含有 THC 的时候,在检测区域上没有线条出现,直观的表现阴性结果(从左至右第一和第二),当样本中存在 THC 的时候,在检测区域上有线条出现,而且随着浓度的增加,检测区域上线条的颜色逐渐加深,直观的表现阳性结果,即表示在所检测的尿液样本中存在 THC。

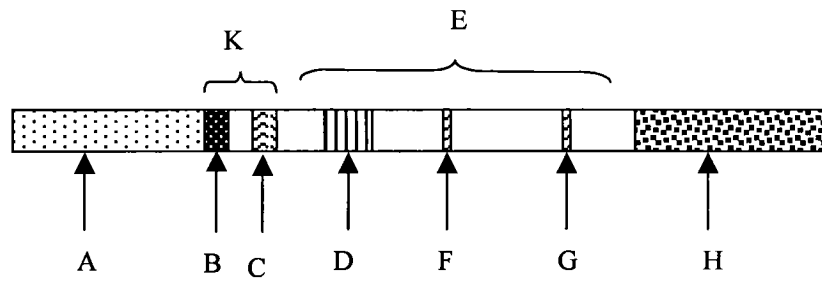


图 1

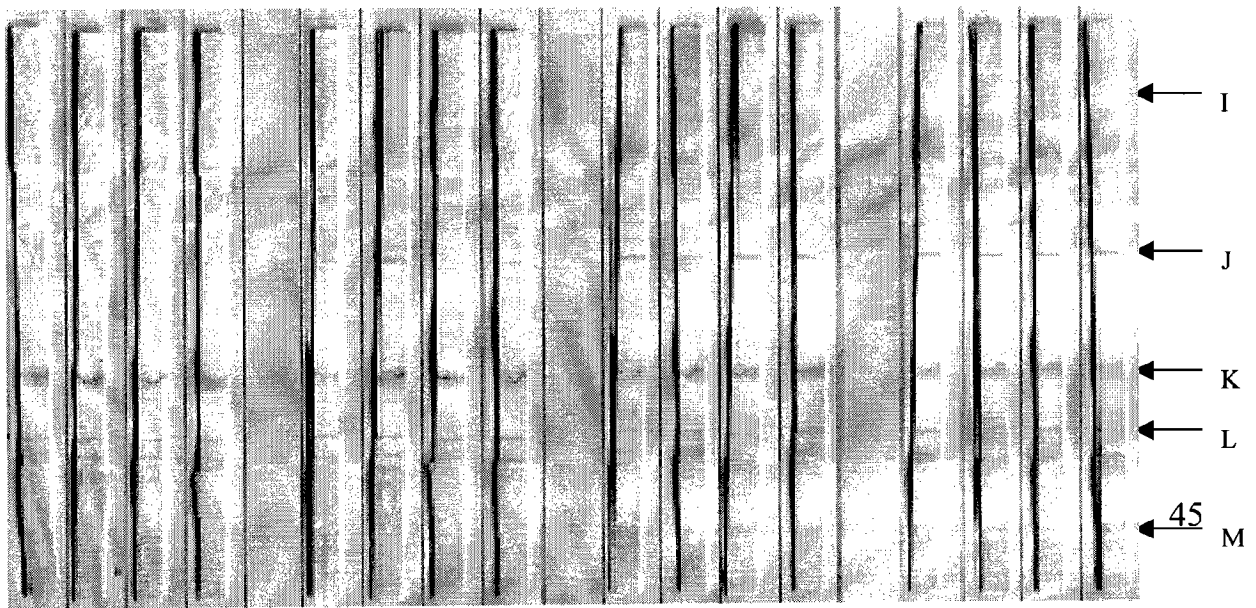


图 2

0 150 450 900

图 2

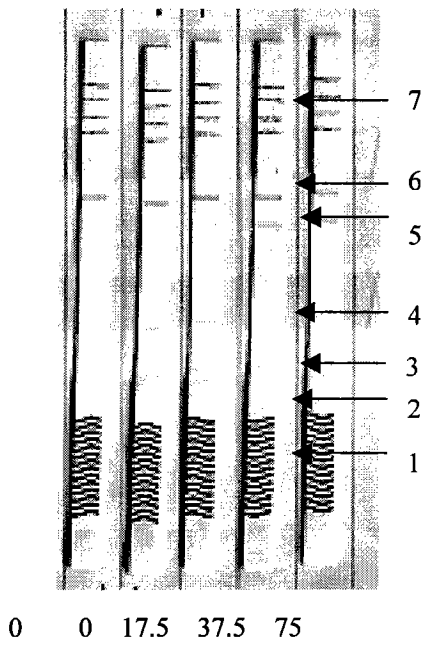


图 3

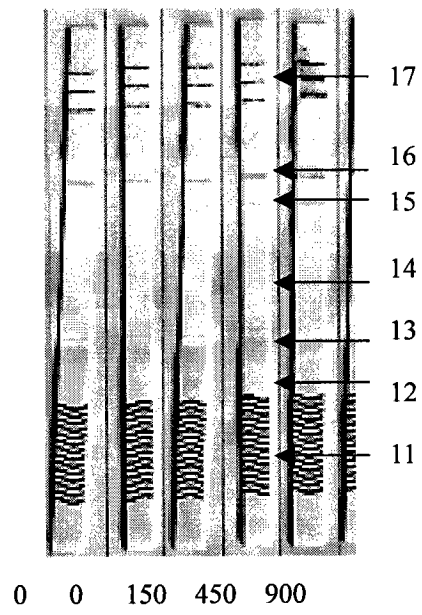


图 4

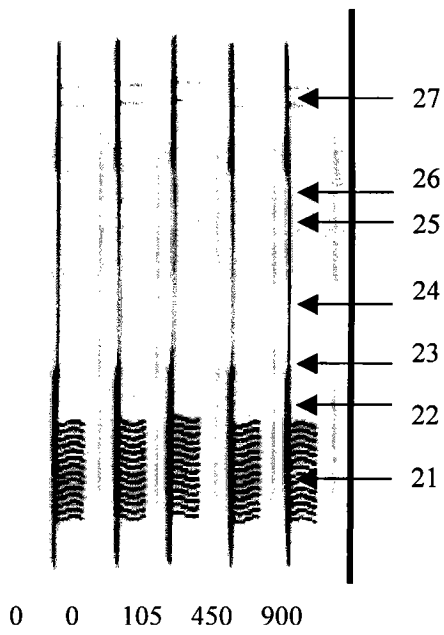


图 5

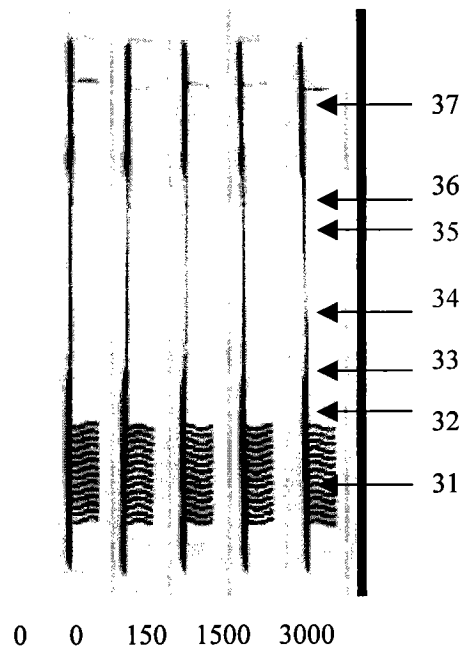


图 6

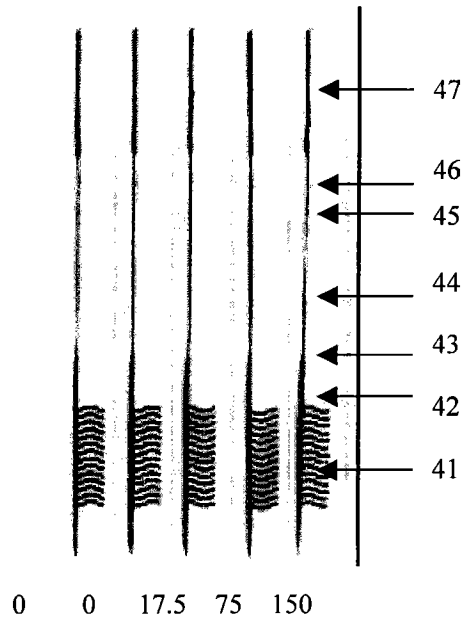


图 7

专利名称(译)	一种直观显示检测结果的装置和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN101021526B</a>	公开(公告)日	2012-01-25
申请号	CN200710067607.1	申请日	2007-03-16
[标]申请(专利权)人(译)	艾博生物医药(杭州)有限公司		
申请(专利权)人(译)	艾博生物医药(杭州)有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	艾博生物医药(杭州)有限公司		
[标]发明人	伍欣 赵福铨 吴银飞 高飞		
发明人	伍欣 赵福铨 吴银飞 高飞		
IPC分类号	G01N33/52 G01N33/53 G01N21/00		
CPC分类号	G01N33/558		
审查员(译)	孙婷婷		
其他公开文献	CN101021526A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种检测样本中的小分子物质的装置和方法，包括可移动区域、阻拦区域和检测区域，可移动区域上包括可以随液体流动的带有标记物质的特异结合被分析物质的分子和被分析物质的类似物质，阻拦区域上固定一种特异结合被分析物质类似物的阻拦分子，检测区域上固定一种检测分子，检测分子可以结合带有标记物质的分子。本发明的装置和方法，可以直观显示检测的结果，而且只需要操作一步就能完成反应，同时提高检测的灵敏度和准确性。

