



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201802455 A

(43)公開日：中華民國 107 (2018) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：106119504

(22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 06 月 12 日

(51)Int. Cl. : G01N21/62 (2006.01)

(30)優先權：2016/06/21 世界智慧財產權組織 PCT/CN2016/086515

(71)申請人：深圳源光科技有限公司 (中國大陸) SHENZHEN GENORIVISION TECHNOLOGY CO. LTD. (CN)

中國大陸

(72)發明人：曹培炎 CAO, PEIYAN (CN) ; 丁銳 DING, RUI (CN) ; 劉雨潤 LIU, YURUN (CN)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：30 項 圖式數：12 共 49 頁

(54)名稱

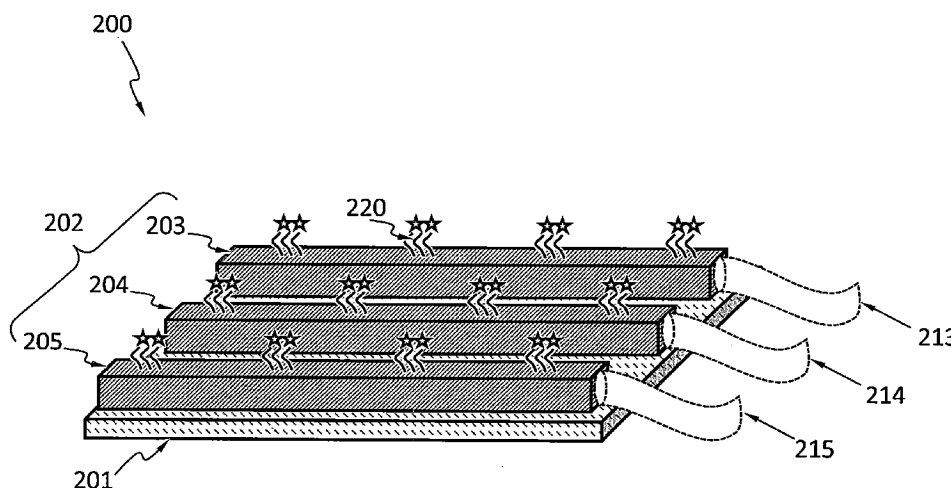
生物感測器

A BIOSENSOR

(57)摘要

本文公開這樣的裝置，其包括：探針載體，其包括靠襯底支撐的多個光波導；其中多個光波導中的每個從多個光波導中的另一個光去耦；其中多個光波導中的每個包括表面，其包括配置成附連探針的位點。

指定代表圖：



符號簡單說明：

200 . . . 探針載體

201 . . . 襯底

202 . . . 光波導層

203 . . . 光波導

204 . . . 光波導

205 . . . 光波導

213 . . . 光纖

214 . . . 光纖

215 . . . 光纖

220 . . . 探針

圖 2

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

生物感測器

【技術領域】

本文的公開涉及生物感測器，特別是基於光學檢測的生物感測器。

【先前技術】

生物感測器是用於檢測生物過程中牽涉的分析物的分析設備。例如，分析物可以是 DNA、蛋白質、代謝物或甚至活體（例如，細菌、病毒）。

生物感測器通常具有與分析物相互作用的探針。該探針可設計成綁定或識別分析物。探針的示例可包括抗體、適體、DNA、RNA、抗原等。探針與分析物之間的相互作用可導致一個或多個可檢測事件。例如，可檢測事件可以是化學物種或粒子（例如，量子點）的釋放、化學反應、冷發光（例如，化學發光、生物發光、電化學發光、電致發光、光致發光、螢光、磷光）、物理性質（例如，拉曼散射、顏色）或化學性質（例如，反應性、反應速率）改變。

生物感測器可具有檢測器，其可以檢測由於相互作用引起的可檢測事件。檢測器可將可檢測事件變換成可以更容易測量和量化的另一個信號（例如，圖像、電信號）。檢測器可包括電路，其從可檢測事件獲得數據並且處理該數據。

一個類型的生物感測器是微陣列。微陣列可以是固體襯底（例如，載玻片、矽晶圓）上的二維陣列。陣列在不同位點處可具有不同測定。

不同位點處的測定可被獨立控制或測量，由此允許一個或多個分析物的複用和並行感測。微陣列在使診斷測定小型化方面可是有用的。例如，微陣列可用於在沒有尖端設備的領域中檢測生物樣品，或被不在診所或醫院的患者用於監測他或她的生理症狀。

【發明內容】

本文公開這樣的裝置，其包括：探針載體，其包括靠襯底支撐的多個光波導；其中該多個光波導中的每個從多個光波導中的另一個光去耦；其中多個光波導中的每個包括表面，其包括配置成附連探針的位點。

根據實施例，多個光波導中的至少一個的折射率大於水的折射率。

根據實施例，多個光波導中的兩個具有不同折射率。

根據實施例，多個光波導中的兩個具有相同折射率。

根據實施例，多個光波導的橫截面形狀是矩形、方形、三角形或半圓。

根據實施例，多個光波導彼此平行。

根據實施例，光波導之間的空間用材料填充。

根據實施例，多個光波導包括從由以下組成的組選擇的材料：玻璃、石英、金剛石、有機聚合物及其複合物。

根據實施例，位點配置成通過物理吸附、化學交聯、靜電吸附、親水作用或疏水作用直接附連到探針。

根據實施例，探針從由螢光蛋白、肽、寡核苷酸、細胞、細菌和核酸組成的組選擇。

根據實施例，探針包括內部發光體。

根據實施例，襯底包括矽。

根據實施例，裝置包括光學系統，該光學系統包括多個准直儀；其中准直儀配置成如果光的傳播方向與准直儀光軸的偏離大於閾值則基本上防止光經過。

根據實施例，裝置包括感測器，其包括配置成檢測裝置生成的信號的多個圖元。

根據實施例，感測器包括控制電路，其配置成控制圖元、從圖元獲取數據或處理來自圖元的數據。

根據實施例，設置圖元使得圖元中的至少一個光耦合於位點中的每個。

根據實施例，圖元通過准直儀光耦合於位點。

根據實施例，信號是冷發光。

根據實施例，在激發輻射的激發下生成信號。

根據實施例，光學系統進一步包括多個顯微透鏡。

根據實施例，准直儀配置成消除多個圖元之中的相鄰圖元之間的光學串擾。

根據實施例，准直儀中的至少一個包括核和環繞該核的側壁。

根據實施例，在激發輻射的激發下生成信號；其中核是基本上防止激發輻射經過而不管激發輻射的傳播方向如何的材料。

根據實施例，核允許信號經過而基本上未被吸收。

根據實施例，核是空隙空間。

根據實施例，側壁使到達側壁的信號的一部分衰減。

根據實施例，側壁是有紋理的。

根據實施例，圖元採用陣列設置並且配置成被逐列讀出。

根據實施例，圖元採用陣列設置並且配置成被逐圖元讀出。

本文公開全內反射螢光顯微鏡（TIRFM），其包括上文的裝置中的任一個。

【圖式簡單說明】

圖 1A 示意示出生物感測器的探針載體。

圖 1B 示意示出圖 1A 的探針載體的橫截面圖。

圖 2 示意示出根據實施例的生物感測器的探針載體。

圖 3 示意示出根據實施例的探針載體的橫截面圖。

圖 4 示意示出根據實施例具有填充材料的探針載體的橫截面圖。

圖 5A-圖 5D 示意圖示在襯底上製作具有多個光波導的波導層的方法。

圖 6 示意示出根據實施例的裝置，其包括探針載體，例如圖 2 的探針載體。

圖 7A 示意示出根據實施例的裝置，其包括探針載體，例如圖 2 的探針載體。

圖 7B 示意示出根據實施例的裝置，其包括顯微透鏡和探針載體。

圖 8A 示意示出根據實施例的准直儀。

圖 8B 示意示出根據實施例的准直儀。

圖 8C 和圖 8D 各自示意示出根據實施例光學系統可具有採用陣列設置的多個准直儀。

圖 8E 示意示出根據實施例的裝置，其中光學系統可具有微流體系統。

圖 9A 示意示出根據實施例的裝置，其中微陣列中的感測器可具有信號傳輸層並且微陣列中的光學系統可具有再分佈層。

圖 9B 示意示出圖 9A 中的感測器的頂視圖。

圖 9C 示意示出圖 9A 中的光學系統的底視圖。

圖 10A 示意示出根據實施例的裝置，其中微陣列中的感測器可具有再分佈層並且微陣列中的光學系統可具有信號傳輸層。

圖 10B 示意示出根據實施例、圖 10A 中的感測器的頂視圖。

圖 10C 示意示出根據實施例、圖 10A 中的光學系統的底視圖。

圖 10D 示意示出根據實施例、圖 10A 中的感測器的頂視圖。

圖 10E 示意示出圖 10A 中的光學系統的底視圖來圖示接合墊的位置，這些接合墊定位成連接到圖 10D 中示出的通孔。

圖 10F 示意示出根據實施例、圖 10A 中的感測器的頂視圖。

圖 10G 示意示出 10A 中的光學系統的底視圖來圖示接合墊的位置，這些接合墊定位成連接到圖 10F 中示出的通孔。

圖 11 示意示出根據實施例的系統 1100，其中微陣列中的感測器可具有再分佈層，其具有例如矽直通孔（TSV）等通孔，這些通孔配置成使再分佈層中的傳輸線在與再分佈層相對的側上電連接到接合墊。

圖 12 示意示出全內反射螢光顯微鏡（TIRFM）的系統。

【實施方式】

圖 1A 圖示生物感測器的探針載體 100。該探針載體 100 包括光波導片 102。鐳射 101 從光波導片 102 的邊緣耦合於它。為了便於耦合，鐳射 101 從束展開為片。鐳射片可通過使雷射光束僅在一個方向上展開而產生。鐳射片被引導到光波導片 102 的邊緣來使鐳射耦合進入光波導片 102。多個探針 103 附連到光波導片 102 的表面處的位點 105。探針 103 可與樣品中與探針 103 接觸的分析物 110 相互作用，並且該相互作用可在光波導片 102 中傳播的鐳射的激發下生成信號 104。光波導片 102 可放置在襯底 109 上。光波導片 102 和襯底 109 的組合可叫作探針載體。

圖 1B 示出圖 1A 的探針載體 100 的橫截面圖。耦合進入光波導片 102 的鐳射 101 至少在探針 103 所附連的表面處經歷全內反射。光波導片 102 的該表面外的倏逝波 106 可以激發探針 103 從而與分析物 110 相互作用，由此生成信號 104。如本文使用的，全內反射指當傳播波以比關於表面法線的特定臨界角還大的角度撞擊介質邊界時出現的現

象。如果折射率在邊界的另一側上較低並且入射角大於臨界角，波無法經過並且完全被反射。臨界角是這樣的入射角，高於該入射角出現全內反射。全內反射有兩個必要條件：入射光波從光密介質行進到光疏介質，並且入射角必須大於或等於臨界角。全內反射的重要效應是倏逝波超出邊界表面出現。基本上，即使整個入射波被反射回到發端介質內，倏逝波在邊界處穿透進入第二介質。倏逝波似乎沿邊界在兩個材料之間行進並且然後返回到光密介質內。倏逝波的特徵在於它在介面的平行方向上傳播並且它在與介面垂直的方向上呈指數衰竭。與介面垂直的方向上的 $1/e$ 穿透距離可以是幾百納米。如在圖 1B 中示出的，位於倏逝波 106 的所及範圍（如在梯度上由灰色示出的）內的探針 103 可被倏逝波 106 激發並且生成信號 104。信號可在多種方向 108 上傳送。信號 104 的強度與分析物 110 的數量成比例。通過檢測信號 104 的強度，可以計算感興趣的生物樣品中分析物 110 的數量。

圖 2 圖示根據實施例的生物感測器的探針載體 200。如在圖 2 中示出的，探針載體 200 包括在襯底 201 上的光波導層 202。該光波導層 202 可包括多個光波導 203、204 和 205 並且該多個光波導中的每個從多個光波導中的另一個光去耦。光波導（例如 203、204 和 205）可採用帶或條的形狀。光波導（例如 203、204 和 205）可以是直的或彎曲的。光波導（例如 203、204 和 205）可彼此平行設置。襯底 201 可以是平面或非平面的。用於激發附連到波導的探針的光（例如，鐳射）可通過連接到波導端面的光纖（例如 213、214 和 215）而耦合進入波導。光波導層 202 和襯底 201 的組合可叫作探針載體。

光波導（例如 203、204 和 205）可採用任何構成來設置，例如具

有週期性的陣列或沒有週期性的系綜。光波導（例如 203、204 和 205）可彼此平行，或彼此不平行。光波導（例如 203、204 和 205）可具有任何適合的橫截面形狀，例如矩形、方形、三角形、半圓或多邊形。

如在圖 2 中示出的，多個光波導（例如 203、204 和 205）中的每個包括這樣的表面，其具有配置成附連探針 220 的位點。與光波導片（像圖 1A 和圖 1B 中的 102）相比，具有多個光波導的光波導層 202 可容納更高密度的探針 220 而沒有串擾的風險。如果附連到光波導片（像 102）的兩個探針彼此太近，因為附連到光波導片的所有探針暴露於耦合進入片的光並且任何探針可生成觀察信號，確定哪一個探針產生觀察信號可是困難的。相比之下，耦合進入光波導層 202 的光波導的光可被選擇性地打開或關閉。如果兩個探針附連到光波導層 202 的兩個不同光波導（例如，203 和 204），耦合進入兩個不同光波導中的一個（例如，203）的光可被關閉，而耦合進入兩個不同光波導中的另一個（例如，204）的光保持打開。因此，附連到其中耦合於此的光被關閉的一個光波導（例如，203）的探針無法生成觀察信號並且來自兩個探針的觀察信號必須由附連到其中耦合於此的光被打開的另一光波導（例如，204）的探針生成。

相同光波導上探針之間的串擾也可通過光波導而減少。圖 3 示意圖示光波導 302 的長邊的橫截面圖。兩個探針 320A 和 320B 附連到相同光波導 302 的不同位點。在探針 320A 和 320B 正下方分別定位有兩個檢測器 330A 和 330B。檢測器 330A 和 330B 配置成分別檢測探針 320A 和 320B 從與分析物的相互作用生成的信號。然而，探針 320B 生成的信號 304B 的一部分 305 可朝檢測器 330A 傳播。如果部分 305 到達檢

測器 330A，出現串擾並且檢測器 330A 檢測的信號將解釋為來自探針 320A，由此引起錯誤。由於部分 305 的相對大的人射角，光波導 302 可通過全內反射而使部分 305 陷於光波導 302，由此防止與相鄰探針 320A 串擾。信號 304B 的具有相對小入射角的其他部分（例如，306 和 307）可行進通過光波導 302 並且被檢測器 330B 控制。

圖 4 示意圖示從探針載體的波導層 402 中的多個光波導的短邊的橫截面圖，波導層 402 在襯底 401 上。多個光波導之間的空間可用對源自附連到光波導的探針 420 與分析物的相互作用的信號 404 不透明的材料 499 填充。材料 499 可填充在光波導之間。

圖 5A-圖 5D 示意圖示在襯底上製作具有多個光波導的波導層的方法。圖 5A 示出將模具 510 壓入襯底 501 上的前驅物 509 的層。圖 5B 示出前驅物 509 流入模具 510 中的凹陷。圖 5C 示出前驅物 509 固化來形成多個光波導 508 同時模具 510 仍壓在襯底 501 上。圖 5D 示出模具 510 從襯底 501 釋放，從而留下設置在波導層 502 中的多個光波導 508。

圖 6 示意示出根據實施例的裝置 600，其包括探針載體，例如如在圖 2 中示出的探針載體 200。該裝置 600 包括微陣列 655，其包括設置在襯底 691 上的波導層 699 中的多個光波導 601、集成感測器 651 和光學系統 685。該微陣列 655 可具有在光波導 601 上的多個位點 656，其具有附連於此的各種探針 657。探針 657 可與各種分析物相互作用並且該相互作用可生成被感測器 651 可檢測的信號 658。感測器 651 可具有多個圖元 670，其配置成檢測信號 658（例如，顏色、強度）。圖元 670 可具有控制電路 671，其配置成控制圖元 670、從圖元 670 獲取數據和

/或處理來自圖元 670 的數據。可設置圖元 670 使得每個圖元 670 光耦合於位點 656 中的一個或多個。襯底 691 對於信號 658 是透明的。光學系統 685 可包括多個准直儀 695，其配置成使圖元 670 光耦合於位點 656。在實施例中，感測器 651 包括量子點。

在實施例中，襯底 691 可包括氧化物或氮化物。例如，襯底 691 可包括玻璃。在實施例中，襯底 691 可甚至被省略。

在實施例中，其他類型的微陣列可與前面提到的探針載體中的任一個一起使用來形成生物感測器裝置。這樣的微陣列的一些示例圖示如下。

圖 7A 和 7B 示意示出根據實施例的裝置 700，其包括探針載體，例如如在圖 2 中示出的探針載體 200。如在圖 7A 和圖 7B 中示出的，裝置 700 包括微陣列 755，其包括設置在襯底 791 上的波導層 799 中的多個光波導 701、集成感測器 751 和光學系統 785，並且光學系統 785 可具有多個顯微透鏡 792。顯微透鏡 792 可在襯底 791 中製造，如在圖 7A 中示出的。備選地，顯微透鏡 792 可在准直儀 795 中製造，如在圖 7B 中示出的。顯微透鏡 792 可配置成使探針生成的光聚焦到准直儀 795 內。顯微透鏡 792 可配置成將冷發光信號的較大部分從探針引導到耦合於此的圖元內。

在如在圖 6、圖 7A 和圖 7B 中示出的實施例中，每個位點與准直儀中的一個對齊。這通過受控製造工藝實現使得探針載體中的孔具有與微陣列中的准直儀的寬度相同的寬度，並且在組裝探針載體與微陣列來形成生物感測器裝置期間需要探針載體與微陣列的適當對齊。

在實施例中，光波導 601 或 701、襯底 691 或 791、顯微透鏡 792（如存在的話）和准直儀 695 或 795 可在相同沉底上集成。

在實施例中，准直儀 695 或 795 可配置成如果光的傳播方向與准直儀 695 或 795 的光軸的偏離大於閾值（例如， 20° 、 10° 、 5° 或 1° ）則基本上防止（例如，防止超過 90%、99%或 99.9%的）光經過。例如在圖 6 中示出的，信號 658 的一部分 672 可朝光耦合於該位點 656 的圖元 670 傳播，但另一部分 673 可朝相鄰圖元散射（“光學串擾”）和/或遠離所有圖元 670。准直儀 695 可配置成通過基本上防止部分 673 經過准直儀 695 而基本上消除光學串擾。

在實施例中，准直儀 695 或 795 中的每個從位點 656 中的一個延伸到光耦合於該一個位點的圖元 670。

在圖 8A 中示意示出的實施例中，准直儀 695 或 795 可具有被側壁 897 環繞的核 896。准直儀 695 或 795 的側壁 897 可使部分 673 衰減（吸收它）。在圖 6 中的實施例中，信號 658 的部分 673 可進入准直儀 695 但可能在它可以到達圖元 670 之前到達側壁 897。可以使部分 673 衰減（吸收它）的側壁 897 將基本上防止部分 673 到達圖元 670。在實施例中，核 896 可以是空隙空間。即，側壁 897 環繞空隙空間。

在圖 8B 中示意示出的實施例中，側壁 897 是有紋理的。例如，側壁 897 與核 896 之間的介面 898（其可以是空隙空間）可以是有紋理的。有紋理的側壁 897 可以有助於使其上入射的光進一步衰減。

在圖 8C 和圖 8D 中示意示出的實施例中，光學系統 885 可具有採用陣列設置的多個准直儀 895。例如，光學系統 885 對於每個圖元

870 可具有專用准直儀 895。例如，光學系統 885 可具有一組圖元 870 共用的准直儀 895。准直儀 895 可具有任何適合的橫截面形狀，例如圓形、矩形和多邊形。

在實施例中，准直儀 895 可通過在襯底內蝕刻（通過例如深反應離子蝕刻（深 RIE）、鐳射鑽削）孔而製成。側壁 897 可通過在孔的側壁上沉積材料而製成。核 896 可通過填充孔而製成。在准直儀 895 的製造中也可使用平坦化。

在如在圖 8E 中示意示出的實施例中，在裝置 800 中，光學系統 885 可具有微流體系統 850 來將反應物（例如分析物和反應產物）交付到探針並且從探針交付。微流體系統 850 可具有井、儲蓄庫、通道、閥或其他部件。微流體系統 850 還可具有加熱器、冷卻器（例如，Peltier 設備）或溫度感測器。加熱器、冷卻器或溫度感測器可位於光學系統 885 中、准直儀 895 上面或准直儀 895 中。加熱器、冷卻器或溫度感測器可位於感測器 851 上面或感測器 851 中。裝置 800 可用於多種測定。例如，裝置 800 可以用於實施即時聚合酶鏈反應（例如，定量即時 PCR（qPCR））。即時聚合酶鏈反應（即時 PCR）隨著反應進行來檢測擴增 DNA。這與在結束時檢測反應產物的傳統 PCR 形成對比。一個即時 PCR 技術使用用螢光團標記的序列特定探針，該螢光團僅在探針與它的互補序列雜交後發螢光，這可以用於量化細胞或組織中的信使 RNA（mRNA）和非編碼 RNA。

光學系統 885 和感測器 851 可在獨立襯底中製造並且使用例如倒裝接合、晶圓到晶圓直接接合或膠合等適合的技術接合在一起。

在圖 9A 中示意示出的實施例中，在裝置 900 中，感測器 951 具有信號傳輸層 952。該信號傳輸層 952 可具有多個通孔 910。信號傳輸層 952 在通孔 910 周圍可具有電絕緣材料（例如，二氧化矽）。光學系統 985 可具有帶傳輸線 920 和通孔 930 的再分佈層 989。傳輸線 920 使通孔 930 連接到接合墊 940。當感測器 951 和光學系統 985 接合時，通孔 910 和通孔 930 電連接。圖 9A 中示出的該配置允許接合墊 940 遠離探針 957 定位。

圖 9B 示出圖 9A 中的感測器 951 的頂視圖來圖示通孔 910 相對於圖元 970 和控制電路 971 的位置。圖元 970 和控制電路 971 以虛線示出，因為它們在該視圖中未直接可見。圖 9C 示出圖 9A 中的光學系統 985 的底視圖來圖示通孔 930 相對於傳輸線 920 的位置（示出為虛線，因為它們在該視圖中未直接可見）。

在圖 10A 中示意示出的實施例中，在裝置 1000 中，感測器 951 具有再分佈層 929。該再分佈層 929 可具有多個通孔 910 和多個傳輸線 920。再分佈層 929 在通孔 910 和傳輸線 920 周圍可具有電絕緣材料（例如，二氧化矽）。通孔 910 使控制電路 971 電連接到傳輸線 920。光學系統 985 可具有帶接合墊 940 的層 919。再分佈層 929 還可具有通孔 930，其在感測器 951 與光學系統 985 接合時使傳輸線 920 電連接到接合墊 940。接合墊 940 可具有通過層 919 中掩埋的線連接的兩個部分。圖 10A 中示出的該配置允許接合墊 940 在與探針的相對側上定位。

圖 10B 示出根據實施例、圖 10A 中的感測器 951 的頂視圖來圖示通孔 910、通孔 930 和傳輸線 920 相對於圖元 970 和控制電路 971 的位

置。圖元 970、控制電路 971 和傳輸線 920 以虛線示出，因為它們在該視圖中未直接可見。圖 10C 示出圖 10A 中的光學系統 985 的底視圖來圖示接合墊 940 的位置，這些接合墊 940 定位成連接到圖 10B 中示出的通孔 930。接合墊 940 可具有通過層 919 中掩埋的線連接的兩個部分。

圖 10D 示出根據實施例、圖 10A 中的感測器 951 的頂視圖來圖示通孔 910、通孔 930 和傳輸線 920 相對於圖元 970 和控制電路 971 的位置。圖元 970、控制電路 971 和傳輸線 920 以虛線示出，因為它們在該視圖中未直接可見。可逐列讀出圖元 970。例如，來自一個 970 的信號可在與該圖元 970 關聯的控制電路 971 中存儲在寄存器中；信號可依次從一個列轉移到下一個，並且最終通過通孔 930 到其他處理電路。圖 10E 示出圖 10A 中的光學系統 985 的底視圖來圖示接合墊 940 的位置，這些接合墊 940 定位成連接到圖 10D 中示出的通孔 930。接合墊 940 可具有通過層 919 中掩埋的線連接的兩個部分。

圖 10F 示出根據實施例、圖 10A 中的感測器 951 的頂視圖來圖示通孔 910、通孔 930 和傳輸線 920 相對於圖元 970 和控制電路 971 的位置。圖元 970、控制電路 971 和傳輸線 920 以虛線示出，因為它們在該視圖中未直接可見。可逐圖元讀出圖元 970。例如，來自一個 970 的信號可在與該圖元 970 關聯的控制電路 971 中存儲在寄存器中；信號可依次從一個圖元轉移到下一個，並且最終通過通孔 930 到其他處理電路。圖 10G 示出圖 10A 中的光學系統 985 的底視圖來圖示接合墊 940 的位置，這些接合墊 940 定位成連接到圖 10F 中示出的通孔 930。接合墊 940 可具有通過層 919 中掩埋的線連接的兩個部分。

在圖 11 中示意示出的實施例中，在裝置 1100 中，感測器 1151 具有再分佈 1129。該再分佈層 1129 可具有多個通孔 1110 和多個傳輸線 1120。再分佈層 1129 可在通孔 1110 和傳輸線 1120 周圍具有電絕緣材料（例如，二氧化矽）。通孔 1110 使控制電路 1171 電連接到傳輸線 1120。再分佈層 1129 還可具有通孔 1130（例如，矽直通孔（TSV）），其使傳輸線 1120 在與再分佈層 1129 相對的側上電連接到接合墊 1140。圖 11 中示出的該配置允許接合墊 1140 在與探針載體相對的側上定位。

探針載體 200 可集成到全內反射螢光顯微鏡（TIRFM）內。該 TIRFM 具有透鏡 1220，其可定位在與探針相對的襯底 201 的側上。透鏡 1220 可浸在油滴 1210 中來增加數值孔徑。因為 TIRFM 的光學系統可配置成例如通過光瞳面處的孔徑阻擋與光軸不平行的光，可省略准直儀（例如 695）。

儘管本文公開各種方面和實施例，其他方面和實施例對於本領域內技術人員將變得明顯。本文公開的各種方面和實施例是為了說明目的而不意在為限制性的，其真正範圍和精神由下列權利要求指示。

【符號說明】

100	探針載體
101	鐳射
102	光波導片
103	探針
104	信號

105	位點
106	倏逝波
108	多種方向
109	襯底
110	分析物
200	探針載體
201	襯底
202	光波導層
203	光波導
204	光波導
205	光波導
213	光纖
214	光纖
215	光纖
220	探針
302	光波導
304B	信號
305	部分
306	部分
307	部分
320A	探針
320B	探針
330A	檢測器
330B	檢測器
401	襯底

402	波導層
404	信號
420	探針
499	材料
501	襯底
502	波導層
508	光波導
509	前驅物
510	模具
600	裝置
601	光波導
651	集成感測器
655	微陣列
656	位點
657	探針
658	檢測信號
670	圖元
671	控制電路
672	信號658的一部分
673	信號658的另一部分673
685	光學系統
691	襯底
695	准直儀
699	波導層
700	裝置

701	光波導
751	集成感測器
755	微陣列
785	光學系統
791	襯底
792	顯微透鏡
795	准直儀
799	波導層
800	裝置
850	微流體系統
851	感測器
885	光學系統
895	准直儀
896	核
897	側壁
898	介面
900	裝置
910	通孔
919	層
920	傳輸線
929	再分佈層
930	通孔
940	接合墊
951	感測器
952	傳輸層

957	探針
970	圖元
971	控制電路
985	光學系統
989	再分佈層
1000	裝置
1110	通孔
1120	傳輸線
1129	再分佈層
1130	通孔
1140	接合墊
1151	感測器
1171	控制電路
1210	油滴
1220	透鏡

※ 申請案號： 106119504

※ 申請日： 106/06/12

※IPC 分類： **G01N 21/62** (2006.01)

【發明名稱】

生物感測器

【中文】

本文公開這樣的裝置，其包括：探針載體，其包括靠襯底支撐的多個光波導；其中多個光波導中的每個從多個光波導中的另一個光去耦；其中多個光波導中的每個包括表面，其包括配置成附連探針的位點。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 2）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

200	探針載體
201	襯底
202	光波導層
203	光波導
204	光波導
205	光波導
213	光纖
214	光纖
215	光纖
220	探針

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

申請專利範圍

1. 一種裝置，其包括：

探針載體，其包括靠襯底支撐的多個光波導；

其中所述多個光波導中的每個從所述多個光波導中的另一個光去耦；

其中所述多個光波導中的每個包括表面，其包括配置成附連探針的位點。
2. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導中的至少一個的折射率大於水的折射率。
3. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導中的兩個具有不同折射率。
4. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導中的兩個具有相同折射率。
5. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導的橫截面形狀是矩形、方形、三角形或半圓。
6. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導彼此平行。
7. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述光波導之間的空間用材料填充。
8. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述多個光波導包括從由以下組成的組選擇的材料：玻璃、石英、金剛石、有機聚合物及其複合物。
9. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述位點配置成通過物理吸附、化學交聯、靜電吸附、親水作用或疏水作用直接附連到所述探針。
10. 如申請專利範圍第 9 項之裝置，其中所述探針從由螢光蛋白、肽、寡核

苷酸、細胞、細菌和核酸組成的組選擇。

11. 如申請專利範圍第 10 項之裝置，其中所述探針包括內部發光體。
12. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其中所述襯底包括矽。
13. 如申請專利範圍第 1 項之裝置，其包括光學系統，所述光學系統包括多個准直儀；其中所述准直儀配置成如果光的傳播方向與所述准直儀光軸的偏離大於閾值則基本上防止所述光通過。
14. 如申請專利範圍第 13 項之裝置，其包括感測器，所述感測器包括配置成檢測所述裝置生成的信號的多個圖元。
15. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述感測器包括控制電路，其配置成控制所述圖元、從所述圖元獲取數據或處理來自所述圖元的數據。
16. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中設置所述圖元使得所述圖元中的至少一個光耦合於所述位點中的每個。
17. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述圖元通過准直儀光耦合於所述位點。
18. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述信號是冷發光。
19. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中在激發輻射的激發下生成所述信號。
20. 如申請專利範圍第 13 項之裝置，其中所述光學系統進一步包括多個顯微透鏡。
21. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述准直儀配置成消除所述多個圖元之中的相鄰圖元之間的光學串擾。

22. 如申請專利範圍第 13 項之裝置，其中所述准直儀中的至少一個包括核和環繞所述核的側壁。

23. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其中在激發輻射的激發下生成所述信號；其中所述核是基本上防止激發輻射經過而不管所述激發輻射的傳播方向如何的材料。

24. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其中所述核允許所述信號經過而基本上未被吸收。

25. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其中所述核是空隙空間。

26. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其中所述側壁使到達所述側壁的信號的一部分衰減。

27. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其中所述側壁是有紋理的。

28. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述圖元採用陣列設置並且配置成被逐列讀出。

29. 如申請專利範圍第 14 項之裝置，其中所述圖元採用陣列設置並且配置成被逐圖元讀出。

30. 一種全內反射螢光顯微鏡（TIRFM），其包括如申請專利範圍第 1 項之裝置。

圖式

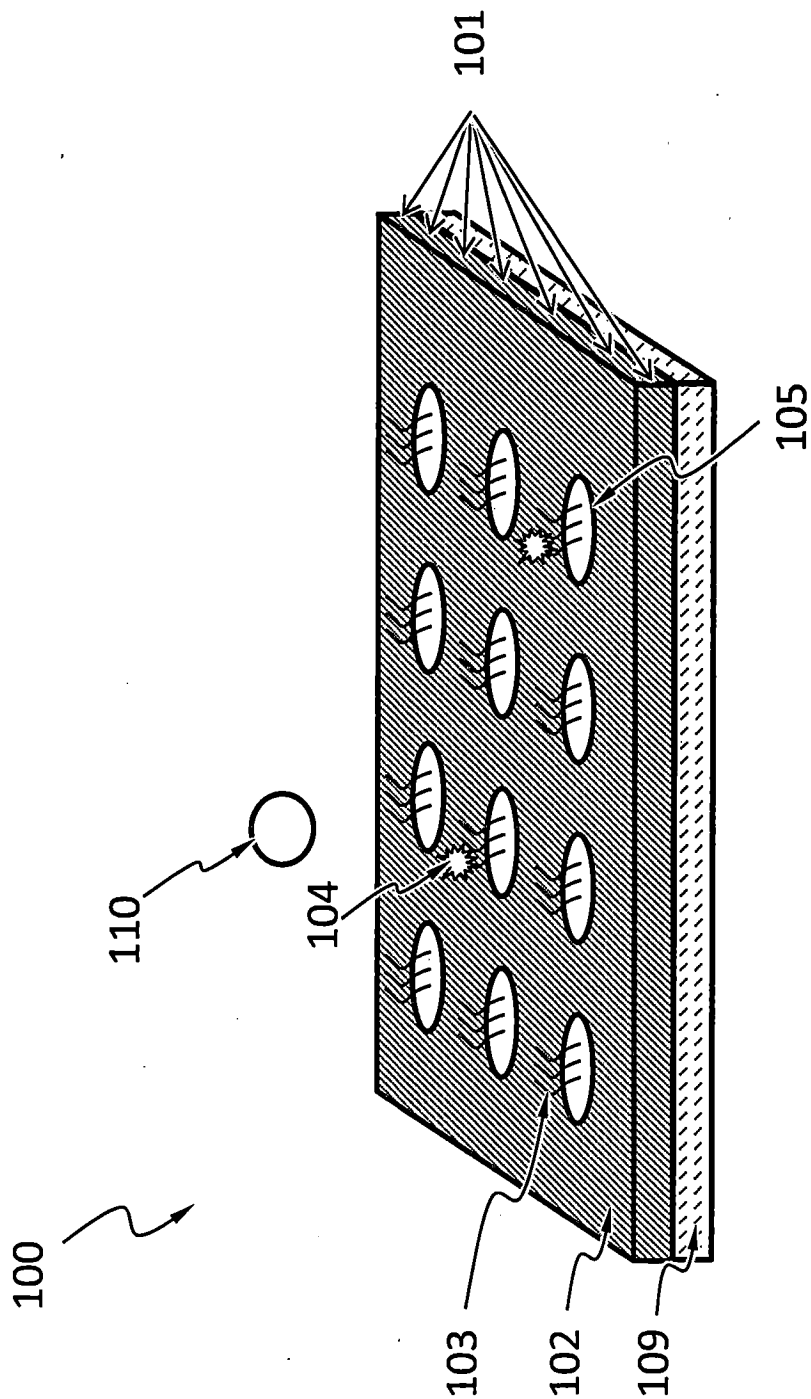


圖 1A

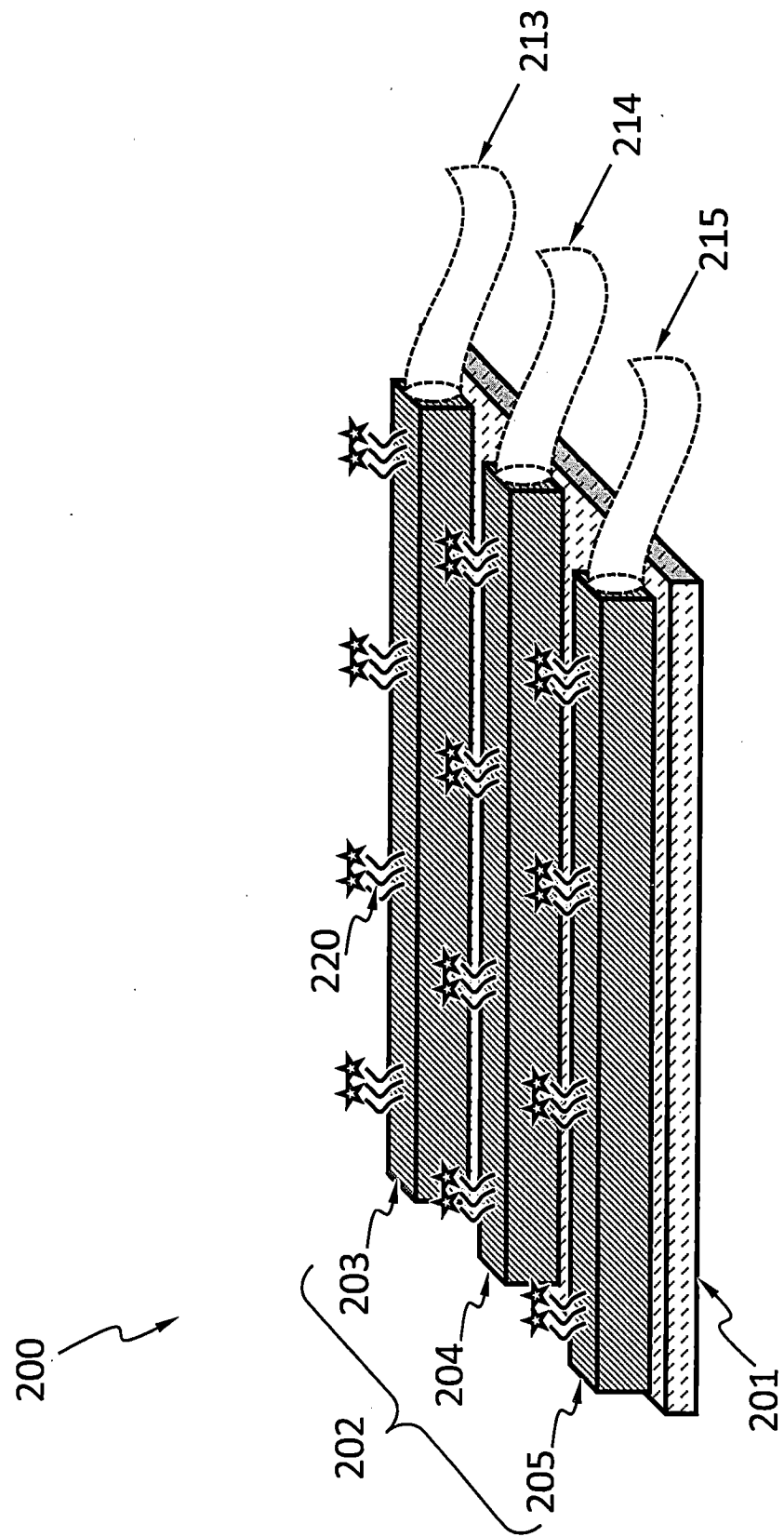


圖 2

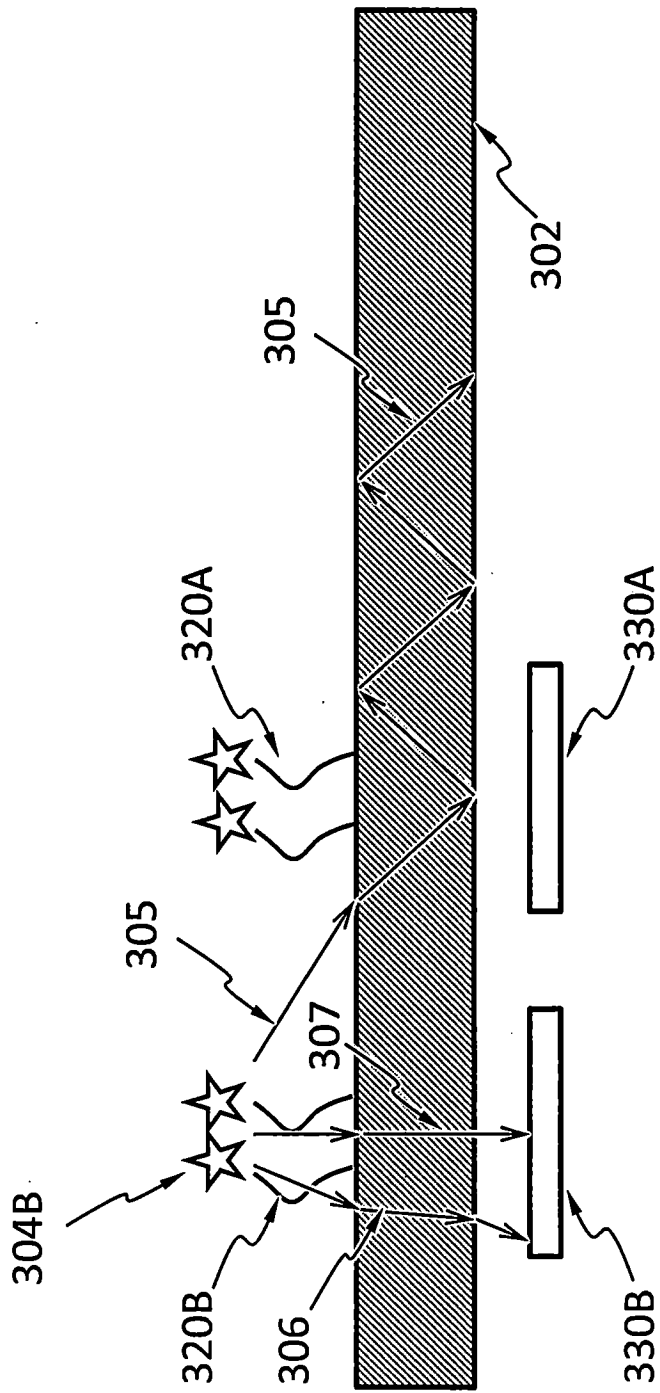
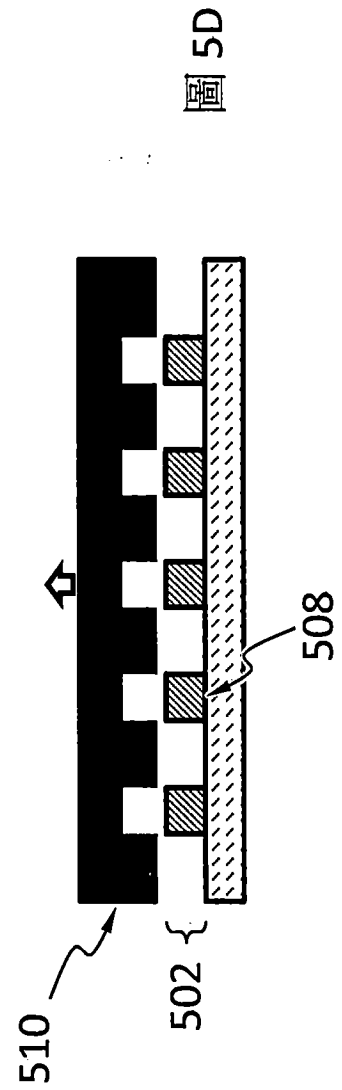
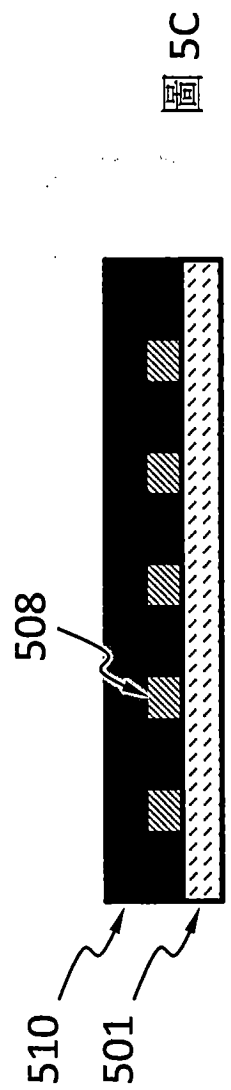
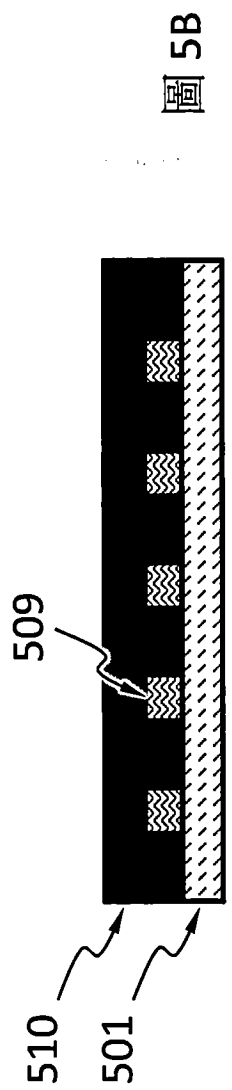
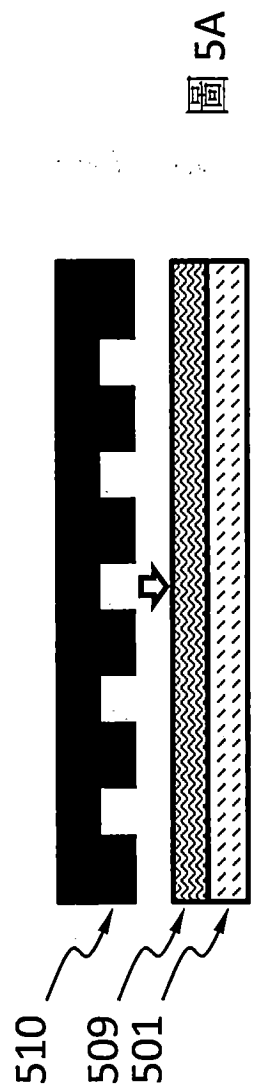


圖 3



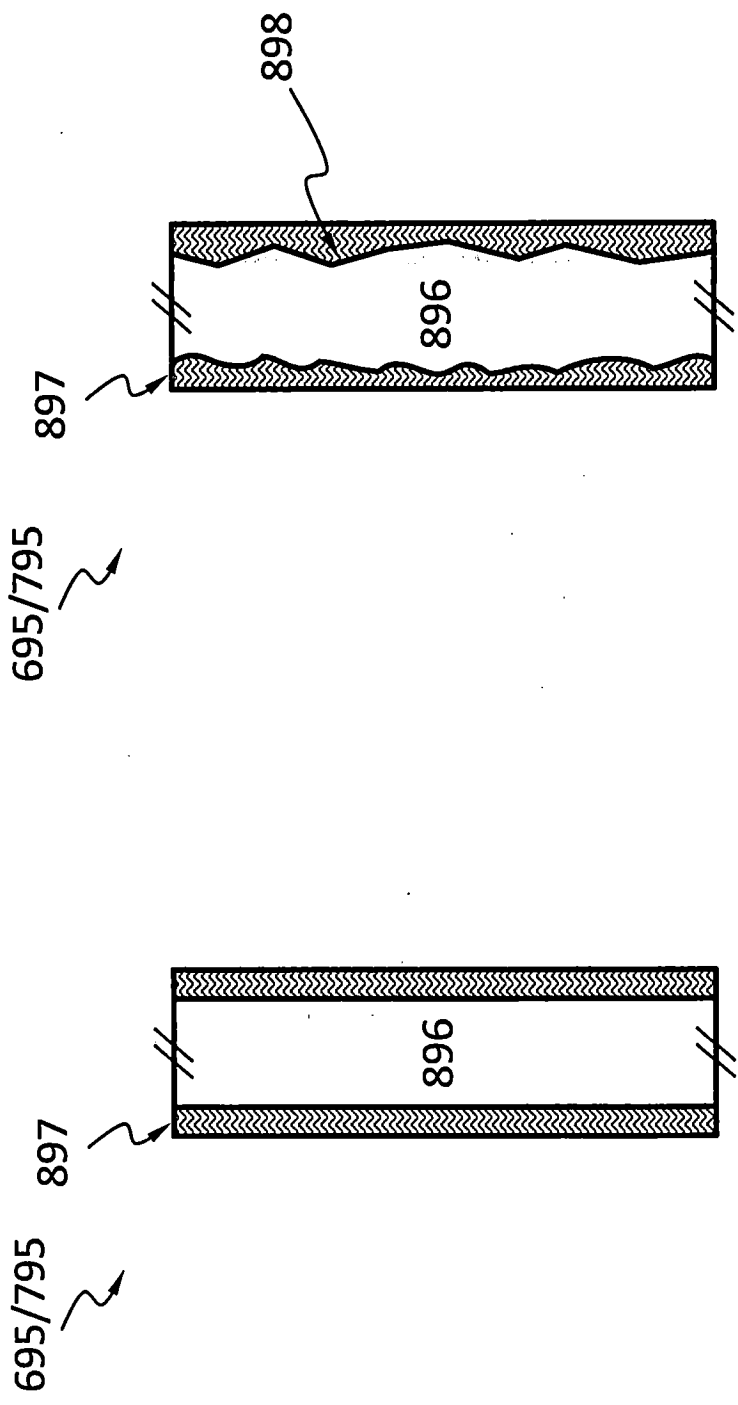


圖 8B

圖 8A

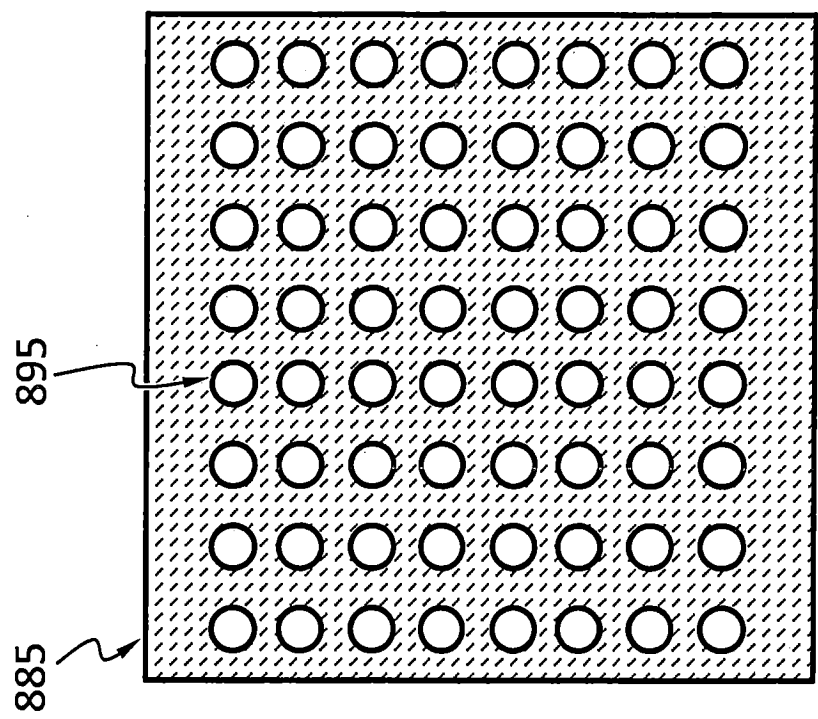


圖 8C

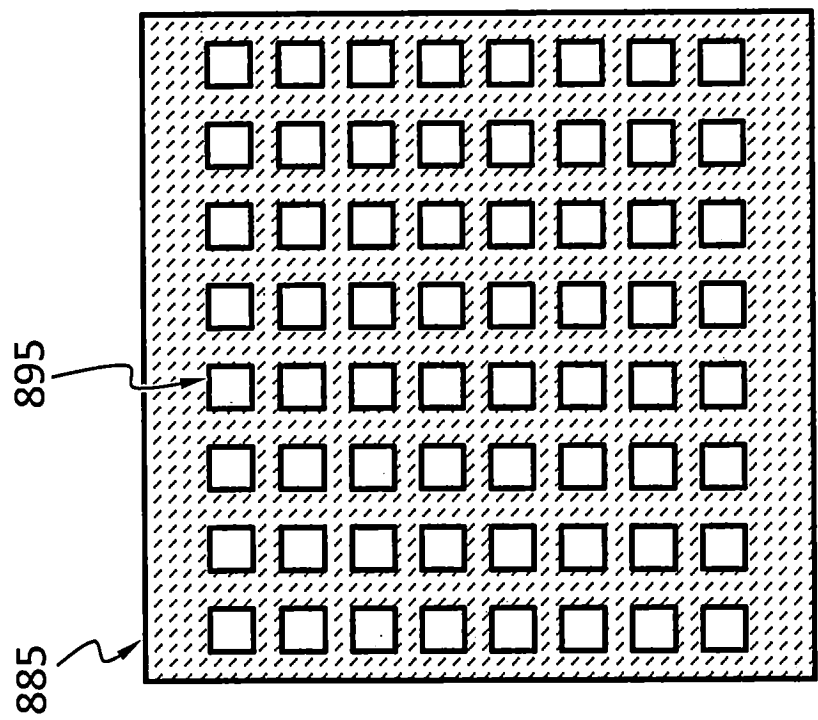


圖 8D

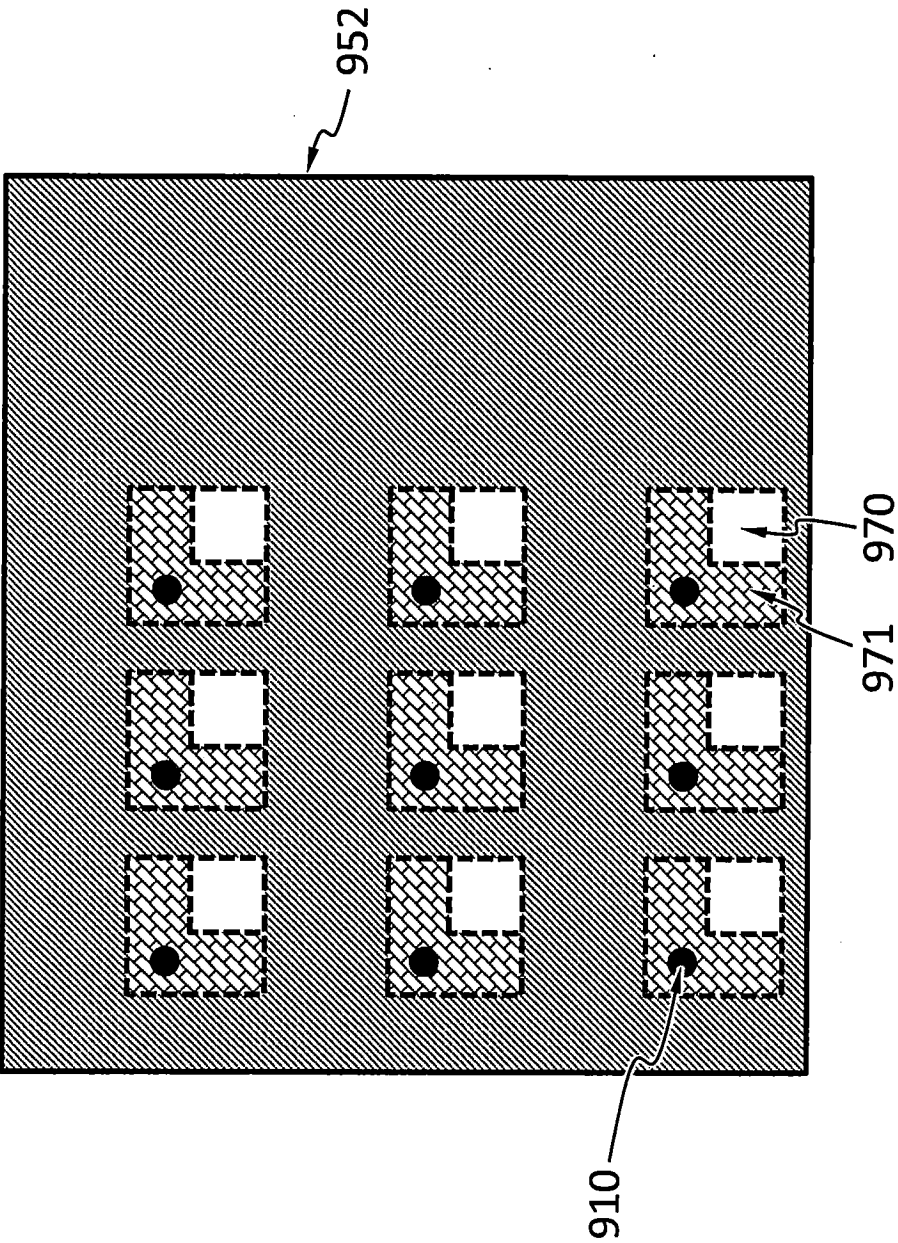


圖 9B

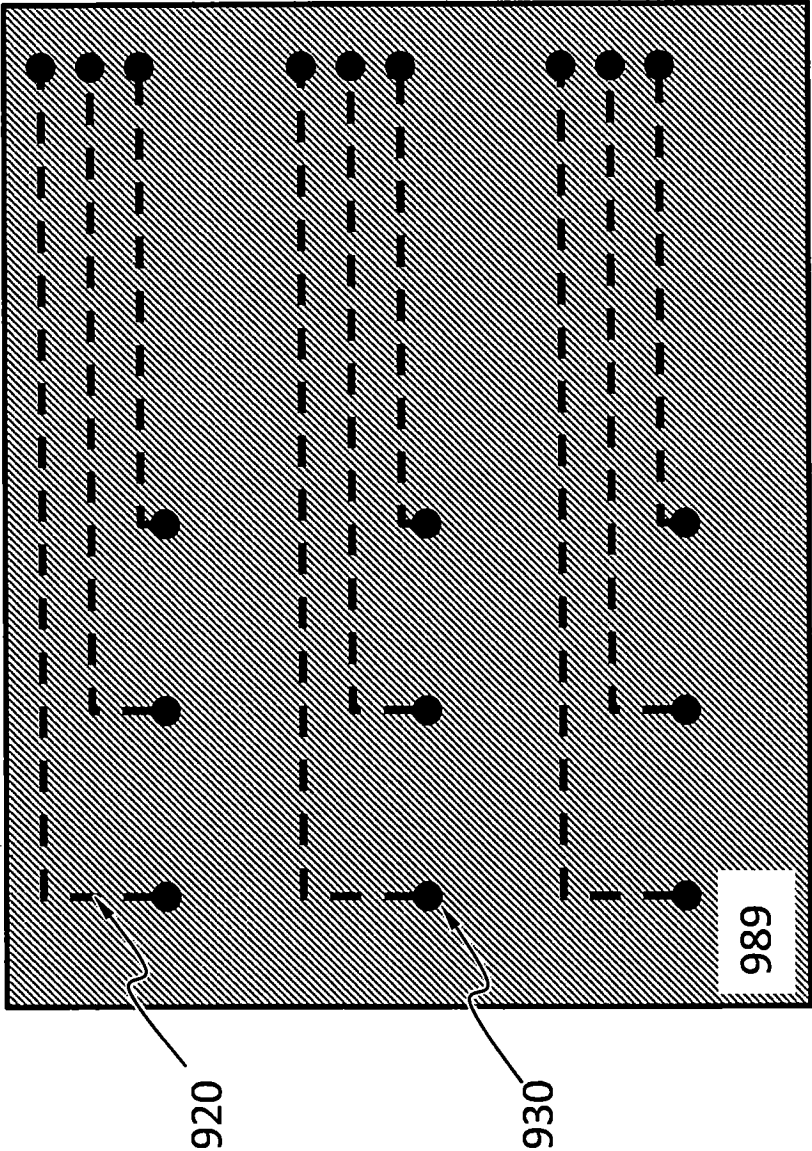


圖 9C

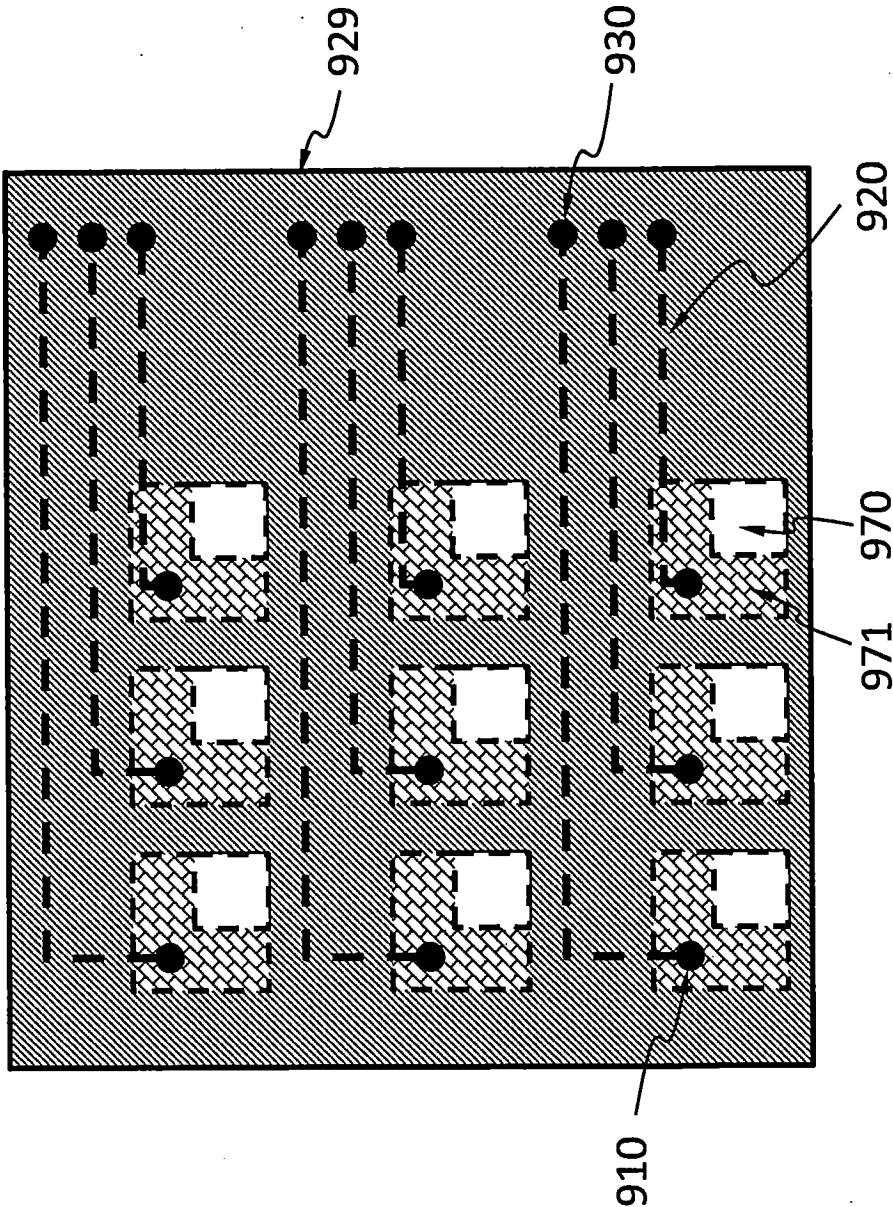


圖 10B

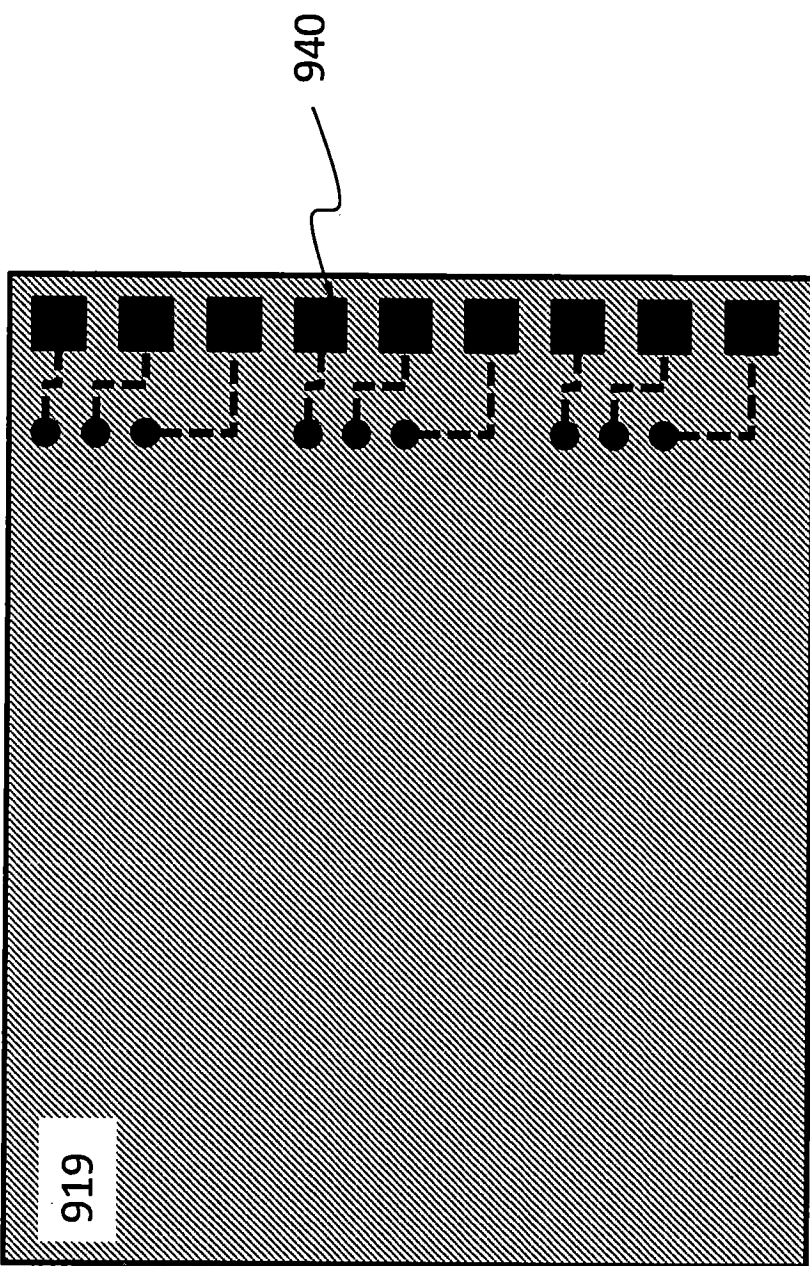


圖 10C

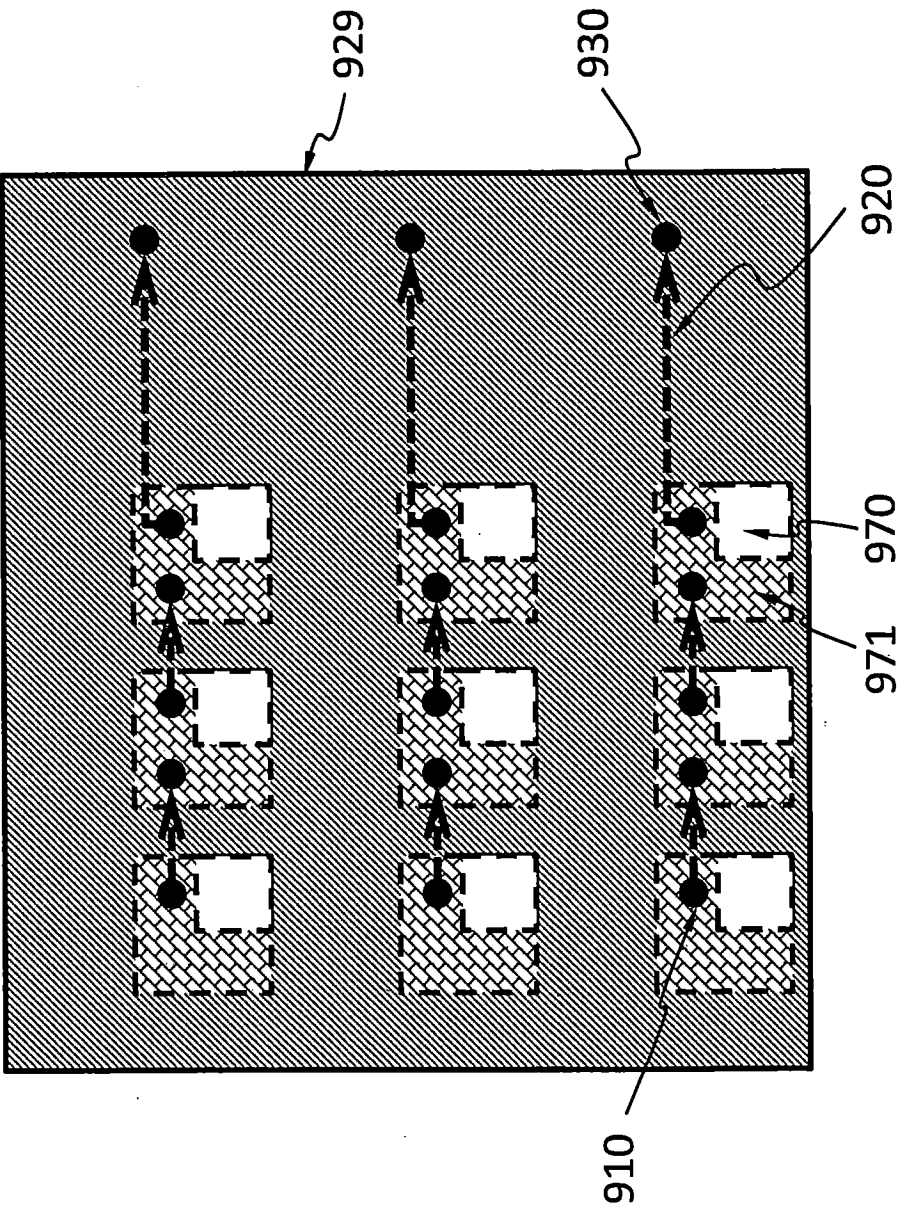


圖 10D

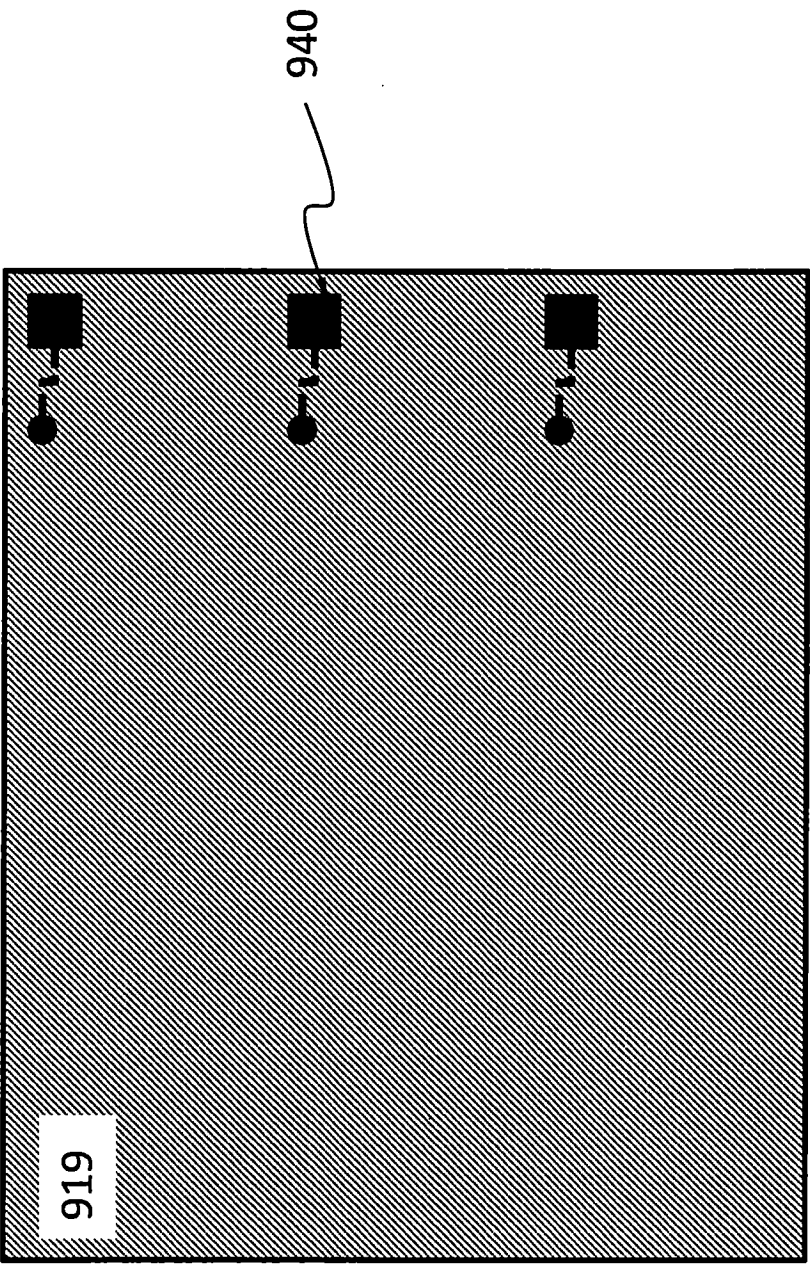


圖 10E

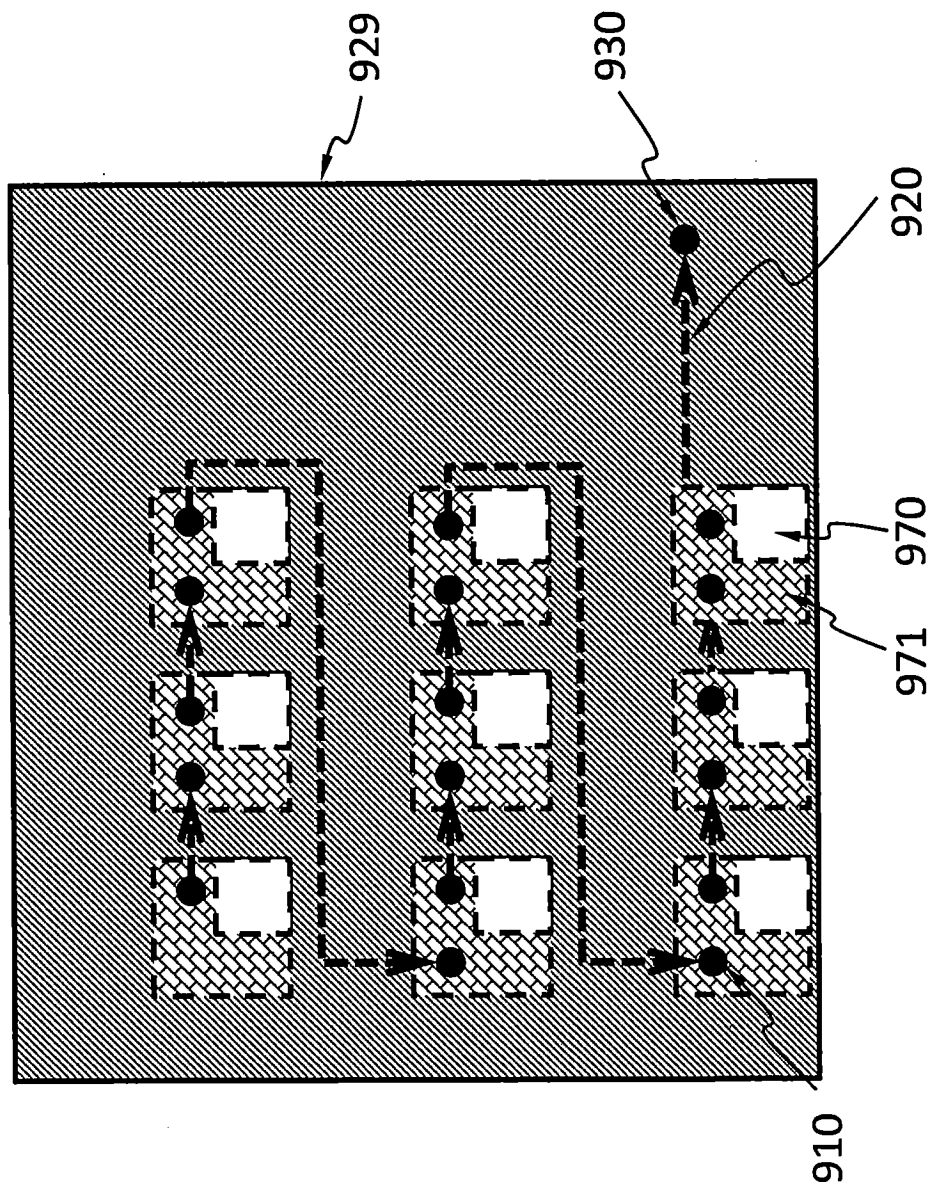


圖 10F

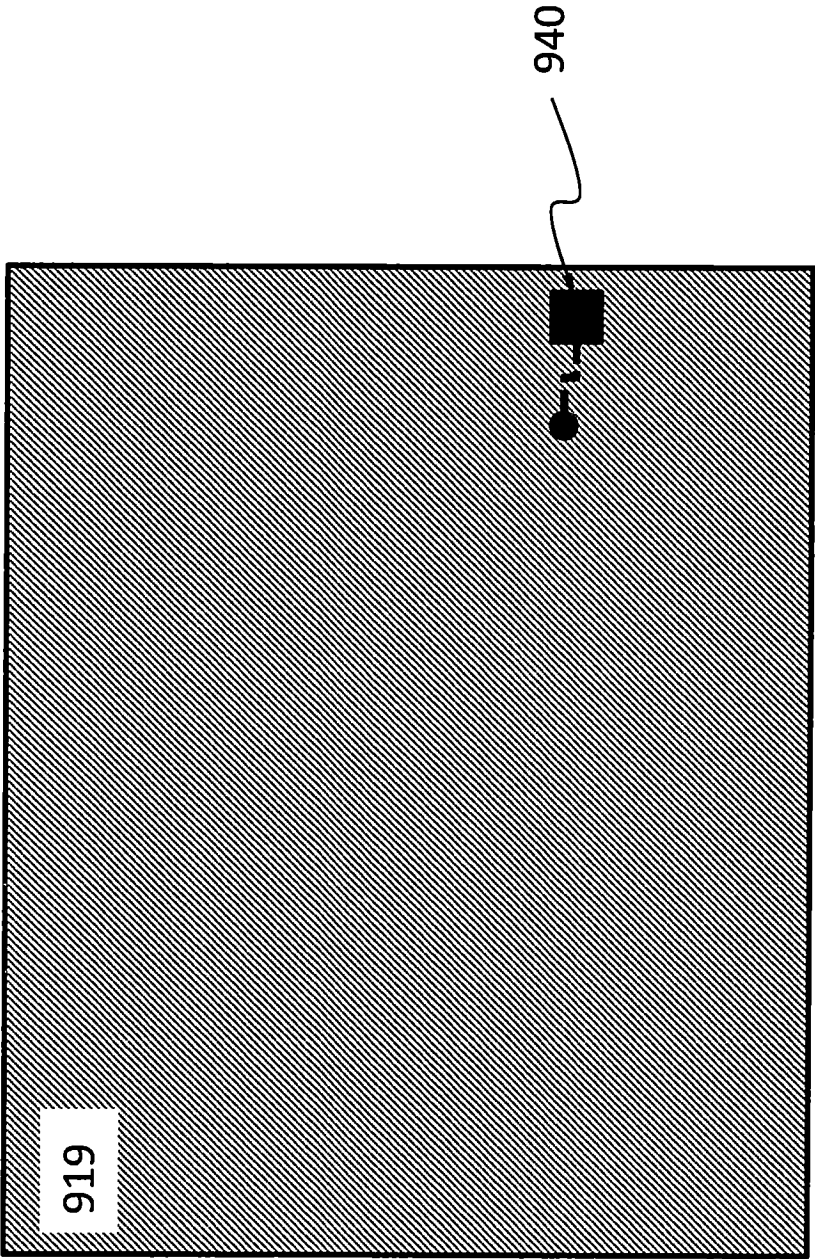


圖 10G

