

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G02B 6/22

H01S 3/07

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99807751.8

[43] 公开日 2001 年 8 月 1 日

[11] 公开号 CN 1306629A

[22] 申请日 1999.5.13 [21] 申请号 99807751.8

[30] 优先权

[32] 1998.5.13 [33] US [31] 60/085,286

[32] 1998.5.20 [33] US [31] 60/086,126

[32] 1999.3.30 [33] US [31] 60/127,170

[32] 1999.4.7 [33] US [31] 60/128,118

[32] 1999.5.12 [33] US [31] 09/310,825

[86] 国际申请 PCT/US99/10564 1999.5.13

[87] 国际公布 WO99/59011 英 1999.11.18

[85] 进入国家阶段日期 2000.12.22

[71] 申请人 光谱科学公司

地址 美国罗得岛

[72] 发明人 纳比尔·M·拉旺迪

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

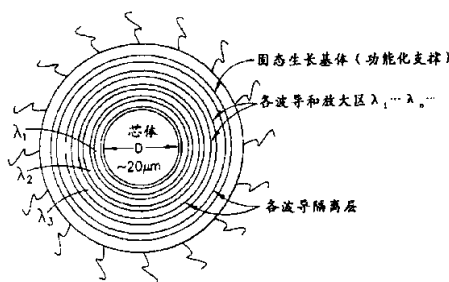
代理人 罗亚川

权利要求书 5 页 说明书 24 页 附图页数 20 页

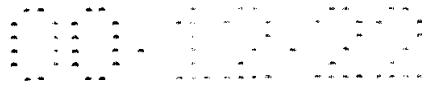
[54] 发明名称 微型激光小珠及其结构,以及相关方法

[57] 摘要

一种细长的结构包括一个芯体(D),一个或多个环绕芯体而配置的增益介质层,用以提供多种特征发光波长($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) 以及一个含有功能化支撑的生长基体,适于在其中或其上合成一种化合物。其他各实施例可以是具有多个光学增益介质点的球形或平面形,各具有不同的发光波长。还公开了一种技术,用于选择性地对感兴趣的小珠进行定位,随后将一个激光源瞄准感兴趣的(各)小珠,以便查询光学编码的标识信息。还公开了一种小珠,它包括一个功能化支撑,还包括被耦合到一种结构的一种增益介质,该结构支持至少一种电磁辐射模式的生成,和/或在一个或多个方向上具有一种尺寸或长度,用以产生并支持放大的自发发光(ASE)。



ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1.一种结构, 包括:

一个芯体;

配置在所述芯体之上的至少一个增益介质层, 用以提供一个特征发光波长; 以及

一个功能化支撑, 用以附着到所期待的材料之上。

2.一种结构, 包括:

一个芯体;

配置在所述芯体之上的多个增益介质层, 用以提供多个特征发光波长; 所述多个增益介质层靠近具有较大折射率的各隔离层; 以及一个功能化支撑, 用以附着到所期待的材料之上。

3.一个多光谱光源包括至少一个泵激光器, 用于向多个光学通道选择性地提供至少一个泵波长的装置, 上述光学通道包括至少一个基于拉曼的谐振腔结构, 用以产生红色光和蓝色光其中的至少一种, 并且用于照明至少一个微型激光器小珠结构, 后者包括一个功能化支撑, 以便附着到所期待的材料之上。

4.如权利要求 3 所述的一个光源, 其中, 多个光学通道是一个红色光通道, 一个绿色光通道, 以及一个蓝色光通道。

5.如权利要求 3 所述的一个光源, 其中, 提供多个光学通道的输出, 用于激励小珠结构, 以发出各波长的一个可识别的集合。

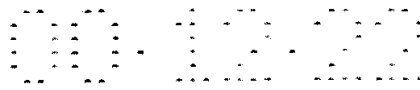
6.如权利要求 5 所述的一个光源还包括一个光谱仪, 用以分辨和检测各波长的所述发光集合。

7.如权利要求 6 所述的一个光源还包括根据各发光波长的已检测的集合, 来识别一个个别的小珠结构的装置。

8.一种用于制作一个激光器小珠结构的方法, 包括下列各步骤:

提供一块基板;

在所述基板的一个表面上, 配置光学增益材料的多个区域。每一个区域包括多个各具有光学增益材料的单元面积, 每一个单元面积都



能发出一种预定波长的光，上述波长不同于在所述区域内，由所述多个其他单元面积所发出的波长；以及

从物理上将该基板切分为多个个别的激光器小珠结构，其中每一个个别的部分都包括至少一个所述单元面积。

9.如权利要求 8 所述的一种方法，其中的配置步骤使用一种头结构，用于选择性地将光学增益材料印刷到所述各单元面积之上，并使用一种机构，使得在头和基板之间引起相对运动。

10. 如权利要求 8 所述的一种方法，其中的配置步骤将一整套光学增益材料配置到所述多个单元面积，并且还包含一个在所述各单元面积的选定位置上，选择性地去掉光学增益材料或使之失效的步骤。

11. 如权利要求 10 所述的一种方法，其中的选择性地去掉的步骤包含在所述各单元面积的选定位置上，对光学增益材料进行光学漂白的步骤。

12. 如权利要求 10 所述的一种方法，其中的选择性地去掉的步骤包含在所述各单元面积的选定位置上，对光学增益材料进行光刻的步骤。

13. 一种结构，包括：

一块基板；

在所述基板的一个表面上的多个单元面积中，每一个所述单元面积都含有一种光学增益介质材料，该光学增益介质材料能发出一个波长，后者不同于所述多个单元面积的其他部分所发出的波长；以及
用于附着到所要求的基板的功能化支撑。

14. 如权利要求 13 所述的一种结构还包括一种配置于所述表面以及环境之间的一块保护性的透明基板。

15. 一种用于在一个小珠群体中识别一颗特定小珠的方法，包括下列各步骤：

提供各小珠的一个群体，其中每一颗小珠都包含一个功能化支撑以及用于对标识信息进行光学编码的装置；

使用一个对所期待的小珠活动敏感的传感器，用以在该群体中识

别感兴趣的一颗或多颗小珠的位置；

使用已识别的位置，将一根查询光束瞄准一颗特定的小珠；以及从特定的小珠响应于该查询光束而发出的多个波长中，确定该特定小珠的一个标识。

16. 如权利要求 15 所述的一种方法，其中，传感器包括一个光能检测器，一个电离辐射检测器，或者一个热能检测器的至少其中之一。

17. 如权利要求 15 所述的一种方法，其中，传感器能按照多于一种灵敏度阈值进行工作。

18. 一颗小珠，包括一个功能化支撑，还包括一种增益介质，后者被耦合到一个支持至少一种电磁辐射模式的生成的结构。

19. 一颗小珠，包括一个功能化支撑，还包括一种增益介质，它被耦合到一个结构，后者在一个或多个方向上具有能产生和支持放大的自发发光（ASE）的尺寸或长度。

20. 一颗小珠，包括一个功能化支撑，还包括一种光学增益介质以及一个具有边界的结构，后者向所述结构赋予一个整体的几何形状，结合所述结构的至少一种材料特性，通过侧重于在一个窄带的波长范围内，增强电磁辐射的至少一种模式的生成，来支持从该增益介质发出的电磁辐射的增强。

21. 如权利要求 20 所述的一颗小珠，其中，用于所述结构的适当的形状包括细长的，通常为圆柱形的形状，例如细丝，球形，部分球形，环形，立方体，其他多面体，以及圆片形。

22. 如权利要求 20 所述的一颗小珠，其中，所述结构包括至少一种单片结构或者一种多层结构，或者一种顺序结构，后者可以为一种模式的生成提供分布式的光学反馈。

23. 一种用于识别含有一个功能化支撑的一种类型的小珠的方法，包括下列各步骤：

向小珠提供一种光学增益介质以及至少具有下列两种情况之一的一种结构：（a）有助于至少一种模式的生成，或（b）支持放大的自发发光；



31. 如权利要求 29 所述的一种方法，其中，使用单电平编码或多电平编码的至少其中之一来对信息进行编码。

32. 在化合物化学，普查，或染色体应用其中之一所使用的在各小珠的一个群体中识别一颗特定小珠的方法，包括下列各步骤：

提供各小珠的一个群体，其中每一颗小珠都包括一个功能化支撑以及用于对标识信息进行光学编码的装置；

使用一个对所期待的小珠活动敏感的传感器，用以在该群体中识别感兴趣的一颗或多颗小珠的位置，所述传感器包括一个光能检测器，一个电离辐射检测器，或者一个热能检测器的至少其中之一；

使用已识别的位置，将一根查询光束瞄准一个特定的小珠；以及
从特定的小珠响应于该查询激光器光束而发出的多个波长中，确定该特定小珠的一个标识。

33. 如权利要求 32 所述的一种方法，其中，传感器位于保存各小珠的群体的一个容器的里面或下面。

34. 在 Lawn 化验中，从各小珠的群体中识别一颗特定小珠的方法，包括下列各步骤：

提供各小珠的一个群体，其中每一颗小珠都包括一个功能化支撑以及用于对标识信息进行光学编码的装置；

使用一个传感器来检测小珠化验活动，以便在该群体中识别感兴趣的一颗或多颗小珠的位置，所述传感器包括一个光能检测器，一个电离辐射检测器，或者一个热能检测器的至少其中之一；

使用已识别的位置，将一根查询光束瞄准一个特定的小珠；以及
从特定的小珠响应于该查询激光器光束而发出的多个波长中，确定该特定小珠的一个标识。

35. 如权利要求 34 所述的一种方法，其中，传感器位于保存各小珠的群体的一个容器的里面或下面。

说 明 书

微型激光小珠及其结构，以及相关方法

从共同未决的临时专利申请中要求优先权：

现在根据 35 U. S. C. § 119 (e) 条款，从以下的临时专利申请中要求优先权：由 Nabil M. Lawandy 于 1998 年 5 月 13 日提交的共同未决的临时专利申请第 60/085,286 号，题为“用于化合物化学和其他应用的圆柱形微型激光小珠”；由 Nabil M. Lawandy 于 1998 年 5 月 20 日提交的临时专利申请第 60/086,126 号，题为“用于化合物化学和其他应用的圆柱形微型激光小珠”；由 Nabil M. Lawandy 于 1999 年 3 月 30 日提交的临时专利申请第 60/127,170 号，题为“用于化合物化学和其他应用的微型激光小珠及其结构，包括制作技术”；以及由 Nabil M. Lawandy 于 1999 年 4 月 7 日提交的临时专利申请第 60/128,118 号，题为“用于读出化验结果的搜索，指向和照射技术”。这 4 份临时专利申请中的每一份所公开的内容都以全文方式作为参考文献被收入本文。

发明领域：

本发明一般地涉及典型地用于化合物化学应用的小珠和其他结构，还涉及能发出电磁辐射的各种结构，涉及光学编码技术，以及涉及用于读出和检测已编码信息的各项技术。

发明背景：

在作者 S.V.Frolov, Z.V.Vardeny, 以及 K.Yoshino 于 1998 年 4 月 13 日发表于《应用物理学通讯》杂志第 72 卷第 15 期，第 1802—1804 页的题为“在光纤和金属线上的塑料微环激光器”的论文中，说明了使用环绕细长光学纤维和金属线而配置的发光导电聚合物 (LCP) 薄膜来获得具有非常低的阈值激发亮度的光泵，脉冲，窄激光器发光线。

作者选择一种聚(p-亚苯基-乙烯基)(PPV), 即, 2,5-2-十六烷羟基 PPV(DOO-PPV) 作为激光活性物质, 该物质在红/黄光谱范围内是一种良好的激光活性介质。在 DOO-PPV 中的最低激发态是具有类似于有机激光器染料的能级的激子, 在光激发下形成一个 4 级激光器系统。随后, 聚合物激光器跃迁发生在比光泵波长更长的波长上, 因此, 在相对地低的激发密度上可以获得群体倒置。

在化合物化学应用中, 提供了大量所谓的固态支撑或小珠, 以便获得一个基体或生长基体部分(也称为功能化支撑), 在合成各种不同的新的化合物时, 各种化合物可以附着于其上, 在理想情况下, 它们中的某些具有有用的生理学或其他特性。在使用这样的小珠的过程中, 一个问题就是为各小珠提供一种有助于, 例如, 一个被合成的低聚物序列的后续的普查和识别的标识。

本发明的各项目的:

本发明的一个目的就是提供一种用于化合物化学以及其他应用的改进了的结构, 该结构使用环绕一个芯体或在其上配置的一个或多个光学增益介质层或薄膜。

本发明的又一个目的就是提供一种技术, 用于制作适用于化合物化学以及其他应用的结构, 其中, 该结构含有光学增益介质的各区域, 它们能向每一种结构提供一种光学的发光特征。

本发明的另一个目的就是提供一种基于光学的技术, 用以激发配置于该结构之上的光学增益介质, 并且从各种结构的不同的成员中检测光学发光特征。

本发明的概要:

根据本发明的一个方面, 一种结构包括一个芯体或其他基板, 在所述芯体上配置至少一个并且最好是多个光学增益介质薄膜, 用以提供多种特征发光波长。该结构还可以包括一个功能化支撑, 适于在其中或其上合成一种化合物。公开了各种结构的几何形状, 例如圆盘形

和球形，以及几种适当的泵源和检测器。还公开了一种用于制作平面型结构的技术，其中，一种微型激光器小珠结构含有光学增益材料的多个区域或点，并且被纳入例如，使用抗（溶剂）交联聚合物粘合剂的保护性基板之间。至少有一块保护性基板基本上是透明的（在感兴趣的激发与发光波长上），并且被配置在介于载有微型激光器各点的基板表面与环境之间。

在一个实施例中，一种方法使用一个具有一个或多个喷丝口的头，用以选择性地 将光学增益材料印刷到各区域，以及一种机构，用于引起介于头与基板之间的相对运动。配置步骤可以将一整套光学增益材料配置到多个区域中的每一个。在这种情况下，本方法包括在各区域的选定部分选择性地去除（例如，用机械方法去除，用激光器刻蚀或光刻）光学增益材料，或使之失效（例如，用光学方法进行光漂白）。

基板可以具有一个大的尺寸，用于制作若干微型激光器小珠结构，随后采取类似于在集成电路制作中所使用的方法，通过锯开或切成小方块，从物理上将其分开。

还公开了一种类型的小珠，它包括一个功能化支撑（一个生长基体，适用于至少一种化合物化学应用），还包括一种增益介质，它被耦合到一种结构，后者支持至少一种电磁辐射模式的生成，和/或在 一个或多个方向上具有一种尺寸或长度，用以产生并支持放大的自发发光（ASE）。该结构具有各边界，后者向该结构赋予一个整体的几何形状，结合所述结构的至少一种材料特性，通过侧重于在一个窄带的波长范围内，增强电磁辐射发光的至少一种模式的生成，来支持从该增益介质发出的电磁辐射的增强。仅使用波长编码，或者同时使用波长编码和信号电平编码，将信息编码到小珠之中。可以使用单电平编码或多电平编码二者之一来对信息进行编码。

诸附图的简要说明

当结合诸附图来阅读本发明的详细说明时，本发明的上述和其他特征将变得更为明显，在诸附图中：

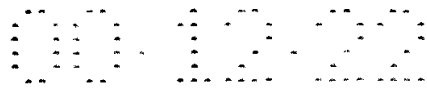


图 1A 是一个微型激光圆柱形小珠结构的一份放大的正视图；

图 1B 是微型激光圆柱形小珠结构的一份放大的截面图；

图 2 是描述来自微型激光圆柱形小珠结构的示例性激光发射的一份图；

图 3 是能发出 3 种不同波长并含有一个功能化支撑的微型激光圆柱形小珠结构的一份放大的截面图；

图 4 是根据一个实施例的一种微型激光球形结构的一份放大的截面图，或者是根据另一个实施例的圆片形微型激光结构的一份顶视图；

图 5—9 各描述一个基于激光的光学系统的一个实施例，上述光学系统使用拉曼散射，用以产生所有的或某些多泵波长；

图 10 是使用一种 Nd : YLF 泵激光的一个拉曼激光器模块的一份简图；

图 11 是一份图，说明图 10 的拉曼激光器模块的典型输出频谱；

图 12 是一份图，描述功率输出对功率输入的关系，并由此说明图 10 的拉曼激光器模块的一条斜坡型效率曲线；

图 13 是一个泵源/读出器系统的一个实施例的一份方框图；

图 14 是一种激光小珠结构制作印制步骤的一份方框图；

图 15 是用抗溶剂交联聚合物形成薄片的一种激光小珠结构的一份放大的截面图；

图 16 表示进一步的激光小珠结构的各制作步骤，其中图 16A 表示一个集成的固态支撑，图 16B 表示通过凸板印刷术，凹刻，或者一种反向模拟碾压工艺来进行各种树脂（例如市售的 LLC Dynospheres）的贴附，以及图 16C 表示功能化支撑的直接移植；

图 16D 描述又一个实施例，其中树脂小珠被放进凹处，并且用一种网状结构将其固定在适当的位置上，图 16E 则表示一种多片复合结构；

图 17 是一份顶视图，表示含有多个激光小珠结构的薄片，波长校准，以及将薄片切分为个别的激光小珠结构；

图 18 描述根据本发明的一个方面的一种 Lawn 化验读出技术的一个实例;

图 19 表示当受到一个光源 (例如一个含有一个或多个特征波长的激光器) 的激发时, 一块具有已嵌入的纤维或细线的基板发出窄带光;

图 20A 表示根据本发明的讲授内容的一颗小珠的一个毛坯的实施例, 它适用于一种化合物或其他应用;

图 20B 表示根据本发明的讲授内容的一颗小珠的一根细丝或纤维的实施例, 它适用于实现图 19 所示的各细线;

图 20C 表示根据本发明的讲授内容的一颗小珠的一个分布式反馈 (DFB) 的实施例;

图 20D 表示如图 20A 所示的一个毛坯的一份顶视图, 或者纤维的一份端视图, 其中毛坯或纤维被分为各扇区, 并能输出多种波长;

图 20E 表示如图 20A 所示的一个毛坯的一份顶视图, 或者纤维的一份端视图, 其中毛坯或纤维被安排成径向结构, 以便能输出多种波长;

图 21 是一颗小珠的一个实施例的一份放大的截面图, 它也适用于实现图 19 所示的各细线;

图 22 是图 21 的小珠的一个其他实施例的一份放大的截面图;

图 23 描述在图 20A—20E 的任何一个实施例中, 一种选定的染料的发光峰值, 其中曲线 (B) 出现在频谱衰减之前, (A) 出现在频谱衰减之后;

图 24 表示含有多种组成的聚合物纤维的一根细线的特征发光峰值, 每一种聚合物纤维在一个特征波长上进行发光;

图 25 是一份图, 它表示多种适当的染料, 根据本发明, 它们可以被用来形成增益介质;

图 26 是一个小珠识别系统的一个实施例的一份简化方框图, 该系统是本发明的一个方面;

图 27 是一个小珠识别系统的又一个实施例的一份简化方框图, 该系统是本发明的一个方面;



图 28 描述发光波长信号幅度，并且被用来说明本发明的一个实施例，其中使用了波长编码和信号电平幅度编码二者。

本发明的详细说明

参看图 1A 和 1B，圆柱形的电介质片状结构等效于一个封闭的二维平板型波导并支持一种谐振模式。当有源层厚度为 $1-2\ \mu\text{m}$ ，直径为 $5-50\ \mu\text{m}$ 时，有可能实现 Q 值超过 10^6 的模式。可以按照类似于 Frolov 等所说明的方式来建造这种结构，以便纳入一个 LCP 层或薄膜。

参看图 2，放大介质在波导区的出现引起激光振荡，其发射光谱窄于 1 埃斯特朗。跟荧光不同，微型激光小珠的激光发射特征是不饱和的，可以用高的信噪比把它们检测出来。

参看图 3，圆柱形的几何形状对于从微型激光小珠产生多种波长（例如， $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ）的激光发射是理想的。芯体区可以是金属的，聚合物的或者是分散的。圆柱形的几何形状允许在生产每一种微型激光小珠芯体的过程中使用经济的挤压成型和涂层技术。要注意的是该小珠含有一个固态的功能化的支撑层或区域，使之适用于化合物应用，例如上述的那一种。

所需的典型的放大系数处于 $100\ \text{cm}^{-1}$ 的范围内，这将导致 $50-100\ \mu\text{m}$ 的光泵吸收深度。这就允许在一个单独的微型激光小珠中安排多达 $N=30$ 种不同的激光层。一种 $50\ \mu\text{m}$ 横向尺寸，连同（大约 $1\ \mu\text{m}$ ）的波导隔离区，形成一种可能的约束，导致从一个单独的小珠中安排 $N \approx 6$ 种可能的波长。

根据各激励源，检测范围以及所需的波长间隔（ $< 1\ \text{nm}$ ），对微型激光小珠进行激光光学比特数（M）的设置。例如，对于在短波长侧的 $532\ \text{nm}$ 的激励以及在长波长侧（ $900\ \text{nm}$ ）的硅检测器响应来说，M 值约为 350。在总共 M 种可能性中取出多达 N 比特（M 中取 N）的一种二进制编码方案中，所得到的编码容量为 Γ 。

直接应用于化合物化学以及 HTS 应用的读出器系统使得读出各小珠的波长特征成为可能。使用延伸于硅检测器整个范围的紧凑的和强

烈的纳秒源，使得圆柱形的微型激光小珠的波长范围和编码容量得以扩展。激励源最好是处于宽视野之中的空间定位的和激光激励的个别的微型激光源。

在上下文中对作为一种增益材料的 LCP 材料已经说了很多，也可以使用其他的增益材料。其他合适的增益介质材料包括，但不局限于，半导电性聚合物，PPV，甲基-PPV，等等；掺有染料的聚合物，溶胶-凝胶玻璃，以及多种其他玻璃，例如半导体掺杂玻璃；以及受激拉曼介质。一般来说，凡是比芯体以及（各）环绕隔离层具有更高的折射率的任何增益介质都可以使用。

本发明的讲授内容不仅限于细长的，圆柱形的结构。例如，参看图 4，在一种“洋葱皮式”的实施例中，可以提供一种通常为球形的几何形状，它具有一个或多个增益材料层和隔离层。每一种通常为球形的微型激光小珠可以被用于化合物化学或者某些其他应用。

而且，可以在一种已延长的纤维形式中来生产此种结构，并且随后将其切割为圆片形结构。在这种情况下，最小的圆片厚度将处于半波长的量级。

可以使用任何适当的泵源。对于一种多波长发光的情形来说，需要一个或多个泵源，或者需要一个能发出多种波长的单独的泵源。染料激光器就是其中的一个实例。

根据本发明，另一种适当的多波长泵源将有效的受激拉曼散射用于窄的线宽，大拉曼截面的盐类，例如 $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ca}(\text{CO}_3)$, 和 NaNO_3 （一般地表示为 $\text{R}_x(\text{MO}_3)_y$ ）。这样一种源可以被用来产生一种全固态的，紧凑的，低成本的和低维护的泵源，用以激励小珠结构。优选的晶体具有 10—50 cm/GWatt 量级的拉曼增益，并且表现出良好的透明度，其典型的偏移处于 $1000-1100 \text{ cm}^{-1}$ 的范围内（例如 $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ 给出 1047 cm^{-1} ）。此外，拉曼过程不是相位匹配的，使得该源对晶体的振动，平移和旋转都极端地不敏感。这种晶体的典型价格在 1000 美元以下，并且对大多数（如果不是所有的话）应用来说，简单的单独的通过增益或谐振腔设计都是适用的。而且，在某些实施例中，用

一种稳健的 Nd :YAG 激光器来驱动所需的全部波长导致大大地改进了的使用寿命和各项服务要求。

图 5 表示一种全固态光源 10 的一个第 1 实施例，它能提供红—绿—蓝 (RGB) 系波长。源 10 使用一个单独的 Q 开关 Nd :YAG 激光器，后者输出 $1.06\ \mu\text{m}$ 的光，一个外部倍频器，例如一块 KTP 晶体，用以产生 $532\ \text{nm}$ 的光，另一个非线性晶体产生 $355\ \text{nm}$ 的光，以及两个具有拉曼散射结构的谐振腔，各使用 $\text{R}_x(\text{MO}_3)_y$ 晶体中选定的一种来产生红色和蓝色光。直接地从 $532\ \text{nm}$ 倍频 Nd :YAG 输出来产生绿色光。

图 6 表示一种全固态光源 20 的一个第 2 实施例，它使用一个腔内倍频式 Q 开关 Nd :YAG 激光器以及一个单独的 Q 开关 Nd :YAG 激光器。这两个激光器以电子方式和 (光学) 延迟方式被同步，使得组合脉冲被施加到处于蓝色光拉曼通道的一块非线性晶体上。由第 2 拉曼散射谐振腔结构从 $532\ \text{nm}$ 光中产生红色光。而绿色光则直接地从 $532\ \text{nm}$ 光中获得。这个方案较之图 5 的实施例能提供更大的功率。

图 7 的实施例 30 仅使用 $532\ \text{nm}$ 光以及相干反斯托克斯拉曼散射 (CARS) 来产生蓝色发光。按照图 6 所示的方式来产生红色和绿色发光。

图 8 的实施例 40 使用拉曼偏移来产生蓝色和红色两种发光。

图 9 的实施例 50 使用反斯托克斯 (拉曼散射)，它从谐振腔按照一种环形或“炸面饼圈”模式被发射。然后通过一个衍射光学元件将该环转换为一个实心光点，由此向固态 RGB 源提供一个单独的激光源。应当指出，本发明人在不使用谐振腔的前提下，观察到高达第 4 斯托克斯 ($\omega_0 - 4\omega_R$) 以及第 3 反斯托克斯。

图 10 表示使用一种 Nd :YLF 的泵激光器的拉曼激光器模块 60。在拉曼腔中的镜像叙述如下：输出耦合器对 $527-590\ \text{nm}$ 高度反射，而在 $630\ \text{nm}$ 下则具有反射率 $R = 70\ %$ 。输入耦合器对 $527\ \text{nm}$ 高度透光，并且从 $557-630\ \text{nm}$ 高度反射。输入耦合器具有一个曲率半径为 $10\ \text{cm}$ 的凹陷，而输出耦合器则是平的。当然，这种配置仅是在腔中使用的 $5\ \text{cm}$ 硝酸钡晶体的一个实例。

作为一个实例,光子工业公司的 Nd:YLF 激光器工作于 300 Hz 的脉冲重复频率以及 200 ns 的脉冲宽度。630/527 nm 斜坡效率约为 17.5 %, 在输入为 2.4 W 绿色光时,在 630 nm 处的最大输出功率= 330 mW。

图 11 是一份图,说明图 10 的拉曼激光器模块的典型输出光谱;以及图 12 是一份图,描述功率输出对功率输入的关系,并由此说明图 10 的拉曼激光器模块的一条斜坡型效率曲线。

参看图 13,用于读出发光波长的装置 70 包括一部光谱仪,最好是一个单片的光谱仪 72。这样的装置可以包括一段光学纤维 74 以及一个棱镜或光栅 76,通过使用一个多像素检测器 78,例如一个 CCD 阵列,使得由一个单独的激光结构或小珠所发出的个别的波长得以被分辨和被识别。一份查找表(LUT) 80 可以被用来输出一组对应于被检测的(各)波长的代码或小珠标识(小珠 ID)。用于读出装置的激光光源 82 可以是上述各种光源中的任何一种。海洋光学公司出品的被称为 S 2000 的小型光纤光谱仪就是一种合适的光谱仪。

本发明的讲授内容还包括使用一种读出器,它具有一个搜索部分,一个寻的或指向部分,以及一个激光器激发部分(即,搜索,指向和照射,或 SPS),例如一种基于或类似于在共同转让的美国专利申请系列号第 09/197,650 号中所叙述的那些,该专利于 1998 年 11 月 23 日提出申请,题为“用于远程识别的自寻的读出器系统”,作者是 William Goltso, 该专利所公开的内容以全文方式作为参考文献已被收入本文。这种类型的读出器系统可以被用来快速地读出任何“报告者”在一维,二维或三维视野中的化验结果。

在一个实例中,一项 Lawn 化验使用 E-coli (或其他细菌),当一种含有化合物的固态支撑被放置于其上时,一种报告者基因(例如,一种绿色荧光蛋白或者一种化学发光化验)可以被用来提供跟一种特定目标相关的光学特征。采用合成材料并进行光学编码的小珠被随机地分布于介质(例如,细菌培养基)之上,由此得到来自一次成功化验的大约 6 至 8 mm 的活动区。这种活动还导致荧光发射,通过搜索

部分对其进行检测 [例如, 采用一种已定义的量程和/或受影响区域各参数 (例如, 半径等), 用照相机进行亮度的数字化]。随后, SPS 指向小珠或对小珠进行寻的, 接着用足以读出其光学编码的激光脉冲对它进行照射 (点射)。光学编码可以来自小珠上的激光物质或荧光物质, 例如在上文和/或下文中所描述的二维的实施例那样。

SPS 系统按照大约 20 ms/小珠的速率读出 Lawn 化验的结果, 这个时间比当前市售的毫米或亚毫米规模元件或固态支撑小珠可能达到的时间要快几个数量级。此外, 为了读出代码, 不需要进行任何处理, 例如化学操作或质谱仪去卷积。

本方法可以使用阈值来设置化验活动的水平, 允许对活动的不同水平进行普查。这就有助于用户增进对一个特定 (药物) 目标的分子参数 (例如, 环位置) 生成活动的了解。

对其他化验来说, 例如直接键联或液基化验, 可以用任何坐标源来取代搜索部分。对化验中的液体系统来说, 定位于样本板和其他类型的凹陷处的小珠可以通过坐标来读出, 上述坐标是向指向和点射部分提供的。对 X 射线和 γ 射线放射分析 (化验) 来说, 可以从 CCD 阵列 (例如, 由非晶硅组成的那些) 或者从闪烁板来获得坐标, 以便为光学指向部分生成一组信号。产生温度变化的其他化验也可以跟图形热量法, 压电或热电传感器配合使用, 以便为光学编码读出的指向和照射部分生成一个坐标位置。

参看图 18, 图中描述了一个示例性的 Lawn 化验, 其中, 在具有化验活性的小珠位置上得到示例性的荧光 GFP 环 (R)。根据本发明的各实施例, 使用紫外光源 92 来照明微型激光小珠。受到紫外辐射的 GFP 或化学发光化验产生辐射, 并向用于 SPS 系统的搜索部分的一个适当的传感器 94 (可能设置了阈值) 提供输出。然后向具有一个可指向的光束的激光器 96 (L) 提供小珠的坐标, 并且激光器 96 随即用可指向的查询光束对特定的小珠 (例如, 9, 11, 22) 依次进行寻的。一个能对因激光器激发而产生的各种可能的发光波长 (λ_s) 进行鉴别的检测器 (D), 例如图 13 的单片的光谱仪 72, 向一个相关的处理器

(P) 100 发送一个已检测的波长的列表。处理器 100, 它可以包括图 13 的查找表 (LUT) 80, 根据对小珠 ID 进行编码的已检测的发光波长来输出小珠标识 (ID), 由此识别感兴趣的各小珠。如上所述, 可以对搜索阶段进行校准, 以便经由多个阈值电平来检测活动水平, 并且不局限于为处理小珠去卷积所需的一个单独的阈值 (二进制, 是/否)。搜索部分可能对一个特定区域或荧光环或化学发光的出现, 以及该区域的大小 (或环的直径) 表现出敏感性。

本发明的这个方面提供了在化合物化学或类似应用中用于识别一个特定的小珠的系统与方法。本方法包括提供各小珠的一个群体的第 1 步骤, 其中每一颗小珠都包括一个功能化支撑以及一个用于对小珠标识信息进行编码的装置。第 2 步骤使用传感器 94, 它对一个所期待的小珠的活动敏感, 用以识别在小珠群体中感兴趣的一个或多个小珠的位置。第 3 步骤使用已识别的位置, 以便将一根查询光束 96a 瞄准一个特定的小珠, 并且另一个步骤使用检测器 98, 处理器 100, 和 LUT 80, 从由该特定小珠响应于查询光束 96a 而发射的多个波长中, 确定特定小珠的一个标识。传感器 94 可以包括一个光能检测器, 一个电离辐射检测器, 或者一个热能检测器的至少其中之一。传感器 94 能够在多于一个的灵敏度阈值下进行工作。

应当指出, 传感器 94, 特别是当检测电离辐射能量 (例如, α , β , γ 射线) 或者热能时, 可以将它们集中到, 或放置在板, 圆片或者保存各小珠的其他类型的容器的下面, 如通常被表示为传感器 94' 的那样。例如, 传感器 94' 可能是用于电离辐射检测的一种闪烁型成像器或者一个 CCD, 或者一个辐射热测量仪或其他类型的热能检测器。最好是, 传感器 94' 为空间分布或者在位置上存在某种差异, 以便当检测一个小珠或感兴趣的小珠的位置时, 能提供所需程度的空间分辨率。

对光能检测器 94 来说, 该检测器应当对来自感兴趣的小珠的荧光或化学发光敏感, 或者在某些实施例中, 对失去发光敏感 (例如, 各小珠平常发出荧光, 并且由于一种所期待的小珠化验活性使得荧光消

失)。在后一种情况下，系统 90 代之以在荧光背景中搜索“黑斑”，并且随后将查询激光器瞄准各黑斑。

虽然以上所叙述的主要是面向化合物化学方面的应用，但是，通过前面所述，人们应当懂得，这些讲授内容也适用于高吞吐量的普查应用，包括针对一个目标而工作的产物，例如上述的 Lawn 化验，以及染色体应用，包括染色体组产物，靶和/或多态性。

图 14—17 表示根据本发明的讲授内容的进一步的各实施例，与微型激光小珠的制作有关的各步骤，也涉及激光小珠的结构。

图 14 是一种激光小珠结构制作印制步骤的一份方框图，其中一个 N 种“彩色”的头 102 受到一个头控制器 104 和一部计算机 106 的控制。一块基板 110，例如 1 米乘以 1 米的聚合物（例如，一种交联聚苯乙烯）或者玻璃基板（或者其他合适的材料）被放置在头 102 下面的一个 X—Y 工作台 108 之上。头 102 包括一个毛细管给料器 102a，最好能够沿着 Z 轴运动，以便可控制地将选定的增益介质材料的“点”，例如前面列举的一种或多种，放置或印刷到基板 110 的一个表面区域。每一个点都可以被认为是能按照一种预定的波长或“颜色”，像激光器那样发光。所示的实施例表示在 λ_1 ， λ_2 ，和 λ_3 进行发光的 3 个点。这样一来，每一个区域将含有多个点，并且将能按照多种可区分的波长来发光。

图 15 是用抗溶剂交联聚合物形成薄片的一种激光小珠结构的一份放大的截面图。在这种情况下，含有图 14 的 3 个微型激光点的一个小珠结构 120 被纳入介于保护性基板 122 和 124 之间，上述小珠结构是用抗溶剂交联聚合物粘合剂 126 来固定的。一般来说，至少有一种保护性基板基本上是透明的（在感兴趣的激发和发光波长上），并且被配置在载有微型激光器点的表面和环境之间。

图 16 表示进一步的激光小珠结构的各制作步骤，其中图 16A 表示一个集成的固态支撑，其中贴附了或直接移植了一个功能化的支撑 130（或生长基体），图 16B 表示通过凸板印刷术，凹刻，或一种反向模拟碾压工艺，用一种交联粘合剂 126 来进行各种树脂颗粒 132（即，

处于一种颗粒形态的生长基体或功能化支撑)的贴附,上述功能化支撑例如市售的用 LLC Dynospheres 制成的那一种。图 16C 表示一个实施例,它使用直接移植方法,将功能化支撑(生长基体 130)直接移植到保护性基板(122 或 124)之上。用于保护层 122 的合适的聚合物的实例包括,聚(苯乙烯-羟基乙烯)(PS-PEG), 氨基酯聚苯乙烯-PS, 羟基甲基丙烯酸酯-PE, 甲基丙烯酸/二甲基丙烯酰胺-PE, 以及聚乙烯基玻璃/聚苯乙烯玻璃。根据本发明的讲授内容,在所有这些实施例中,每一块基板都被光学编码,以便使小珠的结构能够被识别。

图 16D 描述了又一个实施例 140 的一份顶视图和侧视图,其中,由树脂小珠 144 组成的功能化支撑被放置到在一个框架 142 中结合一块编码薄膜 146 而形成的凹陷处。并且用一种网状结构 148 将各小珠固定在凹陷处。图 16E 表示一种多片复合结构,包括多个凹陷处,后者由网状结构 148 加以覆盖。网状结构 148 允许各小珠 144 跟化学品发生接触。

图 16D 和 16E 的实施例允许使用差不多任何一种市售的树脂小珠,并且不需要将反应介质固定到编码基板上。提供了凹陷处的预留空间以便允许树脂的胀大,并且可以调整凹陷处的尺寸/体积,以适应差不多任何一种所需的装载。总的来说,图 16D 和 16E 的实施例提供了一种相对地简单的结构。

在另一个实施例中,功能化支撑最好采取树脂颗粒的形式,上述颗粒可以被溅射到一块粘性的或“发粘的”编码基板层(如同在图 16B 的实施例中那样),而在另一个实施例中,树脂颗粒在空气中可以被液化,并与“发粘的”光学编码基板组合在一起。无论在哪一种情况下,树脂颗粒都贴附到基板的发粘的表面上。

图 17 是一份顶视图,表示如图 14 所示的基板或薄片 110,它含有多个区域,其中的每一个都定义一个激光小珠结构,并且还表示波长校准,以及将薄片切分为个别的激光小珠结构 110a。在这种情况下,通过用适当的激励源(例如,一个激光器)来照明,检测发光波长,

并且随后对波长特征进行分类和存储（可能在查找表 80 中）。就能读出每一个小珠结构 110a 的特定的波长特征。将薄片切分为个别的激光小珠结构可以通过（例如，划线和掰开，机械的锯开，或者通过激光切割，即，通过使用类似于在半导体芯片制造工艺中所使用的那些技术）来完成。

图 14 的实施例描述了一种技术，实质上是将所需的个别的微型激光器印刷在基板表面上。例如，针对每一个激光小珠结构，从例如 25 个微型激光器的组合中选出 9 个不同的微型激光器的一个子集个别地进行印制。然而，根据本发明的又一个实施例，应当这样来实现，即，在每一个激光小珠结构（例如，在薄片上），提供 25 个微型激光器的完整的集合，然后选择性地去除某个数目的微型激光器或使之失效。例如，可以使用一种丝网工艺，以便在薄片上同时形成某个大数目的激光小珠结构（见图 17），其中每一个激光小珠结构最初都含有一整套的微型激光器。接着，可以使用某种适当的工艺，例如激光驱动的光漂白或光刻，以便在每一个激光小珠结构中选择性地去除被选定的微型激光器，或使之失效，使得每一个激光小珠结构表现出它的特征的多波长发光特性。

以上已经说明了本发明的多个实施例，现在参看图 19—28 来讨论本发明的进一步的各实施例。

首先要注意的是，1995 年 9 月 5 日由作者 Nabil M. Lawandy 发表的题为“具有强扩散增益介质的光源提供类似于激光器的动作”的美国专利第 5,448,582 号的公开内容已作为参考文献以全文方式被收入本文。同样地，1995 年 7 月 18 日由作者 Nabil M. Lawandy 发表的题为“具有掺杂的半导体纳米晶粒的光学增益介质及其光学散射物质”的美国专利第 5,434,878 号的公开内容也已作为参考文献以全文方式被收入本文。

本发明的这个方面使用含有一种能产生类似于激光器的活性（例如，当受到激发能源的激发时，在一个窄带的波长范围内发光）的光学增益介质的小珠结构。

然而，不同于上面所参照的美国专利第 5,434,878 号的公开内容，根据本发明的讲授内容的小珠结构不需要通过一个扩散部分或一个扩散部位的出现来产生窄带发光。取而代之的是，响应于照明而提供放大的自发发光（ASE）的光学增益介质，在产生窄带发光时，对例如尺寸约束条件，结构约束条件，几何形状约束条件，和/或折射率不匹配表现出敏感性。换句话说，尺寸约束条件，结构约束条件，几何形状约束条件，和/或折射率不匹配都被用来提供在小珠结构中的至少一种模式，上述模式在所有波长中侧重于至少一种窄带波长，使得在窄带波长范围内结构性地增加了发光能量。在另一个实施例中，尺寸约束条件，结构约束条件，几何形状约束条件，和/或折射率不匹配都被用来响应于照明步骤，提供放大的自发发光（ASE）的一次出现。

应当指出，人们可以提供处于一种模式之中的 ASE，但是人们不需要一种具有 ASE 的模式。一般来说，ASE 可能出现在均质的和非均质的已展宽的介质之中。

根据本发明的这个小珠结构包括一个基体部分，例如，在感兴趣的波长上基本上为透明的聚合物或玻璃，以及一个电磁辐射放大（增益）部分，例如一种染料或稀土元素离子。根据本发明的讲授内容，放大（增益）部分被放进一种结构之中，其中，该结构具有预定的尺寸，或各种结构特征，或几何形状，和/或一种折射率，它不同于准备在其中使用小珠结构的环境的折射率。这种结构趋向于约束并引导来自放大（增益）部分的电磁辐射输出，并且可能侧重于生成至少一种模式，或者生成放大的自发发光（ASE）。无论在那一种情况下，其输出都被包含在一个窄的波长范围之内，例如几个纳米的宽度，并且在本文中被认为是一种窄带发光。基体部分含有形成小珠结构的材料，例如一个含有电磁辐射放大（增益）部分的聚合物毛坯。

图 19 表示本发明的这个方面的第 1 实施例。一块基板，例如聚合物或玻璃基板 10，包括多个被嵌入的延长了的体或线 212，它们包括一种宿主材料，例如一种纺织物纤维或一种聚合物纤维，其上涂覆或渗透了一种能放大光能的染料或某些其他物质。线 212 表现出跟激光

器动作相一致的电气—光学特性，即，当输入泵能量超出一个阈值水平时，就产生具有光谱线宽衰减和时间衰减的输出发光。响应于激光器的照明，例如来自 Nd :YAG 激光器 214 的倍频光（即，532 nm），线 212 发出波长为 λ 的光，该波长 λ 是铬染料或含有被照明的线 212 的其他物质的特征。还可以涂上反射性的涂层，以便增强来自线 212 的发光。一个含有波长选择性滤色镜的光检测器 216 可以被用来检测在波长 λ 上的发光。若所发出的光处于光谱的可见光部分，则还可以用视觉方法来检测发光。无论在那一种情况下，在特征波长 λ 上检测到发光至少表明小珠结构的存在，并且可能还是该小珠结构的标识。如上所述，添加了多波长发光使得大量的小珠得以个别地被编码和被识别。在这种情况下，可以从各线的不同集合（每一个集合都具有一个特征发光波长）中选择各线 212。

图 25 表示适于实施本发明的多种示例性染料，并将它们的相对能量输出表示为波长的一个函数。本发明的讲授内容不限于仅使用图 25 所示的各种染料。

图 20A 表示一种小圆片形结构（也被称为毛坯 212A）的放大的正视图。可以用一个功能化支撑层或区域来提供毛坯 212A，并且可以被用来作为一种小珠结构，或者它可以被添加到一个较大的小珠结构的基板材料之上，用以对较大的小珠结构进行光学编码。例如，毛坯 212A 具有圆柱形的形状，其直径为（D），厚度为（T），均小于该毛坯将要添加于其上的基板材料的尺寸。例如，D 和 T 二者都可以显著地小于 $100\ \mu\text{m}$ 。同样，根据本发明，可以将 T 和周长 πD 的数值选择为所需发光波长的一个函数，例如半波长或半波长的某个倍数。至此，毛坯 212A 包括一种聚合物，或者一块玻璃，或者某些其他适当的材料，后着含有一种光学放大（增益）材料，例如图 25 所示的各种染料中的一种。毛坯 212A 的一个表面可以加上反射涂层。同样要优先满足的是，毛坯 212A 的折射率（n）应当不同于所需基板材料的折射率（n'）（即，毛坯 212A 的折射率不匹配于周围的基板的折射率）。

可以这样来设计毛坯，使得跨越厚度 T 的 ASE 产生窄带发光，或

者使得 ASE 沿着内部反射路径，例如周长，导致窄带发光。

图 20B 描述一个纤维的实施例，其中，纤维 212B 的直径 (DM) 的数值被设置成所需发光波长的一个函数，例如半波长或半波长的某个倍数。如同在图 20A 的毛坯实施例中那样，纤维 212B 包括一种聚合物，或者一块玻璃，或者某些其他适当的材料，后着含有一个发光器，例如图 25 所示的各种染料中的一种。同样要再次优先满足的是，纤维 212B 的折射率 (n) 应当不同于所需基板材料的折射率 (n')，使得纤维 212B 的折射率不匹配于周围的基板的折射率。在本实施例中，由染料发出的电磁辐射被限制在纤维里面并在其中传播。至少部分地由于纤维 212B 的直径，在所有波长中侧重于一些窄带波长，并且在这个波长带内的能量，相对于其他各波长来说，随着时间的推移而达到最高峰。最好直径 DM 被设置成选定的染料的发光波长的一个函数。当包含在纤维 212B 的基体材料中的染料，受到外部激光源的激发时，其最终结果就是来自纤维 212B 的窄带发光。各具有其特征发光波长的多根不同的纤维 212B，可以被添加到一颗小珠的基板材料之中，以便对小珠的标识进行光学编码。

图 20C 描述小珠结构的一个分布式反馈 (DFB)，或者打算纳入一个较大的小珠结构中去的一种发光结构的实施例。在 DFB 实施例中，包括第 1 和第 2 折射率 (n_1 和 n_2) 在内的一种周期性结构，沿着 DFB 结构 212C 的长度方向发生变化。最好是 n_1 不等于 n_2 ，并且也不等于 n' 。每一个区域的厚度可以是所期待的发光波长的四分之一波长，或者是四分之一波长的一个倍数，以便提供针对所期待的发光波长的一种模式。

图 23 描述在图 20A—20E 的任何一个实施例中，一种选定的染料的发光峰值，其中具有预定尺寸，或结构特征，或几何形状，和/或不同于基板或该结构所处环境的折射率的折射率等，使得曲线 (B) 出现在频谱衰减之前，(A) 出现在频谱衰减之后成为可能。

一般来说，并且对于高增益的，均质地展宽了的介质的放大的自发发光来说，一般的表达式为 (针对一种圆柱形几何形状而言)：

$$\Delta \lambda / \Delta \lambda_0 = 1 / \sqrt{2gL},$$

式中， g 为增益（例如， 200 cm^{-1} ），以及 L 为导致窄带发光的长度。该结构可能包括一种传播模式，并且该模式能帮助引导电磁辐射，但在出现 ASE 的情况下，该模式是不必要的。对一种染料来说，增益 g 约为 200 cm^{-1} ，因此，对 10 倍的线宽衰减（ $\Delta \lambda / \Delta \lambda_0 = 0.1$ ）来说， L 约为 2.5 mm 。

图 20D 如同图 20A 那样，表示毛坯 212A 的一份顶视图，或者表示纤维 212B 的一份端视图。其中，毛坯或纤维被分为扇区（例如，4 个扇区），并且能够输出多个波长（ $\lambda_1 - \lambda_4$ ）。图 20E 如同图 20A 那样，表示毛坯 212A 的一份顶视图，或者表示纤维 212B 的一份端视图。其中，毛坯或纤维被安排为径向结构，使之能输出多个波长。正如上面已经讨论，并且将在下面进行更详细的讨论那样，这样的多波长实施例适用于信息（例如小珠标识信息）的波长编码。

图 21 表示一种结构的一个实施例，其中，一个或多个（例如 3 个）区域 222, 224, 226 当中的每一个都包括，例如，一种或多种染料，它们或者单独，或者跟一种或多种稀土元素相结合，后者被选择用于提供一种所期待的波长 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 。一块在下面的基板，例如一块薄而透明的聚合物层 228，处于反射层 230 的下面。反射层 230 可能是薄层的金属箔，并且可以随心所欲地皱缩，或者成形或者按样板制作。该结构可以被切割为细长条，后者可以被用来形成图 19 所示的各线 212。在例如紫外灯所提供的低（亮度）水平的照明下，就能得到染料和/或磷光质点的特征宽带荧光发射（例如，数十 nm 以上）。然而，当由激光器 214 来激励时，该结构就在每一个波长 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 上进行特征的窄带发光（例如，小于大约 10 nm）。可以用检测器或各检测器 216，并结合适当的光学带通滤色镜来检测这 3 种波长的存在与否（同时参看图 26），由此也提供对含有该结构的小珠的识别。可供选择地，一个光谱分析仪（同时参看图 27），诸如，带有例如光楔的单片检测器阵列可以被用来检测光谱。然后，对光谱分析仪的输出进行分析，以便检出 λ 的峰值和导数，并且可以跟预定的查找表进行比较（同时

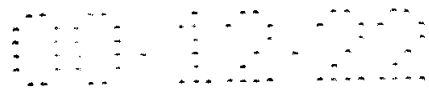
参看前面就图 18 而说明的实施例)。

必要时，可以在区域 222，224 和 226 之上涂上适当的涂层 232。涂层 232 能提供，例如，紫外稳定性和/或对剥离力的保护。一种薄而透明的紫外吸收聚合物涂层就是一个适当的例子，此外还有各种染料，各种颜料和各种磷光体。

对已经涂上涂层 232 的情形来说，涂层可以被选择为荧光物质或含有荧光物质。在这种情况下，可以用一个紫外光源对涂层 232 进行激励，以提供宽带发光。

可以用诸如尼龙-6，尼龙-6/6，PET，ABS，SAN 和 PPS 这样的纤维来构成各线 212。例如，可以从吡咯甲烷 567，氯化若丹明 590，以及高氯酸若丹明 640 中选择一种选定的染料。选定的染料可以跟一种选定的聚合物树脂相混合并且随后挤压成形。湿纺法是形成纤维的另一种适当的方法。适当的染料浓度为 2×10^{-3} M。在 250 °C 下挤压，随后在水浴中冷却是形成纤维 212 的一种适当的技术。当用于平面型基板中时，根据所选定的（各）发光波长相应地确定其直径。适当的激励（泵 212）积分通量处于大约 5 mJ/cm² 以上的范围内。各含有不同染料的两根或多根纤维可以编织在一起或者连接在一起，以提供能在两个或多个波长上发光的复合纤维。可供选择地，可以使用图 20D 的分成扇区的实施例，或者图 20E 的径向实施例。应当这样来实现，即，如此构成的经过简单地切分的纤维可以被用来生成毛坯 212A。

例如，图 24 表示来自编织在一起的一对尼龙纤维的发光，由一个倍频 Nd : YAG 激光器 212 在 532 nm 谱线上进行激励，上述激光器含有 2×10^{-3} M 的吡咯甲烷 567 以及高氯酸若丹明 640，分别在 552 nm 和 615nm 处具有发光峰值。通过在各种编织的或组合的纤维的各种组合中改变掺入染料的纤维的类型，所得到的复合纤维或线 212 就有可能对信息，例如小珠标识和/或涉及该小珠的某些其他信息，进行光学编码。特征发光谱线可以比图 24 所示的情形放置得更窄一些。例如，个别纤维的发光谱线处于 4 nm 的量级，一个或多个发光波长可以被放置在大约 6 nm 的间隔上。



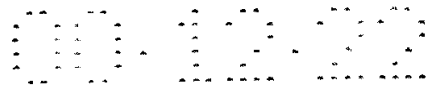
还可以通过聚合物的一种染色工艺将染料纳入其中，在聚合物上有活性部位以及附着在活性部位之上的专门设计的染料。

同样处于这些讲授内容的范围内的是提供具有两种染料的一根单独的纤维，其中来自一种染料的发光被用来激发另一种染料。并且其中只有来自第 2 种染料的发光才是可见的。

在一个实施例中，若丹明 640 在 532 nm 处被激发。若丹明 640 发出 620 nm 的光辐射，它被尼罗蓝染料所吸收，后者旋即 700 nm 处发光。

图 22 表示一个实施例，其中图 21 的聚合物基板 228 被去除，并且区域 222，224 和 226 被直接地配置在样板金属或其他材料的反射器层 230 之上。从这个实施例可以看出，出现了增益介质区域的厚度调制，使得在纳入多种染料的条件下，能产生多个波长。

图 26 表示根据本发明的一个方面，用于读出小珠标识的一种适当的装置的一个实施例。小珠读出系统 250 包括激光器 214，例如但不限于倍频 Nd:YAG 激光器，它具有一个脉冲输出光束 214a。光束 214a 被引导到一个镜面 M，并由此到达小珠结构以备读出（例如图 14—17 所示的各种平面型小珠结构当中的一种）。结构 210 可以被配置在一个支撑 252 之上。镜面 M 以及支撑 252 二者或其中之一是可移动的，使得光束 214a 能对小珠结构 210 的群体进行扫描。假定小珠结构 210 包括各线 212，和/或毛坯 212A，或者任何其他已公开的小珠结构的实施例，则可以产生一种或多种发光波长（例如， $\lambda_1 - \lambda_n$ ）。可以为每一种感兴趣的波长（例如，F1—Fn）提供一个合适的带通滤色镜 F。每一个滤色镜 F1—Fn 的输出通过自由空间或通过一根光纤，以光学方式耦合到相应的光检测器 PD1—PDn。PD1—PDn 的电信号输出被连接到一个控制器 254，其输出 254a 用以表示小珠的（各）标识。当发现所有预期的发光波长都存在时，即，当 PD1—PDn 的全部或某些子集各输出一组超出某个预定阈值的电信号时，就能公布各小珠标识。进一步的考虑可能是被检测的（各）波长的预期亮度和/或个别的各波长的亮度相互之间的比值。



应当这样来实现，即，支撑 252 可能是一条传送器皮带或某种其他机构，用以移动小珠结构或含有静止的或被光束 212a 扫描的小珠结构的容器或凹陷处。还应当这样来实现，即，可以用一个棱镜，光楔，或光栅来取代个别的滤色镜 F1—Fn，在这种情况下，光检测器 PD1—PDn 按空间位置进行配置，以便截取棱镜或光栅的特定波长输出。还可以用一个或多个区域图像阵列，例如硅或 CCD 图像阵列，来取代光检测器 PD1—PDn，如图 27 所示。在这种情况下，若存在某些发光波长的话，则人们希望该阵列在某些预定的像素位置上被照明。假定（各）光检测器或（各）图像阵列对感兴趣的波长或（各）波长表现出一种适当的电响应。然而，正如上面所指出的那样，有可能靠近地配置各发光波长（例如，各发光波长可以按照大约 6 nm 的间距进行配置）。这就使得可以在选定的（各）检测器的最大敏感性波长范围内配置多个波长。

可以将控制器 254 连接到激光器 214，镜面 M，支撑 252，以及其他系统部件那里，例如用一个可旋转的光楔来取代固定的滤色镜 F1—Fn，以便控制各系统部件的运作。

图 27 是作为本发明的又一个方面的一个小珠读出系统 250' 的一份简化的方框图。图 27 的装置可能跟图 26 相似，然而，控制器 254' 还可以输出一个计数信号 254a'，连同小珠标识信号，并且还可以向一个换向器 253 提供一组信号，用以将一个或多个已识别的小珠引导到一个预定的目的地。在这个实施例中，假定支撑 252 是一条输送机皮带或者某种类似的装置，它输送这个小珠通过静止的或扫描的光束 212a。应当指出，也可以将各小珠放置在一条流动通道之中并流过光束 212a。假定只有一种类型的小珠有待于计数，若仅使用一种计数功能，则至少需要使用一种波长（因此使用一个光检测器）。若假定一种所需类型的小珠发出一种预定波长的光，而其他小珠完全不发光，或者在一个不同波长上进行发光，则在识别的情况下，也可以使用一种波长。在这种情况下，不管所期待的发光是否存在，换向器机构 253 都可以被激活。

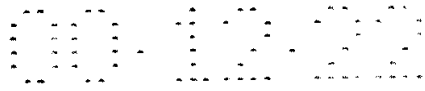


图 27 还表示用一块由各像素 253a 组成的单片的区域阵列 253 来取代图 26 的离散的光检测器的情形。阵列 253, 结合某种类型的用于在阵列上对输出光谱进行空间分布的器件, 例如光楔 255, 提供一个与控制器 254' 相结合的光谱分析仪。这就是说, 从小珠结构 210 发出的光谱 (SP) 被检测, 并且被转换为电信号, 以便在控制器 254' 中由软件进行分析。例如, 光谱中的各峰被识别, 并且通过它们在阵列 253 中的位置跟特定的各波长联系起来。然后, 由各波长峰值 (和/或某些其他光谱特征, 例如峰的宽度, 或者峰的间隔或者导数) 传递的信息被用来至少唯一地识别小珠结构 210, 和/或检测小珠结构 210 的类型, 和/或确定关于小珠结构 210 的某些其他信息, 和/或对小珠结构 210 进行计数和/或分类。

进一步地根据本发明的讲授内容, 通过严格的二进制波长域编码, 或者通过一种也包括各信号幅度的一种 (编码) 方案, 就能完成对各种基板的编码。

在二进制方案中, 小珠结构或其他结构基板可以含有从总共 M 种激光波长中取出 N 种激光波长的各种组合。在一个特定波长处, 一个信号的出现表示为“1”, 不出现则表示为“0”。例如在纤维 212B 或毛坯 212A 的形成过程中, 若 M 个波长的选择是可行的, 则存在总共 $2^M - 1$ 种可能的编码。例如, $M = 3$ 种不同波长的纤维可能产生 7 种不同的代码。

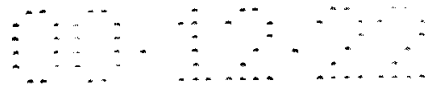
而且, 若在同一时间仅有 N 个波长被纳入任何给定的小珠结构或基板之中, 则有

$$Z_M^N = \frac{M!}{(M-N)!N!}$$

种可能性, 式中 ! 表示阶乘。例如, 若有 $M = 5$ 种不同的激光器波长可供选择, 则有:

$$Z_5^1 \text{ (在每块基板上有 1 根纤维)} = 5$$

$$Z_5^2 \text{ (在每块基板上有 2 根纤维)} = 10$$



Z_5^3 (在每块基板上有 3 根纤维) = 10

Z_5^4 (在每块基板上有 4 根纤维) = 5

Z_5^5 (在 1 块基板上有全部 5 根纤维) = 1

通过让更多的比特联系于每一种波长，就能获得增加了的编码容量。通过将在每一个波长上的各信号电平当作是如同在图 28 中针对一个特定的波长 λ_0 所显示的那样，就能完成这一步。可以由每一块基板上的每一个编码发光器的密度，来直接地控制信号电平。例如，在一个给定的 λ_0 上，可以这样来产生 3 个比特：

“0”，在 λ_0 处没有发光

“1”，发光时的信号强度 = A

“2”，发光时的信号强度 = B > A

式中，A 为对应于激光发射器的一种给定的负载的一个选定的信号电平。

进一步地通过实例，在 λ_0 上进行编码的信息如下式所示：

“0”，在 λ_0 处没有发光

“+1”，发光时的信号强度 = A

“-1”，发光时的信号强度 = B > A

使用一种如上所述的示例性的 3 进制方案，M 种不同波长可以产生 $3^M - 1$ 种离散代码。若选择 Y 种离散幅度电平，则有 $Y^M - 1$ 种选择。在一个示例性的多电平编码方案中，对应于在严格的二进制情形中的 7 种，在 M = 3，Y = 3 的条件下，总共能提供 26 种代码。

本发明的讲授内容通常包含小珠结构的使用，后者被视为一种多成分材料，各种纤维，例如聚合物细丝和纺织物线，以及毛坯。它可以是像圆盘那样的圆形或者多面体，能放入基板之中，并且它可以包括具有发光器的涂层。

本发明讲述了一种含有一种增益介质的小珠结构，上述小珠结构跟另一种结构相耦合，后者支持至少一种电磁辐射的生成。

本发明还讲述了一种含有一种增益介质的小珠结构，上述小珠结构跟另一种结构相耦合，后者在一个或多个方向上具有一种尺寸或长



度，用以产生和支持放大的自发发光（ASE）。

本发明还讲述了一种含有一种光学增益介质的小珠结构，以及一种具有边界的结构，上述边界赋予该结构一个整体的几何形状，即，结合该结构的至少一种材料特性，支持从该增益介质发出的电磁辐射的增强，以便有助于生成能在一个窄带的波长范围内增强电磁辐射的至少一种模式。用于这种结构的适当的（但不是限定的）形状包括延长了的，通常为圆柱形的，例如细丝状，球形，部分球形，环形，立方形以及其他多面体，以及一种圆片形。该结构最好包括至少一种单片结构或一种多层结构，或者一种能提供分布式光学反馈的顺序结构。

以上所叙述的是将激光小珠用于化合物化学，有机合成以及高吞吐量的普查应用，但是将其用于其他重要的应用场合也是应当实现的。例如，所公开的多波长发光结构可以在保密文件用纸，货币鉴定与编码，以及在纺织品中，用于产品鉴定和假冒产品的检测。

而且，以上所讨论的主要是将激光器小珠结构或微型激光器小珠结构用于化合物化学，有机合成以及高吞吐量的普查应用，但是将这些结构用于染色体和药物—染色体应用也属于本发明的讲授内容的范围之内。作为一个重要的实例，本发明的激光器小珠结构可以用于单核苷酸多态性（或 SNPs）的检测和普查，并且用于染色体目标和产物的检测和识别。

在本发明中，功能化支撑可以是任何适当的市售材料，例如树脂，只要它能粘合或附着在所期待的材料之上即可。所期待的材料可以是，例如，有机或无机化合物，染色体产物或多态性产物，DNA 或 RNA 的一个片段，一种病毒，一种蛋白质，或者，一般来说，任何所需的元素，化合物，分子的或细胞的结构或子结构。

以上已经就各优选实施例对本发明作了专门的展示和说明，但是专业人士应当懂得，在不背离本发明的范围和精神实质的前提下，在形式和细节上可以作出更改。

说明书附图

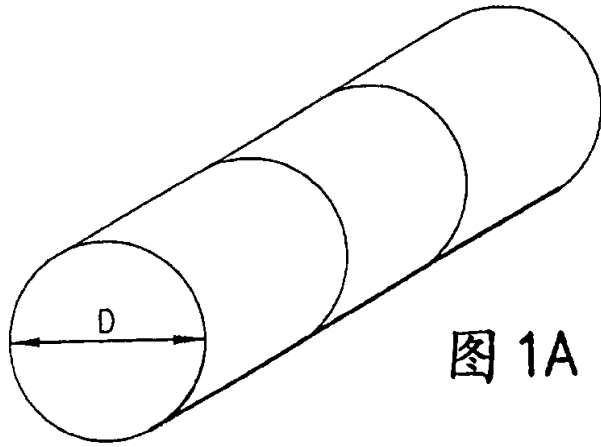


图 1A

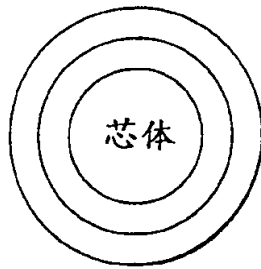


图 1B

谐振条件
 $m\lambda_m = \pi D n_{eff}$

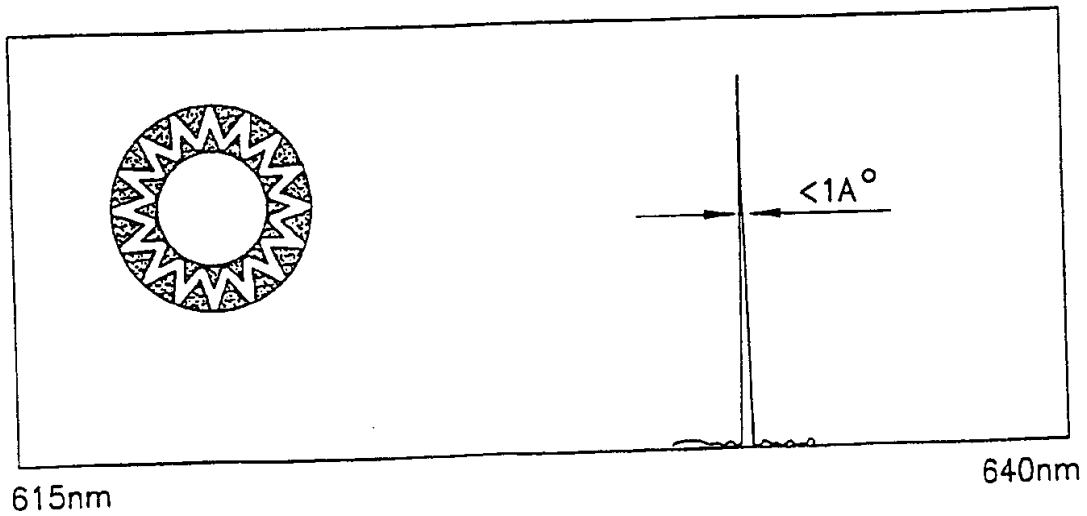


图 2

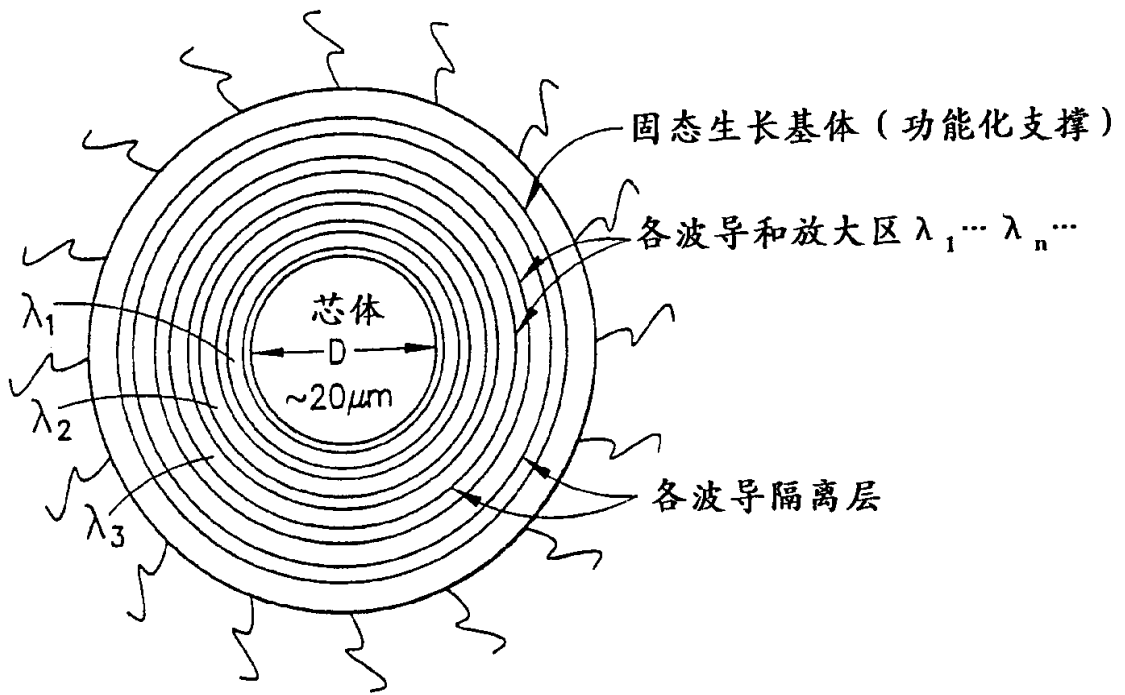


图 3

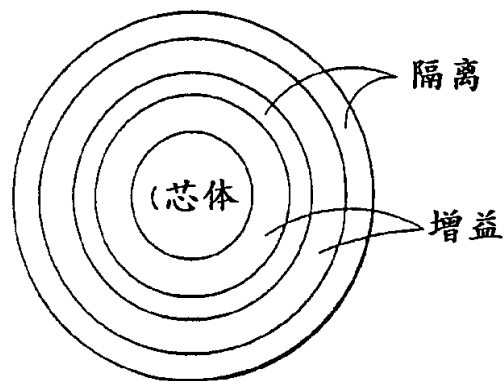


图 4

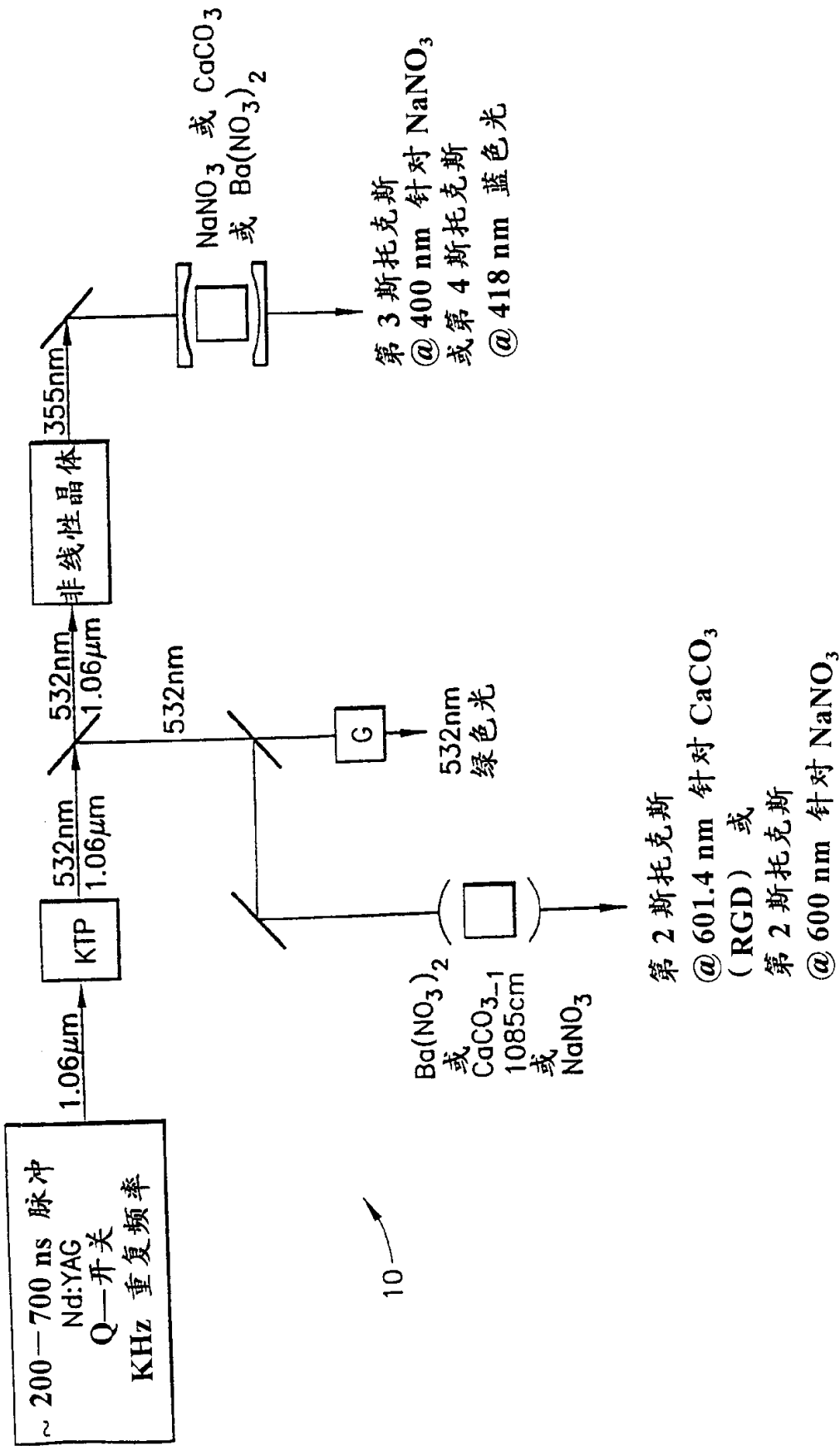


图 5

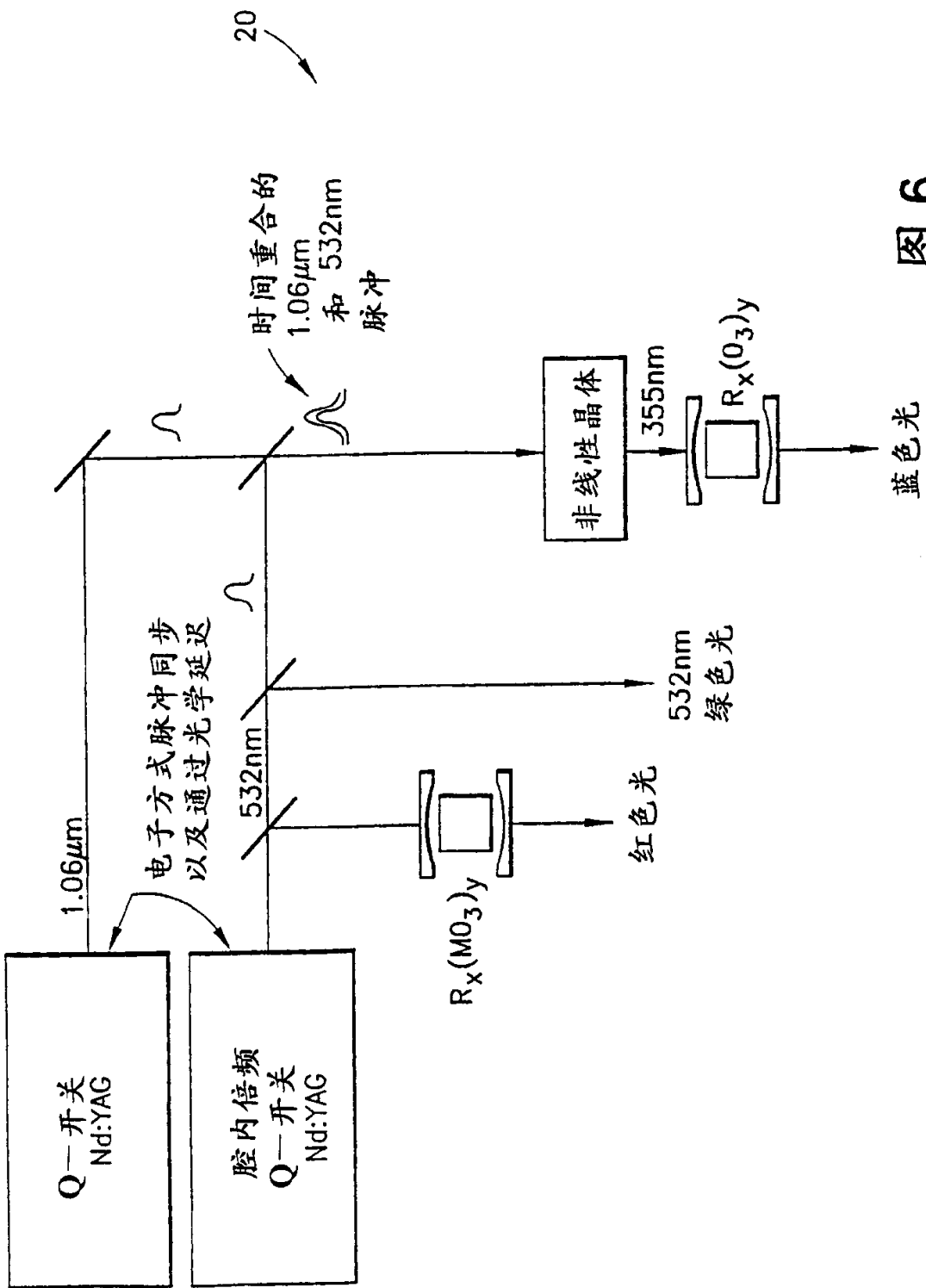


图 6

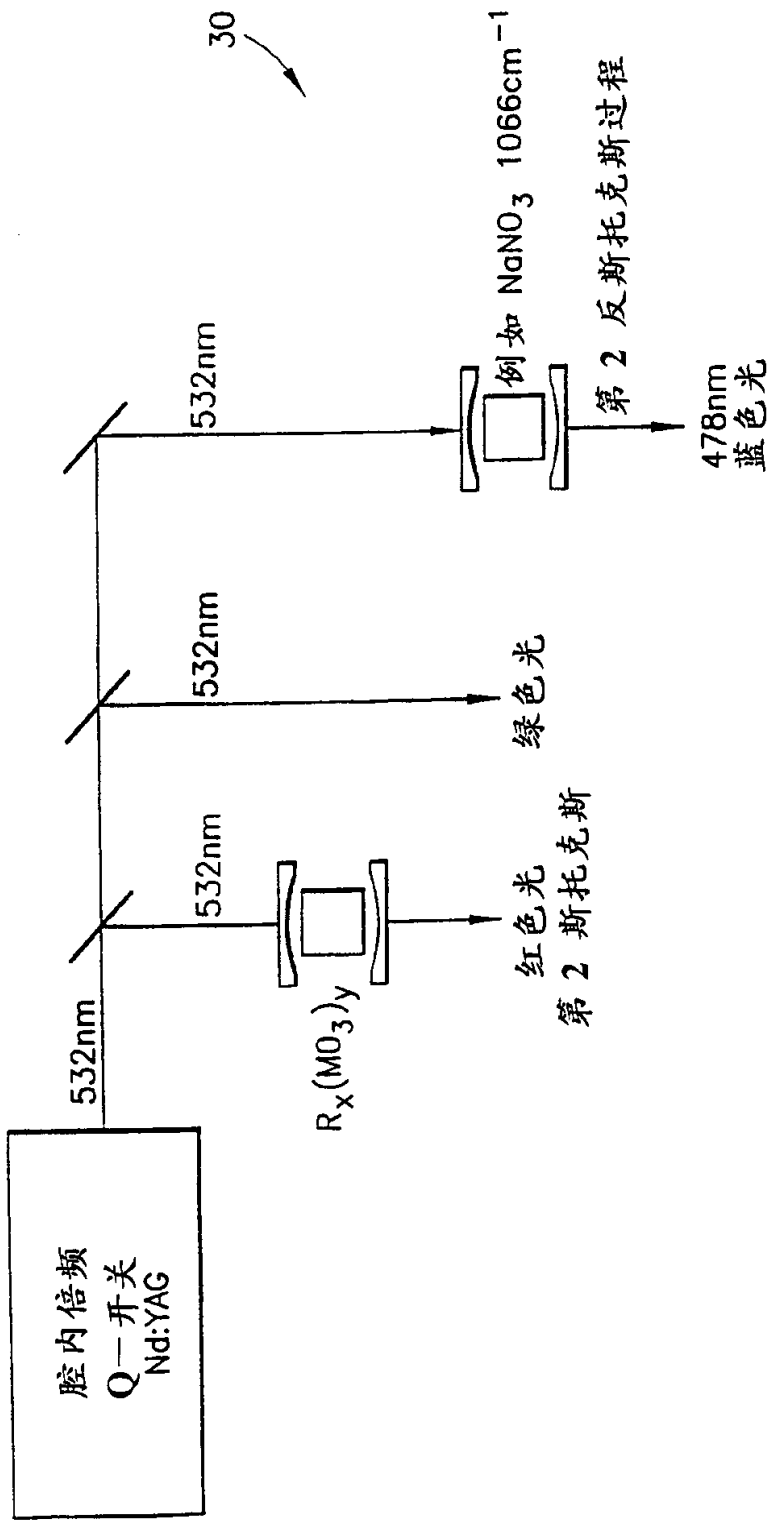


图7

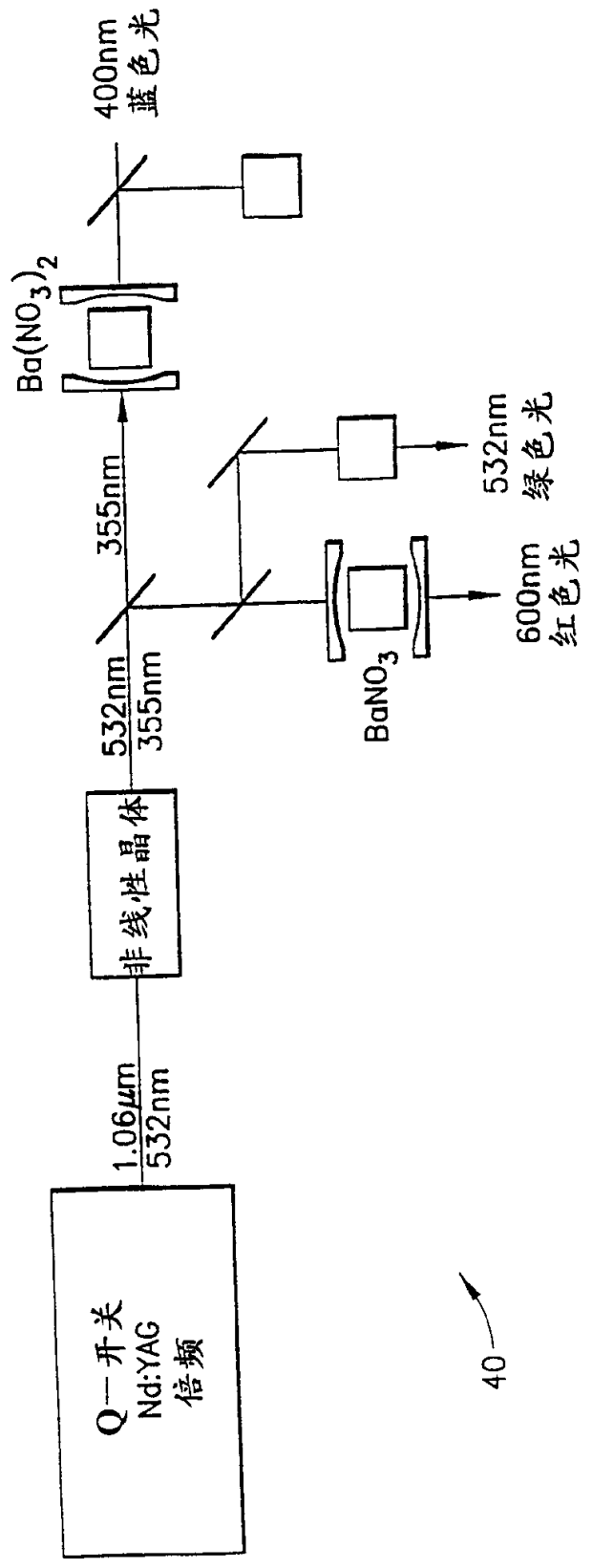


图 8

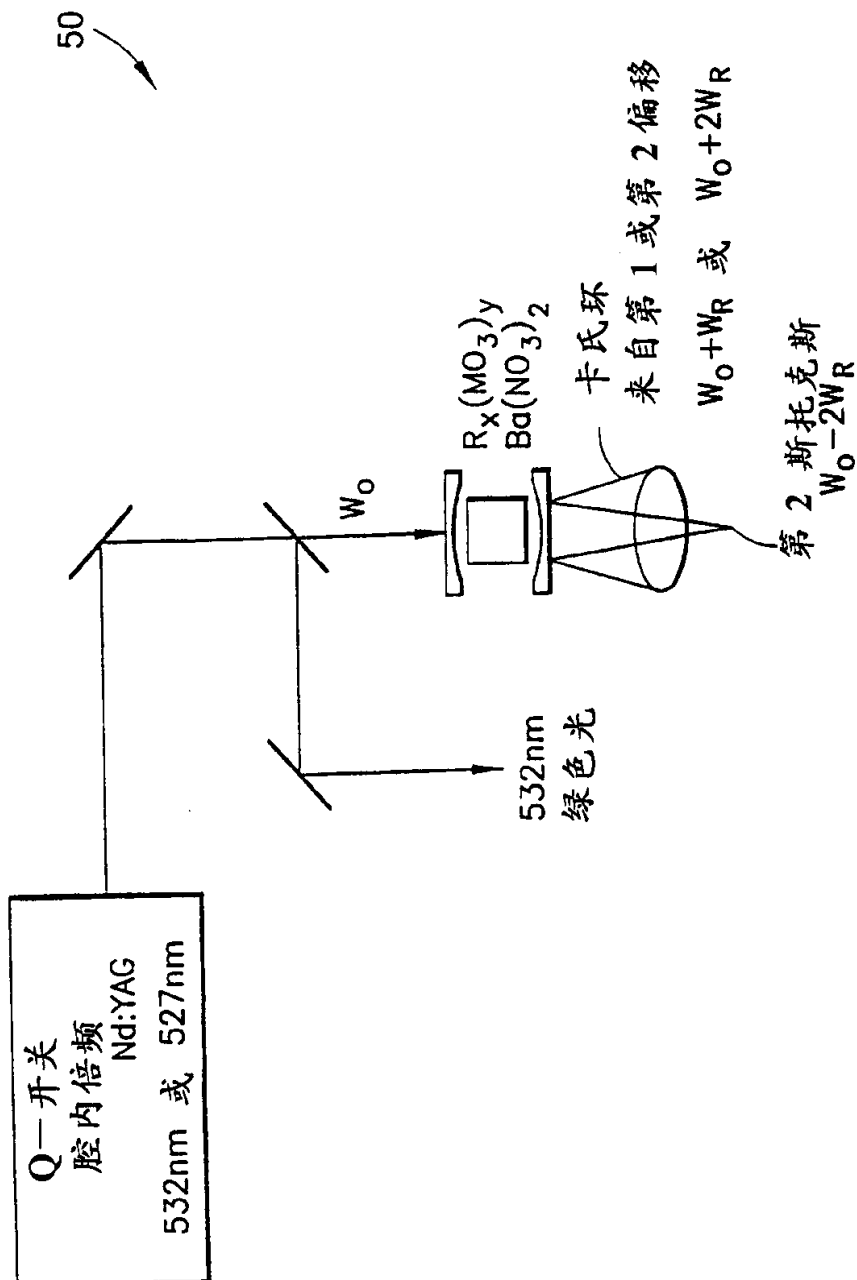


图 9

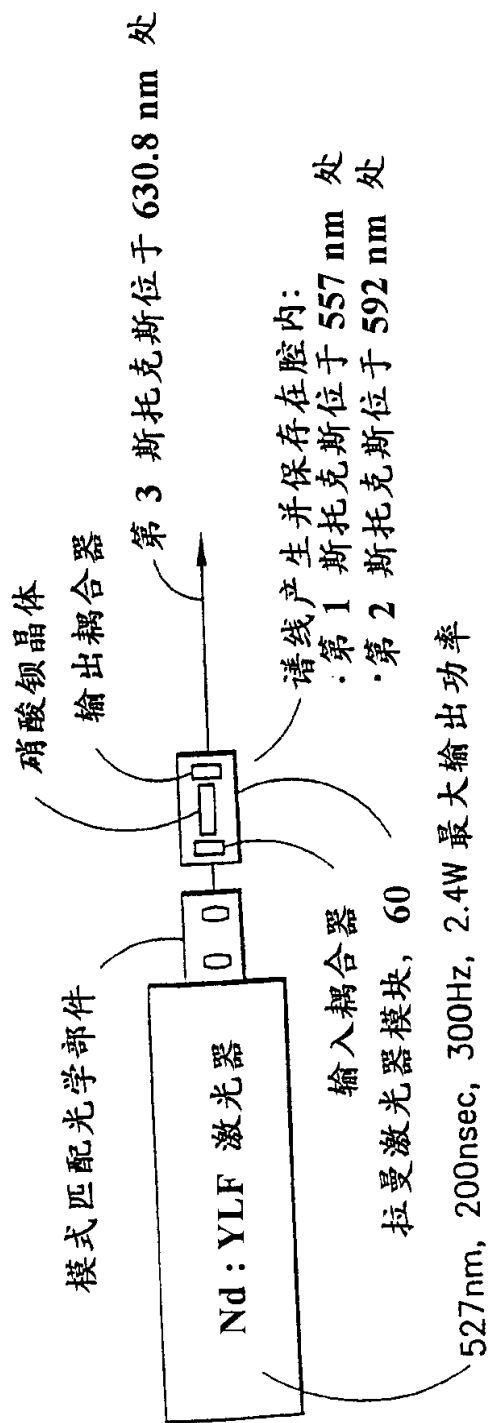


图10

BAN 拉曼激光器的典型光谱

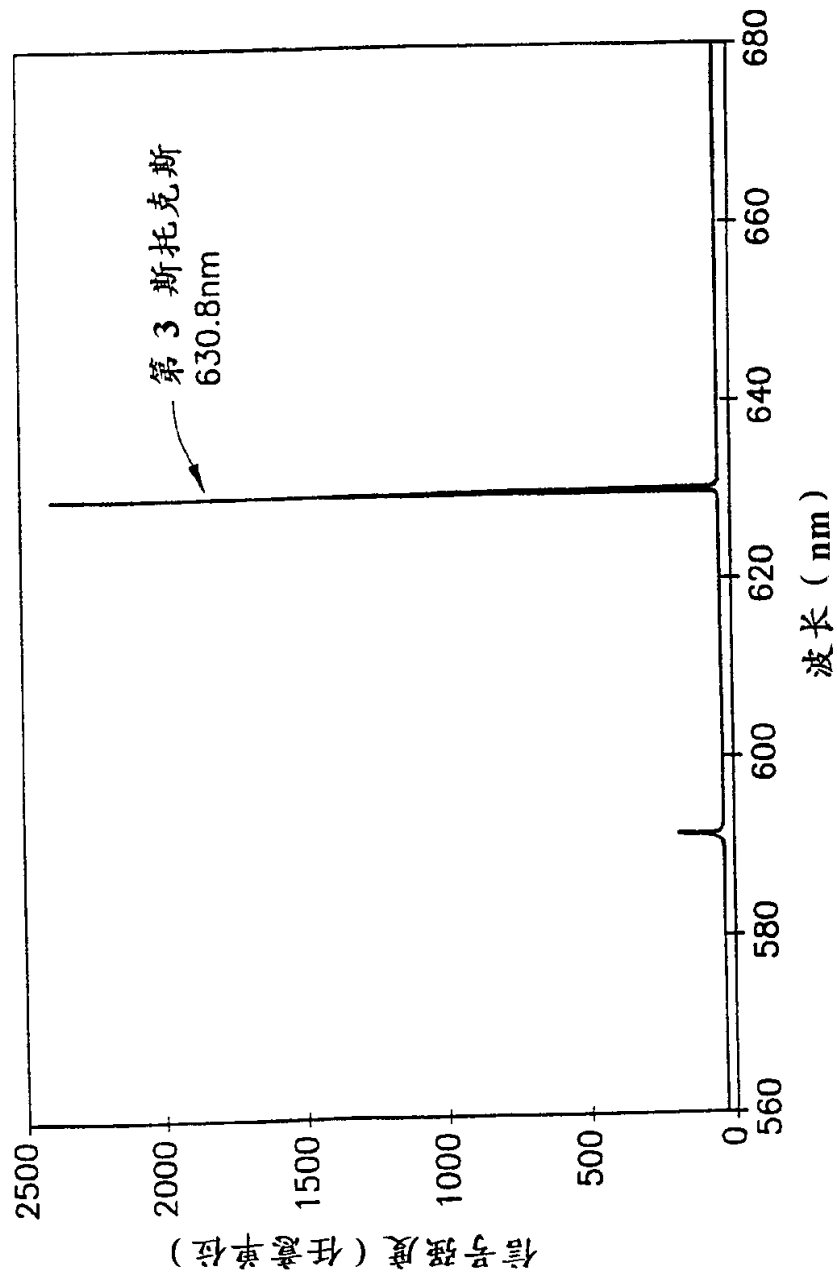


图 11

拉曼激光器输出的典型光谱

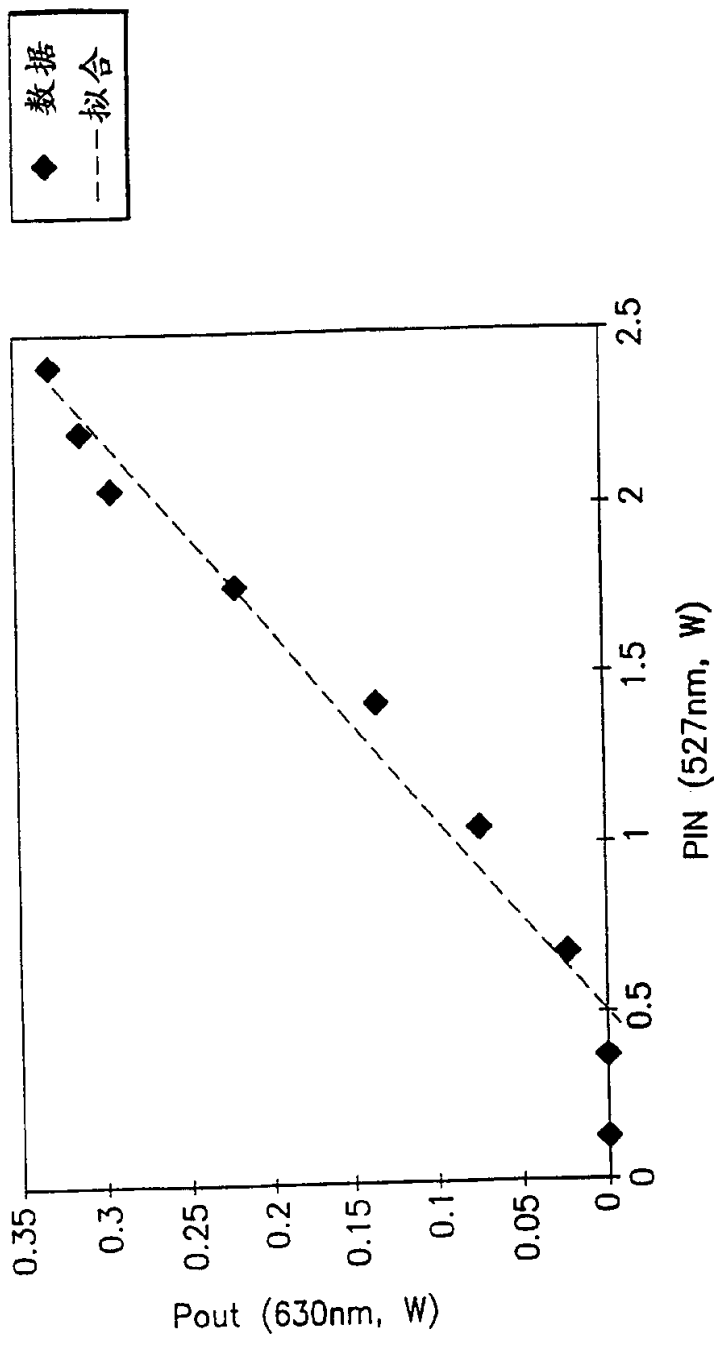


图 12

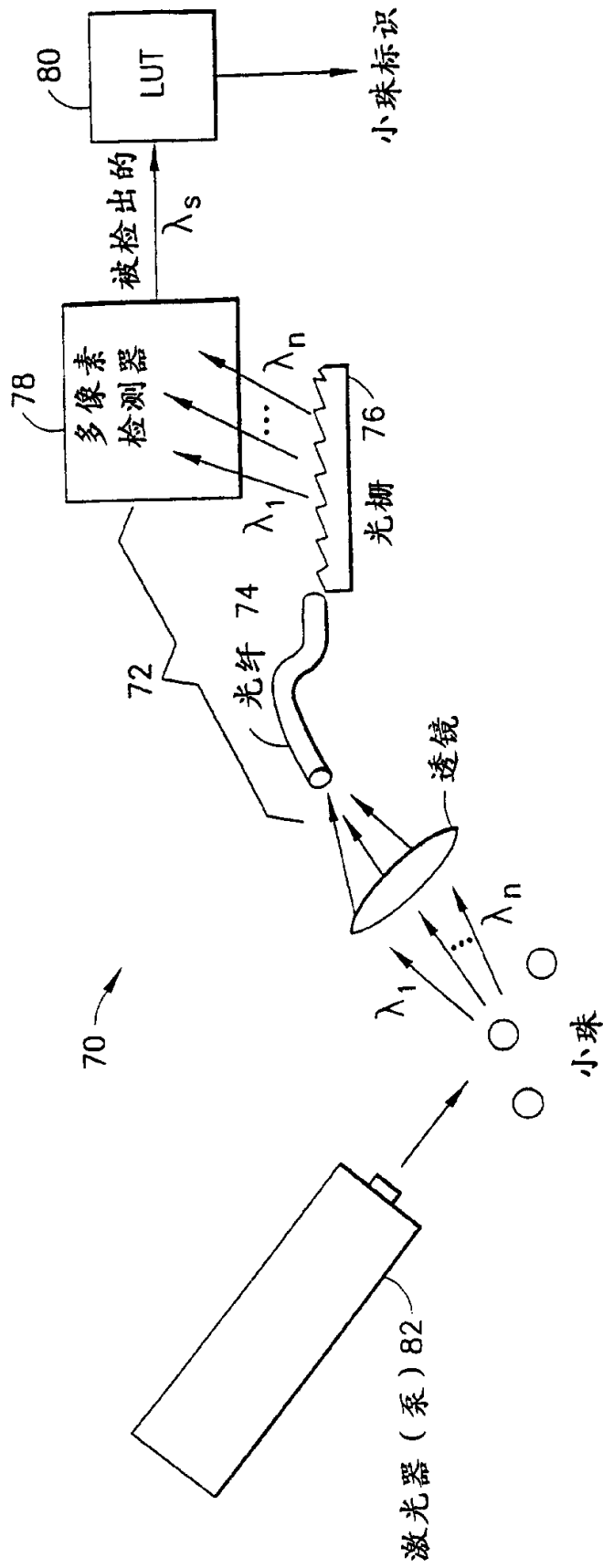


图13

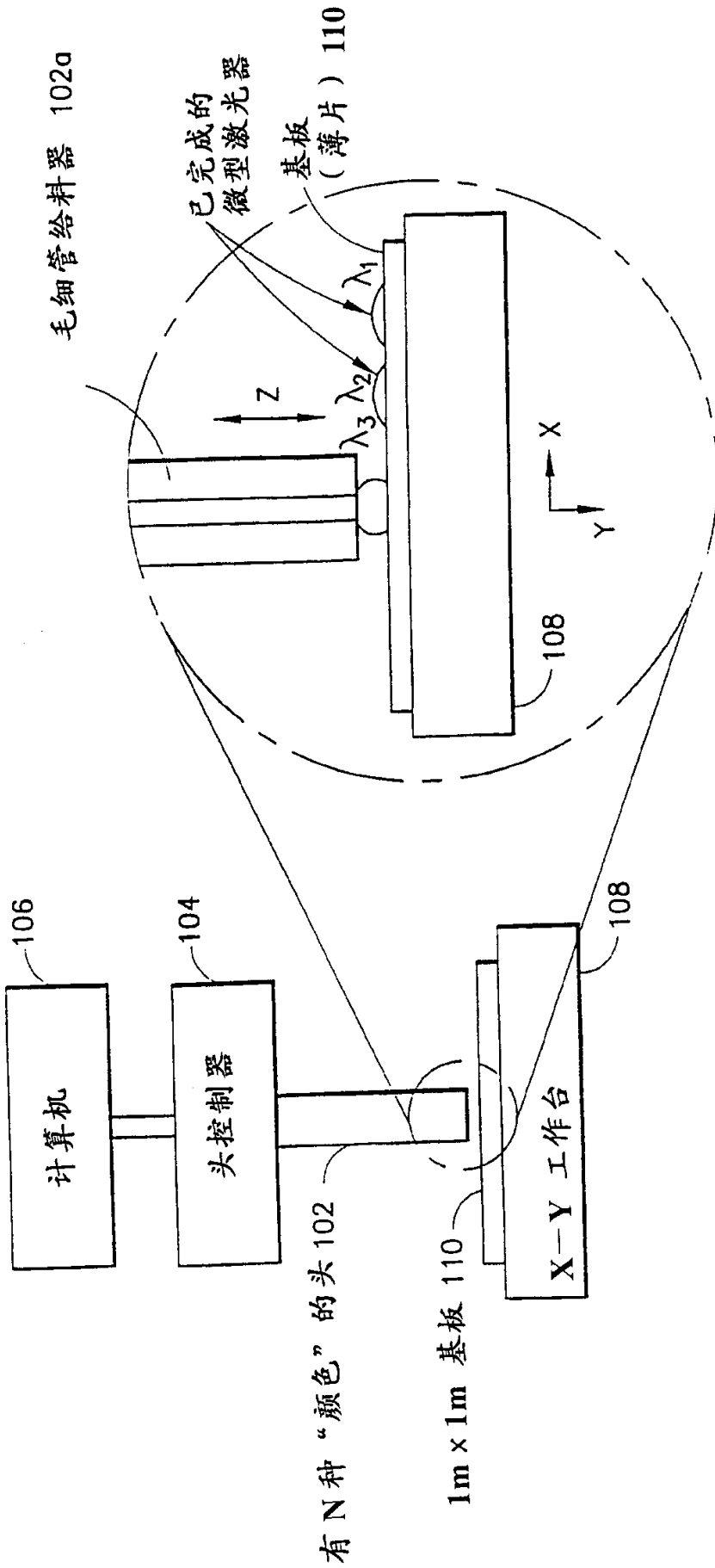


图 14

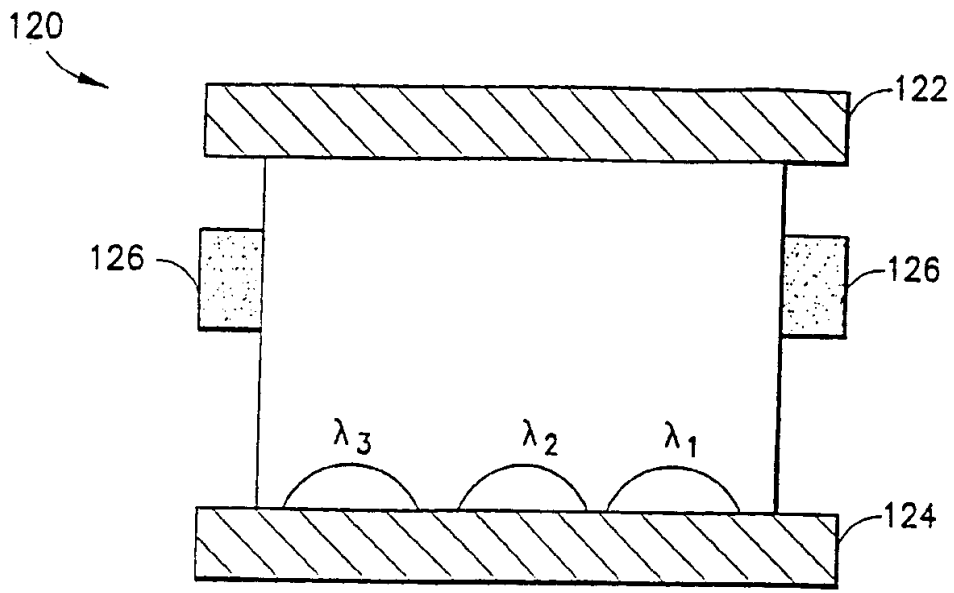


图 15

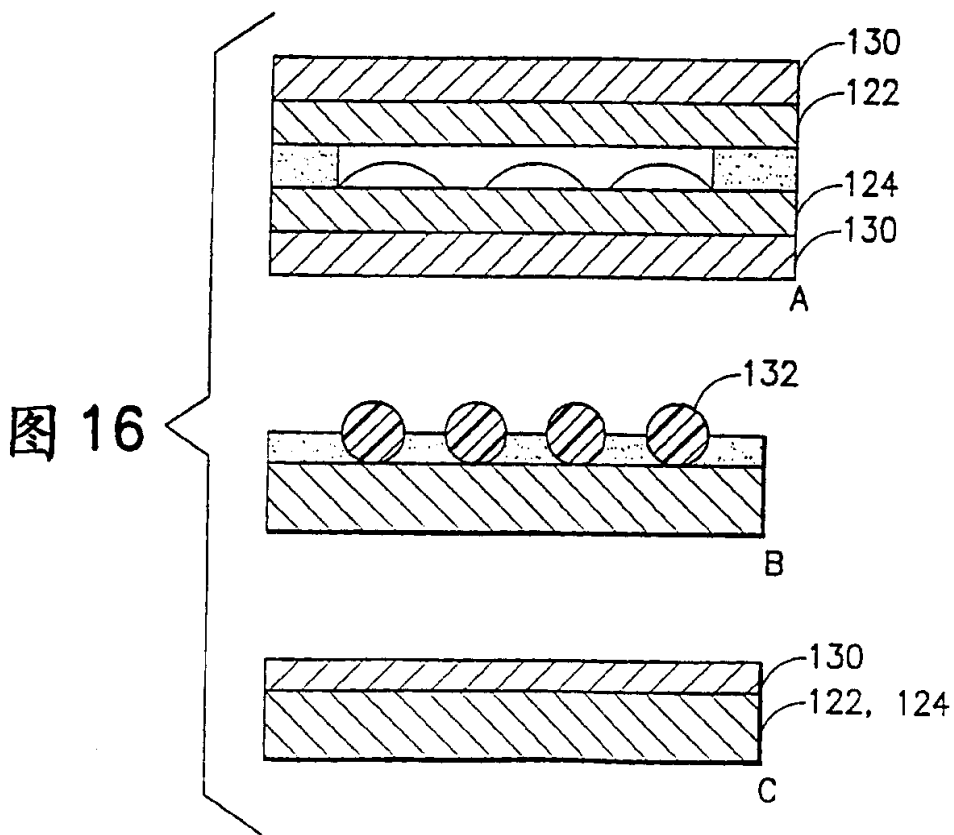


图 16

激光器小珠结构 110a

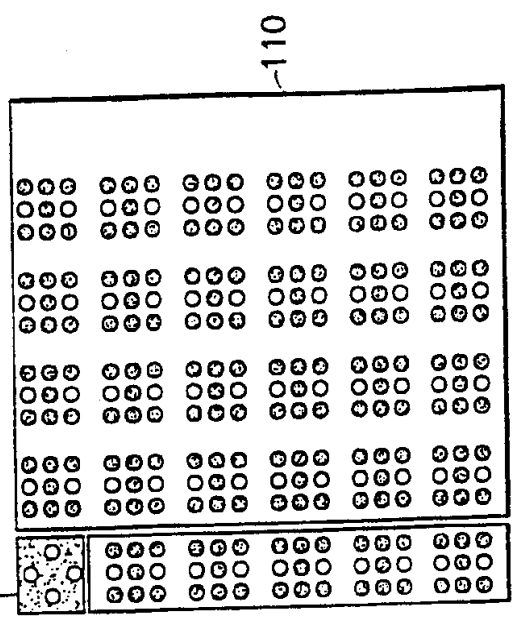


图17

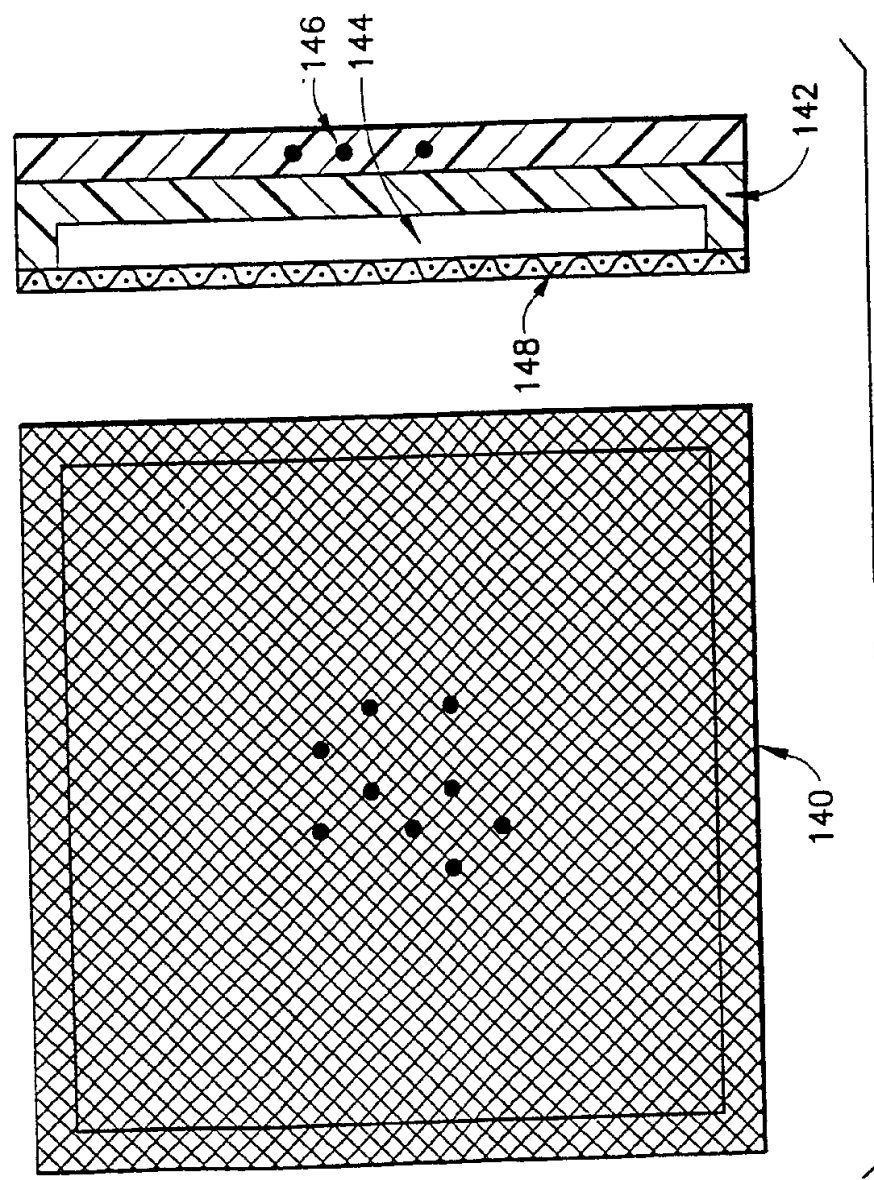


图 16D

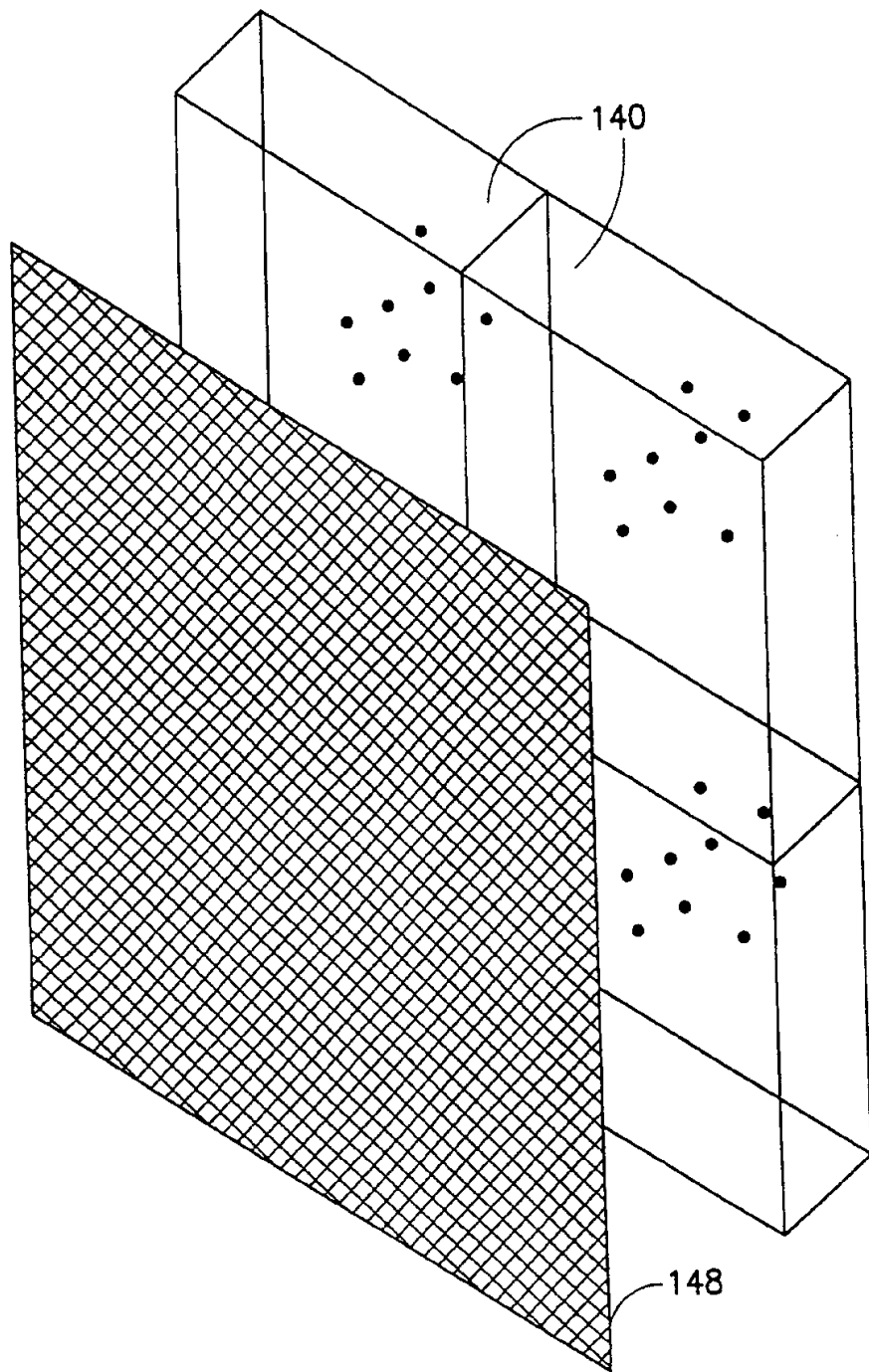


图 16E

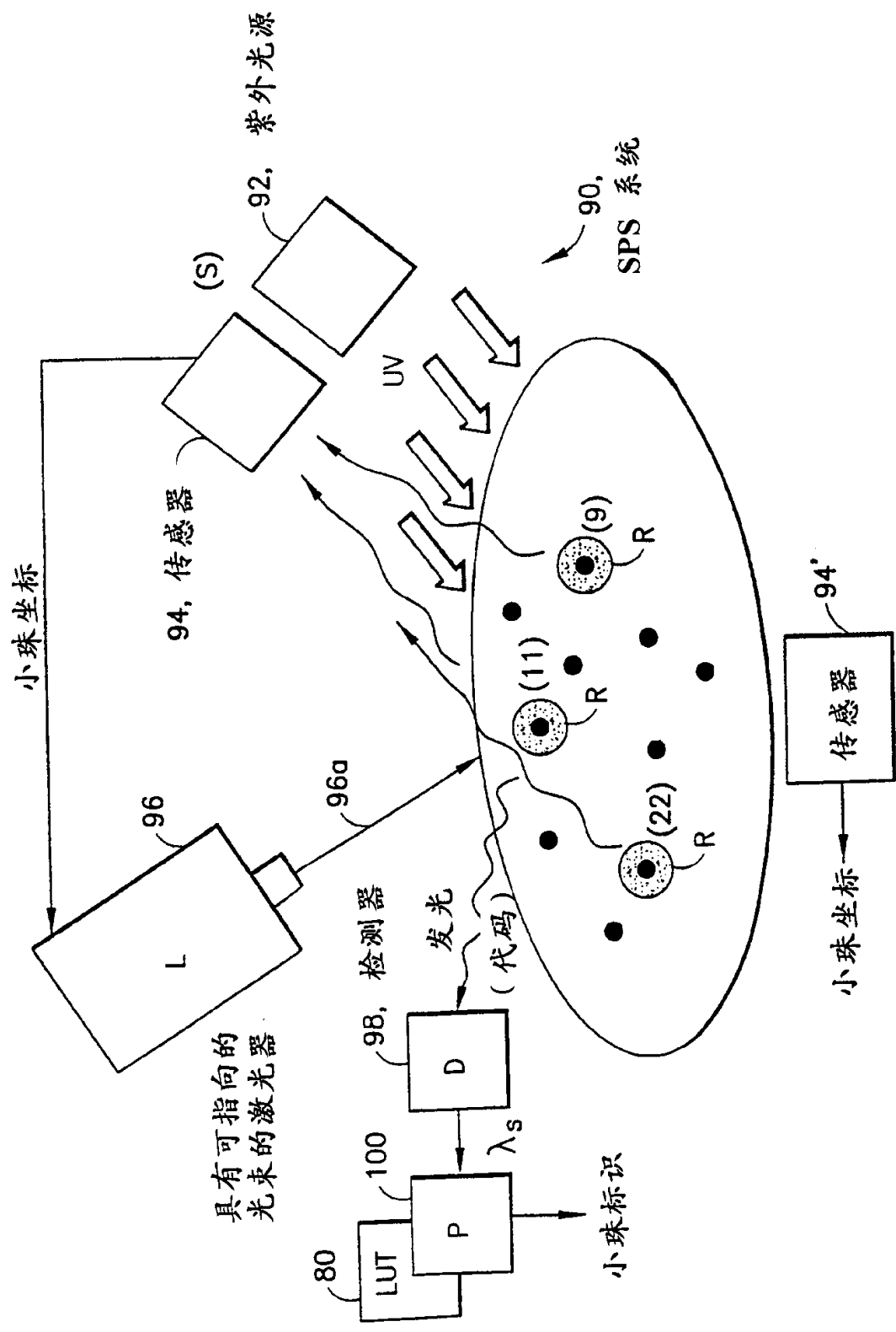


图 18

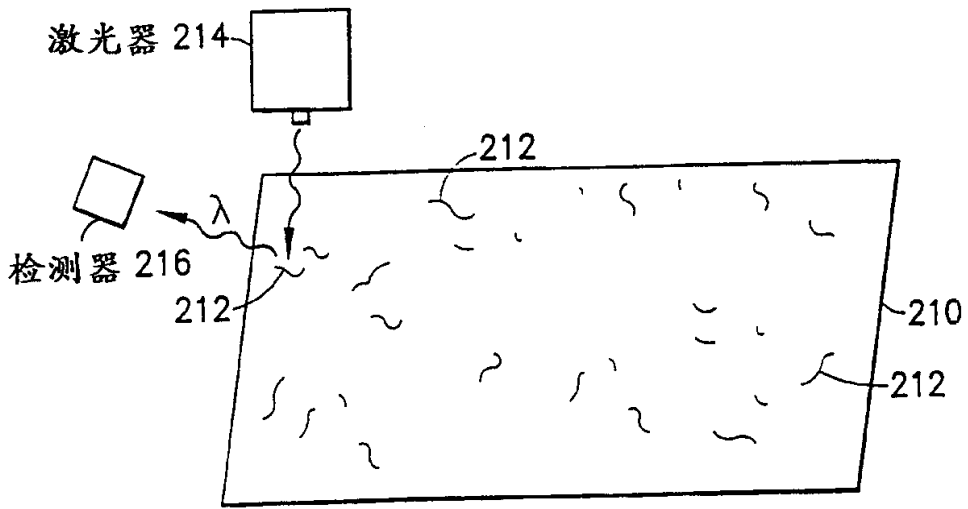


图 19

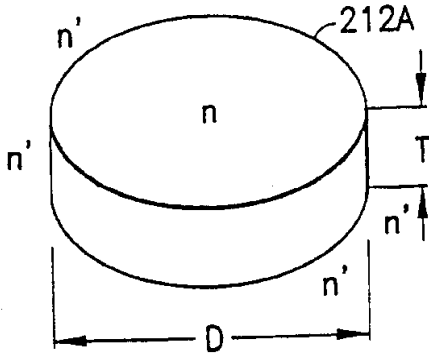


图 20A

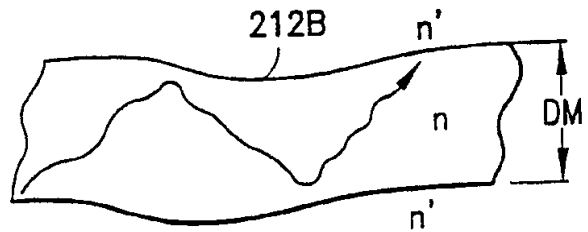


图 20B

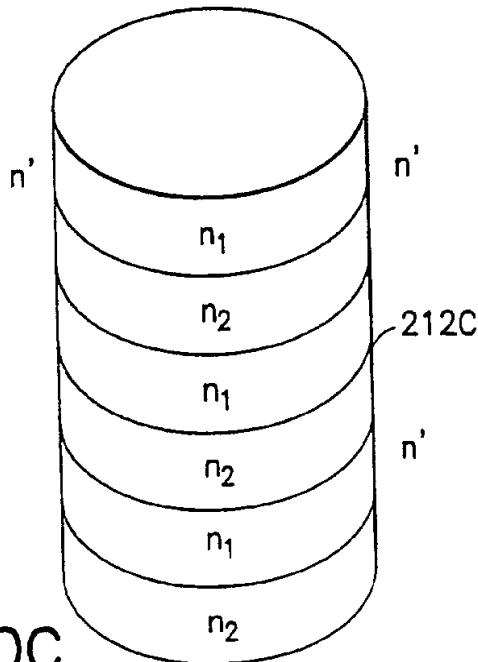


图 20C

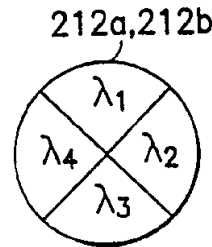


图 20D

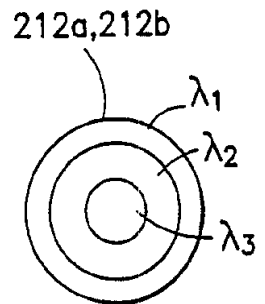


图 20E

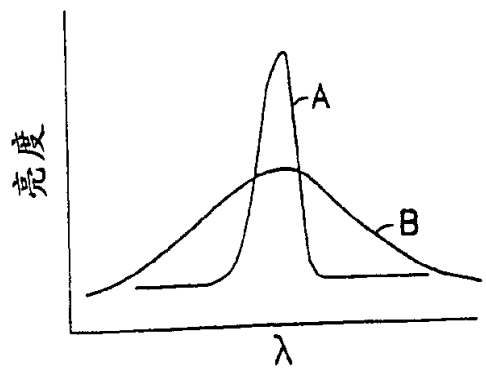
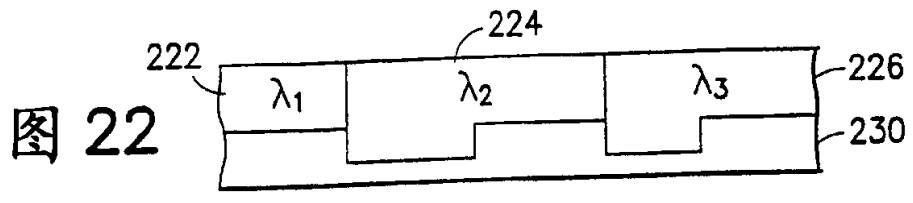
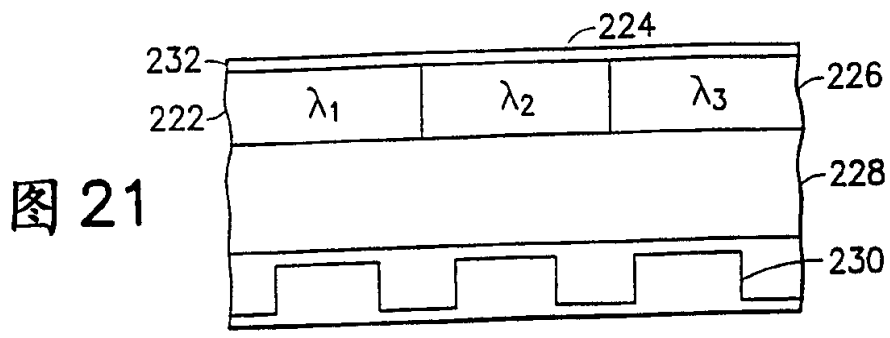


图 23

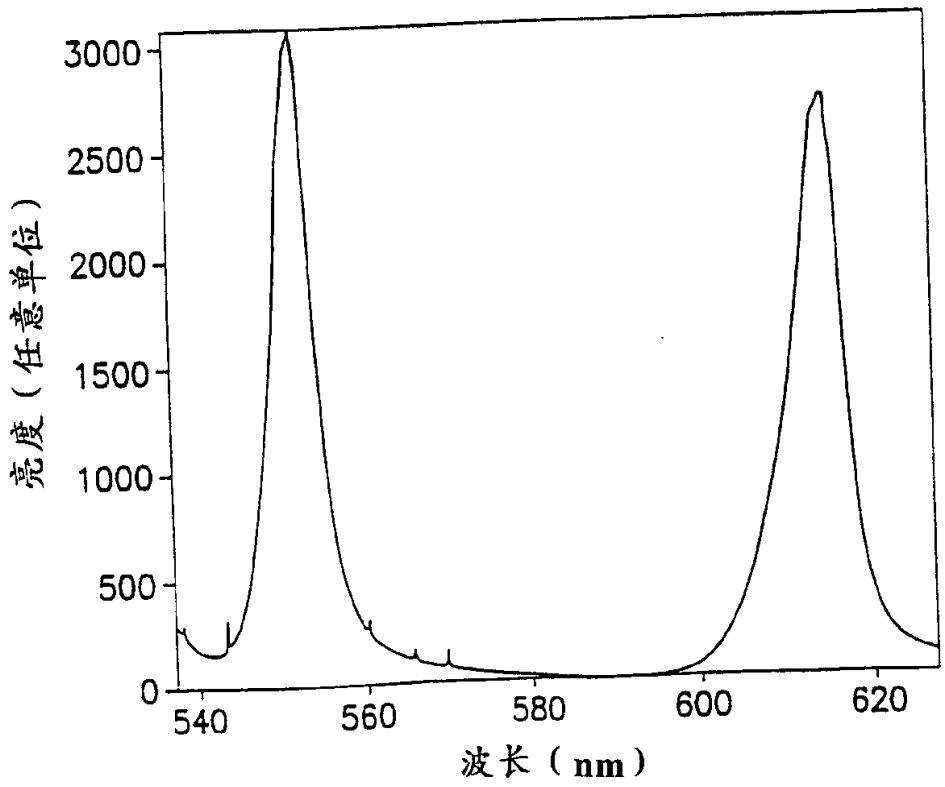


图 24

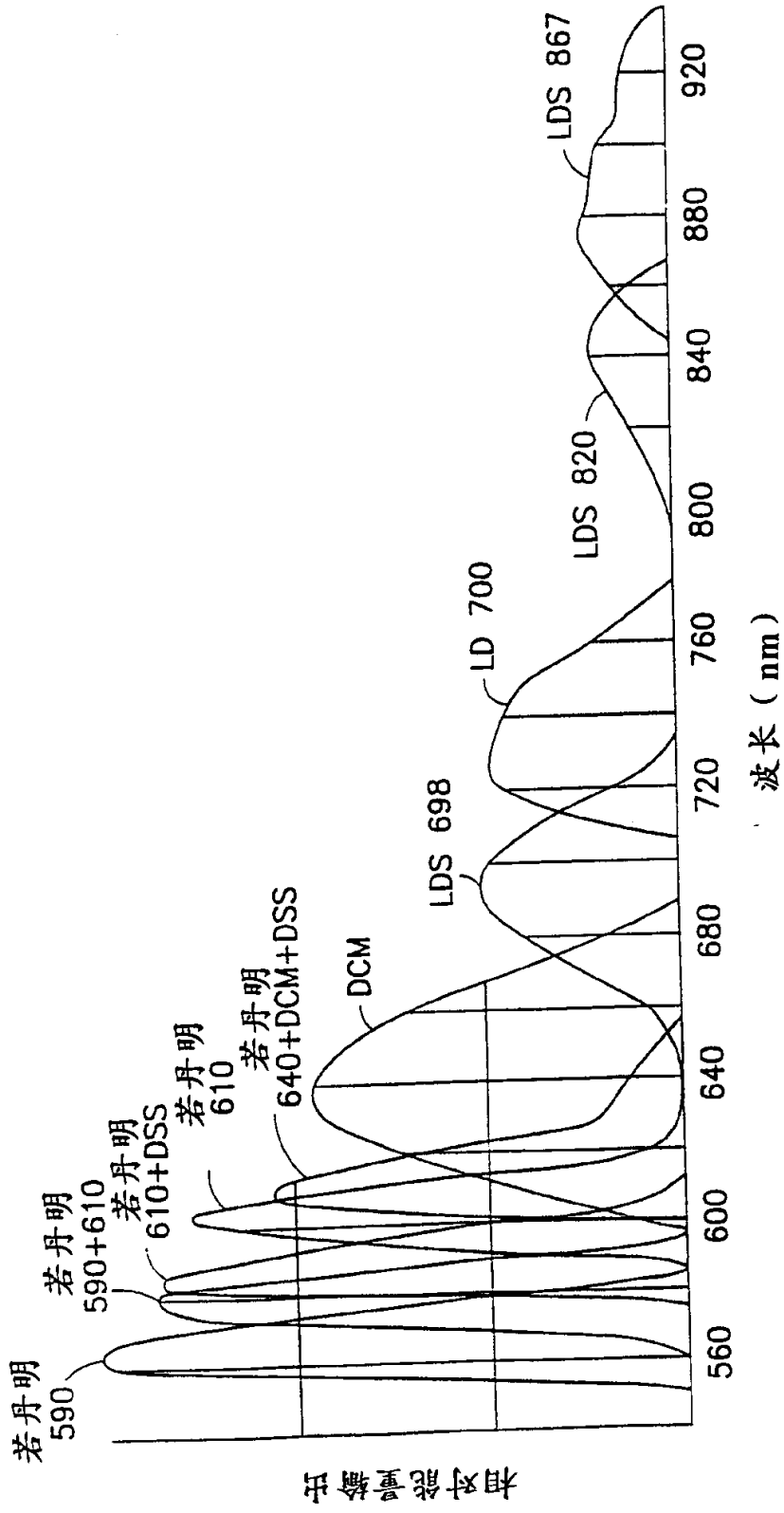


图 25

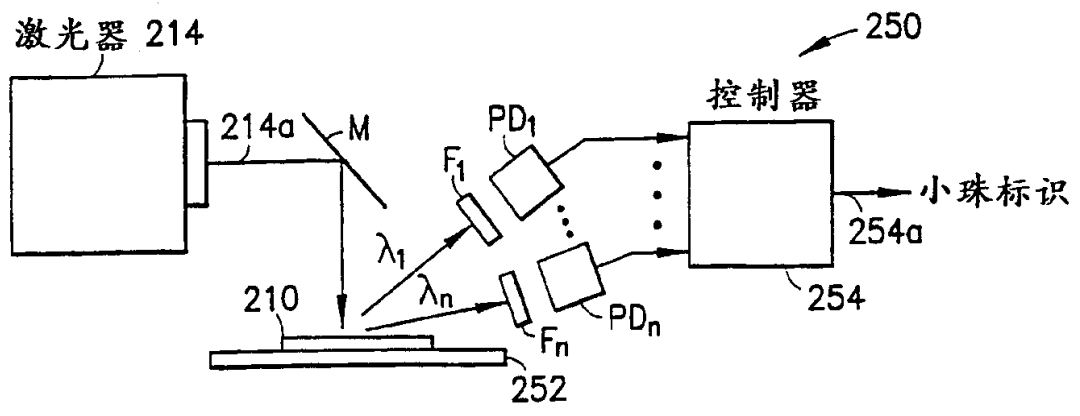


图 26

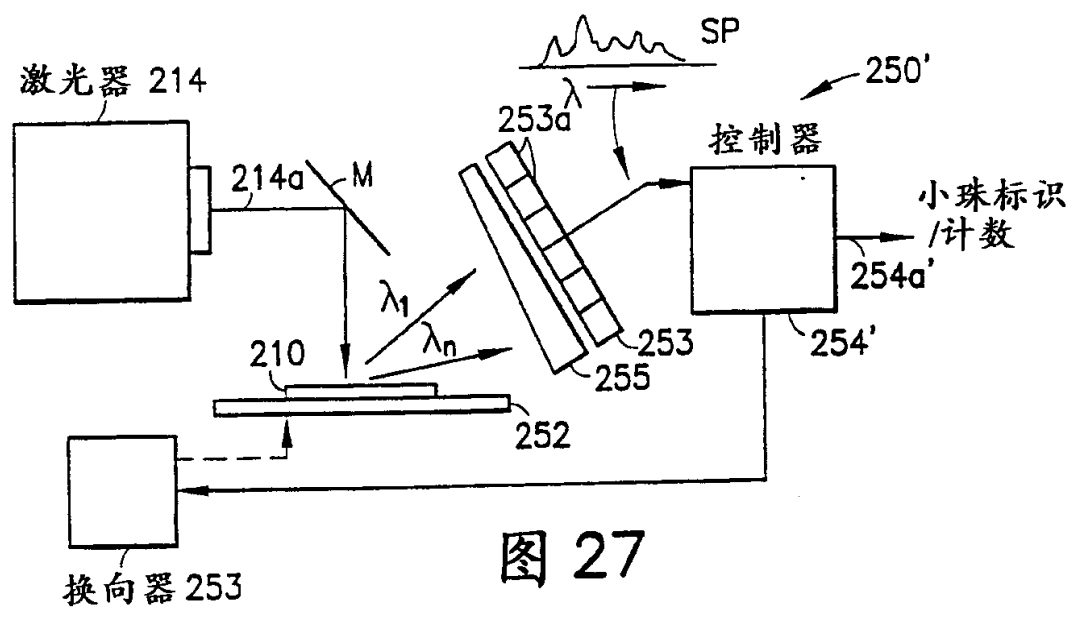


图 27

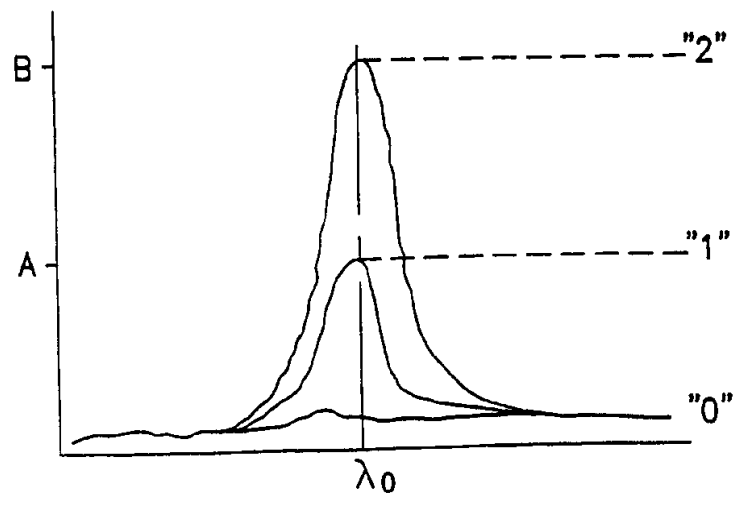


图 28