

(19) 中华人民共和国国家知识产权局



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103308504 A

(43) 申请公布日 2013.09.18

(21) 申请号 201310222241.6

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2007.02.07

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 21/76 (2006.01)

(30) 优先权数据

11/351, 181 2006. 02. 08 US

(62) 分案原申请数据

200780004756, 1 2007.02.07

(71) 申请人 分子设备有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 D·M·斯托克 J·J·阿齐勒

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 毛力

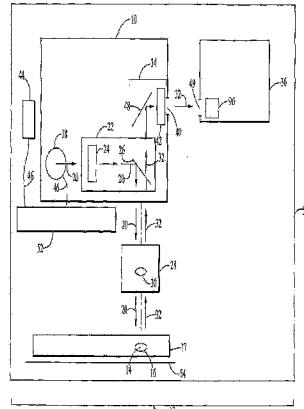
权利要求书2页 说明书17页 附图18页

(54) 发明名称

一种用于分析样品中的靶标的装置、系统及方法

(57) 摘要

提供了一种用于分析样品中的靶标的系统，所述系统包括：结构；电源，位于所述结构中；检测器，位于所述结构中；多个可移除的模块盒，至少一个可移除的模块盒包括用于产生激励光的光源、用于将电能从电源提供给光源的耦合器、以及用于将激励光引导至靶标的第一光学系统；读取头，被配置为接收来自所述靶标的发射光；以及模块盒支架，相对于所述结构是可移动的，包括被配置成同时接收多个可移除的模块盒的模块盒位置，所述模块盒支架被配置为选择性地将一个或多个可移除的模块盒与所述检测器和所述读取头相对齐，其中每个可移除的模块盒可从所述模块盒支架移除。



1. 一种用于分析样品中的靶标的系统,所述系统包括:
结构;
电源,位于所述结构中;
检测器,位于所述结构中;
多个可移除的模块盒,至少一个可移除的模块盒包括用于产生激励光的光源、用于将电能从电源提供给光源的耦合器、以及用于将激励光引导至靶标的第一光学系统;
读取头,被配置为接收来自所述靶标的发射光;以及
模块盒支架,相对于所述结构是可移动的,包括被配置成同时接收多个可移除的模块盒的模块盒位置,所述模块盒支架被配置为选择性地将一个或多个可移除的模块盒与所述检测器和所述读取头相对齐,其中每个可移除的模块盒可从所述模块盒支架移除。
2. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述读取头被配置为将来自所述靶标的发射光引导至所述至少一个可移除的模块盒,并且所述至少一个可移除的模块盒进一步包括第二光学系统,所述第二光学系统用于接收来自所述靶标的发射光并将所述发射光引导至所述检测器。
3. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述多个可移除的模块盒进一步包括注入模块盒,用于将试剂注入到样品中。
4. 如权利要求3所述的系统,其特征在于,进一步包括样品支架,所述样品支架在注入位置和读取位置之间是可移动的,其中在所述注入位置上所述样品支架与所述注入模块盒相对齐,并且在所述读取位置上所述样品支架与所述至少一个可移除的模块盒相对齐。
5. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,包括样品支架,所述样品支架与所述读取头相对齐,其中所述读取头具有如下位置之一:所述读取头位于所述样品支架和诸个可移除的模块盒中所选的一个之间,或所述读取头位于所述样品支架和所述检测器之间并进一步配置为将所述发射光引导至所述检测器。
6. 如权利要求1所述的系统,所述读取头与所述多个可移除的模块盒相分离。
7. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述读取头与至少一个可移除的模块盒相集成,并且所述读取头所集成的可移除的模块盒进一步包括被配置为使所述读取头向所述靶标移动的驱动器。
8. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述多个可移除的模块盒进一步包括附加的模块盒,所述附加的模块盒是荧光模块盒、吸光模块盒、发光模块盒、或注入模块盒。
9. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,被配置为接收多个可移除的模块盒的模块盒支架是第一模块盒支架,该第一模块盒支架被配置为接收多个第一可移除的模块盒,并进一步包括第二模块盒支架,被配置为接收第二可移除的模块盒。
10. 如权利要求9所述的系统,其特征在于,包括样品支架,所述样品支架位于所述第一模块盒支架和所述第二模块盒之间之间。
11. 如权利要求9所述的系统,其特征在于,所述多个第一可移除的模块盒支架中的至少一个可移除的模块盒支架的光源是用于产生第一激励光的第一光源,并进一步包括与第二模块盒支架相配合的跌入可移除的模块盒,所述第二可移除的模块盒包括用于产生第二激励光的第二光源以及用于将所述第二激励光引导至所述靶标的第二光学系统。
12. 如权利要求11所述的系统,其特征在于,所述靶标能响应于所述第一激励光而生

成第一发射光，并能响应于所述第二激励光而生成第二发射光，并进一步包括第二读取头和第三光学系统，所述第二读取头被配置为将所述第二发射光从所述靶标引导至所述第二可移除的模块盒，所述第三光学系统被配置为将所述第二发射光从所述第二可移除的模块盒引导至所述检测器。

13. 如权利要求 9 所述的系统，其特征在于，所述第二模块盒支架包括多个被配置为同时接收多个第二可移除的模块盒的模块盒位置。

14. 如权利要求 1 所述的系统，其特征在于，所述模块盒支架包括模块盒检测器，并且至少一个可移除的模块盒支架包括用于指示可被使用的可移除的模块盒的检测类型的标记，所述模块盒检测器被配置为检测所述标记。

一种用于分析样品中的靶标的装置、系统及方法

[0001] 本申请是 PCT 国际申请号为 PCT/US2007/061801、国际申请日是 2007 年 2 月 7 日、国际公布号为 WO2007/092903、中国国家申请号为 200780004756.1、题为“一种用于分析样品中的靶标的装置、系统及方法”的申请的分案申请。

[0002] 有关申请的交叉参照

[0003] 本申请要求 2006 年 2 月 8 日提交的美国专利申请 11/351,181 的优先权，其全部内容引用在此作为参考。

背景技术

[0004] 多模分析仪器也被称为多模读取器，它们是能在单个仪器中执行多个分析试验的装置。生命科学工业中所使用的标准多模读取器可以在单个仪器中测量大多数普通类型的试验(即各种应用，比如荧光、发光和吸光度)。使用单个仪器执行这些试验优于使用多个专用仪器执行相同的测量。这是因为与多个仪器相比，多模读取器容易使用，价格性能比更佳，并且需要更少的工作台顶部面积。

[0005] 具有特定等级的模块性的多模读取器是已知的。关于这些仪器的其它信息可以在例如美国专利申请 2005/0012929、2005/0105080 和 US2003/0048447 中找到。

[0006] 通常，这些仪器具有内置的通用(即白色)光源(比如卤素灯和氙气闪光灯)以及通用检测器(比如光电倍增管(PMT)和硅光电二极管)。此外，在这些仪器中，光滤波器已被安装到轮子或滑块中，并且专用分束器已被安装到滑块中，或被安装到像旋转轮那样的机构中。

[0007] 然而，在使用上述仪器装置的情况下，从硬件角度来看，执行特定应用意味着在运行时访问多个驱动阶段，以便选择滤光片、分束器、孔径和光波导的正确组合和调节。在这些设备中，启用给定技术的新应用需要改型特定的滤光片和分束器。此外，新的配置要求在仪器控制软件内正确定义新的滤光片。

[0008] 因此，需要一种改进的且更有效的多模读取器仪器。还需要一种多模读取器仪器，它能够改变多种应用且自动地识别待执行的新应用的编程参数。最终，需要一种能够很容易针对新的应用类型进行升级的多模读取器仪器。

发明内容

[0009] 本发明是满足这些需求的多模读取器的下一代设计。多模读取器装置包括“插件”形式的可移除模块盒系统。可移除“插件”模块盒装入了光源、光学器件以及具体用于选定光学应用(比如荧光、吸光度、发光)的组件。这些模块盒可以被视为仪器中的仪器。“插件”模块盒形式允许由用户对该装置进行配置、定制和更新，并且也很容易使用。此外，模块盒系统允许更新和使用最新的技术进步，像高功率 LED 光源。因为模块盒可由非技术人员安装到一装置中，所以这不仅使新应用的更新更容易，该系统还可以适应那些基于目前还不存在的技术的应用，至少就相应的组件(比如电源)而言是这样，因总功耗以及散热都已经被设计到原始装置中了。

[0010] 根据本发明，提供了一种在用于分析样品中的靶标的装置中使用的模块盒。该装置具有电源，并且该靶标能够根据激励光产生一发射光。该模块盒适于可移除地与该装置啮合，并且包括用于产生激励光的光源、用于将电能从电源提供给光源的耦合器以及用于将激励光引导至靶标的第一光学系统。第一光学系统包括选自下列的至少一个组件：孔径，光电二极管，滤光片，分束器，和光波导。

[0011] 该装置还具有检测器，并且还可以具有第二光学系统，该第二光学系统用于接收来自靶标的发射光并且将该发射光从靶标引导至检测器。该实施方式被用于涉及荧光检测的应用。该模块盒可以是具有双通道检测器的双发射模块盒。根据本实施方式，第二光学系统包括分束器，该分束器接收来自靶标的发射光并且将该发射光分成两个发射光，这两个发射光被引导至双通道检测器。

[0012] 较佳地，对于荧光应用而言，光源是 LED 光源，模块盒可以具有：电子电流源，它能够脉冲调制 LED 光源并且控制来自 LED 光源的激励光的强度变化；和 / 或光电二极管，它能够测量该光源所产生的激励光的强度，这可被用于使 LED 光源稳定。在其它应用中，比如针对吸光度测量，该光源可以是氙气闪光灯模块，该模块以氙气闪光灯为光源并且具有相应的电子器件以产生脉冲式光源。在使用宽带光源（比如氙气闪光灯）的情况下，光学系统包括用于控制激励光的波长的选择器。

[0013] 在较佳的但非必需的实施方式中，针对荧光应用，激励光和模块盒中的光学系统的结合产生了辐射光，该辐射光的一部分能够被靶标吸收并使靶标产生发射光，该发射光就是荧光。在另一个较佳但非必需的实施方式中，针对吸光度应用，激励光和光学系统的结合产生了辐射光，该辐射光的一部分能够透射穿过靶标以产生强度有所衰减的发射光。

[0014] 在根据本发明的另一个实施方式中，提供了多（比如双）激励模块盒，用于在对样品中的靶标进行分析的装置中。根据本实施方式，该装置具有电源，靶标能够根据激励光产生发射光。多激励模块盒适于可移除地与该装置啮合，并且包括：第一光源，用于产生第一激励光；第二光源，用于产生第二激励光；耦合器，用于将电能从电源提供给第一和第二光源；以及第一光学系统，用于将激励光之一或两者引导至靶标。在某些实施方式中，第一光源和第二光源都贡献于被引导至读取头的激励光，在其它实施方式中，模块盒具有用于在第一光源和第二光源之间进行选择的选择器。

[0015] 在较佳的但非必需的实施方式中，针对荧光应用，该装置具有检测器，并且模块盒具有第二光学系统，该第二光学系统用于接收来自靶标的发射光并将该发射光从靶标引导至检测器。在某些实施方式中，第一激励光和第二激励光的波长各不相同，在其它实施方式中，各自的第一激励光和第二激励光的波长基本上相同，但偏振态不同。在另一个实施方式中，模块盒也具有第三光学系统，该第三光学系统接收来自靶标的发射光并且将该发射光从靶标引导至检测器。

[0016] 在另一个实施方式中，双激励模块盒也可以具有可动支架（比如旋转支架），用于支撑第一和第二光源以及第二和第三光学系统并且将第一和第二光源移至选中的位置以便将激励光引导至样品。根据本实施方式，可动支架可以转入多个光源（比如三个、四个、五个或六个）及其相应的光学系统。

[0017] 根据本发明的另一个实施方式，提供了一种发光模块盒，用于在对样品中的靶标进行分析的装置中。该装置具有读取头和检测器，该靶标能够产生发射光。根据本实施方

式,该模块盒适于可移除地与该装置啮合,并且包括:集成读取头;用于移动该集成读取头的驱动器;以及光学系统,用于接收来自靶标的发射光并且将该发射光从靶标引导至检测器。较佳地,集成读取头是一个刚性光波导,并且该光波导能够从模块盒里面朝着样品移动。

[0018] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种模块盒系统,用于在对样品中的靶标进行分析的装置中。根据本实施方式,该装置具有检测器和读取头,该靶标能够根据激励光产生发射光。模块盒系统包括:多个可移除的模块盒,至少一个可移除模块盒具有用于产生激励光的光源和用于将激励光引导至靶标的第一光学系统;以及支架,被配置成接收多个模块盒并且使每一个可移除的模块盒与检测器和读取头对齐。较佳地,具有用于产生激励光的光源的模块盒也具有第二光学系统,用于将发射光从靶标引导至检测器。

[0019] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种安装在可动支架上的模块盒系统,用于在对样品中的靶标进行分析的装置中。

[0020] 根据本发明,该模块盒系统包括:具有第一支架的结构;连接到该结构的电源;连接到该结构的检测器;以及第一模块盒,它可移除地与第一支架啮合。第一模块盒包含:(i)第一光源,用于产生第一激励光;(ii)耦合器,用于将电源的电能提供给第一光源;以及(iii)第一光学系统,用于将第一激励光引导至靶标。该模块盒系统也具有含第二光学系统的读取头,它与第一模块盒协作以便将第一激励光引导至靶标。根据较佳实施方式,该读取头与第一模块盒协作以便将来自样品的发射光引导至第一模块盒,并且第一模块盒也具有第三光学系统,该第三光学系统用于接收来自读取头的发射光并且将该发射光从读取头引导至检测器。在某些实施方式中,该检测器是双通道光检测器。

[0021] 该系统也可以具有一种注入模块盒,用于将试剂注入到第一模块盒中的样品中,其中该注入模块盒可以具有试剂槽、泵和可动喷嘴,该可动喷嘴可以从注入模块盒里面朝着第一模块盒中的样品移动。

[0022] 在其它实施方式中,该系统也可以具有样品支架以及用于样品支架的间隙的样品支架检测器,它包括光源、反射器和光源检测器。

[0023] 该系统也可以具有多个其它可动模块盒,比如本文所描述的那些,它们同时可移除地与第一支架啮合,并且选择性地使每一个可移除模块盒与读取头和检测器对齐。较佳地,每一个模块盒都可以从第一支架上除去,并且在第一支架上与另一个模块盒互换。更佳地,这些模块盒可以在不使用机械工具的情况下被移除去和互换,或者使用简单的机械工具除去夹具机构。

[0024] 较佳地,该系统中所包含的模块盒具有用于指示可使用该模块盒的检测类型的标记,并且该装置还包括用于检测该标记的模块盒检测器,它可以定位于第一支架上,并且该标记是电可擦除可编程只读存储器。

[0025] 在一备选实施方式中,该系统具有多个模块盒,比如本文所描述的那些,但是该系统还具有第二支架,并且一个或多个模块盒可移除地与第二支架啮合。根据本实施方式,该系统也可以具有双光波导,用于将来自第二支架上所包含的模块盒的发射光引导至检测器。该系统也可以具有样品托架,它定位于第一支架和第二支架之间。

[0026] 根据本实施方式,该系统也可以具有检测器端口,该检测器端口具有一开关,可在多个模块盒所产生的不同的光之间切换;该系统也可以具有快门,该快门可移动到检测器

端口之前的位置；和/或该系统也可以包括一个或多个衰减滤光片，它们可移动到检测器端口之前的位置。

[0027] 根据另一个实施方式，提供了一种用于分析样品中的靶标的试剂注入型模块盒系统，该靶标能够产生发射光。根据本实施方式，该系统包括：具有第一支架和第二支架的结构；连接到该结构的电源；以及连接到该结构的检测器。该系统也具有：可移除地与第一支架啮合的第一模块盒，该第一模块盒具有试剂槽、泵和可动喷嘴，该可动喷嘴用于将试剂注入到样品中；以及可移除地与第二支架啮合的第二模块盒，该第二模块盒具有用于将来自靶标的发射光引导至检测器的第一光学系统。含第二光学系统且与第一模块盒协作的读取头将发射光引导至检测器。

[0028] 根据另一个实施方式，提供了一种利用与样品中的靶标相关联的官能团的光激活进行荧光测量的方法。该官能团能够响应于第一激励光从非激活态变为激活态，还能够响应于第二激励光产生发射光。根据本方法，首先，选择具有第一激励光源和第二激励光源的模块盒，第一和第二光源能够分别产生第一和第二激励光。该模块盒也具有：第一光学系统，用于将第一和第二激励光引导至样品；以及第二光学系统，用于将发射光引导至检测器。然后，第一激励光被引导至与样品中的靶标相关的官能团，它使与该靶标相关的官能团从非激活态变为激活态。然后，第二激励光被引导至与样品中的靶标相关的官能团，这产生了来自与该靶标相关的官能团的发射光。然后，较佳地，通过该模块盒内的读取头和第二光学系统，将该发射光引导至检测器。然后，产生了由检测器所检测的发射光所对应的信号，此外，可以产生该信号的读出。

[0029] 根据另一个实施方式，提供了一种用于分析样品中的靶标的方法。该方法包括：选择具有第一和第二模块盒的模块盒系统，比如本文所描述的系统之一；以及用第二模块盒替代第一模块盒。然后，用第二模块盒来分析样品中的靶标。替代模块盒最好包括：从该装置中除去第一模块盒；以及用该装置中的第二模块盒来替代第一模块盒，而不使用机械工具。在替代之后，用装置可读指令，还用分析样品的信息，来指挥该系统。

[0030] 在另一个实施方式中，提供了一种用多个模块盒对第一和第二样品中的第一和第二靶标进行分析的方法。

附图说明

[0031] 根据下面的描述、权利要求书以及附图，将更好地理解本发明的这些和其它特征、方面和优点，其中：

- [0032] 图 1A 是根据本发明一实施方式的模块盒的各组件的示意图；
- [0033] 图 1B 是根据本发明一实施方式用于荧光应用的模块盒的各组件的示意图；
- [0034] 图 1C 是根据本发明一实施方式用于吸光度应用的模块盒的各组件的示意图；
- [0035] 图 2 是根据本发明一实施方式具有源强度监控组件的模块盒的示意图；
- [0036] 图 3 是根据本发明一实施方式的双发射模块盒的示意图；
- [0037] 图 4 是根据本发明一实施方式的双发射双激励模块盒的示意图；
- [0038] 图 5 是根据本发明一实施方式的双激励模块盒的示意图；
- [0039] 图 6A 和 6B 是根据本发明一实施方式的多目的模块盒的示意图，在该模块盒内的旋转机构上安装了多个应用；

- [0040] 图 7 是根据本发明一实施方式的双波长吸光度模块盒的示意图；
- [0041] 图 8 是根据本发明一实施方式具有波长选择的宽带光源模块盒的示意图；
- [0042] 图 9 是根据本发明一实施方式的发光模块盒的示意图，它具有集成读取头；
- [0043] 图 10 是根据本发明一实施方式的模块盒系统的顶视图的示意图；
- [0044] 图 11 是根据本发明一实施方式的顶部和底部读取模块盒系统的示意图；
- [0045] 图 12 是图 11 所示模块盒配置的顶视图的示意图；
- [0046] 图 13 是根据本发明一实施方式的闪烁荧光模块盒系统的示意图；
- [0047] 图 14 是根据本发明一实施方式的闪烁发光模块盒系统的顶视图的示意图；以及
- [0048] 图 15A 和 15B 是根据本发明一实施方式的一种用于检测模块盒中的样品支架间隙的系统的示意图。

具体实施方式

[0049] 根据本发明，提供了一种用于在对样品进行分析的装置中的模块盒。该模块盒具有一个或多个光源以及光学系统和其它组件，它们专用于某一类型的应用，比如荧光或吸光度。用于特定应用的光源、光学系统和其它组件被装入单个模块盒中。该模块盒以“插件”形式可移除地与该装置啮合，使得该装置可以通过模块盒的替换或安装而得到升级，即通过在该装置中添加或替换新的模块盒便可以安装新的应用，或者用同一目的包括最先进技术的另一个模块盒来替换已安装的模块盒。新的模块盒可以让其组件预先调节好和预先测试过，并且该模块盒可以自动地被该装置标识，使得仪器控制软件可以标识各个模块盒并且识别该模块盒中所存储的任何专用参数。由此，不需要针对新的应用选择光源、光学器件和其它组件的组合，运行新的应用减少至：选择单个组件即模块盒，其内部各组件都预先调节好和预先测试过；以及将该模块盒安装到该装置中。模块盒概念的优点是：用户自己可以现场对仪器进行升级，而无需服务工程师的帮助。

[0050] 该装置可以具有通用检测器(像光电倍增管和光电二极管)，它们为多个模块盒共用，同一技术的所有应用都可以共用某些读取头，它们与待测样品交互作用。

[0051] 现在参照图 1A、1B 和 1C，示出了模块盒 10，用在对样品 16 中的靶标 14 进行分析的装置 12 中。样品 16 可以被固定在装置 12 内样品支架 17 (比如微孔板) 上。如图 1 所示，模块盒 10 包括一个或多个光源 18，它们单独或组合起来产生激励光 20。模块盒 10 被设计成可移除地与该装置 12 咬合。模块盒 10 具有第一光学系统 22，它具有多个组件以便将激励光 20 引导至样品 16。光源 18 (比如 LED 或激光二极管) 通过透镜和孔径而校准以便发射经校准的光束。第一光学系统 22 接下来使激励光 20 透射穿过滤光片 24 (比如带通滤光片)，然后，在反射器 26 (比如二向色分束器) 的帮助下将激励光 20 反射到模块盒 10 之外并到达读取头 28。读取头 28 引导激励光 20 使其朝着样品 16。读取头 28 包含可上下移动的物镜 30。物镜 30 将激励光 20 聚焦到样品 16 上。含靶标 14 的样品 16 接下来产生发射光 32，发射光 32 被引导至检测器 36，检测器 36 具有如图 1B 所示的光电倍增管 (PMT) 96 或如图 1C 所示的光电二极管 38。

[0052] 仍如图 1B 和 1C 所示，装置 12 是用于分析样品的系统的一部分。该系统包括结构 50，也被称为外壳，它与读取头 28、检测器 36、电源 44 和可动模块盒支架 52 咬合(即连接)。可动模块盒支架 52 使模块盒 10 定位于装置 12 之内，并且能够支撑多个模块盒且能够使每

一个模块盒与读取头 28 和检测器 36 对齐。模块盒 10 具有耦合器 46, 用于将电源 44 的电流提供给光源 18。较佳地, 模块盒 10 被安装到支架 52 上, 并且模块盒 10 内端接电子器件的插头与支架 52 中的插口相连。在插口处, 电源 44 的若干低压输出线是可用的, 并且与主要装置控制器的接口线路。耦合器 46 的作用是将模块盒 10 与该装置 12 中的其它组件相连, 比如: 接收用于模块盒光源 18 和其它电子器件的低 DC 电压; 建立用于 LED 电流调节的控制线路; 建立用于模块盒识别的控制线路; 用于模块盒 10 内的检测器(比如用于将测得的数据发送给控制器的光电二极管)的数据线路(比如电子总线); 以及用于使光源 18 的脉冲与装置 12 内的检测器和其它电路(比如主要装置控制器中的光子计数电路)的数据采集同步的同步线路。较佳地, 耦合器 46 由两个部分构成: 沿着模块盒支架 52 延伸的印刷电路板, 它提供了用于一个或多个模块盒 10 的插口; 以及末端处的柔性平缆线, 它跨过间隙达到主要装置控制器(柔性的, 因为该模块盒支架 52 可以移动)。电子总线或数据线路功能被设计成是 SPI(串行外围接口)类型的。

[0053] 该系统也可以具有样品支架托架 54, 比如微孔板扫描台, 它连接到用于使样品支架 17 在外壳之内水平或垂直移动的结构(例如, 结构 50)。

[0054] 现在参照图 1B, 在某些实施方式中, 比如用于荧光应用的模块盒 10, 读取头 28 从靶标 14 处收集发射光 32, 校准发射光 32 使其回到模块盒 10。模块盒 10 具有第二光学系统 34, 它接收来自读取头 28 的发射光 32 并且将发射光 32 从样品 16 引导至检测器 36。从读取头 28 处接收到的发射光 32 透射穿过反射器 26, 接下来反射器 48 将其引导至模块盒出口 40, 该出口 40 通过检测器端口 49 与检测器 36 相接。在从模块盒 10 出射之前, 发射光 32 经滤光片 42(比如带通滤光片)过滤以拒绝从读取头 28 和样品 16 处散射回来的激励光的贡献。在发射光 32 穿过反射器 26 之后的整个路径都被光学遮蔽了, 以与模块盒 10 中可能漂浮有激励光 20 的漫散射的那些区域分隔开。

[0055] 现在参照图 1C, 在某些实施方式中, 模块盒 10(比如用于吸光度应用的模块盒)定位于装置 12 中且与检测器 36 相对着。根据本发明, 激励光 20 通过样品支架托架 54 中的孔径 56(即窗口或透光部分)以及样品支架 17 中的孔径 58(即窗口或透光部分), 透射穿过样品 16 和样品支架托架 54。来自靶标 14 的发射光 32 被引导至检测器 36(包含光电二极管 38)。图 1C 所示用于测量吸光度的模块盒 10 的配置是作为示例被显示的, 并且其它配置是可能的, 例如, 该模块盒 10 可以替换为定位于装置 12 内, 比如处于与检测器 36 相同的大致平面中(并排), 并且用光波导将发射光 32 中继到检测器 36, 这些本领域技术人员结合本文将会理解。

[0056] 模块盒 10 中所装的一个或多个光源 18 可以从本领域技术人员所知的合适的光源中选择, 比如发光二极管(LED)、激光二极管和氙气闪光灯。较佳地, 当模块盒 10 用于荧光应用时, 比如如图 1B 所示, 光源 18 是一个或多个 LED 光源。较佳的 LED 光源可以从下列公司获得: 美国加利福尼亚州 San Jose 的 Lumileds, 用于 350nm ~ 700nm 之间的各种峰值波长; 日本德岛 Nichia 的 Luxeon Star, 用于 350nm ~ 700nm 之间的各种峰值波长; 澳大利亚 Vienna 的 Roithner-Laser, 用于 350nm ~ 700nm 之间的各种峰值波长。较佳地, 当模块盒 10 用于吸光度应用时, 比如如图 1C 所示, 光源 18 是氙气闪光灯模块。较佳的氙气闪光灯模块可以是: 美国加利福尼亚州 Fremont 的 Perkin Elmer Optoelectronics 提供的, 产品名 RSL3100; 以及日本 Hamamatsu Photonics 提供的, 产品名 L9455。

[0057] 现在参照图2,示出了用于分析样品16中的靶标14的装置12的另一个实施方式。根据本实施方式,装置12具有源强度监控模块盒60,该模块盒具有光源18和第一光学系统22,它具有多个组件以便通过读取头将激励光束20引导至样品16,如参照图1B所描述的那样。模块盒60被设计成通过可动模块盒支架52,可移除地与装置12啮合。在某些实施方式中,模块盒60具有第二光学系统34(未示出),如参照图1B所示,它通过读取头(未示出)接收来自样品16的发射光32并且将发射光32从样品16引导至检测器36。

[0058] 根据图2所示的实施方式,在检测器36处信号检测期间或之前,激励光束20穿过激励滤光片24,一部分激励光束20作为反射光66被反射到具有部分反射镜64的光源检测器62(比如光电二极管)上。电子电路68测量反射光66的强度水平。测得的发射光66的强度水平被用于通过反馈环70使光源18的输出稳定。

[0059] 在图2所示的另一个实施方式中,当利用荧光方法用检测器36来分析样品16中的靶标14时,如结合图1B所描述的那样,可以应用电子路径72a、72b和72c来扩展检测器36的一般动态范围。根据本实施方式,光源18首先被调节到最大强度,在检测器36处测量发射光32的强度(持续相当短的预先读取时间以给出一个预先读取值)。主要控制器74通过路径72c接收来自检测器36的经测试的发射光信号,并通过控制线72a和72b来访问控制器68从而调节激励光20的强度(即源强度)。较佳地,当在检测器36处检测到超阈值信号时,主要控制器74根据预先读取值来调节光源18的功率进而减小激励光20的强度。在本较佳实施方式中,如用户所选择的那样,用更长的读取时间来测量靶标14,用激励光20的实际强度值使在检测器36处所发现的发射光32的信号强度归一化,因为发射光32的强度根据激励光20的强度而变化。由此,该读取变得可以与其它光源强度水平处所采用的测量值相比较。

[0060] 在荧光应用中,通常向LED提供恒定电流以便读取即时的荧光,其中即时的荧光区别于时间延迟的荧光读取,比如,在即时的荧光中,当光源被关闭时荧光发射瞬时消失,除非工作在纳秒时间尺度(荧光标签具有约1~10纳秒的典型衰减时间)。在使用可以是脉冲式的光源18(比如LED、激光二极管和氙气闪光灯)的其它荧光应用中,能够测量具有时间延迟的荧光(即“时间分辨的”,与镧系元素离子标签有关,其衰减时间介于约20~2000毫秒之间)。在这种应用中,在控制器74通过控制线72a和72b关闭光源18之后的短暂时间延迟的情况下,启用用于监控样品发射的光子计数电子器件(被认为被包括在检测器36中)。

[0061] 现在参照图3,示出了用于分析样品16中的靶标14的装置12的另一个实施方式。根据图3所示的实施方式,装置12具有双发射模块盒80,它能够测量双标签检定。双发射模块盒80被设计成通过可动模块盒支架52可移除地与装置12啮合。某些检定在同时测量两个不同发射波长时会受益(比如荧光谐振能量转移(FRET)类型检定),并且基本上同时测量两个不同发射波长可能为用户节省总时间,因为读取时间减少了。

[0062] 根据图3所示的实施方式,装置12具有光源18,它产生激励光20,比如结合图1B所描述的那样。装置12另外具有电源44,模块盒80具有耦合器46以便向光源18提供来自电源44的电流。双发射模块盒80具有第一光学系统22,它具有多个组件,其中包括激励滤光片24以便通过读取头28将激励光20引导至样品16。读取头28引导激励光20使其朝着样品16。含靶标14的样品16产生发射光82。双发射模块盒80具有第二光学系统

84, 它接收来自读取头 28 的发射光 82 并且将发射光 82 从样品 16 引导至检测器 36。发射光 82 包含两个波带 82a 和 82b, 它们都穿过反射器 26。分束器 88 反射第一波带 82a 使其朝着检测器 36 通过第一发射滤光片 90 (比如带通滤光片)。第二波带 82b 穿过分束器 88, 在镜子 92 处被反射且朝着检测器 36 通过第二发射滤光片 94 (比如带通滤光片)。检测器 36 是双通道检测器, 它最好具有两个检测器 96 和 98, 较佳地, 光电倍增管堆叠起来形成双通道检测器。另外, 模块盒 80 具有双出射端口 100 和 102, 它通过检测器端口 104 和 106 与检测器 96 和 98 对齐。检测器端口 104 和 106 可以包括收集透镜, 它们将准 - 校准发射光聚焦到检测器 36 的活性区域, 该区域通常小于发射光 82 的光束直径。

[0063] 现在参照图 4, 显示了用于分析样品 16 中的靶标 14 的装置 12 的另一个实施方式。根据图 4 所示的实施方式, 装置 12 具有双发射双激励模块盒 110, 它配有第二光源 116。模块盒 110 被设计成通过可动模块盒支架 52 可移除地与装置 12 咨合。当使用可以是脉冲式的光源时, 比如 LED 或激光二极管, 可以以电子方式打开第一和第二光源 18 和 116, 并且可以使用不同的光波长来测量样品。根据本实施方式, 无需以机械方式在不同的光波长之间切换, 这导致节省了总的测量时间。

[0064] 根据图 4 所示的实施方式, 装置 12 具有用于产生第一激励光 20 的第一光源 18 以及用于产生第二激励光 118 的第二光源 116。该装置 12 还具有电源 44, 模块盒 110 具有耦合器 46 以便向光源 18 和 116 提供来自电源 44 的电流。双发射双激励模块盒 110 具有第一光学系统 120, 它具有多个组件, 其中包括第一激励滤光片 122 和第二激励滤光片 124, 它们分别用于将第一和第二激励光 20 和 118 引导至光束组合器 126。光束组合器 126 将第一和第二激励光 20 和 118 对齐以形成组合的激励光束 128。通过反射器 26 和读取头 28, 将组合的激励光束 128 引导至样品 16。含靶标 14 的样品 16 产生了发射光 82。双发射双激励模块盒 110 具有第二光学系统 84, 如上文结合图 3 所描述的那样, 它接收来自读取头 28 的发射光 82 并且将发射光 82 从样品 16 引导至检测器 36。

[0065] 在图 4 所示的本发明的某些实施方式中, 使用双发射双激励模块盒 110 来测量荧光偏振。根据本实施方式, 第一和第二激励光 20 和 118 的波长基本上是相同的, 并且光束组合器 126 和分束器 88 是偏振立方体。第二光源 116 的功能是: 通过执行校正测量, 确定该装置专门的荧光偏振归一化因子 (G- 因子)。

[0066] 现在参照图 5, 显示出了用于分析样品 16 中的靶标 14 的装置 12 的另一个实施方式。根据图 5 所示的实施方式, 装置 12 具有双激励模块盒 130, 它配有第二光源 116。模块盒 130 被设计成可移除地与装置 12 咨合。如结合图 4 所描述的那样, 当使用可以是脉冲式的光源时, 可以以电子方式打开第一和第二光源 18 和 116, 可以使用不同的光波长来测量样品。根据图 5 的模块盒 130 的实施方式, 第二发射路径(来自图 4)被省去了, 同时第二激励源被保持着。在单发射配置中(最好是为了减少成本), 双激励模块盒 130 能够测量荧光偏振, 同时不以机械方式移动偏振滤光片, 由此节省了宝贵的测量时间, 正如下文所描述的那样。

[0067] 根据图 5 所示的实施方式, 装置 12 具有用于产生第一激励光 20 的第一光源 18 以及用于产生第二激励光 118 的第二光源 116。装置 12 还具有电源 44, 模块盒 130 具有耦合器 46 以便向光源 18 和 116 提供来自电源 44 的电流。双激励模块盒 130 具有第一光学系统 120, 如结合图 4 所描述的那样, 它具有多个组件, 其中包括第一激励滤光片 122 和第二激

励滤光片 124，它们分别用于将第一和第二激励光 20 和 118 引导至偏振分束器 132。通过反射器 26 和读取头 28，将偏振光束 134 引导至样品 16。读取头 28 引导激励光 134 使其朝着样品 16。通过使光束的偏振态交替变化即以电子的方式在第一和第二光源 18 和 116 之间切换，双激励测量可以准同时地进行。含靶标 14 的样品 16 产生了发射光 32。双激励模块盒 130 具有第二光学系统 34，如结合图 1B 所描述的那样，它接收来自读取头 28 的发射光 32 并且将发射光 32 从样品引导至检测器 36。从读取头 28 处接收到的发射光 32 透射穿过反射器 26，经过镜子 48 朝着模块盒出口 40，该出口与检测器 36 相接。在从模块盒 130 出射之前，发射光 32 经滤光片 42 过滤，偏振分析板 136 夹住滤光片 42。根据本实施方式，G- 因子是利用试验标准确定的。

[0068] 根据图 5 所示的本发明的另一个实施方式，双激励模块盒 130 可以被用于新型微孔板试验技术，该技术组合使用两个光源，一个光源使样品光激活，其后最好利用另一个光源进行荧光测试。根据本实施方式，第一激励光(比如来自光源 116 的激励光 118)和第二激励光(比如来自光源 18 的激励光 20)被接连引导至靶标 14，即一个接一个。靶标 14 包含或关联于具有非激活状态和激活状态的官能团，比如被闪光光解作用激活的生化起始试剂的“被罩住”的官能团。第一激励光 118 被首先引导至靶标 14，以使与靶标 14 相关联的官能团从非激活状态变为激活状态(即与靶标 14 相关联的官能团被光激活)。官能团的光激活之后就是荧光测量，这是通过将第二激励光 20 引导至与处于激活状态中的官能团相关的靶标 14 来实现的，以响应于第二激励光 20 产生发射光 32。第二光学系统 34 接收由靶标 14 上的官能团所产生的发射光 32，并且将发射光 32 从靶标 14 引导至检测器 36。

[0069] 上述用于光激活的模块盒系统是结合通过单发射荧光测量来分析样品 16 中的靶标 14 而进行描述的。然而，如本领域技术人员参照本文所能理解的那样，本发明并不限于上述示例，使用一种能在第一步中光激活一靶标且在第二步中读取该激活后的靶标的发射的模块盒的模块盒系统的其它实施方式是可预想到的。例如，根据本发明，可以使用其它荧光测量配置，比如双发射荧光(比如结合图 4 所描述的那种)。或者，可以用吸光度或发光等其它光学测量来分析样品 16 中的靶标 14。例如，可以用吸光度来测量样品 16 中的靶标 14。根据本实施方式，模块盒具有双光源，第一光源被用于激活靶标 14 上的官能团，如结合图 5 所描述的那样，但模块盒和装置被重新配置以用于吸光度检测。在另一个示例中，可以利用发光来测量样品 16 中的靶标 14。根据本实施方式，模块盒中的第二光源被省去了，第一光源被用作激活光源以激活靶标 14 上的官能团，如结合图 5 所描述的那样，但是模块盒和靶标被配置成适用于发光检测。

[0070] 与其它使用试剂注入技术的模拟系统相比，用于样品的光激活的模块盒系统具有若干优点，比如：(i) 光激活不涉及试剂注入，而试剂注入有一些风险，比如因悬浮微粒累积而导致的仪器污染、溅到光学器件上、和 / 或泄漏；(ii) 光激活不需要混合注入的试剂，而混合可能具有不充分的混合且缺乏可重复性；(iii) 被罩住的起始试剂可以被恰好引入活体细胞中，以便通过外部光学手段来触发细胞内的反应。这种反应无法通过将起始试剂物理注入到含这种细胞的样品中来触发。

[0071] 现在参照图 6A 和 6B，显示出用于分析样品 16 中的靶标 14 的装置 12 的另一个实施方式。如图 6A 和 6B 所示，装置 12 具有多目的模块盒 140，它配有很多部分或腔室，每一个部分被配置成适用于特定的分光镜应用。多目的模块盒 140 可以配有很多部分(比如 5

或 6),每一个腔室具有专用的一组光源和 / 或与特定应用相对应的光学系统。在备选实施方式中,一个部分(即腔室或支架的一个部分)可以被配置成不带光源以提供发光通道,即通过模块盒 140 的一个部分将读取头 28 所收集的发光转发给检测器 36。

[0072] 根据图 6A 和 6B 所示的实施方式,多目的模块盒 140 具有多个光源,每一个都处在单独的部分中,比如第一和第二光源 18 和 116 被分别装在第一和第二部分 144 和 146 中,如图 6A 和 6B 所示那样。多目的模块盒 140 使用旋转机构 142,它安装了多个部分,每一个部分都具有专用的一组光学系统,这组光学系统对应于特定部分之内的光源,比如每一个部分装入了激励和发射滤光片以及用于每一个不同光源的分束器。装置 12 还具有电源 44,多目的模块盒 140 具有耦合器 46 以便向多个部分和光源(比如光源 18 和 116)提供来自电源 44 的电流,并且被设计成可移除地与装置 12 咂合。根据图 6A 和 6B 所示实施方式,电源 44 通过耦合器 46 耦合到光源 18 和 116,如结合图 1B 和 1C 所描述的那样。在模块盒 140 中,在模块盒插头和光源控制板 68 (如图 2 所示)之间,上述耦合在平线缆的帮助下继续存在,在支架 142 旋转的同时该平线缆盘绕起来或不盘绕。

[0073] 如图 6A 和 6B 所示,多目的模块盒 140 具有可动支架 142(比如旋转型机构),它将第一光源 18 和相应的光学器件安装到模块盒 140 的第一部分 144 (即腔室)上。可动支架 142 还将第二光源 116 和相应的光学器件安装到模块盒 140 的第二部分 146 上。可动支架 142 还将其它部分(比如部分 3、4、5 或更多(未示出))安装到模块盒 140 上。通过将期望的光源 18 或 116 移动到模块盒 140 内的工作位置,比如通过绕着轴(虚线)旋转可动支架 142 的旋转机构,来选择由模块盒 140 的第一部分 144、第二部分 146、或其它部分(比如特定波长的激励光,如该光源 18 或 116 所确定的那样,或用于发光应用的光学系统)所提供的特定的应用。图 6A 显示出第一光源 18 的工作位置,图 6B 显示出第二光源 116 的工作位置。

[0074] 再次参照图 6A,多色模块盒 140 的第一部分 144 包括:第一光源 18,它产生第一激励光 20 (最好是经校准的);以及第一光学系统 22,它具有多个组件,其中包括第一激励滤光片 24,该滤光片 24 用于将第一激励光 20 引导至部分反射镜 148 且接下来到达二向色分束器 150 且朝着读取头 28。在穿过二向色分束器 150 之前,第一激励光 20 的一部分穿过部分反射镜 148 并且被检测器 152 (比如光电二极管)测量,如上文结合图 2 所描述的那样。通过读取头 28,第一激励光 20 被引导至样品 16。含靶标 14 的样品 16 产生发射光 32。模块盒 140 的第一部分 144 具有第二光学系统 34,它接收来自读取头 28 的发射光 32,并且引导发射光 32 从样品 16 处穿过滤光片 42 和反射器 38 且再穿过模块盒出口 40 到达检测器 36,模块盒出口 40 与检测器 36 相接。

[0075] 再次参照图 6B,多色模块盒 140 的第二部分 146 包括第二光源 116,该第二光源 116 产生第二激励光 118 (最好是经校准的)以及第三光学系统 154,该系统 154 具有多个组件,其中包括第一激励滤光片 156,该滤光片 156 用于引导第二激励光 118 到达部分反射镜 148 且接下来到达二向色分束器 158 且朝着读取头 28。在穿过二向色分束器 158 之前,第二激励光 118 的一部分穿过部分反射镜 148 且被检测器 152 测量,如上文结合图 2 所描述的那样。通过读取头 28,第二激励光 118 被引导至样品 16。含靶标 14 的样品 16 产生第二发射光 160。模块盒 140 的第二部分 146 还具有第四光学系统 162,它接收来自读取头 28 的第二发射光 160 并且引导第二发射光 160 从样品 16 处穿过滤光片 164 和反射器 38 且再穿过模块盒出口 40 到达检测器 36,该出口 40 与检测器 36 相接。

[0076] 现在参照图 7,显示出用于分析样品 16 中的靶标 14 的装置 12 的另一个实施方式。根据图 7 所示的实施方式,装置 12 具有双波长吸光度模块盒 170,它分别配有第一和第二光源 18 和 116。该装置 12 还具有电源 44,双波长吸光度模块盒 170 具有耦合器 46 以便向光源 18 和 116 提供来自电源 44 的电流。双波长吸光度模块盒 170 被设计成可移除地与装置 12 喷合。

[0077] 如图 7 所示,双波长吸光度模块盒 170 包括:第一光源 18,它产生第一激励光 20(最好是经校准的);以及第一光学系统 22,它具有多个组件,其中包括第一激励滤光片 24,该滤光片 24 用于将第一激励光引导至光束组合器 172 且接下来朝着样品 16。对于吸光度应用而言,光束被校准成比荧光应用要小的直径,并且激励滤光片通常具有更小的通带(即更窄)。对于双波长测量,双波长吸光度模块盒 170 包括第二光源 116,该第二光源 116 产生第二激励光 118,第二激励光 118 穿过滤光片 124 并且在光束组合器 172 的帮助下与第一激励光 20 对齐以产生经组合的激励光束 174。经组合的激励光束 174 接下来经孔径 176(即模块盒支架 52 的窗口或透光部分)穿过模块盒支架 52 并且聚焦到样品 16 上,样品 16 通过孔径 58 而定位于样品支架 17 上。通过使组合光束 174 的颜色交替变化,即在第一和第二光源 18 和 116 之间进行电子切换,可以准同时地执行双波长测量。透射穿过样品的发射光 32 被读取头 28 收集,并且聚焦到吸光度检测器 178,该检测器 178 包含光电二极管 38。较佳地,用没有样品支架 17 的情况下测量的光束强度使在吸光度检测器 178 的光电二极管 38 处测量的信号归一化。相关于光源监控电路(比如结合图 2 所描述的那种),也使该信号归一化。

[0078] 现在参照图 8,显示出用于分析样品 16 中的靶标 14 的装置 12 的另一个实施方式。根据图 8 所示的实施方式,装置 12 具有宽带光源模块盒 180,它配有第一光源 18,第一光源 18 最好是宽带光源 182,比如氙气闪光灯模块。装置 12 还具有电源 44,宽带光源模块盒 180 具有耦合器 46 以便向光源 18 提供来自电源 44 的电流。宽带光源模块盒 180 被设计成可移除地与装置 12 喷合。

[0079] 宽带光源 182 是这样一种光源,它能够在紫外光(UV)、可见光(VIS)和近红外(NIR)电磁波谱的宽带上提供激励光(即光波长介于约 200nm ~ 1000nm)。较佳地,氙气闪光灯模块被用作宽带光源 182,因为它在期望的波长工作范围内具有很高的强度。当与恒定的氙气弧光放电灯相比时,闪光模式是因其散热较低而被选中。

[0080] 根据图 8 所示的实施方式,宽带光源模块盒 180 包括第一光源 18,该第一光源 18 包含宽带光源 182。宽带光源 182 产生激励光 20,它从宽带光源 182 的狭缝 184 出射并且被引导至(通过反射器 186)波长选择器 188,比如单色光栅,单色光栅使激励光 20 色散(不同波长色散到不同角度)。镜子 190 将不同角度(波长)映射到单色出射狭缝 192 上的不同位置,如图 8 中虚线所示的扇形光线。通过旋转波长选择器 188,来选择透射穿过狭缝 192 的激励光 198(非虚线)的波长。模块盒 180 中所装入的其它功能是:光束定形光学器件 194;阶数分选滤光片 196(在存在除第一阶光栅衍射以外的光的情况下,用于除去期望光束波长的不想要的污染),这些滤光片 196 位于滤光轮上;以及部分反射镜 64 和光电二极管 62,用于监控出射光束的强度,比如结合图 2 所描述的那样。在从宽带光源模块盒 180 出射之后,经组合的激励光束 198 通过孔径 176 穿过模块盒支架 52,接下来通过孔径 58 聚焦到位于样品支架 17 上的样品 16 上。透射穿过样品 16 的发射光 32 被读取头 28 收集并且被聚焦到

吸光度检测器 178, 比如光电二极管 38。较佳地, 用在没有样品支架 17 的情况下测量的光束强度, 使在吸光度检测器 178 的光电二极管处测量的信号归一化。相关于光源监控电路(比如结合图 2 所描述的那种), 也使该信号归一化。

[0081] 根据本发明, 上述具有激励光源的模块盒中的任一种(比如图 3-8 所示的模块盒)都可以受结合图 2 所描述的电子测量电路 68 以及相应的检测器 62、装置控制器 74 和反馈环 66 和 72 来控制。

[0082] 现在参照图 9, 显示出用于在对样品 16 中的靶标 14 进行分析的装置 12 中的发光模块盒 200。如图 9 所示, 模块盒 200 包括集成读取头 202 和驱动器 204, 驱动器 204 在箭头 205 所示的方向上将读取头 202 移动到样品 16 上的检测位置, 此时接收来自样品 16 的发射光 206。驱动器 204 也可以移动集成读取头 202, 使其远离样品 16 从而到达一个潜伏的位置, 此时并不使用发光模块盒 200, 或者该装置 12 正在装入新的样品支架 17。较佳地, 读取头 202 可完全缩回到模块盒 200 中, 较佳地, 为了节省测量时间, 当从一个样品 16 移动到下一个时, 读取头 202 不会上下移动, 而是停留在样品支架 17 上方附近。当样品支架 17 移入或移出该装置 12 时, 集成读取头 202 就缩回来, 以避开样品支架托架(未示出)上超过样品支架上方而延伸的那些部分。

[0083] 较佳地, 集成读取头 202 是刚性光波导, 它在集成读取头 202 的近端 208 处接收发射光 206, 发射光 206 来自样品支架 17 和样品 16 上方一位置。发射光 206 接下来在集成读取头 202 的远端 210 处出射, 并且经透镜 212 校准以产生经校准的光束 218。

[0084] 根据图 9 所示发光模块盒 200 的实施方式, 装置 12 和发光模块盒 200 被配置成用于生物发光谐振能量转移(BRET)型测量, 其中发出的光由两个波带组成(比如双发射模块盒配置), 同时用双通道检测器来进行检测。结合图 3 和 4 进一步描述双发射模块盒和双通道检测器。如图 9 所示, 反射器 214 使经校准的发射光束 218 变向且朝着二向色分束器 88, 再通过透镜 216 并且分成两个波带 218a 和 218b。第一波带 218a 穿过或透射分束器 88 且朝着检测器 36 穿过了第一发射滤光片 90(比如带通滤光片)。检测器 36 最好是双通道检测器, 它具有两个堆叠的检测器 96 和 98(比如光电信增管)以形成双通道检测器。另外, 发光模块盒 200 具有双出射端口 100 和 102, 它通过检测器端口 104 和 106 与检测器 96 和 98 对齐。

[0085] 在备选实施方式中, 对于类型更广的发光测量而言, 它们不需要同时测量两个波带, 通过省去分束器 88、镜子 92 和第二发射滤光片 94 便可以使模块盒 200 得到简化。

[0086] 现在参照图 10, 提供了本发明的另一个实施方式, 即用于在对样品(未示出)中的靶标进行分析的装置 12 中的模块盒系统 220。如图 10 所示, 装置 12 具有模块盒支架 232(即滑动机构或模块盒滑块), 它被配置成同时接收多个不同的模块。根据本实施方式, 用于期望的应用(比如荧光、吸光度、或发光)的模块盒是由用户选择的, 并且通过沿着箭头 234 所示的方向将选中的模块盒移动到分析位置 A 处, 装置 12 选择性地使该模块盒与读取头 28 和检测器 36 对齐。这样, 单个仪器可以一次装入若干个应用模块盒, 并且用户可以选择一种应用而无需对该仪器执行多个专用调节, 比如针对给定的应用选择关于滤光片、分束器、孔径和光波导等的正确的组合和调节。

[0087] 再次参照图 10, 模块盒系统 220 避开多个模块盒, 每一个模块盒都可移除地与装置 12 喷合。可以用在模块盒系统 220 中的模块盒示例是图 1-9 中所描述的一个或多个模

块盒。模块盒系统 220 中所使用的典型模块盒在图 10 中被显示成模块盒 222、模块盒 224、模块盒 226、模块盒 228 和模块盒 230。然而，模块盒系统 220 中可以使用更多或更少的模块盒，并且模块盒没必要具有相同的尺寸，使得装置 12 中可以使用具有更复杂(尺寸更大)或更简单(尺寸更小)的系统的模块盒。装置 12 具有模块盒支架 232 (即滑动机构或模块盒滑块)，它被配置成接收模块盒(比如模块盒 222、224、226、228 和 230)并且使每一个模块盒与检测器 36 和读取头 28 对齐。

[0088] 在较佳但非必需的实施方式中，每一个模块盒都具有标记，比如电可擦除可编程只读存储器、EEPROM，它指示可以使用该模块盒的检测的类型以及用于特定模块盒的相应参数。较佳地，模块盒支架 232 具有模块盒检测器，比如数据线功能或电子总线系统，它启用仪器控制软件(未示出)以识别模块盒的槽位置(即模块盒在模块盒支架 232 上的位置)并且识别该模块盒的 EEPROM 中所存储的任何专用参数。

[0089] 在另一个较佳但非必需的实施方式中，模块盒支架 232 的尺寸使得可以移动它使其穿过装置外壳的前门或访问面板，并且每一个模块盒位置或模块盒支架 232 上的“槽”都可以用于安装或除去模块盒。更佳地，一个模块盒能够从模块盒支架 232 中取出并且与第二模块盒互换，或者，新的模块盒被安装在模块盒支架 232 上的空槽中，而无需使用机械工具或只需使用简单的机械工具，比如松开一个紧扣机构(比如紧扣夹具)。

[0090] 在另一个较佳但非必需的实施方式中，模块盒系统 220 中的至少一个模块盒具有一个或多个用于产生激励光的光源，比如结合图 1-8 所描述的模块盒。在另一个较佳但非必需的实施方式中，模块盒系统 220 中的至少一个模块盒具有集成读取头和驱动器(未示出)，比如结合图 9 所描述的用于移动读取头的驱动器。

[0091] 现在参照图 11，提供了本发明的另一个实施方式，即用于在对样品 16 中的靶标 14 进行分析的装置 12 中的顶部和底部读取模块盒系统 240。如图 11 所示，装置 12 具有用于支撑第一模块盒 242 的第一模块盒支架 232 以及用于支撑第二模块盒 246 的第二模块盒支架 244。第一和第二模块盒 242 和 246 可以是本文所描述的任何模块盒，比如结合图 1-9 所描述的那些，但是最好被配置成用于荧光应用。如以上关于图 1B 和 1C 的描述所指出，第一模块盒支架 232 和 / 或第二模块盒支架 244 可被配置成用于支撑多个模块盒，以及用于选择性地将一个或多个模块盒与读取头 28 或 250 和 / 或检测器 36 对齐，从而适于执行特定类型的测量。

[0092] 根据图 11 所示的实施方式，第一模块盒支架 232 和第一模块盒 242 定位于样品支架 17 上方。来自第一模块盒 242 的激励光 20 被引导穿过第一读取头 28 至样品 16。随后来自样品 16 的发射光 32 又被引导穿过第一模块盒 242，发射光 32 通过第一模块盒 242 被引导至检测器 36，如上文结合图 1-6 所描述的那样。如上所述，发射光 32 可被分裂成一个或多个波带 32a 和 32b。第二模块盒支架 244 和第二模块盒 246 定位于样品支架 17 下方，来自第二模块盒 246 的激励光 248 穿过第二读取头 250 被引导至样品 16。发射光 252 接下来被再次引导穿过第二模块盒 246，此处它被分发射光 252a 和 252b 并且被远程转送到检测器 36。较佳地，光波导 254 和 256 转送来自第二模块盒 246 的底部的发射光 252a 和 252b，使其穿过出射端口(未示出)到达检测器 36。

[0093] 第一和第二模块盒 242 和 246 的设计不依赖于该模块盒是否定位于样品支架 17 的上方或下方。然而，当使用图 11 所示的模块盒配置时，使用可动检测器端口支架 258(比

如滑板或选择器轮机构),它使检测器 36 切换成观看来自第一模块盒 242 和第一读取头 28 的发射光 32a 或 32b,或观看来自第二模块盒 246 和第二读取头 250 的发射光 252a 和 252b。镜子 260a 和 260b 将从光波导 254 和 256 中出射的发射光 252a 和 252b 反射到检测器 36 中。通过使可动检测器端口支架 258 沿着垂直于检测器 36 的轴 262 (见图 12) 移动,便完成了在第一和第二模块盒 242 和 246 之间的选择。

[0094] 根据图 12 所示的实施方式,可动检测器端口支架 258 定位于第一模块盒 242 的出口和检测器 36 的入口之间的间隙中。可动检测器端口支架 258 装入了孔径 264(比如光束通过),该孔径 264 引导来自第一模块盒 242 和光束阻挡物 / 快门 266 的发射光 32a 和 32b (见图 11),光束阻挡物 / 快门 266 在打开仪器前门时保护检测器 36,比如用于维护或更换模块盒时。可动检测器端口支架 258 也可以配有光衰减滤光片 268 和 270,它们能使该系统分析对于检测器 36 而言过于强烈的信号。可动检测器端口支架 258 也可以配有恒定的低功率光源,以便监控检测器 36 在较长工作周期内的功能和性能(未示出)。检测器端口支架 258 中的光源由 LED 构成,并且来自光电二极管的反馈使其稳定,如结合图 2 的模块盒所描述的那样。在漫射玻璃的帮助下,LED 输出向下衰减到检测器 36 可接受的水平。沿着可动检测器端口支架 258 的另一个位置可以装入镜子 260a 和 260b,它们反射从可动检测器端口支架 258 上方和下方的光波导 256 和 254 (见图 11) 出射的发射光 252a 和 252b。当检测器端口支架 258 上的光波导 256 和 254 的位置与检测器 36 对齐时,从光波导 256 和 254 出射的发射光 252a 和 252b 可以进入检测器 36。

[0095] 根据图 2 和图 8,在某些实施例中,可移除模块盒可包括检测器。根据图 1C、7、8 和 11,在某些实施例中,诸如图 1C、7 和 8 所示的实现吸光度测量的系统可适于图 11 所示的顶部和底部模块盒配置。作为示例,图 1C 所示的吸光度模块盒 10、图 7 所示的双波长吸光度模块盒 170 或者图 8 所示的宽带光源吸光度模块盒可被装载到图 11 所示的第二(底部)模块盒支架 244 上。在又一示例中,图 7 和图 8 所示的吸光度检测器 178 可被设置在可移除模块盒中,该可移除模块盒被装载到图 11 所示的第一(上部)模块盒支架 242 上。在此类实施例中,样品支架 17、第一模块盒支架 242 和 / 或第二模块盒支架 244 可按需包括孔径 58、176 (图 7 和图 8),并且可按需绕过读取头 28 和 250 之一或两者。

[0096] 现在参照图 13,提供了本发明的另一个实施方式,即用于在对样品 16 中的靶标 14 进行分析的装置 12 中的闪烁荧光模块盒系统 280。闪烁荧光模块盒系统 280 具有可用于闪烁荧光应用的注入器模块盒(即第一模块盒 282),这些闪烁荧光应用需要注入起始试剂并且即刻进行荧光读取。

[0097] 对于典型的闪烁荧光应用而言,干净的底部微孔板常常被用作样品支架 17 (即具有孔径 58 的样品支架),使得在孔上方进行试剂的注入,并且从样品支架 17 下方同时测量荧光。相应地,图 13 使用了顶部和底部读取模块盒配置,结合图 11 已对其进行了描述。根据图 13 所示的实施方式,注入器模块盒 282 作为第一模块盒被安装在第一模块盒支架 232 上。第二模块盒 246 定位于第二模块盒支架 244 上。第二模块盒 246 可以是参照图 1-6 和 13 所描述的那些模块盒中的任一个,但是被配置成适用于荧光应用。再次注意,第一模块盒支架 232 和 / 或第二模块盒支架 244 可被配置成用于支撑多个模块盒,以及用于选择性地将一个或多个模块盒与读取头 250 和 / 或检测器 36 对齐,从而适于执行特定类型的测量。

[0098] 如图 13 所示,第一模块盒 282 具有试剂槽 284、泵 286 以及连接到喷嘴 290 的管道

系统 288 (最好是刚性的)。从第一模块盒 282 里面从上方向下驱动喷嘴 290, 以靠近样品支架 17, 如箭头 292 所示。喷嘴 290 与样品 16 和读取头 250 对齐, 并且通过喷嘴 290 将试剂 294 传递到样品 16。激励光 248 和发射光 252 被引导至样品 16 并且随后被引导至检测器 36, 如结合图 11 所描述的那样。样品测量可以在注入试剂 294 之前、注入期间以及注入之后进行。

[0099] 使用可在例行工作条件下很容易被除去的注入器模块(比如本文所描述的注入器模块)提供了若干优点。注入器模块盒和外部对接站也可以被用作精确分配器装置。另外, 带试剂处于仪器外壳之外的模块盒的管道系统可以很容易地由客户进行清洗和填装即使其浮动, 由此除去了泡泡。与此同时, 可能注入器模块盒仍然被塞在模块盒支架中, 但模块盒支架被移动且穿过仪器门, 并且其下方放置一个废品槽。填装也可能随从模块盒支架中除去注入器模块盒并将其塞到对接站中的同时发生。这两种策略都减小了偶然使具有试剂的装置内部浮动的风险。此外, 通过使用秤的顶部所安装的外部对接站, 可以针对客户位置处的客户溶剂来校准注入器模块盒的输出。

[0100] 现在参照图 14, 提供了本发明的另一个实施方式, 即用于在对样品(未示出)中的靶标进行分析的装置 12 中的闪烁发光模块盒系统 300。闪烁型发光的测量要求注入起始试剂并且在几分之一秒之后测量发出的光。用于该应用的模块盒系统 300 的配置具有: 注入器模块盒 282, 如结合图 13 所描述的那种; 以及发光模块盒 200, 如结合图 9 所描述的那种。注入器模块盒 282 和发光模块盒 200 定位于模块盒支架 232 上的相邻的槽中, 如结合图 10 所描述的那种。任何模块盒组合都是可能的(参照图 6)。然而, 这些模块盒通常专用于单个(或少数几个)应用, 除非包括其它应用不会影响所需的性能。较佳地, 因为注入位置和读取位置彼此接近, 所以发光模块盒 200 和注入器模块盒 282 融合成单个双槽模块盒。

[0101] 如图 14 所示, 发光模块盒 200 与检测器 36 对齐, 并且检测来自样品支架 17 上的第一靶标 14a (未示出) 的发射光 32, 它定位于模块盒 232 的下方。通过首先在图 14 所示分析位置中使发光模块盒 200 与检测器 36 对齐, 来执行闪烁型发光测量。模块盒支架 232 接下来处于固定位置, 直到样品分析完成。接下来移动样品支架 17 以便第一样品 16a (未示出) 与注入器模块盒 282 在第一位置即“注入位置”即位置 A 中对齐。然后, 将起始试剂注入到第一样品 16a。在注入起始试剂之后, 接下来移动样品支架 17, 使得样品支架 17 上的第一样品 16a 处于第二位置即“读取位置”即位置 B, 此处第一样品 16a 与发光模块盒 200 内的发光读取头(未示出)对齐。通过使样品支架 17 移动到注入器模块盒 282 下方的注入位置即“注入位置”位置 A, 并且将起始试剂注入到第二样品 16b (未示出) 上, 便可以在第二样品 16b 上进行测量。然后, 移动样品支架 17, 使得样品支架 17 上的第二样品 16b 处于第二位置即“读取位置”即位置 B, 此处第二样品 16b 与发光模块盒 200 内的发光读取头(未示出)对齐。

[0102] 图 15A 和 15B 显示出另一个较佳但非必需的实施方式, 即用于在对样品 16 中的靶标 14 进行分析的系统中的样品支架检测器 310。如图 15A (即样品支架检测器 310 的侧视图) 和图 15B (即样品支架检测器 310 的顶视图) 所示, 样品支架检测器 310 包括检测光源 312 (比如激光定点器)、反射器 314 (比如镜子) 和检测器 316 (比如光电二极管)。样品支架检测器 310 测量样品支架 17 的间隙(即高度)以避开发光读取头或荧光读取头, 这些读取头在寻求接收来自样品的最大信号时可能会向下移动得太远以至于和样品支架 17 的顶部

相碰。样品支架检测器 310 所产生的结果是一个用于命令该装置的软件不要移动得比该测量所确定的特定值更低的值。

[0103] 根据图 15A 和 15B 所示的实施方式,检测光源 312 产生光束 318,比如来自激光定点器的激光线,它被引导在样品支架 17 的方向上。反射器 314 连接到样品支架托架 54。在读取样品 16 之前,在样品支架装载位置中,用该装置之外的样品支架 17 上的样品 16 来装载样品支架托架 54。为了获得样品读取,样品支架托架 54 必须缩回到该装置中。在它从该装置之外的样品支架装载位置到内部初始化位置的过程中,样品支架托架 54 穿过检测光源 312。然后,反射器 314 使光束 318 曲折(即变向)以产生曲折的光束 320,它平行于样品支架 17 的表面,然后该光束接触检测器 316,如图 15A 视图 I 所示。然后,移动反射器 314,使得光束 318 在反射器 314 上的曲折点 322 沿着反射器表面向下移动,直到已曲折的光束 320 更靠近样品支架 17 的表面,如图 15A 视图 II 所示,并且进一步移动,直到已曲折的光束 318 被样品支架 17 的边缘挡住,如图 15A 视图 III 所示。

[0104] 较佳地,如图 15A 所示,检测光源 312 定位成垂直于样品支架 17,并且反射器 314 以约 45 度角使光束 318 变向,所以曲折的光束 320 大致平行于样品支架 17。结果,光电二极管处的信号经历开 / 关转变。通过用不同高度的样品支架进行校准,出现开 / 关转变的样品支架 17 的位置是样品支架 17 的高度的度量。

[0105] 如图 15B 所示,通过使用光束 318 的激光线定点器并且平行于样品支架 17 的表面投射扇形光线,便可以使对齐不那么苛刻。光电二极管的敏感区域在正交于激光线投射的方向上延伸(图 15 中显示成垂直的)。由此,当没有被样品支架 17 阻挡时,扇形光线总是与光检测器 316 相交。

[0106] 再次参照图 5,根据本发明的另一个实施方式,提供了一种利用与样品 16 中的靶标 14 相关联的官能团的光激活来进行荧光测量的方法,官能团能根据激励光从非激活态变为激活态。根据本实施方式,首先,选择双激励模块盒 130,它具有第一和第二激励光源 116 和 18,它们能够分别产生第一和第二激励光 118 和 20。然后,第一激励光 118 被引导至与样品 16 中的靶标 14 相关联的官能团,其后,将第二激励光 20 引导至与样品 16 中的靶标 14 相关联的官能团。从与靶标 14 相关联的官能团中产生了发射光 32,通过读取头 28 和模块盒 130 中的第二光学系统 34 将发射光 32 引导至检测器 36。装置 12 产生了与发射光 32 相对应的信号。装置 12 也可以产生一读出,它可能是硬拷贝或电子形式的。

[0107] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种用于分析样品中的靶标的方法。根据本实施方式,选择一种模块盒系统,它具有模块盒支架以及一个或多个可移除地与模块盒支架啮合的模块盒。这些模块盒可以是本文所描述的一个或多个模块盒。然后,选择模块盒系统内所包含的第一模块盒。接下来,选择第二模块盒,即模块盒系统中不包含的新的或替换模块盒。接下来,用第二模块盒替代第一模块盒,用第二模块盒来分析样品中的靶标。较佳地,在不使用机械工具的情况下可以从该装置中除去第一模块盒并且用第二模块盒来替代它,在用第二模块盒替代第一模块盒之后,用装置可读指令,还用对样品中的靶标进行分析的信息,来指挥该系统。

[0108] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种对样品或多个样品中的靶标进行分析的方法。根据本实施方式,首先,选择包括第一和第二可移除模块盒的模块盒系统。第一和第二模块盒具有:一个或多个用于产生激励光的光源,第一模块盒所产生的激励光具有第

一波长，第二模块盒所产生的激励光具有第二波长，第一波长和第二波长不相同；以及一个或多个支架，被配置成接收第一和第二可移除模块盒并且使可移除模块盒中的至少一个与检测器和读取头对齐。然后，通过使第一模块盒与第一样品、检测器和读取头对齐，选择待分析的第一样品。较佳地，这是通过下列过程实现：选择第一模块盒，使第一模块盒与读取头和检测器对齐，然后使第一样品移动到与第一模块盒对齐的位置。然后，通过读取头，第一模块盒的激励光被引导至第一靶标，从第一靶标中产生了第一发射光。然后，第一靶标的发射光被引导至检测器，并且产生了与第一发射光相对应的第一信号。然后，第二模块盒与第一样品、检测器和读取头对齐。较佳地，这是通过下列过程完成的：选择第二模块盒，使第二模块盒与读取头和检测器对齐，然后使第一样品移动到与第二模块盒对齐的位置。然后，通过读取头将第二模块盒的激励光引导至第一靶标，并且从第一靶标中产生了第二发射光。接下来，第一靶标的第二发射光被引导至检测器，并且产生了与第二发射光相对应的第二信号。较佳地，通过读取头以及第一模块盒和第二模块盒，将第一和第二发射光从第一靶标引导至检测器。该装置也可以产生一读出，比如第一和第二信号的打印的“硬拷贝”或电子数据。

[0109] 根据另一个实施方式，对样品或多个样品中的靶标进行分析的方法还包括：分析第二样品中的第二靶标，第二靶标能够响应于第一和第二波长的激励光来产生第三和第四发射光。根据本实施方式，选择待分析的第二样品。然后，使第一模块盒与第二样品、检测器和读取头对齐，如上文所描述的那样。然后，通过读取头将第一模块盒的激励光引导至第二靶标，并且从第二靶标中产生了第三发射光。然后，第二靶标的第三发射光被引导至检测器，并且产生了与第三发射光相对应的第三信号。然后，使第二模块盒与第二样品、检测器和读取头对齐。通过读取头将第二模块盒的激励光引导至第二靶标，并且从第二靶标中产生了第四发射光。然后，将第四发射光从第二靶标引导至检测器，并且产生了与第四发射光相对应的第四信号。该装置也可以产生第三和第四信号的读出，如上文所描述的那样，和/或该装置可以产生第一、第二、第三和第四信号的组合的读出。

[0110] 在上述方法中，样品分析的顺序被描述成：首先，用第一模块盒分析第一样品，然后，用第二模块盒分析第一样品，然后，用第一模块盒分析第二样品，然后，用第二模块盒分析第二样品。然而，本发明并不限于上述样品分析顺序，本领域技术人员参照本文应该会理解。此外，为了节省样品分析时间，最好使第一模块盒与检测器和读取头对齐，并且通过使样品的位置相对于第一模块盒移动，比如通过在微孔板扫描台上移动这些样品，从而用第一模块盒按顺序地完成所有样品的分析。在用第一模块盒分析所有的样品之后，接下来，使第二模块盒与检测器和读取头对齐，并且可以分析相同的或另外的样品。

[0111] 尽管已结合某些较佳实施方式相当详细地讨论了本发明，但是其它实施方式是可能的。因此，权利要求书的范围应该不限于本文所含较佳实施方式的描述。

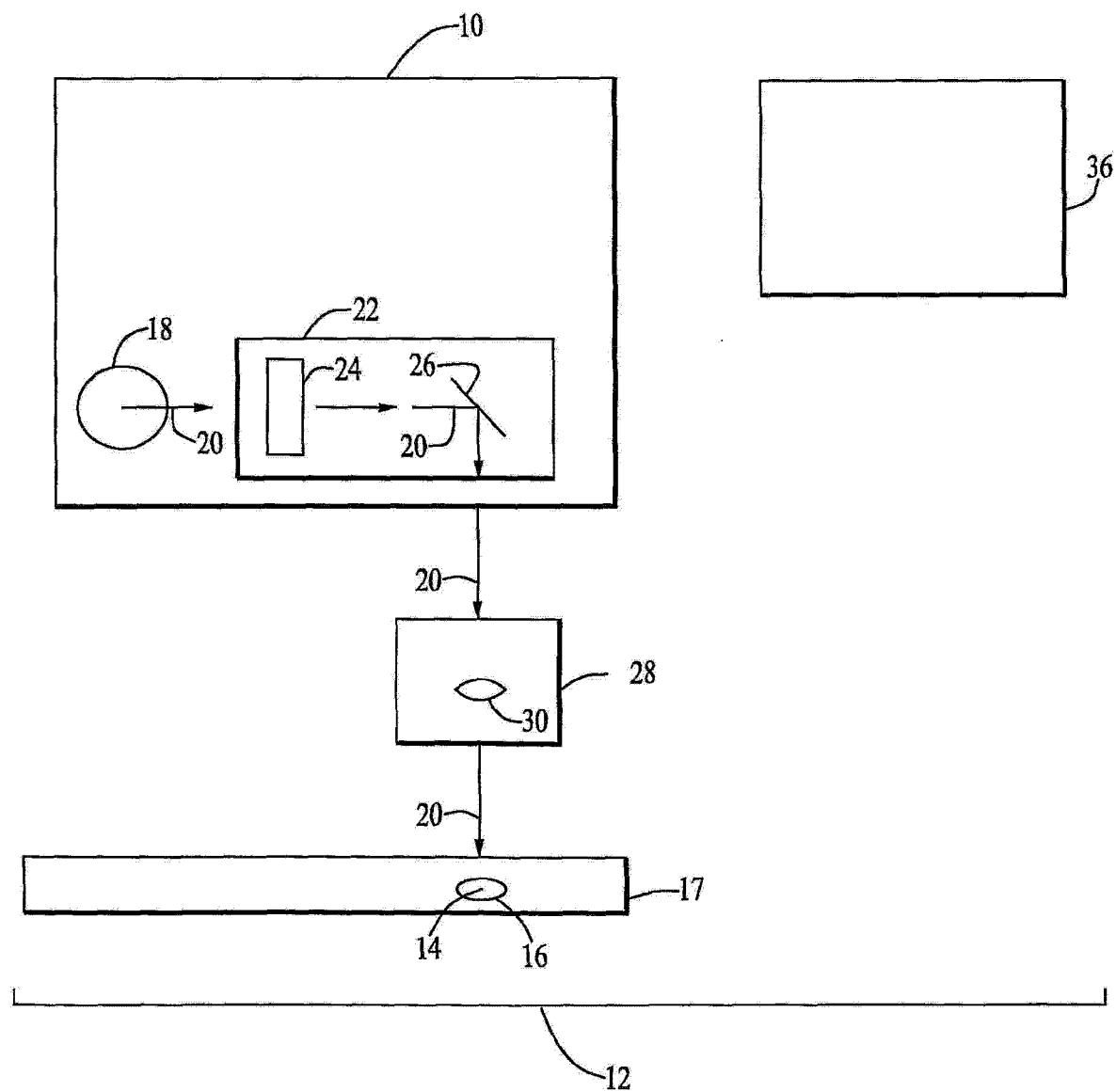


图 1A

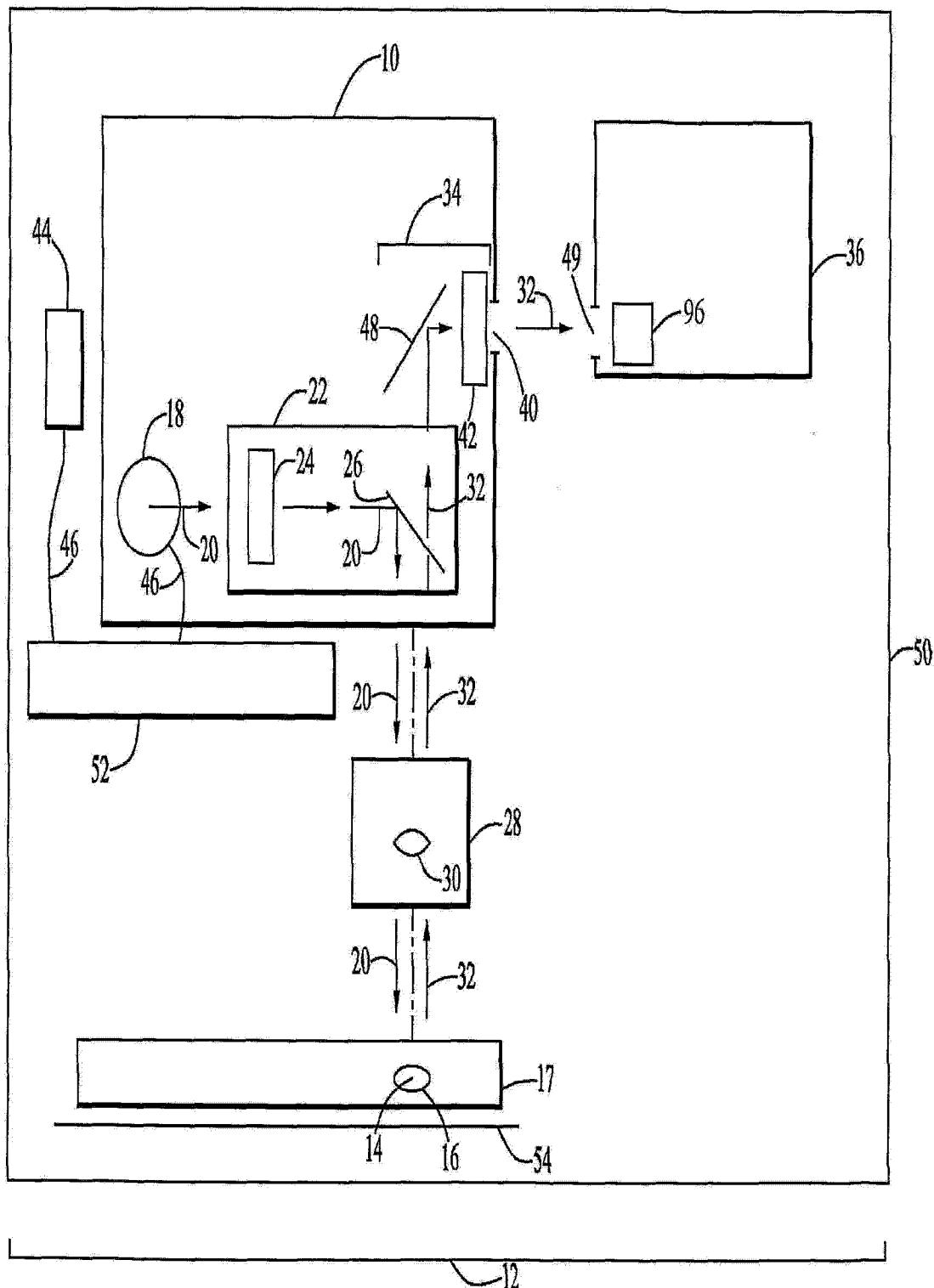


图 1B

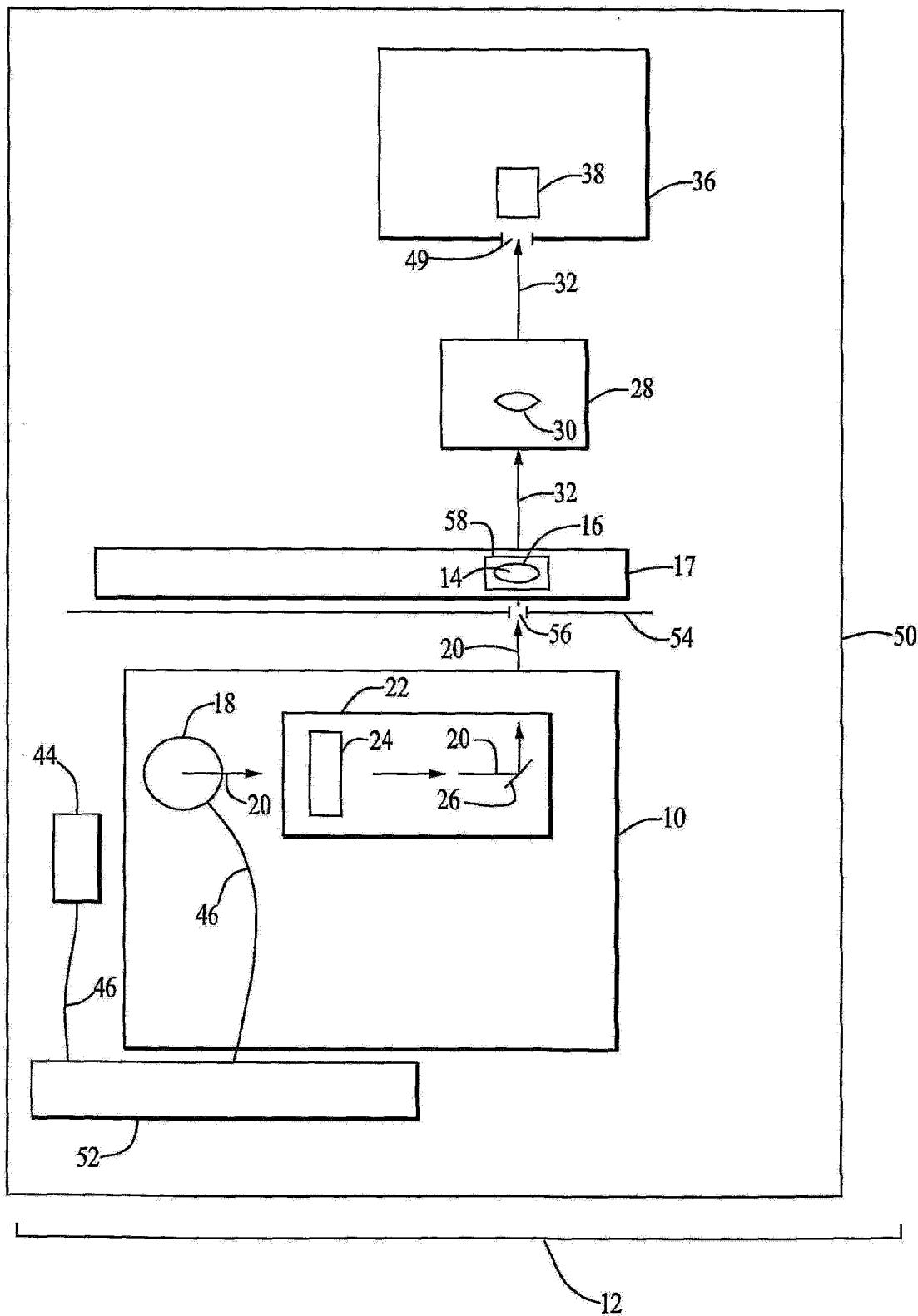


图 1C

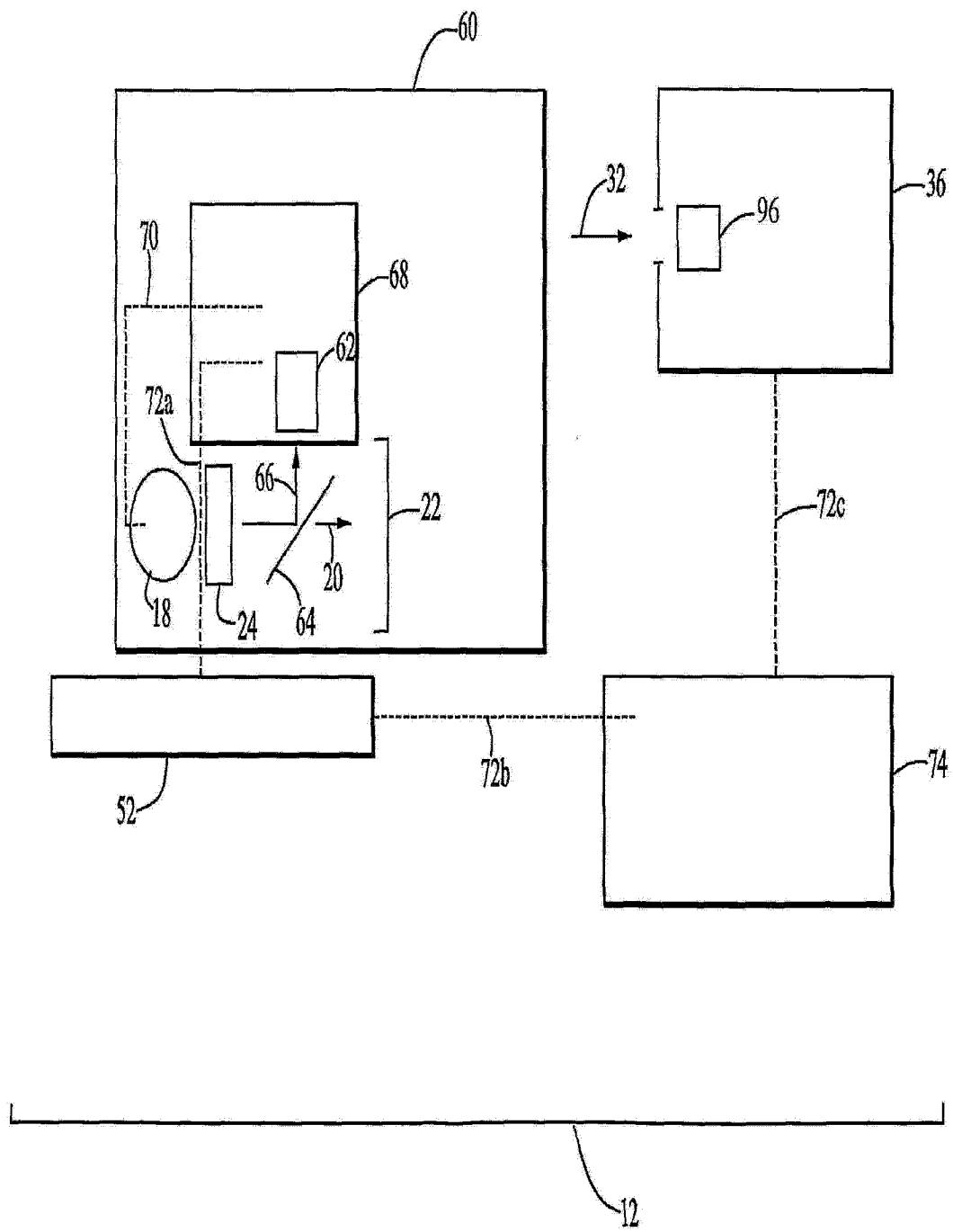


图 2

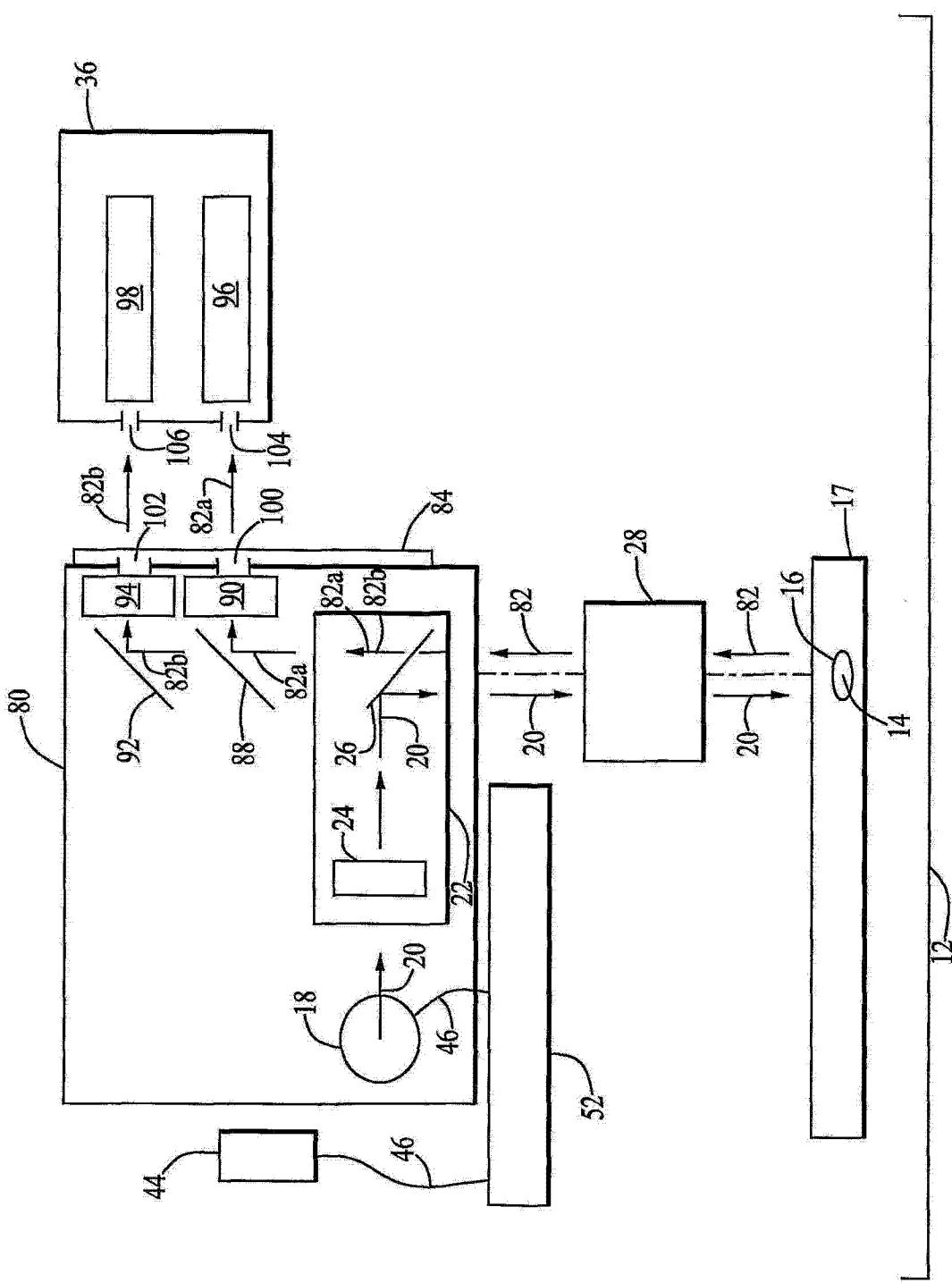


图 3

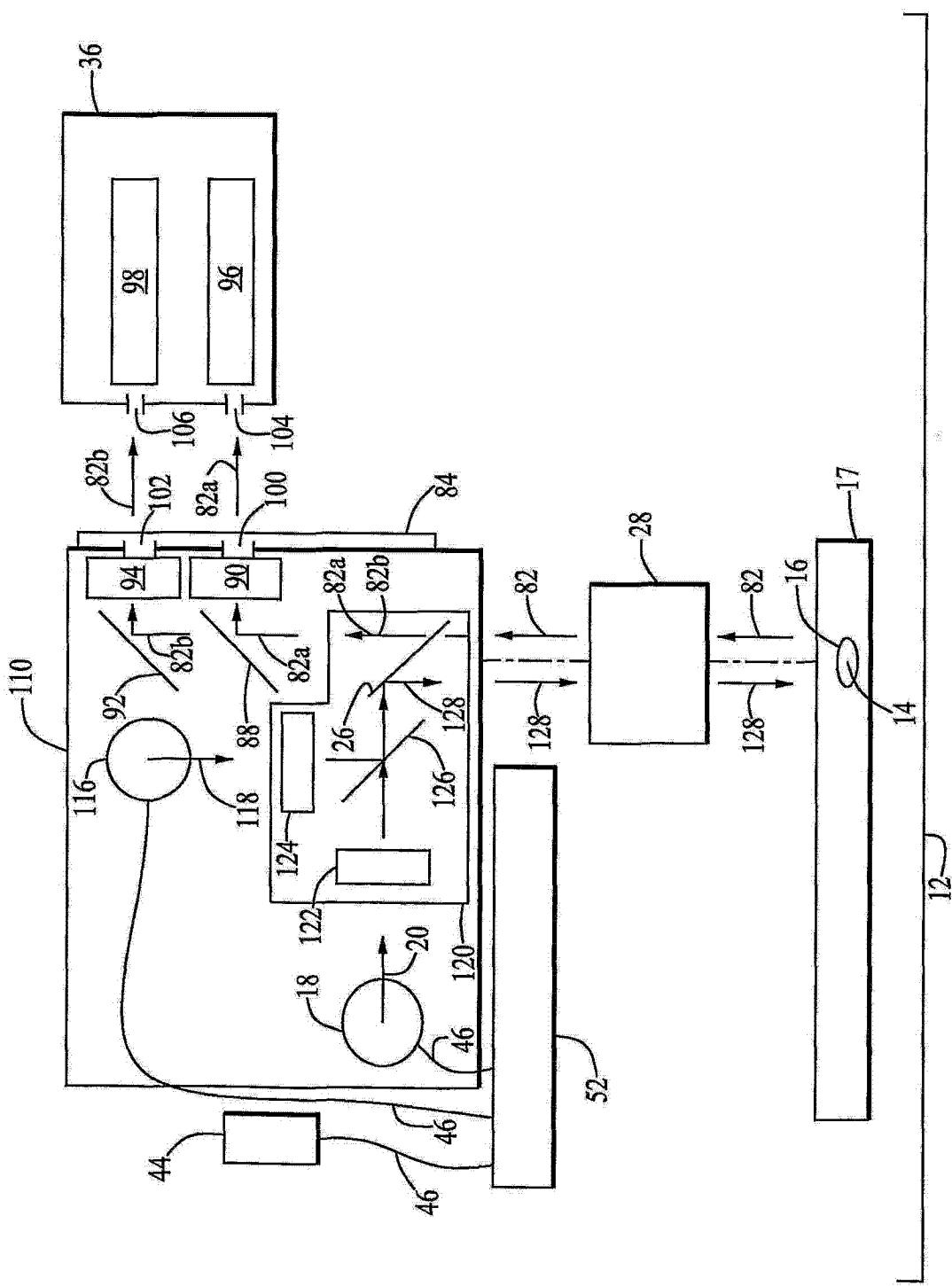


图 4

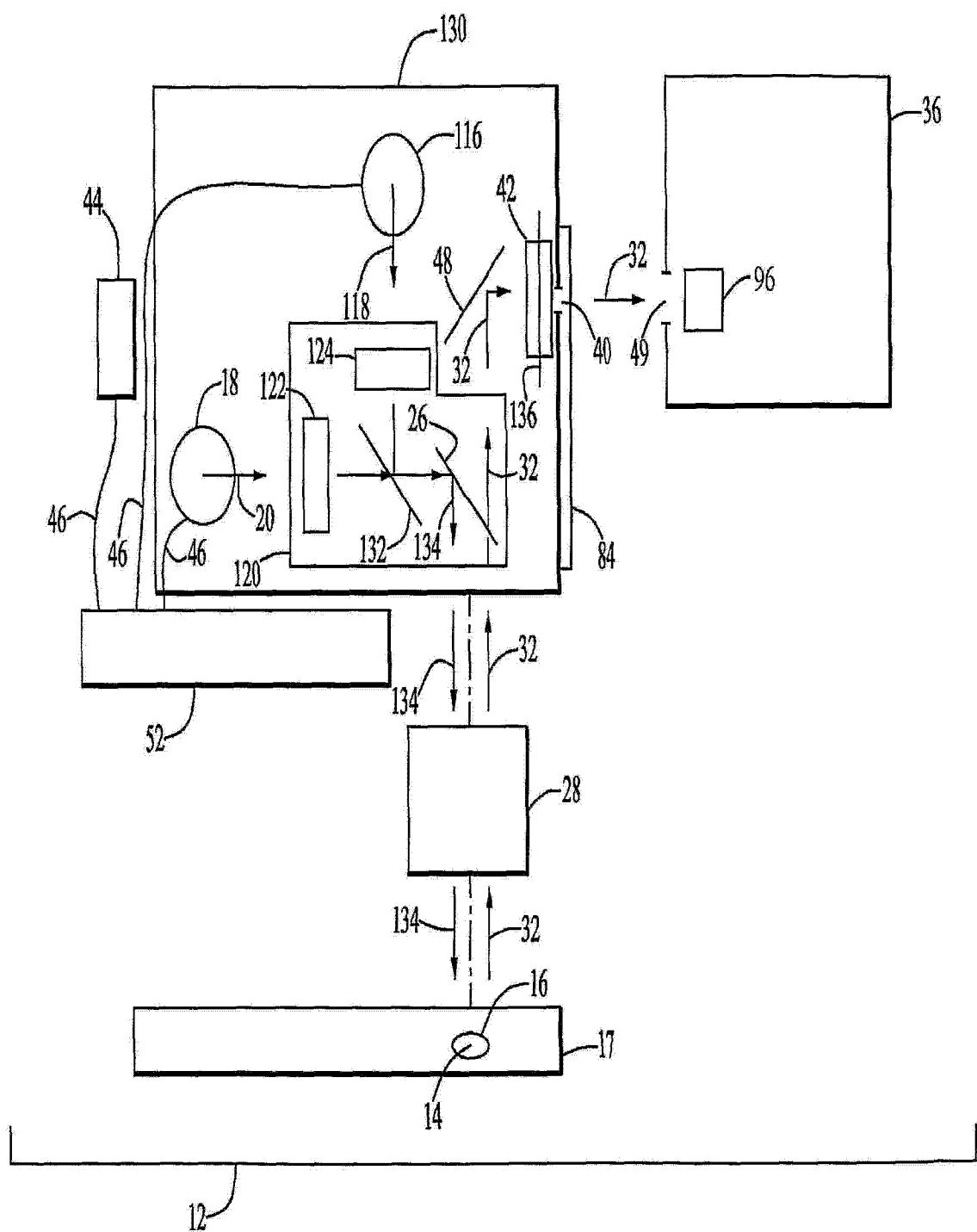


图 5

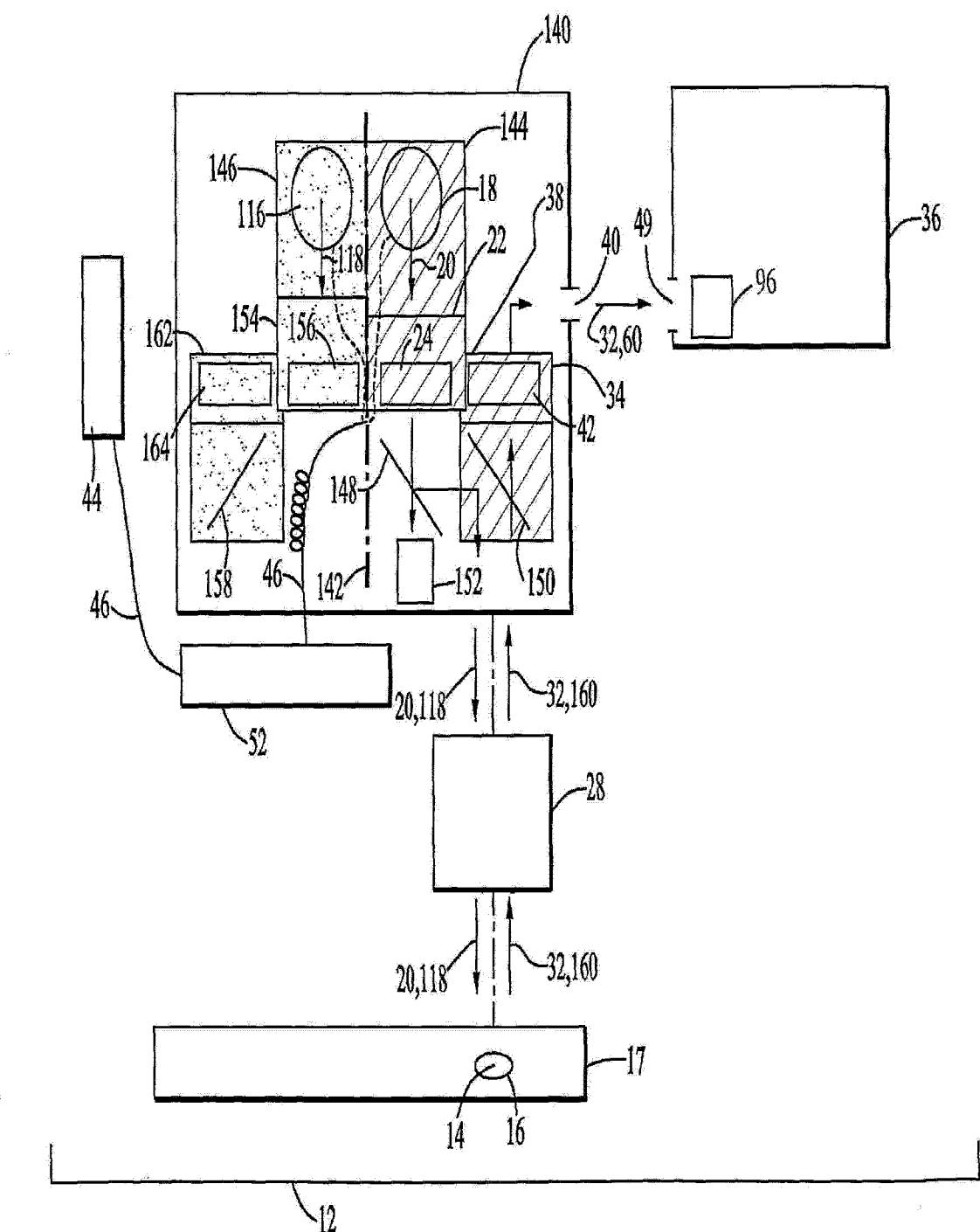


图 6A

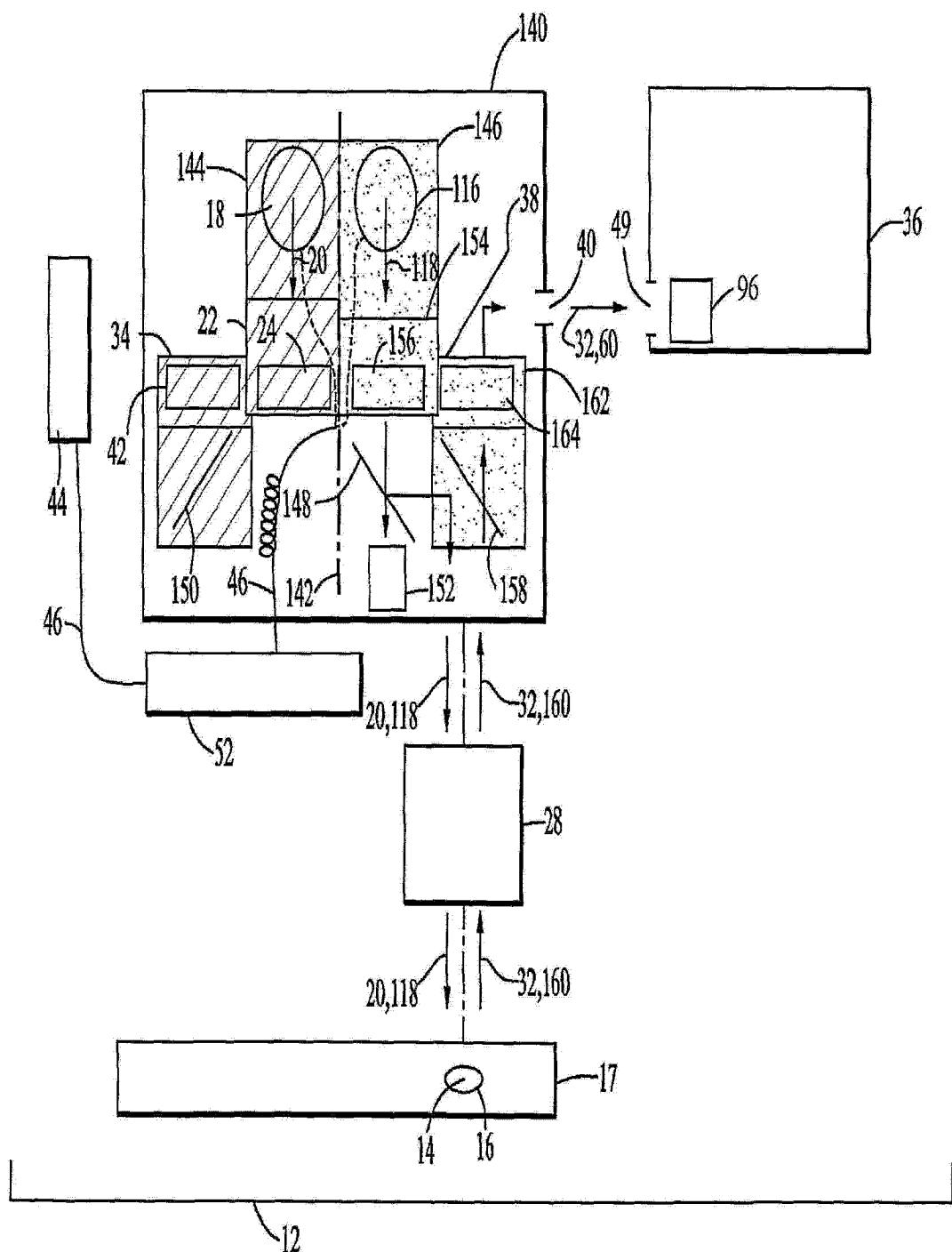


图 6B

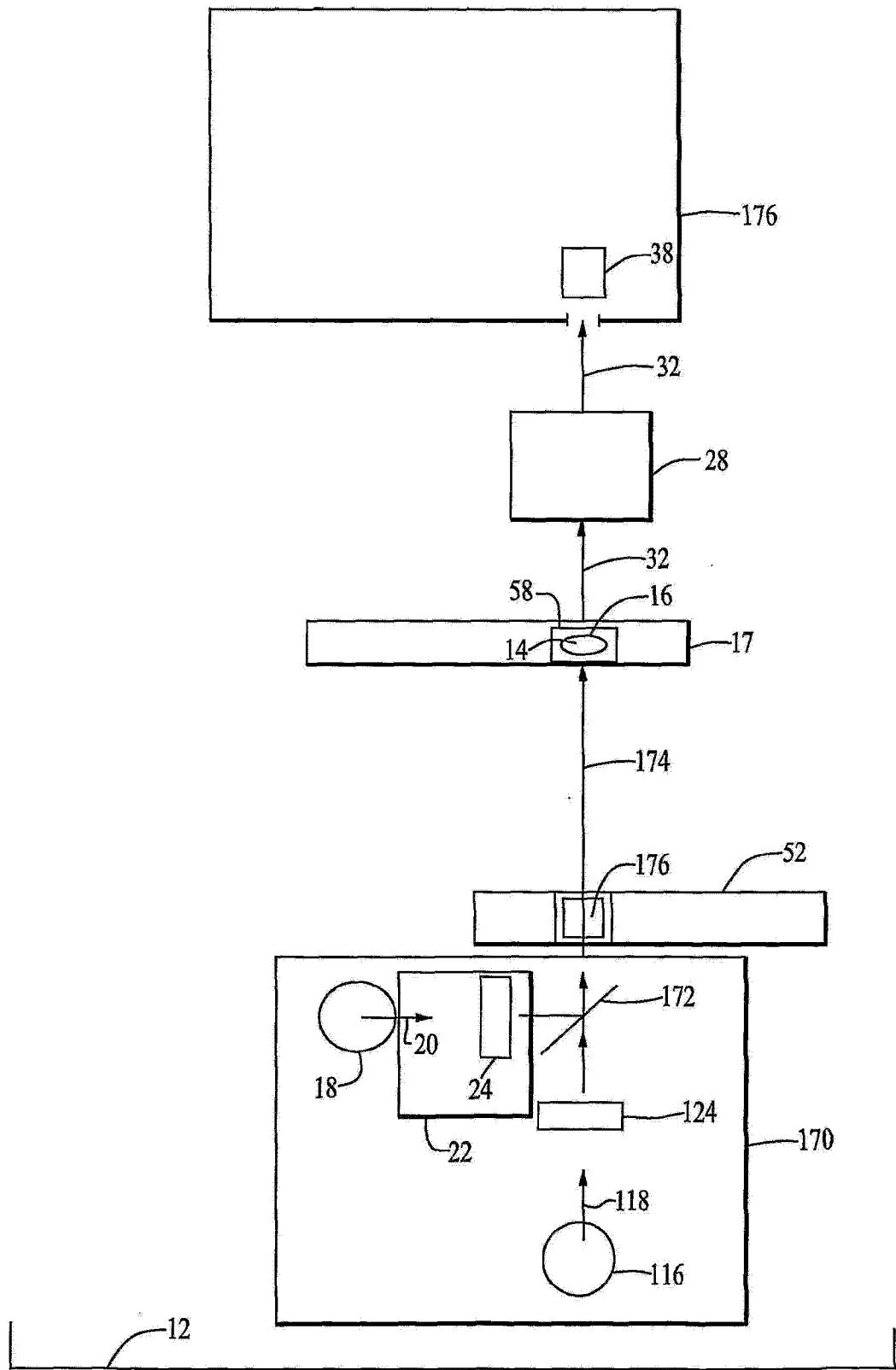


图 7

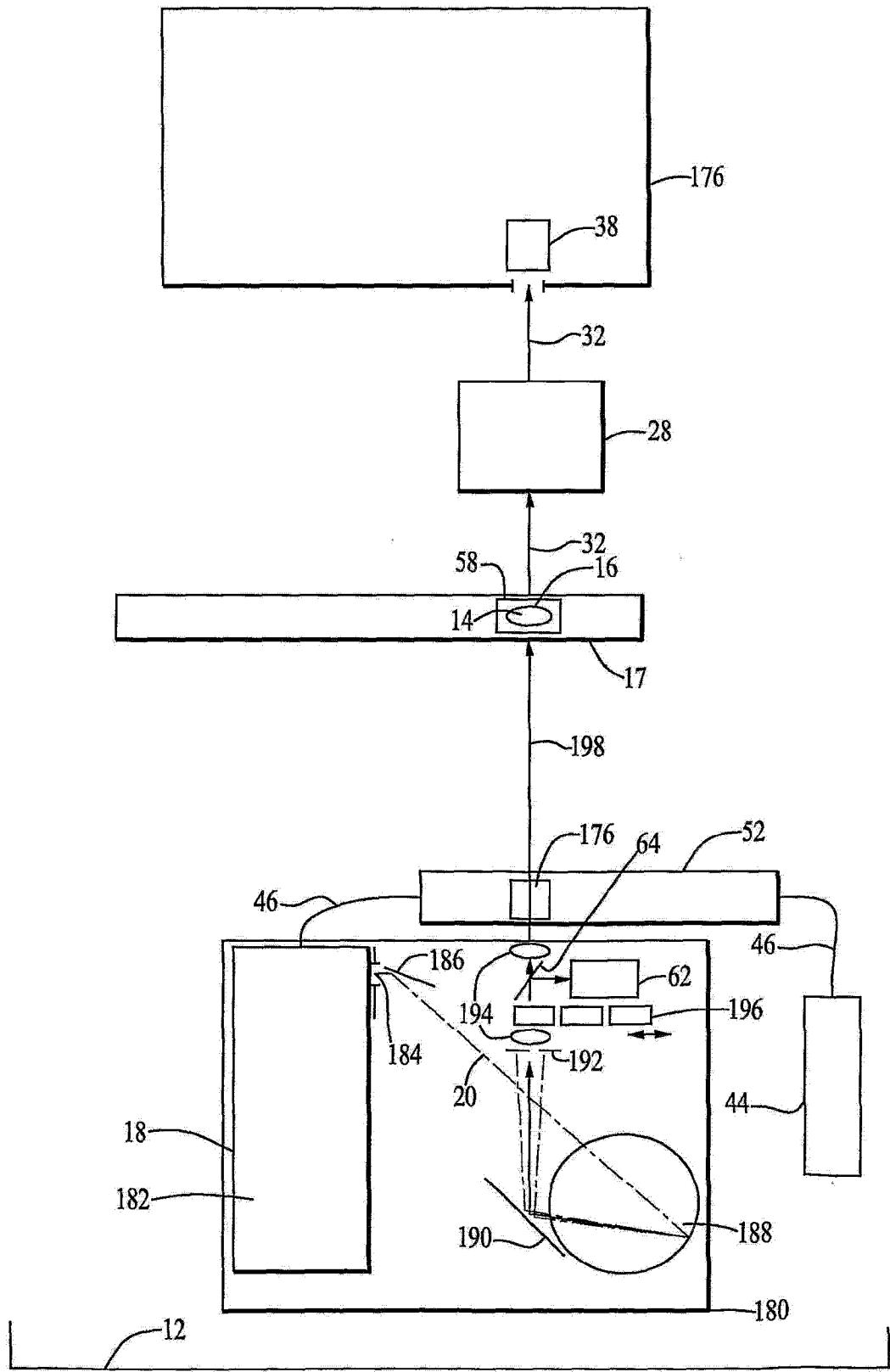


图 8

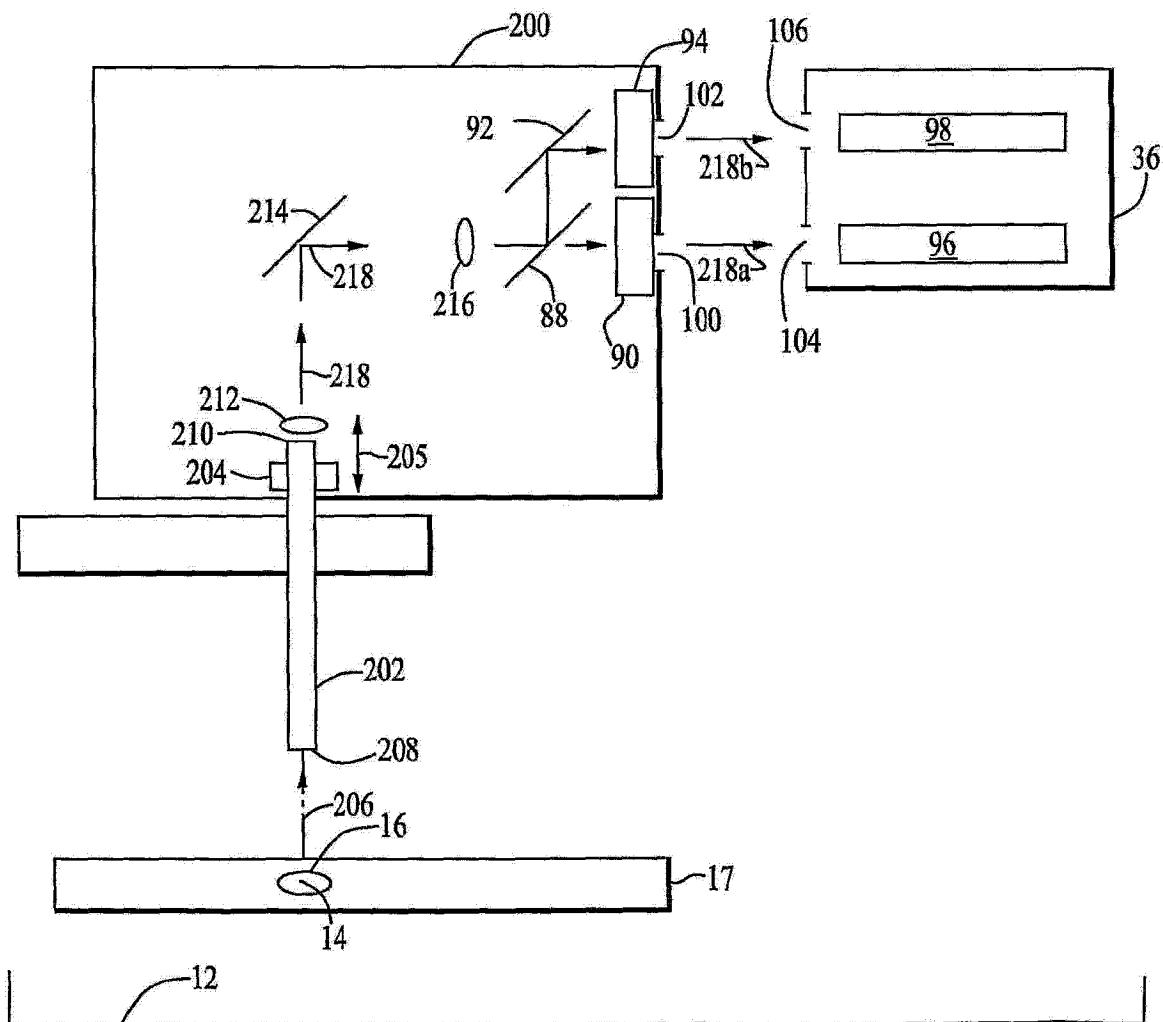


图 9

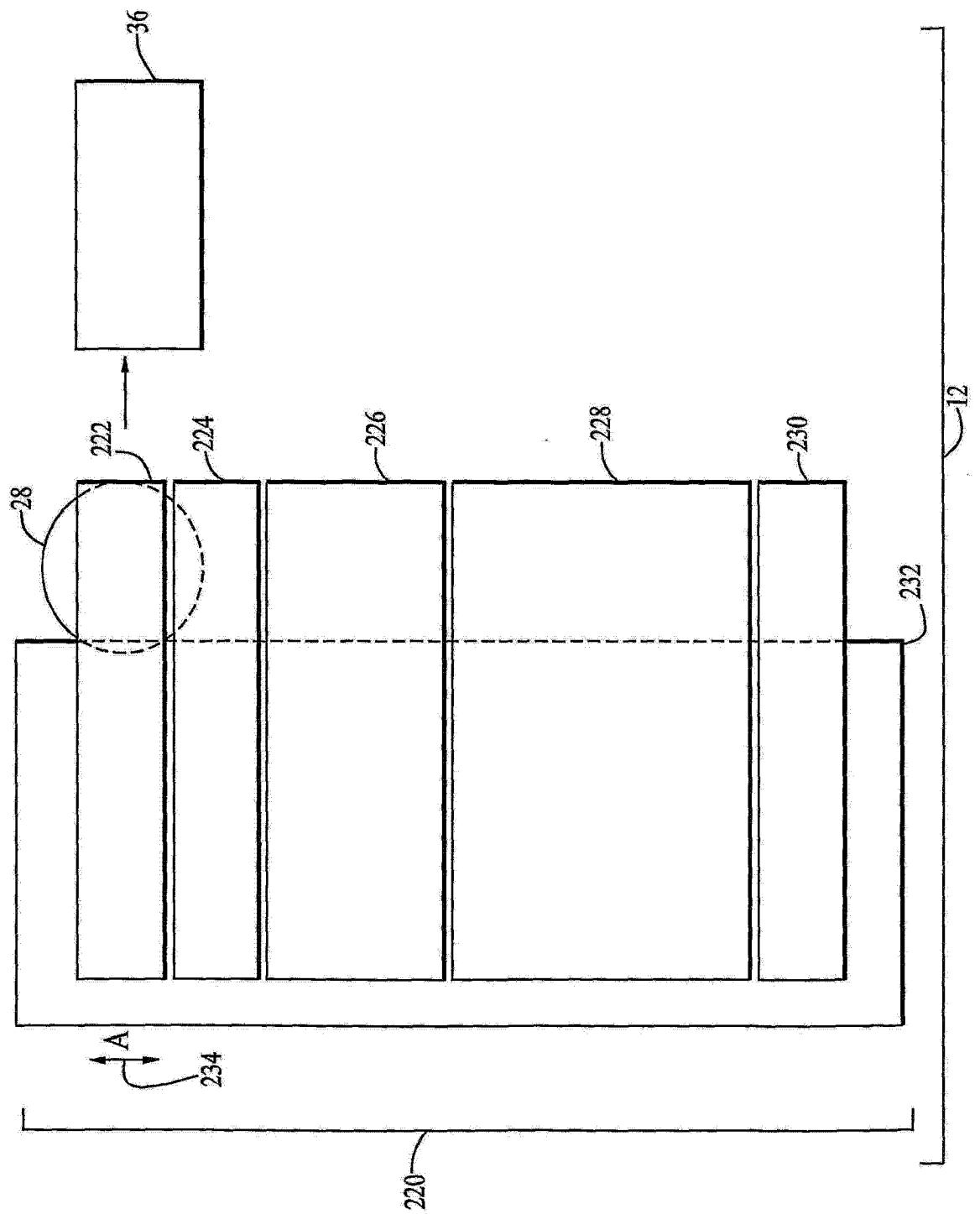


图 10

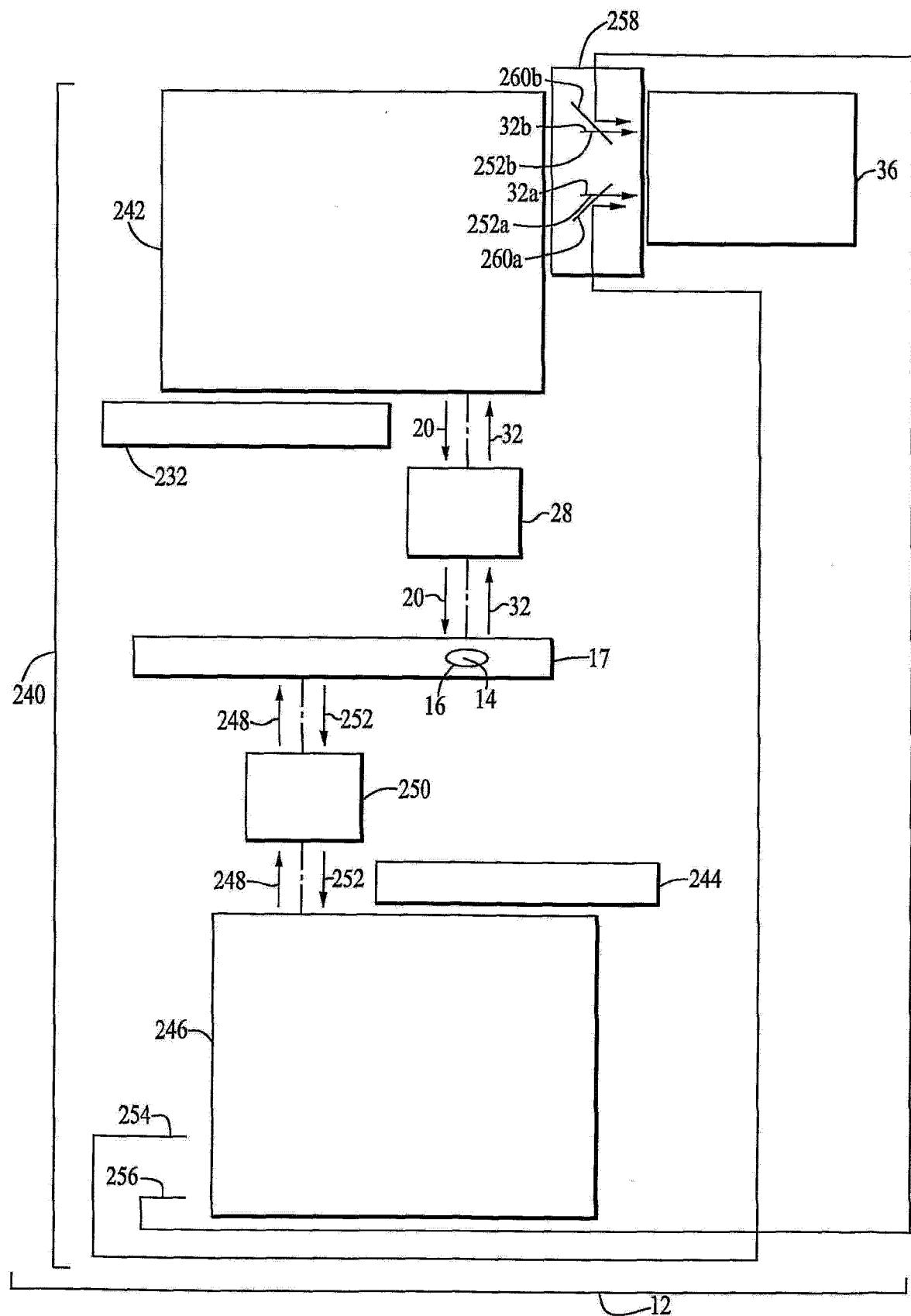


图 11

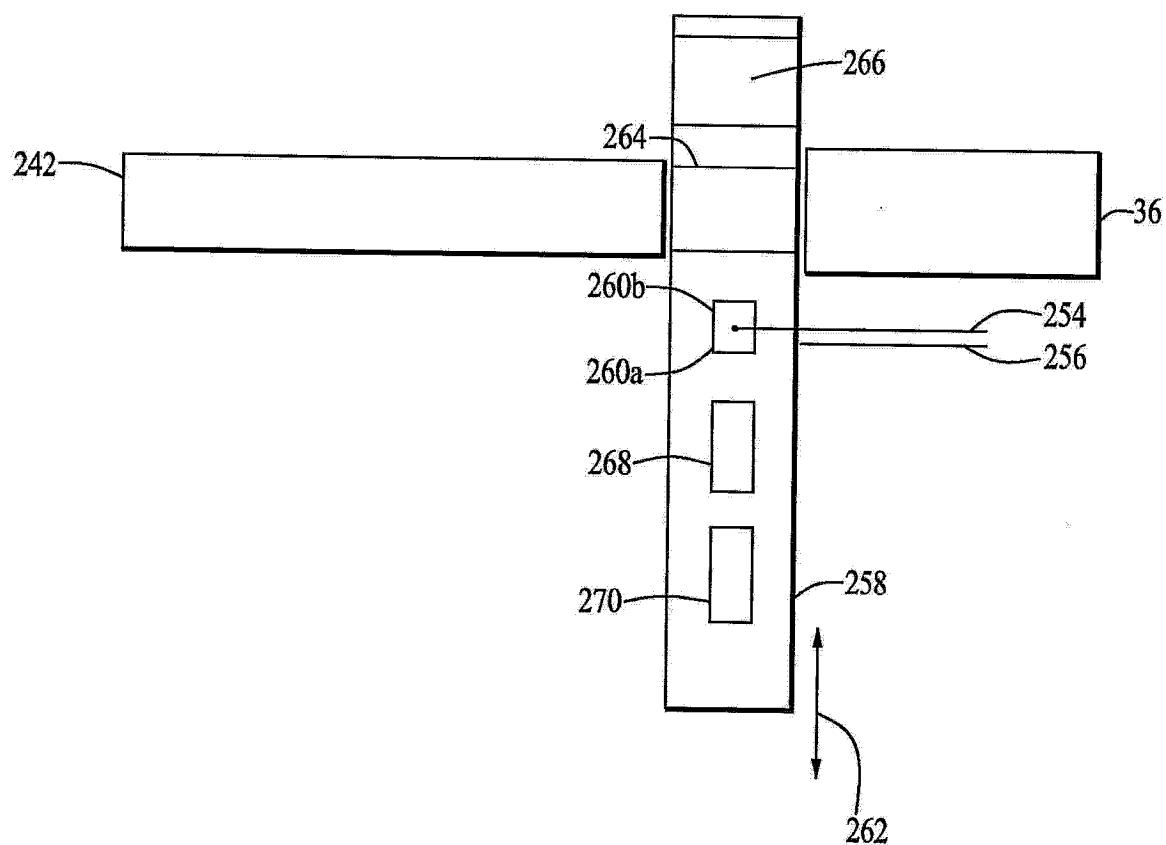


图 12

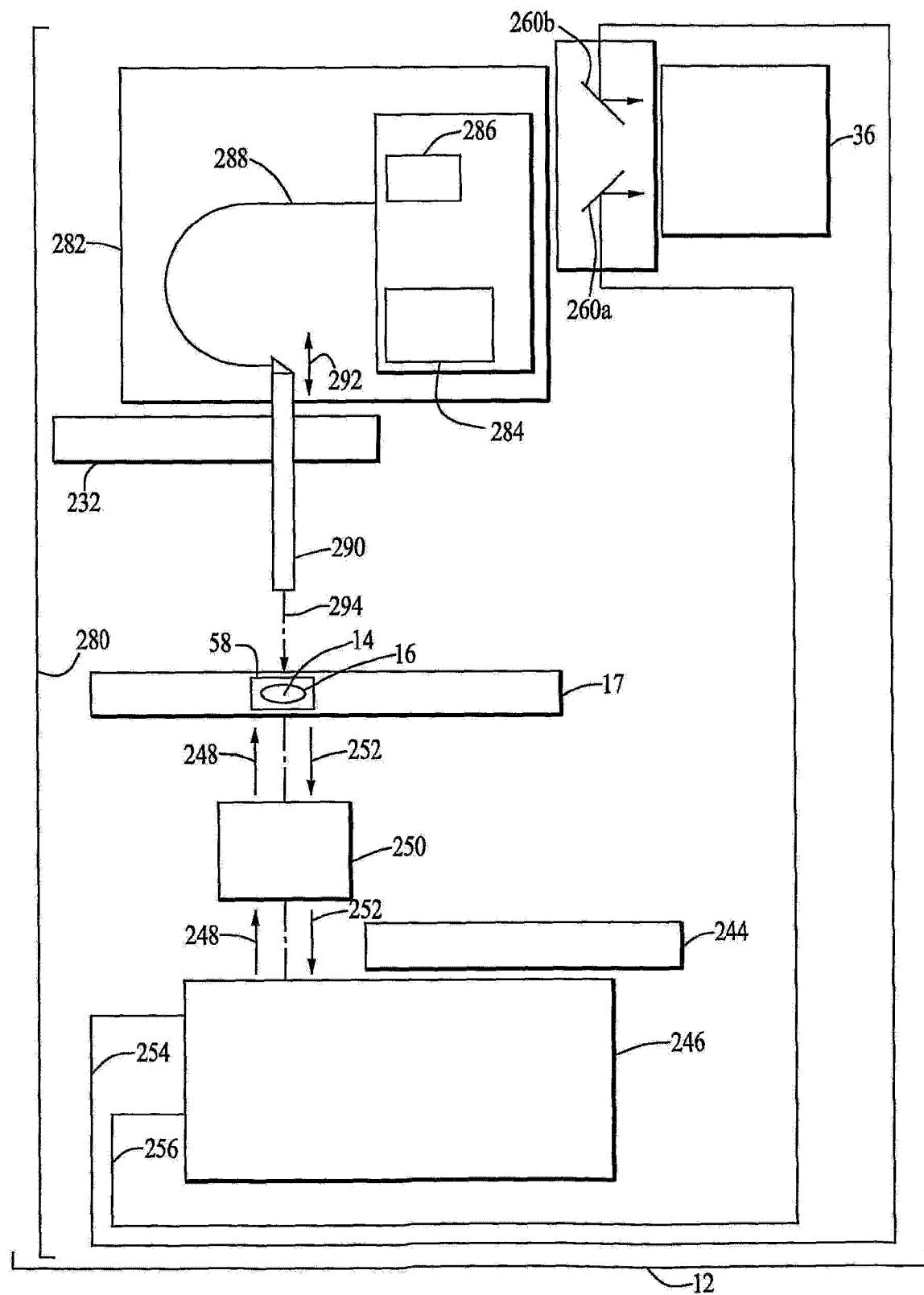


图 13

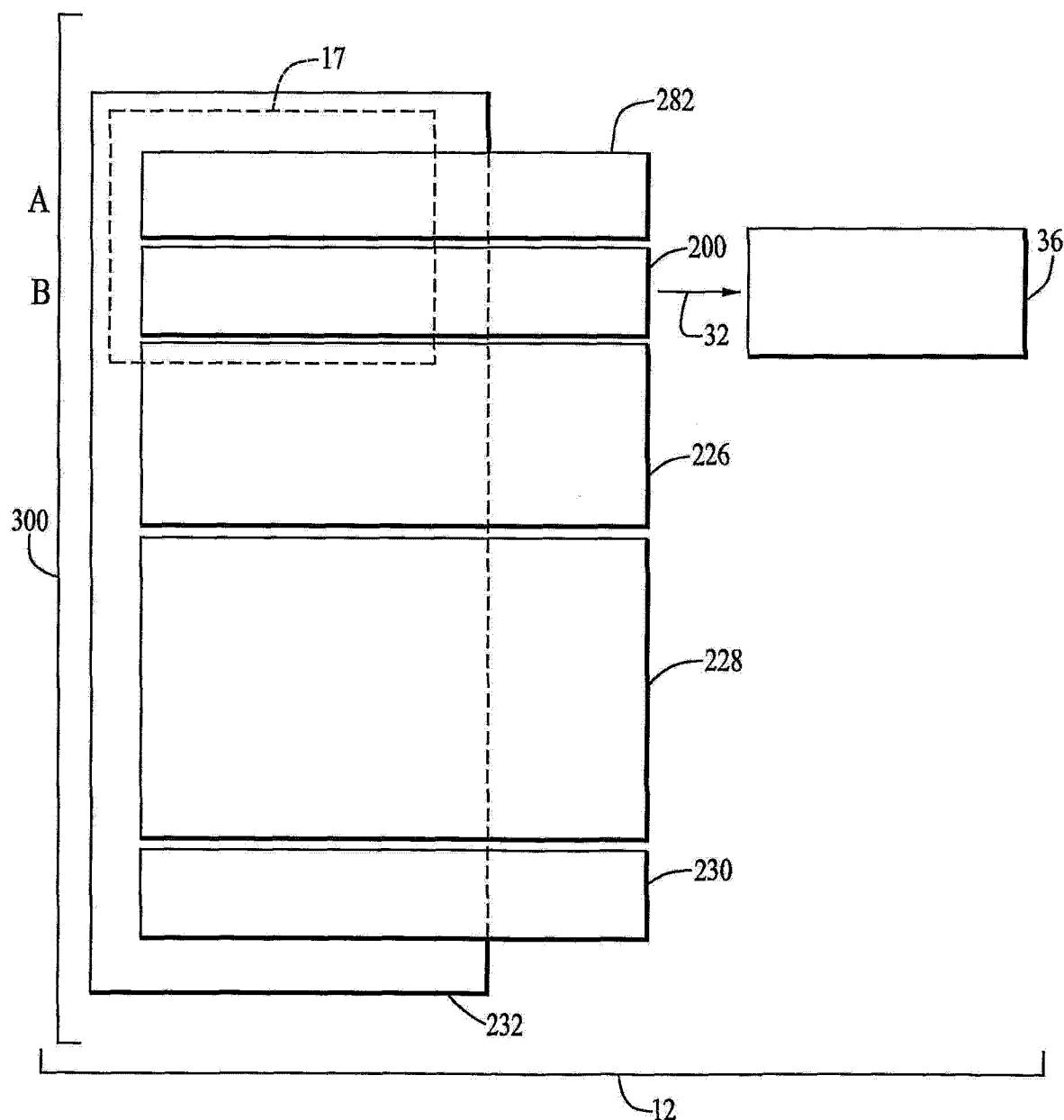


图 14

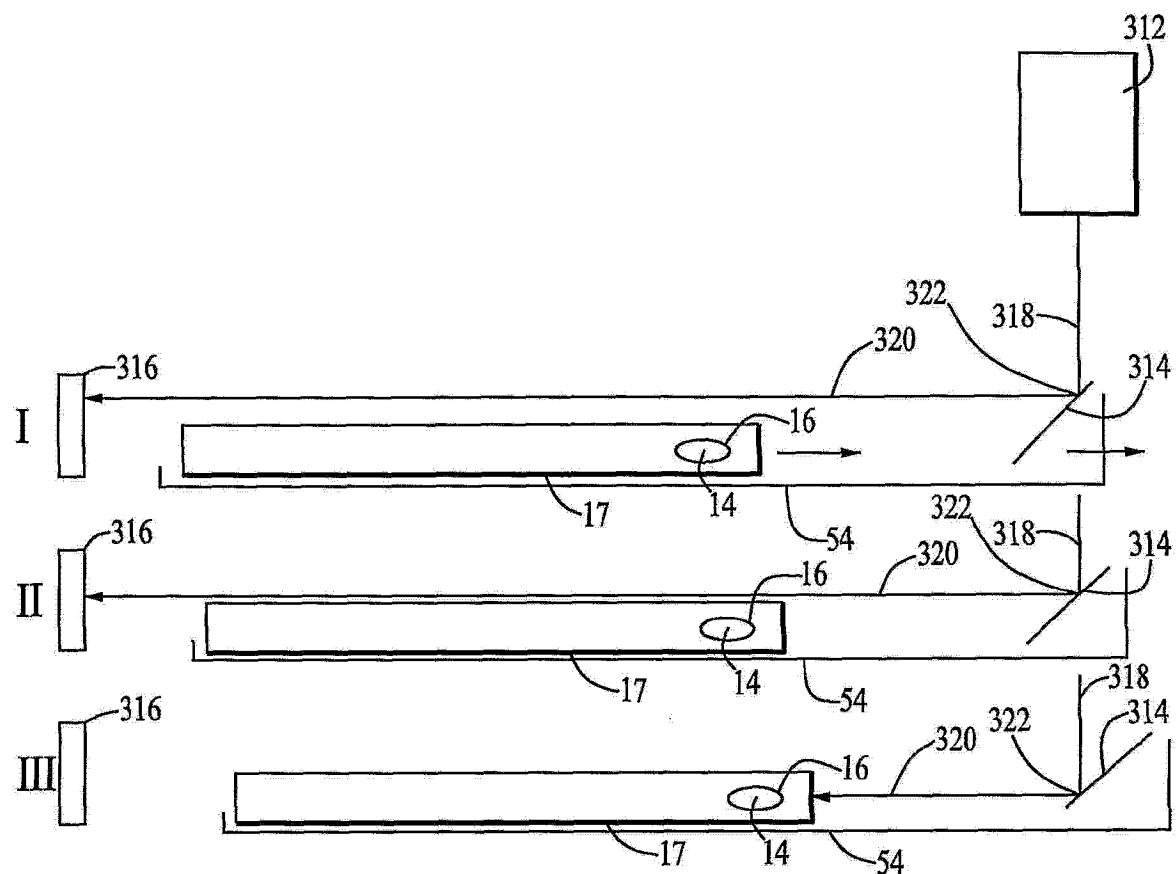


图 15A

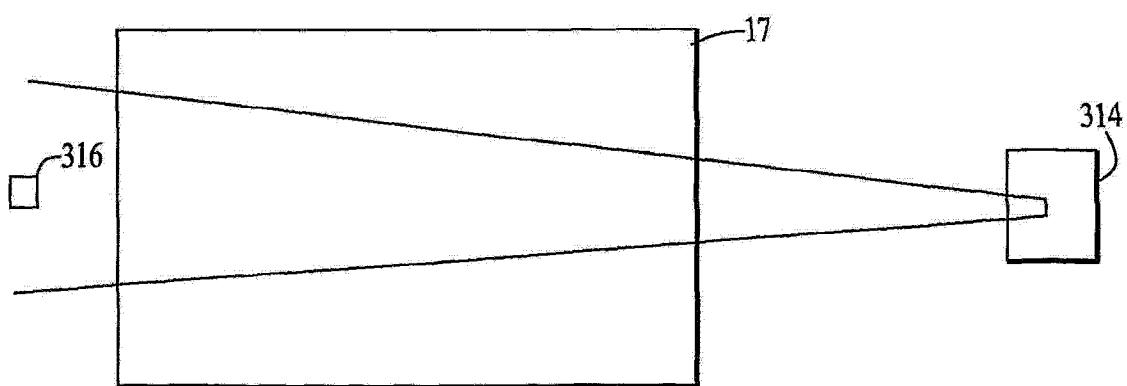


图 15B