

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4451509号  
(P4451509)

(45) 発行日 平成22年4月14日 (2010. 4. 14)

(24) 登録日 平成22年2月5日 (2010. 2. 5)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 21/64 (2006. 01)

GO 1 N 21/64 Z

GO 1 J 3/443 (2006. 01)

GO 1 J 3/443

GO 1 N 21/78 (2006. 01)

GO 1 N 21/78 C

GO 1 N 35/00 (2006. 01)

GO 1 N 35/00 Z

請求項の数 6 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平11-120571

(22) 出願日 平成11年4月27日 (1999. 4. 27)

(65) 公開番号 特開平11-344444

(43) 公開日 平成11年12月14日 (1999. 12. 14)

審査請求日 平成18年4月26日 (2006. 4. 26)

(31) 優先権主張番号 98810395.8

(32) 優先日 平成10年5月1日 (1998. 5. 1)

(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591003013

エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー  
F. HOFFMANN-LA ROCH  
E AKTIENGESELLSCHAFTスイス・シーエイチー4070バーゼル・  
グレンツアーヘルストラッセ124

(74) 代理人 100066692

弁理士 浅村 皓

(74) 代理人 100072040

弁理士 浅村 肇

(74) 代理人 100100365

弁理士 増子 尚道

(74) 代理人 100072822

弁理士 森 徹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光測定デバイスおよびそのようなデバイスを使用する装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時におよび／またはグループで無作為に測定するためのデバイス(11)であって、

(a) チップ(14)上に造ったフォトダイオード(13)のアレイ(12)で、該アレイのフォトダイオード(13)の各々が、前記複数の反応容器(17)の一つに入った試料・試薬混合物(16)の発する蛍光(15)を受け且つ前記蛍光(15)の強度を表す出力信号を与えるのに適するアレイと、

(b) 前記アレイのフォトダイオード(13)が与える出力信号を処理するためにフォトダイオードの前記アレイ(12)に接続された集積電子回路(18)とを含み、

前記集積電子回路(18)は、フォトダイオードの前記アレイ(12)が造られている前記チップ(14)の上に設けられ、

該集積電子回路(18)は、前記フォトダイオード(13)の出力信号を増幅し且つ集積すると共にその集積された信号を連続的に読み込むことにより得られる集積出力信号を提供するための第1の電子回路手段(33, 34, 37, 38, 41, 42)を含み、前記集積された信号を連続的に読み込むことは非破壊モードで行われ、

フォトダイオードの前記アレイ(12)のフォトダイオード(13)の各々の出力(21)がそれぞれ前記集積電子回路(18)の対応する入力に直接接続され、該集積電子回路(18)の対応する入力はスイッチ接続手段(32)によって前記第1の電子回路(33, 34, 37, 38, 41, 42)に接続されているデバイス。

10

20

**【請求項 2】**

請求項 1 によるデバイスに於いて、フォトダイオードの前記アレイ ( 1 2 ) のフォトダイオード ( 1 3 ) がマトリックス状構成で行と列に配置されているデバイス。

**【請求項 3】**

請求項 1 によるデバイスに於いて、前記集積電子回路 ( 1 8 ) が、複数の反応容器 ( 1 7 ) に入った試料・試薬混合物 ( 1 6 ) が発する蛍光を同時におよび / またはグループで無作為に測定出来るように形作られ且つ大きさを決められているデバイス。

**【請求項 4】**

請求項 1 によるデバイスに於いて、前記集積電子回路 ( 1 8 ) が、前記フォトダイオードの出力信号を増幅および積分するため、およびこれらの積分した出力信号を逐次読取る  
10  
ことによって得た出力信号を提供するために、第 1 電子回路手段 ( 3 3 , 3 4 , 3 7 , 3 8 , 4 1 , 4 2 ) を含むデバイス。

**【請求項 5】**

請求項 4 によるデバイスに於いて、前記集積電子回路 ( 1 8 ) が、更に、前記第 1 電子回路手段の出力信号を多重送信するために、第 2 電子回路手段 ( 4 3 ) を含むデバイス。

**【請求項 6】**

複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時におよび / またはグループで無作為に測定するための装置であって、

( a ) 請求項 1 によるデバイス ( 1 1 ) と、

( b ) 各々、複数 ( 5 1 ) の反応容器 ( 1 7 ) の一つを、前記デバイス ( 1 1 ) の一  
20  
部であるフォトダイオードのアレイ ( 1 2 ) のフォトダイオード ( 1 3 ) に光学的に接続する、複数 ( 5 2 ) の光ファイバ光ガイド ( 2 3 ) と、

( c ) 前記複数 ( 5 2 ) の光ファイバ光ガイド ( 2 3 ) の各々の一端 ( 2 5 ) をフォトダイオードの前記アレイ ( 1 2 ) の対応するフォトダイオード ( 1 3 ) に光学的に接続するための手段 ( 2 4 ) で、前記反応容器 ( 1 7 ) の一つに入った試料・試薬混合物 ( 1 6 ) が発し前記光ファイバ光ガイド ( 2 3 ) の一つを通して伝達された蛍光 ( 1 5 ) が前記フォトダイオード ( 1 3 ) の一つに当るように形作られ且つ大きさを決められた光学接続手段 ( 2 4 ) と、

を含む装置。

**【発明の詳細な説明】****【 0 0 0 1 】****【発明の属する技術分野】**

この発明は、複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時に測定するためのデバイスに関する。

**【 0 0 0 2 】**

この発明は、更に、そのようなデバイスを使用する装置に関する。

**【 0 0 0 3 】****【従来の技術】**

複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時に測定するためには、全ての反応容器から出る蛍光ビームを、例えば、対応する数の光ファイバによって、対応する  
40  
複数の受光器へ並行して導くことが必要で、それからこれらの受光器で検出した蛍光から所望の情報を得るためには、後者の出力信号を適当な電子信号処理回路によって処理しなければならない。

**【 0 0 0 4 】**

測定すべき蛍光の強度が非常に低いので、検出システムが全体として出来るだけ低い雑音レベルで作動することが必須である。

**【 0 0 0 5 】**

追加要件は、

- この電子信号処理手段のコストを下げるため、および読取り速度を増すために、受光器の数が出来るだけ少ないこと、および

10

20

30

40

50

- 各々ランダムアクセス読取りを可能にする、複数のそのような受光器手段のコストを妥当な低いレベルに維持するために、この受光器手段の価格が非常に低いことである。

【0006】

既知の先行技術のアプローチは、前記の要件を全て満たす技術的解決策を提供することが出来ない。

【0007】

受光器として電荷結合素子(CCD)を使う先行技術は、比較的低い雑音レベルで作動することを可能にするが、CCDの画素数が多いために、高速読取りのためにはCCDが高価な電子信号処理手段を要するので、もし、少数の画素しか必要なければ、CCDはかなり高価である。もし、積分画素ビンニング関数(integrated pixel binning function)(画素のグループで与えられる信号の読取り)を使えば、CCDは更に高価にさえなる。

【0008】

CCDのもう一つの欠点は、その量子効率が低いことである。この欠点は、更に高価な背面照明CCDを使うことによって、またはCCDの前に映像増倍管を使うことによって減少できる。この後者のアプローチは、非常に高価だけでなく、その上量子効率を減ずる。

【0009】

CCDの更なる欠点は、一般的にダイナミックレンジが狭いこと、および信号読取りが読んでいる信号を消去(リセット)するので、画素の破壊的読取りしかできないことである。

【0010】

もう一つの可能性あるアプローチは、受光器手段として光電子増倍管アレイ(PMTアレイ)を使うことであるが、この種のアレイはクロストークのレベルが高く、比較的サイズが大きく、かつ雑音を許容レベルに下げするために必要な追加の外部手段がかなり高価である。

【0011】

もう一つの可能性は、受光器として個別的なフォトダイオードのアレイを使うことである。これは、安価な解決策であろうが、それらの高い雑音および/または暗電流がそのようなフォトダイオードを本発明の関係では蛍光の測定に全く不適当にする。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】

従って、この発明の主な目的は、複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時におよび/またはグループで無作為に測定するための従来のアプローチの前記欠点を克服可能にするデバイスおよび方法を提供することである。

【0013】

【課題を解決するための手段】

本発明の第1の態様によれば、前記目的は、複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時におよび/またはグループで無作為に測定するためのデバイスであって、

(a) チップ上に造ったフォトダイオードのアレイ(array/配列)で、該アレイのフォトダイオードの各々が、前記複数の反応容器の一つに入った試料・試薬混合物の発する蛍光を受け且つ前記蛍光の強度を表す出力信号を与えるのに適するアレイと、

(b) 前記アレイのフォトダイオードにより与えられる出力信号を処理するためにフォトダイオードの前記アレイに接続された集積電子回路とを含み、

前記集積電子回路は、フォトダイオードの前記アレイが造られている前記チップの上に設けられ、かつ

フォトダイオードの前記アレイのフォトダイオードの各々の出力が前記集積電子回路の対応する入力に直接接続されているデバイスで達成される。

【0014】

この発明の第２の態様によれば、前記の目的は、複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時におよび／またはグループで無作為に測定するための装置であって、

(a) 請求項１によるデバイスと、

(b) 各々、複数の反応容器の一つを、前記デバイスの一部であるフォトダイオードのアレイのフォトダイオードに光学的に接続する、複数の光ファイバ光ガイドと、

(c) 前記複数の光ファイバ光ガイドの各々の一端をフォトダイオードの前記アレイの対応するフォトダイオードに光学的に接続するための手段で、前記反応容器の一つに入った試料・試薬混合物が発し前記光ファイバ光ガイドの一つを通して伝達された蛍光が前記フォトダイオードの一つに当るように形作られ且つ大きさを決められた光学接続手段と、を含む装置で達成される。

10

【００１５】

【発明の実施の形態】

この発明によるデバイスの好適実施態様は、従属請求項２から１１によって定義されている。

【００１６】

この発明による装置の好適実施態様は、従属請求項１３から１５によって定義されている。

【００１７】

【実施例】

20

以下に、例として添付の図面を参照してこの発明の好適実施例を更に詳しく説明する。

【００１８】

図１は、複数の反応容器１７に入った試料・試薬混合物１６が発する蛍光を同時におよび／またはグループで無作為に測定するための、この発明によるデバイス１１の概略図を示す。

【００１９】

図１が示すように、デバイス１１は、チップ１４上に造ったフォトダイオード１３のアレイ１２、およびこれらのフォトダイオード１３によって供給される出力信号を処理するために前記フォトダイオードのアレイ１２に接続した集積電子回路１８を含む。このフォトダイオードアレイの出力は、非常に短い接続ボンド線によって集積電子回路１８の入力に接続される。

30

【００２０】

図４は、図１に表すデバイス１１の好適実施例の外部寸法を示す。

【００２１】

このアレイ１２のフォトダイオード１３の各々は、複数の反応容器１７の一つに入った試料・試薬混合物１６が発する蛍光１５を受け且つ前記蛍光１５の強度を表す出力信号を与えるのに適する。しかし、アレイ１２のフォトダイオードの幾つかは、試料・試薬混合物の蛍光の測定用には使わずに、別の制御目的に、例えば、オフセット信号、迷光 (stray light) の量、散乱光等を測定するために使う。

【００２２】

40

図１に表すフォトダイオードアレイ１２の正面図を表す図２によって概略的に示すように、好適実施例では、前記アレイ１２のフォトダイオード１３がマトリックス状構成で行と列に配置されている。

【００２３】

図２が示すフォトダイオードの前記アレイ１２の各フォトダイオード１３の表面は、約  $1.5 \times 1.5$  平方mmで、隣接するフォトダイオード１３間の離隔距離は、約  $0.5$  mmである。

【００２４】

好適実施例で、フォトダイオードのアレイ１２は、各フォトダイオード１３の周りに光吸収マスク２８を含む。

50

## 【 0 0 2 5 】

フォトダイオードのアレイ 1 2 の感光面は、ガラス板によって覆わず、そのようなガラス板によって光強度の損失を避けるのが好ましい。

## 【 0 0 2 6 】

フォトダイオードの前記アレイ 1 2 の各フォトダイオード 1 3 の出力 2 1 は、前記集積電子回路 1 8 の対応する入力 2 2 に直接接続する。

## 【 0 0 2 7 】

集積電子回路 1 8 は、フォトダイオード 1 3 のアレイ 1 2 を造ったのと同じチップ 1 4 上に設けるのが好ましい。

## 【 0 0 2 8 】

図 1 は、複数の反応容器 1 7 に入った試料・試薬混合物 1 6 が発する蛍光を同時におよび / またはグループで無作為に測定するための、この発明による装置の幾つかの部品の概略図も示す。図 5 は、そのような装置の更に完全な図を概略的に示す。

## 【 0 0 2 9 】

図 1 および図 5 から分るように、この発明による装置は、上に説明した種類のデバイス 1 1、各々複数 5 1 の反応容器 1 7 の一つを、デバイス 1 1 の一部であるフォトダイオード 1 3 のアレイ 1 2 の対応するフォトダイオード 1 3 に光学的に接続する、複数 5 2 の光ファイバ光ガイド 2 3、および光学手段 2 4 を含む。光学手段 2 4 は、前記複数 5 2 の光ファイバ光ガイド 2 3 の各々の一端 2 5 をフォトダイオードの前記アレイ 1 2 の対応するフォトダイオード 1 3 に光学的に接続する。光学接続手段 2 4 は、前記反応容器 1 7 の一つに入った試料・試薬混合物 1 6 が発し前記光ファイバ光ガイド 2 3 の一つを通して伝達されたあらゆる蛍光 1 5 ビームが前記フォトダイオードの一つに当るように形作られ且つ大きさを決められている。

## 【 0 0 3 0 】

図 5 に表す装置では、例えば、ハロゲンランプおよび光ビームを作るための適当なレンズを含む光源 6 1 によって供給される光ビームを、光ファイバの束 6 3 の束ねた端 6 2 上に集束する。基準光ファイバ 6 4 が、制御の目的で基準ユニット 6 5 に含まれる光レベルおよび / または光レベル変動検出器へ光を伝えるために束 6 3 から分離される。

## 【 0 0 3 1 】

光ファイバの束 6 3 の残りの部分を四つの光ファイバ束枝 6 6 ~ 6 9 に分ける。これらの光ファイバ束枝 6 6 ~ 6 9 の各々が伝える光は、フィルタ車 7 3 に取付けられた第 1 の組の可動フィルタ 7 2 および適当な光学レンズ 7 4、7 5 を含む励起フィルタモジュール 7 1 によって更に伝達される。四つの光ビームが励起フィルタモジュール 7 1 を通って伝達される。これらの光ビームの各々は光ファイバ束 8 2 の束ねた端 8 1 に送られる。このファイバ束は、複数の光ファイバ光ガイドに分れ、その各々が励起光を反応容器保持器上にある複数 5 1 の反応容器、例えば反応容器 2 4 の一つへ伝える。

## 【 0 0 3 2 】

光を反応容器の方へ伝える光チャンネルの各々は、これらの反応容器に入っている試料・試薬混合物を不必要な照射から保護することは勿論、オフセット信号および暗電流状態を決定するために、シャッタ 8 3 によって閉じるのが好ましい。

## 【 0 0 3 3 】

図 5 に示す例では、2 4 の別々のファイバ束が、反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を、発光フィルタモジュールと呼べる光学手段 2 4 へ導く。光学手段 2 4 は、これもフィルタ車 5 8 に取付けた第 2 の組の可動フィルタ 5 4 および適当な光学レンズ 5 3、5 5 を含む。

## 【 0 0 3 4 】

容器保持器上にある複数 5 1 の反応容器の各々に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を、光学手段 2 4 によって、上に説明したデバイス 1 1 の一部であるフォトダイオードのアレイ 1 2 の対応するフォトダイオード 1 3 へ伝える。

## 【 0 0 3 5 】

この発明による装置の好適実施例では、反応容器 17 に生物学的試料およびその試料の診断的検定または分析を行うための少なくとも一つの試薬が入っている。

【0036】

図 3 は、図 1 に示す光ファイバ光ガイド 23 の複数の端 25 の正面図を概略的に示し、その各々は、試料・試薬混合物 16 からの蛍光をフォトダイオードのアレイ 12 のフォトダイオード 13 へ伝え且つそのために使用する。

【0037】

図 5 に示すように、図 1 に表す光学接続手段 24 は、光学レンズ手段の装置 53, 54, 55、および光ファイバ光ガイド 23 の前記複数 52 の端 25 と前記フォトダイオードアレイ 12 の対応するフォトダイオード 13 の間に介在する光学フィルタ手段を含む。

10

【0038】

この光学接続手段 24 は、図 3 に表す光ファイバ光ガイド 23 の複数の端 25 の各々の像を、図 2 に表すフォトダイオードのアレイ 12 のフォトダイオード 13 上に作る。

【0039】

好適実施例で、この光学接続手段 24 は、図 2 に示すように、蛍光 15 によって照らされる各フォトダイオードのスポット 57 がこのフォトダイオード 13 の有効画素サイズより小さいように形作られ且つ大きさを決められている。

【0040】

図 1 および図 4 に表す集積電子回路 18 は、複数の反応容器 17 に入った試料・試薬混合物 16 が発する蛍光を同時におよび / またはグループで無作為に測定出来るように形作られ且つ大きさを決められている。

20

【0041】

図 6 は、フォトダイオードアレイ 12 の概略図、および図 1 に表すデバイス 11 の一部である集積電子回路 18 のブロック線図を示す。リード線 31 を介して集積電子回路 18 は、アレイ 12 のフォトダイオードの各々に必要なバイアス電圧を供給する。

【0042】

図 6 に示すように、好適実施例で、集積電子回路 18 は、リセットスイッチ 33 および積分コンデンサ  $C_i$  を含む積分増幅器 34、インバータ 37、クランプコンデンサ  $C_c$ 、クランプスイッチ 38、スイッチ 41 を含むサンプルホールド回路、コンデンサ  $C_{hold}$  並びに高インピーダンス増幅器 42 を含む。それで、集積電子回路 18 は、フォトダイオードのアレイ 12 のフォトダイオード 13 の各々の出力信号を増幅および積分して、これらのフォトダイオードの積分した出力信号を逐次読取ることによって得た出力信号を提供するのに適する。集積電子回路 18 は、これらの積分した出力信号の逐次読取りが非破壊モードの読取りであるように形作られ且つ大きさを決められている。このために、この積分増幅器の出力信号を、積分工程と干渉することなくサンプルホールド回路へ加える。この工程を積分区間中で望むだけ何回も繰返すことが出来る。

30

【0043】

リセットスイッチ 33 によって、積分工程に使うコンデンサ  $C_i$  に充電した電荷をゼロに放電することが出来る。これは、一時に全てのフォトダイオードに対して行える。

【0044】

集積電子回路 18 がデバイス 11 のフォトダイオード 13 の出力信号を迅速且つ非破壊モードで読取り可能にするので、好適実施例では、インバータ 37、クランプコンデンサ  $C_c$ 、クランプスイッチ 38、スイッチ 41 を含むサンプルホールド回路、コンデンサ  $C_{hold}$  並びに高インピーダンス増幅器 42 を、積分工程中に積分した信号のサンプリングを行うため、および増幅器 42 の出力から得た出力信号の最終値を、例えば回帰分析によって、安定化するために、およびオフセット（スタート値）を計算するために使用する。

40

【0045】

これらのフォトダイオードの積分した出力信号を逐次読取ることによって得た情報を保持する出力信号、例えばビデオ信号、を得るために、集積電子回路 18 の好適実施例は、更に、前記第 1 電子回路手段の出力信号を多重送信するために、第 2 電子回路手段 43、例

50

えばシフトレジスタを含む。電子回路手段 4 3 は、複数のスイッチ 4 4 を含む。

【 0 0 4 6 】

集積電子回路 1 8 の好適実施例は、更に、ブルーミング防止回路 3 5 を含む。この回路は、集積回路 1 8 の一つの信号処理チャンネルから他の信号処理チャンネルへ電荷がオーバーフローするのを防ぐ。これは、他の試料の強い強度を無視しながら弱い信号の積分を続けることを可能にする。この効果を得るために、ブルーミング防止回路 3 5 は、積分した信号のレベルをリード線 3 6 を介して受けた選択可能レベルと比較し、このレベルに達したとき、ブルーミング防止回路 3 5 がフォトダイオードの出力信号をアースに接続する。この選択可能レベルを適当に選択することによって、電荷のオーバーフローを防ぐだけでなく、フォトダイオードの飽和も同様に防ぐので、非常に線形の性能が得られる。従って、積分した信号の非常に良い線形性を得ることが出来る。

10

【 0 0 4 7 】

図 7 は、図 1 に表すアレイ 1 2 の、異なる強度の蛍光を受ける、二つの異なるフォトダイオードの出力信号から得た、積分した出力信号の時間による変化を示す信号線図である。これらの信号の一つは、第 1 フォトダイオードの画素 i に対応する弱い信号である。他の信号は、第 2 フォトダイオードの画素 j に対応する強い信号である。

【 0 0 4 8 】

画素 j に対応する強い積分信号は、2 . 5 秒の積分区間の端より前に飽和値に達するが、上に説明したブルーミング防止回路 3 5 は、この信号が図 7 に表す所定のブルーミング防止レベルを超えないことを保証する。画素 j に対応する積分信号の測定は、所定の選択可能なブルーミング防止レベルに達する前に、所定の停止閾値に達したときに終る。

20

【 0 0 4 9 】

画素 j に対応する信号の連続読取りは、例えば、積分区間の最大値に関して比例するオフセットおよび回帰端値を計算することを可能にする。

【 0 0 5 0 】

画素 i に対応するもののような、弱い積分出力信号は、ブルーミング防止回路がそのような信号の積分工程と干渉しないので、全積分区間に亘って積分される。

【 0 0 5 1 】

図 8 は、図 1 に表す集積電子回路 1 8 の作用に関する典型的波形を示す信号線図である。

【 0 0 5 2 】

図 8 に示すように、積分区間の始めに、リセットスイッチ 3 3 とクランプスイッチ 3 8 をそれらの不動作位置にセットする。積分区間中、積分増幅器 3 4 の出力信号を、そのような信号の積分工程と干渉することなく、ホールドスイッチ 4 1 を短く作動させることによってサンプリングする。

30

【 0 0 5 3 】

結局、シフトレジスタ 4 3 に記憶したサンプル値はスタートパルスおよびクロック信号によって読出され、この様にして発生した信号は、ビデオ信号のパルスの連続である。

【 0 0 5 4 】

読むべき画素数が比較的少ないので、低周波クロックパルスが選べる。これは、ビデオ信号を比較的安価なアナログ / デジタル変換器で読出し、それにも拘らず高ビット深度を得ることを可能にする。

40

【 0 0 5 5 】

図 9 は、図 1 に表すフォトダイオード 1 3 のスペクトル応答を示す線図である。この線図は、そのようなフォトダイオードが、上に説明した好適実施例で使用する波長範囲、例えば 5 0 0 ~ 7 5 0 n m で量子効率が高いことを示す。

【 0 0 5 6 】

本発明によるデバイスは、従ってそのようなデバイスを含む装置も、以下の狙いおよび有利な効果を達成可能にするので都合がよい。

本発明によるデバイスの小形化した構造は、特に全く同一のチップにフォトダイオードアレイと前記アレイ [ 受光器としてフォトダイオードのアレイを使用、このアレイは、特定

50

用途向け集積電子回路（ＡＳＩＣ）を備えるデバイスの一部であり、それもフォトダイオードの出力を処理且つ評価するための電子回路を含む」のフォトダイオードの出力信号を処理するための特定用途向け集積電子回路（ＡＳＩＣ）を組み合わせることによって得られる。

信号処理回路とフォトダイオードアレイを同じハウジングに統合するために、本発明によるデバイスは、非常に低い雑音レベルで、例えば、冷却なしで２．５秒の積分時間で０．５ｆＷ／ｍｍ<sup>２</sup>等価光（波長約４８５ｎｍの光で）で作動させることを可能にする。

ＣＣＤ、ＰＭＴアレイおよび従来のフォトダイオードアレイに比べて、本発明によるデバイスはかなり安い。

本発明によるデバイスの一部であるフォトダイオードは、動作の量子効率が高く、線形性が良い。

本発明によるデバイスで、これらの出力信号を飽和レベルに達する前に周期的にサンプリングすることによって、測定の大きなダイナミックレンジ（例えば、１積分期間に対して約４００００）が得られる。

本発明によるデバイスに使用する受光器手段の画素数が比較的少ないので、これらの画素の出力信号を簡単な電子手段で高速に、即ち非常に短時間で電子的に読取り且つ評価することが可能である。

本発明によるデバイスに使用するフォトダイオードアレイの画素の各々のサイズが比較的大きいので、対応する反応容器で発生する蛍光がもたらす特定の照明の光学的調整に対する必要性を避けることが可能である。

本発明によるデバイスの基本部品としてのフォトダイオードの選択が高量子効率（例えば、５０％を超える量子効率）をもたらし、それが信号対散弾雑音比の増大を助ける。

#### 【図面の簡単な説明】

【図１】複数の反応容器に入った試料・試薬混合物が発する蛍光を同時に測定するための、この発明によるデバイス１１の概略図およびそのようなデバイスを含む装置の概略部分図を示す。

【図２】図１に表すフォトダイオードアレイ１２の正面図を概略的に示す。

【図３】図１に表す光ファイバ光ガイド２３の複数５２の端２５の正面図を概略的に示し、その各々は、試料・試薬混合物１６からの蛍光をフォトダイオード１３へ伝え且つそのために使用する。

【図４】図１に表すデバイス１１の外観の幾つかの図（平面図、側面図および正面図）を示す。

【図５】図１に表すデバイス１１を含む、この発明による装置の概略図を示す。

【図６】フォトダイオードアレイ１２の概略図、および図１に表すデバイス１１の一部である集積電子回路１８のブロック線図を示す。

【図７】図１に表すフォトダイオード１３の出力信号の時間による変化を示す信号線図である。

【図８】図１に表す集積電子回路１８の作用に関する波形を示す信号線図である。

【図９】図１に表すフォトダイオード１３のスペクトル応答を示す線図である。

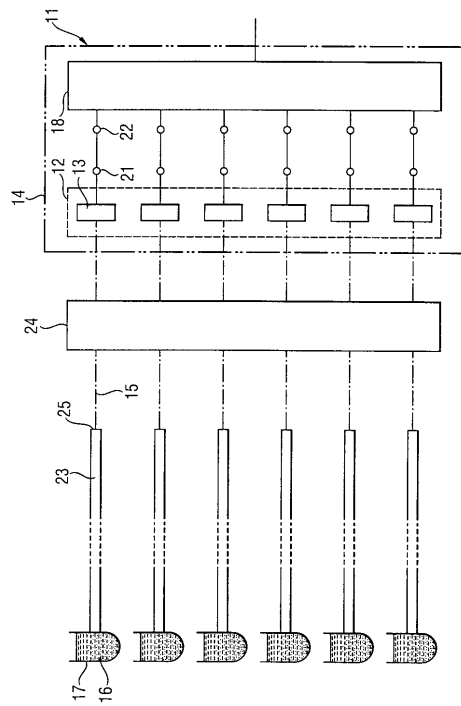
#### 【符号の説明】

- １１ デバイス
- １２ フォトダイオードアレイ
- １３ フォトダイオード
- １４ チップ
- １５ 蛍光
- １６ 試料・試薬混合物
- １７ 反応容器
- １８ 集積電子回路（ＩＣ）
- ２１ フォトダイオード１３の出力
- ２２ ＩＣ１８の入力

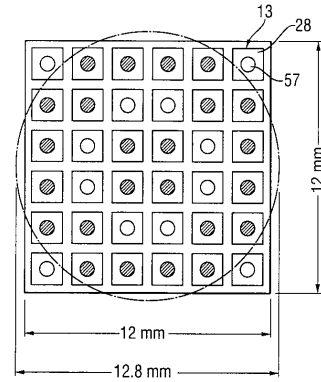


2 3	光ファイバ光ガイド	
2 4	光学接続手段	
2 5	光ファイバ光ガイドの端	
2 8	マスク	
3 1	( バイアス電圧に接続された ) 端子	
3 2	スイッチ	
3 3	リセットスイッチ	
3 4	積分増幅器	
3 5	ブルージン防止回路	
3 6	( バイアス電圧に接続された ) リード線	10
3 7	インバータ	
3 8	クランプスイッチ	
4 1	ホールドスイッチ	
4 2	高インピーダンス増幅器	
4 3	シフトレジスタ	
4 4	スイッチ	
4 5	出力端子 ( ビデオ信号 )	
5 1	複数の反応容器	
5 2	複数の光ファイバ光ガイド	
5 3	レンズ	20
5 4	光学ファイバ	
5 5	レンズ	
5 7	スポット	
5 8	フィルタ車	
6 1	光源	
6 2	束ねた端	
6 3	光ファイバの束	
6 4	基準光ファイバ ( r e f e r e n c e   o p t i c   f i b e r )	
6 5	基準ユニット ( r e f e r e n c e   u n i t )	
6 6 , 6 7 , 6 8 , 6 9	光ファイバ束枝	30
7 1	励起フィルタモジュール	
7 2	フィルタ	
7 3	フィルタ車	
7 4 , 7 5	レンズ	
8 1	束ねた端	
8 2	光ファイバの束	
8 3	シャッタ	

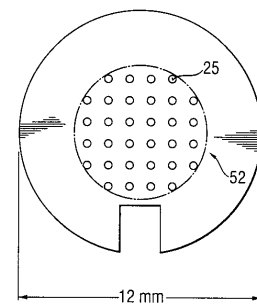
【図 1】



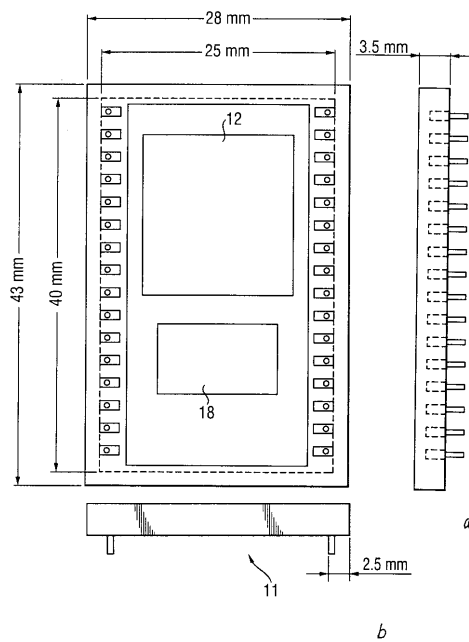
【図 2】



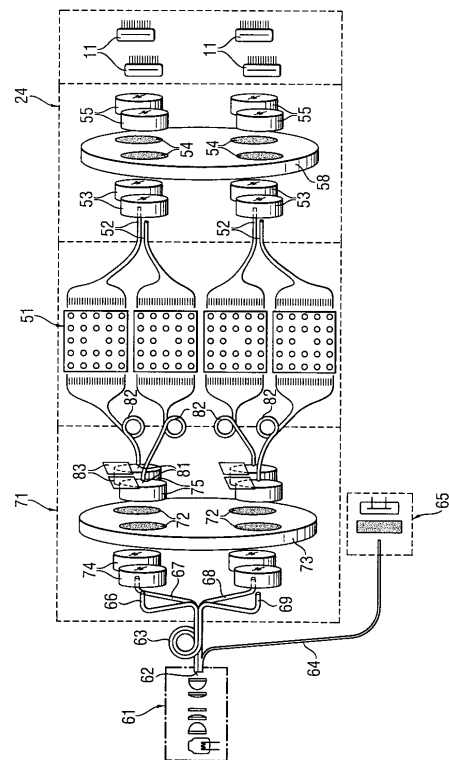
【図 3】



【図 4】



【図 5】





---

フロントページの続き

(72)発明者 カール シュミット  
スイス国 プフェフィコン, レインシュトラーセ 26ビー

審査官 横尾 雅一

(56)参考文献 特開昭60-040955(JP, A)  
特開平09-200167(JP, A)  
国際公開第97/027326(WO, A1)  
国際公開第97/026539(WO, A1)  
特開昭63-008537(JP, A)  
特開平07-209251(JP, A)  
特開平09-170950(JP, A)  
特開昭63-091536(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/00-21/83  
G01N 33/48-33/98  
G01N 35/00-37/00  
G01J 3/00-3/52  
G01J 1/00-1/60