

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00815008.7

[43] 公开日 2002 年 12 月 11 日

[11] 公开号 CN 1384920A

[22] 申请日 2000.8.24 [21] 申请号 00815008.7

[30] 优先权

[32] 1999.10.27 [33] US [31] 09/428,704

[86] 国际申请 PCT/US00/40734 2000.8.24

[87] 国际公布 WO01/31341 英 2001.5.3

[85] 进入国家阶段日期 2002.4.27

[71] 申请人 鉴定技术公司 d/b/a 维特科

地址 美国康涅狄格州

[72] 发明人 弗雷德里查·贝尔英格

萨凯·奥布瑞奇特

理查德·H·塞林弗安德

拉克什·维格

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

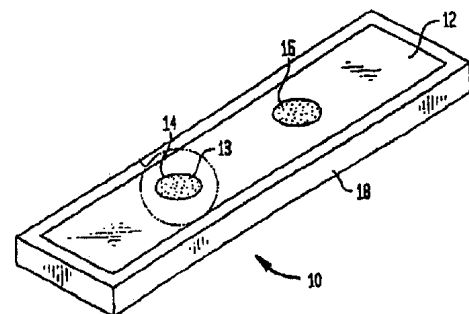
代理人 过晓东

权利要求书 13 页 说明书 20 页 附图 3 页

[54] 发明名称 便携式产品鉴别装置和产品鉴别方法

[57] 摘要

一种定点检验产品真实性和质量的方法和装置包括带有底物的微板,底物上有发光化合物。底物固定发光化合物并提供类似于与产品样品发生反应的自由溶液的三维环境。微板可以包括具有所需光反射属性的任何物质以及在其中保持发光化合物的表面。计量量的发光化合物可通过任何所需的计量法放置在微板上,如由技术人员的手工计量法,使用机器人装置的自动计量法,或使用如压电分配技术的印制计量法。在这个方面中,发光化合物用微板放置在微板上。一旦发光化合物被涂抹在底物上,微板可以送到要进行产品测试的测试地点。样品产品放置在微板上,在其上的发光化合物不与样品产品中的主要成分反应。将发光化合物和主要成分的光发射与指纹比较。



ISSN 1008-4274

1. 一种微板，包括：
 固体基底；
 在所述基底上的多孔底物；以及
 至少一种发光化合物，以使在所述微板上的样品能与所述至少一种发光化合物反应的方式吸收在底物中；
2. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的底物是由硅制成的。
3. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的底物是由凝胶制成的。
4. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的底物是膜。
5. 根据权利要求 2 所述的微板，其中所述的硅包括多个硅颗粒。
6. 根据权利要求 5 所述的微板，其中每个所述的颗粒的尺寸小于约 25 微米。
7. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述底物共价键合的情况下保持在所述的底物中。
8. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的吸收在所述的底物中的至少一种发光化合物是干的。

9. 根据权利要求 8 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物当液体样品放置再所述微板上时进入到溶液中。
10. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物包括至少第一发光化合物和第二发光化合物，所述的第一发光化合物与所述的第二发光化合物隔开。
11. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上，所述选取的大区域包括多个隔开的微区域，所述的至少一种发光化合物占据整个微区域。
12. 根据权利要求 1 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在选取大区域上，所述选取的大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。
13. 一种微板，包括：
 - 具有顶壁的固体基底；
 - 至少一个凹井与顶壁成为一个整体并开在顶壁中，所述的至少一个凹井界定内表面；
 - 至少一种发光化合物放置在所述至少一个凹井中，以使放置在所述微板上的样品能与所述凹井中的所述至少一种发光化合物反应；以及
 - 半渗透膜放置在所述至少一个凹井上，所述半渗透膜用来使样品从所述至少一个凹井外渗透到所述至少一个凹井内，并将所述至少一种发光化合物保持在所述至少一个凹井内。

14. 根据权利要求 13 所述的微板，其中放置在所述至少一个凹井内的至少一种发光化合物是液体状态的。
15. 根据权利要求 13 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述的至少一个凹井共价键合的情况下保持在所述的至少一个凹井中。
16. 根据权利要求 13 所述的微板，其中所述的至少一个凹井包括第一凹井和第二凹井，第一发光化合物放置在所述第一凹井中，第二发光化合物放置在第二凹井中，所述第一发光化合物与所述第二发光化合物不同。
17. 根据权利要求 16 所述的微板，其中所述第一和第二凹井是彼此相邻的。
18. 根据权利要求 13 所述的微板，其中所述的至少一个凹井包括布置在所述微板的选取大区域上的多个凹井。
19. 根据权利要求 13 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在选取的大区域上，所述的选取大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。
20. 一种微板，包括：
 - 固体基底；
 - 至少一种发光化合物，保持在所述基底上，以使放置在所述微板上的样品能与所述至少一种发光化合物反应；以及
 - 屏障，放在所述基底上，所述屏障用来将样品所需的部分转移到所述的至少一种发光化合物，并将所述的至少一种发光化合物保持在所述基底上。

21. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述的屏障是半-渗透膜。
22. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述的屏障是由硅制成的。
23. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述的底物是有凝胶制成的。
24. 根据权利要求 22 所述的微板，其中所述的硅包括多个硅颗粒。
25. 根据权利要求 24 所述的微板，其中每个所述的颗粒的尺寸小于约 25 微米。
26. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述的基底共价键合的情况下保持在所述的基底中。
27. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物包括至少第一和第二发光化合物，所述的第一发光化合物与所述的第二发光化合物隔开。
28. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上，所述选取的大区域包括多个隔开的微区域，所述的至少一种发光化合物占据整个微区域。
29. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物放置在选取的大区域上，所述的选取的大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。

30. 根据权利要求 20 所述的微板，其中所述的基底具有顶壁，所述的微板进一步包括与顶壁成为一个整体的并开在顶壁中的至少一个凹井，所述的至少一个凹井界定内表面，所述至少一种发光化合物放置在所述至少一个凹井中，所述屏障放置在所述至少一个凹井上。
31. 根据权利要求 30 所述的微板，其中所述的放置在所述的至少一个凹井中的至少一种发光化合物是液体状态的。
32. 根据权利要求 31 所述的微板，其中所述的屏障是半渗透膜。
33. 一种检验样品产品真实性的系统，系统包括：微板，包括：
 固体基底；
 在固体基底上的多孔底物；以及
 至少一种发光化合物，吸收在底物中，以使放置在所述微板上的样品能与所述的至少一种发光化合物反应，以及
 产品鉴别装置，用来读取所述的微板，所述的装置包括：
 光源，用来用预定波长的光照射所述的微板；
 光学检测器，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的至少一种波长的发射光，以提供样品特性；以及
 控制器，与所述的光学检测器耦合，用来接收样品特性并将所述的样品特性与指纹比较。
34. 根据权利要求 33 所述的系统，进一步包括与所述的微板连接的框架，所述的框架具有刻度装置，用来相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器刻度指示所述的微板。

35. 根据权利要求 34 所述的系统，其中所述的装置进一步包括支架，所述的支架安放所述的框架。
36. 根据权利要求 35 所述的系统，其中所述的装置进一步包括与支架耦合连接的驱动器，所述驱动器相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器移动所述的支架。
37. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的底物是由硅制成的。
38. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的底物是由凝胶制成的。
39. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的底物是膜。
40. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述的底物共价键合的情况下保持在所述的底物中。
41. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的吸收在所述底物中的至少一种发光化合物是干的。
42. 根据权利要求 41 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物在液体样品放置在所述微板上时进入到溶液中。
43. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物包括至少第一发光化合物和第二发光化合物，所述的第一发光化合物与所述的第二发光化合物隔开。

44. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上，所述选取的大区域包括多个隔开的微区域，所述的至少一种发光化合物占据整个微区域。
45. 根据权利要求 33 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在选取的大区域上，选取的大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。
46. 一种检验样品产品真实性的系统，系统包括：
- 微板，包括：
 - 具有顶壁的固体基底；
 - 至少一个凹井与顶壁成为一个整体并开在顶壁中，所述的至少一个凹井界定内表面；
 - 至少一种发光化合物放置在所述至少一个凹井中，以使放置在所述微板上的样品能与所述凹井中的所述至少一种发光化合物反应；以及
 - 半渗透膜放置在所述至少一个凹井上，所述半渗透膜用来使样品从所述至少一个凹井外渗透到所述至少一个凹井内，并将所述至少一种发光化合物保持在所述至少一个凹井内；
 - 产品鉴别装置，用来读取所述的微板，所述的装置包括：
 - 光源，用来用预定波长的光照射所述的微板；
 - 光学检测器，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的至少一种波长的发射光，以提供样品特性；以及
 - 控制器，与所述的光学检测器耦合，用来接收样品特性并将所述的样品特性与指纹比较。

47. 根据权利要求 46 所述的系统，进一步包括与所述的微板连接的框架，所述的框架具有刻度装置，用来相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器刻度指示所述的微板。
48. 根据权利要求 47 所述的系统，其中所述的装置进一步包括支架，所述的支架安放所述的框架。
49. 根据权利要求 48 所述的系统，其中所述的装置进一步包括与支架耦合连接的驱动器，所述驱动器相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器移动所述的支架。
50. 根据权利要求 46 所述的微板，其中所述的放置在所述的至少一个凹井中的至少一种发光化合物是液体状态的。
51. 根据权利要求 46 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述的至少一个凹井共价键合的情况下保持在所述的至少一个凹井中。
52. 根据权利要求 46 所述的微板，其中所述的至少一个凹井包括第一凹井和第二凹井，第一发光化合物放置在所述第一凹井中，第二发光化合物放置在第二凹井中，所述第一发光化合物与所述第二发光化合物不同。
53. 根据权利要求 52 所述的微板，其中所述第一和第二凹井是彼此相邻的。
54. 根据权利要求 46 所述的微板，其中所述的至少一个凹井包括布置在所述微板的选取大区域上的多个凹井。

55. 根据权利要求 46 所述的微板，其中所述的至少一种发光化合物放置在选取的大区域上，所述的选取大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。
56. 一种检验样品产品真实性的系统，系统包括：
微板，包括：
固体基底；
至少一种发光化合物，保持在所述基底上，以使放置在所述微板上的样品能与所述至少一种发光化合物反应；以及
屏障，放在所述基底上，所述屏障用来将样品所需的部分转移到所述的至少一种发光化合物，并将所述的至少一种发光化合物保持在所述基底上；
产品鉴别装置，用来读取所述的微板，所述的装置包括：
光源，用来用预定波长的光照射所述的微板；
光学检测器，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的至少一种波长的发射光，以提供样品特性；以及
控制器，与所述的光学检测器耦合，用来接收样品特性并将所述的样品特性与指纹比较。
57. 根据权利要求 56 所述的系统，进一步包括与所述的微板连接的框架，所述的框架具有刻度装置，用来相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器刻度指示所述的微板。
58. 根据权利要求 57 所述的系统，其中所述的装置进一步包括支架，所述的支架安放所述的框架。

59. 根据权利要求 58 所述的系统，其中所述的装置进一步包括与支架耦合连接的驱动器，所述驱动器相对于至少一个所述的光源和所述的光学检测器移动所述的支架。
60. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述的屏障是半-渗透膜。
61. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述的屏障是由硅制成的。
62. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述的底物是有凝胶制成的。
63. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物在所述的至少一种发光化合物不是与所述的基底共价键合的情况下保持在所述的基底中。
64. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物包括至少第一和第二发光化合物，所述的第一发光化合物与所述的第二发光化合物隔开。
65. 根据权利要求 56 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上，所述选取的大区域包括多个隔开的微区域，所述的至少一种发光化合物占据整个微区域。
66. 根据权利要求 65 所述的微板，其中所述至少一种发光化合物放置在选取的大区域上，所述的选取的大区域包括第一和第二大区域，每个大区域包括不同的发光化合物。

67. 根据权利要求 65 所述的微板，其中所述的基底具有顶壁，所述的微板进一步包括与顶壁成为一个整体的并开在顶壁中的至少一个凹井，所述的至少一个凹井界定内表面，所述至少一种发光化合物放置在所述至少一个凹井中，所述屏障放置在所述至少一个凹井上。
68. 根据权利要求 67 所述的微板，其中所述的放置在所述的至少一个凹井中的至少一种发光化合物是液体状态的。
69. 一种在微板上提供发光化合物的方法，微板带有底物，方法包括步骤：
 选取能在其上吸收至少一种发光化合物的底物；以及
 使用压电分配器将所述的至少一种发光化合物放置在所述底物上。
70. 根据权利要求 69 所述的方法，其中所述的放置步骤包括将第一发光化合物与第二发光化合物隔开。
71. 根据权利要求 69 所述的方法，其中所述的放置步骤包括步骤：
 将所述的至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上；
 将所述的至少一种发光化合物放置在所述微板的另一个选取大区域上。

72. 根据权利要求 69 的方法，其中所述的放置步骤包括步骤：

将所述的至少一种发光化合物放置在所述微板的选取大区域上；以及

将所述至少一种发光化合物的放置物与相邻的发光化合物隔开，所述隔开的发光化合物的放置物是放置在一个大区域内的。

73. 一种检验样品产品真实性的方法，方法包括步骤：

提供在其上放置了至少一种发光化合物的微板基底，微板具有固体基底，在所述基底上有多孔底物或有与所述顶壁成为一个整体并开在顶壁中的至少一个凹井，所述至少一种发光化合物分别被吸收在底物中或被放置在所述至少一个凹井中，所述至少一个凹井在其上带有半渗透膜，所述半渗透膜用来将放置在所述微板上的样品从至少一个凹井外渗透到所述至少一个凹井内，并将所述至少一种发光化合物保持在所述至少一个凹井内；

将样品产品涂抹到微板上；

用预定波长的光照射所述的微板；

检测由于照射波长的光的照射样品产生的至少一种发射光的波长以提供样品特性；以及

将所述的样品特性与指纹比较。

74. 根据权利要求 73 所述的方法，其中所述的涂抹步骤包括将已知样品产品涂抹到所述微板的步骤和将未知产品样品涂抹到所述微板的步骤，所述的已知样品产品提供所述的指纹。

75. 根据权利要求 73 所述的方法，进一步包括在将样品产品涂抹到微板前首先照射所述的微板以获得基线的步骤。
76. 根据权利要求 73 所述的方法，其中所述的涂抹步骤包括将所述的微板浸入样品产品中的步骤。
77. 根据权利要求 73 所述的方法，其中所述的涂抹步骤包括将液体样品涂抹到微板上的步骤。
78. 根据权利要求 73 所述的方法，其中所述的吸收在所述底物中的至少一种发光化合物是干的。
79. 一种检验样品产品真实性的方法，方法包括步骤：
提供至少 500 个含有干发光化合物的微孔；
将液体样品吸收到所述微孔中，以使样品溶解并与微孔中的发光化合物相互作用；
用预定波长的光照射所述的微板；
检测由于照射波长的光的照射样品产生的至少一种发射光的波长以提供样品特性；以及
将所述的样品特性与指纹比较。
80. 根据权利要求 79 所述的方法，其中所述的提供步骤包括在所述的固体基底上提供所述的微孔的步骤。
81. 根据权利要求 80 所述的方法，其中所述的基底是平的。
82. 根据权利要求 79 所述的方法，其中所述的提供步骤包括用硅颗粒形成所述的微孔的步骤。

便携式产品鉴别装置和产品鉴别方法

本发明的技术领域

本发明涉及鉴别样品产品的装置和方法，更具体地，涉及提供发光化合物与产品鉴别设备一起使用的方法和装置。

本发明的技术背景

由于多种原因，鉴别和监测产品在非常相似的复合混合物之间相互区别是非常有用的。例如，使用伪造产品（如，竞争对手的假品牌产品或许可方/特许经营方的错误配方产品）应被检测出以保护品牌的信誉。同样地，为了方便更正，低含量产品（如，稀释或错误配方产品）应被快速并便捷地检测出来。

一个能从这种鉴别测试和监测中受益的特别产业是饮料产业。对于饮料生产的监测，所需的是一种简单，快速并且是产品特定的在生产线上的测试，以确定进行检测的产品是否在规格内。一般地，饮料是以 2000 瓶每分钟的速度装瓶。因此，监测产品质量的标准下生产线的分析技术，如 GC/MS 或 HPLC 是很复杂的，并且是耗时的，因为要进行测试的饮料已经进入市场。所需的检测法应提供相对短暂的反应时间，应是非专业人员可以使用的，应是准确的（如，错误率低于 2.5%）并且可以使用在简陋的工厂环境中。

对于产品鉴别，能从中受益的产业实例是啤酒产业。例如，在生产线上测试可以确定酒馆的具体龙头中实际上是否流出了

真实的啤酒，而不用对具体品牌的批量和批量之间的变化敏感。类似地，检测产品的稀释对蒸酒行业也是很重要的。

共同转让的美国专利 No.5,753,511，其全文参考收入本篇，公开了一种建立数据库以储存信息对产品进行“指纹”类分析的自动方法（甚至涉及产品批号和批量）。自动分析是一种评定及区别产品的方法，即使在很窄的领域或行业中，竞争或以其他方式，建立产品原产地的地点或可靠性。本发明涉及在与发光化合物混合的产品中鉴别主要成分和/或主要成分的相对量的自动方法。当比较样品产品与指纹时，可使用将样品产品与发光化合物混合扫描预定波长的发射光。

在 511 中提及的用来鉴别样品的实验室设备繁重且运费很高。因此，或者在生产地点，在分装地点，或在消费地点定点确定产品的真实性是不实际的。

转让给本受让人的共同待审的美国专利申请序列号 No.09/232,324（其全文参考收入本篇），公开了一种便携式产品鉴别装置和一种鉴别产品的方法。其中公开的一个实施方案要求在测试样品的产品真实性之前将样品产品与发光化合物适当地混合。尽管有效，但将样品产品与发光化合物定点混合是烦琐耗时的，并且需要一定的技术水平。

在 '324 申请公开的另一个实施方案中，发光化合物可以与少量样品产品一起制作在片上，将该片放置在鉴别装置中以确定产品的真实性。如 '324 申请中所讨论的，发光化合物可以通过任何物理或化学的方式（包括共价或非共价结合）附着在片上。例如，发光化合物可以溶解在溶剂中，然后以预先选取的浓度涂抹在片的表面上。然后将溶解蒸发掉，发光化合物就非共价地附着在片的表面上。尽管这样可以产生简单的溶液以在

不需要混合的情况下提供发光化合物，但制成的片昂贵并容易损坏。

为了克服这种不利之处，同样在‘324 中公开了发光化合物可以共价附着在片的表面上。在这种情况下，发光化合物可以含有在适当的条件下与片的表面上的基团反应的基团，其可以是片本身的反应基团，或是附着在片的表面上的连接分子。然而，这样的交联常常需要劳动密集方法，导致产品成本提高。此外，交联分子可能会干扰光发射的适当读取。例如，目前的微排列（microarray）技术教授固定化学技术来检测 DNA 特异或蛋白质特异序列。氨基-硅烷表面化学技术可以使固定分子结合用在基因组基因表达研究和医疗诊断信息中的产品。本发明的发明者已经发现将这种技术使用在发光化合物的结合中获得的一定程度的成功。

提供发光化合物的另一个实例在共同待审的美国专利序列号 No.09/173,814 中公开，该申请转让给本转让人，并且申请的全文参考收入本篇，其中微板可用在上述片的位置上。如其中所讨论的，微板包括多个在微板表面形成的凹井。发光化合物可以放置在凹井中，并通过直接与表面结合与其附着，或通过使用连接分子或掺入到微板本身的基底物质产生的基质中与其附着。此外，该申请中的发明还描述在微板上使用干发光化合物或将微板包裹。

因此，需要一种提供发光化合物在液体溶液或模拟液体溶液中与样品产品反应的并提供检测及监测生产线上样品产品的简单，低成本的方法和装置。

本发明的概述

本发明提供了一种定位检验产品真实性和质量的方法和装置。含有底物的微板在其上包括发光化合物。底物用来固定发光化合物并提供类似于产品样品与其发生反应的自由溶液的三维环境。微板可以包括任何具有光反射性质的物质和在其上保持发光化合物的表面。通过任何所需的计量方法将可计量的发光化合物放置在微板上，如通过熟练技术人员的手工计量，使用机器人设备的自动计量，或使用压电分配技术的印制计量。一旦发光化合物涂抹在底物上，微板可送到实施产品检测的测试地点。将样品产品放置在微板上，在板上的发光化合物不与样品中的主要成分反应。将从发光化合物和主要成分发射的光与指纹比较。

在本发明的一个演示性实施方案中，提供了一种微板。微板包括固体基底和在基底上的多孔底物。至少一种发光化合物以在微板上的样品能与至少一种发光化合物反应的方式被吸收在底物中。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种微板。微板包括带有顶壁的固体基底。至少一个凹井与顶壁成为一个整体并在开在顶壁中。该至少一个凹井界定了内表面。至少一种发光化合物放置在至少一个凹井中，以使放置在微板中的样品与凹井中的至少一种发光化合物反应。在至少一个凹井上覆盖着半渗透膜。半渗透膜适用于样品从至少一个凹井外渗透到至少一个凹井中，并将至少一种发光化合物保持在至少一个凹井中。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种微板。微板包括固体基底和至少一种附着在基底上的发光化合物，以

使在微板上的样品与至少一种发光化合物反应。在基底上形成屏障，用来将样品所需的部分转移到至少一种发光化合物中，并将至少一种发光化合物保持在基底上。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种检验样品产品真实性的系统。系统包括微板和用来读取微板的产品鉴别装置。微板包括固体基底和在基底上的多孔底物。至少一种发光化合物吸收在底物中，以使在微板上的样品产品与至少一种发光化合物反应。鉴别装置包括用预定波长的光照射微板的光源，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的光的至少一种发射光波长，以提供样品特性的光学检测器，用来接收样品特性并与指纹比较样品特性的与光学检测器耦合的控制器。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种检验样品产品真实性的系统，系统包括微板和用来读取微板的产品鉴别装置。微板包括固体基底和顶壁以及与顶壁成为一个整体的并开在顶壁中的至少一个凹井。该至少一个凹井界定了内表面。至少一种发光化合物放置在至少一个凹井中，以使放置在微板中的样品与凹井中的至少一种发光化合物反应。在至少一个凹井上覆盖着半渗透膜。半渗透膜适用于样品从至少一个凹井外渗透到至少一个凹井中，并将至少一种发光化合物保持在至少一个凹井中。鉴别装置包括用预定波长的光照射微板的光源，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的光的至少一种发射光波长，以提供样品特性的光学检测器，用来接收样品特性并与指纹比较样品特性的与光学检测器耦合的控制器。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种检验样品产品真实性的系统。系统包括微板和用来读取微板的产品鉴别装置。微板包括固体基底和至少一种附着在基底上的发光化合物。在基底上形成屏障，用来将样品所需的部分转移到至少

一种发光化合物中，并将至少一种发光化合物保持在基底上。鉴别装置包括用预定波长的光照射微板的光源，用来检测由于照射波长的光的照射样品产生的光的至少一种发射光波长，以提供样品特性的光学检测器，用来接收样品特性并与指纹比较样品特性的与光学检测器耦合的控制器。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种在微板上提供发光化合物的方法。微板包括底物。方法包括选取能在其上吸收至少一种发光化合物的底物和用压电分配器将至少一种发光化合物放置在底物上的步骤。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种检验样品产品真实性的方法。方法包括提供包括至少一种发光化合物放置在其上的微板，将样品产品涂抹在微板上，用预定波长的光照射微板，检测由于照射波长的光的照射样品产生的光的至少一种发射光波长以提供样品特性，将样品特性与指纹比较的步骤。微板包括固体基底和在基底上的多孔底物。至少一种发光化合物被吸收在底物中。或者可替换地，提供与基底的顶壁成为一个整体的开在顶壁中的至少一个凹井。至少一种发光化合物放置在至少一个凹井中。至少一个凹井在其上具有半-渗透膜。半渗透膜适用于样品从至少一个凹井外渗透到至少一个凹井中，并将至少一种发光化合物保持在至少一个凹井中。

在本发明的另一个演示性实施方案中，提供了一种检验样品产品真实性的方法，方法包括提供含有干发光化合物的至少500个微孔，将液体样品吸收到微孔中，以使样品在微孔中溶解并与发光化合物反应，用预定波长的光照射微孔，检测由于照射波长的光的照射样品产生的光的至少一种发射光波长以提供样品特性，将样品特性与指纹比较的步骤。

本发明的多种实施方案提供某些优点并克服了传统技术的某些缺点。不是所有本发明的实施方案都有相同的优点，有相同优点的可能不是在所有情况下都有相同的优点。也就是说，本发明提供了多种优点，包括在底物上提供发光化合物以使化合物和底物可与产品鉴别装置一起使用的显著优点。

本发明的其他特性和优点，以及本发明的多种实施方案的结构和操作，将在下面结合所附示图进行更详细的描述。

本发明示图的简单描述

本发明将通过实施例参照所附示图进行描述，其中：

图 1 是放置在底物上的鉴别化合物的一个实施方案的透视图。

图 1A 是图 1 中线 1A 所圈区域的放大图。

图 2 是放置在底物上的鉴别化合物的替换实施方案的侧视图。

图 3 是图 2 中线 3 所圈区域的放大图。

图 4 是用底物与产品样品反应鉴别化合物的透视图。

图 5 是用来结合鉴别化合物和底物确定产品样品真实性的装置的透视图。

本发明的详细描述

本发明提供一种与便携式产品鉴别装置一起使用的微板。微板结合要进行测试的产品样品一起使用，分析产品中的主要成分或分析物。发光化合物可用来鉴别产品样品。在一个方面中，发光化合物在微板上以使发光化合物自由地与产品样品（当

产品样品放置在其上时) 反应的方式提供。在这个方面中, 发光化合物放置在微板上, 微板固定发光化合物并提供类似于与产品样品发生反应的自由溶液的三维环境。然后将发光化合物与产品样品一起用光源照射, 使发光化合物发出光。然后通过光学检测器读取发射光并与储存的指纹比较, 以确定产品是不是真的。具体地, 发射光的特性与标准指纹比较以确定真实性。可以理解, 术语“真的”, 或任何其衍生词, 意指确定为真实的或没有挽假的, 或确定原产地或其他所需的信息。

由于用光照射发光化合物发出光。光发射可以是由于磷光, 化学发光或更优选地荧光。具体地, 如本文所使用的, “发光化合物”意指具有一种或多种下列属性的化合物: 1) 它们是荧光的, 磷光的或是发光的; 2) 与样品的成分或标准物或两者反应, 或相互作用产生至少一种荧光, 磷光或发光化合物; 或 3) 与样品产品, 标准物或两者中的至少一种荧光, 磷光, 发光化合物反应或相互作用改变发射光的发射波长。

如本文所使用的“指纹”, 意指结合标准物(如, 真实的)的一种或多种发光化合物的光发射强度和/或强度衰退。因此, 每种产品可以有一个特殊指纹。

如本文所使用的“指纹发射分布”, 意指结合一系列(或分布)不同的发光化合物的标准物的指纹的集合。

如本文所使用的“样品特性”, 意指结合样品产品一种或多种发光化合物的发射光的强度或量和/或强度衰退或量的改变。

如图 1 所示, 微板 10 包括包括在其上面的底物 12, 用来接收在 14, 16 区域内的至少一种发光化合物 13。发光化合物可以

以适于计量的量涂抹在底物上。一种（或多达 100 种或更多种）发光化合物可以以使其与样品中的一种或多种分析物（主要成分）发生相互作用或组合相互作用的方式涂抹在微板上。

优选地，微板包括固体基底 18，用来支持底物 12。基底可以是任何具有适当属性的适当物质，以便当微板使用在具有光源和光学检测器的装置中时（如本文下面要描述的）基底和底物的结合不干扰装置的测量。优选地，基底是玻璃的。同样优选地，基底是平的。

底物 12 优选地是具有 500 个或更多的微孔的多孔物质，这样发光化合物可以以当样品放置在底物上时能与发光化合物反应的方式被吸收到底物中。多孔底物可以固定发光化合物，并能提供类似于发光化合物与产品样品发生反应的自由溶液的三维环境。并且，在这些底物中的毛细作用力使液体从接触式分配器吸起，致使在底物中不需要发光化合物分散。为了控制这种分散，以及为了获得其他优点，可以使用压电式非接触分配器。压电分配器输送少且精确控制的量，分配物可以以一致的方式吸收到基质中。

压电分配技术是以毛细分配器为基础的，毛细分配器能从凹井源吸取溶液，如发光化合物，并以微排列方式将许多滴分配到目的地。分配器包括玻璃毛细管，其在一端有约 75 μm 的孔在另一端与精密注射泵连接。注射泵抽真空从末端吸取溶液。在毛细管中心周围的压电传感器在毛细管上施加压力，当受到电子脉冲激活时，在毛细管中产生压力，毛细管从孔喷出约 350pL 的液滴，而毛细管的末端通过毛细流动从系统液体的储存器重新填充。这样的分配器的一个实例是 BioChip ArrayerTM，从美国，CT，Meriden, Packard Instrument Company 获得。其他分配器可以从喷墨设备制造商购得。

在一个具体实施例中，底物 12 可由硅制成，优选地由多个硅颗粒制成。然而，应理解，本发明在这个方面是没有限制的，其他适合的物质也可以使用，例如，石英等。或者可替换地，如果使用玻璃基底，玻璃可以进行蚀刻，这样蚀刻的表面提供了适当的底物。在这个方面中，微板 10 可以是由薄层彩色像片（chromotography）制成的微板，如此领域中的普通技术人员已知的，其可从 Germany, Merck of Darmstadt 购得。优选地，硅颗粒的大小小于约 25um，并且可以是总数为 500 或更多个，以提供 500 或更多微孔，尽管也可以提供更多或更少的。

在这个方面中，通过将发光化合物涂抹到这样的底物上，在没有共价结合或将发光化合物结合到底物上的情况下，发光化合物可以保持在底物上。此外，发光化合物可以干在底物上，底物仍然提供模拟液体环境的介质。因此，尽管不需要，在微板上的干的发光化合物更适合包装及运输到测试地点。如果发光化合物可以干在底物上，然后当产品样品在液体状态时，涂抹产品样品能使发光化合物进入到液体溶液中。

底物 12 也可以由膜组成。这样的膜的实例包括尼龙，硝化纤维素和 Anapore™。安装在显微镜载片上的尼龙和硝化纤维素膜可从 Schuell 和 Schleicher 购得，Anapore™ 膜可从英国 Whatman (Aanadisk Cat#6809-6022) 购得。与非多孔表面相比，传统硝化纤维素或尼龙吸膜或转移膜具有更大的区域可用于单位显微区域的表面相互作用。并且，分配在这些膜上的液体，如发光化合物和/或样品产品会很快地通过毛细流动分布到膜中，这样可以产生相对均匀的分布。

Anapore™ 膜是无机微孔膜，具有高度控制的均匀的毛细孔结构。其有 60um 厚，其可具有 200nm 的毛细孔；使得膜具有

非常大的表面积用来固定发光化合物。如果膜安装在基底上使用压电分配器发光化合物可更方便地涂抹到膜上。

或者可替换地，底物可以是凝胶，如聚丙烯酰胺凝胶。聚丙烯酰胺凝胶能使底物在三维基质中固定发光化合物。可达到在单位面积的微板上有相对大量的发光化合物，并可避免在平面表面中出现的拥挤现象。与平面表面相比，聚丙烯酰胺凝胶更接近于溶液状况。然而，凝胶限制了能分散到凝胶中的形成发光化合物以及样品产品的分子的大小。

依据一个演示性实施方案，不止一种发光化合物能涂抹到底物上。在一些情况中，需要以化合物彼此隔开的方式涂抹至少两种发光化合物。也就是，发光化合物以彼此相邻的方式放置在载片上。在这个方面中，隔开可以在相对小的空间内保护不止一种光的波长。此外，通过减弱背景信号，隔开提供显著的优点并提供使用比率计量的可能，如本文下面所描述的。

如图 1 所示，发光化合物放置在微板上选取的大区域 14 上。在大区域 14 内，发光化合物可以以提供多个隔开微区域的方式放置底物上。如图 1A 中详细显示的，其中大区域 14 包括多个微区域 20。

此外，大区域可以分成两个或多个大区域 14，16，它们可以彼此隔开。然而，应理解的是，本发明在这个方面没有限制，两个或多个大区域可以彼此相邻分布。在一个实施方案中（未显示），每个大区域是方形的，边长约为 6.67 毫米。优选地，四个这样的方形大区域平行于微板的纵轴方向彼此相邻排成一条线。每个这样的大区域可以包含一种或多种发光化合物。

现在来看图 2 和图 3，微板可替换地包括带有顶壁 32 的基底 30，至少一个凹井 34 与顶壁 32 成为一个整体。凹井界定内表面 36。发光化合物 13 可放置在凹井 36 中。在这个实施方案中，半渗透膜 40 可以附着在顶壁 32 上，这样将发光化合物包裹在凹井 36 中。因此，半渗透膜用来将发光化合物保持在凹井内。在这个方面中，发光化合物可以是液体状态的。依据本发明的一个方面，半渗透膜用来将要放置在微板上的样品的所需部分转移到凹井内的发光化合物中。因此通过将发光化合物包裹在凹井内，将发光化合物与微板共价结合或键合的需求就避免了，同时保持了提供液体状态的发光化合物。

如图 1 所演示的，相邻的发光化合物可以涂抹在微板上。在这个方面中，在微板中提供不止一个凹井。至少一种发光化合物放置在第一凹井 42 中，至少一种发光化合物放置在第二凹井 44 中。优选地，尽管不是必需的，在每个凹井中的发光化合物是不同的。并且，在微板上选取的大区域 42 上可排布多个凹井。此外，选取的大区域可以包括第一 42 和第二 44 间隔选取的大区域。

发明者已经发现，在微板上掺入屏障物质可以快速鉴别碳酸饮料。在这个方面中，在图 1 中所演示的实施方案中，硅或凝胶在不允许大气泡渗透的情况下用来使产品样品渗透通过底物并与发光化合物反应。否则，当这样的气泡存在时，在试图检测发光化合物与样品产品的主要成分反应发出的光的波长时，会发生错误读取。

类似地，参看图 3，膜 40 足以允许要进行测试的样品产品的液体分子通过，而阻止碳酸饮料的气泡渗透进入凹井。膜 40 也同时将发光化合物保持在凹井中。

在以前的尝试中，特别是在使用‘511 专利描述的过程中，要进行测试的样品产品必须以降低碳酸含量的方式进行稀释，这样气泡就不会干扰发光化合物与样品产品的主要成分的适当反应和结果读取。本文所描述的屏障构建可以避免这些。

因此，依据本发明的一个方面，在商品状态的样品产品可以直接涂抹在微板上。在优选实施方案中，微板 10 可以浸在包含样品产品 52 的容器 50 中，如图 4 所示。如在下面具体实施例中讨论的，将微板保持放在样品溶液的烧杯中一段时间，以使样品溶液渗透底物或膜，这样使产品样品与发光化合物混合。

现在来看图 5，描述了一种鉴别产品样品的系统。如在图 5 中示意演示的，系统包括用来读取微板的产品鉴别装置 58。装置包括用预定波长的光照射微板的光源 60。光学检测器 62，其可与光源是同延的，用来检测由于照射波长的光的照射发光化合物产生的发射光的至少一种波长。然后用这种发射光的波长提供样品特性。控制器 64 与光学检测器 62 耦合，用来接收样品特性。控制器可以与其中可获得表示真实样品的指纹的数据库（未显示）耦合连接。这样，控制器可比较接收的样品特性与指纹，以确定样品产品的真实性。

或者可替换地，指纹可以是预先储存的已知真实样品的样品特性。这样，在一个实施方案中，为了检测样品产品的真实性，如上所述将已知产品的样品涂抹在含有发光化合物的微板上，并扫描以接收发射光波长。将这种样品特性作为指纹储存在控制器的存储器中。用未知产品的样品制备第二微板，也用本文公开的装置进行扫描，获得未知产品样品的样品特性。将未知产品样品特性与已知样品的指纹进行比较，确定未知样品是否真实。

真实指纹数据或指纹发射分布数据可以储存在控制器中，如 palm pilot 或储存在远程主计算机和相关的数据库中。在这个方面中，控制器可以与主计算机通过数据电缆 (data cable)，如调制解调器通信。当然，此领域中的技术人员根据本公开内容会认识到，其他的通信方式也可以使用，如直接数据连接，卫星传输，同轴电缆传输，光纤传输或蜂窝或数字通信。同样，通信连接可以是直接线路连接或通过互联网。

为了便于将微板相对于光源和光学检测器固定，装置 58 可以进一步包括微板框架 64，其可用来安放微板。具体地，将在其上包含样品产品的图 1 中所示的微板倒置，这样 14 和 16 面向框架的开口 66。光学检测器和光源能通过框架的开口扫描，扫描大区域 14 和 16。框架可具有刻度部件，如有凹槽 67。

并且，在一些情况中，可能需要相对光学检测器和光源移动微板。在这个方面中，装置 58 可包括用来安放框架的支架 68。支架也可以包括刻度部件，如突出部件 70，以与框架 64 上的凹槽 67 配合。装置也可以包括驱动器 72，与控制器耦合用来相对于光学检测器和光源移动支架，并随后移动框架。

为了获得在没有与样品产品相互作用情况下的发光化合物的发射光波长基线，需要预读取或预扫描微板。在这种情况下，在涂抹样品产品前，先将微板放在装置中，如上所述进行扫描。接着，将样品产品涂抹到相同的微板上，将微板和样品产品一起扫描。这样，由于使用基线，背景反射光或荧光的任何变化都可避免。

在一个实施方案中，便携式鉴别装置 58 可以是台式装置。控制器可以是处理器如 PALM PILOT®或其他数据记录器。当然，这个装置的动力源可以示电池电源，如可充电电池。尽管，

控制器可以是手持 PALM PILOT®，专用控制器或便携式或台式计算机都可使用。

在优选实施方案中，光源可以通过发光二极管提供，如由美国加州 Hewlett Packard 销售的 HLMP CB15 型号的发光二极管，其可以是或可以不是红外发光二极管。或者可替换地，光源可以是激光光源。在任何情况中，光源与包含在底物上的发光化合物的激发波长相匹配。其他部件可以包括光源滤光器，如带通滤光器或截断滤光器，以从光源分离光的波长。可以使用光学检测器，如电荷耦合装置 (CCD)。这样的 CCD 的一个实例是美国新泽西州 Edmonds Scientific 销售的型号为 H53308 的 CCD。发射光滤光器，如带通滤光器或截断滤光器可以用来从微板的发射光的发射光谱中分离激发波长。

可以使用任何成像技术检测发光化合物的发射光，如红外成像，近红外成像，远红外成像，feyer transformed 红外成像，ramonspectroscopy 成像，定期分辨荧光 (time resolved fluorescence) 成像，发光成像 (luminescence)，磷荧光成像 (phosfluorescence) 和可见光成像技术。

仅由于存在发光化合物，光谱改变，如光发射，可从公式 $[(F_d - F_p)/F_d] \times 100$ 来确定，其中不存在样品产品时发光化合物的发射光是 F_d ，在微板上加入样品产品后的发射光是 F_d 。由于发光化合物与样品产品相互作用发射光改变。发射光滤光器可用来滤过样品和发光化合物产生的不需要的波长的发射光，这样，如，仅有峰值波长的光通过。然后将光传导向光学检测器，其产生表示发射光量的电压值。

可以理解的是，尽管参照图 5 描述了专门的鉴别装置 58，但是依据本发明微板可以与任何适合的成像器一起使用，如分

子动力学荧光成像器 (Molecular Dynamics FluorImager575)。当然任何微板读取器都可以使用 (如 Cytofluor)。

同样可以理解的是, 可以检测样品发射光的强度和量。然而, 依据本发明的一个方面, 一段时间的发射光的强度, 强度衰退或量的变化可以用来作为样品特性。或者, 任何这样的组合可以用来作为样品特性。因此, “光-发射”是指样品发射光的强度, 或量, 或强度衰退或量的改变。

除了, 将发光化合物的发射光的光谱特性与储存的指纹比较, 在一些情况中, 还需要将两种不同波长的发射光的光发射比率与储存的比率指纹相比较。这可通过提供能发射两种不同峰值波长的光的发光化合物来实施, 或者通过提供两种或多种发光化合物, 每种产生具有特定光发射的特性峰值波长来实施。例如, 将两种不同的发光化合物涂抹在底物上。施加激发波长, 这样在峰值波长 (λ_1) 为 575um 下第一发光化合物的相对荧光单位 (RFU) 为 98, 在峰值波长为 (λ_2) 为 525um 下第二发光化合物的 RUF 为 76。在峰值波长 575um 和 525um 下 RFU 的比率约为 1.3。将 1.3 的比率与储存指纹比率相比较。尽管相对荧光单位可使用在这个实施例中来指示发射光的量的值, 但是其他单位也可以使用, 如光子计数。

可以理解的是, 装置的取样率可以包括 10000 次读取。这样, 可获得高度可信的样品特性。

使用这样大量的结果数据, 一次比较一个或两个变量的传统数据分析法尽管可能使用, 但是不切实际。因此, 依据本发明的一个方面, 可以使用多变量分析法或多变量统调分辨 (padding recognition) 法。在优选实施方案中, 可以使用 Tukey 分析法和关键组成分析法 (Principle Component Analysis)

(PCA)。可以使用的其他多变量技术包括 Hierarchical Cluster Analysis, K Nearest Neighbor, Pineapple Component Regression, Partial Least Squares Regression, 以及 Soft Independent Modeling of Class Analogy(SIMCA)。这些多变量技术将数据的维度减少到二维或三维, 产生模型或关联。

数据分析也可以通过制出具有归纳进行分析的样品间和储存标准的相似性和区别的特征数组的曲线图来实施。除了上述多变量或多变量模型分辨, 或替换上述多变量或多变量模型分辨, 这样的分析也可以使用。

实施例 1 检测真实 Guinness:

在这个实施例中, 样品产品是 Guinness, Beamish 和 Murphy 的烈性啤酒。发光化合物以与美国专利 No.5,753,511 中描述的方式鉴别。对于 Guinness 的鉴别, 分别制备 25 μ M 和 10 μ M 的发光化合物 # 29, 其是双 - (1,3 - 二乙基硫代巴比士酸) trimethine oxonol, 和发光化合物 # 18, 其是荧光素-6-异硫清酸盐, 并且将发光化合物转移到硅底物上, 底物固定再 25 \times 75 毫米的玻璃显微镜载片上。两种发光化合物都可从美国俄勒冈州, Eugene, Molecular Probes 获得。通过在相同的时间相同的位置测试真实物和样品来实施它们之间的比较。这样减少了任何与不同的温度, 光, 或发光化合物浓度有关的不精确性。便携式荧光读取器设定用于适当的发射光滤光器(分别为, 用于染料 29 设定在 570nm 的和用于染料 18 的设定在 535nm 的发射光滤光器)。第一微板用来输入真实样品的参考值。这可通过将在其上没有任何产品样品的微板放置在读取器中实施。读取器测定发光化合物的光发射(干读)(dry read)。然后将微板浸入到真实的 Guinness 中一段时间。将微板移出并将多余的产品样品拭去。然后将微板重新放回读取器。实施第二次读取(湿读)(wet

read)。将干读值除以湿读值得到荧光度的相对变化。将这个值输入到控制器中作为真实样品的参考值。第二微板用于测试样品的干读和湿读。计算相对荧光度的变化。如果测试样品值不同于参考值一定的百分比，那么样品不合格，有可能是真实的或是质量差的。

确定合格与不合格的运算法则如下：

计算参考（R）的干/湿值

计算测试样品（T）的干/湿值

从预先测试获得真实产品的范围值（通常为 5 - 15 %）

如果 $T > R \times 1.07$ 或者 $R \times 0.93$ （公差设在 7 %）则测试样品不合格

如果 $R \times 0.93 \leq T \leq R \times 1.07$ 则测试样品合格

用发光化合物 # 29 测试的结果：

样品	序列号 #	干读/湿读
1. Guinness, draft can(易拉罐)	21D9G301:49	5.12
2. Beamish, draft can(易拉罐)	5392015:49	7.41(E)
3. Murphy's draft can(易拉罐)	L9096E82611:49	6.06(E)
4. Guinness 烈性啤酒（重复 1）	21D9G301:49	5.02(E)

对于 7% Guinness 公差范围为 4.76 - 5.47 %

实施例 2 检测真实的 Ballantine's Finast

下面提供鉴别 Ballantine's Finast 的实施例，使用带有发光化合物 # 149 的微板，发光化合物 # 149 称为 Newport Green，可从美国俄勒冈州 Eugene, Molecular Probes 获得，其可以 20nM 浓度涂抹，并在 550nm 发射波长读取。测试如实施例 1 实施。

便携式鉴别装置读取：

样品	干/湿 (合格/不合格)
Ballantine's Finast(BF)	(真实参考)3.76
BF 加入 20% 的水	2.21(不合格)
BF 加入 10% 的水	3.13(不合格)
BF 加入 20% 的伏特加 vodka	2.28(不合格)
BF 加入 10% 的伏特加 vodka	2.66(不合格)
BF (重复)	3.72(合格)

公差范围或 10% Ballantine's Finast 为 3.38 - 4.14%

实施例 3: 将 Aspartame 特异染料放在多孔性可控膜上 (非硅表面)

在这个实施例中，使用 CT, Meriden, Packard Instruments 的 BioChip Arrayer™ 将发光化合物样品 (发光化合物 120) 放置在 Anapore 膜上™ (英国, Whatman Anadisk Cat#6809-6022)。在这种膜上可放置小斑点 (小于 1000 个斑点/立方厘米)。斑点大小在范围 0.1 微升到 100 微升。在这种情况下，将 8×7 排列的斑点放置在膜上。斑点大小约为 1.6 毫米×1.6 毫米，有 250 微米的间隔。

将带有 Aspartame 发光化合物 120 的膜放在 Cole Classic 中，荧光度为 5.93。将带有 Aspartame 发光化合物 120 的原样复制的膜放在 Diet Cole 溶液（含 Aspartame）中，荧光度为 15.4。测试是使用（CA, Sunnyvale）Molecular Dynamics 的 FluorImager575 进行的。

本发明已经描述了某些实施方案，此领域中的技术人员很容易想到多种变通，修正和改进。这样的变通，修正和改进包括在本发明的范围内。因此，前面是描述仅是示例，不意味着限制。本发明仅受到下面权利要求书及其等同物的限定。

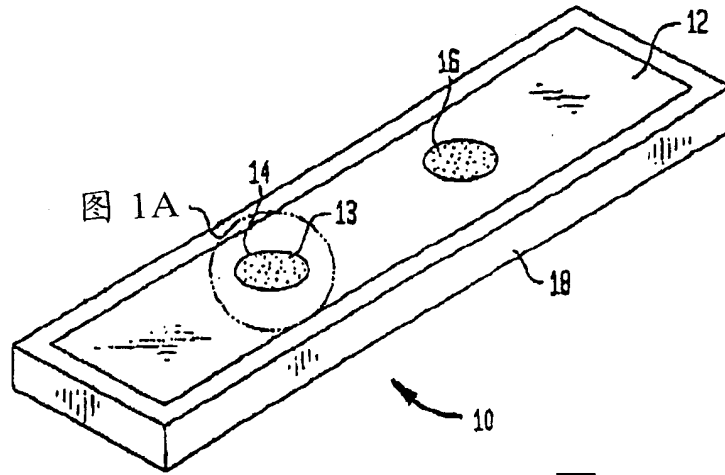


图 1

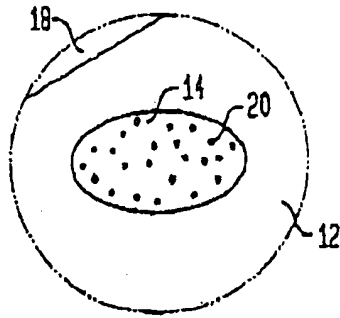


图 1A

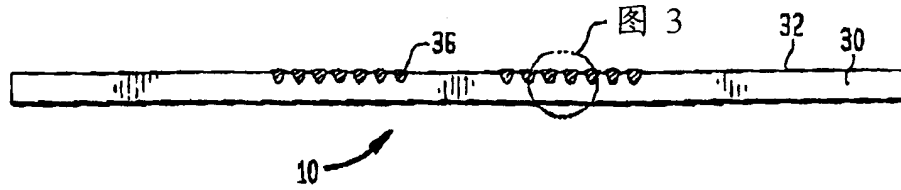


图 2

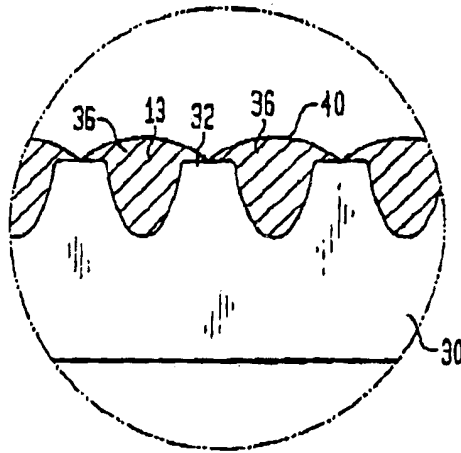


图 3

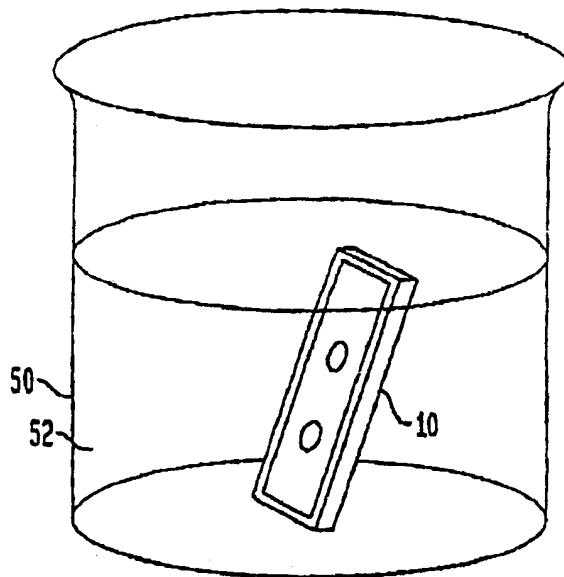


图 4

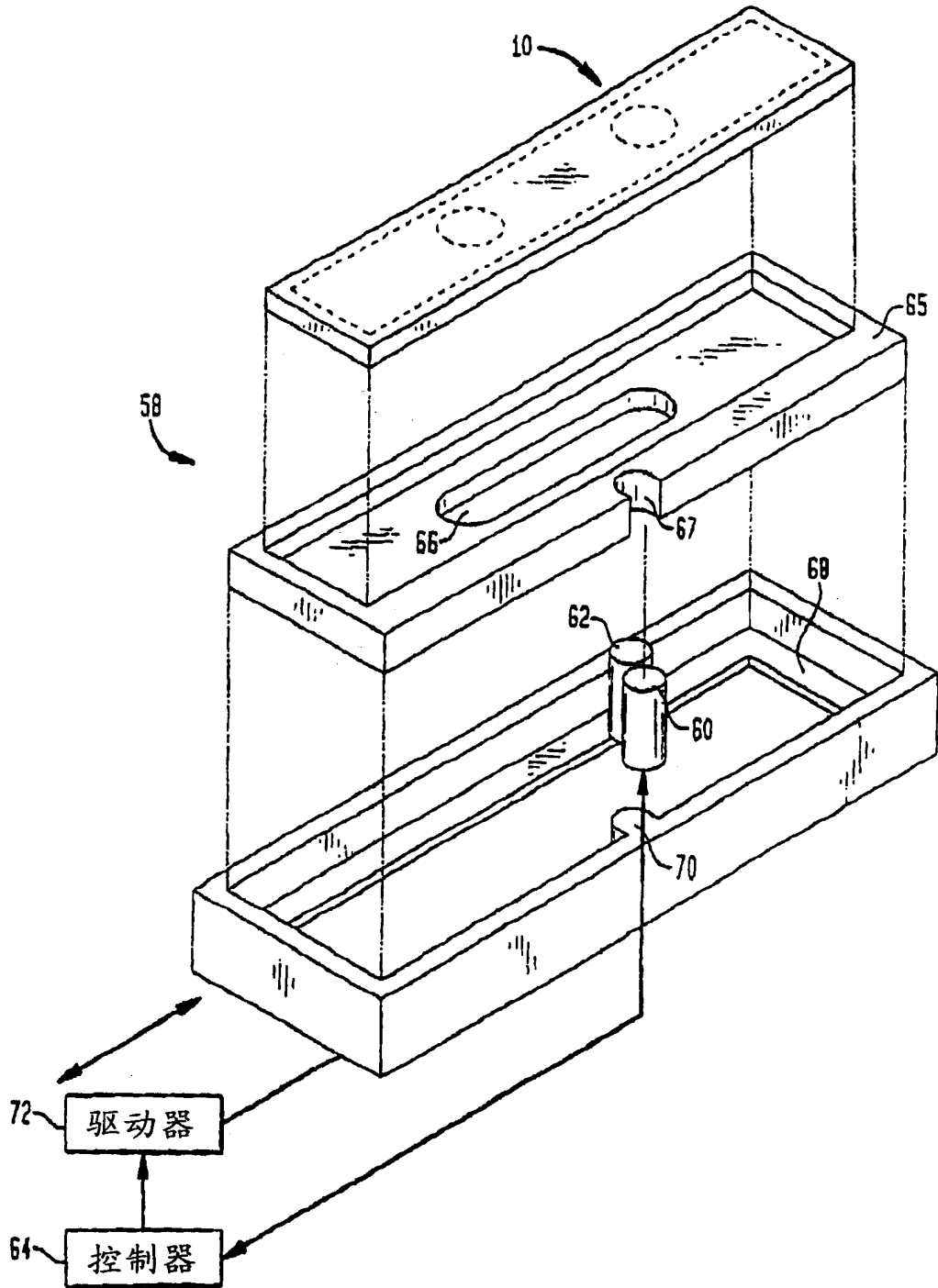


图 5