



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103930766 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 16

(21) 申请号 201280044142. 7

代理人 王波波

(22) 申请日 2012. 07. 11

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

G01N 21/64 (2006. 01)

1111855. 1 2011. 07. 11 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 03. 11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2012/051645 2012. 07. 11

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/008014 EN 2013. 01. 17

(71) 申请人 艾克森柏奥弗鲁科斯有限公司

地址 美国加利福尼亚

(72) 发明人 尤金·凡维克 马修·海耶斯

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

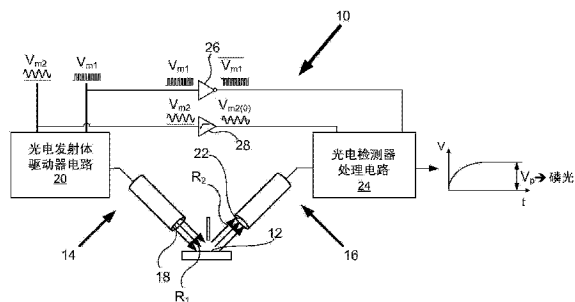
权利要求书4页 说明书10页 附图7页

(54) 发明名称

用于测量发光性质的设备和方法

(57) 摘要

描述了一种用于测量样品的发光性质的设备。所述设备包括用于在控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品的发光二极管。信号发生器产生用于调制所述发射辐射的强度的控制信号。所述控制信号具有第一频率的第一分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期。所述控制信号具有第二频率的第二分量,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期。光电二极管接收由于所述激励而从所述样品发光的辐射,检测器电路产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号,并且解调所述检测信号以产生对样品的所述发光性质加以表示的信号。



1. 一种用于测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:
用于在控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品的装置;
用于产生对所述发射辐射的强度进行调制的所述控制信号的装置,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;
用于接收由于所述激励而从所述样品发光的辐射并且产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号的装置;以及
用于解调所述检测信号从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号的装置。
2. 根据权利要求1所述的设备,其中样品的发光性质包括持久发光性质,例如磷光性质。
3. 根据权利要求1或2所述的设备,其中光学滤波器设置在辐射发射装置和样品之间,所述光学滤波器配置为阻挡波长与待测量的发光性质相关联的辐射。
4. 根据权利要求3所述的设备,其中光学滤波器包括UV通过滤波器。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的设备,其中光学滤波器设置在样品和辐射接收装置之间,所述光学滤波器配置为阻挡波长不同于与待测量发光性质相关联的波长的辐射。
6. 一种用辐射激励样品从而允许测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:
用于在控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品的装置;以及
用于产生对所述发射辐射的强度进行调制的控制信号的装置,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期。
7. 根据权利要求1或6所述的设备,其中所述控制信号的所述第一分量得自于第一周期性信号。
8. 根据权利要求7所述的设备,其中所述第一周期性信号在至少两个不同的电压电平之间振荡。
9. 根据权利要求8所述的设备,其中所述电压电平中幅度较低的一个是实质上零(或近似零)电压电平。
10. 根据权利要求7所述的设备,其中所述控制信号的所述第二分量得自于第二周期性信号。
11. 根据权利要求10所述的设备,其中所述第一周期性信号和第二周期性信号使得所述控制信号使辐射发射装置按照与所述第一周期性信号的频率近似相等的频率在接通状态和关断状态之间切换,其中在接通状态下辐射发射装置发射光,在关断状态下辐射发射装置不发射光。
12. 根据权利要求1或6所述的设备,其中所述第二控制信号的所述第二分量得自于第二周期性信号。
13. 根据权利要求11或12所述的设备,其中所述第二周期性信号在至少两个不同的电压电平之间振荡。

14. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述第二周期性信号是正弦信号。

15. 根据权利要求 13 或 14 所述的设备,其中所述第二周期性信号的所述电压电平之一是实质上零(或近似零)电压电平。

16. 根据权利要求 11 至 15 中任一项所述的设备,其中所述第二周期性信号偏移使得信号在整个周期保持相同的极性。

17. 根据权利要求 11 至 14 中任一项所述的设备,其中所述第二周期性信号偏移使得信号的最小幅度是非零的。

18. 根据任一前述权利要求所述的设备,其中所述辐射发射装置包括发光二极管。

19. 根据权利要求 18 所述的设备,其中所述发光二极管操作用于在紫外区域发射辐射。

20. 根据任一前述权利要求所述的设备,其中所述用于产生控制信号的装置操作用于调节所述第一分量和/或所述第二分量的频率(或周期)。

21. 根据权利要求 20 所述的设备,其中所述用于产生控制信号的装置操作用于在多个不同频率之间调节所述第一分量的频率,所述多个不同频率包括:

所述第一频率,具有与所述样品的所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或同量级的周期;和/或

至少一个另外的频率,具有与所述样品的所述发光性质的另外期望特征时间常数相比或者与另外的样品的期望特征时间常数相比更小或同量级的周期;

从而允许在样品的具有不同发光性质的分量之间进行区分和/或在具有不同发光性质的不同样品之间进行区分。

22. 根据权利要求 21 所述的设备,其中所述用于产生控制信号的装置操作用于依次经过所述多个不同频率的每一个进行循环。

23. 一种用于检测从样品发光的辐射从而允许测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:

用于接收由于用来自辐射源的辐射来激励所述样品而从所述样品发光的辐射的装置和用于产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号的装置,其中

利用控制信号来调制来自所述辐射源的所述辐射,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;以及

用于解调所述检测信号从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号的装置。

24. 根据权利要求 1 至 5 或 20 所述的设备,其中所述解调装置包括:

第一解调结构,用于解调所述检测信号的第一频率分量,所述第一频率分量与控制信号的所述第一分量相关联;以及

第二解调结构,用于解调所述检测信号的第二频率分量,所述第二频率分量与控制信号的所述第二分量相关联。

25. 根据权利要求 24 所述的设备,其中第一解调结构操作用于抑制当激励所述样品时出现的所述检测信号的第一分量。

26. 根据权利要求 25 所述的设备,其中所述检测信号的所述第一分量至少部分地由来

自所述样品的荧光或短时间常数磷光产生。

27. 根据权利要求 24 至 26 中任一项所述的设备,其中第一解调结构操作用于不抑制当不激励所述样品时出现的所述检测信号的第二分量。

28. 根据权利要求 27 所述的设备,其中所述检测信号的所述第二分量至少部分地由来自所述样品的磷光产生。

29. 根据权利要求 24 至 28 中任一项所述的设备,其中第一解调结构包括:切换解调器结构,配置用于接通和关断所述检测信号从而解调所述信号。

30. 根据权利要求 24 至 28 中任一项所述的设备,其中第一解调结构包括:用于在高增益和低增益之间切换产生装置的增益从而解调所述信号的装置。

31. 根据权利要求 24 至 30 中任一项所述的设备,其中第一解调结构还包括:滤波器,用于从检测信号滤除第一频率的任意剩余分量。

32. 根据权利要求 31 所述的设备,其中滤波器包括低通滤波器。

33. 根据权利要求 24 至 32 中任一项所述的设备,其中第二解调结构操作用于对所述第一解调结构解调的检测信号的第二频率分量进行解调。

34. 根据权利要求 24 至 32 中任一项所述的设备,其中解调装置还包括:放大器,用于对所述第一解调结构解调的检测信号进行放大。

35. 根据权利要求 34 所述的设备,其中第二解调结构操作用于对由所述第一解调结构解调并且由所述放大器放大的检测信号的第二频率分量进行解调。

36. 根据权利要求 34 或 35 所述的设备,其中放大器包括大增益(和/或 AC 耦合)放大器。

37. 根据权利要求 24 至 36 中任一项所述的设备,其中第二解调结构包括:乘法器(例如,混频器),用于将检测信号与频率实质上等于第二频率分量的频率的信号相乘。

38. 根据权利要求 24 至 36 中任一项所述的设备,其中第二解调结构包括:包络检测器,操作用于抑制检测信号的第二频率分量。

39. 根据权利要求 24 至 38 中任一项所述的设备,其中第二解调结构包括:滤波器,用于从检测信号滤除第二频率的任意剩余分量。

40. 根据权利要求 38 所述的设备,其中用于滤除第二频率的剩余分量的滤波器包括低通滤波器。

41. 一种产生对样品的发光性质加以表示的信号以用于测量样品的所述发光性质的方法,所述方法包括:

产生控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;

在所述控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品,使得利用控制信号来调制所述发射的辐射;

接收由于所述激励而从所述样品发光的辐射,并且产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号;以及

解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

42. 一种用辐射激励样品从而允许测量样品的发光性质的方法,所述方法包括:

产生控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的所述期望特征时间常数更大的周期;以及

在所述控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品,使得利用控制信号来调制所述发射的辐射。

43. 一种产生对样品的发光性质加以表示的信号以用于测量样品的所述发光性质的方法,所述方法包括:

接收由于利用来自辐射源的辐射激励所述样品而从所述样品发光的辐射,并且产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号,其中:

利用控制信号来调制来自所述辐射源的所述辐射,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;以及

解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

用于测量发光性质的设备和方法

[0001] 本发明涉及用于测量样品的发光性质的设备和相关联方法。具体地,本发明涉及用于测量样品的时间分辨发光性质的设备和相关联方法,例如诸如磷光之类的时间分辨荧光性质。

[0002] 本发明具体优点在于在生物检验等中使用的样品的磷光(时间分辨荧光/发光)性质的测量,但并不局限于此。

[0003] 使用生物检验是已知的,在生物检验中,由于分析物的存在而改变了样品的光学性质。然后通过适当校准的读取器来检测光学性质的变化。通常,例如,在存在分析物的情况下发生样品颜色或吸收性质的变化。尽管这些变化对于测量相对直接,但它们可能导致达不到所要求的灵敏度。因为可以利用磷光的暂时特性将磷光与其他光学效应相区分,所以可以使用检验来实现较大的灵敏度,在检验中可以检测光学性质的变化作为样品磷光性质的变化。

[0004] 可以通过一个波长下(例如,在超紫外区域)的间歇光学激励以及随后在另一个波长(通常在可见光区域)下的衰减发光信号的测量来实现磷光测量。按照这种方式,具有相对较长衰减时间(典型地在微秒至秒区域的任意区域)的磷光可以与具有相对较短衰减时间(典型地小于1微秒)的任意荧光相区分。然而,这要求在样品的照亮与读取器内对所得到的发光的检测之间的精确同步。此外,磷光的强度可能是比吸收变化读取器所测量的强度小几个数量级,使得电学设计明显复杂化。这些实际困难限制了磷光感应检验在越来越多的要求低成本读取器的应用中的可应用性。示例包括基于发光免疫测定的即时检验和家庭诊断。这些示例包括用于检测心血管状况和多种传染病的产品。

[0005] 因此,本发明试图提供一种用于测量样品的发光性质的设备和相关联的方法,所述设备和方法克服或者至少部分地减轻了上述问题。

[0006] 根据本发明的一个方面,提出了一种用于测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:激励光源,用于在控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品;信号源,用于产生调制所述发射辐射的强度的所述控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;光电检测器,用于接收由于所述激励而从所述样品发光的辐射,并且用于产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号;以及解调器,用于解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

[0007] 样品的发光性质可以包括样品的磷光性质,例如诸如磷光性质等之类的持久发光性质。特征时间常数可以是衰减时间常数。

[0008] 光学滤波器可以设置在辐射发射装置和样品之间(和/或辐射接收装置和样品之间),所述光学滤波器可以配置为阻挡具有与待测量发光性质相关联的波长的辐射。光学滤波器可以包括UV通过滤波器或者任意其他合适的滤波器。

[0009] 辐射可以包括波长在365nm左右或约265nm左右的紫外辐射。然而,辐射可以包括具有在约400nm向下至约10nm(约3eV至约124eV的能量)范围内的任意位置的波长的

紫外辐射。例如,辐射可以是在具有约 400nm 和约 300nm($\sim 3.10\text{eV}$ 至 $\sim 4.13\text{eV}$) 之间波长的“近”UV 光谱区域、在具有约 300nm 和约 200nm($\sim 4.13\text{eV}$ 至 $\sim 6.20\text{eV}$) 之间波长的“中”UV 区域、在具有约 200nm 和约 122nm($\sim 6.20\text{eV}$ 至 $\sim 10.2\text{eV}$) 之间的波长的“远”UV 区域利 / 或具有约 121nm 和约 10nm($\sim 10.2\text{eV}$ 至 $\sim 124\text{eV}$) 之间的波长的“极”UV 区域中的辐射。例如,辐射可以是在具有约 400nm 和约 315nm($\sim 3.10\text{eV}$ 至 $\sim 3.94\text{eV}$) 之间波长的 UVA 辐射、在具有约 300nm 和约 280nm($\sim 3.94\text{eV}$ 至 $\sim 4.43\text{eV}$) 之间波长的 UVB 辐射、在具有约 280nm 和约 100nm($\sim 4.43\text{eV}$ 至 $\sim 12.4\text{eV}$) 之间波长的 UVC 辐射和 / 或在具有约 200nm 和约 10nm($\sim 6.2\text{eV}$ 至 $\sim 124\text{eV}$) 之间波长的真空 UV(“VUV”) 辐射。

[0010] 根据本发明的另一个方面,提出了一种用辐射激励样品从而允许测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:激励光源,用于在控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品;以及信号源,用于产生调制所述发射辐射的强度的控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期。

[0011] 辐射发射装置可以具有阈值电压,使得当所述控制信号超过阈值电压时,辐射发射装置处于发射辐射的“接通”状态,并且当控制信号没有超过所述阈值电压时,辐射发射装置处于不发射辐射的“关断”状态。

[0012] 所述控制信号的第一分量可以得自于第一周期性信号。第一周期性信号可以在至少两个不同的分立电压电平之间振荡。在一些实施方式中,所述第一周期性信号的所述电压电平的较低幅度电压电平可以具有在大约 1V 以下的幅度,并且可以是实质上零(或近似零)电压电平。控制信号的第二分量可以得自于第二周期性信号。

[0013] 第一和第二周期性信号可以使得所述控制信号可以使辐射发射装置按照与所述第一周期性信号的频率近似相等的频率在发射光的“接通”状态和不发射光的“关断”状态之间切换。然而应该理解的是尽管切换频率可以实质上等于辐射发射装置切换的频率,其不必严格等于第一周期性信号的频率。例如,切换频率可以是“快”第一周期性频率“ f_{fast} ”和“慢”第二周期性频率“ f_{slow} ”两者的函数。例如在快和慢正弦周期性信号的情况下,辐射发射装置将按照具有频率 $f_{\text{fast}} \pm f_{\text{slow}}$ 的分量的频率进行切换。

[0014] 第二周期性信号可以是正弦信号。第二周期性信号可以在至少两个不同的分立电压电平之间振荡。第二周期性信号可以偏移,使得所述信号在整个周期保持相同的极性,所述偏移可以使得信号的最小幅度是非零的。

[0015] 在其中第二周期性信号包括多个分立的电压电平的一些实施方式中,所述第二周期性信号的电压电平之一(例如最小幅度电平)可以具有在大约 1V 以下的幅度,例如实质上零(或近似零)的电压电平。

[0016] 辐射发射装置可以包括发光二极管,例如操作用于在紫外区域发射辐射的发光二极管。

[0017] 根据本发明的另一个方面,提出了一种用于检测从样品发光的辐射从而允许测量样品的发光性质的设备,所述设备包括:光电检测器,用于接收由于利用来自辐射源的辐射激励所述样品而从所述样品发光的辐射,并且用于产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号,其中利用控制信号来调制来自所述辐射源的所述辐射,所述控制信号具有第一

频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;以及解调器,用于解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

[0018] 解调器可以包括第一(例如“快”)解调结构,用于解调所述检测信号的第一(例如“高”)频率分量,所述第一频率分量可以与控制信号的所述第一分量相关联。解调器可以包括第二(例如“慢”)解调结构,用于解调所述检测信号的第二(例如“低”)频率分量,所述第二频率分量可以与控制信号的所述第二分量相关联。

[0019] 第一解调结构可以操作用于抑制(例如,约束或“切断”)当激励所述样品时(例如,当辐射源处于“接通”状态/正在发射辐射时)出现的所述检测信号的第一分量。所述检测信号的第一分量可以至少部分地由来自所述样品的荧光产生。所述检测信号的第一分量可以至少部分地由短时间常数磷光产生。

[0020] 第一解调结构可以操作用于不抑制、约束或切断当不激励所述样品时(例如,当辐射源处于“关断”状态/不发射辐射时)可能出现的所述检测信号的第二分量。检测信号的第二分量可以至少部分地由来自所述样品的持久发光(例如磷光)产生。

[0021] 第一解调结构可以包括:切换解调器结构,配置用于“接通”或“关断”所述检测信号从而解调所述信号。第一解调结构可以包括用于在高增益和低增益之间切换产生装置的增益从而解调所述信号的装置。第一解调结构还可以包括:滤波器,用于从检测信号两侧滤除第一频率的剩余分量。滤波器包括低通滤波器。

[0022] 第二解调结构可以操作用于对所述第一解调结构解的检测信号(例如,已经被解调以抑制第一频率分量的检测信号版本)的第二频率分量解调。

[0023] 解调装置还可以包括:放大器,用于对第一解调结构解调的检测信号进行放大。第二解调结构可以操作用于对由所述第一解调结构解调的和/或由所述放大器放大的检测信号的第二频率分量进行解调。放大器可以包括大增益(和/或AC耦合)放大器。

[0024] 第二解调结构可以包括:乘法器(例如,混频器),用于将检测信号与频率实质上与第二频率分量的频率相等的信号相乘。第二解调结构可以包括:包络检测器,操作用于抑制检测信号的第二频率分量。第二解调结构可以包括:滤波器,用于从检测信号滤除第二频率的剩余分量。用于滤除第二频率的剩余分量的滤波器可以包括低通滤波器。

[0025] 在这里提到检测信号的情况下,应该理解的是所指代的检测信号可以通过解调器、滤波器和/或放大器等检测(例如在解调/滤波/放大等之前)、处理或部分处理的检测信号。

[0026] 根据本发明的另一个方面,提出了一种产生对样品的发光性质加以表示的信号以用于测量样品的所述发光性质的方法,所述方法包括:产生控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;在所述控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品,使得利用控制信号来调制所述发射的辐射;接收由于所述激励而从所述样品发光的辐射,并且产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号;以及解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

[0027] 根据本发明的另一个方面,提出了一种用辐射激励样品从而允许测量样品的发光性质的方法,所述方法包括:产生控制信号,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;以及在所述控制信号的控制下发射辐射以激励所述样品,使得利用控制信号来调制所述发射的辐射。

[0028] 根据本发明的另一个方面,提出了一种产生对样品的发光性质加以表示的信号以用于测量样品的所述发光性质的方法,所述方法包括:接收由于利用来自辐射源的辐射激励所述样品而从所述样品发光的辐射,并且产生对所述接收辐射的强度加以表示的检测信号,其中利用控制信号来调制来自所述辐射源的所述辐射,所述控制信号具有第一频率的第一分量和第二频率的第二分量,所述第一频率具有与所述发光性质的期望特征时间常数相比更小或相同量级的周期,所述第二频率具有比所述发光性质的期望特征时间常数更大的周期;以及解调所述检测信号,从而产生对所述样品的所述发光性质加以表示的信号。

[0029] 在本发明的一个实施例中,提出了一种用于测量样品的磷光的检测器。所述检测器包括:紫外 LED,适用于光学激励;电路,所述电路能够响应于控制信号调制 LED 的亮度;控制器,所述控制器产生作为两个振荡的乘积的调制信号,两个振荡相对于磷光衰减时间的一个快(或者可能是相同量级)和一个慢;光电检测器,所述光电检测器测量发光的亮度;以及处理器,所述处理器相对于首先高频控制信号然后低频控制信号来解调检测器信号,得到了只依赖于样品磷光的输出。

[0030] 这种检测器可以克服或者至少减轻已知检测器的问题。首先,使用源的快速调制有助于确保将磷光强度最大化。其次,使用第二慢调制有助于简化即便在与磷光相关联的信号相对较小时也能测量与磷光相关联的信号所需的电路。再次,双调制方法可以有助于使得与背景和其他寄生效应(例如环境照明、光电二极管泄漏和/或放大器偏移)无关地进行磷光测量。

[0031] 调制信号的快分量可以在两个电平之间振荡,所述电平之一可以是零或非零。有利地,这可以简化磷光信息典型地与切换解调器的隔离。

[0032] 慢调制信号可以是本质上正弦的,并且利用线性乘法器来解调。有利地,这可以无需超长测量时间就使能高灵敏度。

[0033] 调制信号的慢分量可以在两个电平之间振荡,所述电平之一可以是零或非零。有利地,这可以允许在所需的测量带宽较低时使用简化的切换解调。

[0034] 慢调制频率可以有利地被选择为与干涉光(例如可以通过白炽灯泡或荧光灯管来产生的干涉光)的动态源区分,从而使得可以将设备对环境光的灵敏度最小化。

[0035] 现在参考附图只作为示例描述本发明,其中:

[0036] 图 1 示出了用于测量样品的磷光性质的测量设备的简化概图;

[0037] 图 2 示出了说明图 1 的测量设备的关键部件的简化电路示意图;

[0038] 图 3a 至 3d 和图 4a 至 4c 示出了可以在图 2 的电路的不同部分观察的电/光波形的简化理想图;

[0039] 图 5 示出了说明本发明实施例的光电发射体驱动电路的简化电路示意图;以及

[0040] 图 6a 和 6h 示出了说明本发明实施例的光电接收器的简化电路示意图。

[0041] 综述

[0042] 图 1 示出了用于测量样品 12 的磷光（时间分辨荧光 / 发光）性质的测量设备 10 的简化概图。

[0043] 如图 1 中可以看出的，测量设备 10 包括：光电发射体设备 14，用所需波长的辐射来激励样品 12；以及光电检测器设备 16，用于检测由于激励而产生的磷光。

[0044] 光电发射体设备 14 包括：辐射发射装置 18，用于发射辐射 R_1 以激励样品 12。在该实施例中，这种辐射发射装置 18 包括发光二极管（“LED”），所述 LED 发射紫外（“UV”）区域中的光。

[0045] 通过驱动电路 20 驱动 UV LED18，所述驱动电路 20 配置用于调制 LED18 发射的辐射的强度。驱动电路 20 接收高频输入信号 (V_{m1}) 和低频输入信号 (V_{m2})，所述电路 20 将高频输入信号和低频输入信号相乘以产生控制信号，所述控制信号用于控制 LED18 发射的 UV 辐射的强度。

[0046] 光电检测器 16 包括：辐射接收装置 22，设置用于接收来自样品 12 的辐射 R_2 ，并且产生对接收的辐射加以表示的信号。在该实施例中，辐射接收装置 22 包括 P 型 / 本征 / N 型 (PiN) 二极管形式的光电二极管。该实施例的接收辐射在可见光谱区域，并且典型地包括多个分量，例如所述分量包括由于来自 LED18 的辐射激励而由样品 12 发光的光（例如荧光和 / 或磷光）、样品 12 反射的光和 / 或背景 / 环境（寄生光）。

[0047] 光电检测器处理电路 24 处理对由光电二极管 22 接收的辐射加以表示的信号。光电检测器处理电路 24 使用高频输入 V_{m1} 的反相版本（由反相器 26 产生）和低频输入 V_{m2} 的零中心版本 ($V_{m2(0)}$)（由高通滤波器 28 产生）解调对接收的辐射加以表示的信号，以去除与荧光、反射和背景 / 环境光相关联的信号分量。因此，如下面更加详细地描述的，光电检测器处理电路 24 提取对光电二极管 22 接收的光的磷光分量的幅度加以表示的信号“ V_p ”，排除与荧光、反射和背景 / 环境光相关联的接收光的分量。

[0048] 电路实施方式

[0049] 图 2 示出了说明根据一种可能实施方式的图 1 的光电发射体驱动电路 20 和光电检测器处理电路 24 的关键部件的简化电路示意图。图 3a 至 3d 只作为说明示出了光电发射体驱动电路 20 中不同点处的电信号以及 LED18 发射的辐射的时变强度。图 4a 至 4c 只作为说明示出了光电检测器处理电路 24 中不同点处的信号。

[0050] 如图 2 中可以看出的，提供一对振荡器 30 和 32，用于分别产生高频率输入信号 (V_{m1}) 和低频率输入信号 (V_{m2})。

[0051] 该实施例的高频率或“快”振荡器 32 配置用于产生如图 3a 所示的高频输入信号 (V_{m1})，包括二电平波形（例如方波）。在该实施例中，高频波形处于比正在测试的样品 12 的期望磷光等效时间常数的倒数明显更高的频率。然而，应该理解的是在一些实施例中，高频波形可以具有与正在测试的样品 12 的期望磷光等效时间常数可比拟的频率。在该实施例中， V_{m1} 具有 1kHz 的示范频率。由快振荡器 30 产生的高频二电平波 V 具有实质上零伏特（或者非常低以至于可以避免 LED18 被照亮）的低电平和在将 V_{m1} 和 V_{m2} 相乘时足以确保当 V_{m1} 为高时照亮 LED18 的高电平。

[0052] 该实施例的低频率或“慢”振荡器 32 配置用于产生如图 3b 所示的低频率输入信号 (V_{m2})，所述低频率输入信号包括比正在测试的样品 12 的期望磷光等效时间常数的倒数

明显低的频率的正弦波形。有利地,选择频率以与干涉光的任意源的频率(通常是干线电源频率的谐波)相区分。在该实施例中, V_{m2} 具有 10Hz 的示范频率。由慢振荡器 32 产生的低频率正弦 V_{m2} 具有偏移,使得波形在整个波长保持是正的。典型地,偏移的幅度足够高,以确保当将 V_{m1} 和 V_{m2} 相乘时,当 V_{m1} 为高时(尽管并非总需要是这种情况)将照亮 LED18。

[0053] 将信号 V_{m1} 和 V_{m2} 输入到混频器 34,所述混频器 34 配置用于产生如图 3c 所示的输出信号 (V_c),所述输出信号包括 V_{m1} 和 V_{m2} 的乘积。将来自混频器 34 的输出信号 V_c 提供作为驱动电路 36 的输入,所述驱动电路配置用于产生与输入信号 V_c 成正比的输出电流,用于驱动 LED18。

[0054] LED18 将光 R_1 发射到样品 12 上,所述光具有与如图 3d 所示驱动电流实质上成正比的强度。因此,LED18 发射光 R_1 ,光 R_1 具有大体上正弦的强度“包络”,所述大体上正弦的强度“包络”以 V_{m2} 的频率相对于正在测试的样品 12 的期望磷光等效时间常数的倒数缓慢地改变。在这种正弦“包络”内,发射的光 R_1 以高频率间歇地接通和关断。

[0055] 由于入射光 R_1 激励,样品 12 磷光以产生时变磷光波形,所述时变磷光波形与来自其他寄生源的光(例如,由于反射和/或背景/环境光而产生)一起由光电二极管 22 检测。光电二极管 22 产生输入到光电检测器电路的时变电流,所述光电检测器电路包括预放大器 38,所述预放大器 38 产生与光电二极管 22(如图 4a 所示)检测的光 R_2 实质上成正比的时变信号 (V_{d1})。

[0056] 光电二极管检测电路检测的强度波形具有由于几种物理效应导致的分量。在 V_{m1} 为零(或者至少足够小于 LED18 的阈值电压以避免照亮)的短时间段期间,没有照亮 LED18,因此没有激励样品 12。由 V_{m1} 为高时的先前激励产生的任意荧光是非常短寿命的,与 V_{m1} 保持为低期间的时间相比几乎立刻衰减。因此,从样品发射的并且通过光电二极管 22 检测的光 R_2 与荧光和例如由环境光产生的任意背景光相关联。因此,在 V_{m1} 为零的短时间段期间,时变信号 V_{d1} 包括由磷光产生的分量(P)和背景光和诸如光电二极管 22 的泄漏之类的其他寄生效应产生的分量(BG)。 V_{d1} 的磷光分量 P 保持近似恒定,因为通过与磷光衰减时间相比 V_{m1} 的周期较短、但是当照亮 LED18 时通过激励强度调制了 V_{m1} 的周期。

[0057] 在 V_{m1} 为高的短时间段期间,照亮 LED18,并且因此激励样品 12。因此在这些时间段期间,从样品发射并且由光电二极管 22 检测的光 R_2 与荧光、反射和任意背景光相关联。因此,在 V_{m1} 为高的短时间段期间,时变信号 V_{d1} 包括:由荧光产生的分量(FL);背景光和诸如光电二极管 22 的泄漏之类的其他寄生效应产生的分量(BG);以及与入射光 R_1 的反射相关联的分量。当照亮 LED12 时光电二极管 22 的响应相对较大,并且因为与 V_{m1} 的时间段相比荧光衰减时间相对较短,所述响应遵循由 LED18 发射的光波形的正弦包络。

[0058] 为了解调时变信号 V_{d1} 的高频分量,使用高频切换解调器结构。在切换解调器结构中,通过反相器 26 将高频输入信号 V_{m1} 反相,并且将得到的反相信号 $\overline{V_{m1}}$ 馈送至混频器 40,在混频器 40 中将得到的反相信号 $\overline{V_{m1}}$ 与来自预放大器电路 38 的输出信号 V_{d1} 相乘以产生输出信号 (V_{d2}),在输出信号 (V_{d2}) 中去除了当照亮 LED18 时产生的分量(FL 和 BG)(如图 4h 所示)。应该理解的是可以向电路添加延迟部件,以确保反相信号 $\overline{V_{m1}}$ 的“低”(典型地零)与预放大器输出信号 V_{d1} 的“高”同步,以确保照亮 LED18 时产生的分量被抑制/约束,没有照亮 LED18 时产生的分量不被抑制/约束,而是通过至电路的下一个部分。

[0059] 然后利用低通滤波器 42 对来自混频器 40 的输出信号 V_{d2} 进行滤波（或者“平均”）以去除切换分量，有效地提取混频器输出信号 V_{d2} 的包络。所得到的波形（ V_{d3} ）包括由磷光产生的分量（ P' ）和由背景光和其他寄生效应产生的分量（ BG' ），但是不包括与荧光或入射光 R_1 的反射相关联的分量（如图 4c 所示）。因此，已经有效地隔离了由于磷光和寄生效应导致的信号分量。低通滤波器 42 可以包括任意合适的滤波器电路，以得到适当的滤波器特性。然而典型地，低通滤波器 42 的截止频率将至少是 V_{m1} 的频率的数量级或者更小（在该实施例中，使用 15Hz 的示范值）。

[0060] 因此，由于任意背景辐射和其他寄生效应导致的低通滤波器输出 V_{d3} 的分量 BG' 实质上是静态的，而由磷光产生的分量 P' 是在 V_{m2} 的慢振荡频率下动态（在这种情况下是正弦）振荡的。因此，由磷光产生的动态分量 P' 的幅度表示样品 12 的磷光。

[0061] 使用放大器 44 对低通滤波器输出 V_{d3} 进行放大。放大器 44 设置用于对信号进行放大，所述信号的频率在与低频率输入信号 V_{m2} 的频率相对应区域中，带宽由总体测量带宽来设置。在该实施例中，放大器 44 包括具有 5Hz 至 15Hz 示范带宽（即，以 V_{m2} 的示范 10Hz 频率为中心）的 AC 耦合大增益放大器。有益地，因为在已知频率的正弦信号的幅度中包含对样品磷光加以表示的所需信息，可以将非常大的增益施加至信号，而不会遇到例如与放大器偏移或背景放大相关联的问题。

[0062] 将由慢振荡器 32 产生的低频率正弦信号 V_{m2} 也输入至高通滤波器 28，以去除静态偏移分量并从而去除零中心低频输入信号 V_{m2} ，从而产生双极信号 $V_{m2(0)}$ 。使用包括线性乘法器 4 的混频器将所得到的低频输入信号 V_{m2} 的双极信号 $V_{m2(0)}$ 和大增益放大器 44 的输出相乘。然后使用适当的测量带宽、通过另外的低通滤波器 48 将来自线性乘法器 46 的实现信号滤波，以产生滤波的最终输出信号（ V_p ），已经从滤波的最终输出信号中有效地消除了线性成大器输出信号的低频正弦分量。因此，图 2 的电路输出的最终输出信号 V_p 的幅度表示放大的正弦信号的量度，可以和与背景 / 环境光、其他寄生效应和样品的荧光相关联的任意信号独立地从与所述放大的正弦信号中提取与样品 12 的磷光有关的信息。由于大增益放大器 44 可以施加的大放大，可以使得这种测量技术高度灵敏。

[0063] 图 5 更加详细地示出了本发明另一个实施例的光电发射体驱动电路 50 的示例的简化电路示意图。

[0064] 如图 5 中可以看出的，驱动电路包括一对半导体开关 52-1、52-2，在该示例中所述半导体开关 52-1、52-2 包括双极结型晶体管（BJT）。该示例中 BJT52 是 NPN 型 BJT，尽管应该理解的是类似的电路可以适用于使用 PNP 型 BJT。每一个 BJT52 具有发射极，所述发射极按照与“长尾状对的结构类似地耦合至其他 BJT52 的发射极。BJT52 的发射极经由电压电流转换器 54 耦合至地（或者可能地负功率轨）。

[0065] 由电路 50 驱动的辐射发射装置 18 设置在 BJT51-1（“驱动器”BJT）之一的集电极和高电压轨 55 之间的电路 50 的第一电流支路 53-1。另一个 BJT52-1 的集电极直接连接至高电压轨 55 以提供电路的第二电流支路 53-2。

[0066] 作为如前所述的“慢”振荡器操作的振荡器 56 向电压电流转换器 54 提供低频率输入信号 V_{m2} 以调制流过 BJT52 的发射极的电流。

[0067] 作为如前所述的“快”振荡器操作的振荡器 58 向 BJT52-1 之一的基极和反相器 59 提供高频率输入信号 V_{m1} ，以产生高频输入信号的反相版本。将高频输入信号的反相版本提

供给BJT52-2的另一个的基极。因此,当来自快振荡器58的信号为高时,驱动器BJT52-1处于“导通”状态,而另一个BJT52-2处于“截止”状态,并且电流流过第一电流支路53-1,从而驱动辐射发射装置18。当来自快振荡器58的信号为低时,驱动器BJT52-1处于“截止”状态并且另一个BJT52-2处于“导通”状态,并且电流流过第二电流支路53-2。因此,快振荡器58有效地切换电流流过一个电流支路53-1与另一个电流支路53-2之间的3JT对52的发射极耦合“尾”,从而调制流过辐射发射装置18的电流。

[0068] 图6a和6b更加详细地示出了本发明另一个实施例的光电接收机电路60的示例的简化电路示意图。

[0069] 如图6中可以看出,光电接收机电路60包括预放大器电路级62,所述预放大器电路级包括一对运算放大器电路,配置用于依赖于光电二极管22检测的光来产生时变输出信号。开关解调器级66相对于高频调制信号解调从预放大器62输出的信号。

[0070] 当关断LED18时,运算放大器64-1和64-2的输出处的两个开关闭合,连接两个输出的开关保持断开。在这种状态下,通过后续的电子装置对来自光电二极管的信号放大和滤波。当LED18接通时,运算放大器64-1和64-2的输出处的两个开关断开,连接两个输出的开关闭合。在这种状态下,来自光电二极管的信号不会沿信号链进一步向下传输。通过快振荡器的反相版本驱动运算放大器64-1和64-2的输出处的两个开关,而通过相同振荡器的非反相版本驱动跨接在两条线路上的开关。

[0071] 使用高通滤波器级68对来自解调器66的解调信号进行滤波,以去除低频率和半静态分量(例如,比诸如与背景辐射相关联的分量之类的慢振荡器信号的频率下面的分量)。然后通过放大器级70对高通滤波器68的滤波输出进行放大,并且通过低通滤波和增益级72对所得到的放大信号进行滤波,以去除信号的剩余高频分量(例如,慢振荡器信号的频率以上的分量)。在这一级,信号等效于如上所述的AC耦合大增益放大器44的输出。

[0072] 现在参考图6h,在该实施例中,使用模数转换器(ADC)74将来自低通滤波器72的输出转换为数字信号,并且使用解调和包括微处理器78的低通滤波器级实现进一步处理信号以提取感兴趣的发光特性。

[0073] 在该实施例中,将微处理器78编程以将低通滤波器72的数字化输出与慢输入信号的零版本相乘。微处理器78按照如前所述类似的方式对所得到的信号乘积进行滤波以去除低频率正弦分量,以产生对输入至ADC74的正弦输入的幅度加以表示的结果。根据这样得到的信号,可以与背景/环境光、其他寄生效应以及样品的荧光相关联的任意信号独立地提取样品12的磷光。由于放大器级70可以施加的较大放大,可以使得这种测量技术高度灵敏。

[0074] 改进和替代

[0075] 上面已经描述了详细的实施例。如本领域普通技术人员应该理解的,可以在受益于这里实现的的部分的同时对上述实施例实现多种改进和替代。

[0076] 例如,光学滤波器可以放置于LED18和样品12之间(和/或光电二极管22和样品之间),使得光学滤波器将类似波长的光阻挡至磷光所期望的波长。例如,光学滤波器可以包括UV通过滤波器等。因此,这种结构有益地阻止了从设备的辐射发射侧的发光对测量造成损害,因此有助于提高灵敏度。

[0077] 在所描述实施例的另一种变体中,通过使用光电二极管检测器电路可以有利地实

现检测电路检测的光的高频分量的解调,所述光电二极管检测器电路的增益可以在高模式(例如当 LED18 关断时)和低模式(当 LED18 接通时),例如在反相高频信号的控制下。这可以比使用针对上述实施例描述的固定增加检测器电路和开关解调器是有利的,因为可以减小检测动态范围并且简化实施方式。

[0078] 应该理解的是尽管已经将信号描述为具有 10Hz 和 1kHz 的频率,所述频率可以是任意合适的值。例如,低频率信号通常将是 10Hz 或以下,尽管在一些情况下,低频信号可以较高。类似地,高频信号通常将是 1kHz 或更高,尽管在一些情况下高频信号可以更低。

[0079] 在一个示范实施例中,例如使用具有 5Hz 频率(200ms 的周期)的慢方波信号和 2.5kHz 的快调制信号(400 μ s 的周期)。在这种示范实施例中,

[0080] 在样品中使用具有近似 640 μ s 光致发光磷光寿命的染料。然而在其他示范实施例中使用染料,所述染料具有在 1200 μ s 和 2400 μ s 量级的时间常数、

[0081] 并且所述快速调制频率是成比例的低(在这些情况下,5Hz 的慢调制频率保持不受影响)。

[0082] 还应该理解的是尽管正弦低频率输入信号 V_{in} 具有优势, V_{in} 可以是任意合适的波形,例如二电平(例如,方波)或其他形状波形。

[0083] 另外,高频输入信号 V_{m1} 和 / 或低频输入信号 V_{m1} 的频率可以是可调至具体样品的特性或者样品的特定分量。在特别有益的示例中,高频输入信号 V_{m1} 的频率可以在多个不同高频率之间可调的,以允许具有不同发光性质(例如,具有不同的特征时间常数)的样品之间相乘和 / 或剧痛样品的不同分量之间相乘,每一个分量具有不同的发光性质(例如,不同的特征时间常数)。频率的可调性可以是操作者控制的或者可以是自动的,例如通过一组预设的频率自动地(或者手动地)循环上班,以允许检测具有特定发光特性的特定分量的存在(或不存在)。在不可能或者不需要在不同样品之间(或具体样品的不同分量之间)进行光谱区分和 / 或空间区分的应用中,这种结构是特别有利的。

[0084] 尽管最终的解调步骤包括低频率输入信号 V_{m2} 的高通滤波版本 $V_{m2(f)}$ 与 V_{d3} 的放大版本的乘积是特别有利的,应该理解的是可以使用其他合适的电路执行最终解调步骤。例如,如果测量带宽和低频率输入信号 V_{m2} 的频率使得最终低通滤波器可以具有显著小于慢振荡频率的截止频率,可以有益地使用包络检测器。替代地,在使用二电平低频率输入信号来代替正弦信号的情况下,可以用简单的切换解调器来代替线性乘法器 46。

[0085] 应该理解的是入射辐射 R_1 可以包括适用于激励样品发光的任意辐射,尽管紫外(UV)辐射特别有益。在辐射是 UV 的情况下,辐射可以具有在约 400nm 至约 10nm 范围内的波长(约 3eV 至约 124eV 的能量)。所述辐射可以是例如,辐射可以是在具有约 400nm 和约 300nm(约 3.10eV 至约 4.13eV)之间波长的“近”UV 光谱区域、在具有约 300nm 和约 200nm(约 4.13eV 至约 6.20eV)之间波长的“中”UV 区域、在具有约 200nm 和约 122nm(约 6.20eV 至约 10.2eV)之间的波长的“远”UV 区域利 / 或具有约 121nm 和约 10nm(约 10.2eV 至约 124eV)之间的波长的“极”UV 区域中的辐射。例如,辐射可以是在具有约 400nm 和约 315nm(约 3.10eV 至约 3.94eV)之间波长的 UVA 辐射、在具有约 300nm 和约 280nm(约 3.94eV 至约 4.43eV)之间波长的 UVB 辐射、在具有约 280nm 和约 100nm(约 4.43eV 至约 12.4eV)之间波长的 UVC 辐射和 / 或在具有约 200nm 和约 10nm(约 6.2eV 至约 124eV)之间波长的真空 UV(“VUV”)辐射。波长在 365nm 左右和约 265nm 左右的 UV 可以特别有益。

[0086] 尽管已经参考在生物检验等中使用的样品的磷光（时间分辨荧光 / 发光）性质测量描述了以上实施例、并且以上实施例在生物检验等中使用的样品的磷光（时间分辨荧光 / 发光）性质测量具有特别的益处，应该理解的是上述测量方法和设备可以用于广泛范围的其他应用。例如，测量技术和设备可以有益地应用于防伪、认证、安全和 / 或法庭应用，其中包括：文件（例如许可证、证书、身份证件、护照、支持财务事项的文件和 / 或等等）的鉴定；通过用“智能”（并且可能不可见）化学或生物标记（可以使用上述技术进行鉴别，例如，确定被盗货物等的所有权）对资产进行标记来实现资产核对；（在犯罪现场找到的）防伪措施的存在查证；以及（例如，在犯罪现场找到的）法庭样品的特征化。类似地，可以将测量技术和设备有益地应用于工业感测应用，例如：液体泄漏测试；污染物监测；密封完整性测试；质量控制；确定限定区域（完整封装或空封装）中特定物体的存在或不存在；等等。

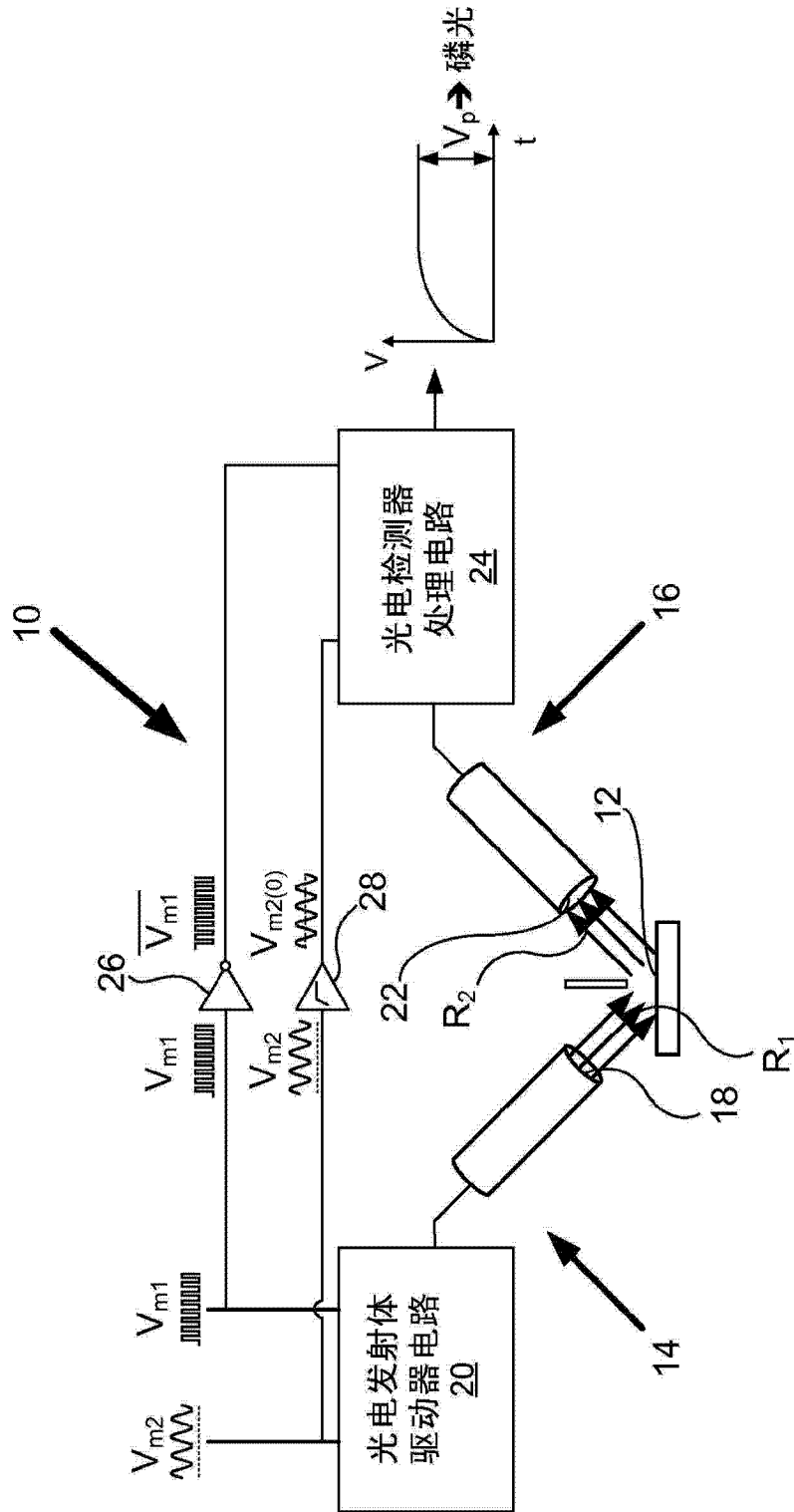


图 1

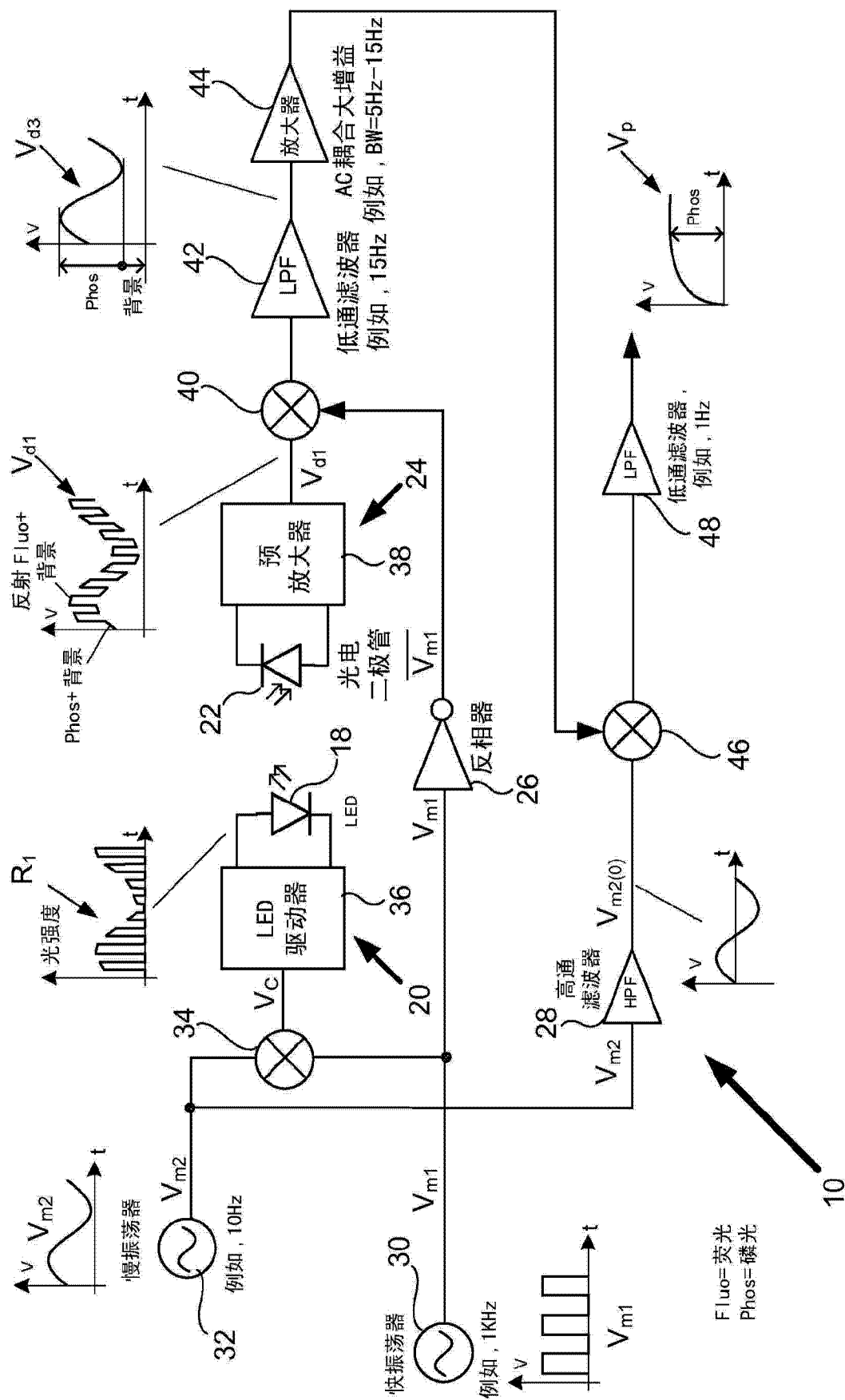


图 2

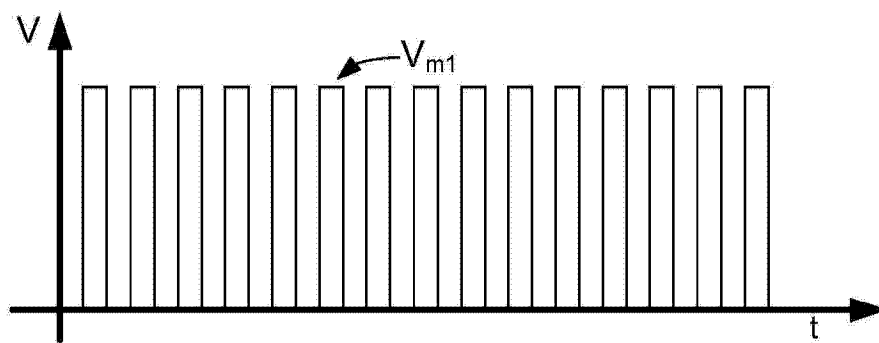


图 3a

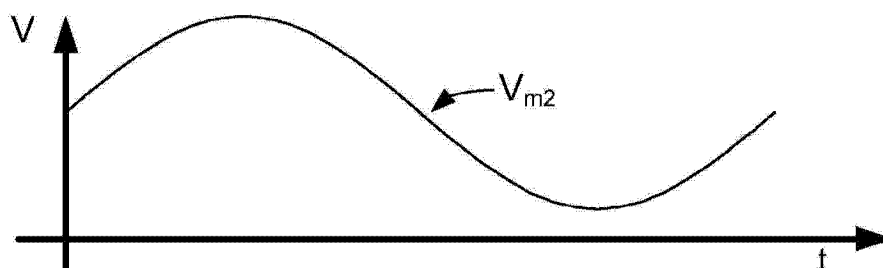


图 3b

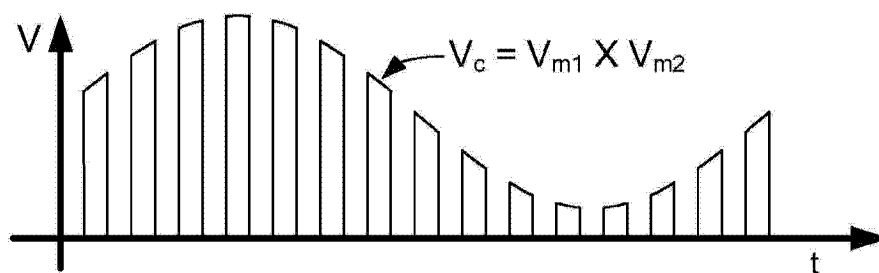


图 3c

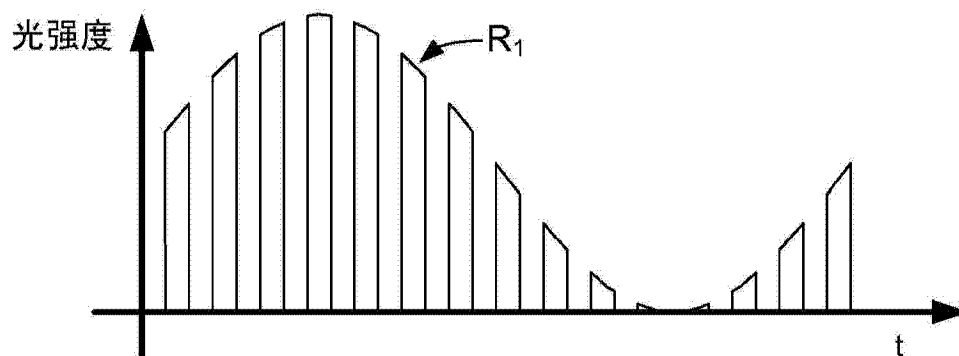


图 3d

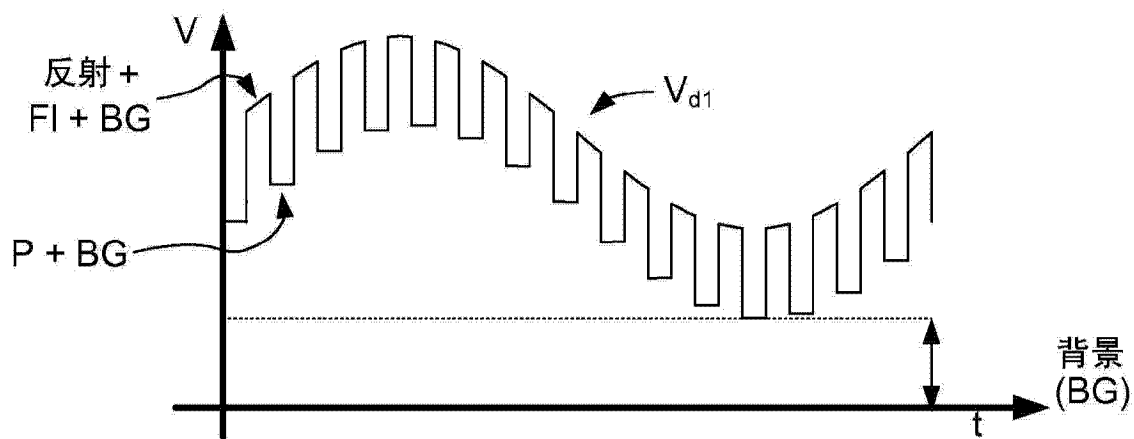


图 4a

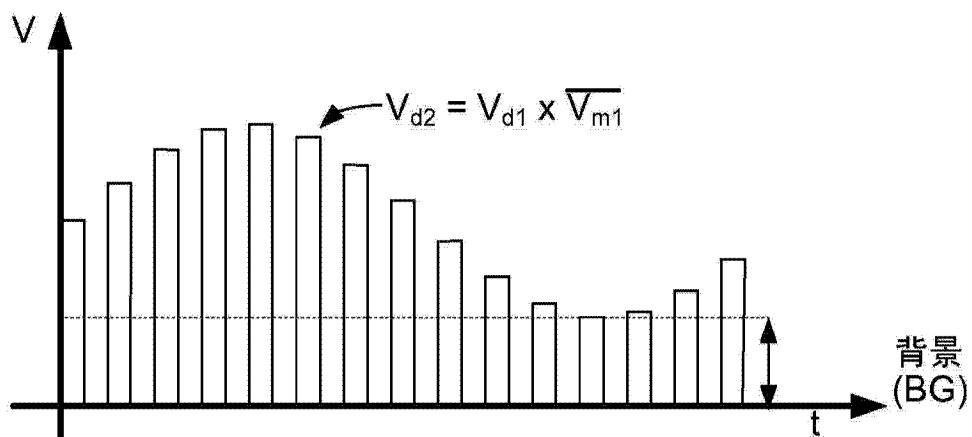


图 4b

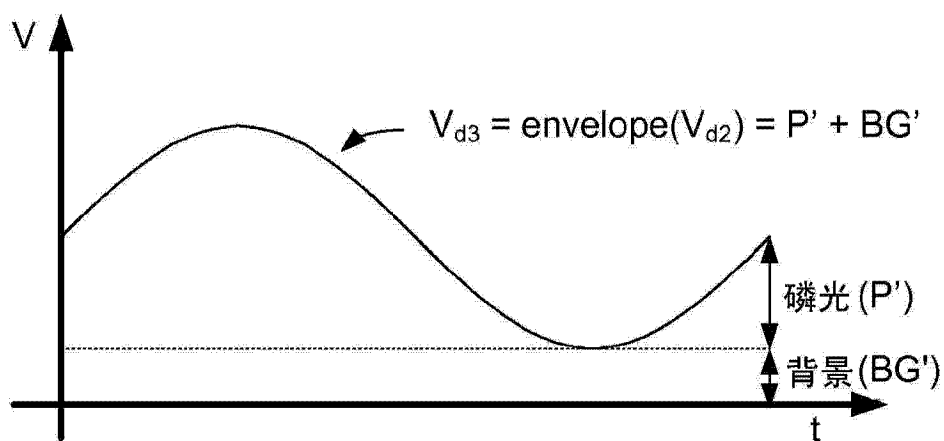


图 4c

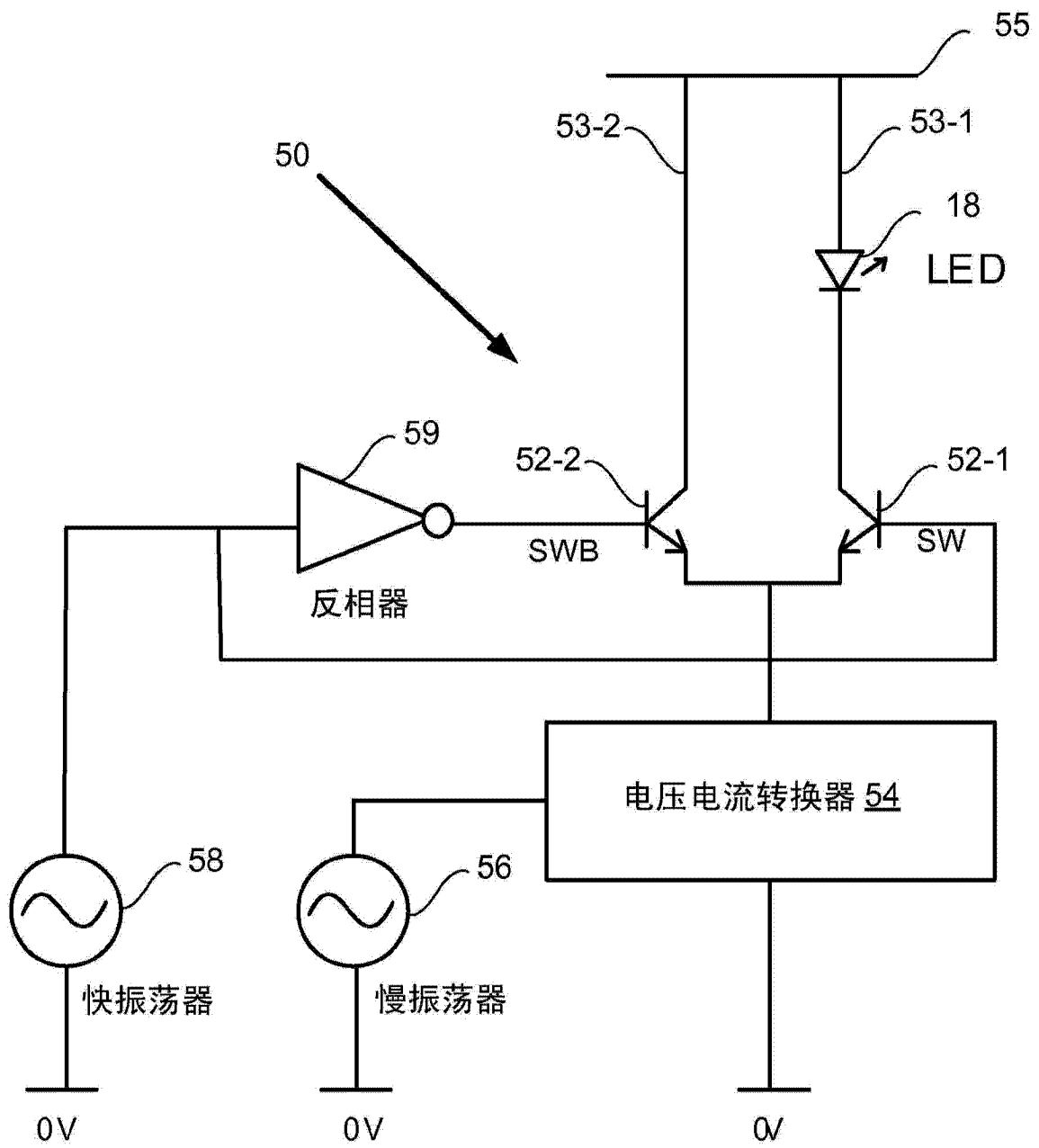


图 5

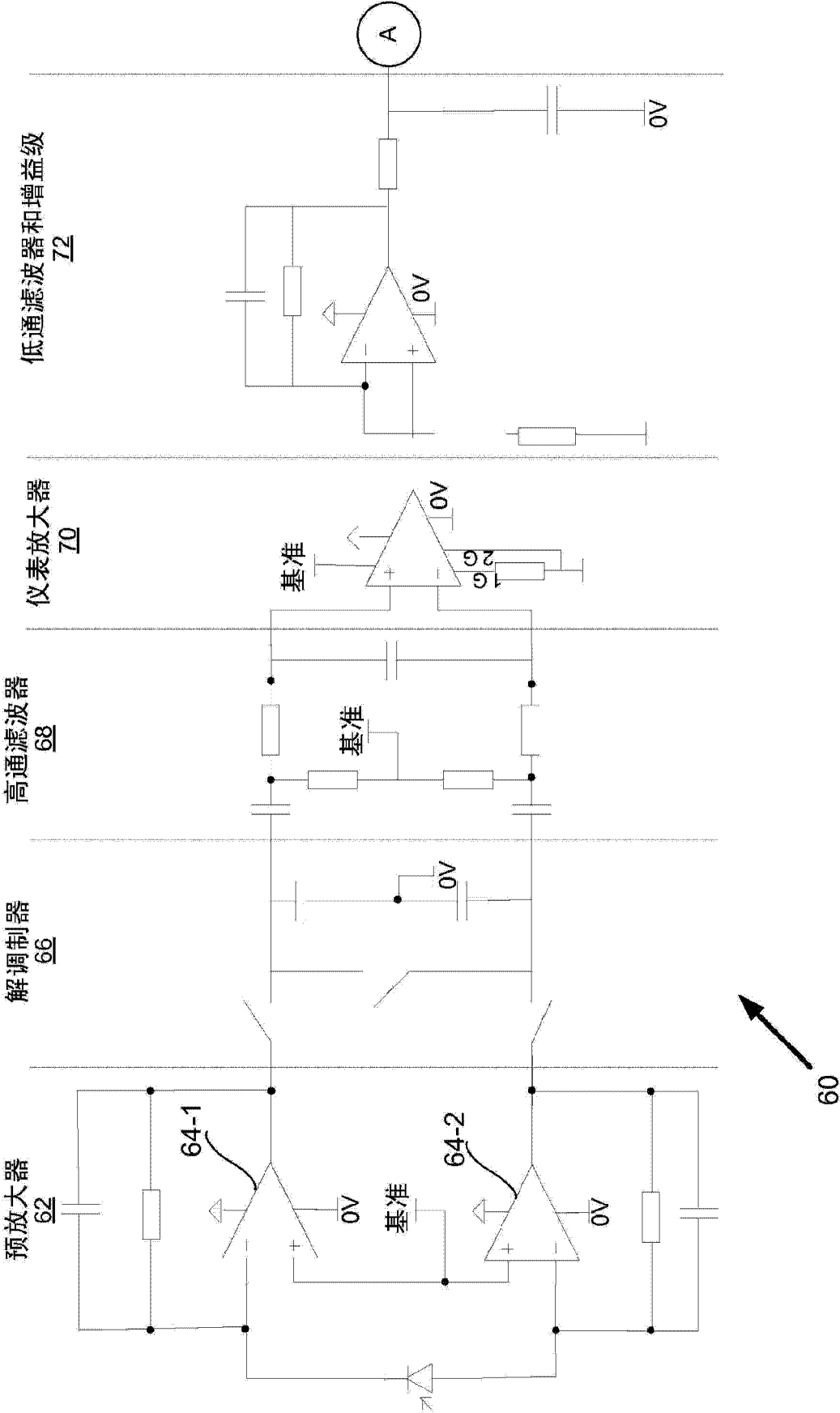


图 6a

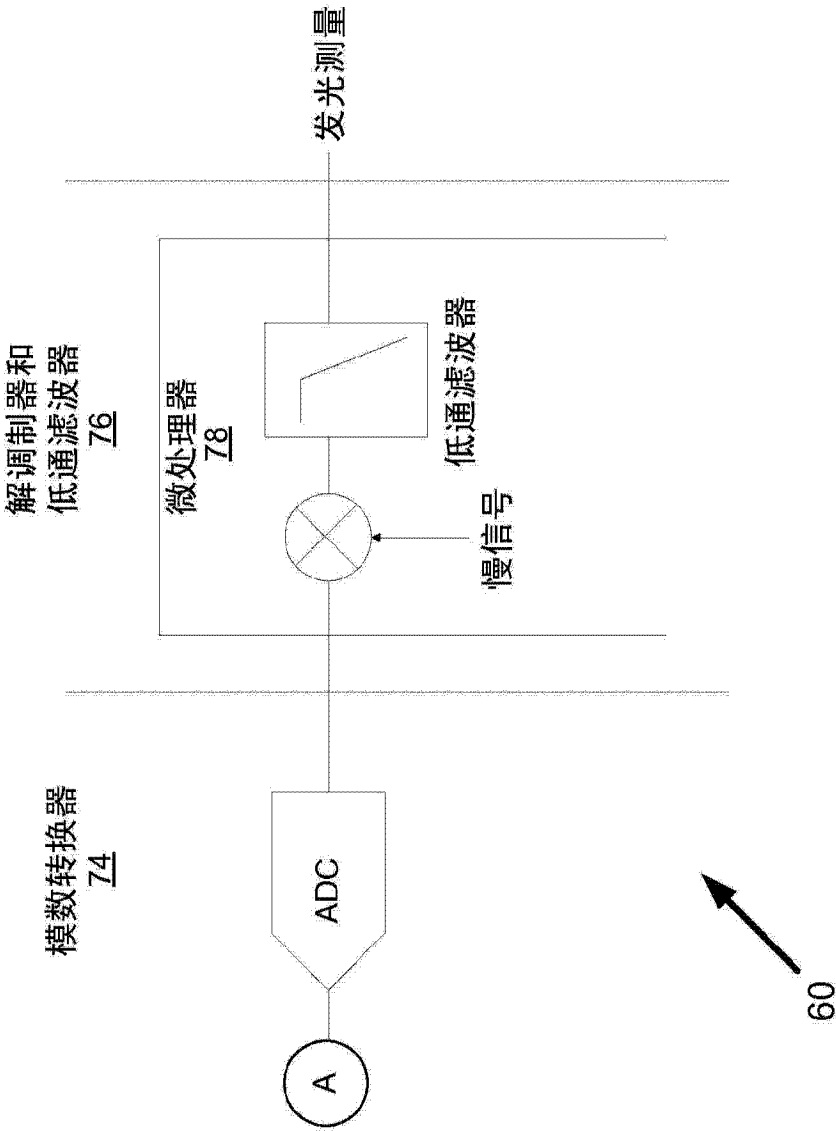


图 6b