(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2017 年 5 月 18 日 (18.05.2017)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2017/080358 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 21/64 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2016/103153

(22) 国际申请日: 2016 年 10 月 25 日 (25.10.2016)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201510762545.0 2015 年 11 月 10 日 (10.11.2015) CN

(71) 申请人: **北京万泰生物药业股份有限公司 (BEIJING WANTAI BIOLOGICAL PHARMACY ENTERPRISE CO., LTD.)** [CN/CN]; 中国北京市昌平区科学园路 31 号, Beijing 102206 (CN)。 **北京化工大学 (BEIJING UNIVERSITY OF CHEMICAL TECHNOLOGY)** [CN/CN]; 中国北京市朝阳区北三环东路 15 号, Beijing 100029 (CN)。 **厦门大学 (XIAMEN UNIVERSITY)** [CN/CN]; 中国福建省厦门市思明区思明南路 422 号, Fujian 361005 (CN)。

(72) 发明人: **邱宪波 (QIU, Xianbo)**; 中国北京市朝阳区北三环东路 15 号, Beijing 100029 (CN)。 **叶祥忠 (YE, Xiangzhong)**; 中国北京市昌平区科学园路 31 号, Beijing 102206 (CN)。 **葛胜祥 (GE, Shengxiang)**; 中国福建省厦门市思明区思明南路 422 号, Fujian 361005 (CN)。 **张师音 (ZHANG, Shiyin)**; 中国福建省厦门市思明区思明南路 422 号, Fujian 361005 (CN)。 **高鹏飞 (GAO, Pengfei)**; 中国北京市朝阳区北三环东路 15 号, Beijing 100029 (CN)。 **吉尚志 (JI, Shangzhi)**; 中国北京市昌平区科学园路 31 号, Beijing 102206 (CN)。 **阳勇良 (YANG, Yongliang)**; 中国北京市朝阳区北三环东路 15 号, Beijing 100029 (CN)。 **邱子欣 (QIU, Zixin)**; 中国北京市昌平区科学园路 31 号, Beijing 102206 (CN)。 **夏宁邵 (XIA, Ningshao)**; 中国福建省厦门市思明区思明南路 422 号, Fujian 361005 (CN)。

(74) 代理人: **中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 (CCPIT PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE)**; 中国北京市西城区阜成门外大街 2 号万通新世界广场 8 层, Beijing 100037 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR,

[见续页]

(54) **Title**: DETECTION MECHANISM FOR POLYMERASE CHAIN REACTION AND POLYMERASE CHAIN REACTION DEVICE

(54) **发明名称** : 用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置

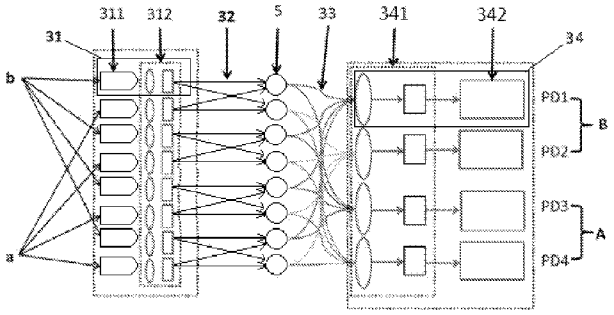

图 1

(57) **Abstract**: A detection mechanism (3) for a polymerase chain reaction and a polymerase chain reaction device. The detection mechanism (3) comprises: at least one exciting module group, each exciting module group comprising two exciting modules (31) and being capable of providing exciting light having two different wavelengths; an exciting optical fiber (32), connected to the exciting module group, the exciting optical fiber (32) being capable of transmitting the exciting light to at least one reaction test tube (5), and each reaction test tube (5) receiving exciting light having two different wavelengths; a receiving optical fiber (33), capable of collecting and transmitting a fluorescence signal of the reaction test tube (5); and at least one receiving module group, connected to the receiving optical fiber (33), each receiving module group comprising two receiving modules (34) so as to receive fluorescence signals having two different wavelengths from the same reaction test tube (5) respectively, and to convert the fluorescence signals into electric signals to be output. The detection mechanism (3) detects the reaction test tube (5) in different periods, and reuses the receiving modules to obtain an output result.

(57) **摘要**:

[见续页]

WO 2017/080358 A1

LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) **指定国** (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

— 包括经修改的权利要求及声明(条约第 19 条(1))。

一种用于聚合酶链式反应的检测机构（3）及聚合酶链式反应装置，其中检测机构（3）包括至少一个激发模块组，每个激发模块组包括两个激发模块（31），激发模块组能够提供两种波长的激发光；激发光纤（32），与激发模块组连接，激发光纤（32）能够将激发光传输到至少一个反应试管（5），每个反应试管（5）均接收两种波长的激发光；接收光纤（33），能够收集并传输反应试管（5）的荧光信号；至少一个接收模块组，与接收光纤（33）连接，每个接收模块组包括两个接收模块（34），以分别接收来自同一个反应试管（5）的两种波长的荧光信号，并将荧光信号转换为电信号输出；检测机构（3）分时地对所述反应试管（5）进行检测，并复用所述接收模块组获得输出结果。

用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置

技术领域

本发明涉及生物医学工程技术领域，尤其涉及一种用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置。

背景技术

聚合酶链式反应（Polymerase Chain Reaction，PCR）是一种分子生物学技术，用于扩增特定的 DNA 片段。聚合酶链式反应一般需要对反应混合物，在 2 个或 3 个温度之间，进行重复的热循环步骤。

作为分子生物学中最重要的技术手段之一，PCR 技术自诞生到现在，在生命医学领域发挥了巨大的作用。PCR 技术具有灵敏度高、特异性好的特点，尤其是荧光定量 PCR 技术能够对检测样品的原始浓度进行定量，为疾病诊断提供重要的临床检验信息。PCR 为一种周期性的基因扩增反应，每个扩增周期包括 DNA 变性、退火及延伸三个阶段，且每个阶段需要不同的温度条件，三个阶段构成一个完整的热循环周期。PCR 所需的周期性反应温度条件往往由专业的 PCR 基因扩增仪来提供。PCR 基因扩增仪通过复杂的软硬件设计来提供，并实时切换 PCR 所需的三个反应温度。在不同反应温度间的相互切换过程中，受仪器升降温速率的限制，不同反应阶段间的过渡过程往往需要较长时间，这使得 PCR 反应时间平均达到了 1.5~2.5 个小时。

作为一种新型 PCR 扩增技术，对流 PCR 依靠一个或者二个恒定的反应温度，在反应试管两端建立了稳定的温度梯度，基于热流体动力学原理，反应试管内产生了周期性运动流场，使得扩增样品在温度不同的试管两端间往复运动，由此获得了 PCR 扩增所需的温度条件。

但目前，现有的对流 PCR 反应装置还存在诸多不足，如不能对样品扩增过程中的荧光信号实现多波长实时检测，不能支持随到随检操作模式，这严重影响了对检测时间的控制，使得 PCR 扩增技术的总耗时始终无法降低到理想范围；

其次，控温方式单一，扩增反应易受外界环境温度的影响，而且检测过程灵活度较低；另外，检测设备的器件繁多，结构复杂，检测成本高。

发明内容

本发明的目的是提出一种用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置，以实现聚合酶链式反应，并对扩增反应中的荧光信号进行实时检测。

为实现上述目的，本发明提供了一种用于聚合酶链式反应的检测机构，包括：

至少一个激发模块组，每个所述激发模块组包括两个激发模块，所述激发模块组能够提供两种波长的激发光；

激发光纤，与所述激发模块组连接，所述激发光纤能够将所述激发光传输到至少一个反应试管，每个所述反应试管均接收两种波长的激发光；

接收光纤，能够收集并传输所述反应试管的荧光信号；

至少一个接收模块组，与所述接收光纤连接，每个所述接收模块组包括两个接收模块，以分别接收来自同一个所述反应试管的两种波长的所述荧光信号，并将所述荧光信号转换为电信号输出；

所述检测机构分时地对所述反应试管进行检测，并复用所述接收模块组获得输出结果。

进一步地，每个所述激发模块均包括激发光源和前向光学单元，所述激发光源经由所述前向光学单元向所述激发光纤传输所述激发光，每个所述激发光源能够提供一种波长的激发光，并通过所述激发光纤分别传输至所述反应试管。

进一步地，所述前向光学单元包括透镜和激发滤光片，所述透镜位于靠近所述激发光源的一侧。

进一步地，每个所述接收模块均包括后向光学单元和光电传感器，所述后向光学单元用于将所述荧光信号传输至所述光电传感器，所述光电传感器用于将所述荧光信号转换为电信号输出。

进一步地，所述后向光学单元包括聚焦透镜和接收滤光片，所述聚焦透镜位于靠近所述接收光纤的一侧。

进一步地，所述激发光纤与其相对应的所述接收光纤之间互成 90 度光学角度。

为实现上述目的，本发明还提供了一种聚合酶链式反应装置，包括上述的用于聚合酶链式反应的检测机构。

进一步地，还包括上位机人机交互子系统、下位机控制子系统、加热模块和遮光模块，其中：

所述上位机人机交互子系统与所述下位机控制子系统数据连接，所述上位机人机交互子系统用于提供人机交互界面，并接收操作人员的输入指令；

所述下位机控制子系统用于根据所述上位机人机交互子系统所接收的输入指令，控制所述加热模块的温度；

所述加热模块能够为实现对流式聚合酶链式反应提供相应的加热温度；

所述遮光模块用于遮挡进入所述反应试管的光线。

进一步地，所述遮光模块包括上遮光盖与下遮光门，所述上遮光盖用于遮挡外界可见光，所述下遮光门包括弹性件，所述弹性件能够使得所述下遮光门在正常情况下为关闭状态；在所述反应试管插入反应孔位的过程中，所述下遮光门能够阻挡可见光进入所述反应试管。

进一步地，所述加热模块包括高温加热子单元、低温加热子单元和隔热子单元，其中所述高温加热子单元、所述低温加热子单元和所述隔热子单元的中心部分能够形成反应孔位，以插入所述反应试管，所述高温加热子单元位于所述低温加热子单元的下方，所述隔热子单元位于所述高温加热子单元和所述低温加热子单元之间，用于防止所述低温加热子单元吸收所述高温加热子单元的辐射热量。

进一步地，所述高温加热子单元包括下层加热橡胶、下层导热模块，所述下层加热橡胶位于所述下层导热模块的侧面，所述下层导热模块能够将所述下层加热橡胶产生的热量传递至所述反应试管的下部；

所述低温加热子单元包括上层加热橡胶、上层导热模块，所述上层加热橡胶位于所述上层导热模块的侧面，所述上层导热模块能够将所述上层加热橡胶产生的热量传递至所述反应试管的上部。

进一步地，所述高温加热子单元还包括与所述下位机控制子系统连接的下层测温传感器，用于将测量的所述高温加热子单元的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统；

所述低温加热子单元还包括与所述下位机控制子系统连接的上层测温传感器，用于将测量的所述低温加热子单元的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统；

所述下位机控制子系统能够接收所述下层测温传感器和所述上层测温传感器的温度信号，并根据所述温度信号与所述上位机人机交互子系统所接收的输入指令所设定温度之间的差值调整所述加热模块的加热温度。

基于上述技术方案，本发明的检测机构设有至少一个激发模块组，每个激发模块组包括两个激发模块，这至少两个激发模块能够提供两种波长的激发光，激发光纤将两种波长的激发光传输到对应的反应试管，每个反应试管均接收两种波长的激发光，反应试管中的荧光染料被激发光照射之后发出荧光信号，然后经接收光纤传输至至少一个接收模块组，每个接收模块组接收来自于同一个反应试管的两种波长的荧光信号，并将其转化为电信号输出。

该检测机构可以采用双波长检测，不论激发模块和反应试管的个数为多少，均可通过分时复用的原则，利用至少一个接收模块组即可完成对多个反应试管的同时检测。当反应试管为两个及以上时，分时是指对两个及以上反应试管进行分时检测；复用是指多个反应试管在不同时刻可以共用接收模块组，这样可实现对接收模块组的重复利用，显著减少了检测模块的器件数量，降低了模块的复杂度和成本；共用接收模块还有利于确保检测结果的一致性；另外，该检测机构可允许多个反应试管循环检测，实现对荧光信号的实时检测，随到随检，缩短了检测时间。

附图说明

图 1 为本发明用于聚合酶链式反应的检测机构一个实施例的结构示意图。

图 2 为本发明聚合酶链式反应装置一个实施例的结构示意图。

图 3 为本发明聚合酶链式反应装置一个实施例中一个独立反应孔位的结构

示意图。

图 4 为本发明聚合酶链式反应装置一个实施例中加热模块的结构示意图。

图中：

1-上位机人机交互子系统，2-下位机控制子系统，3-检测机构，31-激发模块，311-激发光源，312-前向光学单元，32-激发光纤，33-接收光纤，34-接收模块，341-后向光学单元，342-光电传感器，4-加热模块，41-低温加热子单元，42-高温加热子单元，43-隔热子单元，411-上层加热橡胶，412-上层测温传感器，413-上层导热模块，414-光纤固定孔，421-下层加热橡胶，422-下层测温传感器，423-下层导热模块，5-反应试管，6-遮光模块，61-上遮光盖，62-下遮光门。

具体实施方式

下面通过附图和实施例，对本发明的技术方案做进一步的详细描述。

在本发明的描述中，需要理解的是，术语“中心”、“横向”、“纵向”、“前”、“后”、“左”、“右”、“上”、“下”、“竖直”、“水平”、“顶”、“底”、“内”、“外”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本发明和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本发明保护范围的限制。

如图 1 所示，为本发明用于聚合酶链式反应的检测机构一个实施例的结构示意图。该用于聚合酶链式反应的检测机构 3 包括：

至少一个激发模块组，每个所述激发模块组包括两个激发模块 31，所述激发模块组能够提供两种波长的激发光；

激发光纤 32，与所述激发模块组连接，所述激发光纤 32 能够将所述激发光传输到至少一个反应试管 5，每个所述反应试管 5 均接收两种波长的激发光；

接收光纤 33，能够收集并传输所述反应试管 5 的荧光信号；

至少一个接收模块组，与所述接收光纤 33 连接，每个所述接收模块组包括两个接收模块 34，以分别接收来自同一个所述反应试管 5 的两种波长的所述荧光信号，并将所述荧光信号转换为电信号输出；

所述检测机构 3 分时地对所述反应试管进行检测，并复用所述接收模块组

获得输出结果。

上述检测机构设有至少一个激发模块组，每个激发模块组包括两个激发模块，这至少两个激发模块能够提供两种波长的激发光，激发光纤将两种波长的激发光传输到对应的反应试管，每个反应试管均接收两种波长的激发光，反应试管中的荧光染料被激发光照射之后发出荧光信号，然后经接收光纤传输至至少一个接收模块组，每个接收模块组接收来自于同一个反应试管的两种波长的荧光信号，并将其转化为电信号输出。

该检测机构可以采用双波长检测，不论激发模块和反应试管的个数为多少，均可通过分时复用的原则，利用至少一个接收模块组即可完成对多个反应试管的同时检测。当反应试管为两个及以上时，分时是指对两个及以上反应试管进行分时检测；复用是指多个反应试管在不同时刻可以共用接收模块组，这样可实现对接收模块组的重复利用，显著减少了检测模块的器件数量，降低了模块的复杂度和成本；共用接收模块还有利于确保检测结果的一致性；另外，该检测机构可允许多个反应试管循环检测，实现对荧光信号的实时检测，随到随检，缩短了检测时间。

另外，当激发模块组包括两个及以上时，每个激发模块组所提供的两种波长的激发光可以不同，即可以有两种或两种以上的波长，从而实现对同一个反应孔位上的反应试管实施多波长检测。

激发模块 **31** 的具体实现形式有多种选择，在一个优选的实施例中，每个所述激发模块 **31** 均包括激发光源 **311** 和前向光学单元 **312**，所述激发光源 **311** 经由所述前向光学单元 **312** 向所述激发光纤 **32** 传输所述激发光，每个所述激发光源 **311** 能够提供一种波长的激发光，并通过所述激发光纤 **32** 分别传输至所述反应试管 **5**。

其中，所述激发光源 **311** 可以选为发光二极管（**LED** 光源），其体积小、电压低、使用寿命长，且成本低廉。由多个 **LED** 光源构成激发光整列，整列中的 **LED** 光源允许具有多个不同波长，由多根并行分布的激发光纤 **32** 分别传递至多个反应试管 **5** 的反应孔位。

另外，所述前向光学单元 **312** 可以包括透镜和激发滤光片，所述透镜位于

靠近所述激发光源 311 的一侧，即相比于所述激发滤光片来说，所述透镜更靠近所述激发光源 311。其中透镜具有聚光的作用，激发滤光片能够选择特定波长的激发光。

接收模块的具体实现形式也可以有较为灵活的选择，在一个优选的实施例中，每个所述接收模块 34 均包括后向光学单元 341 和光电传感器 342，所述后向光学单元 341 用于将所述荧光信号传输至所述光电传感器 342，所述光电传感器 342 用于将所述荧光信号转换为电信号输出。

其中，所述光电传感器 342 可以为光电二极管，其线性好、灵敏度高，噪声较低，价格低廉，体积小巧，且使用寿命长。多个光电二极管可构成光电传感器整列，通过多根并行分布的接收光纤 33 接收来自多个反应孔位的荧光信号，然后将采集到的荧光信号转化为电信号并传送给下位机控制子系统 2，由其进行下一步的信号及数据处理。

另外，所述后向光学单元 341 包括聚焦透镜和接收滤光片，所述聚焦透镜位于靠近所述接收光纤 33 的一侧，即相对于接收滤光片来说，聚焦透镜更靠近接收光纤 33，以通过聚焦透镜实现更好的接收效果。

为了获取最优的灵敏度与信噪比，所述激发光纤 32 与其相对应的所述接收光纤 33 之间互成 90 度光学角度。当然，在其他实施例中，所述激发光纤 32 与其相对应的所述接收光纤 33 之间也可以互成其他角度。

如图 2 所示，本发明还提出一种聚合酶链式反应装置，包括上述各实施例中所述的用于聚合酶链式反应的检测机构 3。

在一个实施例中，聚合酶链式反应装置还可以包括上位机人机交互子系统 1、下位机控制子系统 2、加热模块 4 和遮光模块 6，其中：

所述上位机人机交互子系统 1 与所述下位机控制子系统 2 数据连接，即所述上位机人机交互子系统 1 与所述下位机控制子系统 2 相互连接并实现数据交换，所述上位机人机交互子系统 1 用于提供人机交互界面，并接收操作人员的输入指令，还可以对数据进行分析和处理；

所述下位机控制子系统 2 用于根据所述上位机人机交互子系统 1 所接收的输入指令，控制所述加热模块 4 的温度；

所述加热模块 4 能够为实现对流式聚合酶链式反应提供相应的加热温度；

所述遮光模块 6 用于遮挡进入所述反应试管 5 的光线，此处的光线主要是指外界环境中的光线。

其中，上位机人机交互子系统 1 可以设置独立处理器和触控屏，一方面提供了友好的人机交互操作界面并根据用户输入指令控制下位机控制子系统 2 的运行，另一方面还可对检测结果及数据文件进行分析与管理；下位机控制子系统 2 用于控制加热模块 4 的温度，为 CPCR（对流式聚合酶链式反应）等温扩增提供稳定的反应温度；上位机人机交互子系统 1 与下位机控制子系统 2 之间可以通过串行接口或者 USB 接口进行数据通信。检测机构 3 与下位机控制子系统 2 相配合，实现 CPCR 等温扩增过程中，荧光检测信号的实时采集。

下位机控制子系统 2 除了能够输出控制信号给加热模块 4，确保期望的反应温度，还可以与检测机构相互配合，实现多波长荧光检测。

另外，遮光模块 6 可以针对每个检测孔位配置独立的遮光子单元，克服检测孔位间的相互影响，既支持批量检测，也支持随到随检。如图 3 所示，所述遮光模块 6 包括上遮光盖 61 与下遮光门 62，所述上遮光盖 61 用于遮挡外界环境中的可见光，所述下遮光门 62 包括弹性件，所述弹性件能够使得所述下遮光门 62 在正常情况下为关闭状态；在所述反应试管 5 插入反应孔位的过程中，所述下遮光门 62 能够阻挡可见光进入所述反应试管 5。

上遮光盖 61 可以遮挡来自装置外部环境的可见光。下遮光门 62 包括弹性件，即下遮光门 62 为一个弹簧门，由于受弹簧力拉扯作用，除非插入反应试管 5，该下遮光门 62 始终处于关闭状态，因此，它能够阻止仪器内部的可见光进入检测孔位，更为重要的是，在上遮光盖 61 打开后，插入反应试管 5 前或者插入过程中，下遮光门 62 能够遮挡可能进入检测孔位的可见光，这有效克服了随到随检工作模式下，检测孔位之间的相互干扰与影响。

为实现对流式聚合酶链式反应，加热模块 4 需要提供对流式扩增所需的反应温度条件。在一个实施例中，如图 4 所示，所述加热模块 4 包括高温加热子单元 42、低温加热子单元 41 和隔热子单元 43，其中所述高温加热子单元 42、所述低温加热子单元 41 和所述隔热子单元 43 的中心部分能够形成反应孔位，以插入

所述反应试管 5，所述高温加热子单元 42 位于所述低温加热子单元 41 的下方，所述隔热子单元 43 位于所述高温加热子单元 42 和所述低温加热子单元 41 之间，所述隔热子单元 43 用于防止所述低温加热子单元 41 吸收所述高温加热子单元 42 的辐射热量。

在加热模块 4 中，通过高温加热子单元 42 与低温加热子单元 41 分别对反应试管 5 的下部与上部进行加热，一方面确保了扩增反应所需的温度环境，另一方面有效克服了环境温度的波动可能对扩增反应带来的影响，确保了扩增反应效率。

其中，下位机控制子系统 2 中包括两个温度控制回路，分别控制加热模块 4 的高温加热子单元 42 与低温加热子单元 41 的反应温度。

反应孔位在高温加热子单元 42、低温加热子单元 41 和隔热子单元 43 的中心部分形成，可以使得高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41 分别对反应试管 5 下部和上部的加热比较均匀。当然，在其他实施例中，也可以在偏于高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41 中心的位置形成该反应孔位。

隔热子单元 43 的中部包括一个通孔，形成反应孔位，使得反应试管 5 能够顺利进入高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41，隔热子单元 43 将高温加热子单元 42 的辐射热量导出到侧面，再经外部散热片散发到环境中。

高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41 的具体结构可以为：所述高温加热子单元 42 包括下层加热橡胶 421、下层导热模块 423，所述下层加热橡胶 421 位于所述下层导热模块 423 的侧面，所述下层导热模块 423 能够将所述下层加热橡胶 421 产生的热量传递至所述反应试管 5 的下部；

所述低温加热子单元 41 包括上层加热橡胶 411、上层导热模块 413，所述上层加热橡胶 411 位于所述上层导热模块 413 的侧面，所述上层导热模块 413 能够将所述上层加热橡胶 411 产生的热量传递至所述反应试管 5 的上部。

加热模块 4 中，上层加热橡胶 411 位于上层导热模块 413 的侧面，下层加热橡胶 421 位于下层导热模块 423 的侧面，采用侧面加热的方式，一方面可以改善高温加热子单元 42 与低温加热子单元 41 的温度均匀性，另一方面可以可以降低高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41 自身的热负载；隔热子单元 43 可以

有效地克服高温加热子单元 42 对低温加热子单元 41 的影响，确保了等温扩增效率。

另外，上层导热模块上可以设置光纤固定孔 414，用于固定激发光纤 32 和接收光纤 33。

为了实现有效的控温度制，所述高温加热子单元 42 还包括与所述下位机控制子系统 2 连接的下层测温传感器 422，用于将测量的所述高温加热子单元 42 的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统 2；

所述低温加热子单元 41 还包括与所述下位机控制子系统 2 连接的上层测温传感器 412，用于将测量的所述低温加热子单元 41 的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统 2；

所述下位机控制子系统 2 能够接收所述下层测温传感器 422 和所述上层测温传感器 412 的温度信号，并根据所述温度信号与所述上位机人机交互子系统 1 所接收的输入指令所设定温度之间的差值调整所述加热模块 4 的加热温度，具体地，下位机控制子系统 2 可以根据该差值调整加热模块 4 的温度控制信号，以达到合适的加热温度，使反应试管 5 的温度维持在适当的范围。

下位机控制子系统 2 根据下层测温传感器 422 和上层测温传感器 412 所检测的实际温度与初始设定温度之间的差值，按照内置的控制算法，分别调整输出给高温加热子单元 42 和低温加热子单元 41 的驱动信号幅值，实现双回路闭环温度控制。

下面对本发明用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置的一个实施例的结构原理进行说明：

以 8 个反应孔位数为例，高温加热子单元 42 与低温加热子单元 41 分别包括 8 个相互对应的上下层反应孔位，两者相互配合，允许 8 个反应试管 5 同时进行对流 PCR 等温扩增。

反应试管 5 内的荧光染料包括两类，分别对应 2 个波长，1 个激发光源 311 经由激发滤光片和透镜构成的前向光学单元 312 后，再经激发光纤 32 传输到 2 个反应试管 5。为了实现对 8 个孔位的双波长检测，由 4 个一种波长发光二极管构成一组（a 组），由 4 个另一种波长发光二极管构成另一组（b 组），共 8 个

发光二极管及其对应的前向光学单元 312 构成了激发模块组。

为了减少光电传感器的数量，将来自 4 个反应试管 5 的相同波长荧光信号分别由 4 根独立的接收光纤 33 收集，再经由聚焦透镜和接收滤光片构成的后向光学单元 341 后，进入到同一个光电二极管。4 个光电二极管（PD1、PD2、PD3、PD4）均分为两组（A 组、B 组），每组对应一个荧光波长。

荧光检测过程中，激发子单元 31 与接收子单元 32 受下位机控制子系统 2 的逻辑控制，按照一定的分时复用原则，在某一个时刻，仅对单个反应试管 5，或者互不干涉的多个反应试管 5 进行双波长检测。通过让多个反应试管 5 之间共享激发光源与光电二极管传感器，显著减少了荧光检测机构的器件数量，降低了模块复杂度与成本，同时，共用检测传感器有利于确保检测结果的一致性。

通过对本发明用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置的多个实施例的说明，可以看到本发明用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置实施例支持多种波长荧光染料，具有结构简单、检测时间短、成本低廉、体积小巧的特点，支持随到随检的工作模式，为一种灵活度高、适用性广、高效率的核酸诊断与分析装置。

本发明用于聚合酶链式反应的检测机构及聚合酶链式反应装置实施例能够实现对流式聚合酶链式反应，与普通 PCR 技术相比，对流 PCR 依靠单一或者两个恒定温度作为反应热源，显著降低了基因扩增装置的复杂度；同时，PCR 扩增所需的周期性热循环通过反应样品在反应试管内的热对流来实现，其热循环周期时间要显著小于普通 PCR 热循环周期时间，因此，对流 PCR 往往能够在 20-30 分钟内完成。

与普通 PCR 相比，基于等温反应条件的对流 PCR 能够显著降低装置复杂度与检测成本，缩短检测时间。实时对流 PCR 扩增能够对样品扩增过程中的荧光信号进行实时检测，判别检测样品的阴/阳性，甚至还可以实现半定量/定量检测。实时对流 PCR 扩增省略了电泳检测等各类对核酸扩增产物的后续检测步骤，一方面有利于克服气溶胶污染导致的假阳性，另一方面也进一步缩短了检测时间，在基于核酸诊断的疾病快速检测领域具有良好的发展与应用前景。

以上所述仅是本发明的优选实施方式，应当指出，对于本技术领域的普通

技术人员来说，在不脱离本发明原理的前提下，还可以做出若干改进和润饰，这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

权 利 要 求

1. 一种用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，包括：

至少一个激发模块组，每个所述激发模块组包括两个激发模块（31），所述激发模块组能够提供两种波长的激发光；

激发光纤（32），与所述激发模块组连接，所述激发光纤（32）能够将所述激发光传输到至少一个反应试管（5），每个所述反应试管（5）均接收两种波长的激发光；

接收光纤（33），能够收集并传输所述反应试管（5）的荧光信号；

至少一个接收模块组，与所述接收光纤（33）连接，每个所述接收模块组包括两个接收模块（34），以分别接收来自同一个所述反应试管（5）的两种波长的所述荧光信号，并将所述荧光信号转换为电信号输出；

所述检测机构（3）分时地对所述反应试管进行检测，并复用所述接收模块组获得输出结果。

2. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，每个所述激发模块（31）均包括激发光源（311）和前向光学单元（312），所述激发光源（311）经由所述前向光学单元（312）向所述激发光纤（32）传输所述激发光，每个所述激发光源（311）能够提供一种波长的激发光，并通过所述激发光纤（32）分别传输至所述反应试管（5）。

3. 根据权利要求 2 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述前向光学单元（312）包括透镜和激发滤光片，所述透镜位于靠近所述激发光源（311）的一侧。

4. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，每个所述接收模块（34）均包括后向光学单元（341）和光电传感器（342），所述后向光学单元（341）用于将所述荧光信号传输至所述光电传感器（342），所述光电传感器（342）用于将所述荧光信号转换为电信号输出。

5. 根据权利要求 4 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述后向光学单元（341）包括聚焦透镜和接收滤光片，所述聚焦透镜位于靠近

所述接收光纤（33）的一侧。

6. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述激发光纤（32）与其相对应的所述接收光纤（33）之间互成 90 度光学角度。

7. 一种聚合酶链式反应装置，其特征在于，包括如权利要求 1~6 任一项所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3）。

8. 根据权利要求 7 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，还包括上位机人机交互子系统（1）、下位机控制子系统（2）、加热模块（4）和遮光模块（6），其中：

所述上位机人机交互子系统（1）与所述下位机控制子系统（2）数据连接，所述上位机人机交互子系统（1）用于提供人机交互界面，并接收操作人员的输入指令；

所述下位机控制子系统（2）用于根据所述上位机人机交互子系统（1）所接收的输入指令，控制所述加热模块（4）的温度；

所述加热模块（4）能够为实现对流式聚合酶链式反应提供相应的加热温度；

所述遮光模块（6）用于遮挡进入所述反应试管（5）的光线。

9. 根据权利要求 8 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述遮光模块（6）包括上遮光盖（61）与下遮光门（62），所述上遮光盖（61）用于遮挡外界可见光，所述下遮光门（62）包括弹性件，所述弹性件能够使得所述下遮光门（62）在正常情况下为关闭状态；在所述反应试管（5）插入反应孔位的过程中，所述下遮光门（62）能够阻挡可见光进入所述反应试管（5）。

10. 根据权利要求 9 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述加热模块（4）包括高温加热子单元（42）、低温加热子单元（41）和隔热子单元（43），其中所述高温加热子单元（42）、所述低温加热子单元（41）和所述隔热子单元（43）的中心部分能够形成反应孔位，以插入所述反应试管（5），所述高温加热子单元（42）位于所述低温加热子单元（41）的下方，所述隔热子单元（43）位于所述高温加热子单元（42）和所述低温加热子单元（41）之间，用于防止所述低温加热子单元（41）吸收所述高温加热子单元（42）的辐射热量。

11. 根据权利要求 10 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热

子单元（42）包括下层加热橡胶（421）、下层导热模块（423），所述下层加热橡胶（421）位于所述下层导热模块（423）的侧面，所述下层导热模块（423）能够将所述下层加热橡胶（421）产生的热量传递至所述反应试管（5）的下部；

所述低温加热子单元（41）包括上层加热橡胶（411）、上层导热模块（413），所述上层加热橡胶（411）位于所述上层导热模块（413）的侧面，所述上层导热模块（413）能够将所述上层加热橡胶（411）产生的热量传递至所述反应试管（5）的上部。

12. 根据权利要求 **11** 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热子单元（42）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的下层测温传感器（422），用于将测量的所述高温加热子单元（42）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述低温加热子单元（41）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的上层测温传感器（412），用于将测量的所述低温加热子单元（41）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述下位机控制子系统（2）能够接收所述下层测温传感器（422）和所述上层测温传感器（412）的温度信号，并根据所述温度信号与所述上位机人机交互子系统（1）所接收的输入指令所设定温度之间的差值调整所述加热模块（4）的加热温度。

经修改的权利要求
国际局收到日：2017年2月16日(16.02.2017)

1. 一种用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，包括：

至少一个激发模块组，每个所述激发模块组包括两个激发模块（31），所述激发模块组能够提供两种波长的激发光；

激发光纤（32），与所述激发模块组连接，所述激发光纤（32）能够将所述激发光传输到至少一个反应试管（5），每个所述反应试管（5）均接收两种波长的激发光；

接收光纤（33），能够收集并传输所述反应试管（5）的荧光信号；

至少一个接收模块组，与所述接收光纤（33）连接，每个所述接收模块组包括两个接收模块（34），以分别接收来自同一个所述反应试管（5）的两种波长的所述荧光信号，并将所述荧光信号转换为电信号输出；

所述检测机构（3）分时地对所述反应试管进行检测，并复用所述接收模块组获得输出结果。

2. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，每个所述激发模块（31）均包括激发光源（311）和前向光学单元（312），所述激发光源（311）经由所述前向光学单元（312）向所述激发光纤（32）传输所述激发光，每个所述激发光源（311）能够提供一种波长的激发光，并通过所述激发光纤（32）分别传输至所述反应试管（5）。

3. 根据权利要求 2 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述前向光学单元（312）包括透镜和激发滤光片，所述透镜位于靠近所述激发光源（311）的一侧。

4. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，每个所述接收模块（34）均包括后向光学单元（341）和光电传感器（342），所述后向光学单元（341）用于将所述荧光信号传输至所述光电传感器（342），所述光电传感器（342）用于将所述荧光信号转换为电信号输出。

5. 根据权利要求 4 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述后向光学单元（341）包括聚焦透镜和接收滤光片，所述聚焦透镜位于靠近

所述接收光纤（33）的一侧。

6. 根据权利要求 1 所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3），其特征在于，所述激发光纤（32）与其相对应的所述接收光纤（33）之间互成 90 度光学角度。

7. 一种聚合酶链式反应装置，其特征在于，包括如权利要求 1~6 任一项所述的用于聚合酶链式反应的检测机构（3）。

8. 根据权利要求 7 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，还包括上位机人机交互子系统（1）、下位机控制子系统（2）、加热模块（4）和遮光模块（6），其中：

所述上位机人机交互子系统（1）与所述下位机控制子系统（2）数据连接，所述上位机人机交互子系统（1）用于提供人机交互界面，并接收操作人员的输入指令；

所述下位机控制子系统（2）用于根据所述上位机人机交互子系统（1）所接收的输入指令，控制所述加热模块（4）的温度；

所述加热模块（4）能够为实现对流式聚合酶链式反应提供相应的加热温度；

所述遮光模块（6）用于遮挡进入所述反应试管（5）的光线。

9. 根据权利要求 8 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述遮光模块（6）包括上遮光盖（61）与下遮光门（62），所述上遮光盖（61）用于遮挡外界可见光，所述下遮光门（62）包括弹性件，所述弹性件能够使得所述下遮光门（62）在正常情况下为关闭状态；在所述反应试管（5）插入反应孔位的过程中，所述下遮光门（62）能够阻挡可见光进入所述反应试管（5）。

10. 根据权利要求 9 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述加热模块（4）包括高温加热子单元（42）、低温加热子单元（41）和隔热子单元（43），其中所述高温加热子单元（42）、所述低温加热子单元（41）和所述隔热子单元（43）的中心部分能够形成反应孔位，以插入所述反应试管（5），所述高温加热子单元（42）位于所述低温加热子单元（41）的下方，所述隔热子单元（43）位于所述高温加热子单元（42）和所述低温加热子单元（41）之间，用于防止所述低温加热子单元（41）吸收所述高温加热子单元（42）的辐射热量。

11. 根据权利要求 10 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热

子单元（42）包括下层加热橡胶（421）、下层导热模块（423），所述下层加热橡胶（421）位于所述下层导热模块（423）的侧面，所述下层导热模块（423）能够将所述下层加热橡胶（421）产生的热量传递至所述反应试管（5）的下部；

所述低温加热子单元（41）包括上层加热橡胶（411）、上层导热模块（413），所述上层加热橡胶（411）位于所述上层导热模块（413）的侧面，所述上层导热模块（413）能够将所述上层加热橡胶（411）产生的热量传递至所述反应试管（5）的上部。

12. 根据权利要求 11 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热子单元（42）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的下层测温传感器（422），用于将测量的所述高温加热子单元（42）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述低温加热子单元（41）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的上层测温传感器（412），用于将测量的所述低温加热子单元（41）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述下位机控制子系统（2）能够接收所述下层测温传感器（422）和所述上层测温传感器（412）的温度信号，并根据所述温度信号与所述上位机人机交互子系统（1）所接收的输入指令所设定温度之间的差值调整所述加热模块（4）的加热温度。

13. 一种聚合酶链式反应装置，其特征在于，包括能够为实现对流式聚合酶链式反应提供相应的加热温度的加热模块（4），所述加热模块（4）包括高温加热子单元（42）、低温加热子单元（41）和隔热子单元（43），其中所述高温加热子单元（42）、所述低温加热子单元（41）和所述隔热子单元（43）的中心部分能够形成反应孔位，以插入反应试管（5），所述高温加热子单元（42）位于所述低温加热子单元（41）的下方，所述隔热子单元（43）位于所述高温加热子单元（42）和所述低温加热子单元（41）之间，用于防止所述低温加热子单元（41）吸收所述高温加热子单元（42）的辐射热量。

14. 根据权利要求 13 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，还包括用于遮挡进入反应试管（5）的光线的遮光模块（6），所述遮光模块（6）包括上遮光

盖（61）与下遮光门（62），所述上遮光盖（61）用于遮挡外界可见光，所述下遮光门（62）包括弹性件，所述弹性件能够使得所述下遮光门（62）在正常情况下为关闭状态；在所述反应试管（5）插入反应孔位的过程中，所述下遮光门（62）能够阻挡可见光进入所述反应试管（5）。

15. 根据权利要求 13 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热子单元（42）包括下层加热橡胶（421）、下层导热模块（423），所述下层加热橡胶（421）位于所述下层导热模块（423）的侧面，所述下层导热模块（423）能够将所述下层加热橡胶（421）产生的热量传递至所述反应试管（5）的下部；

所述低温加热子单元（41）包括上层加热橡胶（411）、上层导热模块（413），所述上层加热橡胶（411）位于所述上层导热模块（413）的侧面，所述上层导热模块（413）能够将所述上层加热橡胶（411）产生的热量传递至所述反应试管（5）的上部。

16. 根据权利要求 13 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，还包括上位机人机交互子系统（1）和下位机控制子系统（2），其中：

所述上位机人机交互子系统（1）与所述下位机控制子系统（2）数据连接，所述上位机人机交互子系统（1）用于提供人机交互界面，并接收操作人员的输入指令；

所述下位机控制子系统（2）用于根据所述上位机人机交互子系统（1）所接收的输入指令，控制所述加热模块（4）的温度。

17. 根据权利要求 16 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述高温加热子单元（42）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的下层测温传感器（422），用于将测量的所述高温加热子单元（42）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述低温加热子单元（41）还包括与所述下位机控制子系统（2）连接的上层测温传感器（412），用于将测量的所述低温加热子单元（41）的加热温度转换为电信号并实时反馈给所述下位机控制子系统（2）；

所述下位机控制子系统（2）能够接收所述下层测温传感器（422）和所述上层测温传感器（412）的温度信号，并根据所述温度信号与所述上位机人机交互

子系统（1）所接收的输入指令所设定温度之间的差值调整所述加热模块（4）的加热温度。

18. 根据权利要求 13 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，还包括用于聚合酶链式反应的检测机构（3），所述检测机构（3）包括：

至少一个激发模块组，每个所述激发模块组包括两个激发模块（31），所述激发模块组能够提供两种波长的激发光；

激发光纤（32），与所述激发模块组连接，所述激发光纤（32）能够将所述激发光传输到至少一个反应试管（5），每个所述反应试管（5）均接收两种波长的激发光；

接收光纤（33），能够收集并传输所述反应试管（5）的荧光信号；

至少一个接收模块组，与所述接收光纤（33）连接，每个所述接收模块组包括两个接收模块（34），以分别接收来自同一个所述反应试管（5）的两种波长的所述荧光信号，并将所述荧光信号转换为电信号输出；

所述检测机构（3）分时地对所述反应试管进行检测，并复用所述接收模块组获得输出结果。

19. 根据权利要求 18 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，每个所述激发模块（31）均包括激发光源（311）和前向光学单元（312），所述激发光源（311）经由所述前向光学单元（312）向所述激发光纤（32）传输所述激发光，每个所述激发光源（311）能够提供一种波长的激发光，并通过所述激发光纤（32）分别传输至所述反应试管（5）。

20. 根据权利要求 19 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述前向光学单元（312）包括透镜和激发滤光片，所述透镜位于靠近所述激发光源（311）的一侧。

21. 根据权利要求 18 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，每个所述接收模块（34）均包括后向光学单元（341）和光电传感器（342），所述后向光学单元（341）用于将所述荧光信号传输至所述光电传感器（342），所述光电传感器（342）用于将所述荧光信号转换为电信号输出。

22. 根据权利要求 21 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述后向光学

单元（341）包括聚焦透镜和接收滤光片，所述聚焦透镜位于靠近所述接收光纤（33）的一侧。

23. 根据权利要求 18 所述的聚合酶链式反应装置，其特征在于，所述激发光纤（32）与其相对应的所述接收光纤（33）之间互成 90 度光学角度。

按照条约 19 条（1）所作的声明

尊敬的审查员：

您好！

针对国际检索单位于 2017 年 1 月 20 日发出的国际检索单位书面意见，申请人提出如下声明，并随本声明附上根据 PCT 条约第 19 条规定做出的权利要求书修改。

在该书面意见中，审查员认为权利要求 1，2，4，7 不具备新颖性，权利要求 1-8 不具备创造性。

为此，申请人保持原有的权利要求 1-12 不变，并新增了权利要求 13-23。其中，关于新增的权利要求 13，在说明书第 8 页第 2 段和第 5 段中均可以找到相关的记载，因此是可以毫无疑义地确定的；而其从属权利要求 14-23 的内容，也均可以从说明书 5-11 页找到相关记载，因此该修改并未超出原始说明书记载的范围。

对于新增的权利要求 13，其所有技术特征均未被对比文件 1、2、3 所公开，并且也不属于本领域的公知常识，且能够带来以下有益的技术效果：通过隔热子单元 43 可以很好地防止低温加热子单元 41 吸收高温加热子单元 42 所辐射的热量。

因此新增的权利要求 13 具备新颖性和创造性，其从属权利要求 14-23 也相应地具备新颖性和创造性。

代理人联系电话：66046746
张靖靖

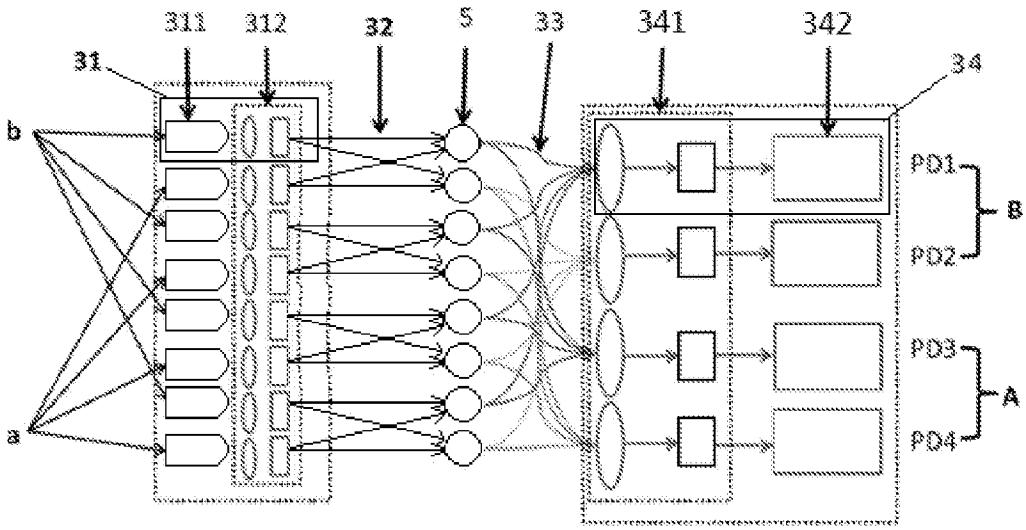
311
312
32
5
33
341
342
31
34
b
a
PD1
PD2
PD3
PD4
B
A

图 1

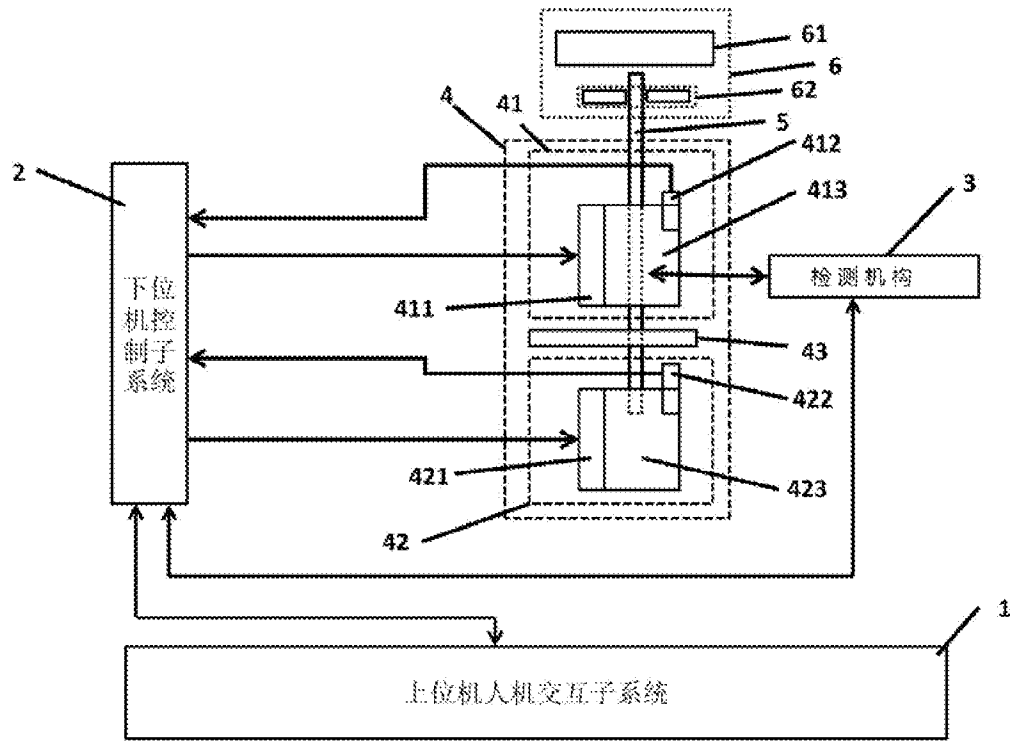
61
6
62
4
41
5
412
413
2
3
检测机构
下位机控制子系统
411
43
422
421
423
42
1
上位机人机交互子系统

图 2

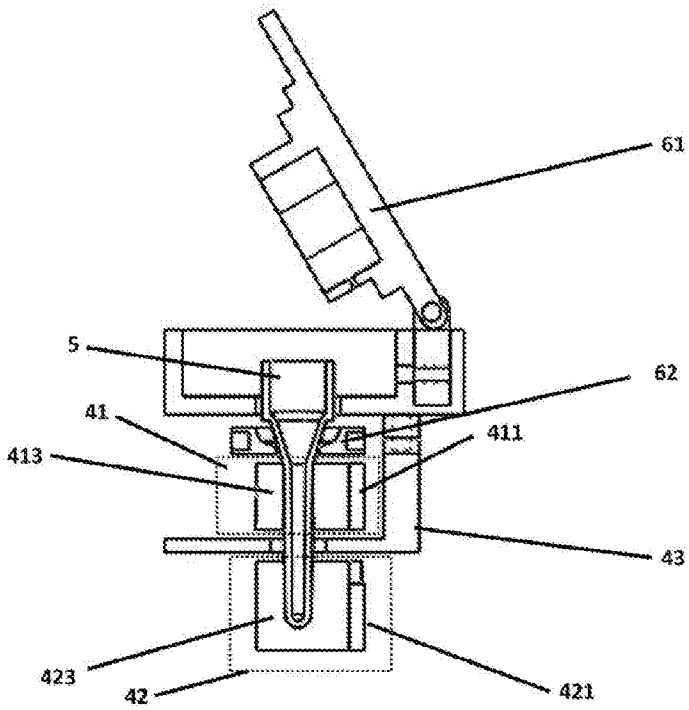

图 3

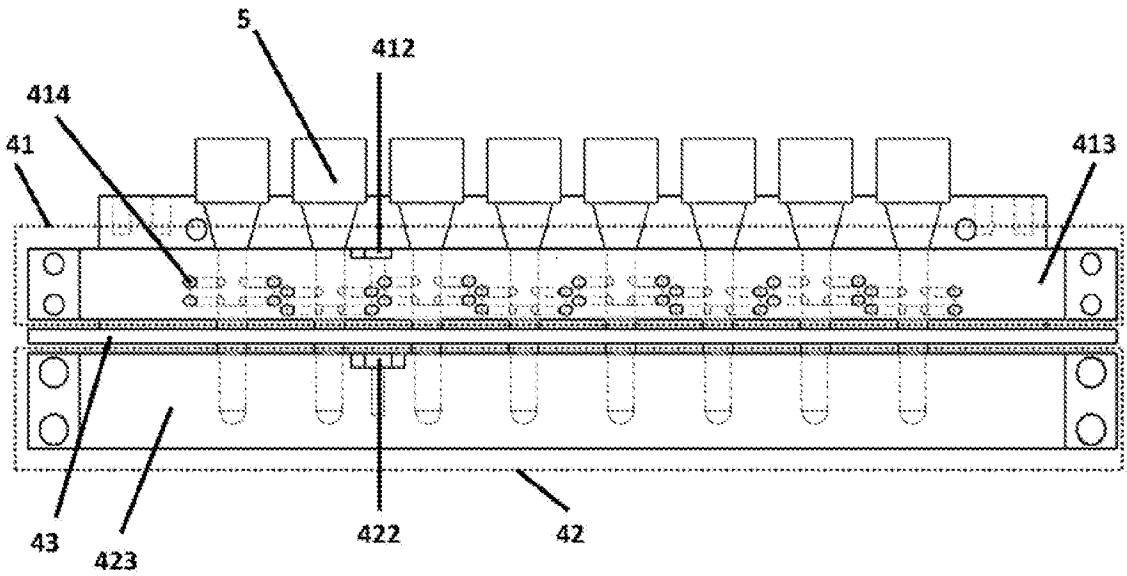

图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2016/103153

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/64 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21; G01N 33; C12M; B01L 7

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, CNTXT, EPODOC, WPI: polymerase chain, reaction, optical fibre, light guide, light avoiding, shading, light blocking, temperature, heat, temperature control, constant temperature, amplification, test tube, different, PCR, polymerase 1w chain 1w react+, qPCR, CPCR, convective+, fiber, fibre, colo?r, wavelength, excit+, fluorescence, shield+, shelter+, block, aviod+, light, black, gene, DNA, tube, two, multi+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 205091265 U (BEIJING WANTAI BIOLOGICAL PHARMACY ENTERPRISE CO., LTD. et al.), 16 March 2016 (16.03.2016), description, paragraphs [0043]-[0077], and figures 1-4	1-12
X	CN 101251486 A (HOFFMANN-LA ROCHE INC.), 27 August 2008 (27.08.2008), description, page 5, lines 11-17, page 6, paragraph 5 to page 7, paragraph 2, page 11, paragraph 2, page 14, paragraph 2 to page 16, paragraph 2 and page 17, paragraphs 3-4, and figures 1-4 and 9	1-5, 7
Y	CN 101251486 A (HOFFMANN-LA ROCHE INC.), 27 August 2008 (27.08.2008), description, page 5, lines 11-17, page 6, paragraph 5 to page 7, paragraph 2, page 11, paragraph 2, page 14, paragraph 2 to page 16, paragraph 2 and page 17, paragraphs 3-4, and figures 1-4 and 9	6, 8
Y	WO 2007137273 A2 (LUMENCOR INC.), 29 November 2007 (29.11.2007), see description, page 7, line 3 and page 20, lines 3-4, and figure 1	6
Y	US 6197572 B1 (ROCHE DIAGNOSTICS CORP.), 06 March 2001 (06.03.2001), description, column 1, line 13 and column 2, lines 60-65	8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 December 2016 (16.12.2016)	**23 January 2017 (23.01.2017)**
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer **TANG, Chenguang** Telephone No.: (86-10) **62413589**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2016/103153

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 103688159 A (UNIVERSAL BIO RESEARCH CO., LTD.), 26 March 2014 (26.03.2014), description, paragraphs [0046], [0122], [0153]-[0157], [0201] and [0219], and figures 1 and 10	1-5, 7
X	JP 2009014379 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.), 22 January 2009 (22.01.2009), description, paragraphs [0032]-[0041], and figures 1-2	1-5, 7
A	CN 102803465 A (AHRAM BIOSYSTEMS, INC.), 28 November 2012 (28.11.2012), the whole document	1-12
A	CN 102308219 A (WALLAC OY), 04 January 2012 (04.01.2012), the whole document	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/103153

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 205091265 U	16 March 2016	None	
CN 101251486 A	27 August 2008	JP 2008261842 A	30 October 2008
		AU 2008200772 A1	04 September 2008
		US 2009068747 A1	12 March 2009
		EP 1962084 A1	27 August 2008
		US 7947442 B2	24 May 2011
		RU 2008106636 A	27 August 2009
		EP 1962085 A2	27 August 2008
		CA 2621877 A1	21 August 2008
WO 2007137273 A2	29 November 2007	EP 2027250 A2	25 February 2009
		US 2007281322 A1	06 December 2007
		US 2012252704 A1	04 October 2012
		US 9063007 B2	23 June 2015
		US 7846391 B2	07 December 2010
		US 8673218 B2	18 March 2014
		US 8728399 B2	20 May 2014
		US 2011044858 A1	24 February 2011
		US 2012238472 A1	20 September 2012
US 6197572 B1	06 March 2001	CA 2267708 A1	04 November 1999
		EP 0955097 A1	10 November 1999
		ES 2229465 T3	16 April 2005
		JP 2000050867 A	22 February 2000
		AT 278471 T	15 October 2004
		EP 0955097 B1	06 October 2004
		DK 0955097 T3	14 February 2005
		CA 2267708 C	05 August 2008
		JP 4390905 B2	24 December 2009
		DE 69826834 T2	08 December 2005
CN 103688159 A	26 March 2014	KR 20140033410 A	18 March 2014
		US 2014134620 A1	15 May 2014
		WO 2012157685 A1	22 November 2012
		EP 2711690 A1	26 March 2014
		JP 5991967 B2	14 September 2016
JP 2009014379 A	22 January 2009	None	
CN 102803465 A	28 November 2012	JP 2016039836 A	24 March 2016
		AU 2016206392 A1	11 August 2016
		CN 102803465 B	21 January 2015
		JP 5865261 B2	17 February 2016
		AU 2011206360 A1	23 August 2012
		KR 20120116473 A	22 October 2012
		CN 104630056 A	20 May 2015
		WO 2011086498 A2	21 July 2011
		EP 2524027 A2	21 November 2012
		US 2013109021 A1	02 May 2013
		JP 2013516976 A	16 May 2013
CN 102308219 A	04 January 2012	CA 2748450 A1	29 July 2010
		US 8759789 B2	24 June 2014
		EP 2382477 B1	28 November 2012
		US 2012001089 A1	05 January 2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/103153

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		WO 2010084243 A1	29 July 2010
		CN 102308219 B	30 October 2013
		EP 2382477 A1	02 November 2011
		JP 2012515910 A	12 July 2012
		JP 5479496 B2	23 April 2014

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2016/103153

A. 主题的分类

G01N 21/64(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N21; G01N33; C12M; B01L7

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNPAT,CNKI,CNTXT,EPODOC,WPI:荧光，聚合酶链，反应，激发，激励，光纤，光导，避光，遮光，挡光，黑，温度，加热，温控，恒温，对流，扩增，试管，波长，颜色，不同，多，两，PCR, polymerase 1w chain 1w react+, qPCR, CPCR, convective+, fiber, fibre, colo?r, wavelength, excit+, fluorescence, shield+, shelter+, block, aviod+, light, black, gene, DNA, tube, two, multi+

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 205091265 U (北京万泰生物药业股份有限公司 等) 2016年 3月 16日 (2016-03-16) 说明书[0043]-[0077]段、附图1-4	1-12
X	CN 101251486 A (霍夫曼一拉罗奇有限公司) 2008年 8月 27日 (2008-08-27) 说明书第5页第11-17行、第6页第5段至第7页第2段、第11页第2段、第14页第2段至第16页第2段、第17页第3-4段，附图1-4、9	1-5，7
Y	CN 101251486 A (霍夫曼一拉罗奇有限公司) 2008年 8月 27日 (2008-08-27) 说明书第5页第11-17行、第6页第5段至第7页第2段、第11页第2段、第14页第2段至第16页第2段、第17页第3-4段，附图1-4、9	6，8
Y	WO 2007137273 A2 (LUMENCOR INC.) 2007年 11月 29日 (2007-11-29) 参见说明书第7页第3行、第20页第3-4行，附图1	6
Y	US 6197572 B1 (ROCHE DIAGNOSTICS CORP.) 2001年 3月 6日 (2001-03-06) 说明书第1栏第13行、第2栏第60-65行	8

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2016年 12月 16日	2017年 1月 23日

ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	汤晨光
传真号 (86-10)62019451	电话号码 (86-10)62413589

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 103688159 A (环球生物研究株式会社) 2014年 3月 26日 (2014 - 03 - 26) 说明书[0046]、[0122]、[0153]-[0157]、[0201]、[0219]段，附图1、10	1-5，7
X	JP 2009014379 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 2009年 1月 22日 (2009 - 01 - 22) 说明书[0032]-[0041]段、附图1-2	1-5，7
A	CN 102803465 A (阿赫姆生物系统公司) 2012年 11月 28日 (2012 - 11 - 28) 全文	1-12
A	CN 102308219 A (沃拉克有限公司) 2012年 1月 4日 (2012 - 01 - 04) 全文	1-12

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2016/103153

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	205091265	U	2016年 3月 16日	无			
CN	101251486	A	2008年 8月 27日	JP	2008261842	A	2008年 10月 30日
				AU	2008200772	A1	2008年 9月 4日
				US	2009068747	A1	2009年 3月 12日
				EP	1962084	A1	2008年 8月 27日
				US	7947442	B2	2011年 5月 24日
				RU	2008106636	A	2009年 8月 27日
				EP	1962085	A2	2008年 8月 27日
				CA	2621877	A1	2008年 8月 21日
WO	2007137273	A2	2007年 11月 29日	EP	2027250	A2	2009年 2月 25日
				US	2007281322	A1	2007年 12月 6日
				US	2012252704	A1	2012年 10月 4日
				US	9063007	B2	2015年 6月 23日
				US	7846391	B2	2010年 12月 7日
				US	8673218	B2	2014年 3月 18日
				US	8728399	B2	2014年 5月 20日
				US	2011044858	A1	2011年 2月 24日
				US	2012238472	A1	2012年 9月 20日
US	6197572	B1	2001年 3月 6日	CA	2267708	A1	1999年 11月 4日
				EP	0955097	A1	1999年 11月 10日
				ES	2229465	T3	2005年 4月 16日
				JP	2000050867	A	2000年 2月 22日
				AT	278471	T	2004年 10月 15日
				EP	0955097	B1	2004年 10月 6日
				DK	0955097	T3	2005年 2月 14日
				CA	2267708	C	2008年 8月 5日
				JP	4390905	B2	2009年 12月 24日
				DE	69826834	T2	2005年 12月 8日
CN	103688159	A	2014年 3月 26日	KR	20140033410	A	2014年 3月 18日
				US	2014134620	A1	2014年 5月 15日
				WO	2012157685	A1	2012年 11月 22日
				EP	2711690	A1	2014年 3月 26日
				JP	5991967	B2	2016年 9月 14日
JP	2009014379	A	2009年 1月 22日	无			
CN	102803465	A	2012年 11月 28日	JP	2016039836	A	2016年 3月 24日
				AU	2016206392	A1	2016年 8月 11日
				CN	102803465	B	2015年 1月 21日
				JP	5865261	B2	2016年 2月 17日
				AU	2011206360	A1	2012年 8月 23日
				KR	20120116473	A	2012年 10月 22日
				CN	104630056	A	2015年 5月 20日
				WO	2011086498	A2	2011年 7月 21日
				EP	2524027	A2	2012年 11月 21日
				US	2013109021	A1	2013年 5月 2日
				JP	2013516976	A	2013年 5月 16日
CN	102308219	A	2012年 1月 4日	CA	2748450	A1	2010年 7月 29日
				US	8759789	B2	2014年 6月 24日
				EP	2382477	B1	2012年 11月 28日
				US	2012001089	A1	2012年 1月 5日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2016/103153

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
		WO	2010084243	A1	2010年 7月 29日
		CN	102308219	B	2013年 10月 30日
		EP	2382477	A1	2011年 11月 2日
		JP	2012515910	A	2012年 7月 12日
		JP	5479496	B2	2014年 4月 23日