



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102597745 B

(45) 授权公告日 2014. 11. 19

(21) 申请号 201080051283. 2

(22) 申请日 2010. 11. 10

(30) 优先权数据

12/617081 2009. 11. 12 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 05. 11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/SE2010/051233 2010. 11. 10

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/059383 EN 2011. 05. 19

(73) 专利权人 通用电气公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 B. 伊瓦尔森 M. M. 迈耶斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 柯广华 卢江

(51) Int. Cl.

G01N 21/552(2014. 01)

(56) 对比文件

WO 2007026582 A1, 2007. 03. 08,

CN 2284964 Y, 1998. 06. 24,

US 7271885 B2, 2007. 09. 18,

US 2006170918 A1, 2006. 08. 03,

US 2009262357 A1, 2009. 10. 22,

JP 2004219401 A, 2004. 08. 05,

KR 100876608 B, 2010. 08. 11,

JP 2000162124 A, 2000. 06. 16,

KR 100876608 B, 2010. 08. 11,

审查员 支辛辛

权利要求书1页 说明书8页 附图7页

(54) 发明名称

基于衰减全反射的光传感器系统和感测方法

(57) 摘要

本发明名称为“基于衰减全反射的光传感器系统和感测方法”。提供一种光检测系统,用于生成并检测具有强度的电磁辐射的束。该光检测系统包括用于产生电磁辐射的束的源;以及本体,该本体是至少部分透明的并且包括本体的至少一部分上的ATR传感器层,该本体具有电磁辐射的束的入口表面、反射经入口表面透射的束的内反射表面或外反射表面、以及从第二表面反射的束离开透明本体所经过的出口表面。光检测系统还可以包括束源与本体之间的分布装置;其中该分布装置将束的强度从非均匀强度分布重新分布成基本均匀的强度分布;以及检测离开本体的电磁辐射的束的检测器。

1. 一种在表面等离子共振 (SPR) 检测系统中使用的光学子系统,所述表面等离子共振 (SPR) 检测系统包括产生具有强度的束的电磁辐射源、流体流槽、和与所述流体流槽关联的 SPR 检测器,所述光学子系统包括:

准直所述束的透镜;

非球面透镜,其修改所述束以使所述束的强度具有平顶分布;

第二非球面透镜,其准直所修改的束;

柱面透镜,其将所准直的修改的束转换成变形束并经棱镜将所述变形束聚焦在等离子发生金属膜与所述流体流槽的界面上。

2. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述变形束是楔形束。

3. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述电磁辐射源包括边缘发射二极管、超发光二极管或激光源的至少其中之一。

4. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述电磁辐射源耦合到光纤,其中所述光纤输出是具有强度分布的束。

5. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述电磁辐射在从约 600 nm 至 900 nm 的范围中。

6. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述 SPR 检测器选自二极管阵列半导体 PIN 二极管阵列、基于闪烁体的阵列、CCD 阵列、基于 TFT 或 CMOS 的检测器或 PSD 传感器检测器。

7. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述非球面透镜包括凹透镜、凸透镜或其组合。

8. 根据权利要求 1 所述的光学子系统,其中,所述流体流槽与所述等离子发生金属膜相邻。

基于衰减全反射的光传感器系统和感测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及基于衰减全反射 (ATR) 的光传感器系统, 并且更具体地说, 涉及基于表面等离子共振的光传感器系统和用于感测的方法。

背景技术

[0002] 基于表面等离子共振 (SPR) 的传感器可在市场上购得以用于研究和开发。例如, SPR 传感器可从瑞典乌普萨拉的 GE Healthcare 的 BIACORE® 仪器产品线购得。这些市场上可购得的仪器使用传感器玻璃芯片, 其覆盖有承载固定化化学传感器层的薄金膜, 以及用于让样本流体和其他流体在传感器芯片上通过的集成流体盒。经由棱镜和可重复使用的光学接口将楔形光束耦合到传感器芯片, 以使某个角度范围的入射光在玻璃 / 金膜介面处沿着直线在内部反射, 从而在玻璃 / 金介面处产生全内反射 (TIR) 消逝场 (evanescent field)。在特定波长的唯一性窄角度范围处, 此 TIR 消逝场将来自入射光线的能量经由金膜传递, 并在金膜 / 传感器层介面处产生表面等离子波共振。表面等离子波生成增强的消逝电场, 其具有进入金表面的样本侧的特征穿透深度, 从而样本的折射率决定了 SPR 角度。光检测器 2D 阵列对照沿着照射线的一行传感器光点 (spot) 的入射角度检测反射的光强度分布, 以同时产生每个传感器光点的 SPR 谱。当在光检测器上对这些多个 SPR 谱成像时, 图像具有明带和暗带。传感器测量通过反射光的共振耦合以及作为表面等离子能量进入金膜而在检测器表面上生成的暗带的角度位置。表面等离子共振的角度位置取决于由 SPR 消逝场穿透的样本的折射率。反射能量的量也将取决于消逝场能量的吸收程度, 正如样本在选定波长下具有复值折射率的情况。

[0003] SPR 光谱法的高灵敏度和高分辨率是期望的, 尤其是在动力学研究的情况中。在高吞吐量生物分子筛检的领域中, 对于 SPR 光谱和其他 ATR 光谱方法, 高灵敏度也是所期望的。

[0004] SPR 反射曲线的凹陷或峰 (或在一些情况下为多个凹陷或峰) 或质心 (质量中心) 处可检测到的角度 (或波长) 变化中的灵敏度或分辨率主要受限于全内反射曲线 (TIR 曲线) 的背景光强度的恒定性、漂移和噪声的程度。理想情况下, TIR 曲线相对于入射角度是恒定的。但是, 实际中, 由于反射随入射角度变化以及由于来自光源的辐射分布的原因, 发射的光束横跨强度轮廓 (profile), 并由此 TIR 曲线也常常是具有至少一个最大值的高斯型曲线。反射可能因多种原因而变化, 例如棱镜 (或光栅) 与等离子支持金属之间的光耦合中的反射损耗。可以通过适合的软件算法将恒定的背景强度模式归一化。但是, 变化的背景图像和 / 或太大的校正将引入“归一化误差”。无论用于计算凹陷、峰、质心 (质量中心) 等的算法的类型, ATR 谱曲率特征, 在高分辨率 ATR 传感器仪器中都必须将这种“归一化误差”减到最小。对整个检测器阵列上的强度大变化使用归一化导致检测器阵列边缘上较低强度区域中信噪比降低。一般地, 检测到的高斯型光源强度分布与数学创建并测量的归一化强度分布之间的差太大。

[0005] 对于高灵敏度或高分辨率的 ATR 传感器装置以及尤其是 SPR 传感器, 期望尽可能

均匀地照射传感器表面上的某个关注区域,从而提供具有平顶强度轮廓的 TIR 曲线。

[0006] 常规的表面等离子共振 (SPR) 测量系统通常包括在 TIR 处照射表面等离子传感器装置的一个或多个发光二极管 (LED)。LED 具有相干长度,其足够长以使 SPR 测量系统能够检测到 SPR 共振中的小位移。能够检测到 SPR 共振中的小位移使得该系统能够是高度精确以及高度灵敏的,或者否则改进分辨率。

[0007] 通常,来自 LED 的光是朗伯的 (Lambertian) (发射到半球中的漫射光,其强度具有余弦下降),并且具有低光功率。LED 的这些属性可能降低入射到 ATR 传感器装置上的光量并降低信噪比 (SNR),这可能相应地降低 SPR 测量系统的精确度和灵敏度或分辨率。可以使用边缘发射光源 (如边缘发射二极管、超发光二极管和激光器二极管) 来输送入射到 ATR 传感器上的所需的高光功率,因为它们具有窄照射角度中高强度的高度定向束。

[0008] 高功率固态光源 (如,边缘发射二极管、超发光二极管和激光器二极管) 产生高度定向光束。再有当这些光源耦合到光波导或光纤时,来自波导或光纤的输出光束也是高度定向的。但是,大多数高功率源具有极其不均质的光强度。确切地说,高功率束的光强度遵循高斯分布。当这些光源直接用于 SPR 感测或后接聚焦光学器件时,入射到检测器上的束的非均匀强度分布或高斯型强度分布限制了 ATR 光谱仪的灵敏度和分辨率。

[0009] 光功率的不均质性限制 ATR 传感器,因为对于生物相互作用来说,分辨率太低。例如,多光点阵列的同时高分辨率和精确检测在制药开发的高吞吐量筛检领域中是必不可少的。因此,需要具有均匀光强度的高功率 (定向) 束。

发明内容

[0010] 在一个实施例中,本发明的光检测系统用于生成和检测具有强度的电磁辐射的束,其包括用于产生电磁辐射的束的源;以及本体,该本体是至少部分透明的并且包括本体的至少一部分上的 ATR 传感器层,该本体具有电磁辐射的束的入口表面、反射经入口表面透射的束的内反射表面或外反射表面、以及从第二表面反射的束离开透明本体所经过的出口表面。光检测系统还可以包括束源与本体之间的分布装置;其中该分布装置将束的强度从非均匀强度分布重新分布成基本均匀的强度分布;以及检测离开本体的电磁辐射的束的检测器。

[0011] 本发明的系统的另一个实施例可以用作 SPR 检测系统中使用的光学子系统,并且包括:适于产生在单个平面上具有强度分布的束的电磁辐射源、流体流槽 (flow cell)、和与流体流槽关联的 SPR 检测器。该光学子系统包括准直束的透镜、修改束以使束强度具有平顶分布的非球面透镜、准直修改的束的第二非球面透镜、和将准直的修改的束转换成变形束并经棱镜将该束聚焦在等离子发生金属膜与流体流槽的介面上的柱面透镜。

附图说明

[0012] 当参考附图阅读下文详细描述时,将更好地理解本发明的这些和其他特征、方面和优点,在所有附图中,相似的符号表示相似部件,其中:

[0013] 图 1 是本发明的分布装置的示例的示意剖面图,其中示出电磁 (光) 束通过分布装置;

[0014] 图 2 是本发明的凹非球面透镜的示例的示意图;

- [0015] 图 3 是本发明的凸非球面透镜的示例的示意图；
[0016] 图 4 是示出平顶强度分布的示例的曲线图；
[0017] 图 5 是本发明的光检测系统的示例的示意图；
[0018] 图 6 是本发明的包括放大透镜子系统的光检测系统的示例的示意图；以及
[0019] 图 7 是具有平顶强度轮廓的总内反射图像。

具体实施方式

[0020] 本发明涉及用于生成并检测电磁辐射的束的光检测系统。在这些实施例其中之一中，该光检测系统包括用于产生电磁辐射的束的源和至少部分透明的本体。将 ATR 传感器层设在本体的至少一部分上。该本体具有电磁辐射的束的入口表面、反射经入口表面透射的束的内反射表面、以及从第二表面反射的束离开透明本体所经过的出口表面。该本体可以对于来自光源的光完全透明或至少部分透明。例如，该本体是完全透明的。该本体可以是棱镜。该光检测系统还包括设在束源与本体之间的分布装置，其中该分布装置将束的强度从非均匀强度分布重新分布成基本均匀的强度分布。该光检测系统还包括检测离开本体的电磁辐射的束的检测器。该光检测系统在本文中也称为 SPR 系统。

[0021] 正如本文所使用的，术语“电磁辐射”表示紫外线区域（从约 10 nm 到约 400 nm）、可见光区域（从约 400 nm 到约 750 nm）以及红外线区域（从约 750 nm 到约 20 μ m）中，即从约 0.4 μ m 到约 20 μ m 的波长范围中的辐射。为了简明，将它也称为“光”。

[0022] 在某些实施例中，该波长范围在约 600 nm 至约 900 nm 的范围中。在一个实施例中，该电磁辐射具有约 785 nm 的波长。宽范围的波长使得成像能够在宽范围的生物有关的波长上进行，并且使表面等离子渐逝波能够穿进生物样本。电磁辐射源包括边缘发射二极管、超发光二极管或激光源的至少其中之一。在备选实施例中，该电磁辐射源可以连接到光纤，其中光纤输出端适于产生具有非均匀强度分布的束。

[0023] 边缘发射光源或将光源与小发射区域耦合的光纤一般促成太小的聚焦线宽，其结合变形成像，且由于光缺陷性导致了含斑纹的 ATR 图像。因此，需要使用具有较大发射区域的表面发射二极管或通过使用封装球面和 / 或非球面表面的透镜或透镜系统将边缘发射二极管的发射区域放大。在一个实施例中，该变形束是楔形束。

[0024] 在一个实施例中，该 ATR 传感器层包括等离子发生金属膜。该 ATR 传感器层是渐逝波发生层。该等离子发生膜（通常为，类自由电子金属）包括金属化合物、金属膜层结构、金属层表面构造或适当掺杂的半导体膜。等离子发生金属膜包括金、银或任何其他等离子发生金属的其中一种或多种或其混合物或合金。ATR 传感器层设在透明本体上，并且定位在足够靠近入射光以能够在金属膜中实现等离子发生。本体的内反射表面支撑等离子发生金属膜。由全内反射（如在 ATR 中）引发的渐逝波探测该金属膜。内反射表面连同金属膜在本文中常称为传感器表面。在一个实施例中，金属膜与入射光之间的距离使渐逝波能够与表面中的等离子体电子相互作用并激发等离子。入射到棱镜底部上的光穿过等离子波渐逝场探测样本。

[0025] 可以将一个或多个固化层设在等离子发生金属膜表面上。该固化层有助于将相互作用基团固化在传感器表面上。等离子发生金属膜上存在相互作用基团有助于传感器表面环境的参数的改变。例如，存在相互作用基团可能导致传感器表面环境的折射率的改变。

当光束按特定（共振）角度落在金属膜上时，金属表面电子被设为与激发等离子体的光共振。该共振导致光的吸收，并因此在 ATR 谱强度曲线中产生凹陷。出于此描述的目的，本体中具有包含等离子体发生膜和 / 或一个或多个固化层的 ATR 传感器层的部分也可以称为传感器表面。

[0026] 将光耦合到传感器表面以用于产生渐逝波有两种通用方式，通过棱镜或光栅。在棱镜耦合的情况中，传感器表面可以是棱镜的表面或如经由折射率匹配的介质与棱镜光耦合接触的单独传感器元件（如玻璃或塑料板）的表面。在后一种示例中，“内反射表面”将是此单独传感器元件的表面。在光栅耦合的情况中，传感器表面可以与光栅元件成为一体（例如，具有在一面上形成的光栅的玻璃或塑料板的反面，或它实际是光栅的一部分）。与棱镜的情况中一样，传感器元件也可以是与光栅元件光接触的单独元件。

[0027] 用于产生电磁辐射的束的源也称为“光源”。光源可以选自自然源、直接化学源、基于燃烧的源、电动源、激光器、激光器二极管或超发光二极管（SLED）。在一个实施例中，该源是固态光源，例如，表面发射二极管或边缘发射二极管形状的发光二极管（LED）、超发光二极管（SLED）或激光器二极管。由于该源的固态光子发射特性，在聚焦线照明度上的强度变化（也称为束形状或束轮廓）是高斯轮廓。在一些实施例中，用于产生电磁辐射的束的源可以称为高斯源。术语“光源”和“高斯源”在本文中可互换地使用。在一个实施例中，光源可以是高能量源。在此实施例中，该能量源对于一个光子可以具有介于 600 nm 与 900 nm 之间的波长。有利地，该高功率光源具有高定向特性。定向光源具有在沿指定矢量的一个方向中行进平行光线。定向光可以贡献漫射和镜面反射，这又取决于物体表面的朝向而非其位置。定向光可以不贡献环境反射。高功率光源的高定向特性能够使得更高强度的光入射到目标上，从而增加信噪比（SNR）。高 SNR 增加 SPR 测量系统的精确度和灵敏度。

[0028] 如果使用的话，非均匀分布强度的光可能导致在相关 ATR 谱强度轮廓中的凹陷时的困难。如果将高斯轮廓强度的光束用于检测目的，则反射的束的强度轮廓中的凹陷将位于高斯轮廓内的某处。由于反射的束的强度轮廓中的凹陷，当反射束落在检测器上时形成暗的 SPR 衰减带。检测器表面上暗带的位置的精确度将取决于暗带出现在检测器的哪一行上。如果此带出现在强度分布的亮峰上，则信号将是高的，并且 SNR 也将是高的，但是如果暗带出现在较暗边缘上，则 SNR 将是低的。本发明的系统能够使 SNR 在全测量范围上为高。

[0029] 光检测系统中的高功率源可以包括超发光二极管（SLED）、激光器二极管、固态激光器、气体激光器、具有外部腔体的半导体激光器或具有足够高功率和足够定向光量以照射目标并为光检测系统提供适合的 SNR 的任何其他类型的激光器。

[0030] 本发明使得高功率高斯源能够在传感器平面处需要均匀的强度分布的应用中使用。在某些实施例中，可以采用激光器和光纤耦合的源作为 SPR 折射率测量中的照明输入。例如，可以采用蛋白质浓度分析设备中使用的激光器和光纤耦合的源，而不会导致传感器视场（被成像的给定场景的角度范围）上的信噪比性能的变化。高斯源可以是（但不一定限于）边缘发射激光器二极管、气体激光器、固态激光器或耦合到光纤线缆的光源。

[0031] 本发明的光检测系统的实施例包括 ATR 传感器，该 ATR 传感器实现以改善的角度或波长分辨率对多个特定相互作用进行同时检测。该系统还可以适用于基于柱面聚焦的 ATR 反射、多角度临界角反射测量法、内多角度布鲁斯特角反射测量法、多角度渐逝椭圆测量法和可变角度全内反射荧光的检测技术。

[0032] SPR 系统的性能取决于检测器阵列上达到的信噪比。该系统噪声水平与投射到样本上的照明度的强度的平方根成比例。该系统能够实现入射到样本上的光强度比利用 LED 或白炽灯源所达到的光强度增加 10 到 100 倍,而不会使单元消耗的电功率大大增加或导致样本上信噪比 (SNR) 的成问题的变化。该系统还能够在即使利用高辐射度激光器和光纤耦合的源的情况下保持检测器阵列的整个区域上的 SNR。

[0033] 在某些实施例中,可以改变入射的电磁辐射的强度轮廓以提供具有基本均匀的强度分布的轮廓。正如本文所使用的,术语“基本”定义为落在业界共识的制造容限内以及工艺中正常且期望的尺寸变化内,以及可以涵盖约 -5% 至约 +5% 的范围中的变化。强度轮廓的基本均匀分布防止高斯强度分布的中间部分中形成凹陷 / 峰。在某些实施例中,在入射到样本上之前,使来自源的光束入射到分布装置上。该分布装置包括一个或多个非球面透镜。一个或多个非球面透镜形成该强度或光功率,从而保存系统的非球面束整形光学器件。该分布装置将光功率保存到远远较高的程度,并且同时使非均匀强度轮廓变平。该分布装置可以包括至少一对非球面透镜,也称为非球面束强度转换透镜。该非球面束强度转换透镜包括至少一对不同的透镜。这些透镜的其中之一是凹形 (凹非球面透镜),其将光束的高强度中心部分向束边缘重新分布。另一个透镜是凸形 (凸非球面透镜),其将光束汇聚在均匀强度分布的光束中。

[0034] 该分布装置可以设在束源与本体或传感器表面之间。该分布装置中设在束源与本体或传感器表面之间的部分的位置可以取决于光源的高斯强度轮廓。该光学系统还可以包括位于束源与分布装置之间的第一准直器和位于分布装置与本体之间的第二准直器。

[0035] 这些非球面透镜具有从约 10 mm 至约 20 mm 的图像平面直径。这些非球面透镜可以使用 Zemax 非球面符号规则并通过移除容积来制作。非球面透镜可以包括但不一定限于任何可铸模或精磨抛光的透明材料,如光学塑料 (例如,聚苯乙烯、丙烯酸、环烯烃共聚物 (COC)、聚碳酸酯) 或玻璃。

[0036] 在另一个实施方案中,该光检测系统还包括放大透镜子系统,用于放大电磁辐射的发射区域。该放大透镜子系统包括球面透镜、非球面透镜、变形透镜、双焦点透镜或其组合。该放大透镜子系统用于将发射区域放大约 2X 至 5X 的原始尺寸,以及用于产生虚发射区域 (实像),来自放大透镜子系统的光被馈送到分布装置中。放大特征是可在 2X 至 5X 放大范围上进行调整的。

[0037] 在一个实施例中,该光传感器系统包括手动控制器、相关的手动控制器、自动光机控制器、电光机控制器或其组合。该光传感器系统可以编程为使用 ATR 谱的实际光强度分布,结合选定的聚焦线来手动或自动地控制和 / 或调整系统的光机或电光机。还可以使用控制器来按需自动调整分布装置的光元件、放大透镜子系统或光传感器系统中的其他光元件。

[0038] 图 1 图示分布装置 10,其具有一对非球面透镜 (非球面束强度转换透镜) 14 和 16。该对非球面束强度转换透镜包括第一非球面透镜 14,第一非球面透镜 14 径向向外展开地重新映射束 (非均匀强度分布束) 12 的中心的较高强度区域。径向向外展开的束然后落在第二非球面透镜 16 上,第二非球面透镜 16 然后将该束准直。准直的束具有均匀或平顶的强度分布 12'。

[0039] 如图 2 所示,第一非球面透镜 20 具有凹表面 22。具有非均匀强度分布的光经由

表面 22 进入透镜 20。该光束经由平表面 24 离开。如图 3 所示,第二非球面透镜 30 具有平表面 32。经透镜 20 的平表面 24 离开的光经由表面 32 进入透镜 30。该光束经由凸表面 34 离开。经由凸表面 34 离开的光束具有均匀的强度分布。

[0040] 如图 4 所示,入射电磁辐射的强度轮廓 36 具有基本均匀的强度分布 37。纵坐标 38 表示强度,以及横坐标 39 表示图像坐标。

[0041] 图 5 图示用于生成并检测具有强度的电磁辐射的束的光检测系统 40。系统 40 包括用于产生电磁辐射的束的源 42。系统 40 包括至少部分透明的本体 52。本体 52 包括位于本体 52 的至少一部分上的等离子发生金属膜。本体 52 具有电磁辐射的束的入口表面、反射经入口表面透射的束的内反射表面或外反射表面、以及从第二表面反射的束离开透明本体所经过的出口表面。光检测系统 40 包括在束源 42 与本体 52 之间的分布装置(包括非球面透镜 46 和第二非球面透镜 48),其中该分布装置将束的强度从非均匀强度分布 45 重新分布成基本均匀的强度分布 49。均匀强度分布的光束(重新分布的束)49 的功率具有的功率在来自源 42 的光束的功率的约 85% 到约 100% 范围中。该光检测系统 40 包括检测通过变形成像子系统 58 之后的、离开本体 52 的电磁辐射的束的检测器 60。光检测系统 40 包括设控制器 47,控制器 47 可以物理上连接到第一准直器(第一束准直器)44、非球面透镜 46、第二非球面透镜 48 和柱面透镜(第二束准直器)50。

[0042] 图 6 图示用于生成并检测具有强度的电磁辐射的束的光检测系统 41。除了图 5 中公开的系统 40 的组件外,系统 41 还包括位于源 42 与第一束准直器 44 之间的放大透镜子系统 43。该放大透镜子系统 43 用于将发射区域放大约 2X 至 5X 的放大范围,以及用于产生虚发射区域(实像),来自放大透镜子系统 43 的光经由第一束准直器 44 馈送到非球面透镜 46 中。图 6 的控制器 47 还可以进一步在物理上连接到放大透镜子系统 43。

[0043] 图 7 图示全内反射图像(无表面等离子共振或其他光吸收导致的衰减),其强度是均匀的或平顶强度轮廓 70。曲线 72 是在水平(切线)方向中测量的强度轮廓,以及曲线 74 是在垂直(矢状)方向中测量的强度轮廓。用于生成平顶强度轮廓 70 的系统配置是超发光二极管/光纤/分布装置/ATR 棱镜/成像系统/图像检测器。

[0044] 流系统 54 与传感器表面 56 操作关联。流系统 54 是具有多个流槽的微流体流系统。样本溶液流经流槽。样本溶液可以具有相互作用基团,该相互作用基团可以被可逆地或不可逆地固化在传感器表面 56 上。该固化层有助于将相互作用基团固化在传感器表面 56 上。

[0045] 该光学子系统还包括准直束的第一束准直器 44、修改束以使束强度具有平顶分布的非球面透镜 46、准直修改的束的第二非球面透镜 48 以及柱面透镜 50,柱面透镜 50 是将准直的修改的束转换成变形束或楔形束并经由本体 52 将该束聚焦在电介质或等离子发生金属膜介面上的第二束准直器。流体流槽可以包括与 ATR 传感器层相邻的一个或超过一个的流体流槽。

[0046] 按全内反射角入射的光能通过 SPR 以共振方式被吸收,并从透射的束移除。通过 SPR 未被吸收的光从样本反射,并通过成像透镜系统 58 成像到检测器 60 阵列上。可以将来自切线方向的光执行傅立叶变换(FT)到检测器 60 平面上。例如,傅立叶变换可以简化光的空间分布。扇形束(柱面聚焦的束)产生沿一行传感器光点的聚焦线照明度。沿传感器表面的聚焦线宽度确定发生 FT 成像所沿的传感器光点的长度。来自矢状平面的光被准直

并投射到检测器 60 阵列上。检测器 60 是图像检测器,并且设在图像聚焦平面处以检测主要分布在矢状平面中的光线,同时设在后焦平面(或衍射平面)处以检测主要分布在切线平面中的光线。此图像检测器 60 形成双焦点成像子系统。

[0047] 在变形成像子系统中,将传感器光点(如正方形)成像为矩形(带),其中该矩形的宽度是传感器光点的矢状宽度的实像,而该矩形的长度是反射角范围的投影。沿图像的矩形部分的强度变化提供对应传感器光点的反射曲线。这能够实现传感器光点图像(实像)的同时空间分离,以及通过所述反射曲线中的变化来监视每个个体光点处的样本相互作用。暗带的角度位置(暗带出现在强度曲线中基本为凹陷的检测器传感器上)对流体流槽中多种生物分子(例如,蛋白质)的浓度提供非常灵敏的测量。

[0048] 本实施例的光学子系统包括 SPR 检测器 60,SPR 检测器 60 可以选自二极管阵列半导体 PIN 二极管(p 型半导体与 n 型半导体二极管之间的本征半导体区域)阵列、基于闪烁体的阵列、CCD(电荷耦合的装置检测器)阵列、基于 TFT(薄膜晶体管)或 CMOS(互补金属氧化物半导体检测器)的检测器或 PSD(位置灵敏装置)传感器检测器。该光学子系统还包括至少一个样本流槽。例如,对于流体样本,流体流槽邻近 ATR 传感器层和等离子发生金属膜。

[0049] 本发明的系统的一个或多个实施例可以使用如下文非限制性示例中描述的如下 FT 成像参数:

[0050] 示例 1

[0051] 对于沿着传感器表面约 0.5 mm 的聚焦线宽度,照射的传感器光点内的完全相同反射角的光线产生平滑的反射曲线。此聚焦线宽度以常规方式由成本有效的设计来提供,该成本有效的设计由常规表面发射 LED 与准直器透镜(球面或非球面)和柱面聚焦透镜一起组成。通常,该表面发射区域的直径或侧边为 0.2 mm。在此情况中,高质量光学器件中的正常缺陷不会干扰反射曲线。低质量光学器件和/或低级表面清洁度可能以较多或较少阴影局部区域的形式干扰反射曲线。由于这些反射曲线中的高度平滑性,所以只需进行较不突出的高斯形状全反射曲线的(软件)归一化。对于由非均匀强度分布束表征的表面发射 LED,它与光检测系统 40 的组合将提供需要的平顶轮廓。

[0052] 示例 2

[0053] 对于沿着传感器表面约 0.1mm 的聚焦线宽度,照射的传感器光点内的完全相同反射角的光线产生曲率常常受到尖锐的峰和凹陷(缺口)干扰的反射曲线。此聚焦线宽度由成本有效的设计来提供,该成本有效的设计由常规边缘发射 LED、超发光二极管或激光器二极管与准直器透镜(球面或非球面)和柱面聚焦透镜一起组成。通常,该边缘发射区域的直径或侧边为 0.004mm。在此情况中,高质量光学器件中的正常缺陷会在反射曲线中产生缺口。由于这些反射曲线中高度缺口,所以需要进行适合的(软件)曲线数据平滑算法处理,然后才进行高度突出的高斯形状全反射曲线的归一化。除了曲线数据处理中的复杂性明显增加外,因为实际仪器的光机对齐和/或温度中的变化的原因,通过平滑算法(范围从常规“移动平均”或“box-car 平滑”到高级类快速反傅立叶滤波)减少缺口的代价是对反射曲线中监视的变化的解释更复杂,这常常减小了例如 SPR 反射曲线中的特征(即,反射中的凹陷变得较不突出)。反射曲线的这种“过度平滑”增加了检测中也获得被干扰的灵敏度的风险,例如 SPR 曲线中角度移位。此缺点通过使用光检测系统 40 来消除。

[0054] 示例 3

[0055] 对于沿着传感器表面约 0.4 mm 的聚焦线宽度,照射的传感器光点内的完全相同反射角的光线产生突出的高斯形状反射曲线,其曲率具有大多数应用中所需的平滑性。通常,该边缘发射区域的直径或侧边为 0.004mm。此聚焦线宽度由成本有效的设计来实现,该成本有效的设计包括常规边缘发射 LED、超发光二极管或激光器二极管连同放大透镜或透镜子系统(球面、非球面和双焦点),该放大透镜或透镜子系统将边缘发射区域放大从约 2X 至 5X 的放大范围。这产生虚边缘发射区域,然后将束从该虚边缘发射区域导向到第一束准直器透镜 44 和柱面聚焦透镜中。

[0056] 示例 4

[0057] 对于沿着传感器表面约 0.1 mm 至 0.4 mm 的聚焦线宽度,照射的传感器光点内的完全相同反射角的光线产生反射曲线,其曲率具有大多数应用中所需的平滑性。通常,该边缘发射区域的直径或侧边为 0.004mm。此聚焦线宽度由成本有效的设计来实现,该成本有效的设计包括常规边缘发射 LED、超发光二极管或激光器二极管连同可调(可缩放)放大透镜或透镜子系统(球面、非球面和双焦点),该可调放大透镜或透镜子系统可以手动或自动(例如以电子/数字方式)将边缘发射区域放大约 2X 至 5X。这产生可调尺寸的虚边缘发射区域,然后将束从该虚边缘发射区域导向到第一束准直器透镜 44 和柱面聚焦透镜中。此实施例可能需要对用于放大光源的光学器件以及用于准直、束整形和柱面聚焦的光学器件进行相关调整(缩放)。

[0058] 虽然本文仅图示并描述本发明的某些特征,但是本领域技术人员将设想到许多修改和更改。因此,要明白,所附权利要求应涵盖落在本发明范围内的所有此类修改和更改。

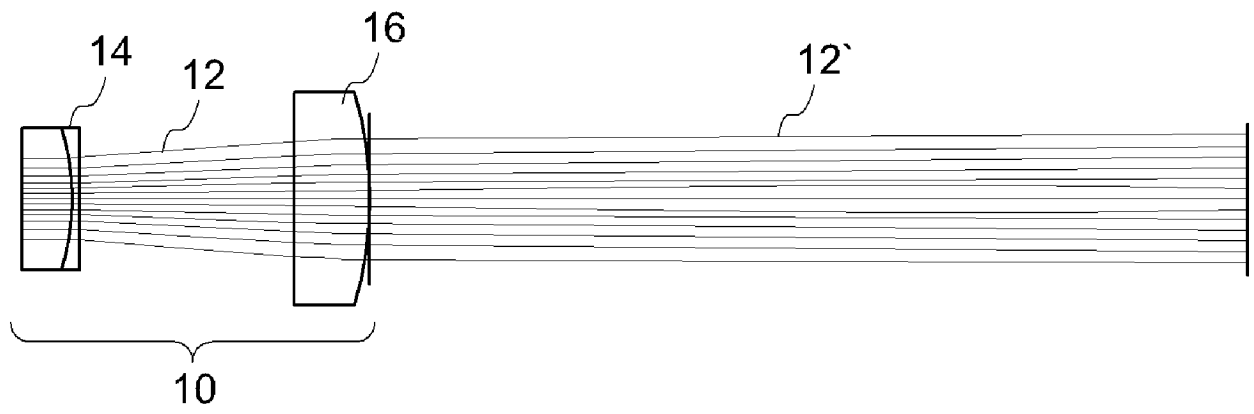


图 1

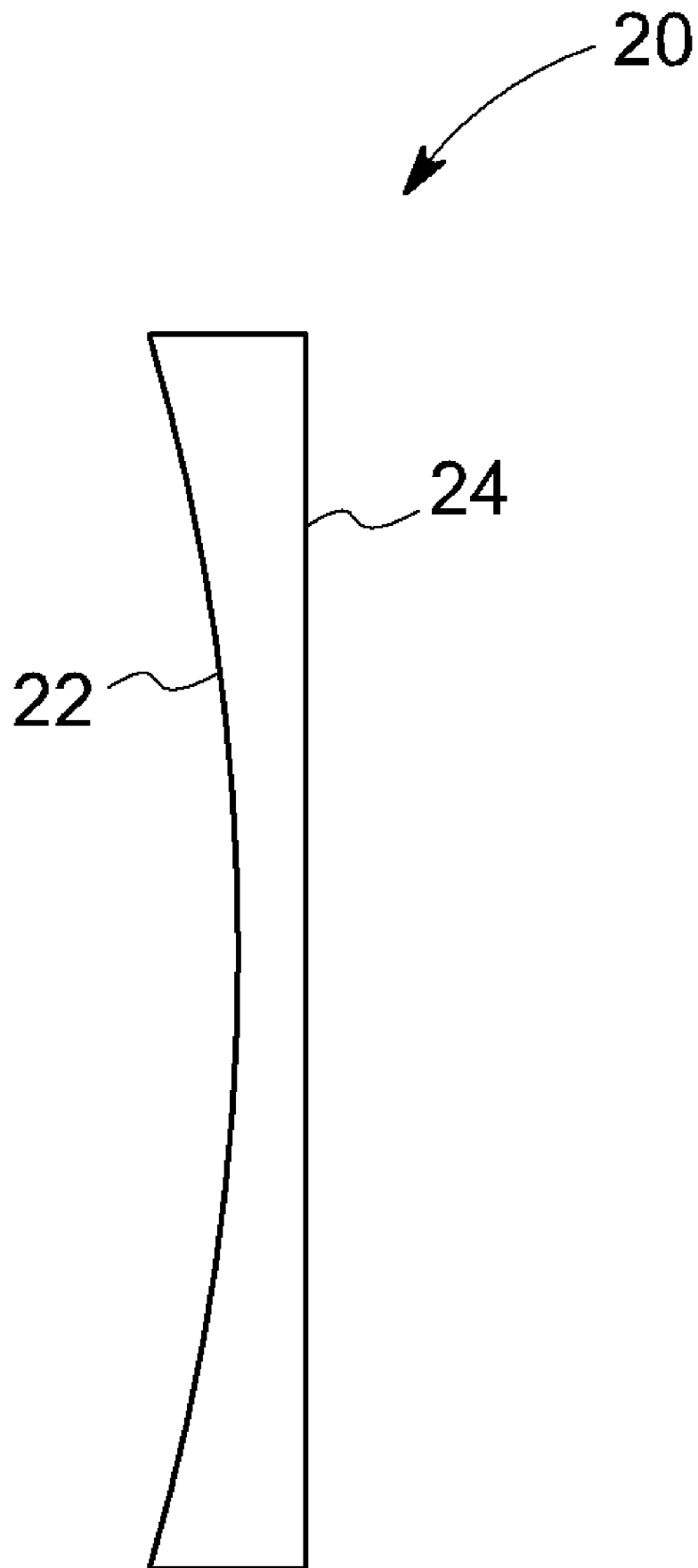


图 2

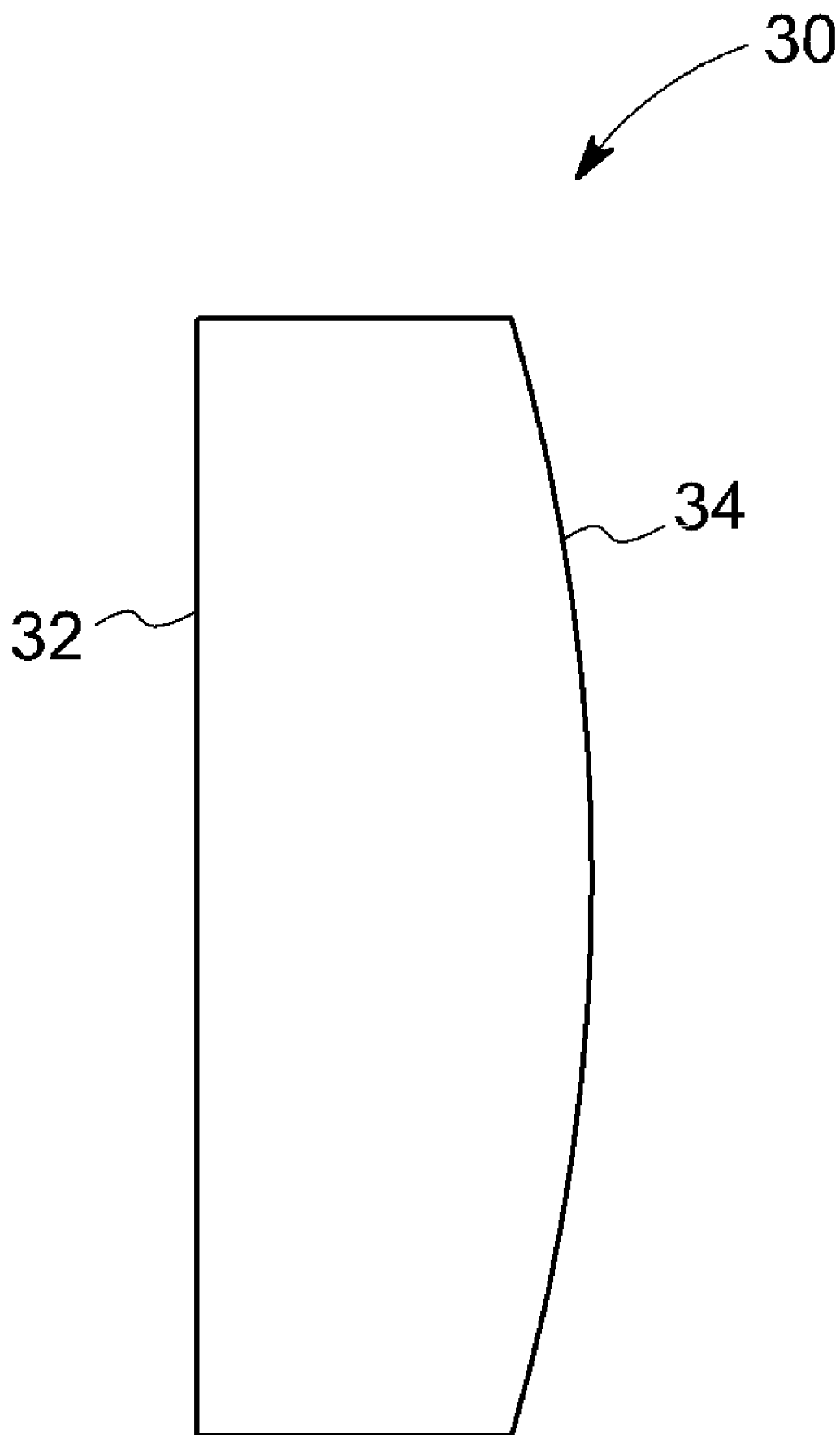


图 3

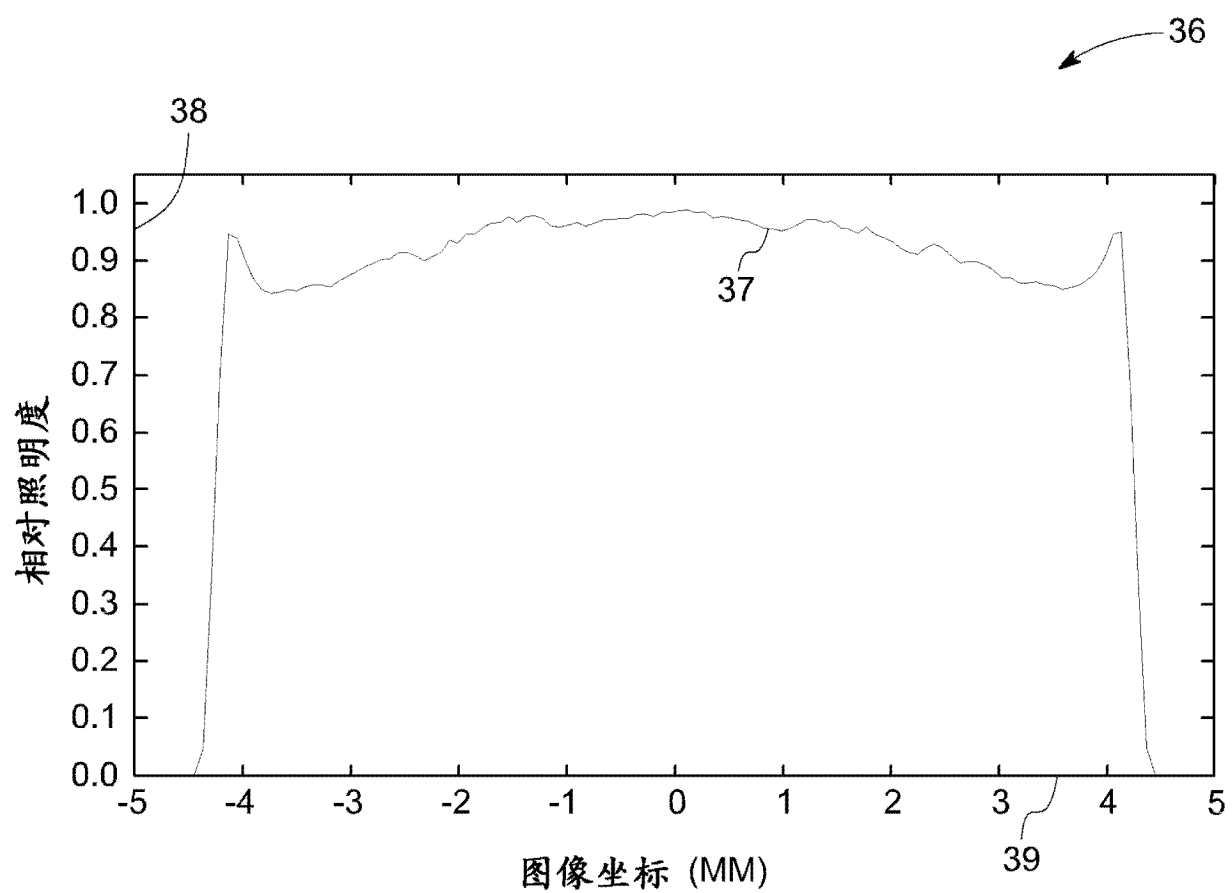


图 4

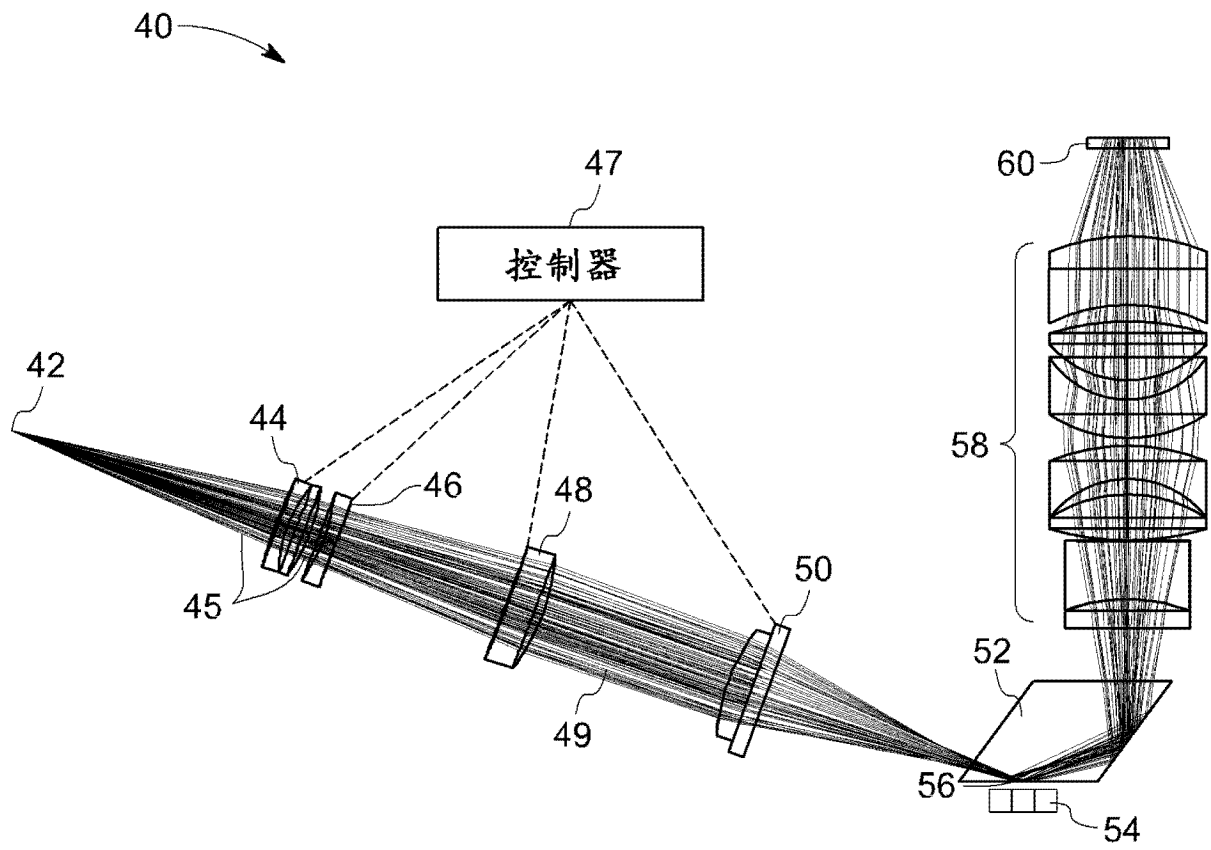


图 5

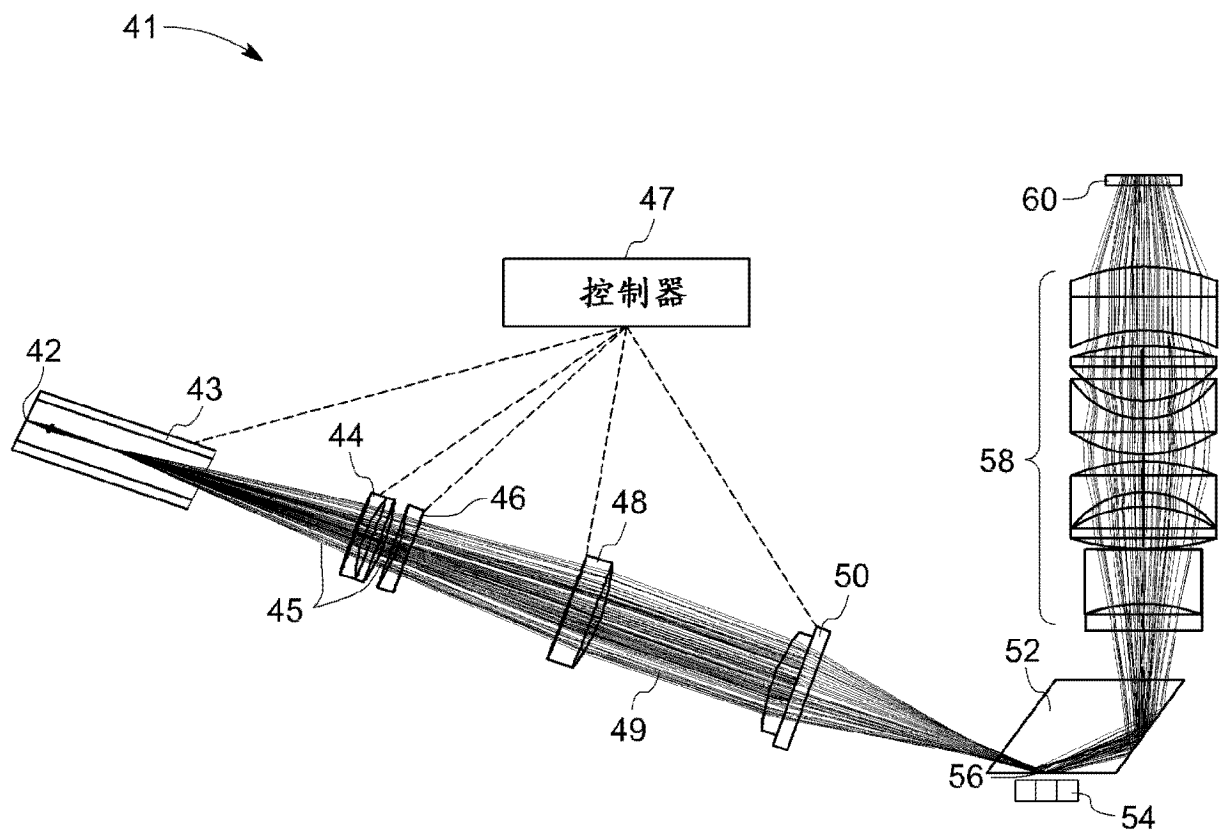


图 6

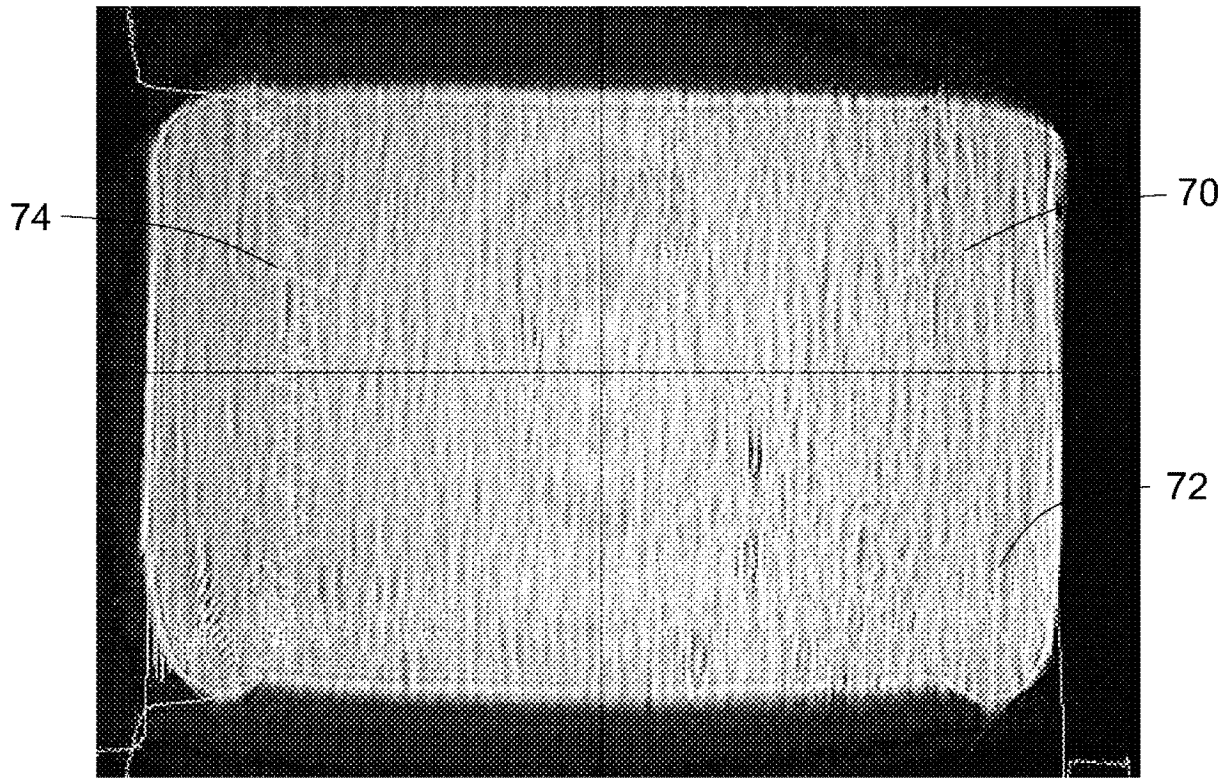


图 7