



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110770552 B

(45) 授权公告日 2023.09.12

(21) 申请号 201880040386.5

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司

(22) 申请日 2018.06.14

11240

(65) 同一申请的已公布的文献号

专利代理人 沈丹阳

申请公布号 CN 110770552 A

(51) Int.CI.

(43) 申请公布日 2020.02.07

G01J 3/457 (2006.01)

(30) 优先权数据

G01J 3/28 (2006.01)

62/519,181 2017.06.14 US

G02B 6/10 (2006.01)

62/549,401 2017.08.23 US

G02B 6/52 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2019.12.31

CN 101952697 A, 2011.01.19

(86) PCT国际申请的申请数据

CN 102016553 A, 2011.04.13

PCT/US2018/037590 2018.06.14

CN 103649724 A, 2014.03.19

(87) PCT国际申请的公布数据

CN 105424604 A, 2016.03.23

W02019/240801 EN 2019.12.19

CN 106644964 A, 2017.05.10

(73) 专利权人 陈敬红

US 2010208256 A1, 2010.08.19

地址 美国加利福尼亚州苗必达市枫树街

US 5444807 A, 1995.08.22

467

JP 2008249663 A, 2008.10.16

(72) 发明人 陈敬红

US 2003059853 A1, 2003.03.27

CN 104136914 A, 2014.11.05

CN 102353659 A, 2012.02.15

(续)

审查员 魏可嘉

权利要求书5页 说明书4页 附图5页

(54) 发明名称

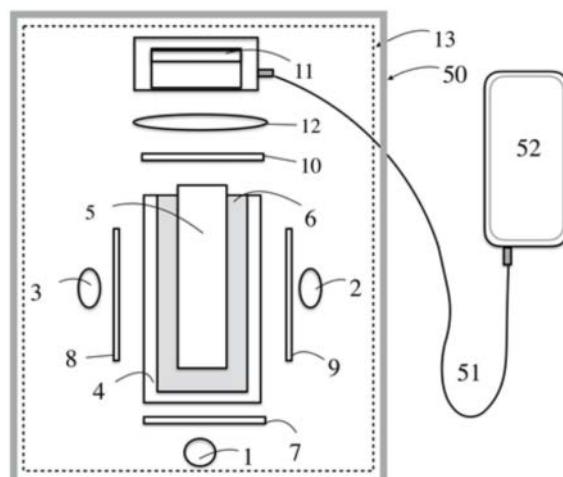
度集成的芯片实验室解决方案。

高灵敏度光学检测系统

(57) 摘要

CN 110770552 B

本发明公开了一种用于检测化学和生物分析物的高灵敏度光学系统，其包括容器、光导、分析物、激发光源、检测器、激发和发射滤光片以及导光组件。新颖的光学系统被固定在外壳中，并以外部连接或内部连接方式连接到设备，以进行数据输入、处理、显示、存储和通信。该光学系统可以以廉价的移动即时医疗方式对多种疾病进行临床水平的诊断。它可以是具有单个或一组光学结构的独立单元，也可以与其他检测系统例如移动显微镜结合使用成为定性和定量检测设备。它也可以在某些商业仪器中实施以提高灵敏度。此外，光学系统的尺寸可以大大减小，以形成高



[转续页]

[接上页]

(56) 对比文件

CN 102590169 A, 2012.07.18

董利民 等.《复合增益金属纳米颗粒与单分子拉曼散射增强》.《纳米光子学研究前沿》.上海交通大学出版社,2014,第51页.

1. 一种用于检测化学和生物分析物的光学系统，其包括装有化学和/或生物分析物的容器、位于容器内部与容器分离的且被化学和/或生物分析物与容器隔开的光导、在容器侧面或在容器底端和容器侧面的一个或多个垂直激发光源、在与容器的底端相对的另一端的一个或多个检测器、位于激发光源与容器之间的一个或多个激发滤光片以及位于容器与检测器之间的一个或多个发射滤光片和位于激发光源与容器之间以及位于光导和/或容器与检测器之间的一个或多个透镜，

其中，在容器侧面的所述激发光源相对于所述光导的主轴垂直设置，使得激发光在穿过所述化学和/或生物分析物之后耦合到所述光导中。

2. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述光源是水银或氙弧灯、激光、LED或OLED，所述光源以单个光源或多个光源形式存在。

3. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述光导和容器：

由无机材料、聚合材料或它们的组合材料制成；并且  
是透明的、或部分不透明的、或部分被不透明材料覆盖；并且  
是实心的或空心的。

4. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述分析物：

是容器与光导之间和/或在容器和光导表面上的发射性材料；并且  
是自发射性的，或者是有发射性材料标记物的。

5. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述滤光片：

是吸收滤光片、干涉滤光片或衍射滤光片、或它们的组合；并且  
是单个或以数列形式存在的。

6. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述检测器是一个或多个光电二极管、CMOS、CCD或PMT。

7. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述光学系统包括分立的、部分集成的或高度集成的光学组件，所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

8. 根据权利要求1所述的光学系统，其中，所述光学系统：

通过连接器或无线通信被外部连接至设备，所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机，用于数据输入、处理、显示、存储和通信；或者

被连接至设备的内部传感器，所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

9. 根据权利要求2所述的光学系统，其中，所述光导和容器：

由无机材料、聚合材料或它们的组合材料制成；并且  
是透明的、或部分不透明的、或部分被不透明材料覆盖；并且  
是实心的或空心的。

10. 根据权利要求2所述的光学系统，其中，所述分析物：

是容器与光导之间和/或在容器和光导表面上的发射性材料；并且  
是自发射性的，或者是有发射性材料标记物的。

11. 根据权利要求2所述的光学系统，其中，所述滤光片：

是吸收滤光片、干涉滤光片或衍射滤光片、或它们的组合；并且  
是单个或以数列形式存在的。

12. 根据权利要求2所述的光学系统,其中,所述检测器是一个或多个光电二极管、CMOS、CCD或PMT。

13. 根据权利要求2所述的光学系统,其中,所述光学系统包括分立的、部分集成的或高度集成的光学组件,所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

14. 根据权利要求2所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

15. 根据权利要求3所述的光学系统,其中,所述分析物:

是容器与光导之间和/或在容器和光导表面上的发射性材料;并且  
是自发射性的,或者是有发射性材料标记物的。

16. 根据权利要求3所述的光学系统,其中,所述滤光片:

是吸收滤光片、干涉滤光片或衍射滤光片、或它们的组合;并且  
是单个或以数列形式存在的。

17. 根据权利要求3所述的光学系统,其中,所述检测器是一个或多个光电二极管、CMOS、CCD或PMT。

18. 根据权利要求3所述的光学系统,其中,所述光学系统包括分立的、部分集成的或高度集成的光学组件,所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

19. 根据权利要求3所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

20. 根据权利要求4所述的光学系统,其中,所述滤光片:

是吸收滤光片、干涉滤光片或衍射滤光片、或它们的组合;并且  
是单个或以数列形式存在的。

21. 根据权利要求4所述的光学系统,其中,所述检测器是一个或多个光电二极管、CMOS、CCD或PMT。

22. 根据权利要求4所述的光学系统,其中,所述光学系统包括分立的、部分集成的或高度集成的光学组件,所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

23. 根据权利要求4所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

24. 根据权利要求5所述的光学系统,其中,所述检测器是一个或多个光电二极管、CMOS、CCD或PMT。

25. 根据权利要求5所述的光学系统,其中,所述光学系统包括分立的、部分集成的或高

度集成的光学组件,所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

26. 根据权利要求5所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

27. 根据权利要求6所述的光学系统,其中,所述光学系统包括分立的、部分集成的或高度集成的光学组件,所述光学组件是单个或以数列形式存在的。

28. 根据权利要求6所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器ALS或接近传感器。

29. 根据权利要求7所述的光学系统,其中,所述光学系统:

通过连接器或无线通信被外部连接至设备,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信;或者

被连接至设备的内部传感器,所述内部传感器为电话摄像头、环境光传感器或接近传感器。

30. 根据权利要求1至29中任一项所述的光学系统,其中,所述光学系统用作低成本移动式即时医疗设备。

31. 根据权利要求1至29中任一项所述的光学系统,其中,在同时需要进行快速的视觉成像和定量检测分析物浓度时,所述光学系统被用于与能视觉成像的检测系统结合成为检测装置。

32. 根据权利要求31所述的光学系统,其中,所述能视觉成像的检测系统为移动显微镜。

33. 根据权利要求32所述的光学系统,其中,所述移动显微镜是连接至所述检测装置的通用结构的独立单元。

34. 根据权利要求32所述的光学系统,其中,所述移动显微镜被连接至设备的内部传感器,所述设备为固定电话、移动电话、平板电脑或计算机,用于数据输入、处理、显示、存储和通信。

35. 根据权利要求34所述的光学系统,其中,所述内部传感器是移动电话摄像头。

36. 根据权利要求31所述的光学系统,其中,所述检测装置被固定在机械外壳内。

37. 根据权利要求32所述的光学系统,其中,所述检测装置被固定在机械外壳内。

38. 根据权利要求33所述的光学系统,其中,所述检测装置被固定在机械外壳内。

39. 根据权利要求34所述的光学系统,其中,所述检测装置被固定在机械外壳内。

40. 根据权利要求35所述的光学系统,其中,所述检测装置被固定在机械外壳内。

41. 根据权利要求1至29中任一项所述的光学系统,其中,所述光学系统被用于现有的仪器的改进,所述仪器为ELISA板读取器,通过将多个光导加至多孔板以提高检测灵敏度。

42. 根据权利要求1至29中任一项所述的光学系统,其中,所述光学系统被用于基于微

流体的检测仪器的改进,所述检测仪器为GenXpert,通过在流体腔内增加激发和/或发射光导以提高检测灵敏度,其中,所述光导的底部到所述流体腔的底壁是连续的、或者由两个或多个小柱连接。

43.根据权利要求1至29中任一项所述的光学系统,其中,所述光学系统用于芯片实验室解决方案中,所述容器是一个或多个微流体腔容器,所述光导是一个或多个光导;并且所述光学系统

采用分立、部分集成或高度集成的形式;并且  
是单个或以数列形式存在的;并且

用作各种光谱仪,所述光谱仪包括荧光光谱仪、UV-Vis光谱仪和IR光谱仪,相关的光学组件在宽的光谱范围内可调节;

被组装在硅、玻璃、陶瓷、金属和/或聚合物的基材上。

44.一种用于检测化学和生物分析物的检测装置,其包括:

光学系统,其包括装有化学和/或生物分析物的一个容器、位于容器内部与容器分离的且被化学和/或生物分析物与容器隔开的一个光导、在容器侧面或在容器底端和容器侧面的一个或多个垂直激发光源、位于容器与光导之间和/或在容器和光导表面上的化学和/或生物分析物、在与容器的底端相对的另一端的一个或多个检测器、位于激发光源与容器之间的一个或多个激发滤光片以及位于容器与检测器之间的一个或多个发射滤光片和位于激发光源与容器之间以及位于光导和/或容器与检测器之间的一个或多个透镜,其中,在容器侧面的所述激发光源相对于所述光导的主轴垂直设置,使得激发光在穿过所述化学和/或生物分析物之后耦合到所述光导中;以及

外壳,所述光学系统被固定于外壳;以及

具有数据输入、处理、显示、存储和通讯功能的设备,其中,所述设备通过连接器或无线通信与所述光学系统外部连接或者通过内部传感器被直接连接至所述光学系统。

45.根据权利要求44所述的检测装置,其中,所述外壳:

由金属、合金、陶瓷、聚合材料或它们的组合制成;并且

根据应用需要,是刚性、半刚性或柔性的;并且

被构造为阻止激发光源的干扰从而避免激发光到达检测器、控制光源的位置和曝光区域、并方便于插入和取出测试容器和光导;

是不透明的,或者是半透明的或透明的但被不透明涂层完全覆盖。

46.根据权利要求44所述的检测装置,其中,所述具有数据输入、处理、显示、存储和通讯功能的设备:

是移动或固定电话、平板电脑或计算机;并且

所述内部传感器是摄像头、摄像机、环境光传感器或接近传感器。

47.根据权利要求44所述的检测装置,其中,所述检测装置是单个或以数列形式存在的。

48.根据权利要求45所述的检测装置,其中,所述具有数据输入、处理、显示、存储和通讯功能的设备:

是移动或固定电话、平板电脑或计算机;并且

所述内部传感器是摄像头、摄像机、环境光传感器或接近传感器。

49. 根据权利要求45所述的检测装置,其中,所述检测装置是单个或以数列形式存在的。

50. 根据权利要求46所述的检测装置,其中,所述检测装置是单个或以数列形式存在的。

51. 根据权利要求44至50中任一项所述的检测装置,其中,所述光学系统为权利要求2至43中任一项所述的光学系统。

## 高灵敏度光学检测系统

### 技术领域

[0001] 本申请涉及用于化学和生物分析物检测的光学系统,更具体而言,涉及用于即时医疗(POC)应用的移动光学检测系统,尽管使用小且低成本的光学组件,它却能从微量和超低浓度的样品获得高灵敏度测试结果。

### 背景技术

[0002] 近年来,即时医疗(POC)检测稳步增长,这主要是由于它在发达国家向患者家庭提供了成本更低廉的预防性护理,以及在发展中国家对传染病提供了更有效的防治。然而,时至今日,主要的成功还只有葡萄糖生物传感器、心脏标志物的侧流试纸条、和妊娠测试。

[0003] POC技术的广泛普及受到小型手持设备的测试能力以及台式设备的高昂成本的限制,台式设备本质上是减小了尺寸和复杂性的实验室仪器。广泛采用POC的关键仍然是如何将复杂的疾病检测能力以及显微镜和光谱仪的灵敏度从实验室转移至具有低成本组件的小型移动设备,并且性能不受影响。全球移动电话的使用的日益增长以及移动技术的迅猛发展燃起了人们的希望,并引发了近年来用于医疗诊断的移动设备的空前研究。POC设备可以通过利用外部传感器和内部传感器的优势以及通信、计算、显示和数据存储的普遍存在的易获取性来降低成本。然而,仅针对大众消费者应用而选择的各种内部传感器在提供增进检测灵敏度方面尚未获得商业成功。

[0004] 荧光标记被广泛应用于生化分析和疾病诊断。荧光检测的标准设备是荧光计、荧光光谱仪以及用于高通量生物测定中检测物质存在的酶联免疫吸附测定(ELISA)板读取器。在上述仪器中,液体溶液中荧光的激发和发射在到达检测器之前都大大地被衰减了。结果导致光收集效率降低,通常需要使用高功率并且昂贵的光电倍增管(PMT)来放大微弱的信号。

[0005] 各种提高灵敏度的方法已经被探索,包括扩增诊断目标物,例如培养或聚合酶链反应(PCR)、使用高选择性和高光强分子标记探针、使用高灵敏度光学检测系统等。本发明着重于提高光学检测系统的灵敏度。

### 发明内容

[0006] 本发明提供一种高灵敏度光学检测系统的设计原理,该光学检测系统包括一个容器、一个内部的光导、位于容器近端的一个或多个激发光源、和/或位于容器侧面的一个或多个垂直激发光源、位于容器远端的检测器、一个或多个激发和发射滤光片、以及其它导光的光学组件。该光学系统可以被用于检测容器与光导之间和/或在容器和光导的表面上的发射或吸收材料。该光学系统即使使用低成本且小尺寸的组件,也可以实现大信号和高信噪比(S/N)的定量分析。高灵敏度来自于材料的有效光激发、由光导和/或容器侧壁引导至检测器的高效发射、以及光源与检测器之间的干扰隔离。这种新颖的光学系统及其变体能够以廉价的移动即时医疗(POC)方式实现临床水平的诊断,这可能是促进POC被广泛接受用于更多疾病检测的关键。

[0007] 在优选实例中,光学系统在发射和检测光路中具有一个末端LED和两个侧面LED、一个玻璃光导和容器、一个荧光分析物溶液、一对滤光片、一个光电二极管检测器和多个透镜。光学系统被固定在不透明的机械结构中,该机械结构消除环境光的干扰,并防止来自于激发光源的光泄漏,仅允许光沿着设定的光路通过。光学系统外部连接至电话、平板电脑或计算机等,用于数据输入、处理、显示、存储和通信。该光学系统可以产生检测信号和灵敏度,类似于商业荧光计和酶联免疫吸附测定(ELISA)板读取器。

[0008] 在一个实例中,该光学系统除了是具有单个或数列上述光学结构的独立单元以外,还可以与其他检测系统例如移动显微镜组合起来,形成一个定性且定量的检测装置。

[0009] 例如,另一个实例及其变体可以被用于诸如ELISA板读取器等现有分析仪器中。附有重复光导的固定装置可以被插入至ELISA板的板孔内,以获得更高的灵敏度。

[0010] 例如,另一个实例及其变体可以被并入诸如GenXpert的现有微流体设备中,通过插入激发光导和/或发射光导以进一步提高检测灵敏度。

[0011] 例如,另一个实例及其变体可以被用于芯片实验室解决方案,该芯片实验室解决方案包括一个或多个高度集成的光源、多个微流体腔室、分析物、多个光检测器、多个波导结构、多个滤光片、多个光刻的透镜和其它多个微光学组件。当相关的光学组件在很宽的光谱范围内可调时,该设备可以用作各种光谱仪,例如荧光、UV-Vis和IR光谱仪等。

[0012] 对于本领域技术人员而言,虽然公开了多个实例,从以下具体实施方式中,本发明的其他实例仍然变得显而易见。可以意识到,在不脱离实例的精神和范围的情况下,实例是能够在各个方面进行修饰的。因此,附图和具体实施方式本质上应被认为是说明性的而不是限制性的。

## 附图说明

[0013] 结合以下附图进一步详细阐述本发明。这些附图并非旨在限制本发明的范围,而是展示本发明的某些属性。

[0014] 图1示出优选实例的一种具有代表性的高灵敏度光学检测系统和相关光学组件的2D视图。

[0015] 图2示出优选实例的一种固定在机械外壳中并连接至移动电话上的具有代表性的高灵敏度光学检测系统的2D视图。

[0016] 图3是一种具有代表性的移动装置的2D视图,该移动装置包括图1中的光学系统以及连接至电话摄像头的显微镜。

[0017] 图4是一种具有代表性的ELISA板的2D视图,该ELISA板具有光导和侧光源,从而具有更好的信号灵敏度。

[0018] 图5是一种具有代表性的固定装置的2D视图,该固定装置具有光导和端部结构,可以固定于ELISA板。

[0019] 图6是GenXpert中的微流体芯片的一种改进设计的2D视图,其在流体腔室中增加了发射光导以提高检测灵敏度。

[0020] 图7是图6中GenXpert微流体腔室内部的发射光导的横截面的2D视图。连接在微流体腔室底壁的光导的底部可以是连续的,或者具有多个小柱以减少穿过底壁的光泄漏。

[0021] 图8是GenXpert微流体芯片另一改进设计的2D视图,其在流体腔室中增加了激发

和发射光导以进一步提高检测灵敏度。

[0022] 图9示出一种具有代表性的芯片实验室解决方案的2D视图,该芯片实验室解决方案包括集成的光源、微流体腔室、分析物、光检测器、波导结构、滤光片、光刻的透镜和其它微光学组件。

### 具体实施方式

[0023] 在下面的实例描述中参考了形成本专利一部分的附图,并且在附图中通过图示示出可以实施的特定实例。应当理解的是,在不脱离公开实例范围的情况下,可以使用其它实例并且可以做出结构的改变。

[0024] 本发明提供一种用于化学和生物分析物高灵敏度光学检测的低成本移动装置,更具体而言,是一种用于广泛疾病诊断的POC设备。该新颖的光学设备的结构被设计成最大程度地激发、有效收集荧光信号并将其光导至检测器、并隔离来自于检测器光源的干扰。

[0025] 图1示出高灵敏度光学检测系统13的2D视图。该系统13包括一个容器4、一个内部的光导5、位于容器的近端的激发光源1、和/或位于容器侧面的激发光源2-3、位于容器远端的光检测器11、以及位于激发光源1-3之后的激发滤光片7-9和位于光检测器11之前的发射滤光片10。光学系统13用于检测位于容器4与光导5之间和/或在容器4和光导5表面上的液相或固相形态的分析物6。如果需要,可以选择透镜12和/或其他光学组件,安插于光源1-3与容器4之间,和/或安插于光导5/容器4与光探测器11之间。即使使用低成本LED光源1-3和硅光检测器11,该光学系统13也可以实现大信号和高灵敏度的定量分析。

[0026] 光源1-3可以是水银或氙弧灯、激光、发光二极管(LED)和有机发光二极管(OLED);可以具有一个或多个端光源1和侧光源2-3,端光源和侧光源可以被单独使用或以各种组合形式使用。容器4和光导5可以由诸如玻璃、石英、其他无机材料、聚合材料或金属的材料制成;容器4和光导5可以是透明的、或部分不透明的、或部分被不透明的材料覆盖;容器4和光导5可以是圆柱形、矩形或其他形状;光导5可以是实心的或空心的、或其他结构;光导5的高度可以与容器4的壁的高度相同或不同。滤光片7-10可以是吸收滤光片、干涉滤光片和衍射滤光片。检测器11可以是光电二极管、互补金属氧化物半导体(CMOS)、电荷耦合器件图像传感器(CCD)或光电倍增管(PMT)。透镜12可以是由玻璃或聚合物材料制成的单透镜或复合透镜。分析物6可以是生物样品原液或已经处理的生物样品的溶液或分散液,生物样品例如是痰、尿、血液等。分析物6可以是自吸收性的或自发射性的,或者可以是用吸收性或发射性材料标记的。

[0027] 图2示出具有元件13的光学装置,元件13位于小而不透明的可移动外壳50中,测试容器4和光导5可以方便地插入和移出该外壳。可移动外壳50消除来自环境光的干扰,并阻止来自激发光源的光泄漏,仅允许光通过指定的光路并且在选定区域中。

[0028] 图2还显示上述光学装置可以经由连接器51与移动电话、平板电脑或计算机52等外部链接,以进行数据输入、处理、显示、存储和通信。光学系统13还可以作为附件连接至移动设备的内部传感器,内部传感器例如是摄像头、环境光传感器(ALS)、接近传感器。在此情况下,光检测器11被摄像头CMOS、环境光传感器(ALS)、接近传感器所代替。高灵敏度的光学检测系统13缩小了实验室光谱仪的复杂的疾病检测能力和高灵敏度与具有低成本组件的小型移动设备之间的差距,这可能是促进POC广泛用于许多疾病检测的关键,这些疾病包括

大规模的流行病如HIV和结核病等,以及糖尿病、心脏和血管疾病、激素失衡等慢性病。它也可以用于食品安全检验。

[0029] 光学系统13及其变体可以被用于与其他检测系统例如移动显微镜结合形成移动诊断装置,这在如果同时也需要光学图像等的某些环境下,是被优先使用的。图3示出移动设备的2D视图,该移动设备具有图1中的光学系统13、以及固定在移动电话14的摄像头15上的显微镜16。光源17被放置于小外壳21中。激发滤光片18被放置于外壳21的顶部,测试样品19位于激发滤光片18的上方。发射光滤光片20被固定在显微镜16的末端。整套装置可放置在机械外壳53中,以消除来自于环境的干扰。

[0030] 光学系统13及其变体也可以被用作ELISA板读取器之类现有设备中的组件。图4示出ELISA板24的2D视图,ELISA板24具有光导25以及侧光源27和29,从而具有更好的信号灵敏度。光源22和滤光片23是ELISA板读取器中的原始光源和滤光片。光源27、29和滤光片28、30表示用于改善检测灵敏度的附加光源和滤光片。26是生物样品原液或已经处理的生物样品分析物的溶液或分散液,生物样品例如是痰、尿、血液等。图5示出具有代表性的夹具31的2D视图,夹具31具有光导25及连接至ELISA板24的端部32-33。具有重复光导25的夹具31可以被插入至现有ELISA板24内部,以获得更高的灵敏度。位于夹具31两端的端部32-33被用于控制光导25的插入深度,并将夹具31固定在ELISA板24上。ELISA表面处理既可以是在微板上,也可以是在波导夹具上,或同时在微板和波导夹具上。如果ELISA表面处理是在微板上,则波导夹具可以被重复使用。

[0031] 光学系统13及其变体也可以被应用于微流体芯片设计中,以进一步提高检测灵敏度。图6示出位于反应盒38侧面的GenXpert微流体芯片39的2D俯视图。46和47分别表示微流体入口和出口。48是流体腔室,在流体腔室48中,PCR扩增的材料受到激发,所产生的荧光在90度角从侧面被检测。36是灯箱34中的激发光源,37是检测箱35中的发射光探测器。41-44是激发光路。发射光导40被加入至流体腔室48,以提高检测灵敏度。

[0032] 图7示出GenXpert微流体腔室48内部的发射光导40的横截面的2D视图,该截面是沿着图6中的截面线45切割而成的。从光导附件40的底部到微流体腔室48的底壁可以是连续的,或者使用两个或多个小柱以减少穿过底壁的光泄漏。

[0033] 在另一个结构中,图8示出位于反应盒38侧面的GenXpert微流体芯片39的2D视图。除了将激发光导49加至流体腔室以进一步提高检测灵敏度之外,图8与图6完全相同。

[0034] 图9示出示例性芯片实验室解决方案的2D视图,该芯片实验室解决方案包括集成的光源、多个微流体腔室、分析物、光检测器、多个波导结构、多个滤光片、多个光刻的透镜和其它多个微光学组件。芯片实验室解决方案的光学系统可以是单个或数列形式。当相关的光学组件在很宽的光谱范围内可调时,该设备可以用作各种光谱仪,例如荧光、UV-Vis和IR光谱仪等。随着集成度的提高和每个组件尺寸的缩小,每次测试所需分析样品量也随之减少。

[0035] 上述描述对本发明特定实例进行了说明,但是并不意味着具体实施受其限制。本申请的权利要求书,包括其所有等同技术方案,旨在用于明确本发明的范围。

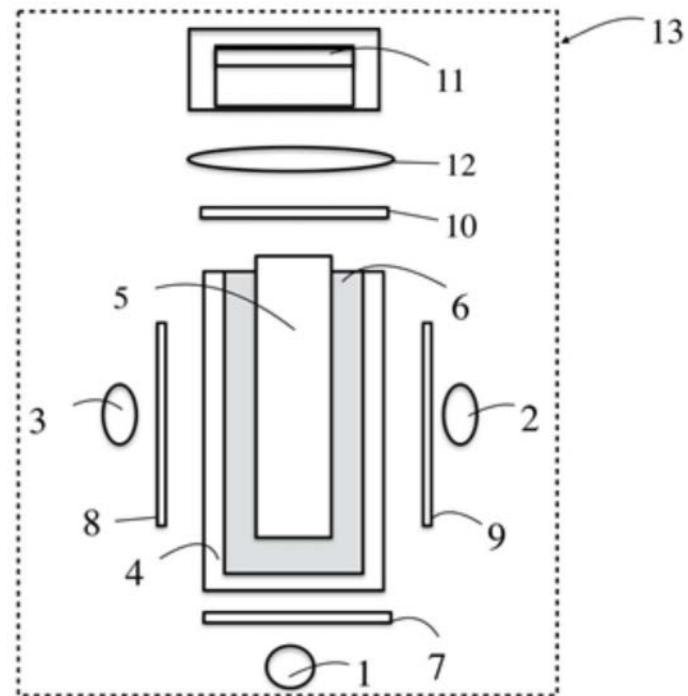


图1

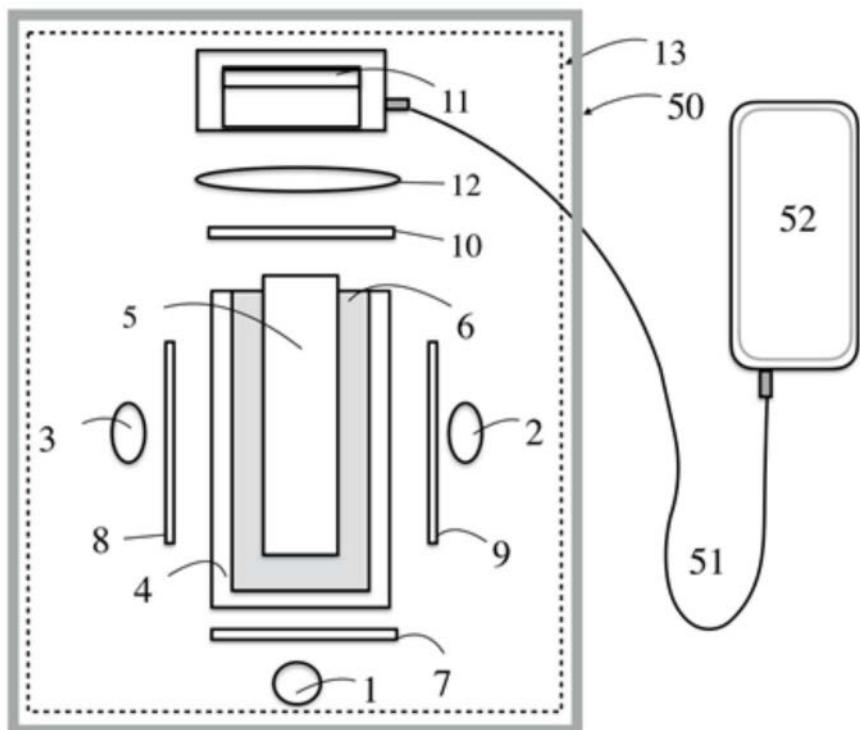


图2

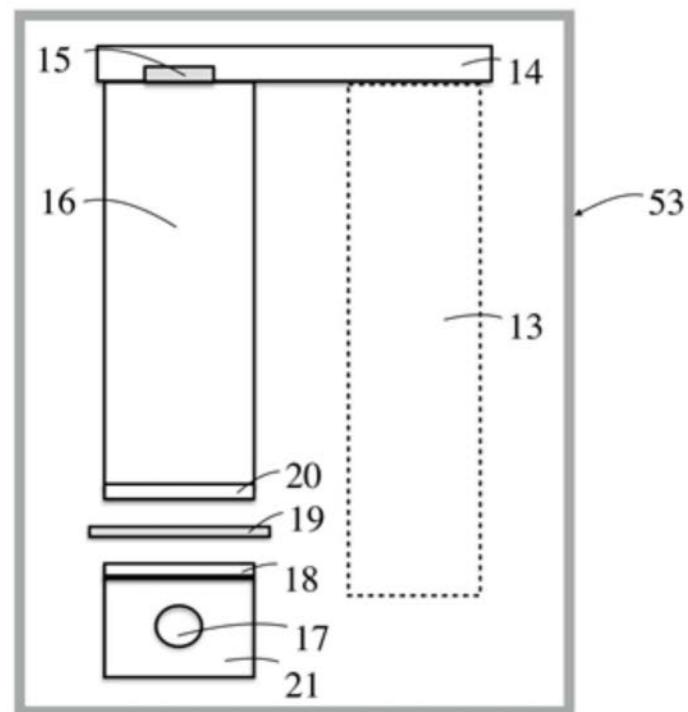


图3

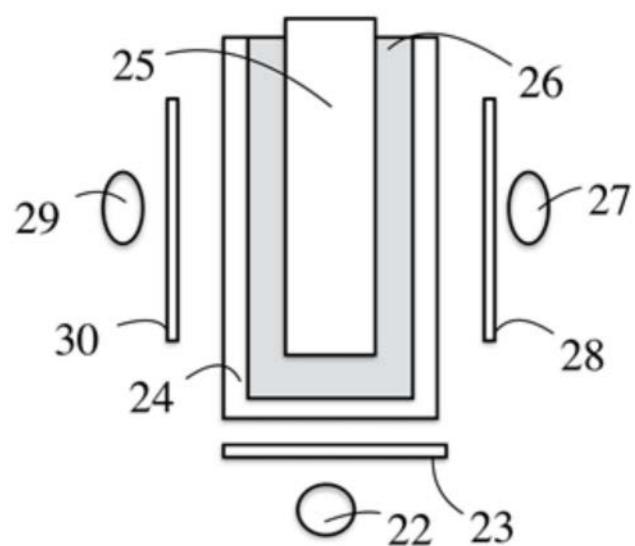


图4

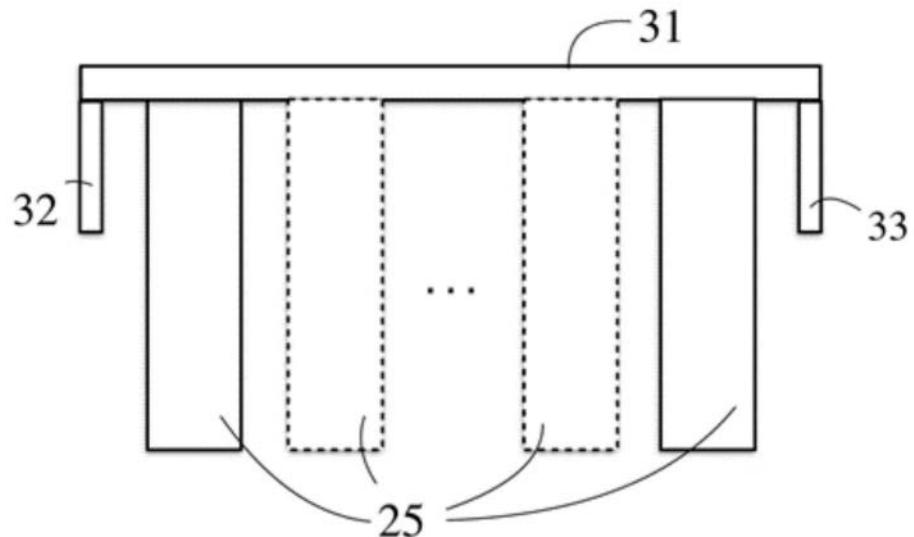


图5

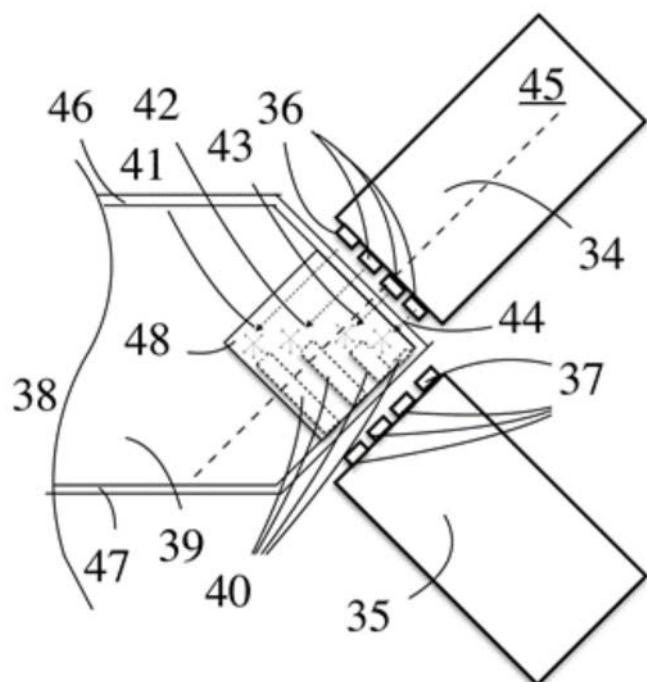


图6

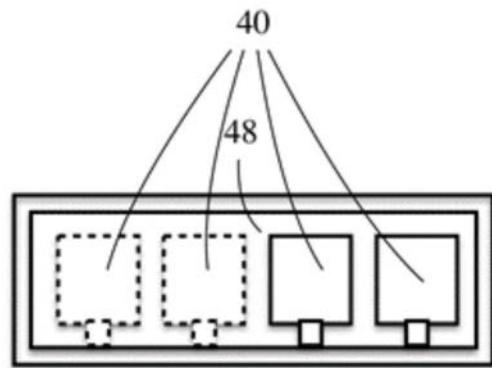


图7

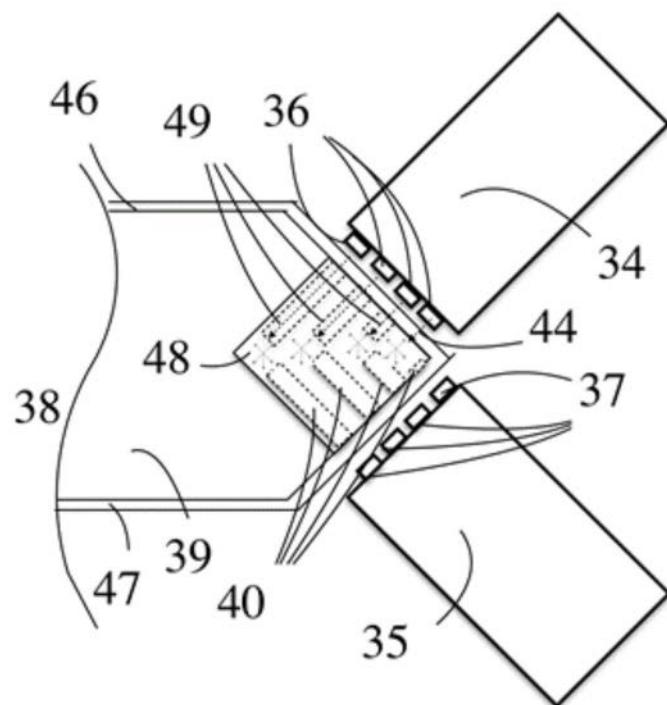


图8

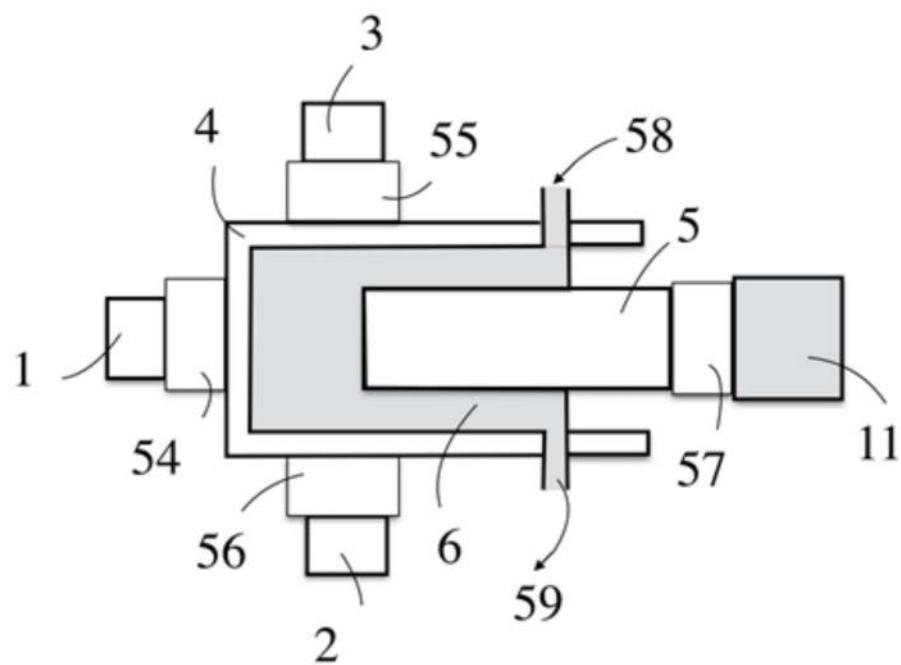


图9