



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101743064 B

(45) 授权公告日 2013. 05. 08

(21) 申请号 200880020363. 4

(22) 申请日 2008. 06. 13

(30) 优先权数据

60/944, 121 2007. 06. 15 US

61/029, 107 2008. 02. 15 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 12. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2008/004796 2008. 06. 13

(87) PCT申请的公布数据

W02008/151832 EN 2008. 12. 18

(73) 专利权人 艾本德股份有限公司

地址 德国汉堡

(72) 发明人 克尔杜拉·克罗尔

托马斯·乌史库瑞特

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002

代理人 张晶

(51) Int. Cl.

B01L 3/00(2006. 01)

G01N 21/03(2006. 01)

(56) 对比文件

EP 1764607 A1, 2007. 03. 21, 说明书第 [0078] 段至 [0080] 段, 图 10.

审查员 贺隽

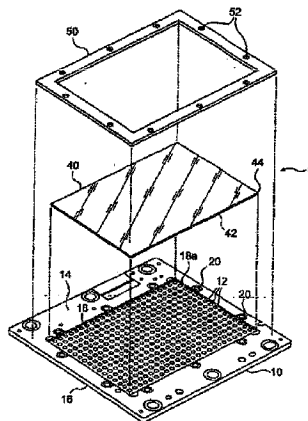
权利要求书2页 说明书8页 附图1页

(54) 发明名称

可光学接触的盖

(57) 摘要

本发明涉及了一种覆盖用装置以及一种执行包括至少一个样品的工艺和 / 或反应的装置, 该工艺和 / 或反应在温度受到控制的环境中进行的并需要光学接触至少一个样品。为了本发明的目的, “光学接触” 理解为电磁辐射经穿过覆盖用装置与至少一个样品相互作用和 / 或自所述的至少一个样品放射而未完全衰减的性能, 该电磁辐射包括或者由电磁谱的可见部分的辐射, 优选地从 400nm 到 800nm, 组成。尽管本发明是示例性地讨论在热循环仪情形下, 尤其是分别在定量聚合酶链反应 (qPCR) 和实时 PCR 情形下进行例示性讨论, 本发明的覆盖用装置和设备并不限于这种具体应用, 而是涉及本领域技术人员已知的所有应用, 其中一些种类的样品 / 混合物需要在特定温度下处理, 并且需要满足辐射, 优选为电磁谱的可见部分中的辐射, 能够由所述样品放射和 / 或与所述样品相互作用的要求。



CN 101743064 B

1. 一种覆盖用装置,覆盖至少一个样品,其中,所述覆盖用装置包括至少一个光学耦合路径,其中至少一个光学耦合路径,包括一种折射率大于空气的折射率和 / 或密度大于空气的密度的材料,其特征在于,至少一个光学耦合路径,与所述覆盖用装置成一体,

其中所述至少一个光学耦合路径的所述材料是对可见光基本上透明的,而覆盖用装置的围绕材料由基本上不透明的材料制成。

2. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述覆盖用装置基本上具有板的形状。

3. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述的至少一个光学耦合路径自所述覆盖用装置的外表面延伸到所述覆盖用装置的内表面。

4. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,用于激发和 / 或记录辐射的光学系统位于所述覆盖用装置的上方,而所述覆盖用装置位于所述至少一个样品的上方。

5. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述覆盖用装置不包括任何自所述覆盖用装置的外表面延伸至所述覆盖用装置的内表面、且在所述覆盖用装置的操作过程中用作光学耦合路径并能够充满空气或者密度与空气密度相当的任何其它介质的通孔。

6. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述覆盖用装置包括至少一个用于加热和 / 或冷却的装置,和 / 或与一个这种用于加热和 / 或冷却的装置直接物理接触且热接触。

7. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述至少一个样品容置在至少一个容器中或者板或块的至少一个井或凹坑或凹痕中。

8. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述至少一个光学耦合路径的折射率在标准温度和压力以及波长为 520nm 时大于 1.1。

9. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述的至少一个光学耦合路径的密度在温度为 20℃、标准压力时大于 1.5kg/m<sup>3</sup>。

10. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,至少一个光学耦合路径实现为光学透镜。

11. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,光学透镜阵列设置成与所述覆盖用装置成一体。

12. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,当辐射进入所述光学耦合路径的两侧中的任一侧时,至少一个光学耦合路径透射至少 20% 的辐射,其中所述辐射包括不超过 1nm 间隔的处于 400 至 800nm 范围内的至少一个波长。

13. 如权利要求 1 所述的覆盖用装置,其中,所述光学耦合路径的材料区别于围绕所述覆盖用装置的材料。

14. 如权利要求 13 所述的覆盖用装置,其中,所述区别本身表现为至少关于下述材料性能中的一种:关于透射 % 的区别,关于折射率的区别,关于密度的区别。

15. 如权利要求 13 或 14 所述的覆盖用装置,其中,所述两种材料具有聚合特性,并且制造工艺包括压铸、给料机浇铸、共成型、共注、共挤压或者其任何组合。

16. 如权利要求 6 所述的覆盖用装置,其中,所述用于加热和 / 或冷却的装置选自下述集合,所述集合包括应用于所述覆盖用装置的任何或者所有表面的加热箔片或薄板,压印到所述覆盖用装置的任何或者所有的内或外表面上的加热箔片或薄板,印刷电路板、导体带。

17. 一种设备,包括至少一个如权利要求 1 至 16 中的任一项所述的覆盖用装置,还包括至少一个下述元件:

- 至少一个用于容纳至少一个样品的装置；
- 至少一个用于加热和 / 或冷却至少一个样品的装置；
- 至少一个光源；
- 至少一个检测器。

18. 如权利要求 17 所述的设备,其中,所述用于加热和 / 或冷却至少一个样品的装置选自下述集合,即电阻加热器、以流体为介质的加热 / 冷却、玻尔帖加热 / 冷却、摩擦加热 / 冷却,和 / 或辐射加热。

19. 如权利要求 17 或 18 所述的设备,其中,所述光源是响应电流、施加电压或者通过辐射的受激发射而发射辐射的设备。

20. 如权利要求 17 所述的设备,其中,所述检测器能够检测包括以 1nm 增量度量的处于 400-800nm 范围内的至少一个波长的辐射。

21. 如权利要求 17 所述的设备的用途,用于观测从至少一个样品发射的和 / 或由至少一个样品反射或透射的辐射。

22. 如权利要求 21 所述的用途,或者用于执行对温度敏感的需要光学接触至少一个样品的化学或生物反应的用途。

23. 如权利要求 17 或 18 所述的设备,其特征在于,所述光源是激光器,其传送包括以 1nm 增量度量的处于 400-800nm 范围内且的至少一个波长的电磁辐射。

## 可光学接触的盖

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种覆盖用装置,以及涉及一种用于执行包括至少一个样品的工艺和/或反应的装置,该工艺和/或反应在温度可控制的环境中实施,并且需要光学接触(optical access)至少一个样品。

### 背景技术

[0002] 针对本发明的目的,“光学接触”理解为包括电磁谱的可见部分中的辐射或者由电磁谱的可见部分中的辐射组成、优选从 400nm 到 800nm 的电磁辐射,经穿过覆盖用装置与至少一个样品相互作用和/或从至少一个样品放射而没有完全衰减的性能。

[0003] 具体地,“光学接触”包括与至少一个样品“光学耦合”使得来自所述至少一个样品的辐射或者所述至少一个样品的辐射能被激发和/或观测。

[0004] 尽管本发明在热循环仪、酶标仪、解链曲线分析仪或者适合于实时检测的其它放大技术的情形下,以及尤其是分别在定量聚合酶链反应(qPCR)和实时 PCR 的情形下进行例示讨论,本发明的覆盖用装置和设备并不局限于这种具体应用,而是涉及本领域技术人员已知的所有应用,其中一些种类的样品/混合物需要在特定温度下处理或者保持,并且需要实现如下要求,即辐射,优选为电磁谱的可见部分的辐射,能够由所述样品放射和/或与所述样品相互作用。

[0005] EP 1 539 353 描述了一种用于包含限定了多个光学开口的热台的生物试验设备的盖。光通路以简单的通孔实现,并构造成允许辐射穿过热台。热台具有构造成背对多个样品井的第一侧和构造成面向多个样品井的第二侧。热台还包括构造成覆盖位于热台第一侧的多个光通路中的至少一个的透光滑盖。在 EP' 353 公开的实施方式中,该“滑盖”以由塑料或者玻璃制造的光透板实现,覆盖并因而光连接所有光学开口。

[0006] US 6 043 880 和 US 6 597 450 公开了包含多个诸如发光二极管的光发射设备的光扫描仪,每个发光二极管发射的光以错时方式通过相应光纤发射向多个流体样品中的相应流体样品。因此,每个流体样品在对应于光传输到样品的不同时间响应激发光而产生辐射。

[0007] US '880 和 US '450 的焦点在于提供一种单个检测器,该单个检测器能够探测多个样品发射的光,这是因为每个样品在不同的时间发射光。该仪器进一步包括多个分叉光缆,激发光能从该分叉光缆发射向相应的样品,并且样品响应激发光所发射的光能被该分叉光缆接收并提供给单个检测器。

[0008] US 4 652 127 涉及一种用于测量容置在一组小玻璃管中的液体样品的光学特性的仪器。该仪器包括下侧加热面和上侧加热面(板)。该仪器进一步包括第一热源和第二热源,其中第一热源布置在小玻璃管下方,并且水平地布置到那里;第二热源布置在小玻璃管上方并且也水平地布置到那里。US '127 主要关注建立沿小玻璃管的温度梯度以及通过该温度梯度来防止冷凝。

[0009] WO 2002/41999 涉及一种通过覆盖井阵列中的每个井的方式对抗(光学)透明盖

上的物质的冷凝的方法,所述井阵列形成一种具有由井的底部形成的下侧和由井的上边缘形成的上侧的试验板。覆盖膜密封地附着到这些边缘上。此外,试验板放置到膜上,板的下表面与保持在低于室温的设定温度的冷却板接触,板的上表面设置在距离温度保持在高于室温的设定温度的加热台设定距离处。

[0010] US 2006/0008897 涉及一种用于将光聚焦到系统中的一个或者更多个样品以进行生物试验的光学系统。根据一个实施方式,提供了透镜阵,然而不是如“加热盖配置以容纳透镜”(第2栏,[0038]段)那样是覆盖用装置的不可或缺的部分(integral part)。

[0011] 与前面关于US 2006/0008897的论述类似,US 2006/0221336提及聚焦透镜/准直透镜阵列(第4栏,[0043]段),它们不是作为覆盖用装置的一部分提供的。

[0012] US 6 852 986涉及一种荧光计,所述的荧光计包括多个低生热光源以及用于将多个样品容器安置成与所述光源进行光通信的装置。这个荧光计可以与热循环仪结合。热循环仪具有“设有多个与每个样品管相对应的孔的热控盖”。既然所述孔是敞开的(充满空气),在荧光计的光学系统中可能会产生冷凝问题。

[0013] 总之,现有技术的实施方式的一个缺陷是提供刚性板作为覆盖用装置的一部分,具有可用于光学接触的敞口(充满空气)通孔。这导致与板的变形相关的已知问题,尤其是板太薄的情况。变形问题因在板上增加一系列孔而加剧。

[0014] 此外,充满空气的通孔/钻孔还可能导致由钻孔的边沿和边缘产生的残余散射和杂散辐射。这个问题借助于现有技术中所描述的镗圆锥孔仅能得到部分解决。

[0015] 现有技术的另一缺陷是与热接触和/或绝热的不均匀性相关的问题。具体而言,用于光学接触的裸眼(open hole)可以作为热“烟囱”,导致板/盖/罩上的可汽化样品组分凝结和/或因蒸发而导致可汽化物质的损失。具体地,诸如板的用于覆盖样品的装置中的裸眼,导致如通常设置在所述覆盖用装置上方的光学系统中的可汽化流体可能凝结。在光学系统受到冷却的情况下,这是显著问题。

[0016] 这种“烟囱”问题的可能解决方案是在样品和光学系统之间插入透明滑盖(如EP 1 539 353中所建议的那样)。然而这导致当透光滑盖处于中间时相邻样品之间的光交叉干扰的附属问题。实质上,一个样品的辐射可能与相邻样品反射/折射的光相互作用。

## 发明内容

[0017] 因此,鉴于本领域的现有技术,本发明的一个目的是,提供一种覆盖用装置和一种设备,其中,按照这种设备,至少一个样品,优选地至少一种容置在容器中的样品,由覆盖用装置以某种方式覆盖,使得所述的至少一个样品是可以光学接触的,尤其是便于执行光学测量,然而同时,背景辐射,尤其是覆盖用装置所固有的光散射和/或荧光得以避免或者至少达到最小。

[0018] 此外,本发明的优选目的是如果多于一个样品需要能够光学接触,例如,在样品阵列容置在样品井中的情况下,所述样品之间的光交叉干扰得以避免或达到最小。

[0019] 本发明的另一优选目的是提供一种覆盖用装置和一种设备,该设备允许在至少一个样品/容器上施加压力,以提供或者改善所述覆盖用装置和至少一个样品(或者是容置所述样品的容器)之间的热接触,同时,使样品或者样品组分的潜在蒸发和/或在所述覆盖用装置和/或潜在地位于样品上方的光学系统上的所述样品的可蒸发流体冷凝。覆盖用装

置还应该优选地实现在存在样品容器的情况下,改善样品容器以及用于容置的环绕装置之间的热接触。

[0020] 特别地,容器或者井阵列中不同容器/井之间的冷凝的不均匀性和/或蒸发的不均匀性,应该得以避免/达到最小。如果多个样品和/或容器/井由基本上相当于板/压板的覆盖用装置覆盖,尤其该应用后者。

[0021] 这些和其它目的可以利用下述覆盖用装置解决,该覆盖用装置覆盖至少一个样品,优选地至少 12 个样品,进一步优选地至少 48 个样品,更优选地至少 96 个样品,更进一部优选地至少 384 个样品,其中,所述覆盖用装置包括至少一个光学耦合路径,优选地至少 12 个光学耦合路径,更优选地至少 48 个光学耦合路径,进一步优选地至少 96 个光学耦合路径,更进一步优选地至少 384 个光学耦合路径,其中至少一个,优选地所有光学耦合路径,包括一种折射率大于空气的折射率和/或密度大于空气的密度的材料,二者均在标准温度(20℃)和压力(1atm)下测量。

[0022] 在本发明中,“覆盖用装置”是封闭至少一个样品并且能够将压力施加或者传递到至少一个样品和/或容置有样品的容器上的单元。这种覆盖用装置还可以称为“板”或者“压板”或者“盖”。尽管优选基本上呈板状的覆盖用装置,非板状的覆盖用装置和/或多构件或者多板组件也是本发明的一部分。

[0023] 优选的是,所需要的用于激发和/或记录辐射的光学系统位于所述覆盖用装置的上方。在一个替换实施方式中,光学系统是覆盖用装置的部分。

[0024] 本申请文件中通篇使用的术语“辐射”优选地包括荧光、透射的辐射,冷光,吸收、发射和/或散射的光。还包括浊度测量。

[0025] 根据本发明,至少一个光学耦合路径,优选地所有光学耦合路径与所述覆盖用装置制成一体。

[0026] 进一步优选地,所述的至少一个光学耦合路径自覆盖用装置的外表面延伸到所述覆盖用装置的内表面。

[0027] 进一步优选的是,所述的覆盖用装置不包括自覆盖用装置外表面贯通至覆盖用装置内表面、且在覆盖用装置工作过程中用作光学耦合路径并可充满空气或者密度与空气密度相当的任何其它介质的通孔。

[0028] 更进一步优选的是,系统,优选地光学系统,激发和/或记录辐射的元件,尤其是光源(二极管,发射可见光的热设备发射,激光器等)和/或检测器位于光学耦合路径的外表面上方或者直接与其光接触。

[0029] 根据本发明的优选实施方式,所述的覆盖用装置包括至少一个用于加热和/或冷却的装置,且和/或与至少一个用于加热和/或冷却的装置直接接触和热接触。

[0030] 在本发明的优选实施方式中,所述覆盖用装置是执行温度受控环境中实施的并且需要光学接触到至少一个样品的工艺和/或反应的设备的部分。除了上述覆盖用装置外,所述设备包括至少一个下述附加元件:

- [0031] • 至少一个用于容纳至少一个样品的装置;
- [0032] • 至少一个用于加热和/或冷却至少一个样品的装置;
- [0033] • 至少一个光源;
- [0034] • 至少一个检测器。

[0035] 优选的是,所述光源是响应电流、外加电压或者通过辐射的受激发射而发射辐射的设备(激光器)。更优选的是,所述光源传递包括(以1nm增量度量)位于400-800nm范围内至少一个波长的电磁辐射。

[0036] 优选的是,所述检测器能够检测荧光标记(fluorescent marker)发射的辐射,优选地辐射包括(以1nm增量度量)位于400-800nm范围内的至少一个波长的辐射。

[0037] 根据本发明的优选实施方式(涉及所述的覆盖用装置和所述的设备),至少一个样品容置在至少一个容器或者反应容器中或者板或块的至少一个井或凹坑或凹痕中。所述容器或者板或块是可以置换的,或者是所述设备的不可或缺的部分,尤其是容纳装置不可或缺的部分。

[0038] 此处所述的光学耦合路径的目的(以及覆盖用装置和设备的优选用途)是允许观测从至少一个样品发射的辐射和/或能够将光辐射耦合到样品中,即激发所述样品。

[0039] 在进一步优选的实施方式中,根据本发明的覆盖用装置和/或设备用于执行对温度敏感的且需要光学接触至少一个样品的化学或生物反应,优选为执行连同核酸扩增的反应,尤其是基于聚合酶链反应(PCR)的化验。优选地,所述设备是热循环仪、酶标仪,解链曲线分析仪和/或适于实施检测的便利扩增技术,尤其是分别在定量聚合酶链反应(qPCR)和实时PCR情形下,或者是它们的部分。还包括qPCR作为端点阅读器的用途。

[0040] 本发明的设备尤其适用于定量聚合酶链反应(qPCR)和/或实时聚合酶链反应,其中产生的DNA的量在至少一个,优选在每个,PCR循环后通过荧光标记进行测量。

[0041] 根据本发明的优选实施方式,覆盖用装置和设备用于使至少一个样品,优选为两个或更多个样品热循环,连续地或者间断地测量发射自一个样品和/或由样品透射或者否则转播的辐射,优选地为荧光。

## 附图说明

[0042] 图1是现有技术(EP 1 539 353)中所描述的设备的示意图。

[0043] 图2显示了根据本发明的优选实施方式的实施方式,其中提供了与用于覆盖的热装置制成一体的透镜阵列。

## 具体实施方式

[0044] 根据本发明,覆盖用装置覆盖至少一个样品,优选地覆盖至少12个样品,更优选地至少48个样品,进一步优选地至少96个样品,更进一步优选地384个样品。而且,所述覆盖用装置包括至少一个光学耦合路径,优选地至少12个光学耦合路径,更优选地至少48个光学耦合路径,进一步优选地至少96个光学耦合路径,更进一步优选地至少384个光学耦合路径,其中至少一个,优选地全部光学耦合路径包括折射率大于空气折射率的材料和/或密度大于空气密度的材料。

[0045] 在这里,术语“光学耦合路径(optical coupling path)”理解为覆盖用装置的外表面与覆盖用装置的内表面之间的连接,其允许至少用于包括波长从400nm到800nm的电磁辐射,即可见光,的部分从(封闭的)覆盖用装置的外侧到覆盖用装置的内侧的转移,从而到达至少一个样品或者从至少一个样品放射。

[0046] 其中,覆盖用装置的“外表面”理解为覆盖用装置基本上朝向包括所述覆盖用装置

的设备的用户的表面。对应地,覆盖用装置的“内表面”理解为覆盖用装置基本上朝向至少一个样品的表面。

[0047] 根据本发明,除了所述光学耦合路径需要包括在标准温度(20℃)和压力(1atm)以及波长为520nm条件下测量时折射率大于空气的折射率和/或密度大于空气密度的材料外,对光学耦合路径不存在任何限制。

[0048] 根据本发明的优选实施方式,至少一个光学耦合路径的折射率在标准温度和气压以及波长为520nm时大于1.1,优选地大于1.2,更优选地大于1.3,进一步优选地大于1.4。

[0049] 根据本发明的优选实施方式,至少一个光学路径的密度在温度为20℃、标准压力(1atm)时大于1.5kg/m<sup>3</sup>,优选地大于10kg/m<sup>3</sup>,更优选地大于100kg/m<sup>3</sup>,进一步优选地大于1000kg/m<sup>3</sup>,更进一步优选地大于2000kg/m<sup>3</sup>。

[0050] 根据本发明的优选实施方式,至少一个光学路径实现为如下装置(光学透镜),即便于电磁辐射的聚焦,扩张或者校直,优选地在400nm到800nm波长范围内的辐射。进一步优选地,所述光学透镜能够聚焦所述辐射。至少一个,优选地所有光学透镜可以涂覆有减少反射的涂层或者现有技术中已知的任何其它类型的涂层。

[0051] 如果多个光学透镜是覆盖用装置的部分,所述光学透镜优选地以阵列或者矩阵的形式布置。更优选地,所述透镜阵列是覆盖用装置的不可或缺的部分。

[0052] 根据本发明的优选实施方式,至少一个光学路径包括如下聚合物材料,即聚合物材料的折射率在标准温度和气压以及波长为520nm时大于1.1,优选地大于1.2,更优选地大于1.3,进一步优选地大于1.4。优选树脂塑料或者聚合物材料,因为它们固有地具有或者导致低残余荧光和/或光散射。

[0053] 根据本发明的优选实施方式,当辐射在从光学耦合路径的两侧中的任意一侧进入时,至少一个光学耦合路径透射(transmit)至少25%的辐射,其中所述“辐射”包括400nm到800nm范围内的至少一个波长(即1nm间隔),优选地所有波长。进一步优选地,透射至少50%的所述辐射,更优选地至少75%,更进一步优选地至少90%。“透射”在上下文中表示所述辐射进入覆盖用装置一侧(“内表面”或者“外表面”),限定在此位置具有全部100%的强度,并且在衰减了给定百分比后在覆盖用装置的另一侧离开。

[0054] 根据本发明的优选实施方式,覆盖用装置,优选为热台,包括在电磁谱的光学部分中透明的至少一个部分或者区域。选择光谱范围使得对电磁辐射的透明度存在于200nm到1000nm波长范围内,优选地300nm到900nm,特别优选地250nm到800nm。透明区域或者部分选自自由贯穿整个覆盖用装置的圆柱形开口组成的集合;开口相对于覆盖用装置/板的上侧逐渐减小(变窄)并且贯穿整个覆盖用装置/板台;圆柱形开口贯穿覆盖用装置/台的整个厚度,其中透明体插入到所述圆柱形开口中;开口相对于覆盖用装置/台的上侧逐渐减小(窄)并且贯穿覆盖用装置/台的整个厚度,其中透明体插入到所述锥形(变窄)开口中。透明体优选为光学透镜,例如液体透镜、智能透镜或者菲涅耳透镜。或者,透明体不是透镜而是适于开口形状的透明体,其中所述透明体是,例如圆柱体或者锥形圆柱体,但不用作光学成像目的。透明体,尤其是充满所述透明体的开口,具有如下优点,即通过选择透明体的类型,能够影响离开和/或发射信号的强度及质量。

[0055] 根据本发明的优选实施方式,至少一个光学耦合路径,优选所有光学耦合路径与覆盖用装置制成一体,并且尤其与围绕至少一个光学耦合路径的材料制成一体。



[0056] 为了本发明的目的,当在所述至少一个光学耦合路径与所述覆盖用装置的围绕材料之间不存在不超出测量误差的物理隔离时,光学耦合路径与覆盖用装置制成一体。

[0057] 由此可知,在包括所述覆盖用装置的所有设备的操作过程中,尤其是在所述覆盖用装置的打开和关闭过程中,以及执行光测量过程中,当覆盖用装置覆盖至少一个样品时,至少一个,优选为全部光学耦合路径保持在相对于所述覆盖用装置的相同位置。特别地,关于光学耦合路径和覆盖用装置不需要装配/拆卸。

[0058] 根据本发明的优选实施方式,光学路径的材料不同于围绕覆盖用装置的材料。优选的是,所述区别表明了所述区别本身是至少关于下述材料特性中的一种而言的:关于透射%的区别、关于折射率的区别和/或关于密度的区别。

[0059] 在优选实施方式中,对400nm到800nm范围内的至少一个波长(即1nm间隔),优选为全部波长而言,围绕至少一个光学路径的材料透射小于1%的可能进入覆盖用装置的两侧中任一侧的辐射。更优选地,透射小于0.1%的所述辐射,更进一步优选地小于0.01%。

[0060] 特别优选地,光学耦合路径是由对可见光基本上透明的材料制成的,而围绕材料,优选地覆盖用装置的全部剩余部分由基本上不透明的材料制成,优选为对一般人眼而言具有灰色或者黑色外观的材料。这种材料的光学失配优选地导致相邻光学耦合路径之间交叉“光学解耦”。

[0061] 还可想象得到,当基本上透明时,光学耦合路径包括选择性地吸收和/或反射特定波长/波长范围的组分,从而优选地赋予其若干颜色。

[0062] 作为一种技术效果,使光学耦合路径彼此解耦,尤其是通过在光学耦合路径之间提供一种不同的,基本上不透明的材料,单个光学耦合路径之间的光学交叉干扰达到最小或者完全避免。

[0063] 而且,由于光学耦合路径对于覆盖用装置是不可或缺的事实,对任何类型的镗孔(充满空气)甚至是锥形孔的边沿而言典型的光散射和/或残余反射达到最小或者避免。这种保持尤其是因为两个光致密材料,即根据本发明的光学耦合路径和用于覆盖的围绕装置,之间不存在空气间隙。这种平滑的“光学兼容性”还使可能潜在地干扰样品辐射的残余辐射达到最小或者避免。

[0064] 在这种情形下,特别优选的是,选择光学耦合路径和围绕材料的光学性能使得残余辐射和/或散射得到限制,例如通过确保光学耦合路径内部的全部内反射和/或通过匹配基本上透明的光学耦合路径与基本上不透明的围绕材料。

[0065] 至于制造覆盖用装置,优选将光学耦合路径用材料注射(成型)到提供上述“围绕材料”的覆盖用装置本体的模框中。这种材料或者这至少两种材料优选为具有聚合物性质,并且制造工艺优选包括模铸、浇铸、(共)成型、注射成型、(共)注、(共)挤压成型或者其任何组合方法。

[0066] 在替代优选实施方式中,覆盖用装置由允许透光的材料制造,并且分别掩盖外表面和内表面以便限定光学路径。

[0067] 根据本发明,增强用于覆盖至少一个样品,优选用于覆盖多个样品的装置以便更好地适于转移关闭/覆盖样品所需要的压力。

[0068] 举例来说,通过使设备变硬,例如用肋状物支撑,可以实现硬化。或者,通过优选为格状的陶瓷板/型板附加金属的方式可以实现强化和/或硬化,且因此不干扰光学接近。在

覆盖用装置实质上为板时优选这种强化 / 硬化方法。

[0069] 根据本发明,对于所述的至少一个样品没有任何限制。样品可以是单一物质、反应混合物或者任何其它可以想象得到的材料。包括盲样。优选适于 qPCR,尤其是包括荧光标识的样品。

[0070] 在优选实施方式中,所述的至少一个样品容置在至少一个反应容器中和 / 或板的至少一个井 / 凹坑 / 凹痕中,该板尤其是样品井板 (多滴定板 (multititer plate)、PCR 板) 或者块,尤其是平块。样品还能以可消耗 / 可置换的方式容置,即放置在平块上。

[0071] 反应容器,板或者块是可以置换的或者是设备,尤其容置用装置,的固定部分和 / 或不可缺少的部分。

[0072] 对于优选地容置至少一个样品的反应容器没有任何限制。

[0073] 反应容器可以是封闭的 (即可能有罩或盖或者可以通过薄板或薄膜或金属薄片覆盖) 或可以是开口的。开放式反应容器可紧邻封闭式反应容器使用。优选反应容器是本领域技术人员已知的适于进行 PCR 的反应管,包括平底容器。按照本发明,放置在反应容器上的任何罩,盖,薄板,金属薄片或薄膜优选为光学透明的,以便允许样品的光学调查,特别是辐射的激发和记录。

[0074] 为了适当地密封反应容器、板或者块,覆盖用装置优选包括密封结构,例如优选增加围绕光学耦合路径的位置的,尤其是光学透镜和 / 或对应于样品块中壁的位置的位置,边沿。优选的是,所述边沿或者等同结构是可以弹性变形的。

[0075] 对于用于加热和 / 或冷却的装置不存在任何限制。优选地,该装置能够加热或者冷却至少一个样品和 / 或至少一个反应容器或者板或者块。优选的是,用于加热和 / 或冷却的装置选自下述集合:电阻加热器,以流体为介质的加热 / 冷却,空气 / 气体冷却,玻尔帖加热 / 冷却,摩擦 (焦耳) 加热 / 冷却,和 / 或辐射加热。

[0076] 根据本发明的优选实施方式中,用于加热和 / 或冷却至少一个样品和 / 或反应容器的至少一个装置是覆盖用装置的部分和 / 或与覆盖用装置热接触且直接接触。在这种情况下,优选的是,用于加热和 / 或冷却的所述装置使样品的蒸发达到最小或者得以避免,和 / 或使位于覆盖用装置附近上面或者里面,尤其是优选为光学透镜的光学耦合路径的上面或者里面,的已蒸发样品的凝结达到最小或者得以避免。

[0077] 根据本发明的优选实施方式,当覆盖用装置覆盖至少一个样品时,在所述覆盖用装置的操作过程中,尤其是在所述覆盖用装置的打开和关闭过程中,以及执行光学测量过程中,作为覆盖用装置的部分的用于加热和 / 或冷却的所述装置与所述覆盖用装置制成一体。

[0078] 当操作过程中用于加热和 / 或冷却的所述装置与所述覆盖用装置制成一体时,进一步优选的是,在故障和 / 或需要更换的情况下能够替换用于加热和 / 或冷却的所述装置,即优选的是,用于加热和 / 或冷却的所述装置可替换地与覆盖用装置制成一体。

[0079] 对于用于加热和 / 或冷却的所述装置,优选的是,该装置提供为适于任何或者所有覆盖用装置表面的加热用金属薄片或者薄板。加热用金属薄片或者薄板还可以压印在覆盖用装置的任何或者所有内表面或者外表面上。在这种情形下优选印刷电路板和 / 或导体带。

[0080] 其中,优选的是,布置所述加热用金属薄片或者薄板使得它们不干扰光学耦合路

径的光传输。其中,优选的是,金属薄片或者薄板本身是充分透明的或者它们包含适当的凹陷。

[0081] 对于用于材料加热和 / 或冷却、回填、挤压或者共挤压的装置所应用的膜、薄板或带,优选能够起到电阻加热和 / 或导热作用的的的材料。

[0082] 以与用于加热的装置的任何或者所有内表面或者外表面热接触的方式使用玻尔帖元件也包括在本发明的范围中。

[0083] 还优选将加热栓塞或线圈插入覆盖用装置的相应凹痕中。

[0084] 对于用于对至少一个样品进行热处理和光学检测、包括根据本发明的覆盖用装置的设备,优选的是,在包括覆盖用装置的所述设备的其它单元中,尤其是在用于容纳多个样品和 / 或反应容器的装置中,设置用于加热和 / 或冷却的附加装置。

[0085] 对于根据本发明的设备的部分的、用于容纳至少一个样品的装置不存在任何限制。该装置可以是反应容器的支架或者可以是块或者板,例如金属、塑料材料或者复合材料制造的(平)块,它们均可以包含井或者凹坑或者任何其它类型的凹痕 / 容器。

[0086] 用于容纳的装置可以是,例如(微量滴定)板、具有用于保持反应容器、圆盘式传送带、任何其它类型的多井板或者平块的插入物的水浴。优选地,用于容纳的装置是块形或者盒形。优选的是,所述装置是绝热的。进一步优选的是,用于容纳的装置包括用于从下方和 / 或旁侧加热和 / 或冷却反应容器和 / 或样品的装置。

[0087] 用于容纳的装置可以是可替换的或者可重用的。它们可以是根据本发明的设备的基体或者其任何其它部分的临时或者永久部分。

[0088] 覆盖用装置优选地临时或者永久地固定到用于容纳样品或者反应容器的装置上和 / 或与其对齐。在这种情况下,优选的是,覆盖用装置和用于容纳的装置共有—个共同的基体。进一步优选的是,包括用于容纳的装置和覆盖用装置(可选择地包括基体)的单元完全封装和 / 或包住至少一个样品或者反应容器。完全封装和 / 或包住改善了温度的稳定性。根据本发明,当温度稳定性达到最大时,确保了光学接近样品。

[0089] 附图详述

[0090] 图 1 显示了现有技术 (EP 1 539 353) 中公知的实施方式。热台 (10) 具有位于凹进区域 (18) 的光学开口 (12)。充满空气的光学开口由滑盖 (40) 覆盖。本发明避免了潜在地导致光交叉干扰的透光滑盖和潜在地导致残余辐射和光散射的充满空气的开口。

[0091] 图 2 显示了根据本发明的优选实施方式。其中以热台的方式显示了用于覆盖 96 个样品(例如,设置在 96 井板中)的装置。作为板的不可或缺的部分的加热器示意性地以用于该加热器电连接的窄带的方式显示(例如,实现为加热用金属薄片)。此外,图中显示了(灰色椭圆形点)与热台制成—体的 96 个光学透镜的阵列(代表根据本发明的 96 个光学耦合路径)。围绕光学透镜的材料(显示为黑色)不同于光学透镜材料。

[0092] 优选地,这两种材料都是聚合物,其中光学透镜用的灰色材料基本上—透明的,而围绕透镜的黑色材料基本上—不透明的。

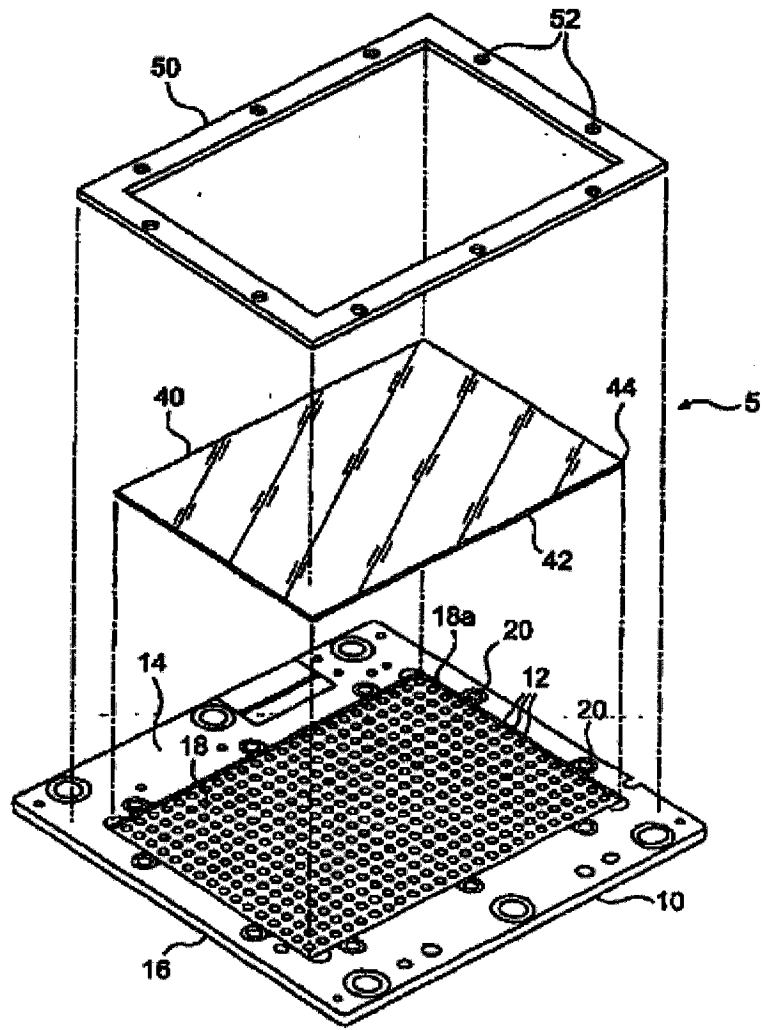


图 1



图 2