

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2006.11.15	(73) Titular(es): BIOSURFIT, S.A.
(30) Prioridade(s):	CENTRO EMPRESARIAL DE AVEIRO, 3811-501 AVEIRO PT
(43) Data de publicação do pedido: 2008.05.30	(72) Inventor(es): JOÃO GARCIA DA FONSECA PT
(45) Data e BPI da concessão: 2009.03.06 52/2009	(74) Mandatário: ANTÓNIO JOÃO COIMBRA DA CUNHA FERREIRA RUA DAS FLORES, Nº 74, 4º AND 1249-235 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **DISPOSITIVO DE DETECÇÃO DINÂMICO BASEADO NO EFEITO DE RESSONÂNCIA DE PLASMÃO DE SUPERFÍCIE**

(57) Resumo:

A PRESENTE INVENÇÃO DESCREVE UM DISPOSITIVO DE DETECÇÃO QUE COMPREENDE: UM EMISSOR (20) E UM DETECTOR (30) DE RADIAÇÃO; UM SUBSTRATO DE ENCAMINHAMENTO DE FLUIDOS (40), UMA CAMADA DE CRISTAL LÍQUIDO (80); EM QUE: O EMISSOR (20) E O DETECTOR (30) DE RADIAÇÃO CONTEREM CANAIS (43) E, PELO MENOS, UMA ZONA DE DETECÇÃO (41), NA QUAL SE ENCONTRA UMA CAMADA DE DETECÇÃO (42), CONTENDO UMA FINA CAMADA CONDUTORA, DEFININDO A SUA SUPERFÍCIE UMA

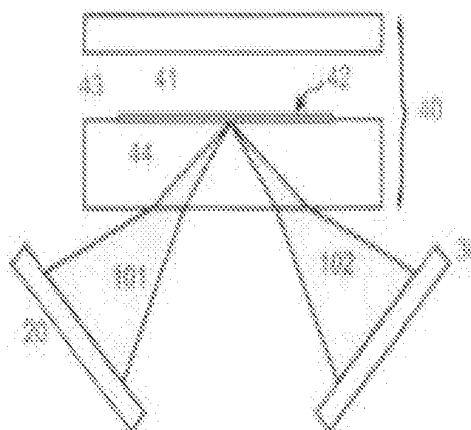


Fig. 1A

REDE DE DIFRAÇÃO; O SUBSTRATO DE ENCAMINHAMENTO DE FLUIDOS (40) ESTAR COLOCADA ENTRE O EMISSOR DE RADIAÇÃO (20) E O DETECTOR DE RADIAÇÃO (30), CAPAZ DE APRESENTAR, PELO MENOS, DOIS ESTADOS DE ORIENTAÇÃO, DE MODO A INDUZIR DIFERENTES GRAUS DE MODIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES DA RADIAÇÃO TRANSMITIDA (102) OU RADIAÇÃO INCIDENTE (101) NA CAMADA DE DETECÇÃO (42) MEIOS DE CONTROLO DA ORIENTAÇÃO MÉDIA DAS MOLÉCULAS (83) DA CAMADA DE CRISTAL LIQUIDO (80), DE MODO A PERMITIR UM AJUSTAMENTO ÓPTICO DO GRAU MODIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES DA RADIAÇÃO, PARA OPTIMIZAÇÃO DO SINAL DE DETECÇÃO ATRAVÉS DO EFEITO DE RESSONÂNCIA DE PLASMÃO DE SUPERFÍCIE; O DISPOSITIVO DETERMINAR, ATRAVÉS DO FENÓMENO DE RESSONÂNCIA DE PLASMÃO DE SUPERFÍCIE, CRIADO JUNTO DA CAMADA CONDUTORA, A OCORRÊNCIA DE EVENTOS QUÍMICOS E/OU BIOLÓGICOS NA PROXIMIDADE DA CAMADA DE DETECÇÃO (42) DA ZONA DE DETECÇÃO (41), E POR O DISPOSITIVO PERMITIR AJUSTAR AS PROPRIEDADES DA RADIAÇÃO TRANSMITIDA (102) OU DA RADIAÇÃO INCIDENTE

(101) NA CAMADA DE DETECÇÃO (42) ATRAVÉS DO CONTROLO DA CAMADA DE CRISTAL LÍQUIDO (80).

RESUMO

"Dispositivo de detecção dinâmico baseado no efeito de ressonância de plasmão de superfície."

A presente invenção descreve um dispositivo de detecção que compreende: um emissor (20) e um detector (30) de radiação; um substrato de encaminhamento de fluidos (40), uma camada de cristal líquido (80); em que:

o emissor (20) e o detector (30) de radiação conterem canais (43) e, pelo menos, uma zona de detecção (41), na qual se encontra uma camada de detecção (42), contendo uma fina camada condutora, definindo a sua superfície uma rede de difracção;

o substrato de encaminhamento de fluidos (40) estar colocada entre o emissor de radiação (20) e o detector de radiação (30), capaz de apresentar, pelo menos, dois estados de orientação, de modo a induzir diferentes graus de modificação das propriedades da radiação transmitida (102) ou radiação incidente (101) na camada de detecção (42);

meios de controlo da orientação média das moléculas (83) da camada de cristal líquido (80), de modo a permitir um ajustamento óptico do grau modificação das propriedades da radiação, para optimização do sinal de detecção através do efeito de ressonância de plasmão de superfície;

o dispositivo determinar, através do fenómeno de ressonância de plasmão de superfície, criado junto da camada condutora, a ocorrência de eventos químicos e/ou biológicos na proximidade da camada de detecção (42) da zona de detecção (41), e por o dispositivo permitir ajustar as propriedades da radiação transmitida (102) ou da radiação incidente (101) na camada de detecção (42) através do controlo da camada de cristal líquido (80).

DESCRIÇÃO

"Dispositivo de detecção dinâmico baseado no efeito de ressonância de plasmão de superfície."

A presente invenção refere-se a sensores electro-ópticos baseados no efeito de ressonância de plasmão de superfície (RPS) e, em particular, a processos e dispositivos para detecção química e/ou biológica, utilizando os seguintes elementos: (1) um emissor e um detector de radiação; (2) uma zona de detecção, contendo uma camada de detecção construída de modo a identificar a ocorrência de eventos na sua proximidade, e contendo uma fina camada condutora construída de modo a permitir a ocorrência do efeito RPS, pelo menos, num ângulo de incidência e, pelo menos, num comprimento de onda da radiação incidente; (3) um substrato de encaminhamento de fluidos com canais e pelo menos uma zona de detecção referida em (2); (4) um mecanismo de encaminhamento de fluidos para fazer chegar um volume predefinido de um dado líquido de um reservatório inicial, passando por uma zona de detecção, até um reservatório final; (5) uma camada de cristal líquido, colocada entre o emissor de radiação e o detector de radiação, controlada por meios eléctricos, magnéticos ou ópticos, de modo a alterar as propriedades da radiação e assim optimizar o sinal de ressonância de plasmão de superfície, melhorando assim a sensibilidade e a precisão do dispositivo de detecção

Dispositivos de detecção química e/ou biológica

Um dispositivo de detecção química e/ou biológica é constituído por três elementos essenciais:

(A) um elemento de reconhecimento químico e/ou biológico capaz de reconhecer de forma específica um dado composto;

(B) um mecanismo de transdução capaz de converter o reconhecimento químico e/ou biológico em informação quantitativa;

(C) um mecanismo de encaminhamento de fluidos, capaz de fazer chegar de forma controlada ao elemento de reconhecimento químico e/ou biológico um fluido, contendo o elemento a detectar.

(A) Elemento de reconhecimento químico e/ou biológico

O princípio de um elemento de reconhecimento químico e/ou biológico assenta no mecanismo de macho-fêmea, construindo-se normalmente uma superfície capaz de identificar de forma específica um dado elemento a detectar. Para tal, existem diversas abordagens, podendo utilizar-se camadas de orientação aleatória ou direccionada, constituídas por enzimas, lectinas ou anticorpos. O desempenho deste elemento de um dispositivo de detecção de diversos parâmetros, nomeadamente a sua sensibilidade (definida pelo seu limite de detecção), a sua especificidade (definida pelo grau de insensibilidade a outros elementos presentes no meio a detectar), e finalmente a sua durabilidade. No caso de dispositivos de detecção química e/ou biológica de proteínas ou enzimas, o elemento de reconhecimento biológico com melhor desempenho consiste numa camada de detecção composta por anticorpos específicos orientados.

O elemento de reconhecimento químico e/ou biológico pode ser constituído por diversos mecanismos, nomeadamente através da absorção química, encapsulamento numa matriz de polímero e finalmente pela ligação química covalente a uma superfície sólida do elemento de reconhecimento biológico. A escolha do tipo de elemento de reconhecimento químico e/ou biológico não cabe no âmbito da presente invenção, servindo o detalhe acima descrito apenas para melhor situar o especialista na técnica nas diversas possibilidades existentes para a definição deste elemento de um biosensor.

(B) Mecanismo de transdução

Existem diversos métodos capazes de converter os eventos ocorridos no elemento de reconhecimento químico e/ou biológico em informação quantitativa capaz de ser tratada e analisada, nomeadamente, transdutores electroquímicos, vibratórios, magnéticos e ópticos.

A detecção óptica baseada no efeito de ressonância de plasmão de superfície (RPS) é essencialmente uma técnica de determinação de índices de refração de fluidos. A diferença mais significativa desta técnica em relação às técnicas convencionais de detecção de índices de refração consiste na escala e na forma como essa detecção é realizada: nas técnicas convencionais, todo o volume de um dado fluido contribui para a resposta óptica, a qual resulta numa medida do índice de refração. No caso da detecção por efeito RPS, apenas é relevante o volume do fluido junto de uma superfície condutora.

Efeito RPS

O efeito de ressonância de plasmão de superfície (RPS) é um fenómeno óptico que resulta da oscilação da densidade da carga numa interface entre dois meios com constantes dieléctricas de sinais opostos, em particular, na interface de um meio dieléctrico e um meio metálico (ver referência 1). Neste caso, a onda de plasmão de superfície (OPS) é uma onda electromagnética com polarização TM (vector magnético da onda perpendicular à direcção de propagação e paralela ao plano da interface). A constante de propagação β da OPS pode ser descrita pela equação (1),

$$\beta = \lambda \sqrt{\frac{\epsilon_m \epsilon_d}{\epsilon_m + \epsilon_d}} \quad (1)$$

em que λ é o comprimento de onda, ϵ_m é a constante dieléctrica do metal ($\epsilon_m = \epsilon_{mr} + i\epsilon_{mi}$) e ϵ_d é a constante dieléctrica do meio dieléctrico. A OPS ocorre desde que $\epsilon_{mr} < 0$ e $|\epsilon_m| < \epsilon_d$. Neste caso, o efeito de RPS propaga-se na interface entre os dois meios e decresce de forma exponencial ao longo dos dois meios. Por outro lado, o efeito RPS é apenas detectável se o meio metálico apresentar uma espessura numa gama estreita (tipicamente, no caso de uma camada de ouro, o efeito RPS ocorre com espessuras entre 25 nm e 150 nm).

Atendendo a estes factos, a constante de propagação da OPS é extremamente sensível às variações do índice de refração no meio dieléctrico próximo da interface. Esta

constatação é a base do princípio de detecção dos sensores RPS: a imobilização de um objecto biológico (proteína, enzima, etc.) junto da interface resulta numa variação local (à escala de alguns nanómetros) do índice de refração (pois normalmente o índice de refração das soluções aquosa é próximo de 1,33 e o índice de refração de objectos biológicos é próximo de 1,54). Esta variação resulta numa alteração da constante de propagação da OPS, que poderá ser detectada com precisão por meios ópticos, dependendo da configuração utilizada, como descrito em seguida.

Configurações RPS

Existem três formas básicas de detectar o efeito RPS:

(i) a medida de intensidades da radiação reflectida em função do ângulo de incidência da radiação, para um comprimento de onda predefinido, notando-se o efeito RPS, num ângulo bem definido, para o qual a intensidade da radiação reflectida é mínima;

(ii) a medida das intensidades da radiação reflectida em função do comprimento de onda da radiação para um ângulo predefinido, notando-se o efeito RPS num ângulo bem definido, para o qual a intensidade da radiação reflectida é mínima;

(iii) a medida da fase da radiação reflectida em função do ângulo ou do comprimento de onda da radiação, notando-se o efeito RPS numa posição bem definida, para a qual a variação da fase da radiação é máxima.

Existem diversas configurações possíveis para detectar o efeito RPS (ver referência 2), utilizando tipicamente um sistema óptico que cria a OPS (utilizando um elemento de iluminação, por exemplo um laser, ou LED ou outro componente apropriado) e também detecta o efeito RPS (utilizando um elemento de medida óptica, por exemplo um CCD ou CMOS ou fotodiodo, ou outro elemento apropriado). O efeito RPS só ocorre se a componente paralela à interface do vector de onda incidente coincidir com a componente da OPS, e esta situação só se observa por meio de um acoplamento através de um prisma, uma guia de ondas ou uma rede de difracção. O

especialista na técnica poderá rapidamente compreender as diversas configurações através da consulta de literatura técnica acessível, nomeadamente consultando a referência 1.

(C) Camadas de cristais líquidos

As fases líquido-cristal, ou mesofases, são fases intermédias entre líquidos e cristais, que exibem propriedades de orientação (ver referência 3). Um tipo específico de cristais líquidos, os cristais líquidos nemáticos (LC), apresentam uma ordem de orientação das moléculas e desordem posicional, podendo assim definir-se uma orientação média das moléculas a longas distâncias, através da utilização de uma superfície orientadora. Por outro lado, as moléculas de LC podem alinhar-se com um campo eléctrico externo. A orientação das moléculas de LC ao longo de uma camada de LC depende da competição existente entre as forças de ancoragem às superfícies de interface e as forças resultantes do acoplamento com campos eléctricos externos (ver referência 4). As camadas de LC apresentam ainda duas propriedades relevantes:

(1) uma anisotropia óptica, resultando numa propagação da radiação incidente desfasada das componentes de polarização segundo a direcção paralela e perpendicular à orientação das moléculas de LC;

(2) Uma variação gradual da orientação média das moléculas de LC ao longo de uma camada de LC resulta numa variação das direcções de polarização de radiação incidente. Em particular, se o passo de rotação da orientação da camada de LC for muito maior que o comprimento de onda da radiação incidente, dá-se o fenómeno de guia de onda, em que a radiação acompanha a rotação das moléculas de LC. Este é o princípio básico de funcionamento dos dispositivos convencionais de cristais líquidos, de acordo com a invenção de M. Schadt (ver referência 5). Se o passo de rotação da orientação da camada de LC for próximo do comprimento de onda da radiação incidente, observam-se menores rotações da radiação incidente, reflexões ou rotações inversas,

dependendo da razão entre o passo e o comprimento de onda (ver referência 6).

Existem diferentes tipos de camadas de LC com potencial utilização em sistemas ópticos. Em particular, consideram-se os sistemas, nos quais é mantida a qualidade óptica, não sendo assim consideradas camadas do tipo PDLC ou outras que apresentem efeitos significativos de difusão de luz. O primeiro tipo de camada de LC baseia-se na rotação da direcção média das moléculas de LC ao longo da camada, como ilustrado na figura 1a. A camada de LC é inicialmente caracterizada por um passo de torção que depende de diversos parâmetros, nomeadamente, da concentração de um dado produto quiral que force essa torção. Ao ser aplicada uma tensão eléctrica, as moléculas de LC são alinhadas pelo campo, desfazendo-se a hélice de torção das moléculas de LC. Pode assim controlar-se o passo total de torção θ_{LC} em função da tensão aplicada.

Dispositivos de detecção RPS convencionais

Os dispositivos de detecção RPS convencionais incluem um sistema de iluminação com propriedades predefinidas (ângulos de incidência, polarização, comprimentos de onda) e sem possibilidade de alteração. A Fig. 1A ilustra um dispositivo de detecção RPS na configuração de prisma, de acordo com a arte anterior. O emissor de radiação emite um feixe de luz que incide através de um prisma numa camada fina e condutora, designada por camada de detecção, que se encontra em contacto com um fluido. O sinal reflectido incide num detector de radiação. A análise do sinal no detector permite a determinação de forma quantitativa da concentração do elemento químico e/ou biológico a detectar. Nesta configuração o emissor apresenta propriedades ópticas estáticas, em termos de comprimento de onda, fase e ângulos de incidência.

A Fig. 1B ilustra um dispositivo de detecção baseado no efeito RPS na configuração de rede de difracção de acordo com a arte anterior. O emissor de radiação emite um feixe de luz que incide através de um suporte transparente numa camada fina, condutora que se comporta como uma rede de difracção,

designada por camada de detecção, que se encontra em contacto com um fluido. O sinal reflectido incide num detector óptico. A análise do sinal no detector permite a determinação de forma quantitativa da concentração do elemento químico e/ou biológico a detectar (adiante designado por analito).

O emissor desta configuração apresenta, novamente, propriedades ópticas estáticas, em termos de comprimento de onda, fase e ângulos de incidência.

Como descrito anteriormente, os dispositivos de detecção RPS convencionais utilizam um emissor de radiação com propriedades predefinidas e sem ajustamento, nomeadamente:

- o espectro de emissão em comprimentos de onda; este parâmetro pode ser predefinido e discreto através da utilização de um laser como emissor de radiação, ou contínuo através da utilização de um LED ou outra fonte de radiação contínua;
- a gama de ângulos de incidência da radiação incidente na camada de detecção, definida pelos elementos ópticos utilizados, nomeadamente lentes ópticas;
- a polarização da radiação incidente, normalmente com polarização fixa linear ou circular, quando se opta pela utilização de lasers como elementos emissores ou radiação despolarizada, quando se opta pela utilização directa de LED (diodos emissores de luz);
- a fase da radiação incidente; se for utilizado um laser como emissor de radiação normalmente a radiação diz-se coerente, estando a radiação emitida em fase dentro do cone de luz incidente na camada de detecção; para outras configurações que utilizem unicamente um LED como elemento emissor não existe relação espacial ou temporal da radiação incidente;
- a posição de foco do cone de radiação incidente;
- o índice de refração do material de suporte em contacto com a superfície de detecção;

- o índice de refração do fluido padrão, utilizado para a realização da medida de RPS.

Estes diferentes parâmetros são definidos de forma fixa nos dispositivos de detecção RPS convencionais e esse facto limita o seu potencial de utilização, em particular, no que se refere à gama de detecção relativa a valores mínimos e máximos de detecção do índice de refração do fluido em contacto com a superfície de detecção. Por outro lado, as limitações associadas ao ruído de detecção e à resolução angular do sensor (razão entre a abertura angular da radiação incidente e o número de elementos de detecção) limitam a resolução e a sensibilidade dos dispositivos de detecção RPS convencionais.

Estes factos limitam a sensibilidade de detecção RPS e a gama de utilizações do sensor RPS. Em particular, os sensores RPS convencionais apresentam as seguintes limitações:

- (1) dificuldade em eliminar os defeitos ópticos (fadiga mecânica, difusão, variações de índice de refração), resultando num ruído no sinal de detecção RPS superior ao desejado; este facto é particularmente relevante no caso de detecção de objectos biológicos de reduzida dimensão;
- (2) dificuldade em distinguir a resposta do sensor RPS, devido a ligações receptor-analito e a variações de temperatura, ao índice de refração do fluido padrão ou ao índice de refração do suporte, resultando numa dificuldade em extrapolar as medidas do sensor RPS para concentrações de imobilização do analito na superfície de detecção (ver referência 6)
- (3) dificuldade em ajustar a detecção com sensibilidade máxima na camada junto à superfície de detecção unicamente na espessura correspondente à dimensão do analito a detectar.

Para ultrapassar as limitações referidas, a presente invenção considera a utilização de uma camada de LC colocada

entre o emissor de radiação e o detector óptico, e controlada por meios eléctricos ou ópticos, de modo a alterar as propriedades da radiação e assim amplificar o sinal RPS medido no detector.

Estado da Arte

A patente US2003103208 refere-se um sensor RPS na configuração de prisma, utilizando uma camada de LC entre o emissor de radiação e uma superfície condutora para rodar a polarização da radiação incidente de 90°, de modo que a radiação incidente na superfície de detecção RPS tenha uma de duas polarizações: (i) paralela à interface (polarização TM) ou (ii) perpendicular à interface (polarização TE). A referida invenção apenas se aplica a sensores RPS na configuração de prisma e a dispositivos em que a polarização da radiação incidente pode ser rodada de 90°.

A patente EP1157266 refere um dispositivo de detecção de RPS, no qual seria possível a utilização de uma camada de cristal líquido funcionando como polarizador controlável. A referida patente aplica-se a dispositivos de detecção RPS, baseados em elementos difractivos reflectivos, não sendo descrita qualquer possível forma de implementação da referida camada de cristal líquido.

As patentes EP1068511 e US2003206290 referem-se a um dispositivo de detecção RPS, no qual são utilizadas camadas de cristal líquido, que funcionam como diafragmas electricamente controláveis de forma a poder seleccionar a duração e ou a localização de um feixe incidente necessário para criar o efeito RPS.

As seguintes publicações são aqui englobadas por referência:

1. Homola, J. Et al. Sensors and Actuators 54, 3-15 (1999);
2. Homola, J. Anal Bioanal Chem 377, 528-539 (2003);

3. P.G. de Gennes, J. Prost, *The Physics of Liquid Crystals* (2nd ed. Clarendon, Oxford 1993)
4. Fonseca, JG, PhD Thesis, Strasbourg 2001
5. Helfrich, W., Schadt, M. patent CH19710005260
6. G. Vertogen, W. H. de Jeu: *Thermotropic Liquid Crystals: Fundamentals* (E. S. Singer-Verlag, Berlin, 1988)
7. Hecht, E. *Optics*, Addison Wesley Longman (1998).
8. Gordon D. Love. *Proc. Soc. Foto.-Opt. Instrum. Eng.* 2566: 43-47 (1995).
9. H. Ren et al, *Appl. Phys. Lett.* 84, 4789 (2004).
10. Born, M. and Wolf, E. *Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference, and Diffraction of Light*, Pergamon Press (1989).

Objecto da Presente Invenção

Constatou-se que seria relevante a possibilidade de ajustar de forma dinâmica alguns dos parâmetros relevantes para o efeito RPS, de modo a permitir uma optimização de desempenho do respectivo dispositivo de detecção RPS. Para tal é apropriada e considerada vantajosa a utilização de camadas de cristal líquido, pois torna-se possível pelo especialista na técnica o ajustamento das propriedades da radiação reflectida ou transmitida através de uma camada de cristal líquido por meios eléctricos ou ópticos simples. Este ajustamento das propriedades da radiação pode, quando associado, num dispositivo de detecção, ao efeito RPS, ser explorado para aumentar o seu desempenho global.

Num primeiro aspecto, a presente invenção compreende um sistema de iluminação e medição óptico, constituído por um emissor de radiação e um detector de radiação, para detectar os eventos que ocorrem na proximidade da superfície de uma camada de detecção, incluindo uma película fina condutora num substrato de encaminhamento de fluido, contendo canais e,

pelo menos, uma zona de detecção, sendo esta construída de modo permitir a ocorrência do efeito RPS para a detecção de eventos químicos e/ou biológicos, incluindo ainda o dispositivo de detecção uma camada de cristal líquido, colocada entre o emissor de radiação e o detector de radiação, controlada por meios eléctricos ou ópticos, de modo a alterar as propriedades da radiação e assim otimizar o sinal de ressonância de plasmão de superfície, melhorando assim a sensibilidade e precisão do dispositivo de detecção.

Num segundo aspecto, a presente invenção consiste num sensor RPS, constituído por um substrato de encaminhamento de fluidos e por um sistema óptico, sendo o sistema óptico constituído por um emissor de radiação e por um detector de radiação, entre os quais existe uma camada de cristal líquido capaz de ajustar as propriedades da radiação, de modo a detectar os eventos que ocorrem na proximidade da camada de detecção, de forma a obter, no detector de radiação, um sinal RPS que indique:

- (i) a presença de uma dada substância, e/ou
- (ii) a ocorrência de um dado evento químico e/ou biológico numa zona de detecção da estrutura de canais do substrato rotativo.

O posicionamento do emissor e detector de radiação face ao substrato de encaminhamento de fluidos é realizado de modo que o feixe incidente, na zona de detecção, contenha, pelo menos, um ângulo de incidência, para o qual se verifica o acoplamento óptico na camada condutora, observando-se assim o efeito de ressonância de plasmão de superfície. Esta configuração depende de diversas propriedades, em particular dos seguintes parâmetros:

- comprimento de onda da radiação incidente na zona de detecção;
- índice de refração, coeficiente de extinção e espessura da camada condutora;
- ângulos de incidência;

- polarização da radiação;
- índice de refração e coeficiente de extinção do fluido presente na zona de detecção.

Neste sentido e fixados todos os parâmetros, é possível observar uma alteração do padrão luminoso no sensor RPS e daí obter, de forma quantitativa, a alteração do índice de refração junto da camada condutora da zona de detecção. Esta observação pode, em seguida, ser utilizada para quantificar a imobilização na superfície de um dado elemento químico e/ou biológico, ou ainda a reacção entre duas moléculas próximas da superfície de detecção.

As concretizações da presente invenção permitem um ajustamento dos diversos parâmetros acima descritos, durante o processo de detecção e através de um elemento adicional, uma camada de cristal líquido (LC) 80, colocada entre o emissor de radiação 20 e o detector de radiação 30. As diferentes concretizações correspondem a soluções concretas de diferentes problemas, associados aos dispositivos de detecção RPS convencionais.

Breve descrição das Figuras

A Fig. 1A mostra de forma esquemática um dispositivo de detecção RPS na configuração de prisma, de acordo com a arte anterior.

A Fig. 1B mostra de forma esquemática um dispositivo de detecção RPS na configuração de rede de difracção de acordo com a arte anterior.

A Fig. 2A mostra de forma esquemática a orientação média das moléculas de cristal líquido numa camada de cristal líquido, no estado de repouso, e após a aplicação de uma tensão eléctrica suficientemente elevada, para o caso em que em repouso a camada de cristal líquido apresenta uma rotação da orientação média das suas moléculas.

A Fig. 2B ilustra o comportamento do ângulo total de torção de uma camada de cristal líquido nemático torcido,

como ilustrado na Fig. 1A e em função da tensão eléctrica aplicada.

A Fig. 3A ilustra um dispositivo de detecção RPS na configuração de rede de difracção, utilizando uma camada de cristal líquido para o ajustamento da rotação da polarização da radiação incidente na camada de detecção.

A Fig. 3B ilustra um primeiro exemplo de implementação do dispositivo de detecção descrito no primeiro exemplo da presente invenção e representado na Fig. 3A.

A Fig. 4A ilustra o comportamento da radiação devido ao efeito de RPS, em termos de intensidade (linha a tracejado) e fase (linha contínua) de um sinal RPS em função do ângulo de incidência na superfície de detecção.

A Fig. 4B mostra de forma esquemática a orientação média das moléculas de cristal líquido numa camada de cristal líquido no estado de repouso e após a aplicação de uma tensão eléctrica suficientemente elevada, para o caso em que, em repouso, a camada de cristal líquido apresenta uma orientação média uniforme das suas moléculas.

A Fig. 4C ilustra o comportamento da desfasagem total, induzida por uma camada de cristal líquido, como ilustrado na Fig. 4A e em função da tensão eléctrica aplicada.

A Fig. 5A mostra de forma esquemática um dispositivo de detecção baseado no efeito RPS na configuração de rede de difracção, de acordo com o segundo exemplo da presente invenção, no qual é utilizada uma camada de cristal líquido para ajustar a desfasagem da radiação incidente na camada de detecção.

A Fig. 5B representa, de forma simplificada, a variação de fase em função do ângulo de incidência na superfície de detecção do dispositivo descrito no segundo exemplo da presente invenção e ilustrado na Fig. 8.

A Fig. 5C representa o sinal detectado pelo sensor óptico de um de sensor RPS convencional (linha a tracejado) e

do sensor do dispositivo de acordo com o segundo exemplo da presente invenção e representado na Fig. 5A.

A Fig. 5D mostra de forma esquemática a evolução dos mínimos de intensidade do sinal detectado para um dispositivo de detecção RPS de acordo com o segundo exemplo da presente invenção, representado na Fig. 5A.

A Fig. 6 ilustra uma configuração do subsistema de emissão de radiação de um dispositivo de detecção RPS de acordo com a presente invenção, no qual é utilizada uma lente colimadora, para que a radiação incidente na camada de cristal líquido se encontre colimada e, em seguida, é utilizada uma lente de focagem para focar a radiação na camada de detecção.

A Fig. 7A mostra o comportamento do índice de refração médio de uma camada de cristal líquido, como ilustrado na Fig. 4B e em função da tensão eléctrica aplicada.

A Fig. 7B mostra, de forma esquemática, a orientação média das moléculas de cristal líquido numa camada de cristal líquido no estado de repouso e após a aplicação de uma tensão eléctrica suficientemente elevada, de modo a existir um padrão espacial de variação dos índices de refração, para o caso em que, em repouso, a camada de cristal líquido apresenta uma orientação média uniforme das suas moléculas.

A Fig. 7C ilustra o comportamento da distância focal equivalente de uma camada de cristal líquido, como ilustrado na Fig. 7B e em função da tensão eléctrica aplicada.

A Fig. 7D ilustra uma configuração do subsistema de emissão de radiação de um dispositivo de detecção RPS, de acordo com a presente invenção, no qual são utilizadas duas camadas de cristal líquido, de modo que, no seu conjunto, funcionam como uma lente de focagem de amplificação variável e de distância focal constante.

A Fig. 8 ilustra um dispositivo de detecção de acordo com a presente invenção, no qual são utilizadas duas camadas de cristal líquido, colocadas entre a camada de detecção e o

detector de radiação, de modo que no seu conjunto funcionam como elemento de amplificação da radiação.

Descrição das concretizações actualmente preferidas do invento

Num primeiro aspecto, a presente invenção consiste num sensor RPS 10, que compreende um emissor de radiação 20 e um detector de radiação 30, para detectar eventos que ocorrem na proximidade da superfície de uma camada de detecção 42, incluindo uma película fina condutora num substrato de encaminhamento de fluidos 40, contendo canais 43 e, pelo menos, uma zona de detecção 41, sendo esta construída de modo permitir a ocorrência do efeito RPS para a detecção de eventos químicos e/ou biológicos, incluindo ainda o dispositivo de detecção uma camada de cristal líquido 80, colocada entre o emissor de radiação 10 e o detector de radiação 30, controlada por meios eléctricos ou ópticos, de modo a alterar as propriedades da radiação e assim otimizar o sinal de ressonância de plasmão de superfície, melhorando assim a sensibilidade e a precisão do dispositivo de detecção.

Num segundo aspecto, a presente invenção consiste num sensor RPS, constituído por um substrato de encaminhamento de fluidos e por um sistema óptico, sendo o sistema óptico constituído por um emissor de radiação e um detector de radiação, entre os quais existe uma camada de cristal líquido capaz de ajustar as propriedades da radiação, de modo a detectar eventos que ocorrem na proximidade da camada de detecção, de forma a obter, no detector de radiação, um sinal RPS que indique:

- (i) a presença de uma dada substância, e/ou
- (ii) a ocorrência de um dado evento químico e/ou biológico numa zona de detecção da estrutura de canais do substrato rotativo.

As concretizações da presente invenção permitem um ajustamento dos diversos parâmetros acima descritos, durante o processo de detecção e através de um elemento adicional,

uma camada de cristal líquido (LC) 80, colocada entre o emissor de radiação 20 e o detector de radiação 30. As diferentes concretizações correspondem a soluções concretas dos diferentes problemas associados aos dispositivos de detecção RPS convencionais.

Primeiro Exemplo - rotação de polarização

O efeito RPS apenas ocorre na componente da radiação incidente paralela à interface entre uma camada fina condutora e uma camada dielétrica (polarização TM). Os sensores RPS convencionais maximizam a intensidade da radiação incidente nesta polarização, de forma a maximizarem o sinal RPS detectado. Um problema concreto na detecção de sinais RPS consiste na inexistência de sinal referência, pelo que a detecção é sensível a diversos tipos de ruído, em particular, à falta de uniformidade e estabilidade da radiação incidente e das propriedades ópticas do substrato utilizado para a detecção. Uma forma simples de eliminar grande parte deste ruído consiste em rodar, de forma controlada e sistemática, a polarização da radiação incidente. Dado que o ruído é, em princípio, independente da polarização da radiação incidente, pode assim eliminar-se grande parte do ruído através da aquisição próxima de dois sinais ópticos, um com polarização TM e outro com polarização TE, dividir (TM/TE) ou subtrair (TM-TE) os dois sinais e obter a contribuição óptica unicamente do efeito RPS. Este processo pode ser realizado através da utilização de uma camada de LC 80 com propriedades bem definidas.

A Fig. 2A descreve uma camada de cristal líquido nemático torcido 80. Em repouso ($V < V_{TH}$), a orientação média das moléculas de cristal líquido 83 descreve uma torção de 90° . Para tensões eléctricas aplicadas suficientemente elevadas ($V > V_{TH}$), as moléculas de cristal líquido 83 orientam-se com o campo eléctrico e a torção desaparece gradualmente.

A Fig. 2B ilustra o ângulo total de torção de uma camada de cristal líquido nemático torcido 80, como descrito na Fig. 2A e em função da tensão eléctrica aplicada. Neste caso, se o passo de torção for suficientemente elevado, quando comparado

com o comprimento de onda da radiação electromagnética, a camada de cristal líquido comporta-se como uma guia de onda, pelo que a polarização da radiação incidente também sofre a mesma rotação.

Utilizando, por exemplo, uma camada LC 80 com um passo de rotação igual a oito vezes a sua espessura, então a referida camada apresenta dois tipos de comportamento em função da tensão eléctrica aplicada: (i) quando sujeita a uma tensão eléctrica suficientemente baixa (por exemplo, para a orientação plana, a tensão aplicada é inferior à tensão da transição de Frederiks, ver referência 3) e impõe uma rotação de 90° à polarização da radiação incidente. A radiação incidente pode ser escolhida e orientada de forma a rodar 90° ao passar na camada de LC 80 e incidir na camada de detecção 42 com igual intensidade nas componentes TM e TE; (ii) quando sujeita a uma tensão eléctrica suficientemente elevada, a rotação das moléculas LC 83 é desfeita. Nesta situação, a radiação incidente 101 não sofre rotação da sua polarização, pelo que pode incidir na camada de detecção 42 unicamente com uma componente de polarização (por exemplo TM).

A novidade da presente invenção consiste então na construção de um dispositivo contendo: (i) um substrato de encaminhamento de fluidos 40 que contém, pelo menos, uma zona de detecção 41 que inclui uma camada de detecção 42, construída de modo a permitir a ocorrência do efeito RPS; (ii) um conjunto de emissor de radiação 20 e detector de radiação 30 posicionados de modo que um feixe de radiação incida na zona de detecção 41 do substrato de encaminhamento de fluidos 40 com uma gama de ângulos, na qual se verifica o efeito RPS; (iii) uma camada de LC 80, colocada entre o emissor de radiação 20 e o detector de radiação 30, e construída de modo a apresentar uma rotação natural das suas moléculas e que se comporta como uma guia de onda, de modo que a polarização da radiação que atravessa a camada de LC também sofra essa rotação, permitindo ao dispositivo RPS 10 a realização da seguinte sequência de eventos.

(1) Controlo da tensão de referência. O controlador da camada LC 84 impõe uma tensão eléctrica suficientemente reduzida, de modo que as moléculas de LC 83 impõem uma

rotação da polarização da radiação incidente na camada de detecção 42.

(2) **Aquisição de sinal de referência.** É adquirido um primeiro sinal S1, que corresponde a uma situação, na qual existem duas componentes TE e TM da polarização da radiação incidente na zona de detecção. A aquisição do sinal S1 deverá ocorrer após um determinado intervalo de tempo (tipicamente da ordem dos ms) de modo que as moléculas LC 83 já não se encontram num regime de orientação transitório.

(3) **Controlo de tensão de medida.** O controlador da camada LC 84 impõe uma tensão eléctrica suficientemente elevada, de modo que a rotação natural das moléculas de LC 83 é desfeita e, em consequência, não ocorre a rotação da polarização da radiação incidente na camada de detecção 42.

(4) **Aquisição de sinal de medida.** É adquirido um segundo sinal S2, que corresponde a uma situação, na qual apenas existe uma componente da polarização da radiação incidente na zona de detecção (por exemplo TM). A aquisição do sinal S2 também deverá ocorrer após um determinado intervalo de tempo (tipicamente da ordem dos ms), de modo que as moléculas LC 83 já não se encontram num regime de orientação transitório.

(5) **Processamento de sinais.** Finalmente, o sinal RPS S_RPS é extraído dos dois sinais ópticos, através da relação (2):

$$S_{SPR} = \frac{S_2}{2S_1 - S_2} \quad (2)$$

A Fig. 3A ilustra um dispositivo de detecção RPS 10 na configuração de rede de difracção de acordo com a primeira concretização da presente invenção. O emissor de radiação 20 emite um feixe de luz 101, que incide numa camada de LC 80, que apresenta, no seu estado de repouso, uma distorção total de 45° da orientação das moléculas no plano da camada LC 83. Esta camada apresenta um passo de torção grande quando comparada com o comprimento de luz da radiação incidente, de modo a comportar-se como uma guia de onda. A camada LC 80 encontra-se ligada a um dispositivo de controlo eléctrico 84,

que permite a aplicação de tensões eléctricas na camada LC 80. A amplitude das tensões, aplicadas pelo elemento 84 na camada LC 80, permite um ajustamento fino da rotação da polarização da luz incidente na camada de detecção 42. A análise dos sinais detectados pelo detector de radiação 30 correspondentes às diferentes tensões eléctricas na camada LC 80, permite a determinação de sinais de referência em tempo real, eliminando assim uma parte significativa do ruído associada à aquisição de sinais RPS. Após a passagem pela camada LC 80, a luz atravessa um suporte transparente 44 e incide numa camada fina condutora, que se comporta como uma rede de difracção, designada por camada de detecção 42, que se encontra em contacto com um fluido. O sinal reflectido 102 incide num detector de radiação 30. A análise do sinal no detector 30 permite a determinação de forma quantitativa da concentração do analito junto da camada de detecção 42.

A Fig. 3B ilustra o resultado descrito na primeira concretização da presente invenção. Um sinal inicial S1, correspondente a uma incidência com uma polarização linear com 45° relativamente à superfície de detecção, contém um ruído óptico significativo que impossibilita uma determinação com precisão. A aplicação de uma tensão eléctrica na camada LC permite a aquisição de um segundo sinal S2, correspondente a uma polarização TM paralela ao plano da superfície de detecção. Este segundo sinal contém ainda um nível de ruído significativo. A divisão entre os dois sinais permite determinar directamente o sinal S_RPS com a eliminação quase total do ruído, uma vez que este não depende da polarização da radiação incidente.

Deve notar-se que esta concretização permite a obtenção de resultados válidos, se o intervalo de tempo entre os dois sinais ópticos S1 e S2 for reduzido face à dinâmica do ruído associado à aquisição, uma vez que esta abordagem pressupõe que o ruído não depende da polarização e que se mantém constante nos dois sinais.

A radiação incidente na camada LC 80 poderá, de preferência, ser colimada de modo que a rotação da polarização da radiação, produzida na camada de LC, seja espacialmente uniforme e constante. Neste caso, os elementos

ópticos de focagem da radiação deverão ser colocados entre a camada LC 80 e o suporte 44, que contém a camada de detecção 42. Em alternativa, o especialista na técnica poderá colocar a camada LC 80 numa região, na qual a radiação não se encontra colimada, desde que seja considerada a variação da rotação da polarização produzida pela camada LC, em função do ângulo de incidência.

Este exemplo da presente invenção pode facilmente ser estendido a outras situações similares, nas quais a rotação da camada de LC está ente ou é superior a 45°, ou a orientação da polarização da radiação incidente é diferente. Regra geral, o sinal S_{RPS} será obtido pela relação (3):

$$S_{SPR} = \frac{a_1 S_2}{b_1 S_1 - c_1 S_2} \quad (3)$$

sendo os parâmetros a_1 , b_1 e c_1 dependentes do ângulo de rotação inicial das moléculas de LC 83, da torção em repouso da camada LC, da sua espessura e das tensões eléctricas aplicadas.

Pode ainda considerar-se um método de controlo diferente da camada de LC 80, desde que seja possível o ajustamento da rotação das moléculas de LC. Pode assim considerar-se, por exemplo, a utilização de um actuador magnético, devendo ser considerado, neste último caso, a inversão típica nas respostas eléctrica e magnética das moléculas utilizadas na camada LC 80. Pode ainda considerar-se uma variante da concretização descrita, na qual se mantém constante a tensão aplicada pelo controlador 84 na camada LC 80, variando-se apenas a frequência do sinal eléctrico aplicado. Neste caso, o especialista na técnica deverá escolher uma gama de frequências na qual a resposta das moléculas LC depende fortemente da frequência do sinal eléctrico aplicado.

Segundo Exemplo - ajustamento de fase

Os dispositivos de detecção RPS convencionais, baseados na detecção de intensidades da radiação reflectida na superfície de detecção, assentam na determinação de níveis de intensidade em função do ângulo de incidência da radiação. De

forma convencional, o efeito RPS é claramente identificado pela diminuição significativa da radiação reflectida num determinado ângulo. A detecção RPS baseia-se assim na determinação da evolução temporal desse ângulo referente ao mínimo da radiação reflectida. Numa abordagem alternativa, pode determinar-se a variação da fase da radiação incidente, pois a fase apresenta uma variação mais rápida do que a intensidade quando se verifica o efeito RPS, como ilustrado na Fig. 4A.

A Fig. 4A ilustra a dependência da intensidade (linha a tracejado) e da fase (linha contínua) de um sinal RPS em função do ângulo de incidência na camada de detecção 42. A fase apresenta uma variação mais rápida do que a intensidade, quando se verifica o efeito RPS. Este facto pode ser explorado para a obtenção de dispositivos de detecção RPS com uma melhor resolução.

Apesar das vantagens inerentes a uma detecção da variação de fase no efeito RPS, a sua implementação nos dispositivos convencionais é de difícil concretização, pelo que esta abordagem não é até a data utilizada. É, no entanto, possível a utilização de camadas de LC 80, construídas de modo que seja possível a introdução de forma controlada de um desfasamento da radiação, como ilustrado nas Fig. 4B e Fig. 4C.

A Fig. 4B representa uma camada de LC para a qual, em repouso ($V < V_{TH}$), a orientação média das moléculas de LC 83 é uniforme e paralela aos substratos da camada de cristal líquido e dada a natureza anisotrópica das moléculas de LC, é introduzida uma desfasagem entre as polarizações TE e TM da radiação. Para tensões eléctricas aplicadas suficientemente elevadas ($V > V_{TH}$), as moléculas de LC 83 orientam-se com o campo eléctrico e a desfasagem total introduzida pela camada de cristal líquido é diminuída e tende para zero.

A Fig. 4C representa a desfasagem total produzida por uma camada de LC, como ilustrado na Fig. 4B, em função da tensão eléctrica aplicada. Em repouso ($V < V_{TH}$) e devido à anisotropia óptica das moléculas de cristal líquido, a camada de cristal líquido introduz uma desfasagem entre as

polarizações paralela e perpendicular ao eixo principal das moléculas, dada pelo produto entre a birrefringência do cristal líquido e da espessura da camada de cristal líquido. Para tensões eléctricas aplicadas suficientemente elevadas ($V > V_{TH}$), a desfasagem total introduzida pela camada de cristal líquido é dada pela equação (4).

Conhecendo as propriedades da camada de LC 80, é possível determinar com precisão a desfasagem induzida δ , pela relação:

$$\delta = n_o \int_{-d/2}^{d/2} \left[\frac{n_e}{\sqrt{n_o^2 \sin^2 \theta(z) + n_e^2 \cos^2 \theta(z)}} - 1 \right] dz \quad (4)$$

sendo n_o e n_e os índices de refração ordinário e extraordinário do cristal líquido e $\theta(z)$ a orientação média das moléculas de LC 83 ao longo da camada de LC 80.

Considera-se neste exemplo um sensor RPS 10, com comprimentos de onda fixos e uma gama de ângulos de incidência, integrado uma camada de LC entre o emissor de radiação e o detector, que permite a detecção de intensidades em função do ângulo de incidência, sendo a camada LC construída e orientada de forma a poder variar a diferença de fase entre as componentes TM e TE da radiação incidente, através de meios ópticos ou eléctricos.

A Fig. 5A ilustra um dispositivo de acordo com esta concretização na configuração de rede de difracção. O emissor de radiação 20 emite um feixe de luz 101, que incide numa camada de LC 80, que apresenta no seu estado de repouso uma variação de fase entre as polarizações TE e TM, dada por $\delta = \Delta n \cdot D$, sendo Δn a birrefringência das moléculas LC e D a espessura total da camada LC. A camada LC 80 encontra-se ligada a um dispositivo de controlo eléctrico 84, permitindo a aplicação de tensões eléctricas na camada LC 80. A amplitude das tensões aplicadas pelo elemento 84 na camada LC 80 permite um ajustamento fino da diferença de fase entre as polarizações TE e TM da luz incidente na camada de detecção 42. O sinal proveniente da camada de detecção 42 atravessa o polarizador de detecção 31 e incide no detector de radiação

30. A análise do sinal no detector 30 permite a determinação de forma quantitativa da concentração do analito junto da camada de detecção 42.

Neste caso, é favorável a orientação da radiação incidente face à superfície de detecção RPS, de modo a apresentar ambas as polarizações TM e TE não nulas (por exemplo com intensidades iguais TM e TE). A componente TE da radiação não sofre variação de intensidade ou fase, independentemente do ângulo de incidência, para além das variações clássicas, definidas pelos coeficientes de reflexão e transmissão, expressos pelas equações de Fresnel (ver referência 7), que dependem apenas dos ângulos de incidência e dos índices de refração do suporte 44 e do fluido. Pelo contrário, a componente TM sofre variações de intensidade e de fase para um ângulo bem definido, onde ocorre o acoplamento de OPS, ou seja, o efeito RPS. A fase da onda TM sofre uma rápida variação (tipicamente superior a 180° com um desvio angular da radiação incidente inferior a 10°). O princípio desta concretização está representado na Fig. 5B.

A Fig. 5B representa, de forma simplificada, a variação de fase em função do ângulo de incidência na superfície de detecção do dispositivo, descrito na Fig. 5A. A fase ϕ_{TE} da polarização TE da radiação, proveniente da superfície de detecção, não apresenta variações significativas. A fase ϕ_{TM} da radiação, proveniente da superfície de detecção, sofre uma rápida variação em torno do ângulo de incidência, no qual ocorre o efeito RPS. Inicialmente a diferença de fase entre as duas polarizações é sempre elevada. Com a introdução de uma camada de LC 80, que introduz uma diferença de fase adicional ϕ_{LC} em função da tensão aplicada na camada LC 80, é possível ajustar a diferença de fase entre as duas componentes TM e TE, de modo que essa diferença de fase seja nula, justamente para o ângulo no qual ocorre o efeito RPS.

É colocado um polarizador de detecção 31 de forma perpendicular à polarização da radiação incidente 102, entre a camada de detecção 42 e o detector de radiação 30. Assim, quando a desfasagem, entre as duas componentes TE e TM, for nula, teremos uma extinção de luz no polarizador e para uma desfasagem de 90° teremos uma intensidade máxima à saída do

polarizador. Este facto deve-se ao efeito produzido por um polarizador linear, uma vez que a intensidade à saída do polarizador obedece à relação (5):

$$I = I_0 \cos^2 \alpha \quad (5)$$

sendo I_0 a intensidade da radiação incidente no polarizador e α o ângulo entre a polarização linear da radiação incidente e a direcção principal do polarizador.

Dada a rápida variação da fase da onda TM, podem ser observadas duas extinções de radiação, para dois ângulos correspondentes a desfasagens nulas ou múltiplas de 180° . Entre estas duas extinções observa-se um máximo de intensidade, correspondente a uma desfasagem de 90° , como ilustrado na Fig. 5C.

A Fig. 5C representa o sinal de um sensor RPS convencional (linha a tracejado) e do sensor do dispositivo ilustrado na Fig. 5A (linha continua), no qual o polarizador 31 é orientado numa direcção aproximadamente paralela ao ângulo de RPS. Devido à rápida variação da fase da radiação proveniente da camada de detecção 42, após a passagem pelo polarizador 31, o sinal apresenta uma rápida variação de intensidade. Observam-se dois mínimos de intensidade espaçados da distância angular W , entre os quais se observa um máximo relativo. Os ângulos referentes aos mínimos de intensidade correspondem a uma polarização linear perpendicular à direcção principal do polarizador 31. A distância W é mínima quando a desfasagem, entre a polarização TM e a polarização TE, adicionada à desfasagem da camada LC ($\Delta\phi = \phi_{TE} + \phi_{LC} - \phi_{TM}$) é nula para o ângulo de incidência no qual ocorre o efeito RPS.

Se for aplicada uma tensão na camada de LC 80 de forma a fazer variar a diferença de fase entre as componentes TE e TM, torna-se possível controlar a posição angular das duas extinções. A distância angular entre estas duas extinções aumenta quando nos afastamos do ângulo de RPS e diminui quando nos aproximamos deste. Assim, é possível controlar a tensão aplicada à camada LC 80, de forma a minimizar a

distância angular entre as duas extinções. A distância angular mínima entre extinções corresponde à desfasagem máxima da onda TM, ou seja, ao ângulo de RPS.

Ou seja, torna-se assim possível com esta invenção detectar simultaneamente a variação de fase da radiação incidente e o respectivo ângulo de RPS. O controlo da desfasagem total produzida pela camada de LC é possível, uma vez que a orientação das moléculas de LC depende da tensão aplicada. A combinação dos dois efeitos acima descritos, (i) introdução de desfasagem com uma camada de LC e (ii) introdução do efeito produzido pelo polarizador descrito pela equação (5), resulta num sinal RPS com um contraste muito superior, quando comparado com um sensor RPS convencional.

O resultado da presente concretização apenas poderia ser obtido por meios convencionais (por exemplo, substituindo a camada de LC por uma lamina de atraso de quarto de onda ou outro elemento que introduzisse uma desfasagem apenas numa das polarizações da radiação incidente na superfície de detecção), para uma situação pontual, sendo excluída a possibilidade de ajustamento dinâmico da desfasagem entre as duas polarizações.

Este exemplo pode ser estendido para as diferentes configurações de sensores RPS 10, em particular, sensores na configuração de prisma ou na configuração de rede de difracção. Pode ainda considerar-se um método de controlo diferente da camada de LC 80, desde que seja possível o ajustamento da orientação das moléculas de LC 83.

Pode ainda considerar-se uma configuração alternativa, na qual o polarizador 31 é orientado numa direcção aproximadamente perpendicular à direcção da polarização linear no ângulo de RPS. Neste caso, observa-se um sinal semelhante ao indicado na Fig. 5C, mas em que se observam dois máximos espaçados da distância angular W , entre os quais se encontra um mínimo no ângulo de RPS.

Uma outra configuração alternativa desta concretização consiste em utilizar uma camada de LC, que apresenta um gradiente de desfasagem ϕ_{LC} numa direcção perpendicular à

direcção de variação do ângulo de incidência. Neste caso, o sinal adquirido pelo sensor 70 é bidimensional, tendo cada linha da matriz um comportamento semelhante ao apresentado na Fig.5C.

A Fig. 5D representa a variação dos mínimos do sinal detectado para um dispositivo de detecção RPS, de acordo com a segunda concretização da presente invenção, no qual a camada de LC 80 introduz uma desfasagem num efeito perpendicular ao eixo de variação do ângulo de incidência. Neste caso a detecção é realizada através de um sensor bidimensional, do tipo matricial, no qual se observa cada linha com um comportamento semelhante ao indicado na Fig. 5C. A variação gradual e contínua da desfasagem, introduzida pela camada de LC 80, permite a determinação em tempo real da linha correspondente à distância W mínima entre os dois mínimos.

Poderão existir vantagens na adopção desta configuração, uma vez que o ajustamento das tensões eléctricas, aplicadas na camada de LC 80, pode ser realizado apenas entre as aquisições, contrariamente às configurações anteriormente apresentadas.

Todas as configurações deste exemplo apresentam uma camada LC 80, colocada entre o emissor 20 e a camada de detecção 42. Considera-se preferido, pela sua simplicidade, a utilização de um feixe colimado de radiação incidente na camada de LC, colocando-se os elementos de focagem da radiação após a camada de LC.

A Fig. 6 ilustra uma configuração possível do subsistema de emissão de radiação 20 de um dispositivo de detecção RPS 10 de acordo com a presente invenção. O elemento emissor 21 emite radiação divergente, a qual incide numa lente colimadora 22 que colima o feixe de radiação, o qual incide num polarizador 23, que optimiza a polarização linear da radiação incidente. O feixe incide em seguida numa camada de LC 80, passando, em seguida, por uma lente de focagem 24, de modo a fazer incidir a radiação 101 na camada de detecção 42.

A configuração descrita na Fig. 6 é uma das configurações possíveis do subsistema de emissão, podendo ser consideradas diversas combinações diferentes, que produzem os efeitos acima referidos. Por exemplo, o polarizador 23 pode ser eliminado, se o elemento emissor 21 consistir num laser, uma vez que este elemento emite luz polarizada. Pode também ser dispensada a lente colimadora 22, se for considerado, no método de tratamento de dados, o efeito de um ângulo de incidência variável num polarizador e na camada LC 80. Este último efeito introduz sempre algum ruído óptico adicional, embora seja conhecido pelo especialista na técnica e possa ser quantificado e considerado no método de tratamento de dados.

Pode ainda considerar-se uma configuração alternativa, na qual a camada de LC 80 é colocada no percurso óptico, entre a camada de detecção 42 e o sensor 30. Neste caso, pode ser obtido um resultado semelhante ao descrito neste exemplo, desde que se considere o facto da incidência da radiação no polarizador 31 e na camada de LC 80 ocorrer num cone de ângulos variáveis.

Terceiro Exemplo - ajustamento de foco e amplificação

Os dispositivos de detecção RPS convencionais utilizam um feixe de radiação incidente na camada de detecção com uma gama fixa de ângulos de incidência. Este facto limita a sensibilidade e a gama de detecção do sensor a valores constantes. Seria desejável utilizar um dispositivo de detecção RPS no qual fosse possível controlar, de forma simples, o seu limite de sensibilidade e/ou a gama de detecção através do ajustamento da gama de ângulos da radiação incidente 101 na camada de detecção 42.

A terceira concretização da presente invenção consiste na utilização de duas camadas de LC 85 e 86, controladas pelo elemento 84 e colocadas entre o emissor de radiação 20 e a camada de detecção 42, de modo a ser possível o ajustamento da gama de ângulos de incidência. Uma camada de LC pode funcionar como uma lente através do efeito de variação do índice de refração em função da tensão aplicada (ver referência 8).

A Fig. 7A representa a variação do índice de refração médio de uma camada de LC 80, como ilustrado na Fig. 4B, e em função da tensão eléctrica aplicada. O índice de refração médio da camada de LC 80 varia entre o índice de refração ordinário ($V < V_{TH}$) e o índice de refração extraordinário, para tensões suficientemente elevadas.

A Fig. 7B ilustra uma camada de LC 80 que se comporta como uma lente. Em repouso ($V < V_{TH}$), a orientação média das moléculas de LC 83 é uniforme e paralela aos substratos da camada de cristal líquido. Para tensões eléctricas aplicadas suficientemente elevadas ($V > V_{TH}$), as moléculas de LC orientam-se com campo eléctrico num padrão espacial. Para uma mesma tensão eléctrica aplicada, numa zona central as moléculas 83 orientam-se mais facilmente com o campo eléctrico do que nas zonas externas. A variação gradual da orientação média das moléculas 83 impõe uma variação espacial do índice de refração médio pelo que a camada de LC 80 se comporta como uma lente.

Figura 7C representa a variação da distância focal equivalente de uma camada de LC 80, como ilustrado na Fig. 7B, em função da tensão eléctrica aplicada. A distância focal equivalente diminui quando a tensão eléctrica aplicada aumenta. Dentro de certos limites da tensão aplicada, a variação da distância focal equivalente tem uma variação aproximadamente linear.

Existem várias configurações possíveis para a realização de uma lente de cristal líquido (ver as referências 8 e 9). Dadas as características de um dispositivo de detecção RPS, é favorável manter constante a distância focal do feixe incidente na superfície de detecção. A distância focal resultante da associação de duas lentes finas é dada pela equação (6):

$$f = \frac{f_2(d - f_1)}{d - (f_1 + f_2)} \quad (6)$$

em que d representa a distância entre lentes, f_1 e f_2 representam as distâncias focais da lente 1 e da lente 2,

respectivamente (ver referência 7). A gama total dos ângulos de incidência é definida por $\Delta\alpha$.

A Fig. 7D ilustra o subsistema de emissão de radiação de um dispositivo de detecção RPS 10, caracterizado por duas camadas de LC 85 e 86 que funcionam no seu conjunto de modo a fazerem variar o ângulo total de incidência $\Delta\theta$ da radiação incidente na superfície de detecção, mantendo-se constante a distância focal da radiação. O emissor 20 emite radiação de forma colimada, que incide na camada de LC 85, caracterizada por uma distância focal f_1 . Uma segunda camada de LC 86 é colocada a uma distância d da primeira camada de LC 85 e caracterizada por uma distância focal f_2 . O conjunto apresenta uma distância focal f constante e o ângulo total de incidência $\Delta\theta$ é controlável através da aplicação de tensões eléctricas nas camadas 85 e 86.

O conjunto apresenta uma distância focal f constante e obedece à equação (6). O ângulo total de incidência $\Delta\theta$ é controlável através da aplicação de tensões eléctricas nas camadas 85 e 86, sendo definido pela relação (7):

$$\Delta\theta \approx \arctan\left(\frac{h_1}{2} \frac{d^2 - f_1(d + f_2)}{f_2(d - f_1)}\right) \quad (7)$$

A relação (7) apenas é válida se a espessura das camadas de LC 85 e 86 for muito inferior à distância d , sendo este o caso típico quando as camadas de LC têm dimensões entre 1 μm e 100 μm e d é da ordem de 1 mm a 10 mm. A expressão exacta para o ângulo total de incidência $\Delta\theta$ também pode ser determinada para situações em que a distância d é da ordem da espessura das camadas de LC, mas nesta situação torna-se mais complexo cumprir o requisito de distância focal constante.

A distância focal de uma camada de LC comportando-se como uma lente pode ser controlada através da aplicação de uma tensão eléctrica, com frequências típicas entre 1 KHz e 100 KHz e tensões entre 0 V e 50 V. O índice de refração médio da camada de LC pode variar com a tensão aplicada segundo diversos andamentos, dependendo de diversos parâmetros, nomeadamente a estrutura da camada de LC, a sua

espessura, da relação entre constantes elásticas, ópticas e dieléctricas, da força de ancoragem entre as moléculas de cristal líquido e as superfícies da camada de LC, entre outros. De uma forma simplificada e dentro de certos limites, pode considerar-se que a distância focal de uma camada de LC varia de forma linear com a tensão aplicada.

Considerem-se, por exemplo, duas camadas de LC 85 e 86 construídas da mesma forma, de modo que a distância focal varie entre 1 mm e 10 mm, de forma linear e em função da tensão eléctrica aplicada (10 V corresponde a uma distância focal de 10 mm e 20 V a uma distância focal de 1 mm). As duas camadas de LC estão distantes de 10 mm, incidindo um feixe de luz colimada de diâmetro igual a 5 mm na primeira camada de LC 101. A radiação deverá incidir na superfície de detecção com uma distância focal total de 20 mm. Nesta situação, mantendo constante a distância focal $f=20$ mm, e de acordo com as equações (6) e (7), é possível variar ângulo total de incidência $\Delta\theta$ de 48° (para $V_1=20,000$ Volts e $V_2= 14,215$ Volts) até $1,8^\circ$ (para $V_1=12,222$ Volts e $V_2= 19,091$ Volts).

A implementação prática deste exemplo da presente invenção requer ao especialista na técnica um cuidado especial na determinação e controlo de aberrações ópticas e distorções produzidas pelo conjunto de camadas de LC que funcionam como uma lente de amplificação variável e distância focal constante. Esta determinação e controlo pode ser determinada com precisão (ver referência 10) de modo a minimizar o ruído associado à detecção óptica através do efeito de RPS.

Esta terceira concretização da presente invenção pode ser estendida para as diferentes configurações de sensores RPS, em particular sensores na configuração de prisma ou na configuração de rede de difracção. Pode ainda considerar-se um diferente método de controlo das camadas de LC 85 e 86, desde que seja possível o ajustamento do índice de refração médio das moléculas de LC 83. Pode ainda considerar-se uma variação da concretização descrita, na qual se mantém constante a tensão aplicada nas camadas LC 85 e 86, variando-se apenas a frequência do sinal eléctrico aplicado. Neste caso, o especialista na técnica deverá escolher uma gama de

frequências, na qual a resposta das moléculas LC 83 depende fortemente da frequência do sinal eléctrico aplicado.

Uma configuração alternativa a esta concretização consiste em colocar as duas camadas de LC 85 e 86 no percurso óptico entre a superfície de detecção e o sensor 70. Esta configuração poderá apresentar vantagens face às configurações anteriores, uma vez que neste caso pode optar-se por colocar elementos ópticos de elevada qualidade junto do emissor 20 e assim maximizar o efeito RPS na superfície de detecção. A implementação desta configuração alternativa poderá implicar a utilização de uma lente adicional de detecção 32, colocada entre a camada de detecção e as camadas de LC, de modo que o feixe incide de forma colimada na primeira camada de LC 85.

A Fig. 8 ilustra um dispositivo de detecção RPS 10 na configuração de rede de difracção com ajustamento de amplificação através da utilização de duas camadas de LC. A radiação 101, emitida pelo emissor de radiação 20, incide na camada de detecção 42 e é reflectida em direcção ao detector de radiação 30. A radiação reflectida 102 atravessa uma lente de detecção 32 e em seguida atravessa as camadas de LC 85 e 86, para finalmente incidir no detector 30. As camadas de LC 85 e 86 são controladas pelo elemento 84. Através do ajustamento das tensões eléctricas aplicadas às camadas de LC 85 e 86 é possível variar o ângulo de divergência da radiação 102 e assim variar o limite de detecção e a gama de sensibilidade do dispositivo de detecção RPS 10.

Neste caso, o conjunto de lentes permite amplificar o sinal óptico em torno do ângulo de RPS. Por exemplo, pode definir-se um contraste mínimo considerado aceitável e ajustar gradualmente a amplificação produzida pelo conjunto de camadas de LC 85 e 86, maximizando assim a resolução do sistema de detecção para uma relação sinal ruído constante.

Estes exemplos demonstram a forma como pode ser utilizada a presente invenção para realizar um sensor RPS 10 que permite a detecção pelo efeito de RPS de eventos químicos e/ou biológicos com um desempenho superior aos dispositivos

convencionais, através da utilização de camadas controladas de cristais líquidos.

Resumo de codificação de elementos

Sensor RPS 10

- Emissor de radiação 20
 - Elemento de emissão 21
 - Lente colimadora 22
 - Polarizador 23
 - Lente de focagem 24
- Detector de radiação 30
 - Polarizador de detecção 31
 - Lente de detecção 32
- Substrato de encaminhamento de fluidos 40
 - Zona de detecção 41
 - Camada de detecção 42
 - Canais 43
 - Suporte 44
- Camada de cristal líquido 80
 - Substrato de LC inferior 81
 - Substrato de LC superior 82
 - Moléculas de LC 83
 - Controlador de LC 84
 - Primeira camada de LC de lente 85
 - Primeira camada de LC de lente 86
- Prisma 90
- Radiação incidente na camada de detecção 101
- Radiação transmitida da camada de detecção 102

Lisboa,

REIVINDICAÇÕES

1 - Dispositivo de detecção dinâmico baseado no efeito de ressonância de plasmão de superfície que compreende:

- (i) um emissor (20) e um detector (30) de radiação;
- (ii) um substrato de encaminhamento de fluidos (40), colocado entre o emissor de radiação (20) e o detector de radiação (30), que contém canais (43) e, pelo menos, uma zona de detecção (41), na qual se encontra uma camada de detecção (42), construída de modo a permitir a ocorrência do efeito de ressonância de plasmão de superfície;
- (iii) uma camada de cristal líquido (80), colocada entre o emissor de radiação (20) e o detector de radiação (30), capaz de apresentar, pelo menos, dois estados de orientação, a fim de induzir diferentes modificações da radiação incidente (101) na camada de detecção (42) ou da radiação transmitida (102) a partir da superfície de detecção;
- (iv) meios de controlo da orientação média das moléculas cristal líquido (83) da camada de cristal líquido (80), a fim de permitir o ajustamento dinâmico das propriedades da radiação para otimizar a detecção através do sinal de ressonância de plasmão de superfície;

caracterizado por a camada de cristal líquido (80) funcionar como uma lente convergente ou divergente, sendo possível variar a distância focal equivalente da camada de cristal líquido (80) através da aplicação de um campo externo e por a mesma permitir a determinação de eventos químicos e/ou biológicos, através do efeito de ressonância de plasmão de superfície que ocorre junto da camada de detecção (42) da zona de detecção (41).

2 - Dispositivo de detecção de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a camada de cristal

líquido (80) produzir o efeito de uma lente convergente ou divergente da radiação electromagnética, através de um dos seguintes mecanismos:

- (i) variação gradual e uniforme da espessura da camada de cristal líquido (80);
- (ii) variação gradual e uniforme da orientação das moléculas de cristal líquido (83) junto das extremidades da camada de cristal líquido (80);
- (iii) variação gradual e uniforme da força de ancoragem das moléculas de cristal líquido (83) junto das extremidades da camada de cristal líquido (80).

Lisboa, 2008-12-04

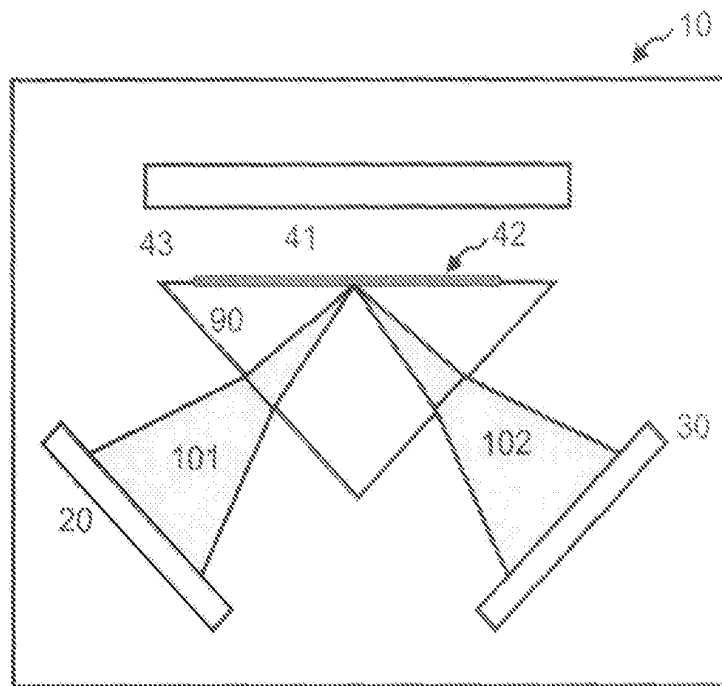


Fig. 1A
(ARTE ANTERIOR)

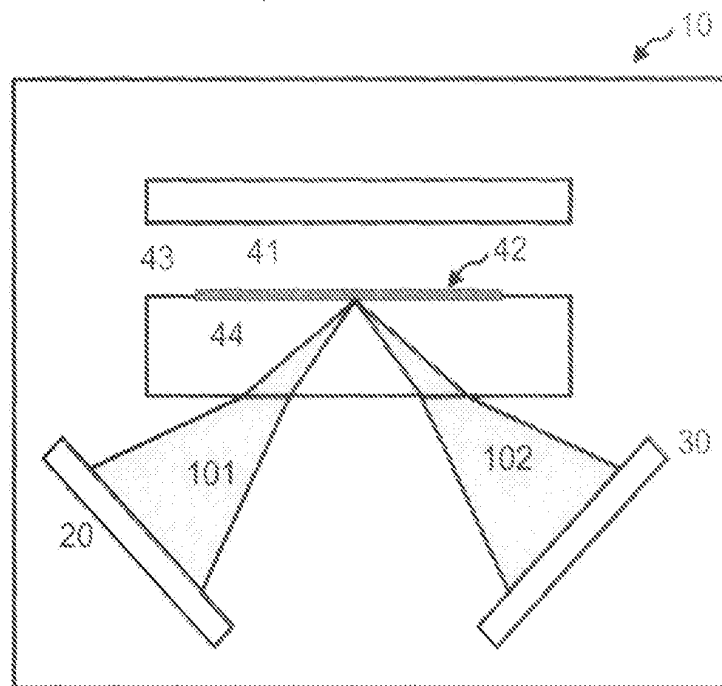


Fig. 1B
(ARTE ANTERIOR)

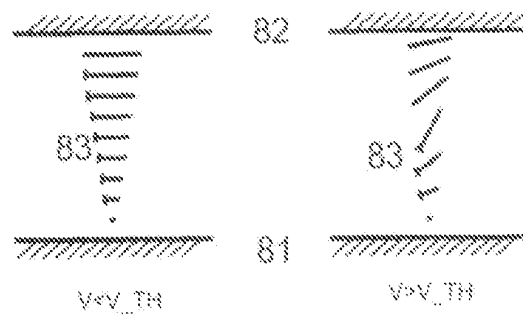


FIG 2A.

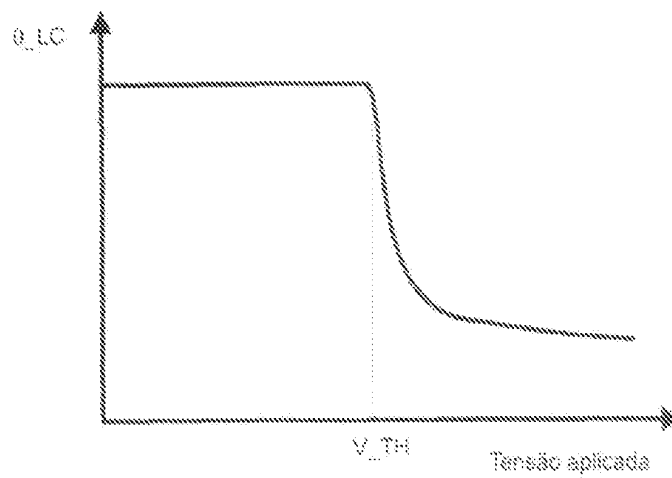


FIG 2B.

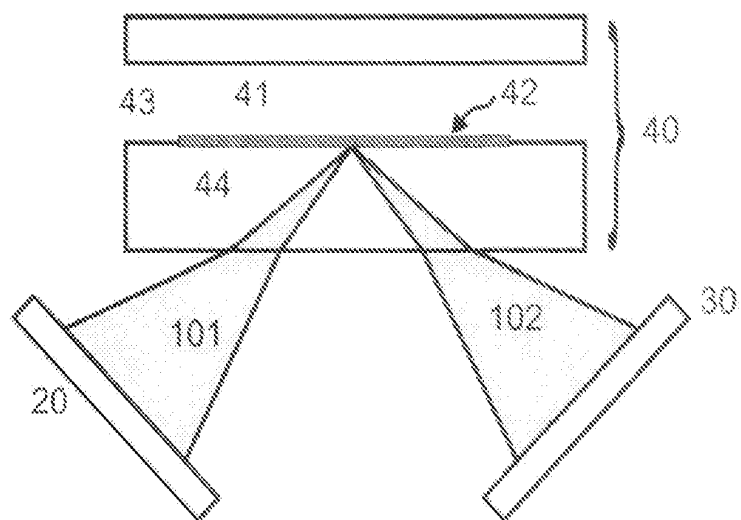


Fig. 3A

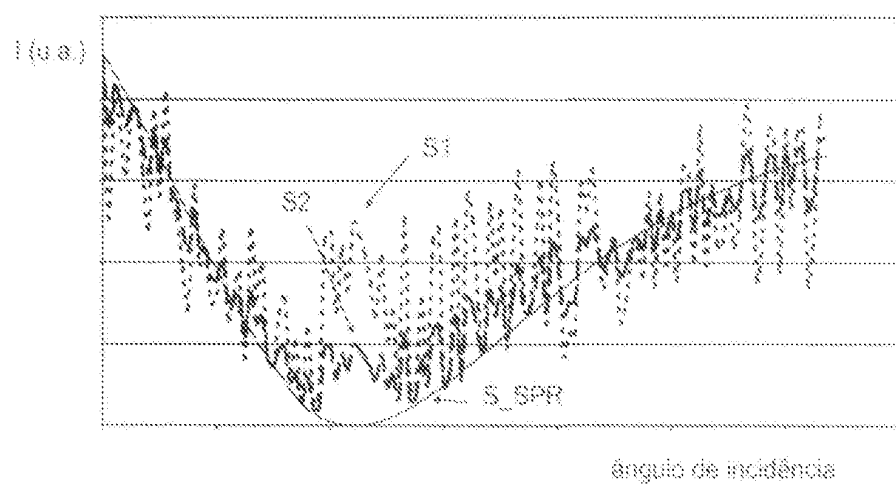


Fig. 3B

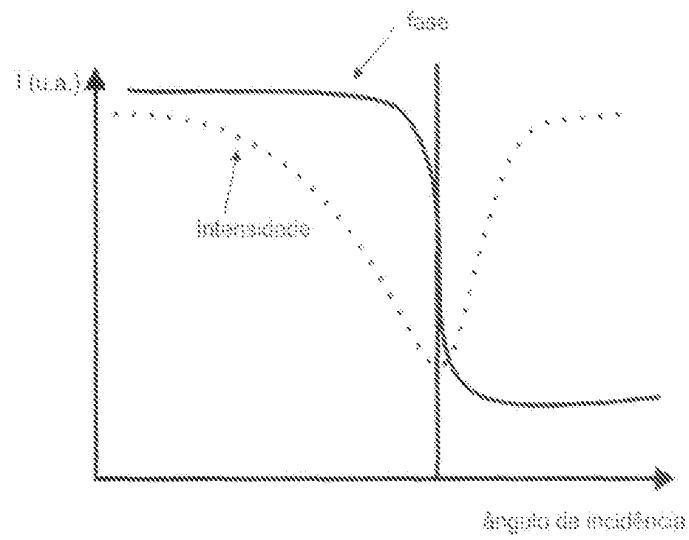


FIG 4A.

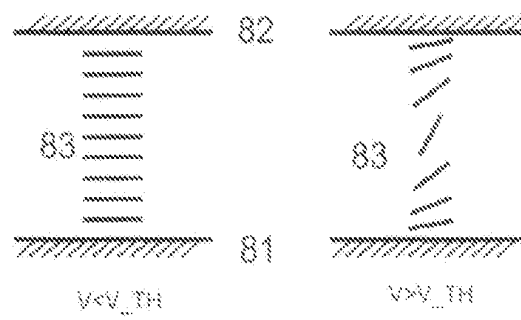


FIG 4B

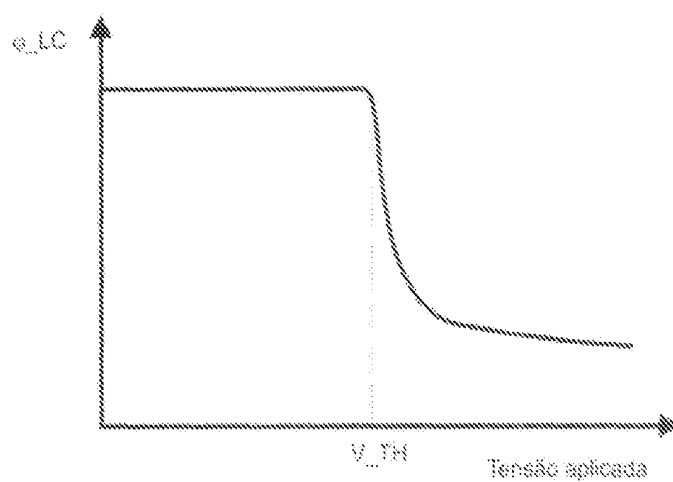


Fig. 4C

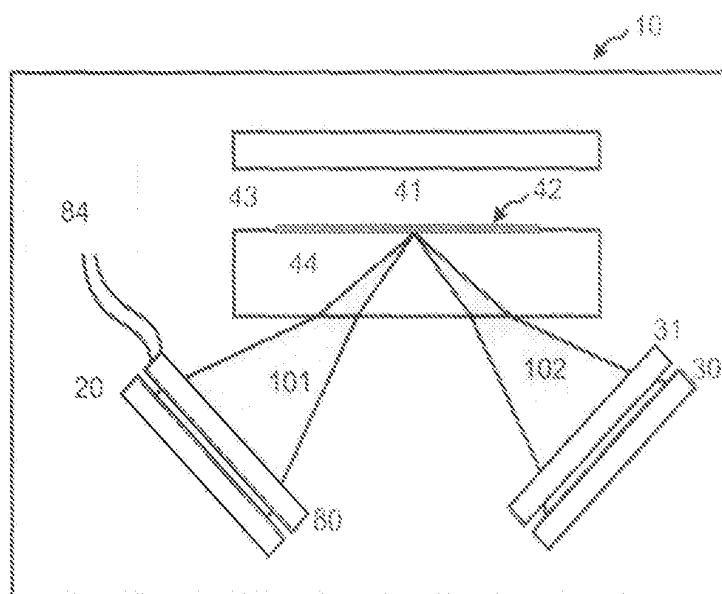


Fig. 5A

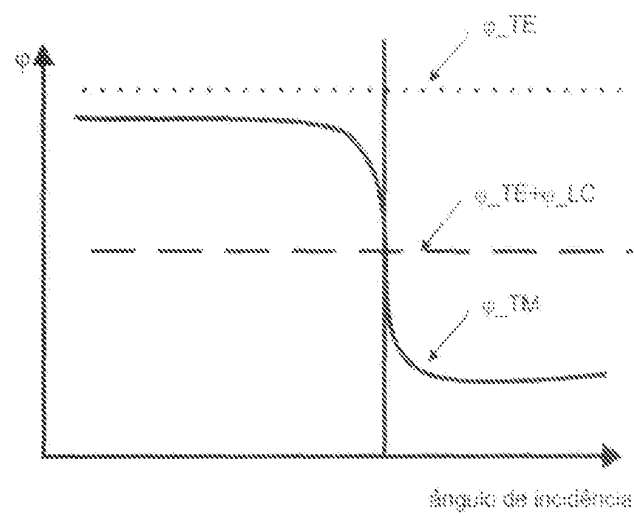


Fig. 5B

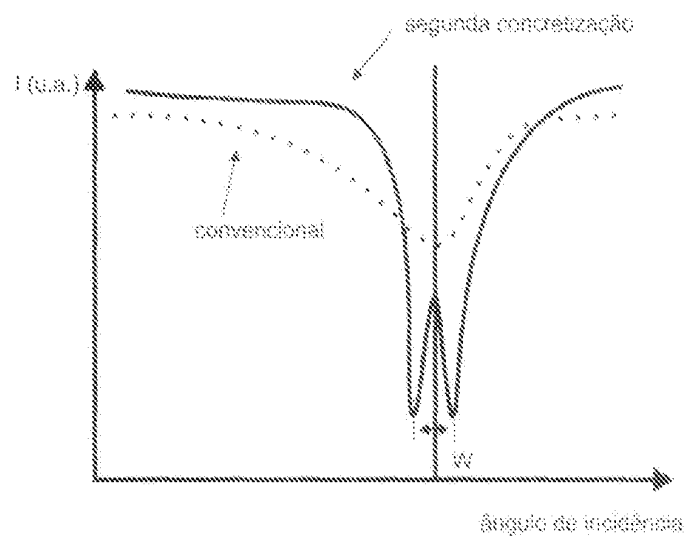


Fig. 5C

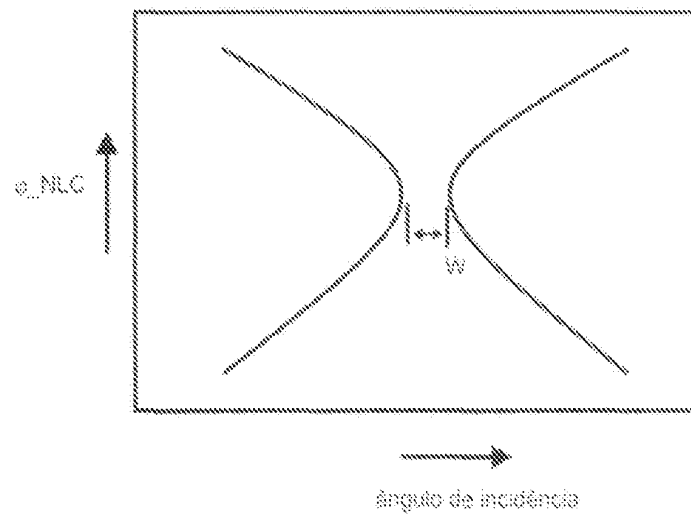


Fig. 5D

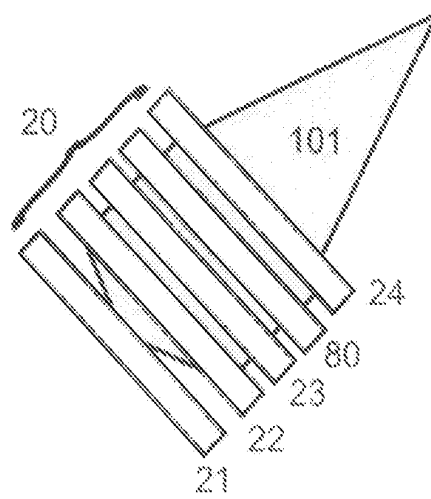


Fig. 6

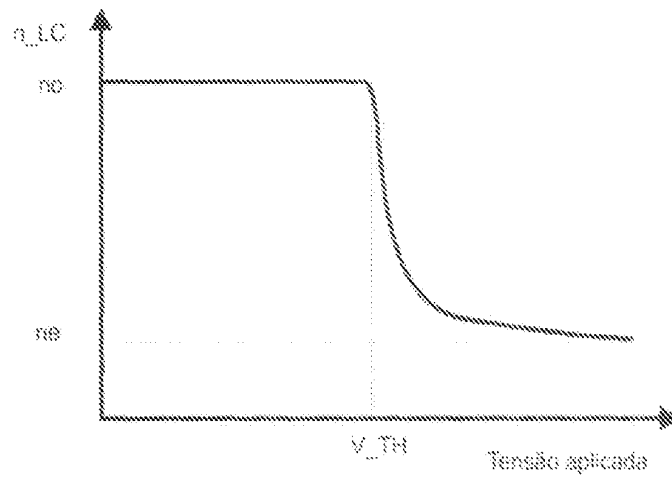


Fig. 7A

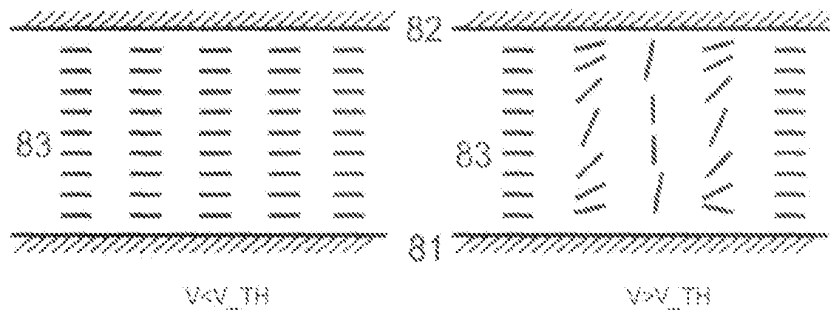


Fig. 7B

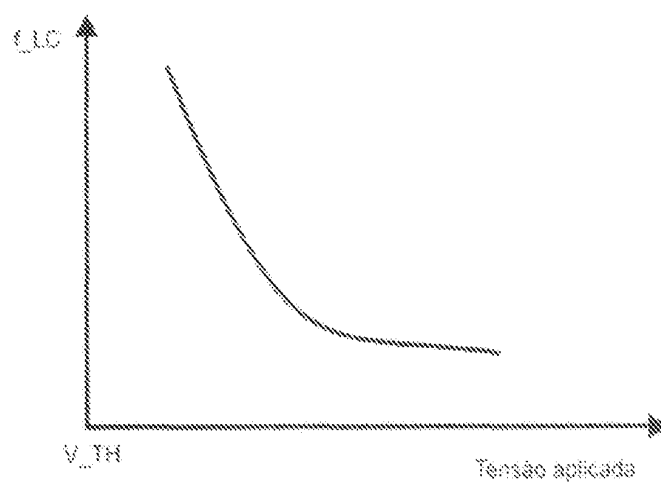


Fig. 7C

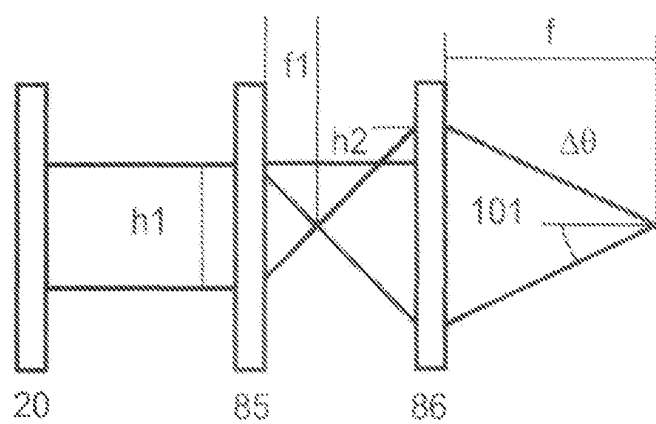


Fig. 7D

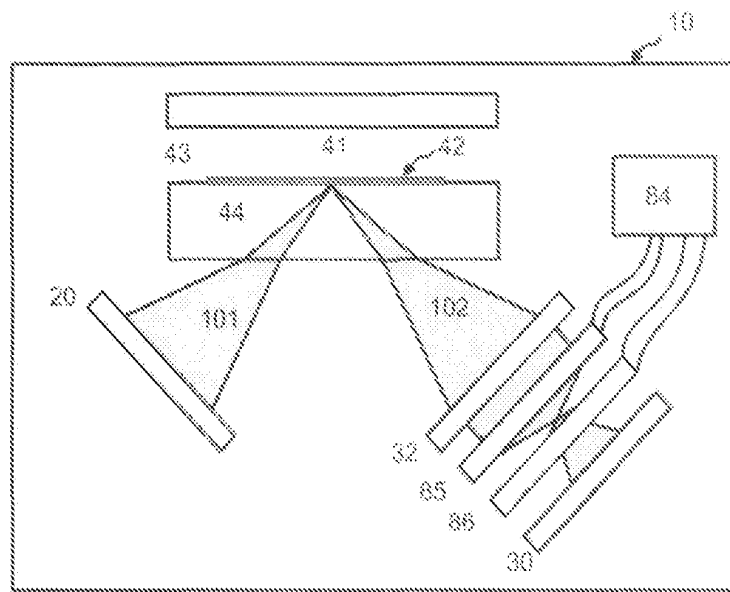


Fig. 8