



F1000096722B

**(B) (11) KUULUTUSJULKAISU  
UTLÄGGNINGSSKRIFT**

96722

**(45) Patentti myönnetty  
Patent meddelat 12 06 1996**

(51) Kv.1k.6 - Int.c1.6

**G 01N 21/75****SUOMI-FINLAND****(FI)****Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen**

(21) Patenttihakemus - Patentansökning	892225
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	09.05.89
(24) Alkupäivä - Löpdag	09.05.89
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	11.11.89
(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	30.04.96
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
10.05.88 GB 8811053 P	10.05.88 GB 8811054 P

(71) Hakija - Sökande

1. **Amersham International plc**, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, United Kingdom, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. **Finlan, Martin Francis**, 7, Ballard Close, Aylesbury, Buckinghamshire, United Kingdom, (GB)(74) Asiamies - Ombud: **Oy Kolster Ab**

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

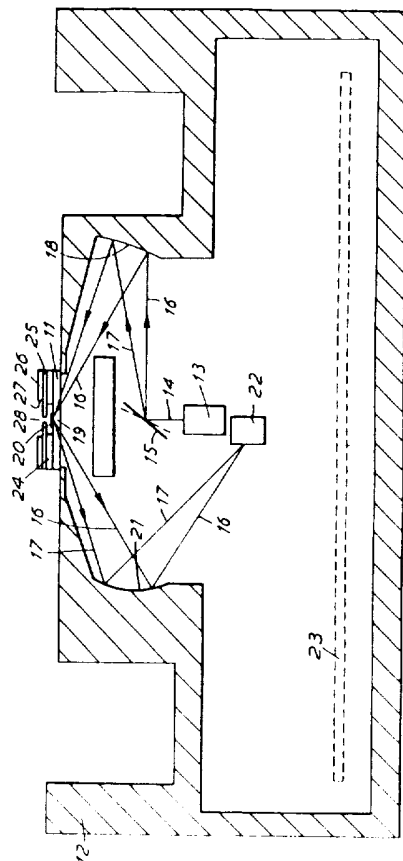
**Biologiset anturit  
Biologiska detektorer**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

GB A 2173895 (G 01N 21/75), GB A 2185308 (G 01N 21/79), US A 4297032 (G 01N 21/21),  
US A 3645631 (G 01N 21/46)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on pintaplasmon resonanssin (SPR) ilmaisin, jonka yhteydessä laserlähteestä (13) tuleva säteily heijastuu pois koverasta heijastimesta (18) objektilasin (11) ja metallikerroksen välisessä rajapinnassa olevaan tulokohtaan tai -linjaan (19). Laserista (13) tuleva yksinkertainen teräväkeilainen säde (14) keilataan liikkuvan peilin (15) avulla pientä kaarta pitkin kattaen ne tulokulmat, joiden rajoissa pintaplasmon resonanssi esiintyy. Säteililyherkkä, esimerkiksi vasta-ainetta sisältävä kerros on asetettu metallikerroksen päälle yhdistetyn kerroksen (20) muodostamiseksi, koestettavan näytteen kulkiessa vasta-ainekerroksen poikki. Vasta-ainekerroksen kanssa tapahtuva mahdollinen sitoutuminen muuttaa kerroksen taitekerrointa, ja tämä muutos voidaan ilmaista tarkkailemalla pisteestä tai linjasta (19) sisäisesti heijastuneen säteen (16) voimakkuutta. Valoilmaisimella (22) mahdollistaa säteen (16) mittauksen.



Uppfinningen avser en ytplasmon (SPR)-detektor, i vilken strålning från en laser-källa (13) reflekteras från en konkav reflektor (18) till en infallspunkt eller -linje (19) på gränssytan mellan ett objektglas (11) och ett metallskikt. Den enkla spetskägelstrålen (14) från en laser (13) avspejs med en rörlig spegel (15) över en liten båge, täckande de infallsvinklar, inom vilka ytplasmon resonans uppträder. Ett strålningskänsligt, t.ex. antokroppsskikt har placerats på metallskiktet för att bilda ett kombinerat skikt (20), och provet, som skall testas, förs över antikroppsskiktet. En eventuell bindning med antikroppsskiktet förändrar skiktets brytningskoefficient, och denna förändring kan detekteras genom övervakning av styrkan i strålen (16), som reflekteras internt vid punkten/linjen (19). En ljusdetektor (22) möjliggör mätning av strålen (16).

## Biologiset anturit

5 Esillä olevan keksinnön kohteena ovat biologisessa, biokemiallisessa ja kemiallisessa koestuksessa käytettävät anturit, ja erityisesti immuunianturit, joita käytetään valvomaan vasta-aineiden vuorovaikutusta vastaavien antigeeniensa kanssa.

10 Kun vasta-aineet asetetaan liikkumattomasti tietylle pinnalle, tämän pinnan ominaisuudet muuttuvat, kun vastaavaa antigeenia sisältävä liuos asetetaan kosketukseen sanotun pinnan kanssa, jolloin antigeeni voi sitoutua vasta-aineen kanssa. Erityisesti kyseisen pinnan optisia ominaisuuksia voidaan valvoa sopivan laitteen avulla.

15 Solussa olevien perintötekijöiden kokonaisuuden aiheuttamaa pintaresonanssi-ilmiötä eli pintaplasmon resonanssia (SPR) voidaan käyttää hyväksi pinnan taitekertoimen vähäisten muutosten ilmaisemiseksi antigeenin ja vasta-aineen välisen reaktion edetessä. Pintaplasmon resonanssi käsittää vapaiden elektrodien muodostaman plasman värähtelyt metallisessa rajapinnassa. Näihin värähtelyihin vaikuttaa metallipinnan vieressä olevan materiaalin taitekerroin ja tämä muodostaa anturimekanismin perustan. Pintaplasmon resonanssi voidaan aiheuttaa käyttämällä nopeasti vaimenevaa aaltoa, joka syntyy, kun p-polaroitu valonsäde heijastuu sisäisesti kokonaan korkealla dielektrisyysvakiolla varustetun väliaineen, esimerkiksi lasin, rajapinnasta. Tätä tekniikkaa selostava artikkeli on julkaistu nimellä "Surface plasmon resonance for gas detection and biosensing", kirjoittajina Lieberg, Nylander ja Lundstrom julkaisussa "Sensors and Actuators", osa 4, sivu 299. Oheisten piirustusten kuviossa 1 on esitetty kaavio tässä artikkelissa selostetusta laitteistosta. Valonsäde 1 kohdistetaan laserlähteestä (ei näy) lasikappaleen 3 sisäpinnal-

20

25

30

35

le 2. Ilmaisina (ei näy) valvoo sisäisesti heijastunutta sädetä 4. Lasikappaleen 3 ulkopinnalle 2 on asetettu ohut metallikalvo 5, joka on tehty esimerkiksi kullasta tai hopeasta, ja kalvon 5 päälle on asetettu vasta-aineita sisältävästä orgaanisesta materiaalista tehty ohut lisäkalvo 6. Antigeenia sisältävä näyte 7 saatetaan kosketukseen vasta-ainekalvon 6 kanssa aiheuttaen siten reaktion antigeenin ja vasta-aineen kanssa. Jos sitoutuminen tapahtuu, kerroksen 6 taitekerroin muuttuu vastainemolekyylien koon lisääntymisen johdosta, ja tämä muutos voidaan ilmaista ja mitata käyttäen pintaplasmon resonanssitekniikkaa seuraavassa selostettavalla tavalla.

Pintaplasmon resonanssi voidaan havaita kokeellisesti kuvion 1 mukaisen järjestelyn avulla muuttamalla tulevan säteen 1 kulmaa ja tarkkailemalla sisäisesti heijastuneen säteen 4 voimakkuutta. Tietyn tulokulman yhteydessä valoimpulssin rinnakkaiskomponentti on sopiva pintaplasmondispersiön suhteen metallikalvon vastakkaisella pinnalla 8. Edellyttäen, että metallikalvon 5 paksuus on valittu oikein, syntyy sähkömagneettinen kytkentä lasin ja metallin rajapinnan 2 ja metallin ja vasta-aineen rajapinnan 8 välillä, mikä johtaa pintaplasmon resonanssin syntyymiseen ja siten heijastuneen säteen 4 vaimentumiseen tämän erityisen tulokulman yhteydessä. Siten säteen 1 tulokulman muuttuessa pintaplasmon resonanssi havaitaan sisäisesti heijastuneen säteen 4 voimakkuuden jyrkkänä alenemisena kyseisen tulokulman ollessa käytössä. Tulokulmaan, jossa resonanssi tapahtuu, vaikuttaa metallikalvoa 5 vastassa olevan materiaalin - so. estoainekerroksen 6 - taitekerroin, jolloin tätä resonanssia vastaava tulokulma on välittömänä mittana vasta-aineen ja antigeenin väliselle reaktioasteelle. Lisäherkkyyttä voidaan saavuttaa valitsemalla tulokulma heijastuskyvyn alenemista kuvaavan käyrän keskiväliltä,

jossa reagointi tapahtuu pääasiassa suoraviivaisesti estoaineen ja antigeenin välisen reaktion alussa, ja pitämällä sitten tämä tulokulma kiinteänä ja valvomalla ajan kuluessa tapahtuvia muutoksia heijastuneen säteen 4  
5 voimakkuudessa.

Kuvion yhteydessä selostetun kaltaisissa tunne-  
tuissa järjestelmissä käytetään prismaa lasikappaleena  
3. Tätä järjestelyä esittävä kaavio on esitetty kuviossa  
2, joka näyttää yksinkertaisesti pintaplasmon resonans-  
10 sin olemassaolon osoittamista varten tarkoitetun koejär-  
jestelyn. Prismaa on merkitty numerolla 8 ja se on ase-  
tettu ohuen metallikalvon 5 alapinnalle. Laserlähteestä  
(ei näy) tuleva valo 1 tulee prismaan, jossa se taittuu  
kohdassa 9 ennen tunkeutumistaan prisman sisälle. Sisäi-  
15 sestä heijastunut säde 4 taittuu vastaavalla tavalla  
(kohdassa 10) lähtiessään prismasta.

Kolmikulmaisen prisman vaihtoehtona voidaan käyt-  
tää puolisyylinterimäistä prismaa. Tällaista prismaa  
käyttävä pintaplasmonresonanssilaitte kemiallisten reak-  
20 tioiden valvontaan on esitetty julkaisussa IBM Technical  
Disclosure Bulletin, Vol. 25 No. 10, 1983, sivuilla  
4976-4977. Esitetty anturi käsittää puoliympyrän muotoi-  
sen läpinäkyvän prisman, osaan prisman pinnasta asetetun  
metallimateriaalikerroksen, valolähteen, joka ohjaa va-  
25 lonsäteen prisman ja metallikerroksen rajapinnassa ole-  
vaan kohtaan, ja ilmaisimen mittaamaan mainitun valonsä-  
teen sisäisesti heijastuneen intensiteetin, sisäisesti  
heijastuneen intensiteetin ollessa mainitulla rajapin-  
nalla mitattu mainitun valonsäteen tulokulman funktiona.  
30 Tässä tapauksessa valonsäde ei taitu tullessaan prismaan  
tai poistuessaan siitä.

Esillä olevassa keksinnössä korvataan tunnettujen  
järjestelyjen taitto-optiikka heijastusoptiikalla. Hei-  
jastusoptiikalla tarkoitetaan tässä yhteydessä sitä,  
35 että valonlähteestä tuleva valo suunnataan läpinäkyvään

kappaleeseen, jossa synnytetään pintaplasmonresonanssi ainakin yhden heijastavan elementin, kuten peilin, kautta.

5 Heijastusoptiikkaa käyttävät järjestelmät ovat tunnetut esimerkiksi refraktometrien yhteydestä; katso julkaisu WO 86/06834. Tämä selostaa optisen refraktometrin, joka käsittää puolisyylinterimäisen läpinäkyvän prisman, kaksi elliptistä ja kaksi käännettävää litteää peiliä vastaavasti elliptisten peilien polttopisteissä, 10 valonsäteen suunnattuna prisman ja näytteen rajapinnassa olevaan kohtaan ensimmäisen käännettävän ja elliptisen peiliparin kautta, ja ilmaisimen mittaamaan, toisen käännettävän ja elliptisen peiliparin kautta, sisäisesti mainitusta rajapinnasta heijastuneen valon intensiteetin, sisäisesti heijastuneen intensiteetin ollessa mainitulla rajapinnalla mitattu mainitun valonsäteen tulo- 15 kulman funktiona.

Esillä olevan keksinnön anturi on patenttivaatimuksen 1 mukainen.

20 Pintaplasmon resonanssin esiintymistä varten tarvittavien olosuhteiden synnyttämiseksi on yhä välttämättöntä käyttää läpinäkyvän materiaalin, tavallisesti lasin, muodostamaa kappaletta, jonka kautta valo johdetaan kulkemaan, pinnan muodostamiseksi, jossa sisäinen heijastus tapahtuu. Tämä kappale voi olla esimerkiksi ohuen 25 lasilevyn muodossa, jollaisia käytetään mikroskooppisia objektilaseja varten, jolloin tämän lasilevyn yhteen pintaan asetetaan metallinen ja vasta-ainekalvo kuvion 1 esittämällä tavalla. Tuleva valo kohdistetaan vastakkaiseen pintaan ja se taittuu tämän pinnan läpi sen rajapinnassa. Jos tulokulma on oikea, sisäinen heijastus 30 tapahtuu siten, että pintaplasmon resonanssi syntyy metallin ja lasin rajapinnassa edellä selostetulla tavalla, lähtevän valonsäteen poistuessa lasilevystä samalta 35 pinnalta, mihin se alunperin tuli, toisen taittumisen

tapahtuessa poistokohdassa. Edellyttäen, että lasilevy on kyllin ohut, nämä kaksi taittumisilmiötä eivät vaikuta haitallisesti laitteen toimintaan. Kuitenkin, ellei levy ole riittävän ohut, tai jos kappaleella on jokin toinen muoto - esimerkiksi kuvion 2 esittämä prisman muoto - voi lasin ja ilman rajapinnassa tapahtuva taittuminen, erityisesti tulevan säteen yhteydessä, aiheuttaa kuvatonlaisia ongelmia. Jos heijastusoptiikkaa käytetään, kuten esillä olevan keksinnön mukaisesti ehdotetaan, voidaan taittumiset kompensoida muodostamalla optiikka siten, että oli tulokulma mikä tahansa sallituissa rajoissa, valo tulee aina metallin ja lasin rajapintaan tietyssä kohdassa. Uskotaan, että optiikka voidaan toteuttaa vaihtelevissa lasimuodoissa, esimerkiksi tassaiset levyt tai prismat, jotka kärsivät taitto-ongelmasta, ja että sitä voidaan samalla tavoin käyttää optisten aaltoputkien (esimerkiksi kuituoptiikan) yhteydessä, jotka on selostettu EP-patenttijulkaisussa 326 291.

Vaikka pintaplasmon resonanssin saavuttamista varten käytetyn säteilyn onkin kerrottu koko tässä selostuksessa olevan valoa, voitaisiin pintaplasmon resonanssi teoriassa synnyttää käyttämällä taajuudeltaan muunlaista sähkömagneettista säteilyä. Käytännössä kyseinen säteily on kuitenkin todennäköisesti optisella alueella tai lähellä sitä, joten sana "valo" olisi tulkittava vastaavalla tavalla.

Heijastuselementti on sopivimmin sellainen, että se keskittää valon lasin ja metallin rajapinnassa olevaan tulokohtaan. Siten leveydeltään kohtuullinen "kiinteä" tulosäde jakautuu tehokkaasti useiksi säteiksi, jotka kohdistuvat lasin ja metallin rajapintaan useissa erilaisissa kulmissa. Järjestely on sellainen, että näiden kulmien laajuusalue kattaa pintaplasmon resonanssia vastaavan kaltevuuskulman. Vastaava sisäisesti heijastu-

nut säde jakautuu samoin tehokkaasti useisiin säteisiin ja sitä voidaan tarkkailla laaja-alaisen ilmaisimen avulla tai käyttämällä kulmittaisen etäisyyden päässä toisistaan olevaa ilmaisinsarjaa, joka on asetettu kokoa-

5 amaan koko esiintyvä säde. Siten nämä ilmaisimet kykenevät koodaamaan koko sädelaskeumasta saatavat tiedot muutamissa millisekunneissa.

Kuvatunlaisen ja EP-A-0 305 109 ja EP-A-326 291 mukaisen "kiinteän" säteen käyttö merkitsee sitä, että

10 lasin ja metallin rajapintaan tuleva valo kattaa tehokkaasti tietyn kulma-alueen ja siten, jos tämä kulma-alue on keskitetty tulokulman ympärille, joka on välttämätön pintaplasmon resonanssin aikaansaamista varten, voi ilmaisain samanaikaisesti "nähdä" koko säteen.

15 Yhtenä ongelmana tässä järjestelyssä on se, että koko lähtevän säteen katsomiseksi samanaikaiseksi tällaisen laitteen avulla on käytettävä suurella herkkyysalueella varustettua ilmaisinta. Lisäksi, koska säteeseen sisältyvät tiedot ovat jakautuneet avaruuskoordinaatistossa, on välttämätöntä, että ilmaisain antaa

20 jossain muodossa olevat  $x - y$  asematiedot sekä myös yksinkertaiset voimakkuusmittaustulokset. Tällaisia ilmaisimia on olemassa "laaja-alaisina" ilmaisimina sekä useiden ilmaisimien muodostamina sarjoina, mutta ne ovat

25 erittäin kalliita.

Esillä olevan keksinnön eräässä suositeltavassa sovellutusmuodossa käytetään yhtä ainoaa kapeaa sädettä sekä laitetta tämän säteen tulokulman lasin ja metallin rajapinnassa saattamiseksi kattamaan tulokulma-alue,

30 joka on sopiva pintaplasmon resonanssin seurauksena olevan säteen tarkastelemista varten. Jos tällaisen liikkeen keskuskulmaksi valitaan esimerkiksi kulma, jossa pintaplasmon resonanssi tapahtuu, voidaan koko säde nopeasti keilata. Keilauksen suorittamiseksi käytetään

35 keilauslaitteita, jotka keilaavat säteilylähteen ulostu-

lon edestakaisin pientä kaarta pitkin ennen säteen kohdistamisesta keskityslaitteeseen. Keilauslaitteita voidaan vaihtoehtoisesti käyttää aiheuttamaan säteilylähteen ulostulon jatkuva 360° pyyhkäisy - hieman majakan kiertävän valonheittimen tapaan - ja peittämään tämä pyyhkäisy pientä kaarta lukuunottamatta, joka sitten kohdistetaan keskityslaitteeseen. Keskityslaitetta voidaan käyttää varmistamaan, että keilaussäde tulee lasin ja metallin rajapintaan pääasiassa samaan kohtaan hetkellisestä keilauskulmasta riippumatta.

Keilauslaitteena voi esimerkiksi olla tasopeili, joka heilahtelee edestakaisin esimerkiksi 50 Hz taajuudella. Keilauslaite voi vaihtoehtoisesti aiheuttaa peilin jatkuvan kiertoliikkeen esimerkiksi nopeudella 50 1/s, mikä johtaa edellä mainittuun 360° pyyhkäisyyn. Peiliä voidaan siirtää sopivan moottorin ja mekaanisen väliliitännän avulla. Sopivina esimerkkeinä voidaan mainita tahtimoottorit, tasavirtaservomoottorit ja vastaavat. Moottoriin liittyvät johdotukset lähettävät tutkauspulssin, niin että lähtevää sädettä - so. lasin ja metallin rajapinnasta sisäisesti heijastunutta sädettä - katsova ilmaisimella kykenee minä hetkenä tahansa tunnistamaan sen erityisen tulokulman, jonka alaisena lähetetty valo tulee lasin ja metallin rajapintaan. Voidaan havaita, että tulevan valon sisältämiä tietoja SPR-heijastussädelaskeumasta ei saavuteta avaruuskoordinaatistossa, vaan ajallisella pohjalla tahdistamalla tulevan säteen keilaus ilmaisimesta annetun tietoulostulon kanssa säteen "kuvan" muodostamiseksi antigeenin ja vasta-aineen välisen reaktion jatkuessa.

Koska vain suhteellisen kapeaa sädettä käytetään, tarvitaan vain pienellä toiminta-alueella varustettua ilmaisinta, ja tällaiset ilmaisimet ovat hyvin halpoja. Koska lähtevä säde liikkuu tulevaa sädettä keilattaessa, on välttämätöntä käyttää lähtöpuolella tiettyjä laittei-

ta lähtevän säteen saattamiseksi liikeradalle, joka varmistaa, että ilmaisin kykenee tunnistamaan sen lasin ja metallin rajapinnasta tapahtuvan lähdön kulmasta riippumatta. Tämä voidaan helposti toteuttaa sopivan lähtöoptiikan avulla. Vaihtoehtoisessa sovellutusmuodossa ilmaisin voi olla laaja-alainen ja asetettuna katkaisemaan lähtevä säde säteen tulokulmasta riippumatta. Koska ilmaisimen on annettava vain voimakkuuslukema, eikä sen tarvitse ilmaista säteen  $x - y$  asentoa, käyttöön voidaan valita sangen halpa ilmaisin, esimerkiksi amorfinen piilaite.

Tulevan säteen keilaamista varten tarkoitettua peiliä voidaan käyttää lisäksi suorittamaan säteen keilaus muissa tasoissa moninkertaisten koestusten mahdollistamiseksi samanaikaisesti. Säteen siirtämistä varten kuvatuulla tavalla SPR-säteen ympäri tarkoitettu keilaus vaikuttaa pääasiassa yhdellä ainoalla tasolla, säteen tullessa lasin ja metallin rajapintaan yhdessä ainoassa kiinteässä kohdassa. Tulokohtaa siirtämällä voidaan suorittaa moninkertaisia koestuksia käytännössä samanaikaisesti, koska säteen liike on hyvin nopea koestuksen tai koestuksien suoritusnopeuteen verrattuna. Eräessä sovellutusmuodossa peili saatetaan keilaamaan lisäksi varsinaisen keilaustason suhteen kohtisuorassa tasossa toisen keilausliikkeen aikaansaamiseksi käytännössä. Yhden ainoan kiinteän tulokohdan sijasta tällöin muodostuu tulolinja, jonka aiheuttaa tulokohdan liike suoraa viivaa pitkin peilin toisen keilausliikkeen tapahtuessa. Käyttämällä useiden peilien muodostamaa järjestelyä voidaan keilata ensimmäisen linjan suuntaisia lisälinjoja, jolloin käytännössä saadaan tulokseksi kyseisen alueen kaksiulotteinen rasterikeilaus. Tällöin on vain jaettava metalli- ja vasta-ainekerrokset keilattavan linjan tai alueen mukaisesti erillisten koestusten suorittamiseksi kullakin tällaisella jaetulla alueella.

Käytetystä erityisestä näytesyöttöjärjestelystä riippuen on tällöin mahdollista koestaa samanaikaisesti tehokkaasti useita erilaisia analyysikohteita tietyn näytteen puitteissa tai useita erillisiä näytteitä. Jaetut erilliset alueet voivat kukin sisältää saman vasta-aineen tai erilaiset vasta-aineet, ja yksi tai useampi niistä ei ehkä sisällä ollenkaan vasta-aineita toimiakseen "viitealueena".

Keilausjärjestelyt voivat olla sellaisia, että ne aiheuttavat tulokohdan jatkuvan keilauksen koestettavalla linjalla tai alueella, jolloin laitteeseen liittyvä johdotus suunnitellaan varmistamaan ajallisella perustalla tulokohdan sijainti tiettyinä ajankohtana (ja siten myös koestettava alue), ja suhteuttamaan tämä tieto ilmaisimen antamiin tuloksiin. Vaihtoehtoisesti keilaus voi olla sellainen, että se saa tulokohdan "leijumaan" kunkin koestettavan alueen yläpuolella niin pitkän aikaa, että sädelaskeuma voidaan keilata kyseisessä kohdassa ennen seuraavaan kohtaan siirtymistä.

Heijastuselementtiä voidaan lisäksi muotoilla muiden epäsäännöllisyyksien kompensoimiseksi erityisesti taittumisen yhteydessä valon tullessa lasikappaleeseen sen varmistamiseksi, että valo tulee aina mahdollisimman lähelle sitä kohtaa lasin ja metallin rajapinnassa, jossa pintaplasmon resonanssi tapahtuu. On mahdollista saada tulokseksi muodoltaan erittäin monimutkaiset heijastuspinnat käyttämällä tietokoneohjauksen alaisia täsmäleikkauslaitteita. Esimerkiksi timanttityöstettyä alumiinia voidaan käyttää heijastavana pintana. Käytännössä, kun säde vaaditaan keskitettäväksi lasin ja metallin rajapintaan, heijastava pinta on yleensä kovera, sen muodon ollessa lähes parabolinen. Sen tarkan muodon kahdessa ulottuvuudessa määrittää kuitenkin lasikappaleen luonne ja muoto, jolloin tämä muoto saadaan sopivan tietokoneohjelmoinnin avulla.

Haluttaessa luonteenomainen modulaatio voidaan kohdistaa sähkömagneettiseen säteilyyn, niin että tahdistettua ilmaisua voidaan käyttää sen varmistamiseksi, että haluttuun heijastuneeseen säteilyyn liittyvät ilmaisinsignaalit ovat riittävässä määrin erotettavissa haitallisista ulostulosignaaleista, jotka liittyvät ulkoiseen säteilyyn tai muihin ilmaisimeen mahdollisesti vaikuttaviin kohinalähteisiin. Tällainen modulaatio on erityisen suositeltava yhtä ainoaa laaja-alaista ilmaisinta käytettäessä.

Vaikka metallikalvoon asetettava kerros on selostettu edellä immuuninäytteitä varten tarkoitettuna vasta-ainekerroksena, niin on selvää, että mitä tahansa muuta tilanteiden mukaan muuttuvalla taitekertoimella varustettua herkkää kerrosta voidaan käyttää herkän ilmaisimen muodostamiseksi, jolla on useita erilaisia sovellutusmahdollisuuksia biologian, biokemian ja kemian alalla. Herkän kerroksen muodostava materiaali voi olla ominainen jollekin näytteen erityiselle aineosalle tai se voi olla ei-ominainen (so. se voi toimia vuorovaikutuksessa näytteen useiden aineosien kanssa). Esimerkkeinä ominaisista materiaaleista voidaan mainita tunnistusmolekyylit, kuten edellä mainitut vasta-aineet, jotka luonteenomaisella tavalla sitoutuvat näytteen sisältämän kiinnostavan analyysikohteen kanssa, DNA/RNA koettimet, jotka sitoutuvat näytenesteessä olevien täydennysaineidensa kanssa, tai lektiinit, glykoproteiinit tai entsyymialuskerrokset, jotka kaikki kykenevät tunnistamaan toisen osapuolen kaksimolekyylisessä tunnistusparissa ja sitoutumaan sen kanssa.

Esimerkkeinä ei-ominaisista materiaaleista voidaan mainita vesipakoiset materiaalit, esimerkiksi amfiopaattisia molekyylejä vangitsevien fosfolipidityyppisten molekyyliden muodostaman yksiatomisen kalvokerroksen muodossa olevat materiaalit, tai vesihakuiset materiaalit,

jotka vangitsevat polysakkarideja.

Metallinen kalvomateriaali on yleensä hopeaa tai kultaa, joka on tavallisesti kiinnitetty höyrystämisen avulla. Kalvon on oltava mahdollisimman yhtenäinen sal-  
5 liakseen tulevan säteen tulokohdan vähäisen liikkeen. Rakenteellisen metallikalvon otaksutaan antavan parhaan resonanssin ja on olemassa useita eri tapoja, joiden avulla lasikappale voidaan esikäsitellä metallikalvon suorituskyvyn parantamiseksi ja erityisesti tällaisten  
10 kalvojen luontaisen pyrkimyksen valvomiseksi erillisten saarekkeiden muodostamisen suhteen:

1. Uputus sulanitraatteihin ja muihin sulasuoloihin. Tällä tavoin pinnalle saadaan ioneja, jotka voidaan muotoilla rakenteellisesti ja jotka voivat toimia keski-  
15 pisteinä saarekkeiden muodostamista varten.

2. Kylmän ja kuumen lasin ionipommitus ydinkoh-  
tien muodostamiseksi. Liikkuvampien ionien poistamisen on osoitettu vähentävän höyrystetyn kalvon jatkuvaa pi-  
tuutta.

3. Sähkötön päällystys tai galvanointi kevyesti höyrystyneiden kalvojen päälle (paksuus 0 - 100 Ångströ-  
20 miä). Sähköttömästi päällystetyt kalvot kestävät suurem-  
paan paksuuteen asti kuin höyrystetyt kalvot ja kykene-  
vät muodostamaan kiinteämpiä ytimiä tätä seuraavaa pääl-  
25 lystystä varten.

4. Höyrystäminen sähköttömästi päällystetyille kalvoille. Sähköttömästi päällystetyillä kalvoilla on suurempi taipumus saarekerakenteeseen ja etäämmällä toi-  
30 sistaan oleviin suurempiin saarekkeisiin kuin höyryste-  
tyillä kalvoilla. Tämä voi olla edullista aallonpituus-  
deltaan ennalta määrättyä valoa käytettäessä.

Päällystystehokkuutta voidaan parantaa myös:

1. Valvomalla lasin pintalämpötilaa päällystämi-  
sen aikana. Lämpötilaltaan korkeamman aluskerroksen  
35 käyttö lisää saarekkeiden kokoa ja niiden välistä etäi-

syyttä ja päinvastoin.

2. Höyrystäminen magneettisen tai sähköstaattisen kentän tai elektroniemissiolaitteen avulla höyryvirtauksen ionipitoisuuden valvomiseksi. Aluskerroksen varaus-  
5 tilan tiedetään vaikuttavan saarekerakenteeseen.

3. Höyrystetyn höyryvirtauksen tulokulman valvominen lasin pinnan suhteen. Höyrystettyjen atomien liikkuvuus ja siten niiden kyky suurempien saarekkeiden muodostamisen suhteen on suurempi, kun atomien liikemäärä  
10 lasin pinnan suhteen lisääntyy.

Keksinnön havainnollisemmaksi ymmärtämiseksi selostetaan seuraavassa sen useita sovellutusmuotoja pelkästään esimerkin tavoin oheisiin piirustuksiin viitaten, joissa:

15 Kuviot 1 ja 2 esittävät kaavioita tunnetuista kokeellisista järjestelyistä pintaplasmon resonanssivaikutuksen osoittamista varten;

Kuvio 3 esittää kaavamaista sivukuvantoa esillä olevan keksinnön mukaisen anturin eräästä sovellutusmuodosta;  
20

Kuviot 4 ja 5 esittävät sädekaavioita, jotka näyttävät prisman ja suorakulmaisen laatan geometrian; ja

Kuvio 6 esittää kuvion 3 mukaista kuvantoa näyttäen erään vaihtoehtoisen sovellutusmuodon.  
25

Kuvioon 3 viitaten keksinnön mukainen laite käsittää läpinäkyvästä materiaalista, kuten lasista tai kvartsista, tehdyn objektilasin 11, joka on kiinnitetty koteloon 12. Sähkömagneettinen säteilylähde 13 synnyttää  
30 kollimoidun sähkömagneettisen säteilyn muodostaman syötösäteen 14. Säteilysaajuuden on oltava sellainen, että se synnyttää pintaplasmonaaltoja, jolloin se on käytännössä näkyvällä alueella tai lähellä sitä. Sopivina säteilylähteinä voidaan käyttää heliumneonlaseria tai infrapunadiodilasera, mutta myös tavallista valonlähdettä  
35

varustettuna sopivilla suodattimilla ja kollimaattoreilla voitaisiin käyttää.

5 Kierrettävää peiliä 15 käytetään keilaamaan sädetä taakse- ja eteenpäin säteiden 16, 17 esittämien raja-asentojen välillä, näiden säteiden sädekuvioiden kulkiessa laitteen läpi. Peilin ollessa kuviossa kokoviivalla esitettyssä asennossa tuloksena on rajasäde 16, kun taas peilin ollessa katkoviivalla esitettyssä asennossa tuloksena on rajasäde 17. Peiliä liikuttaa moottori (ei näy), joka käynnistetään säteen saattamiseksi 10 jatkuvasti keilaamaan raja-asentojen 16 ja 17 välillä. Peiliä 15 voidaan käyttää tahtimoottorin tai tasavirtaservomoottorin tai vastaavan avulla yleensä 50 HZ kiertonopeudella, jolloin keilausaika on millisekuntien 15 suuruusluokkaa. Peilistä 15 tuleva säde heijastuu pois yleensä koverasta heijastuspinnasta 18 ja tulee kohtaan 19 objektilasin 11 yläpinnassa. Tämän yläpinnan muodostaa metallikalvokerros, jonka päälle on asetettu vasta-aineen tai muun herkän materiaalin käsittävä kerros kuvion 1 mukaisella tavalla järjestettynä. Tätä yhdistettyä metallikalvo/vasta-ainekerrosta on merkitty viitenumerolla 20.

Kohdassa 19 sisäisesti heijastunut säteily kulkee pois objektilasista ja heijastuu yleensä koveran lisäksi 25 heijastuspinnan 21 välityksellä säteilyherkkään ilmaisimeen 22, joka antaa sähköisen ulostulosignaalin analyysiä varten kotelon sisällä olevaan painettuun piriilevyyn 23 asennetun asiaankuuluvan johdotuksen avulla.

Heijastuspinnat 18, 21 muodostetaan työstämällä 30 kotelon 12 materiaalia, esimerkiksi alumiinia. Jos koteloa ei ole tehty sopivasta materiaalista, voidaan heijastuspinnat 18, 21 tietenkin muodostaa koteloon kiinnitettyinä erillisinä elementteinä. Alumiinin timanttityöstön avulla saavutetaan erittäin heijastava pinta, 35 jonka muotoa voidaan muotoilla tietokoneen ohjauksen

alaisena vaadittavien optisten ominaisuuksien saavuttamiseksi.

Kerros 20 rajoittuu kohdan 19 ympärillä olevaan suhteellisen pieneen aktiiviseen vyöhykkeeseen absorboivasta materiaalista tehdyn kiekkomaisen levyn 24 keski-  
5 reiän sisällä. Levyn 24 päälle on asetettu kaksi ei-absorboivasta materiaalista tehtyä kiekkomaista levyä 25, 26. Ylemmässä levyssä 26 oleva keskiaukko rajoittaa syvennyksen 27, johon koestettava näyte asetetaan. Levyssä  
10 25 oleva keskiaukko on kooltaan sellainen, että se aiheuttaa syvennyksessä 27 olevan nesteen liikkeen kapillaarivaikutuksen avulla kerroksen 20 yläpuolella olevalle aktiiviselle vyöhykkeelle. Levyn 24 paksuus rajoittaa aktiivisen vyöhykkeen syvyyden siten, että se edesauttaa  
15 aukosta 28 kapillaarivaikutuksen avulla tulevan näytteen radiaalisesti ulospäin tapahtuvaa liikettä. Absorboiva kiekkomainen levy 24 absorboi aktiivisen vyöhykkeen ohi kulkeneen näytteen.

Koko objektilasin 11, levyn 24 ja levyt 25 ja 26  
20 käsittävä laiteyksikkö on kertakäyttöinen, jolloin kerroksen 20 sisältävää uutta laiteyksikköä voidaan käyttää kutakin koestusta varten.

Laitteen käyttämistä varten koestettava näyte, joka sisältää kerroksessa 20 olevien vasta-ainemolekyylien kanssa sitoutumaan pystyvän antigeenin, asetetaan syvennykseen 27, jolloin se kulkee aukon 28 kautta kapillaarivaikutuksen avulla. Aukosta 28 tuleva nestenäyte alkaa virrata nopeasti ulospäin kaikkiin suuntiin kohti absorboivaa levyä 24 kulkiessa kerroksen 20 ohi. Kerroksen  
30 20 vieressä oleva näyte tulee siten jatkuvasti täydennyksi koestuksen aikana, mikä takaa maksimaalisen herkyyden säilymisen.

Näytteen virratessa kerroksen 20 ohi näytteessä mahdollisesti oleva kerroksen 20 sisältämän vasta-aineen  
35 kanssa sitoutumaan kykenevä antigeeni tekee näin muutta-

en siten kerroksen 20 taitekerrointa reaktion jatkuessa. Tätä taitekertoimen muuttumista tarkkaillaan jatkuvasti koestuksen aikana suuntaamalla kohtaan 19 valonsäde lähteestä 13. Edellyttäen, että olosuhteet ovat oikeat -  
5 että erityisesti tulokulma kohdassa 19 on oikea - valonsäteen kohdistaminen johtaa plasmonaallon syntymiseen, jolloin energiaa vedetään pois tulosäteestä ja lähtösäteen voimakkuus vähenee tietyn tulokulman yhteydessä. Peiliä 15 siirretään heilahtelevasti taakse- ja  
10 eteenpäin koestuksen aikana, jolloin säde keilaa rajasetojen 16, 17 välillä, kuten edellä on selostettu. Nämä raja-asennot peittävät lähtösäteen vaimentamisen aiheuttaman laskeuman. Peilimoottoria ohjaavat virtapiirit lähettävät tutkainsignaalin, niin että ilmaisimien 22  
15 kykenee tunnistamaan hetkellisen kulman, jonka alaisena valo tulee kohtaan 19, jolloin tarkka kuva heijastuslaskeumasta voidaan saavuttaa.

Alkuperäinen heijastuslaskeuma, joka valitaan rajasäteiden 16, 17 asettamista varten, voidaan ottaa  
20 laskeumasta, joka on seurauksena kun jokin neutraali tai puskuriliuos kulkee kennon läpi, tai kun koestettava näyte kulkee kennon läpi, kuitenkin ennen minkään reaktion tapahtumista. Viimeksimainitun menetelmän yhteydessä on otettava huomioon, että kun näyte alkaa virrata  
25 kerroksen 20 vieressä olevan aktiivisen vyöhykkeen ohi, taitekerroin ei ala muuttua välittömästi vasta-aine/antigeenireaktion johdosta. Jää siten riittävästi aikaa ottaa alkuperäinen lukema reagoimattoman näytteen kulkiessa ohi, jolloin tätä lukemaa voidaan käyttää ta-  
30 kaisinkytkentäjohdotusta käyttämällä peilin 15 nopeaan säätämiseen, jolloin rajasäteiden tulokulmien välinen keskitulokulma voidaan valita oikein. Tämä keskikulma voidaan valita laskeuman todellisen kulman suuruiseksi tai heijastuslaskeuman puolivälissä olevaksi kulmaksi.

35 Vaikka kuvio 3 esittää sisäistä heijastusta, joka

tarvitaan pintaplasmon resonanssin synnyttämiseksi ohuen objektilasin 11 avulla, myös muut geometriset muodot ovat mahdollisia ja muita näytteensyöttömenetelmiä voidaan myös käyttää. Kaksi vaihtoehtoista geometrasta muotoa on esitetty kuvioissa 4 ja 5.

5 Kuviossa 4 esitetty läpinäkyvä kappale on katkaistun prisman 29 muotoinen, yhdistetyn kerroksen 10 ollessa asetettuna prisman pohjapinnalle 30. Objektilasi 31 on vaihtoehtoisesti käytössä kertakäyttöyhdistelmän muodostamiseksi edellä selostetulla tavalla. Mahdollisesti käytössä oleva objektilasi asetetaan prisman pohjapinnalle 30 käyttäen optista liitännästä. Prisman kaltevalle tulopinnalle 32 tuleva valo taittuu, jolloin tulokohta 19 liikkuu tulevan säteen kulman muuttuessa keilauksen aikana, ellei sopivia toimenpiteitä suoriteta. Kuten edellä on mainittu, nämä toimenpiteet voivat käsittää heijastavan pinnan 18 muotoilun sen varmistamiseksi, että tulokulmasta riippumatta valo saapuu aina lasin ja metallin rajapinnalle yhdessä ainoassa kohdassa.

20 Samanlaiset huomautukset voidaan kohdistaa heijastuneen säteen taipumiseen lähtöpinnassa 33. Tässä tapauksessa on suotavaa saattaa lähtevä säde ilmaisimen 22 sisäänmenoa vastaavaan kohtaan kohdassa 19 olevasta tulokulmasta riippumatta. Ellei tätä tehdä, tarvitaan laaja-alueista ilmaisinta tai ilmaisinsarjaa (jotka molemmat ovat kalliita) kattamaan se väistämättömästi suuri alue, jonka liikkuva säde keilaa ilmaisimen saavuttamiseen kuluva aikana. Tämä voidaan suorittaa nytkin muotoilemalla heijastava pinta 19 sopivalla tavalla.

30 Kuvio 5 esittää järjestelyä, jossa läpinäkyvänä kappaleena on suorakulmainen kappale 34, johon valonsäteet tulevat ja josta ne lähtevät sisäisen heijastuspinnan 36 suhteen vastakkaisen pinnan 35 kautta. Kertakäyttöistä objektilasia voidaan käyttää samoin kuin edellä,

35

mutta tätä ei ole esitetty kuviossa 5, jossa yhdistetty kerros 20 on asetettu suoraan kappaleeseen.

5           Taittuminen tapahtuu lasin ja ilman rajapinnassa 35 ja se voidaan kompensoida edellä selostetulla tavalla heijastuspintojen 18 ja 19 muotoilun avulla. Kuvion 5 mukainen järjestely merkitsee itse asiassa vain erästä kuvion 3 esittämän järjestelyn muunnelmaa, jossa kuvion 3 mukainen objektilasi 11 on tehty paljon paksummaksi suurentaen siten taittumisen aiheuttamia virheitä. Erit-  
10          tän ohutta objektilasia käytettäessä taittumiseen liittyvät virheet voivat olla kyllin pieniä jäädäkseen huomioonottamatta, mutta ellei näin ole, on kompensointi aina suoritettava, kuten edellä on selostettu.

15           Kuvio 6 esittää kuvion 3 kaltaista järjestelyä, jossa kuitenkin lähtöheijastuspinta 21 ja pieni valoilmaisin 22 on korvattu laaja-alaisella valoilmaisimella 37, esimerkiksi amorfisella piilaitteella. Ilmaisoin voidaan asettaa mihin tahansa sopivaan asentoon ja se sisältää säteilyherkän alueen, joka on kyllin suuri kat-  
20          taakseen lähtösäteen koko liikkeen. Tässäkin tapauksessa ilmaisimen ulostulo tahdistetaan peilin 15 keilauksen kanssa siten, että virtapiirit kykenevät tunnistamaan sen, mitä ilmaisoin "katsoo" kunakin ajankohtana. Tästä  
25          syytä ei ole välttämätöntä varustaa ilmaisinta 37 x - y asentoilmaisulla, koska säteeseen liittyvät tiedot pohjautuvat aikaan asennon sijasta.

            Tähän asti on oletettu, että peili 15 keilaa säte-  
30          teen 14 pääasiassa yhdessä ainoassa tasossa eli kuvioi-  
            den 3, 4, 5 ja 6 yhteydessä paperin tasossa. Voidaan kuitenkin myös käyttää laitteita säteen keilaamiseksi  
            taakse- ja eteenpäin ulos paperin tasosta, kuitenkin hitaammalla nopeudella, niin että piste 19 liikkuu kuvi-  
            oiden 3, 4 ja 5 tason suhteen kohtisuorassa olevaa lin-  
            jaa pitkin. Tämä antaa mahdollisuuden keilata yhden ai-  
35          noan säteen avulla peräkkäisessä järjestyksessä useita

erillisiä aktiivisia alueita, joista kukin sisältää erillisen säteilyherkän kerroksen. Säde voi keilata jatkuvasti tällä tavoin muodostettua aktiivista aluetta asianmukaisten tahdistettujen signaalien kertoessa ilmaismelle sen katsomisen kohteen, tai peili voi keilata (vain tässä suunnassa) erillisenä vaihesarjana leijail-  
5 len lyhyesti kunkin aktiivisen alueen päällä riittävän pitkän aikaa lukeman ottamiseksi. Tällä tavoin useita erilaisia aineosia yhdessä ainoassa näytteessä tai useita  
10 ta erillisiä näytteitä voidaan koestaa samanaikaisesti samoja vasta-aineita varten. Vaihtoehtoisesti kukin aktiivinen alue voi sisältää erilaisen vasta-aineen, tai toiset voivat toimia aktiivisina "viitealueina".

Vaihtoehtoisessa sovellutusmuodossa (ei näy) aktiivisten alueiden kaksiulotteista sarjaa käytetään objektilasien 11 yläpinnalla laitteiden ollessa käytössä tulopisteen 19 saattamiseksi suorittamaan (kaksiulotteinen) rasterikeilaus aktiivisilla alueilla linjakohtaisesti. Siten tällä tavalla voitaisiin näytteittää esimerkiksi 80 aktiivista aluetta 10 x 8 sarjan muodossa.  
15 Tällainen keilaus voidaan suorittaa helposti yhden ainoan peilin tai edullisemmin peilijärjestelmän avulla kaksiulotteisen keilauksen suorittamiseksi. Kuten edellä on mainittu, keilaus voi olla jatkuvaa tai säde voi pysähtyä hetkellisesti kunkin aktiivisen alueen yläpuolelle  
20 riittäväksi ajaksi lukeman ottamista varten.

On otettava huomioon, että enemmän kuin yhden aktiivisen alueen kattamisen saavuttamista varten tarkoitettu keilaus tapahtuu erillään keilauksesta, jota käytetään muuttamaan tulokulmaa laskeuman ympärillä, vaikka  
30 samaa peiliä voidaankin käyttää siirtämällä sitä eri tasoissa.

## Patenttivaatimukset:

1. Anturi käyttöä varten biologisessa, biokemiallisessa tai kemiallisessa koestuksessa, anturin käsittäessä sähkömagneettista säteilyä läpäisevästä materiaalista tehdyn kappaleen (11), metallimateriaalikerroksen ollessa asetettuna ainakin osalle kappaleen ensimmäistä pintaa sähkömagneettisen säteilylähteen (13) sähkömagneettista säteilyä käsittävän säteen muodostamiseksi, välineet mainitun säteen kohdistamiseksi mainittuun säteilyä läpäisevään kappaleeseen siten, että säde heijastuu sisäisesti pois mainitun pinnan mainitusta osasta, ja ilmaisinvälineet (22) asetettuna vastaanottamaan sisäisesti heijastunut säde, jolloin säde osuu mainitun pinnan mainittuun osaan vaihtelevilla kulmilla, sisältäen kulman, jolla pintaplasmonin resonanssi esiintyy, t u n n e t t u siitä, että herkkä materiaalikerros on asetettu metallimateriaalikerroksen päälle; välineet on järjestetty asettamaan analysoitava näyte mainittuun herkkään kerrokseen sen kanssa reagointia varten, järjestelyn ollessa sellainen, että resonanssitilan ominaisuudet ilmaisinvälineiden ilmaisemina ovat riippuvaisia näytteen ja herkän kerroksen välisestä reaktiosta; mainitut välineet säteen kohdistamiseksi käsittävät koveran heijastavan pinnan (18), joka on muotoiltu kompensoimaan taittumisen, jota esiintyy säteen (16, 17) tunkeutuessa säteilyä läpäisevään kappaleeseen (11), jolloin säde on aina keskitettynä erityiseen kohtaan mainitulla ensimmäisellä pinnalla.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että säteilyä läpäisevän kappaleen (11) muoto on suorakulmainen tasaisen levyn tapaan, ja että säteilysäde tunkeutuu kappaleeseen mainitun ensimmäisen pinnan kanssa yhdensuuntaisen toisen pinnan läpi.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen anturi,

t u n n e t t u siitä, että heijastuselementtiin kohdistettu säde on kiinteä säteilysäde, heijastuselementtipinnan (18) ollessa muotoiltuna keskittämään säde mainitulle ensimmäiselle pinnalle siten, että tuleva säde  
5 on viuhkan muotoinen ja kattaa mainitulla pinnalla tulokulma-alueen, joka käsittää pintaplasmonin resonanssin esiintymisen aiheuttavat tulokulmat.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi keilauslaitteen (15) asetettuna säteilylähteen (13) ja heijastuselementin väliin, joka keilauslaite on käytettävissä muuttamaan jatkuvasti heijastuselementtiin kohdistetun säteen tulokulmaa.  
10

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että keilauslaite (15) käsittää välineet säteilylähteestä lähtevän säteen kiertämiseksi taakse- ja eteenpäin pientä kaarta pitkin.  
15

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että keilauslaite (15) käsittää välineet säteilylähteestä lähtevän säteen jatkuvaa kiertämistä varten  $360^\circ$  säteilypyyhkäisyyn saavuttamiseksi, ja välineet mainitun pyyhkäisyyn peittämiseksi pientä kaarta lukuunottamatta säteilyä läpäisevään kappaleeseen soveltamiseksi.  
20

7. Patenttivaatimuksen 4 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että keilauslaite käsittää peilin (15), johon säteilysäde tulee, ja laitteen peilin kiertämiseksi säteen vaaditun kiertoliikkeen saavuttamista varten.  
25

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi tahdistuslaitteen peiliä kiertävän laitteen tahdistamiseksi ilmaisinvälineistä tulevalla tietoulostulolla.  
30

9. Patenttivaatimuksen 4 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että säteilylähde (13) on vaihesarja-  
35

lähde, keilauslaitteen (15) sisältäessä laitteen mainitun sarjan muodostavien yksittäisten lähteiden vaiheiden muuttamiseksi siten, että lähtevän säteilysäteen suunta tulee keilatuksi.

5           10. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäheijastuselementin (19) asetettuna vastaanottamaan ensimmäisestä pinnasta sisäisesti heijastunut säteily ja suuntaamaan tällainen säteily ilmaisinvälineisiin (22).

10           11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että lisäheijastuselementti (19) on muotoiltu siten, että se suuntaa valon ilmaisinvälineiden säteilyherkän pinnan erityiseen kohtaan lisäheijastuselementtiin kohdistetun säteilysäteiden asennosta ja/tai tulokulmasta riippumatta.

15           12. Patenttivaatimuksen 10 tai 11 mukainen anturi, t u n n e t t u siitä, että lisäheijastuselementillä (19) on yleensä koveraa heijastuspinta.

## Patentkrav

1. Sensor för användning vid biologisk, biokemisk eller kemisk testning, vilken sensor har ett block (11) av ett för elektromagnetisk strålning transparent material, ett skikt av metalliskt material, vilket är applicerat på åtminstone ett parti av en första yta på blocket, en källa (13) för elektromagnetisk strålning för alstring av en stråle av elektromagnetisk strålning, ett organ, som är anordnat att rikta strålen mot det transparenta blocket på sådant sätt, att den invändigt reflekteras bort från nämnda parti av nämnda yta, och ett detektororgan (22), som är placerat för att mottaga den invändigt reflekterade strålen, varvid strålen infaller mot nämnda parti av nämnda yta över ett vinkelområde, som innefattar den vinkel vid vilken ytplasmonresonans åstadkommes, k ä n n e t e c k n a d av att ett skikt av sensitivt material är applicerat på skiktet av metalliskt material; att ett organ är anordnat att på det sensitiva skiktet anbringa ett prov, som ska analyseras, för att detta ska reagera med det sensitiva skiktet, varvid arrangemanget är sådant, att resonans-tillståndets karakteristik, såsom den detekteras av detektororganet, är beroende av reaktionen mellan provet och det sensitiva skiktet; organet för riktning av strålen har en konkav, reflekterande yta (18), som är utformad för att så kompensera för sådan brytning som sker då strålen (16, 17) infaller i det transparenta blocket (11), att strålen alltid fokuseras mot en speciell punkt på nämnda första yta.

2. Sensor enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d av att det transparenta blocket (11) har formen av en rektangulär, plan platta och att strålen införes i blocket via en med nämnda första yta parallell andra yta.

3. Sensor enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n -  
n e t e c k n a d av att den mot det reflekterande ele-  
mentet infallande strålen är en solid stråle och att det  
reflekterande elementets yta (18) är utformad för att  
5 fokusera strålen mot ett fokus vid nämnda första yta på  
sådant sätt, att den infallande strålen är solfjäderfor-  
mig och spänner över ett sådant infallsvinkelområde vid  
denna yta som täcker de vinklar som åstadkommer ytplas-  
monresonans.

10 4. Sensor enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n -  
n e t e c k n a d av att den vidare har ett sveporgan  
(15), som är placerat mellan strålningskällan (13) och  
det reflekterande elementet och är anordnat att kon-  
tinuerligt ändra infallsvinkeln för den mot det reflek-  
15 terande elementet infallande strålen.

5. Sensor enligt patentkravet 4, k ä n n e -  
t e c k n a d av att sveporganet (15) har ett organ,  
som är anordnat att vrida den från strålningskällan ut-  
gående strålen fram och tillbaka utmed en liten båge.

20 6. Sensor enligt patentkravet 4, k ä n n e -  
t e c k n a d av att sveporganet (15) har ett organ,  
som är anordnat att vrida den från strålningskällan ut-  
gående strålen kontinuerligt för att åstadkomma ett 360°  
strålningssvep, och ett organ, som är anordnat att maska  
25 bort hela svepet utom en liten båge därav för applice-  
ring på det transparenta blocket.

7. Sensor enligt patentkravet 4, k ä n n e -  
t e c k n a d av att sveporganet har en spegel (15),  
mot vilken strålen infaller, och ett organ, som är  
30 anordnat att vrida spegeln för att åstadkomma erforder-  
lig vridning av strålen.

8. Sensor enligt patentkravet 7, k ä n n e -  
t e c k n a d av att den vidare har ett synkronise-  
ringssorgan, som är anordnat att synkronisera spegelns  
35 vridorgan med utsignalen från detektororganet.

9. Sensor enligt patentkravet 4, k ä n n e -  
t e c k n a d av att strålningskällan (13) är en fas-  
mönsterkälla och att sveporganet (15) har ett organ, som  
är anordnat att så ändra faserna för de enskilda källor-  
na, vilka bildar mönstret, att den utgående strålens  
5 riktning bringas att svepa.

10. Sensor enligt något av de föregående patent-  
kraven, k ä n n e t e c k n a d av att den har ett yt-  
terligare, reflekterande element (19), som är placerat  
10 för att mottaga vid nämnda första yta invändigt reflek-  
terad strålning och rikta den mot detektororganet (22).

11. Sensor enligt patentkravet 10, k ä n n e -  
t e c k n a d av att det ytterligare, reflekterande  
elementet (19) är utformat för att rikta ljus mot en  
15 särskild punkt på detektororganets strålningssensitiva  
yta oberoende av den mot det ytterligare, reflekterande  
elementet infallande strålens position och/eller in-  
fallsvinkel.

12. Sensor enligt patentkravet 10 eller 11,  
20 k ä n n e t e c k n a d av att det ytterligare, reflek-  
terande elementet har en väsentligen konkav, reflekte-  
rande yta.

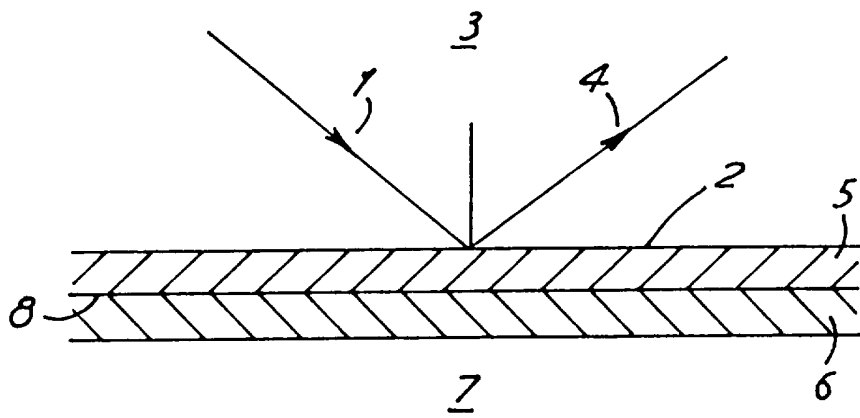


FIG. 1

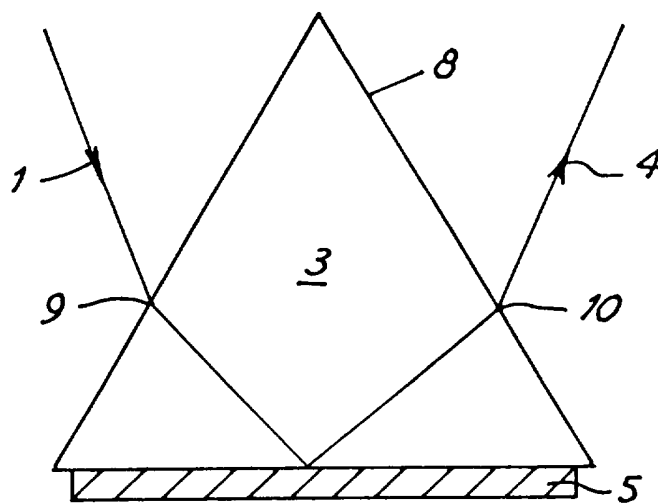


FIG. 2

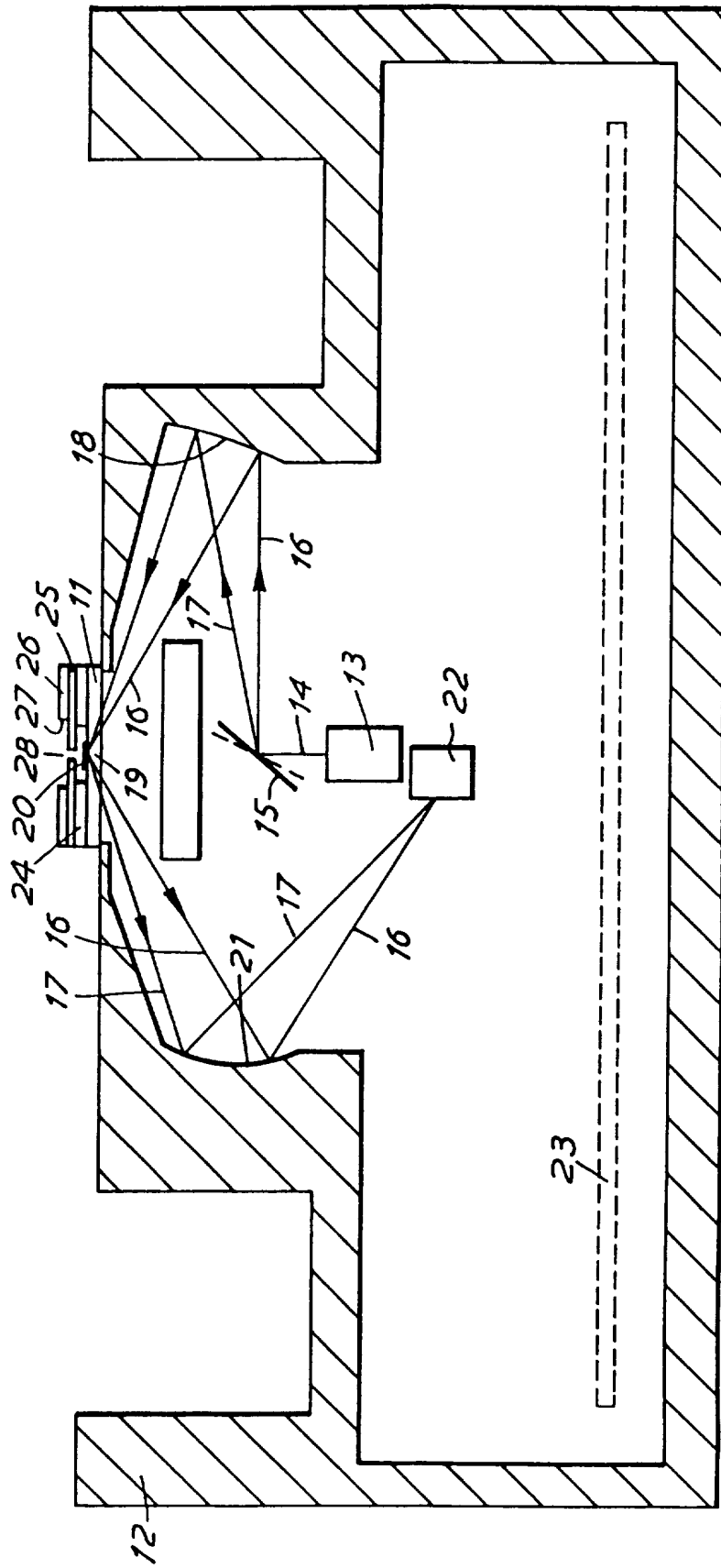


FIG.3

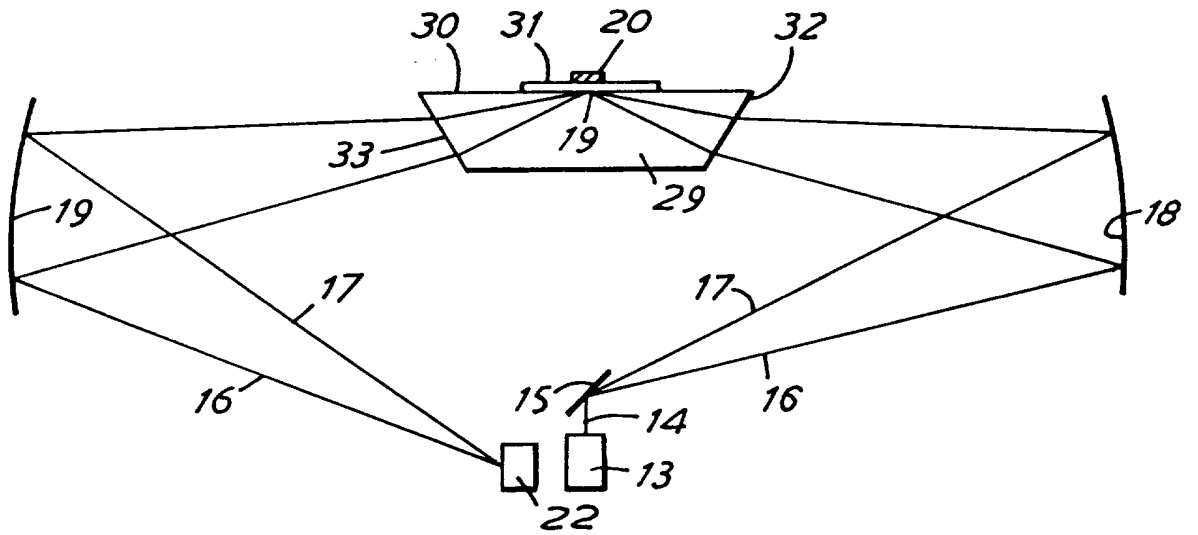


FIG. 4

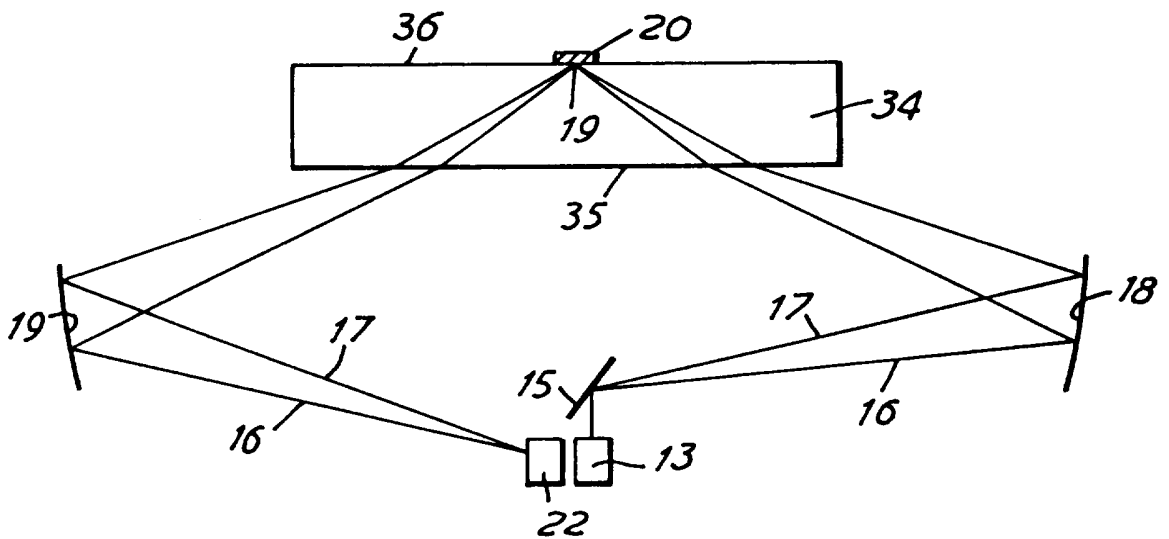


FIG. 5

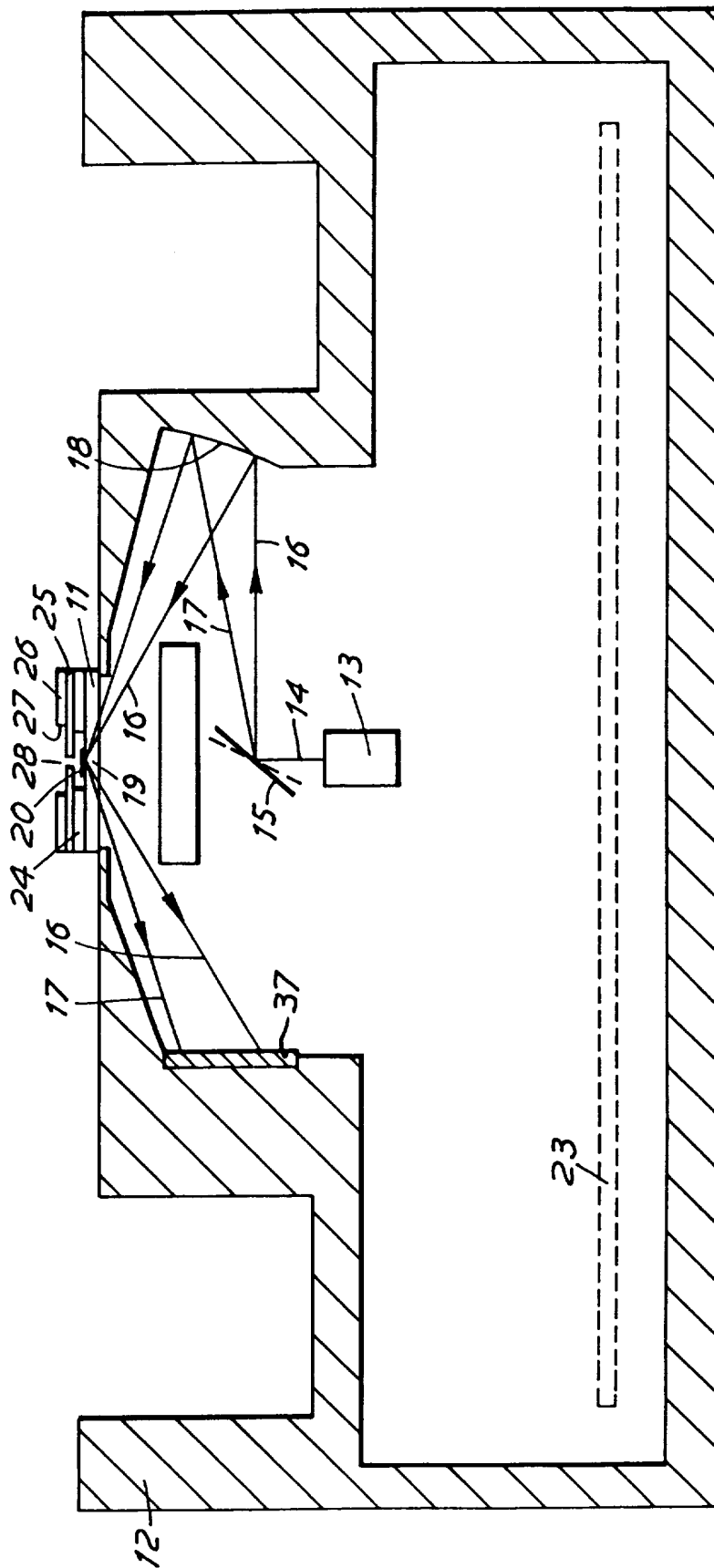


FIG.6