

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2016 年 8 月 18 日 (18.08.2016)



(10) 国际公布号
WO 2016/127457 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 21/66 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2015/073835
- (22) 国际申请日: 2015 年 3 月 7 日 (07.03.2015)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510073281.8 2015 年 2 月 11 日 (11.02.2015) CN
- (71) 申请人: 深圳市前海安测信息技术有限公司 (ANYCHECK INFORMATION TECHNOLOGIES CO. LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518063 (CN)。 深圳市易特科信息技术有限公司 (E-TECHNO INFORMATION TECHNOLOGIES CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518048 (CN)。 深圳市贝沃德克生物技术研究有限公司 (BIO-TECH ACADEMY (CHINA) CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳南山前海深港合作区前湾一路 1 号 A 栋 201 室 (入驻深圳市前海商务秘书有限公司), Guangdong 518063 (CN)。

- (72) 发明人: 张贯京 (ZHANG, Guanjing); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 陈兴明 (CHEN, Xingming); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 葛新科 (GE, Xinke); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 张少鹏 (ZHANG, Shaopeng); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 方静芳 (FANG, Jingfang); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 高伟明 (GAO, Weiming); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 梁艳妮 (LIANG, Yanni); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 周荣 (ZHOU, Rong); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 梁昊原 (LIANG, Haoyuan); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。 周亮 (ZHOU, Liang); 中国广东省深圳南山科技园高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。

[见续页]

(54) Title: BIOSENSING SYSTEM FOR DETECTING CONCENTRATION OF BIOMARKERS AND DETECTION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 用于检测生物标志物浓度的生物传感系统及其检测方法

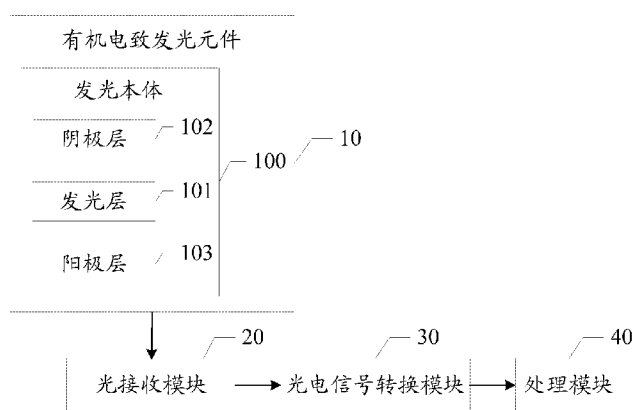


图 1

- 10 ORGANIC ELECTROLUMINESCENCE ELEMENT
20 LIGHT RECEIVING MODULE
30 PHOTOELECTRIC SIGNAL CONVERSION MODULE
40 PROCESSING MODULE
100 LUMINESCENCE BODY
101 LUMINESCENCE LAYER
102 CATHODE LAYER
103 ANODE LAYER

(57) Abstract: A biosensing system for detecting the concentration of biomarkers and a corresponding detection method. The system comprises: a light receiving module (20) for receiving a light intensity signal transmitted by an organic electroluminescence element (10) and transmitting the light intensity signal to a photoelectric signal conversion module (30); the photoelectric signal conversion module (30) for amplifying the light intensity signal, converting same into an electric signal, converting the electric signal into a digital signal, and outputting same to a processing module (40); the processing module (40) for determining the concentration of biomarkers to be detected according to the variation of the digital signal; the organic electroluminescence element (10) comprises a luminescence body (100), the luminescence body (100) comprises a luminescence layer (101), and the luminescence layer (101) is made of an organic electroluminescence material. The luminescence characteristic of the organic electroluminescence material is applied to the field of the detection of biological macromolecules to detect the concentration of to-be-detected biomarkers, thereby enlarging the application field of the organic electroluminescence material, realizing the high-selectivity and high-specificity detection, and improving the detection sensitivity for the biological macromolecules.

(57) 摘要:

[见续页]



(81) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,

NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统及相应的检测方法, 该系统包括: 光接收模块(20), 用于接收有机电致发光元件(10)所发出的光强信号, 将光强信号发送至光电信号转换模块(30); 光电信号转换模块(30), 用于将光强信号放大并转换成电信号, 将电信号转换成数字信号输出至处理模块(40); 处理模块(40), 用于根据数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度; 有机电致发光元件(10)包括发光本体(100), 发光本体(100)包括发光层(101), 发光层(101)由有机电致发光材料制成。将有机电致发光材料的发光特性应用于生物大分子检测领域, 检测待测生物标志物的浓度, 拓宽了有机电致发光材料的应用领域, 实现了高选择性、高特异性的检测, 并且提高了对生物大分子的检测灵敏度。

用于检测生物标志物浓度的生物传感系统及其检测方法

[1] 技术领域

[2] 本发明涉及生物检测技术领域，尤其涉及一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统及其检测方法。

[3] 背景技术

[4] 有机电致发光材料因其特殊的发光特性，已经应用于显示、成像等领域，随着生物技术的发展，生物标记物蛋白、DNA、抗体、病毒、微生物、酶、农药等多种生物大分子的检测方法不断更新。现有的检测方法通常是使用检测仪器，但是这些检测仪器存在体积大、检测灵敏度低、价格昂贵、应用领域窄等缺点。目前，如何将生物分子转化为可级数放大的波动电信号，如何实现高灵敏度、高选择性、高特异性、高通量复合型的检测是生物分子检测的关键，因此，有必要将有机电致发光材料的发光特性应用于对生物大分子的检测领域，来解决现有的检测方法存在检测成本高、检测灵敏度低、应用领域窄等缺点。

[5] 发明内容

[6] 本发明的主要目的在于提供一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统及其检测方法，能够提高对生物大分子的检测灵敏度。

[7] 为实现上述目的，本发明提供了一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，所述用于检测生物标志物浓度的生物传感系统包括有机电致发光元件、光接收模块、光电信号转换模块，以及处理模块：

[8] 所述光接收模块，用于接收所述有机电致发光元件所发出的光强信号，将所述光强信号发送至所述光电信号转换模块；

[9] 所述光电信号转换模块，与所述光接收模块连接，用于将所述光强信号放大并转换成电信号，并将所述电信号转换成数字信号输出至所述处理模块；

[10] 所述处理模块，与所述光电信号转换模块连接，用于根据所述数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度；

[11] 所述有机电致发光元件包括发光本体，所述发光本体包括发光层，所述发光层

由有机电致发光材料制成；所述有机电致发光材料由以下通式（I）表示：

[12] $AB\ C\ (I)$

[13] 式（I）中，A表示有机电致发光化合物分子，B表示官能团，AB表示A经B官能团化后的产物；C表示抗体，C通过B与A结合以获得有机电致发光材料。

[14] 优选地，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。

[15] 优选地，所述光接收模块为荧光检测器或磷光检测器。

[16] 优选地，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。

[17] 优选地，所述用于检测生物标志物浓度的生物传感系统还包括：

[18] 聚光模块，设置在所述光接收模块前端，用于聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。

[19] 优选地，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。

[20] 优选地，所述发光层内设置有用于承载待测生物标志物的微通道，所述待测生物标志物在所述微通道中流动。

[21] 优选地，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。

[22] 优选地，所述待测生物标志物中的抗原与所述通式（I）中的C结合。

[23] 此外，为实现上述目的，本发明还提供一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统检测生物标志物浓度的检测方法，所述检测方法包括如下步骤：

[24] 光接收模块接收有机电致发光元件的发光层与待测生物标志物结合后所发出的光强信号，将所述光强信号发送至光电信号转换模块；

[25] 光电信号转换模块将所述光强信号放大并转换成电信号，并将所述电信号转换成数字信号输出至处理模块；

[26] 处理模块根据所述数字信号以及所述有机电致发光元件发出的初始光强信号，确定所述待测生物标志物的浓度。

[27] 优选地，所述生物标志物浓度的检测方法还包括步骤：

- [28] 聚光模块聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。
- [29] 优选地，所述光接收模块接收并检测有机电致发光元件的发光层与待测生物标志物结合后所发出的光强信号的步骤包括：
- [30] 在通电状态下，待测生物标志物在所述有机电致发光元件的发光层中的微通道中流动，所述待测生物标志物中的抗原与所述发光层上的抗体结合；
- [31] 光接收模块接收有机电致发光元件发出的待测生物标志物中的抗原与发光层上的抗体结合后的光强信号。
- [32] 优选地，所述生物标志物浓度的检测方法还包括步骤：
- [33] 聚光模块聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。
- [34] 优选地，所述处理模块根据所述数字信号以及所述有机电致发光元件发出的初始光强信号，确定所述待测生物标志物的浓度的步骤包括：
- [35] 处理模块获取有机电致发光元件发出的初始光强信号，以及对应的初始浓度值；
- [36] 处理模块根据所述初始光强信号、初始浓度值、光电信号转换模块输出的数字信号以及光强信号与浓度值的对应关系，确定所述待测生物标志物的浓度。
- [37] 优选地，所述生物标志物浓度的检测方法还包括步骤：
- [38] 聚光模块聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。
- [39] 本发明通过光接收模块接收有机电致发光元件所发出的光强信号，将光强信号发送至光电信号转换模块，通过光电信号转换模块将光强信号放大并转换成电信号，并将电信号转换成数字信号输出至处理模块，处理模块根据数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度。将有机电致发光材料的发光特性应用于生物大分子检测领域，检测待测生物标志物的浓度，从而拓宽了有机电致发光材料的应用领域，实现了高选择性、高特异性的检测，并且提高了对生物大分子的检测灵敏度。
- [40] 附图说明
- [41] 图1为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统第一实施例的功能模块示意图；
- [42] 图2为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统的结构示意图；

- [43] 图3为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统第二实施例的功能模块示意图；
- [44] 图4为本发明生物标志物浓度的检测方法第一实施例的流程示意图；
- [45] 图5为图4中S10的细化流程示意图；
- [46] 图6为图4中S30的细化流程示意图；
- [47] 图7为本发明生物标志物浓度的检测方法第二实施例的流程示意图。
- [48] 本发明目的的实现、功能特点及优点将结合实施例，参照附图做进一步说明。
- [49] 具体实施方式
- [50] 应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。
- [51] 本发明的主要目的在于解决现有的生物大分子的检测方法存在检测成本高、检测灵敏度低、应用领域窄等缺点，本发明的创新点在于提供一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，能够将有机电致发光材料的发光特性应用于生物大分子检测领域，从而实现上述目的。
- [52] 参照图1和图2，图1为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统第一实施例的功能模块示意图；图2为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统的结构示意图。
- [53] 在一实施例中，用于检测生物标志物浓度的生物传感系统包括有机电致发光元件10、光接收模块20、光电信号转换模块30，以及处理模块40，其中：
- [54] 光接收模块20，用于接收有机电致发光元件10所发出的光强信号，将光强信号发送至光电信号转换模块30；
- [55] 光电信号转换模块30，与光接收模块20连接，用于将光强信号放大并转换成电信号，并将电信号转换成数字信号输出至处理模块40；
- [56] 处理模块40，与光电信号转换模块30连接，用于根据数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度；
- [57] 有机电致发光元件10包括发光本体100，发光本体100包括发光层101，发光层101由有机电致发光材料制成；有机电致发光材料由以下通式（I）表示：
- [58]
$$AB C \quad (I)$$

- [59] 式(I)中, A表示有机电致发光化合物分子, B表示官能团, AB表示A经B官能团化后的产物; C通过B与A结合以获得有机电致发光材料。
- [60] 本实施例中, 构成有机电致发光元件10的有机电致发光材料的上述通式中, A为大环共轭有机化合物分子; B为包含于A上的官能团, 可选择-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂、RCO-中的一种或几种。C表示抗体, 待测生物标志物中的抗原, 例如病毒、细菌、酶、或生物标记蛋白等生物大分子会选择性地与C结合, 发生相应的生物化学反应; 当待测生物标志物在有机电致发光元件10中流动时, 其中的生物大分子会选择性的与C结合。
- [61] 光接收模块20可设置为荧光检测器或磷光检测器。当发光层101中包含荧光发光材料时, 光接收模块20设置为可接收荧光的荧光检测器; 当发光层101中包含磷光发光材料时, 光接收模块20设置为可接收磷光的磷光检测器。
- [62] 在检测待测生物标志物的浓度时, 待测生物标志物在有机电致发光元件10中流动, 并与发光本体100结合, 光接收模块20接收有机电致发光元件10发出的光强信号, 将该光强信号发送至光电信号转换模块30; 光电信号转换模块30对接收到的光强信号进行放大并将其转换为电信号, 然后进一步将电信号转换成对应的数字信号, 将数字信号输出至处理模块40; 处理模块40根据数字信号的变化, 以及光强信号与生物标志物的浓度的对应关系确定待测生物标志物的浓度。
- [63] 具体地, 在待测生物标志物未与发光本体100结合时, 其所发出的光强信号为初始光强信号, 并预先设置对应于该初始光强信号对应的初始浓度值。处理模块40接收到光电信号转换模块30输出的数字信号对应的光强信号后, 获取有机电致发光元件10发出的初始光强信号以及对应的初始浓度值, 根据光强信号与生物标志物的浓度的对应关系, 确定待测生物标志物的浓度。本实施例中, 光强信号与生物标志物的浓度的对应关系为一线性关系, 由于初始光强信号、初始浓度值和当前输出的数字信号对应的光强信号为已知, 因此便可根据上述线性关系确定待测生物标志物的浓度。
- [64] 本实施例通过光接收模块20接收有机电致发光元件10所发出的光强信号, 将光强信号发送至光电信号转换模块30, 通过光电信号转换模块30将光强信号放大并转换成电信号, 并将电信号转换成数字信号输出至处理模块40, 处理模块40

根据数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度。将有机电致发光材料的发光特性应用于生物大分子检测领域，检测待测生物标志物的浓度，从而拓宽了有机电致发光材料的应用领域，实现了高选择性、高特异性的检测，并且提高了对生物大分子的检测灵敏度。

- [65] 在上述实施例中，有机电致发光元件10的发光本体100包括发光层101，此外，发光本体100还包括位于发光层101上方的阴极层102和位于发光层下方的阳极层103。其中：
- [66] 阳极层103承担将空穴注入空穴传输层或发光层的任务，使用具有4.5eV 以上的功函数的阳极是有效果的。作为阳极材料，可选择氧化铟锡合金（ITO）、氧化锡（NESA）、氧化铟锌氧化物、金、银、铂、铜等。阳极可以通过用蒸镀法、溅射法等方法使这些电极物质形成薄膜来制作。将由发光层发出的光从阳极取出时，优选比阳极的可见区域的光的透射率大10%。阳极的膜厚因材料而异，通常在10nm~1 μ m、优选在10nm~200nm的范围内选择。
- [67] 阴极层102承担向电子注入层、电子传输层或发光层注入电子的任务，优选由功函数小的材料形成。阴极材料没有特别限定，具体而言，可以使用铟、铝、镁、镁-铟合金、镁-铝合金、铝-锂合金、铝-铈-锂合金、镁-银合金等金属材料。阴极也与阳极同样地可以通过用蒸镀法、溅射法等方法形成薄膜来制作。另外，根据需要也可以从阴极侧取出所发出的光。
- [68] 发光层101作为具有发光功能的有机层，在采用掺杂系统时，包含主体材料和掺杂材料。此时，主体材料主要具有促进电子与空穴的再结合、将激子关闭在发光层内的功能，掺杂材料具有使再结合而得到的激子有效地发光的功能。发光层101也可以采用例如将电子传输性的主体与空穴传输性的主体组合等来调整发光层内的载流子平衡的双重主体（double host）（也称为主体-共主体（host-cohost））。本实施例中，发光层101中可含有荧光发光材料和/或磷光发光材料，优选含有荧光发光材料；另外，本实施例中有机电致发光元件可以是荧光或磷光发光型的单色发光元件，也可以是荧光/磷光混合型的白色发光元件，可以是具有单独的发光单元的单型，也可以是具有多个发光单元的串联型，其中，优选为荧光发光型。

- [69] 在上述实施例中，有机电致发光元件设置为凹透镜结构。
- [70] 参照图2，在上述实施例中，在发光层101中设置多个微通孔，多个微通孔组成微通道1011，在检测待测生物标志物中的生物大分子时，该微通道用于承载待测生物标志物，待测生物标志物可在微通道中流动。
- [71] 参照图3，图3为本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统第二实施例的功能模块示意图。
- [72] 基于上述本发明用于检测生物标志物浓度的生物传感系统第一实施例，在第二实施例中，用于检测生物标志物浓度的生物传感系统还包括：
- [73] 聚光模块50，设置在光接收模块20前端，用于聚集有机电致发光元件10所发出的光强信号。
- [74] 聚光模块50设置在光接收模块20前端，对有机电致发光元件10发出的光强信号进行聚集，使得散射的光强信号聚拢，以克服光强信号的光线散射和干涉等问题，使测量的光强信号最大量的被光接收模块20接收，提高测量系统的精确度。该聚光模块50可以采用聚光镜、凹凸透镜和LED灯杯等具有聚光作用的装置，优选地，聚光模块50与光接收模块20集成于一体。
- [75] 本发明还提供一种生物标志物浓度的检测方法。
- [76] 参照图4，图4为本发明生物标志物浓度的检测方法第一实施例的流程示意图。
- [77] 在一实施例中，用于生物标志物浓度的检测方法包括：
- [78] 步骤S10，光接收模块接收有机电致发光元件的发光层与待测生物标志物结合后所发出的光强信号；
- [79] 步骤S11，光接收模块将光强信号发送至光电信号转换模块；
- [80] 步骤S20，光电信号转换模块将光强信号放大并转换成电信号，并将电信号转换成数字信号输出至处理模块；
- [81] 步骤S30，处理模块根据数字信号以及有机电致发光元件发出的初始光强信号，确定待测生物标志物的浓度。
- [82] 本实施例中，有机电致发光元件包括发光本体，发光本体包括发光层，发光层由有机电致发光材料制成；有机电致发光材料由以下通式（I）表示：
- [83]
$$AB C \quad (I)$$

- [84] 式(I)中, A表示有机电致发光化合物分子, B表示官能团, AB表示A经B官能团化后的产物; C通过B与A结合以获得有机电致发光材料。
- [85] 本实施例中, 构成有机电致发光元件的有机电致发光材料的上述通式中, A为大环共轭有机化合物分子; B为包含于A上的官能团, 可选择-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂、RCO-中的一种或几种。C表示抗体, 待测生物标志物中的抗原与C结合, 例如病毒、细菌、酶、或生物标记蛋白等生物大分子; 当待测生物标志物在有机电致发光元件中流动时, 其中的生物大分子会选择性的与C结合。
- [86] 光接收模块可设置为荧光检测器或磷光检测器。当发光层中包含荧光发光材料时, 光接收模块设置为可接收荧光的荧光检测器; 当发光层中包含磷光发光材料时, 光接收模块设置为可接收磷光的磷光检测器。
- [87] 在检测待测生物标志物的浓度时, 待测生物标志物在有机电致发光元件中流动, 并与发光本体结合, 光接收模块接收有机电致发光元件发出的光强信号, 将该光强信号发送至光电信号转换模块; 光电信号转换模块对接收到的光强信号进行放大并将其转换为电信号, 然后进一步将电信号转换成对应的数字信号, 将数字信号输出至处理模块; 处理模块根据数字信号的变化, 以及光强信号与生物标志物的浓度的对应关系确定待测生物标志物的浓度。
- [88] 本实施例通过光接收模块接收有机电致发光元件所发出的光强信号, 将光强信号发送至光电信号转换模块, 通过光电信号转换模块将光强信号放大并转换成电信号, 并将电信号转换成数字信号输出至处理模块, 处理模块根据数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度。将有机电致发光材料的发光特性应用于生物大分子检测领域, 检测待测生物标志物的浓度, 从而拓宽了有机电致发光材料的应用领域, 实现了高选择性、高特异性的检测, 并且提高了对生物大分子的检测灵敏度。
- [89] 参照图5, 图5为图4中S10的细化流程示意图。
- [90] 在上述实施例中, 步骤S10具体包括:
- [91] 步骤S101, 在通电状态下, 待测生物标志物在有机电致发光元件的发光层中的微通道中流动, 待测生物标志物中的抗原与发光层上的抗体结合;

- [92] 步骤S102, 光接收模块接收有机电致发光元件发出的待测生物标志物中的抗原与发光层上的抗体结合后的光强信号。
- [93] 在通电状态下, 有机电致发光元件开始发光, 当待测生物标志物在有机电致发光元件的发光层中的微通道中流动时, 待测生物标志物中的抗原, 例如病毒、细菌、酶或生物标记蛋白结合等生物大分子, 便会选择性的与组成发光层的有机电致发光材料中的抗体结合, 发生相应的生物化学反应, 从而影响到有机电致发光元件的光强。有机电致发光元件将待测生物标志物与发光层上的抗体、病毒、细菌、酶或生物标记蛋白结合后的光强信号发送至光接收模块, 以供光接收模块进一步对光强信号进行处理, 并确定待测生物标志物的浓度。
- [94] 参照图6, 图6为图4中S30的细化流程示意图。
- [95] 在上述实施例中, 步骤S30具体包括:
- [96] 步骤S301, 处理模块获取有机电致发光元件发出的初始光强信号, 以及对应的初始浓度值;
- [97] 步骤S302, 处理模块根据初始光强信号、初始浓度值、光电信号转换模块输出的数字信号以及光强信号与浓度值的对应关系, 确定待测生物标志物的浓度。
- [98] 在待测生物标志物未与发光本体结合时, 其所发出的光强信号为初始光强信号, 并预先设置对应于该初始光强信号对应的初始浓度值。处理模块接收到光电信号转换模块输出的数字信号对应的光强信号后, 在确定待测生物标志物的浓度时, 首先获取有机电致发光元件发出的初始光强信号以及对应的初始浓度值, 根据光强信号与生物标志物的浓度的对应关系, 确定待测生物标志物的浓度。本实施例中, 光强信号与生物标志物的浓度的对应关系为一线性关系, 由于初始光强信号、初始浓度值和当前输出的数字信号对应的光强信号为已知, 因此便可根据线性关系确定待测生物标志物的浓度。
- [99] 参照图7, 图7为本发明生物标志物浓度的检测方法第二实施例的流程示意图。
- [100] 在上述本发明生物标志物浓度的检测方法第一实施例的基础上, 第二实施例中, 在执行步骤S10之前, 该方法还包括:
- [101] 步骤S40, 聚光模块聚集有机电致发光元件所发出的光强信号。
- [102] 在通过光谱接收模块接收有机电致发光元件所发出的光强信号之前, 通过设置

在光谱接收模块前端的聚光模块对光强信号进行聚集，使得散射的光强信号聚拢，以克服光强信号的光线散射和干涉等问题，使测量的光强信号最大量的被光接收模块接收，提高测量系统的精确度。该聚光模块可以采用聚光镜、凹凸透镜和LED灯杯等具有聚光作用的装置，优选地，聚光模块与光接收模块集成于一体。

[103] 以上仅为本发明的优选实施例，并非因此限制本发明的专利范围，凡是利用本发明说明书及附图内容所作的等效结构或等效流程变换，或直接或间接运用在其他相关的技术领域，均同理包括在本发明的专利保护范围内。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述用于检测生物标志物浓度的生物传感系统包括有机电致发光元件、光接收模块、光电信号转换模块，以及处理模块：
所述光接收模块，用于接收所述有机电致发光元件所发出的光强信号，将所述光强信号发送至所述光电信号转换模块；
所述光电信号转换模块，与所述光接收模块连接，用于将所述光强信号放大并转换成电信号，并将所述电信号转换成数字信号输出至所述处理模块；
所述处理模块，与所述光电信号转换模块连接，用于根据所述数字信号的变化确定待测生物标志物的浓度；
所述有机电致发光元件包括发光本体，所述发光本体包括发光层，所述发光层由有机电致发光材料制成；所述有机电致发光材料由以下通式 (I) 表示：
$$AB-C(I)$$

式 (I) 中，A 表示有机电致发光化合物分子，B 表示官能团，AB 表示 A 经 B 官能团化后的产物；C 表示抗体，C 通过 B 与 A 结合以获得有机电致发光材料。
- [权利要求 2] 如权利要求 1 所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述 A 为大环共轭有机化合物分子；所述 B 为含 -OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO- 中一种或几种的碳链结构。
- [权利要求 3] 如权利要求 1 所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述光接收模块为荧光检测器或磷光检测器。
- [权利要求 4] 如权利要求 3 所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述 A 为大环共轭有机化合物分子；所述 B 为含 -OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO- 中一种或几种的碳链结构。

- [权利要求 5] 如权利要求1所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述用于检测生物标志物浓度的生物传感系统还包括：
- 聚光模块，设置在所述光接收模块前端，用于聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。
- [权利要求 6] 如权利要求5所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。
- [权利要求 7] 如权利要求1所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述发光层内设置有用于承载待测生物标志物的微通道，所述待测生物标志物在所述微通道中流动。
- [权利要求 8] 如权利要求7所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述A为大环共轭有机化合物分子；所述B为含-OH、-SH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-NH₂、-CH₂-、RCO-中一种或几种的碳链结构。
- [权利要求 9] 如权利要求8所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统，其特征在于，所述待测生物标志物中的抗原与所述通式（I）中的C结合。
- [权利要求 10] 一种利用如权利要求1所述的用于检测生物标志物浓度的生物传感系统检测生物标志物浓度的检测方法，其特征在于，所述检测方法包括如下步骤：
- 光接收模块接收有机电致发光元件的发光层与待测生物标志物结合后所发出的光强信号，将所述光强信号发送至光电信号转换模块；
- 光电信号转换模块将所述光强信号放大并转换成电信号，并将所述电信号转换成数字信号输出至处理模块；
- 处理模块根据所述数字信号以及所述有机电致发光元件发出的初

始光强信号，确定所述待测生物标志物的浓度。

[权利要求 11]

如权利要求10所述的生物标志物浓度的检测方法，其特征在于，所述生物标志物浓度的检测方法还包括步骤：

聚光模块聚集所述有机电致发光元件所发出的光强信号。

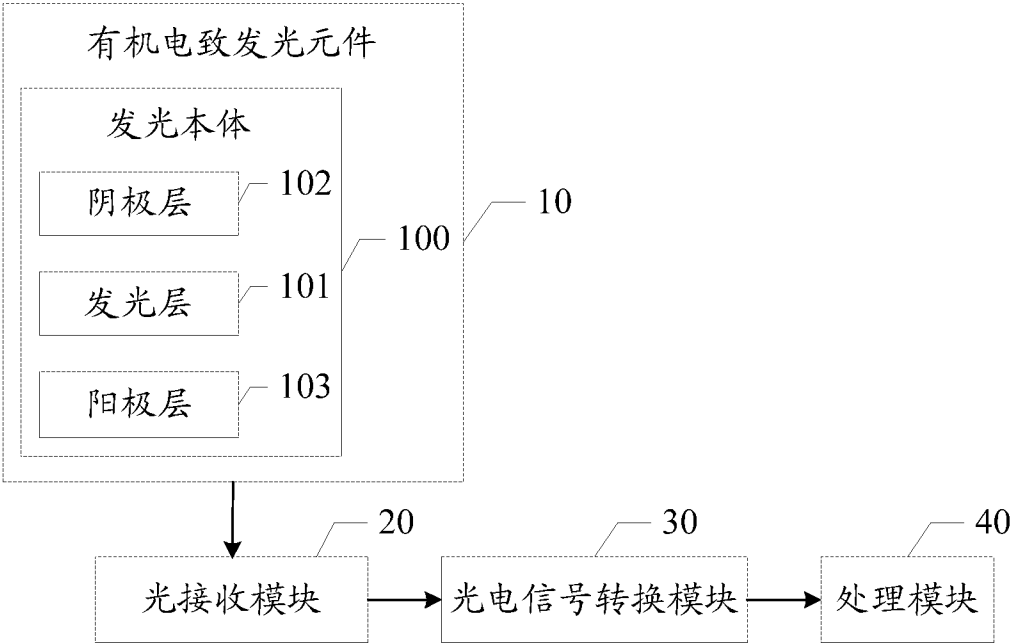


图 1

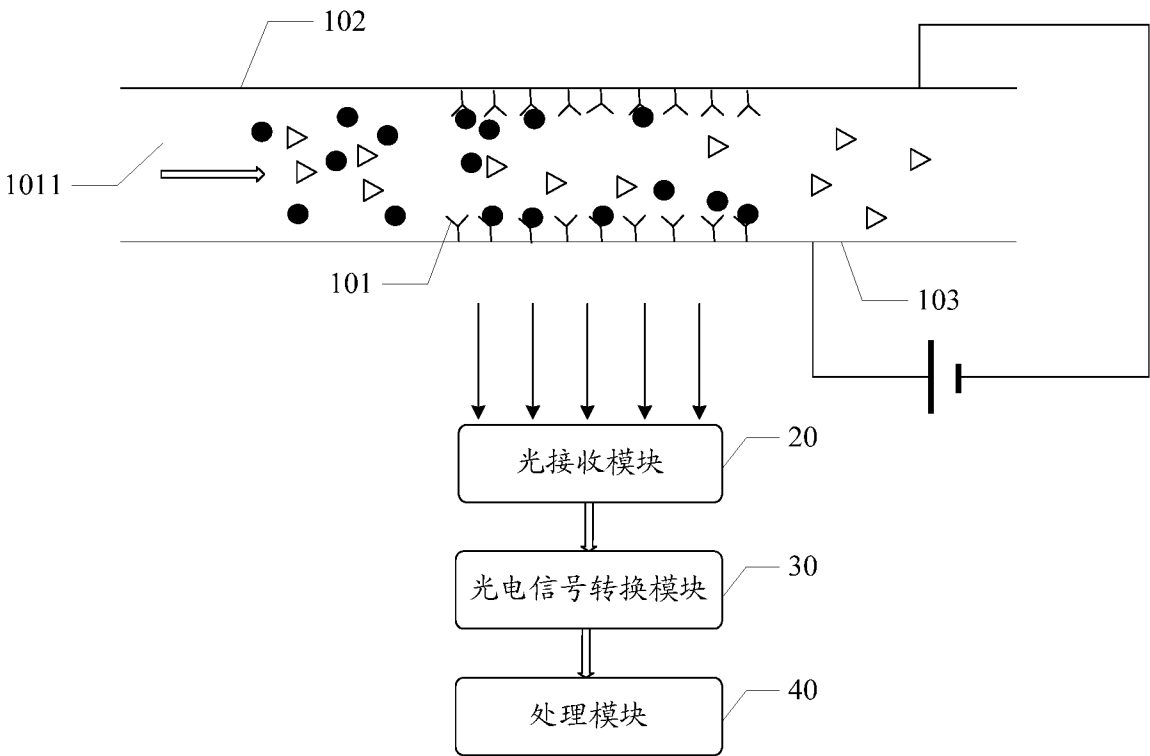


图 2

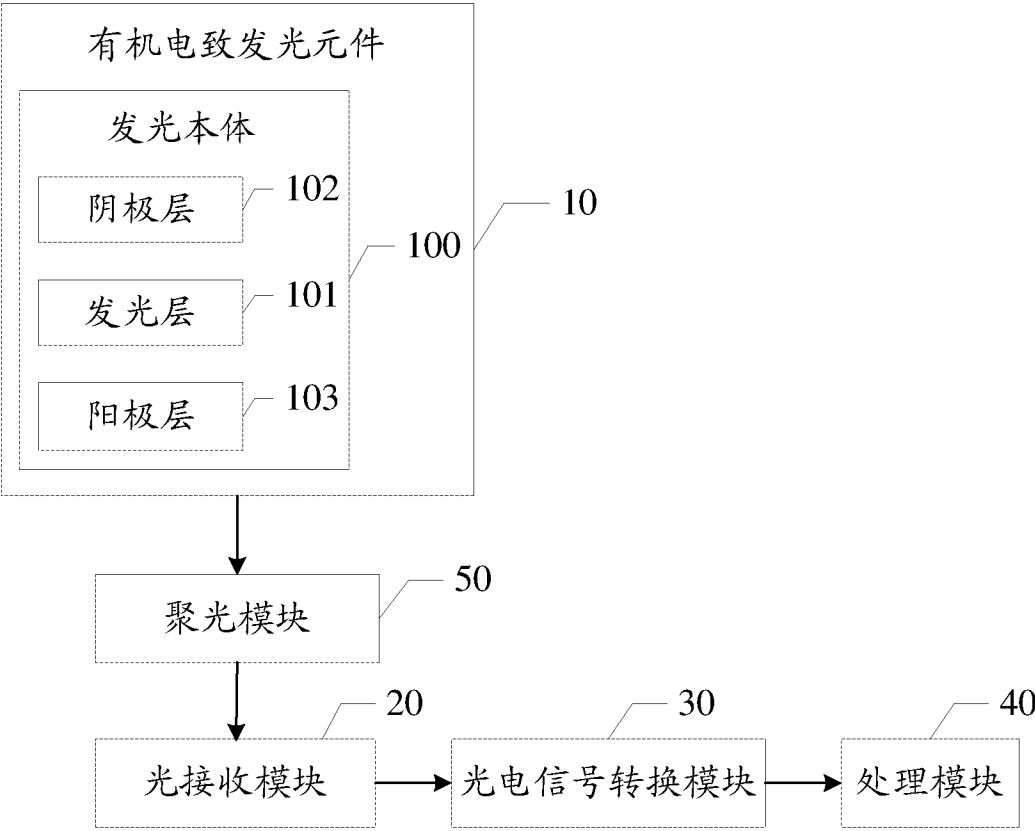


图 3

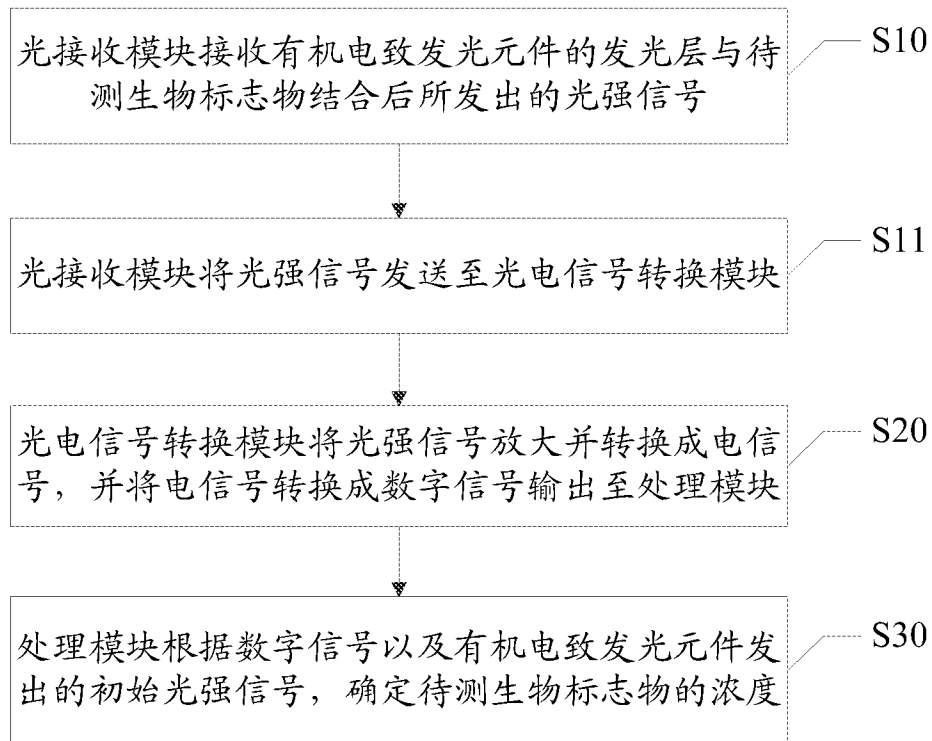


图 4

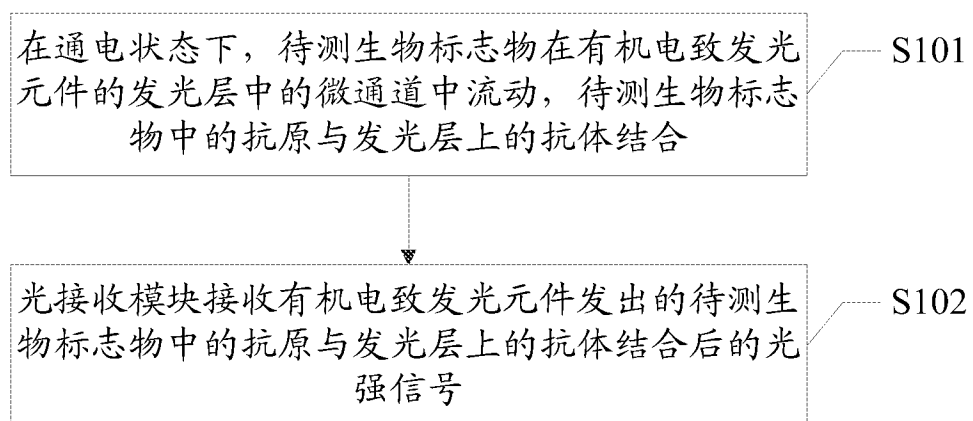


图 5

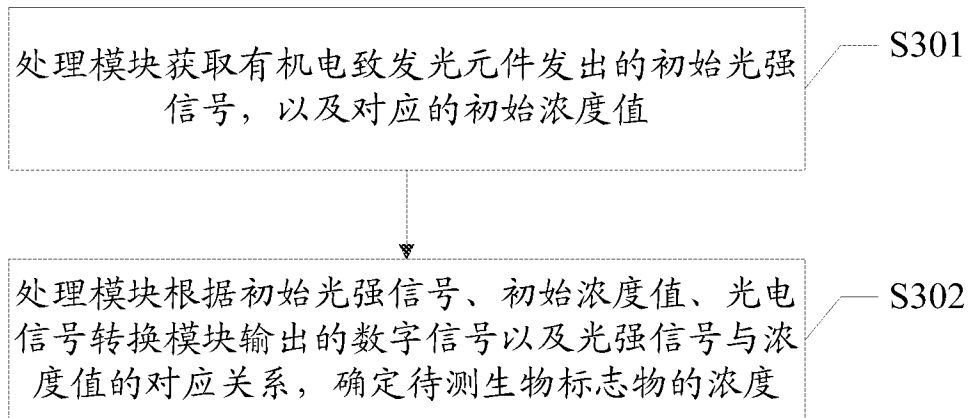


图 6

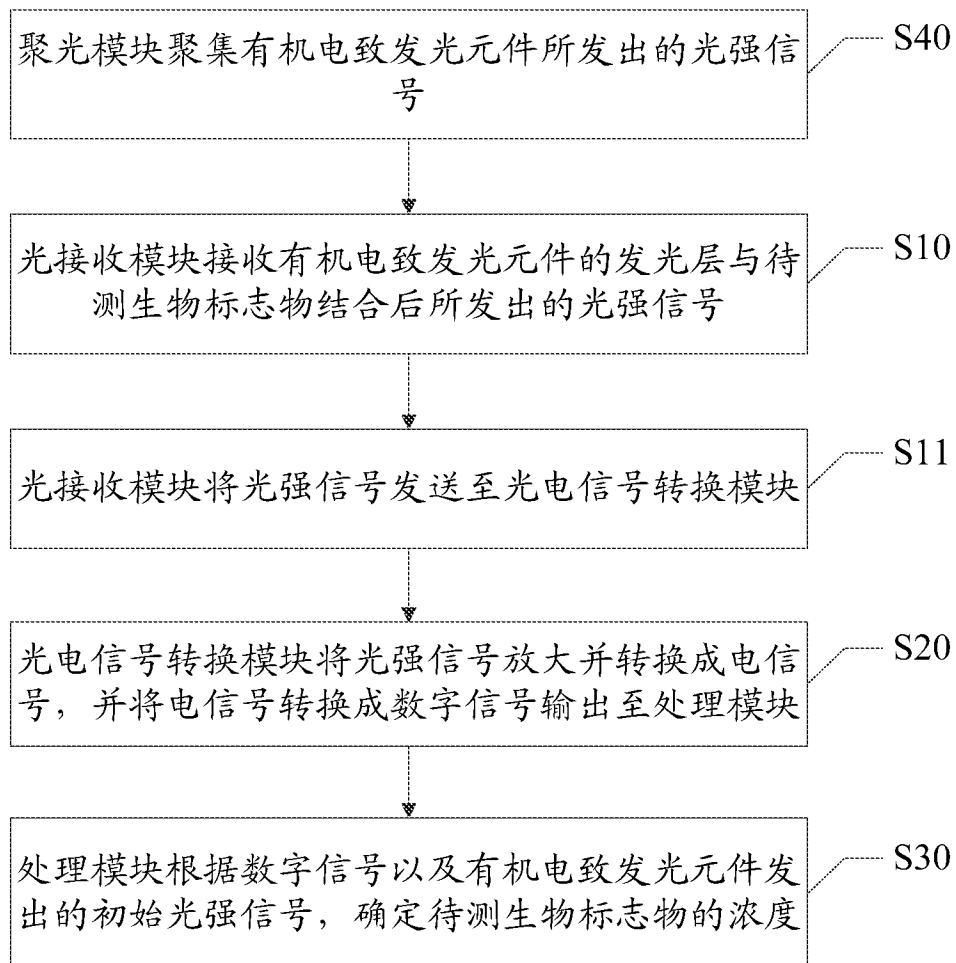


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/073835

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/66 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21/-; G01N 33/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, WPI, EPODOC, CNKI: light intensity, signal, combine, electroluminescen+, electrofluorescen+, organic, concentration, content, measur+, detect+, sens+, determin+, identif+, intensity, antibody, antigen, immun+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	CN 204389399 U (SHENZHEN E-TECHCO SCIENCE AND TECHNOLOGY CO., LTD. et al.), 10 June 2015 (10.06.2015), description, paragraphs 0023-0046, and figures 1-3	1-11
A	CN 1926424 A (CANON INC.), 07 March 2007 (07.03.2007), description, page 20, paragraph 3, page 21, last line and page 22, paragraph 5, and figures 6 and 7A-7C	1-11
A	CN 102565034 A (HUNAN UNIVERSITY), 11 July 2012 (11.07.2012), the whole document	1-11
A	CN 103063651 A (XI'AN UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY), 24 April 2013 (24.04.2013), the whole document	1-11
A	US 6331438 B1 (IOWA STATE UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION, INC. et al.), 18 December 2001 (18.12.2001), the whole document	1-11
A	JP 2006017605 A (YAMAGUCHI TLO YG), 19 January 2006 (19.01.2006), the whole document	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 23 July 2015 (23.07.2015)	Date of mailing of the international search report 04 August 2015 (04.08.2015)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer XIE, Baitao Telephone No.: (86-10) 62414450

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/073835

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 204389399 U	10 June 2015	None	
CN 1926424 A	07 March 2007	EP 1725855 A1	29 November 2006
		US 2009009756 A1	08 January 2009
		US 8023109 B2	20 September 2011
		CN 1926424 B	05 May 2010
		WO 2005085806 A1	15 September 2005
		JP 4579593 B2	10 November 2010
		JP 2005283556 A	13 October 2005
		US 7826042 B2	02 November 2010
		US 2011019195 A1	27 January 2011
CN 102565034 A	11 July 2012	None	
CN 103063651 A	24 April 2013	None	
US 6331438 B1	18 December 2001	WO 0138857 A1	31 May 2001
		AU 2725001 A	04 June 2001
		EP 1171764 A1	16 January 2002
		JP 2003515163 A	22 April 2003
		KR 20010101642 A	14 November 2001
JP 2006017605 A	19 January 2006	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/073835

A. 主题的分类

G01N 21/66(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N21/-; G01N33/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNPAT, WPI, EPODOC, CNKI: 电致发光, 有机, 浓度, 含量, 测量, 检测, 测定, 传感器, 光强, 信号, 抗体, 抗原, 结合, 免疫, electroluminescen+, electrofluorescent+, organic, concentration, content, measur+, detect+, sens+, determin+, identif+, intensity, antibody, antigen, immun+

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
E	CN 204389399 U (深圳市易特科信息技术有限公司 等) 2015年 6月 10日 (2015 - 06 - 10) 说明书第0023-0046段、图1-3	1-11
A	CN 1926424 A (佳能株式会社) 2007年 3月 7日 (2007 - 03 - 07) 说明书第20页第3段, 第21页最后1行、第22页第5段, 图6、7A-7C	1-11
A	CN 102565034 A (湖南大学) 2012年 7月 11日 (2012 - 07 - 11) 全文	1-11
A	CN 103063651 A (西安科技大学) 2013年 4月 24日 (2013 - 04 - 24) 全文	1-11
A	US 6331438 B1 (IOWA STATE UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION, INC. 等) 2001年 12月 18日 (2001 - 12 - 18) 全文	1-11
A	JP 2006017605 A (YAMAGUCHI TLO YG) 2006年 1月 19日 (2006 - 01 - 19) 全文	1-11

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2015年 7月 23日

国际检索报告邮寄日期

2015年 8月 4日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
北京市海淀区蓟门桥西土城路6号
100088 中国

传真号 (86-10)62019451

授权官员

谢百韬

电话号码 (86-10)62414450

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/073835

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	204389399	U	2015年 6月 10日	无			
CN	1926424	A	2007年 3月 7日	EP	1725855	A1	2006年 11月 29日
				US	2009009756	A1	2009年 1月 8日
				US	8023109	B2	2011年 9月 20日
				CN	1926424	B	2010年 5月 5日
				WO	2005085806	A1	2005年 9月 15日
				JP	4579593	B2	2010年 11月 10日
				JP	2005283556	A	2005年 10月 13日
				US	7826042	B2	2010年 11月 2日
				US	2011019195	A1	2011年 1月 27日
CN	102565034	A	2012年 7月 11日	无			
CN	103063651	A	2013年 4月 24日	无			
US	6331438	B1	2001年 12月 18日	WO	0138857	A1	2001年 5月 31日
				AU	2725001	A	2001年 6月 4日
				EP	1171764	A1	2002年 1月 16日
				JP	2003515163	A	2003年 4月 22日
				KR	20010101642	A	2001年 11月 14日
JP	2006017605	A	2006年 1月 19日	无			

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)