



(10) **DE 10 2020 216 541 A1** 2022.06.23

(12) **Offenlegungsschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2020 216 541.6**

(22) Anmeldetag: **23.12.2020**

(43) Offenlegungstag: **23.06.2022**

(51) Int Cl.: **G01N 21/64 (2006.01)**

(71) Anmelder:
**Robert Bosch Gesellschaft mit beschränkter
Haftung, 70469 Stuttgart, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:
siehe Folgeseiten

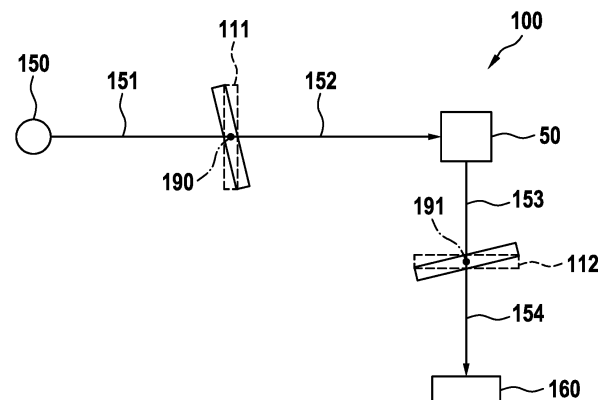
(72) Erfinder:
**Fiess, Reinhold, 77770 Durbach, DE; Ramsteiner,
Ingo, 71229 Leonberg, DE**

Rechercheantrag gemäß § 43 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung und Verfahren für eine Fluoreszenzmessung für eine Analyse einer biochemischen Probe**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (100) und ein Verfahren (600) für eine Fluoreszenzmessung bei einer Analyse einer biochemischen Probe (50), insbesondere bei einem Assay, wobei die Vorrichtung (100) mindestens einen verkippbaren Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) umfasst, um eine Transmissionscharakteristik des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) auf die Probe (50) abzustimmen.



(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	199 02 184	C1
DE	102 01 005	B4
DE	10 2014 110 606	B4
DE	10 2018 126 232	B3
DE	102 59 293	A1
DE	198 02 781	A1
DE	10 2005 046 583	A1
DE	10 2011 007 546	A1
DE	10 2011 018 725	A1
DE	10 2011 050 614	A1
DE	10 2012 019 472	A1
DE	10 2017 119 478	A1
DE	10 2017 119 480	A1
DE	20 2008 016 287	U1
DE	20 2016 008 334	U1
DE	73 15 547	U1
DE	693 15 877	T2
DE	694 13 770	T2
AT	390 330	B
CH	596 544	A5
US	2003 / 0 222 223	A1
US	2006 / 0 291 772	A1
US	2008 / 0 144 009	A1
US	2011 / 0 189 787	A1
US	2012 / 0 330 116	A1
US	2017 / 0 016 829	A1
US	2020 / 0 271 582	A1
US	5 371 624	A
US	3 864 037	A
WO	2012/ 069 542	A1
WO	2019/ 086 552	A1
JP	2019- 39 993	A

Beschreibung

Stand der Technik

[0001] Molekulardiagnostische Verfahren wie beispielsweise die Polymerase-Kettenreaktion („PCR“) stützen sich aus messtechnischer Sicht auf Fluoreszenzmessungen. Die betreffenden Geräte (ob Laborgerät oder Lab-on-Chip-Plattform) stellen daher eine Beleuchtungsvorrichtung und eine Detektionseinheit bereit, um in der Probe enthaltene spezielle Moleküle (sogenannte Fluorophore) zur Fluoreszenz anzuregen und das daraufhin generierte Fluoreszenzlicht zu messen.

[0002] Aus dem Stand der Technik ist bekannt, über farbliches Multiplexing mehrere Fluorophore in derselben Probe parallel zu verwenden und über verschiedene Kanäle auszulesen. Beispielsweise zeigt **Fig. 1** einen Assays mit vier verschiedenen Fluorophoren, die voneinander verschiedene Absorptionsspektren 11, 12, 13, 14 (vergleiche Illustration in **Fig. 1a** - normalisierter Absorptionsgrad gegen Wellenlänge) und Emissionsspektren 21, 22, 23, 24 (vergleiche Illustration in **Fig. 1b** - normalisierter Fluoreszenzgrad gegen Wellenlänge) aufweisen. Typischerweise weisen die intrinsischen Absorptions- und Emissionsspektren gängiger Fluorophore einen Wellenlängenbereich von 50 bis 100 Nanometer bei halber maximaler Intensität auf (also bei sogenannter Halbwertsbreite), so dass, wie in **Fig. 1a** und **Fig. 1b** zu sehen, Überlappungen der Ausläufer der Spektren im Allgemeinen nicht zu vermeiden sind. Für die Durchführung eines Assays kann die Probe des Assays daher mit mindestens vier verschiedenen, spektral definierten Anregungsbändern 31, 32, 33, 34 beleuchtet und entsprechend mit mindestens vier definierten Nachweisbändern 41, 42, 43, 44 selektiv nachgewiesen werden, wobei die definierten Bänder in möglichst geringem Ausmaß solche spektralen Überlappungen umfassen. Beispielhafte Anregungs- und Nachweisbänder sind in **Fig. 1a** beziehungsweise **Fig. 1b** zur Illustration als Rechtecke skizziert, die jeweils das betreffende Wellenlängenintervall umschließen. Alternativ oder zusätzlich kann zur besseren Signaltrennung beispielsweise eine von Farbstoffmix und Gerätemodell abhängige Kalibriermatrix verwendet werden, wie in EP 1 080 364 B1 beschrieben.

Offenbarung der Erfindung

Vorteile der Erfindung

[0003] Vor diesem Hintergrund betrifft die Erfindung eine Vorrichtung für eine Fluoreszenzmessung bei einer Analyse einer biochemischen Probe. Die Vorrichtung umfasst dazu mindestens einen verkippbaren Interferenzfilter, um eine Transmissionscharakteristik

des Interferenzfilters auf die Probe abzustimmen.

[0004] Bei der biochemischen Probe kann es sich insbesondere um Teile einer Körperflüssigkeit eines Tieres oder eines Menschen handeln, beispielsweise Bestandteile aus Blut, Urin, Sputum oder einem Abstrich oder aus einer Gewebeprobe. Insbesondere kann die Probe Nukleinsäuren oder Abschnitte von Nukleinsäuren umfassen, bevorzugt vervielfältigte Teile von Nukleinsäuren aus einer isothermalen oder auf Polymerase-Kettenreaktion („PCR“) basierenden Vervielfältigung von Nukleinsäure-Abschnitten. Beispielsweise kann die Probe ein Produkt aus einem Nachweisverfahren zum Nachweis von Krankheitserregern umfassen, insbesondere ein Produkt aus einer isothermalen oder PCR-basierten DNA-Amplifikation, wobei der Nachweis eines Vorliegens bestimmter Krankheitserreger beispielsweise über eine fluoreszenz-basierte Auslese von mit Fluorophoren gekennzeichneten DNA-Proben erfolgt.

[0005] Unter einem Interferenzfilter ist insbesondere ein optischer Filter zu verstehen, der den Effekt der Interferenz nutzt, um Licht frequenzabhängig zu filtern. Unter einer Transmissionscharakteristik ist dabei eine Gesamtheit von Lichtdurchlässigkeiten möglicher Wellenlängen oder Frequenzen zu verstehen, welche damit die optische Eigenschaft des Filters charakterisiert. Beispielsweise kann es sich bei dem Filter um einen dielektrischen Interferenzfilter handeln. Vorzugsweise handelt es sich bei dem (dielektrischen) Interferenzfilter um einen als Bandpassfilter ausgebildeten Interferenzfilter, also um einen Filter, der für Licht eines bestimmten Wellenlängenbereichs zumindest teilweise durchlässig und für Licht aus einem anderen Wellenlängenbereich undurchlässig ist.

[0006] Mit dem Ausdruck „verkippbare“ ist insbesondere gemeint, dass der Filter in zumindest eine Richtung um eine Achse schwenkbar ist, so dass ein Einfallswinkel zwischen einem auf den Filter auftreffenden Licht und einer Filteroberfläche oder einer Flächennormalen der Filteroberfläche verändert werden kann. Dazu weist der Filter eine Drehachse auf und kann an einer drehbaren Aufhängung in der Vorrichtung angeordnet sein.

[0007] Die Erfindung macht sich die Erkenntnis zunutze, dass eine Transmissionscharakteristik eines Interferenzfilters vom Winkel des hindurchtretenden Lichtstrahls in Bezug auf die Filterausrichtung abhängt. Dies ist in **Fig. 2** beispielhaft gezeigt, in welcher das Transmissionsband, also die Gesamtheit des durchgelassenen Lichts, bei senkrechtem Lichteinfall (durchgezogene Linie 10) und das zu kürzeren Wellenlängen verschobene Transmissionsband (gestrichelte Linie 20) bei Einfall des Lichts unter 20 Grad von der Flächennormalen des ebenen Filters

dargestellt sind. Üblicherweise wird darauf geachtet, Licht vor dem Einfallen auf den Filter möglichst zu kollimieren, damit die Lichtstrahlen in enger Winkelverteilung und in der Regel senkrecht zum Filter durch den Filter hindurchtreten. Durch die Erfindung ist es vorteilhafterweise möglich, den Wellenlängenbereich des Anregungslichts für eine bessere Absorption durch die Fluorophore anzupassen und somit vorteilhafterweise eine effektivere Anregung der Fluorophore zu bewirken, was eine sensitivere und zuverlässigere Analyse schafft.

[0008] In vorteilhaften Ausgestaltungen kann der Interferenzfilter zwischen 0 und 30 Grad, bevorzugt zwischen 0 und 20 Grad, ganz bevorzugt zwischen 0 und 10 Grad verkippbar sein. Vorzugsweise ist der Filter nicht um mehr als 30 Grad verkippbar, um eine Aufweichung des durch den Filter tretenden Transmissionsbandes zu vermeiden.

[0009] Der verkippbare Interferenzfilter kann im Anregungsstrahlengang oder im Fluoreszenzstrahlengang der Vorrichtung angeordnet sein. Unter Anregungsstrahlengang ist hierbei ein Bereich zwischen Lichtquelle und Probe zu verstehen, welchen ein von der Lichtquelle ausgesandtes Licht auf dem Weg zur Probe ausfüllt, oftmals aber nicht zwangsläufig eine gerade Strecke zwischen Lichtquelle und Probe. Mit anderen Worten befindet sich der Filter im Strahlengang zwischen Lichtquelle und Probe. Der Filter ist somit vorzugsweise derart zwischen Lichtquelle und Probe angeordnet, dass Licht aus der Lichtquelle nur durch den Filter auf zumindest einen Teil der Probe fallen kann. Dies hat den Vorteil, dass gezielt dieser Teil der Probe mit Licht aus der Lichtquelle bestrahlt werden kann, welches durch den verkippbaren Filter in seiner Wellenlängen-Charakteristik gezielt geändert werden kann. Wenn der verkippbare Interferenzfilter im Fluoreszenzstrahlengang der Vorrichtung angeordnet ist, befindet sich der Filter analog im Strahlengang zwischen Probe und Detektor. Dieser Filter im Fluoreszenzstrahlengang hat den Vorteil, dass das Fluoreszenzlicht aus der Probe in seiner Wellenlängen-Charakteristik gezielt geändert werden kann. Vorzugsweise befindet sich eine Drehachse zur Verkippung des Filters ebenfalls im Strahlengang. Dies erhöht vorteilhafterweise den Effekt zur Wellenlängenverschiebung.

[0010] Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung kann der verkippbare Interferenzfilter im Anregungsstrahlengang oder im Fluoreszenzstrahlengang der Vorrichtung anordenbar sein. Damit ist insbesondere gemeint, dass sich der Filter nicht ständig im Strahlengang befinden muss, sondern in der Vorrichtung derart beweglich angeordnet ist, dass der Filter in den Strahlengang bewegt werden kann. Beispielsweise kann die Vorrichtung einen Schieber und/oder einen Filterwechsler zur Anordnung des Interferenzfilters im Strahlengang umfassen. Alternativ kann die

Verkippung derart ausgebildet sein, dass der Interferenzfilter über die Verkippung in den Strahlengang gebracht wird. Mit anderen Worten weist die Vorrichtung eine Einrichtung zum Einbringen des verkippbaren Interferenzfilters in den Strahlengang auf. Dabei kann die Vorrichtung eine solche Einrichtung, beispielsweise einen Schieber oder einen Filterwechsler, für den Anregungsstrahlengang und/oder für den Fluoreszenzstrahlengang aufweisen. Dies hat den Vorteil, dass der verkippbare Interferenzfilter nur bei Bedarf eingesetzt werden kann. Vorzugsweise befindet sich eine Drehachse der Einrichtung zur Verkippung des Filters im Strahlengang.

[0011] Gemäß einer vorteilhaften Ausgestaltung umfasst die Einrichtung zum Einbringen des verkippbaren Interferenzfilters eine verkippbare Drehscheibe umfasst. Bei der Drehscheibe kann es sich um eine Einrichtung handeln, welche um eine Drehachse gedreht werden kann, so dass mindestens ein in der Einrichtung angeordneter Filter bewegt werden kann, insbesondere zur Bewegung des Filters in den Anregungs- oder Fluoreszenzstrahlengang. Die Drehscheibe kann beispielsweise die Form einer flachen Scheibe oder Platte mit kreisförmigen, elliptischen, rechteckigem oder quadratischem Umfang aufweisen. Die Ausgestaltung als verkippbare Drehscheibe hat den Vorteil, dass sowohl die Bewegung des in der Drehscheibe angeordneten Filters in den Strahlengang als auch die Verkippung im Strahlengang zur Änderung der Transmissionscharakteristik über die Drehung beziehungsweise Verkippung der Drehscheibe realisiert werden kann.

[0012] In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist jeweils mindestens ein verkippbarer Interferenzfilter im Anregungsstrahlengang und mindestens ein verkippbarer Interferenzfilter im Fluoreszenzstrahlengang angeordnet oder anordenbar. Damit kann eine Wellenlängenverschiebung bei Bedarf vorteilhafterweise in beiden Strahlengängen vorgenommen werden.

[0013] Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung weist die Vorrichtung mehrere verkippbare Interferenzfilter auf, welche im Anregungsstrahlengang und/oder im Fluoreszenzstrahlengang angeordnet oder anordenbar sind. Dies hat den Vorteil, dass mehrere unterschiedliche Wellenlängenbänder über jeweils eine Verkippung eines Filters in ihren Wellenlängen verschoben werden können.

[0014] In einer besonders bevorzugten Weiterbildung der Erfindung weist mindestens einer der verkippbaren Interferenzfilter eine bistabile Verkippung auf. Unter einer bistabilen Verkippung ist insbesondere zu verstehen, dass der Filter zwei unterschiedliche stabile Positionen in Bezug zum Strahlengang oder zur Lichtquelle einnehmen kann. Unter einer stabilen Position oder stabilen Stellung des Filters

ist insbesondere zu verstehen, dass sich der Filter in einem zumindest lokalen Minimum potentieller Energie und somit stabilen mechanischem Gleichgewicht befindet und für eine Änderung der Position bzw. Stellung ein vorgegebener Schwellwert an Krafterwirkung auf den Filter erforderlich ist. Diese stabilen Positionen haben den Vorteil, dass der Einfallswinkel zwischen (der Flächennormalen) der Oberfläche und dem einfallenden Licht stabil und damit wohldefiniert ist. Dies verringert vorteilhafterweise eine Unschärfe in der Wellenlängenänderung des durch den Filter durchtretenden Lichts. In vorteilhaften Weiterbildungen kann der verkippbare Interferenzfilter auch eingerichtet sein, mehr als zwei stabile Positionen einnehmen zu können, beispielsweise 3 oder 4 oder mehr als 4 verschiedene Positionen. In einer alternativen Ausgestaltung kann der verkippbare Interferenzfilter stufenlos verkippbar ausgebildet sein. Bei der oben beschriebenen Verwendung einer Einrichtung zum Einbringen des Interferenzfilters kann die Verkippbarkeit des Interferenzfilters vorzugsweise durch eine Verkippbarkeit der Einrichtung realisiert sein.

[0015] Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Analyse einer biochemischen Probe, insbesondere ein Assay, mit einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, wobei der Interferenzfilter verkippbar wird, um eine Transmissionscharakteristik des Interferenzfilters auf die Probe für eine Fluoreszenzmesung abzustimmen. Zu den Vorteilen des erfindungsgemäßen Verfahrens wird auch auf die oben ausgeführten Vorteile der erfindungsgemäßen Vorrichtung verwiesen.

Figurenliste

[0016] Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen schematisch dargestellt und in der nachfolgenden Beschreibung näher erläutert. Für die in den verschiedenen Figuren dargestellten und ähnlich wirkenden Elemente werden gleiche Bezugszeichen verwendet, wobei auf eine wiederholte Beschreibung der Elemente verzichtet wird.

[0017] Es zeigen

Fig. 1a, Fig. 1b Absorptionsspektren beziehungsweise Fluoreszenzspektren von vier verschiedenen Fluorophoren wie eingangs beschrieben,

Fig. 2 eine Verschiebung einer Transmissionscharakteristik bei Verkippung eines Interferenzfilters wie oben beschrieben,

Fig. 3 ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 4, Fig. 5 Ausführungsbeispiele erfindungsgemäßer Interferenzfilter und Filterwechsler sowie

Fig. 6 ein Flussdiagramm eines Ausführungsbeispiels des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Ausführungsformen der Erfindung

[0018] **Fig. 3** zeigt ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung 100. Die Vorrichtung 100 wird zur Untersuchung einer Probe 50 eingesetzt, welche vorzugsweise mit einer breitbandigen Lichtquelle 150 beleuchtet wird. Wie oben beschrieben, kann die Probe Teil eines Assays oder insbesondere ein Produkt einer Vervielfältigung von Nukleinsäureabschnitten darstellen, wobei die gesuchten Nukleinsäureabschnitte mit unterschiedlichen Fluorophoren markiert sein können.

[0019] Für eine Untersuchung der Probe 50 wird Lichtstrahlung 151 aus der Lichtquelle 150 durch zumindest einen ersten Interferenzfilter 111 geleitet, wobei der Interferenzfilter 111 gegenüber einem Strahlengang 151, 152 der Strahlung um vorzugsweise 20 Grad verkippbar werden kann. In **Fig. 3** befindet sich der Filter 111 in einer gekippten Stellung (durchgezogene Linie), wobei die Ruhestellung mit senkrechtem Lichteinfall durch gestrichelte Linien angedeutet ist. Bei der senkrechten Stellung und/oder bei der verkippbaren Stellung kann es sich jeweils um eine stabile Stellung des Filters 111 handeln. Wenn beide Stellungen stabile Stellungen darstellen, weist der Filter 111 eine bistabile Verkippbarkeit auf. Beispielsweise kann der Filter 111 auch eine erste stabile Stellung bei einem Winkel von 10 Grad zur senkrechten Stellung und eine zweite stabile Stellung bei einem Winkel von 20 Grad zur senkrechten Stellung aufweisen (Bistabilität), oder zusätzlich auch eine stabile senkrechte Stellung (Instabilität). Bei einer Kippbarkeit in beide Richtungen bezogen auf die senkrechte Stellung kann der Filter 111 beispielsweise zwei stabile Stellungen aufweisen, beispielsweise bei +10 Grad und -20 Grad bezogen auf die senkrechte Stellung, oder alternativ auch drei stabile Stellungen, wenn zusätzlich die senkrechte Stellung ebenfalls als stabile Stellung ausgebildet ist.

[0020] Das aus dem Filter 111 austretende Anregungslicht 152 trifft auf die Probe 50, die daraufhin aufgrund angeregter Fluorophore Fluoreszenzlicht 153 aussendet. Das Fluoreszenzlicht 153 wird vorzugsweise durch einen zweiten Interferenzfilter 112 geleitet. Der zweite Interferenzfilter 112 ist ebenfalls, vorzugsweise um 20 Grad, verkippbar angeordnet und legt aufgrund der eingestellten Verkippung fest, wie stark ein aus dem Filter austretendes Fluoreszenzlicht 154 gegenüber dem eintretenden Fluoreszenzlicht 153 zu kürzeren Wellenlängen verschoben wird und schließlich auf einen Detektor 160 trifft. Der zweite Filter 112 ist in **Fig. 3** ebenfalls in der gekippten Stellung gezeigt (durchgezogene Linie), wobei die Ruhestellung mit senkrechtem Lichteinfall durch gestrichelte Linien angedeutet ist. In diesem

Beispiel befindet sich die Drehachse 190, 191 zur Verkippung des jeweiligen Filters 111, 112, ebenfalls im Strahlengang, wie in **Fig. 3** durch Punkte 190, 191 gezeigt (Erstreckung der Drehachsen 190, 191 senkrecht zur Zeichenebene). Bei den Interferenzfiltern 111, 112 kann es sich beispielsweise um einen Interferenzfilter mit Transmission bei 577 Nanometer +/- 12 Nanometer und einen mit Transmission 625 Nanometer +/- 15 Nanometer handeln, wobei durch eine Verkippung beispielsweise eine Verschiebung der Transmissionscharakteristik um 10 bis 20 Nanometer erfolgt. Solche Interferenzfilter können im Handel erhältliche Filter sein, beispielsweise TECHSPEC®-Filter von Edmund optics®.

[0021] Wie in **Fig. 4a** und **Fig. 4b** gezeigt, kann ein solcher Filter 111, 112 neben seiner Verkippbarkeit auch beweglich angeordnet sein, beispielsweise als verschiebbarer Teil eines den Filter 111, 112, umfassenden Rahmens 171, auch als Filterschieber 171 bezeichnenbar. Vorzugsweise ist der Rahmen 171 samt Filter 111, 112, in der Vorrichtung 100 verkippbar angeordnet und umfasst eine Öffnung 178, durch welche Licht auf den Filter 111, 112 treffen kann. Dabei ist der Rahmen 171 in der Vorrichtung 100 bevorzugt derart angeordnet, dass der Strahlengang durch die Öffnung 178 geht. Ferner ist eine Anordnung des Rahmens 171 bevorzugt, bei welcher die Drehachse 190 der Verkippung ebenfalls durch die Öffnung 178 geht, wie in **Fig. 4a** gestrichelt angedeutet. Mit anderen Worten ist der Rahmen 171 derart in der Vorrichtung 100 angeordnet, dass sich die Drehachse 190 in einem den Strahlengang 151, 152, 153, 154 umfassenden Bereich befindet, insbesondere direkt im Strahlengang 151, 152, 153, 154.

[0022] Für Multiplex-Assays mit mehreren Fluorophoren können mehrere Interferenzfilter zum Einsatz kommen, die entweder mechanisch gewechselt werden oder jeweils vor einer separaten Lichtquelle sitzen. Beispielsweise zeigen **Fig. 4c** und **Fig. 4d** eine Ausführungsform mit vier unterschiedlichen Interferenzfiltern 111, 112, 113, 114, welche jeweils für Licht verschiedener Wellenlängenbereiche unterschiedlich stark durchlässig sind (vergleiche auch **Fig. 1a** und **Fig. 1b**) und als Teile von vier Filterschiebern 171, 172, 173, 174 wie oben beschrieben ausgeführt sind. Die Gesamtheit der Filterschieber 171, 172, 173, 174 bildet somit einen Filterwechsler 170. **Fig. 4d** zeigt die Anordnung dieses Filterwechslers sowohl in senkrechter Stellung als auch in gekippter Stellung zum einfallenden Licht 151. Solch ein Filterwechsler kann sowohl im Anregungsstrahlengang 151, 152 als auch im Fluoreszenzstrahlengang 153, 154 verwendet werden.

[0023] **Fig. 5** zeigt eine alternative Ausgestaltung eines Filterwechslers 180 in Form einer Drehscheibe 180, wobei die Drehscheibe 180 mehrere Filter 111, 112, 113, 114 beispielsweise in gleichem radialen

Abstand aufweist, wie in **Fig. 5a** angedeutet. Durch Drehung des Filterwechslers 180 wird einer der Filter 111, 112, 113, 114 in den Strahlengang bewegt. Zusätzlich weist der Filterwechsel 180 eine Drehachse zum Verkippen der Filter 111, 112, 113, 114 für eine Änderung der Transmissionscharakteristik auf, wie in den **Fig. 5b** und **Fig. 5c** gezeigt.

[0024] **Fig. 6** zeigt ein Flussdiagramm eines Ausführungsbeispiels des erfindungsgemäßen Verfahrens 600, welches insbesondere mit einer Vorrichtung 100 gemäß dem oben beschriebenen Ausführungsbeispiel zu **Fig. 3** durchgeführt werden kann. In einem ersten Schritt 601 des Verfahrens 600 wird eine mit einer Fluoreszenzmessung zu untersuchende Probe 50 für die Vorrichtung 100 bereitgestellt. In einem zweiten Schritt 602 wird mindestens einer der verkippbaren Interferenzfilter 111, 112, 113, 114 abhängig von in der Probe enthaltenen Fluorophoren verkipppt, um durch Anpassung der Wellenlängen des einfallenden Lichts eine möglichst optimale Anregung der Fluorophore und eine möglichst gut auflösbare Unterscheidung des von den verschiedenen Fluorophoren ausgesendeten Fluoreszenzlichts zu erreichen. In einem dritten Schritt 603 wird die Fluoreszenzmessung durchgeführt.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Zitierte Patentliteratur

- EP 1080364 B1 [0002]

Patentansprüche

1. Vorrichtung (100) für eine Fluoreszenzmessung bei einer Analyse einer biochemischen Probe (50), insbesondere bei einem Assay, wobei die Vorrichtung (100) mindestens einen verkippbaren Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) umfasst, um eine Transmissionscharakteristik des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) auf die Probe (50) abzustimmen.

2. Vorrichtung (100) nach Anspruch 1, wobei der verkippbare Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) im Anregungsstrahlengang (151, 152) oder im Fluoreszenzstrahlengang (153, 154) der Vorrichtung (100) angeordnet oder anordenbar ist.

3. Vorrichtung (100) nach Anspruch 2, wobei mindestens ein verkippbarer Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) im Anregungsstrahlengang (151, 152) und mindestens ein verkippbarer Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) im Fluoreszenzstrahlengang (153, 154) der Vorrichtung (100) angeordnet oder anordenbar sind.

4. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens einer der verkippbaren Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) eine bistabile Verkippung aufweist.

5. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens einer der Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) zwischen 0 und 30 Grad, bevorzugt zwischen 0 und 20 Grad, ganz bevorzugt zwischen 0 und 10 Grad verkippbar ist.

6. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung (100) mehrere verkippbare Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) aufweist, welche im Anregungsstrahlengang (151, 152) angeordnet oder anordenbar sind, und/oder mehrere verkippbare Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) aufweist, welche im Fluoreszenzstrahlengang (153, 154) angeordnet oder anordenbar sind.

7. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung (100) eine Einrichtung (171, 172, 173, 174, 180) zum Einbringen des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) in einen Strahlengang aufweist, insbesondere einen Filterschieber (171, 172, 173, 174).

8. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Einrichtung (171, 172, 173, 174, 180) zum Einbringen des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) eine verkippbare Drehscheibe (180) umfasst.

9. Vorrichtung (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der mindestens eine ver-

kippbare Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) oder die Einrichtung (171, 172, 173, 174, 180) eine Drehachse (190, 191) zur Verkippung des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) aufweist, wobei die Drehachse (190, 191) im Anregungsstrahlengang (151, 152) oder im Fluoreszenzstrahlengang (153, 154) angeordnet ist

10. Verfahren (600) zur Analyse einer biochemischen Probe (50), insbesondere ein Assay, mit einer Vorrichtung (100) mit mindestens einem verkippbaren Interferenzfilter (111, 112, 113, 114), wobei der Interferenzfilter (111, 112, 113, 114) verkippbar wird, um eine Transmissionscharakteristik des Interferenzfilters (111, 112, 113, 114) auf die Probe (50) für eine Fluoreszenzmessung abzustimmen.

Es folgen 5 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1a

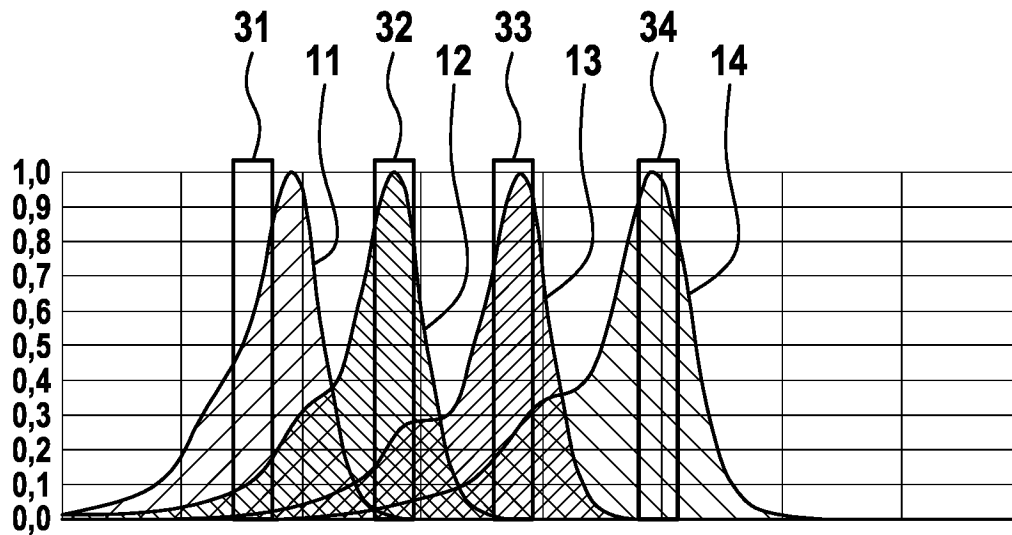


Fig. 1b

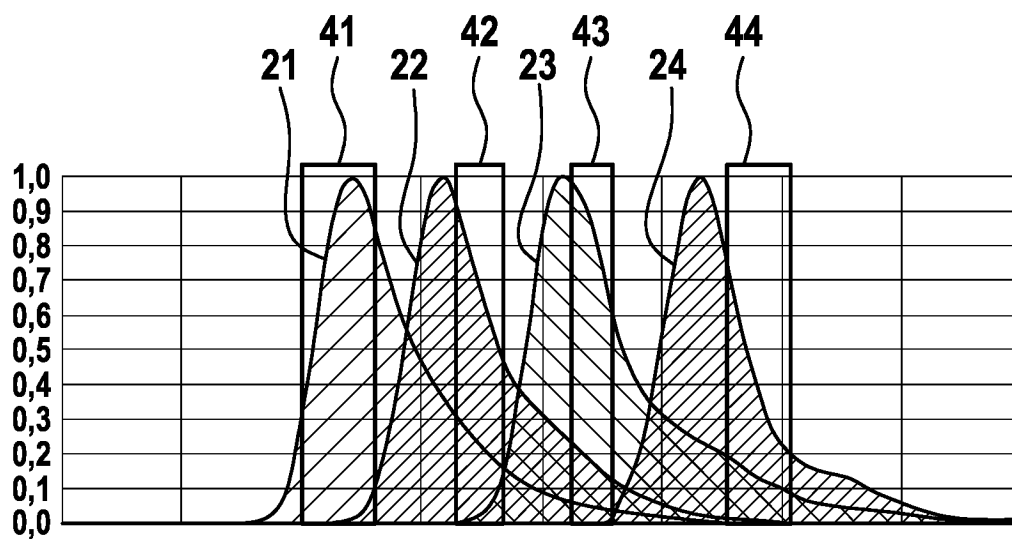


Fig. 2

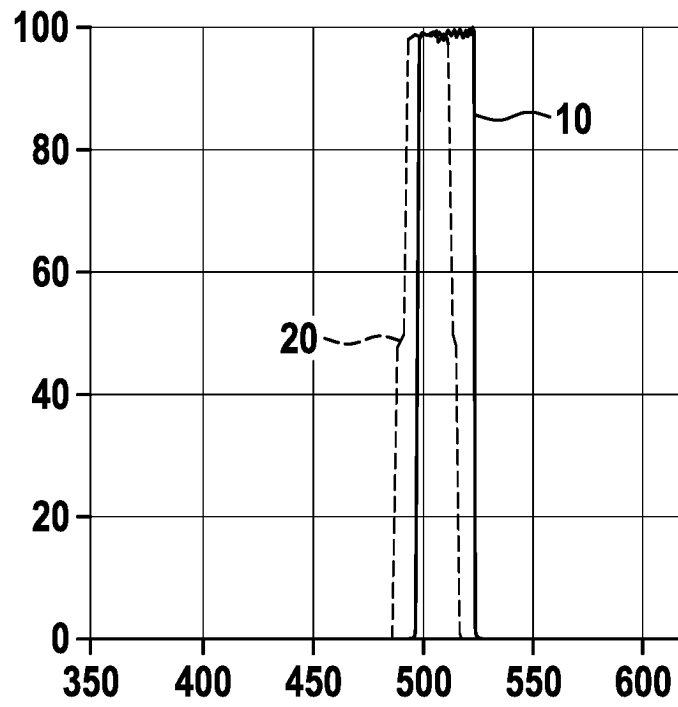


Fig. 3

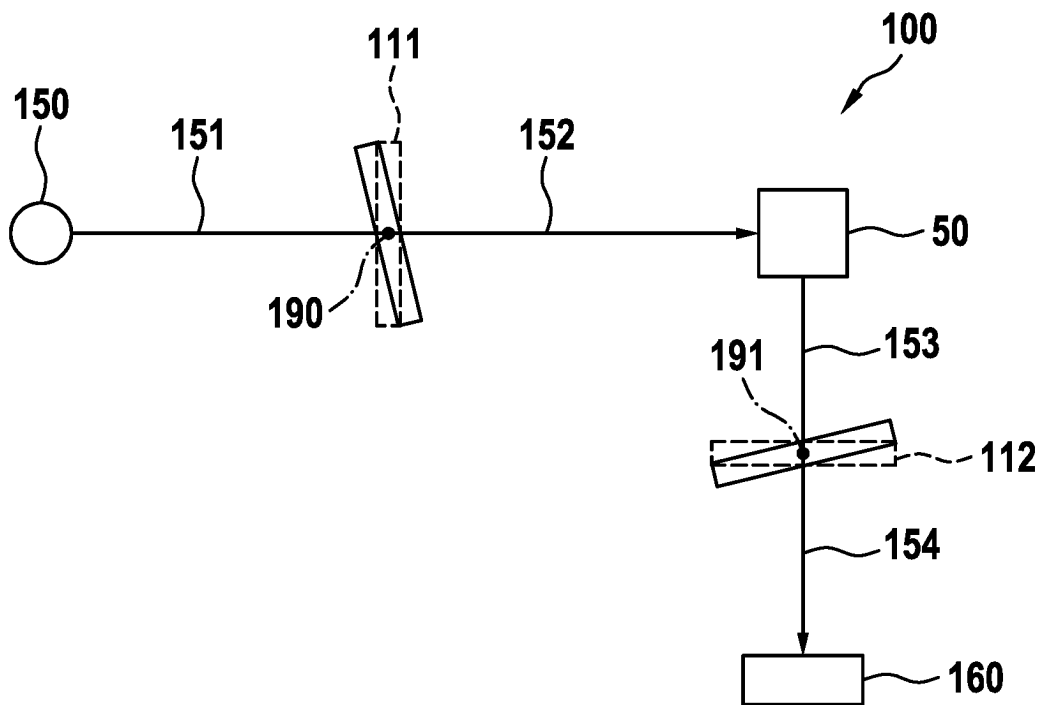


Fig. 4

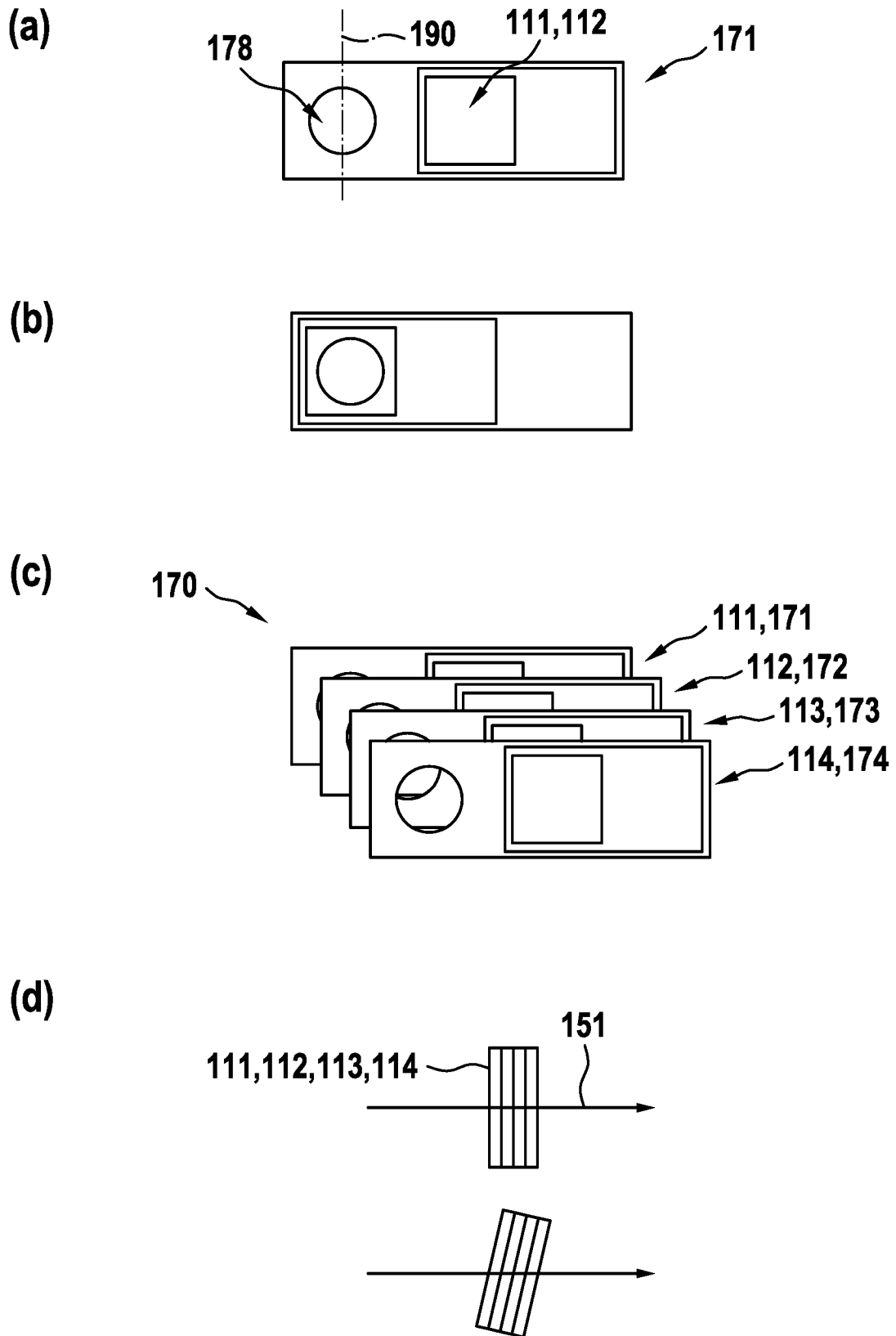
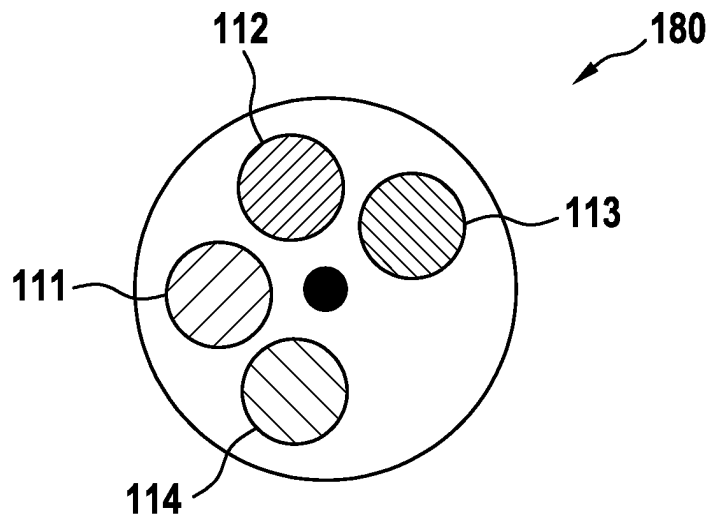
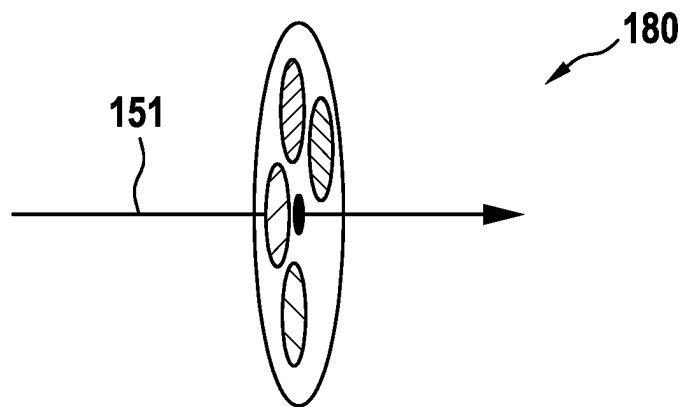


Fig. 5

(a)



(b)



(c)

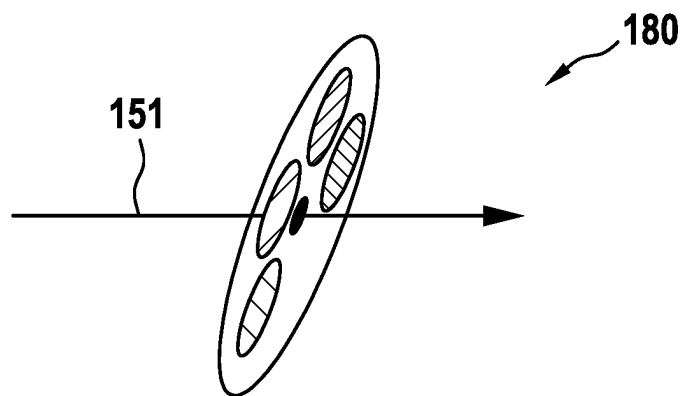


Fig. 6

