(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108445242 A
(43)申请公布日 2018.08.24

(21)申请号 201711319904.0

(22)申请日 2014.03.17

(30)优先权数据
61/791,295 2013.03.15 US
61/791,879 2013.03.15 US

(62)分案原申请数据
201480015803.2 2014.03.17

(71)申请人 HYCOR生物医学有限责任公司
地址 美国特拉华州

(72)发明人 罗纳德·诺曼·戴尔蒙德
史蒂夫·迈克尔·伽恩
埃里克·达内尔·霍尔
泰·霍·黄 约翰·刘易斯·莫顿
阿纳托利·莫斯卡勒夫
丹尼斯·列赫尔
布鲁斯·艾伦·萨金特
马里内拉·贡波舍夫
马克·戴维·范·克利夫

(74)专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限责任公司 11258
代理人 柳春雷

(51)Int.Cl.
G01N 35/00(2006.01)
G01N 33/53(2006.01)
G01N 21/64(2006.01)
G01N 21/84(2006.01)
G01N 21/01(2006.01)

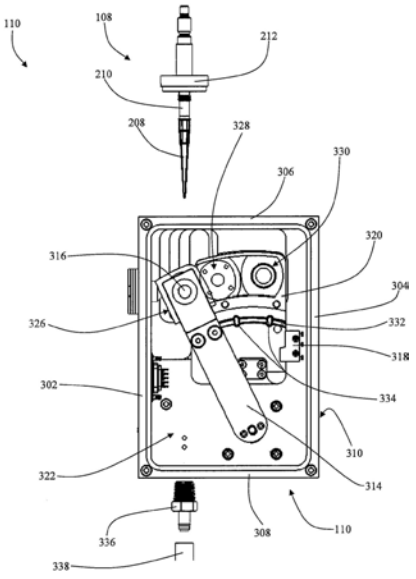
权利要求书3页 说明书14页 附图13页

(54)发明名称

进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法

(57)摘要

本发明公开一种进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法。用于测量样本的冷光和荧光的设备包括:不透光的光学器件箱(110),其能够接纳包含样本的移液器顶端(208);光学传感器(316),其位于所述光学器件箱内并且能够设置在冷光读取位置(326)和荧光读取位置(330)两者中;激发光光纤束(1216)和样本传输光纤束(1214);激发光组件(1106、1108、1110),其将激发光投射到所述激发光光纤束的第一末端(1204)上;以及串联滤波器(1212),其沿着所述样本传输光纤束定位。



CN 108445242 A

1.一种用于自动化免疫化学分析仪的光学读取子组件,包括:

光学移液器,其被构造成作为在自动化分析仪上的化学过程的一部分而从比色杯抽吸样本;

不透明的光学器件箱,其以不透光的方式与所述光学移液器、与分叉光纤束的公共端和发射端、与排放管、并且与多引脚电功率/信号连接器配合;

荧光激发光源;

分叉光纤束,其一个分支连接到所述光源,其另一个分支通过一系列发射光学滤波器连接到所述光学器件箱的荧光检测端口,并且其公共端连接到所述光学器件箱,使得所述光学器件箱可以高效地照亮并因此激励所述光学移液器的所述顶端中的荧光样本并且同时从所述荧光样本收集发射光的一部分;

排放端口,其允许从所述光学器件箱移除来自所述移液器顶端的流体的小滴,而不将杂散光引入所述箱中;

光学检测器,其具有足够的动态范围以测量来自所述样本的荧光和冷光信号两者;以及

快门机构,其可使所述光学检测器在冷光读取位置、荧光读取位置和光学上暗的位置之间移动。

2.根据权利要求1所述的光学读取子组件,其中,所述光学移液器的所述顶端可由不受所述荧光激发光源影响的透光材料制成。

3.根据权利要求1所述的光学读取子组件,还包括在所述光学器件箱上的可重入密封件,当所述移液器处于读取位置时,所述可重入密封件配合到所述光学移液器上的盘形特征,以限制光渗入到所述光学器件箱中。

4.根据权利要求1所述的光学读取子组件,其中,所述荧光激发光源为发光二极管。

5.根据权利要求1所述的光学读取子组件,其中,在所述分叉光纤束的所述公共端中的光纤布置成随机取向。

6.根据权利要求1所述的光学读取子组件,还包括联接到所述排放端口的排放管,所述排放端口限制背景光进入所述光学器件箱。

7.一种用于控制自动化荧光和冷光读取装置的自动化方法,包括:

将光学移液器从中立位置移动至比色杯内的位置;

从所述比色杯抽吸样本;

将所述光学移液器升高到所述比色杯之外并且通过抽吸一定体积的空气而将所述样本定位在所述光学移液器的所述顶端处;

移动所述光学移液器以将所述光学移液器的透光顶端定向在光学器件箱的内部区域内;

通过电动马达将光学传感器从第二位置旋转至第一位置;

测量并记录来自所述光学传感器的所述冷光读数;

将所述光学传感器旋转至第三位置;

使激发发光二极管能够将激发光投射到激发光纤束的一个末端上;

将来自所述激发光纤束的所述激发光投射到所述样本上;

将观测到的荧光发射通过传输光纤束传输到从所述光学传感器横跨设置的传输末端;

测量并记录从所述传输末端投射到所述光学传感器上的所述荧光读数；

将所述光学传感器旋转至所述第二位置；

在所述光学传感器处于所述第二位置时，测量并记录暗读数；

将所述光学移液器从所述光学器件箱移动至洗涤站；

通过抽吸一定体积的空气来冲洗来自所述光学移液器的所述样本；

将系统液体抽吸到所述光学移液器中并且在洗涤循环中分配所述系统液体；以及

将所述光学移液器移动至所述中立位置，以便为下一样本做好准备。

8.一种用于测量样本的冷光和荧光的设备，包括：

不透光的光学器件箱，其能够接纳包含样本的移液器顶端；

光学传感器，其位于所述光学器件箱内并且能够设置在冷光读取位置和荧光读取位置两者；

激发光光纤束和样本传输光纤束；

激发光组件，其将激发光投射到所述激发光光纤束的第一末端上；以及

串联滤波器，其沿着所述样本传输光纤束定位；

其中，所述光学传感器在处于所述冷光读取位置时观测来自所述样本的冷光读数，然后转移到所述荧光读取位置，之后，光源将荧光激发光投射到所述激发光光纤束的一端内，所述激发光光纤束被构造成将所述激发光转移到所述移液器顶端内的所述样本上；并且

其中，所述传输光纤束被构造成将所述观测到的所述样本的荧光读数通过所述串联滤波器传输到设置在所述荧光读取位置的所述光学传感器。

9.根据权利要求8所述的设备，还包括公共末端，在所述公共末端处，所述激发光光纤束和所述样本传输光纤束两者彼此随机地混杂并且设置成使得所述公共末端面向所述光学器件箱中的所述样本。

10.根据权利要求8所述的设备，还包括所述激发光光纤束的末端，所述末端设置成面向所述样本并且定向成相对于所述样本传输光纤束的所述末端约90度。

11.根据权利要求8所述的设备，其中，所述串联滤波器可包含透镜、用于移除激发光的陷波滤波器、用于消除所述冷光信号的长通滤波器和用于减少任何带外或广角光的发射滤波器。

12.根据权利要求8所述的设备，还包括位于所述激发光与所述激发光光纤束的所述第一末端之间的激发透镜。

13.根据权利要求8所述的设备，还包括中性密度滤波器，当所述光学传感器处于所述冷光读取位置时，所述中性密度滤波器设置在所述光学传感器和所述样本之间。

14.根据权利要求8所述的设备，还包括光学对准板，所述光学对准板被构造成有助于以所需取向对准和隔离所述光学传感器。

15.根据权利要求14所述的设备，还包括用于确保所述光学传感器的正确对准的凸轮。

16.根据权利要求14所述的设备，还包括在所述光学对准板的所述荧光读取位置处的第一密封件和在所述光学对准板的所述冷光读取位置处的第二密封件，所述第一和第二密封件各自被构造成将所述光学传感器的周边密封到所述光学对准板。

17.根据权利要求8所述的设备，还包括监测所述光学传感器的位置的快门传感器。

18.根据权利要求8所述的设备，还包括位于所述光学器件箱内的光阱，所述光阱捕获

从所述发光二极管光纤束的所述末端发射的背景光。

19.根据权利要求8所述的设备，还包括控制所述光学传感器和所述发光二极管的控制器。

20.根据权利要求8所述的设备，其中，所述光学传感器为光电倍增管。

进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法

[0001] 本申请是申请日为2014年03月17日，申请号为201480015803.2，PCT国际申请号为PCT/US2014/030414，且发明名称为“进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关专利申请的交叉引用

[0003] 本申请涉及美国临时专利申请序列号61/791,295和61/791,879并主张它们的优先权，这两份专利申请均于2013年3月15日提交，并且其完整的和全部的公开内容明确地以引用方式并入本文中。

技术领域

[0004] 本教导涉及用于进行诊断测定的系统和过程，并且更具体地涉及用于进行针对过敏和自身免疫疾病的诊断测定的自动化免疫分析仪系统和过程。

背景技术

[0005] 本节的陈述仅仅提供与本公开有关的背景信息，而不应理解为构成现有技术。

[0006] 在自动化免疫化学分析过程中，患者的生物样本(例如，血清或血浆)中的被分析物分子附接到顺磁性颗粒。为了移除与也可能存在于样本中的潜在化学源相关联的背景信号，通常在该过程中实施多个洗涤步骤。然而，这些洗涤步骤的结果是对于后续化学过程来说将损失原始颗粒的一部分。

[0007] 因此，需要这样的过程：该过程允许量化在洗涤步骤之后剩余的颗粒，以便使来自患者样本的冷光信号标准化。本申请旨在改善并解决本领域的这些已知不足中的一些。

发明内容

[0008] 根据本申请的一个方面，提供了一种用于光学地测量反应比色杯中的样本的动态化学范围的过程。根据本公开的该方面，该过程包括将光学检测器从不透光的光学器件箱内的冷光读取位置移动到该不透光的光学器件箱内的荧光读取位置。通过将光学检测器移动到荧光读取位置，可以使来自荧光光源的串扰最小化。

[0009] 根据本公开的另一个方面，提供了一种用于自动化免疫化学分析仪的光学读取子组件，该子组件包括：光学移液器，其被构造成作为在自动化分析仪上的化学过程的一部分而从比色杯抽吸样本；不透明的光学器件箱，其以不透光的方式与光学移液器、与分叉光纤束的公共端和发射端、与排放管、并且与多引脚电功率/信号连接器配合；荧光激发光源；分叉光纤束，其一个分支连接到光源，其另一个分支通过一系列发射光学滤波器连接到光学器件箱的荧光检测端口，并且其公共端连接到光学器件箱，使得光学器件箱可以高效地照亮并因此激励光学移液器的顶端中的荧光样本并且同时从荧光样本收集发射光的一部分；排放端口，其允许从光学器件箱移除来自移液器顶端的流体的小滴，而不将杂散光引入箱中；光学检测器，其具有足够的动态范围以测量来自样本的荧光和冷光信号两者；以及快门机构，其可在冷光读取位置、荧光读取位置和光学上暗的位置之间移动光学检测器。

[0010] 根据本公开的另一个方面，提供了一种用于测量样本的冷光和荧光的设备，该设备包括：不透光的光学器件箱，其能够接纳包含样本的移液器顶端；光学传感器，其位于光学器件箱内并且能够设置在冷光读取位置和荧光读取位置两者；激发光光纤束和样本传输光纤束；激发光组件，其将激发光投射到激发光光纤束的第一末端上；以及串联滤波器，其沿着样本传输光纤束定位；其中，光学传感器在处于冷光读取位置时观测来自样本的冷光读数，然后转移到荧光读取位置以将激发光投射到激发光光纤束的一端内，激发光光纤束被构造成将激发光转移到移液器顶端内的样本上；并且其中，传输光纤束被构造成将观测到的样本的冷光读数通过串联滤波器传输到设置在荧光读取位置的光学传感器。

[0011] 根据本公开的又一个方面，提供了一种用于控制自动化荧光和冷光读取装置的自动化方法，该方法包括以下步骤：将光学移液器从中立位置移动至比色杯内的位置；从比色杯抽吸样本；将光学移液器升高到比色杯之外并且通过抽吸一定体积的空气而将样本定位在光学移液器的顶端处；移动光学移液器以将光学移液器的透光顶端定向在光学器件箱的内部区域内；通过电动马达将光学传感器从第二位置旋转至第一位置；测量并记录来自光学传感器的冷光读数；将光学传感器旋转至第三位置；使激发发光二极管能够将激发光投射到激发光纤束的一个末端上；将来自激发光纤束的激发光投射到样本上；将观测到的反应通过传输光纤束传输到从光学传感器横跨设置的传输末端；测量并记录从传输末端投射到光学传感器上的荧光读数；将光学传感器旋转至第二位置；在光学传感器处于第二位置时，测量并记录暗读数；将光学移液器从光学器件箱移动至洗涤站；通过分配一定体积的空气来冲洗来自光学移液器的样本；将系统液体抽吸到光学移液器中并且在洗涤循环中分配系统液体；以及将光学移液器移动至中立位置，以便为下一样本做好准备。

[0012] 根据本公开的又一个方面，提供了一种自动化荧光和冷光读取机，该读取机包括：光学移液器，其具有透光顶端、不透明本体和在不透明本体周围的盘形特征；移液器转移臂，其将光学移液器转移到多个位置，所述多个位置包括读取位置、洗涤位置和样本抽吸位置；光学器件箱，当光学移液器处于读取位置时，该光学器件箱可包含不透光的内部环境；联接到光学器件箱的排放端口，该排放端口联接到排放管，该排放管将任何过量的液体转移到内部环境之外；第一光纤过渡部，其联接到光学器件箱，该第一光纤过渡部形成不透光的密封以允许第一光纤束暴露内部环境内的发射末端；第二光纤过渡部，其联接到光学器件箱，该第二光纤过渡部形成不透光的密封以允许公共末端光纤束暴露内部环境内的公共末端；步进马达，其联接到快门机构；光学传感器，其联接到快门机构，快门机构和步进马达控制光学传感器的取向；光学对准板，其包含第一读取位置、第二读取位置和第三读取位置；以及在光学器件箱上的可重入密封件，可重入密封件设计成与光学移液器的不透明本体周围的盘形特征、荧光激发组件部分配合，该荧光激发组件容纳发光二极管，该发光二极管被构造成将荧光信号传输到荧光激发光纤束的末端；其中，当移液器转移臂将光学移液器转移到读取位置时，可重入密封件和盘形特征可以彼此部分地配合，以防止光进入内部环境；并且其中，当移液器处于读取位置时，光学传感器可以在第一读取位置对准，在第一读取位置，透光顶端内的样本的冷光读数可由光学传感器来测量，并且光学传感器在第三读取位置对准，在第三读取位置，穿过第一光纤束的发射末端获得来自透光顶端中的样本的荧光测量值。

附图说明

[0013] 通过参照结合附图对本发明的实施方案的以下描述，本发明的上述方面及其实现方式将变得更显而易见，并且本发明本身将更好理解，在附图中：

[0014] 图1是根据本申请的教导的自动化免疫化学分析仪和试剂系统的俯视示意图；

[0015] 图2是图1的自动化免疫化学分析仪和试剂系统的光学子组件的透视图；

[0016] 图3是图2的光学子组件的一部分的前侧视图，其中前表面被移除；

[0017] 图4是图3的光学子组件的一部分的内部部件中的一些的分解透视图；

[0018] 图5是图3的光学子组件的一部分的局部剖视图，其具有处于第一位置的光学传感器和设置在其中的光学移液器；

[0019] 图6是图3的光学子组件的一部分的局部剖视图，其中光学传感器处于第三位置；

[0020] 图7是图3的光学子组件的一部分的局部剖视图，其中移液器设置在光学子组件内；

[0021] 图8是根据本申请的教导的串联光纤滤光器组件的透视图；

[0022] 图9是图8的串联光纤滤光器组件的分解透视图；

[0023] 图10是根据本申请的教导的荧光激发子组件的透视图；

[0024] 图11是图10的荧光激发子组件的剖视图；

[0025] 图12是根据本申请的教导的分叉光纤电缆布线系统的俯视侧剖视图；以及

[0026] 图13是流程图，示出了图2的光学子组件的系统控制逻辑。

[0027] 贯穿各视图，对应的附图标记指示对应的部件。虽然本文提出的范例以多种形式说明本发明的实施方案，但下文公开的实施方案并非意图为穷举性的或被解释为将本发明的范围限制到所公开的精确形式。

具体实施方式

[0028] 通过参照本申请的实施方案的以下描述，本申请的上述方面及其实现方式将变得更显而易见，并且本申请本身的教导将更好理解。此外，虽然本文提出的范例以多种形式示出了本申请的实施方案，但下文公开的实施方案并非意图为穷举性的或被解释为将本申请的范围限制到所公开的精确形式。相反，实施方案被选择和描述为使得本领域的其他技术人员可以了解和理解本申请的原理和实践。

[0029] 除非另行定义，本文使用的所有技术术语和科学术语都具有本申请所属领域内的普通技术人员所通常理解的同样的含义。虽然在本申请的实践或测试中可以使用类似或等同于本文所述那些的任何方法和材料，但现在描述具体的方法和材料。

[0030] 图1示出了根据本公开的教导的自动化诊断免疫化学分析仪100的各种部件。自动化免疫化学分析仪100可获取被分析物样本，创建允许样本结合到顺磁性颗粒的环境，进行多个洗涤步骤，然后量化并标准化被分析物样本的冷光信号。这可以通过自动化过程来实现，该过程使用旋涡器102、R1移液器104、反应转子106、光学移液器108、光学器件箱110、多次漂洗移液器112、试剂转子114、单次漂洗移液器116、样本转子118、样本移液器120、R2移液器122和混合基质容器124。

[0031] 为了更好理解本公开的机械方面，将概述一种取样过程，该过程解释了所述设备

可用来量化和标准化被分析物样本的冷光信号的一种可能的方法。具体而言，自动化免疫化学分析仪100开始首先将带荧光标记的顺磁性颗粒或荧光珠(fluo-bead)分配到位于反应转子106内的比色杯中。荧光珠可以开始位于旋涡器102中并且由R1移液器104转移到反应转子106。R1移液器104可抽吸所需量的荧光珠混合物并将抽吸的量转移到反应转子106，在反应转子中，抽吸的混合物被注入反应转子106的比色杯中。在注入比色杯之后，光学移液器108可以从反应转子106的比色杯抽吸测试样本并将测试样本转移到光学器件箱110。一旦样本被设置在光学器件箱110内，就可以记录荧光和冷光测量值。荧光和冷光信号的初始记录可用作荧光信号的基线测量值，该测量值可对应于样本中的荧光珠的初始浓度。在记录测量值之后，多次漂洗移液器112可使用洗涤缓冲液来漂洗比色杯。

[0032] 接着，可将荧光珠通过R1移液器104从旋涡器102转移到反应转子106中的比色杯。然后，R1移液器104可以从试剂转子114抽吸捕获剂并将捕获剂注入位于反应转子106中的比色杯内。在培养期之后，单次漂洗移液器116可以注入漂洗缓冲液以使荧光珠再悬浮。然后，在一段时间内，可以由反应转子106内的磁体局部化大量的悬浮荧光珠。在磁体将荧光珠在比色杯内基本上局部化之后，多次漂洗移液器112可以抽吸并丢弃一部分漂洗缓冲液，将一部分局部化的荧光珠留在比色杯中。多次漂洗移液器112可以继续将洗涤缓冲液注入反应转子106的比色杯中，使荧光珠再悬浮。荧光珠可以再次被反应转子106内的磁体局部化，以便由多次漂洗移液器112接着从反应转子106中的比色杯抽吸并丢弃未被局部化的一部分样本。

[0033] 患者样本可被包含在样本转子118中的样本管内。患者样本可以进一步用样本稀释剂部分稀释。此时，样本移液器120可以抽吸一部分患者样本并将该患者样本注入反应转子106的比色杯中以使荧光珠再悬浮。反应转子106内包含患者样本的比色杯可以接着培养患者样本。在一个实施方案中，培养温度可以为约37℃+/-约0.2℃，而培养时间可以为约37.75分钟+/-约2分钟。在培养之后，单次漂洗移液器116可以注入漂洗缓冲液以使荧光珠再悬浮。另一个局部化过程由反应转子106通过允许将荧光珠基本上收集在反应转子106中的磁体附近的比色杯中而进行。在荧光珠的局部化之后，多次漂洗移液器112可以抽吸并丢弃反应转子106的比色杯内的一部分流体，这部分流体在局部化过程中未被局部化。

[0034] 然后，可以对反应转子106的比色杯内的样本进行若干次漂洗循环。漂洗循环可包括使用多次漂洗移液器112将洗涤缓冲液注入比色杯中，以使荧光珠再悬浮。另一个局部化过程可以允许由反应转子106内的磁体将荧光珠收集在比色杯内。在约90秒的荧光珠收集期之后，多次漂洗移液器112可以抽吸并丢弃一部分洗涤缓冲液，将荧光珠的相当大一部分留在反应转子106的比色杯内。然后，通过使用多次漂洗移液器112将洗涤缓冲液再次注入比色杯中并允许荧光珠再悬浮，可以进行另一个漂洗循环。另一个荧光珠局部化过程可以利用反应转子106内的磁体将荧光珠从样本的其余部分局部化。最后，多次漂洗移液器112可以抽吸未被局部化过程局部化的一部分样本。

[0035] 此时，R2移液器122可以抽吸包含在试剂转子114内的缀合物比色杯中的缀合物。R2移液器122可以接着将此前抽吸的缀合物注入反应转子106的比色杯中。在以受控的时间和温度在反应转子106中培养比色杯之后，单次漂洗移液器116可以将漂洗缓冲液注入反应转子106中的比色杯中。通过允许反应转子106内的磁体将比色杯内的荧光珠基本上局部化，可以进行另一个荧光珠局部化循环。多次漂洗移液器112可以抽吸并丢弃在局部化循环

期间未被局部化的比色杯内的一部分样本。

[0036] 可以对反应转子106的比色杯内的样本再进行两次漂洗循环。多次漂洗移液器112可以注入洗涤缓冲液以使比色杯内的荧光珠再悬浮。通过在足够的时间段内将比色杯定位成紧邻反应转子106中的磁体，另一个荧光珠局部化循环可以局部化荧光珠。在局部化循环之后，多次漂洗移液器112可以抽吸并丢弃在局部化循环期间未被局部化的一部分样本。然后，通过使用多次漂洗移液器112注入洗涤缓冲液以使荧光珠再悬浮，可以进行第二洗涤循环。另一个局部化循环可以利用反应转子106内的磁体来局部化比色杯内的荧光珠。在局部化过程之后，多次漂洗移液器112可以再次抽吸并丢弃在局部化循环期间未被局部化的一部分样本。

[0037] 此时，R2移液器122可以从试剂转子114抽吸一部分缀合物并将缀合物注入混合基质容器124中，形成混合的基质样本。R2移液器可以接着从混合基质容器124抽吸混合的基质样本并将混合的基质样本注入反应转子106的比色杯中，使荧光珠与混合的基质样本再悬浮。然后，反应转子106的比色杯中的样本可被光学移液器108抽吸并置于光学器件箱110中。在光学器件箱进行荧光和冷光光学观测之后，样本被丢弃，并且多次漂洗移液器漂洗反应转子106的比色杯以准备下一次测试。

[0038] 现在转到图2，更详细地描述自动化免疫化学分析仪和试剂系统100的光学子组件200。更具体地讲，光学移液器108示出为联接到移液器转移臂204。光学移液器108可由基本上不透明的本体210构成并终止于基本上透光的顶端208处。此外，光学移液器108可具有沿着不透明本体210定位的盘形特征212。光学移液器108和移液器转移臂204可以以一定的方式机械联接到彼此，以允许光学移液器108在相对于自动化分析仪100的多个位置之间来回转移。例如，光学移液器108可从光学器件箱110转移到洗涤站224，从洗涤站224转移到反应转子106，从反应转子106转移到光学器件箱110，或它们的任何组合。

[0039] 光学子组件200为机械手装置，其可触及自动化免疫化学分析仪100的反应转子106上的比色杯，将样本抽吸到光学透明的顶端208内的受控位置，并且将透光顶端208定位到光学器件箱110内的受控位置。除了光学透明的透光顶端208之外，连接到它的不透明本体210为不透明的，以免将杂散光引入光学器件箱110。不透明本体210的盘形特征212可以以可重入方式与光学器件箱110配合，以便防止杂散光进入箱内。不透明本体210可以是任何非柔顺材料，例如但不限于黑色FEP、黑色聚合物(例如，迭尔林或ABS)，其可被机加工以实现与透光顶端208的气密配合。透光顶端208可以是任何光学透明的聚合物，例如但不限于聚丙烯。虽然各种不同的材料可用于透光顶端208，但本领域的技术人员应当理解和了解，应当小心以避免在装置中使用在激发波长下可能发荧光或冷光的材料。

[0040] 移液器转移臂204可能能够将光学移液器108的透光顶端208至少部分地放置在光学器件箱110内部，以允许盘形特征212变得部分地设置在位于光学器件箱110上的光学移液器可重入密封件220内。当盘形特征212被至少部分地设置在光学移液器可重入密封件220内时，光被基本上阻止进入光学器件箱110。

[0041] 光学器件箱110是带有用于光学、电学和机械连接部的若干端口的封罩。必须小心，从而使所有这样的连接部都不允许杂散光进入箱内。特别地，用于光学移液器108的端口具有与光学器件箱110的再重入特征配合的盘形特征212。在一个实施方案中，光学器件箱110由聚合物材料(例如，黑色ABS)制成，该材料可通过表面粗糙化、喷漆或其它这样的手

段容易地机加工以阻止反射。光学器件箱可以包含诸如光阱或挡板的特征，该特征使进入光学传感器的杂散光最小化。光学器件箱为荧光和冷光读取提供了明确限定的无阻挡的光学路径。光学器件箱具有排放端口不透明配件336和配管338，它们连接到光学器件箱110并允许可能从光学移液器108滴落的任何液体淤积并从光学检测的区域带走(图3)。光学器件箱110具有用于安装驱动机构(例如但不限于步进马达)和快门机构用传感器的装置。根据一个实施方案，光学器件箱110具有定位部特征，以用于准确地定位光学传感器以进行冷光和荧光读取。

[0042] 图2还示出光纤电缆公共端入口214和光纤电缆发射端入口216。光纤电缆公共端入口214和光纤电缆发射端入口216均可在光学器件箱110的内部和光学器件箱110的外部之间为分叉光纤电缆1202提供不透光的过渡部(图12)。光纤电缆入口214、216尽可允许所需的光信号分配到光学器件箱110中和从其中转移出。

[0043] 此外，快门步进马达218可以利用类似于可重入密封件220的不透光的密封件联接到光学器件箱110，以允许快门步进马达218的轴设置在光学器件箱110的内部内，而不允许任何外部的光通过安装位置渗透。本领域技术人员可了解可实现这样的密封的许多方式。例如，快门步进马达218的本体可联接到光学器件箱，并且可在快门步进马达218的本体和光学器件箱110之间定位垫圈或O形环，以防止任何外部的光在密封处进入光学器件箱110的内部部分。此外，可重入密封件可利用围绕光学器件箱110上的开口的一系列圆形的峰和谷，这些峰和谷配合到位于快门步进马达218上的相反的峰和谷。本领域技术人员可理解，在快门步进马达218和光学器件箱110之间的不透光密封件可以以多种方式实现，本公开不应局限于上文公开的特定方法。

[0044] 电子器件通信联接器222也可位于光学器件箱110上。电子器件通信联接器222可允许外部电连接器电子联接到光学器件箱110内部的任何电气装置。例如，电子器件通信联接器222可允许系统控制器变得电子联接到且因此控制光学器件箱110内的电气部件。此外，电子器件通信联接器222可提供不透光的过渡部，以用于从光学器件箱110的内部到光学器件箱110的外部(反之亦然)的有线电子信号。电子器件通信联接器222也可以以抑制外部光渗入的多种方式联接到光学器件箱110。更具体而言，电子通信联接器222可利用不透明的粘合剂联接到光学器件箱110，该粘合剂可以将电子通信联接器222保持在位，同时防止任何外部光进入光学器件箱110。此外，可以在光学器件箱110和电子通信联接器222之间设置垫圈或O形环，以防止任何外部光进入光学器件箱110的内部。

[0045] 图3示出了在一个表面被移除的情况下的光学器件箱110的更详细的视图。光学器件箱110可由第一部段302、第二部段304、第三部段306、第四部段308、第五部段310和覆盖部段226(图2)构成。部段302、304、306、308、310和226均可以以形成内部区域322的方式联接到彼此，该内部区域通过实施用于形成不透光的密封的多种方法中的任一种而与任何外部光基本上隔离。本领域技术人员可理解，可以根据本公开使用用于将各部段以不透光方式联接到一起的许多可能的方法，由此本教导并非意图局限于此。例如，根据某些方面，可在每个联接的边缘处放置垫圈，以在部段之间提供榫槽关系。备选地，可以使外部光的渗入基本上被限制的方式焊接或机加工部段。

[0046] 光学器件箱110中的排放端口不透明配件336可以位于光学移液器108下方，使得从透光顶端208滴落的任何液体可聚集在排放端口不透明配件336中或上方，并可通过重力

或通过配管338由外部泵从箱移除。为了防止杂散光进入光学器件箱110，排放端口不透明配件336和配管338可基本上抵抗外部光渗透。维持光学器件箱110的内部部分的不透光密封件可以通过使配管338以螺旋方式延伸远离光学器件箱110而进一步实现。配管338的螺旋路径可以确保不存在直接的路径让任何外部光通过配管338照入光学器件箱110中。此外，配管338的内部可由非反射性材料制成，该材料可基本上限制光穿过配管338的内部部分的透射。虽然一个实施方案使用配管338的螺旋构型，但本领域技术人员将了解可以使用多少种配管构型来防止光具有到光学器件箱内部的直接路径。例如，可以在配管338中使用Z字形、半圆弧或90度弯曲部等来限制光进入光学器件箱110，并且本公开不应局限于任何特定取向。

[0047] 由周围的部段302、304、306、308、310和226形成的内部区域也可以包含快门机构314、光学传感器316、快门传感器318和光学对准板320等。第三部段306可以包含用于光学移液器108的光学移液器可重入密封件220。当盘形特征212至少部分地联接到光学移液器可重入密封件220时，光学移液器108的透光顶端208可以基本上设置在内部区域322内。盘形特征212可以与透光顶端208间隔开合适的距离，以确保当盘形特征212接触光学移液器可重入密封件220时透光顶端208将设置在所需位置以进行光学读取。此外，光学移液器可重入密封件220可具有一系列圆形的峰和谷，这些峰和谷与盘形特征212的对应部分反向关联。当盘形特征212至少部分地设置在第三部段306的光学移液器可重入密封件220内时，盘形特征212和光学移液器可重入密封件220的峰和谷至少部分地联接到彼此，以基本上阻止任何外部光进入光学器件箱110的内部区域322。

[0048] 光学传感器316可以联接到快门机构314，快门机构进而联接到快门步进马达218。光学传感器316可以定向成使得光学传感器316的测量侧朝光学对准板320定向。光学传感器316可用来测量来自光源的荧光信号和冷光信号两者。在一个实施方案中，光学传感器可以是光电倍增管。光学传感器316也可能对光敏感并且需要内部区域322除了从所需光源发射的光之外基本上没有任何光。

[0049] 光学对准板320可包含用于光学传感器316的多个读取位置。在图3所示的实施方案中，光学对准板320包含三个读取位置。特别地，第一读取位置326可以用于透光顶端208内的样本的冷光读取。第二读取位置328可以是基本上空的，并且留给关闭位置，该关闭位置使得能够获得暗电流和其它电子背景测量值。第三读取位置330可以用于通过光纤电缆传输的荧光读取。

[0050] 由于来自样本的冷光信号可能是非常低的，可以使用诸如光电倍增管(PMT)的高灵敏度光学检测器。在第一读取位置326或冷光读取位置，PMT紧邻透光顶端208内的样本，并且因此接受从样本发射的冷光光子的相当大一部分。在第三读取位置330或荧光读取位置，PMT紧邻接收纤维束的一端，并且捕获源自其顶端的发射光的大部分。除了荧光和冷光读取位置之外，PMT还可被置于第二读取位置328或光学隔离位置，在该位置，可以获得暗电流和其它电子背景测量值。

[0051] 光学传感器316可由快门机构314在读取位置326、328和330中的每一个之间来回转变。快门机构314可联接到步进马达、气动臂或任何其它类似的机构，该机构可允许光学传感器316的移动。快门机构314也可以与快门传感器318连通。快门传感器318可以监测快门机构314的取向并且确认或决定快门机构314的所需移动。快门传感器318可确认光学传

感器316与光学对准板320上的多个读取位置326、328和330中的任一个准确地对准。

[0052] 为了进一步有利于准确的光学读取，可在快门机构314和光学对准板320之间使用凸轮系统。当光学传感器316从一个读取位置转变到另一个位置时，凸轮系统可允许光学传感器316与位于读取位置326、328和330中的每一个处的可重入密封件分离或联接到可重入密封件。凸轮系统可并入设置在光学对准板320的表面内的U形通道332。U形通道332可遵循沿着光学对准板320的表面的弧线，该弧线与快门步进马达218轴的枢转中心同心。U形通道332还可具有位于第二读取位置328和第三读取位置330的一个或多个定位部334。一个或多个定位部334可在光学对准板320中形成比在U形通道332中略大的凹部。虽然一个实施方案可能仅示出在第二读取位置328和第三读取位置330的一个或多个定位部334，但本领域技术人员可理解第一读取位置326如何也可具有通往其的定位部和U形通道。

[0053] 图4以分解图示出了在光学器件箱110被移除的情况下的快门组件314。光学对准板320可以是围绕枢轴销404可枢转的。此外，枢轴销404可以由枢轴销保持板406联接到第五部段310的内部部分。在枢轴销404、枢轴销保持板406和光学对准板320之间的关系可以使得光学对准板320可以围绕枢轴销404的轴线旋转。光学对准板320也可以联接到一个或多个弹簧408。一个或多个弹簧408可具有：第一端部，其在U形通道332的相对侧上的位置处联接到光学对准板320；和第二端部，其联接到第五部段310的内部部分。

[0054] U形通道332可以与位于快门机构联接器412上的凸轮销402相互作用，以维持光学对准板320和光学传感器316之间的特定取向。更具体而言，当凸轮销402设置在U形通道332中时，凸轮销402可以在光学对准板320和光学传感器316之间保持轻微的间隙。然而，当凸轮销402进入一个或多个定位部334时，光学对准板320可以围绕枢轴销404的轴线朝光学传感器316旋转。一旦凸轮销402至少部分地位于一个或多个定位部334中，光学对准板320可能变得定向成离光学传感器316足够的距离，以允许光学传感器316围绕第一读取位置326、第二读取位置328和第三读取位置330中的任一个接触光传感器密封件410。当快门机构314重新定位光学传感器316时，凸轮销402可以离开一个或多个定位部334并且将光学对准板320围绕枢轴销404轴线略微旋转远离光学传感器316。凸轮销402离开一个或多个定位部334并进入U形通道332的转变可以略微压缩一个或多个弹簧408并允许光学传感器316不再接触光传感器密封件410。凸轮销402可以接着沿着光学对准板320的U形通道332继续移动，直到它到达紧接的一个或多个定位部334。此外，虽然在快门机构314的实施方案中未示出用于将光学传感器316定向在第一读取位置326的定位部，但光学对准板320可以终止于一位置处，该位置在光学传感器处于第一读取位置326时允许凸轮销402变得离开光学对准板320设置。类似于移入和移出一个或多个定位部334，凸轮销可以从光学对准板320移开或移动至光学对准板以将光学传感器316定向在读取位置326、328和330之间。

[0055] 快门机构314可以由轮毂414联接到快门步进马达218。轮毂414可以是基本上圆柱形的，并具有可以略大于步进马达轴416外径的内通孔。轮毂414也可具有用于将轮毂414可压缩地联接到步进马达轴416的装置。此外，轮毂414可具有平行于内通孔的至少一个通孔，其允许轮毂414可移除地联接到快门机构314。当轮毂414可压缩地联接到步进马达轴416并且快门机构314联接到轮毂414的所述至少一个通孔时，快门步进马达218可以基本上控制快门机构314的移动。

[0056] 与轮毂414相对的快门机构314的端部可以联接到快门机构联接器412。快门机构

联接器412还可以将光学传感器316联接到快门机构314。最后，凸轮销402可以联接到快门机构联接器312以确保在光学对准板320和光学传感器316之间的正确对准。快门机构314可允许光学传感器316测量来自单个样本的冷光信号和荧光信号，同时使来自荧光激发光源的串扰最小化。

[0057] 图5示出了处于第一读取位置326的光学传感器316的局部剖视图500，其中光学移液器108的盘形特征212至少部分地联接到光学移液器可重入密封件220。在第一读取位置326，光学传感器316可以设置成紧邻光学移液器108的透光顶端208。光学对准板320也可以容纳光传感器密封件410和在第一读取位置326处的中性密度光学滤波器502。中性密度光学滤波器502可以设置在透光顶端208和光学传感器316之间，在这里，中性密度光学滤波器502可以将光学信号调整到光学传感器316的光学动态范围内。

[0058] 光学传感器316紧邻透光顶端208可允许光学传感器316分析位于光学移液器108的透光顶端208内的样本的冷光。在冷光读取期间，至关重要的是背景光的量减少到最小值。背景光可以是可能从外部源进入光学器件箱110的任何不期望的光。通过基本上限制允许进入光学器件箱110的背景光的量，冷光读取的一致性和准确性大大提高。图5更清楚地示出了当光学移液器108位于光学器件箱110中时盘形特征212、光学移液器可重入密封件220和不透明本体210如何能显著地减少可能进入光学器件箱的背景光的量。

[0059] 在第二读取位置328，光学传感器316可以基本上设置在关闭位置，其中，光学对准板320不包含通孔并且因此阻挡光学传感器316的读取端。在第二读取位置328，光学传感器316可以与任何形式的照明基本上隔离。该读取位置可能是有利的，因为它可以允许暗电流和其它电子背景测量被实现并用来有助于所需测量的校准和准确性。

[0060] 图6示出了光学传感器316处于第三读取位置330时的透视局部剖视图600。图12进一步示出在第三读取位置330时分叉光纤电缆1202如何可以用来将荧光激发光分配到所需位置1200和从所需位置分配。更具体而言，分叉光纤电缆1202可由多个光纤纤维组成，并可具有发射光纤电缆束1216，其将公共末端1206连接到荧光激发发射端1204。此外，第一传输光纤电缆束1214可将公共末端1206连接到光纤过滤器外壳1212，而第二传输光纤电缆束1215可将光纤过滤器外壳1212连接到传输端1208。公共末端1206可由随机构型的来自荧光激发发射端1204的光纤纤维和来自传输端1208的光纤纤维构成。此外，在一个实施方案中，在传输端1208中可存在比荧光激发发射端1204中略微更多的光纤纤维。图6示出了在第三读取位置330时光学传感器316如何可与分叉光纤电缆1202的传输端1208的末端部分对准。这种对准可以允许光学传感器316准确地读取分叉光纤电缆1202的传输端1208的传输。

[0061] 荧光激发发射端1204可至少部分地设置在荧光激发发射源外壳1210内。荧光激发发射源外壳1210可容纳用于将荧光激发光源发射到分叉光纤电缆1202的荧光激发发射端1204上的系统。当荧光被发射到荧光激发发射端1204上时，荧光激发光可以通过分叉光纤电缆1202转移到公共末端1206。在公共末端1206处，荧光激发光可以被投射到位于光学移液器108的透光顶端208内的样本上。

[0062] 图7示出了荧光激发光如何进入光学器件箱110。图7示出了其中设有光学移液器108的情况下的光学器件箱110的局部剖视图700。当光学移液器108设置在光学器件箱110内时，透光顶端208可以定位在紧邻分叉光纤电缆1202的公共末端1206的范围内。公共末端1206紧邻光学器件箱110内的透光顶端208可以允许将从公共末端1206发射的荧光激发光

投射到位于透光顶端208内的样本上。当荧光激发光被投射到透光顶端208内的样本上时，可以在样本内发生响应反应。例如，透光顶端208中的荧光珠可具有结合到其的荧光标签。标签中的分子可吸收激发光能量，该能量可以提升分子能态。激发态可以自发地去激发以产生光学传感器316检测的荧光。

[0063] 当荧光激发光投射到其上时，来自分叉光纤电缆1202的传输端1208的公共末端1206的部分可以捕获透光顶端208内的样本的响应反应。响应反应的视觉方面可以从公共末端1206通过光纤过滤器外壳1212转移到传输端1208之外，在这里，其可由光学传感器316观测。为了确保传输端1208不转移在公共末端1206处的非所需的反射的荧光激发光，可在相对于公共末端1206的透光顶端208之后定位光阱702。

[0064] 光阱702可以基本上抑制从公共末端1206投射的任何荧光激发光被反射离开光学器件箱110的内表面并进入公共末端1206的第一传输光纤束1214。通过允许未被透光顶端208内的样本吸收的任何残余的荧光激发光通过光阱开口704进入光阱702，光阱702可以防止荧光激发光的反射。在荧光激发光进入光阱开口704之后，转向器706可以围绕光阱702的内部区域708分散荧光激发光。转向器706和内部区域708可由基本上不反射的表面构成，该表面防止引入光阱702的任何光被反射出光阱702。

[0065] 图10和图11示出了荧光激发源。更具体地讲，图10示出了荧光激发组件1000的透视图。荧光激发组件1000安装在与光学器件箱110分离的封罩中。根据本公开的一个方面，光源为高功率LED，其光谱输出将高效地激发样本内的顺磁性颗粒上的荧光标签顺磁；但也可以使用诸如激光器或激光二极管的其它光源。安装到LED电路板的透镜可将光会聚到光纤束的端部上。在进入纤维之前，激发光可穿过窄带通光学滤波器，从而可以大大减少作为背景辐射的潜在来源的带外光。在纤维束中的光纤可具有相对低数值的孔径，以便大幅减少可能入射到样本上并有助于背景的广角激发光的量。激发光源中的硅光电二极管可用来监测LED的光强度。无源散热器可附接到光源以将温度保持在其标称操作范围内。

[0066] 在一个实施方案的更多细节中，荧光激发组件1000可包括本体1002、第一覆盖件1004、第二光纤覆盖件1006、第二光纤覆盖件1008、控制板1010和散热器1012。分叉光纤电缆1202的荧光激发发射端1204可以终止于荧光激发组件1000的本体1002内。此外，第一光纤覆盖件1006和第二光纤覆盖件1008可以将分叉光纤电缆1202的荧光激发发射端1204联接到荧光激发组件1000。第一光纤覆盖件1006和第二光纤覆盖件1008可以是基本上U形的板，它们彼此平行并且彼此定向成180度。该特定取向可以允许第一光纤覆盖件1006和第二光纤覆盖件1008将分叉光纤电缆1202联接到荧光激发组件1000，而不允许任何外部光进入或离开荧光激发组件1000的内部区域。

[0067] 图11示出了荧光激发组件1000的分解图1100。本体1002的内部区域还可以容纳光传感器1102、激发O形环1104、激发光滤波器1106、激发透镜1108和发光二极管(LED)1110。LED 1110可以定位成一个表面基本上接触散热器1012并且光发射部分基本上面向本体1002的内部区域。LED 1110可以利用热耦合化合物联接到散热器1012，该化合物允许将由LED 1110生成的大量的热传递到散热器1012。散热器1012可维持LED 1110的所需操作温度。

[0068] LED 1110可被定向成将光发射通过激发透镜1108。激发透镜1108可以进而会聚由LED 1110发射的光，使得其被基本上导向至分叉光纤电缆1202的荧光激发发射端1204上。

在由LED 1110发射的光进入分叉光纤电缆1202之前，它可以穿过激发光滤波器1106。激发光滤波器1106可以是荧光激发滤波器，其与位于公共末端1206处的透光顶端208内的荧光珠样本的激发光谱相对应。此外，激发O形环1104可被定位在保持器1114和激发光滤波器1106之间的本体1002的内部区域内。O形环可以保持光滤波器相对于LED 1110和发射光纤电缆束1216的正确位置。

[0069] 光传感器1102可以联接到第一覆盖件1004并且定向成允许光传感器1102测量荧光激发组件1000的内部区域中的光发射。光传感器1102可以设置在保持器1114之后。此外，保持器1114可具有光路通孔1116，光路通孔1116基本上对应于光传感器1102的位置并允许光传感器1102基本上观测LED 1110的状态。光传感器1102也可以电子联接到控制板1010。控制板1010可以监测由光传感器1102观测的测量值，以确定荧光激发组件1000的内部情况。例如，光传感器1102可由控制板1010用来确定LED 1110是否正发射光。此外，光传感器1102可用来确定并调节由LED 1110发射的光的强度。控制板1010还可与系统控制器电连通，该系统控制器可以控制LED 1110的强度和定时。

[0070] 根据本公开的一个实施方案，光学系统使用分叉光纤束，该分叉光纤束包括在光学样本近侧的公共端处系在一起的两个光纤束，其中一个束将荧光激发光从光源传输到样本，并且其中另一个束接收来自公共端处的样本的荧光发射光并将该光传输到光学检测器。在另一个实施方案中，光纤可包括两个单独的光纤束，一个用来将激发光从光源传输到样本，另一个相对于激发束定向成例如90°的角度，以用于接收荧光发射光并将其传输到光学检测器。

[0071] 第一传输光纤电缆束1214和第二传输光纤电缆束1215可以使用光纤电缆将公共末端1206连接到传输端1208。然而，在公共末端1206和传输端1208之间是光纤过滤器外壳1212。图8和图9更详细地示出了光纤过滤器外壳1212。图8具体地示出了光纤过滤器外壳1212的透视图800以及如何可以将光纤过滤器外壳1212放置成与第一传输光纤电缆束1214和第二传输光纤电缆束1215成一直线。此外，光纤过滤器外壳1212可具有输出端802和输入端804。输入端804可以是输入位置，在这里沿着第一传输光纤电缆束1214的传输被输入光纤过滤器外壳1212中。相应地，光纤过滤器外壳1212的输出端802可以是输出位置，在这里，传输被输出到第二传输光纤电缆束1215。

[0072] 图9是光纤过滤器外壳1212的分解图900。输入端804示出了第一传输光纤电缆束1214如何能进入光纤过滤器外壳1212。更具体地讲，第一入口板902和第二入口板904可以将第一传输光纤电缆束1214基本上联接到光纤过滤器外壳1212。第一入口板902和第二入口板904均可以为基本上U形的并且提供中央腔体，该中央腔体基本上尺寸设计成允许第一传输光纤电缆束1214设置在其中。此外，第一入口板902可以平行于且同心于第二入口板904，其中U形部分定向成彼此以180度相对。当它们联接到彼此时，第一入口板902和第二入口板904的180度取向可形成穿过第一入口板902和第二入口板904的中心的基本上圆形的通孔。该通孔可以是与第一传输光纤电缆束1214的横截面基本上相同直径的。

[0073] 在第一入口板902和第二入口板904之后，可以存在入口密封保持板906。入口密封保持板906可具有与第一入口板902和第二入口板904同心的通孔。此外，入口密封保持板906通孔可以是与第一入口板902和第二入口板904通孔基本上相同尺寸的。入口密封保持板906通孔也可以与入口O形环908相对应。入口O形环908可具有足够大的直径，以允许入口

0形环908环绕第一传输光纤电缆束1214。入口0形环908还可以变得设置在入口密封保持板906和入口端盖910之间。

[0074] 入口端盖910也可具有第一部分通孔，其尺寸设计成足以允许第一传输光纤电缆束1214基本上设置在其中。第一部分通孔可以尺寸设计成终止于第二部分通孔处，第二部分通孔可以具有比第一部分通孔略小的直径。入口端盖910的第一部分通孔和第二部分通孔可以允许第一传输光纤电缆束1214基本上位于入口端盖910内并不一直穿过入口端盖。此外，第一传输光纤电缆束1214可以配合到入口端盖910中，直到其接触第二部分通孔。第二部分通孔的略小的直径可以确保第一传输光纤电缆束1214正确地定位在光纤过滤器外壳1212内，同时允许第一传输光纤电缆束1214将光源投射穿过光纤过滤器外壳1212。为了容纳入口0形环908，入口端盖910也可具有凹陷部分，当入口密封保持板906联接到入口端盖910时，该凹陷部分允许入口0形环908至少部分地设置在凹陷部分内。

[0075] 就输入端804而言，第一传输光纤电缆束1214可以设置在入口端盖910的通孔内。此外，在第一传输光纤电缆束1214设置在入口端盖中的情况下，入口0形环908、入口密封保持板906以及第一入口板902和第二入口板904可以联接到入口端盖910。入口0形环908可以将第一传输光纤电缆束1214基本上密封到入口端盖910。入口端盖910还可以联接到光纤过滤器外壳1212。当第一传输光纤电缆束1214设置在入口端盖910、入口0形环908、入口密封保持板906以及第一入口板902和第二入口板904内时，第一传输光纤电缆束1214可以与中心轴线912保持基本上同心对准。

[0076] 在入口端盖910、第一内部0形环914、第一滤波器916、第一孔口918、透镜保持器920、透镜922、第二孔口924、第三孔口926、第二滤波器928、第三滤波器930和第二内部0形环932均可以设置在光纤过滤器外壳1212内。在入口端盖910之后，第一内部0形环914可确保第一滤波器916保持设置成与第一传输光纤电缆束1214对准。在第一滤波器916之后，透镜保持器920可以保持第一孔口918。透镜保持器920可以围绕其外表面带螺纹，这允许透镜保持器920联接到光纤过滤器外壳1212的对应螺纹的内表面。此外，透镜922可以设置在光纤过滤器外壳1212内，使得它可以抵靠光纤过滤器外壳1212的内部保持搁架座置。在透镜922抵靠内部保持搁架座置之后，透镜922保持器可以通过螺纹联接到光纤过滤器外壳1212，由此将透镜922抵靠内部保持搁架保持。

[0077] 在透镜922之后且在光纤过滤器外壳1212内可以是第二孔口924、第三孔口926、第二滤波器928、第三滤波器930和第二内部0形环932。第二孔口924和第三孔口926可以是基本上圆形的并且包含通孔。第二孔口924可具有比第三孔口926略小的外径。此外，光纤过滤器外壳1212可具有对应直径的部分通孔，其允许第二孔口924和第三孔口926在它们被置于对应的部分通孔内时在光纤过滤器外壳1212内特别地间隔开。

[0078] 接下来可以是第二滤波器928和第三滤波器930。第二滤波器928和第三滤波器930可以至少部分地由第二内部0形环932保持在光纤过滤器外壳1212内，第二内部0形环可以接触出口盖934。出口盖934可以位于光纤过滤器外壳1212的输出端802处。类似于输入端804，输出端802可具有出口0形环936，出口0形环可将第二传输光纤电缆束1215密封在输出端802处。通过利用出口密封保持板938以及第一出口板940和第二出口板942将第二传输光纤电缆束1215联接到出口盖934，出口0形环936可密封第二传输光纤电缆束1215。输出端802可以通过与输入端804基本上相同的方式使第二传输光纤电缆束1215与光纤过滤器外

壳1212保持对准。在一个实施方案中，三个滤波器916、928和930可以是用于去除激发光的陷波滤波器、用于消除冷光信号的长通滤波器、以及用于进一步减少来自荧光发射信号的任何带外或广角光的发射滤波器。

[0079] 图12示出了本公开的一个实施方案如何将光经由光纤从一个光源传输到公共端，将该光投射到样本上，观测样本通过光纤电缆的光学响应，过滤所观测的响应并且将经过滤的光传输到光学读取器。更具体地讲，LED 1110可初始地产生荧光激发光。该光可以接着穿过激发透镜1108，在这里，光被会聚以用于投射到发射光纤电缆束1216的一个末端上。在进入发射光纤电缆束1216的末端之前，激发光滤波器1106可以过滤由LED 1110产生的光以促进荧光激发。经过滤的光可以通过发射光纤电缆束1216载送到公共末端1206，在这里，光可以被投射到位于透光顶端208内的样本上。当荧光激发光被投射到样本上时，光可以与样本反应以发出视觉响应。

[0080] 样本的视觉响应可由第一传输光纤电缆束1214在公共末端1206处捕获。视觉响应可以从公共末端1206向光纤过滤器外壳1212进一步行进通过第一传输光纤电缆束1214。在光纤过滤器外壳1212处，视觉响应穿过第一滤波器916和第一孔口918投射到透镜922上，第一滤波器可以是陷波滤波器，它能衰减来自视觉响应的不期望的频率。透镜922还可以修改视觉响应并将该信号投射通过第二孔口924和第三孔口926并且通过第二滤波器928和第三滤波器930。在视觉响应已穿过第二滤波器928和第三滤波器930之后，经过滤的视觉响应可以投射到第二传输光纤电缆束1215的输出端上。

[0081] 第二传输光纤电缆束1215可以接着将经过滤的视觉响应载送到传输端1208末端。当光学传感器316处于第三读取位置330时，传输端1208末端可以设置成紧邻光学传感器316并与光学传感器对准。第二传输光纤电缆束1215的传输端1208可以接着将从透光顶端208内的样本观测到的读数投射到光学传感器316。

[0082] 图13示出了移液器转移臂204、快门步进马达218、快门传感器318、光学传感器316、LED 1110和光传感器1102如何可以电联接到系统控制器1300并由系统控制器来控制。控制自动化分析仪100的方法可以初始地开始于将移液器转移臂204定向在中立位置。在第一步骤1302中，系统控制器可以将移液器转移臂204从中立位置移动以将光学移液器108定向在位于反应转子106中的比色杯内部的位置。在系统控制器已执行第一步骤1302之后，它可以在第二步骤1304中发送命令至光学移液器108，以从比色杯抽吸一定体积的样本。在第三步骤1306中，系统控制器可以接着将光学移液器108从比色杯撤出。在光学移液器108位于比色杯上方时，在第四步骤1308中，系统控制器可以命令光学移液器抽吸一定体积的空气以将样本定位在透光顶端208中。一旦样本被定位在透光顶端208中，在第五步骤1310中，系统控制器就可以将光学移液器108移动至一位置，从而将透光顶端208设置在光学器件箱110内。

[0083] 在系统控制器已获得透光顶端208内的样本并将透光顶端208定位在光学器件箱110内之后，系统控制器可以通过第六步骤1312发送信号至快门步进马达218和快门传感器318，以将光学传感器316从第二读取位置328转变到第一读取位置326。在第七步骤1314中，系统控制器可以通过记录来自光学传感器316的输入而获得来自样本的冷光读数。在第七步骤1314中获得冷光读数之后，在第八步骤1316中，系统控制器可以发送命令至步进马达218和快门传感器318以将光学传感器316转变到第三读取位置330。

[0084] 在光学传感器316被定向到第三读取位置330之后，在第九步骤1318中，系统控制器可以允许LED 1110发射荧光激发光。在系统控制器将在时间间隔1320内对光学传感器316脉冲计数之前，系统控制器可以给LED 1110大量的时间来稳定。在一个实施方案中，可以花费约10毫秒的时间让LED 1110稳定，并且光学传感器316可以获得100毫秒的读数。与步骤1320同时地，在步骤1321中，光传感器1102可以在一时间间隔内读取LED 1110参考信号。在系统控制器在第十步骤1320或第十一步骤1321中已从光学传感器316获得必要的荧光读数之后，系统控制器可以执行第十二步骤1322，在该步骤中，系统控制器命令步进马达218和快门传感器318将光学传感器316定向在第二位置328。

[0085] 在光学传感器316位于第二位置328中之后，在第十三步骤1324中，系统控制器可以将光学移液器108从光学器件箱110撤出并将光学移液器108转移到洗涤站224。在光学移液器108位于洗涤站224时，在第十四步骤1326期间，系统控制器可以发送命令至光学移液器108，以通过分配一定体积的空气来冲洗样本。在样本已从光学移液器108被冲洗之后，系统控制器可以在第十五步骤1328期间执行洗涤循环，在该步骤中，光学移液器108使用系统液体来洗涤光学移液器108的透光顶端208。系统控制器可以在第十六步骤1330中执行最终的空气抽吸，以从透光顶端208移除任何剩余的系统液体。最后，在第十七步骤1332期间，系统控制器可以将光学移液器108移动返回中立位置以预期下一循环。

[0086] 系统控制器可利用本领域的技术人员已知的多种形式来执行图13中所示命令。系统控制器可按具有针对由系统控制器执行的每个命令的预定间隔的时间尺度来执行命令。系统控制器也可使用位于系统各处的各种传感器来确定用于移动至下一步骤的合适时间。例如，当快门机构314处于正确的取向时，快门传感器318可以通信至系统控制器，此时，系统控制器可以在转变到下一步骤之前引发时间序列。本领域技术人员可理解系统控制器能控制自动化分析仪100的许多方式，例如，时间序列命令、接近传感器、光学传感器等，并且本公开不应局限于任何一个实施方案。

[0087] 虽然上文已公开了并入本申请的原理的示例性实施方案，但本申请不限于所公开的实施方案。相反，本申请旨在涵盖使用其一般原理的本申请的任何变型、用途或改型。此外，本申请旨在涵盖属于本申请所属领域中已知或惯常手段并落入所附权利要求的限制范围内的与本公开内容的偏离。

[0088] 本文所用的技术术语仅用来描述特定说明性实施方案，而并非旨在进行限制。如本文所用，除非上下文另有明确表述，否则单数形式“一个”、“一种”和“该”均可能旨在包括复数形式。术语“包括”、“包含”和“具有”是包含性的且因此指定了所述特征、整体、步骤、操作、元件和/或部件的存在，但并不排除一个或多个其它特征、整体、步骤、操作、元件、部件和/或其组合的存在或增加。不应将本文所述的方法步骤、过程和操作理解为一定要求其按照所讨论或说明的特定顺序来执行，除非被具体地确定为某一执行顺序。还应理解的是可以采用附加或备选的步骤。

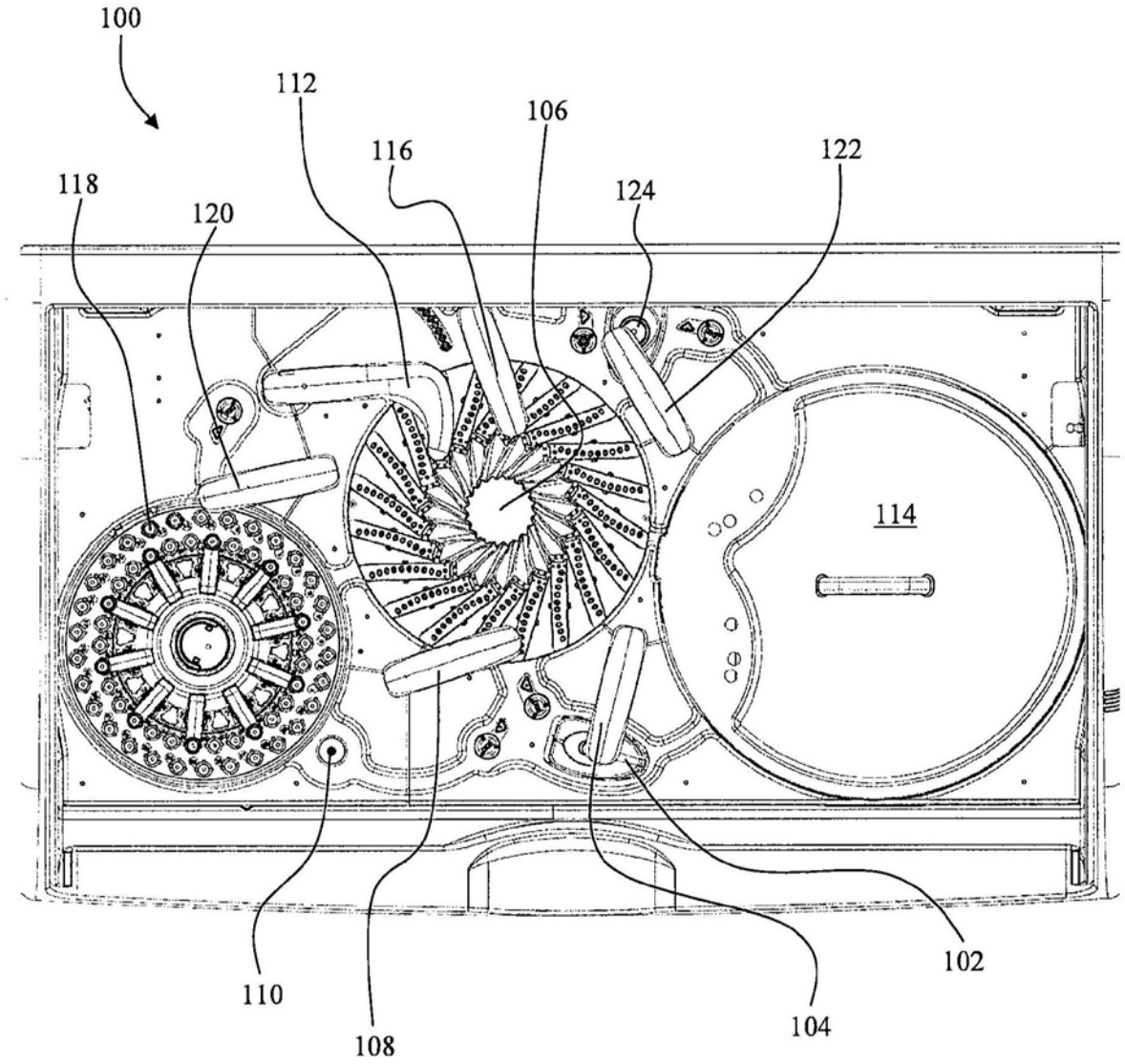


图1

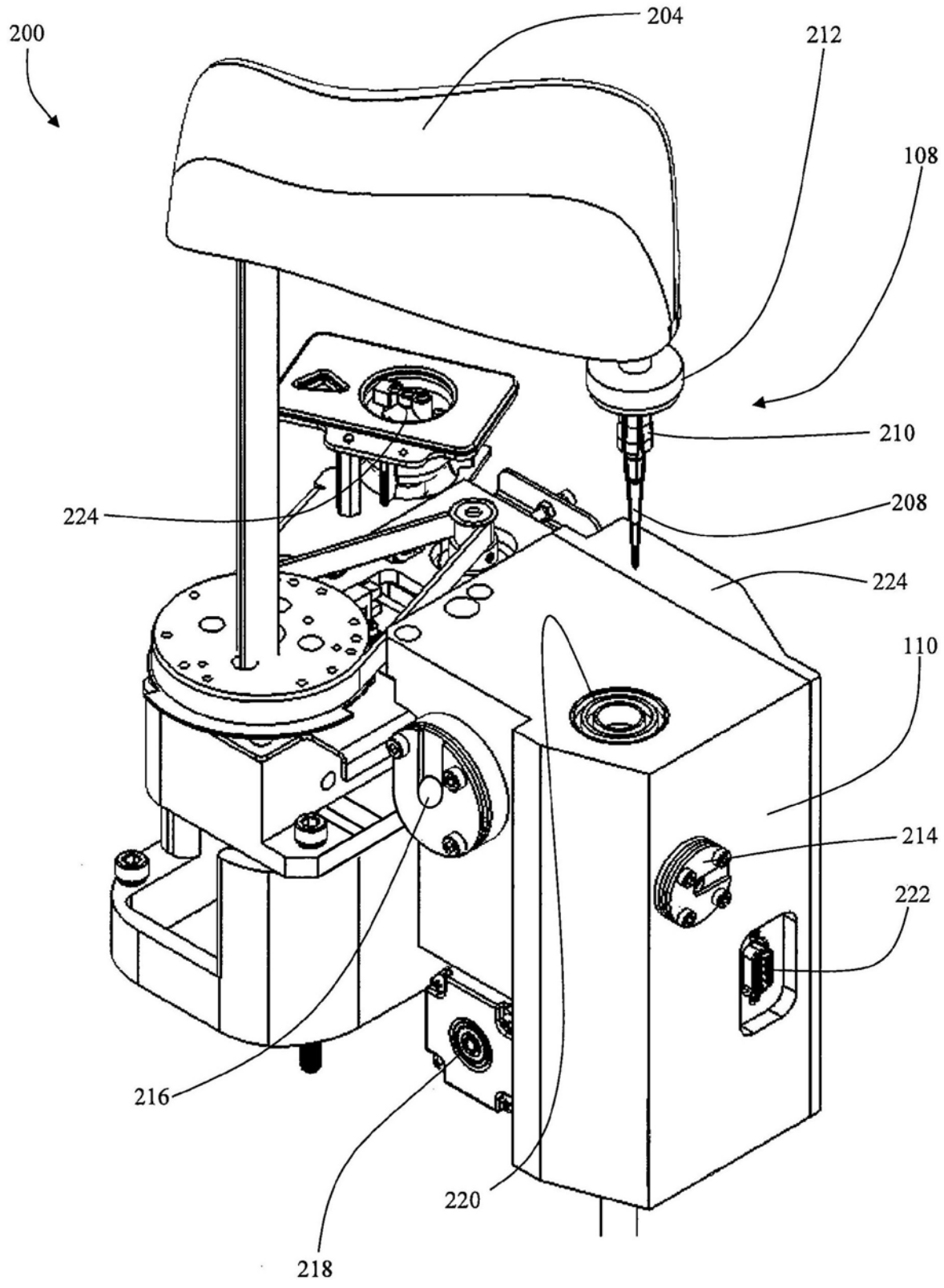


图2

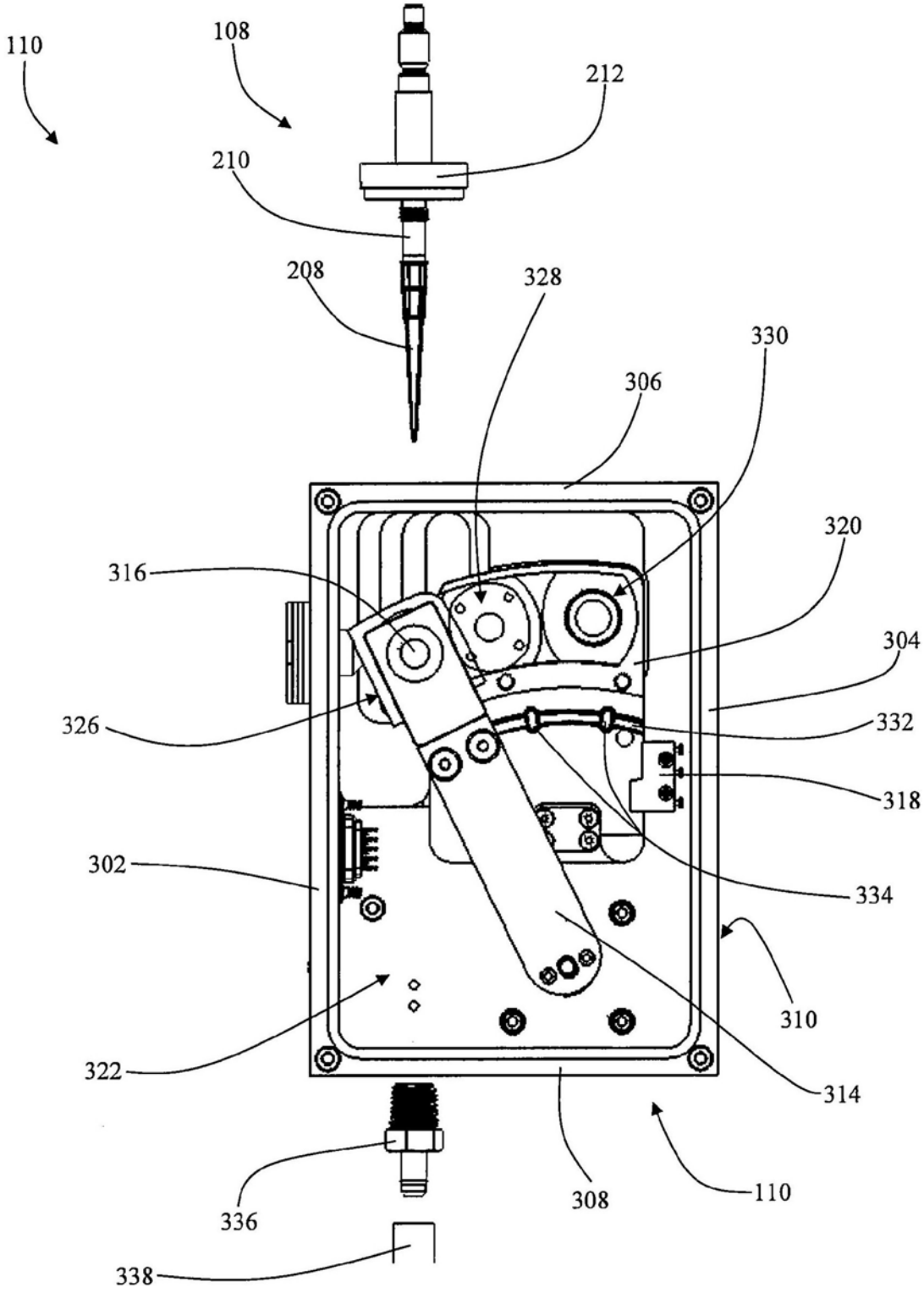

110
108
212
210
208
328
330
306
320
316
304
326
332
318
302
334
310
322
314
336
308
110
338

图3

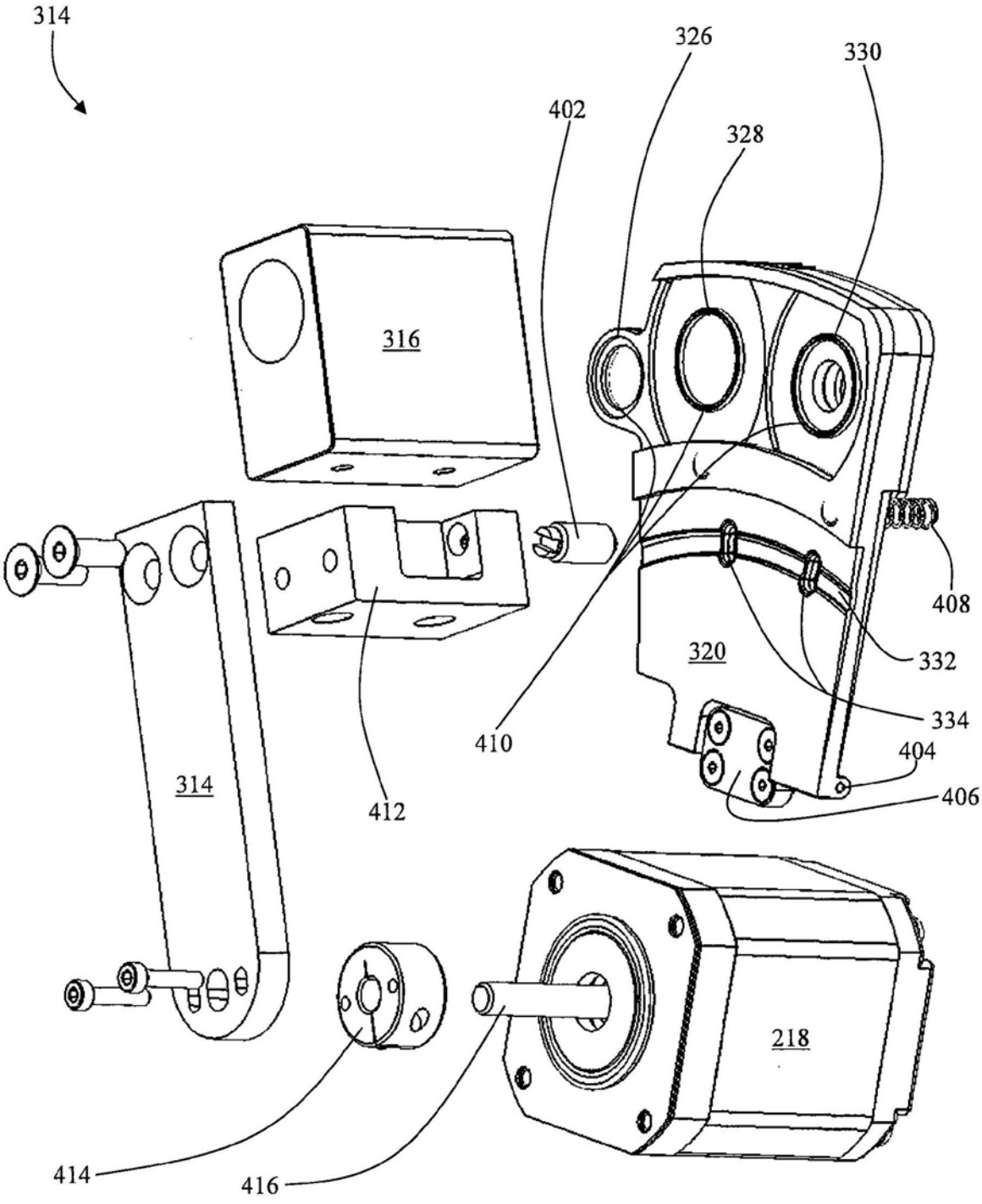

314
326
330
402
328
316
408
320
332
334
410
404
406
314
412
218
414
416

图4

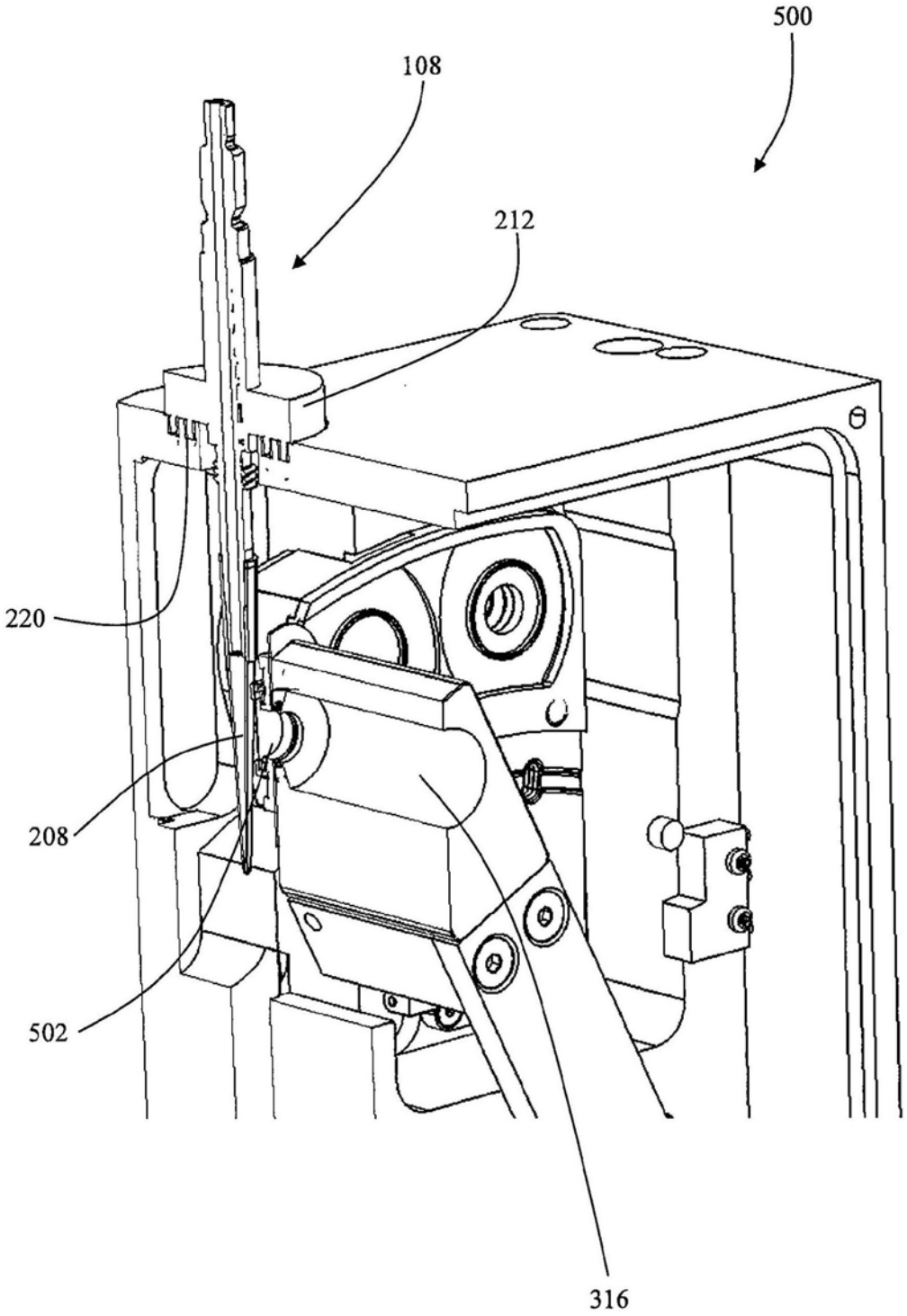


图5

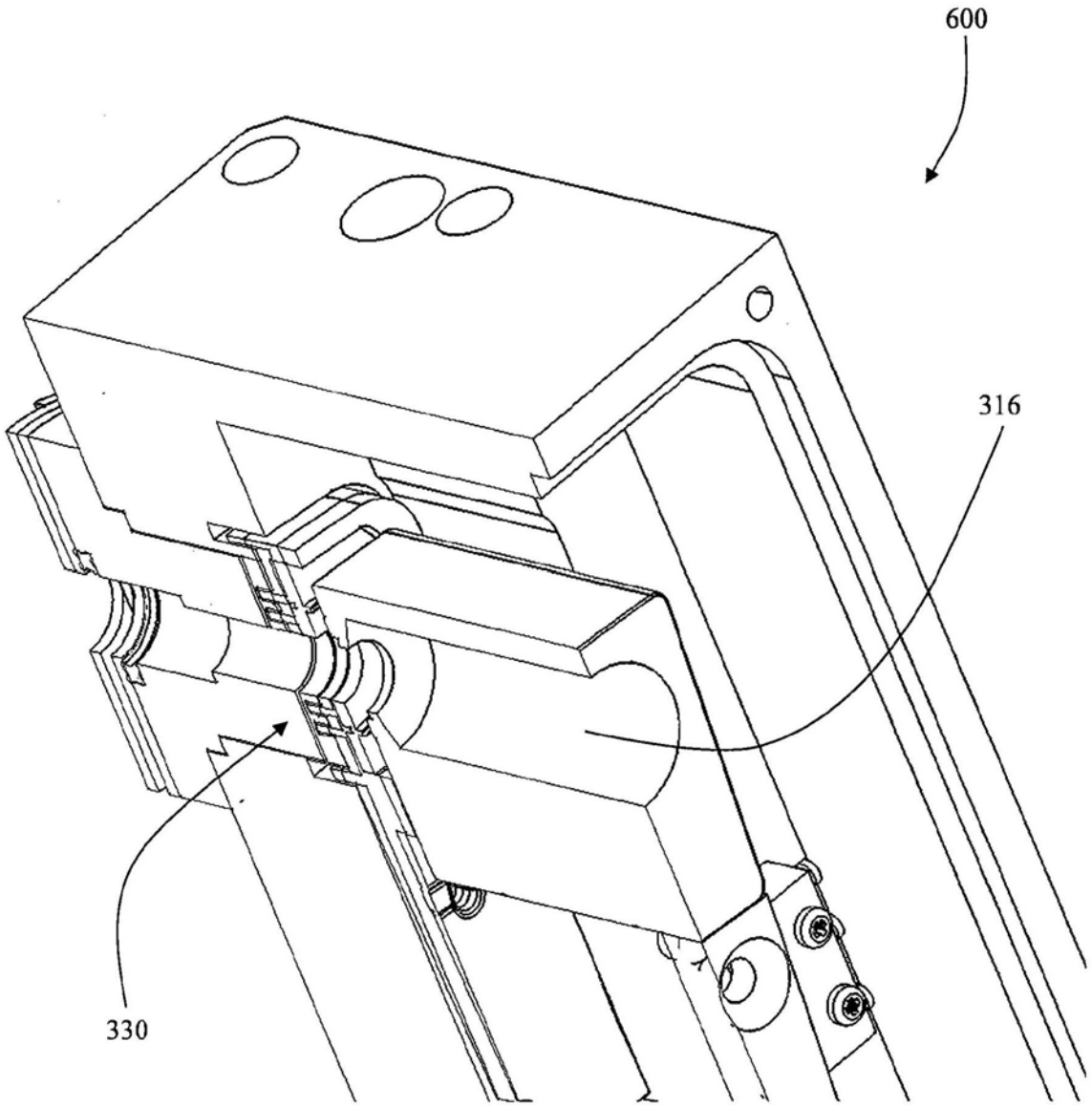


图6

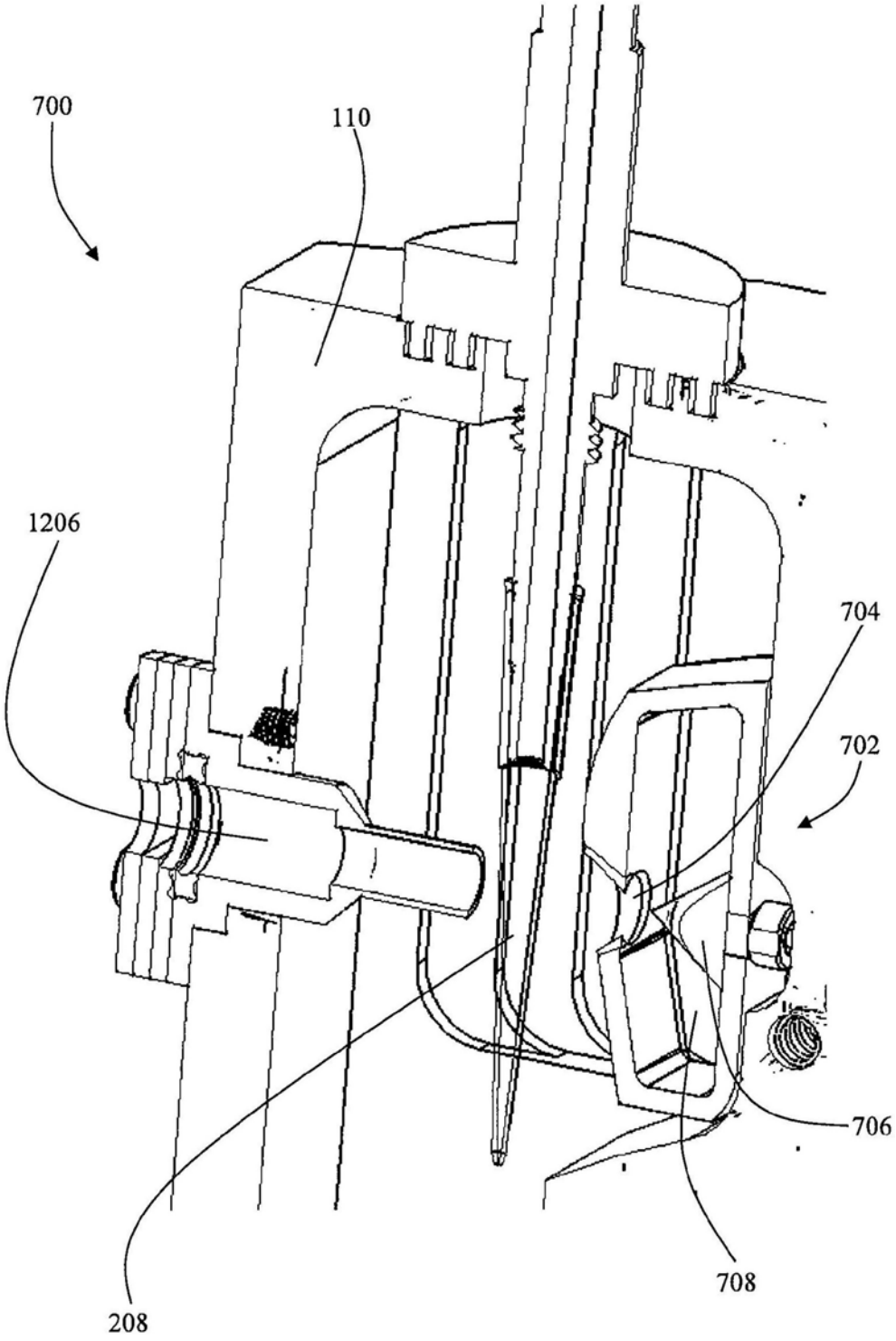


图7

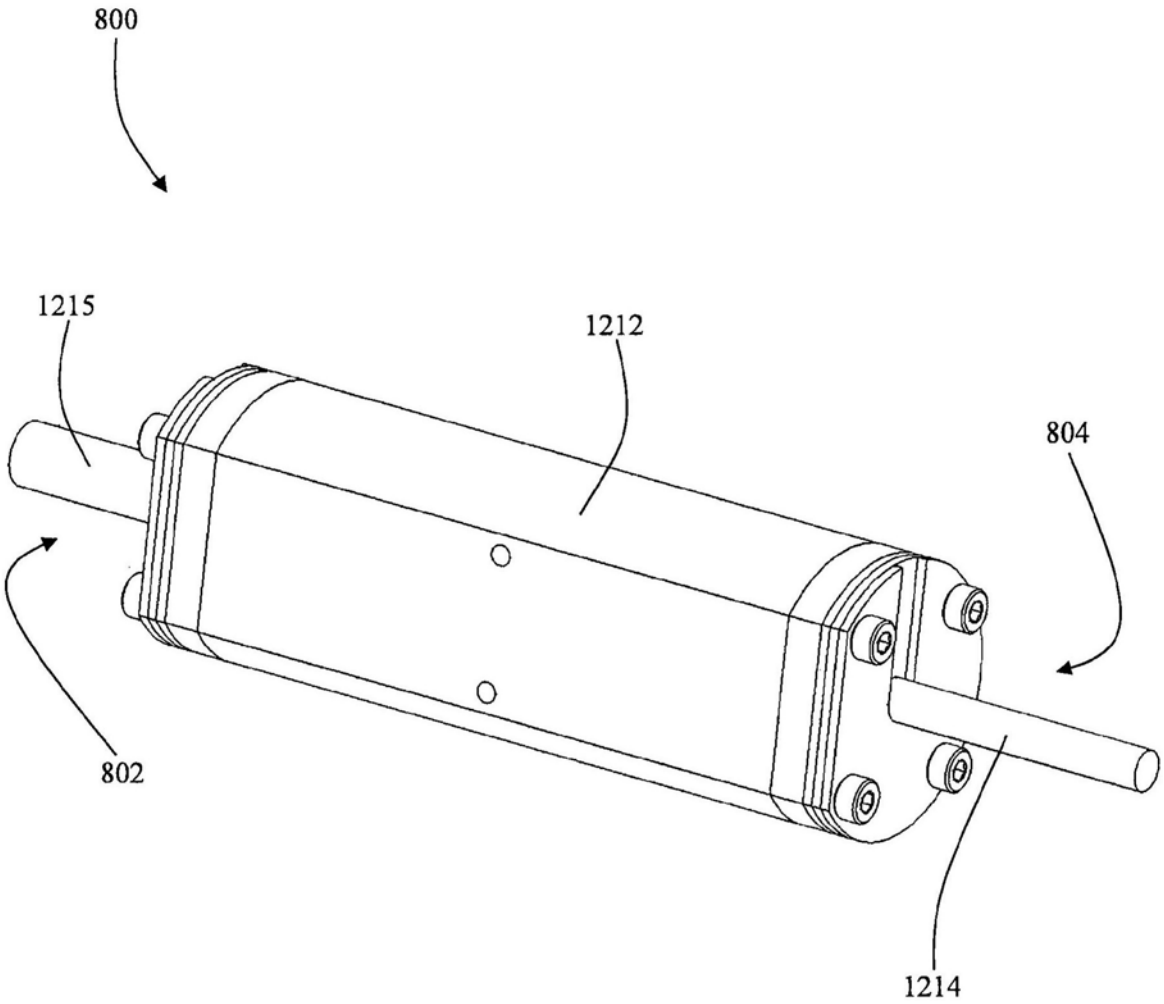


图8

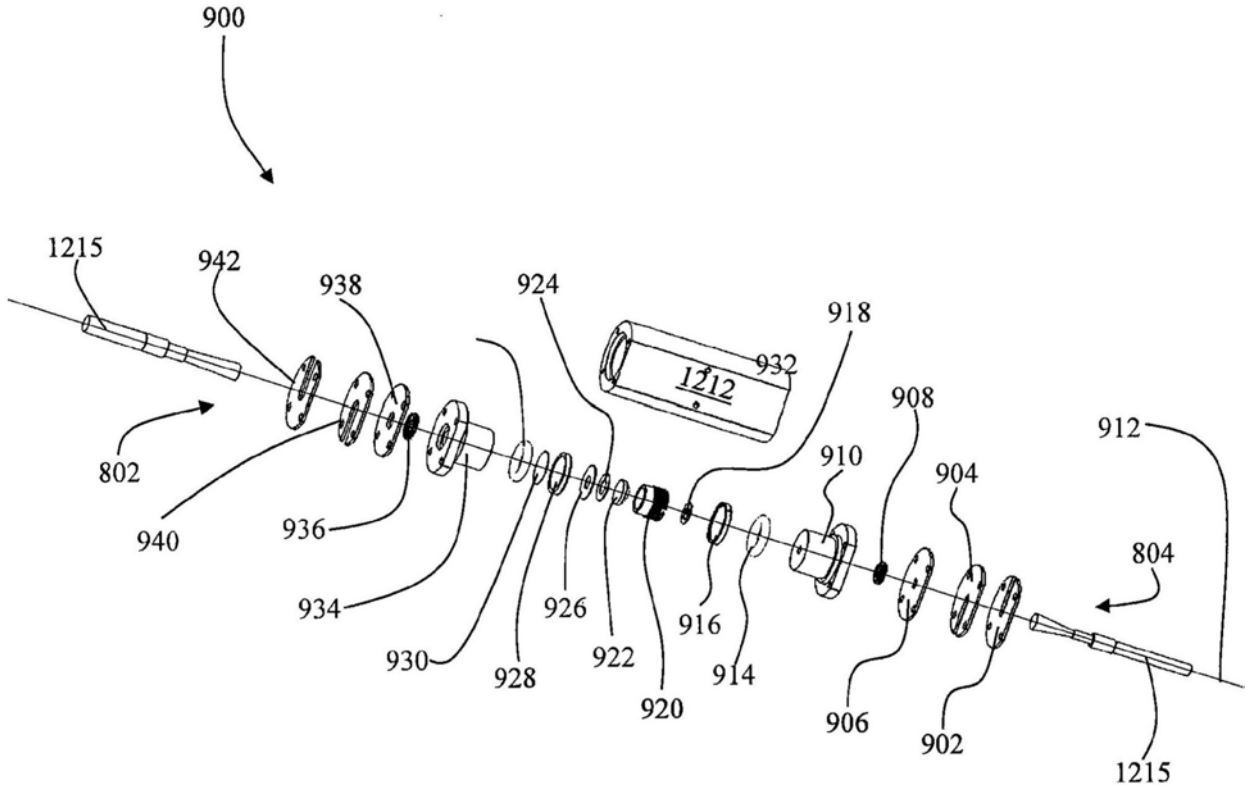

900
1215
942
938
924
918
932
1212
908
912
802
910
904
940
936
804
934
926
916
930
928
922
914
920
906
902
1215

图9

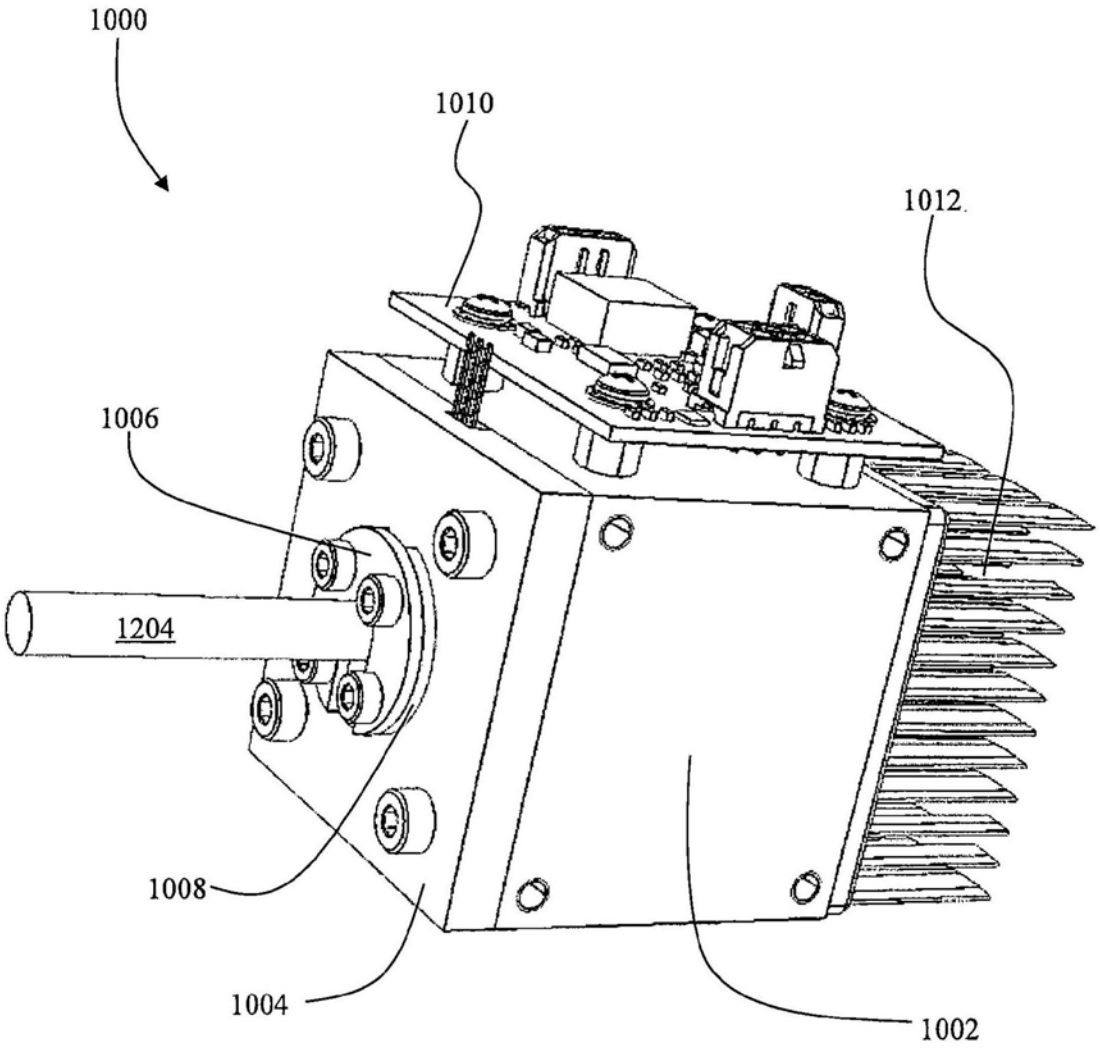


图10

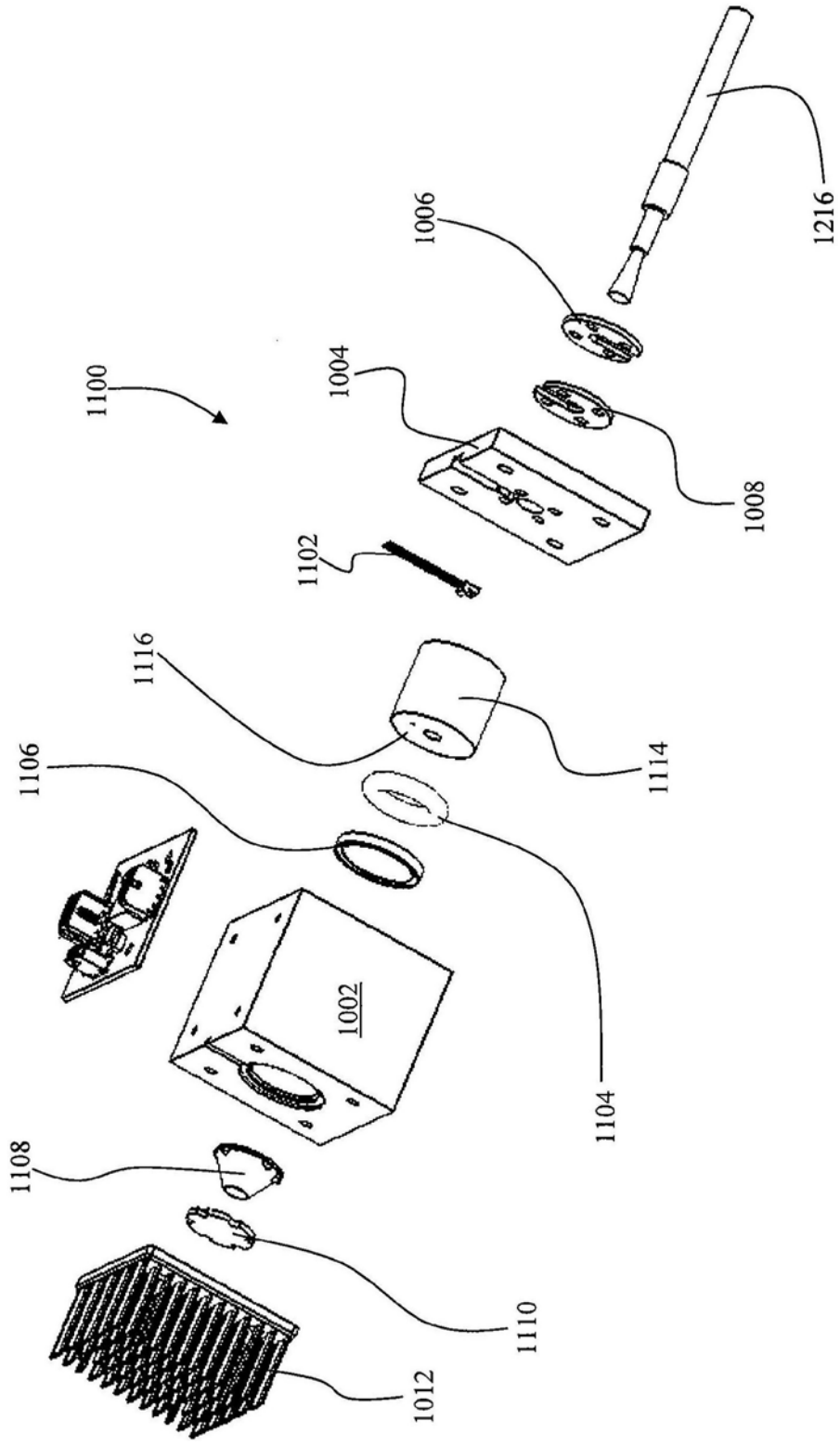

1216
1006
1004
1100
1008
1102
1116
1114
1106
1002
1104
1108
1110
1012

图11

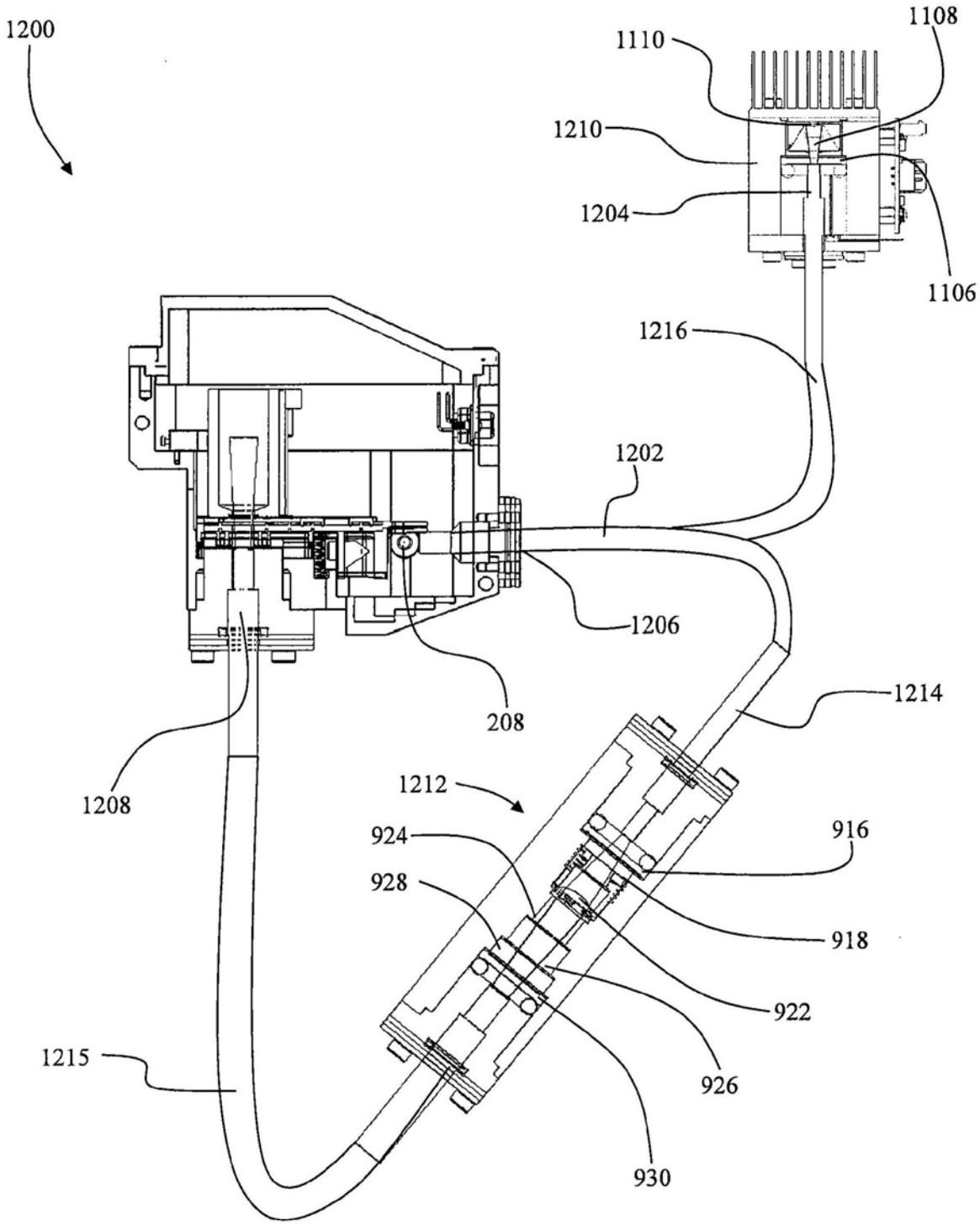

1200
1110
1108
1210
1204
1106
1216
1202
1206
208
1214
1208
1212
924
916
928
918
922
1215
926
930

图12

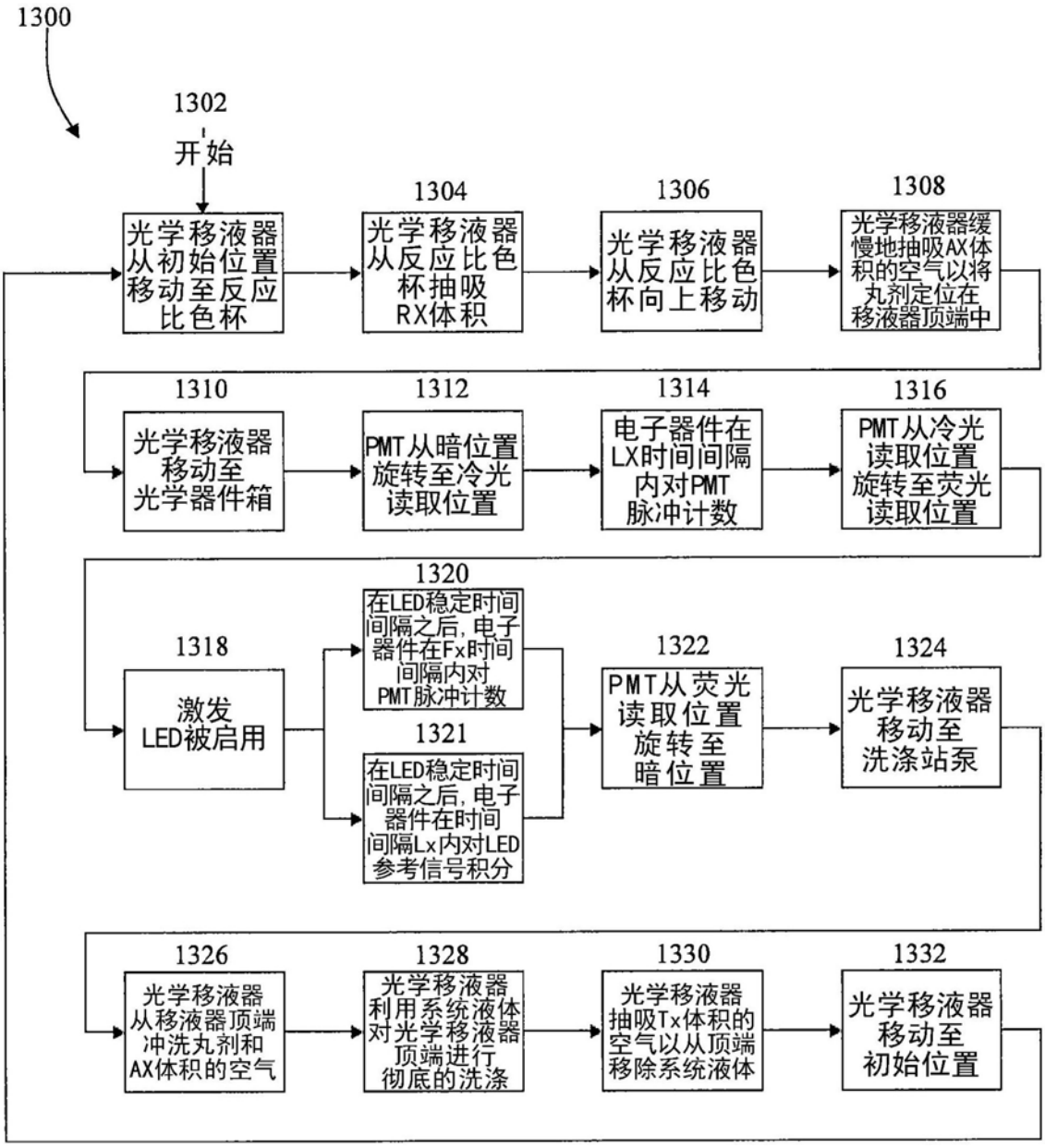
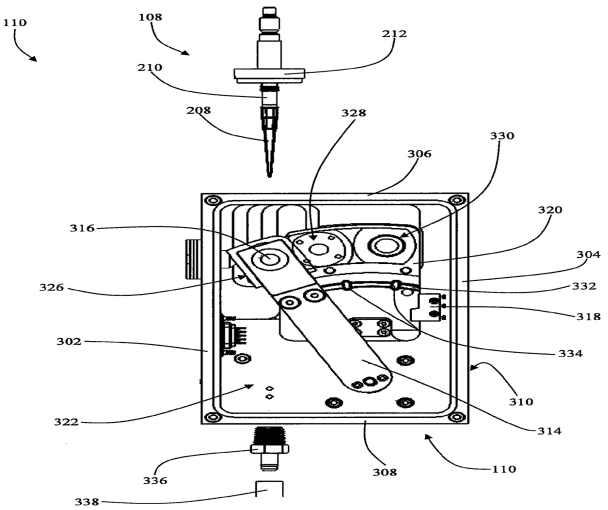

1300
1302
开始
光学移液器从初始位置移动至反应比色杯
1304
光学移液器从反应比色杯抽吸RX体积
1306
光学移液器从反应比色杯向上移动
1308
光学移液器缓慢地抽吸AX体积的空气以将丸剂定位在移液器顶端中
1310
光学移液器移动至光学器件箱
1312
PMT从暗位置旋转至冷光读取位置
1314
电子器件在LX时间间隔内对PMT脉冲计数
1316
PMT从冷光读取位置旋转至荧光读取位置
1318
激发LED被启用
1320
在LED稳定时间间隔之后，电子器件在Fx时间间隔内对PMT脉冲计数
1321
在LED稳定时间间隔之后，电子器件在时间间隔Lx内对LED参考信号积分
1322
PMT从荧光读取位置旋转至暗位置
1324
光学移液器移动至洗涤站泵
1326
光学移液器从移液器顶端冲洗丸剂和AX体积的空气
1328
光学移液器利用系统液体对光学移液器顶端进行彻底的洗涤
1330
光学移液器抽吸Tx体积的空气以从顶端移除系统液体
1332
光学移液器移动至初始位置

图13

专利名称(译)	进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法		
公开(公告)号	CN108445242A	公开(公告)日	2018-08-24
申请号	CN201711319904.0	申请日	2014-03-17
[标]发明人	罗纳德诺曼戴尔蒙德 史蒂夫迈克尔伽恩 埃里克达内尔霍尔 泰霍黄 约翰刘易斯莫顿 阿纳托利莫斯卡勒夫 丹尼斯列赫尔 布鲁斯艾伦萨金特 马里内拉贡波舍夫 马克戴维范克利夫		
发明人	罗纳德·诺曼·戴尔蒙德 史蒂夫·迈克尔·伽恩 埃里克·达内尔·霍尔 泰·霍·黄 约翰·刘易斯·莫顿 阿纳托利·莫斯卡勒夫 丹尼斯·列赫尔 布鲁斯·艾伦·萨金特 马里内拉·贡波舍夫 马克·戴维·范·克利夫		
IPC分类号	G01N35/00 G01N33/53 G01N21/64 G01N21/84 G01N21/01		
CPC分类号	G01N21/6428 G01N21/645 G01N21/76 G01N33/5306 G01N33/54326 G01N33/54393 G01N33/564 G01N33/569 G01N33/582 G01N33/6854 G01N33/6893 G01N35/0098 G01N35/1011 G01N2021/6484 G01N2035/0453 G01N2035/1062 G01N2201/062 G01N2201/08 G01N2333/4703 G01N2333/62 G01N2333/78 G01N2800/24 Y10T436/119163 G01N33/5434 G01N33/5695 G01N33/56983		
代理人(译)	柳春雷		
优先权	61/791295 2013-03-15 US 61/791879 2013-03-15 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开一种进行样本的冷光和荧光测量的装置和相关方法。用于测量样本的冷光和荧光的设备包括：不透光的光学器件箱(110)，其能够接纳包含样本的移液器顶端(208)；光学传感器(316)，其位于所述光学器件箱内并且能够设置在冷光读取位置(326)和荧光读取位置(330)两者中；激发光光纤束(1216)和样本传输光纤束(1214)；激发光组件(1106、1108、1110)，其将激发光投射到所述激发光光纤束的第一末端(1204)上；以及串联滤波器(1212)，其沿着所述样本传输光纤束定位。