



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I606232 B

(45) 公告日：中華民國 106 (2017) 年 11 月 21 日

(21) 申請案號：105102261

(22) 申請日：中華民國 105 (2016) 年 01 月 25 日

(51) Int. Cl. : G01N21/31 (2006.01)

(71) 申請人：盟基生醫股份有限公司 (中華民國) MAESTROGEN INC. (TW)

新竹市香山區牛埔東路 568 巷 18 號 3 樓

(72) 發明人：林聖峯 LIN, SHENG FENG (TW) ; 彭崇敬 PENG, CHONG JING (TW)

(74) 代理人：林世穆

(56) 參考文獻：

TW I447392

CN 102636422B

JP 5-332933A

審查人員：林佑霖

申請專利範圍項數：10 項 圖式數：5 共 18 頁

(54) 名稱

微量核酸定量裝置

QUANTITATIVE MICRO-VOLUME NUCLEIC ACIDS DETECTION DEVICE

(57) 摘要

本發明為一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置，其包括：一光源；一第一光屏；一第二光屏；一底玻片；一上玻片以及至少一具有特定波長帶通濾鏡之感測器，其中第一光屏之透光孔與光源之中心對齊，第二光屏之針孔對夾設於底玻片及上玻片間之待測液體以針孔成像原理進行成像，並由感測器擷取特定帶通(bandpass)波長之光強度，藉以得到待測液體之濃度。藉由本發明之實施，微量核酸定量裝置具有使液體濃度檢測有重複性與再現性、量測時不產生汙染、固定光路徑無須校正等優點，而可大幅降低實驗所需花費的時間及經費之成本，更因光路中避免使用光纖元件，克服了習知之微量核酸定量裝置光路中使用光纖元件在長期使用之後光纖元件老化造成光強度衰減，導致影響量測結果準確性的問題。

The present invention discloses a quantitative micro-volume nucleic acids detection device, which includes a light source, a first shielding screen, a second shielding screen, a bottom glass, an upper glass and at least one sensor, wherein the pin-hole generates an image of nucleic acid solution fixed between the bottom and upper glasses, the image is then captured by the sensor, concentration of the nucleic acid solution is determined accordingly. With the implementation of the present invention, the detection is reproducible and repetitive, the detection optical path is invariant, avoid of interfering from the pollution during detection so that the cost and time are greatly reduced. Furthermore, in order to overcome the measurement accuracy problem caused from attenuation of light intensity by the prolonged usage of fiber-optic components equipped in the prior art means, it avoid the use of fiber-optic components in the optical path via the present invention.

指定代表圖：

100

符號簡單說明：

100 . . . 微量核酸定
量裝置

10 . . . 光源

20 . . . 第一光屏

21 . . . 透光孔

30 . . . 第二光屏

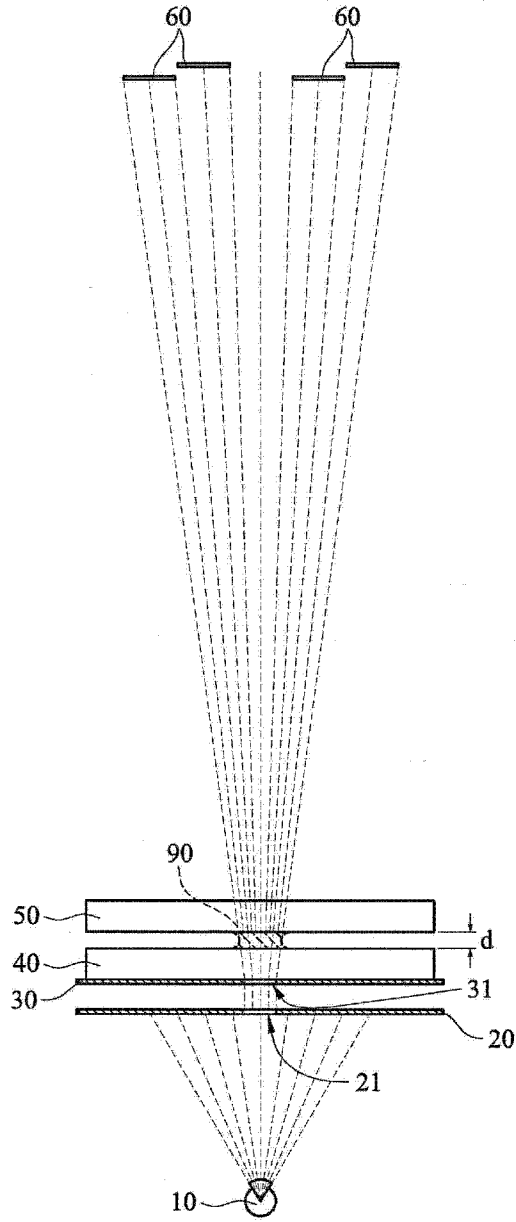
31 . . . 針孔

40 . . . 底玻片

50 . . . 上玻片

60 . . . 具有特定波
長帶通濾鏡之感測器

90 . . . 待測液體



第 1 圖

發明摘要



※ 申請案號： 105102261

※ 申請日： 105.1.29

※IPC 分類： G01N 21/31
(2006.01)

【發明名稱】

微量核酸定量裝置

QUANTITATIVE MICRO-VOLUME NUCLEIC ACIDS

DETECTION DEVICE

【中文】

本發明為一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置，其包括：一光源；一第一光屏；一第二光屏；一底玻片；一上玻片以及至少一具有特定波長帶通濾鏡之感測器，其中第一光屏之透光孔與光源之中心對齊，第二光屏之針孔對夾設於底玻片及上玻片間之待測液體以針孔成像原理進行成像，並由感測器擷取特定帶通 (bandpass) 波長之光強度，藉以得到待測液體之濃度。藉由本發明之實施，微量核酸定量裝置具有使液體濃度檢測有重複性與再現性、量測時不產生汙染、固定光路徑無須校正等優點，而可大幅降低實驗所需花費的時間及經費之成本，更因光路中避免使用光纖元件，克服了習知之微量核酸定量裝置光路中使用光纖元件在長期使用之後光纖元件老化造成光強度衰減，導致影響量測結果準確性的問題。

【英文】

The present invention discloses a quantitative micro-volume nucleic acids detection device, which includes a light source, a first shielding screen, a second shielding screen, a bottom glass, an upper glass and at least one sensor, wherein the pin-hole generates an image of nucleic acid solution fixed between the bottom and upper glasses, the image is then captured by the sensor, concentration of the nucleic acid solution is determined accordingly. With the implementation of the present invention, the detection is reproducible and repetitive, the detection optical path is invariant, avoid of interfering from the pollution during detection so that the cost and time are greatly reduced. Furthermore, in order to overcome the measurement accuracy problem caused from attenuation of light intensity by the prolonged usage of fiber-optic components equipped in the prior art means, it avoid the use of fiber-optic components in the optical path via the present invention.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 1 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

- 100..... 微量核酸定量裝置
- 10..... 光源
- 20..... 第一光屏
- 21..... 透光孔
- 30..... 第二光屏
- 31..... 針孔
- 40..... 底玻片
- 50..... 上玻片
- 60..... 具有特定波長帶通濾鏡之感測器
- 90..... 待測液體

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

【發明名稱】

微量核酸定量裝置

QUANTITATIVE MICRO-VOLUME NUCLEIC ACIDS

DETECTION DEVICE

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種量測樣本溶液濃度的定量裝置，特別是關於一種具有第一光屏、第二光屏、底玻片及上玻片之微量核酸定量裝置。

【先前技術】

【0002】 習知技術之量測樣本溶液濃度的方法，依據比爾定律(Beer's Law, 比爾-朗伯定律 Beer-Lambert Law)，是將溶液注入石英管中，以傳統分光光度計進行全波段的穿透率光譜量測，再利用穿透光強度換算成吸收率，最後以吸收率與濃度的關聯，來推算樣本液濃度。

【0003】 由於光譜的運算波段主要為波長在 200 nm(奈米) ~ 400 nm 之間的紫外光波段，習知技術之量測樣本溶液濃度的方法或裝置，需以石英管來裝樣本液，避免此波段的光源發出的光線被玻璃或其他材料吸收掉，因此習知技術之量測存在著石英管花費成本過高、樣本液耗費量較大、量測重複性或再現性不佳、以及石英管清潔不易等問題。

【0004】 大約在 2004 年左右，習知技術之量測樣本溶液濃度的另一方法，則調整為使用特定波段之光譜量測，經由光纖接頭的上下臂接觸樣本溶液，並使用電磁閥拉出所需的可變光路徑。

【0005】 而此種方法由於須使用電磁閥之開啟與關閉控制光路徑變化，使得嵌入光纖接頭的兩平面在靠近過程中，機構上會有碰撞而導致螺絲鬆脫或移動，致使光路徑產生變異，因此仍會造成樣本溶液殘留、量測重複性或再現性不佳、長期使用之後因光纖老化導致光強度衰減而影響量測結果準確度、以及光路徑需校正之問題。

【0006】 因此，如何開發出一種精確又使用簡單、量測時可以固定光路徑；不需分別壓縮液體、具有不需校正的進步性、採用較易清潔的平面石英玻璃片，不會影響量測之重複性、再現性或準確度之微量核酸定量裝置，以改善傳統微量分光光度計之問題，並能同時降低所需花費的成本，儼然成為量測產業與生技醫療產業重要的發明創新之方向。

【發明內容】

【0007】 本發明為一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置，其包括：一光源；一第一光屏；一第二光屏；一底玻片；一上玻片以及至少一感測器。藉由本發明之實施，微量核酸定量裝置具有使液體濃度檢測有重複性與再現性、較易清潔；量測時可避免產生汙染、固定光路徑無須校正、避免使用光纖元件造成光強度衰減；解決導致影響量測結果準確性問題等優點，因而可大幅降低實驗所需花費的時間及經費之成本。

【0008】 本發明係提供一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置，其包括：一光源；一第一光屏，其為遮光物質所形成，第一光屏具有一透光孔與光源之中心對齊；一第二光屏，其為遮光物質所形成，與第一光屏相對設置，第二光屏具有一針孔；一底玻片，其為透光物質所形成，結合於第二光屏並覆蓋針孔；一上玻片，其為透光物質所形成，與底玻片相對設置；以及至少一感測器，與上玻片對應設置，且使上玻片位於底玻片及感測器之間。

【0009】 藉由本發明之實施，至少可以達到下列進步功效：

- 一、使液體濃度檢測有重複性與再現性。
- 二、採用易於清潔之兩平面石英玻璃片維持樣本溶液在光路徑經過的待測區域，改善傳統微量分光光度計以光纖接頭直接接觸樣本溶液，導致殘留的樣本溶液在光纖接頭附近不易清潔、造成下一次量測時之汙染，嚴重影響量測重複性、再現性和準確度的問題。
- 三、降低實驗所需花費的成本。
- 四、藉由固定玻片間距，固定光路徑(只有一個光路徑)，儀器之光路徑距離無須校正。
- 五、不使用光纖元件，改善傳統微量分光光度計係以光纖為光路，長期使用之後光纖老化導致光強度衰減、影響量測結果準確度的問題。

【0010】 為了使任何熟習相關技藝者了解本發明之技術內容並據以實施，且根據本說明書所揭露之內容、申請專利範圍及圖式，任何熟習相關技藝者可輕易地理解本發明相關之目的及優點，因此將在實施方式中詳細敘述本發明之詳細特徵以及優點。

【圖式簡單說明】**【0011】**

第 1 圖係為本發明實施例之一種微量核酸定量裝置之剖視示意圖。

第 2 圖係為本發明實施例之另一種微量核酸定量裝置之剖視示意圖。

第 3 圖係為本發明實施例之一種光源發射之光線行經第一光屏之透光孔、第二光屏之針孔、底玻片及上玻片之剖視示意圖。

第 4 圖係為本發明實施例之一種微量核酸定量裝置對待測液體之檢測示意圖。

第 5 圖係為本發明實施例之另一種微量核酸定量裝置對待測液體之檢測示意圖。

【實施方式】

【0012】 請參考如第 1 圖所示，為實施例之一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置 100，其包括：一光源 10、一第一光屏 20、一第二光屏 30、一底玻片 40；一上玻片 50 以及至少一具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60。

【0013】 如第 1 圖至第 5 圖所示，微量核酸定量裝置 100 實施例所使用之光源 10，一般無特定之限制，不論是同調光源 (coherent light source) 或非同調光源 (non-coherent light source)，甚至是混和光源皆可使用，而且使用光源 10 發出光線之波長亦無限定；以利於提供適當波長、強度之光源進行量測即可。

【0014】 如第 1 圖及第 3 圖所示，第一光屏 20，其為遮光物質所形成，第一光屏 20 並具有一透光孔 21 使光源發出之光線的一部份可以穿過，且透光孔 21 之位置係與光源 10 之中心對齊。

【0015】 也就是說，光源 10 的位置是在自透光孔 21 中心延伸出的與第一光屏 20 垂直的直線上。而透光孔 21 之孔徑大小則決定光源 10 發出之光線穿過透光孔 21 之光量的大小。於量測應用時，第一光屏 20 上形成之透光孔 21 之孔徑，可以為介於 0.4 mm (毫米) ~ 4mm 之間。

【0016】 如第 1 圖及第 3 圖所示，第二光屏 30，其亦為遮光物質所形成，第二光屏 30 係與第一光屏 20 相對設置，且於第二光屏 30 上具有一針孔 31，針孔 31 之位置則與透光孔 21 相對，以確保穿過透光孔 21 之光線可以照射到針孔 31。至於針孔 31 之孔徑大小，則可以選擇介於 0.2mm ~ 0.9mm 之間。

【0017】 同樣如第 1 圖及第 3 圖所示，底玻片 40，為透光物質所形成，底玻片 40 結合於第二光屏 30 並且覆蓋針孔 31。一般說來，底玻片 40 之厚度並無特殊之限定。

【0018】 再如第 1 圖及第 3 圖所示，微量核酸定量裝置 100 之上玻片 50，亦為透光物質所形成，上玻片 50 與底玻片 40 係相對設置，而且上玻片 50 與底玻片 40 間具有一個玻片間距 d 。

【0019】 上玻片 50 與底玻片 40 係可以互相平行的方式相對設置，且上玻片 50 與底玻片 40 間的玻片間距 d 於微量核酸定量裝置 100 之實施例中係維持為一固定值。

【0020】 如第 1 圖至第 5 圖所示，接受量測之待測液體 90 係位於上玻片 50 與底玻片 40 間，受上玻片 50 與底玻片 40 夾持固

定並與針孔 31 之位置相對應，此時，待測液體 90 之受測厚度係固定且等於玻片間距 d 。

【0021】 也就是說，藉由固定上玻片 50 與底玻片 40 間的玻片間距 d ，可以固定微量核酸定量裝置 100 量測之光路徑(只有一個光路徑)，可使微量核酸定量裝置 100 之使用，達到無須校正光路徑距離，並能確保量測之重複性、再現性和準確度。

【0022】 至於上玻片 50 與底玻片 40 間的玻片間距 d ，於實際量測應用時，則可以選擇為介於 0.1mm ~ 0.5mm 之間。

【0023】 請再參考如第 1 圖所示，具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60，係與上玻片 50 對應設置，其位置處於底玻片 40 延伸至上玻片 50 再延伸至上玻片 50 之外的延伸空間平面上，亦即其相對位置係使上玻片 50 位於底玻片 40 及具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 之間。

【0024】 如第 1 圖及第 4 圖所示，當具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 之數量為二以上時，該些具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 係共平面，且該些具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 所在的平面與上玻片 50 相平行。

【0025】 而具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 中之特定波長帶通濾鏡，其帶通頻率帶(pass band)之中心波長可以為 230nm(奈米)、260nm、280nm 或 320nm。

【0026】 接著請參考如第 2 圖及第 5 圖所示，第一光屏 20 可以進一步結合一照明玻片 70，且使照明玻片 70 位於第一光屏 20 及光源 10 之間。照明玻片 70 除了可以增加第一光屏 20 的結構穩定，更可以使用具有集光效果的元件，加強穿透過透光孔 21 的光

量。

【0027】 再者，微量核酸定量裝置 100 亦可以進一步結合一功率調整裝置與光源 10 電性相連接，控制光源 10 所照射出之光量強度的大小。

【0028】 總括而言，如第 1 圖至第 5 圖所示，各實施例所述之微量核酸定量裝置 100，其中針孔 31 及具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 係以針孔攝影機成像原理，進行對待測液體 90 之濃度的檢測。

【0029】 一部份自光源 10 照射出之光線，依序穿過透光孔 21，照射至針孔 31，並穿透底玻片 40、待測液體 90 及上玻片 50，然後成像於具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60，上玻片 50 與底玻片 40 間的玻片間距 d 則維持固定。

【0030】 如此，採用兩個較易清潔之平面狀的底玻片 40 及上玻片 50 維持樣本溶液在光路徑經過的待測區域，不但可以改善傳統微量分光光度計以光纖接頭直接接觸樣本溶液，導致殘留的樣本溶液在光纖接頭附近不易清潔、造成下一次量測污染而嚴重影響量測之重複性、再現性或準確度的問題。

【0031】 更藉由固定玻片間距 d ，使微量核酸定量裝置 100 之光路徑距離無須校正，再藉由內建對應表，以具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 量測得知的吸收率數值，以吸收率越高則表示具有特定波長帶通濾鏡之感測器 60 量測得之光強度越低，依據比爾定律(Beer's Law，或稱比爾-朗伯定律，Beer-Lambert Law)，便可比對計算出待測液體 90 的濃度。

【0032】 各實施例所述之微量核酸定量裝置 100，不但降低

實驗所需花費的成本，更因不使用光纖元件，改善了傳統微量分光光度計係以光纖為光路，長期使用之後光纖老化，導致光強度衰減而影響量測結果準確度的問題。

【0033】 惟上述各實施例係用以說明本發明之特點，其目的在使熟習該技術者能瞭解本發明之內容並據以實施，而非限定本發明之專利範圍，故凡其他未脫離本發明所揭示之精神而完成之等效修飾或修改，仍應包含在以下所述之申請專利範圍中。

【符號說明】

【0034】

100.....	微量核酸定量裝置
10.....	光源
20.....	第一光屏
21.....	透光孔
30.....	第二光屏
31.....	針孔
40.....	底玻片
50.....	上玻片
60.....	具有特定波長帶通濾鏡之感測器
70.....	照明玻片
90.....	待測液體
d.....	玻片間距

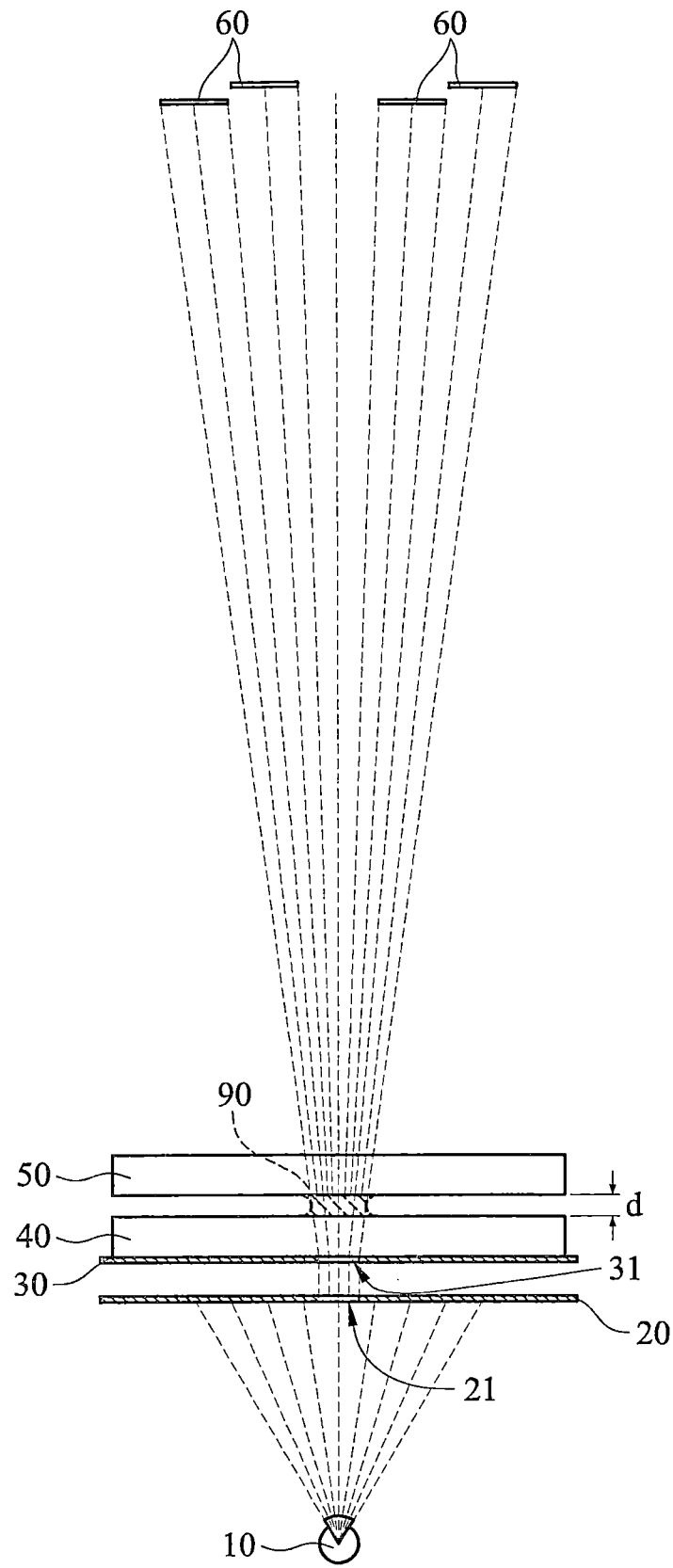
申請專利範圍

1. 一種量測溶液濃度之微量核酸定量裝置，其包括：
 - 一光源；
 - 一第一光屏，其為遮光物質所形成，該第一光屏具有一透光孔與該光源之中心對齊，其中該透光孔之孔徑係介於 0.4mm ~4mm 之間；
 - 一第二光屏，其為遮光物質所形成，與該第一光屏相對設置，該第二光屏具有一針孔；
 - 一底玻片，其為透光物質所形成，結合於該第二光屏並覆蓋該針孔；
 - 一上玻片，其為透光物質所形成，與該底玻片相對設置；以及
 - 至少一具有特定波長帶通濾鏡之感測器，與該上玻片對應設置，且使該上玻片位於該底玻片及該感測器之間。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中該針孔之孔徑係介於 0.2mm ~0.9mm 之間。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中該透光孔之孔徑決定穿過該透光孔之光量之大小。
4. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中該底玻片及該上玻片之距離係介於 0.1mm ~ 0.5mm 之間。
5. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，當該感測器之數量為二以上時，該些感測器係共平面，且該平面與該上玻片相平行。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中該第一光屏進一步結合一照明玻片，且該照明玻片位於該第一光屏及

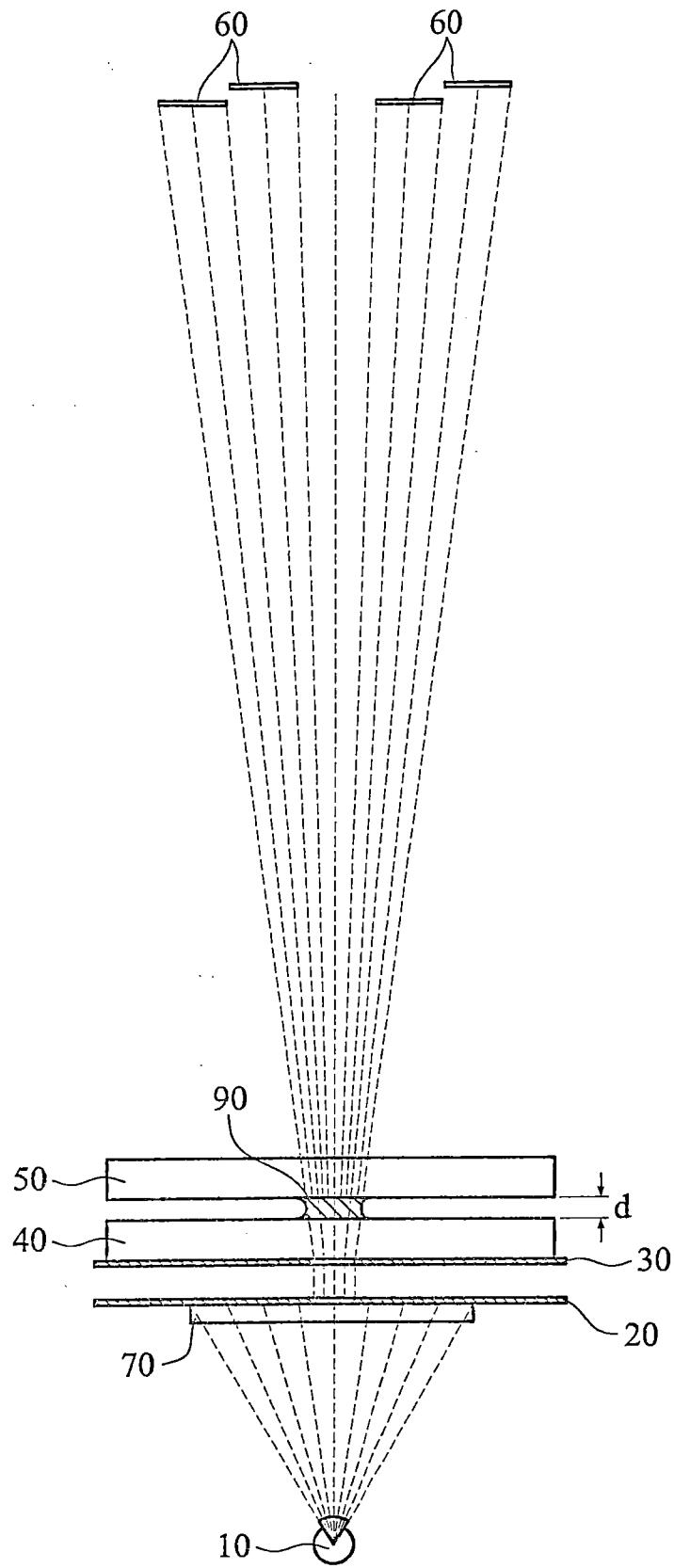
該光源之間。

7. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其進一步結合一功率調整裝置，控制該光源照射出之光量的大小。
8. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中一部份該光源照射出之光線依序穿過該透光孔及照射該針孔，並穿透該底玻片、該待測液體及該上玻片，並成像於該感測器。
9. 如申請專利範圍第 1 項所述之微量核酸定量裝置，其中該特定波長帶通濾鏡之中心帶通波長為 230nm(奈米)、260nm、280nm 或 320nm。
10. 如申請專利範圍第 1 項至第 9 項中之任一項所述之微量核酸定量裝置，其中一待測液體，夾設固定於該底玻片及該上玻片間並與該針孔之位置相對應。

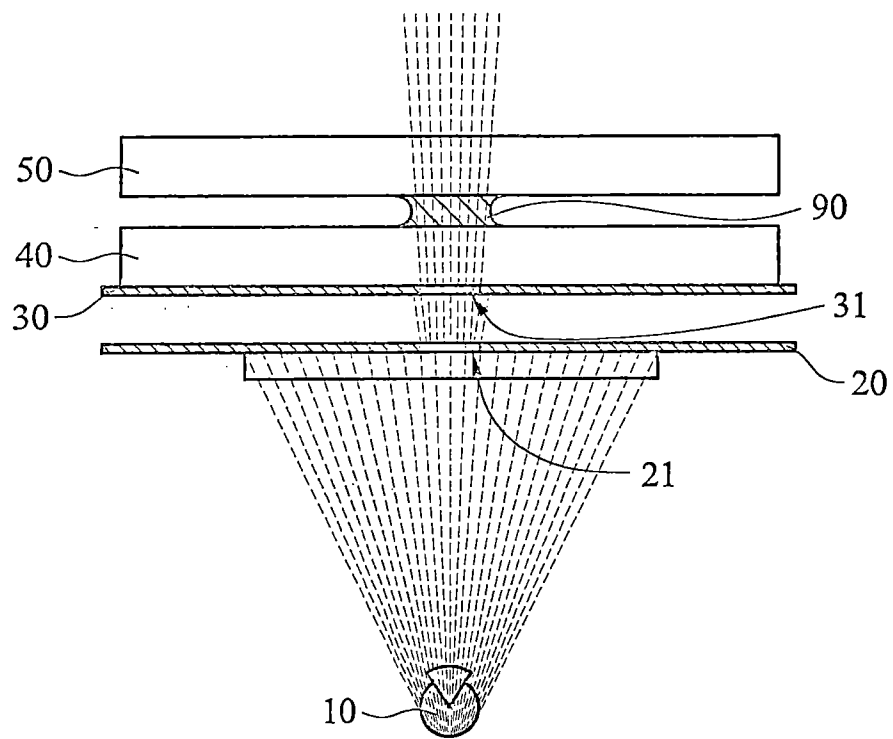
圖式



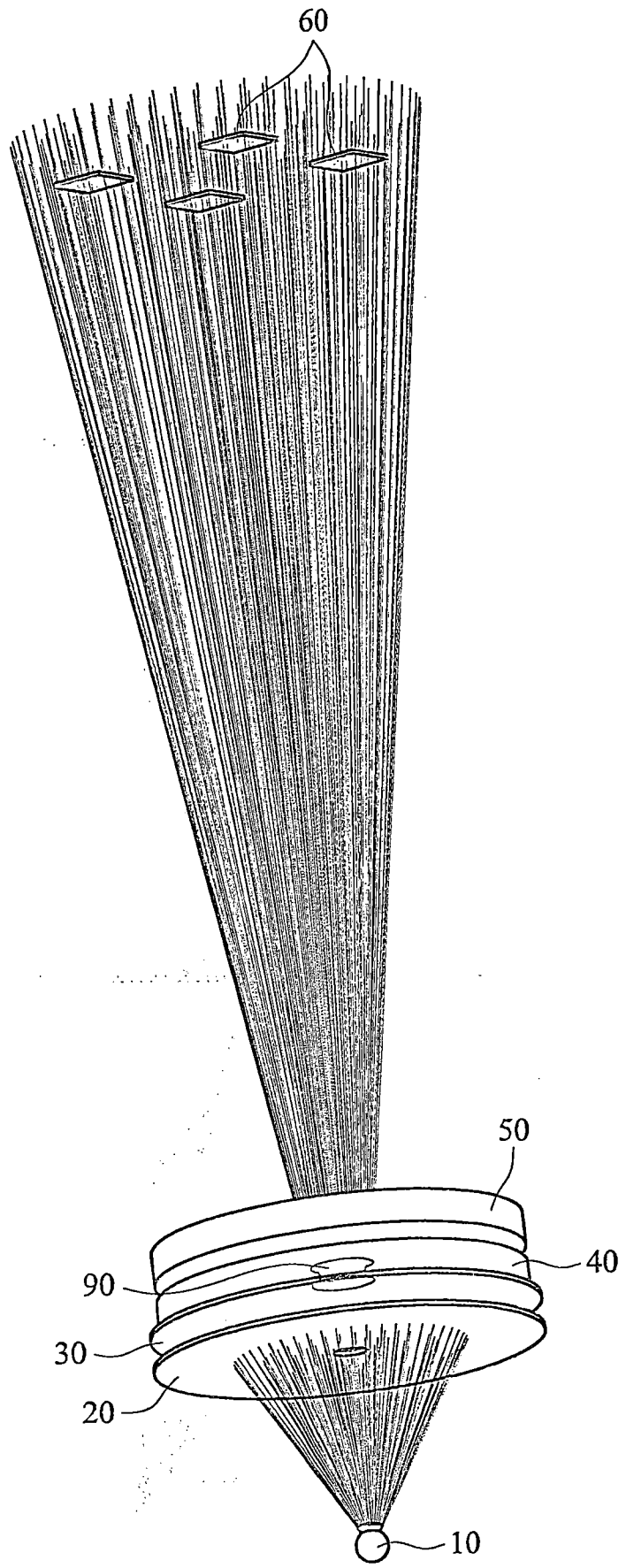
第 1 圖



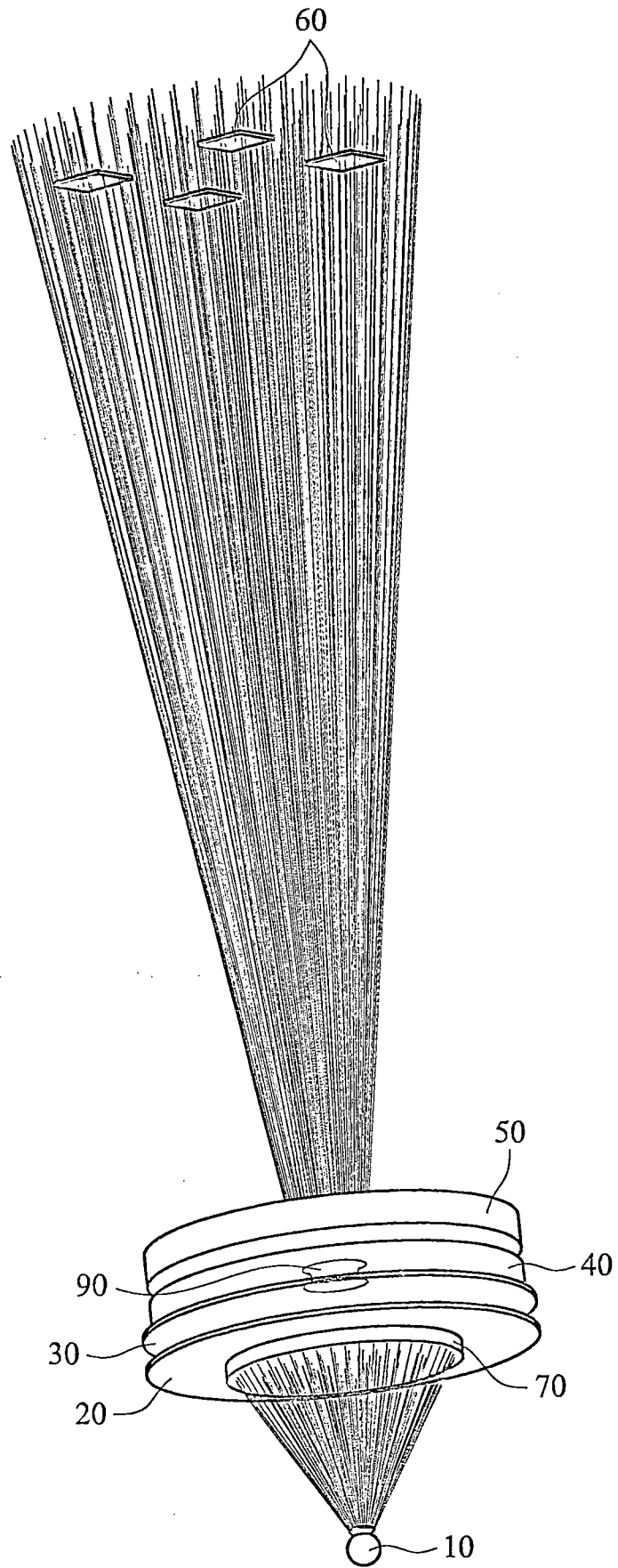
第 2 圖



第3圖



第 4 圖



第5圖