



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106680186 A

(43)申请公布日 2017. 05. 17

(21)申请号 201710044726.9

(22)申请日 2017.01.19

(66)本国优先权数据

201610951873.X 2016.11.02 CN

(71)申请人 北京信息科技大学

地址 100085 北京市海淀区清河小营东路
12号北京信息科技大学光电学院

(72)发明人 姜小平 刘超 祝连庆 张文昌

董明利 孟晓辰 潘志康

(74)专利代理机构 北京律恒立业知识产权代理

事务所(特殊普通合伙)

11416

代理人 顾珊 庞立岩

(51)Int. Cl.

G01N 15/14(2006.01)

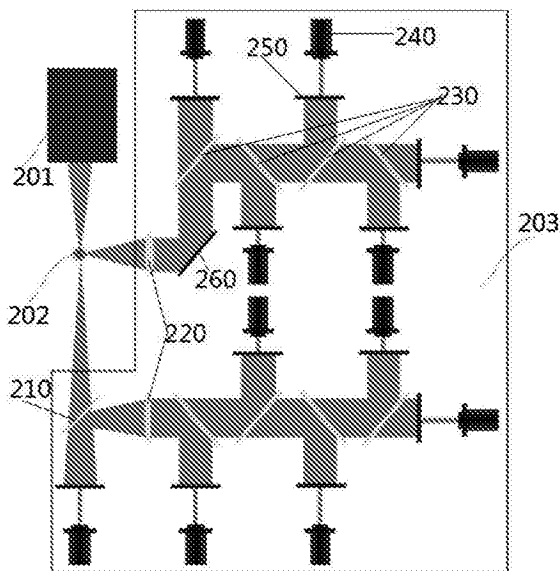
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种流式细胞仪多类型散射光探测系统

(57)摘要

本发明公开了一种流式细胞仪多类型散射光探测系统,该探测系统包括激光器和探测系统,所述探测系统包括主光路和支光路,主光路探测为前向探测,支光路为侧向探测;前向探测和侧向探测对瑞利散射光、布里渊散射光、拉曼散射光、汤姆孙散射光及康普顿散射光中的一种或几种进行探测,二者的探测类型可进行任意的组合,不受数量或类别的限制,二者的探测方向也可进行调整以适应不同的探测光类型。本发明利用不同类型的散射光所反映的生物样品的特性对其进行探测,能够对生物样品进行更多参数的测量,扩大可测生物样品的范围。



1. 一种流式细胞仪多类型散射光探测系统,包括激光器和探测系统,其特征在于,所述的探测系统包括主光路和支光路;

所述主光路包括n个分光镜和1个散射光探测器;

所述支光路包括n+1个透镜,所述的1个透镜对应1条支光路,每条支光路设有j个分光镜和j+1个散射光探测器;

所述的n个分光镜依次置于主光路前方,n+1个透镜分别置于n个分光镜的反射方向和待测样品的侧方;

所述的j+1个散射光探测系统分别置于j个分光镜的反射方向和对应支光路的正前方;

所述的每个散射光探测器设有1个凹透镜;n和j分别为大于等于1的正整数。

所述主光路散射光探测器与激光器发出的激光束角度为 0° ,主光路进行前向散射光探测;所述支光路的散射光探测器与激光器发出的激光束平行或垂直,所述支光路进行侧向散射光探测。

2. 根据权利要求1所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于,n优选为1,j优选为4。

3. 根据权利要求1所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于,所述的凹透镜与散射光探测系统相对平行放置;所述分光镜与激光器发出的激光束不垂直且不平行。

4. 根据权利要求1所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于,所述透镜为凸透镜,所述支光路的光镜直接依次置于透镜的后方或分光镜与透镜之间还包括反射镜。

5. 根据权利要求1所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于:探测系统探测前向散射光和侧向散射光类型是瑞利散射光、布里渊散射光、拉曼散射光、汤姆孙散射光或康普顿散射光。

6. 根据权利要求5所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于:探测系统探测的前向散射光类型多于一种,探测系统探测的侧向散射光类型多于一种。

7. 根据权利要求5所述的流式细胞仪多类型散射光探测系统,其特征在于:探测前向散射光和侧向散射光类型不一致。

一种流式细胞仪多类型散射光探测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及基于流式细胞仪的仪器领域,具体涉及一种流式细胞仪多类型散射光探测系统。

背景技术

[0002] 经过数十年的发展,目前流式细胞仪已经实现了商品化,结构不断完善,功能也日益强大。图1所示为现有的流式细胞仪示意图。如图1所示,流式细胞仪主要由四个部分组成,即流动室及液流系统101、激光光源102及光学系统103、光电检测及信号处理系统104,有些流式细胞仪还配备了细胞分选系统105。目前认为完整概念的流式细胞仪结构组成应包括:流式细胞仪主机、流式细胞仪工作站、电源箱和自动进样器(MCL)。流式细胞仪的主机结构可分为流动室、液流驱动系统、光学系统,信号检测与存贮、显示、分析系统即电子系统和细胞分选系统等五个部分。

[0003] 对生物细胞而言,其对光的散射主要是细胞核、细胞质和周围介质等折射率不同的介质的折射,光在细胞边缘等不同光学边界的反射,以及细胞核边缘的光衍射,细胞内物质对光的吸收等因素引起。所以,通过探测和分析生物细胞的散射光信号可以得知有关细胞大小、形状、内部结构以及内容物含量等信息。

[0004] 在散射光分析方面,散射光特性可用于对某些细胞子群的分辨。1975年G.C.Salzman等通过测量前向散射光各个角度的光强特性对微球的散射模式进行分析,并指出球形微粒的前向散射光强度与球的体积成正比,1983年Koichi Shimizu给出了散射颗粒内电磁场传播常数的修正方法,1986年P.M.A Sloop等人指出折射率会随着散射物到观测点的距离而变化,2012年Anastasiya I等人利用去卷积算法处理散射模式实现对各类血细胞的识别。国内江苏大学王亚伟教授团队对生物细胞的光散射特性进行了全面的研究分析,例如红细胞光散射模型、单核细胞散射特性、全血细胞相位特征分析、生物细胞形态检测等。天津大学冯远明教授利用CCD记录与细胞形态信息相关的散射图像,实现对淋巴B细胞与T细胞的识别,并对散射成像式流式细胞仪进行研制。

[0005] 样品液流自下而上进入照明区域时开始产生散射光信号,光信号经过光电探测系统后转变为电信号,随着粒子进入部分的比率增多电流信号逐步增强,当它逐步流出照明区域时电流信号又将逐步减小直至消失,在单个样品颗粒流经照明区域的过程中会产生一系列脉冲电信号。而对不同大小的细胞而言,在相同入射光和流速的条件下,所得的散射光强度并不一样,因此通过测量流式细胞前向散射光的变化情况可得出细胞的大小等重要信息。

发明内容

[0006] 本发明提供了一种流式细胞仪多类型散射光探测系统能够对流式细胞仪中的不同类型的散射光进行探测,对不同类型的散射光的测量实现流式细胞仪多参数的测量,能够有效提高流式细胞仪系统能量利用率和测量精度分析。

[0007] 本发明通过改变主光路前方探测分光镜的个数,实现不同类型的前向散射光的探测。前向探测分光镜设置为 n 个, n 为大于等于1的正整数,对应的侧向探测的支光路为 $n+1$ 个,每条支光路的散射光光强度不同和光路距离不同,实现不同的类型侧向散射光探测;每条支光路设置 j 个分光镜, j 为大于等于1的正整数,相匹配的设置 $j+1$ 个散射光探测系统,散射光探测器的距离和角度不同,散射光到达探测器的光强度不同,实现不同类型的侧向散射光的探测。

[0008] 本发明的技术方案是:一种流式细胞仪多类型散射光探测系统,包括激光器和探测系统,其特征在于,所述的探测系统包括主光路和支光路;

[0009] 所述主光路包括 n 个分光镜和1个散射光探测器;

[0010] 所述支光路包括 $n+1$ 个透镜,所述的1个透镜对应1条支光路,每条支光路设有 j 个分光镜和 $j+1$ 个散射光探测器;

[0011] 所述的 n 个分光镜依次置于主光路前方, $n+1$ 个透镜分别置于 n 个分光镜的反射方向和待测样品的侧方;

[0012] 所述的 $j+1$ 个散射光探测系统分别置于 j 个分光镜的反射方向和对应支光路的正前方;

[0013] 所述的每个散射光探测器设有1个凹透镜; n 和 j 分别为大于等于1的正整数。

[0014] 所述主光路散射光探测器与激光器发出的激光束角度为 0° ,主光路实现前向散射光探测;所述支光路散射光探测器与激光器发出的激光束平行或垂直,支光路实现侧向散射光探测。

[0015] 优选的, n 为1, j 为4。

[0016] 优选的,所述的凹透镜与散射光探测系统相对平行放置;反射镜和分光镜与激光器发出的激光束不垂直且不平行。

[0017] 优选的,所述透镜为凸透镜,所述分光镜直接依次置于透镜的后方或分光镜与透镜之间还包括反射镜。

[0018] 优选的,探测系统探测前向散射光和侧向散射光类型是瑞利散射光、布里渊散射光、拉曼散射光、汤姆孙散射光或康普顿散射光。

[0019] 优选的,探测系统探测的前向散射光类型多于一种;探测系统探测的侧向散射光类型多于一种。

[0020] 优选的,探测系统探测的前向散射光和侧向散射光类型不一致。

[0021] 本发明的有益效果是:一种流式细胞仪多类型散射光探测系统利用不同类型的散射光对生物样品的特性进行探测,能够对生物样品进行更多参数的测量,扩大被测生物样品的范围。

附图说明

[0022] 参考随附的附图,本发明更多的目的、功能和优点将通过本发明实施方式的如下描述得以阐明,其中:

[0023] 图1示出现有技术中流式细胞仪的结构示意图;

[0024] 图2示出本发明一种流式细胞仪多类型散射光探测系统的结构示意图;

[0025] 图3示出本发明一种流式细胞仪多类型散射光探测系统实施例2的结构示意图。

具体实施方式

[0026] 通过参考示范性实施例,本发明的目的和功能以及用于实现这些目的和功能的方法将得以阐明。然而,本发明并不受限于以下所公开的示范性实施例;可以通过不同形式来对其加以实现。说明书的实质仅仅是帮助相关领域技术人员综合理解本发明的具体细节。

[0027] 在下文中,将参考附图描述本发明的实施例。在附图中,相同的附图标记代表相同或类似的部件,或者相同或类似的步骤。

[0028] 本发明一种流式细胞仪多类型散射光探测系统的实现方式是在流式细胞仪照明光斑的周围设置散射光探测器,实现不同方向、不同类型的散射光的探测。

[0029] 本发明通过改变主光路前方探测分光镜的个数,实现不同类型的前向散射光的探测。前向探测分光镜设置为 n 个, n 为大于等于1的正整数,对应的侧向探测的支光路为 $n+1$ 个,每条支光路的散射光光强度不同和光路距离不同,实现不同的类型侧向散射光探测;每条支光路设置 j 个分光镜, j 为大于等于1的正整数,相匹配的设置 $j+1$ 个散射光探测系统,散射光探测器的距离和角度不同,散射光到达探测器的光强度不同,实现不同类型的侧向散射光的探测。由于前向探测分光镜的设置,可以实现不同支路的侧向探测,侧向探测实现探测多类型散射光,因此本发明可以实现多类型流式细胞的探测。

[0030] 前向探测器探测流式细胞的大小,侧向探测器探测流式细胞颗粒,前向探测器探测的散射光为瑞利散射光、布里渊散射光、拉曼散射光、汤姆孙散射光或康普顿散射光的一种,由于前向探测器和侧向探测器探测流式细胞的参量不同,因此前向探测器与侧向探测器探测散射光类型不同。侧向探测器探测除前向探测的散射光以外的散射光类型。

[0031] 前侧探测探测分光镜设置为 n 个, n 为大于等于1的正整数, n 不同,使得前向散射光到达前向探测器的时间和光强度不同,实现不同类型的前向散射光探测。

[0032] 侧向探测分为 $n+1$ 条支光路,每一条支光路设置 j 个分光镜, j 为大于等于1的正整数,相匹配的设置 $j+1$ 个散射光探测系统,散射光探测器的距离和角度不同,散射光到达探测器的光强度不同,实现不同类型的侧向散射光的探测。

[0033] 实施例1

[0034] 图2为本发明一种流式细胞仪多类型散射光探测系统的结构示意图。如图2所示一种流式细胞仪多类型散射光探测系统包括激光器201、被测生物样品202和探测系统203。

[0035] 本实施例中主光路分光镜 n 为1,前行散射光探测器为1个;侧向探测支光路为2条,每条支光路的分光镜 j 为4个,每条支光路设置5个散射光探测器。

[0036] 如图2所示的探测系统203主光路包括1个分光镜210和1个散射光探测器240;支光路包括2个透镜220,每条支光路设有4个分光镜230和5个散射光探测器240。

[0037] 分光镜210置于主光路前方,2个透镜220分别置于分光镜210的反射方向和待测样品202的侧方;

[0038] 5个散射光探测系统240分别置于4个分光镜230的反射方向和对应支光路的正前方;支光路中在第一个分光镜230与置于待测样品202侧方的透镜220之间设有一个反射镜260,用于改变光路,避免两条支光路探测之间产生干涉。

[0039] 每个散射光探测器设的凹透镜250与其对应的散射光探测系统相对平行放置。

[0040] 待测样品202置于激光器201的正下方,分光镜210置于待测样品的正下方,前向散

射光探测器置于分光镜210的正下方所以主光路前向散射光探测器与激光器发出的激光束角度为 0° 。支光路的散射光探测系统由于支光路的光分镜作用,使得支光路侧向散射光探测器与激光器发出的激光束平行或垂直。

[0041] 其中,激光器201发出的激光束到达待测样品202,待测样品发出散射光。部分散射光沿原来光路传播到达分光镜210,这部分散射光的探测为前向散射光探测;其中,部分散射光经分光镜210透射到达置于主光路散射光探测器240正前方的凹透镜250进行汇聚,然后汇聚之后的光束被散射光探测器进行探测,另一部分光经过反射镜210反射进入支光路,进行侧向散射光探测。

[0042] 另一部分散射光被置于待测样品202侧向的透镜220汇聚,经过反射镜260反射到达第一个分光镜230,其中部分散射光经过分光镜230透射到达置于支光路散射光探测器240正前方的凹透镜250进行汇聚,然后汇聚之后的光束被散射光探测器240进行探测,另一部分散射光经过第一个分光镜230反射到达第二个分光镜,其中第二个分光镜同样对散射光进行透射和反射,与第一个分光镜230的过程不同之处是,经透射的散射光到达下一个分光镜,经反射的散射光被散射光探测系统吸收进行探测,以此类推到达最后一个分光镜,到达最后一个分光镜的散射光经过分光镜透射的散射光到达置于光路末端的凹透镜,经过凹透镜的汇聚,被置于光路末端与其同一支路的其他散射光相互垂直放置的散射光探测器吸收并进行探测。

[0043] 所有的散射光探测器完成光束探测,经过信号处理系统的处理将光信号转变为电信号,计算机显示系统显示并储存信号处理系统的信息,利用对流式细胞做进一步的分析。

[0044] 所述前向散射光探测的散射光探测器与侧向散射光探测的散射光探测器类型不同,前向散射光探测器的灵敏度小于侧向散射光探测器,前向散射光探测器反映流式细胞的大小,侧向散射光反映流式细胞颗粒,因此探测前向散射光和侧向散射光类型不一致。

[0045] 前向探测和侧向探测的散射光类型是瑞利散射光、布里渊散射光、拉曼散射光、汤姆孙散射光或康普顿散射光。

[0046] 所述侧向散射光探测选用不同类型的散射光探测器,由于散射光探测器距离和角度不同,使其散射光强度不同,到达散射光探测器的时间不同,又由于不同类型散射光探测器选择性不同,使得探测系统探测的侧向散射光类型不同。由于前向散射光比较强,前向散射光经过反射镜的反射与透射,使得少量前向散射光进入散射光探测器,由于散射光到达前向探测器的散射光强度不同,使得探测系统探测的前向散射光类型不同。

[0047] 实施例2

[0048] 图3示出本发明一种流式细胞仪多类型散射光探测系统实施例2的结构示意图。如图3所示,本实施例与实施例相比较区别在于:处于主光路303的发射镜310的个数有所增加,处于支光路304处的分光镜的个数有所减少;透镜340与第一个分光镜之间没有设置反射镜。本实施例中主光路分光镜 n 为2,前行散射光探测器为1个;侧向探测支光路为3条,每条支光路的光分镜 j 为3个,每条支光路设置4个散射光探测器。

[0049] 本发明通过在前行探测主光路设置分光镜,实现不同支路的侧向探测;在侧向探测支路设置多个分光镜,每一个分光镜设置的角度和距离不同,使得散射光到达散射光探测系统的时间和光强度不同,实现前向和侧向的多类型散射光探测。

[0050] 结合这里披露的本发明的说明和实践,本发明的其他实施例对于本领域技术人员

都是易于想到和理解的。说明和实施例仅被认为是示例性的，本发明的真正范围和主旨均由权利要求所限定。

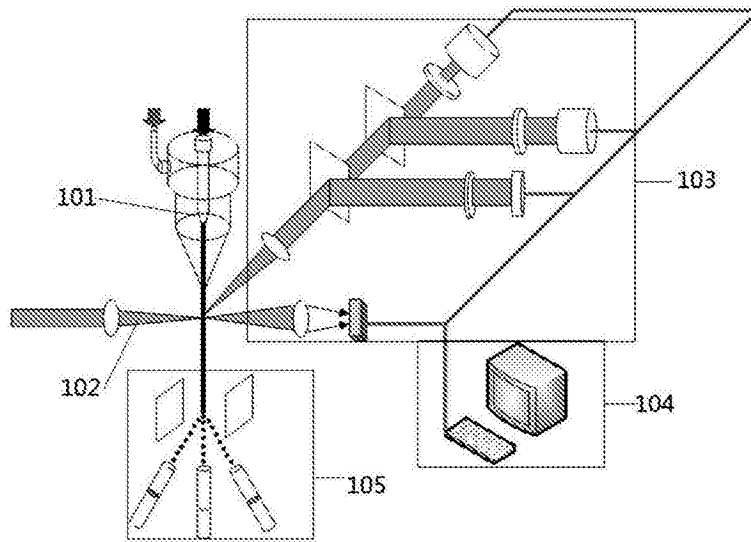


图1

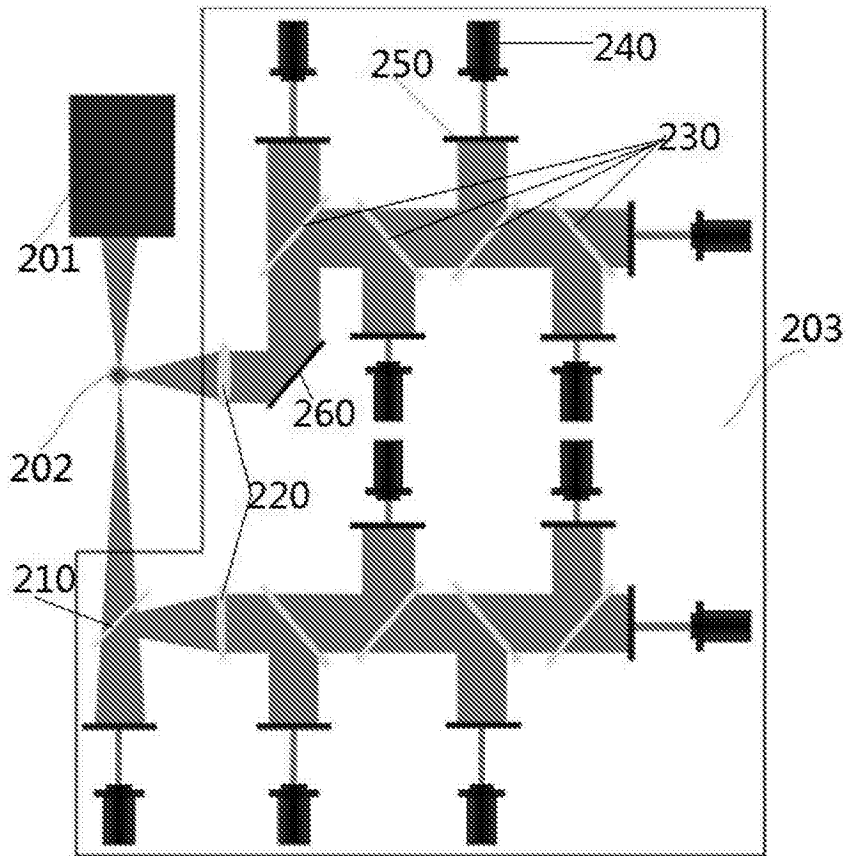


图2

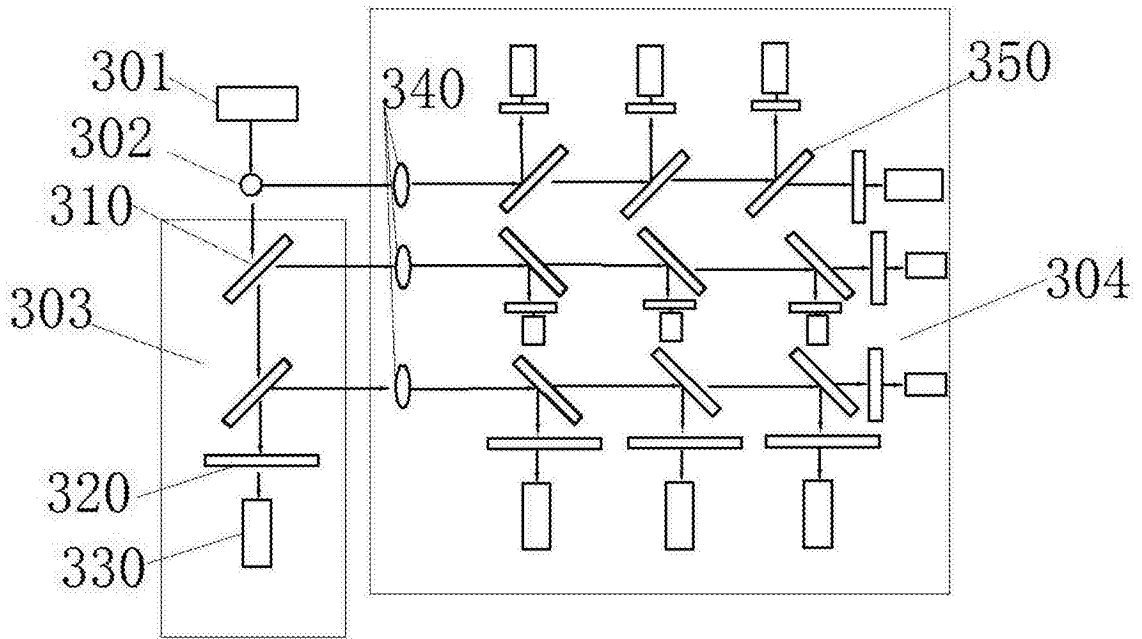


图3