



(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 I733962 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 07 月 21 日

(21)申請案號：106142547

(22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 12 月 05 日

(51)Int. Cl. : **G01N21/25 (2006.01)**

(30)優先權：2017/01/05 美國 62/442,937

2017/03/24 英國 1704771.3

(71)申請人：美商伊路米納有限公司(美國) ILLUMINA, INC. (US)

美國

(72)發明人：馮文毅 FENG, WENYI (CN)；皮恩斯 賽門 PRINCE, SIMON (GB)；紐恩曼 彼得 克拉克 NEWMAN, PETER CLARKE (US)；華森 達寇塔 WATSON, DAKOTA (US)；洪 史丹利 S HONG, STANLEY S. (US)；庫漫布格爾 馬可 A KRUMBUEGEL, MARCO A. (US)；孫 英華 SUN, YINGHUA (US)；卡森 安德魯 詹姆士 CARSON, ANDREW JAMES (US)；蕭 莫爾克 C SIU, MEREK C. (US)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

(56)參考文獻：

TW 200849440A

US 3806259

US 5072114

US 7791013B2

US 2010/0060879A1

US 2011/0261339A1

審查人員：涂公遠

申請專利範圍項數：18 項 圖式數：9 共 47 頁

(54)名稱

模組化的光學分析系統和方法

(57)摘要

一種用於生物樣品分析之系統包括複數個模組化次構件及一精密安裝板，其中每一模組化次構件包括一殼體及預先對準至該殼體的複數個光學組件，且該殼體包括複數個精密安裝結構，且每一模組化次構件以機械方式耦接至該精密安裝板，以使得來自一模組化次構件之每一精密安裝結構直接附接至位於該精密安裝板或一鄰近模組化次構件上之一對應的精密安裝結構，從而最佳化光學機械公差。

A system for biological sample analysis includes a plurality of modular subassemblies and a precision mounting plate, wherein each modular subassembly includes an enclosure and a plurality of optical components pre-aligned to the enclosure, and the enclosure includes a plurality of precision mounting structures, and each modular subassembly is mechanically coupled to the precision mounting plate, such that each precision mounting structure from a modular subassembly attaches directly to a corresponding precision mounting structure located on the precision mounting plate or an adjacent modular subassembly to optimize optomechanical tolerance.

指定代表圖：

符號簡單說明：

180 . . . 模組化光學
分析系統

182 . . . 線產生模組
(LGM)

184 . . . 焦點追蹤模
組(FTM)

186 . . . 攝影機模組
(CAM)

188 . . . 發射光學模
組(EOM)

190 . . . 精密安裝板

192 . . . 載台構件

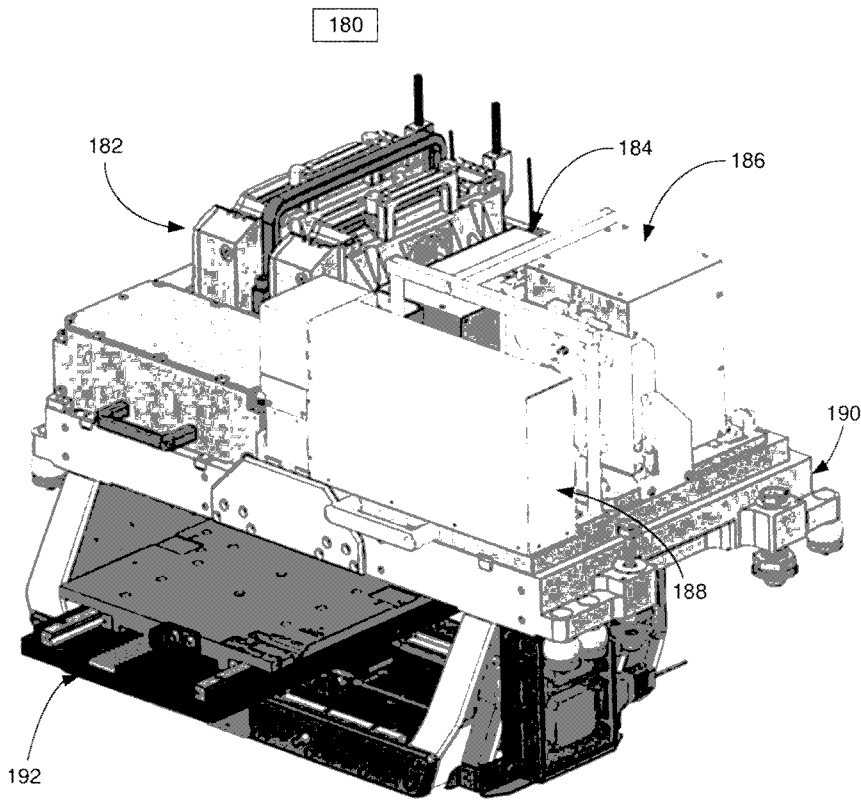


圖1B

【發明摘要】

【中文發明名稱】 模組化的光學分析系統和方法

【英文發明名稱】 MODULAR OPTICAL ANALYTIC SYSTEMS AND
METHODS

【中文】

一種用於生物樣品分析之系統包括複數個模組化次構件及一精密安裝板，其中每一模組化次構件包括一殼體及預先對準至該殼體的複數個光學組件，且該殼體包括複數個精密安裝結構，且每一模組化次構件以機械方式耦接至該精密安裝板，以使得來自一模組化次構件之每一精密安裝結構直接附接至位於該精密安裝板或一鄰近模組化次構件上之一對應的精密安裝結構，從而最佳化光學機械公差。

【英文】

A system for biological sample analysis includes a plurality of modular subassemblies and a precision mounting plate, wherein each modular subassembly includes an enclosure and a plurality of optical components pre-aligned to the enclosure, and the enclosure includes a plurality of precision mounting structures, and each modular subassembly is mechanically coupled to the precision mounting plate, such that each precision mounting structure from a modular subassembly attaches directly to a corresponding precision mounting structure located on the precision mounting plate or an adjacent modular subassembly to optimize optomechanical tolerance.

【指定代表圖】 圖1B

【代表圖之符號簡單說明】

180：模組化光學分析系統

182：線產生模組（LGM）

184：焦點追蹤模組（FTM）

186：攝影機模組（CAM）

188：發射光學模組（EOM）

190：精密安裝板

192：載台構件

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 模組化的光學分析系統和方法

【英文發明名稱】 MODULAR OPTICAL ANALYTIC SYSTEMS AND
METHODS

【相關申請案之交叉參考】

【0001】 本申請案主張2017年1月5日申請的美國臨時專利申請案第62/442,937號及2017年3月24日申請的GB專利申請案第1704771.3號之權利，該兩個專利申請案係以全文引用的方式併入本文中。

【技術領域】

【0002】 本申請案係關於模組化的光學分析系統和方法。

【先前技術】

【0003】 生物光學分析儀器，諸如基因測序儀，傾向於包括多個可組態組件，每一組件具有多個自由度。增大此等生物光學分析儀器之複雜度已導致製造及操作費用的增加。一般而言，此等類型之儀器受益於其許多內部光學組件的精密對準。舉例而言，在一些基因定序儀器中，內部組件大體上在精確公差內對準。針對此等儀器之許多製造技術涉及將所有組件安設在精密板上，接著組態及對準每一組件。組件對準可在運送或使用期間改變。舉例而言，溫度變化可更改對準。重新對準每一組件需要時間和技術。在一些實例中，在所有組件中可存在超過30個的可用總自由度，且該等組件彼此相互作用。大量自由度使對準及組態變複雜，且增加系統操作的時間及費用。光學定序器製造及操作可藉由經由模組化架構來減少所有組件中可用的自由度而簡化。

【發明內容】

【0004】 本文中所揭示之技術的各種實施提供模組化光學分析系統。舉例

而言，模組化光學分析系統可用以分析生物樣品，諸如在基因定序器之情況下。本文中所揭示之技術的其他實例提供用於製造、組態及操作模組化光學分析系統之方法。

【0005】 在一些實例中，將模組化光學分析系統之組件分組成模組化次構件，接著將該等模組化次構件安設在精密板或其他穩定結構上可減小相對自由度且簡化總系統維護。舉例而言，在一個實例中，模組化光學分析系統可包括分組成四個模組化次構件的組件之集合。第一模組化次構件可包括一起分組成線產生模組（line generation module；LGM）的複數個雷射及對應雷射光學件。第二模組化次構件可包括分組成發射光學模組（emission optics module；EOM）的透鏡、調諧及濾光光學件。第三模組化次構件可包括分組成攝影機模組（camera module；CAM）的攝影機感測器及對應之光學機械件。第四模組化次構件可包括分組成焦點追蹤模組（focus tracking module；FTM）的焦點追蹤感測器及光學件。在一些實施中，系統之組件可分組成不同的模組化次構件。視特定應用及設計選擇而定，組件可分組成更小或更大數目個次構件。每一模組化次構件可藉由以下操作而預先製造：將個別組件併入至安裝板或殼體上，及根據預定公差以將模組化次構件內之組件精確地對準且組態。每一個模組化次構件可經製造以將自由度減至最小，以使得僅關鍵組件可在一或多個方向上移動，或旋轉，以實現精確對準。

【0006】 系統亦可包括一精密安裝板。該精密安裝板可經製造具有對準表面，諸如安裝插銷、凹槽、槽、索環、突片、磁體、基準表面、加工滾珠或經設計以接納每一預先製造且經測試的模組化次構件且將每一模組化次構件安裝在其所要位置的其他表面。該精密安裝板需求可包括平整結構、非平整結構、實心結構、空心結構、蜂窩狀或晶格狀結構，或此項技術中已知的其他類型之硬質安裝結構。在一些實例中，該精密安裝板併有或耦接至經組態以維持水平

安裝表面及阻尼振動之一載台運動構件。該載台構件可包括致動器以控制一光學目標之一或多個控制表面以提供回饋，從而對準例如模組化次構件，以在預定公差內重定位一或多個光學組件或感測器。該載台構件亦可包括一或多個樣品固持器，且可包括精密運動裝置以在逐步地或連續動作中將樣品準確地位置在光學成像系統之視野內或通過該視野。

【0007】 裝配模組化光學分析系統可包括將每一模組化次構件安裝在精密安裝板上及使用一或多個控制調整來執行最終對準。在一些實施中，在組件中之每一者中具有超過30個自由度的光學分析系統可減小至在組件中之每一者中具有少於10個自由度的模組化光學分析系統，其中該等組件被分組成經預組態之模組化次構件。此等剩餘自由度可經選擇以最佳化組件間對準容限，而不實施主動式或頻繁的對準程序。在一些實例中，一或多個模組化次構件內之一或多個控制調整可使用安裝於該等次構件中的一或多個對應致動器來致動。

【0008】 模組化次構件（例如，CAM或FTM）中之一或多者內的感測器及/或偵測器可經組態以將資料傳輸至電腦，該電腦包括一處理器及上面儲存有機器可讀指令的非暫時性電腦可讀媒體。軟體可經組態以例如藉由偵測及分析光束聚焦、強度及形狀來監視最佳系統效能。在一些實施中，該系統可包括一光學目標，其經組態以顯示特定於每一模組化次構件之對準及效能的圖案。軟體接著可經由圖形使用者介面來指示何時特定的模組化次構件次最佳地操作，且推薦開放迴路調整或實施閉合迴路動作之路線以矯正問題。舉例而言，軟體可經組態以將信號傳輸至該等致動器以在預定公差內重定位特定組件，或可僅推薦換出效能欠佳的模組化次構件。軟體可為在本端操作或經由網路介面而遠程操作，從而實現遠端系統診斷及調諧。

【圖式簡單說明】

【0009】 根據一或多個實例，本文中所揭示之技術係參看以下圖式詳細描

述。提供此等圖式以有助於閱讀者對所揭示技術之理解，且並不意欲為詳盡的或將揭示內容限於所揭示的精確形式。實際上，諸圖中之圖式係僅出於說明目的而提供，且僅描繪所揭示技術之典型或實例實施。此外，應注意，出於說明清楚及簡單起見，諸圖中之元件未必已按比例繪製。

圖1A說明實例影像掃描系統之一般化方塊圖，利用該實例影像掃描系統可實施本文中所揭示之系統和方法。

圖1B為根據本文中所揭示之實例說明實例模組化光學分析系統的透視圖圖式。

圖1C為根據本文中所揭示之實例說明實例精密安裝板的透視圖圖式。

圖1D說明符合本文中所揭示之實例的實例模組化光學分析系統的方塊圖。

圖2A為根據本文中所揭示之實例說明發射光學模組（emission optical module；EOM）的側視圖圖式。

圖2B為根據本文中所揭示之實例說明EOM的自上而下圖式。

圖3A為根據本文中所揭示之實例說明焦點追蹤模組（FTM）的後視圖圖式。

圖3B為根據本文中所揭示之實例說明FTM的側視圖圖式。

圖3C為根據本文中所揭示之實例說明FTM的自上而下視圖圖式。

圖4A為根據本文中所揭示之實例說明實例模組化光學分析系統的側視圖圖式。

圖4B為根據本文中所揭示之實例說明用於來自EOM之鏡筒透鏡次構件的實例組態的方塊圖。

圖4C為根據本文中所揭示之實例說明用於來自EOM之鏡筒透鏡次構件的另一實例組態的方塊圖。

圖5A為根據本文中所揭示之實例說明FTM及EOM的側視圖圖式。

圖5B為根據本文中所揭示之實例說明實例FTM及EOM的自上而下視圖圖式。

式。

圖6為根據本文中所揭示之實例說明線產生模組（LGM）及EOM的側視圖圖式。

圖7為根據本文中所揭示之實例說明LGM及EOM的自上而下視圖圖式。

圖8為根據本文中所揭示之實例說明用於安設及組態模組化光學分析系統的實例程序的圖式。

圖9說明在實施所揭示技術之實例之各種特徵時可使用的實例計算引擎。

應理解，所揭示技術可在有修改及更改之情況下實踐，且所揭示技術僅由申請專利範圍及其等效物來限制。

【實施方式】

【0010】 本文中所揭示之一些實例提供模組化光學系統，諸如可用於分析生物樣品之模組化光學系統。本文中所揭示之其他實例提供用於裝配及安設用於分析生物樣品之模組化光學系統的方法。一個此光學系統可為基因定序儀器或可為基因定序儀器之部分。該儀器可用以對DNA、RNA或其他生物樣品定序。一些基因定序儀器藉由將以不同波長操作的相干或非相干的光源聚焦通過內部光學件且聚焦至樣品上而操作。存在於樣品中之鹼基對(base pair)接著發出螢光且使光返回通過定序器之光學件且到達光學感測器上，光學感測器接著可偵測存在的鹼基對之類型。此等類型之儀器依賴於內部光學件的精確對準及調諧，且對於由熱效應（例如，由來自光源及電子器件之熱）導致的組件之漂移或未對準以及諸如來自使用者之振動或伴隨接觸的機械效應是敏感的。本發明之實例經由模組化方法來解決此等問題及與此相關聯之安設及維護成本。功能上相關之光學組件的分組可作為模組化次構件而經預先封裝、測試且對準。每一模組化次構件接著可被視為現場可替換單元（field replaceable unit；FRU），其可藉由將次構件安裝至精密對準板而安設且對準至系統中之其他模組化次構件。

【0011】 一些實施提供一系統，其包括複數個模組化次構件及一精密安裝板，或其中每一模組化次構件包括一殼體及對準至該殼體的複數個光學組件。該殼體可包括複數個精密安裝結構，且每一模組化次構件可以機械方式耦接至該精密安裝板，以使得來自一模組化次構件之每一精密安裝結構直接附接至位於該精密安裝板或一鄰近模組化次構件上之一對應的精密安裝結構。在一些實施中，該線產生模組包括以一第一波長操作的一第一光源、以一第二波長操作的一第二光源及以一預定角度對準至每一光源的一光束整形透鏡。舉例而言，該第一波長可為綠色或藍色波長，且該第二波長可為紅色或綠色波長。該光束整形透鏡可為鮑威爾（Powell）透鏡。

【0012】 在一些實施中，該發射光學模組可包括以光學方式耦接至一光產生模組的一物鏡，及以光學方式耦接至該物鏡的一鏡筒透鏡。該物鏡將光聚焦至離開該物鏡一預定距離而定位之一流量槽上。該物鏡可沿著一縱向軸線接合，且該鏡筒透鏡可包括一透鏡組件，其亦沿著一縱向軸線在該鏡筒透鏡內接合以確保準確成像。舉例而言，該透鏡組件可移動以補償由該物鏡之接合導致的球面像差以對該流量槽之一或多個表面成像。

【0013】 在一些實施中，該流量槽可包括一半透明蓋板、一基板及夾在其間的一液體，且一生物樣品可定位於該半透明蓋板之一內表面或該基板之一內表面處。舉例而言，該生物樣品可包括可被定序之DNA、RNA或另一基因材料。

【0014】 該焦點追蹤模組可包括一焦點追蹤光源及一焦點追蹤感測器，其中該光源可產生一光束，使該光束透射穿過該複數個光學組件，以使得該光束終止於該焦點追蹤感測器處。該焦點追蹤感測器可以通信方式耦接至一處理器及上面儲存有機器可讀指令的一非暫時性電腦可讀媒體。該等機器可讀指令在執行時可致使該處理器進行以下操作：接收來自該焦點追蹤感測器之一輸出信號；及分析該輸出信號以判定該光束之特性的一集合。在一些實施中，該等機

器可讀指令在執行時進一步致使該處理器產生一回饋信號，該回饋信號指示該等光學組件中之一或多者應重組態以最佳化該光束之特性的該集合。該等模組化次構件中之之一或多者可為一現場可替換單元。該等精密安裝結構可包括一槽、一基準、一突片、一插銷或一凹腔、如此項技術中已知的其他機械安裝結構。或其任何組合。

【0015】 在一些實例中，該攝影機模組包括複數個光學感測器，且該光產生模組包括複數個光源，其中每一光學感測器可經定向以接收及偵測來自對應光源之光束。

【0016】 在描述本文中所示之系統和方法的各種實例之前，描述可以實施該等系統和方法的實例環境很有用。一個此實例環境為光學系統（諸如圖1A中所說明之光學系統）之環境。實例光學系統可包括用於獲得或產生區域之影像的裝置。圖1中所概述之實例展示背光設計實例之實例成像組態。

【0017】 如在圖1A之實例中可見，對象樣品係定位於樣品容器110（例如，如本文所揭示之流量槽）上，該樣品容器定位於物鏡142下方的樣品台170上。光源160及相關聯光學件將諸如雷射光之光束引導至樣品容器110上的所選樣品位置。該樣品發螢光且所得光係由物鏡142收集且被引導至光偵測器140以偵測螢光。樣品台170相對於物鏡142移動以將樣品容器110上之下一個樣品位置定位在物鏡142之焦點處。樣品台110相對於物鏡142之移動可藉由移動樣品台本身、物鏡、整個光學台或前述各者之任何組合來達成。其他實例亦可包括使整個成像系統在靜止樣品上方移動。

【0018】 流體遞送模組或裝置100將試劑流（例如，螢光核苷酸、緩衝液、酶類、分裂劑等）引導至（且通過）樣品容器110及廢料閥120。在特定實例中，樣品容器110可實施為一流量槽，其包括處於樣品容器110上之複數個樣品位置的核酸序列簇。待定序之樣品可附接至流量槽之基板以及其他可選組件。

【0019】 該系統亦包含溫度站致動器130及加熱器/冷卻器135，該兩者可視情況調節樣品容器110內之流體的溫度條件。可包括用以監視及追蹤樣品容器110之定序的攝影機系統140。攝影機系統140可例如實施為CCD攝影機，其可與濾光片切換構件145內之各種濾光片、物鏡142及聚焦雷射/聚焦雷射構件150相互作用。攝影機系統140不限於CCD攝影機，且可使用其他攝影機及影像感測器技術。

【0020】 可包括光源160（例如，視情況包含多個雷射之構件內的激發雷射）或其他光源，其用以經由照明通過光纖介面161（其可視情況包含一或多個重新成像透鏡、光纖安裝件等）來照明樣品內之螢光定序反應。所示之實例中亦存在低瓦燈165、聚焦雷射150及逆向二向色件185。在一些實例中，聚焦雷射150可在成像期間關閉。在其他實例中，替代的聚焦組態可包括第二聚焦攝影機（圖中未示），其可為象限偵測器、位置靈敏偵測器（Position Sensitive Detector；PSD）或類似偵測器，以量測自表面反射的散射光束的位置，同時進行資料收集。

【0021】 儘管說明為背光裝置，但其他實例可包括來自雷射或其他光源之光，該光經引導穿過物鏡142而到達樣品容器110上之樣品上。樣品容器110可最終安裝於樣品台170上，以提供樣品容器110相對於物鏡142之移動及對準。樣品台可具有一或多個致動器以允許樣品台在三個維度中之任一者中移動。舉例而言，就笛卡爾座標系而言，可提供致動器以允許載台相對於物鏡在X、Y及Z方向上移動。這樣可以允許樣品容器110上之一或多個樣品位置定位成與物鏡142光學對準。

【0022】 聚焦（z軸）組件175在此實例中展示為經包括以控制光學組件相對於樣品容器110在聚焦方向（通常稱為z軸或z方向）上的定位。聚焦組件175可包括實體地耦接至光學台或樣品台或兩者的一或多個致動器，以使樣品台170上之樣品容器110相對於光學組件（例如，物鏡142）移動，從而為成像操作提

供恰當聚焦。舉例而言，致動器可諸如藉由與各別載台直接或間接進行機械、磁性、流體或其他附接或接觸而實體地耦接至該載台。該一或多個致動器可經組態以使載台在z方向上移動，同時將樣品台維持在同一平面中（例如，維持垂直於光軸的水平（level或horizontal）姿態）。該一或多個致動器亦可經組態以使載台傾斜。舉例而言，該傾斜動作可以使得樣品容器110可依照其表面中之任何斜坡進行動態調整。

【0023】 系統之聚焦通常指使物鏡之焦平面與待在所選樣品位置處成像的樣品對準。然而，聚焦亦可指對系統進行調整以獲得樣品之表示的所需特性，諸如測試樣品之影像的所要位準之清晰度或對比度。因為物鏡之焦平面場的可用深度可能較小（有時約為1 μm 或更小），所以聚焦組件175要緊隨成像之表面。因為樣品容器並非完全平整地固定在儀器中，所以聚焦組件175在沿著掃描方向（在本文中稱為y軸）移動時可按照此輪廓進行設置。

【0024】 在被成像之樣品位置自測試樣品發出的光可被引導至一或多個偵測器140。偵測器可包括例如CCD攝影機。可包括且定位光圈以僅允許自聚焦區域發出的光傳至偵測器。可包括光圈，其用以藉由濾出自該聚焦區域之外的區域發出的光分量來改良影像品質。濾光片切換構件145中可包括發射濾光片，可以選擇該等發射濾光片以記錄所判定的發射波長且阻斷任何雜散雷射光。

【0025】 在各種實例中，樣品容器110可包括一或多個基板，其上設置有樣品。舉例而言，在系統要分析大量不同的核酸序列之情況下，樣品容器110可包括一或多個基板，待定序之核酸係結合、附接或關聯於該一或多個基板上。在各種實例中，基板可包括核酸可附接至的任何惰性基板或基質，諸如玻璃表面、塑膠表面、乳膠、聚葡萄糖、聚苯乙烯表面、聚丙烯表面、聚丙烯醯胺凝膠、金表面以及矽晶圓。在一些應用中，基板係在通道或其他區域內，處於樣品容器110上形成矩陣或陣列的複數個位置。

【0026】 儘管未說明，但可提供控制器以控制掃描系統之操作。可實施控制器以控制系統操作之態樣，諸如聚焦、載台移動及成像操作。在各種實例中，控制器可使用硬體、演算法（例如，機器可執行指令）或前述各者之組合來實施。舉例而言，在一些實施中，控制器可包括一或多個CPU或處理器以及相關聯的記憶體。作為另一實例，控制器可包含用以控制操作之硬體或其他電路系統，諸如電腦處理器及其上儲存有機器可讀指令之非暫時性電腦可讀媒體。舉例而言，此電路系統可包括以下各項中之一或多者：場可程式化閘陣列（field programmable gate array；FPGA）、特殊應用積體電路（application specific integrated circuit；ASIC）、可程式化邏輯裝置（programmable logic device；PLD）、複雜可程式化邏輯裝置（complex programmable logic device；CPLD）、可程式化邏輯陣列（programmable logic array；PLA）、可程式化陣列邏輯（programmable array logic；PAL）或其他類似的處理裝置或電路系統。作為又一實例，控制器可包含此電路系統與一或多個處理器之組合。

【0027】 儘管系統和方法在本文中可偶爾地在此實例系統之上下文中加以描述，但此僅為此等系統和方法可以實施的一個實例。在閱讀本說明書之後，一般熟習此項技術者將理解，本文中所描述之系統和方法是如何用此及其他掃描儀、顯微鏡及其他成像系統來實施的。

【0028】 本文中所揭示之技術之實例提供模組化的光學分析系統和方法。圖1B為說明實例模組化光學分析系統180之透視圖圖式。系統180可包括複數個模組化次構件。舉例而言，在一些實例中，系統180包含四個次構件模組：線產生模組（LGM）182、焦點追蹤模組（FTM）184、攝影機模組（CAM）186及發射光學模組（EOM）188。如本文中所使用，在LGM、FTM、EOM或CAM之上下文中，模組指硬體單元（例如，模組化次構件）。

【0029】 在一些實例中，LGM 182可包括一或多個光源。在一些實例中，

該一或多個光源可包括相干光源，諸如雷射二極體。在一些實例中，LGM 182可包括經組態以發射紅色或綠色波長之光的第一光源，及經組態以發射綠色或藍色波長之光之第二光源。LGM 182可進一步包括光學組件，諸如聚焦表面、透鏡、反射表面或鏡。光學組件可定位於LGM 182之殼體內，以便將自該一或多個光源發射之光引導且聚焦至鄰近模組化次構件中。LGM 182之光學組件中之一或多者亦可經組態以將自該一或多個光源發射之光整形成所要圖案。舉例而言，在一些實例中，光學組件可將光整形成線型圖案（例如，藉由使用一或多個光束整形透鏡、繞射或散射組件）。光學組件中之一或多者可位於其他模組化次構件中之一或多者中。模組化次構件中之一或多者亦可包括一或多個現場可替換子組件。舉例而言，LGM 182可包括可個別地自LGM 182移除且替換之一或多個雷射模組。

【0030】 在一些實例中，（耦接至LGM 182之）鄰近模組化次構件可為EOM 188。來自LGM 182之一或多個光源之光可引導出LGM 182外且穿過附接至LGM 182及/或EOM 188之介面擋板而到達EOM 188中。舉例而言，介面擋板可為光圈，其形狀使得光能夠穿過其中心，同時混淆來自外部光源之干擾。EOM 188亦可包括經組態以整形、引導及/或聚焦由LGM 182之一或多個光源激發的螢光光之物鏡、鏡筒透鏡及或其他光學組件。

【0031】 穿過EOM 188之光可經由介面埠而被引導至其他鄰近模組化次構件中之一者，例如CAM 186中。CAM 188可包括一或多個光感測器。在一些實例中，第一光感測器可經組態以偵測來自LGM 182之第一光源的光（例如，具紅色或綠色波長），且第二光感測器可經組態以偵測來自LGM 182之第二光源的光（例如，綠色或藍色波長）。CAM 186之光感測器可以偵測來自兩個入射光束之光之組態定位於殼體內，其中該等入射光束可以基於兩個感測器的間距之預定距離（例如，在1 mm與10 mm之間）間隔開。在一些實施中，第一光感測

器與第二光感測器可彼此間隔開介於3 mm與8 mm之間。該等光感測器可具有經充分大小設定以允許例如歸因於熱效應或機械蠕變的光束漂移之偵測表面。來自CAM 186之光感測器的輸出資料可傳達至一電腦處理器。該電腦處理器接著可實施電腦軟體程式指令以分析該資料且向圖形使用者介面（graphical user interface；GUI）報告或顯示光束之特性（例如，焦點、形狀、強度、功率、亮度、位置），及/或自動地控制致動器及雷射輸出以最佳化雷射束。光束形狀及位置可藉由致動系統180之內部光學件（例如，使鏡傾斜、接合透鏡等）來最佳化。

【0032】 FTM 184亦可經由介面埠而耦接至EOM 188。FTM 184可包括用以偵測及分析系統180中之所有光學組件之對準及聚焦的儀器。舉例而言，FTM 184可包括光源（例如，雷射）、光學件及光感測器，諸如數位攝影機或CMOS晶片。雷射可經組態以傳輸光源，且光學件可經組態以將光引導穿過系統180中之光學組件，且光感測器可經組態以偵測透射穿過系統180中之光學組件的光且將資料輸出至電腦處理器。電腦處理器接著可實施電腦軟體程式指令以分析資料且向圖形使用者介面（GUI）報告或顯示雷射束之特性（例如，焦點、強度、功率、亮度、位置），及/或自動地控制致動器及雷射輸出以最佳化雷射束。在一些實例中，FTM 184可包括冷卻系統，諸如如此項技術中已知之空氣或流體冷卻系統。

【0033】 在一些實例中，LGM 182可包括以較高功率操作之光源，以亦適應較快掃描速度（例如，LGM 182中之雷射可以比功率輸出大五倍的功率操作）。類似地，雷射模組184之光源可以較高輸出功率操作及/或亦可包括高解析度光學感測器以達成奈米尺度焦點精度以適應較快掃描速度。FTM 184之冷卻系統可經增強以使用此項技術中已知的冷卻技術來適應來自較高功率雷射的額外熱輸出。

【0034】 在一個實施中，每一模組化次構件可以機械方式耦接至一或多個

其他模組化次構件,及/或耦接至精密安裝板190。在一些實例中,精密安裝板190可以機械方式耦接至載台構件192。載台構件192可包括運動阻尼器、用以致動一或多個模組化次構件內之一或多個組件的致動器、冷卻系統及/或如此項技術中已知的其他電子或機械組件。

【0035】 模組化次構件可預先製造、經組態且在內部對準。在一些實施中,控制單元可以電子方式耦接至載台構件192且以通信方式耦接至使用者介面,以在一或多個模組化次構件已耦接至精密安裝板190之後實現一或多個模組化次構件之自動或遠端人工對準。每一模組化次構件可為現場可替換單元 (field replaceable unit; FRU), 以使得模組化次構件可自精密安裝板190移除且用另一功能上等效的模組化次構件替換, 而不會干擾系統中之其他模組化次構件的對準或組態。

【0036】 每一模組在整合至系統180中之前經預先對準且經預先限定。舉例而言, LGM 182之構件及組態可包括一或多個雷射或雷射二極體至殼體中之機械耦接及控制電子裝置之安設, 以操作該等雷射或該等雷射二極體。整個LGM 182以及任何光學件或其他組件接著可安裝於測試床上且經操作以對準殼體內之雷射二極體。LGM殼體可包括外部安裝結構, 諸如安裝插銷、基準、凹槽、突片、槽、脊線或其他突起或凹痕, 其經組態以在安設於系統180中時將LGM 182對準至測試床以及對準至精密安裝板190。一旦LGM 182經組態且經測試, 其即可安設於系統182中, 或經封裝且作為現場可替換單元 (FRU) 來儲存或運送。

【0037】 諸如FTM 184、CAM 186或EOM 188之其他模組化次構件可在安設在系統180上之前類似地進行裝配、組態及測試。每一模組化次構件可使用機械耦接方法來裝配以視需要限制內部組件在次構件內的行動性。舉例而言, 組件可用扣件或焊接部分鎖定在適當位置, 以阻止在組件對準至模組化次構件之其他組件或殼體後的行動性。一些組件視需要可與接合接合部耦接或經允許而

在殼體內移動，以使得組件之相對定向在安設於精密安裝板190上之後可調整。舉例而言，每一模組化次構件之相對定位可使用預定機械公差來精確地控制（例如，藉由將基準對準至毗鄰模組化次構件中或精密安裝板190中之接收凹槽），以使用有限數目個可調整的自由度（例如，在一些實例中，少於10個整體自由度）來實現系統180之整體光學對準。

【0038】 圖1C為說明實例精密安裝板190之透視圖圖式。精密安裝板190可由輕重量、硬質且耐熱的材料製造。在一些實施中，精密安裝板190可由金屬（例如，鋁）、陶瓷或此項技術中已知的其他硬質材料製造。精密安裝板190可包括精密對準結構，該等精密對準結構經組態而以機械方式耦接至併入於模組化次構件之一或多者之殼體或外殼上的對應精密對準結構。舉例而言，精密對準結構可包括安裝插銷、基準、突片、槽、凹槽、索環、磁體、脊線、凹痕及/或其他精密安裝結構，其形狀使第一表面（例如，在精密安裝板190上）對準至第二表面（例如，模組化次構件之殼體或外殼的外表面）。參看圖1C，實例精密安裝板190可包括複數個LGM精密安裝結構194，該等LGM精密安裝結構經組態以接納且以機械方式耦接至位於LGM 182之殼體的外表面上之對應精密安裝結構。類似地，精密安裝板190可包括複數個EOM精密安裝結構196，該等EOM精密安裝結構經組態以接納且以機械方式耦接至位於EOM 188之殼體的外表面上之對應精密安裝結構。藉由使用該等精密安裝結構將LGM 182及EOM 188定位至精密安裝板190上，LGM 182與EOM 188將彼此對準。位於其他模組化次構件（例如，FTM 184及CAM 186）之殼體上的精密對準結構接著可以機械方式耦接至位於LGM 182或EOM 188任一者之殼體上或精密安裝板190上的各別精密對準結構。

【0039】 圖1D說明實例模組化光學分析系統之方塊圖。在一些實例中，模組化光學分析系統可包括LGM 1182，其中安置有兩個光源1650及1660。光源

1650及1660可為輸出不同波長之雷射束（例如，紅光、綠光或藍光）的雷射二極體。自雷射源1650及1660輸出之光束可被引導穿過一或多個光束整形透鏡1604。在一些實例中，單一光整形透鏡可用以整形自兩個光源輸出之光束。在其他實例中，單獨光束整形透鏡可用於每一光束。在一些實例中，光束整形透鏡為鮑威爾透鏡（Powell lens），以使得光束經整形成線型圖案。

【0040】 LGM 1182可進一步包括經組態以引導光束穿過單一介面埠到達EOM 1188之鏡1002及半反射鏡1004。光束可穿過快門元件1006。EOM 1188可包括物鏡1404及z載台1024，該z載台使物鏡1404縱向地更接近或更遠離目標1192移動。舉例而言，目標1192可包括液體層1550及半透明蓋板1504，且生物樣品可位於半透明蓋板的內表面處以及位於液體層下方之基板層的內表面處。該z載台接著可使物鏡移動以便將光束聚焦至流量槽之任一內表面上（例如，聚焦於生物樣品上）。如此項技術中已知的，生物樣品可為回應於光學定序的DNA、RNA、蛋白質或其他生物材料。

【0041】 EOM 1188亦可包括半反射鏡1020以將光引導穿過物鏡1404，同時允許光自目標1192返回穿過。在一些實例中，EOM 1188可包括鏡筒透鏡1406及校正透鏡1450。校正透鏡1450可使用z載台1022縱向地更接近或更遠離物鏡1404而接合，以便確保準確成像，例如，校正由使物鏡1404移動導致的球面像差。透射穿過校正透鏡1450及鏡筒透鏡1406之光接著可穿過濾光片元件1012且進入CAM 1186中。CAM 1186可包括一或多個光學感測器1050以偵測回應於入射光束而自生物樣品發射之光。

【0042】 在一些實例中，EOM 1188可進一步包括半反射鏡1018以將自FTM 1184發射之焦點追蹤光束反射至目標1192上，接著將自目標1192返回之光反射回至FTM 1184中。FTM 1184可包括焦點追蹤光學感測器，以偵測傳回的焦點追蹤光束之特性且產生回饋信號以最佳化物鏡1404在目標1192上之焦點。

【0043】 圖2A及圖2B為說明EOM 188上之精密安裝結構的圖式。在若干實施中，EOM 188可包括一EOM殼體210。EOM 188可以機械方式且以光學方式耦接至LGM 182、FTM 184及CAM 186（例如，EOM 188之殼體可包括一或多個光圈，該一或多個光圈與位於其他模組化次構件中之每一者之殼體上的光圈對應且對準，以使得由LGM 182及/或FTM 184中之光源產生之光能夠透射穿過EOM 188之光圈及內部光學件。）。如圖2B中所說明，EOM殼體210可包括FTM精密安裝結構212，該等FTM精密安裝結構經組態以對準且以機械方式耦接（例如，實體附接）至位於FTM 184之殼體的外表面上之對應精密安裝結構。類似地，EOM殼體210可包括CAM安裝結構222，該等CAM安裝結構經組態以對準且以機械方式耦接至位於CAM 186之殼體220的外表面上之對應精密安裝結構。

【0044】 圖3A、圖3B及圖3C為說明FTM 184上之精密安裝結構的圖式。參看圖3A，FTM 184可包括定位於FTM殼體300內之一光源及多個光學感測器。FTM殼體300可包括用於電子介面302、304及306之介面埠以控制該光源及該等光學感測器。FTM殼體300亦可包括精密安裝結構312（例如，經組態而以機械方式耦接至精密安裝板190上之凹陷或預定位置的精密安裝腳）。FTM殼體300可進一步包括精密安裝結構314，該等精密安裝結構經組態以對準且以機械方式耦接至位於EOM殼體210的外表面上之對應精密安裝結構212。

【0045】 預先裝配、組態、對準及測試每一模組化次構件，接著將每一模組化次構件安裝至精密安裝板190以幫助系統對準可減少滿足所要公差所需的安設後對準之量。在一個實例中，EOM 188與其他次構件模組中之每一者之間的安設後對準可藉由以下操作來完成：介接對應的模組埠（例如，EOM/FTM埠、EOM/CAM埠及EOM/LGM埠），及藉由手動或自動地接合每一模組化次構件之位置（在X、Y或Z軸上）、角度（在X或Y方向上）及旋轉而將該等模組化次構件彼此對準。自由度中之一些可由精密對準結構來限制，該等精密對準結構預

定模組化次構件相對於精密安裝板190及鄰近模組化次構件之位置及定向。調諧及對準系統180之內部光學件接著可藉由接合模組化次構件內部之組件（例如，藉由X、Y或Z鏡及透鏡中任一者之傾斜或移動）來完成。

【0046】 圖4A為說明實例模組化光學分析系統之側視圖圖式。如圖4A中所說明，LGM 182及EOM 188可經對準且以機械方式耦接至精密安裝板190，以及彼此耦接。EOM 188可包括經由鏡408與鏡筒透鏡406對準之物鏡404，其又以光學方式耦接至LGM 182，以使得由LGM 182產生之光束透射穿過LGM 182與EOM 188之間的介面擋板，穿過物鏡404，且照在一光學目標上。來自目標之回應性光輻射接著可返回穿過物鏡404且進入鏡筒透鏡406中。鏡筒透鏡406可包括透鏡元件450，其經組態以沿著z軸接合以校正藉由穿過變化厚度之流量槽基板或蓋玻片的物鏡404成像引入的球面像差假影。舉例而言，圖4B及圖4C為說明鏡筒透鏡406之不同組態的方塊圖。如所說明，透鏡元件450可更接近或更遠離物鏡404而接合以調整光束形狀及路徑。

【0047】 在一些實施中，EOM 188可以機械方式耦接至例如由對準台192上之致動器控制的z載台。在一些實例中，z載台可由精密線圈接合且由聚焦機構致動，該聚焦機構可調整及移動物鏡404以將焦點保持在流量槽上。舉例而言，用以控制以調整焦點之信號可自FTM 184輸出。此z載台可例如藉由接合物鏡404、鏡筒透鏡406及/或透鏡元件450來對準EOM光學件。

【0048】 圖5A及圖5B為說明FTM 184之圖式。FTM 184可經由FTM/EOM介面埠502與EOM 188介接。如圖5A中所說明，流量槽504可反射起源於FTM 184且穿過EOM 188之光學件的光束。如本文所揭示，FTM 184可經組態以將回饋提供至一電腦處理器，以便控制整個系統180中之光學組件的對準及定位。舉例而言，FTM 184可使用一聚焦機構，其使用穿過物鏡404且由流量槽504反射之兩個或更多個平行光束。流量槽移動遠離最佳聚焦位置會導致反射光束在其離開物

鏡404時改變角度。彼角度可藉由位於FTM 184中之光學感測器來量測。在一些實例中，光學感測器表面與物鏡404之間的光路之距離可介於300 mm與700 mm之間。FTM 184可使用來自光學感測器之輸出信號來起始回饋迴路，以藉由使用EOM中之z載台調整物鏡404之位置來維持兩個或更多個平行光束之光束點圖案之間的預定橫向間隔。

【0049】 系統180之一些實施提供針對流量槽504之頂面及底面成像的補償方法。在一些實例中，流量槽504可包括在液體層及基板上分層之蓋玻片。舉例而言，蓋玻片之厚度可在約100 μm 與約500 μm 之間，液體層之厚度可在約50 μm 與約150 μm 之間，且基板之厚度可在約0.5 mm與約1.5 mm之間。在一個實例中，DNA樣品可在液體通道之頂部及底部（例如，在基板之頂部及在蓋玻片之底部）引入。為了分析樣品，入射光束在流量槽504之各種深度處的焦點可藉由移動z載台來調整（例如，聚焦在基板之頂部或蓋玻片之底部上。移動物鏡404以改變流量槽504內之入射光束焦點可引入成像假影或缺陷，諸如球面像差。為了校正此等假影或缺陷，鏡筒透鏡406內之透鏡元件450可移動至離物鏡404更近或更遠的地方。

【0050】 在一些實例中，FTM 184可經組態為一個無可替換的內部組件的單一FRU。為了提高諸如雷射之FTM內部組件的耐久性及可靠性，雷射輸出可減小（例如，低於5 mW）。

【0051】 圖6及圖7為說明LGM 182及EOM 188之圖式。如所說明，LGM 182可經由LGM/EOM介面擋板602與EOM 188介接。LGM 182為系統180之光子源。一或多個光源（例如，光源650及660）可定位於LGM 182之殼體內。自光源650及660產生之光可經引導穿過光束整形透鏡604且經由LGM/EOM介面擋板602進入EOM 188之光學路徑。舉例而言，光源650可為綠色雷射，且光源660可為紅色雷射。在一些實施中，光源650可為藍色雷射，且光源660可為綠色雷射。

該等雷射可在高功率（例如，大於3瓦）下操作。可以實施一或多個光束整形透鏡604以將自該等光源產生之光束整形成所要形狀（例如，一條線）。

【0052】 由光源650及660產生之光子（例如，綠色或藍色波長光子及紅色或綠色波長光子）可激發位於流量槽504上之DNA中之螢光團，從而能夠對存在於DNA內之鹼基對進行分析。高速定序採用高速度掃描以將足夠的光子劑量遞送至DNA螢光團，刺激來自DNA樣品之反應性光子的充分發射以便由CAM 186中之光感測器偵測到。

【0053】 光束整形透鏡604可為鮑威爾透鏡，其使得由雷射650及660發射之高斯光擴展成類似一條線的均勻分佈（在縱向方向上）。在一些實施中，單一光束整形604透鏡可用於多個光束（例如，紅色及綠光光束兩者），該等光束可以不同的預定角度（例如，加或減少許度）入射於光束整形透鏡604的前面，從而針對每一入射雷射束產生單獨的雷射光線。該等光線可隔開預定距離，從而能夠藉由CAM 186中之多個光學感測器清楚地偵測到對應於每一光束之單獨信號。舉例而言，綠光光束或藍光光束可最終入射於CAM 186中之第一光學感測器上，且紅光光束或綠光光束可最終入射於CAM 186中之第二光學感測器上。

【0054】 在一些實例中，第一及第二光束可在其進入光束整形透鏡604時重合/疊加，接著在光束到達物鏡404時開始散開成各別線形狀。可以在緊公差下將光束整形透鏡之位置控制在靠近或非常接近光源650及660處，從而控制光束發散且最佳化光束之整形，亦即，藉由提供足夠的光束形狀（例如，光束投影線之長度），同時仍使整個光束形狀能夠穿過物鏡404而不截割任何光。在一些實例中，光束整形透鏡604與物鏡404之間的距離小於約150 mm。

【0055】 在一些實施中，系統180可進一步包含具有用以收納光學目標之凹穴的模組化次構件。本體可包含鋁，鋁包括的顏料具有不大於約6.0%之反射率。本體可包括位於頂面且包圍凹穴的插入區。模組化次構件可進一步包含透

明格柵層，其安裝於插入區中且可定位於光學目標上方且通過條紋間隙與光學目標間隔開。本體可包括用以收納光學目標之凹穴。本體可包括位於光學目標下方之擴散井。擴散井可接收穿過光學目標之激發光。擴散井可包括井底，井底的顏料型塗層所呈現的反射率不大於約6.0%。

【0056】 系統180之模組化次構件中之一者可進一步包括一光學偵測裝置。物鏡404朝向光學目標發射激發光且接收來自光學目標之螢光發射。致動器可經組態以將物鏡404定位至接近於光學目標的關注區域。處理器接著可執行程式指令，該等程式指令用於結合儀器之光學對準及校準中之至少一者來偵測來自光學目標之螢光發射。

【0057】 在一些實例中，物鏡404可將激發光引導至光學目標上。處理器可自螢光發射導出參考資訊。處理器可結合儀器之光學對準及校準中之至少一者來利用參考資訊。光學目標可永久地安裝在接近於物鏡404之校準位置。校準位置可與流量槽504分開。固態本體可表示基板，該基板包含固態主體材料與嵌入於該主體材料中的螢光材料。固態本體可表示圍封量子點之環氧樹脂或聚合物中之至少一者，該等量子點在由激發光照射時在所關注之一或多個預定發射頻帶處發射螢光。

【0058】 圖8為說明用於安設及組態模組化光學分析系統800之實例程序的圖式。程序800可包括在步驟805，將複數個光源及一光束整形透鏡定位在第一次構件內。舉例而言，該複數個光源可包括光源650及光源660。第一次構件可為LGM，其可包括光源所安裝且對準至的LGM殼體。光束整形透鏡可為鮑威爾透鏡，其亦安裝於LGM殼體內且經組態以將由光源650及660產生之光束整形成單獨的線圖案。

【0059】 程序800亦可包括在步驟815，將鏡筒透鏡及物鏡定位在第二次構件內。舉例而言，第二次構件可為EOM且可包括物鏡及鏡筒透鏡所安裝且對準

至的EOM殼體。

【0060】 程序800亦可包括在步驟825，將複數個光學感測器定位在第三次構件內。舉例而言，第三次構件可為CAM且可包括光學感測器所對準且安裝至的CAM殼體。可存在與來自步驟805之每一光源對應的光學感測器。

【0061】 程序800亦可包括在步驟835，將焦點追蹤光源及光學感測器定位在第四次構件內。舉例而言，第四次構件可為FTM且可包括該焦點追蹤光源及該等光學感測器所安裝至的FTM殼體。

【0062】 在一些實施中，程序800可進一步包括在步驟845，個別地測試每一次構件。舉例而言，測試可包括將每一次構件之內部組件精確地調諧及/或對準至次構件之殼體。在步驟855，可接著將每一次構件以機械方式耦接至一精密安裝板。舉例而言，該精密安裝板可為精密安裝板190。整個系統接著可藉由以下操作來對準及調諧：為第四次構件中之焦點追蹤光源供電及擷取來自第四次構件之焦點追蹤光學感測器的輸出信號，以找到光學目標之最佳焦點。來自目標之輸出信號可輸入至電腦處理器中，該電腦處理器經組態以分析由焦點追蹤光源產生之光束的特性，接著提供回饋至次構件之一或多者上的致動器，或提供回饋至圖形使用者介面以使得能夠調諧光學組件以最佳化光束形狀、功率及焦點。

【0063】 如上所指出，在各種實例中，致動器可用以藉由重新定位樣品台或光學台（或部分其）或兩者來相對於光學台定位樣品台，以達成所要之焦點設定。在一些實施中，壓電致動器可用以使所要載台移動。在其他實例中，音圈致動器可用以使所要載台移動。在一些應用中，音圈致動器之使用可提供與其壓電對應物相比減小的聚焦潛時。舉例而言，使用音圈致動器，線圈大小可選擇為提供所要移動所需的最小線圈大小，以使得線圈中之電感亦可減至最小。限制線圈大小且因此限制其電感提供更快的反應時間且需要較小電壓來驅

動致動器。

【0064】 如上所述，與所使用之致動器無關，來自除當前樣品位置以外的點之焦點資訊可用以判定掃描操作之焦點設定之變化的斜率或量值。此資訊可用以判定是否較早地將驅動信號饋入至致動器及如何設定驅動信號之參數。另外，在一些實施中，系統可經預先校準以允許針對致動器判定驅動臨限值。舉例而言，系統可經組態以將不同位準之控制輸出的驅動信號供應至致動器，以判定致動器可承受而不會不穩定的控制輸出之最高量（例如，驅動電流之最大量）。此可允許系統判定將施加至致動器之最大控制輸出量。

【0065】 如本文中所使用，術語引擎可描述具有可根據本文中所揭示之技術的一或多個實例而執行之功能性的給定單元。如本文中所使用，引擎可利用任何形式之硬體、軟體或其一組合來實施。舉例而言，一個或多個處理器、控制器、ASIC、PLA、PAL、CPLD、FPGA、邏輯組件、軟體常式或其他機構可經實施以組成引擎。在實施中，本文中所描述之各種引擎可實施為離散引擎，或所描述之功能及特徵可在一或多個引擎間部分地或完全地共用。換言之，如一般熟習此項技術者在閱讀本說明書之後將顯而易見，本文中所描述之各種特徵及功能性可實施於任何給定應用程式中且可以各種組合及排列實施於一或多個單獨或共用引擎中。即使功能性之各種特徵或要素可個別地描述或主張為單獨引擎，但一般熟習此項技術者將理解，此等特徵及此功能性可在一或多個共同軟體及硬體元件間共用，且此描述不應需要或暗示單獨硬體或軟體組件被用以實施此等特徵或此功能性。

【0066】 在技術之組件或引擎係全部或部分地使用軟體來實施之情況下，在一個實例中，此等軟體元件可經實施以用能夠實現關於其所描述之功能性的計算或處理引擎操作。一個此實例計算引擎係展示於圖9中。各種實施係關於實例計算引擎900而描述。在閱讀本說明書之後，如何使用其他計算引擎或架

構來實施技術對相關領域之技術人員將顯而易見。

【0067】 現參看圖9，計算引擎900可表示例如在以下各者內發現的計算或處理能力：桌上型電腦、膝上型電腦及筆記型電腦；手持型計算裝置（PDA、智慧型電話、蜂巢式電話、掌上型裝置等）；大型電腦、超級電腦、工作站或伺服器；或任何其他類型之專用或通用計算裝置，如給定應用或環境所需或適合的。計算引擎900亦可表示嵌入於給定裝置內或以其他方式可用於給定裝置之計算能力。舉例而言，計算引擎可在諸如以下各者之其他電子裝置中發現：數位攝影機、導航系統、蜂巢式電話、攜帶型計算裝置、數據機、路由器、WAP、終端機及可包括某一形式之處理能力的其他電子裝置。

【0068】 計算引擎900可包括例如一個或多個處理器、控制器、控制引擎或其他處理裝置，諸如處理器904。處理器904可使用通用或專用處理引擎，諸如微處理器、控制器或其他控制邏輯，來實施。在所說明實例中，處理器904連接至匯流排902，雖然任何通信媒體可用以促進與計算引擎900之其他組件的交互或與外部進行通信。

【0069】 計算引擎900亦可包括一或多個記憶體引擎，其在本文中被簡單地稱作主記憶體908。舉例而言，較佳地，隨機存取記憶體（RAM）或其他動態記憶體可用於儲存資訊及將由處理器904執行之指令。主記憶體908亦可用於在執行待由處理器904執行之指令期間儲存暫時變數或其他中間資訊。計算引擎900同樣可包括耦接至匯流排902以用於儲存靜態資訊及處理器904之指令的唯讀記憶體（「ROM」）或其他靜態儲存裝置。

【0070】 計算引擎900亦可包括一或多個各種形式之資訊儲存機構910，其可包括例如媒體驅動器912及儲存單元介面920。媒體驅動器912可包括驅動器或其他機構以支援固定或可卸除式儲存媒體914。舉例而言，可提供硬碟機、軟碟機、磁帶驅動器、光碟機、CD或DVD驅動器（R或RW）或其他可卸除式或固定

之媒體驅動器。因此，儲存媒體914可包括例如藉由媒體驅動器912讀取、寫入或存取之硬碟、軟碟、磁帶、卡匣、光碟、CD或DVD，或其他固定或可卸除式媒體。如此等實例說明，儲存媒體914可包括電腦可用儲存媒體，其中儲存有電腦軟體或資料。

【0071】 在替代性實例中，資訊儲存機構910可包括用於允許電腦程式或其他指令或資料被載入至計算引擎900中的其他類似工具。此等工具可包括例如固定或可卸除式儲存單元922及介面920。此等儲存單元922及介面920之實例可包括程式卡匣及卡匣介面、可卸除式記憶體（例如，快閃記憶體或其他可卸除式記憶體引擎）及記憶體槽、PCMCIA槽及卡，以及允許軟體及資料自儲存單元922傳送至計算引擎900的其他固定或可卸除式儲存單元922及介面920。

【0072】 計算引擎900亦可包括通信介面924。通信介面924可用以允許軟體及資料在計算引擎900與外部裝置之間傳送。通信介面924之實例可包括數據機或軟數據機、網路介面（諸如乙太網路、網路介面卡、WiMedia、IEEE 802.XX或其他介面）、通信埠（諸如USB埠、IR埠、RS232埠、Bluetooth®介面或其他埠）或其他通信介面。經由通信介面924傳送之軟體及資料可載運於信號上，該等信號可為能夠藉由給定通信介面924進行交換之電子、電磁（包括光學）或其他信號。此等信號可經由通道928提供至通信介面924。此通道928可載運信號且可使用有線或無線通信媒體來實施。通道之一些實例可包括電話線路、蜂巢式鏈路、RF鏈路、光學鏈路、網路介面、區域或廣域網路以及其他有線或無線通信通道。

【0073】 在本文件中，術語「電腦程式媒體」及「電腦可用媒體」係用以大體上指媒體，諸如記憶體908、儲存單元920、媒體914及通道928。此等及其他各種形式之電腦程式媒體或電腦可用媒體可與載運一或多個指令之一或多個序列至處理裝置以供執行有關。具體化於媒體上之此等指令通常被稱為「電腦程式碼」或「電腦程式產品」（其可以電腦程式或其他分組之形式來分組）。此

等指令在執行時可使計算引擎900能夠執行如本文中所論述的所揭示技術之特徵或功能。

【0074】 雖然上文已描述了所揭示技術之各種實例，但應理解，該等實例已藉由實例呈現且並非限制性的。同樣地，各種圖式可描繪所揭示技術之實例架構或其他組態，但進行此描述以幫助理解可包括於所揭示技術中之特徵及功能性。所揭示技術不限於所說明之實例架構或組態，但所要特徵可使用多種替代性架構及組態來實施。實際上，熟習此項技術者將顯而易見可如何實施替代性功能、邏輯或實體分割及組態以實施本文中所揭示之技術的所要特徵。又，除本文中所描繪之名稱外的眾多不同構成引擎名稱可應用於各種分區。另外，關於流程圖、操作描述及方法技術方案，步驟在本文中呈現之次序不應要求各種實例經實施以相同次序來執行列舉功能性，除非上下文另外規定。

【0075】 應瞭解，前述概念（假設此等概念相互不一致）之所有組合預期為本文中所揭示之發明性標的物之部分。詳言之，在本發明結尾處出現的所主張標的物之所有組合預期為本文中所揭示之發明性標的物之部分。舉例而言，儘管上文關於各種實例及實施來描述所揭示技術，但應理解，在個別實例中之一或多者中所描述之各種特徵、態樣及功能性在其適用性上不限於對其進行描述時所涉及之特定實例，而是可單獨地或以各種組合應用於所揭示技術之其他實例中之一或多者，無論此等實例是否加以描述且無論此等特徵是否作為所描述之部分而呈現。因此，本文中所揭示之技術之廣度及範圍應不由上述實例中之任一者來限制。

【0076】 除非另外明確陳述，否則本文件中所使用之術語及片語及其變體應解釋為與限制性相反之開放式。作為前述內容之實例：術語「包括」應理解為意謂「包括，但不限於」或其類似者；術語「實例」用以提供所論述之項目的示例性例子，而非該項目之詳盡或限制性清單；術語「一」應理解為意謂「至

少一個」、「一或多個」或其類似者；且諸如「習知」、「傳統」、「一般」、「標準」、「已知」及具類似含義之術語的形容詞不應解釋為將所描述項目限於給定時間段或限於截至給定時間可獲得之項目，而是應理解為涵蓋現在或在未來之任何時間可獲得或已知的習知、傳統、一般或標準技術。同樣，在本文件提及一般熟習此項技術者將顯而易見或已知之技術時，此等技術涵蓋現在或在未來之任何時間對熟練技術人員顯而易見或已知之技術。

【0077】 術語「耦接」指直接或間接的結合、連接、緊固、接觸或鏈路，且可指各種形式之耦接，諸如實體、光學、電氣、流體、機械、化學、磁性、電磁、通信或其他耦接，或前述各者之組合。在指定一個形式之耦接的情況下，此並不暗示排除其他形式之耦接。舉例而言，實體地耦接至另一組件之一個組件可指代該兩個組件之實體附接或其間的接觸（直接地或間接地），但不排除該等組件之間的其他形式之耦接，諸如亦以通信方式耦接該兩個組件之通信鏈路（例如，RF或光學鏈路）。同樣地，各種術語本身並不意欲相互排除。舉例而言，流體耦接、磁耦接或機械耦接以及其他可為實體耦接之一形式。

【0078】 在一些情況下，拓寬詞語及片語，諸如「一或多個」、「至少」、「但不限於」或其他類似片語，之存在不應理解為意謂在可能不存在此等拓寬片語之例子中預期或需要較狹窄情況。術語「引擎」之使用並不暗示描述或主張作為引擎之部分的組件或功能性應全部組態在共同封裝體中。實際上，引擎之各種組件之任一者或全部，無論控制邏輯或其他組件，可組合在單一封裝體中或分開地維持，且可進一步分佈於多個分組或封裝中或跨多個位置分佈。

【0079】 另外，本文所闡述之各種實例係關於例示性方塊圖、流程圖及其他說明而描述。如一般熟習此項技術者在閱讀本文件之後將變得顯而易見，可實施所說明之實例及其各種替代方案而不限於所說明之實例。舉例而言，方塊圖及其隨附描述不應被視為要求特定架構或組態。

【符號說明】

【0080】

- 100：流體遞送模組或裝置
- 110：樣品容器
- 120：廢料閥
- 130：溫度站致動器
- 135：加熱器/冷卻器
- 140：光偵測器/攝影機系統
- 142：物鏡
- 145：濾光片切換構件
- 150：聚焦雷射/聚焦雷射構件
- 160：光源
- 161：光纖介面
- 165：低瓦燈
- 170：樣品台
- 175：聚焦（z軸）組件
- 180：模組化光學分析系統
- 182：線產生模組（LGM）
- 184：焦點追蹤模組（FTM）
- 186：攝影機模組（CAM）
- 188：發射光學模組（EOM）
- 190：精密安裝板
- 192：載台構件
- 194：LGM精密安裝結構

- 196：EOM精密安裝結構
- 210：EOM殼體
- 212：FTM精密安裝結構
- 220：殼體
- 222：CAM安裝結構
- 300：FTM殼體
- 302：電子介面
- 304：電子介面
- 306：電子介面
- 312：精密安裝結構
- 314：精密安裝結構
- 404：物鏡
- 406：鏡筒透鏡
- 408：鏡
- 450：透鏡元件
- 502：FTM/EOM介面埠
- 504：流量槽
- 602：LGM/EOM介面擋板
- 604：波束整形透鏡
- 650：光源
- 660：光源
- 800：模組化光學分析系統
- 805：步驟
- 815：步驟

- 825：步驟
- 835：步驟
- 845：步驟
- 855：步驟
- 900：計算引擎
- 902：匯流排
- 904：處理器
- 908：主記憶體
- 910：資訊儲存機構
- 912：媒體驅動器
- 914：儲存媒體
- 920：儲存單元介面
- 922：儲存單元
- 924：通信介面
- 928：通道
- 1182：線產生模組 (LGM)
- 1002：鏡
- 1004：半反射鏡
- 1006：快門元件
- 1012：濾光片元件
- 1018：半反射鏡
- 1020：半反射鏡
- 1022：z載台
- 1024：z載台

- 1050：光學感測器
- 1184：焦點追蹤模組 (FTM)
- 1186：攝影機模組 (CAM)
- 1188：發射光學模組 (EOM)
- 1192：目標
- 1404：物鏡
- 1406：鏡筒透鏡
- 1450：校正透鏡
- 1504：半透明蓋板
- 1550：液體層
- 1604：波束整形透鏡
- 1650：光源
- 1660：光源

【發明申請專利範圍】

【第1項】一種光學分析系統，其包含：

複數個模組化次構件及一板；

其中每一模組化次構件包含一殼體及對準至該殼體的複數個光學組件，且該殼體包含複數個精密安裝結構；且

其中每一模組化次構件是藉由將該模組化次構件的精密安裝結構直接附接到位在該板上之對應的精密安裝結構而機械耦接至該板，以使得藉由使用個別模組化次構件的該精密安裝結構以及在該板上的該對應的精密安裝結構而將該每一模組化次構件機械耦接至該板，相鄰的模組化次構件在這樣的附接之後彼此對準，並且其中被機械耦接到該板的所述複數個模組化次構件中的兩個模組化次構件也藉由將在該兩個模組化次構件中的一者上的精密對準結構機械耦接到在該兩個模組化次構件中的另一者的個別精密對準結構而彼此附接；

其中所述複數個模組化次構件中的第一模組化次構件包含以第一波長操作的第一光源、以第二波長操作的第二光源及對準至該第一光源及該第二光源的單光束整形透鏡，使得從該第一光源以及該第二光源所輸出的光束被導引穿透所述單光束整形透鏡；並且

其中所述複數個模組化次構件中的第二模組化次構件包含以光學方式耦接到在所述複數個模組化次構件中的該第一模組化次構件中的所述單光束整形透鏡的物鏡，以及以光學方式耦接至該物鏡的鏡筒透鏡，該物鏡將光聚焦至流量槽上，該流量槽被定位在與該物鏡相距一預定距離之處。

【第2項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中該第一波長為一綠色波長或一藍色波長，該第二波長為一綠色波長或一紅色波長，且該單光束整形透鏡為一鮑威爾透鏡。

【第3項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中該物鏡是沿著一縱

向軸線接合以使該物鏡之一焦點相對於該流量槽之一或多個表面移動。

【第4項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中該流量槽包含一半透明蓋板、一基板及夾在其間的一液體，且一生物樣品位於該半透明蓋板之一內表面或該基板之一內表面處。

【第5項】如申請專利範圍第4項之光學分析系統，其中該生物樣品包含一DNA樣品或一RNA樣品。

【第6項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中所述複數個模組化次構件中的另一個模組化次構件包含焦點追蹤光源及焦點追蹤感測器：

其中該焦點追蹤光源將產生焦點追蹤光束並且將該焦點追蹤光束透射穿過該複數個光學組件，以使得該焦點追蹤光束終止於該焦點追蹤感測器處；且

該焦點追蹤感測器係以通信方式耦接至一處理器及上面儲存有機器可讀指令的一非暫時性電腦可讀媒體，該等機器可讀指令在執行時致使該處理器進行以下操作：

接收來自該焦點追蹤感測器之一輸出信號；及

分析該輸出信號以判定該焦點追蹤光束之特性的一集合。

【第7項】如申請專利範圍第6項之光學分析系統，其中該等機器可讀指令在執行時進一步致使該處理器產生一回饋信號，該回饋信號指示該等光學組件中之一或多者應重組態以最佳化該焦點追蹤光束之特性的該集合。

【第8項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中該等模組化次構件中之至少一者為一現場可替換單元。

【第9項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中該複數個精密安裝結構包含一槽、一基準、一突片、一插銷或一凹腔中的一者。

【第10項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中所述複數個模組化次構件中的另一個模組化次構件包含複數個光學感測器，其中每一光學感測器

經定向以接收及偵測發射自一光學目標之一螢光光束，該螢光光束的發射係回應於自該等光源中之一者發射之一光束而觸發的。

【第11項】如申請專利範圍第1項之光學分析系統，其中每一模組化次構件在被機械耦接到該板之前先被裝配以及組態。

【第12項】一種光學分析方法，其包含：

將複數個光源以及一單光束整形透鏡安置於一第一殼體內；

將該單光束整形透鏡對準於所述複數個光源，使得從每一光源所輸出的光束被導引穿透該單光束整形透鏡；

將一筒狀透鏡及一物鏡安置於一第二殼體內；

將複數個光學感測器安置於一第三殼體內；

將一焦點追蹤光源及一焦點追蹤光學感測器安置於一第四殼體內；

將該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體中之每一者安裝至一板，使得在該第二殼體內的該物鏡以光學方式耦接到在該第一殼體內的該單光束整形透鏡，其中將該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體安置到該板包括將來自該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體中的每一者的一精密安裝結構附接到該板上之與其對應的精密安裝結構，使得該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體中的相鄰殼體在這樣的附接之後彼此對準；

將該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體中的兩個被選擇的殼體彼此附接，其藉由將在所述兩個被選擇的殼體中的一者上的一精密對準結構機械耦接到所述兩個被選擇的殼體中的另一者上的個別精密對準結構；

藉由該焦點追蹤光源來產生焦點追蹤光束；以及

將該焦點追蹤光束透射穿過該物鏡，使得經定向且與該物鏡之一遠端距離一預定距離的一流量槽反射該焦點追蹤光束。

【第13項】如申請專利範圍第12項之光學分析方法，其進一步包含在將該第一殼體安裝至該板之前，測試該複數個光源及該單光束整形透鏡且將該複數個光源及該單光束整形透鏡對準至該第一殼體。

【第14項】如申請專利範圍第12項之光學分析方法，進一步包含：
在該焦點追蹤感測器處接收該焦點追蹤光束之反射；
使用該焦點追蹤感測器以產生一回饋信號；以及
回應於該回饋信號，重新定向該鏡筒透鏡、該物鏡或該第二殼體。

【第15項】如申請專利範圍第14項之光學分析方法，其進一步包含沿著一縱向軸線接合該物鏡以使該物鏡之一焦點相對於該流量槽之一或多個表面移動。

【第16項】如申請專利範圍第14項之光學分析方法，其進一步包含藉由將一液體夾在一半透明蓋板與一基板之間而製造該流量槽，及將一生物樣品安置於該流量槽之該一或多個表面上。

【第17項】如申請專利範圍第16項之光學分析方法，其進一步包含將該生物樣品定位在該液體之一頂面及一底面處，其中該生物樣品包含一DNA樣品或一RNA樣品。

【第18項】如申請專利範圍第12項之光學分析方法，其中該第一殼體、該第二殼體、該第三殼體及該第四殼體在被機械耦接到該板之前先被裝配以及組態。

【發明圖式】

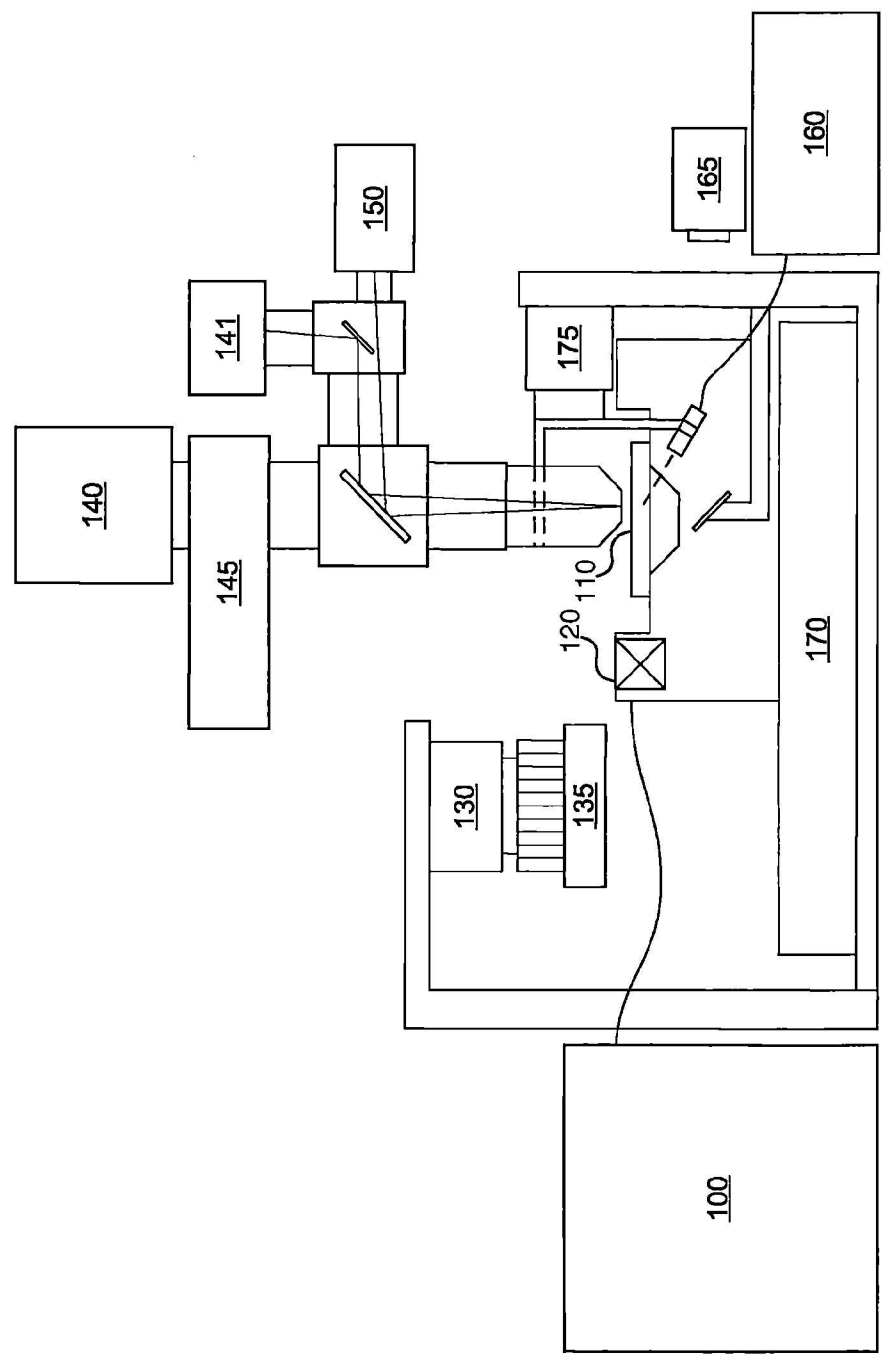


圖1A

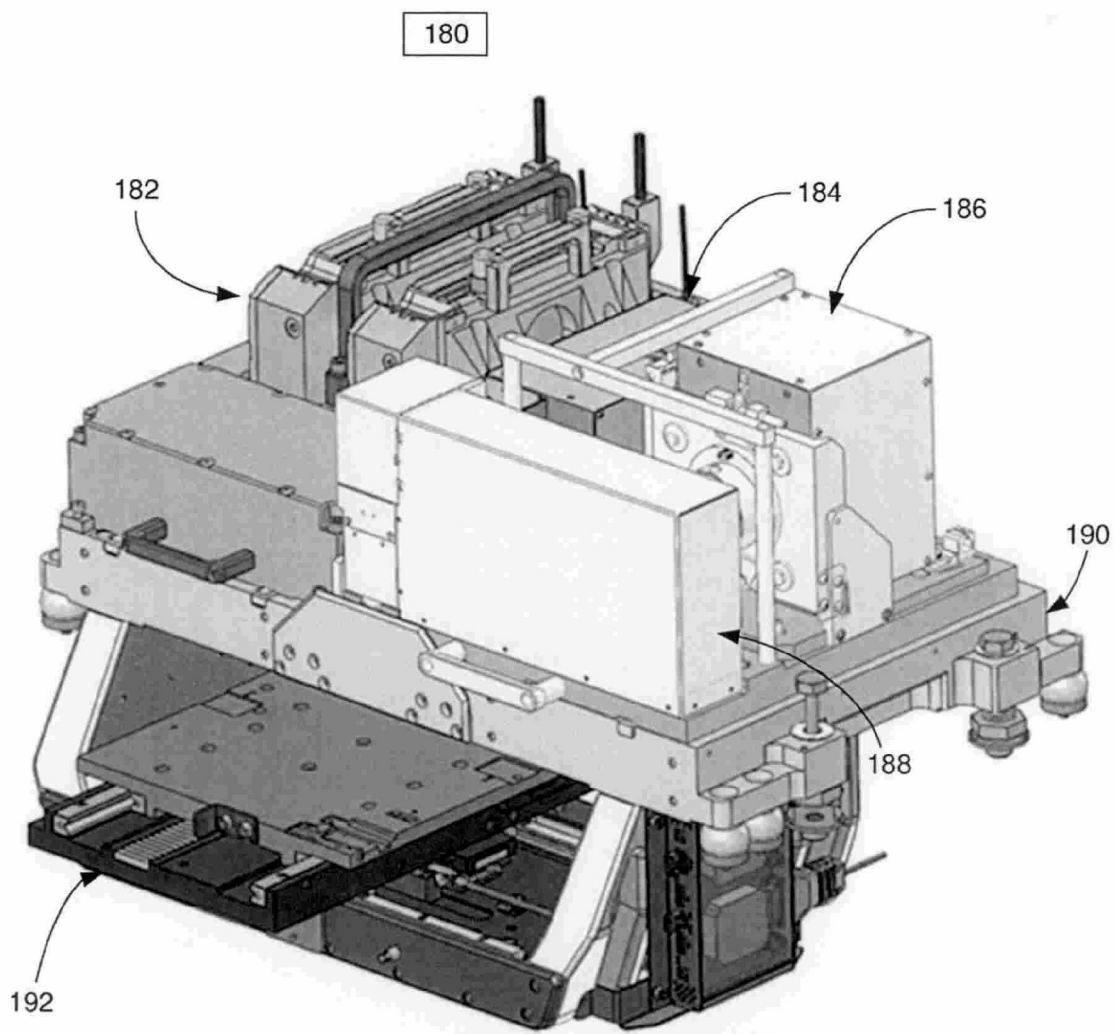


圖1B

190

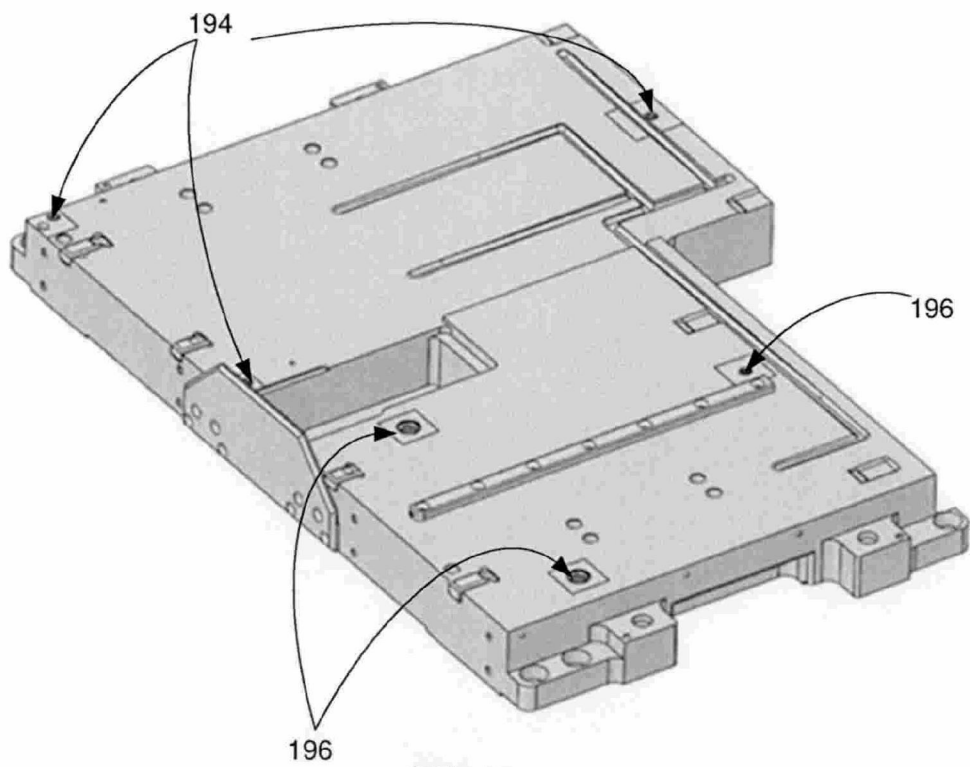
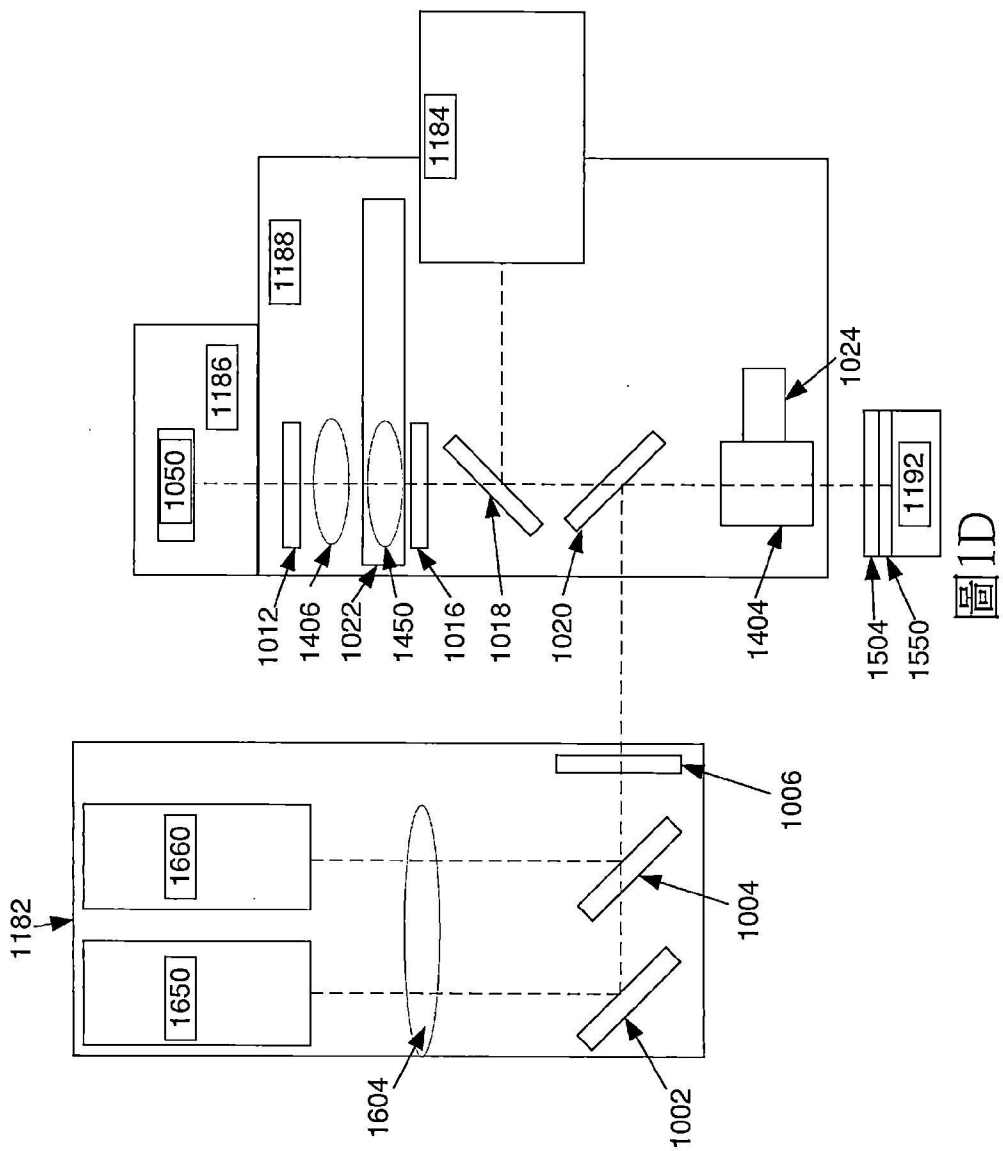


圖1C



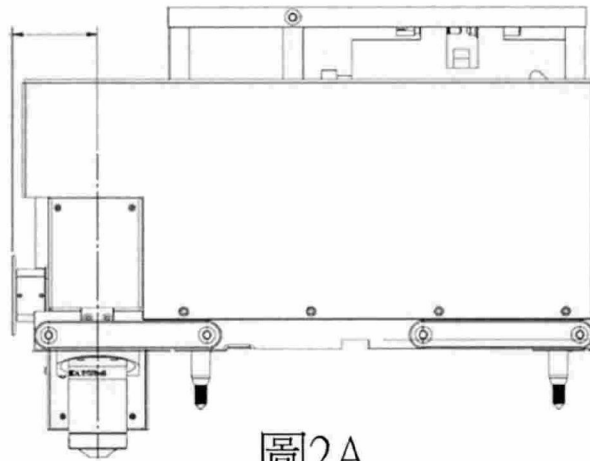


圖2A

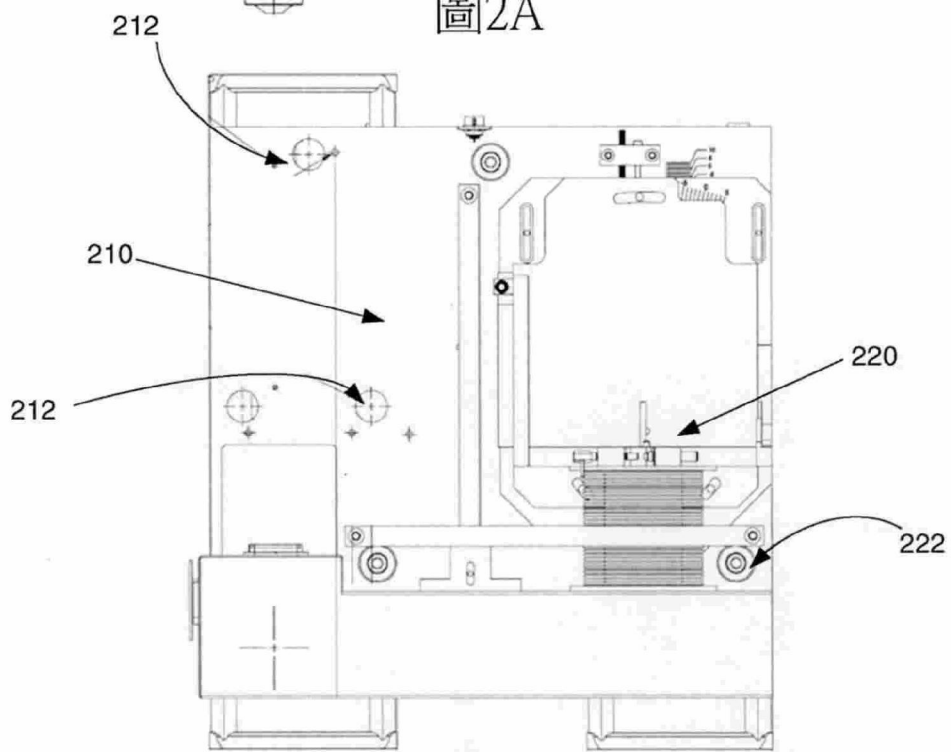
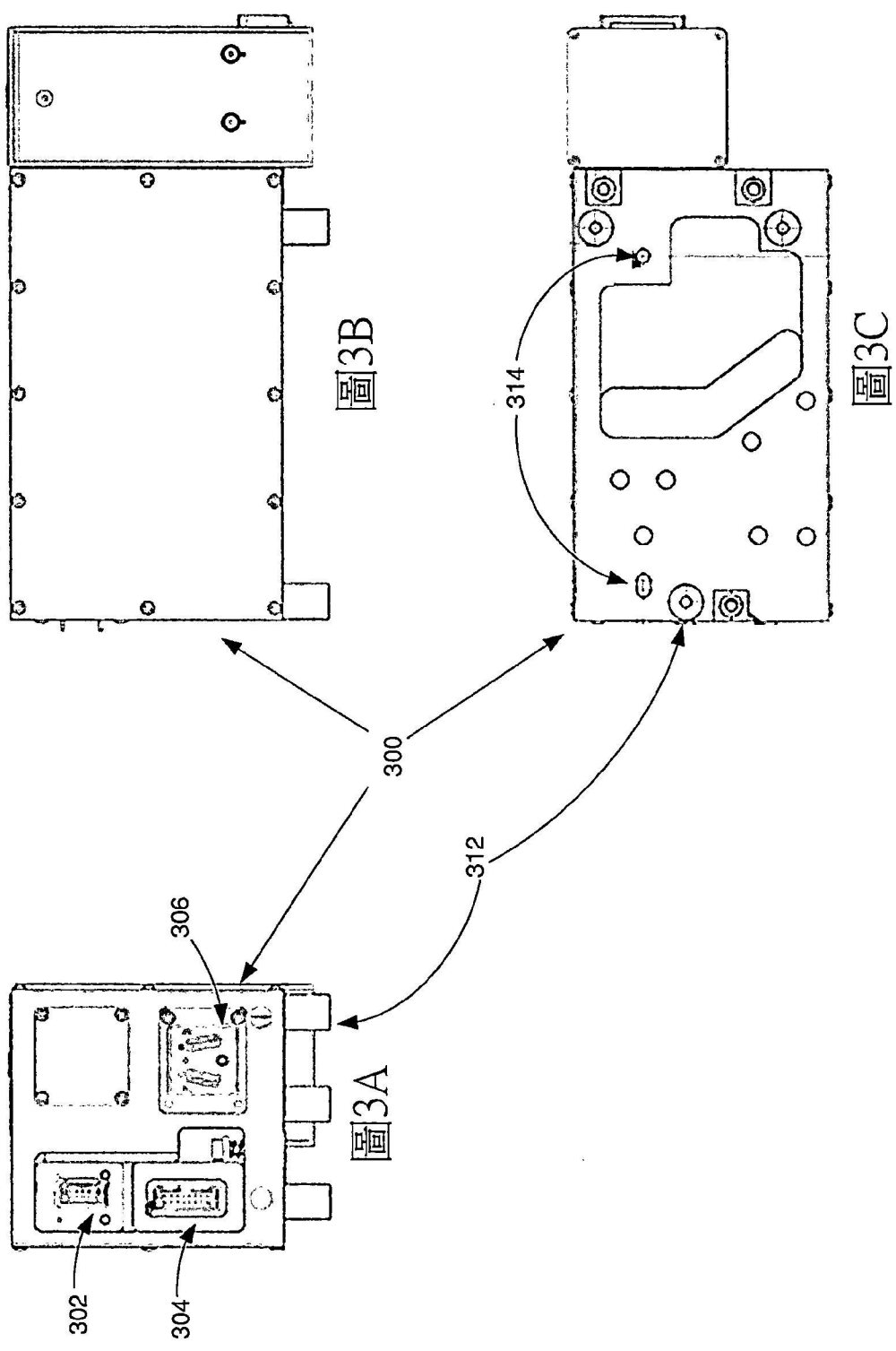


圖2B



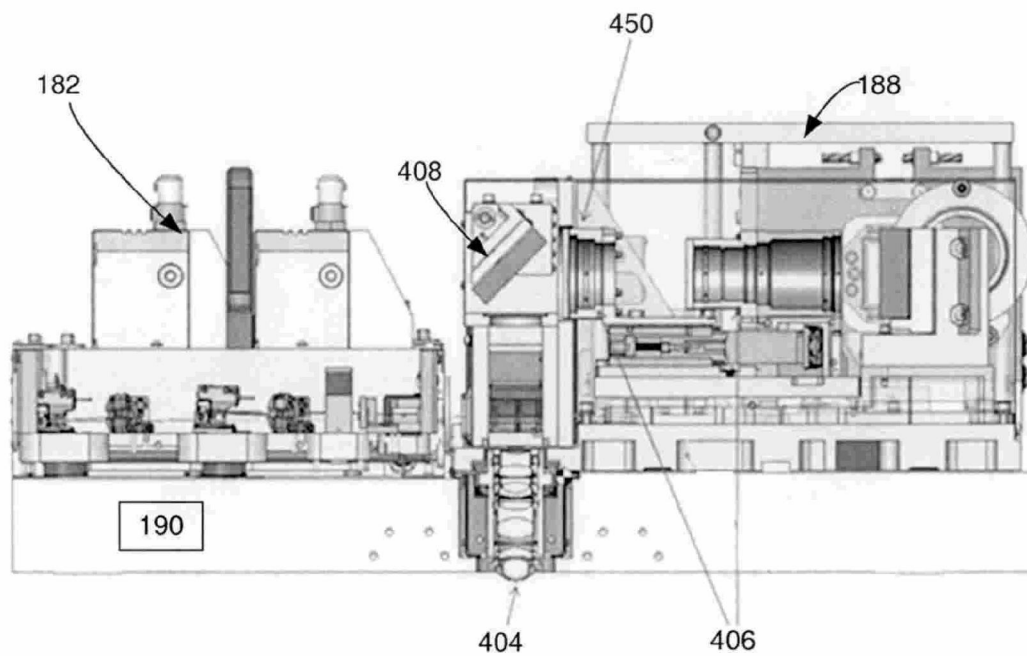


圖4A

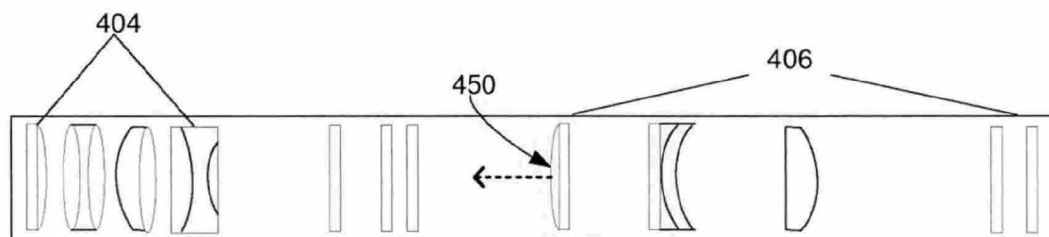


圖4B

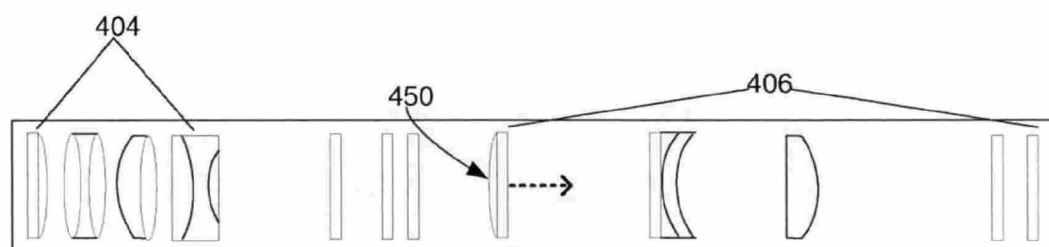


圖4C

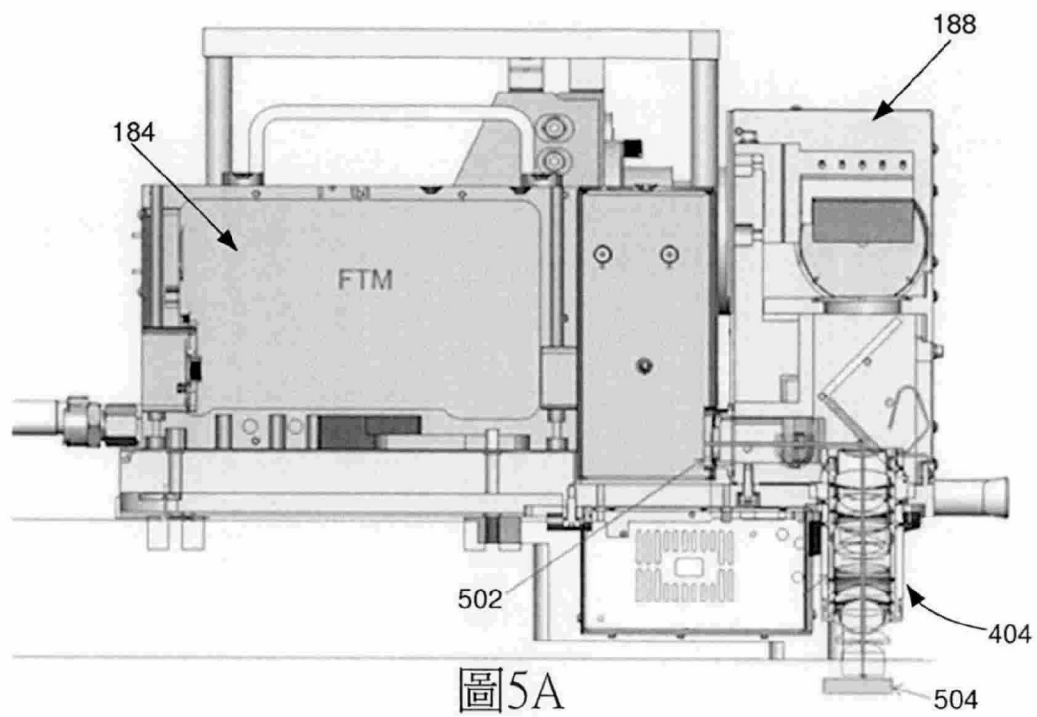


圖5A

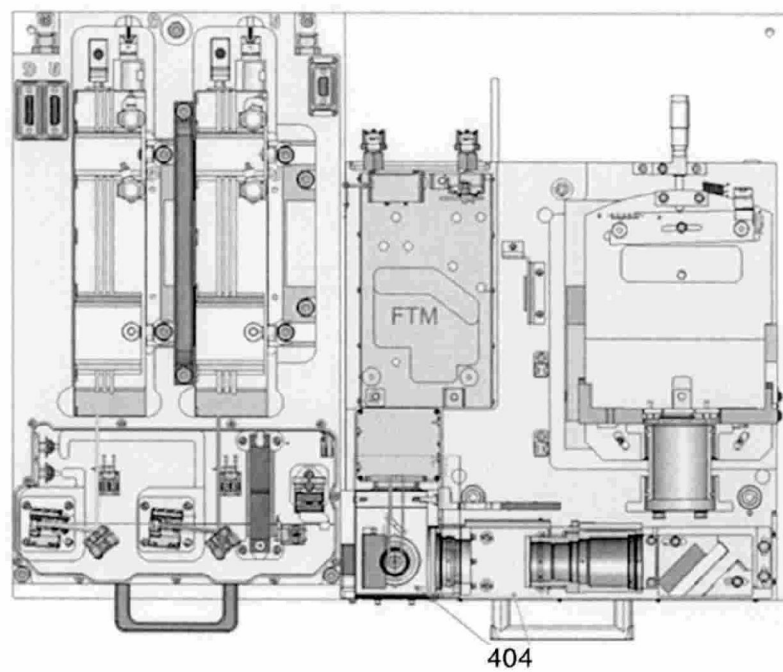


圖5B

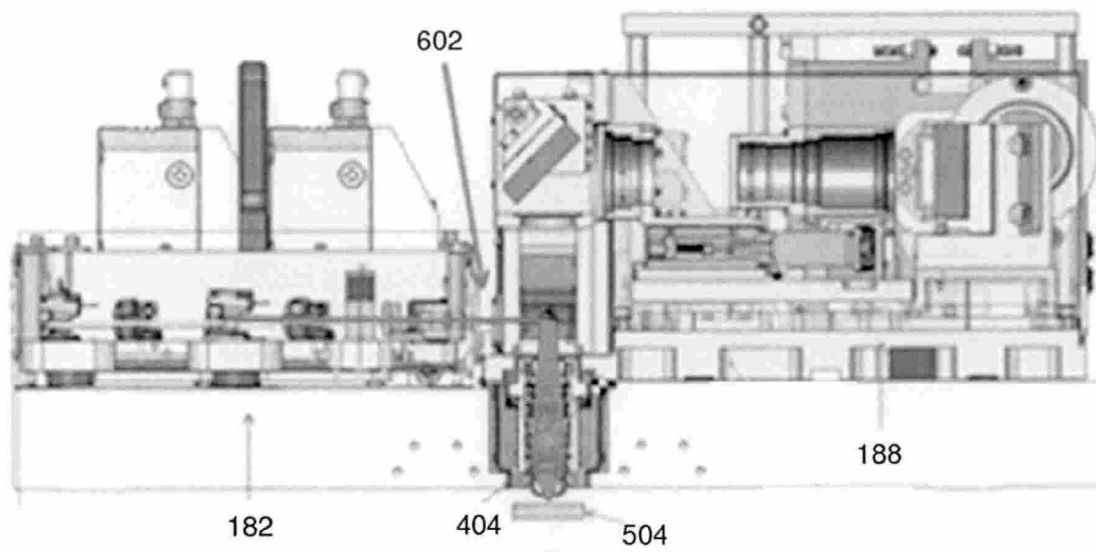


圖6

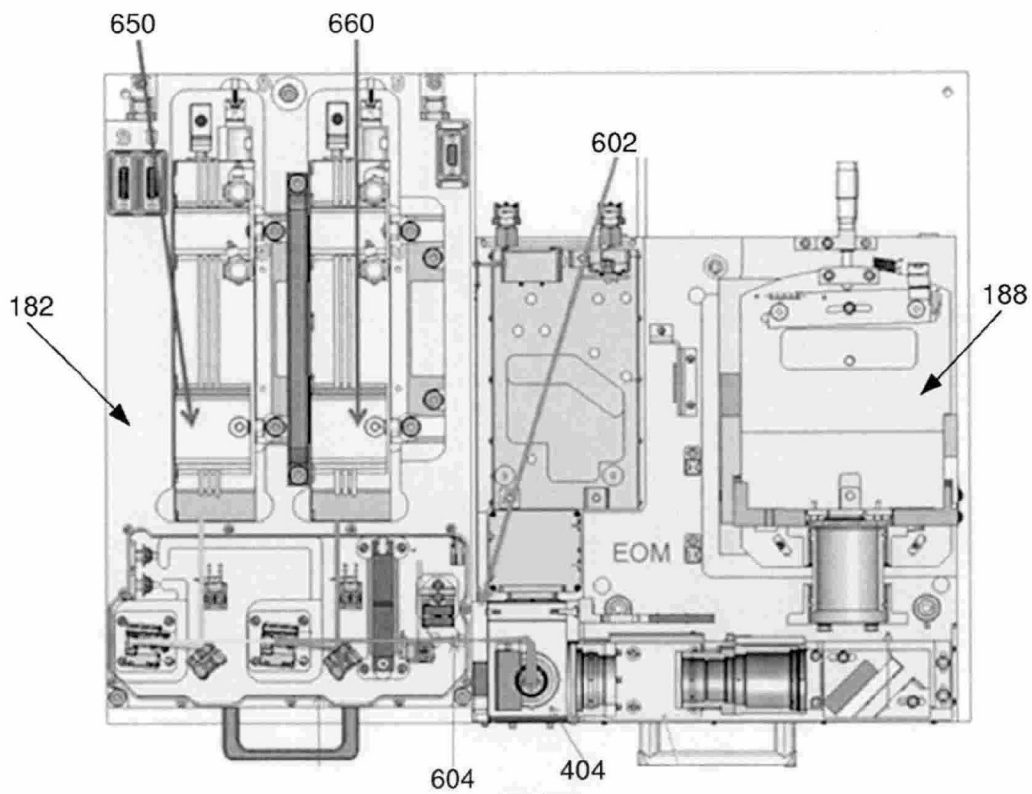


圖7

800

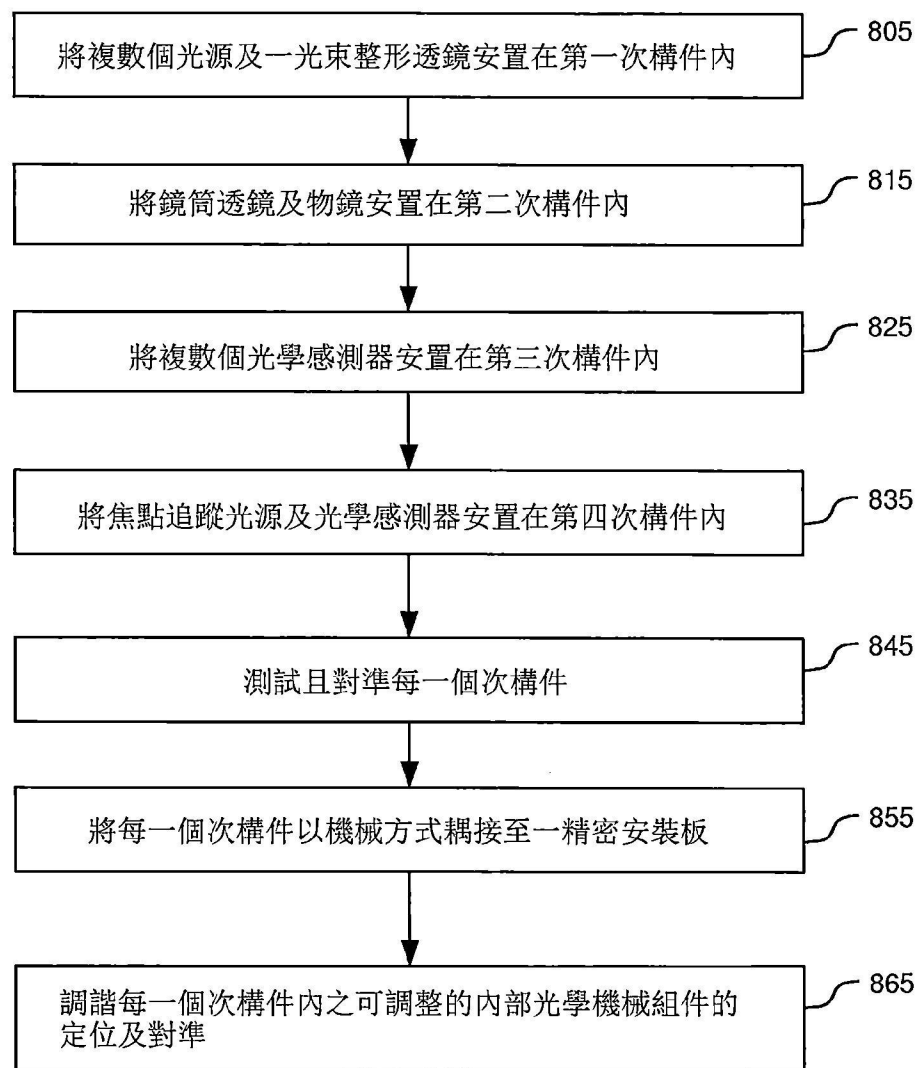


圖8

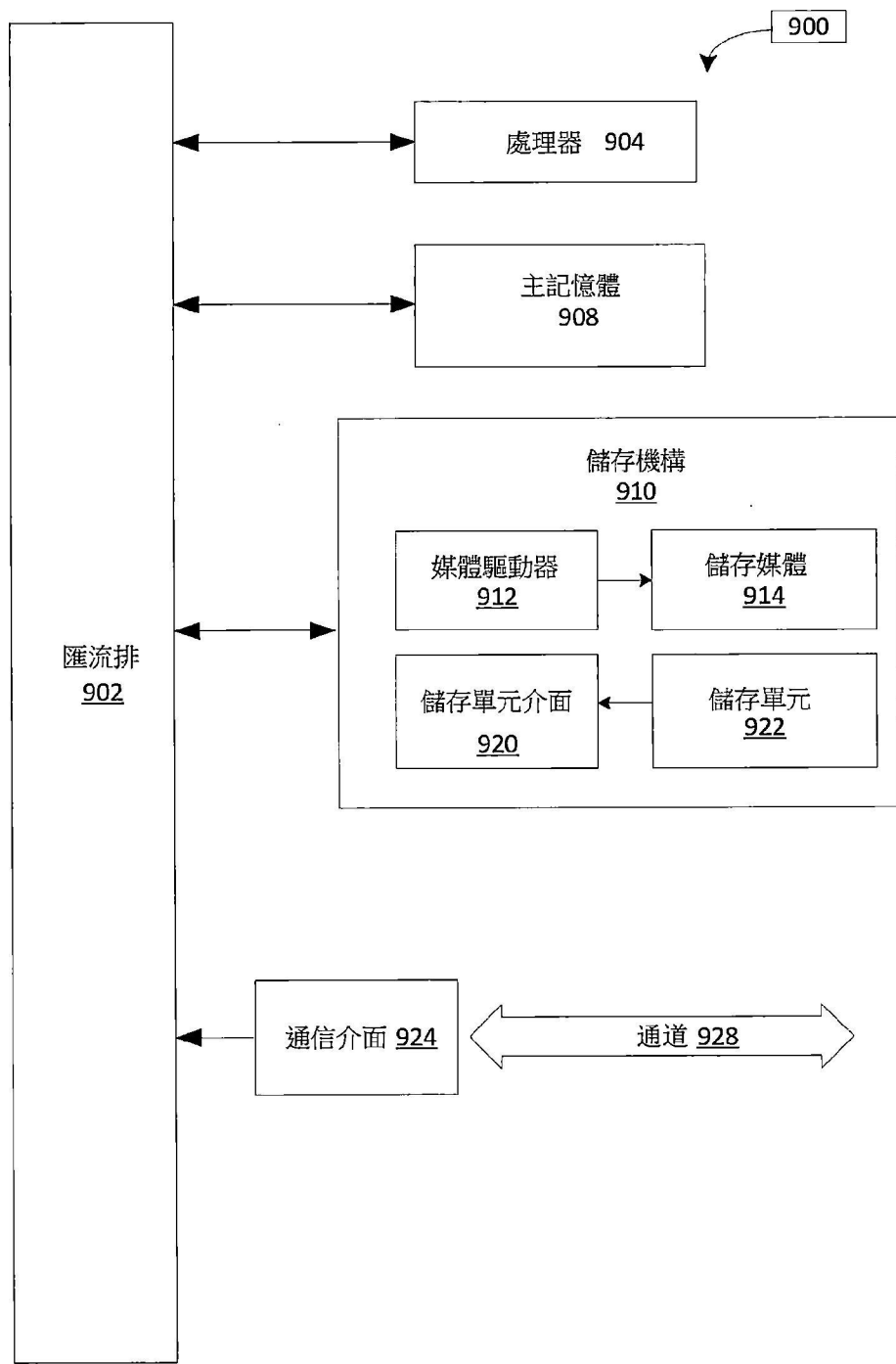


圖9