(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 110248733 B
(45)授权公告日 2022.01.11

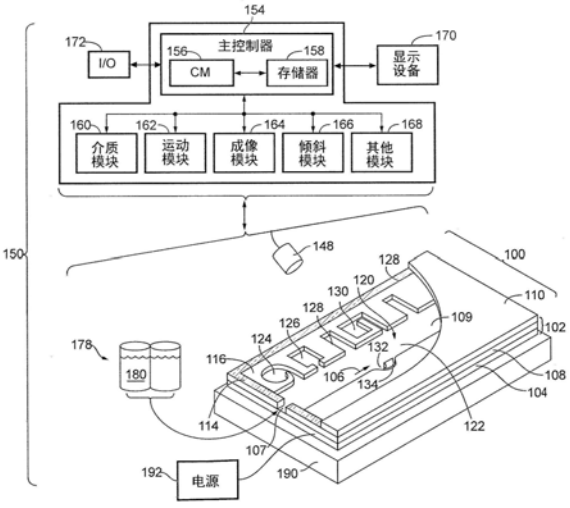
(21)申请号 201780085455.X
(22)申请日 2017.12.01
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110248733 A
(43)申请公布日 2019.09.17
(30)优先权数据
62/429,066 2016.12.01 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2019.08.01
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/064308 2017.12.01
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2018/102747 EN 2018.06.07
(73)专利权人 伯克利之光生命科技公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 保罗·M·朗奎斯 P·M·莱贝尔 P·R·T·杰斯
(74)专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司 72003
代理人 石海霞 金鹏
(51)Int.Cl.
B01L 3/00(2006.01)
G01N 1/40(2006.01)
G01N 21/64(2006.01)
G02B 21/06(2006.01)
G02B 21/36(2006.01)
G01J 3/44(2006.01)
(56)对比文件
US 2016199837 A1,2016.07.14
US 2014029003 A1,2014.01.30
CN 103364326 A,2013.10.23
CN 1588088 A,2005.03.02
CN 104502330 A,2015.04.08
CN 1323393 A,2001.11.21
审查员 严小妹
权利要求书4页 说明书47页 附图26页

(54)发明名称

用于对微物体成像的设备、系统和方法

(57)摘要

本公开涉及用于在诸如光致动微流体(LAMF)装置的微流体装置，中成像和/或操纵微物体的光学设备，以及相关的系统和方法。该光学设备可以包括结构光调制器、第一镜筒透镜和第二镜筒透镜镜筒透镜、物镜、二向色分束器和图像传感器。结构光调制器可以被配置为接收非结构光束并且透射结构光束，用于照亮位于微流体装置的外壳内的微物体和/或选择性地激活微流体装置的多个介电泳(DEP)电极中的一个或多个。第一镜筒透镜可以被配置为捕获由结构光调制器透射的结构光束。第二镜筒透镜可以被配置为将来自二向色分束器的图像光束透射到图像传感器。图像传感器可以被配置为从第二镜筒透镜接收图像光束。由图像传感器接收的图像光束可用于形成微流体装置的至少一部分的图像。



CN 110248733 B

1.一种用于对微流体装置的外壳中的微物体成像的光学设备,所述光学设备包括:

结构光调制器,被配置为从第一光源接收非结构光束,并反射或透射适于对位于所述微流体装置的外壳中的微物体进行照射的结构光束;

第一镜筒透镜,被配置为捕获并透射来自所述结构光调制器的所述结构光束,包括

第一表面,具有凸起形状和第一曲率半径;

第二表面,具有第二曲率半径;

第三表面,其具有凹形形状和第三曲率半径;

第四表面,其具有凹形形状和第四曲率半径;以及

直径为至少45mm的通光孔径;

其中所述第一曲率半径为正,所述第三曲率半径为负,且所述第四曲率半径为负,以及

其中所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不与所述镜筒透镜的中点等距地间隔开;

物镜,被配置为从包括所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场捕获并透射图像光束;

第一个二向色分束器,被配置为接收并反射或透射来自所述第一镜筒透镜的所述结构光束,并且还被配置为接收并透射或反射来自所述物镜的所述图像光束;

第二镜筒透镜,被配置为从所述第一个二向色分束器接收并透射所述图像光束;以及

图像传感器,被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束,其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束形成所述视场的图像。

2.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述结构光调制器包括至少15mm的有效面积。

3.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述第一镜筒透镜具有162mm或更短的有效焦距。

4.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述第一镜筒透镜具有155mm的有效焦距。

5.根据权利要求4所述的光学设备,其中所述第一镜筒透镜具有0.071至0.085的数值孔径。

6.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述第二镜筒透镜具有180mm或更长的有效焦距。

7.根据权利要求6所述的光学设备,其中所述第二镜筒透镜具有200mm的有效焦距。

8.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述第二镜筒透镜具有0.063至0.077的数值孔径。

9.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述图像传感器包括至少18.0mm的有效面积。

10.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述设备的特征在于在所述物镜的背面处的孔径光阑,其中所述孔径光阑为至少25mm。

11.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述物镜被配置为使由所述图像传感器形成的所述视场的所述图像中的像差最小化。

12.根据权利要求11所述的光学设备,其中所述第二镜筒透镜被配置为校正所述物镜的残余像差。

13.根据权利要求11所述的光学设备,其进一步包括被配置为校正所述物镜的残余像差的校正透镜。

14.根据权利要求1所述的光学设备,其中所述结构光调制器位于所述图像传感器的共

轭平面处。

15.根据权利要求1所述的光学设备,还包括第一光源。

16.根据权利要求15所述的光学设备,其中所述第一光源具有至少10瓦的功率。

17.根据权利要求15所述的光学设备,还包括第二光源。

18.根据权利要求17所述的光学设备,其中所述第二光源被配置为提供非结构亮场照明,或者其中所述第二光源包括激光器。

19.根据权利要求1所述的光学设备,还包括第二个二向色分束器。

20.根据权利要求17所述的光学设备,还包括第三光源,其中所述第三光源包括激光器,并且其中所述第三光源的所述激光器被配置为加热所述微流体装置的内表面或位于所述微流体装置的所述外壳内的液体介质。

21.根据权利要求1所述的光学设备,还包括巢,其中所述巢被配置为保持所述微流体装置,提供与所述微流体装置的至少一个电连接,或者提供与所述微流体装置的流体连接。

22.根据权利要求1所述的光学设备,还包括用于向所述结构光调制器提供指令的控制单元,其中所述指令使所述结构光调制器产生一个或多个照明图案。

23.一种操纵样本的一个或多个微物体的方法,所述方法包括:

将包含所述一个或多个微物体的所述样本加载到具有包括衬底的外壳的微流体装置中,其中所述衬底包括设置在所述衬底的表面上或由所述衬底的表面组成的多个光致动的介电泳DEP电极;

在所述微流体装置上施加电压电位;

通过使用光学设备将结构光投射到微流体装置的衬底的表面上的第一位置上,选择性地激活与位于微流体装置内的至少一个微物体相邻的DEP力,其中所述第一位置包括所述多个光致动的DEP电极中的一个或多个并且位于所述衬底的所述表面上的第二位置附近,所述第二位置位于所述至少一个微物体下方,并且其中所述光学设备包括:

第一光源;

结构光调制器,被配置为接收来自所述第一光源的非结构光束并且透射适合于在所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置处选择性地激活所述一个或多个DEP电极的结构光束;

第一镜筒透镜,被配置为捕获并透射来自所述结构光调制器的所述结构光束,并且包括:

第一表面,具有凸起形状和第一曲率半径;

第二表面,具有第二曲率半径;

第三表面,其具有凹形形状和第三曲率半径;

第四表面,其具有凹形形状和第四曲率半径;以及

直径为至少45mm的通光孔径;

其中所述第一曲率半径为正,所述第三曲率半径为负,且所述第四曲率半径为负,以及

其中所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不与所述镜筒透镜的中点等距地间隔开;

物镜,被配置为捕获从所述第一镜筒透镜透射的所述结构光束,且将所述结构光束投射到所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置上,且其中所述物镜进一步被配置为捕获和透射从包含所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场反射或

发射的图像光束，所述视场围绕所述衬底的所述表面上的所述第一位置和所述第二位置；

第一个二向色分束器，被配置为将从所述第一镜筒透镜接收的所述结构光束反射或透射到所述物镜，且进一步被配置为透射或反射从所述物镜接收的图像光束；

第二镜筒透镜，被配置为接收来自所述第一个二向色分束器的所述图像光束并将所述图像光束从所述第一个二向色分束器透射；和

图像传感器，被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束，其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束而记录所述视场的图像；以及

通过使用所述光学设备将所投射的结构光从所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置移动到所述衬底的所述表面上的第三位置来移位邻近于至少一个微物体而产生的所述DEP力的所述位置，其中所述第三位置还包括所述多个光致动的DEP电极中的一个或多个。

24.根据权利要求1所述的光学设备，其中所述镜筒透镜的后焦距BFL被最小化。

25.根据权利要求1所述的光学设备，其中所述镜筒透镜具有155mm的有效焦距EFL和135mm的后焦距BFL。

26.根据权利要求1所述的光学设备，其中所述镜筒透镜具有162mm的有效焦距EFL和146mm的后焦距BFL。

27.根据权利要求1所述的光学设备，其中所述镜筒透镜具有180mm的有效焦距EFL和164mm的后焦距BFL。

28.根据权利要求1所述的光学设备，其中所述镜筒透镜具有200mm的有效焦距EFL和191mm的后焦距BFL。

29.根据权利要求25所述的光学设备，其中所述镜筒透镜的有效焦距EFL的范围是155mm+/-1mm，所述镜筒透镜的后焦距BFL的范围是135mm+/-1mm。

30.根据权利要求26所述的光学设备，其中所述镜筒透镜的有效焦距EFL的范围是162mm+/-1mm，所述镜筒透镜的后焦距BFL的范围是146mm+/-1mm。

31.根据权利要求27所述的光学设备，其中所述镜筒透镜的有效焦距EFL的范围是180mm+/-1mm，所述镜筒透镜的后焦距BFL的范围是164mm+/-1mm。

32.根据权利要求28所述的光学设备，其中所述镜筒透镜的有效焦距EFL的范围是200mm+/-1mm，所述镜筒透镜的后焦距BFL的范围是191mm+/-1mm。

33.一种用于对微流体装置的外壳中的微物体成像的光学设备，所述光学设备包括：

结构光调制器，被配置为从第一光源接收非结构光束，并反射或透射适于对位于所述微流体装置的外壳中的微物体进行照射的结构光束；

第一镜筒透镜，被配置为捕获并透射来自所述结构光调制器的所述结构光束；

物镜，被配置为从包括所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场捕获并透射图像光束；

第一个二向色分束器，被配置为接收并反射或透射来自所述第一镜筒透镜的所述结构光束，并且还被配置为接收并透射或反射来自所述物镜的所述图像光束；

第二镜筒透镜，被配置为从所述第一个二向色分束器接收并透射所述图像光束，其中，所述第二镜筒透镜包括：

第一表面，具有凸起形状和第一曲率半径；

第二表面,具有第二曲率半径;

第三表面,其具有凹形形状和第三曲率半径;

第四表面,其具有凹形形状和第四曲率半径;以及

直径为至少45mm的通光孔径;

其中所述第一曲率半径为正,所述第三曲率半径为负,且所述第四曲率半径为负,

其中所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不与所述镜筒透镜的中点等距地间隔开;以及

图像传感器,被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束,其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束形成所述视场的图像。

用于对微物体成像的设备、系统和方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请基于35U.S.C.§119(e)要求2016年12月1日提交的美国临时申请第62/429,066号的权益,其公开内容通过引用并入本文。

[0003] 本说明书中提及的所有出版物和专利申请全文以引用的方式并入本文,其程度如同每个单独的出版物或专利申请被具体地且单独地指示为通过引用并入。

背景技术

[0004] 随着微流体的领域不断发展,微流体装置已成为用于处理和操纵诸如生物细胞的微物体的便利平台。例如,光致动的微流体装置提供一些期望的能力,包括选择和操纵各个微物体的能力。通常,光致动的微流体装置(例如,光电镊子(OET)装置)利用光学诱导的介电泳(DEP)来操纵微物体。例如,微物体可以在微流体装置周围移动并被合并在微流体装置内。对诸如单细胞的微物体的同时操纵、分析和选择在生物发现和开发以及单细胞注释和基因组学方面能够发挥价值。

[0005] 然而,常规显微镜不是被设计成观察微流体装置中的微物体,尤其是光致动的微流体装置。因此,通过使用常规显微镜获得的微物体的图像可能具有大的像差,这降低了图像的质量。此外,常规显微镜中的光学设备设计可能在图像中具有一定量的离焦光,这可能导致图像中的高强度噪声并且降低图像的对比度和分辨率。此外,由于可用于微流体装置的光学设备的有限的紧凑空间,对于光学设备通常存在限制。因此,需要开发用于成像和操纵微物体以克服上述问题和挑战的设备、系统和相关方法。

发明内容

[0006] 本公开涉及用于成像和操纵微物体的光学设备、系统和方法。具体地,本公开涉及用于在光致动的微流体装置中成像和操纵微物体的光学设备以及相关的系统和方法。

[0007] 本文公开了用于在诸如光致动微流体(LAMF)装置的微流体装置中成像和/或操纵微物体的光学设备。光学设备可以包括第一光源、结构光调制器、第一镜筒透镜、物镜、二向色分束器、第二镜筒透镜和图像传感器。结构光调制器可以被配置为接收来自第一光源的非结构光束并且将结构光束传输到第一镜筒透镜。结构光束可以适于选择性地激活LAMF设备的衬底的表面上的多个介电泳(DEP)电极中的一个或多个。第一镜筒透镜可以被配置为从结构光调制器捕获结构光束。物镜可以被配置为对视场内的微流体装置的外壳的至少一部分进行成像。外壳可以包括流动区域和/或多个隔离坞,多个隔离坞中的每个隔离坞流地体连接到流动区域。二向色分束器可以被配置为将结构光束从第一镜筒透镜反射(或透射)到物镜且将从物镜接收的图像光束透射(或反射)到第二镜筒透镜。第二镜筒透镜可以被配置为接收来自二向色分束器的图像光束并且将光束透射到图像传感器。图像传感器可以被配置为从第二镜筒透镜接收图像光束并且由此生成微流体装置的外壳的至少一部分的图像。光学设备可以被配置为执行微流体装置的外壳内的一个或多个微物体的成像、分析和操纵。

[0008] 在一些实施方式中，第一镜筒透镜具有大于45mm的通光孔径，并且被配置为捕获来自结构光调制器的所有光束。在一些实施方式中，结构光调制器包括至少15mm(例如，至少15.5mm、16.0mm、16.5mm、17.0mm或更大)的有效面积。在一些实施方式中，第一镜筒透镜具有约162mm或更短(例如，约161mm、约160mm、约159mm、约158mm、约157mm、约156mm、约155mm或更短)的有效焦距。在一些实施方式中，第一镜筒透镜具有约155mm的有效焦距。

[0009] 在一些实施方式中，光学设备还可以包括被配置为提供非结构亮场照明的第二光源。在一些实施方式中，光学设备还可以包括第三光源。第二(或第三)光源可以是例如LED或激光光源。激光光源可被配置为加热微流体装置的外壳内的表面和/或位于外壳内的流体介质。表面或介质的加热可导致气体(例如，气泡)的产生。

[0010] 在一些实施方式中，光学设备还可以包括被配置为在成像期间固定微流体装置的巢(nest)。所述巢还可以被配置为提供与所述微流体装置和/或流体连接的至少一个电连接。

[0011] 在一些实施方式中，结构光调制器透射(或传输，transmit)多个照明光束。在一些实施方式中，光学设备被配置为利用多个照明点照亮多个隔离坞。例如，多个隔离坞中的每个隔离坞可以用单个照明点照明，并且每个照明点的尺寸可以被确定为照亮其正在照明的隔离坞的全部或一部分。在一些实施方式中，所述多个照明点中的每一者具有约60微米×120微米的大小。在一些实施方式中，所述多个照明点中的每一者具有约7000到约20000平方微米(例如，由约7000平方微米到约10,000平方微米、约10,000平方微米到约15,000的平方微米、约15,000平方微米至约20,000平方微米中的前述端点中的两个限定的任意范围)。

[0012] 在一些实施方式中，光学设备还被配置为使得视场内的外壳的部分同时聚焦在图像传感器和结构光调制器处。在一些实施方式中，所述光学设备进一步被配置为使得仅所述外壳的一部分(例如，所述流动区域的内部区域和/或所述多个隔离坞中的每一者)成像到所述图像传感器上以便减小总体噪声以实现高图像质量。在一些实施方式中，所述结构光调制器位于所述图像传感器的共轭平面处。在一些实施方式中，光学设备还被配置为执行共焦成像。在其他实施方式中，光学设备包括滑动透镜，该滑动透镜可滑动地定位在结构光调制器和第一镜筒透镜之间，其中，滑动透镜被配置为支持叠层显微成像技术。

[0013] 在一些实施方式中，物镜被配置为使多个隔离坞的至少一部分的图像中的像差最小化。在一些实施方式中，第二镜筒透镜被配置为校正物镜的残余像差。在一些实施方式中，所述光学设备还可以包括校正透镜，所述校正透镜被配置为校正所述物镜的残余像差。校正透镜可位于物镜前方(即，物镜与微流体装置之间)或物镜后方(即，物镜与二向色分束器之间)。

[0014] 在一些实施方式中，所述光学设备还可以包括控制单元，所述控制单元被配置为调整所述结构光调制器的照明图案以选择性地激活所述多个DEP电极中的所述一个或多个且产生DEP力以移动所述多个隔离坞内的所述一个或多个微物体。在一些实施方式中，光学设备还可以包括控制单元，该控制单元被配置为调整结构光调制器的照明图案以照射微流体装置内的选择区域(例如，流动区域的一部分和/或一个或多个隔离坞的一部分)以及可选地位于选择区域内的一个或多个微物体。

[0015] 本文公开的是一种用于成像和操纵微物体的系统。该系统可以包括微流体装置，例如光致动微流体(LAMF)装置、光学设备和巢。所述微流体装置可以包括外壳和衬底，所述

衬底包括表面和在所述表面上的多个介电泳(DEP)电极。在一些实施方式中,微流体装置的外壳包括流动区域和任选地多个隔离坞,多个隔离坞中的每个隔离坞流体连接到流动区域。流动区域和多个隔离坞可以设置在衬底表面上。可为本文中所描述的光学设备中的任一者的光学设备可以被配置为执行外壳内的一个或多个微物体的成像、分析和/或操纵。

[0016] 一些实施方式,所述系统还包括控制单元,所述控制单元被配置为调节所述结构光调制器的照明图案,以选择性地激活所述微流体装置的所述衬底的所述多个DEP电极中的一个或多个,由此产生足够的DEP力来移动所述外壳内的所述一个或多个单元。在一些实施方式中,所述系统进一步包括控制单元,所述控制单元被配置为调整所述结构光调制器的照明图案以对所述微流体装置内的选定区域(例如,流动区域的一部分和/或一个或多个隔离坞的一部分)以及可选地位于选择区域内的一个或多个微物体进行照明。

[0017] 在一些实施方式中,系统被配置为以多个照明点照明外壳的至少一部分,包括位于视场内的流动区域和/或多个隔离坞的任何部分。例如,视场中的每个隔离坞可以用一个或多个照明点照明,并且每个照明点的尺寸可以被确定为照亮其正在照明的隔离坞的全部或一部分。在一些实施方式中,所述多个照明点中的每一者具有约60微米×120微米的大小。在一些实施方式中,所述多个照明点中的每一个具有约7000到约20000平方微米(例如,由约7000平方微米到约10,000平方微米、约10,000平方微米到约15,000的平方微米、约15,000平方微米至约20,000平方微米中的前述端点中的两个限定的任意范围)。

[0018] 本文公开了一种操纵样本的一个或多个微物体的方法。所述方法可以包括将含有所述一个或多个微物体的样本加载到诸如光致动微流体(LAMF)装置的微流体装置中的步骤。所述微流体装置可具有外壳,所述外壳包括具有表面的衬底和在所述表面上的多个介电泳(DEP)电极。微流体装置还可以包括流动区域和任选地多个隔离坞,多个隔离坞中的每个隔离坞流体连接到流动区域。该方法可以包括在微流体装置上施加电压电位的步骤。

[0019] 该方法还可以包括以下步骤:通过使用光学设备将结构光投射到微流体装置的衬底的表面上的第一位置上来选择性地激活与位于微流体装置内的至少一个微物体相邻的DEP力,其中所述第一位置邻近于所述衬底的所述表面上的第二位置而定位,所述第二位置位于所述至少一个微物体下方。该光学设备可以是本文所述的任何光学设备。

[0020] 所述方法还可以包括通过使用所述光学设备将所述结构光从所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置移动到所述衬底的所述表面上的第三位置而将所产生的所述DEP力的所述位置移位的步骤。

[0021] 在一些实施方式中,所述方法还可以包括利用所述图像传感器捕获所述微流体装置的所述外壳的至少一部分的所述图像的步骤。在一些实施方式中,微流体装置的外壳的被成像的部分包括流动区域和/或至少一个隔离坞和至少一个微物体。

[0022] 在一些实施方式中,投射到衬底表面上的第一位置上的结构光包括多个照明点。在一些实施方式中,衬底表面上的第一位置位于微流体器件的流动区域中,并且衬底表面上的第三位置位于多个隔离坞中的一个隔离坞中内。在一些实施方式中,投射到衬底表面上的第一位置上的结构光包括像线段或符号的形状。在一些实施方式中,投射到衬底表面上的第一位置上的结构光具有类似于多边形的轮廓的形状(例如,正方形、矩形、菱形、五边形等)、圆形等。

[0023] 在一些实施方式中,该方法还可以包括通过使用光学设备将结构光投射到微流体

装置的衬底的表面上的多个第一位置上而选择性地激活与位于微流体装置内的多个微物体相邻的DEP力的步骤，其中所述多个第一位置中的每一个位于所述衬底的所述表面上的对应的第二位置附近，所述对应的第二位置位于所述多个第一位置中的对应微物体下方。

[0024] 在一些实施方式中，该方法还可以包括通过使用光学设备将成像的结构光从衬底表面上的多个第一位置移动到衬底表面上的多个对应的第三位置而使邻近多个微物体生成的DEP力的位置移位的步骤。

[0025] 在一些实施方式中，该方法还可以包括捕获外壳的至少一部分的图像的步骤，该步骤包括仅对位于被成像的外壳的该部分中的流动区域和/或每个隔离坞的内部区域成像，从而降低总体噪声以实现高图像质量。在一些实施方式中，该方法还可以包括分析图像以提供对第一位置的反馈和调整的步骤。

[0026] 本文公开了一种对样本的一个或多个微物体进行成像的方法。所述方法可以包括将含有所述一个或多个微物体的样本加载到具有包含流动区域的外壳的微流体装置中，使用投射到所述外壳的所述至少一部分中的多个对应的照明图案来捕获包含所述一个或多个微物体的所述外壳的至少一部分的多个图像，以及组合所述多个图像以生成位于所述外壳的所述部分中的所述一个或多个微物体的单个图像。在某些实施方式中，所述多个照明图案中的每一照明图案使用结构光产生且不同于所述多个照明图案中的其他照明图案。在某些实施方式中，使用光学系统捕获多个图像，光学系统可以是本文公开的任何光学系统。在某些实施方式中，组合多个图像包括处理多个图像中的每一个以移除离焦背景光。

[0027] 在一些实施方式中，投射到外壳的至少一部分中的照明图案和在图像传感器处捕获的对应图像同时处于焦点中。在一些实施方式中，所述多个对应的照明图案被配置为在所述外壳内扫描穿过所述视场(例如，整个视场)。

[0028] 本文公开了用于诸如光致动微流体(LAMF)装置的微流体装置的光学设备的镜筒透镜。镜筒透镜可以包括具有凸形形状和第一正曲率半径的第一表面、具有第二曲率半径的第二表面、具有凹面形状和第三负曲率半径的第三表面、具有凹面形状和第四负曲率半径的第四表面、以及具有大于45mm的直径的通光孔径，其中所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不等距地与中点间隔开并且不对称。

[0029] 在一些实施方式中，后焦距(BFL)被最小化。在一些实施方式中，镜筒透镜具有约155mm的有效焦距(EFL)和约135mm的后焦距(BFL)。在一些实施方式中，镜筒透镜具有约162mm的有效焦距(EFL)和约146mm的后焦距(BFL)。在一些实施方式中，镜筒透镜具有约180mm的有效焦距(EFL)和约164mm的后焦距(BFL)。

[0030] 在一些实施方式中，镜筒透镜具有约155mm的有效焦距(EFL)，其中第一曲率半径为约91mm，第二曲率半径为约42mm，第三负曲率半径为约-62mm，且第四负曲率半径为约-116mm。

[0031] 在一些实施方式中，镜筒透镜具有约162mm的有效焦距(EFL)，其中第一曲率半径为约95mm，第二曲率半径为约54mm，第三负曲率半径为约-56mm，且第四负曲率半径为约-105mm。

[0032] 在一些实施方式中，镜筒透镜具有约180mm的有效焦距(EFL)，其中第一曲率半径为约95mm，第二曲率半径为约64mm，第三负曲率半径为约-60mm，第四负曲率半径为约-126mm。

[0033] 在一些实施方式中，镜筒透镜具有约200mm的有效焦距(EFL)，其中第一曲率半径为约160mm，第二曲率半径为约-62mm，第三负曲率半径为约-80mm，且第四负曲率半径为约-109mm。

附图说明

[0034] 在下面的权利要求中具体阐述了本发明的新颖特征。通过参考以下详细描述可以更好地理解本公开的特征和优点，所述详细描述阐述了其中利用本公开的原理的说明性实施方式以及附图，其中：

[0035] 图1A示出了本公开的一些实施方式的包括相关联的控制设备的微流体装置和与微流体装置一起使用的系统的示例。

[0036] 图1B和图1C分别示出了本公开的一些实施方式的微流体装置的垂直和水平截面图。

[0037] 图2A和2B分别示出了本公开的一些实施方式的具有隔离坞的微流体装置的垂直和水平截面图。

[0038] 图2C示出了本公开的一些实施方式的隔离坞的详细的水平截面图。

[0039] 图2D示出了本公开的一些实施方式的具有隔离坞的微流体装置的局部水平截面图。

[0040] 图2E和2F示出了本公开的一些实施方式的隔离坞的详细的水平截面图。

[0041] 图2G示出了本公开的一些实施方式的具有隔离坞的微流体装置。

[0042] 图2H示出了本公开的一些实施方式的微流体装置。

[0043] 图3A示出了本公开的一些实施方式的可用于操作和观察微流体装置的系统。

[0044] 图3B示出了本公开的一些实施方式的用于微流体装置的光学设备。

[0045] 图4A是本公开的一些实施方式的包括光学设备和微流体装置的系统的示意图。

[0046] 图4B示出了图4A的微流体装置中的多个隔离坞的示例。

[0047] 图4C示出了被配置为捕获来自图4A中的结构光调制器的所有光束的光学设备的第一镜筒透镜。

[0048] 图5A是本公开的一些其他实施方式的用于光学设备和微流体装置的多个光源的示意图。

[0049] 图5B示出了用于图5A中的光学设备的多个光源的示例二向色分束器。

[0050] 图5C是包括光学设备和微流体装置的系统的另一实施方式的示意图。

[0051] 图6A是本公开的一些其他实施方式的包括具有激发滤光器和发射滤光器的光学设备的系统的示意图。

[0052] 图6B是本公开的一些其他实施方式的包括光学设备的系统的示意图，其中分束器被配置为反射来自第一光源的光束。

[0053] 图6C是本公开的又一些其他实施方式的包括具有校正透镜以补偿像差的光学设备的系统的示意图。

[0054] 图7A是用于微流体装置的光学设备的示例镜筒透镜的光学示意图。

[0055] 图7B是用于微流体装置的光学设备的另一示例镜筒透镜的光学示意图。

[0056] 图7C是用于微流体装置的光学设备的又一示例镜筒透镜的光学示意图。

[0057] 图7D是用于微流体装置的光学设备的另一示例镜筒透镜的光学示意图。

[0058] 图8A～图8D示出了可以由光学系统使用的光学配置的各种实施方式。

[0059] 图9A示出了一些实施方式的光学链的简化部分的示意图。

[0060] 图9B示出了一些实施方式的光学链的简化部分的示意图，该光学链已经被修改以包括用于叠层显微成像技术的滑动透镜。

具体实施方式

[0061] 本说明书描述了本发明的示例性实施方式和应用。然而，本发明不限于这些示例性实施方式和应用，也不限于示例性实施方式和应用在本文中操作或描述的方式。此外，附图可以示出简化或局部视图，并且附图中的要素的尺寸可能被夸大或者不成比例。另外，由于本文使用术语“在.....上”、“附接到”、“连接到”、“耦合到”或类似的词，一个要素(例如，材料、层、衬底等)可以“在另一要素上”、“附接到另一要素”、“连接到另一要素”或“耦合到另一要素”，而不论该一个要素是直接在该另一要素上、附接到该另一要素、连接到该另一要素或耦合到该另一要素，还是在该一个要素和该另一元素之间有一个或多个间隔要素。另外，除非上下文另有规定，否则方向(例如，在...上、在...下、顶部、底部、侧面、上、下、正下、正上、上方、下方、水平、垂直、“x”、“y”、“z”等)，如果提供的话，仅通过示例的方式并且为了便于说明和讨论而不是以限制的方式提供。在提及要素列表(例如，要素a、b、c)的情况下，这样的提及旨在包括所列要素本身中的任何一个、少于所有列出的要素的任何组合和/或所有列出的要素的组合。说明书中的章节划分仅为了便于审查，并不限制所描述要素的任何组合。

[0062] 如本文所使用的，“基本上”意味着足以用于预期目的的装置。因此术语“基本上”允许由绝对或完美状态、尺寸、测量、结果等的微小、不明显的变化，诸如本领域普通技术人员预期的但不明显地影响总体性能。当与数值或者可以表示为数值的参数或特性相关地使用时，“基本上”表示在百分之十内。

[0063] 术语“多个”意味着不止一个。

[0064] 如本文所使用的，术语“多个”可以是2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多。

[0065] 如本文所使用的，术语“置于”在其含义内包括“位于”

[0066] 如本文所使用的，“微流体装置”或“微流体设备”是包括被配置为保持流体的一个或多个离散微流体管路的装置，每个微流体管路包括流体互连的管路元件，包括但不限于一个或多个区域、一个或多个流动路径、一个或多个通道、一个或多个腔室和/或坞，以及被配置为允许流体(并且可选地，悬浮在流体中的微物体)流入和/或流出微流体装置的至少一个端口。通常微流体装置的微流体管路将包括流动区域，该流动区域可以包括微流体通道和至少一个腔室，并且将容纳小于约1mL的体积的流体，例如，小于约750、500、250、200、150、100、75、50、25、20、15、10、9、8、7、6、5、4、3或2μL。在某些实施方式中，微流体管路保持约1～2、1～3、1～4、1～5、2～5、2～8、2～10、2～12、2～15、2～20、5～50、10～50、10～75、10～100、20～100、20～150、20～200，50-200，50～250或50～300μL。微流体管路可以被配置为具有与微流体装置中的第一端口(例如，入口)流体地连接的第一端和与微流体装置中的第二端口(例如，出口)流体地连接的第二端。

[0067] 如本文所使用的，“纳米流体装置”或“纳米流体设备”是具有微流体管路的一种类

型的微流体装置，该微流体管路包含至少一个管路元件，该至少一个管路元件被配置为保持小于约1μL的体积的流体，例如，小于约750、500、250、200、150、100、75、50、25、20、15、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1nL或更小。纳米流体装置可以包括多个管路元件(例如，至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、50、75、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、2000、2500、3000、3500、4000、4500、5000、6000、7000、8000、9000、10，000或更多)。在某些实施方式中，至少一个管路元件中的一个或多个(例如，全部)被配置为容纳约100pL至1nL、100pL至2nL、100pL至5nL、250pL至2nL、250pL至5nL、250pL至10nL、500pL至10nL、500pL至10nL、750pL至10nL、750pL至20nL、750pL至20nL、1至20nL、1至25nL或1至50nL的的体积的流体。在其他实施方式中，所述至少一个管路元件中的一个或多个(例如，全部)被配置为保持约20nL至200nL、100至200nL、100至300nL、100至400nL、100至500nL的体积的流体，200至300nL、200至400nL、200至500nL、200至600nL、200至700nL、250至400nL、250至500nL、250至600nL或250至750nL的体积的流体。

[0068] 如本文所使用的，“微流体通道”或“流动通道”是指具有显著长于水平和垂直尺寸两者的长度的微流体装置的流动区域。例如，流动通道可以是水平或垂直维度的长度的至少5倍，例如长度的至少10倍、长度的至少25倍、长度的至少100倍、长度的至少200倍、长度的至少500倍、长度的至少1，000倍、长度的至少5，000倍或更长。在一些实施方式中，流动通道的长度在约50，000微米至约500，000微米的范围内，包括它们之间的任何范围。在一些实施方式中，水平尺寸在从约100微米至约1000微米(例如，约150微米至约500微米)的范围内，并且垂直尺寸在约25微米至约200微米的范围内，例如，约40至约150微米。应当注意，流动通道可在微流体装置中具有多种不同的空间配置，因此不限于完全线性的元件。例如，流动通道可以包括具有以下结构中的任一个的一个或多个部分：曲线、弯曲、螺旋、倾斜、下降、分叉(例如，多个不同的流动路径)及其任何组合。此外，流动通道可沿其路径具有不同的横截面积，加宽和收缩以在其中提供所需的流体流动。

[0069] 如本文所使用的，术语“障碍物”通常指的是足够大的凸块或类似类型的结构，以便部分地(但不完全地)阻碍目标微物体在微流体装置中的两个不同区域或管路元件之间的移动。两个不同的区域/管路元件可以是例如微流体隔离坞和微流体通道，或者微流体隔离坞的连接区域和隔离区域。

[0070] J，如本文所使用的，术语“收缩”通常指的是微流体装置中的管路元件(或两个管路元件之间的接口)的宽度变窄。该收缩可以位于例如微流体隔离坞和微流体通道之间的接口处，或者位于隔离区域和微流体隔离坞的连接区域之间的接口处。

[0071]]如本文所使用的，术语“透明的”是指允许可见光通过而在光通过时基本上不改变光的材料。

[0072] 如本文所使用的，术语“微物体”通常是指可根据本发明被隔离和/或操纵的任何微观物体。微物体的非限制性示例包括：无生命的微物体，例如微粒；微珠(例如聚苯乙烯珠、LuminexTM珠等)；磁珠；微米棒；微丝；量子点等；生物微物体，例如细胞；生物细胞器；囊泡或复合物；合成囊泡；脂质体(例如，合成的或衍生自膜制剂)；脂质纳米筏等；或无生命的微物体和生物微物体的组合(例如，附着于细胞的微珠、脂质体包覆的微珠、脂质体包覆的磁珠等)。珠可以包括共价或非共价连接的部分/分子，例如荧光标记、蛋白质、碳水化合物、抗原、小分子信号部分或能够在测定中使用的其他化学/生物种类。脂质纳米筏已经在如

Ritchieet al.(2009)“Reconstitution of Membrane Proteins in Phospholipid Bilayer Nanodiscs,”Methods Enzymol.,464:211-231中所述。

[0073] 如本文所使用的,术语“细胞”与术语“生物细胞”可互换使用生物细胞的非限制性示例包括真核细胞、植物细胞、动物细胞,例如哺乳动物细胞、爬行动物细胞、鸟类细胞、鱼类细胞等,原核细胞,细菌细胞、真菌细胞、原生动物细胞等,从组织解离的细胞,如肌肉、软骨、脂肪、皮肤、肝脏、肺、神经组织等,免疫细胞,例如T细胞、B细胞、天然杀伤细胞、巨噬细胞等,胚胎(例如,合子)、卵母细胞、OVA、精细胞、杂交瘤、培养细胞、来自细胞系的细胞、癌细胞,受感染的细胞、转染的和/或转化的细胞、报告细胞等。哺乳动物细胞可以例如来自人、小鼠、大鼠、马、山羊、绵羊、牛、灵长类动物等。

[0074] 如果能够繁殖的集落中的所有活细胞是源自单个亲本细胞的子细胞,则生物细胞的集落是“克隆”。在某些实施方式中,克隆集落中的所有子细胞源自单个亲本细胞不超过10个分裂。在其他实施方式中,克隆集落中的所有子细胞源自单个亲本细胞不超过14个分裂。在其他实施方式中,在克隆集落中的所有子细胞源自单个亲本细胞不超过17个分裂。在其他实施方式中,在克隆集落中的所有子细胞源自单个亲本细胞不超过20个分裂。术语“克隆细胞”是指相同克隆集落的细胞。

[0075] 如本文所使用的,“集落”生物细胞是指2个或更多个细胞(例如,约2至约20、约4至约40、约6至约60、约8至约80、约10至约100、约20至约200、约40至约400、约60至约600、约80至约800、约100至约1000或大于1000个细胞)。

[0076] 如本文所使用的,术语“培养(一个或多个)单元”是指提供包括流体和气体组分以及任选的表面的环境,其提供保持细胞存活和/或扩散所必需的条件。

[0077] 流体介质的“组分”是存在于介质中的任何化学或生物化学分子,包括溶剂分子、离子、小分子、抗生素、核苷酸和核苷,核酸、氨基酸、肽、蛋白质、糖、碳水化合物、脂质、脂肪酸、胆固醇、代谢物等。

[0078] 如本文中关于流体介质所使用的,“扩散(diffuse)”和“扩散(diffusion)”是指流体介质的组分沿浓度梯度下降的热力学运动。

[0079] 短语“介质的流动”意味着流体介质主要由于除了扩散之外的任何机制的整体移动。例如,介质的流动可以涉及流体介质由于点之间的压差而从一个点移动到另一点。这种流动可以包括液体的连续的、脉冲的、周期性的、随机的、间歇的或往复的流动,或其任何组合。当一个流体介质流入另一流体介质时,可导致介质的湍流和混合。

[0080] 短语“基本上不流动”指的是流体介质的流动速率,其随着时间的推移的平均速率小于材料(例如,目标分析物)的组分流入流体介质或在流体介质内的扩散速率。这种材料的组分的扩散速率可以取决于例如温度、组分的尺寸和组分与流体介质之间的相互作用的强度。

[0081] 如本文中关于微流体装置内的不同区域所使用的,短语“流体连接”是指当不同区域基本上充满有诸如流体介质的流体时,每个区域中的流体被连接以形成单一流体主体。这并不意味着不同区域中的流体(或流体介质)在组成上一定是相同的。相反,微流体装置的不同流体连通区域中的流体可具有不同组成(例如,不同浓度的溶质,诸如蛋白质、碳水化合物、离子或其他分子),当溶质沿着它们各自的浓度梯度和/或流体流动通过装置时,这些组成是变化的。

[0082] 微流体(或纳米流体)装置可以包括“扫掠”区域和“非扫掠”区域。如本文所使用的,“扫掠”区域包括微流体管路的一个或多个流体互连的管路元件,每个流体互连的管路元件在流体流过微流体管路时经历介质的流动。扫掠区域的管路元件可以包括例如区域、通道和全部或部分腔室。如本文所使用的,“未扫掠”区域包括微流体管路的一个或多个流体互连的管路元件,当流体流过微流体管路时,每个流体互连的管路元件基本上不经历流体的流动。未扫掠区域可以流体连接到扫掠区域,只要流体连接被配置为能够扩散但基本上不在扫掠区域和未扫掠区域之间流动介质。因此,微流体装置可被构成为基本上将未扫掠区域与扫掠区域中的介质流隔离,同时在扫掠区域和未扫掠区域之间基本上仅实现扩散流体连通。例如,微流体装置的流动通道是扫掠区域的示例,而微流体装置的隔离区域(以下进一步详细描述)是未扫掠区域的示例。

[0083] 如本文所使用的,“流动路径”是指限定并经历介质的流动轨迹的一个或多个流体连接的管路元件(例如,通道、区域、腔室等)。因此,流动路径是微流体装置的扫掠区域的示例。其他管路元件(例如,未扫掠区域)可以与包括流动路径的管路元件流体连接,而不经历流动路径中的介质的流动。

[0084] 如本文所使用的,“透镜”(或“透镜组件”)的“通光孔径”是可用于其预期目的的透镜(或透镜组件)的部分的直径或尺寸。由于制造约束,实际上不可能产生等于透镜(或透镜组件)的实际物理直径的通光孔径。

[0085] 如本文中所使用的,术语“有效面积”是指图像传感器或结构光调制器的可分别用于将结构光成像或将结构光提供到特定光学设备中的视场的部分。有效面积受限于光学设备,诸如光学设备内的光路的孔径光阑。尽管有效面积对应于二维表面,但有效面积的测量通常对应于通过具有相同区域的正方形的对角的对角线的长度。

[0086] 如本文中所使用,“图像光束”是由光学设备观看的从装置表面、微物体或流体媒体反射或发射的电磁波。该装置可以是微流体装置,例如光致动的微流体(LAMF)装置。微物体和流体介质可以位于这样的微流体装置内。

[0087] 如本文中所使用的,μm是指微米,μm^3是指立方微米,pL是指皮升,nL是指纳升,μL(或uL)是指微升。

[0088] 加载方法。例如但不限于珠的生物微物体或微物体的加载可涉及使用流体流、重力、介电泳(DEP)力、电润湿、磁力等,或其任何组合,如本文所述。DEP力可以例如通过光电镊子(OET)结构被光学地致动和/或诸如通过以时间/空间图案激活电极/电极区域而被电致动。类似地,电润湿力可例如通过光电润湿(OEW)结构而被光学地致动和/或诸如通过以时间空间图案激活电极/电极区域而被电致动。

[0089] 本公开涉及用于观察和操纵微物体的光学设备、系统和方法。具体地,本公开涉及一种用于微流体装置(例如光致动的微流体装置)中观察和操纵微物体的光学设备,以及相关的系统和方法。

[0090] 本文公开了一种用于在微流体装置中观察和/或操纵微物体的光学设备。光学设备被配置为执行微流体装置的外壳内的一个或多个微物体的成像、分析和操纵。该光学设备可以包括第一光源、结构光调制器、第一镜筒透镜、物镜、二向色分束器、第二镜筒透镜和图像传感器。结构光调制器被配置为接收来自第一光源的非结构光束并且传输结构光束以用于成像和/或选择性地激活所述微流体装置的衬底的表面上的多个介电泳(DEP)电极中

的一个或多个，所述微流体装置包括本文上述的任何光致动的微流体装置。第一镜筒透镜被配置为捕获来自结构光调制器的结构光束。物镜被配置为对包括微流体装置的外壳的至少一部分在内的视场成像。二向色分束器被配置为将来自第一镜筒透镜的光束反射(或透射)到物镜并且将从物镜接收的图像光束透射(或反射)到第二镜筒透镜。第二镜筒透镜被配置为接收来自二向色分束器的图像光束并且将图像光束透射(或传输，transmit)到图像传感器。图像传感器被配置为从第二镜筒透镜接收图像光束并且从其生成视场的图像。

[0091] 本文公开了一种用于观察和操纵微物体的系统。该系统可以包括微流体装置和用于在微流体装置中成像和/或操纵微物体的光学设备。微流体装置可以包括具有衬底的外壳。微流体装置还可以包括流动区域和多个隔离坞，每个隔离坞流体连接到流动区域。所述衬底可以包括表面和在所述表面上或由所述表面组成的多个介电泳(DEP)电极。所述微流体装置还可以包括盖，所述盖可以包括对可见光透明的接地电极。这种微流体设备的细节在本文其他地方和本领域中描述。参见，例如，2015年12月9日提交的公开号为WO2016/094507的国际申请专利申请；2013年10月10日提交的美国专利第9403172号；以及2013年10月30日提交的公开号为WO2014/074367的国际专利申请。光学设备可以被配置为执行对外壳内的一个或多个微物体的成像、分析和操纵。光学设备可以包括第一光源、结构光调制器、第一镜筒透镜和第二镜筒透镜、物镜、二向色分束器和图像传感器。所述结构光调制器可以被配置为从所述第一光源接收光，且传输结构光束以选择性地成像及/或激活所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述多个DEP电极中的一个或多个。第一镜筒透镜可以被配置为捕获来自结构光调制器的光。物镜可以被配置为对视场成像，该视场包括在微流体装置内的流动区域的至少一部分和/或多个隔离坞的一部分。二向色分束器可以被配置为将结构光束从第一镜筒透镜反射或透射到物镜且将从物镜接收的图像光束透射或反射到第二镜筒透镜。第二镜筒透镜被配置为接收来自二向色分束器的图像光束并且将图像光束传输到图像传感器。图像传感器被配置为接收图像光束并且从其生成视场的图像。

[0092] 本文公开了用于操作和观察此类装置的微流体装置和系统。图1A说明微流体装置100和系统150的示例，其可用于筛选和检测分泌结合(例如，特异性结合)到所关注抗原的抗体的抗体产生细胞。微流体装置100的透视图被表示为其盖110局部切除以提供微流体装置100中的局部视图。微流体装置100通常包括微流体管路120，微流体管路120包括流动路径106，流体介质180可以流过该流动路径106，可选地将一个或多个微物体(未示出)携带到微流体管路120中和/或通过微流体管路120。尽管在图1A中图示了单个微流体管路120，但是合适的微流体装置可以包括多个(例如，2个或3个)这样的微流体管路。无论如何，微流体装置100可以被配置为纳米流体装置。在图1A所示的实施方式中，微流体管路120包括多个微流体隔离坞124、126、128和130，每个具有与流动路径106流体连通的开口(例如，单个开口)。如下文进一步描述的，微流体隔离坞包括已经被优化以将微物体保持在诸如微流体装置100的微流体装置的各种特征和结构，甚至当介质180流过流动路径106时也是如此。然而，在转向前述内容之前，提供了微流体装置100和系统150的简要描述。

[0093] 如在图1A中大体示出的，微流体管路120由外壳102限定。虽然外壳102可以在物理上构成为不同的配置，但是在图1A中所示的示例中，外壳102被描绘为包括支撑结构104(例如，基座)、微流体管路结构108和盖110。支撑结构104、微流体管路结构108和盖110可以彼此附接。例如，微流体管路结构108可以设置在支撑结构104的内表面109上，并且盖110可以

设置在微流体管路结构108上方。微流体管路结构108可以与支撑结构104和盖1110一起限定微流体管路120的元件。

[0094] 如图1A所示，支撑结构104可以位于底部，盖110可以位于微流体管路120的顶部，或者，支撑结构104和盖110可以以其他取向进行配置。例如，支撑结构104可以位于微流体管路120的顶部，盖110可以位于微流体管路120的底部。无论如何，可以有一个或多个端口107，每个端口都包括进入或离开外壳102的通道。通道的示例包括阀、门、贯通孔等。如图所示，端口107是由微流体管路结构108中的间隙形成的通孔。然而，端口107可位于外壳102的其他组件中，例如盖110。在图1A中仅示出了一个端口107，但是微流体管路120可以具有两个或更多个端口107。例如，可以存在用作进入微流体管路120的流体的入口的第一端口107，并且存在用作离开微流体管路120的流体的出口的第二端口107。端口107是用作入口还是出口可以取决于流体流过流动路径106的方向。

[0095] 支撑结构104可以包括一个或多个电极(未示出)和衬底或多个互连的衬底。例如，支撑结构104可以包括一个或多个半导体衬底，每个半导体衬底电连接到电极(例如，半导体衬底的全部或子集可以电连接到单个电极)。支撑结构104还可以包括印刷电路板组件(“PCBA”)。例如，半导体衬底可以安装在PCBA上。

[0096] 微流体管路结构108可以限定微流体管路120的管路元件。这样的管路元件可以包括当微流体管路120被流体填充时可以流体地互连的空间或区域，诸如流动区域(其可以包括或可以是一个或多个流动通道)、腔室、坞、捕集器等。在图1A所示的微流体管路120中，微流体管路结构108包括框架114和微流体管路材料116。框架114可以部分地或完全地包围微流体管路材料116。框架114可以是例如基本上围绕微流体管路材料116的相对刚性的结构。例如，框架114可以包括金属材料。

[0097] 微流体管路材料116可以由腔室或类似物图案化以限定微流体管路120的管路元件和互连。微流体管路材料116可以包括柔性材料，诸如柔性聚合物(例如，橡胶、塑料、弹性体、硅树脂、聚二甲基硅氧烷(“PDMS”)等)，其可以是透气的。可构成微流体管路材料116的材料的其他示例包括模制玻璃、诸如硅树脂(例如可光图案化的硅树脂或“PPS”)的可蚀刻材料、光致抗蚀剂(例如，SU8)等。在一些实施方式中，这种材料、即微流体管路材料116可以是刚性的和/或基本上不透气。无论如何，微流体管路材料116可设置在支撑结构104上且在框架114内。

[0098] 盖110可以是框架114和/或微流体管路材料116的整体部分。或者，如图1A所示，盖110可以是结构上不同的元件。盖110可以包括与框架114和/或微流体管路材料116相同或不同的材料。类似地，支撑结构104可以是与所示的框架114或微流体管路材料116分离的结构，或者是框架114或微流体管路材料116的整体部分。同样，框架114和微流体管路材料116可以是如图1A所示的单独结构或相同结构的整体部分。

[0099] 在一些实施方式中，盖110可以包括刚性材料。刚性材料可以是玻璃或具有类似特性的材料。在一些实施方式中，盖110可以包括可变形材料。可变形材料可以是聚合物，例如PDMS。在一些实施方式中，盖110可以包括刚性和可变形材料。例如，盖110的一个或多个部分(例如，位于隔离坞124、126、128、130上方的一个或多个部分)可以包括与盖110的刚性材料对接的可变形材料。在一些实施方式中，盖110可以进一步包括一个或多个电极。一个或多个电极可以包括导电氧化物，诸如氧化铟锡(ITO)，其可涂覆在玻璃或类似绝缘材料上。

可替代地，一个或多个电极可以是柔性电极，例如单壁纳米管、多壁纳米管、纳米线、导电纳米颗粒簇或其组合，嵌入在可变形材料中，诸如聚合物(例如，PDMS)。可在微流体装置中使用的柔性电极已在例如US2012/0325665(Chiou等人)中描述，其内容通过引用并入本文。在一些实施方式中，盖110可以被修改(例如，通过调节朝向微流体管路120的面向内的表面的全部或部分)以支持细胞粘附、活力和/或生长。改性可以包括合成或天然聚合物的涂层。在一些实施方式中，盖110和/或支撑结构104对光透明。盖110还可以包括至少一种透气的材料(例如，PDMS或PPS)。

[0100] 图1A还示出了用于操作和控制诸如微流体装置100的微流体装置的系统150。系统150包括电源192、成像装置194(结合在成像模块164内，其中装置194本身未在图1A中示出)和倾斜装置190(结合在倾斜模块166内，其中装置190本身未在图1中示出)。

[0101] 电源192可以向微流体装置100和/或倾斜装置190提供电力，根据需要提供偏置电压或电流。电源192可以例如包括一个或多个交流(AC)和/或直流(DC)电压或电流源。成像装置194(下文论述的成像模块164的部分)可以包括用于捕获微流体管路120内部的图像的装置，例如数码相机。在一些情况下，成像装置194还包括具有快速帧速率和/或高灵敏度(例如，用于低光应用)的检测器。成像装置194还可以包括用于将刺激辐射和/或光束引导到微流体管路120中并且收集从微流体管路120(或包含在其中的微物体)反射或发射的辐射和/或光束的机构。发射的光束可以在可见光谱中并且可以例如包括荧光发射。反射光束可以包括源自LED或宽光谱灯的反射发射，诸如汞灯(例如高压汞灯)或氙弧灯。如关于图3B所论述，成像装置194还可以包含显微镜(或光学设备)，其可包含目镜或不包含目镜。

[0102] 系统150还包括倾斜装置190(下面描述的倾斜模块166的一部分)，该倾斜装置190被配置为使微流体装置100围绕一个或多个旋转轴线旋转。在一些实施方式中，倾斜装置190被配置为围绕至少一个轴线支撑和/或保持包括微流体管路120的外壳102，使得微流体装置100(因此微流体管路120)可以保持在水平取向(即，相对于x轴和y轴为0°)、垂直取向(即，相对于x轴和/或y轴呈90度)或它们之间的任何取向。微流体装置100(和微流体管路120)相对于轴线的取向在本文中被称为微流体装置100(和微流体管路120)的“倾斜”取向。例如，倾斜装置190可使微流体装置100相对于x轴倾斜0.1°、0.2°、0.3°、0.4°、0.5°、0.6°、0.7°、0.8°、0.9、1°、2°、3°、4°、5°、10°、15°、20°、25°、30°、35°、40°，45°，50°、55°、60°、65°、70°、75°、80°、90°或在它们之间的任何角度。水平取向(以及因此x轴和y轴)被限定为垂直于由重力限定的竖直轴线。倾斜装置还可使微流体装置100(和微流体管路120)相对于x轴和/或y轴倾斜大于90°，或使微流体装置100(和微流体管路120)相对于x轴或y轴倾斜180°，以便完全互调微流体装置100(和微流体管路120)。类似地，在一些实施方式中，倾斜装置190使微流体装置100(和微流体管路120)围绕由流动路径106或微流体管路120的一些其他部分限定的旋转轴线倾斜。

[0103] 在一些情况下，微流体装置100被倾斜成垂直取向，使得流动路径106定位在一个或多个隔离坞的上方或下方。如本文所使用的术语“上文”表示流动路径106定位成高于由重力限定的竖直轴线上的一个或多个隔离坞(即，流动路径106上方的隔离坞中的物体具有比流动路径中的物体更高的重力势能)。如本文所使用的术语“下方”表示流动路径106定位成低于由重力限定的竖直轴线上的一个或多个隔离坞(即，流动路径106下方的隔离坞中的物体具有比流动路径中的物体更低的重力势能)。

[0104] 在一些情况下，倾斜装置190使微流体装置100围绕平行于流动路径106的轴线倾斜。此外，微流体装置100可以倾斜到小于90°的角度，使得流动路径106位于一个或多个隔离坞的上方或下方，而不直接位于隔离坞的上方或下方。在其他情况下，倾斜装置190使微流体装置100围绕垂直于流动路径106的轴线倾斜。在其他情况下，倾斜装置190使微流体装置100围绕既不平行也不垂直于流动路径106的轴线倾斜。

[0105] 系统150还可以包括介质源178。介质源178(例如，容器、贮存器等)可以包括多个部分或容器，每个部分或容器用于保持不同的流体介质180。因此，介质源178可以是在微流体装置100外部且与微流体装置100分离的装置，如图1A所示。或者，介质源178可全部或部分地位于微流体装置100的外壳102内。例如，介质源178可以包括作为微流体装置100的一部分的贮存器。

[0106] 图1A还示出了构成系统150的一部分并且可以与微流体装置100结合使用的控制和监测设备152的示例的简化框图描绘。如图所示，这样的控制和监测设备152的示例包括主控制器154，其可以控制其他控制和监测设备，例如：用于控制介质源178的介质模块160的；用于控制微流体管路120中的微物体(未示出)和/或介质(例如，介质的液滴)的移动和/或选择的运动模块162；用于控制成像装置194(例如，用于捕获图像(例如，数字图像)的相机、显微镜、光源或其任何组合)的成像模块164；以及用于控制倾斜装置190的倾斜模块166。控制设备152还可以包括用于控制、监测或执行关于微流体装置100的其他功能的其他模块168。如图所示，设备152还可以包括显示设备170和输入/输出设备172。

[0107] 主控制器154可以包括控制模块156和数字存储器158。控制模块156可以包括例如被配置为根据存储为存储器158中的非暂时性数据或信号的机器可执行指令(例如，软件、固件、源代码等)操作的数字处理器。另外地或额外地，控制模块156可以包括硬连线数字电路和/或模拟电路。介质模块160、运动模块162、成像模块164、倾斜模块166和/或其他模块168可以被类似地配置。因此，本文所描述的关于微流体装置100或任何其他微流体设备执行的过程的功能、过程动作、动作或步骤可以由如上所述配置的主控制器154、介质模块160、运动模块162、成像模块164、倾斜模块166和/或其他模块168中的任何一个或多个来执行被配置。类似地，主控制器154、介质模块160、运动模块162、成像模块164、倾斜模块166和/或其他模块168可以通信地耦合以发送和接收在本文描述的功能、过程、过程动作、动作或步骤中的任意一个使用的数据。

[0108] 介质模块160控制介质源178。例如，介质模块160可以控制介质源178以将所选择的流体介质180输入到外壳102中(例如，通过入口端口107)。介质模块160还可以控制介质从外壳102的移除(例如，通过出口端口(未示出))。因此，可将一种或多种介质选择性地输入到微流体管路120中和从微流体管路120移除。介质模块160还可以控制微流体管路120内的流动路径106中的流体介质180的流动。例如，在一些实施方式中，介质模块160在倾斜模块166使倾斜装置190将微流体装置100倾斜到期望的倾斜角度之前，阻止介质180在流动路径106中和穿过外壳102的流动。

[0109] 运动模块162可以被配置为控制微流体管路120中的微物体(未示出)的选择、捕获和移动。如下面关于图1B和1C所描述的，外壳102可以包括介电泳(DEP)、光电镊子(OET)和/或光电润湿(OEW)结构(图1A中未示出)，并且运动模块162可以控制电极和/或晶体管(例如，光电晶体管)的激活，以选择和移动流动路径106和/或隔离坞124、126、128、130中的微

物体(未示出)和/或介质的液滴(未示出)。

[0110] 成像模块164可以控制成像装置194。例如,成像模块164可以从成像装置194接收和处理图像数据。来自成像装置194的图像数据可以包括由成像装置194捕获的任何类型的信息(例如,微物体的存在或不存在、介质的液滴、例如荧光标记等的标签的累积等)。使用由成像装置194捕获的信息,成像模块164还可以计算物体(例如,微物体、介质的液滴)和/或此类物体在微流体装置100内的运动速率。

[0111] 倾斜模块166可以控制倾斜装置190的倾斜运动。另外地或额外地,倾斜模块166可以控制倾斜速率和定时,以优化微物体经由重力向一个或多个隔离坞的转移。倾斜模块166与成像模块164通信地耦合以接收描述微流体管路120中的微物体和/或介质液滴的运动的数据。使用该数据,倾斜模块166可以调节微流体管路120的倾斜,以便调节微流体和/或介质液滴在微流体管路120中移动的速率。倾斜模块166还可以使用该数据来迭代地调节微流体管路120中的微物体和/或介质液滴的位置。

[0112] 在图1A所示的示例中,微流体管路120被示出为包括微流体通道122和隔离坞124、126、128、130。每个坞包括通向微流体通道122的单个开口,其余的被封闭,使得坞可以将坞内的微物体与流体介质180和/或微物体基本上隔离在通道122的流动路径106中或其他坞中。隔离坞的壁从基部的内表面109延伸到盖110的内表面以进行封闭。坞到通道122的开口被取向为与流体介质180的流体106成一角度,使得流体106不被引导到坞中。流体可以与坞的开口的平面相切或正交。在一些情况下,坞124、126、128、130被配置为在微流体管路120内物理地支撑一个或多个微物体。如将在下面详细描述和示出的,本发明的隔离坞可以包括各种形状、表面和特征,这些形状、表面和特征被优化以与DEP、OET、流动流体和/或重力一起使用。

[0113] 微流体管路120可以包括任何数量的微流体隔离坞。尽管示出了五个隔离坞,但是微流体管路120可以具有更少或更多的隔离坞。如图所示,微流体管路120的微流体隔离坞124、126、128和130各自包括不同的特征和形状,其可以提供在筛选抗体产生细胞中有用的一个或多个益处,例如将一个抗体产生细胞与另一抗体产生细胞分离。微流体隔离坞124、126、128和130可以提供其他益处,例如促进产生抗体的细胞的集落(例如克隆集落)的单细胞装载和/或生长。在一些实施方式中,微流体管路120包括多个相同的微流体隔离坞。

[0114] 在一些实施方式中,微流体管路120包括多个微流体隔离坞,其中两个或更多个隔离坞包括不同的结构和/或特征,供用于筛选抗体产生细胞的不同益处。可用于筛选抗体产生细胞的微流体装置可以包括任何隔离坞124、126、128和130或其变型,和/或可以包括如下所述的类似于图2B、图2C、图2D、图2E和图2F所示的坞。

[0115] 在图1A所示的实施方式中,示出了单个通道122和流动路径106。然而,其他实施方式可以包含多个通道122,每个通道被配置为包括流动路径106。微流体管路120还包括与流动路径106和流体介质180流体连通的入口阀或端口107,由此流体介质180可以经由入口端口107流入通道122。在一些情况下,流动路径106包括单个路径。在一些情况下,单个路径以锯齿形图案布置,由此流动路径106沿交替方向在微流体装置100上两次或更多次行进。

[0116] 在一些情况下,微流体管路120包括多个平行通道122和流动路径106,其中每个流动路径106内的流体介质180在相同方向上流动。在一些情况下,每个流动路径106内的流体介质在向前或向后方向中的至少一个方向上流动。在一些情况下,多个隔离坞被配置(例

如,相对于通道122),使得隔离坞可以平行地加载有目标微物体。

[0117] 在一些实施方式中,微流体管路120还包括一个或多个微物体捕集器132。捕集器132通常形成在形成通道122的边界的壁中,并且可以定位成与微流体隔离坞124、126、128、130中的一个或多个的开口对置。在一些实施方式中,捕集器132被配置为从流动路径106接收或捕集单个微物体。在一些实施方式中,捕集器132被配置为从流动路径106接收或捕集多个微物体。在一些情况下,捕集器132包括近似与单个目标微物体的体积相等的体积。

[0118] 捕集器132还可以包括开口,所述开口被配置为辅助目标微物体流入捕集器132中。在一些情况下,捕集器132包括具有近似等于单个目标微物体的尺寸的高度和宽度的开口,由此防止较大的微物体进入微物体捕集器。捕集器132还可以包括被配置为帮助将目标微物体保持在捕集器132内的其他特征。在一些情况下,捕集器132相对于微流体隔离坞的开口与通道122的相对侧对齐并位于其相对侧,使得在微流体装置100围绕平行于通道122的轴倾斜时,被捕获的微物体以使得微物体落入隔离坞的开口中的轨迹离开捕集器132。在一些情况下,捕集器132包括侧通道134,该侧通道134小于目标微物体以便于流过捕集器132,从而增加在捕集器132中捕获微物体的可能性。

[0119] 在一些实施方式中,介电泳(DEP)力经由一个或多个电极(未示出)施加在流体介质180(例如,在流动路径和/或隔离坞中)以操纵、传输、分离和分类位于其中的微物体。例如,在一些实施方式中,DEP力被施加到微流体管路120的一个或多个部分,以便将单个微物体从流动路径106转移到期望的微流体隔离坞中。在一些实施方式中,DEP力用于防止隔离坞(例如,隔离坞124、126、128或130)内的微物体从其移位。此外,在一些实施方式中,DEP力用于从根据本发明的教导而先前收集的隔离坞选择性地移除微物体。在一些实施方式中,DEP力包括光电镊子(OET)力。

[0120] 在其他实施方式中,光电润湿(OEW)力经由一个或多个电极(未示出)施加到微流体装置100的支撑结构104(和/或盖110)中的一个或多个位置(例如,帮助限定流动路径和/或隔离坞的位置)以操纵、传输、分离和分类位于微流体管路120中的液滴。例如,在一些实施方式中,OEW力被施加到支撑结构104(和/或盖110)中的一个或多个位置,以便将单个液滴从流动路径106转移到期望的微流体隔离坞中。在一些实施方式中,OEW力用于防止隔离坞(例如,隔离坞124、126、128或130)内的液滴从其移位。此外,在一些实施方式中,OEW力用于从根据本发明的教导而先前收集的隔离坞选择性地移除液滴。

[0121] 在一些实施方式中,DEP力和/或OEW力与其他力,例如流体和/或重力组合,以便操纵、运输、分离和分类微流体管路120内的微物体和/或液滴。例如,外壳102可以倾斜(例如,通过倾斜装置190)以将流动路径106和位于其中的微物体定位在微流体隔离坞上方,并且重力可以将微物体和/或液滴输送到坞中。在一些实施方式中,DEP力和/或OEW力可以在其他力之前施加。在其他实施方式中,DEP力和/或OEW力可以在其他力之后施加。在其他情况下,DEP力和/或OEW力可以与其他力同时或以与其他力交替的方式施加。

[0122] 图1B、图1C和图2A～图2H示出了可以在本发明的实践中使用的微流体装置的各种实施方式。图1B描绘了其中微流体装置200被配置为光学致动的电动装置的实施方式。多种光学致动的电动设备在本领域中是已知的,包括具有光电镊子(OET)结构的设备和具有光电电润湿(OEW)结构的设备。合适的OET结构的示例在以下美国专利文献中说明,所述文献中的每一个以全文引用的方式并入本文中:美国专利No.RE44,711(Wu等人)(最初公布为美

国专利第7612355号);美国专利第7,956,339号(Ohta等人);美国专利第9403172号(Wu等);和公开号为20160184821(Hobbs等)的美国专利申请。OEW结构的示例在美国专利第6,958,132号(Chiou等人)中示出;公开号为2012/0024708(Chiou等人)美国专利申请;和美国专利第9815056号(Wu等人)中,各专利以整体引用方式并入本文。光学致动的电动装置的又一示例包括组合的OET/OEW结构,其示例在美国专利公开号20150306598(Khandros等人)和20150306599(Khandros等人)及其对应的PCT公开WO2015/164846和WO2015/164847中示出,所有这些专利通过整体引用并入本文。

[0123] 例如在公开号为20140116881(Chapman等人)、20150151298(Hobbs等人)和20150165436(Chapman等人)的美国专利申请中描述了具有其中可以放置、培养、监测和/或筛选产生抗体的细胞的坞的微流体装置的示例,各专利以整体引用方式并入本文。各个前述申请进一步描述了被配置为产生介电泳(DEP)力的微流体装置,例如光电镊子(OET)或被配置为提供光电润湿(OEW)。例如,美国专利申请公开号20140116881(Chapman等人)的图2中示出的光电镊子设备是可以在本发明的实施方式中用于选择和移动单独的生物微物体或一组生物微物体的设备的示例。

[0124] 微流体装置动力配置。如上所述,系统的控制和监测设备可以包括用于在微流体装置的微流体管路中选择和移动物体、诸如微物体或液滴的动力模块。微流体装置可具有各种动力配置,这取决于所移动的物体的类型和其他考虑因素。例如,可以利用介电泳(DEP)结构来选择和移动微流体管路中的微物体。因此,微流体装置100的支撑结构104和/或盖110可以包括DEP结构,用于选择性地在微流体管路120中的流体介质180中的微物体上诱导DEP力,并由此选择、捕获和/或移动单独的微物体或微物体组。可替代地,微流体装置100的支撑结构104和/或盖110可以包括电润湿(EW)结构,用于选择性地在微流体管路120中的流体介质180中的液滴上感应EW力,并且由此选择、捕获和/或移动单独的液滴或液滴组。

[0125] 在图1B和图1C中示出包括DEP结构的微流体装置200的一个示例。虽然为了简化的目的,图1B和图1C分别示出了具有开放区域/腔室202的微流体装置200的外壳102的一个侧面截面图和俯视截面图,应当理解,区域/腔室202可以是具有更详细结构的流体管路元件的一部分,例如生长室、隔离坞、流动区域或流动通道。此外,微流体装置200可以包括其他流体管路元件。例如,微流体装置200可以包括多个生长腔室或隔离坞和/或一个或多个流动区或流动通道,诸如本文关于微流体装置100所述的那些。DEP结构可以被合并到微流体装置200的任何这样的流体管路元件中,或选择部分。还应当理解,任何上述或下面描述的微流体装置部件和系统部件可以结合到微流体装置200中和/或与微流体装置200结合使用。例如,包括上述控制和监测设备152的系统150可以与微流体装置200一起使用,微流体装置200包括介质模块160、运动模块162、成像模块164、倾斜模块166和其他模块168中的一个或多个。

[0126] 如图1B所示,微流体装置200包括支撑结构104,其具有底部电极204和覆盖底部电极204的电极激活衬底206,以及具有顶部电极210的盖110,顶部电极210与底部电极204间隔开。顶部电极210和电极激活衬底206限定区域/腔室202的相对表面。因此,包含在区域/腔室202中的介质180提供顶部电极210与电极激活衬底206之间的电阻连接。还示出了电源212被配置为为连接到底部电极204及顶部电极210且根据需要在电极之间产生偏置电压,

以用于区域/腔室202中的DEP力的产生。电源212可以是例如交流(AC)电源。

[0127] 在某些实施方式中,图1B和图1C中所示的微流体装置200可具有光学致动的DEP结构。因此,改变来自光源216的光的图案218,其可以由动力模块162控制,可以选择性地激活和去激活电极激活衬底206的内表面208的区域214处的DEP电极的改变图案。(下文中,具有DEP结构的微流体装置的区域214被称为"DEP电极区域"。如图1C所示,被引导到电极激活衬底206的内表面208上的光图案218可以以例如正方形的图案照射选择的DEP电极区域214a(以白色示出)。未被照射的DEP电极区域214(交叉阴影线)在下文中被称为"暗的"DEP电极区域214。通过DEP电极激活衬底206的相对电阻抗(即,从底部电极204直到电极激活衬底206的与流动区域106中的介质180对接的内表面208)大于通过在每个暗DEP电极区域214处的区域/腔室202中的介质180的相对电阻抗(即从电极激活衬底206的内表面208到盖110的顶部电极210)。然而,被照明的DEP电极区域214a表现出整个电极激活衬底206的减小的相对阻抗,其小于每个被照射的DEP电极区域214a处的区域/腔室202中的整个介质180的相对阻抗。

[0128] 在电源212被激活的情况下,前述DEP结构在被照射的DEP电极区域214a和相邻的暗的DEP电极区域214之间的流体介质180中产生电场梯度,这进而产生局部DEP力,其吸引或排斥流体介质180中的附近微物体(未示出)。因此,通过改变从光源216投射到微流体装置200中的光图案218,可以在区域/腔室202的内表面208处的许多不同的这样的DEP电极区域214处选择性地激活和去激活吸引或排斥流体介质180中的微物体的DEP电极。DEP力是否吸引或排斥附近的微物体可以取决于诸如电源212的频率和介质180和/或微物体(未示出)的介电性质的参数。

[0129] 在图1C中示出的被照射的DEP电极区域214a的方形图案220仅是示例。可通过投射到装置200中的光图案218来照明(且借此激活)DEP电极区域214的任何图案,且可通过改变或移动光图案218而重复地改变经照明/激活的DEP电极区域214的图案。

[0130] 在一些实施方式中,电极激活衬底206可以包括光电导材料或由光电导材料组成。在这样的实施方式中,电极激活衬底206的内表面208可以是无特征的。例如,电极激活衬底206可以包括氢化非晶硅(a-Si:H)层或由氢化非晶硅(a-Si:H)层组成。a-Si:H可包含例如约8%到40%的氢(以100*氢原子的数目/氢和硅原子的总数来计算)。a-Si:H层可以具有约500nm至约2.0微米的厚度。在这样的实施方式中,可以根据光图案218在电极激活衬底206的内表面208上的任何地方和任何图案中创建DEP电极区域214。因此,DEP电极区域214的数量和图案不需要是固定的,而是可以对应于光图案218。具有包括如上所述的光导层的DEP结构的微流体装置的示例已经在例如美国专利No.RE44,711(Wu等人)(最初公布为美国专利第7612355号)中进行了描述。

[0131] 在其他实施方式中,电极激活衬底206可以包括衬底,该衬底包括多个掺杂层、电绝缘层(或区域)和形成半导体集成电路的导电层,例如在半导体领域中是已知的。例如,电极激活衬底206可以包括多个光电晶体管,包括例如横向双极光电晶体管,每个光电晶体管对应于DEP电极区域214。可替代地,电极激活衬底206可以包括由光电晶体管开关控制的电极(例如,导电金属电极),其中每个这样的电极对应于DEP电极区域214。电极激活衬底206可以包括这样的光电晶体管或光电晶体管控制的电极的图案。图案例如可以是布置成行和列的基本上正方形的光电晶体管或光电晶体管控制的电极的阵列,如图2B中所示。可替代

地,图案可以是形成六边形晶格的基本上六边形光电晶体管或光电晶体管控制的电极的阵列。不管图案如何,电路元件可在电极激活衬底206的内表面208处的DEP电极区域214与底电极210之间形成电连接,并且那些电连接(即,光电晶体管或电极)可以通过光图案218选择性地激活和去激活。当未被激活时,每个电连接可以具有高阻抗,使得在对应的DEP电极区域214处,整个电极激活衬底206的相对阻抗(即,从底部电极204到电极激活衬底206的与区域/腔室202中的介质180接合的内表面208)大于整个介质180的相对阻抗(即,从电极激活衬底206的内表面208到盖110的顶部电极210)。然而,当由在光图案218中的光激活时,整个电极激活衬底206的相对阻抗小于在每个被照射的DEP电极区域214处的整个介质180的相对阻抗,从而如上所述在对应的DEP电极区域214处激活DEP电极。因此,吸引或排斥介质180中的微物体(未示出)的DEP电极可以以由光图案218确定的方式在区域/腔室202中的电极激活衬底206的内表面208处的许多不同的DEP电极区域214处被选择性地激活和去激活。

[0132] 具有包含光电晶体管的电极激活衬底的微流体装置的示例已描述于(例如)美国专利第7,956,339号(Ohta等人)(参见例如图21和22中所说明的装置300及其描述)中,其全部内容通过引用并入本文。具有包括由光电晶体管开关控制的电极的电极激活衬底的微流体装置的示例,例如美国专利第9403172号(Short等人)中描述(参见例如在整个附图中示出的设备200、400、500、600和900及其描述)。

[0133] 在DEP结构的微流体装置的一些实施方式中,顶部电极210是外壳102的第一壁(或盖110)的一部分,并且电极激活衬底206和底部电极204是外壳102的第二壁(或支撑结构104)的一部分。区域/腔室202可以在第一壁和第二壁之间。在其他实施方式中,电极210是第二壁(或支撑结构104)的一部分,并且电极激活衬底206和/或电极210中的一者或两者是第一壁(或盖110)的一部分。此外,光源216可替代地用于从下方照亮外壳102。

[0134] 利用具有DEP结构的图1B～图1C的微流体装置200,运动模块162可以通过将光图案218投射到装置200中,以在围绕并捕获微物体的图案(例如,正方形图案220)中激活电极激活衬底206的内表面208的DEP电极区域214A处的一个或多个DEP电极中的第一组,从而选择区域/室202中的介质180中的微目标(未示出)。然后,模块162可以通过相对于装置200移动光图案218来移动捕获的微物体,以在DEP电极区域214处激活一个或多个DEP电极中的第二组。或者,可以相对于光图案218移动装置200。

[0135] 不管微流体装置200的配置如何,电源212可用于提供给微流体装置200的电路供电的电位(例如,AC电压电位)。电源212可以与图1中参考的电源192相同,或者是图1中参考的电源192的部件。电源212可以被配置为向顶部电极210和底部电极204提供AC电压和/或电流。对于AC电压,如上所述,电源212可以提供足以产生足够强的净DEP力(或电润湿力)的频率范围和平均或峰值功率(例如,电压或电流)范围,以捕获和移动区域/腔室202中的各个微物体(未示出),和/或同样如上所述,改变区域/腔室202中的支撑结构104的内表面208(即,介电层和/或介电层上的疏水涂层)的润湿特性。这样的频率范围和平均或峰值功率转换器在本领域中是已知的。参见例如美国专利第6,958,132号(Chiou等人),美国专利RE44,711(Wu等人)(最初公布为美国专利第7612355号),公开号为US2014/0124370(Short等人)的美国专利申请、US2016/0184821(Hobbs等人)、US2015/0306598(Khandros等人)和US2015/0306599(Khandros等人)。

[0136] 隔离坞。在图2A～图2C所示的微流体装置230内示出了通用隔离坞224、226和228

的非限制性示例。每个隔离坞224、226和228可以包括限定隔离区域240的隔离结构232和将隔离区域240流体连接到通道122的连接区域236。连接区域236可以包括到通道122的近端开口234和到隔离区域240的远端开口238。连接区域236可以被配置为使得从通道122流入隔离坞224、226、228的流体介质(未示出)的流动的最大穿透深度不延伸到隔离区域240中。因此,由于连接区域236,设置在隔离坞224、226、228的隔离区域240中的微物体(未示出)或其他材料(未示出)因此可以与之隔离,并且基本上不受在通道122中的介质180的流动的影响。

[0137] 图2A～图2C的隔离坞224、226和228各自具有直接通向通道122的单个开口。隔离坞的开口直接通向通道122。电极激活衬底206覆盖通道122和隔离坞224、226和228两者。在隔离坞的外壳内的电极激活衬底206的上表面形成隔离坞的底板,被布置在通道122(如果通道不存在的话则为流动区域)内的电极激活衬底206的上表面的相同水平或基本上相同的水平,形成微流体装置的流动通道(或流动区域)的底板。电极激活衬底206可以是无特征的或者可以具有从其最高高度到其最低凹陷变化小于约3微米、2.5微米、2微米、1.5微米、1微米、0.9微米、0.8微米、0.7微米、0.6微米、0.5微米、0.4微米、0.3微米、0.2微米、0.1微米或更小的不规则或图案化表面。跨越通道122(或流动区域)和隔离坞的衬底的上表面中的高度的变化可以小于所述隔离坞或所述微流体装置的壁的高度的约3％、2％、1％、0.9％、0.8％、0.5％、0.3％或0.1％。虽然详细描述微流体装置200,但这也适用于本文所述的微流体装置100、230、250、280、290中的任一个。

[0138] 因此,通道122可以是扫掠区域的示例,隔离坞224、226、228的隔离区域240可以是未扫掠区域的示例。如上所述,通道122和隔离坞224、226、228可以被配置为容纳一或多种流体介质180。在图2A～图2B所示的示例中,端口222连接到通道122并且允许流体介质180被引入到微流体装置230中或从微流体装置230移除。在引入流体介质180之前,微流体装置可以用诸如二氧化碳气体的气体打底。一旦微流体装置230包含流体介质180,流体介质180在通道122中的流体242可以被选择性地产生和停止。例如,如图所示,端口222可以设置在通道122的不同位置(例如对置端),并且可以从用作入口的一个端口222通向用作出口的另一个端口222产生介质的流体242。

[0139] 图2C示出了本发明的隔离坞224的示例的详细视图。还示出了微物体246的示例。

[0140] 如已知的,流体介质180在微流体通道122中经过隔离坞224的近端开口234的流体242可导致介质180的次级流体244流入和/或流出隔离坞224。为了将隔离坞224的隔离区域240中的微物体246与次级流体244隔离,隔离坞224的连接区域236的长度Lcon(即,从近端开口234到远端开口238)应当大于次级流体244到连接区域236中的穿透深度Dp。次级流体244的穿透深度Dp取决于在通道122中流动的流体介质180的速率和与通道122的配置和连接区域236的近端开口234到通道122的配置有关的各种参数。对于给定的微流体装置,通道122和开口234的结构将是固定的,而流体介质180在通道122中的流体242的速率将是可变的。因此,对于每个隔离坞224,可以识别通道122中的流体介质180的流体242的最大速率Vmax,其确保次级流体244的穿透深度Dp不超过连接区域236的长度Lcon。只要通道122中的流体介质180的流体242的速率不超过最大速率Vmax,所得到的次级流体244就可以被限制到通道122和连接区域236并且保持在隔离区域240之外。因此,通道122中的介质180的流体242将不会将微物体246从隔离区域240中抽出。相反,不管流体介质180在通道122中的流体

242如何，位于隔离区域240中的微物体246将保持在隔离区域240中。

[0141] 此外，只要通道122中的介质180的流体242的速率不超过Vmax，流体介质180在通道122中的流体242将不会移动混杂颗粒(例如，微粒和/或纳米颗粒)从通道122进入隔离坞224的隔离区域240中。具有连接区域236的长度Lcon大于次级流体244的最大穿透深度Dp能够防止一个隔离坞224与来自通道122或另一隔离坞的混杂颗粒的污染(例如，图2D中的隔离坞226、228)。

[0142] 因为隔离坞224、226、228的通道122和连接区域236可受到通道122中的介质180的流体242的影响，所以通道122和连接区域236可被视为微流体装置230的扫掠(或流动)区域。另一方面，隔离坞224、226、228的隔离区域240可以被认为是未扫掠的(或非流动的)区域。例如，通道122中的第一流体介质180中的组分(未示出)可以基本上仅通过第一介质180的组分从通道122通过连接区域236扩散到隔离区域240中的第二流体介质248中来与隔离区域240中的第二流体介质248混合。类似地，隔离区域240中的第二介质248的组分(未示出)可以基本上仅通过第二介质248的组分从隔离区域240通过连接区域236扩散到通道122中的第一介质180中来与通道122中的第一介质180混合。在一些实施方式中，隔离坞的隔离区域与通过扩散的流动区域之间的流体介质交换的程度为约90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％，99％或大于总流体交换的量。第一介质180可以是与第二介质248相同的介质或不同的介质。此外，第一介质180和第二介质248可以在开始时相同，然后变得不同(例如，通过由隔离区域240中的一个或多个单元或通过改变流过通道122的介质180来调节第二介质248的通过条件)。

[0143] 由流体介质180在通道122中的流体242引起的次级流体244的最大穿透深度Dp可以取决于多个参数，如上所述。这样的参数的示例包括：通道122的形状(例如，通道可以将介质引导到连接区域236中，将介质从连接区域236转移走，或者在基本上垂直于连接区域236的近端开口234的方向上引导介质到通道122)；在近端开口234处的通道122的宽度Wch(或横截面面积)；以及在近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon(或横截面面积)；流体介质180的流体242在通道122中的速率V；第一介质180和/或第二介质248的粘度等。

[0144] 在一些实施方式中，通道122和隔离坞224、226、228的尺寸可以相对于通道122中的流体介质180的流体242的向量来取向：通道宽度Wch(或通道122的横截面面积)可以基本上垂直于介质180的流体242；在开口234处的连接区域236的宽度Wcon(或横截面积)可以基本上平行于通道122中的介质180的流体242；和/或连接区域的长度Lcon可以基本上垂直于通道122中的介质180的流体242。前述仅是示例，通道122和隔离坞224、226、228的相对位置可以相对于彼此为其他取向。

[0145] 如图2C所示，连接区域236的宽度Wcon可以从近端开口234到远端开口238是均匀的。因此，远端开口238处的连接区域236的宽度Wcon可以在本文针对近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon所标识的任何范围内。可替代地，在远端开口238处的连接区域236的宽度Wcon可以大于在近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon。

[0146] 如图2C所示，在远端开口238处的隔离区域240的宽度Wiso可以与在近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon基本上相同。因此，在远端开口238处的隔离区域240的宽度Wiso可以在本文针对近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon所标识的范围中的任一个中。可替代地，在远端开口238处的隔离区域240的宽度Wiso可以大于或小于近端开口234处

的连接区域236的宽度Wcon。此外，远端开口238可以小于近端开口234，并且连接区域236的宽度Wcon可以在近端开口234和远端开口238之间变窄。例如，连接区域236可以使用各种不同的几何形状(例如，对连接区域进行倒角、斜切)而在近端开口和远端开口之间变窄。此外，连接区域236的任何部分或子部分可以变窄(例如，连接区域的与近端开口234相邻的部分)。

[0147] 图2D～图2F描绘了微流体装置250的另一示例性实施方式，微流体装置250包含微流体管路262和流动通道264，它们是图1的对应的微流体装置100、的线路132和通道134的变型。微流体装置250还具有多个隔离坞266，其为上述隔离坞124、126、128、130、224、226或228的另外的变型。特别地，应当理解，图2D～图2F中示出的装置250的隔离坞266可以代替装置100、200、230、280、290或320中的上述隔离坞124、126、128、130、224、226或228中的任一个。同样，微流体装置250是微流体装置100的另一变型，并且还可具有与上述微流体装置100、200、230、280、290、320相同或不同的DEP结构以及本文所述的任何其他微流体系统部件。

[0148] 图2D～图2F的微流体装置250包括支撑结构(在图2D～2F中不可见，但是可以与图1A中描绘的装置100的支撑结构104相同或大体类似)，微流体管路结构256和盖(在图2D～图2F中不可见，但是可以与图1A中描绘的设备100的盖122相同或大体类似)。微流体管路结构256包括框架252和微流体管路材料260，其可以与图1A中所示的装置100的框架114和微流体管路材料116相同或大致类似。如图2D所示，由微流体管路材料260限定的微流体管路262可以包括多个通道264(示出了两个，但可以更多)，多个隔离坞266流体连接到多个通道264。

[0149] 每个隔离坞266可以包括隔离结构272、隔离结构272内的隔离区域270和连接区域268。从通道264处的近端开口274至隔离结构272处的远端开口276，连接区域268将通道264流体连接至隔离区域270。通常，根据以上对图2B和图2C的描述，通道264中的第一流体介质254的流体278可以创建从通道264流入和/或流出隔离坞266的对应的连接区域268的第一介质254的次级流282。

[0150] 如图2E所示，每个隔离坞266的连接区域268通常包括在到通道264的近端开口274与到隔离结构272的远端开口276之间延伸的区域。连接区域268的长度Lcon可以大于次级流282的最大穿透深度Dp，在这种情况下，次级流282将延伸到连接区域268中而不被重新指定朝向隔离区域270(如图2D所示)。可替换地，如图2F所示，连接区域268可以具有小于最大穿透深度Dp的长度Lcon，在这种情况下，次级流282将延伸穿过连接区域268并且朝向隔离区域270而被重新引导。在后一种情况下，连接区域268的长度Lc1和Lc2的总和大于最大穿透深度Dp，使得次级流282将不延伸到隔离区域270中。无论连接区域268的长度Lcon是否大于穿透深度Dp，或者连接区域268的长度Lc1和Lc2的总和是否大于穿透深度Dp，通道264中不超过最大速率Vmax的第一介质254的流体278将产生具有穿透深度Dp的次级流，并且隔离坞266的隔离区域270中的微物体(未示出但可以与图2C中示出的微物体246相同或大致类似)将不会被通道264中的第一介质254的流体278从隔离区域270中抽出。通道264中的流体278也不将混杂材料(未示出)从通道264抽出到隔离坞266的隔离区域270中。因此，扩散是唯一的机制，通过该机制，通道264中的第一介质254中的组分可以从通道264移动到隔离坞266的隔离区域270中的第二介质258中。同样地，扩散是隔离坞266的隔离区域270中的第二

介质258中的组分可以从隔离区域270移动到通道264中的第一介质254的唯一机制。第一介质254可以是与第二介质258相同的介质，或者第一介质254可以是与第二介质258不同的介质。或者，第一介质254和第二介质258可以在开始时相同，然后例如通过由隔离区域270中的一个或多个单元调节第二介质而变得不同，或通过改变流过通道264的介质。

[0151] 如图2E所示，通道264中的通道264的宽度Wch(即，横向于流体介质流过通道的方向，如图2D中的箭头278所指示的)可以基本上垂直于近端开口274的宽度W_{con1}并且基本上平行于远端开口276的宽度W_{co2}。然而，近端开口274的宽度W_{con1}和远端开口276的宽度W_{con2}不需要基本上彼此垂直。例如，近端开口274的宽度W_{con1}所取向的轴线(未示出)与远端开口276的宽度W_{con2}所取向的另一个轴线之间的角度可以不是垂直因而不是90度。可替代地取向的角度的示例包括以下范围中的任一个中的角度：约30度至约90度、约45度至约90度、约60度至约90度等。

[0152] 在隔离坞(例如124、126、128、130、224、226、228或266)的各种实施方式中，隔离区域(例如240或270)被配置为包含多个微物体。在其他实施方式中，隔离区域可以被配置为仅包含一个、两个、三个、四个、五个或类似的相对少量的微物体。因此，隔离区的体积可以是例如至少5×10^5、8×10^5、1×10^6、2×10^6、4×10^6、6×10^6立方微米或更多。

[0153] 在隔离坞的各种实施方式中，近端开口(例如，234)处的通道(例如，122)的宽度Wch可以在以下范围中的任何范围内：约50～1000微米、50～500微米、50-400微米、50～300微米、50～250微米、50～200微米、50～150微米、50～100微米、70～500微米、70～400微米、70～300微米、70～250微米、70～200微米、70～150微米、90-400微米、90～300微米、90～250微米、90～200微米、90～150微米、100～300微米、100～250微米、100～200微米、100～150微米和100～120微米。在一些其他实施方式中，近端开口(例如，234)处的通道(例如，122)的宽度W_{ch}可以在约200～800微米、200～700微米或200～600微米的范围内。前述内容仅是示例，通道122的宽度W_{ch}可以在其他范围(例如，由上面列出的任何端点定义的范围)中。此外，通道122的W_{ch}可以被选择为在除隔离坞的近端开口之外的通道的区域中的这些范围中的任一个中。

[0154] 在一些实施方式中，隔离坞的高度为约30至约200微米、或约50至约150微米。在一些实施方式中，隔离坞具有约1×10^4至约3×10^6平方微米、约2×10^4至约2×10^6平方微米、约4×10^4至约1×10^6平方微米的横截面积，约2×10^4至约5×10^5平方微米、约2×10^4至约1×10^5平方微米、或约2×10^5至约2×10^6平方微米。在一些实施方式中，连接区域具有约20到约100微米、约30到约80微米或约40到约60微米的横截面宽度。

[0155] 在隔离坞的各种实施方式中，近端开口(例如，234)处的通道(例如，122)的高度H_{ch}可以在以下范围中的任何范围内：20～100微米、20～90微米、20～80微米、20～70微米、20～60微米、20～50微米、30～100微米、30～90微米、30～80微米、30～70微米、30～60微米、30～50微米、40～100微米、40～90微米、40～80微米、40～70微米、40～60微米或40～50微米。前述仅是示例，通道(例如，122)的高度H_{ch}可以在其他范围(例如，由以上列出的任何端点限定的范围)中。通道122的高度H_{ch}可以被选择为在除隔离坞的近端开口之外的通道的区域中的这些范围中的任一个中。

[0156] 在隔离坞的各种实施方式中，近端开口(例如，234)处的通道(例如，122)的横截面面积可以在以下范围中的任何范围内：500～50，000平方微米、500～40，000平方微米、500

～30,000平方微米、500～25,000平方微米、500～20,000平方微米、500～15,000平方微米、500～10,000平方微米、500～7,500平方微米、500～5,000平方微米、1,000～25,000平方微米、1,000～20,000平方微米、1,000～15,000平方微米、1,000～10,000平方微米、1,000～7,500平方微米、1,000～5,000平方微米、2,000～20,000平方微米、2,000～15,000平方微米、2,000～10,000平方微米、2,000～7,500平方微米、2,000～6,000平方微米、3,000～20,000平方微米、3,000～15,000平方微米、3,000～10,000平方微米、3,000～7,500平方微米、或3,000～6,000平方微米。前述仅是示例,在近端开口(例如,234)处的通道(例如,122)的横截面区域可处于其他范围(例如,由以上列出的任何端点限定的范围)中。

[0157] 在隔离坞的各种实施方式中,连接区域(例如,236)的长度L_{con}可在以下范围中的任一范围内:约20至约300微米、约40至约250微米、约60至约200微米、约80至约150微米、约20至约500微米、约40至约400微米、约60至约300微米、约80至约200微米或约100至约150微米。前述仅是示例,并且连接区域(例如,236)的长度L_{con}可以在与前述示例不同的范围内(例如,由上面列出的任何端点定义的范围)。

[0158] 在隔离坞的各种实施方式中,近端开口(例如,234)处的连接区域(例如,236)的宽度W_{con}可在以下范围中的任何范围内:约20至约150微米、约20至约100微米、约20至约80微米、约20至约60微米、约30至约150微米、约30至约100微米、约30至约80微米、约30至约60微米、约40至约150微米、约40至约100微米、约40至约80微米、约40至约60微米、约50至约150微米、约50至约100微米、约50至约80微米、约60至约150微米、约60至约100微米、约60至约80微米、约70至约150微米、约70至约100微米、约80至约150微米和约80至约100微米。前述仅是示例,并且近端开口(例如,234)处的连接区域(例如,236)的宽度W_{con}可不同于前述示例(例如,由以上列出的任何端点限定的范围)。

[0159] 在隔离坞的各种实施方式中,近端开口(例如,234)处的连接区域(例如,236)的宽度W_{con}可以至少与微物体(例如生物细胞,其可为免疫细胞,例如B细胞或T细胞,或杂交瘤细胞等)的最大尺寸一样大,隔离坞用于所述生物细胞。例如,在免疫细胞(例如B细胞)将被放置的隔离坞的近端开口234处的连接区域236的宽度Wcon可以是以下各项中的任一项:约20微米、约25微米、约30微米、约35微米、约40微米、约45微米、约50微米、约55微米、约60微米、约65微米、约70微米、约75微米或约80微米。前述仅是示例,近端开口(例如,234)处的连接区域(例如,236)的宽度W_{con}可不同于前述示例(例如,由以上列出的任何端点限定的范围)。

[0160] 在隔离坞的各种实施方式中,连接区域(例如,236)的长度L_{con}与近端开口234处的连接区域(例如,236)的宽度W_{con}的比率可以大于或等于以下比率中的任一个,1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、6.0、7.0、8.0、9.0、10.0或更多。前述仅是示例,并且连接区域236的长度L_{con}与近端开口234处的连接区域236的宽度W_{con}的比率可以不同于前述示例。

[0161] 在微流体装置100、200、230、250、280、290、320的各种实施方式中,V_{max}可设定为约0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5或5.0微升/秒。

[0162] 在具有隔离坞的微流体装置的各种实施方式中,隔离坞的隔离区(例如,240)的体积可以是例如至少5×10^5、8×10^5、1×10^6,2×10^6、4×10^6、6×10^6、8×10^6、1×10^7立方微米或更多。在具有隔离坞的微流体装置的各种实施方式中,隔离坞的体积可以是约5×10^5、6

$\times10^5$、8×10^5、1×10^6、2×10^6、4×10^6、8×10^6、1×10^7立方微米或更多。在一些其他实施方式中，隔离坞的体积可以是约0.5纳升到约10纳升、约1.0纳升到约5.0纳升、约1.5纳升到约4.0纳升，约2.0纳升到约3.0纳升、约2.5纳升或由前述端点中的两个界定的任何范围。

[0163] 在各种实施方式中，微流体装置具有如本文所描述的任何实施方式中配置的隔离坞，其中微流体装置具有约5至约10个隔离坞、约10至约50个隔离坞、约100～约500个隔离坞、约200到约1000个隔离坞、约500到约1500个隔离坞、约1000到约2000个隔离坞、或约1000到约3500个隔离坞。隔离坞不需要全部是相同的尺寸，并且可以包括多种配置(例如，隔离坞内的不同宽度、不同特征)。

[0164] 在一些其他实施方式中，微流体装置具有如本文所描述的任何实施方式中配置的隔离坞，其中微流体装置具有约1500至约3000个隔离坞、约2000至约3500个隔离坞、约2500至约4000个隔离坞、约3000至约4500个隔离坞、约3500至约5000个隔离坞、约4000至约5500个隔离坞、约4500至约6000个隔离坞、约5000至约6500个隔离坞、约5500至约7000个隔离坞、约6000至约7500个隔离坞、约6500至约8000个隔离坞、约7000到约8500个隔离坞、约7500到约9000隔离坞、约8000到约9500个隔离坞、约8500到约10,000个隔离坞、约9000到约10,500个隔离坞、约9500到约11,000个隔离坞、约10,000到约11,500个隔离坞、约10,500到约12,000个隔离坞、约11,000到约12,500个隔离坞、约11,500～约13,000个隔离坞、约12,000～约13,500个隔离坞、约12,500～约14,000个隔离坞、约13,000～约14,500隔离坞、约13,500～约15,000个隔离坞、约14,000～约15,500个隔离坞、约14,500～约16,000个隔离坞、约15,000～约16,500隔离坞、约15,500～约17,000个隔离坞、约16,000～约17,500个隔离坞、约16,500～约18,000个隔离坞、约17,000～约18,500个隔离坞、约17,500至约19,000个隔离坞、约18,000至约19,500个隔离坞、约18,500至约20,000个隔离坞、约19,000至约20,500个隔离坞、约19,500～约21,000个隔离坞、或约20,000～约21,500个隔离坞。

[0165] 控制系统元件。图3A至3B示出了本发明的可用于操作和观察微流体装置(例如100、200、230、280、250、290、320)的系统150的各种实施方式。如图3A所示，系统150可以包括被配置为保持微流体装置320或本文所述的任何其他微流体装置的结构(“巢”)300。巢300可包含能够与微流体装置320(例如，光学致动的电动装置100)接合并提供从电源192到微流体装置320的电连接的插口302。巢300还可以包括集成电信号生成子系统304。电信号生成子系统304可以被配置为向插座提供偏置电压，使得当插座302被保持时，横跨微流体装置320中的一对电极施加偏置电压。因此，电信号生成子系统304可以是电源192的一部分。将偏置电压施加到微流体装置320的能力并不意味着在微流体装置320由插口302保持时将始终施加偏置电压。相反，在大多数情况下，偏置电压将被间歇地施加，例如，仅根据需要来促进微流体装置320中的电动力学力，例如介电泳或电润湿的产生。

[0166] 如图3A所示，巢300可以包括印刷电路板组件(PCBA)322。电信号生成子系统304可以被安装在PCBA322上并且被电集成到PCBA322中。示例性支撑件还包括安装在PCBA322上的插座302。

[0167] 通常，电信号生成子系统304包括波形发生器(未示出)。电信号生成子系统304还可以包括示波器(未示出)和/或波形放大电路(未示出)，其被配置为放大从波形发生器接收的波形。示波器(如果存在)可被配置为测量供应到由插座302保持的微流体装置320的波形。在某些实施方式中，示波器测量在微流体装置320近端(和远离波形发生器)的位置处的

波形，从而确保测量实际上施加到装置的波形时的更高精度。从示波器测量获得的数据可以例如作为反馈被提供给波形发生器，并且波形发生器可以被配置为基于这样的反馈来调整其输出。合适的组合波形发生器和示波器的示例是RedPitaya™。

[0168] 在某些实施方式中，巢300还包括控制器308，例如用于感测和/或控制电信号生成子系统304的微处理器。合适的微处理器的示例包括Arduino™微处理器，例如ArduinoNano™微处理器。控制器308可以用于执行功能和分析，或者可以与外部主控制器154(在图1A中示出)通信以执行功能和分析。在图3A所示的实施方式中，控制器308通过接口310(例如，插头或连接器)与主控制器154通信。

[0169] 在一些实施方式中，巢300可以包括电信号生成子系统304，所述电信号生成子系统304包括RedPitaya™波形发生器/示波器单元(“Red Pitaya单元”)和放大由RedPitaya™单元产生的波形并将放大的电压传递到微流体装置100的波形放大电路。在一些实施方式中，RedPitaya™单元被配置为测量微流体装置320处的放大后的电压，且接着根据需要调整其自身的输出电压，使得微流体装置320处的所测量电压为所要值。在一些实施方式中，波形放大电路可以具有由安装在PCBA322上的一对DC-DC转换器生成的+6.5V到-6.5V的电源，导致微流体装置100处高达13Vpp的信号。

[0170] 如图3A所示，支撑结构300还可以包括热控制子系统306。热控制子系统306可被配置为调节由支撑结构300保持的微流体装置320的温度。例如，热控制子系统306可以包括珀尔帖(Peltier)热电设备(未示出)和冷却单元(未示出)。珀尔帖热电设备可以具有被配置为与微流体装置320的至少一个表面接合的第一表面。冷却单元可以是例如冷却块(未示出)，例如液体冷却的铝块。珀尔帖热电设备的第二表面(例如，与第一表面对置的表面)可以被配置为与这样的冷却块的表面接合。冷却块可以连接到流体路径314，流体路径314被配置为使冷却流体循环通过冷却块。在图3A所示的实施方式中，支撑结构300包括入口316和出口318，以接收来自外部储存器(未示出)的冷却流体，将冷却流体引入流体路径314并通过冷却块，然后将冷却的流体返回到外部储存器。在一些实施方式中，珀尔帖热电设备、冷却单元和/或流体路径314可以安装在支撑结构300的壳体312上。在一些实施方式中，热控制子系统306被配置为调节珀尔帖热电装置的温度，以便实现微流体装置320的目标温度。例如，珀耳帖热电设备的温度调节可以通过诸如PololuTM热电电源(Pololu Robotics and Electronics Corp.)的热电电源来实现。热控制子系统306可以包括反馈电路，诸如由模拟电路提供的温度值。或者，反馈电路可由数字电路提供。

[0171] 在一些实施方式中，巢300可以包括具有反馈电路的热控制子系统306，该反馈电路是模拟分压器电路(未示出)，该模拟分压器电路包括电阻器(例如，具有1kΩ+/-0.1％的电阻，+/-0.02ppm/C0的温度系数)和NTC热敏电阻(例如，标称电阻为1kΩ+/-0.01％)。在一些情况下，热控制子系统306测量来自反馈电路的电压，并且然后使用所计算的温度值作为到机载PID控制环路算法的输入。PID控制循环算法的输出可以驱动例如Pololu™电动机驱动器(未示出)上的方向和脉冲宽度调制的信号引脚，以使热电电源致动，从而控制帕尔帖热电设备。

[0172] 巢300可以包括串行端口324，其允许控制器308的微处理器经由接口310(未示出)与外部主控制器154通信。另外，控制器308的微处理器可以与电信号生成子系统304和热控制子系统306通信(例如，经由Plink工具(未示出))。因此，经由控制器308、接口310和串行

端口324的组合，电信号生成子系统304和热控制子系统306可以与外部主控制器154通信。以此方式，除了其他方面，主控制器154还可通过执行用于输出电压调整的换算(scaling)计算来辅助电信号生成子系统304。经由耦合到外部主控制器154的显示设备170提供的图形用户接口(GUI)(未示出)可以被配置为标绘从热控制子系统306和电信号生成子系统304获得的温度和波形数据。另外地或额外地，GUI可以允许对控制器308、热控制子系统306和电信号生成子系统304的更新。

[0173] 图3B是微流体装置的系统150的光学设备350的光学示意图。在一些实施方式中，光学设备350可以包括结构光调制器330。结构光调制器330可包含数字镜装置(DMD)或微光闸阵列系统(MSA)，其中任一者可以被配置为从光源332接收光，且将所接收光的子集传送到光学设备350中。或者，结构光调制器330可包含产生其自身光(且因此不需要光源332)的装置，例如有机发光二极管显示器(OLED)，硅基液晶(LCOS)装置、硅装置上的铁电液晶(FLOS)或透射式液晶显示器(LCD)。结构光调制器330可以是例如投影仪。因此，结构光调制器330能够发射结构光和非结构光两者。在某些实施方式中，系统的成像模块和/或运动模块可以控制结构光调制器330。

[0174] 在一些实施方式中，光学设备350可以具有显微镜配置。在这样的实施方式中，巢300和结构光调制器330可以被单独地配置为集成到光学设备350的显微镜配置中。在一些实施方式中，光学设备350还可以包括一个或多个图像传感器或检测器348。在一些实施方式中，图像传感器348由成像模块控制。图像传感器348可包含目镜、电荷耦合装置(CCD)、相机(例如，数码相机)或其任何组合。如果存在至少两个图像传感器348，则一个图像传感器可以是例如快速帧速率相机，而另一个检测器可以是高灵敏度相机。此外，光学设备350可以被配置为从微流体装置320接收反射和/或发射的光，并且将反射和/或发射的光的至少一部分聚焦在一个或多个图像传感器348上。

[0175] 在一些实施例中，光学设备350被配置为使用至少两个光源。例如，第一光源332可以用于产生结构光(例如，经由光调制子系统330)，并且第二光源334可以用于提供非结构光。第一光源332可以产生用于光学致动电动力学和/或荧光激发的结构光，并且第二光源334可以用于提供亮场照明。在这些实施例中，运动模块164可以用于控制第一光源332，并且成像模块164可以用于控制第二光源334。光学装置350可被配置为，当装置被巢300保持时，接收来自结构光调制器330的结构光并将结构光投射在微流体装置(诸如光学致动的电动装置)中的至少第一区域上，并且接收来自微流体装置的反射光和/或发射光并且将这样的反射光和/或发射光的至少一部分成像到图像传感器348上。光学设备350还可以被配置为当设备被巢300保持时，从第二光源接收非结构光并且在微流体装置的至少第二区域上投射非结构光。在某些实施例中，微流体装置320的第一区域和第二区域可以是重叠区域。例如，第一区域可以是第二区域的子集。

[0176] 在图3B中，第一光源332被示为向结构光调制器光330供应光，该结构光调制器光330向微流体装置320提供结构光。第二光源334被示出为经由分束器336提供非结构光。来自光调制器330的结构光和来自第二光源334的非结构光一起从分束器336行进而到达第二分束器(或二向色滤光器338，取决于光调制器330提供的光)，在此光通过物镜340向下反射到微流体装置320。来自微流体装置320的反射和/或发射光然后穿过物镜340向上行进，穿过分束器和/或二向色滤光器338，并到达二向色滤光器346。到达二向色滤光器346的光的

仅一部分穿过并到达检测器348。

[0177] 在一些实施方式中，第二光源334发射蓝光。利用适当的二向色滤光器346，从微流体装置320反射的蓝光能够穿过二向色滤光器346并到达检测器348。相反地，来自光调制器330的结构光从微流体装置320反射，但不穿过二向色滤光器346。在该示例中，二向色滤光器346滤除波长大于495nm的的可见光。如果从光调制器发出的光不包括短于495nm的任何波长，则将仅完成这种来自光调制器330的光的过滤(如图所示)。实际上，如果来自光调制器330的光包含短于495nm的波长(例如，蓝色波长)，那么来自光调制器的一些光将穿过滤光器346而到达图像感测器348。在这样的实施方式中，滤光器346用于改变从第一光源332和第二光源334到达图像传感器348的光量之间的平衡。如果第一光源332明显强于第二光源334，则这是有益的。在其他实施方式中，第二光源334可发射红光，且二向色滤光器346可滤除除红光之外的可见光(例如，波长小于650nm的可见光)。

[0178] 在某些实施方式中，第一光源332可发射宽光谱的波长(例如，“白色”光)。第一光源332可发射例如适合于激发荧光团的至少一个波长。第一光源332可以足够强大，使得由光调制器330发射的结构光能够在光致动的致动微流体装置320中激活光致动电泳。在某些实施方式中，第一光源332可以包括高强度放电弧光灯，诸如包括金属卤化物、陶瓷放电、钠、汞和/或氙那些。在其他实施方式中，第一光源332可以包括一个或多个LED(例如，LED的阵列诸如4个LED的2×2阵列或9个LED的3×3阵列)。LED可以包括广谱抗白光LED(例如，由PRIZMATIX制造的UHP-T-LED-White)或各种窄带波长LED(例如，发射约380nm、480nm或560nm的波长)。在其他实施方式中，第一光源332可以包括被配置为以可选择波长(例如，针对OET和/或荧光)发射光的激光器。

[0179] 在某些实施方式中，第二光源334适合于亮场照明。因此，第二光源334可以包括一个或多个LED(例如LED阵列，诸如4个LED的2×2阵列或9个LED的3×3阵列)。在一些实施方式中，LED可以被配置为发射白光(即，宽光谱)光、蓝光、红光等，第二光源334可以发射具有495nm或更短波长的光。例如，第二光源622可以发射波长基本上为480nm、基本上为450nm或基本上为380nm的波长的光。在其他实施方式中，第二光源334可以发射波长为650nm或更长的光。例如，第二光源334可以发射波长基本上为750nm的光。在其他实施方式中，第二光源334可以发射波长基本上为560nm的波长。

[0180] 在某些实施方式中，光学设备350包括二向色滤光器346，其至少部分地滤除波长大于495nm的可见光。在其他实施方式中，光学设备350包括二向色滤光器346，其至少部分地滤除波长小于650nm(或小于620nm)的可见光。更一般地，光学设备350还可以包括二向色滤光器346，其被配置为减少或基本上防止来自第一光源332的结构光到达检测器348。这样的滤光器346可以位于检测器346的近端(沿着光学设备)。可替代地，光学设备350可以包括一个或多个二向色滤光器346，其被配置为平衡来自光调制器330的结构光(例如，可见光结构光)的量和来自第二光源334的非结构光的量(例如，可见光非结构光)，到达检测器348。这样的平衡可以用于确保结构光不会覆盖检测器348处的非结构光(或者在由检测器348获得的图像中)。

[0181] 在一些实施方式中，光学设备350还可以包含位于设备350的成像路径中的物镜340与图像传感器348之间的至少一个镜筒透镜381。物镜340不再将中间图像直接投射到中间图像平面中。替代地，物镜340被配置为使得从物镜340的后孔射出的光聚焦到无限远，且

镜筒透镜381被配置为在镜筒透镜381的焦平面处形成图像。离开无限大聚焦物镜340的光束被准直，使得分束器338、滤光器346偏振器和需要平行光束的其他组件可以容易地引入到成像路径中。在穿过这些辅助光学设备之后，平行光束可以被配置为通过镜筒透镜381聚焦并形成微流体装置320的图像。在没有镜筒透镜381的情况下，在成像路径中插入分束器和其他部件的会由于穿过分束器的聚焦光束而引入球面像差和可能的“重影”图像效应。物镜340和镜筒透镜381一起可以在图像传感器348处产生图像。物镜340与镜筒透镜381之间的区域(无限大空间)提供平行光束的路径，在不引入球面像差或修改物镜340工作距离的情况下，可将复合光学组件设置在所述平行光束中。

[0182] 图4A是用于成像和操纵微目标的系统1000的光学示意图。系统1000可以包括微流体设备1320，例如光致动的微流体(或“LAMF”)装置和光学设备1350。微流体设备1320可以是本文所述或本领域已知的任何微流体装置。例如，微流体装置可以包括被配置为将一个或多个微物体保持在流体介质中的外壳和衬底1320c。图4B提供部分(或视野)或示例性微流体设备1320的图像。LAMF设备的衬底1320c可以包括表面1120和在表面上(或由表面构成或与其集成)的多个介电泳(DEP)电极。微流体设备1320还可以包括流动区域1122和一个或多个(例如，多个)隔离坞1226。如图4B所示，每个隔离坞1226可以流体连接到流动区域1122。流动区域1122和多个隔离坞1226可以设置在微流体设备1320的衬底的表面1120上。微流体设备1320还可以包括盖1320a。盖1320a可以包括接地电极。如图4B所示，盖1320a可以对可见光透明。

[0183] 光学设备1350可以被配置为执行微流体设备1320的外壳内的一个或多个微目标的成像、分析和操纵。如图4A所示，光学设备1350可以包括结构光调制器1330、第一镜筒透镜1381、物镜1340、二向色分束器1338、第二镜筒透镜1382以及图像传感器1348。光学设备1350还可以包括第一光源1332。

[0184] 通常，结构光调制器1330可以被配置为接收来自第一光源1332的非结构光束并且将结构光束透射到第一镜筒透镜1381。如上面更详细描述的，结构光束可以用于选择性地激活表面1120上的多个介电泳(DEP)电极中的一个或多个。第一镜筒透镜1381被配置为从结构光调制器1330捕获结构光束。物镜1340被配置为在视场内对微流体设备1320的多个隔离坞1226的至少一部分进行成像。例如，视场可以大于10mm×10mm、11mm×11mm、12mm×12mm、13mm×13mm、14mm×14mm、15mm×15mm等

[0185] 二向色分束器1338被配置为将光束从第一镜筒透镜1381反射或透射到物镜1340，且将从物镜1340接收的光束透射或反射到第二镜筒透镜1382。第二镜筒透镜1382被配置为接收来自二向色分束器1338的光束并且将光束传输到图像传感器1348。图像传感器1348被配置为接收来自第二镜筒透镜的光束并且从其生成视场内的多个隔离坞1226的至少一部分的图像。

[0186] 在一些实施方式中，结构光调制器1330可包含数字镜装置(DMD)或微光闸阵列系统(MSA)，其中任一者可以被配置为从光源332接收光且选择性地传送所接收光的子集。适合于本文公开的任何光学设备(包括光学设备1350)的一个示例性DMD是DLP-9000(Texas Instruments:德州仪器)。或者，结构光调制器1330可包含产生其自身光(且因此不需要光源1332)的装置，例如有机发光二极管显示器(OLED)，硅基液晶(LCOS)装置、硅装置上的铁电液晶(FLOS)、或透射式液晶显示器(LCD)。结构光调制器1330可以是例如投影仪。因此，结

构光调制器1330能够发射结构光和非结构光两者。

[0187] 在一些实施方式中，结构光调制器1330可以被配置为调制从第一光源1332接收的光束且发送多个为结构光束的照明光束。所述结构光束可以包括所述多个照明光束。多个照明光束可选择性地激活以产生多个照明图案。在一些实施方式中，结构光调制器1330可以被配置为产生可移动及调整的照明图案。光学设备1350还可以包括控制单元(未示出)，该控制单元被配置为调整照明图案以选择性地激活多个DEP电极中的一个或多个并且生成DEP力以移动多个隔离坞1226内部的一个或多个微物体。

[0188] 例如，可以以被控制的方式随时间调整多个照明图案，以操纵微流体设备1320中的微物体。例如，多个照明图案中的每一个可以被移位以移动所生成的DEP力的位置并且将结构光从一个位置移动到另一个位置，以便移动微流体设备1320的外壳内的微物体。

[0189] 参考图4A，在一些实施方式中，光学设备1350被配置为使得视场内的多个隔离坞1226中的每一者同时聚焦于图像传感器1348和结构光调制器1330。例如，光学设备1350可以具有共焦配置或共焦性质。光学设备1350还可以被配置为使得仅在视场内的流动区域的内部区域和/或多个隔离坞1226中的每一个被成像到图像传感器1348上，以便减少总体噪声以增加图像的对比度和分辨率。

[0190] 举例来说，结构光调制器1330可位于图像传感器1348的共轭平面处。结构光调制器1330可以接收来自第一光源1332的非结构光束并且调制光束以生成多个照明光束，该多个照明光束是结构光束。结构光调制器的有效面积可以是至少10m×10mm(例如，至少10.5mm×10.5mm、11mm×11mm、11.5mm×11.5mm、12mm×12mm、12.5mm×12.5mm、13mm×13mm、13.5mm×13.5mm、14mm×14mm、14.5mm×14.5mm、15mm×15mm或更大)。第一镜筒透镜1381可具有大的通光孔径，例如大于40mm、41mm、42mm、43mm、44mm、45mm、46mm、47mm、48mm、49mm、50mm的直径，因此，第一镜筒透镜1381可具有足够大的孔径以捕获从结构光调制器发出的所有(或基本上所有)的光束。

[0191] 图4C说明图4A中的光学设备1350的第一镜筒透镜1381被配置为捕获来自结构光调制器1330的所有光束。结构光调制器1330可以具有多个反射镜。多个反射镜中的每一个反射镜的尺寸可以为5微米×5微米、6微米×6微米、7微米×7微米、8微米×8微米、9微米×9微米、10微米×10微米、或它们之间的任何值。结构光调制器1330可以包括镜(或像素)阵列，所述镜阵列是2000×1000、2580×1600、3000×2000或它们之间的任何值。对于7.6微米×7.6微米的镜尺寸，结构光调制器1330可具有15.2mm×7.6mm、19.6mm×12.2mm、22.8mm×15.2mm或它们之间的任何值的尺寸。如图4C所示，在一些实施方式中，仅使用结构光调制器1330的照明区域1330a的一部分。举例来说，使用结构光调制器1330的照明区域1330a的50％、60％、80％或它们之间的任何值。第一镜筒透镜1381可以被配置为具有大于结构光调制器1330的照明区域1330a的大视场1381a。第一镜筒透镜1381可以被配置为捕获来自结构光调制器1330的所有光束。

[0192] 参考图4A，在一些实施方式中，第一镜筒透镜1381可以被配置为产生准直光束且将准直的光束发送到物镜1340。物镜1340可以接收来自第一镜筒透镜1381的准直光束并且将准直光束聚焦到流动区域的每个内部区域中，并且多个隔离坞1226中的每一个在图像传感器1348或光学设备1350的视场内。在一些实施方式中，第一镜筒透镜1381可以被配置为产生多个准直光束且将所述多个准直光束发送到物镜1340。物镜1340可以接收来自第一镜

筒透镜1381的多个准直光束并且将多个准直光束聚焦到图像传感器1348或光学设备1350的视场内的多个隔离坞1226中的每一个中。

[0193] 在一些实施方式中，光学设备1350可以被配置为利用多个照明点照亮隔离坞的至少一部分。物镜1340可以接收来自第一镜筒透镜1381的多个准直光束，并且将多个照明点投射到视场内的多个隔离坞1226中的每一个中。举例来说，所述多个照明点中的每一个可具有约10微米×30微米、30微米×60微米、60微米×120微米、80微米×100微米、100微米×140微米及它们之间的任何值的大小。例如，多个照明点中的每一个可以具有约4000到约10000、5000到约15000、7000到约20000、8000到约22000、10000到约25000平方微米的区域和它们之间的任何值。

[0194] 在一些实施方式中，光学设备1350可以被配置为执行共焦成像。举例来说，结构光调制器1330可以被配置为产生可扫描穿过视场内的多个隔离坞1226的薄带，以减少离焦光从而减少总体噪声。另一个例子是，结构光调制器1330可以被配置为在衍射极限内生成多个照明点。另一个例子是，结构光调制器1330可以被配置为沿着光学设备1350的光轴移动以获得沿着光轴的多个图像，沿着光轴的多个图像可以被组合以重构微流体设备1320中的多个隔离坞1226中的微物体的三维图像。

[0195] 第二镜筒透镜1382位于设备1350成像路径中的物镜1340与图像传感器1348之间。物镜1340被配置为使得从物镜1340的后孔射出的光聚焦到无限远，且第二镜筒透镜1382被配置为在镜筒透镜1382的焦平面处形成多个隔离坞1226中的微物体的图像。离开无限远聚焦物镜1340的光束可以被配置为被准直，使得分束器1338和其他组件可容易地引入到光学设备1350的成像路径中，而不引入球面像差或修改物镜1340的工作距离。

[0196] 在一些实施方式中，光学设备1350还可以包括巢1300。巢1300可以被配置为保持微流体设备1320且提供与外壳的电连接。巢1300可与光学设备1350集成且为设备1350的一部分。巢1300还可以被配置为提供与外壳的流体连接。用户可以仅将微流体设备1320装载到巢1300中。在一些其他实施方式中，巢1300可为独立于光学设备1350的单独组件。

[0197] 图5A示出了在一些其他实施方式中可在光学设备5350和光致动的微流体设备中使用的多个光源。如上文所论述，可使用多种光源作为第一光源5332，从而将结构光提供到DMD镜筒透镜5460。在一些实施方式中，第一光源5332可以是发光二极管(LED)。光源5332可发射具有宽光谱的光波长的光505，其在照射DMD5440时将结构光515提供到DMD折叠镜5336，所述DMD折叠镜5336可为二向色折叠镜。DMD折叠反射镜5336将结构光515重新朝向DMD镜筒透镜5460。在一些实施方式中，光学设备还可以包括第二光源5334，该第二光源5334被配置为提供非结构亮场照明525穿过DMD折叠反射镜5336而到达DMD镜筒透镜5460。在一些其他实施方式中，光学设备还可以包括第三光源5335，例如激光光源，提供光照明535，所述光照明535可以被配置为加热微流体设备中的多个隔离坞。如针对图5A中的多个光源配置的，图5B说明的光透射穿过二向色折叠镜5336的示例。

[0198] 从DMD5440到达的结构光515可以具有从约400nm到约710nm的波长，并且可以用于在穿过DMD镜筒透镜5460后到达如本文所述的微流体装置内的DEP或OEW结构的光激活的任何微流体装置。具有约400nm到约710nm的波长的结构光515另外地或额外地将荧光激发照明提供到微流体装置。在一些实施方式中，结构光515可以具有约400nm至约650nm、约400nm至约600nm、约400nm至约550nm、约400nm至约500nm、约450nm至约710nm的波长、约450nm至

约600nm、或约450nm至约550nm。

[0199] 非结构亮场照明525从第二光源5334到达DMD折叠镜5336且在照射在反射镜上之前可以以基本上(例如,在约10％内)相同波长和/或以基本上(例如,在约10％内)相同强度穿过镜5336。或者,反射镜5336可以折叠以允许亮场照明525通过、进入镜筒透镜5460并进一步行进以进入微流体装置,微流体装置可以是如本文所述的任何微流体装置。亮场照明光525可以具有任何合适的波长,并且在一些实施方式中,可以具有约400nm至约760nm的波长。在一些实施方式中,亮场照明光525可具有大于约5336nm且小于约760nm、大于约600nm且小于约750nm或约650nm且小于约750nm的波长。在一些实施方式中,亮场照明光可具有约700nm、约710nm、约720nm、约730nm、约740nm或约750nm的波长。

[0200] 第三照明光535可以穿过DMD反射镜5336,或DMD反射镜5336可以折叠以允许照明光535穿过并进入镜筒透镜5460,并且进一步行进到微流体装置,其可以是如本文所述的任何微流体装置。第三照明光535可以是激光,可以被配置为加热微流体装置内的一个或多个隔离坞的部分。激光照射535可以被配置为加热流体介质、微物体、隔离坞的壁或隔离坞的壁的一部分、设置在微流体通道的微流体通道或隔离坞内的金属靶,或微流体装置内的光可逆物理屏障。在其他实施方式中,激光照射535可以被配置为引发微流体装置的修饰表面的表面修饰部分的光致断裂或提供用于微流体装置内的隔离坞内的微物体的粘附功能的部分的光致断裂。激光照射535可以具有任何合适的波长。在一些实施方式中,激光照射535可以具有约350nm至约900nm、约370nm至约850nm、约390nm至约825nm、约400nm至约800nm、约450nm至约750nm的波长,或它们之间的任何值。在一些实施方式中,激光照射535可以具有约700nm、约710nm、约720nm、约730nm、约740nm、约760nm、约770nm、约780nm、约790nm、约800nm、约810nm或更大的波长

[0201] 图5C是包括光学设备5350的系统5000的示意图,该光学设备5350包括第一光源5335、第二光源5334和第三光源5332。第一光源5335可将光发送到结构光调制器5330,所述结构光调制器可包含数字镜装置(DMD)或微光闸阵列系统(MSA),其中任一者可以被配置为从第一光源5335接收光且选择性地将所接收光的子集发送到光学设备5350中。或者,结构光调制器5330可包含产生其自身光(且因此无需光源5335)的装置,例如有机发光二极管显示器(OLED)、硅基液晶(LCOS)装置、硅装置上的铁电液晶(FLOS)或透射式液晶显示器(LCD)。结构光调制器5330可为例如投影仪。因此,结构光调制器5330能够发射结构光和非结构光两者。在某些实施方式中,系统的成像模块和/或运动模块可控制结构光调制器5330。结构光调制器5330可将光的子集传输到第一个二向色分束器5338,所述第一个二向色分束器5338可将此光反射到第一镜筒透镜5381。

[0202] 第二光源5334可将光发送到第二个二向色分束器5336,所述第二个二向色分束器5336还从第三光源5332接收光。第三光源5332可以穿过配对中继透镜5001而将光传输到反射镜5003。另外,分束器5338可接收来自第三光源5332和第二光源5334的光并将其传输到第一镜筒透镜5381。来自第一光源、第二光源和第三光源的光穿过第一镜筒透镜5381,并且被传输到第三个二向色分束器5339和滤光器转换器5005。第三个二向色分束器可以反射一部分光并且将光穿过滤光器转换器5005中的一个或多个滤光器传输到物镜5340,该物镜5340可以是具有可以按需切换的多个不同物镜的物镜转换器。一些光可穿过第三个二向色分束器5339且被光束块5007终止或吸收。从第三个二向色分束器5339反射的光穿过物镜

5340以照射样本平面5320，所述样本平面5320可为微流体装置，例如本文中所描述的隔离坞的一部分。组合光可以用于照射、加热和/或激发样本平面5320中的样本。光可以从样本平面5320反射和/或发射，以穿过物镜转换器5340、穿过滤光器转换器5005并穿过第三个二向色分束器5339返回到第二镜筒透镜5382。光可穿过第二镜筒透镜5382(或成像镜筒透镜5382)并从反射镜5015反射到成像传感器5348。杂散光挡板5009、5011和5013可放置在第一镜筒透镜5381与第三个二向色分束器5339之间、第三个二向色分束器5339与第二镜筒透镜5382之间，以及在第二镜筒透镜5382和成像传感器5348之间。

[0203] 图6A是本公开的一些其他实施方式的包括具有激发滤光器2346a和发射滤光器2346b的光学设备2350的系统2000的示意图。激励滤光器和发射滤光器可以被插入到光学设备2350的光路中。第一镜筒透镜2381、第二镜筒透镜2382和物镜2340形成经无限大校正的光学配置，使得分束器2338、激发滤光器2346A和发射滤光器2346B可以容易地引入到光学设备2350的光学路径中，而不引入球面像差。

[0204] 图6B是本公开的一些其他实施方式的包括光学设备3350的系统3000的示意图，其中分束器3338被配置为反射来自第一光源3332的光束。如图4A和图6B中所示，分束器可以被配置为透射或反射来自第一光源的光束，且分别反射或透射来自物镜的光束。

[0205] 返回参考图4A，光学设备可以包括物镜1340，物镜1340被具体设计和配置用于观察和操纵在微流体设备1320中的微物体。例如，常规的显微镜物镜被设计成观察载玻片上的或全长5mm的水性流体的微物体。微流体设备1320中的微物体在多个隔离坞1226内部，所述多个隔离坞1226具有20、30、40、50、60、70、80微米或它们之间的任何值的深度。在一些实施方式中，透明盖1320a，例如具有约750微米厚度的玻璃或ITO盖可放置在多个隔离坞1226的顶部上。因此，通过使用常规显微镜物镜获得的微物体的图像可能具有大的像差，例如球面像差和色差，这会降低图像的质量。光学设备1350的物镜1340可以被配置为校正光学设备1350中的球面像差和色差。

[0206] 图6C是本公开的另外一些其他实施方式的包括具有校正透镜4340b的光学设备4350以补偿来自物镜4340的像差的系统4000的示意图。物镜4340可以是常规显微镜物镜，例如具有来自Olympus(奥林巴斯)或Nikon(尼康)的放大率4X、10X、20X等的物镜。由于光学设计的复杂性，重新设计显微镜物镜可能是非常有挑战性和昂贵的。在一些实施方式中，校正透镜4340b可用于对由使用常规显微镜物镜4340产生的残余像差补偿、校正和最小化。例如，校正透镜4340b可以被插入物镜4340和分束器1338之间。再例如，校正透镜可插入物镜与微流体装置之间。在一些其他实施方式中，第一镜筒透镜和第二镜筒透镜可以被配置为使常规显微镜物镜的残余像差最小化。

[0207] 再次参考图4A，由于可用空间的限制，用于成像和操纵微物体的系统1000的光学设备1350通常具有机械约束制。光学设备1350的镜筒透镜1381、1382必须被具体设计和配置为满足机械和光学要求。在一些实施方式中，第一镜筒透镜可以具有约155mm或约162mm的焦距，并且第二镜筒透镜可以具有约180mm的焦距。在一些其他实施方式中，第一镜筒透镜可具有约180mm的焦距且第二镜筒透镜可具有约200mm的焦距。

[0208] 光学设备1350的镜筒透镜1381、1382的前焦点和后焦点的共轭不同于常规的镜筒透镜的设置。通常，对于常规的镜筒透镜，“后焦距(BFL)”和“前焦距(FFL)”大致相等。常规的镜筒透镜的前焦点和后焦点的共轭通常与镜筒透镜的中点等距地间隔开并且是对称的。

然而，对于光学设备1350，物镜1340与第一镜筒透镜1381之间的“无限空间”必须被配置为满足机械限制。在一些实施方式中，“无限空间”必须被最大化。在一些实施方式中，“无限空间”必须被最小化。在一些实施方式中，对应于第一镜筒透镜1381的前焦点的共轭点必须尽可能远离镜筒透镜1381的边缘定位，以便具有可用的机械空间。在一些实施方式中，对应于第一镜筒透镜1381的后焦点的另一共轭点必须尽可能靠近镜筒透镜1381的边缘定位，以便使从镜筒透镜到结构光调制器的距离最小化。因此，镜筒透镜1381的BFL必须被设计或配置为最小化。在一些其他实施方式中，镜筒透镜1381的BFL必须被设计或被配置为最大化。

[0209] 类似地，在一些实施方式中，物镜1340与第二镜筒透镜1382之间的“无限空间”必须被最大化。在一些其他实施方式中，物镜1340与第二镜筒透镜1382之间的“无限空间”必须被最小化。例如，如果第二镜筒透镜1382具有180mm的有效焦距(EFL)，则在常规的镜筒透镜设计中，共轭是前焦点和后焦点，在两侧上距离镜筒透镜1382的中点的距离将是180mm。在光学设备1350中，为了使物镜1340与第二镜筒透镜1382之间的“无限空间”最大化，可将镜筒透镜1382的BFL配置或设计为最小化，并尽可能短。在一些其他实施方式中，镜筒透镜1382的BFL可以尽可能地被配置或设计为最大化。因此，光学设备1350的镜筒透镜381、1382的前焦点和后焦点的共轭不等距地与中点间隔开并且不对称。

[0210] 图7A是具有155mm的EFL的光学设备的镜筒透镜7381的光学示意图。目前没有市售的具有短于162mm的EFL的镜筒透镜。难以设计具有155mm的短EFL的镜筒透镜，因为穿过镜筒透镜的光束以较大角度弯曲，因此产生大的像差。必须特殊考虑以便最小化在镜筒透镜和物镜之间的“无限”的空间。所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不与所述镜筒透镜的中点等距地间隔开并且不对称。镜筒长度的BFL被最小化。例如，在一些实施方式中，镜筒长度的BFL为约133mm、134mm、135mm或136mm。

[0211] 例如，具有EFL155mm的镜筒透镜可以包括：第一表面，具有凸面形状和约91mm的正曲率半径；第二表面，具有凸面形状和约42mm的正曲率半径；第三表面，具有凹面形状和约-62mm的负曲率半径；以及第四表面，具有约-116mm的凹面形状和负曲率半径。镜筒透镜可具有直径大于44、45、46、47、48、49、50mm的通光孔径。例如，镜筒透镜可具有直径为约48mm的通光孔径。

[0212] 图7B是具有162mm的EFL的光学设备的镜筒透镜7831e的光学示意图。镜筒透镜可以包括：具有凸面形状和约95mm的正曲率半径的第一表面；具有凸面形状和约54mm的正曲率半径的第二表面；具有凹面形状和约-56mm的负曲率半径的第三表面；以及具有凹面形状和约-105mm的负曲率半径的第四表面。镜筒透镜具有直径大于44、45、46、47、48、49、50mm的通光孔径。例如，镜筒透镜可具有直径为约48mm的通光孔径。所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不等距地与中点间隔开并且不对称。镜筒长度的BFL被最小化。例如，在一些实施方式中，镜筒长度的BFL为约144mm、145mm、146mm或147mm。

[0213] 图7C是具有180mm的EFL的光学设备的镜筒透镜7831的光学示意图。镜筒透镜可以包括：第一表面，具有凸面形状和约95mm的正曲率半径；第二表面，具有凸面形状和约64mm的正曲率半径；第三表面，具有凹面形状和约-60mm的负曲率半径；以及第四表面，具有凹面形状和约-126mm的负曲率半径的。镜筒透镜具有直径大于44、45、46、47、48、49、50mm的通光孔径。例如，镜筒透镜可具有直径为约48mm的通光孔径。所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不等距地与中点间隔开并且不对称。镜筒长度的BFL被最小化。例如，在一些实施方式中，镜筒

长度的BFL为161mm、162mm、163mm、164mm或165mm。

[0214] 图7D是具有200mm的EFL的光学设备的镜筒透镜7381”’的光学示意图。镜筒透镜可以包括:第一表面,具有凸形形状和约160mm的正曲率半径;第二表面,具有凹形形状和约-62mm的负曲率半径;第三表面,具有凹面形状和约-80mm的负曲率半径;以及第四表面,具有凹面形状和约-109mm的负曲率半径。镜筒透镜具有直径大于44、45、46、47、48、49、50mm的通光孔径。例如,镜筒透镜可具有直径为约48mm的通光孔径。镜筒透镜的前焦点和后焦点不等距地与中点间隔开并且不对称。镜筒长度的BFL被最小化。例如,在一些实施方式中,镜筒长度的BFL为189mm、190mm、191mm或192mm。例如,镜筒长度的BFL可以是191.08mm。

[0215] 表1总结了光学设备的镜筒透镜的BFL的示例。表2示出了具有155mm光学设备的EFL的镜筒透镜的透镜数据的示例。表3示出了具有162mm的光学设备的EFL的镜筒透镜的透镜数据的示例。表4示出了具有180mm的光学设备的EFL的镜筒透镜的透镜数据的示例。表5示出了具有200mm的光学设备的EFL的镜筒透镜的透镜数据的示例。

[0216]

EFL(mm)	成像波长范围	透镜直径(mm)	材料	BFL(mm)
180.0	420~740nm	47.7	S-LAL59,CaF2,S-NSL5	163.50
162.0	400~650nm	47.7	S-BAL35,CaF2,S-BAL2	145.49
155.0	360~650nm	47.7	S-BSL7,CaF2,PBL6Y	134.51

[0217] 表1:光学设备的镜筒透镜的BFL的示例

[0218]

表面		半径(mm)	厚度(mm)	玻璃	通光直径(mm)
OBJ	STANDARD	Infinity	Infinity		0

[0219]

STO	STANDARD	Infinity	115.1011		26
2	STANDARD	90.76744	20.0761	SBSL7	47.7
3	STANDARD	41.86237	14.85168	CAF2	47.7
4	STANDARD	-61.45853	11.84032	PBL6Y	47.7
5	STANDARD	-116.2671	134.4121		38.68294
IMA	STANDARD	Infinity			18.89307

[0220] 表2:光学装置的EFL为155mm的镜筒透镜的示例

[0221]

Surf	半径(mm)	厚度(mm)	玻璃	通光直径(mm)
OBJ	Infinity	Infinity		0
STO	Infinity	115.1011		26
2	95.34819	15.08445	S-BAL35	47.7
3	53.71813	15.01997	CAF2	47.7
4	-56.38092	9.528684	S-BAL2	47.7
5	-104.6289	145.3663		38.663
IMA	Infinity			18.84638

[0222] 表3:光学装置的EFL为162mm的镜筒透镜的示例

[0223]

Surf	半径 (mm)	厚度(mm)	玻璃	通光直径(mm)
OBJ	Infinity	Infinity		0
STO	Infinity	141.0062		26
2	95.28401	6.844706	S-LAL59	47.7
3	63.96965	25.00471	CAF2	47.7
4	-59.26094	4.952314	S-NSL5	47.7
5	-126.1989	163.4191		37.46184
IMA	Infinity			16.04591

[0224]

[0225] 表4:光学装置的EFL为180mm的镜筒透镜的示例

[0226]

Surf	半径 (mm)	厚度(mm)	玻璃	通光直径(mm)
OBJ	Infinity	Infinity		0
STO	Infinity	159.9649		21
2	159.7133	25.02974	S-FPL53	47.7
3	-62.2007	3.80616	S-TIM8	47.7
4	-78.99881	3.793759	S-LAH66	47.7
5	-108.8432	191.0868		47.8
IMA	Infinity			24.38727

[0227] 表5:具有200mm的EFL的光学装置的镜筒透镜的示例

[0228] 图8A说明可由光学系统8000使用的光学配置的另一实施方式。第一光源8332(即激光器)可以向透镜中继8001发射光。光可以穿过透镜中继到达第一反射镜8003,第一反射镜8003可以反射光穿过第一个二向色分束器8336。第一个二向色分束器8336还接收来自第二光源8334(即,亮场LED)的光并将该光与来自第一光源的光一起反射以穿过第二个二向色分束器8338。第二个二向色分束器8338还可从第三光源8335接收光,第三光源8335可首先将光发射到结构光调制器8330,所述结构光调制器可将光的全部或一部分反射到第二个二向色分束器8338。针对透镜中继8001的中间激光焦平面8017可以位于第一个二向色分束器8336和第二个二向色分束器8338之间。第二个二向色分束器反射来自第三光源8335的光并穿过来自第一光源8332和第二光源8334的光到达第一镜筒透镜8381。组合光穿过第一镜筒透镜8381到第一滤光器8346且接着穿过第三个二向色分束器8339,所述第三个二向色分束器8339可将光反射到物镜8340,物镜8340将光聚焦到样本平面8320上。样本平面8320被组合的光照射、加热和/或激发,并且可以响应于激发而发光,该光可以穿过物镜8340然后穿过第三个二向色分束器8339、穿过第二滤光器8347、穿过第二镜筒透镜8382,并到达成像传感器(即相机)。

[0229] 图8B示出了说明可由光学系统8000'使用的光学配置的另一实施方式,光学系统8000'具有第一光源8332(即激光器)、第二光源8334(即亮场LED)和第三光源8335。第二光源8334可以向第一反射镜8003发射光,第一反射镜8003可以将光反射到第一个二向色分束器8336并穿过第一个二向色分束器8336。第一个二向色分束器8336还可从第三光源8335接收光,第三光源8335可首先将光发射到结构光调制器8330,所述结构光调制器可将光的全部或一部分反射到第一个二向色分束器8336。光被反射或透射穿过第一个二向色分束器8336到达第一滤光器8346,然后到达第二个二向色分束器8338,且将光反射到物镜8340。第一光源8332可以将光发射并穿过准直透镜8019,并到达第三个二向色分束器8339,第三个二向色分束器8339将光反射并穿过第二滤光器、穿过第二个二向色分束器8338、到达物镜8340。来自所有光源的组合光被物镜8340聚焦到样本平面上,样品可以发射光,该光可以在激发后返回穿过物镜8340、穿过第二个二向色分束器8338、穿过第二滤光器8347、穿过第三

个二向色分束器8339、穿过第二镜筒透镜8382，并到达成像传感器8348(即相机)。

[0230] 图8C说明可由光学系统8000”使用的光学配置的另一实施方式，光学系统8000”具有第一光源8332(即激光器)、第二光源8334(即亮场LED)和第三光源8335。第二光源8334可以向第一反射镜8003发射光，第一反射镜8003可以将光反射到第一个二向色分束器8336并穿过第一个二向色分束器8336。第一个二向色分束器8336还可从第三光源8335接收光，第三光源8335可首先将光发射到结构光调制器8330，所述结构光调制器可将光的全部或一部分反射到第一个二向色分束器8336。光被反射或透射穿过第一个二向色分束器8336、穿过第一管线8381、并穿过第二个二向色分束器8338。第二个二向色分束器8338还可以接收来自第一光源8332的光，该第一光源8332可以在从第二个二向色分束器8338反射之前首先穿过准直透镜8019发射光。穿过第二个二向色分束器8338反射和透射的光穿过第一滤光器8346透射到第三个二向色分束器8339，第三个二向色分束器8339将光反射到物镜8340，物镜8340将光聚焦到样本平面8320上。样本可以从激发发射光，并且还反射回穿过物镜8340、穿过第三个二向色分束器8339、穿过第二滤光器8347、穿过第二镜筒透镜8382的光，并到达成像传感器8348(即相机)。

[0231] 图8D说明可由光学系统8000”’使用的光学配置的另一实施方式，光学系统8000”’具有第一光源8332(即激光器)、第二光源8334(即亮场LED)和第三光源8335。第二光源8334可以向第一反射镜8003发射光，第一反射镜8003可以将光反射到第一个二向色分束器8336并穿过第一个二向色分束器8336。第一个二向色分束器8336还可从第三光源8335接收光，第三光源8335可首先将光发射到结构光调制器8330，所述结构光调制器可将光的全部或一部分反射到第一个二向色分束器8336。光穿过第一个二向色分束器8336、穿过第一管线8381、穿过第一滤光器8346、到达第二个二向色分束器8338，第二个二向色分束器8338进行反射或透射，使光穿过第三个二向色分束器8339到达物镜8340。第一光源8332可以发射光穿过准直透镜8019，到达第三个二向色分束器8339，第三个二向色分束器8339可将光反射到物镜8340。组合光可以由物镜聚焦到样本平面8320上以照射、加热和/或激发样本。光可以被反射和发射回穿过物镜8340、穿过第三个二向色分束器8339、穿过第二个二向色分束器8338、穿过第二镜筒透镜8382、到达成像传感器8348(即相机)。

[0232] 图9A和9B示出了可以结合到本文所描述的任何实施方式中的角成像技术的使用，也称为傅里叶叠层显微成像技术(FPM)。角成像技术可用于在不增加物镜的功率的情况下增加图像分辨率。例如，允许10X物镜来实现20X分辨率。FPM通过从多个不同角度拍摄多个相对低分辨率的图像来工作。使用在空间域和傅里叶域之间切换的迭代过程在计算上从多个图像生成更高分辨率的图像。

[0233] 在步骤1中，FPM方法在开始时取得初始低分辨率图像，将其指定为初始高分辨率图像，并将傅立叶变换应用于图像以在傅立叶域中创建宽谱。

[0234] 在步骤2中，通过应用低通滤波器选择光谱的小的子区域，然后应用傅里叶变换以在空间域中生成新的低分辨率目标图像。低通滤波器形状是对应于物镜的相干传递函数的圆形光瞳。选择低通滤波器的位置以对应于正被处理的图像的照明角度。

[0235] 在步骤3中，用在当前照明角度下获得的低分辨率测量结果的平方根来替换目标图像的振幅分量，以形成更新的低分辨率目标图像。将傅里叶变换应用于更新的低分辨率目标图像，其用于替换初始高分辨率傅里叶空间的对应子区域。

[0236] 在步骤4中，针对其他子区域重复步骤2和3，确保子区域与相邻子区域重叠以确保聚焦，并且针对所有图像重复该过程。

[0237] 在步骤5中，重复步骤2～4，直到在傅立叶空间中实现自洽解。然后应用傅里叶变换以使收敛的解回到空间域，该空间域是最终的高分辨率图像。

[0238] 图9A示出了包括结构光调制器9330、镜筒透镜9381、物镜9340和样本平面9320的光学链的简化部分。在图9A中，镜筒透镜9381与物镜9340之间的光被准直，且物镜9340接着将准直光聚焦到样本平面9320上。图9B说明在结构光调制器9330与镜筒透镜9381之间添加滑动透镜9001，其用于FPM。滑动透镜9001可被可滑动地插入并从光学链移除。在一些实施方式中，系统可具有一个或多个不同的滑动透镜9001，每个滑动透镜可滑动地插入和移除。在一些实施方式中，可调整滑动透镜的位置以从不同角度产生不同图像。滑动透镜的插入导致(i)从镜筒透镜9381行进到物镜9340的光到达镜筒透镜9381和物镜9340之间的焦点(而不是准直)，以及(ii)从物镜9340行进到样本平面9320的光被准直而不是到达焦点。通过选择性地点亮结构光调制器9330的不同部分，撞击样本平面9320的光将以不同角度到达。接着如上文所描述组合用从若干角度到达的光照射的样本平面9320的图像以产生较高分辨率图像。可以将结构光调制器分成至少8个不同的部分(使得产生具有以不同角度到达样本平面的光的至少8个图像)，以便实现更高的分辨率。将结构光调制器分成甚至更多的部分，例如12、16、20、24等，以产生不同的角度/图像将产生更好的分辨率。

[0239] 该系统可以包括具有处理器和存储器的计算设备，被编程为执行上述FPM计算。

[0240] 本文公开了操纵样本的一个或多个微物体的方法的各种实施方式。所述方法可以包括将包含所述一个或多个微物体的样本加载到具有外壳的微流体装置中的步骤。例如，微流体装置可以包括衬底，该衬底具有表面和在表面和流动区域上的多个介电泳(DEP)电极以及多个隔离坞，多个隔离坞流体分别连接到流动区域。

[0241] 该方法可以包括在微流体装置上施加电压电位的步骤。该方法可以包括通过使用光学设备选择性地激活与位于微流体装置内的至少一个微物体相邻的DEP力的步骤。

[0242] 所述光学设备可用于将结构光投射到所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的第一位置上，其中所述第一位置所述衬底的所述表面上的第二位置附近，所述第二位置位于所述至少一个微物体的下方。

[0243] 该光学设备可以包括第一光源、结构光调制器、第一镜筒透镜和第二镜筒透镜、物镜、二向色分束器和图像传感器。所述结构光调制器被配置为接收来自所述第一光源的非结构光并传输适于选择性地激活所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述多个DEP电极中的一个或多个DEP电极的结构光。第一镜筒透镜被配置为从结构光调制器捕获结构光并将结构光透射到物镜。物镜被配置为接收从第一镜筒透镜透射的结构光并且将结构光投射在微流体装置的外壳内，并且其中物镜进一步被配置为接收从物镜的视场内的外壳的至少一部分内反射或发射的光。二向色分束器可以位于第一镜筒透镜和物镜之间，其中二向色分束器被配置为将从第一镜筒透镜接收的结构光透射到物镜并且将从物镜接收的光反射到第二镜筒透镜。第二镜筒透镜被配置为接收来自二向色分束器的反射光并且在图像传感器上透射反射光。图像传感器被配置为接收来自第二镜筒透镜的反射光并且在物镜的视场内记录外壳的至少一部分的图像。

[0244] 所述方法可以包括通过使用所述光学设备来移动与至少一个微物体相邻产生的

DEP力的位置的步骤，以使所述结构光从所述光致动微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置移动到所述衬底的所述表面上的第三位置。

[0245] 在一些实施方式中，所述方法还可以包括利用所述图像传感器捕获所述微流体装置的所述外壳的所述至少一部分的所述图像的步骤。在一些实施方式中，微流体装置的外壳的被成像的部分包括至少一个隔离坞和至少一个微物体。

[0246] 在一些实施方式中，光学设备包括产生非结构光的第二光源，并且其中该方法还包括使用光学设备将来自第二光源的非结构光投射到微流体装置的外壳中，从而在外壳内提供亮场照明。

[0247] 在一些实施方式中，光学设备包括激光光源，并且其中该方法还包括使用光学设备将来自激光光源的激光投射到微流体装置的外壳的衬底的表面上。

[0248] 在一些实施方式中，所述光学设备进一步包括第二个二向色分束器，所述第二个二向色分束器定位在所述结构光调制器与所述第一镜筒透镜之间，并且其中由所述结构光调制器传输的结构光由所述第二个二向色分束器反射到所述第一镜筒透镜中。

[0249] 在一些实施方式中，由第二光源产生的非结构光通过第二个二向色分束器传输到第一镜筒透镜。在一些实施方式中，由激光光源产生的激光通过第二个二向色分束器传输到第一镜筒透镜的发射器。

[0250] 在一些实施方式中，投射到衬底表面上的第一位置上的结构光包括多个照明点。在一些实施方式中，衬底表面上的第一位置位于微流体器件的流动区域中，并且其中衬底表面上的第三位置位于多个隔离坞中的一个隔离坞内。

[0251] 在一些实施方式中，投射到衬底表面上的第一位置上的结构光包括线段或符号那样的形状。在一些实施方式中，投射到衬底表面上的第一位置上的结构光具有类似于多边形的轮廓的形状。

[0252] 在一些实施方式中，该方法还可以包括通过使用光学设备将结构光投射到微流体装置的衬底的表面上的多个第一位置上而选择性地激活与位于微流体装置内的多个微物体相邻的DEP力的步骤，其中所述多个第一位置中的每一个位于所述衬底的所述表面上的对应的第二位置附近，所述对应的第二位置位于所述多个第一位置中的对应微物体下方。

[0253] 在一些实施方式中，该方法可以进一步包括通过使用光学设备将成像的结构光从衬底表面上的多个第一位置移动到衬底表面上的多个对应的第三位置而使邻近多个微物体生成的DEP力的位置移位的步骤。

[0254] 在一些实施方式中，该方法可以进一步包括捕获外壳的至少一部分的图像的步骤，该步骤包括仅对位于被成像的外壳的该部分中的流动区域和每个隔离坞的内部区域成像，从而降低总体噪声以实现高图像质量。在一些实施方式中，该方法还可以包括分析图像以提供对第一位置的反馈和调整的步骤。

[0255] 本文公开了一种对样本的一个或多个微物体进行成像的方法。该方法可以包括将包含该一个或多个微物体的样本加载到具有包括流动区域的外壳的微流体装置中。

[0256] 所述方法可以包括使用投射到所述外壳的所述至少一部分中的多个对应照明图案来捕获包含所述一个或多个微物体的所述外壳的至少一部分的多个图像，其中所述多个照明图案中的每一个照明图案使用结构光产生且不同于所述多个照明图案中的其他照明图案，且其中使用光学设备捕获所述多个图像。

[0257] 该光学设备可以包括第一光源、结构光调制器、第一镜筒透镜和第二镜筒透镜、物镜、二向色分束器和图像传感器。所述结构光调制器被配置为从所述第一光源接收非结构光，且传输对应于所述多个照明图案中的任一者的结构光。第一镜筒透镜被配置为从结构光调制器捕获结构光并将结构光传输到物镜。物镜被配置为接收从第一镜筒透镜和突出物透射的结构光，并且其中物镜进一步被配置为接收从外壳的至少一部分内反射或发射的光。所述二向色分束器位于所述第一镜筒透镜与所述物镜之间，所述二向色分束器被配置为将从所述第一镜筒透镜接收的所述结构光发射到所述物镜且将从所述物镜接收的光反射到第二镜筒透镜。第二镜筒透镜被配置为接收来自二向色分束器的反射光并且在图像传感器上透射反射光。图像传感器被配置为接收来自第二镜筒透镜的反射光并从其记录图像。所述方法还可以包括组合所述多个图像以产生位于所述外壳的所述部分中的所述一个或多个微物体的单个图像，其中所述组合步骤包括处理所述多个图像中的每一个以移除离焦背景光。

[0258] 在一些实施方式中，微流体装置包括流动区域，并且其中一个或多个微物体位于流动区域中。在一些实施方式中，微流体装置包括流动区域和多个隔离坞，多个隔离坞中的每个隔离坞流体连接到流动区域，并且其中一个或多个微物体位于多个隔离坞和/或流动区域中的一个或多个中。

[0259] 在一些实施方式中，投射到外壳的至少一部分中的多个对应照明图案和在图像传感器处捕获的对应图像同时聚焦。在一些实施方式中，所述多个对应照明图案被配置为扫描所述外壳内的所述视场。

[0260] 虽然已经在本文中示出和描述了所公开的本发明的特定实施方式，但是本领域技术人员将理解，它们并不旨在限制本发明，并且对于本领域技术人员显而易见的是，在不脱离所公开的发明的范围的情况下，可以进行各种改变和修改(例如，各个部分的尺寸)，其将仅由所附权利要求书及其等效物界定。因此，说明书和附图被认为是说明性的而不是限制性的。

[0261] 本公开的实施方式的叙述。

[0262] 1.一种用于对微流体装置的外壳中的微物体成像的光学设备，所述光学设备包括：

[0263] 结构光调制器，被配置为接收来自第一光源的非结构光束并反射或透射传输适于对位于微流体装置的外壳中的微物体进行照射的结构光束；

[0264] 第一镜筒透镜，被配置为从所述结构光调制器捕获并透射所述结构光束；

[0265] 物镜，被配置为从包含所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场捕获并透射图像光束；

[0266] 第一个二向色分束器，被配置为接收并反射或透射来自所述第一镜筒透镜的所述结构光束，并且还被配置为接收并透射或反射来自所述物镜的所述图像光束；

[0267] 第二镜筒透镜，被配置为从所述第一个二向色分束器接收并透射所述图像光束；以及

[0268] 图像传感器，被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束，其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束形成所述视场的图像。

[0269] 2.根据实施方式1所述的光学设备，其中所述结构光调制器包括至少15㎜的有效

面积。在一些实施方式中，结构光调制器可以包括至少15.5mm、16.0mm、16.5mm、17.0mm或更大的有效面积。

[0270] 3.根据实施方式1或2所述的光学设备，其中所述第一镜筒透镜具有至少45mm的通光孔径。

[0271] 4.根据实施方式3所述的光学设备，其中所述第一镜筒透镜具有被配置为从所述结构光调制器捕获基本上所有光束(例如，来自所述结构光调制器的所有或基本上所有结构光束)的通光孔径。

[0272] 5.根据实施方式1至4中任一项所述的光学设备，其中所述第一镜筒透镜具有约162mm(例如，162mm+/-0.8mm)或更短的有效焦距。

[0273] 6.根据实施方式1至4中任一项所述的光学设备，其中所述第一镜筒透镜具有约155mm(例如，155+/-0.8mm)的有效焦距。

[0274] 7.根据实施方式1至5中任一项所述的光学设备，其中所述第一镜筒透镜具有约0.071至约0.085的数值孔径。在一些实施方式中，第一镜筒透镜可以具有约0.074至约0.082或约0.076至约0.080的数值孔径。

[0275] 8.根据实施方式1至7中任一项所述的光学设备，其中所述第二镜筒透镜具有180mm+/-0.9mm(或更大)的有效焦距。

[0276] 9.根据实施方式1至7中任一项所述的光学设备，其中所述第二镜筒透镜具有200mm+/-1mm的有效焦距。

[0277] 10.根据实施方式1至9中任一项所述的光学设备，其中所述第二镜筒透镜具有约0.063至约0.077的数值孔径。在一些实施方式中，第二镜筒透镜可具有约0.066至约0.074或约0.068至约0.072的数值孔径。

[0278] 11.根据实施方式1至10中任一项所述的光学设备，其中所述图像传感器包括至少16.5mm的有效面积。在一些实施方式中，图像传感器可以包括至少17.0mm、17.5mm、18.0mm、18.5mm、19.0mm或更大的有效面积。

[0279] 12.根据实施方式1至11中任一项所述的光学设备，其中所述设备的特征在于在所述物镜的所述背面处的孔径光阑，其中所述孔径光阑为至少25mm。在一些实施方式中，孔径光阑为至少26mm、27mm、28mm、29mm或更大、或24mm到26mm。

[0280] 13.根据实施方式1至12中任一项所述的光学设备，其中所述第一二向色分束器被配置为(i)将来自所述第一镜筒透镜的光束反射到所述物镜，以及(ii)将光束从所述物镜透射到所述第二镜筒透镜。

[0281] 14.根据实施方式1至12中任一项所述的光学设备，其中所述第一个二向色分束器被配置为(i)将光束从所述第一镜筒透镜透射到所述物镜，以及(ii)将来自所述物镜的光束反射到所述第二镜筒透镜。

[0282] 15.根据实施方式1至14中任一项所述的光学设备，其中所述物镜被配置为使由所述图像传感器形成的视场的图像中的像差最小化。

[0283] 16.根据实施方式16所述的光学设备，其中所述第二镜筒透镜被配置为校正所述物镜的残余像差。

[0284] 17.根据实施方式15或16所述的光学设备，还包括校正透镜，被配置为校正所述物镜的残余像差。

[0285] 18.根据实施方式1至17中任一项所述的光学设备,其中所述结构光调制器设置在所述图像传感器的共轭平面处。

[0286] 19.根据实施方式1至18中任一项所述的光学设备,其中,所述装置被配置为执行共焦成像。

[0287] 20.根据实施方式1至17中任一项所述的光学设备,还包括滑动透镜,所述滑动透镜可滑动地定位在所述结构光调制器和所述第一镜筒透镜之间,其中所述滑动透镜被配置为支持叠层显微成像技术。

[0288] 21.根据实施方式1至20中任一项所述的光学设备,还包括第一光源。

[0289] 22.根据权利要求21所述的光学设备,其中所述第一光源具有至少10瓦的功率。

[0290] 23.根据实施方式21或22所述的光学设备,其中由所述结构光调制器反射或透射的所述结构光束适于选择性地激活所述微流体装置的衬底的表面上或由所述微流体装置的衬底的表面组成的多个介电泳(DEP)电极中的一个或多个。

[0291] 24.根据权利要求21或22所述的光学设备,还包括第二光源(例如,LED或激光器)。

[0292] 25.根据实施方式24所述的光学设备,其中,所述第二光源被配置为提供非结构亮场照明。

[0293] 26.根据实施方式24或25所述的光学设备,其中所述第二光源包括激光器。

[0294] 27.根据实施方式1至26中任一项所述的光学设备,还包括第二个二向色分束器。(例如,所述第二个二向色分束器可以被配置为将结构光束从所述结构光调制器反射到所述第一镜筒透镜;可选地,第二个二向色分束器还可以将来自第二光源的非结构光束透射到第一镜筒透镜)

[0295] 28.根据实施方式24至27中任一项所述的光学设备,还包括第三光源。

[0296] 29.根据实施方式28所述的光学设备,其中所述第三光源包括激光器,并且可选地,其中所述第三光源的所述激光器被配置为加热所述微流体装置的内表面和/或位于所述微流体装置的所述外壳内的液体介质(例如,激光器可以被配置为加热足够的量以在微流体装置的外壳内生成气泡)。

[0297] 30.根据实施方式1至29中任一项所述的光学设备,还包括巢,其中所述巢被配置为保持所述微流体装置。

[0298] 31.根据实施方式30所述的光学设备,其中所述巢进一步被配置为提供与所述微流体装置的至少一个电连接。

[0299] 32.根据实施方式30或31所述的光学设备,其中所述巢进一步被配置为提供与所述微流体装置的流体连接。

[0300] 33.如实施方式1至32中任一项所述的光学设备,其中所述微流体装置包括盖,所述盖包括玻璃,并且其中所述盖具有约600微米或更大的厚度(例如,盖可具有约600微米至约1000微米、约625微米至约850微米、或约640微米至约700微米)的厚度。

[0301] 34.根据实施方式1至33中任一项所述的光学设备,还包括用于向所述结构光调制器提供指令的控制单元,其中所述指令使所述结构光调制器产生一个或多个照明图案。

[0302] 35.根据权利要求34所述的光学设备,其中,所述照明图案随时间变化(例如,第一图案被第二图案替代,第二图案被第三图案替代等,使得所述图案看起来作为时间的函数而移动)。

[0303] 36.一种用于对微物体成像的系统,所述系统包括:

[0304] 微流体装置,所述微流体装置包括外壳,其中所述外壳包括衬底,所述衬底具有设置在所述衬底的表面上或由所述衬底的表面构成的多个介电泳(DEP)电极;

[0305] 光学设备,被配置为用于对所述微流体装置的所述外壳中的微物体进行成像,所述光学设备包括:

[0306] 结构光调制器,被配置为接收来自第一光源的非结构光并反射或透射适于对位于微流体装置的外壳中的微物体进行照射的结构光束;

[0307] 第一镜筒透镜,被配置为从所述结构光调制器捕获并透射所述结构光束;

[0308] 物镜,被配置为从包含所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场捕获并透射图像光束;

[0309] 第一个二向色分束器,被配置为接收并反射或透射来自所述第一镜筒透镜的所述结构光束,并且还被配置为接收并透射或反射来自所述物镜的所述图像光束;

[0310] 第二镜筒透镜,被配置为从所述第一个二向色分束器接收并透射所述图像光束;

[0311] 图像传感器,被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束,其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束形成所述视场的图像;以及

[0312] 巢,其用于将所述微流体装置保持在允许所述微流体装置由所述光学设备成像的位置中。

[0313] 37.根据实施方式36所述的系统,其中所述光学设备根据实施方式2至29中的任一个来配置。

[0314] 38.根据实施方式36或37所述的系统,其中所述巢提供与所述微流体装置的至少一个电连接。

[0315] 39.如实施方式36至38中任一项所述的系统,其中所述巢提供与所述微流体装置的流体连接。

[0316] 40.根据实施方式36至39中任一项所述的系统,还包括用于向所述结构光调制器提供指令的控制单元,其中所述指令使所述结构光调制器产生一个或多个照明图案。

[0317] 41.根据权利要求40所述的系统,其中所述照明图案随时间变化(例如,第一图案由第二图案替代,所述第二图案由第三图案替代等,使得所述图案显现为时间的函数而移动)。

[0318] 42.一种操纵样本的一个或多个微物体的方法,所述方法包括:

[0319] 将含有所述一个或多个微物体的所述样本加载到具有包含衬底的外壳的微流体装置中,其中所述衬底包括位于所述衬底的表面上或由所述衬底的表面组成的多个光致动介电泳(DEP)电极;

[0320] 在所述微流体装置上施加电压电位;

[0321] 通过使用光学设备将结构光投射到微流体装置的衬底的表面上的第一位置上,选择性地激活与位于微流体装置内的至少一个微物体相邻的DEP力,其中所述第一位置包括所述多个光致动的DEP电极中的一个或多个并且位于所述衬底的所述表面上的第二位置附近,所述第二位置位于所述至少一个微物体下方,并且其中所述光学设备包括:第一光源;结构光调制器,被配置为接收来自所述第一光源的非结构光束并且透射适合于在所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置处选择性地激活所述一个或多个DEP电极

的结构光束;第一镜筒透镜,被配置为从所述结构光调制器捕获并透射所述结构光束;物镜,被配置为捕获从所述第一镜筒透镜透射的所述结构光束,且将所述结构光束投射到所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置上,且其中所述物镜进一步被配置为捕获和透射从包含所述微流体装置的所述外壳的至少一部分在内的视场反射或发射的图像光束,所述视场围绕所述衬底的所述表面上的所述第一位置和所述第二位置;第一个二向色分束器,被配置为将从所述第一镜筒透镜接收的所述结构光束反射或透射到所述物镜,且进一步被配置为透射或反射从所述物镜接收的图像光束;第二镜筒透镜,被配置为接收并且透射来自所述第一个二向色分束器的所述图像光束;以及图像传感器,被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束,其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束而记录所述视场的图像;和

[0322] 通过使用所述光学设备将所投射的结构光从所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的所述第一位置移动到所述衬底的所述表面上的第三位置,来移位邻近于至少一个微物体而产生的所述DEP力的所述位置,其中所述第三位置还包括所述多个光致动的DEP电极中的一个或多个。

[0323] 43.根据权利要求42所述的方法,其中,所述第三位置被所述视场围绕。

[0324] 44.根据实施方式42或43所述的方法,其中所述第三位置与所述第二位置重叠或围绕所述第二位置。

[0325] 45.根据实施方式42至44中任一项所述的方法,还包括利用所述图像传感器记录所述视场的图像。

[0326] 46.根据实施方式42至45中任一项所述的方法,其中所述微流体装置的所述外壳包括流动区域,至少一个隔离坞与所述流动区域流体连接。

[0327] 47.根据实施方式46所述的方法,其中,所述视场围绕所述至少一个隔离坞中的隔离坞和所述流动区域的至少一部分。

[0328] 48.根据实施方式42至47中任一项所述的方法,其中所述光学设备包括产生非结构光的第二光源,并且其中所述方法还包括:使用所述光学设备将来自所述第二光源的所述非结构光投射到所述微流体装置的所述外壳中,从而在外壳内提供亮场照明。

[0329] 49.根据实施方式42至48中任一项所述的方法,其中,所述光学设备包括激光光源,其中所述方法还包括:使用所述光学设备将来自所述激光光源的激光投射到所述微流体装置的所述外壳内的表面上(例如,衬底表面上的第四位置)。

[0330] 50.根据实施方式42至49中任一项所述的方法,其中,所述光学设备还包括定位在所述结构光调制器和所述第一镜筒透镜之间的第二个二向色分束器,并且其中由所述结构光调制器透射的所述结构光束由所述第二个二向色分束器反射到所述第一镜筒透镜中。

[0331] 51.根据实施方式50所述的方法,其中由所述第二光源产生的所述非结构光通过所述第二个二向色分束器透射到所述第一镜筒透镜。

[0332] 52.根据实施方式50或51所述的方法,其中由所述激光光源产生的所述激光通过所述第二个二向色分束器透射到所述第一镜筒透镜。

[0333] 53.根据实施方式42至52中任一项所述的方法,其中投射到所述衬底表面上的所述第一位置上的所述结构光包括多个照明点。

[0334] 54.根据实施方式46所述的方法,其中所述衬底表面上的所述第一位置位于所述

微流体装置的所述流动区域中，且其中所述衬底表面上的所述第三位置位于所述多个隔离坞中的所述隔离坞中的一者内。

[0335] 55.如实施方式42至实施方式54中任一项所述的方法，其中投射到所述衬底表面上的所述第一位置上的所述结构光包括类似线段或符号的形状。

[0336] 56.根据权利要求55所述的方法，其中投射到所述衬底表面上的所述第一位置上的所述结构光具有与多边形的所述轮廓类似的形状。在一些实施方式中，形状可以具有四边形多边形的轮廓，诸如正方形、矩形、菱形等或五边形等。

[0337] 57.如实施方式42至56中任一项所述的方法，还包括：

[0338] 通过使用所述光学设备将结构光投射到所述微流体装置的所述衬底的所述表面上的多个第一位置上，选择性地激活与位于所述微流体装置内的多个微物体相邻的DEP力，其中所述多个第一位置中的每一个包括所述多个光致动的DEP电极中的一个或多个并且位于所述衬底的所述表面上的对应的第二位置附近，所述对应的第二位置位于所述多个微物体的下方；以及

[0339] 通过使用所述光学设备将所述投射的结构光从所述衬底表面上的所述多个第一位置移动到所述衬底表面上的多个对应的第三位置来移位与所述多个微物体相邻生成的所述DEP力的位置。

[0340] 58.根据权利要求47所述的方法，其中记录所述视场的图像包括仅对位于所述视场中的所述流动区域和每个隔离坞的内部区域成像(例如，从而减小总体噪声以实现高图像质量)。

[0341] 59.根据权利要求45所述的方法，还包括分析所记录的图像以提供对所述第一位置的反馈和调整。

[0342] 60.一种对样本的一个或多个微物体进行成像的方法，所述方法包括：

[0343] 将包含所述一个或多个微物体的样本加载到微流体装置的外壳中；

[0344] 使用投射到视场中的多个对应照明图案来捕获围绕包含所述一个或多个微物体的所述外壳的至少一部分在内的所述视场的多个图像，其中所述多个照明图案中的每一照明图案使用结构光产生且与所述多个照明图案中的其他照明图案不同，且其中使用光学设备来捕获所述多个图像，所述光学设备包含：第一光源；结构光调制器，被配置为接收来自所述第一光源的非结构光束并且透射对应于所述多个照明图案中的任一个的结构光束；第一镜筒透镜，所述第一镜筒透镜被配置为捕获并透射来自所述结构光调制器的所述结构光束；物镜，被配置为捕获从所述第一镜筒透镜透射的所述结构光束，且将所述结构光束投射到所述视场所包围的所述微流体装置的所述外壳的所述至少一部分中，其中所述物镜进一步被配置为接收从所述视场内反射或发射的图像光束；第一个二向色分束器，被配置为将从所述第一镜筒透镜接收的所述结构光束反射或透射到所述物镜，且进一步被配置为透射或反射从所述物镜接收的图像光束；第二镜筒透镜，所述第二镜筒透镜被配置为接收并透射来自所述第一个二向色分束器的所述图像光束；以及图像传感器，被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束，其中所述图像传感器基于从所述第二镜筒透镜接收的所述图像光束而记录所述视场的图像；以及

[0345] 组合所述多个数字图像以生成位于所述视场中的所述一个或多个微物体的共焦图像，其中所述组合步骤包括处理所述多个图像中的每一个以移除离焦背景光。

[0346] 61.根据实施方式60所述的方法,其中所述微流体装置包括流动区域,并且其中所述一个或多个微物体位于所述流动区域中。

[0347] 62.根据实施方式60所述的方法,其中所述微流体装置包括流动区域和多个隔离坞,所述多个隔离坞中的每个隔离坞流体连接到所述流动区域,并且其中所述一个或多个微物体位于所述多个隔离坞和/或所述流动区域中的一个或多个中。

[0348] 63.根据实施方式60至62中任一项所述的方法,其中投射到所述视场中的所述多个对应照明图案和在所述图像传感器处捕获的所述对应图像同时聚焦。

[0349] 64.根据实施方式60至63中任一项所述的方法,其中,所述多个对应的照明图案被配置为通过所述视场进行扫描。

[0350] 65.一种用于对微流体装置中的微物体成像的光学设备的镜筒透镜,所述镜筒透镜包括:

[0351] 第一表面,具有凸起形状和第一曲率半径;

[0352] 第二表面,具有第二曲率半径;

[0353] 第三表面,其具有凹形形状和第三曲率半径;

[0354] 第四表面,其具有凹形形状和第四曲率半径;以及

[0355] 直径为至少45mm的通光孔径;

[0356] 其中,所述第一曲率半径为正,所述第三曲率半径为负,并且所述第四曲率半径为负,并且其中所述镜筒透镜的前焦点和后焦点不与所述镜筒透镜的中点等距地间隔开和/或不对称。

[0357] 66.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜的后焦距(BFL)被最小化。

[0358] 67.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约155mm(例如,155mm+/-1mm)的有效焦距(EFL)和约135mm(例如,135mm+/-1mm)的后焦距(BFL)。

[0359] 68.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约162mm(例如,162mm+/-1mm)的有效焦距(EFL)和约146mm(例如,146mm+/-1mm)的后焦距(BFL)。

[0360] 69.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约180mm(例如,180mm+/-1mm)的有效焦距(EFL)和约164mm(例如,164mm+/-1mm)的后焦距(BFL)。

[0361] 70.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约200mm(例如,200mm+/-1mm)的有效焦距(EFL)和约191mm(例如,191mm+/-1mm)的后焦距(BFL)。

[0362] 71.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约155mm(例如,155mm+/-0.78mm)的有效焦距(EFL),其中所述第一曲率半径为约91mm(例如,91mm+/-0.45mm),第二曲率半径为约42mm(例如,42mm+/-0.21mm),第三曲率半径为约-62mm(例如,-62mm+/-0.31mm),并且第四曲率半径为约-116mm例如,约-116mm(-116mm+/-0.58mm)。

[0363] 72.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约162mm(例如,162mm+/-0.81mm)的有效焦距(EFL),其中所述第一曲率半径为约95mm(例如,95mm+/-0.48mm),第二曲率半径为约54mm(例如,54mm+/-0.27mm),第三曲率半径为约-56mm(例如,-56mm+/-0.28mm),且第四曲率半径为约-105mm(例如,-105mm+/-0.53mm)。

[0364] 73.根据实施方式65所述的镜筒透镜,其中所述镜筒透镜具有约180mm(例如,180mm+/-0.90mm)的有效焦距(EFL),其中所述第一曲率半径为约95mm(例如,95mm+/-

0.48mm)，第二曲率半径为约64mm(例如，64mm+/-32mm)，第三曲率半径为约-60mm(例如，-60mm+/-0.30mm)，且第四曲率半径为约-126mm(例如，-126mm+/-0.63mm)。

[0365] 74.根据实施方式65所述的镜筒透镜，其中所述镜筒透镜具有约200mm(例如，200mm+/-1.0mm)的有效焦距(EFL)，其中所述第一曲率半径为约160mm(例如，160mm+/-0.80mm)，第二曲率半径为约-62mm(例如，-62mm+/-0.31mm)，第三曲率半径为约-80mm(例如，-80mm+/-0.40mm)，且第四曲率半径为约-109mm(例如，-109mm+/-0.55mm)。

[0366] 75.一种对样本的一个或多个微物体进行成像的方法，所述方法包括：

[0367] 将包含所述一个或多个微物体的样本加载到微流体装置的外壳中；

[0368] 使用投射到视场中的对应的多个光照射角度来捕获围绕包含所述一个或多个微物体的所述外壳的至少一部分在内的所述视场的多个图像，其中所述多个图像是使用光学设备来捕获，所述光学设备包括：第一光源；结构光调制器，被配置为接收来自所述第一光源的非结构光束并且透射对应于所述多个照明图案中的任一个的结构光束；第一镜筒透镜，被配置为从所述结构光调制器捕获并透射所述结构光束；物镜，被配置为捕获从所述第一镜筒透镜透射的所述结构光束，且将所述结构光束投射到所述视场所围绕的所述微流体装置的所述外壳的所述至少一部分中，其中所述物镜进一步被配置为接收从所述视场内反射或发射的图像光束；第一个二向色分束器，被配置为将从所述第一镜筒透镜接收的所述结构光束反射或透射到所述物镜，且进一步被配置为透射或反射从所述物镜接收的图像光束；第二镜筒透镜，被配置为接收并透射来自所述第一个二向色分束器的所述图像光束；图像传感器，被配置为从所述第二镜筒透镜接收所述图像光束；以及滑动透镜，定位在所述结构光调制器与所述第一镜筒透镜之间，其中所述滑动透镜被配置为支持叠层显微成像技术；以及

[0369] 迭代地组合所述多个捕获图像以产生具有比所述捕获图像中的任一者高的分辨率的合成图像。

[0370] 76.根据实施方式75所述的方法，其中所述微流体装置包括流动区域，并且其中所述一个或多个微物体位于所述流动区域中。

[0371] 77.根据实施方式75所述的方法，其中所述微流体装置包括流动区域和多个隔离坞，所述多个隔离坞中的每个隔离坞流体连接到所述流动区域，并且其中所述一个或多个微物体位于所述多个隔离坞和/或所述流动区域中的一个或多个中。

[0372] 78.根据实施方式75至77中任一项所述的方法，其中，所述多个捕获的图像包括至少8个图像。在一些实施方式中，所述多个所捕获图像包括至少10、12、16、20、24或更多图像。

[0373] 79.根据实施方式75至78中任一项所述的方法，其中所述多个光照射角度由来自于所述结构光调制器的对应的多个不同部分的结构光生成。

[0374] 80.根据实施方式79所述的方法，其中所述结构光调制器的所述不同部分是不重叠的(或实质上不重叠的)。

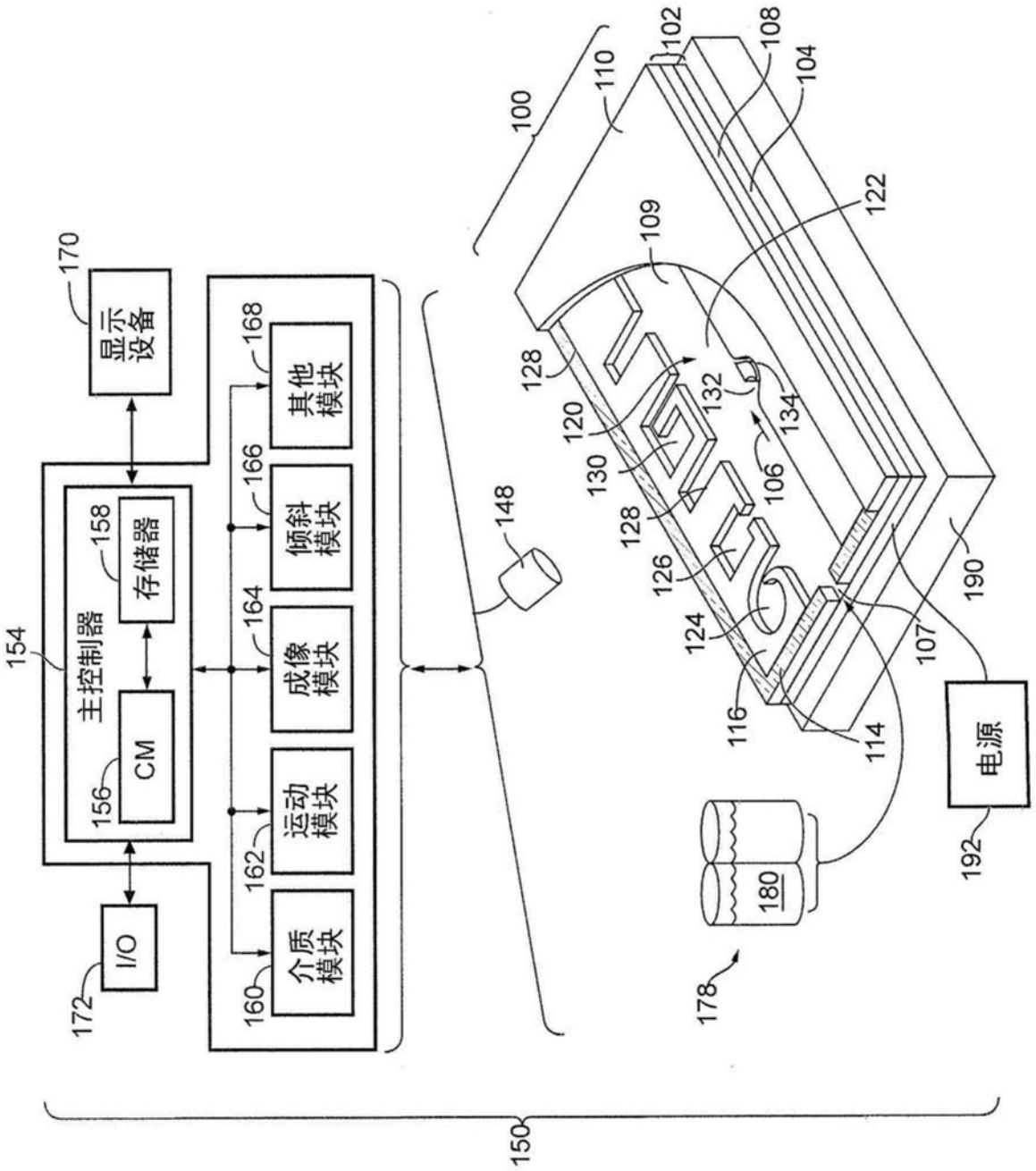

150
154
主控制器
156
CM
158
存储器
160
介质模块
162
运动模块
164
成像模块
166
倾斜模块
168
其他模块
170
显示设备
172
I/O
100
102
104
106
107
108
109
110
114
116
120
122
124
126
128
130
132
134
148
178
180
190
192
电源

图1A

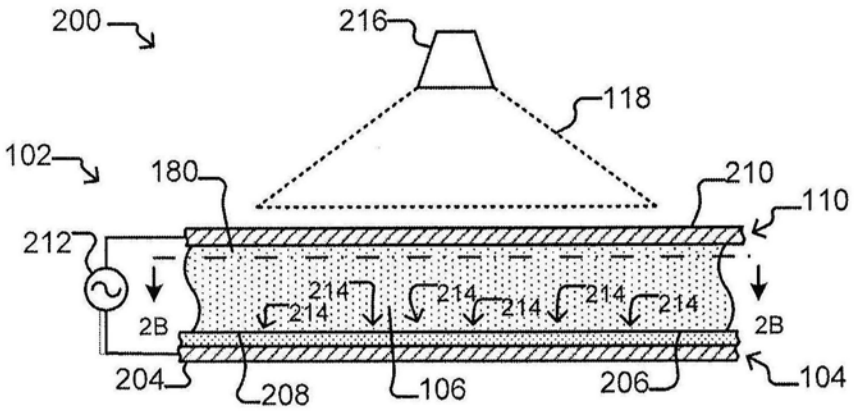

200
216
118
102
180
210
110
212
214
214
214
214
214
214
214
2B
2B
204
208
106
206
104

图1B

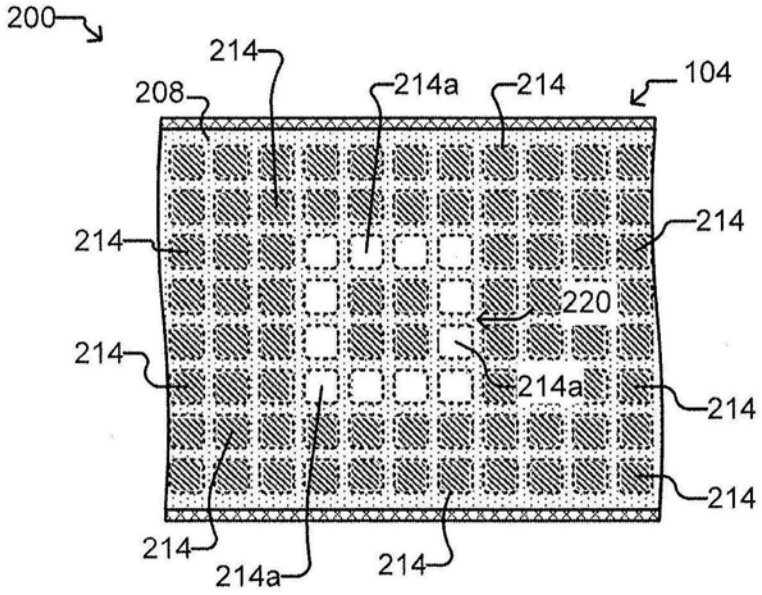

200
214
208
214a
214
104
214
214
220
214
214a
214
214
214
214a
214

图1C

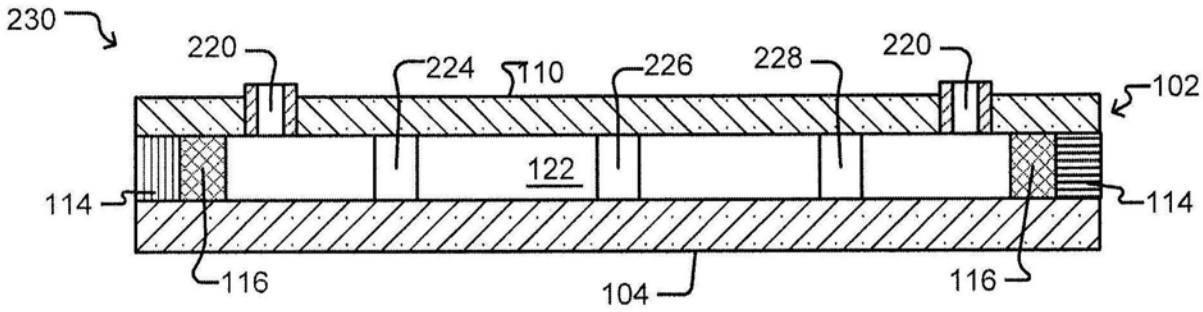

230
220
224
110
226
228
220
102
122
114
114
116
104
116

图2A

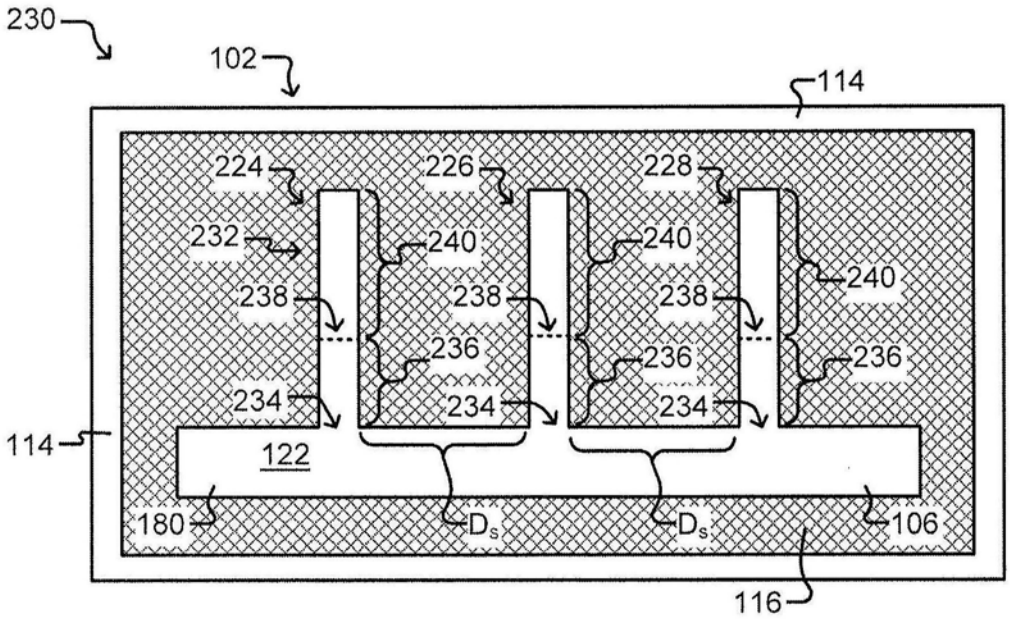

230
102
114
224
226
228
232
240
238
236
234
122
180
D_s
106
116

图2B

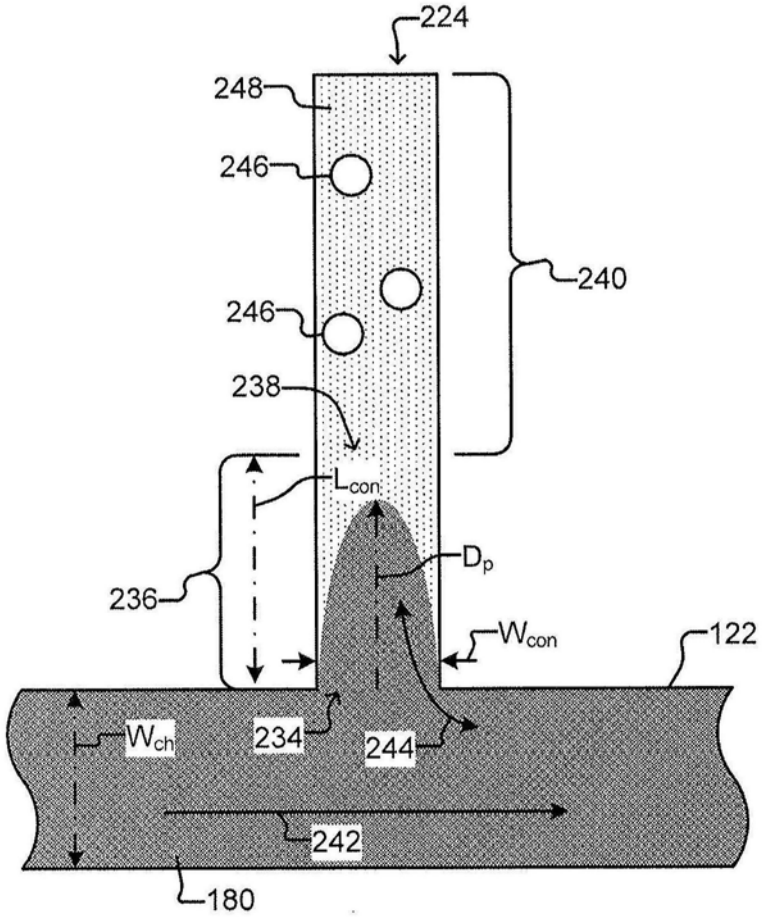

224
248
246
240
238
L_{con}
D_p
236
W_{con}
122
W_{ch}
234
244
242
180

图2C

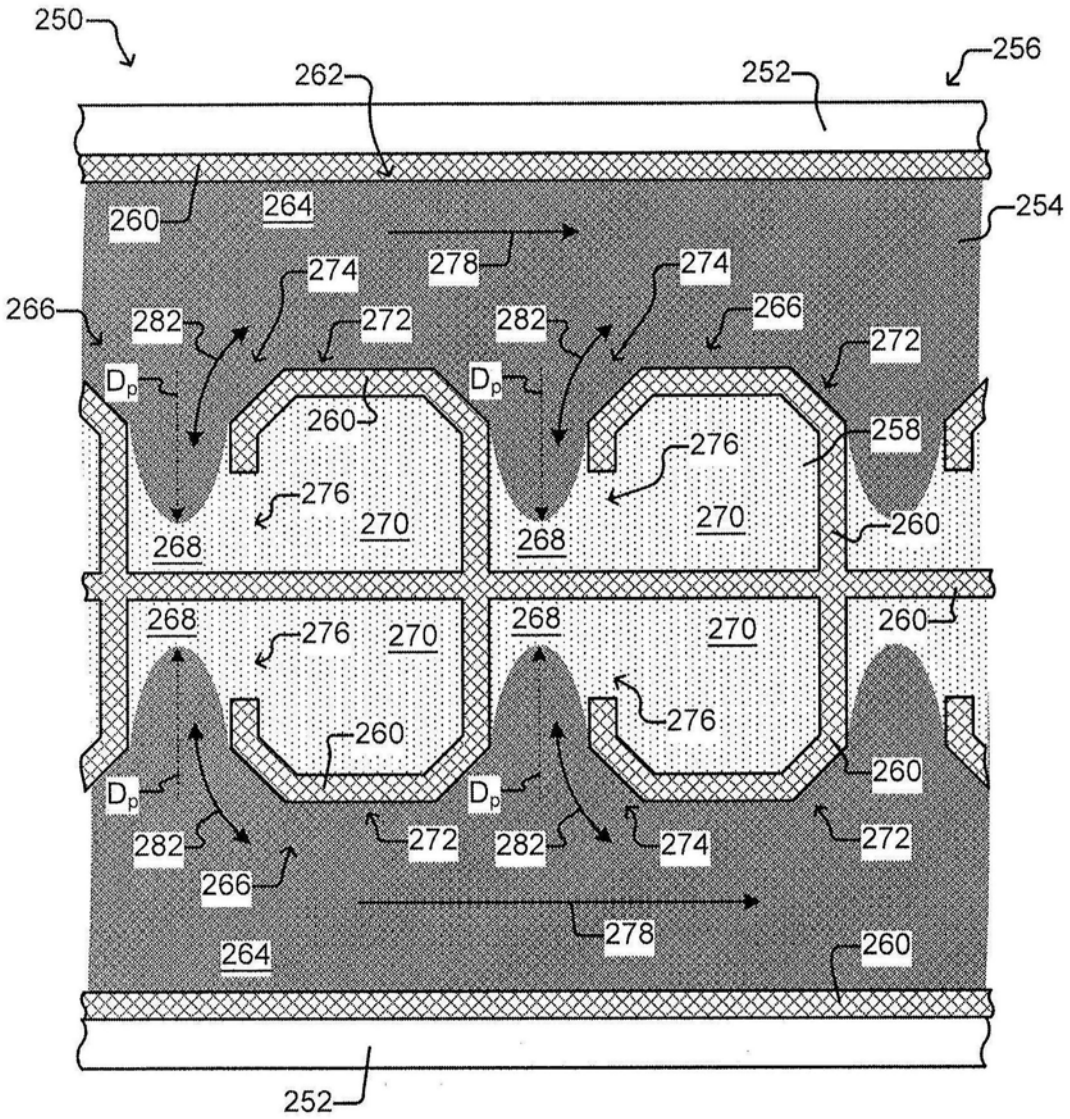

250
262
252
256
260
264
254
278
274
266
282
272
Dp
276
270
268
258

图2D

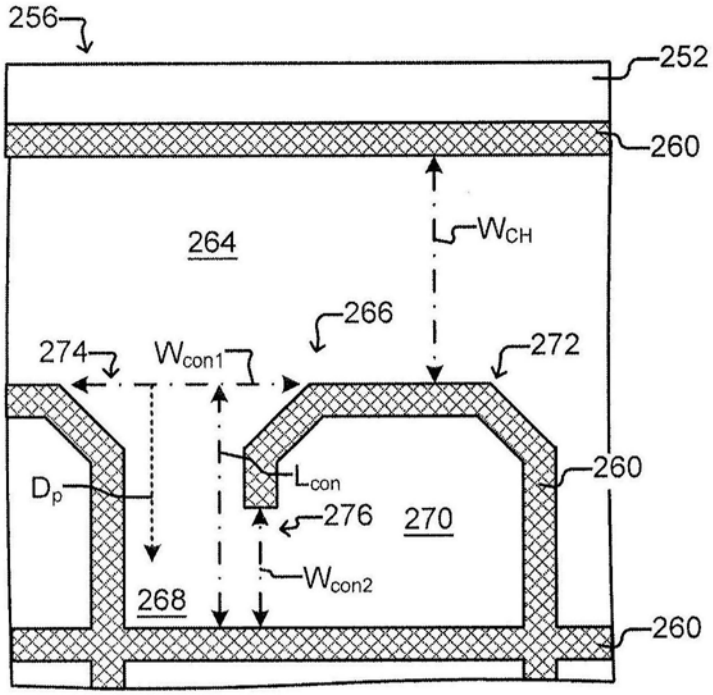

256
252
260
264
W_{CH}
266
274
W_{con1}
272
260
L_{con}
D_p
276
270
W_{con2}
268
260

图2E

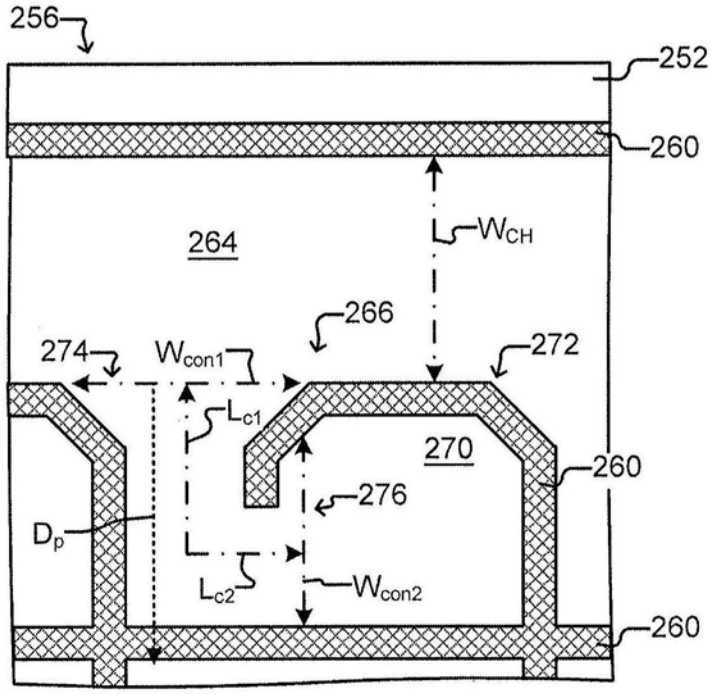

256
252
260
264
W_{CH}
266
274
W_{con1}
272
L_{c1}
270
260
276
D_p
L_{c2}
W_{con2}
260

图2F

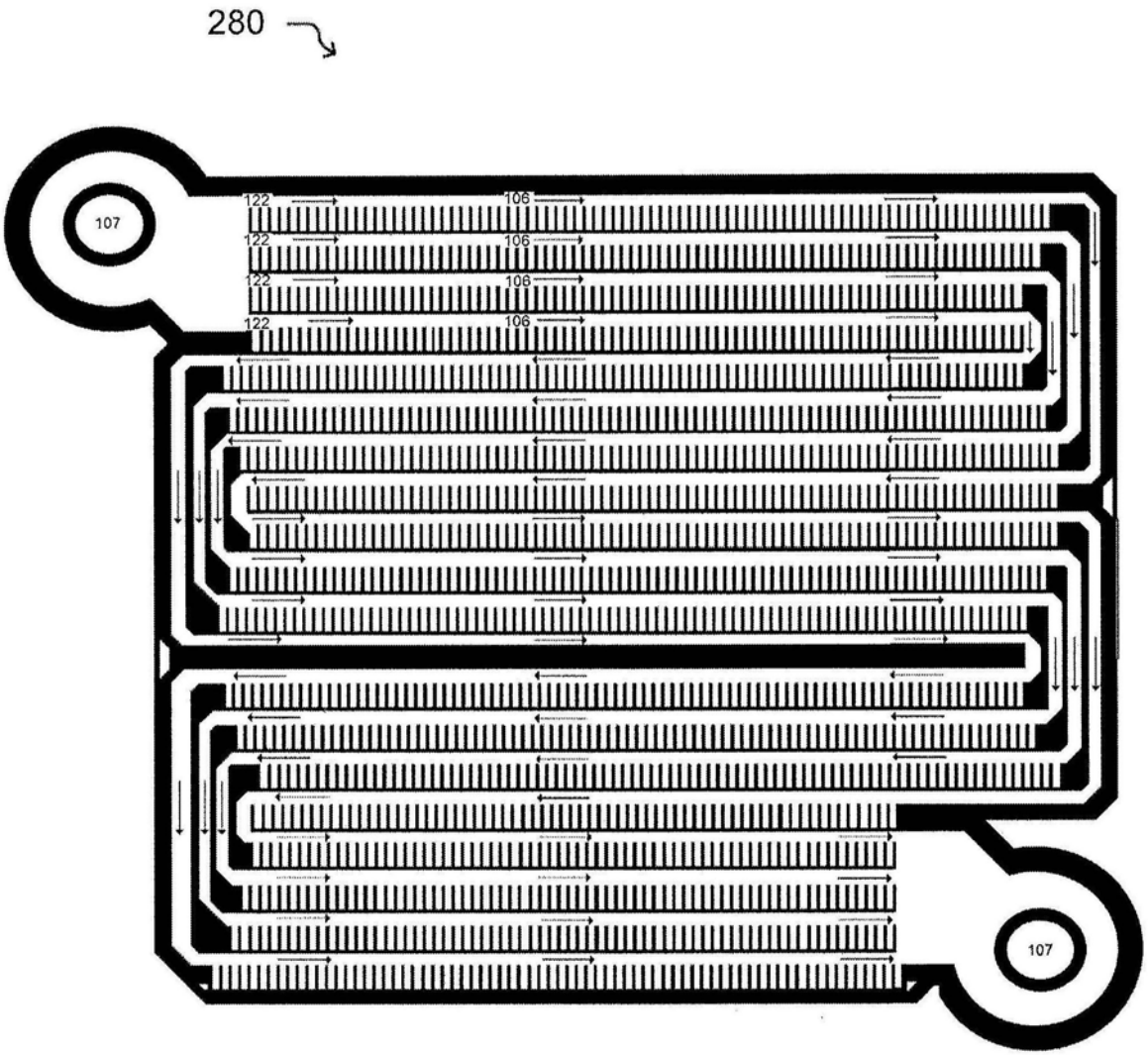


图2G

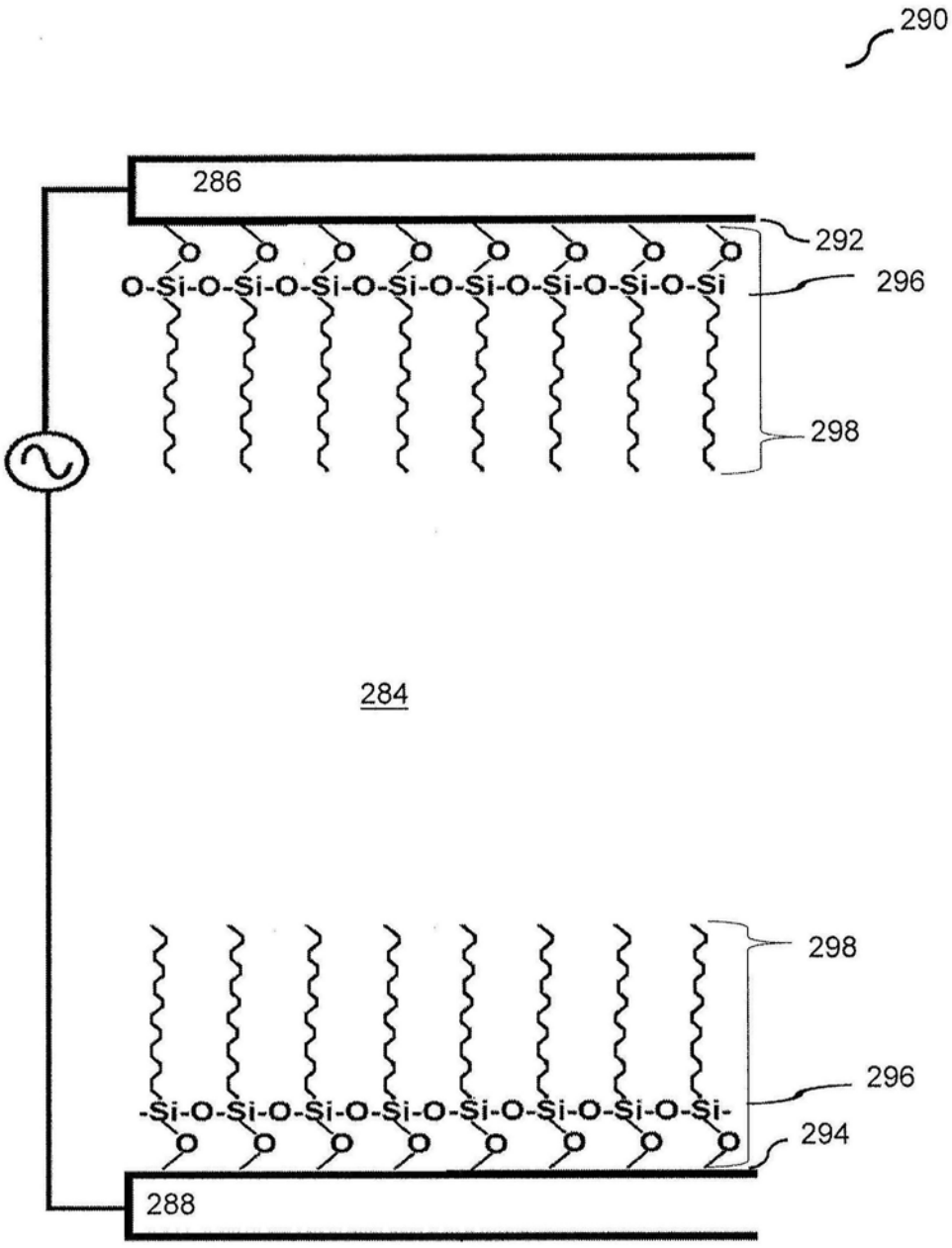

290
286
292
296
O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si
298
284
298
296
-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-O-Si-
294
288

图2H

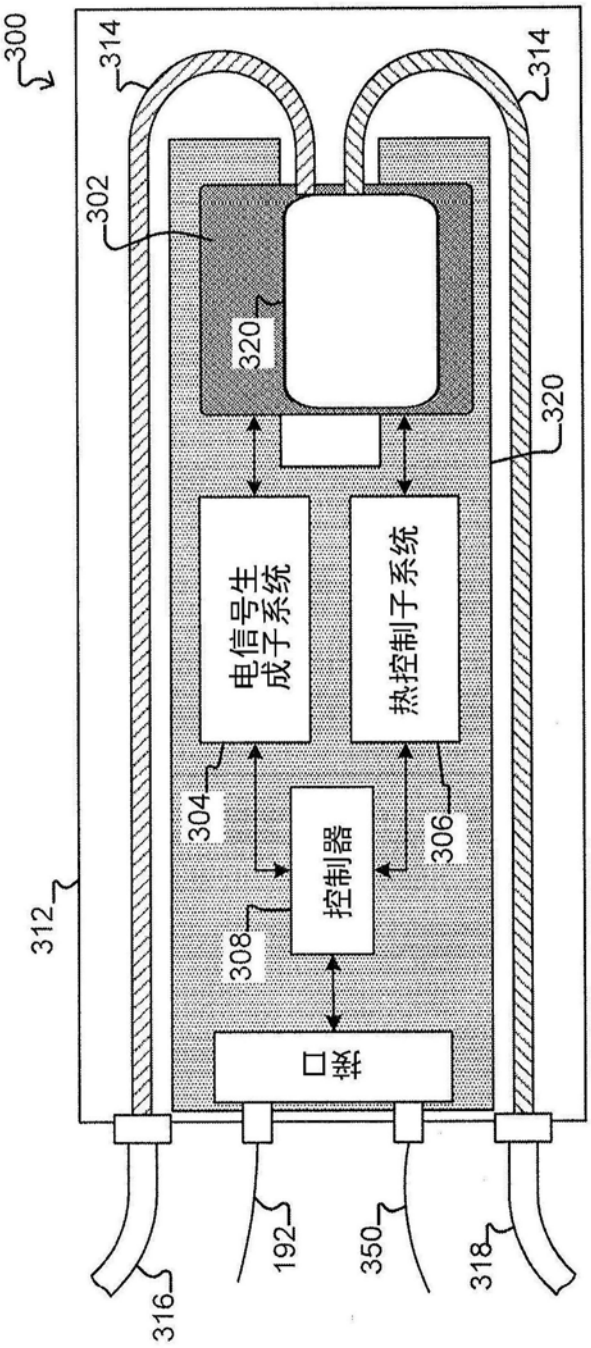

300
314
314
302
320
320
电信号生成子系统
热控制子系统
304
306
控制器
312
308
口袋
316
192
350
318

图3A

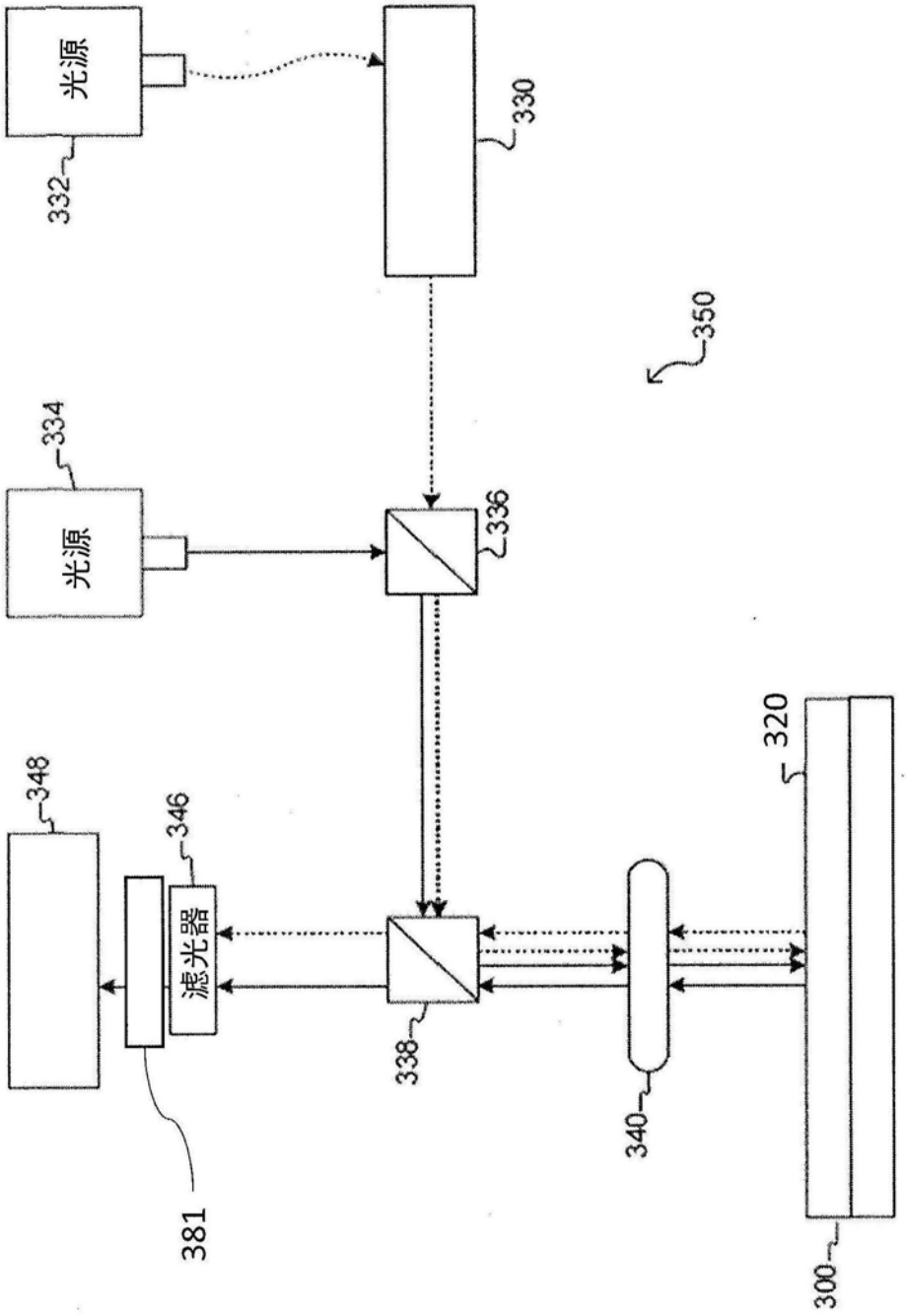


图3B

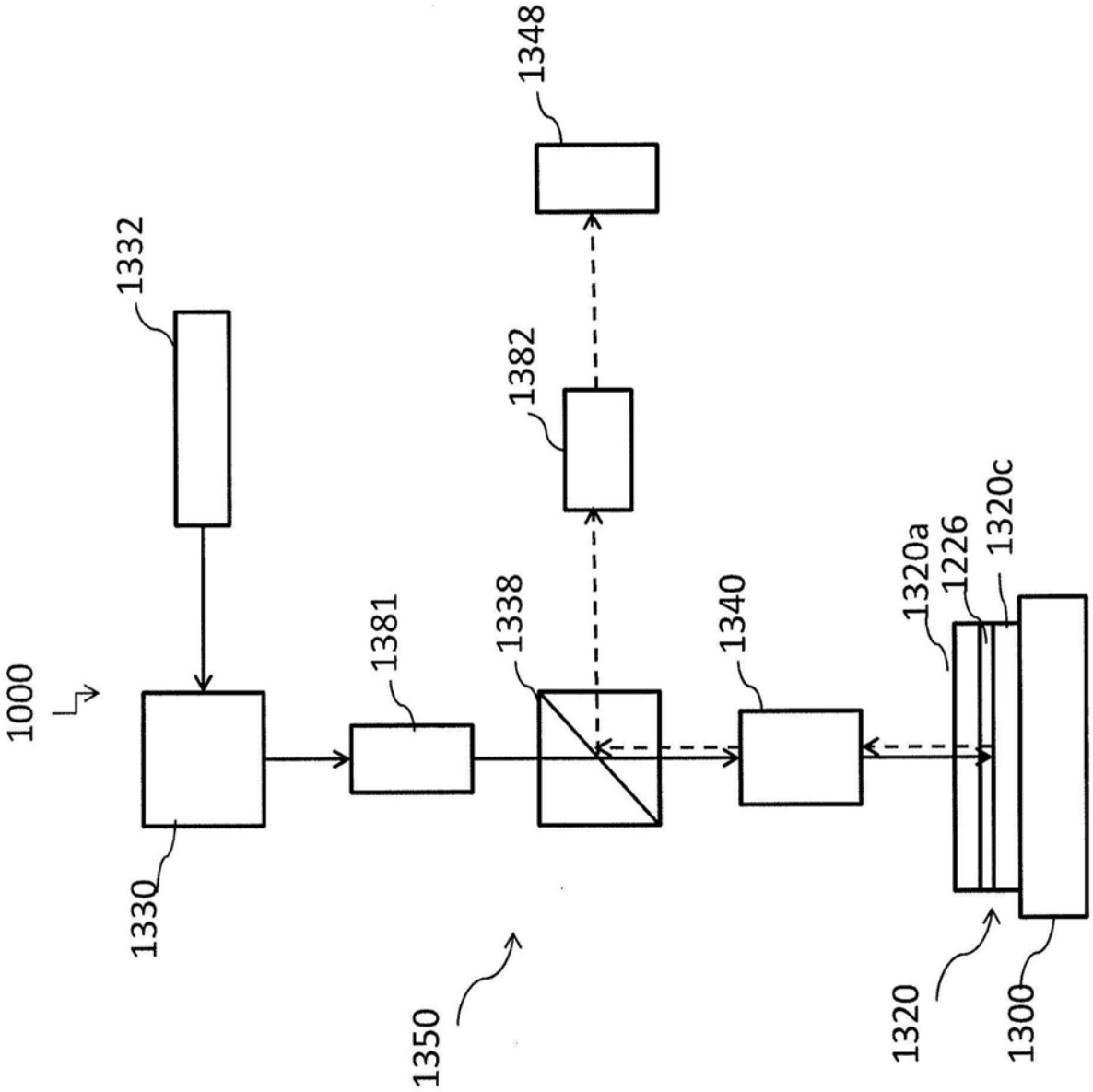

1348
1332
1382
1320c
1320a
1226
1381
1338
1340
1000
1330
1350
1320
1300

图4A

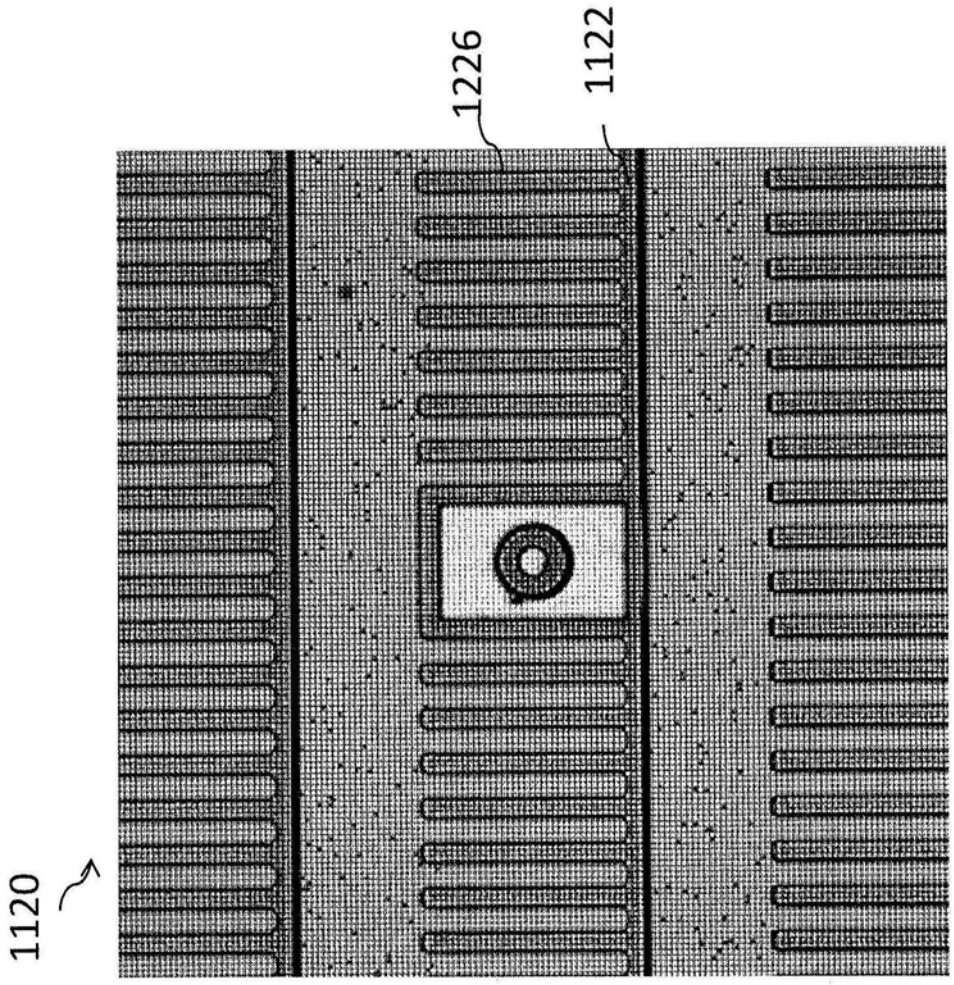


图4B

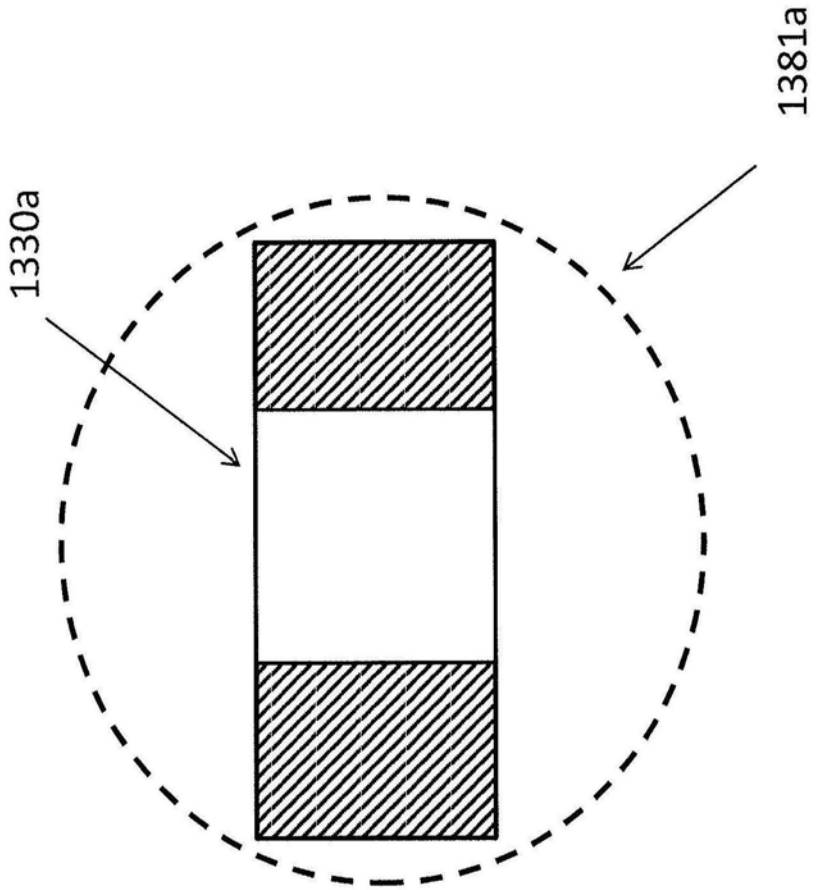

1381a
1330a

图4C

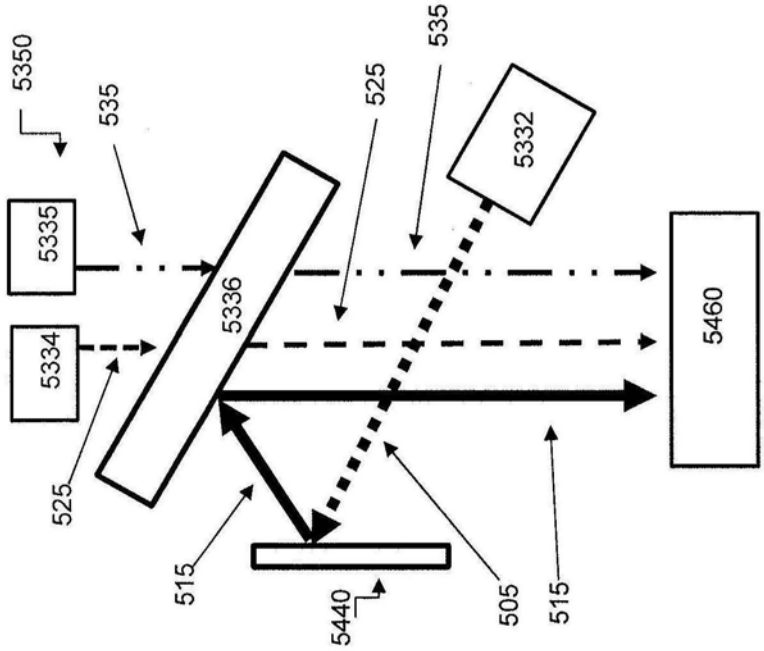

5350
535
5335
5334
525
5336
525
535
5332
5460
515
5440
505
515

图5A

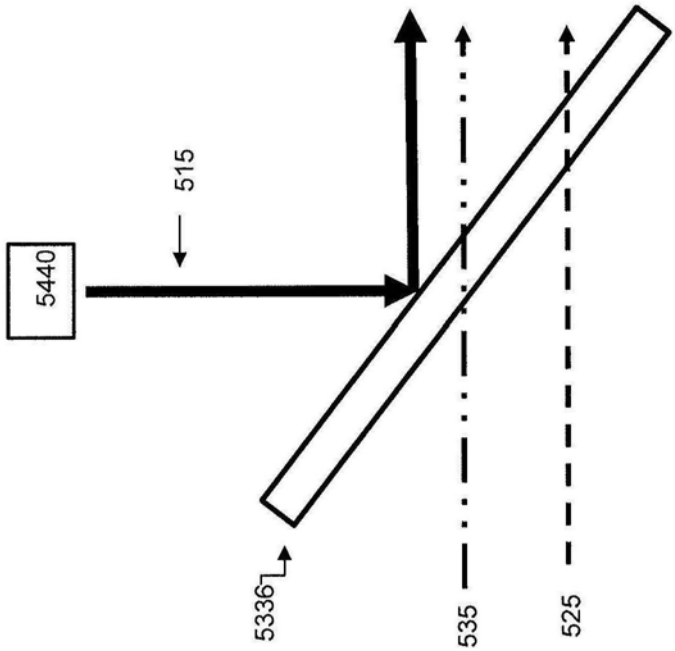


图5B

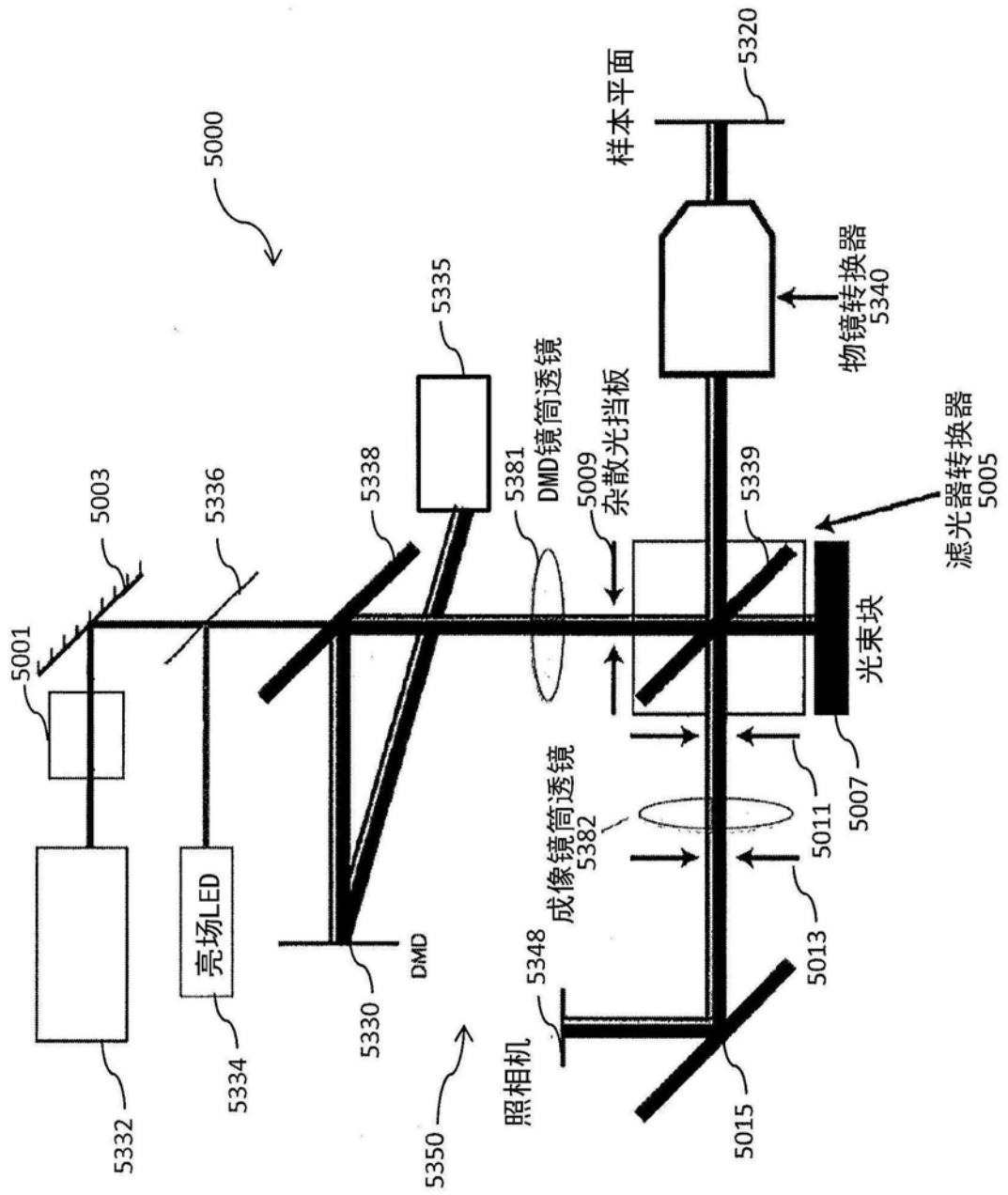

5000
样本平面
5320
物镜转换器
5340
5335
DMD镜筒透镜
5381
5009
杂散光挡板
5339
滤光器转换器
5005
光束块
5007
5011
5013
5015
5338
5336
5003
5001
成像镜筒透镜
5382
5348
照相机
5350
DMD
5330
5334
亮场LED
5332

图5C

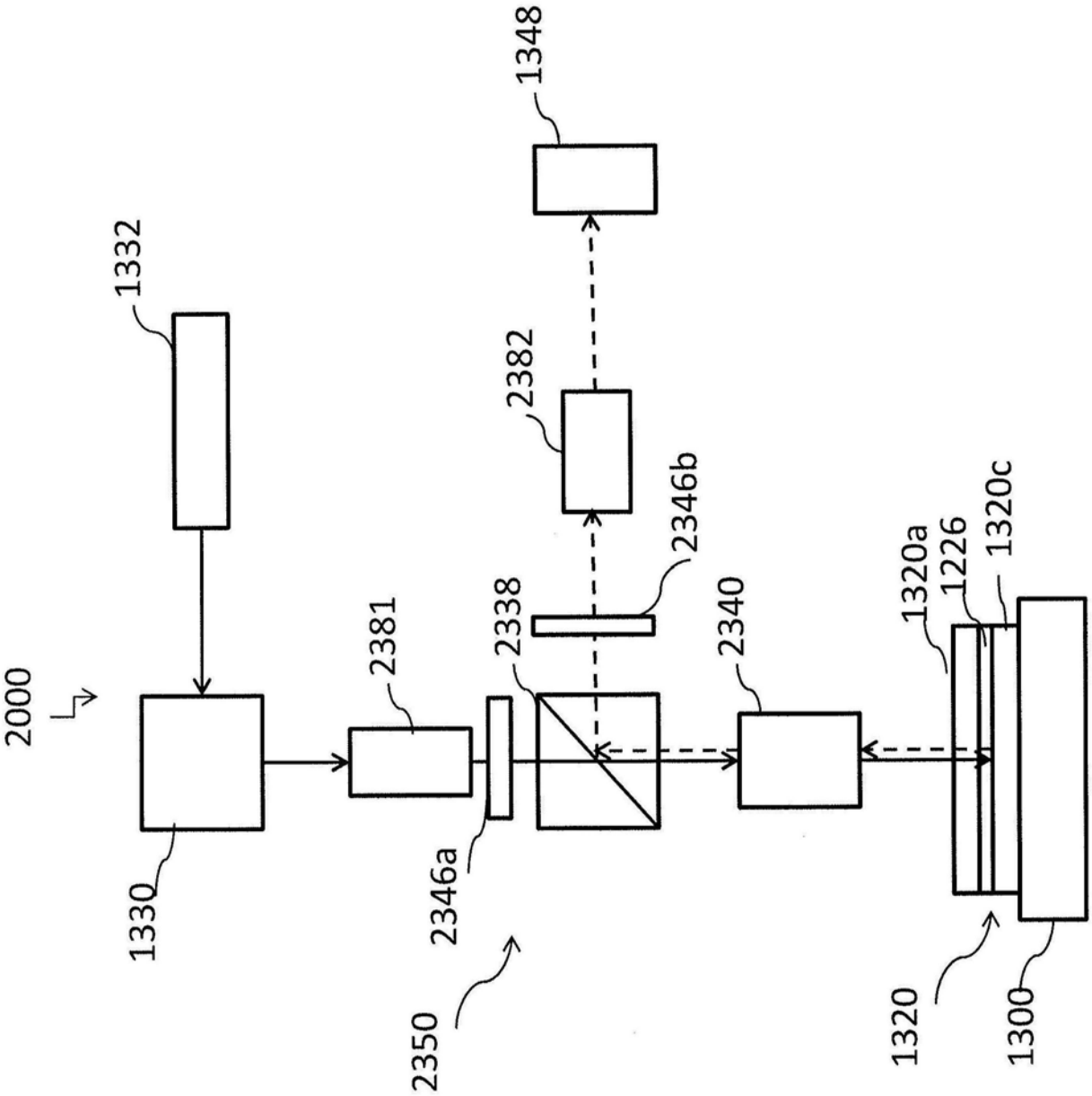

1348
1332
2382
2346b
2338
2381
2340
1320a
1226
1320c
2000
1330
2346a
2350
1320
1300

图6A

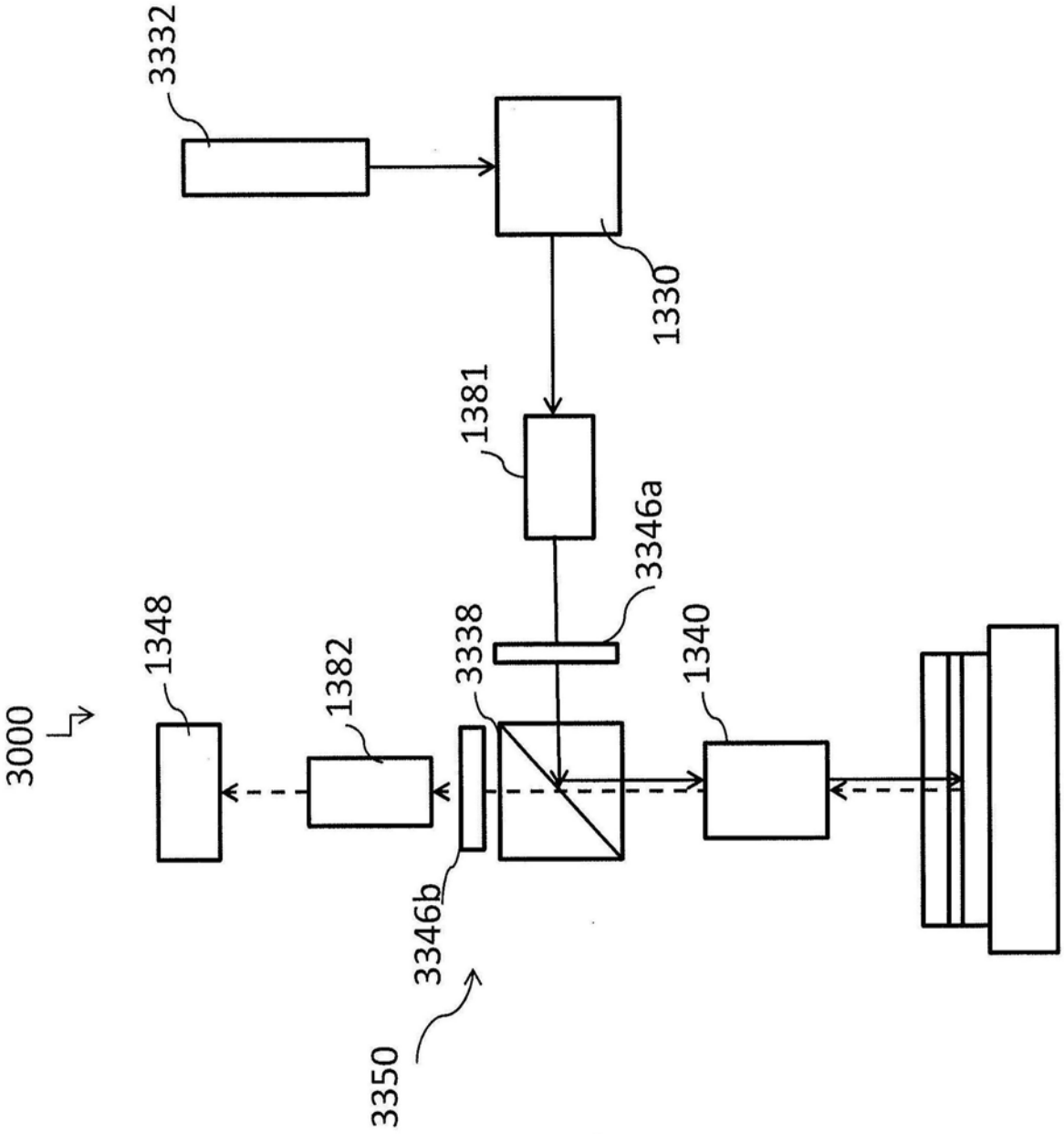


图6B

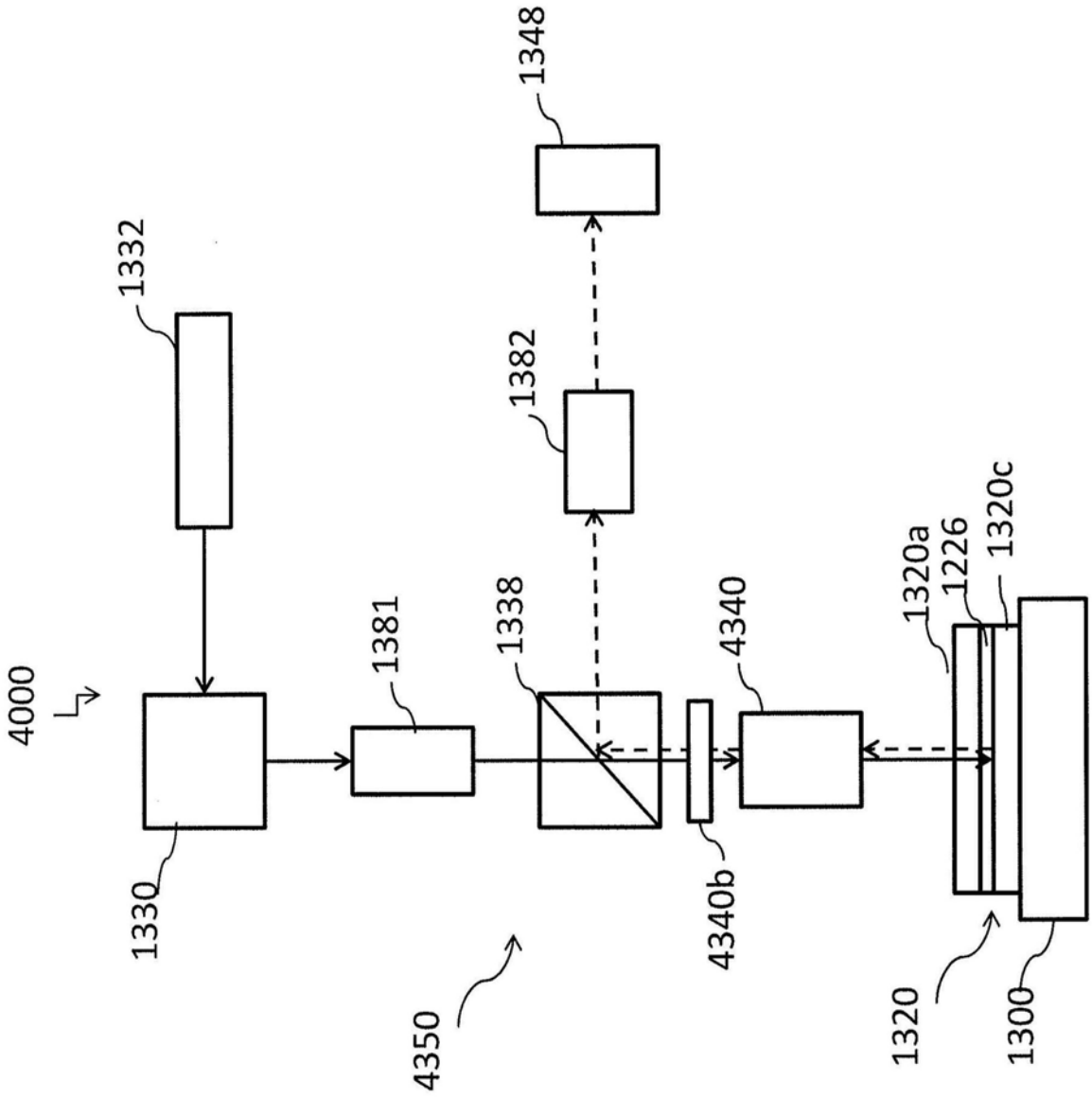

1348
1332
1382
1320c
1320a
1226
1381
1338
4340
4000
1330
4340b
4350
1320
1300

图6C

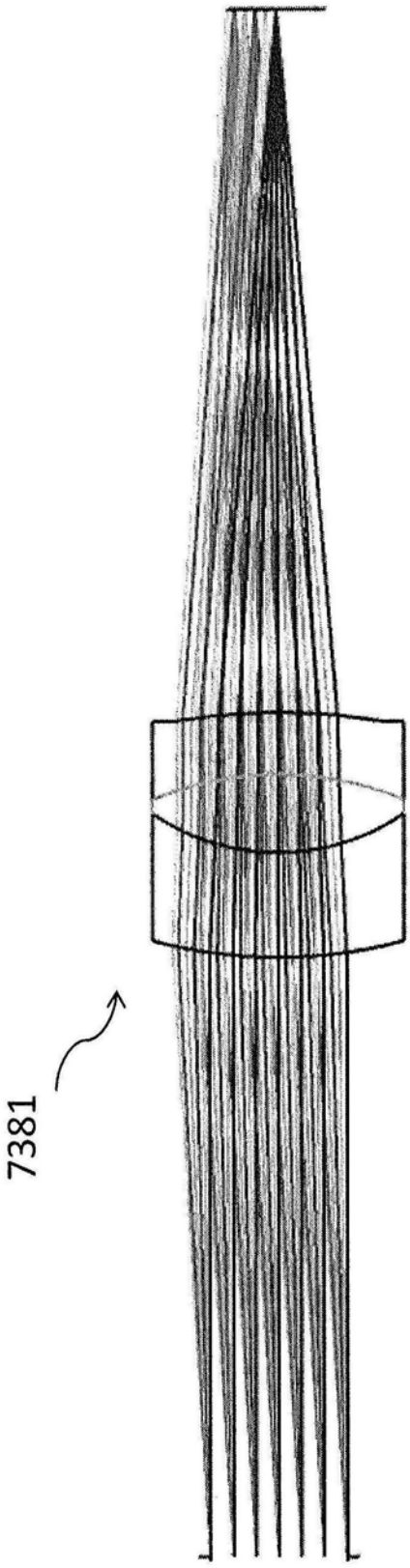


图7A

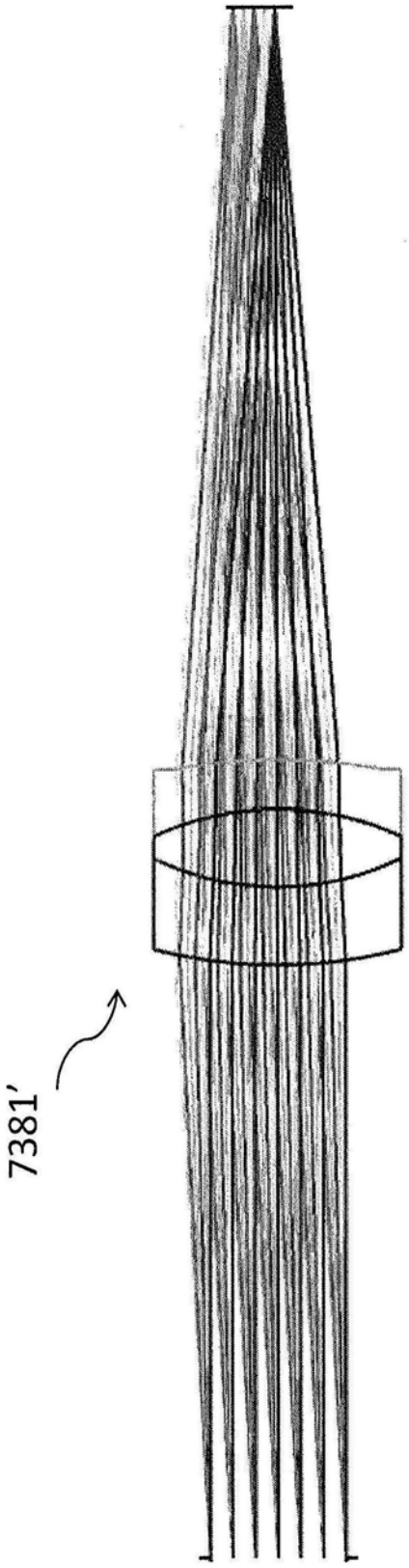


图7B

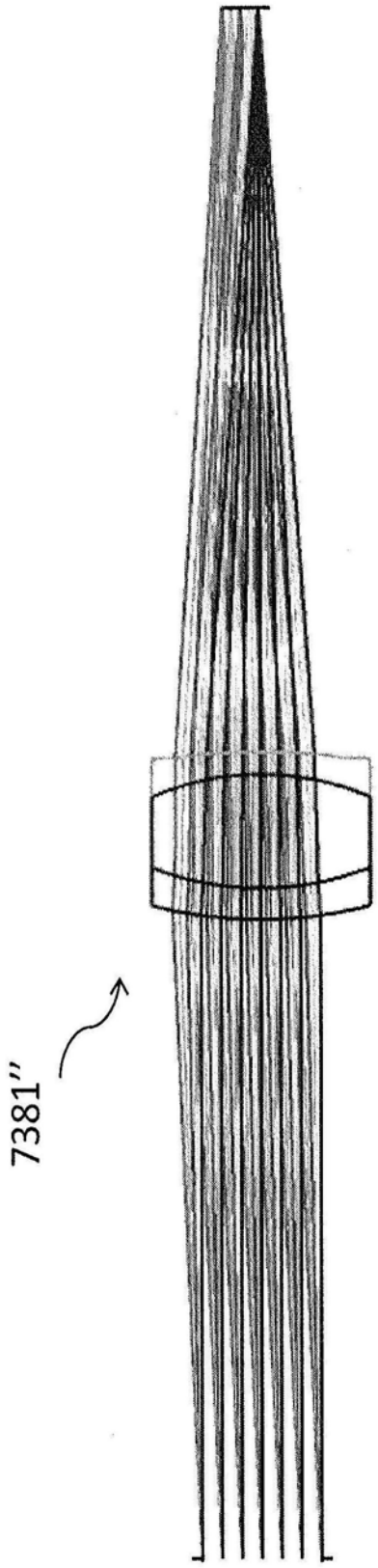


图7C

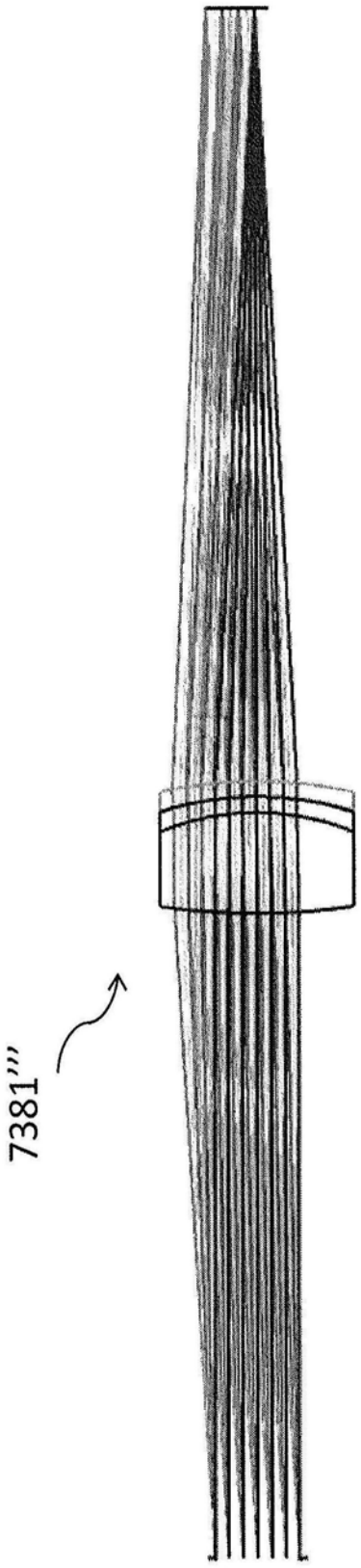


图7D

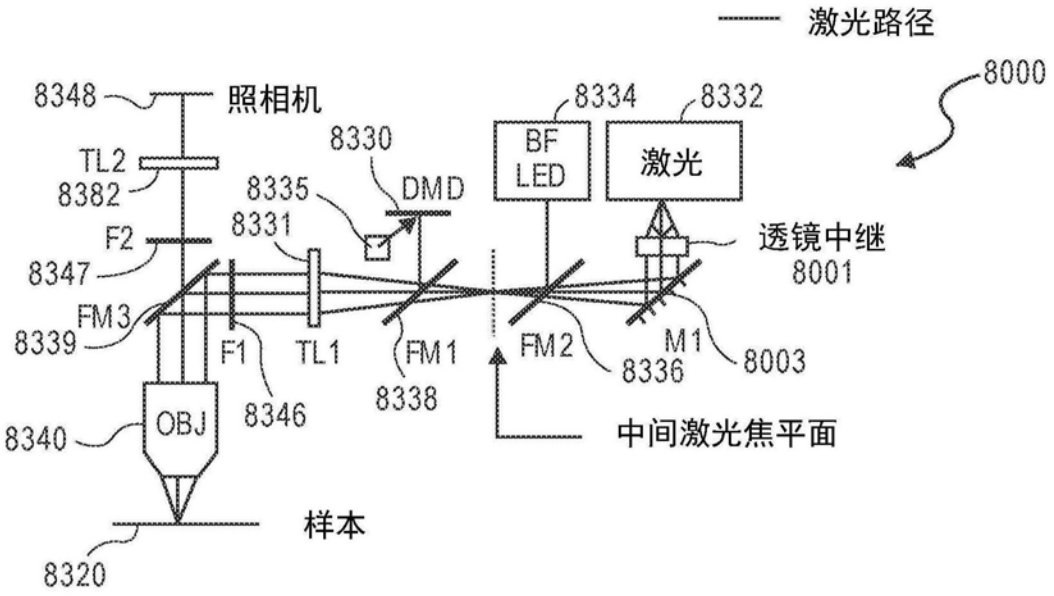

激光路径
8000
8348
照相机
8334
8332
BF
LED
激光
8330
TL2
8382
8335
DMD
8331
F2
8347
透镜中继
8001
FM3
8339
F1
TL1
FM1
FM2
M1
8003
8336
8338
8346
OBJ
8340
中间激光焦平面
样本
8320

图8A

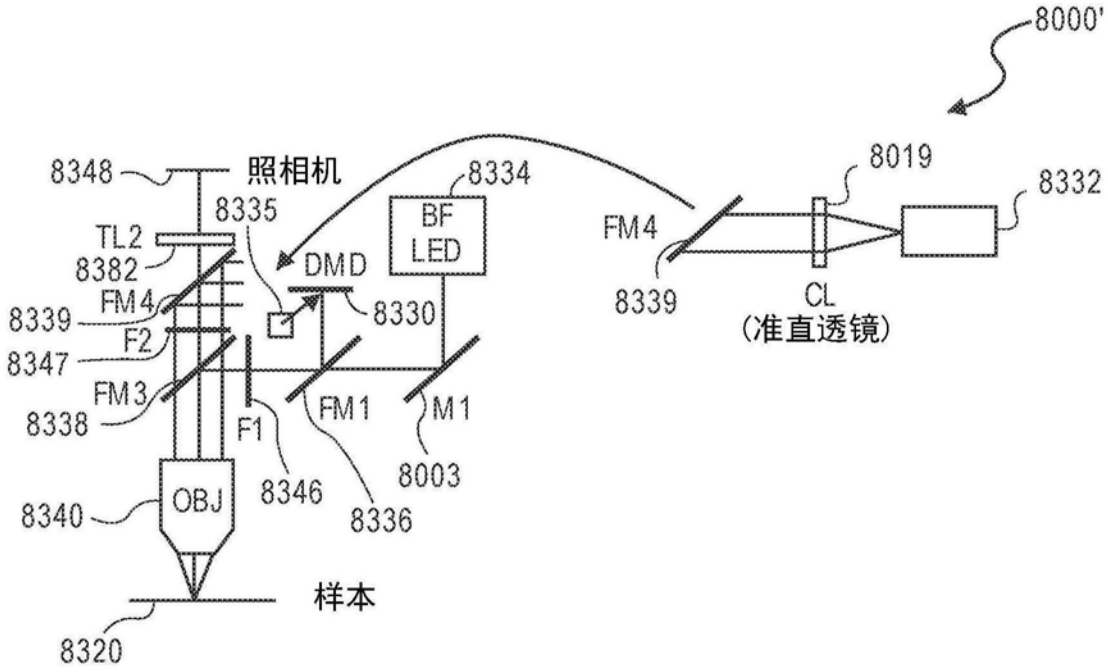

8000'
8348
照相机
8334
8019
8332
8335
BF
LED
FM4
TL2
8382
DMD
8339
CL
(准直透镜)
FM4
8339
8330
F2
8347
FM3
8338
F1
FM1
M1
8003
8346
8336
OBJ
8340
样本
8320

图8B

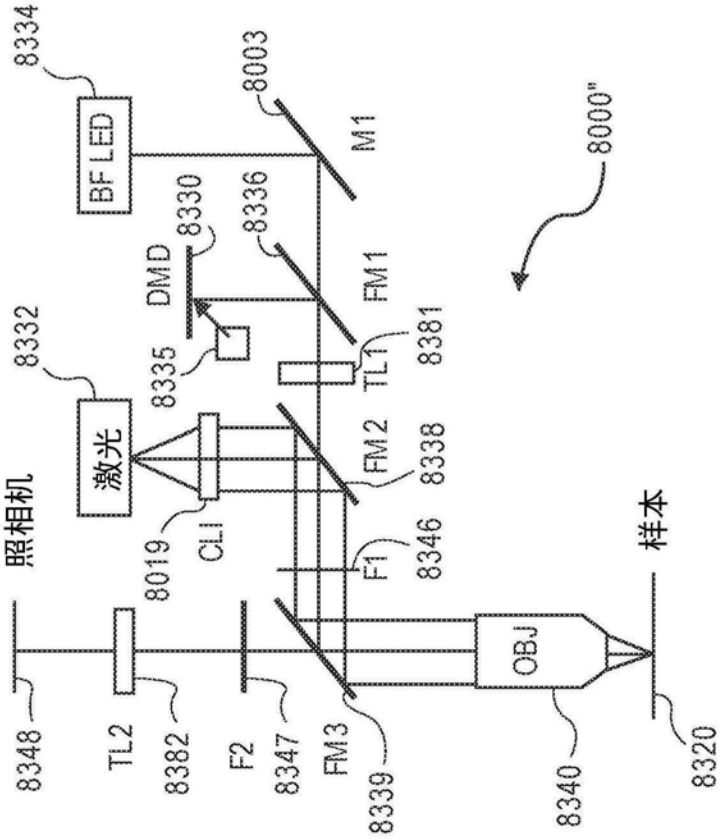

8334
BF LED
8003
M1
8000"
8330
DMD
8336
FM1
8332
激光
8335
TL1
8381
照相机
FM2
8338
8019
CLI
F1
8346
样本
OBJ
8348
TL2
8382
F2
8347
FM3
8339
8340
8320

图8C

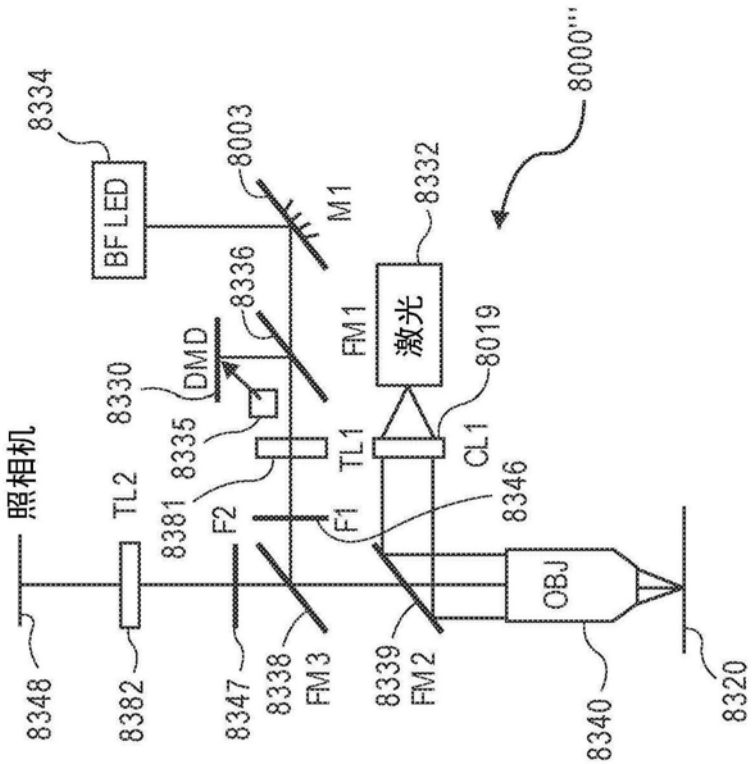

8000'''
8334
BF LED
8003
M1
8332
8336
DMD
FM1
激光
8330
8335
8019
照相机
TL2
8381
F2
TL1
CL1
F1
8346
OBJ
8348
8382
8347
8338
FM3
8339
FM2
8340
8320

图8D

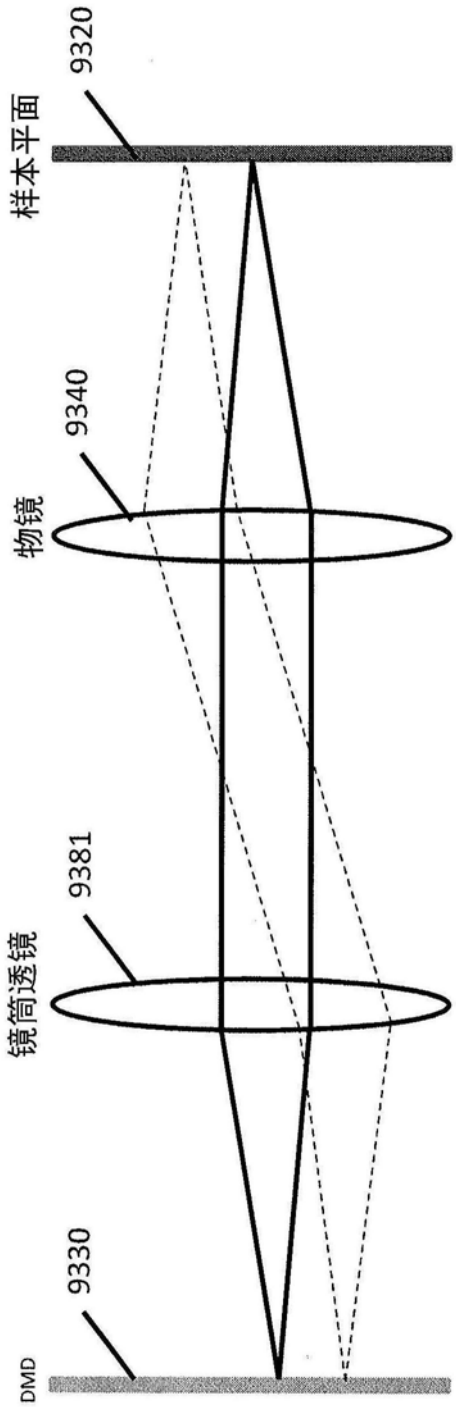


图9A

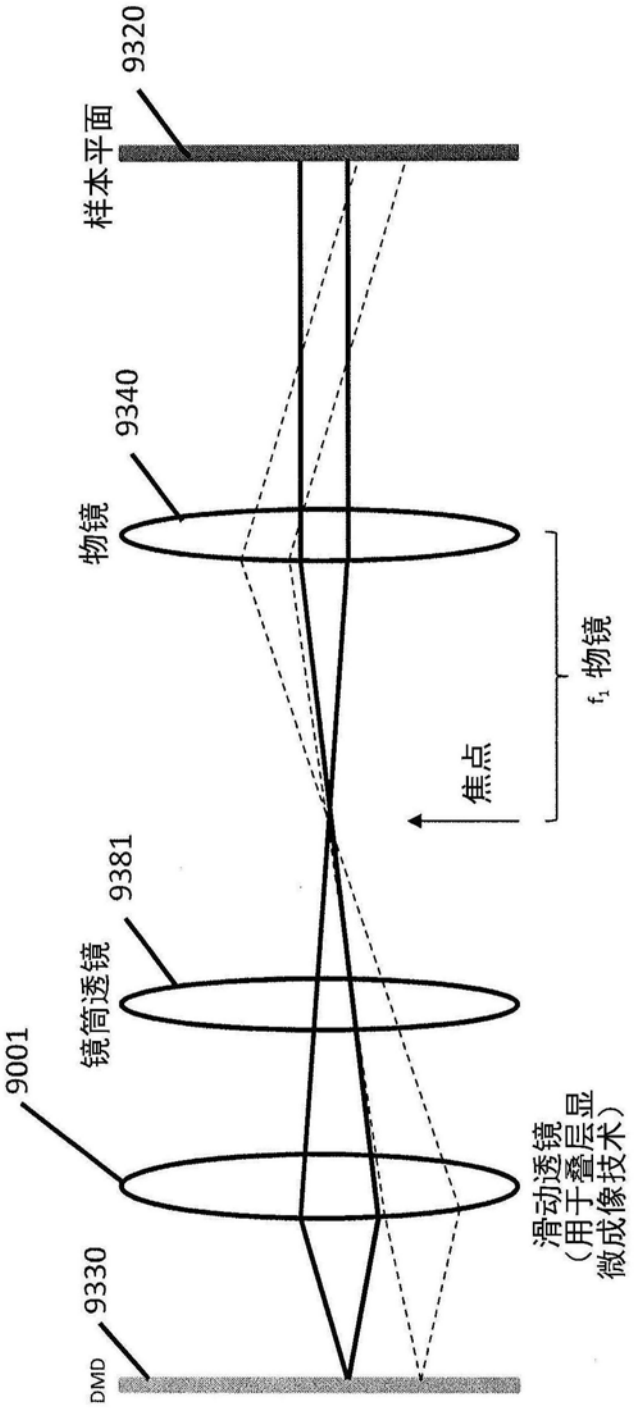

9320
样本平面
9340
物镜
焦点
f_1 物镜
9381
镜筒透镜
9001
滑动透镜
(用于叠层显
微成像技术)
9330
DMD

图9B