



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년05월20일  
(11) 등록번호 10-1265362  
(24) 등록일자 2013년05월10일

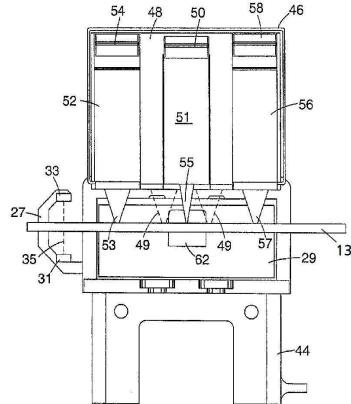
|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| (51) 국제특허분류(Int. C1..)                   | (73) 특허권자                        |
| GO1N 21/64 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01) | 쓰리엠 이노베이티브 프로페티즈 컴파니             |
| GO1N 35/00 (2006.01)                     | 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오.박  |
| (21) 출원번호 10-2007-7025261                | 스 33427 쓰리엠 센터                   |
| (22) 출원일자(국제) 2006년03월24일                | (72) 발명자                         |
| 심사청구일자 2011년03월23일                       | 베딩 햄 월리암                         |
| (85) 번역문제출일자 2007년10월31일                 | 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오. 박 |
| (65) 공개번호 10-2008-0014758                | 스 33427 쓰리엠센터                    |
| (43) 공개일자 2008년02월14일                    | 루도와이즈 피터 디.                      |
| (86) 국제출원번호 PCT/US2006/010787            | 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오. 박 |
| (87) 국제공개번호 WO 2006/107619               | 스 33427 쓰리엠센터                    |
| 국제공개일자 2006년10월12일                       | 로블레 베리 더블유.                      |
| (30) 우선권주장                               | 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오. 박 |
| 11/174,754 2005년07월05일 미국(US)            | 스 33427 쓰리엠센터                    |
| 60/667,461 2005년04월01일 미국(US)            | (74) 대리인                         |
| (56) 선행기술조사문헌                            | 김명수, 김영, 안국찬, 김명곤, 양영준           |
| WO2003058253 A1                          |                                  |
| US4909990 A                              |                                  |
| WO2004079343 A1                          |                                  |
| US6144448 A                              |                                  |
| 전체 청구항 수 : 총 3 항                         | 심사관 : 차영란                        |

(54) 발명의 명칭 제거가능한 광학 모듈을 갖는 멀티플렉스 형광 검출 장치

### (57) 요 약

실시간 PCR(중합효소 연쇄 반응)에서 복수의 목표 시편의 검출을 위한 기술이 설명된다. 예를 들어, 시스템은 데이터 획득 시스템과, 데이터 획득 시스템에 결합된 검출 장치를 포함한다. 검출 장치는 상이한 파장에서 형광 광을 방출하는 복수의 시편을 갖는 복수의 처리 챔버를 갖는 회전 디스크를 포함한다. 장치는 복수의 제거가능한 광학 모듈을 더 포함한다. 각각의 제거가능한 광학 모듈은 상이한 파장에서 시편을 여기시켜서 시편에 의해 방출되는 형광 광을 포착하도록 광학적으로 구성된다. 복수의 제거가능한 광학 모듈에 결합된 광섬유 다발이 형광 광을 광학 모듈로부터 단일 검출기로 이송한다.

대 표 도 - 도3



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

각각의 시료 및 하나 이상의 형광 염료를 각각 유지하는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크와, 디스크를 회전시키는 모터와, 복수의 광학 모듈과, 복수의 광학 모듈을 수납하도록 구성된 하우징을 포함하며, 복수의 광학 모듈 각각은 하우징 내의 상이한 위치로부터 제거가능하고, 복수의 광학 모듈 각각은 상기 하나 이상의 형광 염료 중 상이한 형광 염료에 대해 선택된 광원을 갖는 광학 채널과, 디스크로부터 방출된 형광 광을 포착하는 렌즈를 포함하고, 각각의 선택된 광원은, 복수의 광학 모듈이 복수의 처리 챔버 내 둘 이상의 화학종을 검출하도록 구성되기 위해, 복수의 광학 모듈의 다른 광원과는 상이한 파장의 광을 발생시키고, 상기 둘 이상의 화학종 각각은 상기 하나 이상의 형광 염료 중 상이한 형광 염료와 결합하도록 구성되는, 검출 장치.

### 청구항 2

데이터 획득 장치와, 데이터 획득 장치에 결합된 검출 장치를 포함하고, 검출 장치는, 각각의 시료 및 하나 이상의 형광 염료를 각각 유지하는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크와, 디스크를 회전시키는 모터와, 복수의 광학 모듈과, 복수의 광학 모듈을 수납하도록 구성된 하우징을 포함하며, 복수의 광학 모듈 각각은 하우징 내의 상이한 위치로부터 제거가능하고, 복수의 광학 모듈 각각은 상기 하나 이상의 형광 염료 중 상이한 형광 염료에 대해 선택된 광원을 갖는 광학 채널과, 디스크로부터 방출된 형광 광을 포착하는 렌즈를 포함하고, 각각의 선택된 광원은, 복수의 광학 모듈이 복수의 처리 챔버 내 둘 이상의 화학종을 검출하도록 구성되기 위해, 복수의 광학 모듈의 다른 광원과는 상이한 파장의 광을 발생시키고, 상기 둘 이상의 화학종 각각은 상기 하나 이상의 형광 염료 중 상이한 형광 염료와 결합하도록 구성되는, 검출 시스템.

### 청구항 3

상이한 파장으로 형광 광을 방출하는 하나 이상의 화학종을 각각 갖는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크를 회전시키는 단계와, 복수의 광선으로 디스크 내의 상기 하나 이상의 화학종을 여기시켜 복수의 방출되는 형광 광선을 생성하는 단계와, 복수의 상이한 제거가능한 광학 모듈로 형광 광선을 포착하는 단계를 포함하고, 상기 복수의 상이한 제거가능한 광학 모듈은 상이한 파장에 대해 광학적으로 구성되고, 하우징 내에 포함되며, 복수의 광학 모듈은 복수의 처리 챔버 내 둘 이상의 화학종을 검출하도록 구성되고, 상기 둘 이상의 화학종 각각은 하나 이상의 형광 염료 중 상이한 형광 염료와 결합하도록 구성되는 방법.

### 청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 검정 시스템에 관한 것이고, 특히 형광 염료를 사용한 다중 목표 시편의 검출을 위한 기술에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 광학 디스크 시스템은 자주 다양한 생물학적, 화학적, 또는 생화학적 검정을 수행하도록 사용된다. 전형적인 시스템에서, 회전 가능한 디스크가 혈액, 혈장, 혈청, 소변, 또는 다른 유체와 같은 유체 시편을 저장 및 처리하기 위한 매체로서 사용된다.

[0003] 분석의 한 가지 유형은 핵산 서열 분석을 위해 자주 사용되는 중합효소 연쇄 반응(PCR)이다. 특히, PCR은 DNA 서열 분석, 클로닝, 유전자 지도 작성, 및 다른 형태의 핵산 서열 분석을 위해 자주 사용된다.

[0004] 일반적으로, PCR은 고온에서 안정되게 유지되는 DNA 복제 효소의 능력에 의존한다. PCR에 3가지 주요 단계로, 변성, 접합, 및 연장이 있다. 변성 중에, 액체 시료가 대략 94°C에서 가열된다. 이러한 처리 중에, 이중 DNA 가닥이 단일 가닥 DNA로 "어닐링되어" 개방되고, 모든 효소 반응이 정지된다. 접합 중에, 단일 가닥 DNA가 54°C로 냉각된다. 이러한 온도에서, 프라이머가 DNA 가닥의 단부에 결합 또는 "접합"된다. 연장 중에, 시료는 75°C로 가열된다. 이러한 온도에서, 뉴클레오파이드가 프라이머에 추가되고, 결국 DNA 주형의 상보적인 복제물이 형성된다.

[0005] PCR 중에 시료 내의 특정 DNA 및 RNA 서열의 수준을 실시간으로 결정하도록 설계된 복수의 기준 PCR 기기가 있다. 많은 기기들은 형광 염료의 사용에 기초한다. 특히, 많은 종래의 실시간 PCR 기기는 PCR 생성물의 증폭 중에 비례하여 생성되는 형광 신호를 검출한다.

[0006] 종래의 실시간 PCR 기기는 상이한 형광 염료의 검출을 위해 상이한 방법을 사용한다. 예를 들어, 몇몇 종래의 PCR 기기는 각각의 염료를 분광 분해하기 위한 필터 훈을 구비한 백색 광원을 포함한다. 백색 광원은 수천 시간의 최대 사용 수명을 갖는 텅스텐 할로겐 전구이다. 필터 훈은 전형적으로 마모되기 쉬운 복잡한 전기-기계식 부품이다.

### 발명의 상세한 설명

[0007] 일반적으로, 본 발명은 멀티플렉스 PCR로 본원에서 불리는, 실시간 PCR(중합효소 연쇄 반응)에서 다중 목표 시편의 검출을 위한 기술에 관한 것이다. 특히, 복수의 광학 모듈을 포함하는 멀티플렉스 형광 검출 장치가 설명된다. 각각의 광학 모듈은 별개의 괴장 대역에서의 각각의 형광 염료의 검출을 위해 최적화될 수 있다. 바꾸어 말하면, 광학 모듈은 상이한 괴장에서 다중 평행 반응을 호출하도록 사용될 수 있다. 반응은 예를 들어 회전 디스크의 단일 처리 챔버(예를 들어, 웰) 내에서 발생할 수 있다. 추가적으로, 각각의 광학 모듈은 장치의 검출 용량을 신속하게 변화시키기 위해 제거 가능할 수 있다.

[0008] 복수의 광학 모듈은 다중 분지 광섬유 다발에 의해 단일 검출기에 광학적으로 결합될 수 있다. 이러한 방식으로, 멀티플렉싱은 복수의 광학 모듈과 단일 검출기, 예를 들어 광증배관(photomultiplier tube)을 사용함으로써 달성될 수 있다. 각각의 광학 모듈 내의 광학 구성요소들은 감도를 최대화하고, 분광 혼선, 즉 다른 광학 모듈 상의 하나의 염료로부터의 신호의 양을 최소화하도록, 선택될 수 있다.

[0009] 일 실시예에서, 장치는 각각의 시료 및 복수의 형광 염료를 각각 유지하는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크를 회전시키기 위한 모터와, 복수의 광학 모듈과, 광학 모듈을 수납하도록 적응된 복수의 위치를 갖는 하우징을 포함하고, 각각의 광학 모듈은 상이한 염료에 대해 선택된 광원을 갖는 광학 채널과, 디스크로부터 방출되는 형광 광을 포착하기 위한 렌즈를 포함한다.

[0010] 다른 실시예에서, 시스템은 데이터 획득 장치를 포함한다. 시스템은 데이터 획득 장치에 결합된 검출 장치를 더 포함하고, 검출 장치는 각각의 시료 및 복수의 형광 염료를 각각 유지하는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크를 회전시키기 위한 모터와, 복수의 광학 모듈과, 광학 모듈을 수납하도록 적응된 복수의 위치를 갖는 하우징을 포함하고, 각각의 광학 모듈은 상이한 염료에 대해 선택된 광원을 갖는 광학 채널과, 디스크로부터 방출되는 형광 광을 포착하기 위한 렌즈를 포함한다.

- [0011] 추가의 실시예에서, 방법은 상이한 파장에서 형광 광을 방출하는 복수의 시편을 각각 갖는 복수의 처리 챔버를 갖는 디스크를 회전시키는 단계와, 복수의 방출되는 형광 광선을 생성하기 위해 복수의 광선으로 디스크를 여기시키는 단계와, 복수의 상이한 광학 모듈에 의해 형광 광선을 포착하는 단계를 포함하고, 모듈은 상이한 파장에 대해 광학적으로 구성되고, 하우징 내에 포함된다.
- [0012] 본 발명은 하나 이상의 장점을 제공할 수 있다. 예를 들어, 모듈형 설계는 기술자가 수행되는 특정 반응에 따라 검출 모듈을 신속하고 효율적으로 교환하도록 허용할 수 있다. 또한, 기술자는 상이한 반응에 대해 광학적으로 최적화된 검출 모듈을 선택할 수 있다. 더욱이, 검출 모듈의 상이한 조합이 실시간 멀티플렉스 PCR 내에서 설치되어 이용될 수 있다.
- [0013] 장치가 실시간 PCR을 수행할 수 있지만, 장치는 임의의 유형의 생물학적 반응이 발생할 때, 그를 분석할 수 있다. 장치는 각각의 반응의 온도를 독립적으로 또는 선택된 그룹으로서 조절할 수 있고, 장치는 2개의 챔버 사이에 벨브를 포함함으로써 다단 반응을 지원할 수 있다. 이러한 벨브는 에너지 분출을 벨브로 송출하는 레이저의 사용을 통해 반응 중에 개방될 수 있다.
- [0014] 몇몇 실시예에서, 장치는 원격 장소 또는 임시 실험실에서의 작동을 허용하도록 휴대형이며 튼튼할 수 있다. 장치는 반응을 실시간으로 분석하기 위한 데이터 획득 컴퓨터를 포함할 수 있거나, 장치는 유선 또는 무선 통신 인터페이스를 통해 다른 장치로 데이터를 전달할 수 있다.
- [0015] 본 발명의 하나 이상의 실시예의 설명이 첨부된 도면 및 아래의 설명에서 설명된다. 본 발명의 다른 특징, 목적, 및 장점은 설명, 도면, 및 청구범위로부터 명백해질 것이다.

## 실시예

- [0034] 도1은 멀티플렉스 형광 검출 장치(10)의 예시적인 실시예를 도시하는 블록 선도이다. 도시된 예에서, 장치(10)는 4가지 상이한 염료의 광학 검출을 위한 4개의 "채널"을 제공하는 4개의 광학 모듈(16)을 갖는다. 특히, 장치(10)는 임의의 주어진 시간에 회전 디스크(13)의 상이한 영역들을 여기시키고, 염료로부터 상이한 파장에서 방출된 형광 광 에너지를 수집하는 4개의 광학 모듈(16)을 갖는다. 결과적으로, 모듈(16)은 시료(22) 내에서 발생하는 다중 평행 반응을 호출하도록 사용될 수 있다.
- [0035] 다중 반응들은 예를 들어 회전 디스크(13)의 단일 챔버 내에서 동시에 발생할 수 있다. 각각의 광학 모듈(16)은 시료(22)를 호출하고, 디스크(13)가 회전할 때 상이한 파장에서 형광 광 에너지를 수집한다. 예를 들어, 모듈(16) 내의 여기원들은 대응하는 파장에서 데이터를 수집하기에 충분한 기간 동안 순차적으로 활성화될 수 있다. 즉, 광학 모듈(16A)이 제1 반응에 대응하는 제1 염료에 대해 선택된 제1 파장 범위에서 데이터를 수집하기 위한 기간 동안 활성화될 수 있다. 여기원은 그 다음 불활성화될 수 있고, 모듈(16B) 내의 여기원이 제2 반응에 대응하는 제2 염료에 대해 선택된 제2 파장 범위에서 시료(22)를 호출하도록 활성화될 수 있다. 이러한 공정은 데이터가 모든 광학 모듈(16)로부터 포착될 때까지 계속된다. 일 실시예에서, 광학 모듈(16) 내의 각각의 여기원은 정상 상태에 도달하기 위해 대략 2초의 초기 기간 동안 활성화되고, 디스크(13)의 10 - 50 회전 동안 지속되는 호출 기간이 뒤따른다. 다른 실시예에서, 여기원은 더 짧거나 (예를 들어, 1 또는 2 ms) 또는 더 긴 기간 동안 시퀀싱될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 하나 이상의 광학 모듈이 디스크(13)의 회전을 멈추지 않고서 시료(22)의 동시 호출을 위해 동시에 활성화될 수 있다.
- [0036] 단일 시료(22)가 도시되어 있지만, 디스크(13)는 시료를 유지하는 복수의 챔버를 포함할 수 있다. 광학 모듈(16)은 상이한 파장에서 상이한 챔버들 중 일부 또는 전부를 호출할 수 있다. 일 실시예에서, 디스크(13)는 디스크(13)의 원주부 둘레에 96개의 챔버 공간을 포함한다. 96-챔버 디스크 및 4개의 광학 모듈(16)에서, 장치(10)는 384개의 상이한 시편으로부터 데이터를 획득할 수 있다.
- [0037] 일 실시예에서, 광학 모듈(16)은 다양한 파장에서 상업적으로 이용 가능하며 긴 사용 수명(예를 들어, 100,000 시간 이상)을 갖는 저렴한 고출력 발광 다이오드(LED)인 여기원을 포함한다. 다른 실시예에서, 종래의 할로겐 전구 또는 수은 램프가 여기원으로서 사용될 수 있다.
- [0038] 도1에 도시된 바와 같이, 각각의 광학 모듈(16)은 광섬유 다발(14)의 하나의 레그에 결합될 수 있다. 광섬유 다발(14)은 감도의 손실이 없는 광학 모듈(16)로부터의 형광 신호의 수집을 위한 유연한 기구를 제공한다. 일 반적으로, 광섬유 다발은 나란히 놓이고 단부에서 서로 결합되고 가요성 보호 자켓 내에 봉입된 복수의 광섬유를 포함한다. 대안적으로, 광섬유 다발(14)은 공통 단부를 갖는 유리 또는 플라스틱의, 더 적은 개수의 직경이 큰 개별 다중 모드 섬유를 포함할 수 있다. 예를 들어, 4-광학 모듈 장치에 대해, 광섬유 다발(16)은 1 mm 코

어 직경을 각각 갖는 4개의 개별 다중 모드 섬유를 포함할 수 있다. 다발의 공통 단부는 서로 결합된 4개의 섬유를 포함한다. 이러한 예에서, 검출기(18)의 개구는 8 mm일 수 있고, 이는 4개의 섬유에 결합되기에 충분한 것 이상이다.

[0039] 이러한 예에서, 광섬유 다발(14)은 광학 모듈(16)들을 단일 검출기(18)에 결합시킨다. 광섬유는 광학 모듈(16)에 의해 수집된 형광 광을 운반하며, 포착된 광을 검출기(18)로 효율적으로 송출한다. 일 실시예에서, 검출기(18)는 광증배판이다. 다른 실시예에서, 검출기는 단일 검출기에서, 각각의 광섬유마다 하나씩, 복수의 광증배기 요소를 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 하나 이상의 고체 검출기가 사용될 수 있다.

[0040] 단일 검출기(18)의 사용은 단일 검출기만이 사용될 필요가 있는 점에서 최소의 비용을 유지하면서, 고도로 민감하며 저렴할 수 있는 검출기(예를 들어, 광증배기)의 사용을 허용하는 점에서 유리할 수 있다. 단일 검출기가 본원에서 언급되지만, 하나 이상의 검출기가 더 많은 수의 염료를 검출하기 위해 포함될 수 있다. 예를 들어, 4개의 추가의 광학 모듈(16) 및 제2 검출기가 하나의 디스크로부터 방출되는 8개의 상이한 파장의 검출을 허용하도록 시스템에 추가될 수 있다. 회전 디스크(13)와 함께 사용하기 위해 단일 검출기에 결합된 예시적인 광섬유 다발은 2005년 7월 5일자로 출원된 발명의 명칭이 "복수의 광학 모듈을 공통 검출기에 결합시키는 섬유 다발을 갖는 멀티플렉스 형광 검출 장치"인 미국 특허 출원 제11/174,755호에 설명되어 있다.

[0041] 광학 모듈(16)은 장치로부터 제거 가능하고, 상이한 파장에서의 호출에 대해 최적화된 다른 광학 모듈과 쉽게 교환 가능하다. 예를 들어, 광학 모듈(16)은 모듈 하우징의 위치 내에 물리적으로 장착될 수 있다. 각각의 광학 모듈(16)은 광학 모듈의 하나 이상의 표시부(예를 들어, 안내 편)와 정합하는 가이드(예를 들어, 리세스된 홈)를 따라 하우징의 각각의 위치 내에 쉽게 삽입될 수 있다. 각각의 광학 모듈은 광섬유 다발(14)의 하나의 레그에 결합하기 위한 (도6A 및 도7A에 도시된) 광학 출력 포트를 포함한다. 광학 출력 포트는 레그의 나사식 커넥터에 결합되는 나사식 단부를 가질 수 있다. 대안적으로, 광섬유 다발(14)이 활주식으로 광학 출력 포트에 결합되고, 결합해제되도록 허용하는 "신속 연결구(quick-connect)"의 형태가 사용될 수 있다 (예를 들어, O-링 및 포착 편을 갖는 활주식 연결부). 또한, 각각의 광학 모듈(16)은 완전히 삽입되었을 때, 제어 유닛(23)에 전기적으로 결합하기 위한 하나 이상의 전기 접촉부를 가질 수 있다.

[0042] 장치(10)의 모듈형 구조는 장치가 멀티플렉스 PCR과 같은 주어진 분석 환경에서 사용되는 모든 형광 염료에 대해 쉽게 적응되도록 허용한다. 장치(10) 내에서 사용될 수 있는 다른 화학 분석은 인베이더(Invader: 위스콘신 주 매디슨 소재의 써드 웨이브(Third Wave)), 전사 매개식 증폭(캘리포니아주 샌디에고 소재의 진프로브(GenProbe)), 형광 표지 효소 결합 면역 흡수 검정(ELISA) 또는 형광 동소 보합법(FISH)을 포함한다. 장치(10)의 모듈형 구조는 각각의 광학 모듈(16)의 감도가 멀티플렉스 반응에서 대응하는 염료를 선택적으로 여기시키고 검출하기 위해 작은 특정 목표 파장 범위에 대해 (도시되지 않은) 대응하는 여기원과 여기 및 검출 필터를 선택함으로써 최적화될 수 있는 점에서 다른 장점을 제공할 수 있다.

[0043] 예시의 목적으로, 장치(10)는 4색 멀티플렉스 배열로 도시되어 있지만, 더 많거나 더 적은 채널이 적절한 광섬유 다발(14)과 함께 사용될 수 있다. 이러한 모듈형 설계는 사용자가 단순히 다른 광학 모듈(16)을 기부(20)에 추가하고 광섬유 다발(14)의 하나의 레그를 새로운 광학 모듈 내로 삽입함으로써, 장치(10)를 현장에서 쉽게 업그레이드하도록 허용한다. 광학 모듈(16)은 광학 모듈을 식별하고 보정 데이터를 장치(10)의 내부 제어 모듈 또는 다른 내부 전자 장치(예를 들어, 제어 유닛(23)) 내로 다운로드하는 통합형 전자 장치를 가질 수 있다.

[0044] 도1의 예에서, 시료(22)는 제어 유닛(23)의 제어 하에서 회전 플랫폼 상에 장착된 디스크(13)의 챔버 내에 담긴다. 슬롯 센서 트리거(27)가 디스크 회전 중에 데이터 획득을 챔버 위치와 동기화하기 위해 제어 유닛(23) 및 데이터 획득 장치(21)에 의해 이용되는 출력 신호를 제공한다. 슬롯 센서 트리거(27)는 기계식 또는 광학식 센서일 수 있다. 예를 들어, 센서는 광선을 디스크(13)로 보내는 레이저일 수 있고, 제어 유닛(23)은 디스크 상의 챔버의 위치를 찾기 위해 디스크(13) 내의 슬롯을 통과하는 광을 검출하는 센서를 사용한다. 다른 실시예에서, 디스크(13)는 슬롯에 추가하여 또는 그 대신에, 탭, 돌출부, 또는 반사 표면을 포함할 수 있다. 슬롯 센서 트리거(27)는 디스크가 회전할 때 디스크(13)의 방사상 위치를 찾기 위한 임의의 물리적 구조물 또는 기구를 사용할 수 있다. 광학 모듈(16)은 회전 플랫폼(25) 위에 물리적으로 장착될 수 있다. 결과적으로, 광학 모듈(16)은 한번에 여러 챔버들과 중첩된다.

[0045] 검출 장치(10)는 디스크(13) 상의 시료(22)의 운동을 조절하기 위한 (도시되지 않은) 가열 요소를 또한 포함한다. 가열 요소는 반사 봉입체 내에 포함된 원통형 할로겐 전구를 포함할 수 있다. 반사 챔버는 전구로부터의 방사선을 디스크(13)의 방사상 섹션 상으로 집광하도록 형성된다. 일반적으로, 디스크(13)의 가열 영역은 디스크(13)가 회전할 때, 렌즈를 닦을 것이다. 이러한 실시예에서, 반사 봉입체의 형상은 정밀한 집광을 가능케 하는

타원형 및 구형의 기하학적 형상들의 조합일 수 있다. 다른 실시예에서, 반사 봉입체는 상이한 형상일 수 있거나, 전구는 더 큰 면적을 넓게 조사할 수 있다. 다른 실시예에서, 반사 봉입체는 전구로부터의 방사선을 시료(22)를 담은 단일 처리 챔버와 같은, 디스크(13)의 단일 영역 상으로 집광하도록 형성될 수 있다.

[0046] 몇몇 실시예에서, 가열 요소는 온도를 조절하기 위해, 공기를 가열하여 고온 공기를 하나 이상의 시료 위로 이동시킬 수 있다. 추가적으로, 시료는 디스크에 의해 직접 가열될 수 있다. 이러한 경우에, 가열 요소는 플랫폼(25) 내에 위치되어, 디스크(13)에 열적으로 결합될 수 있다. 가열 요소 내의 전기 저항이 제어 유닛(23)에 의해 제어되면서 디스크의 선택된 영역을 가열할 수 있다. 예를 들어, 영역은 하나 이상의 챔버, 가능하게는 전체 디스크를 포함할 수 있다. 회전 디스크(13)와 함께 사용하기 위한 예시적인 가열 요소는 2005년 7월 5일자로 출원된 발명의 명칭이 "회전식 멀티플렉스 형광 검출 장치용 가열 요소"인 미국 특허 출원 제11/174,691호에 설명되어 있다.

[0047] 대안적으로 또는 추가적으로, 장치(10)는 (도시되지 않은) 냉각 구성요소를 또한 포함할 수 있다. 웨이 장치(10) 내에 포함되어, 냉각 공기, 즉 실온 공기를 디스크(13)로 공급한다. 냉각은 시료의 온도를 적절하게 조절하고, 실험이 완료된 후에 시료를 저장하기 위해 필요할 수 있다. 다른 실시예에서, 냉각 구성요소는 플랫폼(25)이 필요할 때 그의 온도를 감소시킬 수 있으므로, 플랫폼(25)과 디스크(13) 사이의 열적 결합을 포함할 수 있다. 예를 들어, 몇몇 생물학적 시료는 효소 활성 또는 단백질 변성을 감소시키기 위해 4°C에서 저장될 수 있다.

[0048] 검출 장치(10)는 또한 처리 챔버 내에 담긴 반응 시편을 제어할 수 있다. 예를 들어, 일부 시편을 처리 챔버 내에 투입하여 하나의 반응을 발생시키고, 이후에 제1 반응이 종결되면 다른 시편을 시료에 추가하는 것이 유익할 수 있다. 레이저 복원식 밸브가 내측 유지 챔버를 처리 챔버로부터 분리하는 밸브 위치를 제어하기 위해 추가될 수 있고, 이에 의해 디스크(13)의 회전 중에 챔버에 대한 시편의 추가를 제어한다. 이러한 레이저 장치는 광학 모듈(16)들 중 하나 내에 또는 광학 모듈로부터 분리되어 위치될 수 있다. 디스크(13) 하부의 레이저 바로 아래에, 디스크(13)에 대해 레이저를 위치 설정하기 위한 레이저 센서가 있을 수 있다.

[0049] 일 실시예에서, 레이저는 적어도 2가지 출력 설정을 갖는 근적외선(NIR) 레이저이다. 저출력 설정 하에서, 레이저 위치 설정 센서는 디스크(13) 내의 슬롯을 통해 NIR 광을 인식함으로써 레이저가 챔버 밸브 위의 제 위치에 있다고 표시할 수 있다. 레이저가 제 위치에 있으면, 제어 유닛(23)은 밸브를 가열하여 개방하기 위해, 레이저가 고출력 에너지의 짧은 분출을 출력하도록 지시한다. 개방된 밸브는 그 다음 내측 유체 시편이 내부 챔버로부터 외부 처리 챔버로 유동하도록 허용하여, 제2 반응을 수행할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 디스크(13)는 복수의 반응을 순차적으로 발생시키기 위한 복수의 밸브를 포함할 수 있다. 레이저 및 레이저 센서의 하나 이상의 세트가 또한 복수의 챔버 밸브를 이용할 때 사용될 수 있다. 회전 디스크(13)와 함께 사용하기 위한 예시적인 레이저 복원식 밸브 제어 시스템은 2005년 7월 5일자로 출원된 발명의 명칭이 "회전식 멀티플렉스 형광 검출 장치용 밸브 제어 시스템"인 미국 특허 출원 제11/174,957호에 설명되어 있다.

[0050] 데이터 획득 장치(21)는 각각의 염료에 대해 장치(10)로부터 데이터를 순차식으로 또는 병행식으로 수집할 수 있다. 일 실시예에서, 데이터 획득 시스템(21)은 광학 모듈(16)로부터 데이터를 순차식으로 수집하여, 슬롯 센서 트리거(27)로부터 측정된 각각의 광학 모듈에 대한 트리거 지연에 의한 공간적 중첩을 교정한다.

[0051] 장치(10)에 대한 한 가지 용도는 실시간 PCR이지만, 본원에서 설명되는 기술은 복수의 과정에서의 형광 검출을 이용하는 다른 플랫폼으로 확장될 수 있다. 장치(10)는 가열 요소를 이용하는 신속한 열 사이클과, 핵산의 분리, 증폭, 및 검출을 위한 원심 구동식 미세 유체 역학을 조합할 수 있다. 멀티플렉스 형광 검출을 사용함으로써, 복수의 목표 시편이 병렬식으로 검출 및 분석될 수 있다.

[0052] 실시간 PCR에 대해, 3가지 일반적인 기술 중 하나에서 증폭량을 측정하기 위해 형광이 사용된다. 제1 기술은 이중 가닥 DNA에 결합될 때 형광이 증가하는, Sybr Green(오레곤주 유진 소재의 몰레큘라 프로브즈(Molecular Probes))과 같은 염료의 사용이다. 제2 기술은 증폭된 목표 서열에 결합될 때 형광이 변화하는 형광 표지 탐침(혼성화 탐침, 헤어핀 탐침 등)을 사용한다. 이러한 기술은 이중 나선 DNA 결합 염료를 사용하는 것과 유사하지만, 탐침이 목표 서열의 특정 부위에만 결합하기 때문에 더욱 특이적이다. 제3 기술은 중합 효소의 핵산말단 분해효소 활성이 PCR의 연장 단계 중에 탐침으로부터 억제자 분자를 절단하여, 이를 형광 활성으로 만드는, 가수분해 탐침(캘리포니아주 포스터 시티 소재의 어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems)의 타크만(Taqman™))의 사용이다.

[0053] 각각의 접근에서, 형광은 증폭된 목표 농도에 선형으로 비례한다. 데이터 획득 시스템(21)은 증폭을 거의 실시

간으로 관찰하기 위해 PCR 반응 중에 검출기(18)로부터의 (또는 선택적으로 제어 유닛(23)에 의해 채취되어 전달되는) 출력 신호를 측정한다. 멀티플렉스 PCR에서, 복수의 목표는 독립적으로 측정되는 상이한 염료로 표지된다. 일반적으로 말하자면, 각각의 염료는 상이한 흡수 및 방출 스펙트럼을 가질 것이다. 이러한 이유로, 광학 모듈(16)은 상이한 광장에서 시료(22)의 호출을 위해 광학적으로 선택된 여기원, 렌즈, 및 관련 필터를 가질 수 있다.

[0054] 본 발명과 관련하여 사용되도록 적응된 적합한 구성 기술 또는 재료의 몇몇 예를 들어 공동 양도된, 발명의 명칭이 "향상된 시료 처리 장치 시스템 및 방법"인 미국 특허 제6,734,401호(베딩햄 등) 및 발명의 명칭이 "시료 처리 장치"인 미국 특허 출원 공개 제2002/0064885호에서 설명될 수 있다. 다른 사용 가능한 장치 구성은 예를 들어 2000년 6월 28일자로 출원된 발명의 명칭이 "열 처리 장치 및 방법"인 미국 가특허 출원 제60/214,508호와, 2000년 6월 28일자로 출원된 발명의 명칭이 "시료 처리 장치, 시스템, 및 방법"인 미국 가특허 출원 제60/214,642호와, 2000년 10월 2일자로 출원된 발명의 명칭이 "시료 처리 장치, 시스템, 및 방법"인 미국 가특허 출원 제60/237,072호와, 2001년 1월 6일자로 출원된 발명의 명칭이 "시료 처리 장치, 시스템, 및 방법"인 미국 가특허 출원 제60/260,063호와, 2001년 4월 18일자로 출원된 발명의 명칭이 "향상된 시료 처리 장치, 시스템, 및 방법"인 미국 가특허 출원 제60/284,637호와, 발명의 명칭이 "시료 처리 장치 및 캐리어"인 미국 특허 출원 공개 제2002/0048533호에서 발견할 수 있다. 다른 가능한 장치 구성은 예를 들어 발명의 명칭이 "시료 처리 장치의 원심 충전"인 미국 특허 제6,627,159호(베딩햄 등)에서 발견할 수 있다.

[0055] 도2는 도1의 임의의 광학 모듈(16)에 대응할 수 있는 예시적인 광학 모듈(16A)을 도시하는 개략도이다. 이러한 예에서, 광학 모듈(16A)은 고출력 여기원인 LED(30), 시준 렌즈(32), 여기 필터(34), 이색성 필터(36), 집광 렌즈(38), 검출 필터(40), 및 광섬유 다발(14)의 하나의 레그 내로 형광을 집광하기 위한 렌즈(42)를 포함한다.

[0056] 결과적으로, LED(30)로부터의 여기 광은 시준 렌즈(32)에 의해 시준되고, 여기 필터(34)에 의해 필터링되고, 이색성 필터(36)를 통해 투과되고, 집광 렌즈(38)에 의해 시료(22) 내로 집광된다. 시료에 의해 방출된 결과적인 형광은 동일한 집광 렌즈(38)에 의해 수집되고, 이색성 필터(36)에서 반사되고, 광섬유 다발(14)의 하나의 레그 내로 집광되기 전에 검출 필터(40)에 의해 필터링된다. 광섬유 다발(14)은 그 다음 광을 검출기(18)로 전달한다.

[0057] LED(30), 시준 렌즈(32), 여기 필터(34), 이색성 필터(36), 집광 렌즈(38), 검출 필터(40), 및 렌즈(42)는 광학 모듈(16A)이 사용되어야 하는 멀티플렉스 염료의 특정 흡수 및 방출 대역에 기초하여 선택된다. 이러한 방식으로, 복수의 광학 모듈(16)은 상이한 염료를 목표로 하도록 구성되어 장치(10) 내에 탑재될 수 있다.

[0058] 표1은 다양한 형광 염료에 대해 4-채널 멀티플렉스 형광 검출 장치(10) 내에서 사용될 수 있는 예시적인 구성요소들을 나열한다. FAM, HEX, JOE, VIC, TET, ROX는 캘리포니아주 놀웍 소재의 아플레라(Applera)의 상표이다. Tamra는 캘리포니아주 산 호세 소재의 아나스펙(AnaSpec)의 상표이다. Texas Red는 몰레큘라 프로브즈의 상표이다. Cy 5는 영국 베킹엄샤이어 소재의 아머샴(Amersham)의 상표이다.

## 표 1

| 광학 모듈 | LED | 여기 필터  | 검출 필터  | 염료                    |
|-------|-----|--------|--------|-----------------------|
| 1     | 청색  | 475 nm | 520 nm | FAM, Sybr Green       |
| 2     | 녹색  | 530 nm | 555 nm | HEX, JOE, VIC, TET    |
| 3     | 황색  | 580 nm | 610 nm | TAMRA, ROX, Texas Red |
| 4     | 적색  | 630 nm | 670 nm | Cy 5                  |

[0060] 설명된 모듈형 멀티플렉스 검출 구조의 한 가지 장점은 매우 다양한 염료에 대한 검출을 최적화하는데 있어서의 유연성이다. 개념적으로는, 사용자는 N개가 한번에 사용될 수 있는, 필요한 대로 장치(10) 내로 끼워질 수 있는 여러 상이한 광학 모듈의 뱅크를 가질 수 있고, 여기서 N은 장치에 의해 지원되는 채널의 최대 개수이다. 그러므로, 장치(10) 및 광학 모듈(16)은 임의의 형광 염료 및 PCR 검출 방법과 함께 사용될 수 있다. 더 큰 광섬유 다발이 더 많은 수의 검출 채널을 지원하도록 사용될 수 있다. 또한, 복수의 광섬유 다발이 복수의 검출기와 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 2개의 4-분지형 광섬유 다발이 8개의 광학 모듈(16) 및 2개의 검출기(18)와 함께 사용될 수 있다.

[0061] 도3은 장치 하우징 내의 예시적인 제거가능한 광학 모듈 세트의 정면을 도시하는 사시도이다. 도3의 예에서, 장치(10)는 기부 아암(44)과, 모듈 하우징(46)을 포함한다. 메인 광학 모듈(48), 보조 광학 모듈(52), 및 보조

광학 모듈(56)이 모듈 하우징(46) 내에 포함된다. 광학 모듈(48, 52, 56)은 각각 디스크(13)의 상이한 처리 챔버들을 순차적으로 여기시키는 광학 출력 비임(49, 53, 57)을 생성한다. 바꾸어 말하면, 출력 비임(49, 53, 57)은 처리 챔버들을 포함하는 디스크의 동일한 방사상 위치를 각각 여기시키도록 디스크(13)의 곡률을 따른다. 슬롯 센서 트리거(27)는 검출기(33)에 의해 검출되는 광(35)을 생성하는 적외선 광원(31)을 포함한다.

[0062] 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈 하우징(46)과 결합하기 위한 각각의 해제 레버(50, 54, 또는 58)를 각각 포함한다. 각각의 해제 레버는 모듈 하우징(46) 내에 형성된 각각의 래치와 결합하도록 상향 편위를 제공할 수 있다. 기술자 또는 다른 사용자는 모듈 하우징(46)으로부터 광학 모듈(48, 52, 또는 56)을 해제 및 제거하기 위해, 각각 해제 레버(50, 54, 또는 58)를 누른다. 바코드 판독기(29)는 디스크(13)를 식별하기 위한 레이저(62)를 포함한다.

[0063] 기부 아암(44)은 검출 장치(10)로부터 연장되어, 모듈 하우징(46) 및 광학 모듈(48, 52, 56)에 대한 지지를 제공한다. 모듈 하우징(46)은 기부 아암(44) 상부에 고정식으로 장착될 수 있다. 모듈 하우징(46)은 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)을 수납하도록 적응된 위치를 포함할 수 있다. 모듈 하우징(46)에 대해 예시적인 목적으로 설명되었지만, 검출 장치(10)의 모듈 하우징(46)은 광학 모듈(48, 52, 56)을 수납하기 위한 복수의 위치를 가질 수 있다. 바꾸어 말하면, 분리된 하우징이 광학 모듈(48, 52, 56)에 대해 사용될 필요가 없다.

[0064] 모듈 하우징(46)의 각각의 위치는 기술자 또는 다른 사용자가 광학 모듈을 삽입할 때, 위치 내에 관련 광학 모듈을 바르게 위치시키는 것을 돋는 하나 이상의 트랙 또는 가이드를 포함할 수 있다. 이러한 가이드는 각각의 위치의 상부, 바닥, 또는 측면을 따라 위치될 수 있다. 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈 하우징(46)의 위치의 가이드 또는 트랙과 정합하는 가이드 또는 트랙을 포함할 수 있다. 예를 들어, 모듈 하우징(46)은 광학 모듈(48, 52, 56) 내의 리세스된 가이드와 정합하는 돌출된 가이드를 가질 수 있다.

[0065] 몇몇 실시예에서, 모듈 하우징(46)은 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)을 완전히 봉입하지 않을 수 있다. 예를 들어, 모듈 하우징(46)은 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)을 기부 아암(44)에 고정시키기 위한 장착점을 제공할 수 있지만, 각각의 광학 모듈의 일부 또는 전부가 노출될 수 있다. 다른 실시예에서, 모듈 하우징(46)은 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)을 완전히 봉입할 수 있다. 예를 들어, 모듈 하우징(46)은 광학 모듈(48, 52, 56)를 위를 폐쇄하는 단일 도어, 또는 각각의 모듈에 대한 각각의 도어를 포함할 수 있다. 이러한 실시예는 모듈이 거의 제거되지 않거나, 검출 장치(10)가 극한 환경 조건을 받는 용도에 대해 적절할 수 있다.

[0066] 기술자는 임의의 광학 모듈(48, 52, 또는 56)을 쉽게 제거할 수 있으며, 이는 한 손만을 사용함으로써 완료될 수 있다. 예를 들어, 기술자는 광학 모듈(52)의 해제 레버(54) 아래에 위치된 성형 립 아래에 그의 검지 손가락을 댈 수 있다. 기술자의 엄지 손가락이 그 다음 해제 레버(54)를 아래로 가압하여, 모듈 하우징(46)으로부터 광학 모듈(52)을 해제할 수 있다. 엄지 손가락과 검지 손가락 사이에 광학 모듈(52)을 파지하면서, 기술자는 광학 모듈을 뒤로 당겨서, 검출 장치(10)로부터 광학 모듈을 제거할 수 있다. 양손 제거를 이용하는 방법을 포함한 다른 방법이 임의의 광학 모듈(48, 52, 또는 56)을 제거하도록 사용될 수 있다. 임의의 광학 모듈(48, 52, 또는 56)을 삽입하는 것은 한 손 또는 양손에 의해 역순으로 달성될 수 있다.

[0067] 도3의 예에서, 2개의 광학 모듈의 구성요소들이 조합되어, 메인 광학 모듈(48)을 형성한다. 메인 광학 모듈(48)은 2개의 상이한 파장의 광을 생성하는 광원과, 디스크(13) 내의 시료로부터의 각각의 상이한 파장의 형광을 검출하기 위한 검출기를 포함할 수 있다. 그러므로, 메인 광학 모듈(48)은 광섬유 다발(14)의 2개의 레그에 연결될 수 있다. 이러한 방식으로, 메인 광학 모듈(48)은 2개의 독립된 광학 여기 및 수집 채널을 갖는 이중 채널형 광학 모듈로서 간주될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 메인 광학 모듈(48)은 2개 이상의 광학 모듈을 위한 광학 구성요소를 포함할 수 있다. 다른 경우에, 모듈 하우징(46)은 보조 광학 모듈(52, 56)과 같은, 복수(예를 들어, 2개 이상)의 단일 채널형 광학 모듈을 포함한다.

[0068] 도3에 도시된 바와 같이, 메인 광학 모듈(48)은 (광학 모듈(48) 내에 위치된) 레이저 벨브 제어 시스템(51)을 위한 구성요소들을 또한 포함할 수 있다. 레이저 벨브 제어 시스템(51)은 디스크(13)의 외측 모서리 부근에 위치된 작은 슬롯에 의해 디스크(13) 위치를 검출한다. (도시되지 않은) 검출기는 디스크를 회전시키는 모터에 대한 디스크(13)의 위치를 맵핑하기 위해 저출력 레이저 광(55)을 검출한다. 제어 유닛(23)은 디스크(13) 상의 (도시되지 않은) 벨브를 찾기 위해 맵을 사용한다.

[0069] 레이저 벨브 제어 시스템(51)은 유지 챔버를 디스크(13)의 외측 모서리 부근의 처리 챔버로부터 디스크(13)의 중심을 향해 분리하는 벨브 상에 레이저 광(55)을 집광한다. 유지 챔버의 내용물이 관련 처리 챔버로 이동되어야 할 때, 레이저 벨브 제어 시스템(51)은 챔버들을 분리하는 벨브를 가열하도록 레이저 광(55)을 인가하여, 벨

브를 개방하고, 2개의 챔버들 사이에 유체 연통을 제공한다. 특히, 밸브가 개방되면, 내측 유지 챔버로부터의 내용물은 그 다음 디스크(13)가 회전할 때, 외측 처리 챔버를 향해 유동할 수 있다. 검출 장치(10)는 그 다음 처리 챔버 내의 이후의 반응을 모니터링할 수 있다. 챔버 내의 내용물은 유체 또는 고체 상태의 물질을 포함할 수 있다.

[0070] 몇몇 실시예에서, 레이저 밸브 제어 시스템(51)은 단일 채널형 광학 모듈, 예를 들어 보조 광학 모듈(54) 또는 보조 광학 모듈(56) 내에 포함될 수 있다. 다른 실시예에서, 레이저 밸브 제어 시스템(51)은 임의의 광학 모듈(48, 52, 또는 56)로부터 분리되어 검출 장치(10)에 장착될 수 있다. 이러한 경우에, 레이저 밸브 제어 시스템(51)은 제거 가능할 수 있으며, 검출 장치(10)의 모듈 하우징(46) 또는 다른 하우징 내의 위치와 결합하도록 적응될 수 있다.

[0071] 도3의 예에서, 슬롯 센서 트리거(27)는 디스크(13)의 일 측면 상에서, 제거가능한 모듈 부근에 위치된다. 일 실시예에서, 슬롯 센서 트리거(27)는 적외선(IR) 광(35)을 방출하기 위한 광원(31)을 포함한다. 검출기(33)는 디스크(13) 내의 슬롯이 광이 디스크를 통해 검출기(33)로 통과하도록 허용할 때, IR 광(35)을 검출한다. 제어 유닛(23)은 회전 시의 디스크(13)의 위치를 광학 모듈(48, 52, 56)로부터의 데이터와 동기화하기 위해 이러한 정보를 사용할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 슬롯 센서 트리거(27)는 장치(10) 작동 중에, 기부 아암(44)으로부터 연장되어 디스크(13)의 외측 모서리에 도달할 수 있다. 다른 실시예에서, 기계식 검출기가 디스크(13)의 위치를 검출하도록 사용될 수 있다.

[0072] 바코드 판독기(29)는 디스크(13)의 측면 모서리 상에 위치된 바코드를 판독하기 위해 레이저(62)를 사용한다. 바코드는 디스크(13)의 유형을 식별하여, 장치(10)의 적절한 작동을 허용한다. 몇몇 실시예에서, 바코드는 복수의 디스크(13)로부터 특정 시료에 대한 데이터를 추적하는데 있어서 기술자를 보조하기 위해 실제 디스크를 식별할 수 있다.

[0073] 광학 모듈(48, 52, 56)의 모든 표면 구성요소들은 중합체, 복합재, 또는 금속 합금으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 고분자량 폴리우레탄이 표면 구성요소를 형성하는데 사용될 수 있다. 다른 경우에, 알루미늄 합금 또는 탄소 섬유 구조물이 생성될 수 있다. 임의의 경우에, 재료는 열, 피로, 응력, 및 부식에 대해 저항성일 수 있다. 검출 장치(10)가 생물학적 재료와 접촉할 수 있으므로, 구조물은 챔버 내용물이 디스크(13)로부터 누출된 경우에 살균될 수 있다.

[0074] 도4는 검출 장치(10)의 모듈 하우징(46) 내의 예시적인 제거가능한 광학 모듈(48, 52, 56) 세트를 도시하는 사시도이다. 도4의 예에서, 기부 아암(44)은 모듈 하우징(46) 내에 부착된 제거가능한 광학 모듈(48, 52, 56)은 물론 바코드 판독기(29)도 지지한다. 디스크(13)는 광학 모듈(48, 52, 56) 아래에 위치되고, 처리 챔버들은 상이한 시점에서 각각의 모듈의 각각의 광학 경로 아래에 위치된다.

[0075] 모듈 하우징(46) 내에서, 보조 모듈(56) 및 메인 광학 모듈(48)의 정면을 볼 수 있다. 보조 모듈(56)은 성형 립(59) 및 해제 레버(58)를 포함한다. 전술한 바와 같이, 성형 립(59)은 모듈을 모듈 하우징(46) 내로 삽입하거나 제거할 때, 모듈(56)을 파지하도록 사용될 수 있다. 모든 광학 모듈(48, 52, 56)은 각각의 성형 립 및 해제 레버를 가질 수 있거나, 단일 해제 레버가 모든 광학 모듈을 제거하도록 사용될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈을 파지하기 위한 다른 구성요소를 포함할 수 있다. 예를 들어, 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈 하우징(46)으로부터 수직 또는 수평 방향으로 각각의 모듈을 제거하기 위한 손잡이를 포함할 수 있다.

[0076] 모듈 하우징(46) 내의 광학 모듈(48, 52, 56)의 위치는 임의의 특정 시점에서 디스크(13) 내의 상이한 시료들을 분리하여 여기시키기 위해 고정될 수 있다. 예를 들어, 메인 광학 모듈(48)은 메인 모듈의 각 측면에서의 위치에 대해 오프셋된 보조 광학 모듈(52, 56)보다 약간 더 기부 아암(44)을 향해 위치될 수 있다. 또한, 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈에 의해 생성되는 여기 광선이 디스크(13)의 곡률을 따르도록, (도4의 화살표에 의해 표시된) 수평 방향으로 오프셋될 수 있다 (X는 외부 광선이 내부 광선으로부터 오프셋된 거리임). 이러한 배열에서, 광학 모듈(48, 52, 56)에 의해 생성되는 광선들은 디스크(13)가 회전할 때 동일한 경로를 횡단하여, 경로를 따라 위치된 처리 챔버들로부터의 광을 여기시키고 수집한다. 다른 실시예에서, 광학 모듈(48, 52, 56)들은 여기 광선이 회전 디스크(13) 둘레의 상이한 경로들을 횡단하도록 정렬된다.

[0077] 이러한 예에서, 기부 아암(44)은 모듈 하우징(46) 내로 연장되는 전기 접속 보드(66)를 포함한다. 모듈 하우징(46) 내부에서, 전기 접속 보드(66)는 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)에 대한 전기 접촉부를 포함할 수 있다. 접기 접속 보드(66)는 제어 유닛(23)에 전기적으로 결합될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 광학 모듈(48,

52, 56)은 제어 유닛(23)에 연결된 관련 전기 접속 보드를 가질 수 있다.

- [0078] 광섬유 커플러(68)가 광섬유 다발(14)의 하나의 레그를 광학 모듈(56)의 광학 출력 포트에 결합시킨다. 도시되지는 않았지만, 각각의 광학 모듈(48, 52, 56)은 모듈 하우징(46)에 장착된 각각의 광섬유 커플러와 결합하도록 적응된 광학 출력 포트를 포함한다. 광섬유 커플러(68)와 광섬유 다발(14)의 레그 사이의 연결은 나사식 로킹, 스냅식 폐쇄, 또는 마찰식 끼움일 수 있다.
- [0079] 바코드 판독기(29)는 디스크(13)의 바코드를 판독하기 위한 레이저 광(64)을 생성한다. 레이저 광(64)은 디스크(13)의 외측 모서리와 상호 작용하는 직접 경로를 따른다. 광(64)은 한번에 디스크(13)의 큰 영역을 커버하도록 확산될 수 있다. 바코드 판독기(29)는 디스크가 느린 속도로 회전할 때, 디스크(13) 상의 바코드를 판독한다. 다른 실시예에서, 바코드 판독기(29)는 새로운 디스크가 장치(10) 내에 탑재되지 않은 것을 확인하기 위해 작동 중에 주기적으로 바코드를 판독할 수 있다. 바코드 판독기(29)는 다른 실시예에서 디스크(13) 상의 하나 이상의 바코드를 검출할 수 있다.
- [0080] 몇몇 실시예에서, 기부 아암(44)은 디스크(13)에 대해 이동 가능할 수 있다. 이러한 경우에, 기부 아암(44)은 상이한 크기의 디스크 상의 시료 또는 디스크(13)의 내부 내에 위치된 시료를 검출하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 더 많은 처리 챔버 또는 더 큰 처리 챔버를 포함하는 더 큰 디스크가 기부 아암(44)을 디스크(13)의 중심으로부터 더 멀리 이동시킴으로써 사용될 수 있다. 모듈 하우징(46)은 각각의 모듈이 디스크(13) 둘레의 처리 챔버들의 하나 이상의 원형 경로로 이동 가능할 수 있도록, 각각의 광학 모듈(48, 52, 또는 56)에 대해 구성 가능한 위치를 또한 가질 수 있다.
- [0081] 도5는 모듈 커넥터를 노출시키도록 제거된 하나의 모듈을 갖는 예시적인 제거가능한 광학 모듈 세트의 정면을 도시하는 사시도이다. 특히, 모듈 하우징(46)은 도5에 도시되지 않았고, 광학 모듈(56)은 제거된 모듈(56)에 대한 연결부와 함께 광학 모듈(52, 48)을 노출시키도록 제거되었다.
- [0082] 광학 모듈(56)의 해제 레버(58: 도3)는 기부 아암(44)에 장착된 부착 기둥(69)에 확실하게 부착된다. 이러한 예에서, 부착 기둥(69)은 광학 모듈(56) 내로 연장되어, 해제 레버(58)에 결합한다. 다른 실시예에서, 스크류 또는 스냅 고정 장치와 같은 다른 부착 기구가 광학 모듈(56)을 기부 아암(44)에 고정하도록 사용될 수 있다.
- [0083] 기부 아암(44)은 삽입되면, 광학 모듈(56)을 수납하여 결합하기 위한 모듈 하우징(46) 내의 2개의 상이한 작동식 연결부를 제공한다. 특히, 기부 아암(44)은 광학 모듈(56) 내에 포함된 (도시되지 않은) 전기 접촉부에 결합하기 위한 전기 연결부(70)를 포함하는 전기 접속 보드(66)를 제공한다. 전기 연결부(70)는 제어 유닛(23)이 모듈(56) 내의 전기 구성요소와 통신하도록 허용한다. 예를 들어, 모듈(56)은 전기 회로, 하드웨어, 펌웨어, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 일례에서, 내부 전기 구성요소는 제품 번호와 같은 고유 식별 정보를 저장하여, 제어 유닛(23)으로 출력할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 전기 구성요소는 제거가능한 모듈(56) 내에 포함된 광학 구성요소의 구체적인 특징을 설명하는 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 전기 구성요소는 프로그램식 읽기 전용 메모리(PROM), 플래시 메모리, 또는 다른 내부 또는 제거 가능 저장 매체를 포함할 수 있다. 다른 실시예는 광학 모듈(48, 52, 또는 56)의 고유 기호를 제어 유닛(23)으로 출력하기 위한 저항, 회로, 또는 내장형 프로세서의 세트를 포함할 수 있다. 다른 예에서, 광학 모듈(56)은 레이저 밸브 제어 시스템, 즉 레이저 밸브 제어 시스템(51)의 일부를 형성하는 레이저 광원 및 다른 구성요소를 포함할 수 있다.
- [0084] 전기 접속 보드(66)는 제거되어, 다른 제거가능한 광학 모듈과 관련된 다른 버전으로 교체될 수 있다. 이러한 옵션은 장치 능력의 업그레이드를 지원할 수 있다. 다른 실시예에서, 연결부(70)는 더 많거나 더 적은 연결 핀을 포함할 수 있다.
- [0085] 또한, 기부 아암(44) 및 모듈 하우징(46)은 광학 모듈(56)을 수납하기 위한 위치 내에 광학 채널(72)을 제공한다. 광학 채널(72)은 광섬유 다발(14)의 레그와 접속하는 광섬유 커플러(68: 도4)에 연결된다. 광학 채널(72)은 광학 모듈(56) 내의 위치 내로 삽입된다. 광학 모듈(56)에 의해 포착된 광은 광학 채널(72), 광섬유 커플러(68), 및 광섬유 다발(15)을 통해 검출기로 지향될 수 있다. 이러한 연결부들 사이의 맞춤은 광이 광학 경로를 탈출하거나 진입하지 않도록 보장하기 위해 타이트하다.
- [0086] 몇몇 실시예에서, 광학 모듈(56)로의 연결부는 상이한 구성으로 배열될 수 있다. 예를 들어, 연결부는 다른 방향으로부터 광학 모듈(56)을 수용하기 위해 다른 위치에 위치될 수 있다. 다른 실시예에서, 전기 연결부는 광학 모듈(56)의 일 측면 상에 위치될 수 있고, 광학 연결부는 모듈(56)의 제2 표면 상에 위치된다. 임의의 경우에, 모듈 하우징(46)의 위치 내에 위치된 전기 및 광학 연결부는 제거가능한 광학 모듈, 즉 이러한 예에서 광학 모듈(56)을 수용하는 모듈 하우징(46)의 위치 내에 위치된다.

- [0087] 도5에 설명된 모듈(56)의 광학 및 전기 연결부는 광학 모듈(48, 52)을 포함한, 임의의 모듈과 함께 사용될 수 있다. 또한, 각각의 광학 모듈에 대한 연결부들은 동일하지 않을 수 있다. 연결부들이 원하는 제거가능한 광학 모듈과 결합하기 위해 변형될 수 있으므로, 모듈 하우징(46)의 특정 위치 내에 삽입된 임의의 특정 광학 모듈에 의해 이용되는 연결부들은 언제라도 변할 수 있다.
- [0088] 도6A는 예시적인 제거가능한 메인 광학 모듈(48A) 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다. 도6A의 예에서, 메인 광학 모듈(48A)은 해제 레버(50), 피벗 핀(51), 및 래치(74)를 포함한다. 내부 하우징(78)은 모듈(48A)의 각각의 측면을 분리하고, 리본(81)에 연결된 전기 접속 패드(80)를 포함한다. 광학 구성요소들은 LED(82), 시준 렌즈(84), 여기 필터(86), 이색성 필터(88), 집광 렌즈(90), 검출 필터(92), 및 렌즈(94)를 포함한다. 광학 출력 포트(17)가 광섬유 다발(14)의 레그에 결합한다. (도시되지 않은) 제2 광학 채널에 대한 분리된 광학 구성요소 세트가 내부 하우징(78)의 타 측면 상에 위치된다. 또한, 메인 모듈(48A)은 제어 유닛(23)에 의해 제어되는 레이저 밸브 제어 시스템(51)의 일부로서, 커넥터(96), 레이저 다이오드(98), 및 집광 렌즈(100)를 포함한다.
- [0089] 해제 레버(50)가 피벗 핀(61)에 의해 광학 모듈(48A)에 부착된다. 피벗 핀(61)은 해제 레버(50)가 핀의 축 둘레에서 회전하도록 허용한다. 해제 레버(50)가 눌릴 때, 아암(63)은 반시계 방향으로 회전하여 래치(74)를 상승시킨다. 래치(74)가 상승되면, 광학 모듈(48A)은 모듈 하우징(46)으로부터 자유롭게 제거될 수 있다. 래치(74)를 하부 위치에 유지하기 위해 해제 레버(50)에 대향하여 편위력을 유지하는 스프링 또는 다른 기구가 있을 수 있다. 몇몇 실시예에서, 스프링이 래치(74)를 하부 또는 래칭 위치에 유지하는 모멘트 아암을 제공하도록 피벗 핀(61) 둘레에 포함될 수 있다. 다른 실시예에서, 다른 장착 기구가 설명된 레버에 추가되거나 그 대신에 사용될 수 있다. 예를 들어, 광학 모듈(48A)은 하나 이상의 스크류 또는 핀에 의해 모듈 하우징(46)에 부착될 수 있다.
- [0090] 장착 보드(76)가 통신 리본(81) 및 LED(82)를 부착하기 위해 광학 모듈(48A) 내에 설치될 수 있다. 리본(81)은 전기 접속 패드(80)에 연결되고, 패드와 광학 모듈(48A) 내의 전기 구성요소들 사이의 연결을 제공한다. 접속 패드(80) 및 리본(81)은 레이저 밸브 제어 시스템(51) 및 임의의 내부 메모리 또는 다른 저장 매체를 포함하는, 메인 광학 모듈(48A)의 양 측면에 대해 요구되는 정보를 운반할 수 있다. 리본(81)은 광학 모듈(48A) 내에서 진행하도록 가요성일 수 있다. 리본(81)은 전기 구성요소들과 제어 유닛(23) 사이에서 신호를 전달하고 그리고 /또는 전기 구성요소로 전력을 송출하기 위한 복수의 전기 전도성 와이어를 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 전기 구성요소는 구성요소를 제어 유닛(23)과 연결하는 분리된 케이블을 가질 수 있다. 기술자는 하우징으로부터 광학 모듈(48A)을 제거할 때, 모듈 하우징(46)으로부터 케이블 또는 가요성 회로를 분리할 필요가 있을 수 있다.
- [0091] 몇몇 실시예에서, 광학 모듈(48A)은 디스크(13)로부터 광을 검출하기 위한 검출기와, 데이터를 처리 및 저장하기 위한 전자 장치를 포함할 수 있다. 전자 장치는 검출된 광을 나타내는 데이터를 제어 유닛(23)으로 무선 송신하기 위한 원격 측정 회로를 포함할 수 있다. 무선 통신은 적외선, 고주파, 블루투스, 또는 다른 원격 측정 기술에 의해 수행될 수 있다. 광학 모듈(48A)은 제어 유닛(23)에 의해 충전될 수 있는, 전자 장치를 급전하기 위한 배터리를 또한 포함할 수 있다.
- [0092] LED(82)가 장착 보드(76)에 고정되어, 리본(81)에 전기적으로 결합된다. LED(82)는 시료(22)를 여기시키기 위한 소정 파장의 여기 광(49)을 생성한다. 광(49)이 LED(82)를 떠난 후에, 광은 여기 필터(86)에 진입하기 전에, 시준 렌즈(84)에 의해 확장된다. 하나의 파장 대역의 광(49)은 이색성 필터(88)에 의해 통과되어, 집광 렌즈(90)에 의해 시료 상에 집광된다. 광(49)이 시료를 여기시키고, 형광이 집광 렌즈(90)에 의해 수집되어, 이색성 필터(88)에 의해 검출 필터(92)로 송출된다. 결과적인 파장 대역의 광이 렌즈(94)에 의해 수집되어, 광학 출력 포트(17)로 송출되고, 여기서 수집된 형광 광은 검출기(18)로의 이송을 위해 광섬유 다발(14)의 레그로 진입한다.
- [0093] 내부 하우징(78)은 선택된 파장에 대한 시료의 여기 및 시료에 의해 방출되는 형광 광의 검출 내에 포함되는 모든 구성요소들을 지지할 수 있다. 내부 하우징(78)의 타 측면 상에, 유사한 구성의 광학 구성요소들이 상이한 파장의 광을 생성하고 대응하는 상이한 형광 파장을 검출하도록 포함될 수 있다. 각각의 측면의 분리는 일 측면으로부터의 광 오염이 타 측면의 광학 채널로 진입하는 것을 제거할 수 있다.
- [0094] 커넥터(96), 레이저 다이오드(98), 및 집광 렌즈(100)를 포함하는 레이저 밸브 제어 시스템(51)의 구성요소들이 모듈(48A)의 각각의 측면 사이에 부분적으로 수용될 수 있다. 내부 하우징(78)은 이러한 구성요소들에 대해 물리적 지지를 제공할 수 있다. 리본(81)이 레이저 광원에 구동 신호 및 전력을 전달하기 위해 커넥터(96)에 연

결된다. 레이저 다이오드(98)는 커넥터(96)에 연결되어, 디스크(13) 상의 벨브를 개방하도록 사용되는 레이저 에너지(55)를 생성한다. 레이저 다이오드(98)는 레이저 에너지(55)를 디스크(13) 상의 특정 벨브로 지향시키기 위해, 이러한 근적외선(NIR) 광을 집광 렌즈(100)로 송출한다. NIR 센서가 개방될 필요가 있는 특정 벨브를 찾기 위해 디스크(13) 아래에 위치될 수 있다. 다른 실시예에서, 이러한 구성요소는 광학 구성요소로부터 분리되어 수용될 수 있다.

- [0095] 몇몇 실시예에서, 레이저 벨브 제어 시스템(51)의 방출 렌즈(98) 및 집광 렌즈(100)는 보조 광학 모듈(52, 56: 도3)과 같은, 단일 채널형 광학 모듈 내에 포함될 수 있다.
- [0096] 도6B는 도6A와 실질적으로 유사한 다른 광학 모듈 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다. 광학 모듈(48B)은 광학 모듈(48A)과 동일한 많은 구성요소를 포함한다. 차이점은 너트(85), 가요성 회로(87), 및 가요성 회로 커넥터(89)를 포함한다.
- [0097] 광학 모듈(48B)은 모듈 하우징(46)으로의 부착을 위한 래치 기구를 요구하지 않는다. 대안적으로, 너트(85)가 나사식으로 끼워져서, 모듈 하우징(46)을 통해 부착된 정합 나사 볼트에 의해 결합된다. 조여지면, 광학 모듈(48B)은 검출 장치(10)에 고정 부착된다. 다른 실시예에서, 상이한 체결 장치가 사용될 수 있다. 예를 들어, 핀 또는 트랙이 광학 모듈(48B)을 제 위치로 로킹시킬 수 있다.
- [0098] 가요성 회로(87)는 광학 모듈(48B)의 구성요소들의 제어 유닛(23)과의 전기적 연결을 제공한다. 가요성 회로(87)는 가요성이어서, 복수의 위치들 사이에서 이동한다. 가요성 회로 커넥터(89)가 가요성 회로(87)에 결합되어, 광학 모듈(48B) 사이의 고정 연결을 제공한다. 가요성 회로 커넥터(89)는 모듈 하우징(46)으로부터 광학 모듈(48B)을 완전히 제거하기 위해 분리되어야 한다.
- [0099] 도7A는 쉽게 검출 장치(10)로부터 제거되거나 그 안으로 삽입될 수 있는 예시적인 보조 광학 모듈 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다. 도7A의 예에서, 광학 모듈(56A)은 메인 광학 모듈(48A)과 유사하게, 해제 레버(58), 피벗 핀(59), 및 래치(102)를 포함한다. 광학 모듈(56A)은 리본(107)에 연결된 전기 접속 패드(106)를 또한 포함한다. 리본(107)은 또한 장착 보드(104)에 연결될 수 있다. 메인 광학 모듈(48A)과 유사하게, 광학 구성요소들은 LED(108), 시준 렌즈(110), 여기 필터(112), 이색성 필터(114), 집광 렌즈(116), 검출 필터(118), 및 렌즈(120)를 포함한다. 광학 출력 포트(19)가 광섬유 다발(14)의 레그에 결합한다.
- [0100] 해제 레버(58)가 피벗 핀(65)에 의해 광학 모듈(56A)에 부착된다. 피벗 핀(65)은 해제 레버가 핀의 축에 대해 회전하도록 허용한다. 해제 레버(58)가 눌릴 때, 아암(67)은 반시계 방향으로 회전하여 래치(102)를 상승시킨다. 래치(102)가 상승되면, 광학 모듈(56A)은 모듈 하우징(46)으로부터 자유롭게 제거될 수 있다. 래치(102)를 하부 위치에 유지하기 위해 해제 레버(58)에 대항하여 편위력을 유지하는 스프링 또는 다른 기구가 있을 수 있다. 대안적으로, 스프링이 래치(102) 위에 위치될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 스프링이 래치(102)를 하부 또는 래칭 위치에 유지하는 모멘트 아암을 제공하도록 피벗 핀(65) 둘레에 포함될 수 있다. 다른 실시예에서, 다른 장착 기구가 설명된 레버에 추가되거나 그 대신에 사용될 수 있다. 예를 들어, 광학 모듈(56A)은 하나 이상의 스크류 또는 핀에 의해 모듈 하우징(46)에 부착될 수 있다.
- [0101] 장착 보드(104)가 통신 리본(107) 및 LED(108)를 부착하기 위해 광학 모듈(56A) 내에 설치될 수 있다. 리본(107)은 전기 접속 패드(106)에 연결되고, 패드와 광학 모듈(56A) 내의 전기 구성요소들 사이의 연결을 제공한다. 접속 패드(106) 및 리본(107)은 광학 구성요소들을 작동시키기 위해 요구되는 정보를 운반할 수 있다. 리본(107)은 광학 모듈(56A) 내에서 진행하도록 가요성일 수 있다. 리본(107)은 구성요소들과 제어 유닛(23) 사이에서 신호를 전달하고 그리고/또는 전기 구성요소로 전력을 송출하기 위한 복수의 전기 전도성 와이어를 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 전기 구성요소는 구성요소를 제어 유닛(23)과 연결하는 분리된 케이블을 가질 수 있다. 기술자는 하우징으로부터 광학 모듈(56A)을 제거할 때, 모듈 하우징(46)으로부터 케이블 또는 가요성 회로를 분리할 필요가 있을 수 있다.
- [0102] 몇몇 실시예에서, 광학 모듈(56A)은 디스크(13)로부터 광을 검출하기 위한 검출기와, 데이터를 처리 및 저장하기 위한 전자 장치를 포함할 수 있다. 전자 장치는 검출된 광을 나타내는 데이터를 제어 유닛(23)으로 무선 송신하기 위한 원격 측정 회로를 포함할 수 있다. 무선 통신은 적외선, 고주파, 블루투스, 또는 다른 원격 측정 기술에 의해 수행될 수 있다. 광학 모듈(56A)은 제어 유닛(23)에 의해 충전될 수 있는, 전자 장치를 급전하기 위한 배터리를 또한 포함할 수 있다.
- [0103] LED(108)가 장착 보드(104)에 고정되어, 리본(107)에 전기적으로 결합된다. LED(108)는 시료(22)를 여기시키기 위한 소정 과정의 여기 광(101)을 생성한다. 광(101)이 LED(108)를 떠난 후에, 광은 여기 필터(112)로 진입하

기 전에, 시준 렌즈(110)에 의해 확장된다. 하나의 파장 대역의 광(101)은 이색성 필터(114)에 의해 통과되어, 집광 렌즈(116)에 의해 시료 상에 집광된다. 광(101)이 시료를 여기시키고, 형광이 집광 렌즈(116)에 의해 수집되어, 이색성 필터(114)에 의해 검출 필터(118)로 송출된다. 결과적인 파장 대역의 광이 렌즈(120)에 의해 수집되어, 광학 출력 포트(19)로 송출되고, 여기서 수집된 형광 광은 검출기(18)로의 이송을 위해 광섬유 다발(14)의 레그로 진입한다.

- [0104] 보조 광학 모듈(56A)은 레이저 밸브 제어 시스템(51)의 구성요소들을 또한 포함할 수 있다. 레이저 밸브 제어 시스템(51)은 장치(10) 내에서 사용되는 시스템뿐이거나 복수의 레이저 밸브 제어 시스템 중 하나일 수 있다. 이러한 시스템에 대해 사용되는 구성요소들은 도6A의 광학 모듈(48A)에서 설명된 구성요소들과 유사할 수 있다.
- [0105] 보조 광학 모듈(56A)의 구성요소들은 하나의 파장 대역의 광을 방출 및 검출하도록 사용되는 임의의 보조 광학 모듈 또는 임의의 광학 모듈과 유사할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 구성요소들은 여러 실험 용도를 수용하기 위해 구성이 변경될 수 있다. 예를 들어, 임의의 광학 모듈은 디스크(13)에 대해 다른 방향으로 삽입되거나 다른 위치에서 장치 내에 위치되도록 변형될 수 있다. 임의의 경우에, 광학 모듈은 장치(10)에 변형 유연성을 제공하도록 제거 가능할 수 있다.
- [0106] 도7B는 도7A와 실질적으로 유사한 다른 보조 광학 모듈 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다. 광학 모듈(56B)은 광학 모듈(56A)과 동일한 많은 구성요소를 포함한다. 차이점은 너트(91), 가요성 회로(93), 및 가요성 회로 커넥터(95)를 포함한다.
- [0107] 광학 모듈(56B)은 모듈 하우징(46)으로의 부착을 위한 래치 기구를 요구하지 않는다. 대안적으로, 너트(91)가 나사식으로 끼워져서, 모듈 하우징(46)을 통해 부착된 정합 나사 볼트에 의해 결합된다. 조여지면, 광학 모듈(56B)은 검출 장치(10)에 확실하게 부착된다. 다른 실시예에서, 상이한 체결 장치가 사용될 수 있다. 예를 들어, 펀 또는 트랙이 광학 모듈(56B)을 제 위치로 로킹시킬 수 있다.
- [0108] 가요성 회로(93)는 광학 모듈(56B)의 구성요소들의 제어 유닛(23)과의 전기적 연결을 제공한다. 가요성 회로(93)는 가요성이어서, 복수의 위치들 사이에서 이동한다. 가요성 회로 커넥터(95)가 가요성 회로(93)에 결합되어, 광학 모듈(56B) 사이의 확실한 연결을 제공한다. 가요성 회로 커넥터(95)는 모듈 하우징(46)으로부터 광학 모듈(56B)을 완전히 제거하기 위해 분리되어야 한다.
- [0109] 도8은 멀티플렉스 형광 검출 장치(10)의 기능 블록 선도이다. 특히, 도8은 장치 구성요소들 사이의 전기적 연결 및 구성요소들을 통한 광의 일반적인 경로를 표시한다. 도8의 예에서, 장치(10)는 적어도 하나의 프로세서(122) 또는 다른 제어 로직, 메모리(124), 디스크 모터(126), 광원(30), 여기 필터(34), 렌즈(38), 검출 필터(40), 수집 렌즈(42), 검출기(18), 슬롯 센서 트리거(27), 통신 인터페이스(130), 가열 요소(134), 레이저(136), 및 전원(132)을 포함한다. 도3에 도시된 바와 같이, 렌즈(38) 및 수집 렌즈(42)는 다른 구성요소에 전기적으로 연결될 필요가 없다. 더욱이, 광원(30), 필터(34, 40), 렌즈(38), 및 수집 렌즈(42)는 하나의 광학 모듈(16)을 나타낸다. 도8에 도시되지는 않았지만, 장치(10)는 전술한 바와 같이, 추가의 광학 모듈(16)을 포함할 수 있다. 그러한 경우에, 각각의 추가 광학 모듈은 도8에 도시된 것과 실질적으로 유사하게 배열된 구성요소들을 포함할 수 있다.
- [0110] 광은 도8의 여러 구성요소들을 통한 특정 경로를 따른다. 광이 광원(30)에 의해 방출되면, 이는 여기 필터(34)로 진입하고, 분리된 파장의 광으로서 떠난다. 이는 그 다음 렌즈(38)를 통과하여, 검출 장치(10)를 떠나고 (도시되지 않은) 처리 챔버 내의 시료(22)를 여기시킨다. 시료(22)는 상이한 파장에서 형광에 의해 응답하고, 이 때 이러한 형광 광은 렌즈(38)로 진입하고, 검출 필터(40)에 의해 필터링된다. 필터(40)는 시료(22)로부터 원하는 형광 이외의 파장의 배경 광을 제거한다. 잔여 광은 수집 렌즈(42)를 통해 보내져서, 검출기(18)에 의해 검출되기 전에 광섬유 다발(14)의 레그로 진입한다. 검출기(18)는 이후에 수신된 광 신호를 증폭시킨다.
- [0111] 프로세서(122), 메모리(124), 및 통신 인터페이스(130)는 제어 유닛(23)의 일부일 수 있다. 프로세서(122)는 디스크(13)를 통해 형광 정보를 수집하거나 유체를 이동시키기 위해 필요한 대로, 디스크(13)를 회전시키도록 디스크 모터(126)를 제어한다. 프로세서(122)는 회전 중에 디스크(13) 상의 챔버의 위치를 식별하고, 디스크로부터 수신되는 형광 데이터의 획득을 동기화하기 위해, 슬롯 센서 트리거(27)로부터 수신되는 디스크 위치 정보를 사용할 수 있다.
- [0112] 프로세서(122)는 또한 광학 모듈(16) 내의 광원(30)이 언제 켜지고 꺼질지를 제어할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 프로세서(122)는 여기 필터(34) 및 검출 필터(40)를 제어한다. 조사되는 시료에 따라, 프로세서(122)는 상이한 파장의 여기 광이 시료에 도달하거나 상이한 파장의 형광이 수집 렌즈(42)에 도달하도록 허용하

도록 필터를 변화시킬 수 있다. 몇몇 실시예에서, 하나 또는 2개의 필터가 특정 광학 모듈(16)의 광원(30)에 대해 최적화되어, 프로세서(122)에 의해 변화되지 않을 수 있다.

[0113] 수집 렌즈(42)는 수집 렌즈로부터 검출기(18)로의 광에 대한 광학 경로를 제공하는 광섬유 다발(14)의 하나의 레그에 결합된다. 프로세서(122)는 검출기(18)의 작동을 제어할 수 있다. 검출기(18)가 모든 광을 일정하게 검출할 수 있지만, 몇몇 실시예는 다른 획득 모드를 이용할 수 있다. 프로세서(122)는 검출기(18)가 언제 데이터를 수집할지를 결정할 수 있고, 검출기(18)의 다른 구성 파라미터를 프로그램식으로 설정할 수 있다. 일 실시예에서, 검출기(18)는 수집 렌즈(42)에 의해 제공되는 광으로부터 형광 정보를 포착하는 광증배판이다. 응답식으로, 검출기(18)는 수신된 광을 나타내는 출력 신호(128: 예를 들어, 아날로그 출력 신호)를 생성한다. 도8에 도시되지는 않았지만, 검출기(18)는 장치(10)의 다른 광학 모듈(16)로부터 동시에 광을 수신할 수 있다. 이러한 경우에, 출력 신호(128)는 다양한 광학 모듈(16)로부터 검출기(18)에 의해 수신된 광학 입력의 조합을 전기적으로 나타낸다.

[0114] 프로세서(122)는 또한 장치(10)로부터의 데이터 흐름을 제어할 수 있다. 검출기(18)로부터 채취된 형광, 가열 요소(134) 및 관련 센서로부터의 시료의 온도, 및 디스크 회전 정보와 같은 데이터가 분석을 위해 메모리(124) 내로 저장될 수 있다. 프로세서(122)는 마이크로 프로세서, 디지털 신호 프로세서(DSP), 주문형 반도체(ASIC), 현장 프로그램 가능 게이트 어레이(FPGA), 또는 다른 디지털 로직 회로 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 마이크로 프로세서(122)는 메모리(124)와 같은 컴퓨터 판독 가능 매체 상에 저장된 펌웨어, 소프트웨어, 또는 이들의 조합에 대한 작동 환경을 제공한다.

[0115] 메모리(124)는 다양한 정보를 저장하기 위한 하나 이상의 메모리를 포함할 수 있다. 예를 들어, 하나의 메모리는 특정 구성 파라미터, 실행 가능한 지시, 및 수집된 데이터를 포함할 수 있다. 그러므로, 프로세서(122)는 장치 작동 및 보정을 제어하기 위해 메모리(124) 내에 저장된 데이터를 사용할 수 있다. 메모리(124)는 임의 접근 메모리(RAM), 읽기 전용 메모리(ROM), 전기적 소거 및 프로그램 가능한 읽기 전용 메모리(EEPROM), 플래시 메모리 등 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0116] 프로세서(122)는 추가적으로 가열 요소(134)를 제어할 수 있다. 메모리(124) 내에 포함된 지시에 기초하여, 가열 요소(134)는 원하는 가열 프로파일에 따라 하나 이상의 챔버의 온도를 제어하도록 선택적으로 구동될 수 있다. 일반적으로, 가열 요소는 디스크가 회전할 때, 디스크(13)의 하나의 방사상 섹션을 가열한다. 가열 요소(134)는 할로겐 전구와, 디스크(13)의 특정 영역 상에 가열 에너지를 집중시키기 위한 반사기를 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 가열 요소(134)는 하나 이상의 챔버들을 순차적으로 가열할 수 있다. 이러한 실시예는 챔버가 가열될 때, 디스크(13)가 고정되도록 요구한다. 임의의 실시예에서, 가열 요소(134)는 필요한 대로 매우 신속하게 켜지고 꺼질 수 있다.

[0117] 레이저(136)가 유지 챔버의 내용물이 디스크(13) 상의 다른 챔버, 예를 들어 반응 웰 또는 처리 챔버로 유동하도록 허용하는 밸브 개방을 제어하도록 사용된다. 프로세서(122) 및 지원 하드웨어는 디스크(13)에 포함된 특정 밸브를 선택적으로 개방하도록 레이저(136)를 구동한다. 프로세서(122)는 원하는 밸브에 대한 레이저의 위치를 결정하기 위해 디스크(13) 아래의 레이저 센서와 상호 작용할 수 있다. 제 위치에 있을 때, 프로세서(122)는 밸브를 목표로 한 에너지의 분출을 생성하도록 레이저(136)에 지시하기 위한 신호를 출력한다. 몇몇 경우에, 분출은 대략 0.5초 동안 지속될 수 있고, 다른 실시예는 더 짧거나 더 긴 개방 지속 시간을 포함할 수 있다. 레이저 에너지 및 펄스 지속 시간은 레이저(136)와의 통신을 통해 프로세서(122)에 의해 제어될 수 있다.

[0118] 프로세서(122)는 데이터 획득 시스템(21)과 통신하기 위한 통신 인터페이스(130)를 이용한다. 통신 인터페이스(130)는 데이터를 전달하기 위한 단일 방법 또는 방법들의 조합을 포함할 수 있다. 몇몇 방법은 높은 데이터 전달 속도를 갖는 하드웨어 연결을 위해 범용 직렬 버스(USB) 포트 또는 IEEE 1394 포트를 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 저장 장치가 후처리를 위한 데이터 저장을 위해 이러한 포트들 중 하나에 직접 부착될 수 있다. 데이터는 프로세서(122)에 의해 전처리되어 관찰을 위해 준비될 수 있거나, 원데이터는 분석이 시작될 수 있기 전에 완전히 처리될 필요가 있을 수 있다.

[0119] 검출 장치(10)와의 통신은 또한 고주파(RF) 통신 또는 지역 정보 통신망(LAN) 연결에 의해 달성될 수 있다. 또한, 연결은 직접 연결에 의해, 또는 유선 또는 무선 통신을 지원할 수 있는 허브 또는 라우터와 같은 네트워크 접근 지점을 통해 달성될 수 있다. 예를 들어, 검출 장치(10)는 목표 데이터 획득 장치(21)에 의한 수신을 위해 특정 RF 주파수 상에서 데이터를 송신할 수 있다. 데이터 획득 장치(21)는 범용 컴퓨터, 노트북 컴퓨터, 휴대형 컴퓨팅 장치, 또는 주문형 장치일 수 있다. 더욱이, 복수의 데이터 획득 장치가 데이터를 동시에 수신할

수 있다. 다른 실시예에서, 데이터 획득 장치(21)는 하나의 통합형 검출 및 획득 시스템으로서 검출 장치(10)에 포함될 수 있다.

[0120] 또한, 검출 장치(10)는 인터넷과 같은 네트워크를 거쳐 원격 장치로부터 업데이트된 소프트웨어, 펌웨어, 및 보정 데이터를 다운로드할 수 있다. 통신 인터페이스(130)는 또한 프로세서(122)가 고장 목록 보고서를 모니터링하는 것을 가능케 할 수 있다. 작동 문제가 발생하면, 프로세서(122)는 작업 데이터를 제공함으로써 사용자가 문제를 해결하는 것을 보조하기 위해, 오류 정보를 출력할 수 있다. 예를 들어, 프로세서(122)는 사용자가 고장난 가열 요소 또는 동기화 문제를 진단하는 것을 돕기 위한 정보를 제공할 수 있다.

[0121] 전원(132)이 장치(10)의 구성요소로 작동 전력을 송출한다. 전원(132)은 표준 115 볼트 전기 콘센트로부터 전기를 이용할 수 있거나, 작동 전력을 생성하기 위한 배터리 및 전력 발생 회로를 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 배터리는 연장된 작동을 허용하도록 충전될 수 있다. 예를 들어, 장치(10)는 재해 지역과 같은 위급 시에 생물학적 시료의 검출을 위해 휴대용일 수 있다. 충전은 115 볼트 전기 콘센트를 통해 달성될 수 있다. 다른 실시예에서, 전통적인 배터리가 사용될 수 있다.

[0122] 도9는 광섬유 다발의 4개의 광섬유에 결합된 단일 검출기(18)의 기능 블록 선도이다. 이러한 실시예에서, 검출기(18)는 광증배판이다. 광섬유 다발(14)의 각각의 레그인 광섬유(14A), 광섬유(14B), 광섬유(14C), 및 광섬유(14D)는 검출기(18)의 광학 입력 인터페이스(138)에 결합한다. 이러한 방식으로, 임의의 광섬유(14)에 의해 운반된 광이 검출기(18)의 단일 광학 입력 인터페이스(138)에 제공된다. 광학 입력 인터페이스(138)는 집합 광을 전자 증배기(140)에 제공한다. 양극(142)이 전자를 수집하고, 대응하는 아날로그 신호를 출력 신호로서 생성한다.

[0123] 바꾸어 말하면, 도시된 바와 같이, 광섬유(14)는 검출기(18)에 대한 입력 광학 개구 내에 끼워진다. 결과적으로, 검출기(18)는 광섬유 다발(14)의 각각의 레그로부터 동시에 광을 검출하도록 사용될 수 있다. 광학 입력 인터페이스(138)는 광을 전자 증배기(140)에 제공한다. 광증배판에 대해, 광섬유로부터의 광자는 먼저 광전자 방출 음극에 부딪히고, 이는 결국 광전자를 방출한다. 광전자는 그 다음 일련의 다이노드에 부딪힘으로써 케스 케이딩되어, 더 많은 광전자가 각각의 다이노드와의 접촉 시에 방출된다. 결과적인 전자 그룹은 광섬유(14)에 의해 처음 송신된 소량의 광 신호를 본질적으로 증대시켰다. 증가된 수의 전자는 마지막으로 양극(142)에 의해 수집된다. 양극(142)으로부터의 이러한 전류는 복수의 광학 모듈(16)에 의해 제공된 시료로부터의 광학 형광 신호를 나타내는 아날로그 출력 신호로서 전압 증폭기(114)로 전류에 의해 전달된다.

[0124] 제어 유닛(23)은 아날로그 신호를 샘플 검출된 디지털 데이터의 스트림, 즉 디지털 신호로 변환하는 아날로그-디지털(A/D) 컨버터(146)를 포함한다. 프로세서(122)는 전술한 바와 같이, 디지털 신호를 수신하고, 데이터 획득 장치(21)에 대한 통신을 위해 메모리(124) 내에 채취된 데이터를 저장한다. 몇몇 실시예에서, A/D 컨버터(146)는 제어 유닛(23) 대신에 검출기(18) 내에 포함될 수 있다.

[0125] 이러한 방식으로, 단일 검출기(18)가 광섬유 다발(14)로부터의 모든 광을 수집하여, 그를 나타내는 신호를 생성하도록 이용될 수 있다. 신호가 증폭기(144)에 의해 증폭되어 디지털 신호로 변환되면, 이는 각각의 개별 광학 모듈(16)에 의해 수집된 광에 대응하는 데이터로 디지털식으로 분리될 수 있다. 전체 (즉, 집합) 신호는 주파수 범위에 의해 각각의 형광을 나타내는 각각의 검출 신호로 분리될 수 있다. 이러한 주파수는 데이터 획득 장치(21)에 의해 또는 장치(10) 내에 적용된 디지털 필터에 의해 분리될 수 있다.

[0126] 다른 실시예에서, 증폭된 신호는 아날로그 필터를 사용하여 주파수에 의해 분리되어, A/D 컨버터(146) 이전에 분리 채널로 보내질 수 있다. 각각의 채널은 그 다음 분리되어 디지털화되어, 데이터 획득 장치로 보내질 수 있다. 각 경우에, 단일 검출기는 각각의 광학 모듈(16)로부터 모든 형광 정보를 포착할 수 있다. 데이터 획득 장치(21)는 그 다음 복수의 검출기를 필요로 하지 않고서, 실시간으로 디스크(13)의 각각의 챕버로부터 획득된 신호를 플로팅하여 분석할 수 있다.

[0127] 몇몇 실시예에서, 검출기(18)는 광증배판이 아닐 수 있다. 일반적으로, 검출기(18)는 광학 송출 기구, 즉 섬유 다발(14)의 복수의 레그로부터 광을 포착하여, 포착된 광의 송신 가능한 표현을 생성할 수 있는 임의의 유형의 아날로그 또는 디지털 장치일 수 있다.

[0128] 도10은 멀티플렉스 형광 검출 장치(10)의 작동을 도시하는 흐름도이다. 초기에, 사용자는 데이터 획득 장치(21) 상에서 또는 제어 유닛(23)과의 인터페이스를 거쳐 프로그램 파라미터를 규정한다 (148). 예를 들어, 이러한 파라미터는 회전 디스크(13)에 대한 속도 및 주기를 포함하고, 반응에 대한 온도 프로파일을 정의하고, 디스크(13) 상의 위치를 샘플 검출할 수 있다.

- [0129] 다음으로, 사용자는 디스크(13)를 검출 장치 내로 탑재한다 (150). 장치(10)를 고정시키면, 사용자는 프로그램을 시작하여 (152), 제어 유닛(23)이 디스크를 규정된 속도로 회전시키기 시작하게 한다 (154). 디스크가 회전하기 시작한 후에, 2개의 동시 처리가 발생할 수 있다.
- [0130] 먼저, 검출 장치(10)는 하나 이상의 시료 내에서 하나 이상의 반응에 의해 생성된 여기 광으로부터 형광을 검출하기 시작한다 (156). 검출기(18)는 각각의 시료로부터의 형광 신호를 증폭하고, 이는 형광이 방출되었던 각각의 시료 및 시점에 대해 동기화된다 (158). 이러한 처리 중에, 프로세서(122)는 포착된 데이터를 메모리(124)로 저장하고, 실행 중인 처리 및 추가의 처리를 모니터링하기 위해 실시간으로 데이터를 데이터 획득 장치(10)로 전달할 수 있다 (160). 대안적으로, 프로세서(122)는 프로그램이 완료될 때까지, 장치(10) 내에 데이터를 저장할 수 있다. 프로세서(122)는 시료의 형광을 계속 검출하고, 프로그램이 완료될 때까지 데이터를 저장한다 (162). 실행이 완료되면, 제어 유닛(23)은 디스크 회전을 정지시킨다 (164).
- [0131] 이러한 처리 중에, 제어 유닛(23)은 디스크 온도를 모니터링하고 (166), 그러한 시점에 대한 목표 온도를 얻기 위해 디스크 또는 각각의 시료 온도를 조절한다 (168). 제어 유닛(23)은 프로그램이 완료될 때까지, 온도를 계속 모니터링하며 제어한다 (170). 실행이 완료되면, 제어 유닛(23)은 시료의 온도를 보통 4°C인 목표 저장 온도로 유지한다 (172).
- [0132] 장치(10)의 작동은 도10의 예로부터 변할 수 있다. 예를 들어, 디스크의 분당 회전수는 프로그램 전반에 걸쳐 변형될 수 있고, 레이저(136)가 복수의 반응을 허용하기 위해 디스크 상의 챔버들 사이의 벨브를 개방하도록 이용될 수 있다. 이러한 단계들은 사용자가 정의한 프로그램에 따라, 작동 중에 임의의 순서로 발생할 수 있다.
- [0133] 도11은 디스크로부터 광을 검출하고 데이터를 채취할 때의 예시적인 방법을 도시하는 흐름도이다. 초기에, 사용자는 어떤 모듈이 디스크(13)로부터 형광을 검출할지를 규정하고, 제어 유닛(23)은 모듈의 LED를 켠다 (149). LED가 정상 상태로 가온되면, 제어 유닛(23)은 대략 분당 1470 회전의 속도로 디스크(13)를 1회전 회전시킨다 (151). 그러한 회전 중에, 모듈은 디스크(13)의 처리 챔버로부터 형광 방출된 광을 수집하고 (153), 제어 유닛(23)은 각각의 처리 챔버로부터의 16개의 시료를 각각의 처리 챔버와 관련된 메모리(BIN) 내에 위치시킨다 (155).
- [0134] 디스크(13)가 추가로 회전되어야 하면 (157), 제어 유닛(23)은 디스크(13)의 추가의 회전을 수행한다 (151). 16 회전이 샘플 검출되었으면, 모듈은 LED에서 검출을 완료했다. 그러므로, 각각의 처리 챔버는 총 256회 샘플 검출되었고, 데이터 획득 장치(21)는 시료들을 통합하여 각각의 처리 챔버의 히스토그램을 생성한다. 제어 유닛(23)은 LED를 끈다 (159). 다른 모듈이 검출을 계속하도록 사용되어야 하면 (161), 제어 유닛(23)은 다음의 모듈 LED를 켠다 (149). 다른 모듈이 데이터를 수집할 필요가 없으면, 제어 유닛(23)은 디스크(13)로부터의 데이터의 수집을 중단한다.
- [0135] 몇몇 실시예에서, 각각의 처리 챔버는 더 많거나 더 적은 회수로 샘플 검출될 수 있다. 제어 유닛(23)은 더 신속한 결과를 제공하기 위해 디스크(13)를 더 빠른 속도로 회전시키거나, 더 많은 시료를 획득하기 위해 디스크(13)를 더 느리게 회전시킬 수 있다. 다른 실시예에서, 2개 이상의 모듈로부터의 LED가 복수의 광장 내에서 동시에 형광을 검출하도록 켜질 수 있다.
- [0136] 예
- [0137] 도12 및 도13은 멀티플렉스 PCR을 위한 장치(10)와 함께 이용될 수 있는 통상적으로 사용되는 형광 염료의 흡수 및 방출 스펙트럼을 도시한다. 이러한 예에서, 염료의 최대 흡수는 480 - 620 nm에서 변하고, 결과적인 최대 방출은 520 - 670 nm에서 변한다. 도12의 각각의 염료에 대한 신호는 FAM(174), Sybr(176), JOE(178), TET(180), HEX(182), ROX(184), Tx RED(186), 및 Cy5(188)로 표시되어 있다. 도13의 신호는 FAM(190), Sybr(192), TET(194), JOE(196), HEX(198), ROX(200), Tx RED(202), 및 Cy5(204)이다. FAM, HEX, JOE, VIC, TET, ROX는 캘리포니아주 놀워 소재의 아플레라의 상표이다. Tamra는 캘리포니아주 산 호세 소재의 아나스페의 상표이다. Texas Red는 몰레클라 프로브즈의 상표이다. Cy5는 영국 버킹햄셔이어 소재의 아머샴의 상표이다.
- [0138] 일례에서, 96개의 챔버 디스크가 표준 PCR 반응 완충액 내에 희석된 상이한 농도의 FAM 및 ROX 염료로 충전되었다. 각각의 염료의 4개의 복제물이 200 nM FAM 및 2000 nM ROX에서 시작하여, 2x 희석 순서로 첨가되었다. 각각의 시료 체적은 10  $\mu$ L였다. 챔버(82)는 5  $\mu$ L의 200 nM FAM 및 5  $\mu$ L의 2000 nM ROX의 혼합물을 가졌다. 장치(10)는 염료의 검출을 위한 2개의 광학 모듈(16)을 갖는 2채널 멀티플렉스 PCR 검출 장치로서 구성되었다.
- [0139] 제1 광학 모듈(FAM 모듈)은 청색 LED, 475 nm 여기 필터, 및 520 nm 검출 필터를 포함했다. 제2 광학 모듈

(ROX 모듈)은 560 nm 여기 필터 및 610 nm 검출 필터를 갖는 녹색 LED를 포함했다. 다른 옵션은 ROX 검출에 대해 최적화되도록 황색 LED 및 580 nm의 여기 필터를 포함하는 것이다.

- [0140] PCR 분석이 수행되었고, 시료로부터의 형광 신호가 이분된 광섬유 다발 내로 멀티플렉싱되었다. 섬유 다발은 단일 검출기, 구체적으로 광증배관(PMT)과 접속되었다. 데이터가 범용 컴퓨터 상에서 실행되는 비주얼 베이직 데이터 획득 프로그램과 접속되는 내셔널 인스트루먼츠(National Instruments) 데이터 획득(DAQ) 보드에 의해 수집되었다. 데이터는 디스크가 분당 1000 회전(공칭)으로 회전되면서, 획득되었다. FAM 모듈 및 ROX 모듈은 시료를 호출하도록 순차적으로 사용되었다. 각각의 스캔은 평균 50 회전으로 구성되었다. 2개의 광학 모듈로부터의 원데이터가 도14A 및 도14B에 도시되어 있다.
- [0141] 도14A의 그래프는 FAM 모듈 내의 LED를 급전함으로써 획득되었고, 도14B의 그래프는 ROX 모듈 내의 LED를 급전함으로써 획득되었다.
- [0142] 분석 중에, 수집된 데이터는 한번에 여러 챔버들 위에 물리적으로 위치되는 광학 모듈들과 관련된 시간 오프셋이 있다는 것을 명확하게 보여주었다. 오프셋 값은 특정 챔버, 즉 이러한 경우에 챔버(82)에 대한 광학 모듈(1, 2)들 사이의 시간 오프셋을 결정함으로써 계산되었다. 바꾸어 말하면, 시간 오프셋은 동일한 챔버에 대해 FAM 모듈에 의해 포착된 데이터와 ROX 모듈에 의해 포착된 데이터 사이의 시간 지연량을 표시한다.
- [0143] 도15는 각각의 챔버에 대한 오프셋이 제거된 적분 데이터를 도시하는 그래프이다. FAM은 점선 막대에 의해 표시되고, ROX는 실선 막대에 의해 표시되고, ROX 데이터는 FAM 데이터 위에 위치된다. 데이터는 광학 모듈(1) 상의 ROX 염료로부터의 신호가 없고 광학 모듈(2) 상의 FAM 염료로부터의 신호가 없다는 것을 보여준다. 광학 모듈(1) 상에 더 높은 배경이 있었고, 이는 최적화된 필터 세트를 사용함으로써 정류될 수 있다. 데이터는 기본 노이즈 수준과 동등한 신호로서 설명되는 검출 한계(LOD)를 결정하기 위해 분석되었다. 기본 노이즈 수준은 빈 챔버의 평균 10회 스캔과 표준 편차의 3배를 더한 값으로서 정의되었다.
- [0144] LOD는 FAM 및 ROX 표준의 농도에 대해 플로팅된 적분 신호의 선형 최소 자승법에 의해 결정되었다. FAM 및 ROX 모듈의 LOD는 도16A 및 도16B에 도시된 바와 같이, 각각 1 및 4 nM으로 계산되었다.
- [0145] 도17은 온도 제어 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다. 온도 제어 화면(250)이 밝게 표시되고, 온도 제어부(252)를 도시한다. 온도 그래프(254)는 온도값을 출력하고, 상태 표시기(256)는 일반적인 정보를 표시한다. 메시지 창(258)은 검출 장치(10)를 운전할 때의 명령을 표시한다.
- [0146] 기술자는 장치(10)로부터의 온도 정보를 보기 위해 온도 제어 화면(250)을 선택할 수 있다. 온도 제어 화면(250)은 제어 유닛(23) 또는 데이터 획득 장치(21)의 작동과 관련된 정보를 표시하도록 선택될 수 있는 여러 화면들 중 하나이다. 화면(250)은 기술자에게 수치 정보를 표시하는 온도 제어부(252)를 포함한다. 온도 그래프(254)는 시간의 함수인 온도 그래프로서 도식적인 온도 정보를 표시한다. 몇몇 실시예에서, 기술자는 온도 제어부(252) 내에 위치된 값을 수동으로 변화시킬 수 있다.
- [0147] 상태 표시기(256)는 기술자에게 항상 보여진다. 상태 표시기(256)는 관련 작동 시간, 사이클 회수, 온도, 및 다른 중요 정보를 표시한다. 메시지 창(258)은 제어 유닛(23)에 대한 현재의 명령을 표시한다. 창(258)은 장치(10) 작동 중에 제어 유닛(23)으로 송출되는 임의의 명령을 찾기 위한 스크롤 바를 포함한다. 몇몇 실시예에서, 메시지 창(258)은 기술자에게 오류 정보 또는 다른 중요 정보를 표시할 수 있다.
- [0148] 도18은 광학 제어 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다. 광학 제어 화면(260)은 밝게 표시되고, 신호 그래프(262)를 도시한다. 히스토그램(264)이 각각의 처리 챔버의 적분 신호를 도시한다. 화면(260)은 메시지 창(266)과 오프셋 제어부(268)를 또한 포함한다.
- [0149] 신호 그래프(262)는 검출 장치(10)에 의해 검출된 원래의 광학 데이터를 표시한다. 그래프(262) 상에 표시되는 신호는 광학 모듈(48, 52, 56)로부터의 원래의 신호이고, 처리 챔버들 사이의 신호 변화에 대응하는 사이클을 포함한다. 기술자는 신호 과형을 갖는 각각의 처리 챔버를 나타내는 적절한 빈(bin) 내로의 신호의 비닝(binning)과 정합하도록 오프셋 제어부(268)를 변화시킬 수 있다. 각각의 피크 사이의 신호의 손실은 각각의 처리 챔버 사이의 디스크(13)로부터의 광의 검출을 나타낸다. 대응하는 신호는 적분되어, 96개의 처리 챔버 각각으로부터의 검출 신호를 표시하는 히스토그램(264)을 생성한다. 제어 유닛(23)은 디스크(13)의 각각의 16회전 시에 처리 챔버로부터의 16개의 시료들을 적분한다. 그러므로, 히스토그램(264)은 각각의 시료 처리 챔버 내에서 256개의 내용물 시료를 포함한다. 몇몇 실시예에서, 소프트웨어가 원래의 신호 과형의 요소들을 인식함으로써 오프셋 제어부(268)를 자동으로 조정할 수 있다. 메시지 창(266)은 광학 제어 및 광 검출에 관련된 명

령 정보 및 오류 메시지를 표시한다.

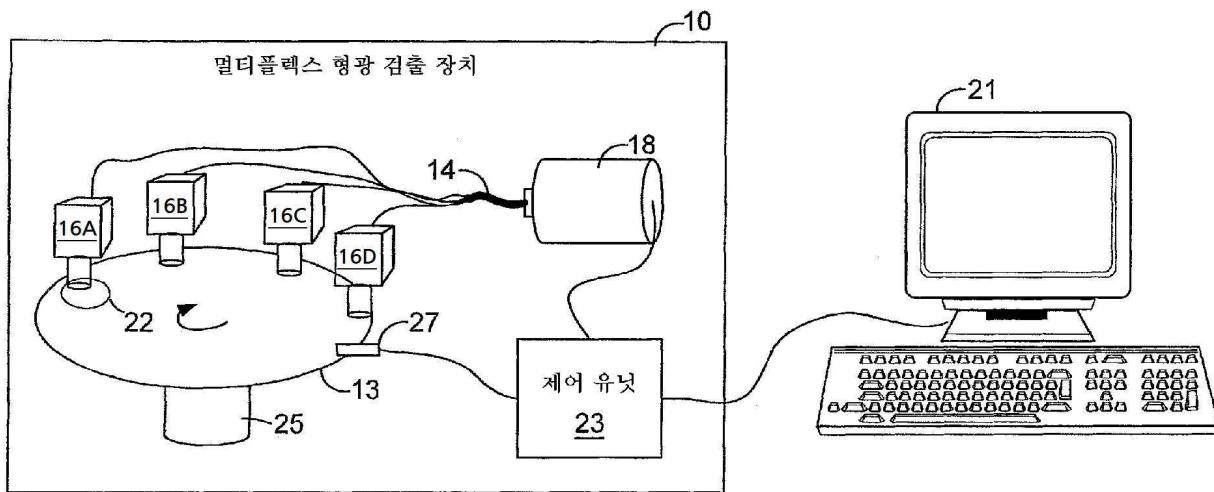
- [0150] 도19는 실시간 PCR 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다. 데이터 화면(270)이 밝게 표시되고, 히스토그램(272) 및 생성물 그래프(274)를 도시한다. 화면(270)은 디스크(13)의 처리 챔버들로부터 수집되는 실시간 데이터를 도시한다. 히스토그램(272)은 각각의 처리 챔버에 대한 적분 신호를 표시하고, 생성물 그래프(274)는 사이클 회수의 함수로서 증폭된 생성물의 양을 표시한다. 다른 실시예에서, 처리 챔버에 대한 결과는 다른 적용 하에서 변할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

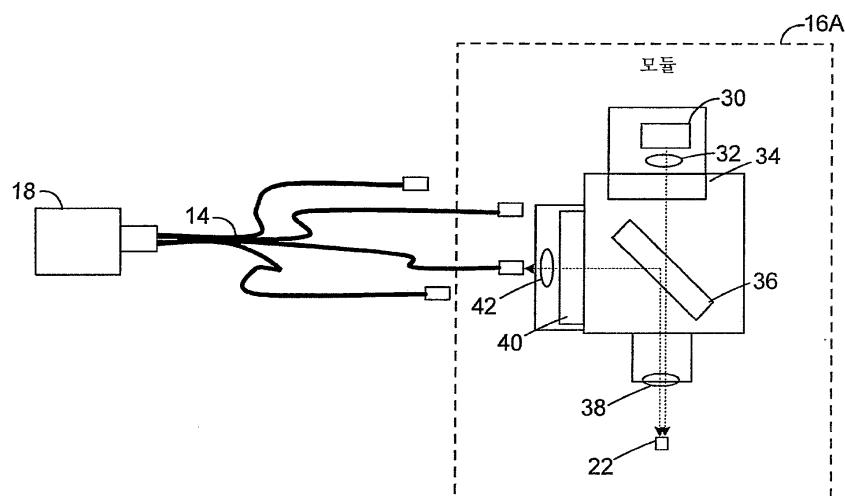
- [0016] 도1은 멀티플렉스 형광 검출 장치의 예시적인 실시예를 도시하는 블록 선도이다.
- [0017] 도2는 도1의 형광 검출 장치의 복수의 검출 모듈 중 하나에 대응할 수 있는, 예시적인 검출 모듈을 도시하는 개략도이다.
- [0018] 도3은 장치 하우징 내의 예시적인 제거가능한 광학 모듈 세트의 정면을 도시하는 사시도이다.
- [0019] 도4는 장치 하우징 내의 예시적인 제거가능한 광학 모듈 세트를 도시하는 사시도이다.
- [0020] 도5는 모듈 커넥터를 노출시키기 위해 제거된 하나의 모듈을 갖는 예시적인 제거가능한 광학 모듈 세트의 전방 측면을 도시하는 사시도이다.
- [0021] 도6A 및 도6B는 예시적인 제거가능한 메인 광학 모듈 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다.
- [0022] 도7A 및 도7B는 예시적인 제거가능한 보조 광학 모듈 내의 구성요소들을 도시하는 사시도이다.
- [0023] 도8은 멀티플렉스 형광 검출 장치의 예시적인 실시예를 더욱 상세하게 도시하는 블록 선도이다.
- [0024] 도9는 광섬유 다발의 4개의 광섬유에 결합된 단일 검출기의 블록 선도이다.
- [0025] 도10은 멀티플렉스 형광 검출 장치의 예시적인 작동을 도시하는 흐름도이다.
- [0026] 도11은 디스크로부터 광을 검출하고 데이터를 채취할 때의 예시적인 방법을 도시하는 흐름도이다.
- [0027] 도12 및 도13은 멀티플렉스 PCR에 대해 이용될 수 있는 통상적으로 사용되는 형광 염료의 흡수 및 방출 스펙트럼을 도시한다.
- [0028] 도14A 및 도14B는 PCR 분석 중에 단일 검출기에서 2개의 예시적인 검출 모듈로부터 획득되는 원데이터를 도시한다.
- [0029] 도15는 시간 오프셋에 대해 조정된 데이터를 도시하는 그래프이다.
- [0030] 도16A 및 도16B는 2개의 예시적인 검출 모듈로부터 수신된 데이터에 대한 검출 한계(LOD)를 도시한다.
- [0031] 도17은 온도 제어 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다.
- [0032] 도18은 광학 제어 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다.
- [0033] 도19는 실시간 PCR 사용자 인터페이스의 예시적인 화면 사진이다.

도면

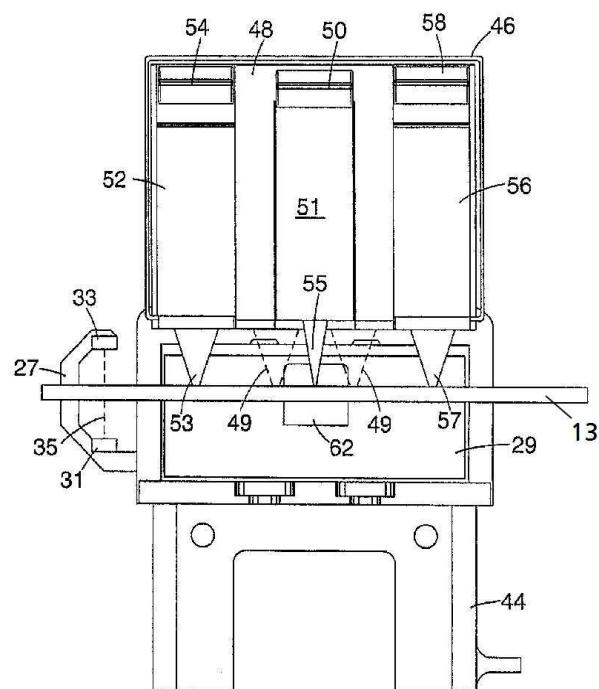
도면1



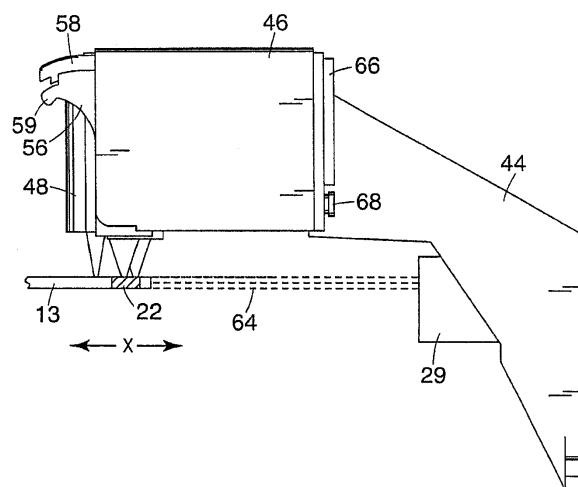
도면2



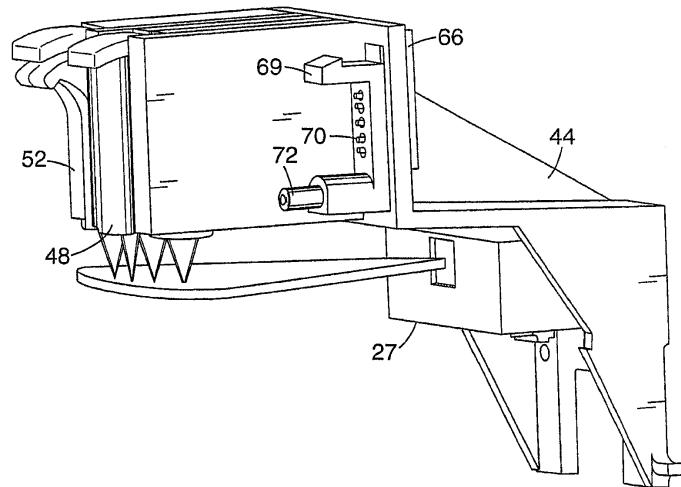
도면3



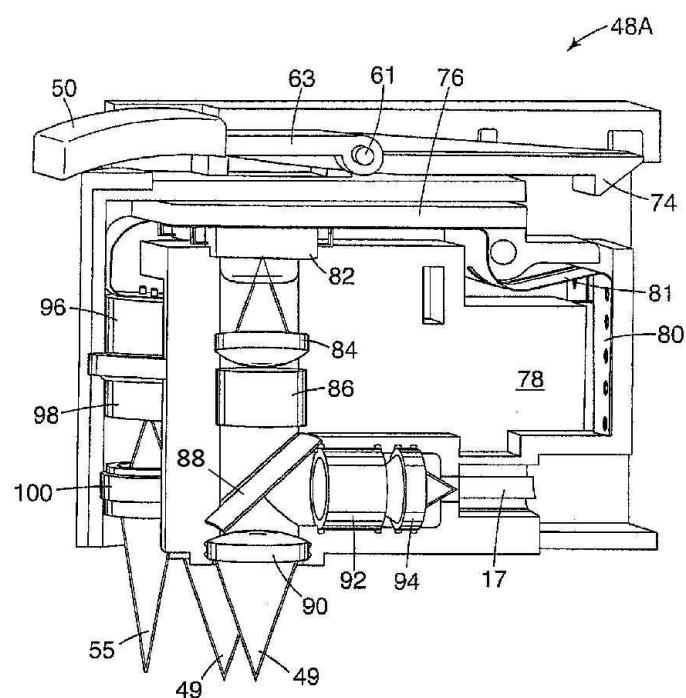
도면4



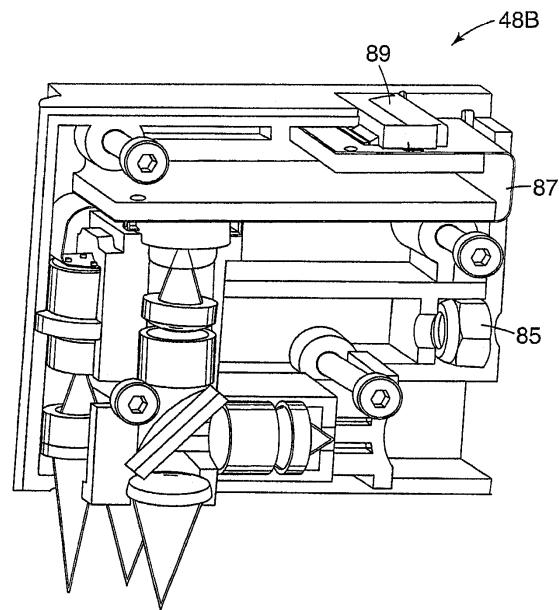
도면5



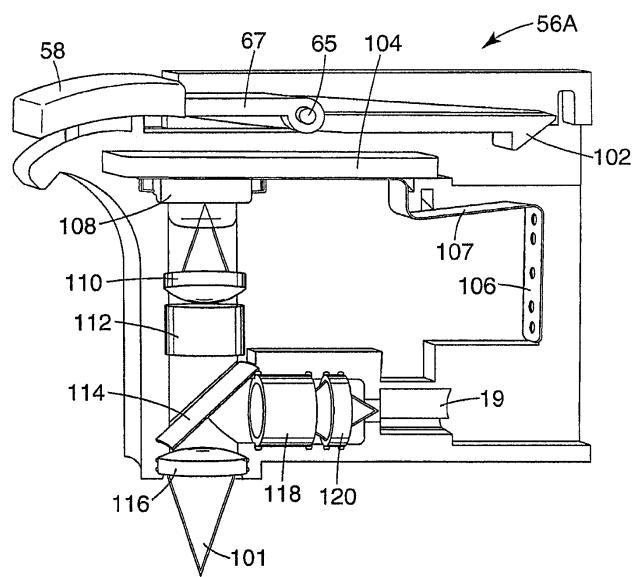
도면6A



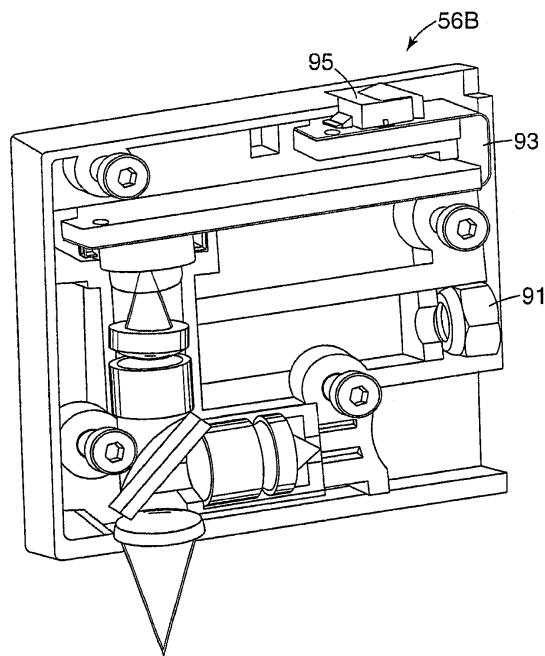
도면6B



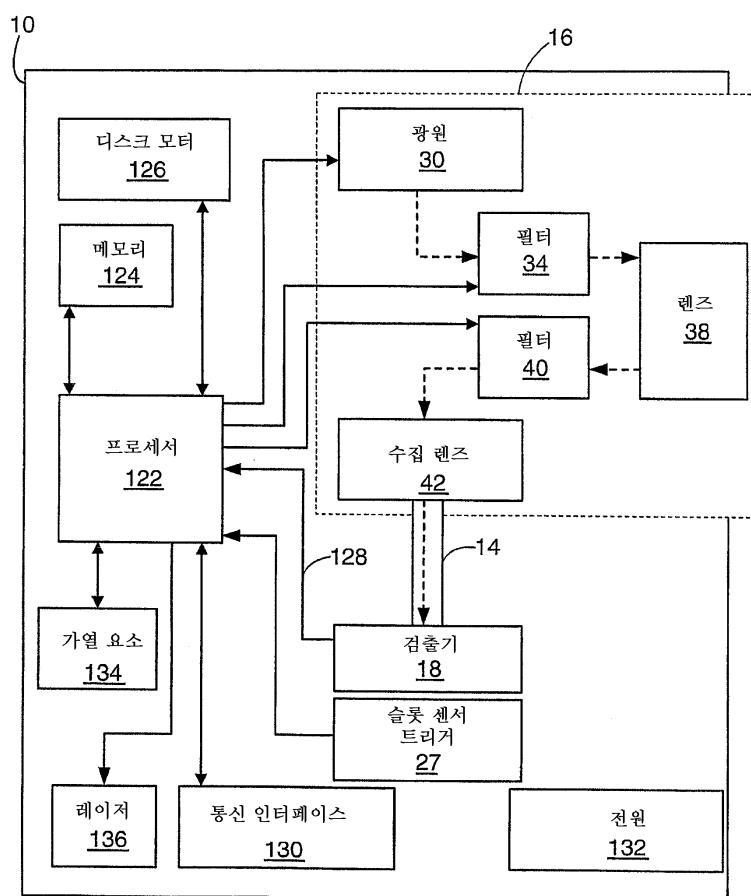
도면7A



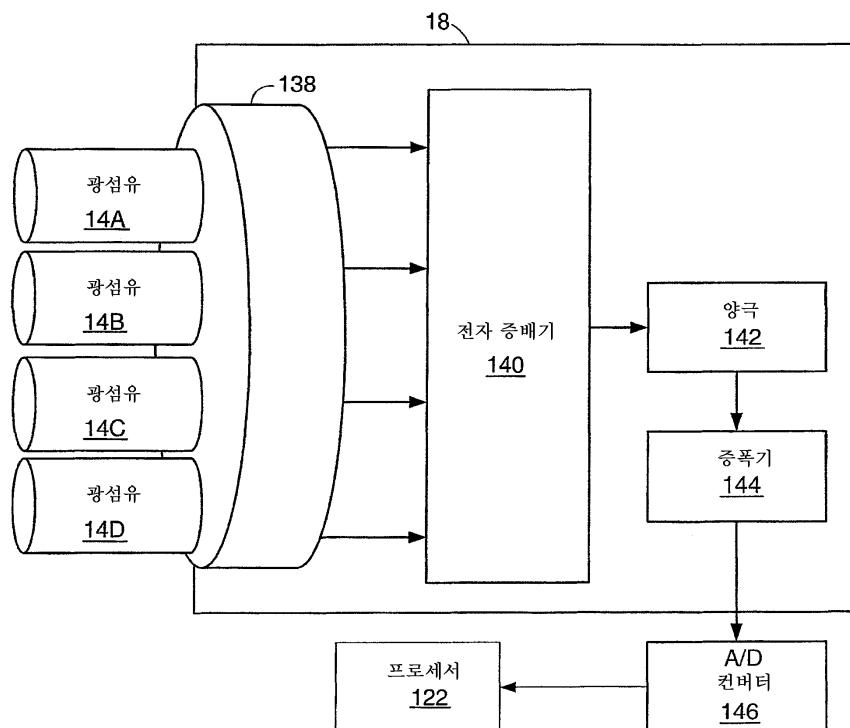
도면7B



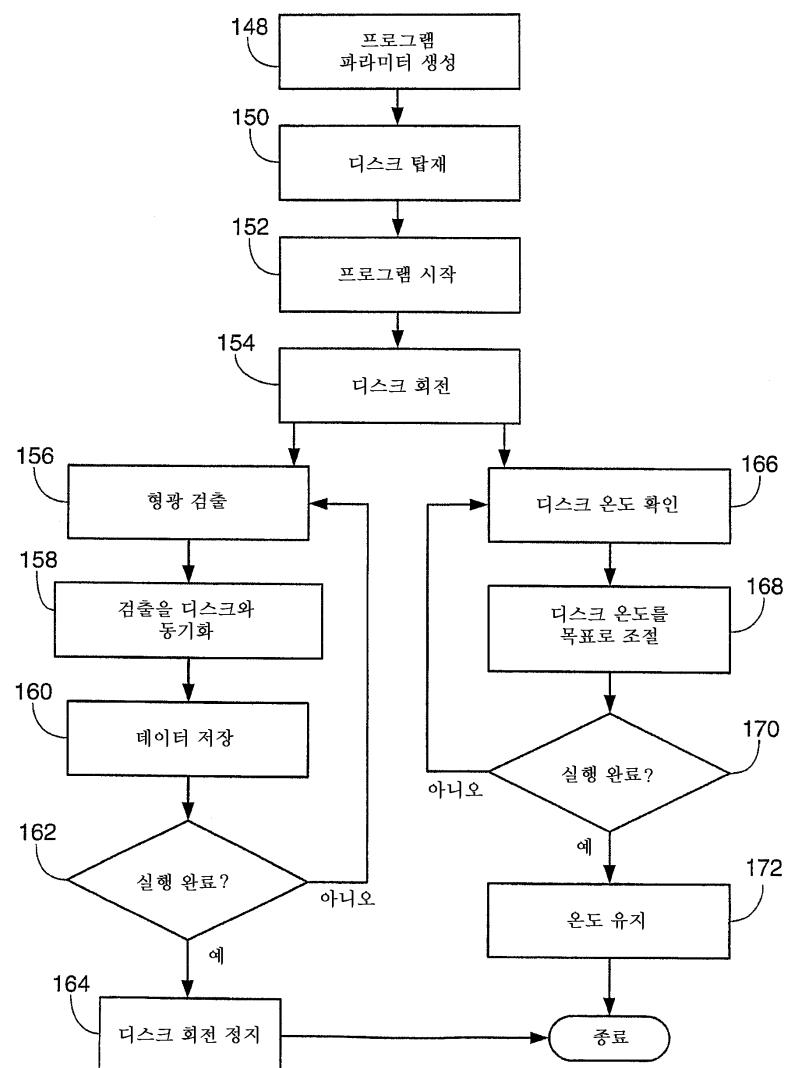
도면8



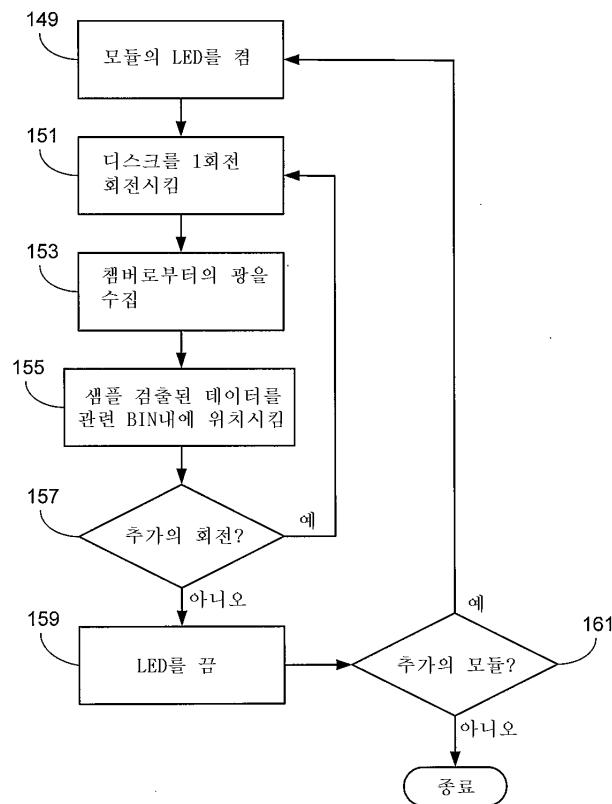
도면9



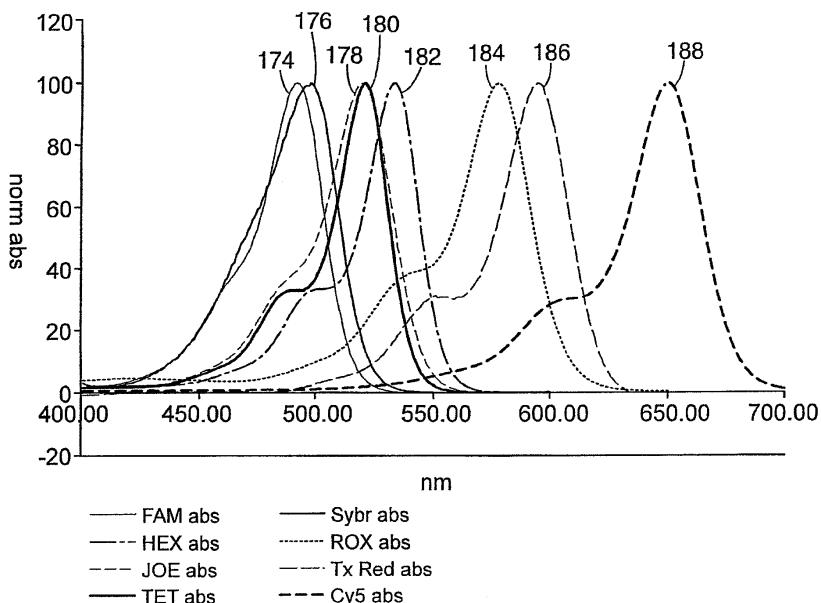
## 도면10



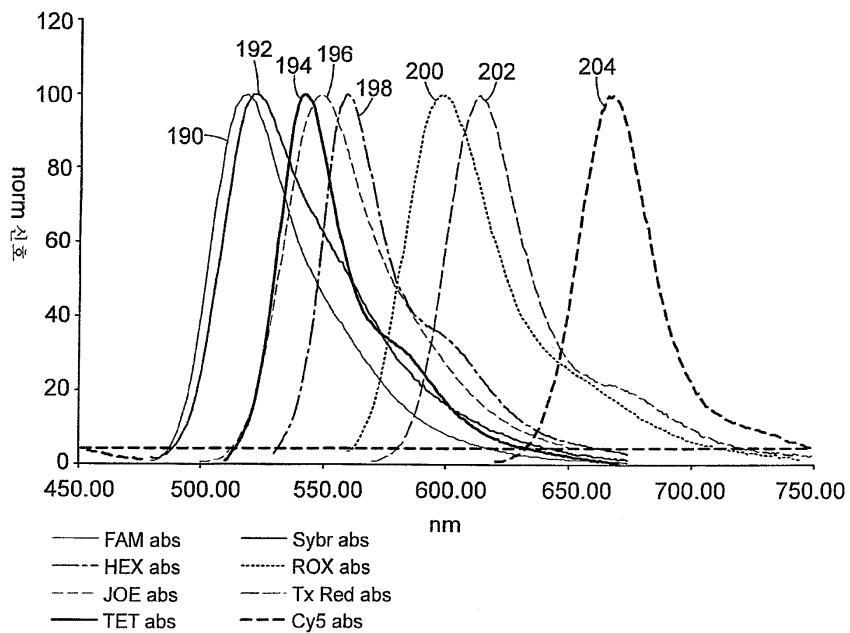
## 도면11



## 도면12



## 도면13



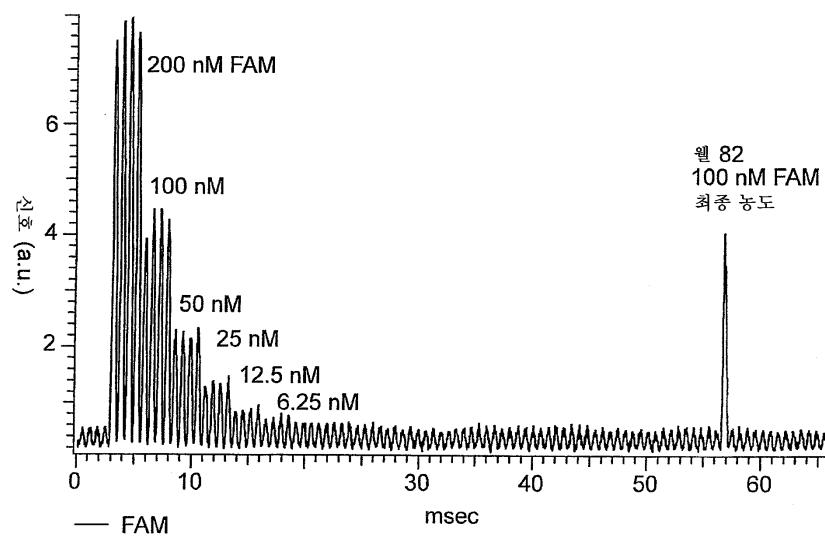
## 도면13A

삭제

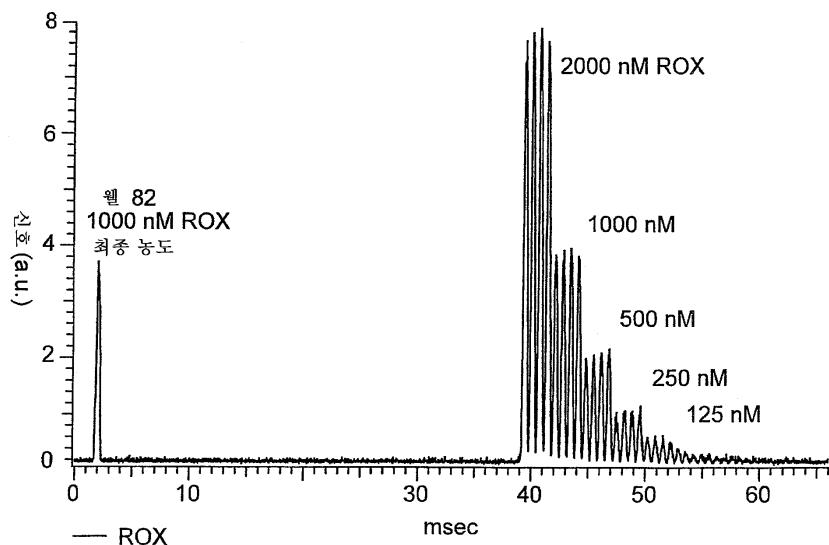
## 도면13B

삭제

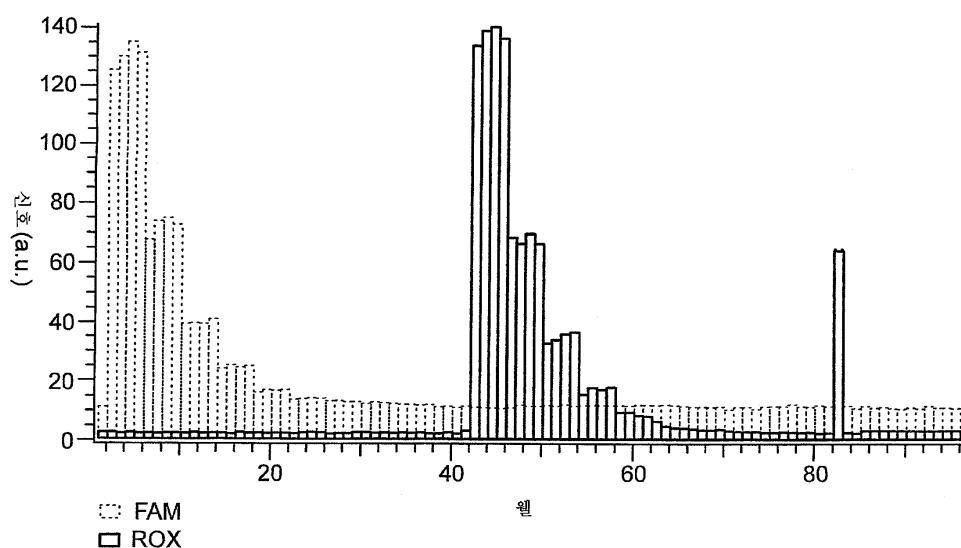
## 도면14A



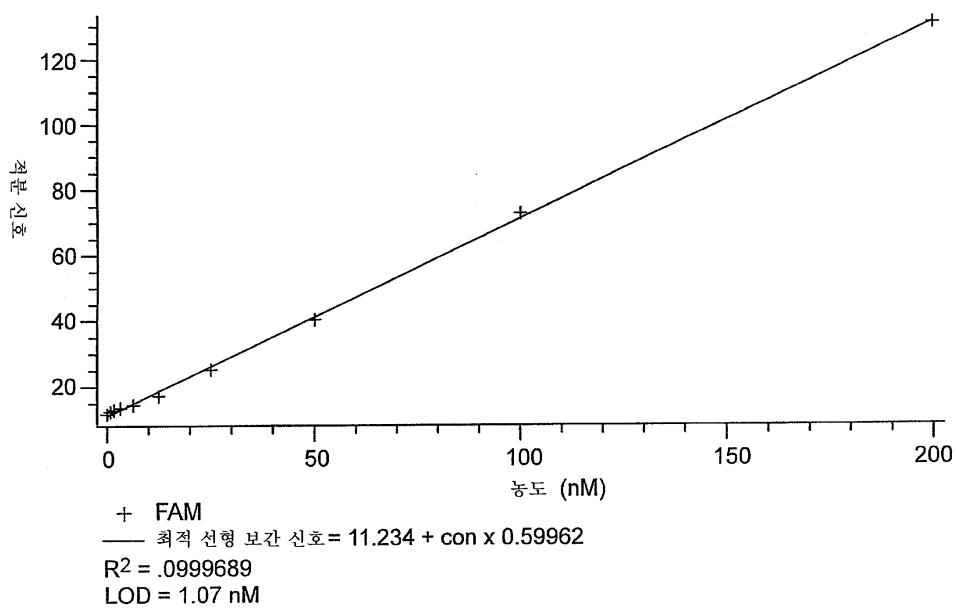
도면14B



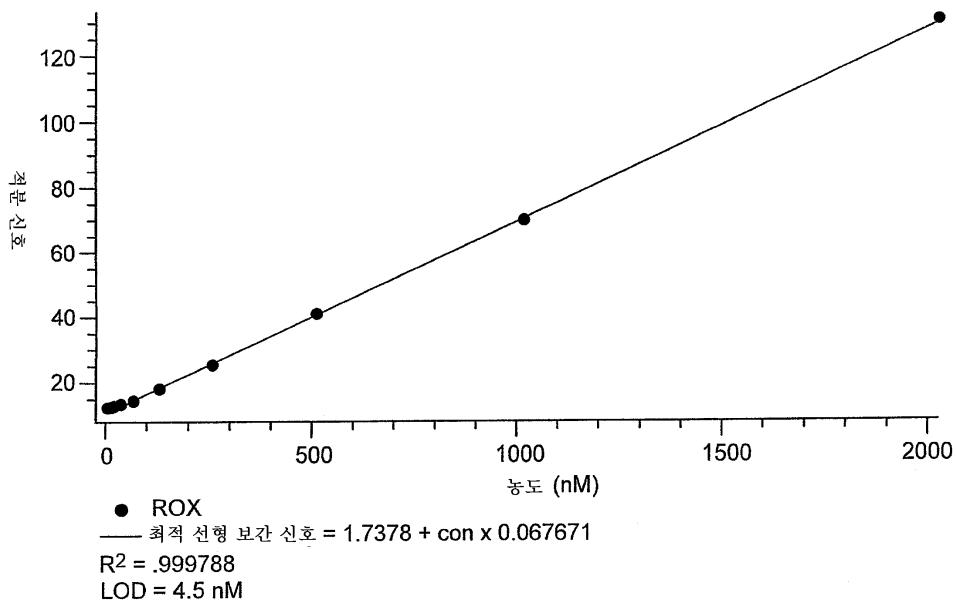
도면15



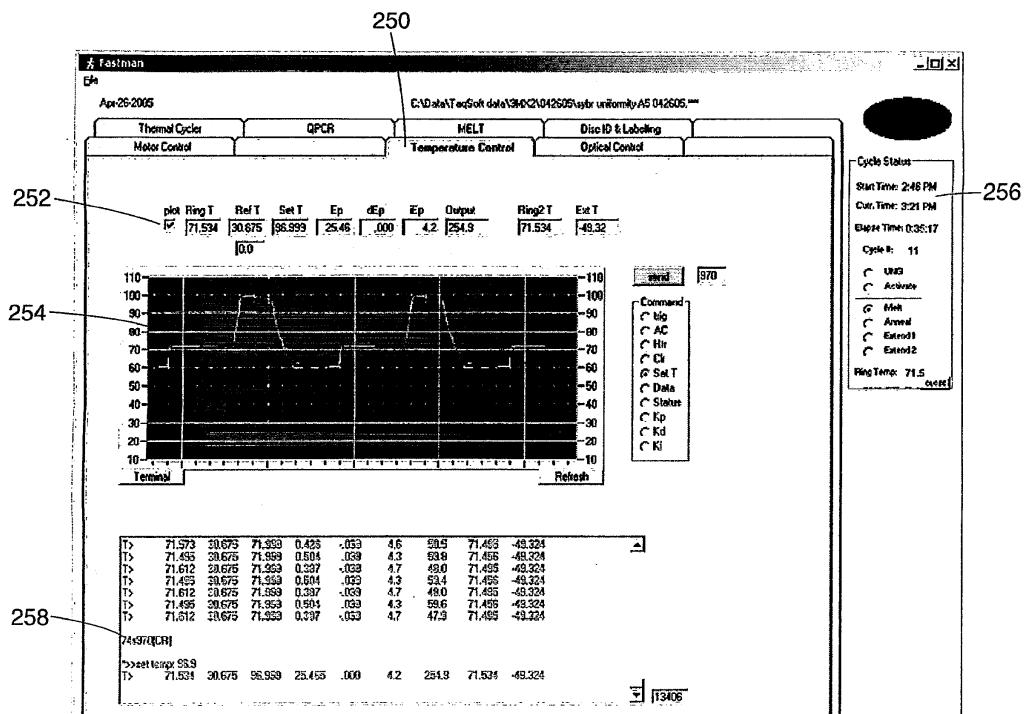
도면16A



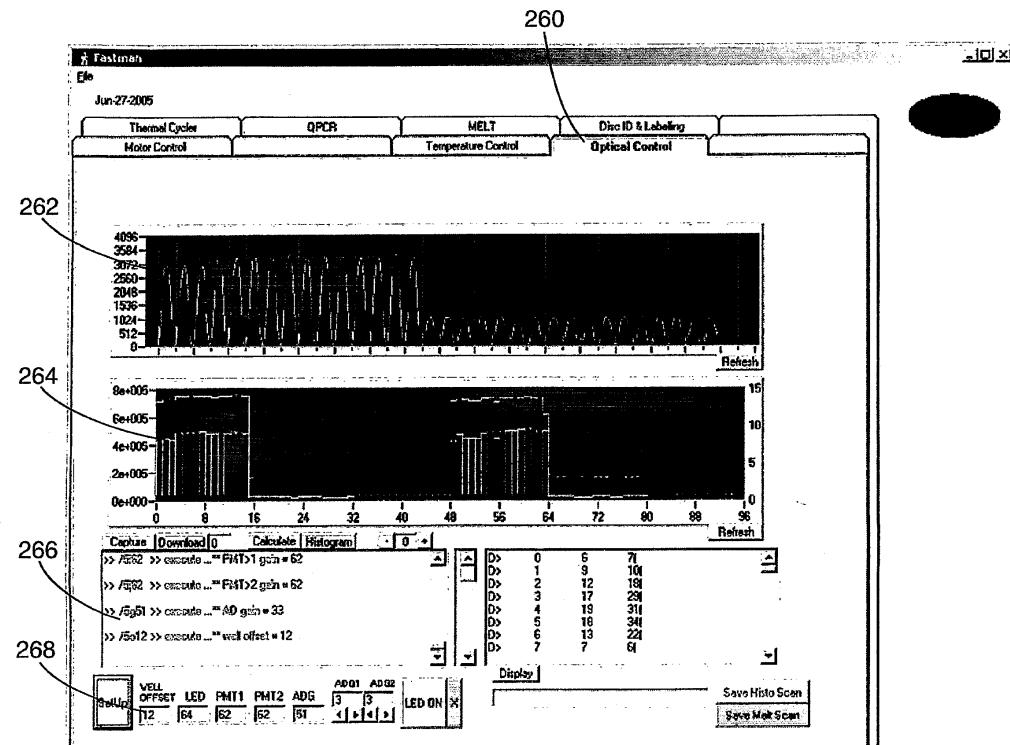
도면16B



## 도면17



## 도면18



도면19

