(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년08월23일
(11) 등록번호 10-2697139
(24) 등록일자 2024년08월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/64 (2006.01) *H01S 5/00* (2019.01)
H01S 5/022 (2021.01) *H01S 5/024* (2021.01)
H01S 5/026 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/6486 (2013.01)
G01N 21/6402 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-7005215
(22) 출원일자(국제) 2018년07월24일
심사청구일자 2021년07월23일
(85) 번역문제출일자 2020년02월21일
(65) 공개번호 10-2020-0027563
(43) 공개일자 2020년03월12일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/043390
(87) 국제공개번호 WO 2019/023174
국제공개일자 2019년01월31일
(30) 우선권주장
62/536,330 2017년07월24일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20160369332 A1*
WO2015141873 A1*
V. F.-G. Tseng 등. Simultaneous piston position and tilt angle sensing for large vertical displacement micromirrors by frequency detection inductive sensing. Appl.Phys.Lett. vol.107, no.21, 2015.11.25.*
US20060284774 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
퀀텀-에스아이 인코포레이티드
미국 06437 코네티컷주 길포드 올드 화이트필드 스트리트 530
(72) 발명자
로스버그, 조나단 엠.
미국 06437 코네티컷주 길포드 언카스 포인트 로드 215
시프리아니, 벤자민
미국 06405 코네티컷주 브랜퍼드 터틀 베이 드라이브 176
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 김연송, 백만기

전체 청구항 수 : 총 15 항 심사관 : 권준형

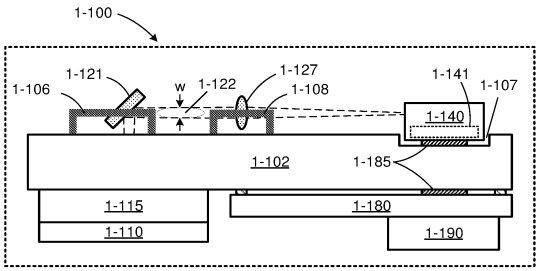
(54) 발명의 명칭 **핸드헬드 대규모 병렬 바이오 광전자 기기**

(57) 요 약

단일 분자 유전자 서열 분석을 포함하는 대규모 병렬 샘플 분석을 수행할 수 있는 핸드헬드 바이오분석 기기가 설명된다. 기기는 극초단 여기 펄스들 및 컴팩트한 빔 조향 어셈블리를 생성하는 펄스형 광학 소스를 포함한다. 빔 조향 어셈블리는 수만 개 이상의 반응 챔버들을 포함하는 교환가능한 바이오 광전자 칩에 대한 여기 펄스들의

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1a



자동화된 정렬을 제공한다. 광학 소스, 빔 조향 어셈블리, 바이오 광전자 칩, 및 결합 광학계는 인클로저의 적어도 하나의 벽을 형성할 수 있고 열을 소산시킬 수 있는 기기에서의 정렬 구조체에 등록된다.

(52) CPC특허분류
G01N 21/6408 (2013.01)
G01N 21/6454 (2013.01)
G01N 21/648 (2013.01)
H01S 5/0071 (2021.01)
H01S 5/02253 (2021.01)
H01S 5/02461 (2013.01)
H01S 5/0262 (2013.01)
G01N 2021/6482 (2013.01)
G01N 2201/0221 (2013.01)

(72) 발명자
레아릭, 토드
미국 06410 코네티컷주 셰시어 윈드미어 코트 5
글렌, 폴 이.
미국 02482 매사추세츠주 웰즐리 파인우드 로드 22
아마드, 파이살 알.
미국 06437 코네티컷주 길포드 올드 화이트필드 스트리트 446 아파트먼트 이
로스웨크, 토드
미국 06437 코네티컷주 길포드 올드 화이트필드 스트리트 530
라스롭, 브리타니
미국 06418 코네티컷주 더비 해롤드 애비뉴 51
코놀리, 토마스
미국 06410 코네티컷주 셰시어 파 호라이즌 드라이브 90

명 세 서

청구범위

청구항 1

핸드헬드 바이오분석 기기로서,

상기 핸드헬드 바이오분석 기기의 적어도 하나의 인클로징 벽에 포함되고 열 소산 기능을 제공하는 정렬 구조체;

상기 정렬 구조체에 등록된 펄스형 광학 소스 - 상기 펄스형 광학 소스는 펄스형 소스 회로 보드를 포함함 -;

상기 정렬 구조체에 형성되고, 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하도록 적응된 칩 리셉터클;

상기 정렬 구조체에 등록되고, 상기 펄스형 광학 소스로부터의 광학 펄스들의 빔을 상기 패키징된 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기로 조향하도록 적응된, 이동가능 컴포넌트들을 포함하는 빔 조향 어셈블리;

상기 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들의 움직임을 감지하는, 상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 로케이팅된 유도성 센서들;

상기 이동가능 컴포넌트들이 이동할 때 상기 유도성 센서들의 인덕턴스를 변경하는 상기 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들에 장착된 전도성 요소들;

상기 펄스형 소스 회로 보드에 장착된 수집 렌즈;

상기 펄스형 소스 회로 보드에 장착된 2개 이상의 보이스 코일 - 상기 2개 이상의 보이스 코일은 상기 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들을 활성화하도록 구성됨 -; 및

상기 바이오 광전자 칩 상의 적어도 하나의 포토다이오드로부터 신호들을 수신하고, 광학 결합기에 대한 상기 광학 펄스들을 포지셔닝하기 위해 상기 2개 이상의 보이스 코일을 활성화하도록 구성된 빔 제어 회로

을 포함하는, 핸드헬드 바이오분석 기기.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나의 인클로징 벽은 상기 바이오분석 기기의 외부 벽을 포함하고 상기 바이오분석 기기 내에서 생성된 열을 상기 바이오분석 기기의 외부로 직접 소산시키는, 바이오분석 기기.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나의 인클로징 벽은 상기 바이오분석 기기 내의 강제 공기 흐름을 안내하거나 차단하는, 바이오분석 기기.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 바이오분석 기기는 3 킬로그램 이하의 무게이고 25 센티미터 이하의 최대 길이를 갖는, 바이오분석 기기.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 정렬 구조체는 상기 펄스형 광학 소스 및 상기 빔 조향 어셈블리가 등록되는 등록 플랫폼을 포함하고, 상기 광학 펄스들의 빔에 대해 동작하는 상기 등록 플랫폼에 장착된 적어도 하나의 광학 컴포넌트를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 패키징된 바이오 광전자 칩 및 적어도 하나의 광학 컴포넌트는 상기 등록 플랫폼의 제1 표면에 등록되고, 상기 펄스형 광학 소스 및 상기 빔 조향 어셈블리는 상기 제1 표면에 대향하는 상기 등록 플랫폼의 제2 표면에 등록되는, 바이오분석 기기.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 칩 리셉터클에 인접하여 로케이팅되고, 상기 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터의 열을 챔버 쪽으로 전달하도록 배열된 열 포스트; 및

상기 챔버에 로케이팅되고, 상기 열 포스트에 열적으로 결합된 열 소산 요소를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 펄스형 광학 소스가 그 위에 장착되는, 회로 보드에 부착되고 상기 펄스형 광학 소스로부터의 열을 챔버 쪽으로 전달하도록 배열된 열 전도성 보강 요소; 및

상기 챔버에 로케이팅되고, 상기 열 전도성 보강 요소에 열적으로 결합된 열 소산 요소를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 9

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 펄스형 광학 소스는,

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 장착되는 레이저 다이오드; 및

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 형성된 상기 레이저 다이오드를 위한 구동 회로 - 상기 펄스형 소스 회로 보드는 상기 빔 조향 어셈블리에 직접 부착됨 -를 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 빔 조향 어셈블리는 2 시간 만큼의 기간 동안 상기 칩 리셉터클의 로케이션에서의 상기 광학 펄스들의 빔의 포지션의 움직임을 1 미크론 이하의 드리프트로 안정화하는, 바이오분석 기기.

청구항 13

제9항에 있어서,

상기 펄스형 소스 회로 보드를 강화하는, 상기 펄스형 소스 회로 보드에 부착된 보드 보강 요소를 추가로 포함하고, 상기 보드 보강 요소는 열 소산 요소에 선택적으로 열적으로 결합되는, 바이오분석 기기.

청구항 14

제9항에 있어서,

상기 구동 회로는,

단극성 펄스들을 생성하도록 구성된 펄스 생성 회로; 및

전기 펄스를 상기 레이저 다이오드에 출력하는 다이오드 구동 회로

를 포함하고, 상기 다이오드 구동 회로는:

공통 소스 증폭기로서 접속되고, 상기 펄스 생성 회로로부터 단극성 펄스들을 수신하도록 배열된 제1 트랜지스터; 및

소스 팔로워로서 접속되고, 상기 공통 소스 증폭기로부터의 출력을 수신하도록 배열된 제2 트랜지스터

를 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 15

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 빔 조향 어셈블리는,

렌즈; 및

상기 렌즈를 통과하는 빔을 측방향으로 병진시키기 위해 2개의 축들에 대해 렌즈를 지지하고 회전시키는 짐벌을 포함하는, 바이오분석 기기.

청구항 16

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 바이오분석 기기는 상기 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터 수신된 데이터를 처리하여 DNA에 관한 또는 하나 이상의 단백질 또는 적어도 하나의 대사 반응에 관한 정보를 결정하도록 구성되는, 바이오분석 기기.

청구항 17

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 핸드헬드 바이오분석 기기를 동작시키는 방법으로서,

정렬 구조체에 등록된 펄스형 광학 소스로 광학 펄스들의 빔을 생성하는 단계 - 상기 펄스형 광학 소스는 펄스형 소스 회로 보드를 포함함 -;

상기 정렬 구조체 내에 형성된 칩 리셉터클에 의해 수용되도록 적응된 패키징된 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기로 상기 광학 펄스들의 빔을, 상기 정렬 구조체에 등록된 이동가능 컴포넌트들을 포함하는 빔 조향 어셈블리로, 조향하는 단계;

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 로케이팅된 유도성 센서들로 상기 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들의 움직임을 감지하는 단계 - 상기 빔 조향 어셈블리에서의 상기 이동가능 컴포넌트들에 장착된 전도성 요소들은 상기 이동가능 컴포넌트들이 이동할 때 상기 유도성 센서들의 인덕턴스를 변경함 -;

상기 바이오 광전자 칩 상의 적어도 하나의 포토다이오드로부터 신호들을 수신하고, 상기 빔 조향 어셈블리에서의 상기 이동가능 컴포넌트들을 이동시키기 위해 상기 펄스형 소스 회로 보드에 장착된 2개 이상의 보이스 코일을 활성화하도록 구성된 빔 제어 회로를 사용하여 상기 광학 결합기에 대한 상기 광학 펄스들의 빔을 포지셔닝하는 단계; 및

적어도 하나의 인클로징 벽을 이용하여 상기 바이오분석 기기 내에 생성되는 열을 소산시키는 단계 - 상기 정렬 구조체는 상기 핸드헬드 바이오분석 기기의 상기 적어도 하나의 인클로징 벽에 포함됨 -

를 포함하는 방법.

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

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 2017년 7월 24일자로 출원된, "핸드헬드 대규모 병렬 바이오 광전자 기기" 라는 명칭의 미국 가출원 제62/536,330호의 우선권을 주장하며, 이 미국 가출원은 그 전체가 본 명세서에 참조로 포함된다.

[0002] 본 출원은 수만 개 이상의 반응 챔버들(reaction chambers)에 대해 짧은 광학 펄스들(short optical pulses)을 동시에 제공함으로써 샘플들의 대규모 병렬 분석들(massively-parallel analyses)을 수행하고, 샘플 분석들을 위해 반응 챔버들로부터 병렬로 형광 신호들(fluorescent signals)을 수신할 수 있는 핸드헬드 바이오 광전자 기기(hand-held, bio-optoelectronic instrument)에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 생물학적 또는 화학적 표본들(specimens)의 대규모 병렬 분석이 가능한 기기들은, 그들의 큰 크기, 휴대성 부족, 기기를 동작시키기 위한 숙련된 기술자의 요건, 전력 요구, 제어된 운영 환경에 대한 필요성 및 비용을 포함할 수 있는 여러 요인들 때문에, 전형적으로 실험실 세팅으로 제한된다. 샘플이 그러한 장비를 이용하여 분석될 때, 공통의 패러다임(common paradigm)은 현장 진단(point of care)에서 또는 현장에서 샘플을 추출하고, 그 샘플을 실험실에 전송하고, 분석의 결과를 기다리는 것이다. 결과를 위한 대기 시간은, 몇 시간으로부터 몇 일까지의 범위일 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 명세서에 설명된 기술은 대규모 병렬 샘플 분석들을 위한 핸드헬드 바이오 광전자 기기에 관한 것이다. 핸드헬드 기기는 현장 진단 유전자 서열 분석(point-of-care genetic sequencing) 및 개인화된 의료(personalized medicine)에 유용할 수 있다. 기기는 샘플들의 분석을 수반하는 다른 응용들(예를 들어, 약물 또는 단백질 검출, 바이러스 검출, 바이러스 또는 박테리아 돌연변이의 추적, 프로테오믹스(proteomics) 및 대사 분석(metabolic assays))에 이용될 수 있다.

과제의 해결 수단

[0005] 실시예들에서, 기기는 600ps 미만의(sub-600-ps) 시간 스케일들에서 피크 값 아래에서 적어도 40dB로 턴 오프(turn off)될 수 있는 광학 펄스들을 생성하기 위한 광학 소스 및 회로(optical source and circuitry), 적어도 30,000개의 샘플 분석 픽셀들 및 미크론 스케일 광학 도파관들을 포함하는 사용자 상호교환가능한 패키징된 바이오 광전자 칩(user-interchangeable, packaged bio-optoelectronic chip)을 수용하기 위한 리셉터클(receptacle), 컴팩트한 빔 성형 및 조향 어셈블리(compact beam shaping and steering assembly), 및 광학 펄스들을 광학 소스로부터 광학 도파관들 및 샘플 분석 픽셀들로 안내하기 위한 결합 광학계(coupling optics)를 포함한다. 기기는 온-보드 전원, 제어, 진단, 및 데이터 처리 전자장치를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기는 2 킬로그램 미만의 무게를 가질 수 있고, 한 손으로 쉽게 유지될 수 있다. 예를 들어, 기기

는 25 센티미터 이하의 최대 에지 길이를 가질 수 있다.

[0006] 기기 내의 정렬 구조체(alignment structure)는 광학 소스, 빔 조향 어셈블리, 결합 광학계 및 사용자 상호교환가능한 바이오 광전자 칩의 정확한 정렬을 제공하는 것을 돕는다. 정렬 구조체는 광학 소스, 빔 조향 어셈블리, 결합 광학계 및 사용자 상호교환가능한 바이오 광전자 칩의 상대적인 로케이션들(locations)의 기계적 안정성을 제공할 수 있다. 정렬 구조체는 또한 광학 소스 및 바이오 광전자 칩, 및 다른 컴포넌트들에 대한 열 소산 기능(heat dissipative functionality)을 제공할 수 있다. 또한, 일부 경우에, 정렬 구조체는 기기의 인클로저(enclosure)의 일부를 형성할 수 있다.

[0007] 각각의 샘플 분석 픽셀은 샘플을 유지하고 광학 도파관으로부터 광을 수신하도록 배열된 반응 챔버, 및 반응 챔버로부터의 광을 수신하도록 배열된 광학 검출기를 포함할 수 있다. 기기는 수만 개 이상의 반응 챔버들에 대해 짧은 광학 펄스들을 동시에 제공하고, 반응 챔버들에서의 형광 방출로부터 기인하는 샘플 분석들을 위한 전자 신호들을 수신하기 위해, 리셉터클에 배치될 때, 바이오 광전자 칩과 전자적으로 및 광학적으로 인터페이싱한다. 일부 실시예들에서, 기기는 유전자 서열 분석을 위해 이용될 수 있다.

[0008] 일부 실시예들은, 정렬 구조체, 정렬 구조체에 등록된 펄스형 광학 소스, 정렬 구조체에 형성되어, 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하도록 적응된 칩 리셉터클, 및 정렬 구조체에 등록되어, 펄스형 광학 소스로부터의 광학 펄스들의 빔을 패키징된 바이오 광전자 칩으로 조향하도록 적응된 빔 조향 어셈블리를 포함하는 핸드헬드 바이오분석 기기(hand-held bioanalytic instrument)에 관한 것으로서, 정렬 구조체는 핸드헬드 바이오분석 기기 안에 또는 핸드헬드 바이오분석 기기 상에 적어도 하나의 인클로징 벽(enclosing wall)의 대부분을 형성한다.

[0009] 일부 실시예들은 샘플 내에서 상이한 생화학적 표본들을 식별하기 위한 시스템에 관한 것이다. 시스템은 단일 특성 파장에서 동작하도록 구성된 레이저 다이오드를 포함하는 핸드헬드 바이오분석 기기, 레이저 다이오드로 하여금 단일 특성 파장을 갖는 광학 펄스들을 출력하게 하는 레이저 다이오드에 접속된 구동 회로(driving circuit), 및 복수의 샘플들이 포함되는 복수의 반응 챔버들을 갖는 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하고, 복수의 반응 챔버들에서 광검출기들(photodetectors)에 의해 생성되는 복수의 전기 신호들을 수신하기 위해 패키징된 칩 상의 복수의 핀(pin)들에 전기적 접촉을 행하도록 적응된 칩 리셉터클을 포함한다. 기기는 레이저 다이오드로부터의 광학 펄스들을 바이오 광전자 칩으로 조향하고, 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기(optical coupler)에 대한 광학 펄스들의 정렬을 자동으로 유지하도록 구성된 컴팩트한 빔 조향 어셈블리를 추가로 포함할 수 있다. 기기는 기기 내의 광학 및 전자 컴포넌트들의 정확한 정렬 뿐만 아니라, 기기에서의 광학 컴포넌트들에 대한 바이오 광전자 칩의 정확한 정렬 및 등록을 가능하게 하는 정렬 구조체를 추가로 포함할 수 있다.

[0010] 본 교시내용의 전술한 및 다른 양태들, 구현들, 동작들, 기능들, 특징들, 및 실시예들은 첨부 도면들과 함께 이하의 설명으로부터 보다 완전히 이해될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0011] 통상의 기술자라면, 본 명세서에 설명된 도면들은 단지 예시를 위한 것임을 이해할 것이다. 일부 경우들에서, 본 발명의 이해를 용이하게 하기 위해 본 발명의 다양한 양태들이 과장 또는 확대되어 도시될 수 있음을 이해할 것이다. 도면에서, 유사한 참조 문자는 다양한 도면 전체를 통해 유사한 특징, 기능적으로 유사한 및/또는 구조적으로 유사한 요소를 일반적으로 지칭한다. 도면들이 반드시 실제 축척으로 되어 있는 것은 아니며, 그 대신에 교시내용의 원리들을 설명하는 것에 중점을 두고 있다. 도면들은 본 교시내용의 범주를 한정하는 것으로 의도되지 않는다.

도 1a는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오 광전자 기기에서의 컴포넌트들 및 그들의 배열의 단순화된 도시이다.

도 1b는 일부 실시예들에 따른, 일련의 광학 펄스들을 도시한다.

도 1c는 일부 실시예들에 따른, 각각의 챔버에 대한 하나 이상의 도파관 및 대응하는 검출기들을 통해 펄스형 레이저에 의해 광학적으로 여기될 수 있는 병렬 반응 챔버들의 예를 도시한다.

도 1d는 일부 실시예들에 따른, 도파관으로부터의 반응 챔버의 광학적 여기(optical excitation)를 도시한다.

도 1e는 일부 실시예들에 따른, 집적된 반응 챔버, 광학 도파관, 및 시간-비닝 광검출기(time-binning photodetector)의 추가 상세들을 도시한다.

도 1f는 일부 실시예들에 따른, 반응 챔버 내에서 발생될 수 있는 생물학적 반응의 예를 도시한다.

도 1g는 상이한 감쇠 특성들을 갖는 2개의 상이한 형광단들(fluorophores)에 대한 방출 확률 곡선들을 도시한다.

도 1h는 일부 실시예들에 따른, 형광 방출의 시간-비닝 검출을 도시한다.

도 1i는 일부 실시예들에 따른, 시간-비닝 광검출기를 도시한다.

도 1ja는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 형광 방출의 펄스 여기(pulsed excitation) 및 시간-비닝 검출을 도시한다.

도 1jb는 일부 실시예들에 따른, 샘플의 반복된 펄스 여기 이후의 다양한 시간 빈(time bin)들에서의 축적된 형광 광자 카운트들의 히스토그램을 도시한다.

도 1ka 내지 도 1kd는 일부 실시예들에 따른, 4개의 뉴클레오티드(T, A, C, G) 또는 뉴클레오티드 유사체들에 대응할 수 있는 상이한 히스토그램들을 도시한다.

도 2aa는 일부 실시예들에 따른, 이득 스위칭(gain switching)을 위한 광학 펌프 및 출력 펄스들을 도시한다.

도 2ab는 일부 실시예들에 따른, 완화 진동(relaxation oscillation)들을 도시한다.

도 2ac는 일부 실시예들에 따른, 테일(tail)을 나타내는 광학 출력 펄스를 도시한다.

도 2ba는 일부 실시예들에 따른, 펄스형 반도체 레이저 다이오드(pulsed semiconductor laser diode)를 도시한다.

도 2bb는 일 실시예에 따른, 이득 스위칭 레이저 다이오드(gain-switched laser diode)에 대한 단순화된 회로도를 도시한다.

도 2bc는 일부 실시예들에 따른, 레이저 다이오드에 전달된 전류의 개선들을 도시한다.

도 2c는 일부 실시예들에 따른, 펄스 구동 회로(pulse-driving circuit)를 도시한다.

도 2da는 일부 실시예들에 따른, 펄스 생성기를 도시한다.

도 2db는 일부 실시예들에 따른, 펄스 생성기의 논리 게이트에서 수신될 수 있는 파형들 및 출력 펄스 파형을 도시한다.

도 2dc는 일부 실시예들에 따른, 펄스 생성기를 도시한다.

도 2ea는 일부 실시예들에 따른, 다이오드 구동기 회로(diode-driver circuit)의 제1 스테이지를 도시한다.

도 2eb는 일부 실시예들에 따른, 다이오드 구동기 회로의 제2 스테이지를 도시한다.

도 2ec는 일부 실시예들에 따른, 다이오드 구동기 회로의 제3 스테이지를 도시한다.

도 2f는 일부 실시예들에 따른, 이득 스위칭 레이저 다이오드의 출력 펄스를 도시한다.

도 3aa는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오분석 기기를 위한 정렬 구조체의 사시도를 도시한다.

도 3ab는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오분석 기기를 위한 정렬 구조체의 하측 사시도를 도시한다.

도 3ba는 일부 실시예들에 따른, 바이오분석 기기의 광학 시스템에 대한 레이아웃을 도시한다.

도 3bb는 회전 거울 마운트 및 렌즈 마운트의 예들을 도시한다.

도 3c는 일부 실시예들에 따른, 바이오분석 기기를 위한 빔 조향 어셈블리를 도시한다.

도 3da는 일부 실시예들에 따른, 펄스형 소스 보드(pulsed source board)를 도시한다.

도 3db는 일부 실시예들에 따른, 펄스형 광학 소스 및 열 전도성 요소(thermal conductive element)의 양태들을 도시한다.

도 3e는 일부 실시예들에 따른, 유도성 센서를 도시한다.

도 3fa는 일부 실시예들에 따른, 빔 조향 어셈블리에서의 짐벌 마운트(gimbal mount)의 Y-X 결합을 도시한다.

도 3fb는 일부 실시예들에 따른, 빔 조향 어셈블리에서의 짐벌 마운트의 X-Y 결합을 도시한다.

도 3g는 일부 실시예들에 따른, 인쇄 회로 보드에 부착된 보드 보강 부재를 도시한다.

도 3h는 일부 실시예들에 따른, 유도성 센서들을 이용하는 빔 조향 어셈블리의 장기 안정성(long-term stability)을 도시한다.

도 3ia는 일부 실시예들에 따른, 정렬 구조체의 등록 플랫폼(registration platform)에 형성된 칩 가이드의 확대뷰이다.

도 3ib는 도 3ia의 칩 가이드 내에 배치되는 인터포저(interposer)의 하면도를 도시한다.

도 3ja는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오 광전자 기기에서의 컴포넌트들의 배열을 도시한다.

도 3jb는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오 광전자 기기에서의 컴포넌트들의 다른 배열을 도시한다.

도 3jc는 일부 실시예들에 따른, 핸드헬드 바이오 광전자 기기에서의 컴포넌트들의 배열을 도시한다.

도 4a는 일부 실시예들에 따른, 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기에 대한 펄스형 레이저 빔의 정렬을 도시한다.

도 4b는 일부 실시예들에 따른, 펄스형 레이저 다이오드로부터의 광학 펄스들을 바이오 광전자 칩의 다수의 도파관들에 결합하기 위한 검출 및 제어 회로를 도시한다.

도 4c는 일부 실시예들에 따른, 펄스형 레이저 다이오드로부터의 광학 펄스들을 바이오 광전자 칩의 다수의 도파관들에 결합하는 방법들과 연관된 동작들을 도시한다.

본 발명의 특징들 및 장점들은, 도면들과 관련하여 살펴볼 때, 이하에 개시되는 상세한 설명으로부터 보다 명백해질 것이다. 도면들을 참조하여 실시예들을 설명할 때, 방향 참조들("위", "아래", "상부", "하부", "좌측", "우측", "수평", "수직" 등)이 이용될 수 있다. 이러한 참조들은 도면들을 보통의 배향에서 보는 독자를 돕기 위한 수단으로서만 의도되어 있다. 이 방향 참조들은 구현된 디바이스의 피처(feature)들의 선호된 또는 유일한 배향을 설명하려는 것으로 의도되지 않는다. 디바이스는 다른 배향들을 이용하여 구현될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] I. 서론

[0013] 본 발명자들은, 대규모 병렬 샘플 분석이 가능한 핸드헬드 기기가 바이러스들 또는 다른 살아있는 유기체들에 대한 환자 표본 분석 또는 유전자 서열 분석과 같은 현장 진단 서비스들에 대해 매우 유용할 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 그러한 기기가 컴팩트하고, 운반하기 쉽고, 동작하기 쉬울 수 있다면, 의사 또는 보조자는 원격 로케이션들에 있는 환자들을 보살피는 경우에 사무실에서 그것을 쉽게 이용하거나 기기를 현장으로 가져갈 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 최소한의 훈련(예를 들어, 의사에 의한 비디오 또는 온라인 안내 또는 안내)을 받은 사용자가 핸드헬드 기기를 동작할 수 있다. 결과들은 (사무실 방문 동안이던지 또는 온라인 상담 동안이던지 간에) 의사에 의해 또는 온라인 자원에 의해 해석될 수 있다. 핸드헬드 기기가 테스트 및 분석을 용이하게 행할 수 있지만, 대규모 병렬 바이오분석 기기를 컴팩트하게 만드는 것은 몇 가지의 커다란 도전과제를 가질 수 있다.

[0014] 바람직하게는, 대규모 병렬 샘플 분석이 가능한 기기는 수만 개 이상의 샘플들을 동시에 처리할 수 있어야 한다. 일부 구현들에서, 핸드헬드 기기는 더 많은 수의 샘플들을 동시에 처리할 수 있다. 본 발명자들은, 컴팩트한 기기에서 이러한 수의 샘플들을 달성하기 위해서는, 샘플 웰들(wells) 또는 반응 챔버들이 기기 내에서 상호교환될 수 있는 칩 상에 통합되어야 한다는 것을 인식하고 알았다. 추가적으로, 본 발명자들은, 반응 챔버들의 조명의 균일성을 개선하고, 그렇지 않을 경우 필요할 수 있는 많은 수의 외부 광학 컴포넌트들을 감소시키기 위해, 칩 상에 형성된 통합된 광학계를 이용하여 여기 광이 반응 챔버들에 전달되어야 한다는 것을 인식하고 알았다. 또한, 본 발명자들은, 반응 챔버들로부터의 형광 방출들이 바람직하게는, 검출 효율을 개선하고, 그렇지 않을 경우 필요할 수 있는 광 수집 컴포넌트들의 수를 감소시키기 위해, 각각의 반응 챔버에서 통합된 광검출기들과 동일한 칩 상에서 검출되는 것을 인식하고 알았다. 또한, 본 발명자들은, 반응 챔버들로부터의 방출 신호들이, 여기 광에 의해 압도(예를 들어, 포화)되지 않고 검출될 충분한 형광 광 레벨이 있는 여기 후의 시간에 검출될 수 있도록, 신속하게(예를 들어, 피크값으로부터 500ps 미만으로) 턴 오프되는 펄스 여기 소스를 갖는 것이 바람직함을 인식하고 알았다. 예를 들어, 광검출기가 여기 광에 의해 포화되지 않는 시간에 형광 광의 검출이 발생되는 것이 바람직하다. 바이오 광전자 칩에 관한 이러한 조건들은 핸드헬드 기기에 상당한 제약들

을 부과할 수 있다.

[0015] 일부 제약들은 광학 소스에 관한 것이다. 그것은 수만 개의 반응 챔버들에서의 표본들을 충분히 여기시키기에 충분한 광학 전력(예를 들어, 약 2mW와 약 6mW 사이)을 전달할 수 있으면서도 컴팩트해야 한다. 더욱 강력하거나 다수의 광학 소스들을 갖는 더 높은 전력 레벨들에서, 더 많은 반응 챔버들, 예를 들어, 백만 개까지의 반응 챔버들이 핸드헬드 기기에서 조명될 수 있다. 또한, 예를 들어, 펄스 피크 아래의 적어도 40dB의 레벨까지 최대 500ps의 턴 오프 시간들을 갖는 (예를 들어, 약 100ps 이하의 펄스 지속기간들의) 짧은 광학 펄스들을 생성할 수 있는 컴팩트한 구동 회로가 존재해야 한다. 추가적으로, 합리적인 데이터 취득 시간들에 대해, 광학 펄스들은, 예를 들어, 약 50MHz와 약 200MHz 사이의 반복 레이트들로 제공되어야 한다. 일부 실시예들에서, 상이한 전력 레벨들, 펄스 지속기간들, 턴-오프 다이내믹스(turn-off dynamics), 및 펄스 반복 레이트들이 이용될 수 있다. 일부 경우들에서, 10MHz 만큼 낮은 펄스 반복 레이트들이 이용될 수 있다.

[0016] 추가적인 제약들은 숙련된 기술자에 의한 동작을 요구하지 않는 컴팩트한 패키지에서의 바이오 광전자 칩에 대한 광학 소스로부터의 출력 펄스들의 정확한 정렬을 획득 및 유지하는 것에 관한 것이다. 예를 들어, 광학 소스로부터의 출력 빔은 미크론 레벨 정확도(micron-level accuracy)로 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기에 정렬되고, 시간들의 기간들에 걸쳐 미크론 레벨 정밀도(micron-level precision)로 정렬된 포지션(position)에서 유지될 필요가 있을 수 있다. 추가적으로, 광학 결합기 상으로의 광학 펄스들의 빔의 입사각은 1도 미만의(sub-one-degree) 정확도로 정렬되고, 몇 시간 동안 유지될 필요가 있을 수 있다. 또한, 광학 결합기 상의 빔 스폿 크기는 몇 시간 동안 5% 미만의 변동들에 대해 안정적이어야 한다. 또한, 광학 소스로부터의 여기 파장은 몇 시간 동안 2nm 내로 안정적으로 유지되어야 한다.

[0017] 추가적인 제약들은 기기 내의 온도 제어에 관한 것이다. 예를 들어, 열이 기기의 광학적 정렬 또는 펄스화된 동작에 악영향을 미치지 않도록, 구동 전자장치 및 광학 소스에 의해 생성된 열을 소산시키는 것이 필요할 수 있다. 또한, 게놈(genomes)과 같은 일부 표본에 대해, 반응이 진행되도록 반응 챔버 내의 샘플의 원하는 온도를 유지하는 것이 필요할 수 있다. 일부의 경우에, 예를 들어, 레이저 다이오드와 열 접촉하여 배치된 열전 냉각기(thermo-electric cooler) 및/또는 열 소산 컴포넌트(핀들(fins)과 같은 것)를 이용하여, 레이저 다이오드의 온도를 제어하는 것이 필요할 수 있다. 레이저 다이오드의 열 제어는 레이저 다이오드의 수명을 연장할 수 있고, 레이저 다이오드로부터의 방출 파장을 안정화 및 제어할 수 있다. 기기가 현장에서 이용될 수 있기 때문에, 열 제어 및 열 소산은 광범위한 주변 환경들을 수용할 필요가 있을 수 있다.

[0018] 추가적인 도전과제는 상이한 표본들의 상이한 특성들을 시그널링하는 반응 챔버들로부터의 상이한 방출들을 구별하는 것에 관한 것이다. 예를 들어, 유전자 서열 분석 또는 대규모 병렬 분석과 같은 일부 바이오분석 응용들에서, 광학 소스로부터의 광학 여기 에너지는 시간 기간에 걸쳐 다수의 생화학적 반응들을 겪는 표본들을 포함할 수 있는 복수의 반응 챔버들에 전달된다. 일부 실시예들에 따르면, 여기에 후속하여 표본들(또는 표본들과 상호작용하는 분자들)은 형광을 내는 하나 이상의 형광단으로 라벨링될 수 있거나, 표본들이 자체 형광을 낼 수 있다. 반응 챔버들로부터의 형광 방출의 검출 및 분석은 챔버들 내의 표본들에 관한 정보를 제공한다. 상이한 시간들에 반응 챔버에 들어갈 수 있는 상이한 유형의 표본들 또는 반응물들이 존재할 때, 동일한 광학 소스(즉, 동일한 특성 파장을 갖는 광학 펄스들)로 바람직하게 여기되는 상이한 유형의 표본들 또는 반응물들을 구별하는 일부 방식이 존재해야 한다.

[0019] 본 발명자들은, 대규모 병렬 샘플 분석이 가능한 컴팩트한 핸드헬드 바이오 광전자 기기를 제조 및 동작시키기 위한 장치 및 방법들을 고려하였다. 개요에서, 그리고 일부 실시예들에 따르면, 기기는 단파장 레이저 다이오드 및 연관된 구동 회로, 컴팩트한 빔 조향 및 성형 모듈, 패키징된 바이오 광전자 칩을 위한 온도 제어형 리셉터클, 및 기기 내의 광학 및 전기 컴포넌트들에 대한 정확한 등록을 제공할 뿐만 아니라, 열 소산 기능을 제공하는 정렬 구조체를 포함한다. 정렬 구조체는 또한 기기의 인클로저의 일부를 형성하여, 열이 기기의 외부로 직접 소산되게 할 수 있다.

[0020] 유전자 서열 분석과 같은 응용들에 대해, 기기는 동일한 특성 파장을 갖는 광학 여기 펄스들을 이용하여 적어도 4개의 상이한 유형의 표본들 또는 반응물들을 구별할 수 있다. 약물, 바이러스 또는 병원균(pathogen) 검출과 같은 다른 응용들은 적어도 4개의 상이한 유형의 표본들을 구별하는 것을 요구하지 않을 수 있고, 4개 미만의 상이한 유형의 표본들의 식별이면 충분할 수 있다. 기기는 또한 다수의 상이한 특성 파장들을 갖는 광학 여기 펄스를 전달하여, 4개 이상까지의 상이한 유형의 표본의 검출을 가능하게 하도록 적응될 수 있다.

[0021] 선택된 기기 컴포넌트들의 상세를 설명하기 전에, 유전자 서열 분석의 맥락에서 기기의 개요가 제공된다. 유전자 서열 분석이 설명 목적을 위해 이용되지만, 기기는 다른 실시예들에서 다양한 유형의 생화학적 분석들을 위

해 이용될 수 있다.

[0022] 개요에서, 그리고 이제 도 1a를 참조하면, 핸드헬드 바이오분석 기기(1-100)는 펄스형 소스 보드(1-110), 컴팩트한 빔 조향 및 성형 어셈블리(1-115), 및 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)이 장착될 수 있는 리셉터클 가이드(1-107)를 갖는 정렬 구조체(1-102)를 포함할 수 있다. 기기는 회전 거울(1-121), 포커싱 렌즈(1-127), 하나 이상의 열 포스트(1-185), 제어 보드(1-180), 및 열 싱크 요소(1-190)를 추가로 포함할 수 있다. 회전 거울(1-121)은 플랫폼(1-102)에 부착되는 조절가능한 거울 마운트(1-106)에 장착될 수 있고, 포커싱 렌즈(1-127)는 플랫폼(1-102)에 부착되는 조절가능한 렌즈 마운트(1-108)에 또한 장착될 수 있다. 펄스형 소스 보드(1-110), 컴팩트한 빔 조향 및 성형 어셈블리(1-115), 회전 거울(1-121), 포커싱 렌즈(1-127), 및 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)은, 펄스형 소스 보드(1-110)로부터 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 광학적 컴포넌트들까지의 (파선들로 표시된) 광학적 빔의 정확하고 안정적인 광학적 정렬을 제공하기 위해, 정렬 구조체(1-102)에 모두 등록될 수 있다.

[0023] 동작 시에, 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 광학 펄스들(1-122)은 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140) 내에 포함된 바이오 광전자 칩(1-141) 상에 로케이팅된 광학 결합기(도시되지 않음) 상에 지향되고 포커싱될 수 있다. 칩의 패키지는 광학 빔 정렬(예를 들어, 회전 거울) 및 샘플 보유를 돕는 피처들을 포함할 수 있다. 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 통합된 광자 컴포넌트들은 각각의 수신된 광학 펄스로부터의 여기 방사선(excitation radiation)을, 바이오 광전자 칩(1-141) 상에 로케이팅된 수만 개의 반응 챔버들로 분할하여 전달할 수 있다. 반응 챔버에서, 여기 방사선은 분석될 형광단 또는 표본을 여기시킬 수 있고, 여기로부터 발생되는 신호는 각각의 반응 챔버에서 광검출기에 의해 검출될 수 있다. 검출된 신호는 바이오 광전자 칩(1141) 상에서 부분적으로 처리될 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 신호는 외부 디바이스에 대한 데이터 저장 및 데이터 처리 및/또는 송신을 위해 제어 보드(1-180)에 송신될 수 있다. 일부 구현들에서, (원시의(raw) 또는 처리된) 신호는 인터넷과 같은 컴퓨팅 디바이스들의 네트워크에 송신될 수 있고, 여기서 데이터는 데이터를 분석하도록 구성되는 서버로 라우팅될 수 있다.

[0024] 광학 펄스들(1-122)은 도 1a에서 단일 횡방향 광학 모드를 갖는 것으로 도시되지만, 일부 실시예들에서 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 광학 출력은 다중모드 횡방향 프로파일(multimode transverse profile)을 가질 수 있다. 예를 들어, 출력 빔의 횡방향 강도 프로파일은 다수의 강도 피크들 및 최소치들을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 횡방향 다중모드 출력은 바이오 광전자 칩(1-141)에 결합될 때 (예를 들어, 광학계를 분산시킴으로써) 균질화(homogenized)될 수 있다. 일부 구현들에서, 다중모드 출력은 바이오 광전자 칩(1-141) 내의 복수의 도파관들에 결합될 수 있다. 예를 들어, 다중모드 출력에서의 각각의 강도 피크는 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 별개의 도파관 또는 별개의 도파관들의 그룹에 결합될 수 있다. 펄스형 레이저가 다중-횡방향 모드 상태에서 동작하게 하는 것은, 펄스형 레이저로부터의 더 높은 출력 전력들을 가능하게 할 수 있다. 상이한 횡방향 모드들을 칩(1-141) 상의 상이한 도파관들에 결합하는 것은, 그렇지 않은 경우 모든 전력이 단일 도파관에 결합된 경우 더 높은 광학적 강도들에서 발생할 수 있는 칩의 광학적 열화를 회피할 수 있다.

[0025] 도 1b는 펄스형 소스 보드(1-110)에 의해 생성될 수 있는 일련의 광학 펄스들(1-122)의 시간 강도 프로파일들을 도시한다. 일부 실시예들에서, 방출된 펄스들의 피크 강도 값들은 대략 동일할 수 있고, 프로파일들은 가우스형 시간 프로파일(Gaussian-like temporal profile)을 가질 수 있다. 일부 경우들에서, 펄스들(1-122)은 대칭적인 시간 프로파일들을 갖지 않을 수 있고, 다른 시간 형상들을 가질 수 있다. 각각의 펄스의 지속기간은, 도 1b에 나타낸 바와 같이, FWHM(full-width-half-maximum) 값에 의해 특징지워질 수 있다. 펄스형 레이저의 일부 실시예들에 따르면, 광학 펄스들(1-122)은 50 피코초(picosecond)(ps)와 200ps 사이의 FWHM 값들을 가질 수 있다. 일부 구현들에서, 예를 들어, 형광단 수명들 및/또는 여기 파장 필터링이 더 긴 여기 기간들을 허용할 때, 1 나노초(nanosecond)까지의 펄스 지속기간들이 이용될 수 있다.

[0026] 광학 펄스들(1-122)은 규칙적인 간격들 T 만큼 분리될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 펄스 분리 간격 T는 약 1ns와 약 100ns 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, 펄스 분리 간격 T는 약 5ns와 약 20ns 사이일 수 있다. 펄스 분리 간격 T는 펄스형 소스 보드(1-110) 상에 광학 소스를 펄스화하기 위해 이용되는 구동 주파수 f_d에 의해 결정될 수 있다.

[0027] 일부 실시예들에 따르면, 원하는 펄스 분리 간격 T 및 구동 주파수 f_d는 칩(1-141) 상의 반응 챔버들의 개수, 형광 방출 특성들, 및 바이오 광전자 칩(1-141)으로부터의 데이터를 판독하기 위한 데이터 핸들링 회로(data-handling circuitry)의 속도의 조합에 의해 결정될 수 있다. 본 발명자들은, 상이한 형광단들이 그들의 상이한 형광 감쇠율(fluorescent decay rate)들에 의해 구별될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 따라서, 선택된 형광

단들의 상이한 감쇠율들을 구별하기 위해 선택된 형광단들에 대한 적절한 통계를 수집하기에 충분한 펄스 분리 간격(T)이 필요하다. 추가적으로, 펄스 분리 간격(T)이 너무 짧으면, 바이오분석 기기(1-100) 내의 데이터 핸들링 회로는 많은 수의 반응 챔버들에 의해 수집되는 많은 양의 데이터를 유지할 수 없다. 본 발명자들은, 약 5ns와 약 20ns 사이의 펄스 분리 간격 T가 약 2ns의 감쇠율들을 갖는 형광단들에, 그리고 약 30,000개와 600,000개 사이의 반응 챔버들로부터의 데이터를 핸들링하는 데 적당하다는 것을 인식하고 알았다. 일부 실시예들에 따르면, (예를 들어, 약 7ns까지의) 더 긴 감쇠율들은 (예를 들어, 약 15ns와 약 30ns 사이의) 더 긴 펄스 분리 간격들을 요구할 수 있다.

[0028] 도 1c를 참조하면, 광학 펄스들(1-122)은 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 하나 이상의 광학 도파관들(1-312)에 결합될 수 있다. 도파관(들)(1-312)은 복수의 반응 챔버들(1-330)에 인접하여 연장되고, 광학 여기 에너지를 반응 챔버들에 전달할 수 있다. 일부 실시예들에서, 광학 펄스들(1-122)은 격자 결합기(grating coupler)(1-310)를 통해 하나 이상의 도파관(1-312)에 결합될 수 있지만, 바이오 광전자 칩 상의 광학 도파관의 단부에의 결합이 일부 경우들에서 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 쿼드 검출기(quad detector)(1-320)는 격자 결합기(1-310)에 대한 광학 펄스들(1-122)의 빔의 정렬을 돕기 위해 격자 결합기(1-310) 근처의 반도체 기판(1-305)(예를 들어, 실리콘 기판) 상에 로케이팅될 수 있다. 일부 구현들에서, 하나 이상의 광검출기(1-322)는 여기 방사선을 감지하고, 격자 결합기(1-310)에 대한 광학 펄스들(1-122)의 빔의 정렬을 돕는데 이용될 수 있다. 하나 이상의 도파관(1-312) 및 반응 챔버들(1-330)은 기판, 도파관, 반응 챔버들, 및 광검출기들(1-322) 사이에 개재 유전체 층들(예를 들어, 실리콘 이산화물 층들, 도시되지 않음)을 갖는 동일한 반도체 기판 상에 집적될 수 있다.

[0029] 각각의 도파관(1-312)은 도파관을 따라 반응 챔버들에 결합되는 광학 전력을 균등화(equalize)하게 하기 위해 반응 챔버들(1-330) 아래에 테이퍼된 부분(tapered portion)(1-315)을 포함할 수 있다. 감소하는 테이퍼(reducing taper)는 보다 많은 광학 에너지를 도파관의 코어 밖으로 강제로 내보내어, 반응 챔버들에 대한 결합을 증가시키고, 반응 챔버들 내로의 광 결합(light coupling)에 대한 손실들을 포함하는, 도파관을 따른 광학 손실들을 보상할 수 있다. 제2 격자 결합기(1-317)는 광학 에너지를 집적된 포토다이오드(1-324)로 지향시키기 위해 각각의 도파관의 단부에 로케이팅될 수 있다. 집적된 포토다이오드는 도파관 아래에 결합된 전력의 양을 검출할 수 있고, 전기 신호를, 예를 들어, 빔 조향 모듈(1-115)을 제어하는 피드백 회로에 제공할 수 있다.

[0030] 반응 챔버들(1-330)은 도파관의 테이퍼된 부분(tapered portion)(1-315)과 정렬되고 터브(tub)(1-340)에서 리세싱(recess)될 수 있다. 각각의 반응 챔버(1-330)에 대해 반도체 기판(1-305) 상에 로케이팅된 광검출기들(1-322)(예를 들어, 시간-비닝 광검출기들 또는 단일-광자 애벌런치 포토다이오드들)이 존재할 수 있다. 샘플 분석 픽셀은 샘플이 분석될 단일 반응 챔버(1-330), 여기 광을 반응 챔버에 전달하는 도파관(1-312)의 부분, 및 반응 챔버로부터 형광 방출을 수신하도록 배열된 대응하는 광검출기(1-322)를 포함할 수 있다. 반응 챔버들에 없는 (예를 들어, 반응 챔버들 위의 용액 중에 분산된) 형광단들의 광학 여기를 방지하기 위해, 반응 챔버들 주위에 그리고 도파관 위에 금속 코팅 및/또는 다층 코팅(1-350)이 형성될 수 있다. 각각의 도파관의 입력 및 출력 단부들에서 도파관(1-312)에서의 광학 에너지의 흡수 손실을 감소시키기 위해 금속 코팅 및/또는 다층 코팅(1-350)이 터브(1-340)의 에지들 너머에서 상승(raise)될 수 있다. 일부 구현들에서, 다층 광학 구조체는 각각의 광검출기(1-322) 위에 형성될 수 있고, 형광단들로부터의 방출에 비해 여기 방사선을 우선적으로 감쇠시키도록 구성될 수 있다.

[0031] 바이오 광전자 칩(1-141) 상에 복수의 행의 도파관들(1-312), 반응 챔버들(1-330), 및 광검출기들(1-322)이 존재할 수 있다. 예를 들어, 일부 구현에서, 총 32,768개의 반응 챔버를 위해, 각각이 512개의 반응 챔버를 갖는 64개의 행이 존재할 수 있다. 다른 구현들은 보다 적거나 보다 많은 반응 챔버들을 포함할 수 있고, 다른 레이아웃 구성들을 포함할 수 있다. 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 광학 전력은, 하나 이상의 스타 결합기들(star couplers) 또는 다중 모드 간섭 결합기들(multimode interference couplers)(도시되지 않음)을 통해, 또는 광학 결합기(1-310)와 복수의 도파관들(1-312) 사이에 로케이팅된 임의의 다른 수단에 의해, 다수의 도파관들(1-312)에 분배될 수 있다.

[0032] 도 1d는 일부 실시예들에 따른, 도파관(1-315) 내의 광학 펄스(1-122)로부터 반응 챔버(1-330)로의 광학 에너지 결합을 도시한다. 도면은 도파관 치수, 반응 챔버 치수, 상이한 재료들의 광학 속성들, 및 반응 챔버(1-330)로부터의 도파관(1-315)의 거리를 고려한 광학파(optical wave)의 전자계 시뮬레이션으로부터 생성되었다. 도파관은, 예를 들어, 실리콘 이산화물의 주변 매질(1-410) 내에 실리콘 질화물로 형성될 수 있다. 도파관, 주변 매질, 및 반응 챔버는 2015년 8월 7일자로 출원된, "Integrated Device for Probing, Detecting and Analyzing Molecules" 라는 명칭의 미국 출원 제14/821,688호에 설명된 마이크로제조 프로세스들에 의해 형성될 수 있다.

일부 실시예들에 따르면, 소산 광학 필드(evanescent optical field)(1-420)는 도파관에 의해 전달된 광학 에너지를 반응 챔버(1-330)에 결합시킨다.

[0033] 반응 챔버(1-330)에서 발생되는 생물학적 반응의 비제한적 예가 도 1e에 도시되지만, 다른 반응들 또는 표본들이 다른 응용들에서 이용될 수 있다. 이 예에서, 표적 핵산(target nucleic acid)(1-510)에 상보적인 성장 스트랜드(growing strand)(1-512) 내로의 뉴클레오티드들(nucleotides) 또는 뉴클레오티드 유사체들(nucleotide analogs)의 순차적 혼입(sequential incorporation)이 반응 챔버(1-330)에서 발생된다. 단일 분자 검출을 채용하여 순차적 혼입을 검출하고, DNA를 서열 분석할 수 있다. 단일 분자 검출이 DNA 서열 분석의 맥락에서 후술되지만, 단일 분자 검출은 단백질 연구를 위한 단백질의 검출과 같은 다른 응용에 대해 본 명세서에 설명된 장치 및 방법들을 이용하여 채용될 수 있다. 단백질의 검출은, SomaLogic, Inc.(2013), Doc. No. SSM-002, DCN 13-038에 의해 배포된, "SOMAscan™Proteomic Assay" 라는 명칭의 기술 보고서에 설명된 바와 같이, 변형된 뉴클레오티드로 구성되는 단백질 포착, 슬로우 오프-레이트 변형된 압타머 시약(protein-capture, slow off-rate modified aptamer reagents)을 채용할 수 있으며, 그 문서는 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된다. 예를 들어, 분석에서의 최종 용리 단계(final elution step)로부터의 잔여 압타머 시약은 반응 챔버(1-330)에서 DNA 정량화 기술을 이용하여 정량화될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 본 명세서에 설명된 장치 및 방법은 대규모 병렬 분석을 수행하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 일부 구현들에서, 바이오분석 기기(1-100)는 기기에 설치된 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)으로부터 데이터를 수신하고, 데이터를 분석하여 DNA에 관한 정보(예를 들어, DNA 서열 분석 및/또는 정량화 정보)를 결정할 수 있다. 일부 경우들에서, 바이오분석 기기(1-100)는 기기에 설치된 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)으로부터 데이터를 수신하고, 데이터를 분석하여 반응 챔버들(1-330)에서의 단백질들에 관한 정보를 결정할 수 있다. 일부 실시예들에서, 바이오분석 기기(1-100)는 기기에 설치된 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)으로부터 데이터를 수신하고, 데이터를 분석하여 대사 반응들에 관한 정보를 결정할 수 있다.

[0034] 반응 챔버는 약 150nm와 약 250nm 사이의 깊이 및 약 80nm와 약 160nm 사이의 직경을 가질 수 있다. 인접한 반응 챔버들 및 다른 원하지 않는 축외(off-axis) 광원들로부터의 미광(stray light)을 차단하는 애퍼처(aperture)를 제공하기 위해 금속화층(metallization layer)(1-540)(예를 들어, 전기적 기준 전위를 위한 금속화부)이 광검출기 위에 패터닝될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 폴리메라아제(polymerase)(1-520)는 반응 챔버(1-330) 내에 로케이팅(예를 들어, 챔버의 베이스에 부착)될 수 있다. 폴리메라아제는 표적 핵산(1-510)(예를 들어, DNA로부터 유래된 핵산의 일부분)을 테이크 업(take up)할 수 있고, DNA(1-512)의 성장 스트랜드를 생성하기 위해, 상보적 핵산의 성장 스트랜드를 서열 분석할 수 있다. 상이한 형광단들로 라벨링된 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들(1-610)(도 1f에 도시됨)은 반응 챔버(1-330) 위의 용액 내에 분산되어 반응 챔버로 들어갈 수 있다.

[0035] 도 1f에 도시된 바와 같이, 라벨링된 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체(1-610)가 상보적 핵산의 성장 스트랜드 내에 혼입될 때, 하나 이상의 라벨링된 형광단들(1-630)이 도파관(1-315)으로부터 반응 챔버(1-330) 내로 결합된 광학 에너지의 펄스들에 의해 반복적으로 여기될 수 있다. 일부 실시예들에서, 형광단 또는 형광단들(1-630)은 임의의 적합한 링커(linker)(1-620)에 의해 하나 이상의 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체들(1-610)에 부착될 수 있다. 혼입 이벤트는 약 100ms까지의 기간 동안 지속될 수 있다. 이 시간 동안, 형광단(들)의 여기로 인해 발생되는 형광 방출의 펄스들이 광검출기(1-322)를 이용해 검출될 수 있다. 상이한 방출 특성들(예를 들어, 형광 감쇠율, 강도, 형광 파장)을 갖는 형광단들을 상이한 뉴클레오티드들(A, C, G, T)에 부착시키는 것에 의해, DNA(1-512)의 스트랜드가 각각의 핵산을 혼입하는 동안 상이한 방출 특성들을 검출 및 구별하는 것은 DNA의 성장 스트랜드의 유전자 서열(genetic sequence)의 결정을 가능하게 한다.

[0036] 일부 실시예들에 따르면, 형광 방출 특성들에 기초하여 샘플들을 분석하도록 구성된 바이오분석 기기(1-100)는 상이한 형광 분자들 간의 형광 수명들 및/또는 강도들의 차이들, 및/또는 상이한 환경들에서의 동일한 형광 분자들의 수명들 및/또는 강도들 간의 차이들을 검출할 수 있다. 설명으로써, 도 1g는, 예를 들어, 2개의 상이한 형광 분자들로부터의 형광 방출을 나타낼 수 있는, 2개의 상이한 형광 방출 확률 곡선들(A 및 B)을 도시한다. 곡선 A(파선)를 참조하면, 짧은(short) 또는 극초단(ultrashort) 광학 펄스에 의해 여기된 후에, 도시된 바와 같이 제1 분자로부터의 형광 방출의 확률 $p_A(t)$가 시간에 따라 감쇠할 수 있다. 일부 경우들에서, 시간 경과에 따른 광자가 방출되는 확률의 감소는 지수 감쇠 함수 $p_A(t) = P_{Ao}e^{-t/\tau_1}$에 의해 표현될 수 있고, 여기서 P_{Ao}는 초기 방출 확률이고, τ_1는 방출 감쇠 확률을 특징화하는 제1 형광 분자와 연관된 시간 파라미터이다. τ_1은 제

1 형광 분자의 "형광 수명", "방출 수명", 또는 "수명" 이라고 지칭될 수 있다. 일부 경우들에서, τ_1의 값은 형광 분자의 로컬 환경(local environment)에 의해 변화될 수 있다. 다른 형광 분자들은 곡선 A에 도시된 것과 상이한 방출 특성들을 가질 수 있다. 예를 들어, 다른 형광 분자는 단일 지수 감쇠(single exponential decay)와 상이한 감쇠 프로파일을 가질 수 있고, 그의 수명은 반감기 값(half-life value) 또는 어떤 다른 메트릭에 의해 특징지워질 수 있다.

[0037] 제2 형광 분자는, 도 1g에서 곡선 B에 대해 도시된 바와 같이, 지수적이지만, 어느 정도 상이한 수명 τ_2를 갖는 감쇠 프로파일을 가질 수 있다. 도시된 예에서, 곡선 B의 제2 형광 분자에 대한 수명은 곡선 A에 대한 수명보다 더 짧고, 방출 확률은, 제2 분자의 여기 이후의 보다 이른 시점에서는, 곡선 A에 대해서보다 더 높다. 상이한 형광 분자들은, 일부 실시예들에서, 약 0.1ns 내지 약 20ns 범위에 있는 수명들 또는 반감기 값들을 가질 수 있다.

[0038] 본 발명자들은, 형광 방출 수명들의 차이들이 상이한 형광 분자들의 존재 또는 부재를 구별하기 위해서 및/또는 형광 분자가 처해 있는 상이한 환경들 또는 조건들을 구별하기 위해서 이용될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 일부 경우들에서, (예를 들어, 방출 파장이 아닌) 수명에 기초하여 형광 분자들을 구별하는 것은 바이오분석 기기(1-100)의 양태들을 단순화시킬 수 있다. 일 예로서, 수명에 기초하여 형광 분자들을 구별할 때, (파장 필터들, 각각의 파장에 대한 전용 검출기들, 상이한 파장들에서의 전용 펄스형 광학 소스들, 및/또는 회절 광학계들과 같은) 파장 판별 광학계(wavelength-discriminating optics)의 개수가 감소되거나 제거될 수 있다. 일부 경우들에서, 광학 스펙트럼의 동일한 파장 영역 내에서 방출하지만 어느 정도 상이한 수명들을 갖는 상이한 형광 분자들을 여기시키기 위해, 단일 특성 파장에서 동작하는 단일 펄스형 광학 소스가 이용될 수 있다. 동일한 파장 영역에서 방출하는 다수의 상이한 형광 분자들을 여기시키고 구별하기 위해, 상이한 파장들에서의 다수의 소스들이 아니라, 단일 펄스형 광학 소스를 이용하는 바이오분석 시스템은 동작시키고 유지 보수하기가 보다 덜 복잡하고, 보다 컴팩트하며, 보다 낮은 비용으로 제조될 수 있다.

[0039] 형광 수명 분석에 기초한 분석 시스템들이 특정 이점들을 가질 수 있지만, 분석 시스템에 의해 획득되는 정보의 양 및/또는 검출 정확도는 부가의 검출 기법들을 참작함으로써 증가될 수 있다. 예를 들어, 일부 바이오분석 시스템들(1-100)은 형광 파장 및/또는 형광 강도에 기초하여 샘플의 하나 이상의 속성을 구별하도록 추가적으로 구성될 수 있다.

[0040] 도 1g를 또다시 참조하면, 일부 실시예들에 따르면, 형광 분자의 여기 이후에 형광 방출 이벤트들을 시간-비닝(time-bin)하도록 구성되는 광검출기(1-322)를 이용하여, 상이한 형광 수명들이 구별될 수 있다. 시간 비닝은 광검출기(1-322)에 대한 단일 전하 축적 사이클 동안 발생할 수 있다. 전하 축적 사이클은 광 생성 캐리어(photo-generated carrier)들이 시간-비닝 광검출기의 빈(bin)들에 축적되는 판독 이벤트(read-out event)들 사이의 간격이다. 방출 이벤트들의 시간-비닝에 의해 형광 수명을 결정하는 개념은 도 1h에 그래픽으로 소개되어 있다. 시간 t_1 직전의 여기 시간 t_e에서, 형광 분자 또는 동일한 유형(예를 들어, 도 1g의 곡선 B에 대응하는 유형)의 형광 분자들의 앙상블(ensemble)은 짧은 또는 극초단 광학 펄스에 의해 여기된다. 분자들의 큰 앙상블의 경우, 방출의 강도는, 도 1h에 도시된 바와 같이, 곡선 B와 유사한 시간 프로파일을 가질 수 있다.

[0041] 그러나, 단일 분자 또는 작은 수의 분자들의 경우, 형광 광자들의 방출은, 이 예에서, 도 1g에서의 곡선 B의 통계에 따라 발생된다. 시간-비닝 광검출기(1-322)는 방출 이벤트들로부터 생성된 캐리어들을, 형광 분자(들)의 여기 시간에 대하여 시간 분해되는(temporally resolved) 이산 시간 빈(discrete time bin)들(도 1h에 3개가 나타내어져 있음) 내에 축적할 수 있다. 예를 들어, 제1 빈(빈 1)은 시간 t_1과 시간 t_2 사이에서 발생하는 방출 이벤트들을 기록할 수 있다. 제2 빈(빈 2)은 시간 t_2와 시간 t_3 사이에서 발생하는 방출 이벤트들을 기록할 수 있고, 제3 빈(빈 3)은 시간 t_3과 시간 t_4 사이에서 발생하는 방출 이벤트들을 기록할 수 있다. 다른 실시예들에서는 더 많거나 더 적은 빈들이 이용될 수 있다.

[0042] 많은 수의 방출 이벤트들이 합산될 때, 그 결과 얻어진 시간 빈들은 도 1h에 도시된 감쇠하는 강도 곡선과 비슷할 수 있으며, 비닝된 신호(binned signal)들은 상이한 형광 분자들 또는 형광 분자가 로케이팅되는 상이한 환경들을 구별하기 위해 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 비닝된 신호들은 상이한 생화학적 및 생체역학적 자유도들을 구별하기 위해 이용될 수 있다.

[0043] 시간-비닝 광검출기(1-322)의 예시적인 실시예들은 2015년 8월 7일자로 출원된, "Integrated Device for Temporal Binning of Received Photons" 라는 명칭의 미국 특허 출원 제14/821,656호, 및 2017년 12월 22일 출

원된, "Integrated Photodetector with Direct Binning Pixel" 이라는 명칭의 미국 특허 출원 제15/852,571호에 설명되어 있으며, 이들 모두는 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된다. 설명을 위해, 시간-비닝 광검출기의 비제한적인 실시예가 도 1i에 도시된다. 단일 시간-비닝 광검출기(1-322)는 광자 흡수/캐리어 생성 영역(1-902), 캐리어 방전 채널(1-906), 및 복수의 캐리어 저장 빈들(1-908a, 1-908b)을 포함할 수 있고, 이들 모두는 반도체 기판 상에 형성된다. 캐리어 수송 채널들(1-907)은 광자 흡수/캐리어 생성 영역(1-902)과 캐리어 저장 빈들(1-908a, 1-908b) 사이에 접속될 수 있다. 도시된 예에서, 2개의 캐리어 저장 빈이 도시되지만, 더 많거나 더 적을 수 있다. 캐리어 저장 빈들에 접속된 판독 채널(1-910)이 존재할 수 있다. 광자 흡수/캐리어 생성 영역(1-902), 캐리어 방전 채널(1-906), 캐리어 저장 빈들(1-908a, 1-908b), 및 판독 채널(1-910)은 광검출 능력, 한정, 및 캐리어들의 수송을 제공하기 위해 반도체를 국부적으로 도핑하고/하거나 인접한 절연 영역들을 형성함으로써 형성될 수 있다. 시간-비닝 광검출기(1-322)는 또한 디바이스를 통해 캐리어들을 수송하기 위해 디바이스에 전계들을 생성하도록 구성되는, 기판 상에 형성된 복수의 전극들(1-920, 1-921, 1-922, 1-923, 1-924)을 포함할 수 있다.

[0044] 동작 시에, 펄스형 광학 소스(1-108)(예를 들어, 모드 동기 레이저(mode-locked laser))로부터의 여기 펄스(1-122)의 일부가 시간-비닝 광검출기(1-322) 위의 샘플 웰(1-330)로 전달된다. 초기에, 일부 여기 방사 광자들(1-901)은 광자 흡수/캐리어 생성 영역(1-902)에 도달하여, 캐리어들(밝은 음영 원들로서 도시됨)을 생성할 수 있다. 여기 방사 광자들(1-901)이 도달하고, 대응하는 캐리어들(어두운 음영 원들로서 도시됨)을 생성하는 일부 형광 방출 광자들(1-903)이 또한 존재할 수 있다. 초기에, 여기 방사에 의해 생성된 캐리어들의 수는 형광 방출에 의해 생성된 캐리어들의 수와 비교하여 너무 클 수 있다. 시간 간격 $|t_e - t_1|$ 동안 생성된 초기 캐리어들은, 예를 들어, 제1 전극(1-920)으로 캐리어 방전 채널(1-906) 내로 그들을 게이팅함으로써 거절될 수 있다.

[0045] 나중에, 주로 형광 방출 광자들(1-903)이 광자 흡수/캐리어 생성 영역(1-902)에 도달하고, 샘플 웰(1-330)로부터의 형광 방출을 나타내는 유용하고 검출가능한 신호를 제공하는 캐리어들(어두운 음영 원들로서 나타냄)을 생성한다. 일부 검출 방법들에 따르면, 나중의 시간에 (예를 들어, 제2 시간 간격 $|t_1 - t_2|$동안) 생성된 캐리어들을 제1 캐리어 저장 빈(1-908a)에 지향시키기 위해 나중에 제2 전극(1-921) 및 제3 전극(1-923)이 게이팅될 수 있다. 후속하여, 제4 전극(1-922) 및 제5 전극(1-924)은 캐리어들을 제2 캐리어 저장 빈(1-908b)에 지향시키기 위해 나중에 (예를 들어, 제3 시간 간격 $|t_2 - t_3|$ 동안) 게이팅될 수 있다. 전하 축적은 각각의 캐리어 저장 빈(1-908a, 1-908b)에서 상당한 수의 캐리어들 및 신호 레벨을 축적하기 위해 다수의 여기 펄스들에 대해 여기 펄스들 이후에 이러한 방식으로 계속될 수 있다. 나중에, 빈들로부터 신호가 판독될 수 있다. 일부 구현들에서, 각각의 저장 빈에 대응하는 시간 간격들은 나노초 미만의 시간 스케일(sub-nanosecond time scale)로 되지만, 일부 실시예들에서(예를 들어, 형광단들이 더 긴 감쇠 시간들을 갖는 실시예들에서) 더 긴 시간 스케일들이 이용될 수 있다. 이 예에서, 2개의 시간 빈만이 이용된다.

[0046] 여기 이벤트(예를 들어, 펄스형 광학 소스로부터의 여기 펄스) 이후에 캐리어들을 생성 및 시간-비닝하는 프로세스는 단일 여기 펄스 이후에 한 번 발생되거나, 시간-비닝 광검출기(1-322)에 대한 단일 전하 축적 사이클 동안 다수의 여기 펄스들 이후에 여러 번 반복될 수 있다. 전하 축적이 완료된 후에, 캐리어들은 판독 채널(1-910)을 통해 저장 빈들로부터 판독될 수 있다. 예를 들어, 적절한 바이어싱 시퀀스가 전극들(1-923, 1-924)에, 그리고 적어도 전극(1-940)에 인가되어, 저장 빈들(1-908a, 1-908b)로부터 캐리어들을 제거할 수 있다. 전하 축적 및 판독 프로세스들은 광전자 칩(1-140) 상의 대규모 병렬 동작에서 발생할 수 있고, 그 결과 데이터의 프레임들이 발생한다.

[0047] 도 1i와 관련하여 설명된 예는 다수의 전하 저장 빈들(1-908a, 1-908b)을 포함하지만, 일부 경우들에서는 단일 전하 저장 빈이 대신 이용될 수 있다. 예를 들어, 빈 1만이 시간-비닝 광검출기(1-322)에 존재할 수 있다. 그러한 경우에, 단일 저장 빈들(1-908a)은 상이한 여기 이벤트들 이후 상이한 시간 간격들을 보기 위해 가변 시간-게이팅 방식으로 동작될 수 있다. 예를 들어, 제1 일련의 여기 펄스들에서의 펄스들 이후에, 저장 빈(1-908a)에 대한 전극들은 제1 시간 간격 동안(예를 들어, 제2 시간 간격 $|t_1 - t_2|$동안) 생성된 캐리어들을 수집하도록 게이팅될 수 있고, 축적된 신호는 제1 미리 결정된 수의 펄스들 후에 판독될 수 있다. 동일한 샘플 웰에서의 후속하는 일련의 여기 펄스들에서의 펄스들 이후에, 저장 빈(1-908a)에 대한 동일한 전극들은 상이한 간격 동안(예를 들어, 제3 시간 간격 $|t_2 - t_3|$ 동안) 생성된 캐리어들을 수집하도록 게이팅될 수 있고, 축적된 신호는 제2 미리 결정된 수의 펄스들 후에 판독될 수 있다. 캐리어들은 필요하다면 나중의 시간 간격 동안에 유

사한 방식으로 수집될 수 있다. 이러한 방식으로, 샘플 웰에서의 여기 펄스의 도달 후의 상이한 시간 기간들 동안 형광 방출에 대응하는 신호 레벨들이 단일 캐리어 저장 빈을 이용하여 생성될 수 있다.

[0048] 일부 구현들에서, 각각의 광검출기(1-322)는 이러한 포토다이오드들의 어레이에서 단일-광자 애벌런치 포토다이오드(SPAD)를 포함할 수 있다. SPAD는 단일 광자의 도달을 감지할 수 있고, 고속(예를 들어, 나노초 미만의 시간 스케일)에서 동작할 수 있다. 일부 실시예들에서, 각각의 SPAD는 개별 형광 광자들의 도달을 시그널링하고, 방출 이벤트의 발생 시간을 (예를 들어, 여기 광학 펄스의 시간에 대하여) 표시할 수 있다. 방출 이벤트들의 발생 횟수는 방출 통계 또는 기준 값과의 비교를 위한 데이터 취득 동안 시간 빈에서 비닝될 수 있다.

[0049] 다수의 여기 이벤트들 후에, 예를 들어, 형광 방출 감쇠율 및/또는 강도를 나타내는 대응 빈들을 갖는 히스토그램을 제공하기 위해 각각의 시간 빈에서 축적된 신호가 판독될 수 있다. 이러한 프로세스는 도 1ja 및 도 1jb에 도시된다. 히스토그램의 빈들은 반응 챔버에서의 형광단(들)의 여기 이후에 각각의 시간 간격 동안 검출된 광자들의 수를 나타낼 수 있다. 일부 실시예들에서, 도 1ja에 도시된 바와 같이, 많은 수의 광학 여기 펄스들 이후에 빈들에 대한 신호들이 축적될 것이다. 여기 펄스들은 펄스 간격 시 T에 의해 분리되는 시간 t_{e1}, t_{e2}, t_{e3},..., t_{eN}에서 발생할 수 있다. 전자 저장 빈들 내의 신호들의 축적 동안에 반응 챔버에 인가되는 10^5개와 10^7개 사이의 광학 여기 펄스가 존재할 수 있다. 일부 실시예들에서, 하나의 빈(빈 0)이 각각의 광학 펄스에 의해 전달된 여기 에너지의 진폭을 검출하도록 구성될 수 있고, (예를 들어, 데이터를 정규화하기 위해) 기준 신호로서 이용될 수 있다. 일부 구현들에서, 기준 빈(빈 0)이 이용되지 않을 수 있다.

[0050] 일부 구현들에서, 도 1ja에 도시된 바와 같이, 여기 이벤트 이후에 형광단으로부터 평균적으로 하나의 광자만이 방출될 수 있다. 시간 t_{e1}에서의 제1 여기 이벤트 후에, 시간 t_{f1}에서 방출된 광자는 제1 시간 간격 내에서 발생될 수 있어서, 결과적인 전자 신호는, 예를 들어, 제1 전자 저장 빈에 축적된다(빈 1에 기여함). 시간 t_{e2}에서의 후속 여기 이벤트에서, 시간 t_{f2}에서 방출된 광자가 제2 시간 간격 내에서 발생할 수 있어서, 결과적인 전자 신호는 빈 2에 기여한다.

[0051] 많은 수의 여기 이벤트들 및 신호 축적들 이후에, 반응 챔버에 대한 다중 값 신호(예를 들어, 2개 이상의 값들의 히스토그램, N-차원 벡터 등)를 제공하기 위해, 예를 들어, 시간-비닝 광검출기(1-322)의 전자 저장 빈들이 판독될 수 있다. 각각의 빈에 대한 신호 값들은 형광단의 감쇠율에 부분적으로 의존할 수 있고, 또한 관련 광검출기(1-322)의 임펄스 응답에 의존할 수 있다. 예를 들어, 그리고 도 1h를 다시 참조하면, 감쇠 곡선 B를 갖는 형광단은 감쇠 곡선 A를 갖는 형광단보다, 빈 1 대 빈 2의 신호의 비가 더 높을 것이다. 일부 실시예들에서, 각각의 빈에 대한 신호 값들은 광검출기의 임펄스 응답에 추가로 의존할 수 있다. 특정의 형광단—이 특정의 형광단은, 이번에는, 반응 챔버에 있을 때 형광단에 링크(link)된 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체(또는 임의의 다른 관심 있는 분자 또는 표본)를 식별함—의 아이덴티티(identity)를 결정하기 위해, 빈들로부터의 값들이 분석되고 교정 값(calibration value), 임계값 및/또는 서로에 대해 비교될 수 있다. 단일-광자 애벌런치 포토다이오드들에 대해, (펄스 도달 시간들에 기초한) 비닝된 펄스 카운팅은 형광 방출들에 대응하는 2개 이상의 빈들을 생성하기 위해 이용될 수 있다.

[0052] 신호 분석을 이해하는 데 추가로 도움을 주기 위해, 축적된 다중-빈 값(multi-bin value)들이, 예를 들어, 도 1jb에 도시된 바와 같이, 히스토그램으로서 도시될 수 있거나, 또는 N-차원 공간에서의 벡터 또는 로케이션으로서 기록될 수 있다. 4개의 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체들에 링크된 4개의 상이한 형광단들에 대한 다중 값 신호들에 대한 교정 값들(예를 들어, 교정 히스토그램들)을 취득하기 위해 교정 런(calibration run)들이 별도로 수행될 수 있다. 일 예로서, 교정 히스토그램들은 도 1ka(T 뉴클레오티드와 연관된 형광 라벨(fluorescent label)), 도 1kb(A 뉴클레오티드와 연관된 형광 라벨), 도 1kc(C 뉴클레오티드와 연관된 형광 라벨), 및 도 1kd(G 뉴클레오티드와 연관된 형광 라벨)에 도시된 것처럼 나타날 수 있다. 측정된 다중 값 신호(도 1jb의 히스토그램에 대응함)와 교정 다중 값 신호들의 비교는, DNA의 성장 스트랜드 내에 혼입되어 있는 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체의 아이덴티티 "T"(도 1ka)를 결정할 수 있다. 일부 경우들에서, 경계들은 교정 통계에 기초하여 각각의 형광 라벨 주위에 확립될 수 있어서, 경계 내에 속하는 N-차원 공간에서의 히스토그램, 벡터, 또는 로케이션이 그 경계 내의 형광 라벨에 따라 분류될 수 있다. 도 1ka 내지 도 1kd에는 3개의 신호 빈이 도시되어 있지만, 일부 실시예들에서는 2개의 신호 빈만이 3개, 4개, 또는 그 이상의 상이한 형광단들을 구별하기 위해 이용될 수 있다.

[0053] 일부 구현들에서, 상이한 형광단들을 구별하기 위해 형광 강도가 추가적으로 또는 대안적으로 이용될 수 있다.

예를 들어, 형광단들의 감쇠율들은 유사할 수 있지만, 일부 형광단들이 상당히 상이한 강도들로 방출하거나, 그들의 여기 확률들에서 상당한 차이(예를 들어, 적어도 약 35%의 차이)를 가질 수 있다. 측정된 여기 에너지 빈 0에 대해 비닝된 신호들(빈 1 내지 빈 3)을 참조하는 것에 의해, 강도 레벨들에 기초하여 상이한 형광단들을 구별하는 것이 가능할 수 있다.

[0054] 일부 실시예들에서, 형광단 강도에 기초하여 뉴클레오티드들이 식별되도록 상이한 수의 동일 유형의 형광단들이 상이한 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들에 링크될 수 있다. 예를 들어, 2개의 형광단이 제1 뉴클레오티드(예를 들어, "C") 또는 뉴클레오티드 유사체에 링크될 수 있고, 4개 이상의 형광단들이 제2 뉴클레오티드(예를 들어, "T") 또는 뉴클레오티드 유사체에 링크될 수 있다. 형광단들의 개수들이 상이한 것으로 인해, 상이한 뉴클레오티드들과 연관된 여기 및 형광단 방출 확률들이 상이할 수 있다. 예를 들어, 신호 축적 간격 동안 "T" 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체에 대한 방출 이벤트들이 더 많을 수 있어서, 빈들의 겉보기 강도(apparent intensity)가 "C" 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체보다 상당히 더 높을 수 있다.

[0055] 본 발명자들은, 형광단 감쇠율들 및/또는 형광단 강도들에 기초하여 뉴클레오티드들 또는 임의의 다른 생물학적 또는 화학적 표본들을 구별하는 것이 바이오분석 기기(1-100)에서의 광학 여기 및 검출 시스템들의 단순화를 가능하게 할 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 단일 파장 소스(예를 들어, 다수의 소스들이 아니라 하나의 특성 파장을 생성하는 소스, 또는 다수의 상이한 특성 파장들에서 동작하는 소스)를 이용해 광학 여기가 수행될 수 있다. 또한, 전형적으로 상이한 파장들에서 방출하는 상이한 형광단들이 이용되는 경우와 같이, 검출 시스템에서 파장 판별 광학계들 및 필터들이 필요하지 않을 수 있다. 또한, 상이한 형광단들로부터의 방출을 검출하기 위해 각각의 반응 챔버에 대해 단일 광검출기가 이용될 수 있다.

[0056] "특성 파장" 또는 "파장" 이라는 문구는 방사선의 제한된 대역폭 내의 중심 또는 우세 파장(예를 들어, 펄스형 광학 소스에 의해 출력된 20nm 대역폭 내의 중심 또는 피크 파장)을 지칭하기 위해 이용된다. 일부 경우들에서, "특성 파장" 또는 "파장"은 소스에 의해 출력된 방사선의 총 대역폭 내의 피크 파장을 지칭하기 위해 이용될 수 있다.

[0057] 본 발명자들은, 약 560nm와 약 900nm 사이의 범위 내의 방출 파장들을 갖는 형광단들이 (CMOS 프로세스들을 이용하여 실리콘 웨이퍼 상에 제조될 수 있는) 시간-비닝 광검출기 또는 단일-광자 애벌런치 포토다이오드에 의해 검출될 적절한 양의 형광을 제공할 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 이 형광단들이, 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들과 같은, 관심 있는 생물학적 분자들에 링크될 수 있다. 이 파장 범위에서의 형광 방출은 보다 긴 파장들에서의 형광보다 실리콘 기반 광검출기에서 더 높은 응답도(responsivity)로 검출될 수 있다. 추가적으로, 이 파장 범위에서의 형광단들 및 관련 링커들은 DNA의 성장 스트랜드들 내로의 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들의 혼입을 방해하지 않을 수 있다. 본 발명자들은 또한, 약 560nm와 약 660nm 사이의 범위에 있는 방출 파장들을 갖는 형광단들이 단일 파장 소스를 이용해 광학적으로 여기될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 이 범위에서의 예시적인 형광단은 미국 매사추세츠주 월섬 소재의 Thermo Fisher Scientific Inc.로부터 입수가능한 Alexa Fluor647이다. 일부 경우에, 더 긴 방출 파장은 표본에 근접하여 링크되는 2개의 상이한 형광단을 이용하여 획득될 수 있다. 하나의 형광단은 펄스형 광학 소스에 의해 여기되고, 그 에너지를 비-방사성으로(예를 들어, 포스터 공명 에너지 전달(Forster resonance energy transfer; FRET)를 통해), 예를 들어, 이번에는 660nm보다 긴 파장에서 방사할 제2 형광단에 전달할 수 있다. 본 발명자들은 또한, 약 560nm와 약 900nm 사이의 파장들에서 방출하는 형광단들을 여기시키기 위해, 펄스형 레이저로부터의 (예를 들어, 약 500nm와 약 650nm 사이의) 보다 짧은 파장들에서의 여기 에너지가 요구될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 일부 실시예들에서, 시간-비닝 광검출기들은, 예를 들어, Ge와 같은 다른 재료들을 광검출기의 활성 영역 내에 혼입시키는 것에 의해, 샘플들로부터의 보다 긴 파장 방출을 효율적으로 검출할 수 있다.

[0058] 본 발명자들은 또한, 여기 에너지가 차후에 검출된 형광 신호를 압도하거나 방해하지 않도록, 앞서 설명된 검출 방식들에 대해 펄스형 레이저로부터의 광학 펄스들이 신속하게 소멸되어야만 한다는 것을 인식하고 알았다. 일부 실시예들에서, 도 1e를 또다시 참조하면, 도파관(1-315)과 시간-비닝 광검출기(1-322) 사이에 파장 필터들이 존재하지 않을 수 있다. 그러나, 일부 실시예들에서, 광학 필터가 광학 여기 펄스들로부터의 방사선을 구별하기 위해 광검출기(1-322) 위에 형성될 수 있다. 일부 경우들에서, 방출 파장들이 여기 파장보다 상당히 더 긴 경우에, 시간-비닝 광검출기들에 대한 여기 펄스의 영향을 더 감소시키기 위해 간단한 광학 필터들이 광검출기들 위에 통합될 수 있다.

[0059] 광학 여기 에너지의 후속 형광 신호 수집과의 간섭을 피하기 위해, 광학 여기 펄스는 바람직하게는 광학 여기 펄스의 피크로부터 ±500ps 이하 내에서 40dB 이상 만큼 강도가 감소될 수 있다. 예를 들어, 여기 광학 펄스의

피크 값이 1 와트(Watt)인 경우, 펄스 강도는 ±500ps 이하 내에서 약 0.0001 와트로 떨어져야 한다. 일부 구현들에서, 여기 펄스는 여기 펄스의 피크로부터 ±500ps 이하 내에서 60dB 이상 만큼 강도가 감소될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 여기 에너지가 형광 신호에 대한 검출 장치로부터 멀리 떨어지게 지향되면, 펄스들 사이의 여기 에너지의 강도 감소가 20dB 이상 만큼 추가로 감소될 수 있다. 예를 들어, 여기 에너지는 도 1c에 도시된 바와 같이 도파관에서 전달될 수 있어, 형광 검출 경로(수직)와 상이한 방향(수평)으로 전파한다. 일부 구현들에서, 2개의 경로의 방향들은 도면에 도시된 바와 같이 대략 직교일 수 있다. 펄스들 간의 여기 에너지의 감소는 도파관 재료 개발 및 디바이스 제조(예를 들어, 감소된 산란 손실 및 감소된 형광을 나타내는 도파관 재료 및 평활한 도파관 측벽들을 생성하는 에칭 프로세스)를 통해 또한 달성될 수 있다. 더욱이, 반응 챔버로부터의 여기 에너지의 산란은 전자기적 시뮬레이션들로부터의 결과들에 기초하여 챔버 기하 구조, 재료들, 및 주변 구조체들의 기하 구조들의 선택에 의해 감소될 수 있다. 레이저-파장 거절 필터가 광검출기들(1-322) 위에 통합되는 경우, 더 느린 턴-오프 시간이 허용될 수 있고, 예를 들어, 광학 여기 펄스의 피크로부터 ±500ps 이하 내에서 20dB-30dB 이상 만큼 강도가 감소될 수 있다.

[0060] 본 발명자들은 또한, 펄스형 레이저가 각각의 여기 펄스에 대해 바이오 광전자 칩 상의 반응 챔버들 각각에서 적어도 하나의 형광단을 여기시키기 위해 펄스당 충분한 에너지를 제공해야만 한다는 것을 인식하고 알았다. 약 32,000개의 반응 챔버들을 포함하는 칩의 경우, 그리고 시스템 전반에 걸친 광학 손실들을 고려하여, 본 발명자들은, 펄스형 레이저가 여기 파장에서 약 4mW 이상의 평균 광학 전력을 제공해야만 한다고 결정하였다.

[0061] 본 발명자들은, 바이오 광전자 칩(1-141)의 다수의 도파관들에 대한 에너지의 균일한 분포(uniform distribution) 및 광학 결합기에의 효율적인 결합이 달성될 수 있도록, 펄스형 레이저의 빔 품질이 높아야 함(예를 들어, 1.5보다 작은 M^2 값 및 최대 λ/4 피크-대-밸리(peak-to-valley)의 파면 왜곡(wavefront distortion))을 또한 인식하고 알았다. 일부 구현들에서, 파면 왜곡은 최대 λ/10 피크-대-밸리일 수 있다. 핸드헬드 기기의 경우, 레이저 다이오드는 바람직한 광학 소스일 수 있다. 그러나, 레이저 다이오드의 방출기 에어리어(area)는 수 미크론 정도(on the order of microns)이고, 에너지를 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 복수의 도파관들로 적절하게 결합하기 위해 (20배보다 더 많은 만큼의) 빔의 큰 팽창이 요구될 수 있다. 빔 품질을 유지하면서 컴팩트한 기기에서 이러한 큰 빔 확장을 달성하는 것은 기술적 도전과제를 제기한다. 추가적으로, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)에 대한 개선되고 안정적인 결합을 위해 광학 빔을 조절 및 조향하는 장치가 필요하다.

[0062] 짧은 턴 오프 시간들을 갖는 레이저 다이오드로부터 광학 펄스들을 생성할 수 있고, 패키징된 바이오 광전자 칩에 결합하기 위한 고품질의 조향가능한 빔을 제공할 수 있는 핸드헬드 바이오분석 시스템(1-100)의 추가의 상세들이 다음에 설명될 것이다.

[0063] II. 펄스형 광학 소스

[0064] 일부 실시예들에서, 이득 스위칭 레이저 다이오드가 바이오분석 기기(1-100)에 대한 펄스형 소스 보드(1-110) 상의 광학 소스로서 채용될 수 있다. 이득 스위칭 레이저들은 전형적으로 모드 동기 레이저들의 극초단 펄스 지속기간들을 달성할 수 없지만, 더 적은 복잡성을 가질 수 있고, 전형적으로 크기가 더 작고, 더 낮은 비용으로 제조될 수 있다. 랩-온-칩(lab-on-chip), 수명 구별, 대규모 병렬 바이오분석 응용들의 맥락에서 이득 스위칭 레이저 다이오드들과 관련된 도전과제들은, 수명 분석을 위해 충분히 짧은 광학 펄스 지속기간을 획득하고, 여기 에너지를 칩 상에 결합하기 위한 적절한 빔 품질을 획득하고, 많은 수의 반응 챔버들에 에너지를 균일하게 분배하는 것이다.

[0065] 본 발명자들은, 레이저 다이오드들로부터 짧은 및 극초단 광학 펄스들을 생성하기 위한 펄스 구동 회로들 및 기술들을 구상하였다. 일부 실시예들에 따르면, 펄스 구동 회로들 및 레이저 다이오드는 펄스형 소스 보드(1-110) 상에 조립될 수 있다. 펄스 구동 회로들 및 레이저 다이오드는 약 4mW의 평균 전력을 갖는 약 100ps(FWHM) 정도의 펄스 지속기간들을 갖는 일련의 광학 펄스들을 생성할 수 있다. 일부 경우들에서, 펄스 지속기간은 40ps와 250ps 사이일 수 있다. 일부 구현들에서, 펄스 지속기간은 40ps와 150ps 사이일 수 있다. 광학 펄스들은 펄스의 피크로부터 500ps 이하 내에서 펄스 피크 아래에서 적어도 40dB로 턴 오프될 수 있다. 일부 경우들에서, 광학 펄스들은 펄스의 피크로부터 600ps 이하 내에서 펄스 피크 아래에서 40dB 이상으로 턴 오프될 수 있다. 펄스들의 반복 레이트는, 예를 들어, 50MHz와 200MHz 사이의 임의의 값으로 사용자에 의해 선택될 수 있다. 일부 실시예들에서, 단극성 전류 파형이 펄스 구동 회로에서 생성되고, 레이저 다이오드를 구동하여 광학 펄스들을 출력하기 위해 이용된다.

[0066] 이득 스위칭에 대한 도입으로써, 도 2aa 내지 도 2ac는 레이저들에서의 이득 스위칭과 연관된 레이저 다이내믹

스를 도시한다. 도 2aa는 일부 실시예들에 따른, 광학적으로 펌핑되고 이득 스위칭된 레이저의 이득 매질에 인가된 광학 펌프 전력을 나타내는 펌프 전력 곡선(2-110)을 도시한다. 도시된 바와 같이, 펌프 전력은 (대략 0.6 마이크로초로서 도시된) 짧은 지속기간 동안 레이저의 이득 매질에 인가될 수 있다. 지속기간은 레이저 다이오드의 이득 스위칭과 같은 고속 실시예들에서 훨씬 더 짧을 수 있다. 반도체 레이저 다이오드의 경우, 펌프 전력의 인가는 1 나노초 미만의 지속기간 동안 레이저 다이오드의 활성 영역 내의 p-n 접합 또는 다중 양자 웰(MQW)들에 걸쳐 바이어스 전류를 인가하는 것을 포함할 수 있다. 펌프 전력 펄스는 일정하게 이격된(regularly-spaced) 시간 간격들에서, 예를 들어, 펄스 분리 간격 또는 펄스 반복 시간 T에서 반복적으로 인가될 수 있다.

[0067] 펌프 전력 펄스의 인가 동안, 레이저의 광학 이득은 레이저의 캐비티에서의 광학 손실들을 초과하기 시작할 때까지 증가한다. 이 시점 이후에, 레이저는 레이징(예를 들어, 유도 방출(stimulated emission)의 프로세스에 의해 이득 매질을 통과하는 광자들을 증폭)하기 시작할 수 있다. 증폭 프로세스는, 그래프에 도시된 바와 같이, 적어도 하나의 출력 펄스(2-130)를 생성하기 위해 이득 매질에서의 레이저 광의 급격한 증가 및 여기 상태들의 고갈(depletion)을 초래한다. 일부 실시예들에서, 펌프 전력 펄스(2-110)는, 출력 펄스의 피크가 나타나는 것과 대략 동시에 턴 오프되도록 타이밍 조절된다. 펌프 전력 펄스를 턴 오프시키는 것은 추가의 레이징을 종료시킴으로써, 출력 펄스(2-130)가 소멸된다. 일부 실시예들에서, 출력 펄스(2-130)는, 도면에 도시된 바와 같이, 펌프 펄스(2-110)보다 더 짧은 지속기간을 가질 수 있다. 예를 들어, 이득 스위칭에 의해 생성된 출력 펄스(2-130)는 펌프 펄스(2-110)의 지속기간의 1/5 미만일 수 있다.

[0068] 펌프 전력 펄스가 턴 오프되지 않으면, 도 2ab에 도시된 다이내믹스가 발생될 수 있다. 이 경우, 펌프 전력 곡선(2-140)은 반도체 레이저 다이오드에 인가되는 전류 밀도 I의 단계 함수(step function)로서 도시된다. 레이징 임계 전류 밀도 I_{th}의 약 2배의 펌프 전류 밀도 I가 시간 t=0에서 인가되고, 이어서 남겨진다. 그래프는 이득 매질이, 레이저 다이오드의 이득 영역에서 캐리어 밀도 N을 생성하는, 인가된 펌핑 전류 밀도에 의해 여기된다는 것을 보여준다. 그래프는 레이저의 광학 이득이 캐비티에서의 손실을 초과할 때까지 반도체 이득 영역에 대한 캐리어 밀도 N의 증가를 보여준다. 이 시점 이후에, 제1 펄스(2-161)가 빌드업(build up)되어, 캐리어 밀도 및 광학 이득을 캐비티 손실보다 작은 값으로 감소시켜, 제1 펄스(2-161)의 방출을 초래한다. 차후에, 제2 펄스(2-162)가 빌드업되어, 캐리어 밀도 N을 감소시키고, 방출된다. 레이저가 연속파 동작으로 안정화될 때까지(예를 들어, 이 예에서, 약 7 나노초 이후) 몇 사이클 동안 캐리어 밀도의 빌드업 및 고갈이 반복된다. 펄스들(펄스(2-161), 펄스(2-162), 및 후속 펄스들)의 사이클은 레이저의 완화 진동들(relaxation oscillations)이라고 지칭된다.

[0069] 본 발명자들은, 극초단 펄스들을 생성하기 위해 레이저 다이오드를 이득 스위칭할 때 계속되는 완화 진동들의 유해한 영향들을 회피하는 것이 도전과제라는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 펌프 전력 펄스(2-110)가 충분히 빠르게 종료되지 않으면, 도 2ac에 도시된 바와 같이, (완화 진동으로 인해) 적어도 제2 광학 펄스(2-162)가 레이저 캐비티에서 빌드업하기 시작할 수 있고, 이득 스위칭 출력 펄스(2-170)에 테일(2-172)을 추가한다. 본 발명자들은, 이러한 테일이, 형광 수명들에 기초하여 형광 분자들을 구별하는 것을 목표로 하는 응용들과 같은, 일부 응용들에서 바람직하지 않을 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 여기 펄스의 테일이 충분히 빠르게 감소되지 않으면, 파장 필터링이 채용되지 않는 한, 여기 방사선이 검출기를 압도할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 여기 펄스 상의 테일은 형광 분자를 계속하여 여기시킬 수 있고 형광 수명의 검출을 복잡하게 할 수 있다.

[0070] 여기 펄스의 테일이 충분히 빠르게(예를 들어, 펄스 피크 이후 500ps 이하 까지는 펄스 피크 아래에서 최대 40dB로) 감소되는 경우, 형광 방출 동안에 존재하는 무시할만한 또는 관리가능한 여기 방사선이 존재할 수 있다. 이러한 구현들에서, 형광 방출을 검출하고 형광 분자 수명들을 구별하는데 있어서 형광 방출의 검출 동안의 여기 방사의 필터링이 필요하지 않을 수 있다. 일부 경우들에서, 여기 필터링의 제거는 바이오 광전자 칩(1-141)의 비용을 상당히 단순화하고 감소시킬 뿐만 아니라 시스템에 대한 더 컴팩트한 구성을 허용할 수 있다. 예를 들어, 형광 방출 동안 여기 파장을 억제하기 위해 필터가 필요하지 않을 때, 여기 소스 및 형광 검출기가 (예를 들어, 동일한 회로 보드 또는 집적 디바이스 상에서, 그리고 심지어 서로로부터 수 미크론 이내에) 가깝게 근접하여 로케이팅될 수 있다.

[0071] 본 발명자들은 또한, 일부 경우들에서 여기 펄스로부터의 방사선의 양이 허용될 수 있고 및/또는 시간-비닝 광검출기(1-322)와 샘플 웰(1-330) 사이에 퇴적된 박막들의 저비용 파장 판별 박막 또는 다층 스택에 의해 필터링될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 바이오 광전자 칩(1-141)은 검출 광학 경로에 박막 파장 필터

를 포함시킬 수 있게 하는 광학적 구성을 가질 수 있다. 검출기(1-322)가 생물학적 샘플로부터 정량화가능한 형광을 수신하도록, 파장 필터는 검출 광학 경로에서의 여기 파장들을 거절하도록 선택될 수 있다. 그 결과, 펄스형 광학 소스로부터의 여기 방사선이 검출된 형광을 압도하지 않을 수 있다. 이러한 경우에, 파장 필터는 반응 챔버(1-330)와 그의 연관된 광검출기(1-322) 사이에 형성되는 단일 또는 다층 광학 코팅을 포함할 수 있다.

[0072] 일부 실시예들에서, 형광 분자의 방출 수명 τ는 1/e 강도 값에 의해 특징지어질 수 있지만, 일부 실시예들에서 다른 메트릭들(예를 들어, $1/e^2$, 방출 반감기 등)이 이용될 수 있다. 형광 분자를 여기시키는 데 이용되는 여기 펄스가 형광 분자의 수명보다 더 작은 지속기간을 가질 때, 형광 분자의 수명을 결정하는 정확도가 개선된다. 바람직하게는, 여기 펄스는 형광 분자의 방출 수명보다 적어도 3배 만큼 더 작은 FWHM 지속기간을 갖는다. 보다 긴 지속기간 또는 상당한 에너지를 갖는 테일(2-172)을 갖는 여기 펄스는 감쇠하는 방출(decaying emission)이 평가되고 있는 시간 동안 형광 분자를 계속하여 여기시키고, 형광 분자 수명의 분석을 복잡하게 할 수 있다. 이러한 경우들에서 형광 수명 결정을 개선시키기 위해, 검출된 형광으로부터 여기 펄스 프로파일을 디컨볼브(deconvolve)시키기 위해 디컨볼루션(deconvolution) 기법들이 이용될 수 있다.

[0073] 일부 실시예들에 따르면, 펄스 분리 간격 T(도 1b를 참조)가 또한 펄스형 레이저 시스템의 중요한 양태일 수 있다. 예를 들어, 형광 분자들의 방출 수명들을 평가 및/또는 구별하기 위해 펄스형 레이저를 이용할 때, 여기 펄스들 사이의 시간은 바람직하게는 방출 수명의 충분히 정확한 결정을 가능하게 하기 위해 검사된 형광 종(fluorescent species)의 임의의 방출 수명보다 더 길다. 예를 들어, 이전의 펄스로부터 여기된 형광 분자 또는 형광 분자들의 앙상블이 형광을 발하기에 알맞은 양의 시간을 갖기 전에 후속 펄스가 도달해서는 안된다. 일부 실시예들에서, 간격 T는 형광 분자를 여기시키는 여기 펄스와, 여기 펄스의 종료 이후 다음 여기 펄스 이전에 형광 분자에 의해 방출된 후속 광자 사이의 시간을 결정하기에 충분히 길 필요가 있다.

[0074] 여기 펄스들 사이의 간격 T가 형광 종의 감쇠 속성들을 결정하기에 충분히 길어야 하지만, 펄스 분리 간격 T가 많은 측정들이 짧은 시간 기간 내에 이루어질 수 있게 할 정도로 충분히 짧은 것이 또한 바람직하다. 제한이 아닌 예로써, 일부 응용들에서 이용되는 형광 분자들의 방출 수명들(1/e 값들)은 약 100 피코초 내지 약 10 나노초의 범위에 있을 수 있다. 따라서, 이용된 형광 분자들에 따라, 약 200ps 만큼 짧은 펄스 분리 간격이 이용될 수 있는 반면, 보다 긴 수명의 형광 분자들에 대해서는 약 20 나노초보다 큰 펄스 분리 간격 T가 이용될 수 있다. 따라서, 형광 수명 분석을 위해 형광을 여기시키는 데 이용되는 여기 펄스들은, 일부 실시예들에 따르면, 약 25 피코초와 약 2 나노초 사이의 FWHM 지속기간들을 가질 수 있다.

[0075] 펄스형 레이저 다이오드(2-200)의 예가 도 2ba에 도시된다. 일부 실시예들에 따르면, 펄스형 레이저 다이오드(2-200)는 기판(2-208) 상에 형성된 상업적 또는 커스텀 반도체 레이저 다이오드(2-201)를 포함할 수 있다. 레이저 다이오드는 레이저 다이오드(2-201)에 구동 신호를 인가하기 위한 전기 커넥터 또는 핀들(2-224)을 포함하는 하우징(2-212)에 패키징될 수 있다. 레이저 다이오드로부터의 출력 빔의 발산을 송신, 재성형 및/또는 변경하기 위해, 패키지와 함께 포함된 하나 이상의 광학 요소(2-205)(예를 들어, 윈도우, 및/또는 하나 이상의 렌즈)가 존재할 수 있다.

[0076] 레이저 다이오드(2-201)는, 레이저 다이오드(2-201)에 대한 케이블 또는 전도성 인터커넥트(2-226) 및 적어도 하나의 와이어(2-220)(예를 들어, 패키지 내의 본드 와이어) 위에 전류 펄스들의 시퀀스를 제공할 수 있는 펄스 구동 회로(2-210)에 의해 구동될 수 있다. 일부 경우들에서, 펄스 구동 회로는 레이저 다이오드(2-201)와 동일한 보드 상에 집적될 수 있다. 펄스 구동 회로(2-210)로부터의 구동 전류는 레이저 다이오드로부터 방출되는 일련의 광학 펄스들(2-222)을 생성할 수 있다. 일부 구현들에서, 광학 펄스들은 그것들이 레이저 다이오드(2-201)의 방출 표면으로부터 이동할 때 크기가 확장될 수 있다.

[0077] 일부 실시예들에 따르면, 레이저 다이오드(2-201)는 제1 전도성 유형(예를 들어, p-형)을 갖는 제1 층(2-202) 및 반대 전도성 유형을 갖는 제2 층(2-206)을 포함하는 반도체 접합부(semiconductor junction)를 포함할 수 있다. 제1 층과 제2 층 사이에 하나 이상의 중간 층들(2-204)이 형성될 수 있다. 예를 들어, 중간 층들은 제1 층 및 제2 층으로부터 주입된 캐리어들이 재결합(recombine)하여 광자들을 생성하는 다중 양자 웰(MQW) 층들을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 중간 층들은 다이오드의 활성 영역에서의 전자 및 정공을 유지하는 것을 돕는 전자 및/또는 정공 차단 층을 포함할 수 있으며, 이들은 재결합하여 광자를 방출할 수 있다. 레이저 다이오드는, 일부 구현들에서, 무기 재료들 및/또는 유기 반도체 재료들을 포함할 수 있다. 재료들은 원하는 방출 파장을 획득하도록 선택될 수 있다. 예를 들어, 그리고 무기 반도체들에 대해, 약 500nm 미만의 파장들에서 방출하는 레이저들에 대해서는 III족 질화물 조성물들이 이용될 수 있고, 약 500nm보다 큰 파장들에서 방출하는 레

이저들에 대해서는 III족 질화물, III족 비화물(arsenide) 또는 III족 인화물(phosphide) 조성물들이 이용될 수 있다. 제한적인 것은 아니지만, VCSEL(vertical cavity surface emitting laser), 에지 방출 레이저 다이오드(edge-emitting laser diode), 또는 SCOWL(slab-coupled optical waveguide laser)을 포함한 임의의 적당한 유형의 레이저 다이오드(2-201)가 이용될 수 있다.

[0078] 일부 실시예에서, 독일 레겐스부르크 소재의 OSRAM Opto Semiconductors GmbH로부터 입수가능한 녹색 레이저 다이오드, 모델 PL520B와 같은 레이저 다이오드가 이용될 수 있지만, 다른 실시예에서는 다른 레이저 다이오드가 이용될 수 있다. 레이저 다이오드는 일부 실시예들에 따라 515nm와 530nm 사이의 범위에서 단일 특성 파장으로 방출할 수 있고, 보드-장착가능 패키지(board-mountable package)(예를 들어, TO 금속 캔 패키지) 내에 제공될 수 있다. 이러한 패키지는, 일부 실시예들에 따르면, 펄스형 소스 보드(1-110)에 직접 장착되거나 납땜될 수 있다. 예를 들어, 전기 커넥터(2-224)는 하우징(2-212)의 하부로부터 연장되는 핀들을 포함할 수 있다. 핀들은 일부 실시예들에서 펄스형 소스 보드(1-110) 상의 전도성 인터커넥트들에 직접 납땜될 수 있거나, 다른 실시예들에서 펄스형 소스 보드 상의 전도성 인터커넥트들에 납땜되는 플러그 리셉터클 내에 삽입될 수 있다.

[0079] 본 발명자들은, 일부 종래의 레이저 다이오드들 및 전류 구동기가 도 2bb에 도시된 바와 같이 모델링될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 펄스 구동 회로(2-210)는 레이저 다이오드(2-201)에 전류 펄스들을 전달하도록 구성된 펄스형 전압 소스(pulsed voltage source)(2-230)를 포함할 수 있다. 레이저 다이오드에의 접속은, 적어도 부분적으로, 레이저 다이오드(2-201) 상의 접촉 패드에 본딩될 수 있는 단일 본드 와이어(2-220)를 통해 이루어질 수 있다. 레이저 다이오드로의 접속은 직렬 인덕턴스 L1 및 직렬 저항 R1을 포함할 수 있다. 접속은 또한 콘택트(contact)들 및/또는 다이오드 접합부(diode junction)와 연관된 작은 접합 커패시턴스(junction capacitance)들(도시되지 않음)을 포함할 수 있다. 높은 구동 주파수들에서, 인덕턴스 L1은 레이저 다이오드(2-201)에 공급되는 전류의 양을 제한할 수 있다.

[0080] 본 발명자들은, (예를 들어, 커넥터(2-224)와 레이저 다이오드(2-201) 사이의) 와이어 본드들의 개수를 증가시키는 것이 레이저 다이오드(2-201)에 대한 접속의 인덕턴스 및/또는 저항을 감소시킬 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 인덕턴스 및/또는 저항의 이러한 감소는 레이저 다이오드의 보다 높은 속도의 전류 변조 및 보다 짧은 출력 펄스들을 가능하게 할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 레이저 다이오드의 속도를 개선시키기 위해 단일 와이어 본드(2-220)가 다수의 병렬 와이어 본드들로 대체될 수 있다. 예를 들어, 와이어 본드들의 개수가 3개 이상으로 증가될 수 있다. 일부 구현들에서, 레이저 다이오드에 50개까지의 와이어 본드들이 존재할 수 있다.

[0081] 본 발명자들은, 상업용 레이저 다이오드 상의 와이어 본드들(2-220)의 개수를 증가시키는 것의 효과들을 조사하였다. 와이어 본드들의 개수를 증가시키는 것의 수치 시뮬레이션들로부터의 결과들이 도 2bc에 도시된다. 이 시뮬레이션을 위해, 상업용 레이저 다이오드가 고려되었다(캘리포니아주 사이프레스의 우시오(Ushio)로부터 현재 입수가능한 오클라로(Oclaro) 레이저 다이오드, 모델 HL63133DG). 시뮬레이션은 상업용 디바이스에 대한 단일 본드(곡선 2-250)로부터 3개의 와이어 본드들(곡선 2-252)로 그리고 36개의 와이어 본드들(곡선 2-254)로 와이어 본드들의 개수를 증가시켰다. 고정된 18V 펄스를 위해 레이저 다이오드에 전달되는 평균 구동 전류가 3개의 상이한 경우들에 대한 주파수들의 범위에 걸쳐 결정되었다. 결과들은 보다 많은 수의 와이어 본드들이 보다 높은 주파수들에서 보다 많은 전류가 레이저 다이오드에 전달될 수 있게 한다는 것을 나타낸다. 예를 들어, 1GHz에서, 단지 3개의 와이어 본드들(곡선 2-252)의 이용은 단일 와이어 본드의 경우보다 4배 초과의 전류가 레이저 다이오드에 전달될 수 있게 한다. 짧은 및 극초단 펄스들이 보다 높은 대역폭(짧은 펄스를 형성하기 위한 보다 높은 주파수 성분들)을 필요로 하기 때문에, 다수의 와이어 본드들을 추가하는 것은 보다 높은 주파수 성분들이 단일 와이어 본드보다 더 짧은 펄스로 레이저 다이오드를 구동할 수 있게 한다. 일부 구현들에서, 다수의 와이어 본드들이 레이저 다이오드 상의 단일 접촉 패드 또는 다수의 접촉 패드들과 레이저 다이오드 패키지 상의 어댑터 또는 커넥터(2-224) 사이에 연장될 수 있다. 커넥터는 외부의 표준화된 케이블(예를 들어, 50옴(ohm) BNC 또는 SMA 케이블)에의 접속을 위해 구성될 수 있거나, 펄스형 소스 보드(1-110)에 직접 장착하기 위한 핀들을 포함할 수 있다.

[0082] 일부 실시예들에서, 와이어 본드들의 개수 및 와이어 본드 구성은 레이저 다이오드에 접속된 어댑터 및/또는 회로의 임피던스와 매칭하도록 선택될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예들에 따르면, 와이어 본드들을 포함하는 레이저 다이오드에 대한 입력 임피던스는, 레이저 다이오드로부터 전류 구동기로의 전력 반사들을 감소시키기 위해, 레이저 다이오드에 접속된 커넥터(2-224), 케이블(2-226), 또는 회로의 임피던스에 매칭될 수 있다. 다른 실시예들에서, 와이어 본드들의 임피던스가 의도적으로 레이저 다이오드의 입력 임피던스와 미스매칭(mismatch)될 수 있다. 미스매칭은 포지티브 전류 구동 펄스들 사이에 네거티브 펄스를 생성할 수 있다. 레이

저 다이오드를 위한 패키징 방법을 선택하는 것(예를 들어, 레이저 다이오드에 접속하는 와이어 본드들의 수를 선택하는 것)은 더 높은 주파수들에서 레이저 다이오드에 공급되는 전류 변조를 개선할 수 있다. 이것은 레이저 다이오드를 고속 이득 스위칭 신호들에 더 잘 반응하게 할 수 있고, 보다 짧은 광학 펄스들, 펄스 피크 이후의 광학 전력의 보다 빠른 감소, 및/또는 증가된 펄스 반복 레이트들을 가능하게 할 수 있다.

[0083] 일부 실시예들에 따른 펄스 구동 회로(2-210)의 예가 도 2c에 도시된다. 펄스 구동 회로는 펄스 생성기(2-380) 및 다이오드 구동기 회로(2-390)를 포함할 수 있다. 펄스 생성기(2-380)는, 예를 들어, 시스템 클록으로부터의 또는 시스템 클록으로부터 유도된 하나 이상의 클록 신호들을 수신하고, 다이오드 구동기 회로(2-390)에 일련의 전기 펄스들을 출력할 수 있다. 일련의 펄스들에서의 전기 펄스들은, 임의의 과도 및 저-레벨 링잉(ringing)(예를 들어, 펄스 진폭의 10% 미만) 외에는, 단일 방향으로 베이스 레벨 신호로부터 연장되는 단극성 펄스들일 수 있다. 다이오드 구동기 회로(2-390)는 펄스 생성기(2-380)로부터의 전기 펄스들에 대해 동작하고, 대응하는 전류 펄스들을 레이저 다이오드에 주입할 수 있다. 전류 펄스들은 레이저 다이오드에 의해 광학 펄스들로 변환된다. 따라서, 레이저 다이오드로부터의 출력 광학 펄스들은 시스템 클록에 동기화될 수 있다. 시스템 클록, 또는 그로부터 도출된 클록이 또한 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 데이터 취득 전자장치들에 제공되고, 이를 동작시키기 위해 이용될 수 있다. 이러한 방식으로, 샘플 및 데이터 취득의 광학 여기가 동기화될 수 있다.

[0084] 일부 실시예들에 따르면, 펄스 생성기(2-380)는 수동 및 디지털 전자 컴포넌트들의 조합으로 형성될 수 있다. 일부 경우들에서, 펄스 생성기(2-380)는 아날로그 회로 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 펄스 생성기(2-380)는 펄스형 소스 보드(1-110) 상에, 또는 별개의 보드 상에 형성될 수 있다. 다른 실시예들에서, 펄스 생성기(2-380)의 일부는 다이오드 구동기 회로(2-390)와 동일한 보드 상에 형성될 수 있고, 펄스 생성기(2-380)의 일부는 다이오드 구동기 회로(2-390)로부터 멀리 떨어진 별개의 보드 상에 형성될 수 있다. 다이오드 구동기 회로(2-390)는 수동, 아날로그, 및 디지털 전자 컴포넌트들로부터 형성될 수 있고, 펄스 생성기(2-380) 또는 펄스 생성기의 일부와 동일하거나 상이한 회로 보드 상에 형성될 수 있다. 일부 구현들에서, 펄스 생성기(2-380) 및/또는 다이오드 구동기 회로(2-390)는 이미터 결합된 논리 요소들을 포함할 수 있다. 광학 소스(레이저 다이오드)는 다이오드 구동기 회로(2-390)를 갖는 회로 보드 상에 포함될 수 있거나, 시스템 내에 로케이팅되고 고속 케이블링(예를 들어, SMA 케이블들)에 의해 다이오드 구동기 회로(2-390)에 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 펄스 생성기(2-380), 다이오드 구동기 회로(2-390), 및 레이저 다이오드(2-201)는 동일한 인쇄 회로 보드, 적층체, 또는 집적 회로 상에 집적될 수 있다. 예를 들어, 펄스 생성기(2-380), 다이오드 구동기 회로(2-390) 및 레이저 다이오드(2-201)는, 바이오분석 기기(1-100) 내의 사용자 교체가능 보드일 수 있는 펄스형 소스 보드(1-110) 상에 통합될 수 있다.

[0085] 펄스 생성기(2-380, 2-381)의 추가 상세들은 일부 실시예들에 따른 도 2da 및 도 2dc에 도시된다. 실시예들에 따르면, 펄스 생성기(2-380)는 2개의 차동 클록 출력들－하나는 다른 것에 대해 지연됨－을 생성하는 제1 스테이지를 포함할 수 있다. 제1 스테이지는 클록 입력을 수신할 수 있고, 팬아웃 칩(2-481) 및 신호 지연(2-483)을 포함할 수 있다. 팬아웃은, 클록 신호의 2개의 사본 및 클록 신호의 2개의 반전 사본들을 생성하도록 배열된, 논리 구동기(logic driver)들 및 논리 인버터(logic inverter)들을 포함할 수 있다. 실시예들에 따르면, 클록은 대칭 듀티 사이클을 가질 수 있지만, 일부 경우들에서 비대칭 듀티 사이클들이 이용될 수 있다. 하나의 사본 및 하나의 반전 사본은 차동 클록 출력($\mathrm{CK1}, \overline{\mathrm{CK1}}$)을 형성할 수 있고, 지연 요소(2-483)에 의해 제2 사본 및 제2 반전 사본($\mathrm{CK2}, \overline{\mathrm{CK2}}$)에 대해 지연될 수 있다. 지연 요소는 임의의 적절한 가변 또는 고정 지연 요소를 포함할 수 있다. 지연 요소들의 예는 RF 지연 라인들 및 논리 게이트 지연들을 포함한다. 일부 구현들에서, 클록 신호들의 제1 쌍($\mathrm{CK1}, \overline{\mathrm{CK1}}$)은 클록 신호들의 제2 쌍($\mathrm{CK2}, \overline{\mathrm{CK2}}$)에 대해 클록 사이클의 적어도 일부분(at least a fraction) 만큼 지연된다. 지연은, 부분 사이클(fractional cycle)에 부가하여, 하나 이상의 전체 사이클(full cycle)들을 포함할 수 있다. 클록 신호들의 각각의 쌍 내에서, 클록들의 상승 및 하강 에지들이 본질적으로 동시에 발생하도록 반전 신호가 그의 대응물에 동기화될 수 있다.

[0086] 본 발명자들은, 펄스 생성기(2-380)로부터의 전류 구동 전기 펄스의 지속기간을 조절하고, 극초단 전류 구동 펄스의 진폭을 조절하기보다는 펄스의 고정된 진폭을 유지함으로써, 레이저 다이오드의 극초단 펄싱이 보다 신뢰성있게 제어될 수 있다는 것을 발견하였다. 전류 구동 펄스의 길이를 조절하는 것은 펄스당 레이저 다이오드로 전달되는 에너지의 양을 조절한다. 일부 실시예들에서, 고속 회로들은, 일부 구현들에 따르면, 펄스 길이의 고분해능(high-resolution) 제어를 획득하기 위해 이용될 수 있는, 신호 위상의 고분해능 제어를 (예를 들어, 아날로그 또는 디지털 지연 요소(2-483)를 이용해 지연 또는 위상을 조절하는 것에 의해) 허용한다.

[0087] 일부 실시예들에 따르면, 지연된 클록 신호들 CK1, CK2 및 그들의 반전들(inverses)은 고속 송신 라인들을 통해 고속 논리 게이트(2-485)로 송신될 수 있다. 보드들 간의 케이블들을 통한 신호 송신의 경우, 케이블링(cabling)으로 인해 클록 펄스들이 열화될 수 있다. 예를 들어, 송신 라인들의 제한된 대역폭은 클록 펄스들을 상이하게 왜곡시키고, 동일하지 않은 타이밍(unequal timing)을 초래할 수 있다. 일부 구현들에서, 송신 왜곡들이 4개의 클록 신호들에 동일하게 영향을 미치도록, 모든 클록 신호들에 대해 동일한 유형의 케이블링 또는 송신 라인이 이용될 수 있다. 예를 들어, 4개의 클록 신호들에 대해 신호 왜곡들 및 타이밍 오프셋들이 본질적으로 동일할 때, 수신측 논리 게이트(2-485)에 의해 생성된 결과 구동 펄스는 클록 신호들의 송신으로부터의 신호 왜곡들이 없는 경우와 본질적으로 동일할 것이다. 따라서, 1피트 이상(a foot or more)의 거리들에 걸친 클록 신호들의 송신은 구동 펄스 지속기간에 영향을 미치지 않고서 허용될 수 있다. 이것은 시스템 클록에 동기화되고 미세하게 조절가능한 (예를 들어, 약 3ps의 증분들로 조절가능한) 펄스 지속기간을 갖는 극초단 구동 펄스들을 생성하는 데 유용할 수 있다.

[0088] 다이오드 구동기 회로(2-390)에 대한 클록 신호들이 (예를 들어, 다이오드 구동기 회로(2-390)와 동일한 보드 상의) 구동기 회로 근처에서 국부적으로 생성되는 경우, 클록 신호들의 송신과 연관된 신호 왜곡들은 중요하지 않을 수 있고 송신 라인들은 어느 정도 다를 수 있다. 이 경우, 2개의 차동 클록 신호들이 필요하지 않을 수 있고, 펄스 생성기(2-380)는 상이한 회로 구조를 가질 수 있다.

[0089] 일부 실시예들에 따르면, 2개의 차동 클록 신호들이 커패시터들 C_1과 AC 결합되어, 고속 논리 게이트(2-485)의 데이터 입력들에 제공될 수 있다. AC 결합은 클록(2-430)의 출력 논리 표준과 논리 게이트(2-485)의 입력 논리 표준 사이에 차이가 있는 경우에 이용될 수 있다. 커패시터들 C_1은 약 10nF과 약 1㎌ 사이의 커패시턴스를 가질 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 논리 게이트는 이미터 결합된 논리(ECL), 2-입력 차동 AND/NAND 게이트를 포함할 수 있다. 논리 게이트(2-485)의 예는 로드 아일랜드주 이스트 그리니치 소재의 ON Semiconductor로부터 입수가능한 모델 MC100EP05를 포함한다. 일부 실시예들에서, 예를 들어, 클록의 출력 논리 표준이 논리 게이트의 입력 논리 표준과 일치하는 경우, 클록(2-430)과 논리 게이트(2-485) 사이에 AC 결합이 존재하지 않을 수 있다.

[0090] 논리 게이트(2-485)의 데이터 입력들($D1, \overline{D1}, D2, \overline{D2}$)에 제공되는 차동 클록 신호들의 AC 결합 신호들은 도 2db에 도시된 것처럼 나타날 수 있으며, 여기서 수평 파선은 제로 전압 레벨을 나타낸다. 도 2db의 묘사들은 송신 라인들에 의해 도입되는 왜곡들을 포함하지 않는다. 왜곡들은 신호 프로파일들의 형상을 둥글게 만들어 변화시킬 수 있지만, 각각의 클록 신호에 대해 동일한 유형 및 길이의 케이블링이 이용될 때, 클록 신호들의 상대 위상들에 영향을 미치지 않을 수 있다. 지연 요소(2-483)는 도 2db에서 수직 파선들에 의해 표시된 지연 △t를 제공할 수 있고, 이는 3ps 만큼 작은 증분으로 조절가능할 수 있다. 일부 구현들에서, 지연 요소(2-483)는 1ps와 10ps 사이의 값을 갖는 증분들로 조절가능한 지연을 제공할 수 있다. 논리 게이트(2-485)는 수신된 클록 신호들을 처리하고, 지연 요소(2-483)에 의해 도입된 지연에 대응하는 출력 신호를 출력 포트 Q에서 생성할 수 있다.

[0091] 작은 지연 △t로, 논리 게이트(2-485)의 비반전 출력으로부터의 출력 신호는, 도 2db의 하부 트레이스에 도시된 바와 같이, 짧은 또는 극초단 펄스들의 시퀀스를 포함할 수 있다. 고속 논리 게이트(2-485)의 경우, 펄스 지속기간들은, 일부 실시예들에서는 약 50ps와 약 2ns(FWHM) 사이, 일부 실시예들에서는 약 50ps와 약 0.5ns 사이, 일부 실시예들에서는 약 50ps와 약 200ps 사이, 그리고 또한 일부 실시예들에서는 약 50ps와 약 100ps 사이일 수 있다. 포트 Q로부터의 구동 펄스들은 ECL 논리 게이트(2-485)의 고속 슬루 레이트(slew rate)들로 인해 실질적으로 사각형인 프로파일을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 바이어싱 회로(2-487)는 출력 포트 Q에 접속될 수 있고, 전압 V_1은 포지티브 이미터 결합된 논리에 대해 인가될 수 있다. 바이어싱 회로(2-487)는 전압 소스 V_1과 기준 전위(예를 들어, 접지) 사이에 직렬로 접속된 전압 분할 저항기들 R1 및 R2를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 펄스 생성기(2-380)의 출력 단자 P_{out}으로부터 제공되는 출력 펄스들은 DC 오프셋을 포함할 수 있다.

[0092] 일부 경우들에서, 펄스 생성기(2-381)의 제1 스테이지는, 도 2dc에 도시된 바와 같이, 팬아웃(2-481) 및 지연(2-483) 대신에 이중 출력 클록(2-430)을 포함할 수 있다. 이중 출력 클록(2-430)은 2개의 차동 클록 신호들을 생성하고, 2개의 차동 클록 신호들 사이에 조절가능한 위상 지연을 제공할 수 있다. 일부 구현들에서, 조절가능한 위상 지연은 3ps 만큼 작은 대응하는 시간 분해능을 가질 수 있다. 도 2db를 참조하면, △t에 대한 이러

한 조절 증분은 출력 전기 펄스들의 지속기간의 미세한 시간 제어를 제공한다.

[0093] 일부 구현들에서, 2개의 차동 클록 신호는, 도 2dc에 도시된 바와 같이, 병렬로 배열된 2개의 고속 논리 게이트(2-485)의 데이터 입력들에 병렬로 제공될 수 있다. 2개 이상의 고속 논리 게이트들(2-485)이 병렬로 접속될 때, 논리 게이트들은 동일할 수 있고, 병렬로 동작하여 펄스 생성기의 출력 P_{out}에서 더 큰 전류 구동 능력을 제공할 수 있다. 본 발명자들은, 논리 게이트(2-485) 또는 게이트들이 고속 스위칭(즉, 극초단 구동 펄스들을 생성하기 위한 빠른 상승 및 하강 시간들)을 제공할 필요가 있고, 다이오드 구동기 회로(2-390)에서 적어도 하나의 트랜지스터를 구동하기에 충분한 출력 전류를 제공할 필요가 있다는 것을 인식하고 알았다. 일부 구현들에서, 논리 게이트들(2-485)을 병렬로 접속하는 것은 펄스 구동 회로의 개선된 성능을 제공하고, 100ps 미만의(sub-100-ps) 광학 펄스들의 생성을 가능하게 한다.

[0094] 다이오드 구동기 회로(2-390)의 구조에 따라, 비반전 또는 반전 출력이 논리 게이트 또는 게이트들(2-485)로부터 취해질 수 있다. 도 2dc에 도시된 실시예에 대해, 반전 출력이 이용된다. 이러한 실시예에서, 풀다운 네트워크(pull-down network)(2-488)는 펄스 생성기로부터의 출력 포트와 기준 전위(예를 들어, 접지) 사이에 접속할 수 있다. 반전 출력은 다이오드 구동기 회로(2-390) 내의 증폭기에 의해 후속적으로 반전될 수 있다.

[0095] 일부 실시예들에서, 다이오드 구동기 회로(2-390)는 직렬로 접속된 다수의 증폭 스테이지들을 포함할 수 있다. 다이오드 구동기 회로(2-390)에 대한 예시적인 스테이지들이 도 2ea, 도 2eb 및 도 2ec에 도시되지만, 다이오드 구동기 회로는 도시된 전기 컴포넌트들의 구성으로만 제한되지 않는다. 일부 실시예들에 따르면, 다이오드 구동기 회로의 제1 스테이지(2-510)(도 2ea)는 펄스 생성기(2-380)로부터 수신된 신호 S_1에 대한 전압 이득을 반전시켜 제공하는 공통-소스 FET 증폭기를 포함할 수 있다. 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제2 스테이지(2-520)는 도 2eb에 도시된 바와 같이 소스 팔로워를 포함할 수 있다. 소스 팔로워는 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제3 스테이지(2-530)에서 고전력 트랜지스터 M3을 구동하는데 필요한 전압 및 전류를 제공할 수 있다.

[0096] 일부 구현들에 따르면 그리고 도 2ea를 참조하면, 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제1 스테이지는 공통-소스 또는 공통-이미터 증폭기 구성에서 접속된 고속 트랜지스터 M1을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 트랜지스터 M1은, 다른 고속 트랜지스터들이 이용될 수도 있지만, 예를 들어, 캘리포니아주 산호세 소재의 Broadcom® Limited로부터 입수가능한 pHEMT, 모델 ATF-331M-BLK와 같은 높은 전자 이동도 트랜지스터(high electron mobility transistor; HEMT)를 포함할 수 있다. AC 결합 입력 네트워크(C_3, R_3, R_4)는 트랜지스터 M1의 게이트에 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, C_3의 값은 0.25 μF(microfarad)과 4 μF 사이일 수 있고, R_3의 값은 10옴과 200옴 사이일 수 있고, R_4의 값은 5옴과 100옴 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, C_3의 값은 1 μF의 20% 이내이고, R_3의 값은 50옴의 20% 이내이고, R_4의 값은 20옴의 20% 이내이다. 인덕터 L_1은 서플라이 전위 V_1과 트랜지스터의 드레인 사이에서 저항기 R_5와 직렬로 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 인덕터는 10nH(nanoHenry)와 200nH 사이의 값을 가질 수 있고, R_5의 값은 10옴과 200옴 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, L_1의 값은 47nH의 20% 이내이고, R_5의 값은 50옴의 20% 이내이다. 일부 구현들에서, 트랜지스터 M1의 드레인은 3.3V 서플라이(supply) 또는 5V 서플라이에 접속될 수 있지만, 대략 이러한 값들의 다른 전압 서플라이들이 이용될 수 있다. 예를 들어, 다이오드 구동기 회로가 다이오드의 적절한 펄스 동작을 제공하는 경우, 3.3V 서플라이 전압이 트랜지스터 M1에 의한 전력 소비를 감소시키는데 이용될 수 있다. 예를 들어, 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제1 스테이지(2-510)로부터 더 높은 이득을 제공하기 위해 5V 서플라이 전압이 이용될 수 있다. 다이오드 레이저의 이득 스위칭 성능 및/또는 증가된 광 출력을 개선하기 위해 더 높은 이득이 필요할 수 있다. 트랜지스터의 안정적 바이어싱을 위해 트랜지스터의 소스와 기준 전위 사이에 바이패스 저항기(R_6, C_4)가 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, R_6의 값은 2옴과 20옴 사이일 수 있고, C_4의 값은 0.25 μF과 5 μF 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, R_6의 값은 5옴의 20% 이내이고, C_4의 값은 1 μF의 20% 이내이다. 일부 양태들에서, 출력 네트워크(C_5, R_7)는 트랜지스터 M1의 출력과 기준 전위 사이에 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, C_5의 값은 0.5 pF(picoFarad)과 10pF 사이일 수 있고, R_7의 값은 2옴과 50옴 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, C_5의 값은 1.8pF의 20% 이내이고, R_7의 값은 10옴의 20% 이내이다. 일부 구현들에서, 인덕터 L_1은 출력 펄스 전압을 보다 신속하게 증가시키기 위해 트랜지스터 M1의 턴 오프 시에 커패시터 C_5를 급속하게 충전하는 것을 도울 수 있다.

[0097] 제1 스테이지(2-510)가 입력 신호 S_1을 반전시키고 증폭하기 때문에, 제1 스테이지로부터의 출력 신호 S_2는 일련의 짧은 전기 펄스들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 이 펄스들은 500ps 이하의 펄스 지속기간을 가질 수 있다. 이러한 펄스들의 지속기간은 펄스 생성기 회로(2-380)에서의 지연 △t를 조절함으로써 전자적으로 조절될 수 있다. 위에서 설명된 바와 같이, 이러한 펄스들의 지속기간을 조절하는 것은 레이저 다이오드 내로 주입되는 전류의 양을 제어할 수 있다.

[0098] 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제2 스테이지(2-520)는, 예를 들어, 도 2eb에 도시된 바와 같이, 소스-팔로워 또는 이미터-팔로워 구성으로 접속된 제2 트랜지스터 M2를 포함할 수 있다. AC 결합 및 바이어싱 입력 네트워크(C_3, R_8, R_9, C_6)가 제2 트랜지스터의 게이트에 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, C_3의 값은 0.25μF과 5μF 사이일 수 있고, R_8의 값은 25옴과 400옴 사이일 수 있고, R_9의 값은 2옴과 50옴 사이일 수 있고, C_6의 값은 0.025μF과 0.5μF 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, C_3의 값은 1μF의 20% 이내이고, R_8의 값은 100옴의 20% 이내이고, R_9의 값은 10옴의 20% 이내이고, C_6의 값은 0.1μF의 20% 이내이다. 일부 실시예들에 따르면, 0.025μF과 0.5μF 사이의 값을 갖는 션트 커패시터 C_7은 트랜지스터 M2의 드레인에 접속할 수 있고, 드레인은 전압 서플라이 V_2에 접속될 수 있다. 일부 경우들에서, 션트 커패시터 C_7은 0.1μF의 20% 이내의 값을 갖는다. 션트 커패시터 C_7은 턴 온(turn on) 시에 트랜지스터 M2에 전류를 제공하는 것을 도울 수 있다. 일부 실시예에서, 제2 스테이지(2-520)에서의 M2에 대한 서플라이 V_2는 제1 스테이지(2-510)에 대한 서플라이 V_1과 동일한 서플라이일 수 있다. 트랜지스터 M2의 안정적 바이어싱을 위해 바이패스 저항기 네트워크(R_{10}, R_{11}, C_8)가 제2 트랜지스터 M2의 소스와 기준 전위 사이에서 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, R_{10}의 값은 5옴과 100옴 사이일 수 있고, R_{11}의 값은 10옴과 200옴 사이일 수 있고, C_8의 값은 0.25μF과 5μF 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, R_{10}의 값은 20옴의 20% 이내이고, R_{11}의 값은 50옴의 20% 이내이고, C_8의 값은 1μF의 20% 이내이다.

[0099] 일부 실시예들에 따르면, 제2 스테이지(2-520)에서의 바이어스 핀 P1에 전압이 인가될 수 있다. 제2 트랜지스터 M2가 전압 팔로워로서 구성되기 때문에, 바이어스 전압으로부터 트랜지스터에서의 작은 전압 강하를 마이너스한 것이, M1로부터 수신된 일련의 짧은 펄스들 뿐만 아니라 M2의 출력에도 전달될 것이다. 일부 실시예들에서, 바이어스 전압은 다이오드 구동 회로(2-390)의 제3 스테이지(2-530)에서의 레이저 다이오드(2-201)를 그의 레이징 임계값 근처로 바이어싱하기 위해 이용될 수 있다. 레이저 다이오드를 그의 임계값 근처로 바이어싱함으로써, 레이저 다이오드로부터의 광학 펄스들의 더 빠른 턴-온 시간이 달성될 수 있다. 일부 구현들에서, 바이어스 전압은 다이오드 구동 회로(2-390)의 제3 스테이지(2-530)에서의 트랜지스터 M3을 그의 턴 온 전압 바로 아래로 바이어싱하기 위해 이용될 수 있다. 트랜지스터 M3을 그의 턴 온 전압 바로 아래로 바이어싱하는 것은 트랜지스터의 더 빠른 턴 온 및 후속하여 레이저 다이오드(2-201)의 더 빠른 턴 온을 제공할 수 있다.

[0100] 제2 스테이지(2-520)로부터의 출력은 다이오드 구동기 회로(2-390)의 제3 스테이지(2-530)(도 2ec)에 로케이팅된 고전력 트랜지스터 M3의 게이트에 직접 제공될 수 있다. 고전력 트랜지스터의 일례는, 캘리포니아주, 엘세군도 소재의 Efficient Power Conversion Corporation으로부터 입수가능한, 향상 모드 GaN 전력 트랜지스터(enhancement mode GaN power transistor), 모델 EPC2037이다. 전력 트랜지스터 M3은 레이저 다이오드(2-201)를 통해 전류를 스위칭하도록 접속될 수 있다. 예를 들어, 레이저 다이오드는 트랜지스터 M3의 드레인과 고전압 서플라이 V_{1d}(예를 들어, 12V보다 큰 서플라이) 사이에 접속될 수 있다. 저항기 R_{14}는 레이저 다이오드(2-201)에 인가되는 전류를 제한하기 위해 레이저 다이오드와 직렬로 접속될 수 있다. 일부 실시예에 따르면, 저항기 R_{14}의 값은 4옴과 60옴 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, R_{14}는 15옴의 20% 이내의 값을 갖는다. 레이저 다이오드(2-201)의 턴 온 속도를 증가시키기 위해, 전하 저장 커패시터 C_9가 레이저 다이오드 및 트랜지스터 M3에 걸쳐 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 전하 저장 커패시터 C_9의 값은 100pF과 1200pF 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, C_9는 440pF의 20% 이내의 값을 갖는다. 트랜지스터 M3의 턴 온 시에, 커패시터 C_9에 축적된 전하는 레이저 다이오드(2-201)에 초기 전류를 제공할 수 있다.

[0101] 일부 실시예들에 따르면, 바이패스 인덕터 L_2는 레이저 다이오드(2-201)를 가로질러 저항기 R_{13}과 직렬로 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 바이패스 인덕터 L_2의 값은 10nH와 120nH 사이일 수 있고, 저항기 R_{13}의 값

은 5옴과 100옴 사이일 수 있다. 일부 경우들에서, L_2의 값은 30nH의 20% 이내이고, R_{13}의 값은 25옴의 20% 이내이다. 바이패스 인덕터 L_2는 전력 트랜지스터 M3이 턴 오프(전도하는 것이 중단)될 때 레이저 다이오드에 대한 과도 역방향 바이어스(transient reverse bias)를 제공함으로써 레이저 다이오드(2-201)의 턴 오프 시간을 감소시킬 수 있다.

[0102] 일부 구현들에서, 모니터 포트는 고 임피던스 저항기 R_{12}를 통해 전력 트랜지스터 M3의 드레인에 접속될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, R_{12}의 값은 대략 5 킬로옴(kiloohm)일 수 있다. 모니터 포트는 레이저 다이오드(2-201)에 인가되는 전기 펄스 지속기간들을 모니터링하기 위해 이용될 수 있다. 본 발명자들은 또한, 제2 스테이지(2-520)의 모니터 포트 및 바이어스 포트가 레이저 다이오드(2-201)의 건전성(health)을 평가하기 위해 이용될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 펄스화된 신호가 레이저 다이오드에 인가되지 않을 때 바이어스 전압은 제2 스테이지(2-250)에 대한 바이어스 입력에서 스위핑될 수 있다. 트랜지스터 M3의 드레인의 전압이 측정될 수 있고, 그로부터 레이저 다이오드(2-201) 양단의 인가된 전압 및 레이저 다이오드를 통한 전류가 결정될 수 있다. 일부 구현들에서, 레이저 다이오드(2-201)로부터의 광학 출력을 모니터링하여 레이저 다이오드의 건전성을 평가하기 위해 포토다이오드(도시되지 않음)가 추가적으로 이용될 수 있다.

[0103] 도 2dc에 도시된 것과 유사한 펄스 생성기(2-380) 회로 및 도 2ea 내지 도 2ec에 도시된 것과 유사한 펄스 구동 회로(2-390)로 구동되는 레이저 다이오드(2-201)(독일 레겐스부르크 소재의 OSRAM Opto Semiconductors GmbH로부터 입수가능한 모델 PL520B)로부터의 출력 광학 펄스의 시간 프로파일이 도 2f에 도시된다. 이 설명을 위해, 레이저 다이오드는 20V에서 바이어싱되고, 평균 출력 광학 전력은 약 2.8mW이다. 광학 전력은 약 62dB의 피크 값으로부터 약 550ps에서 40dB 만큼 떨어진다. (인가된 전기 펄스의 지속기간을 단축시킴으로써) 평균 출력 광학 전력을 감소시키는 것은 레이저 다이오드(2-201)의 턴 오프 시간을 단축시킨다. 예를 들어, 평균 광학 전력이 20V의 동일한 바이어스에서 약 1mW로 감소될 때, 턴 오프 시간은 약 490ps로 감소된다. 도시된 구동 회로에 대해, 턴 오프 시간은 넓은 범위의 출력 전력들에 걸쳐 고도로 안정적이다(출력 전력에서 거의 3배의 변화).

[0104] 원하는 경우, 레이저 다이오드(2-201)는 광학 펄스의 턴 오프 시간을 추가로 감소시키도록 수정될 수 있다. 하나의 수정은, 위에서 도 2bc와 관련하여 설명된 바와 같이, 회로 보드의 전도성 인터커넥트 또는 핀과 레이저 다이오드 칩 사이에 추가적인 병렬 와이어 본드들을 추가하는 것을 포함할 수 있다. 다른 수정은 레이저 다이오드로부터의 출력을, 높은 레벨들의 방사선보다 낮은 레벨들의 방사선을 더 감쇠시키는 비선형 광학 요소인 포화성 흡수체(saturable absorber)에 제공하는 것을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 포화성 흡수체는 레이저 다이오드와 동일한 칩 상에 집적되는 반도체 디바이스를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 포화성 흡수체는 레이저 다이오드의 광학 캐비티의 한쪽 단부에 형성된 포화성 흡수체 미러로서 형성될 수 있다.

[0105] 일부 실시예들에 따르면, 포화성 흡수체는 반도체 p-n 접합을 포함할 수 있고, 접합에 걸쳐 바이어스를 인가하도록 구성된 바이어싱 서플라이를 포함할 수 있다. 각각의 광학 펄스 이후에 캐리어들을 활성 영역 밖으로 스위핑(sweep)하고, 포화성 흡수체의 응답을 개선시키기 위해 바이어싱 서플라이가 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 포화성 회복 시간(saturable recovery time)을 시간 의존적으로 만들기 위해 바이어스가(예를 들어, 펄스 반복 레이트로) 변조될 수 있다. 이 변조는 펄스 특성들을 추가로 개선시킬 수 있다. 예를 들어, 포화성 흡수체의 회복 시간이 충분하면, 포화성 흡수체는 낮은 강도에서의 차등적으로 더 높은 흡수(differentially higher absorption)에 의해 펄스 테일을 억제할 수 있다. 이러한 차등 흡수가 또한 펄스 길이를 감소시킬 수 있다. 포화성 흡수체의 회복 시간은 포화성 흡수체에 역방향 바이어스를 인가하거나 증가시키는 것에 의해 조절될 수 있다.

[0106] III. 바이오 광전자 칩에 대한 광학 펄스들의 결합

[0107] 본 발명자들은, 사용자가 핸드헬드 바이오분석 기기(1-100)에 삽입 및 그로부터 제거할 수 있는 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140) 내에 로케이팅된 수만 개 이상의 반응 챔버들(1-330)에 레이저 다이오드(2-201)로부터의 출력 펄스들(1-122)을 광학적으로 및 기계적으로 신뢰성있게 결합하는 것이 도전적이라는 것을 인식하고 알았다. 광학 전력은, 칩에 결합될 때, 효율적으로 결합되고 수만 개의 반응 챔버들 사이에서 균일하게 분산되는 것이 중요하다. 이러한 광학적인 결합은, 예를 들어, 유전자 서열 분석 실행 동안의 시간들까지의 기간들 동안 바이오 광전자 칩의 광학 결합기(1-310) 상의 레이저 다이오드의 출력 빔의 미크론-레벨 또는 서브-미크론-레벨 포지셔닝 정확도를 요구할 수 있다. 또한, 핸드헬드 기기(1-100)는, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 각각의 설치 후에, 사용자 개입이 최소화되거나 또는 전혀 없는 채로 광학 결합기(1-310) 상에서 레이저 다이오드(2-201)로부터의 광학 빔을 신뢰성있게 로케이팅할 수 있어야 한다. 이것은 광학 결합기(1-130)의 로

케이션에서 빔을 정확하게 배향시키기 위해 광학 빔의 장거리(long-range) 및 개략적인(1 밀리미터의 1/10 및 1도의 1/10) 포지셔닝 제어 및 각도 조절을 요구할 수 있다.

[0108] 본 발명자들은, 패키징된 칩(1-140)의 각각의 설치 후에 바이오 광전자 칩(1-141)의 광학 결합기(1-310) 상의 레이저 다이오드(2-201)로부터의 광학 빔의 신뢰할 수 있는 로케이팅을 가능하게 하고, 기기 동작의 시간들에 대한 안정된 정렬을 유지하기 위해 빔의 미세한 포지셔닝 제어를 제공하는 광전기계 시스템(opto-electromechanical system)을 고안하였다. 도 1a를 다시 참조하면, 바이오분석 기기(1-100)를 위한 광전기계 시스템은 정렬 구조체(1-102), 컴팩트한 빔 조향 어셈블리(1-115), 및 정렬 구조체(1-102) 상에 장착된 하나 이상의 조절가능한 광학 컴포넌트들(1-121, 1-127)의 조합을 포함할 수 있다. 정렬 구조체(1-102)는 바이오분석 기기(1-100)의 광학 및 전자 컴포넌트들의 정확한 정렬을 위한 등록 구조체를 제공할 수 있다. 또한, 센서들(예를 들어, 하나 이상의 포토다이오드, 쿼드 검출기 등)은 바이오 광전자 칩(1-141) 상에 로케이팅될 수 있고, 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 광학 결합기(1-310)에 대한 광학 빔의 정확한 정렬을 유지하기 위해 빔 조향 어셈블리(1-115)를 제어하기 위한 피드백 신호들을 제공할 수 있다. 이러한 피드백 루프는 PID(proportional-integral-derivative) 제어 루프로서 하드웨어, 소프트웨어, 또는 이들의 조합으로 구현될 수 있다.

[0109] 정렬 구조체(1-102)의 예가 도 3aa에 도시되지만, 정렬 구조체는 도시된 것들과는 다른 형상들 및 특징들을 갖도록 제조될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 정렬 구조체(1-102)는 핸드헬드 바이오분석 기기(1-100)에서 (패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)과 같은) 광학 및 전자 컴포넌트들에 대한 구조적 지지 및 등록된 정렬을 제공하도록 형성되는 고체 재료를 포함한다. 예를 들어, 그리고 다시 도 1a를 참조하면, 정렬 구조체(1-102)는 정확한 정렬로 그것에 장착된, 빔 조향 어셈블리(1-115), 펄스형 소스 보드(1-110), 및 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 광학 빔 상에서 동작하는 광학 컴포넌트들(예를 들어, 회전 거울(1-121) 및 포커스 렌즈(1-127))을 갖도록 적응될 수 있다. 이러한 광학 컴포넌트들 및 빔 조향 어셈블리(1-115)는 레이저 다이오드(2-201)로부터의 출력 빔을 패키징된 바이오 광전자 칩(1140)으로 지향시킬 수 있다.

[0110] 정렬 구조체(1-102)는 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 정렬 구조체에 등록하기 위한 피처들을 추가로 포함할 수 있고, 이는 사용자에 의한 기기 내로의 패키징된 칩(1-140)의 삽입 후에 레이저 다이오드(2-201)로부터 광학 결합기(1-310) 및 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 미크론-스케일 도파관들로의 빔의 재현가능하고 안정된 광학적 정렬을 돕는다. 예를 들어, 정렬 피처들은 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140) 상의 피처들 및/또는 인터포저와 같은 개재 컴포넌트와 맞물리는 정렬 구조체 상에 형성될 수 있다. 정렬 피처들은 바이오분석 기기(1-100)에 장착될 때 정렬 구조체(1-102)에 대한 동일한 포지션에 각각의 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 신뢰성 있게 등록하는 것을 도울 수 있다. 바이오 광전자 칩(1-141)은 패키지된 바이오 광전자 칩(1-140)이 기기(1-100)에 배치될 때 각각의 바이오 광전자 칩(1-141)이 대략 동일한 배향에 등록하도록 패키지 내에 높은 정밀도로 장착될 수 있다. 이러한 방식으로, 정렬 구조체에 또한 등록되는 레이저 다이오드로부터의 빔은 각각의 패키징된 칩(1-140)이 바이오분석 기기(1-100)에 삽입된 후에 광학 결합기(1-310)에 대한 정렬된 포지션의 수십 미크론 내에 신뢰성 있고 재현가능하게 로케이팅될 수 있다. 정렬된 포지션의 수십 미크론 내에 로케이팅될 때, 바이오분석 기기(1-100) 상의 자동화된 정렬 루틴은 사용자 개입을 필요로 하지 않고서 미크론 또는 서브미크론 레벨에 대한 최종 정렬을 달성할 수 있다. 정렬 구조체(1-102)는 기기의 동작 동안 서로에 대해 정렬된 구성으로, 레이저 다이오드(2-201), 빔 조향 어셈블리(1-115), 결합 광학 컴포넌트들(예를 들어, 회전 거울(1-121) 및 포커스 렌즈(1-127)), 및 패키징된 칩(1-140)을 유지하기 위한 기계적 안정성을 제공할 수 있다.

[0111] 일부 구현들에 따르면, 정렬 구조체(1-102)는 또한 광학 소스 및 바이오 광전자 칩(1-141)으로부터 열을 제거하는데 도움을 주기 위한 열 소산 기능을 제공할 수 있다. 일부 경우들에서, 정렬 구조체(1-102)는 또한 바이오분석 기기(1-100)를 위한 인클로저의 적어도 일부를 형성할 수 있다. 기기의 인클로저의 일부를 형성함으로써, 정렬 구조체(1-102)는 기기의 외부로 직접 열을 소산시킬 수 있다.

[0112] 더 상세하게, 이제 도 3aa를 참조하면, 일부 구현들에서, 정렬 구조체(1-102)는 등록 플랫폼(3-102)을 포함할 수 있다. 도 3aa는 정렬 구조체(1-102)의 상부측 투시 사진을 도시한다. 등록 플랫폼(3-102)은 임의의 적절한 재료로부터 머시닝, 캐스팅, 또는 몰딩될 수 있고, 광학 컴포넌트들 및 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)이 장착되는 정렬 구조체(1-102)의 일부를 포함한다. 예를 들어, 등록 플랫폼(3-102)은 정렬 구조체(1-102)의 평판 부분을 포함할 수 있다. 일부 경우들에서, 정렬 구조체(1-102)는 알루미늄, 알루미늄 합금, 또는 임의의 적절한 금속으로부터 머시닝되거나 캐스팅될 수 있다. 다른 실시예들에서, 정렬 구조체는 강성 플라스틱으로부터 몰딩될 수 있다. 일부 실시예들에서, 정렬 구조체는 정렬 구조체에 장착된 컴포넌트들로부터 열을 소산시키는 것을 돕는 (알루미늄 또는 알루미늄 합금과 같은) 열 전도성 재료로 형성될 수 있다. 예를 들어, 열은 정렬 구조체(1-102)를 통해 외부 벽들(3-150)로 이동할 수 있고, 여기서 열은 기기 외부로 소산될 수 있다. 일부 경우

들에서, 등록 플랫폼(3-102) 및/또는 정렬 구조체(1-102) 상의 추가적인 피처들(예를 들어, 벽들, 리브들)은 바이오분석 기기(1-100) 내에 장착될 때, 기기 내의 공기 흐름을 지향시키거나 차단하는 것을 돕는 배플(baffle)의 적어도 일부를 포함한다.

[0113] 광학 및 전자 컴포넌트들을 플랫폼에 대해, 그리고 서로에 대해 등록하기 위해 이용될 수 있는 정렬 구조체(1-102)에 형성된 복수의 피처들이 존재할 수 있다. 예를 들어, 회전 거울 마운트(1-106)를 정렬 구조체(1-102)에 정렬하기 위해 이용될 수 있는 제1 운동성 리세스들(kinematic recesses)(3-140)(예를 들어, 원뿔형 홀들(conical holes))이 존재할 수 있다. 추가적으로, 등록 플랫폼에 형성된 광학 조절 레일(3-130)이 존재할 수 있다. 렌즈 마운트(1-108)는 광학 레일 내에 장착되고 수동으로 조절가능할 수 있다. 정렬 구조체(1-102)는 정렬 구조체가 바이오분석 기기(1-100)의 다른 컴포넌트들에 장착(예를 들어, 베이스 쉘(base shell)에 고정)될 수 있도록 장착 홀들(3-142)을 추가로 포함할 수 있다.

[0114] 정렬 구조체(1-102)는 등록 플랫폼(3-102)에 형성된 칩 개구(chip opening)(3-120) 및 리세스된 칩 가이드(3-110)를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 칩 개구 및 리세스된 칩 가이드는 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 수용하여 정렬하는 정렬 리셉터클을 등록 플랫폼(3-102)에 제공할 수 있다. 칩 가이드(3-110) 내에서, 일부 경우들에서의 자석들과 같은 칩 보유 컴포넌트들을 수용할 수 있는 유지 홀들(retaining holes)(3-112)이 존재할 수 있다.

[0115] 일부 실시예들에 따르면, 정렬 구조체(1-102)의 하부면의 추가적인 상세들을 도 3ab에서 볼 수 있다. 일부 경우들에서, 등록 플랫폼의 하부면 상에 로케이팅된 제2 운동성 리세스들(3-160)이 존재할 수 있다. 제2 운동성 리세스들(3-160)은 플랫폼에 장착될 때 빔 조향 어셈블리(1-115)를 등록 플랫폼(3-102)에 재현가능하게 정렬하기 위해 이용될 수 있다. 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 광학 빔이 플랫폼을 통과하여 등록 플랫폼(3-102)의 상측으로 전달될 수 있도록, 등록 플랫폼(3-102)을 통과하는 광학적 관통 홀(optical through-hole)(3-170)이 존재할 수 있다.

[0116] 일부 실시예들에 따르면, 정렬 구조체(1-102)는 등록 플랫폼(3-102)에 강성(stiffness)을 제공할 수 있는 벽들(3-150)을 포함할 수 있다. 벽들(3-150)은 플랫폼(1-102)의 주변부에 있을 수 있지만, 일부 구현들은 플랫폼의 내부 영역으로 및/또는 내부 영역을 가로질러 이어지는 벽들을 포함할 수 있다. 벽들(3-150)은 등록 플랫폼(3-102)으로부터 (예를 들어, 수직으로 또는 각을 이루어) 연장될 수 있다. 일부 실시예들에서, 정렬 구조체는 추가적으로 또는 대안적으로 등록 플랫폼(3-102)의 내부 영역들 내로 및/또는 내부 영역들을 가로질러 이어질 수 있는 보강 리브들(reinforcing ribs)(3-155)을 포함할 수 있다.

[0117] 일부 구현들에서, 레이저 다이오드(2-201)로부터 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)으로 광학 빔을 지향시키는 광학 컴포넌트들은 정렬 구조체의 뒤틀림(warping) 또는 비틀림(twisting) 모드들 또는 열 팽창에 실질적으로 중립인 로케이션에서 등록 플랫폼(3-102)을 따라 중앙에 로케이팅될 수 있다. 등록 플랫폼(3-102)을 따라 중앙에 광학 컴포넌트들을 로케이팅시키는 것은 빔 정렬에 대한 온도 변화, 스트레스 변화들, 및 비틀림 진동들의 영향들을 감소시킬 수 있다.

[0118] 바이오분석 기기(1-100)에 대한 예시적인 광학 시스템(3-205)이 도 3ba에 도시된다. 일부 경우들에서, 광학 시스템(3-205)은 3개의 렌즈 및 1개의 회전 거울을 포함하지만, 일부 실시예들에서는 더 적거나 더 많은 광학 컴포넌트가 이용될 수 있다. 예를 들어, 보드 렌즈 마운트(3-205)에 의해 펄스형 소스 보드(1-110)에 장착된 제1 렌즈(3-210)가 존재할 수 있다. 제1 렌즈(3-210)는 보드 렌즈 마운트(3-205)에 장착되고, 레이저 다이오드(2-201) 위에 주의 깊게 정렬되고, 보드 렌즈 마운트(3-205)를 통해 펄스형 소스 보드(1-110)에 접착(adhered)되거나 또는 그렇지 않은 경우 부착(attached)될 수 있다. 제2 렌즈(3-220)는 빔 조향 어셈블리(1-115) 내의 팁-틸트 짐벌 마운트(tip-tilt gimbal mount)에 장착될 수 있다. 일부 구현들에서, 짐벌에 장착된 제2 렌즈(3-220) 대신에, 광학 플랫(optical flat)(도시되지 않음)이 대신 이용될 수 있다. 이러한 구현들에서, 펄스형 소스 보드(1-110)와 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140) 사이에 단지 2개의 렌즈들만이 필요할 수 있다. 빔 조향 어셈블리(1-115) 및 펄스형 소스 보드(1-110)는 운동성 리세스들(3-160)을 이용하여 정렬 구조체(1-102)의 하부면에 정렬되고 장착될 수 있다. 실시예들에 따르면, 회전 거울(1-121) 및 포커싱 렌즈(1-127)는 등록 플랫폼(3-102)의 상부면에 정렬 및 장착될 수 있다.

[0119] 도 3ba는 펄스형 소스 보드(1-110) 상에 장착된 레이저 다이오드(2-201)를 도시하지만, 다른 실시예들은 바이오분석 기기(1-100)의 내부 또는 외부 어딘가에 장착된 하나 이상의 레이저 다이오드 또는 발광 다이오드를 가질 수 있고, 광 섬유는 여기 방사선을 도 3ba에 도시된 레이저 다이오드(2-201)의 로케이션에 전달하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, (동일하거나 상이한 파장을 갖는) 하나 이상의 레이저 다이오드가 하나 이상의 광 섬

유에 결합될 수 있다. 섬유들로부터의 출력들은 단일 광 섬유 상에 결합될 수 있다. 단일 광 섬유의 단부는 레이저 다이오드(2-201)의 로케이션에 장착되고, 제1 렌즈(3-210) 쪽으로 향할 수 있다. 일부 경우들에서, 등급화된 굴절률 렌즈는 단일 광 섬유의 단부에 결합되어, 제1 렌즈(3-210) 대신에 이용될 수 있다.

[0120] 일부 구현들에서, 하나 이상의 섬유 결합된 레이저들은 바이오분석 기기(1-100)의 외부에 로케이팅될 수 있다. 이러한 경우들에서, 섬유 결합된 레이저(들)에 대한 구동 전자장치로부터 또는 섬유 결합된 레이저(들)로부터 출력된 광학 펄스들로부터 클록 신호(들)가 유도될 수 있다. 클록 신호(들)는 바이오 광전자 칩(1-141)에 제공되고 칩(1-141) 상에서 데이터 취득을 트리거하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 클록 신호(들)는 칩(1-141) 상의 시간-비닝 광검출기들(1-322)의 전하 축적 빈들의 타이밍을 결정하기 위해 이용될 수 있다.

[0121] 일부 구현들에서, 제1 렌즈(3-210)는 레이저 다이오드(2-201)로부터 방사선을 수집하고 방사선을 부분적으로 시준하는 짧은 초점 길이(10㎜ 이하)의 비구면 렌즈(aspherical lens)를 포함할 수 있다. 초점 길이는 2㎜와 5㎜ 사이일 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 제1 렌즈(3-210)는 대략 3㎜의 초점 길이를 가질 수 있다. 제1 렌즈(3-210)는 제1 렌즈의 초점 길이의 5% 이내인, 레이저 다이오드(2-201)의 방출 표면으로부터 거리를 두고 장착될 수 있다. 제1 렌즈 이후의 광학 빔은 발산할 수 있다. 일부 실시예들에서, 제1 렌즈(3-210)는, 예를 들어, 0.5 이상의 큰 개구수(numerical aperture; NA)를 갖는다. 일부 경우들에서, NA는 0.5와 0.9 사이에 있다. 일부 양태들에서, 제1 렌즈(3-210)의 NA는 레이저 다이오드(2-201)의 NA와 대략 일치하도록 선택될 수 있다. 제1 렌즈(3-210)는 레이저 다이오드(2-201)의 레이징 파장 λ에 대해 반사방지 코팅될 수 있고, λ/4 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡을 제공할 수 있다. 일부 경우들에서, 제1 렌즈(3-210)는 λ/10 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡을 제공할 수 있다.

[0122] 광학 시스템(3-205)의 제2 렌즈(3-220)(또는 일부 실시예들에서 광학 플랫은 제1 렌즈(3-210)로부터 짧은 거리에서 빔 조향 어셈블리(1-115)의 팁-틸트 짐벌 마운트에 장착될 수 있다. 제2 렌즈(3-220)(또는 광학 플랫)는, 바이오 광전자 칩(1-141) 상에서, 출사 빔(3-201)을 측방향으로 시프트하여 Y 및 X 병진들(translations)을 각각 야기하기 위해, 2개의 축들에 대해 (도 3-2에서의 X 및 Y 축들에 대해) 회전가능할 수 있다. 제2 렌즈 이후에 광학 빔(3-201)이 거의 시준될 수 있다(예를 들어, 3도 이내로 시준됨). 일부 경우들에서, 제2 렌즈는 레이저 다이오드(2-201)의 레이징 파장 λ에 대해 반사방지 코팅된 평면 볼록 렌즈일 수 있고, λ/4 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡에 기여한다. 일부 경우들에서, 제2 렌즈(3-220)는 λ/10 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡을 제공할 수 있다.

[0123] 일부 실시예들에서, 제2 렌즈(3-220)는 제1 렌즈(3-210)보다 상당히 더 긴 초점 길이 및 더 작은 NA를 가질 수 있다. 예를 들어, 제2 렌즈(3-220)는 40㎜와 80㎜ 사이의 초점 길이 및 0.02와 0.1 사이의 NA를 가질 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제2 렌즈(3-220)는 제1 렌즈(3-210)의 10㎜ 내에 로케이팅될 수 있다. 예를 들어, 제2 렌즈(3-220)는 제1 렌즈로부터 제2 렌즈의 초점 길이 거리로부터의 광학 빔 경로를 따라 디스페이싱(de-spacing)될 수 있다. 제2 렌즈의 디스페이싱은 제2 렌즈(3-220)의 초점 길이의 80% 만큼일 수 있다. 제2 렌즈(3-220)를 디스페이싱함으로써, 제2 렌즈의 회전은 광학 결합기에서의 빔의 방향 각도에서의 무의미한 변화량을 갖는 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 광학 결합기(1-310)에서의 빔의 포지션에서의 시프트를 본질적으로 제공할 수 있다.

[0124] 바이오분석 기기(1-100)에 대한 광학 시스템(3-205)은 제1 운동성 리세스들(3-140) 및 회전 거울 마운트(1-106)를 이용하여 정렬 구조체(1-102)의 상부면에 자기 정렬되고 장착되는 제1 회전 거울(1-121)을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 회전 거울 마운트(1-106)는 수동으로 조절가능하고, 대향하는 나사들을 이용하여 제자리에 고정(lock)한다. 수동으로 조절가능한 회전 거울 마운트(3-225)의 예가 도 3ba에 도시된다. 회전 거울(1-121)의 수동 조절은 필요한 경우 기기 및 필드 서비스 정렬을 위한 초기 공장 정렬을 제공하기 위해 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 회전 거울(1-121)을 젖히고(tip), 기울이고(tilt), 올리고(raise), 내리기(lower) 위해 3개의 나사(3-227)가 조절될 수 있다. 예를 들어, 3개의 나사들은 등록 플랫폼(3-102)에 대한 3-포인트 접촉을 포함할 수 있다. 회전 거울(1-121)은 제3 렌즈로부터 제3 렌즈(1-127)의 대략 하나의 초점 길이에 로케이팅될 수 있다. 따라서, 회전 거울(1-121)의 팁 및 틸트 조절은 바이오 광전자 칩(1-141)의 광학 결합기 상에서 레이저 다이오드로부터의 광학 빔의 측방향 포지션을 변경할 수 있다. 회전 거울을 올리고 내리는 것은 제3 렌즈(1-127)로부터의 광학 빔의 출사 각도(exit angle)를 변경하고, 그에 의해 바이오 광전자 칩(1-141)의 광학 결합기 상의 광학 빔의 피치 입사각(도 1c를 참조하면 Θ_i)을 변경할 수 있다. 대향 나사들(counter-opposing screws)(조절 나사들에 대향)은 개략 정렬이 수행된 후에 제자리에 회전 거울 마운트를 고정하기 위해 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제1 회전 거울(1-121)은 λ/4 피크-대-밸리 이하의 파면

왜곡에 기여하는 들어오는 빔에 대해 대략 45도로 배향된 광학 플랫이다. 일부 경우들에서, 제1 회전 거울(1-121)은 λ/10 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡을 제공할 수 있다.

[0125] 제3 포커싱 렌즈(1-127)는 또한 수동, 단일 또는 다중 축, 조절가능 렌즈 마운트(1-108) 및 하나 또는 2개의 광학 조절 레일(3-130)을 이용하여 등록 플랫폼(3-102)의 상부면에 장착될 수 있다. 도 3aa는 단일 축 조절가능 렌즈 마운트(1-108)를 갖는 실시예를 도시한다. 도 3bb는 이중 축, 조절가능 렌즈 마운트(3-208)가 구현되는 실시예를 도시한다. 제3 렌즈(1-127)는 광학 조절 레일(들)(3-130)을 따라 슬라이딩하고 나사들로 제자리에 고정될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제3 렌즈의 포지션의 조절은 초기 공장 정렬 동안 또는 필드 서비스 동안 이루어질 수 있다.

[0126] 일부 실시예들에 따르면, 제3 렌즈(1-127)의 요각(yaw angle)은 조절가능할 수 있다. 예를 들어, 렌즈 마운트(1-108)는 제3 렌즈의 회전을 제공할 수 있다. 제3 렌즈의 요(yaw)를 조절하는 것은 바이오 광전자 칩(1-141)의 광학 결합기 상의 빔의 요 입사각(도 1c를 참조하면 ϕ_i)을 조절하기 위해 이용될 수 있다. 다른 실시예들에서, 도 3bb에 도시된 바와 같이, 제3 렌즈의 요각은 조절가능하지 않고, 대신 제3 렌즈(1-127)의 측방향 움직임은 조절가능하다. 렌즈 마운트(3-208) 및 회전 거울 마운트(3-225)에 대한 조절들은 수동 나사 조절들로서 예시되지만, 회전 거울(1-121) 및/또는 제3 렌즈(1-127)는 자동화된 또는 반자동화된 조절가능 마운트들을 이용하여 조절될 수 있다. 이러한 실시예들에서, 회전 거울(1-121) 및/또는 제3 렌즈(1-127)에 대한 조절을 행하기 위해 액추에이터들(actuators)(예를 들어, 선형 움직임 액추에이터들, 동력화된 나사 액추에이터들, 압전 액추에이터들, 음성-코일 구동기들 등)이 이용될 수 있다.

[0127] 일부 구현들에서, 제3 렌즈(1-127)는 제2 렌즈(3-220)와 동일한 설계(design)일 수 있지만, 다른 실시예들에서 제3 렌즈는 제2 렌즈(3-220)와 상이한 초점 길이 및 NA를 가질 수 있다. 제3 렌즈는 제2 렌즈로부터 50㎜ 이내에 로케이팅되어, 제3 렌즈(1-127)와 바이오 광전자 칩의 광학 결합기 사이의 거리가 제3 렌즈의 초점 길이와 대략 동일하도록 할 수 있다. 일부 경우들에서, 제3 렌즈(1-127)는 레이저 다이오드(2-201)의 레이징 파장 λ에 대해 반사방지 코팅된 평면 볼록 렌즈일 수 있고, λ/4 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡에 기여할 수 있다. 일부 경우들에서, 제3 렌즈(1-127)는 λ/10 피크-대-밸리 이하의 파면 왜곡을 제공할 수 있다. 일부 구현들에서, 제3 렌즈(1-127)는, 도 3bb에 도시된 바와 같이, 원형 렌즈로부터, 둥근 짧은 단부들을 갖는 직사각형 또는 반직사각형 형상으로 절단되어, 제3 렌즈에 의해 요구되는 높이의 양을 감소시킬 수 있다.

[0128] 일부 실시예들에 따르면, 제2 회전 거울(3-240)은 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)에 로케이팅될 수 있다. 따라서, 제2 회전 거울(3-240) 및 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)은 분석될 각각의 샘플을 갖는 바이오분석 기기(1-100) 내에 삽입되고 그로부터 꺼내질 수 있다.

[0129] 일부 구현들에서, 광학 시스템(3-205)은 레이저 다이오드(2-201)로부터 출력된 빔을 확대한다. 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 광학 결합기(1-310)에서의 포커싱된 빔의 배율은 10과 30 사이일 수 있다. 또한, 확대된 빔은 광학 결합기에 잘 매칭되는 타원형 횡방향 강도 프로파일을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 광학 결합기(1-310)에서의 초점 스폿은 대략 1:3(예를 들어, 25 미크론 × 70 미크론)의 종횡비(aspect ratio)를 가질 수 있다. 타원의 장축은 방사선을 바이오 광전자 칩(1-141)의 표면 상에 로케이팅된 다수의 병렬 도파관들로 균일하게 분배하도록 배향될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 타원형 빔의 장축은 바이오 광전자 칩(1-141)의 표면 상에 50 미크론과 150 미크론 사이의 길이를 가질 수 있다. 일부 경우들에서, 바이오 광전자 칩에서의 빔의 추가의 신장(elongation)은, 예를 들어, 증가된 수의 도파관들로 결합되는 전력량을 증가시키기 위해 바람직할 수 있다. 이러한 경우에, 제1 회전 거울(1-121) 이후에, 광학 시스템에 하나 이상의 원통형 렌즈 또는 프리즘이 포함될 수 있다.

[0130] 일부 실시예들에 따르면, 빔 조향 어셈블리(1-115)의 추가 상세들이 도 3c에 도시된다. 빔 조향 어셈블리(1-115)는 회전가능한 X-플레이트(3-320) 및 회전가능한 Y-프레임(3-330)을 지지하는 빔 조향 케이싱(beam-steering casing)(3-305)을 포함할 수 있다. 제2 렌즈(3-220)는 X-플레이트(3-320) 내의 렌즈 마운트(3-360)에 장착될 수 있다. X-플레이트의 회전은 X-방향에서 제2 렌즈를 통과하는 빔을 시프트할 수 있고, Y-프레임(3-330)의 회전은 Y-방향에서 제2 렌즈를 통과하는 빔을 시프트할 수 있다. X-플레이트(3-320)는 Y-프레임(3-330)에 부착되는 X-베어링들(3-325)에 의해 지지될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, Y-프레임(3-330)은 Y-베어링들(3-335)에 의해 빔 조향 케이싱(3-305)에 접속될 수 있다. 일부 경우들에서, Y-프레임(3-330)은 Y-베어링들(3335)에 의해 펄스형 소스 보드(110) 또는 다른 회로 보드에 접속될 수 있다. 2개의 X-베어링들(3-325) 및 2개의 Y-베어링들(3-335)이 존재할 수 있다. 일부 실시예들에서, X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)은 그들의 회전 축들에 대해 무게가 균형을 이루므로, 무게로 인한 어느 한 플레이트의 우선적 회전은 무시

할만하거나 없다.

[0131] X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 회전을 구동하기 위해 이용되는, X-플레이트(3-320) 아래에 로케이팅된 2개 이상의 보이스 코일(voice coil)(3-340)이 존재할 수 있다. X-플레이트(3-320)의 하부면 상에 로케이팅된 보이스 코일(3-340)에 매우 근접하게 유지되는 강자성 재료(ferromagnetic material) 또는 자기 로드(magnetic rods)가 존재할 수 있다. 활성화될 때, 보이스 코일들(3-340)은 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330) 중 어느 하나 또는 양자를 회전시키기 위해 강자성 재료 또는 자기 로드들에 기전력(electromotive force)을 제공할 수 있다. 일부 구현들에서, X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 움직임을 감지하기 위해, X-플레이트 또는 Y-프레임이 회전될 때 커패시턴스를 변경하는 맞물린 전극들(interdigitated electrodes)(3-350)이 존재할 수 있다. 이러한 전극들에서의 커패시턴스의 양을 (예를 들어, 공진 LC 회로를 이용하여) 전자적으로 검출하는 것은 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 포지션 및/또는 편향된 빔(3-201)의 포지션을 결정할 수 있다. 다른 실시예들에서, 유도성 센서들은 아래에 더 설명되는 바와 같이 X-플레이트 또는 Y-프레임의 회전을 감지하기 위해 이용될 수 있다.

[0132] 빔 조향 어셈블리(1-115)와 정렬 구조체(1-102)의 정렬을 돕기 위해, 빔 조향 케이싱(3-305) 내로 머시닝된 제3 운동성 리세스들(3-310)이 존재할 수 있다. 제1, 제2 및 제3 운동성 리세스들은 각각의 컴포넌트들의 표면들 내로 머시닝된 원뿔형 리세스들을 포함할 수 있다. 제3 운동성 리세스들(3-310)은 정렬 구조체(1-102)의 하부면 상에 형성된 제2 운동성 리세스들(3-160)에 정렬될 수 있다(도 3ab 참조). 도시된 예에 대해, 플랫폼(1-102) 상에 3개의 제2 운동성 리세스들(3-160) 및 빔 조향 케이싱(3-305)의 상부면 상에 머시닝된 3개의 메이팅(mating) 제3 운동성 리세스들(3-310)이 존재한다. 조립 동안, 빔 조향 어셈블리가 정렬 구조체에 부착될 때, 3개의 볼 베어링이 운동성 리세스들의 메이팅 쌍들 사이에 배치되고, 빔 조향 어셈블리(1-115)와 등록 플랫폼(3-102)의 정밀한 정렬을 제공할 수 있다. 회전 거울 마운트(1-106)는 동일한 방법을 이용하여 등록 플랫폼(3-102)의 상부면에 장착될 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 펄스형 소스 보드(1-110)는, 도 3c에 도시된 바와 같이, 빔 조향 케이싱(3-305)의 하부면에 (핀들 및/또는 나사들을 통해) 정렬 및 부착될 수 있다.

[0133] 일부 실시예들에 따르면, 펄스형 소스 보드(1-110)의 추가적인 상세들이 도 3da에 도시된다. 도면은 펄스형 소스 보드(1-110)의 평면도를 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 보드 렌즈 마운트(3-205) 및 보이스 코일들(3-340)은 펄스형 소스 보드(1-110)의 중심 근처에 장착될 수 있다. 도 3da에 도시된 실시예에 대해, 인덕터들(3-450)을 포함하는 2개의 유도성 센서들이 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 회전을 감지하기 위해 이용된다.

[0134] 동작 시에, (보드 렌즈 마운트(3-205) 내에 로케이팅된) 레이저 다이오드(2-201)로부터의 빔은, 보드 렌즈 마운트(3-205)에 장착되고, 빔 조향 어셈블리(1-115)의 X-플레이트(3-320)에서 제2 렌즈 마운트(3-360)에 의해 지지되는 제2 렌즈를 통해 지향되는 제1 렌즈(3-210) 렌즈에 의해 수집될 것이다. 제2 렌즈(3-220)가 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 회전을 통해 젖혀지고 기울어짐에 따라, 레이저 다이오드(2-201)로부터의 빔은 X 및 Y 방향으로 편향될 것이다.

[0135] 통상적으로, 구동기들 또는 액추에이터들에 의해 가해지는 힘들이 PCB를 왜곡시키고, 광학 소스로부터 바이오 광전자 칩(1-141)으로의 광학 빔의 정렬에 악영향을 미칠 수 있기 때문에, 미크론 레벨 정렬 허용오차들이 요구되는 빔 조향 어셈블리(1-115)의 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)에 대한 액추에이터들과 동일한 인쇄 회로 보드 상에 광학 소스(예를 들어, 레이저 다이오드(2-201))를 로케이팅하려고 시도하지 않을 것이다. 그러나, 상이한 PCB 상에 구동기들을 로케이팅하는 것은 기기 내의 추가 공간을 요구할 것이다. 후술하는 바와 같이, 본 발명자들은, 액추에이터들의 동작(예를 들어, 보이스 코일들(3-340)의 동작)으로 인한 PCB의 원치 않는 움직임을 감소시킬 수 있는 강화 부재들을 구현하였다.

[0136] 펄스형 소스 보드(1-110)의 일부 실시예들은 광학 소스에 결합하고 그로부터 열을 제거하도록 배열되는 열 전도성 요소(3-430)를 포함할 수 있다. 예시적인 열 전도성 요소(3-430)의 추가적인 상세들이 도 3db에 도시된다. 열 전도성 요소(3-430)는 높은 열 전도율을 제공하는 금속 또는 금속들의 조합으로 형성될 수 있다. 이러한 금속들은, 제한적인 것은 아니지만, 금, 알루미늄, 및 구리를 포함한다. 열 전도성 요소(3-430)는 임의의 적절한 수단(예를 들어, 접착제, 파스너들, 프레스-피트(press-fit), 또는 이들의 조합)에 의해 펄스형 소스 보드(1-110)에 부착될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 열 전도성 요소(3-430)의 제1 부분(3-431)은 펄스형 소스 보드(1-110)의 표면을 가로질러 연장되고, 레이저 다이오드(2-201)가 장착되는 어셈블리와 접촉할 수 있다. 예를 들어, 제1 부분(3-431)은 레이저 다이오드(2-201)가 장착되는 캔 패키지(can package)에 접촉할 수 있다. 열 전도성 요소(3-430)로의 열 전달을 개선하기 위해 열 전도성 요소(3-430)의 제1 부분(3-431)과 레이저 다이오드

어셈블리의 접합부에서 열 에폭시(3-440)가 인가될 수 있다. 일부 경우들에서, 레이저 다이오드(2-201)를 포함하는 패키지 또는 하우징(2-212) 및 열 전도성 요소(3-430) 사이의 압축이 열 전도성 요소(3-430)에 충분한 열 소산을 제공하여, 열 에폭시가 이용되지 않을 수 있다. 레이저 다이오드 패키지는, 예를 들어, 레이저 다이오드(2-201)에의 전기적 접속을 제공하기 위해 핀들(3-420)을 통해 펄스형 소스 보드에 장착될 수 있다. 일부 경우들에서, 레이저 다이오드 패키지의 경우는 레이저 다이오드(2-201)에 대한 전기적 접속을 포함할 수 있고, 열 전도성 요소(3-430)는 레이저 다이오드(2-201)에 전압 또는 기준 전위를 인가하기 위한 전극으로서 추가적으로 이용될 수 있다.

[0137] 열 전도성 요소(3-430)의 제2 부분(3-433)은 펄스형 소스 보드(1-110)를 통해 연장되어, 보드(1-110)를 통해, 후면 열 전도 및 보강 요소(3-710)로의 열 전달을 제공할 수 있다. 보강 요소(3-710)의 특징들은 도 3g와 관련하여 아래에 설명된다.

[0138] 본 발명자들은, 레이저 다이오드 빔의 포지션 감지, 빔 조향 어셈블리(1-115)의 동작, 및 그것의 제조가 용량성의 맞물린 전극들(3350)보다는 유도성 센서들을 이용하여 개선될 수 있다는 것을 인식하고 알았다. 예를 들어, 발명자들은 회전가능 스테이지들의 움직임에 대한 커패시턴스의 변화는 수 피코패럿(picofarad) 정도이고, 고분해능으로 측정하기 어렵다는 것을 발견하였다.

[0139] 유도성 감지의 예가 도 3e에 도시된다. 이러한 실시예들에서, 맞물린 전극들(3-350) 대신에 각각의 회전축에 대해 펄스형 소스 보드(1-110) 상에 인덕터(3-450)가 배치될 수 있다. 작은 인덕터들(3-450)(예를 들어, 뷔르트(Wurth) 인덕터들)은 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)(도 3c에 도시됨)의 이동가능한 부분들 근처에서 펄스형 소스 보드(1-110)에 직접 장착될 수 있다. 또한, (전도성 컵 또는 철(ferrous) 컵과 같은) 전도성 요소(3-550)는 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 이동가능한 부분에 부착될 수 있다. 전도성 요소(3-550)는 인덕터(3-450) 상에서 위 및 아래로 이동할 수 있다. 도 3c를 참조하면, 전도성 요소(3-550)는 X-플레이트(3-320)의 하부면에서의 리세스 내에 장착되고, 도 3da의 우측에 도시된 X-감지 인덕터(3-450) 위에 맞추어질 수 있다. 유사하게, 전도성 요소(3-550)는 Y-프레임(3-330)의 하부면에서의 리세스 내에 장착되고, 도 3da의 좌측 하부에 도시된 Y-감지 인덕터(3-450) 위에 맞추어질 수 있다.

[0140] 동작 시에, 교류 전기 신호가 인덕터(3-450)에 인가될 수 있다. 전도성 요소(3-550)가 인덕터 상에서 위 및 아래로 이동함에 따라, 변화하는 전자기장은 인덕터(3-450) 상에서 다시 작용하고 인덕터(3-450)의 인덕턴스를 변경하는 전도성 요소(3-550)에서 와전류들(eddy currents)을 생성할 수 있다. 인덕턴스의 변화들은, 예를 들어, 공진 LC 회로에 인덕터(3-450)를 포함시키고 공진 주파수를 추적함으로써 감지될 수 있다. 본 발명자들은, 인덕턴스의 변화가 맞물린 전극들(3-350)에 대한 커패시턴스의 변화보다 상당히 더 크고, 유도성 감지를 이용하여 현저하게 더 높은 분해능의 짐벌 움직임 및 빔 포지션이 측정될 수 있다는 것을 인식하고 알았다.

[0141] 도 3c에 도시된 바와 같이, 짐벌 마운트를 갖는 잠재적 효과는 움직임의 축들 사이에 교차 결합(cross-coupling)이 존재할 수 있다는 것이다. 예를 들어, 보이스 코일에게 X-플레이트(3-320)를 Y-축에 대해 회전시키도록 지시하는 것은, X-축에 대한 Y-프레임의 작은 양의 회전을 야기할 수 있다. 이러한 교차 결합의 양을 결정하기 위해 측정들이 수행되었다. 도 3fa는 도 3e에 도시된 바와 같은 각각의 축 상의 유도성 센서들을 이용하는 짐벌 빔 조향 어셈블리(1-115)에 대한 전형적인 Y-X 결합을 도시하는 도면이다. 도면은 X 방향에서 레이저 다이오드(2-201)로부터 포커싱된 레이저 빔의 감지된 편차를 보여주는 반면, X-플레이트는 고정되었고 Y-프레임은 그의 범위에 걸쳐 이동되었다. 도면은 X-편차가 약 2㎛보다 작은 동안 Y-프레임이 400㎛ 이동될 수 있다는 것을 보여준다. 전형적인 X-Y 결합을 보여주는 도면이 도 3fb에 도시된다. 이 도면은 레이저 다이오드 빔의 X 포지션이 400㎛를 넘어 이동될 때 무시할만한 Y 포지션 움직임을 도시한다.

[0142] 본 발명자들은, 활성화된 보이스 코일들(3-340)을 갖는 펄스형 소스 보드(1-110)가 동작 동안 공진 진동들에 민감할 수 있다는 것을 발견하였다. 예를 들어, 능동 피드백 루프를 이용하여 짐벌 및 레이저 빔의 포지션을 안정화하기 위해 보이스 코일들(3-340)이 활성화될 때, 펄스형 소스 보드(1-110)에서 기계적 공진이 여기될 수 있다. 이것은 바이오 광전자 칩(1-141)의 포지션에서의 수 미크론 만큼 레이저 빔의 포지션에서의 진동을 야기할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 보드 보강 부재(3-710)는 공진 전자 기계 진동들이 펄스형 소스 보드(1-110)에서 여기되는 것을 방지하기 위해 (도 3g에 도시된 바와 같이) 펄스형 소스 보드(1-110)의 후면에 장착될 수 있다.

[0143] 일부 실시예들에 따르면, 보드 보강 부재(3-710)는 알루미늄 또는 강성 플라스틱으로 형성될 수 있다. 일부 경우들에서, 보드 보강 부재(3-710)는 인쇄 회로 보드의 지지되지 않은 영역에 걸쳐 있고 인쇄 회로 보드 상의 여러 로케이션들에 부착되도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 보드 보강 부재(3-710)는 펄스형 소스 보드(1-110)의

대부분에 걸쳐 있고 펄스형 소스 보드 상의 여러 지원되지 않는 로케이션들 및 펄스형 소스 보드(1-110)의 주변에 부착될 수 있다. 일부 경우들에서, 보드 보강 부재(3-710)는 펄스형 소스 보드(1-110)의 후면 상의 보이스 코일들(3-340) 근처의 로케이션들에 부착될 수 있다. 일부 실시예들에서, 보드 보강 부재(3-710)는 열 전도성일 수 있고, 또한 레이저 다이오드(2-201) 근처의 펄스형 소스 보드(1-110)의 후면에 부착될 수 있다. 이러한 실시예들에서, 보드 보강 부재(3-710)는 펄스형 소스 보드(1-110)의 기계적 안정성을 제공하는 것에 더하여 레이저 다이오드(2-201)로부터 열을 제거하는 것을 도울 수 있다.

[0144] 빔 조향 어셈블리(1-115)에서의 X, Y 짐벌 마운트의 장기 안정성(long-term stability)은 용량성 및 유도성 센서들 둘 다에 대해 발명자들에 의해 측정되었다. X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)의 일정한 포지션을 유지하기 위해 유도성 센서를 이용할 때 X-축 드리프트 및 Y-축 드리프트 양쪽 모두에 대한 결과의 예시적인 도면이 도 3h에 도시된다. 이러한 측정을 위해, 레이저 다이오드 빔은 이미징 어레이 상에 포커싱되었고, 어레이 상의 빔 포지션은 시간에 따라 추적되었다. 도면은 빔 포지션이 거의 2 시간의 기간에 걸쳐 1㎛ 이하 만큼 벗어나는 것을 도시하고, 유도성 센서들을 갖는 빔 조향 어셈블리(1-115)의 우수한 장기간 안정성을 보여준다. 용량성 센서가 이용되었을 때, 빔 드리프트는 동일한 시간 기간에 걸쳐서 8㎛ 만큼인 것으로 측정되었다. 용량성 센서들에 대한 더 큰 드리프트는 그들의 더 낮은 감지 분해능으로 인한 것으로 여겨진다.

[0145] 일부 실시예들에 따르면, 바이오 광전자 칩(1-141) 상으로의 포커싱된 광학 빔(3-201)의 신뢰가능하고 사용자 친화적인 정렬은 정렬 구조체(1-102)에 대한 칩의 재현가능한 등록을 요구한다. 일부 실시예들에 따르면, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 수용하는 정렬 구조체(1-102)의 영역의 확대뷰(close-up view)가 도 3ia에 도시된다. 사진에서는 등록 플랫폼(3-102)에서 칩 개구(3-120)를 통해 보일 수 있는 칩 인터페이스 모듈(1-145)의 일부를 볼 수 있다. 칩 개구(3-120)의 중심에, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)으로부터 열적 접촉 및 열 제거를 제공하는 열 포스트(thermal post)(1-185)가 있다. 열 포스트(1-185)의 하부면은 열전 냉각기와 같은 열 싱크 요소(1-190)(도 1a 참조)와 긴밀하게 접촉할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 열 싱크 요소(1-190)는 메인 제어 보드(1-180)에 대해 스프링들 상에 장착될 수 있어서, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)이 바이오분석 기기(1-100)에 장착될 때, 열 포스트(1-185)는 메인 제어 보드(1-180)에 대해 스프링력에 대하여 이동할 수 있다. 열 포스트(1-185)는, 제한적인 것은 아니지만, 알루미늄, 구리, 금, 흑연, 텅스텐, 및 아연과 같은 높은 열 전도율을 제공하는 임의의 적절한 재료 또는 재료들의 조합으로 형성될 수 있다. 일부 경우들에서, 열 포스트(1-185)는 세라믹 또는 알루미나와 같은 비-전기적 전도성 재료로 형성될 수 있다.

[0146] 레이저 다이오드(2-201)로부터 오는 광학 빔(3-201)에 대한 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 광학적 정렬을 돕기 위해, 리세스된 칩 가이드(3-110)가 정렬 구조체(1-102)의 등록 플랫폼(3-102)에 형성된다. 리세스된 칩 가이드(3-110)는 사용자에 의해 기기에 삽입될 때 정렬 구조체 및 등록 플랫폼(3-102)에 또한 등록되는 광학 컴포넌트들에 대한 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 등록을 제공할 수 있다. 이러한 방식으로, 바이오 광전자 칩들은 광학 빔(3-201)에 대한 신뢰성 있는 정렬과 상호교환될 수 있다.

[0147] 리세스된 칩 가이드(3-110)는 칩 인터페이스 모듈(1-145)에 대한 (도 3ib에 도시된) 인터포저(3-930)의 정렬 및 등록을 추가로 제공할 수 있다. 예를 들어, 인터포저(3-930) 상의 대응하는 인터포저 탭(3-950)에 메이팅하는 리세스된 칩 가이드(3-110)에 형성된 인터포저 가이드(3-920)가 존재할 수 있다. 인터포저 가이드(3-920), 인터포저 탭(3-950), 및 리세스된 칩 가이드(3-110)는 사용자가 하부 칩 인터페이스 모듈(1-145)에 대해 인터포저(3-930)를 배향시키는 것을 도울 수 있다. 사용자가 인터포저를 리세스된 칩 가이드(3-110)에 삽입할 때, 인터포저 정렬핀들(3-961, 3-962)은 칩 인터페이스 모듈(1-145)에 로케이팅된 대응하는 홀들(3-963, 3-964)(도면에서 약간 볼 수 있음)에 맞물릴 수 있다. 인터포저 정렬핀들(3-961, 3-962)은 칩 인터페이스 모듈(1-145) 상에 로케이팅된 대응하는 전도성 패드들(3-942)에 대한 인터포저 상의 복수의 스프링 핀들(3-940)의 정확한 정렬을 제공할 수 있다.

[0148] 인터포저(3-930)를 제자리에 유지하기 위해, 자기 리테이너들(magnetic retainers)(3-910, 3-912)이 인터포저 스프링 핀들(3-940)을 칩 인터페이스 모듈(1-145) 상의 대응하는 전도성 패드들(3-942)과 긴밀하게 접촉하도록 끌어당기기 위해, 리세스된 칩 가이드(3-110)의 주변부 및 인터포저(3-930)의 주변부 주위에 로케이팅될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 자기 리테이너들은, 예를 들어, 유지 홀들(3-112)(도 3aa 참조)에 장착되는 자석 또는 자석들의 쌍들 및 대응하는 강자성 재료일 수 있다. 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)이 바이오분석 기기(1-100) 내에 배치될 때, 패키징된 바이오 광전자 칩 상의 전기 핀들은 인터포저(3-930) 상의 핀들을 누르고, 바이오 광전자 칩(1-141)과 바이오분석 기기(1-100) 사이에 복수의 전기적 접촉들을 제공할 수 있다. 추가적으로, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140) 상의 열 패드는 칩 인터페이스 모듈(1-145) 아래에 로케이팅된 열 싱크 요소(1-190)에 대한 열적 접촉 및 열 전도를 제공하는 열 포스트(1-185)를 누를 수 있다. 일부 실시예들에 따

르면, 바이오분석 기기(1-100)의 덮개(lid)는 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 누르고, 핀들에 대한 전기적 접촉 및 열 포스트(1-185)에 대한 열적 접촉을 개선할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 리세스된 칩 가이드(3-110) 및/또는 인터포저(3-930)의 상부면 상의 정렬 피쳐들은 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)을 (예를 들어, 수십 미크론 이내까지) 바이오분석 기기(1100)의 광학 시스템(3-205) 및 등록 플랫폼(3-102)에 정렬하기 위한 정확한 정렬 피처들을 제공할 수 있다.

[0149] 일부 구현들에서, 바이오 광전자 칩(1-141) 및 그것의 패키지는 일회용일 수 있는 반면, 다른 구현들에서 칩은 재이용가능할 수 있다. 칩이 기기에 의해 수용될 때, 그것은 복수의 접촉 패드들(3-942)을 통해 기기(1-100)와 전기적 통신하고, 기기의 광학 시스템(3-205) 및 레이저 다이오드(2-201)와 광학적 통신할 수 있다. 메인 제어 보드(1-180)는, 전기 전력, 하나 이상의 클록 신호들, 및 제어 신호들을 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)에 제공하도록 구성된 회로, 및 반응 챔버들에서의 광검출기들에 의해 검출된 형광 방출을 나타내는 신호들을 수신하도록 배열된 신호 처리 회로를 포함할 수 있다. 메인 제어 보드(1-180) 및/또는 칩 인터페이스 모듈(1-145)은 또한 바이오 광전자 칩(1-141)의 도파관들에 결합되는 광학 펄스들(1-122)의 전력 레벨들 및 광학적 결합에 관한 피드백 신호들을 수신하도록 구성되는 회로를 포함할 수 있다. 바이오 광전자 칩으로부터 반환된 데이터는 부분적으로 또는 전체적으로 기기(1-100)에 의해 처리될 수 있지만, 일부 구현들에서, 데이터가 네트워크 접속을 통해 하나 이상의 원격 데이터 프로세서들에게 송신될 수 있다.

[0150] 이와 관련하여, 메인 제어 보드(1-180)는 디스플레이(예를 들어, 바이오분석 기기 상에 장착될 수 있는 터치 스크린 또는 LCD 디스플레이) 상에 사용자 인터페이스를 렌더링하기 위한 컴퓨팅 및 그래픽 자원들을 포함할 수 있다. 사용자 인터페이스는 사용자가, 예를 들어, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)에 여기 펄스들을 전달하기 위한 광학 소스를 선택하게 할 수 있다. 사용자 인터페이스는 사용자가 기기에 대한 전원(온보드 배터리들 또는 라인 전력)을 선택하게 할 수 있다. 일부 경우들에서, 사용자 인터페이스는 사용자가 바이오분석 기기들의 네트워크에서 바이오분석 기기를 구성하여, 이들이 샘플 또는 상이한 샘플들에 병렬로 동작할 수 있게 할 수 있다. 네트워크 접속은 또한 더 빠른 외부 컴퓨팅 자원들이 바이오 광전자 칩(1-141)으로부터 수신된 데이터에 액세스할 수 있게 하여, 샘플 분석이 더 빠르게 수행될 수 있게 한다.

[0151] 핸드헬드 바이오 광전자 기기의 컴포넌트들이 어떻게 배열될 수 있는지에 대한 추가의 상세들이 도 3ja 및 도 3jb에 도시된다. 도 3ja에 도시된 컴포넌트들의 배열은, 정렬 구조체(1-102)가 도시되지만, 도 1a에 도시된 것과 유사하다. 일부 실시예들에 따르면, 칩 인터페이스 모듈(1-145)은 리셉터클 가이드(1-107) 근처에 로케이팅될 수 있고, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)과 전기적 접속들을 이루도록 구성된다. 일부 구현들에 따르면, 열 싱크 요소(1-190)는 칩 인터페이스 모듈(1-145)에 장착될 수 있고, 열 포스트(1-185)는 칩 인터페이스 모듈(1-145)을 통과할 수 있다.

[0152] 실시예들에서, 칩 인터페이스 모듈(1-145)은 인쇄 회로 보드 및 전자 컴포넌트들(예를 들어, 집적 회로 칩들, 및 저항기들, 커패시터들, 다이오드들, 트랜지스터들, 인덕터들 등과 같은 개별 컴포넌트들)을 포함할 수 있다. 칩 인터페이스 모듈은 (예를 들어, 인터포저(3-930)를 통해) 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)에 전기적 접속들을 행할 수 있고, 칩에 관련된 다양한 기능들을 수행하도록 구성될 수 있다. 이러한 기능들은, 제한적인 것은 아니지만, 바이오 광전자 칩(1-141)에 전력을 분배하는 것, 칩 온도를 평가 및 제어하는 것, 칩에 대한 광학 빔의 정렬을 평가 및 제어하는 것, 데이터 취득을 위해 칩에 하나 이상의 클록 신호(들)를 제공하는 것, 칩으로부터 데이터를 수신하는 것, 추가 분석을 위해 데이터 링크를 통해 프로세서에 데이터를 송신하기 위해 칩으로부터의 데이터를 패키징 및/또는 포맷팅하는 것, 칩 부하 상태를 평가하는 것, 및 칩이 기기 내에 있지 않을 때 또는 칩 상의 덮개가 개방될 때 레이저를 디스에이블할 수 있는 레이저에 대한 안전 인터록(safety interlock)을 제어하는 것을 포함한다.

[0153] 전기 커넥터들(3-1005)은 제어 보드(1-180), 배터리(3-1010), 칩 인터페이스 모듈(1-145), 펄스형 소스 보드(1-110) 및 빔 조향 어셈블리(1-115) 사이에서 전력 및/또는 데이터를 전달하기 위해 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 냉각 팬(3-1020)은 광학 소스로부터의 열 제거를 돕기 위해 케이싱(3-1030)(파선으로 도시됨)에 장착되고 펄스형 소스 보드(1-110) 근처에 로케이팅될 수 있다. 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 삽입 및 제거를 위해 리셉터클 가이드(1-107)에 대한 접근을 제공하기 위해 경첩형 액세스 포트(hinged access port)(3-1035)(파선들로 표시됨)가 개방될 수 있다.

[0154] 일부 실시예들에 따르면, 배터리(3-1010)는 (예를 들어, 라인 전력 또는 발전기 전력이 이용가능하지 않을 때) 원격 로케이션에서 이용될 때 수시간 동안 핸드헬드 바이오 광전자 기기에 전력을 공급하기 위해 이용될 수 있는 하나 이상의 재충전 가능한 배터리들을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 배터리(3-1010)는 8개 이하의 모

델 18650, 3.7V, 리튬 이온 배터리들의 어셈블리를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 배터리(3-1010)는, 도 3ja에 도시된 바와 같이, 기기 케이싱(3-1030)의 내부에 장착될 수 있다.

[0155] 다른 실시예들에서, 도 3jb에 도시된 바와 같이, 기기의 배터리(3-1010)는 기기 케이싱(3-1030) 외부에 장착될 수 있다. 외부 장착은 더 컴팩트한 기기를 제공하고 배터리 팩의 용이한 교환을 허용할 수 있어서, 기기가 배터리 전력에 대해 더 긴 지속기간들 동안 동작될 수 있게 한다. 일부 경우들에서, 기기의 동작 동안 배터리(3-1010)의 핫-스와핑(hot-swapping)을 허용하기 위해 전력 저장 요소(예를 들어, 커패시터, 도시되지 않음)가 기기 내에 포함될 수 있어서, 바이오분석은 배터리의 교환 동안에 최소의 중단으로 또는 중단 없이 계속될 수 있다.

[0156] 더 많은 수의 반응 챔버들이 바이오 광전자 칩(1-141)에 포함될 때, 광학 여기 소스의 크기가 증가할 수 있고, 데이터 처리 용량이 증가할 것이다. 데이터 처리 용량의 증가는 더 큰 기기 제어 보드(1-180)로 이어질 수 있다. 광학 소스의 크기 또는 수의 증가는 기기 내에서의 증가된 가열을 초래할 수 있고, 이는 바이오 광전자 칩에 대한 광학적 정렬에 바람직하지 않게 영향을 미칠 수 있다. 일부 실시예들에서, 펄스형 소스 보드(1-110) 및 그 위에 장착된 광학 소스 또는 소스들은 빔 조향 어셈블리(1-115)로부터 멀어지고 팬(3-1020)에 더 가깝게 이동될 수 있다. 추가적으로, 열 소산 요소(3-1050)(예를 들어, 냉각 핀들 또는 열 전도성 플레이트)가 펄스형 소스 보드(1-110)에 장착되어 광학 소스로부터의 열을 제거하는 것을 도울 수 있다. 펄스형 소스 보드(1-110) 및 빔 조향 어셈블리(1-115)를 분리함으로써, 기기 제어 보드(1-180)는 더 많은 전자 컴포넌트들을 수용하기 위해 크기가 증가될 수 있다. 기기 제어 보드(1-180)는 광학 소스(1-110)로부터의 빔이 빔 조향 어셈블리(1-115)로 통과하는 것을 허용하는 홀을 포함할 수 있다. 기기 컴포넌트들의 다른 배열들도 가능하다.

[0157] 도 3jc는 바이오분석 기기(1-100) 내의 컴포넌트들의 또 다른 배열을 도시한다. 이러한 도시에서, 정렬 구조체(1-102)는, 정렬 구조체(1-102)에 의해 부분적으로 둘러싸인 상부 챔버(3-1090) 내의 컴포넌트들을 볼 수 있도록 절단된 뷰로 도시된다. 상부 챔버(3-1090)는 정렬 구조체(1-102) 및 정렬 구조체에 장착되는 기기 제어 보드(1-180)에 의해 실질적으로 둘러싸일 수 있다. 상부 챔버(3-1090)는 기기 전자장치의 대부분을 포함할 수 있다.

[0158] 도시된 실시예에서, 적어도 하나의 광학 컴포넌트는 정렬 구조체(1-102)의 등록 플랫폼(3-302)의 상부 표면에 부착된다. 예를 들어, 회전 거울(1-121), 회전 거울 마운트(3-225), 제2 렌즈(1-127), 및 제2 렌즈 마운트(3-208)는 등록 플랫폼(3-102)의 상부 표면에 등록할 수 있다. 또한, 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)은 동일한 표면에 등록할 수 있다. 레이저 다이오드(2-201)를 갖는 펄스형 소스 보드(1-110) 및 빔 조향 어셈블리(1-115)는 등록 플랫폼(1-102)의 대향하는 하부 표면에 등록될 수 있어서, 전술한 바와 같이 이 컴포넌트들 및 광학 컴포넌트들 모두가 정렬되어 유지될 수 있다. 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)은 도 3ia 및 도 3ib와 관련하여 전술한 바와 같이 리세스된 칩 가이드(3-110)에 로케이팅되는 인터포저(3-930)에 의해 수용될 수 있다. 인터포저(3-930)는 패키징된 칩(1-140) 상의 콘택트들과 칩 인터페이스 모듈(1-145) 상의 콘택트들 사이의 전기적 접속들을 제공할 수 있다.

[0159] 바이오 광전자 칩(1-141)으로부터 열을 제거하기 위해, 칩은 인터포저(3-930) 및 칩 인터페이스 모듈(1-145)에서의 개구들을 통해 열을 전달하는 하나 이상의 열 포스트들(1-185)과 열 접촉하여 탑재될 수 있다. 열 포스트(1-185)는 또한 기기 제어 보드(1-180)에서의 개구를 통해 연장되고, 기기의 하부 챔버(3-1091)에 탑재된 열 소산 요소(3-1052)와 열적으로 접촉할 수 있다. 일부 구현들에서, 열 포스트(1-185)는 도 3jc에 도시된 바와 같이, 열 소산 요소(3-1052)와 열적으로 접촉하는 열 싱크 요소(1-190)(예를 들어, 열전 냉각기)와 열적으로 접촉할 수 있다. 이러한 방식으로, 바이오 광전자 칩(1-141)으로부터의 열의 대부분은 하부 챔버(3-1091)에서 칩 및 상부 챔버(3-1090)로부터 열 소산 요소(3-1052)로 전달될 수 있다.

[0160] 냉각 팬(3-1020)은 하부 챔버에 로케이팅될 수 있고, 하부 챔버를 통해 임의의 적절한 방향으로 공기 흐름(도 3jc의 넓은 화살표들로 표시됨)을 강제할 수 있다. 열 소산을 개선하기 위해, 복수의 핀들(3-1053)이 열 소산 요소(3-1052)에 걸쳐 로케이팅될 수 있다. 열 소산 요소(3-1052)는, 제한적인 것은 아니지만, 알루미늄과 같은 높은 열 전도율을 갖는 임의의 적절한 재료 또는 재료들의 조합으로 형성될 수 있다. 일부 구현들에서, 공기 흐름은 기기 제어 보드(1-180)에 의해 하부 챔버(3-1091)에 대부분 국한될 수 있다. 예를 들어, 기기 제어 보드(1-180)는 바이오분석 기기(1-100)에서 챔버(3-1091)의 적어도 하나의 벽을 형성하는 연장된 표면의 대부분을 포함할 수 있다. 도시된 예에서, 기기 제어 보드(1-180)는 상부 벽 또는 천장을 하부 챔버(3-1091)에 실질적으로 형성하고, 하부 챔버 내에 공기 흐름을 포함하는 것을 돕는다.

[0161] 레이저 다이오드(2-201) 및 펄스형 소스 보드(1-110)로부터 열을 제거하기 위해, 열 전도성 보강 요소(3-710)가

하부 챔버(3-1091)에 로케이팅된 제2 열 소산 요소(3-1050)에 열적으로 결합될 수 있다. 제2 열 소산 요소(3-1050)는 또한 공기가 흐르는 복수의 냉각 핀들(3-1051)을 포함할 수 있다. 일부 경우들에서, 보강 요소(3-710)는 제2 열 소산 요소(3-1050)에 직접 접촉할 수 있다. 다른 경우들에서, 보강 요소(3-710)는 도 3jc에 도시된 바와 같이, 제2 열 소산 요소(3-1050)와 열적으로 접촉하는 열 싱크 요소(1-190)(예를 들어, 열전 냉각기)와 열적으로 접촉할 수 있다.

[0162] 일부 구현들에 따르면, 기기에 전력을 공급하기 위한 하나 이상의 배터리(3-1010)가 하부 챔버(3-1091)에 로케이팅될 수 있다. 이들 배터리들이 방전됨에 따라, 이들은 열을 생성할 수 있다. 방전하는 배터리들로부터의 열은 하부 챔버(3-1091)에서의 공기 흐름에 의해 제거될 수 있다.

[0163] 일부 구현들에서, 정렬 구조체(1-102)는 열 제거를 위한 일부 수단에 참여할 수 있거나 또는 일부 수단을 제공할 수 있다. 예를 들어, 정렬 구조체(1-102)에 인접하여 또는 정렬 구조체에 의해 적어도 부분적으로 둘러싸인 챔버(3-1090) 내에 장착된 전기 컴포넌트들로부터의 열은 정렬 구조체(1-102)에 방사되고 그 정렬 구조체에 의해 흡수될 수 있다. 그 다음, 과잉의 열은 바이오분석 기기(1-100)의 외부에서 소산(예를 들어, 기기의 주변부에 또는 그 근처에 로케이팅된 벽들(1-103)에 의해 소산)될 수 있다.

[0164] 일부 구현들에서, 정렬 구조체(1-102)는 바이오분석 기기(1-100) 내의 챔버(3-1090)의 적어도 하나의 벽 표면의 대부분을 형성할 수 있다. 일부 경우들에서, 정렬 구조체(1-102)는 바이오분석 기기의 외부 인클로저의 적어도 일부를 형성할 수 있다. 일부 경우들에서, 정렬 구조체(1-102) 및/또는 등록 플랫폼(3-102)은 기기에서의 공기 흐름을 안내하거나 차단하는 벽의 적어도 일부를 형성할 수 있다. 예를 들어, (등록 플랫폼이 형성될 수 있는) 정렬 구조체(1-102)의 상부 벽 또는 천장은 하부 챔버로부터 수신된 임의의 공기 흐름을 하부 챔버로 다시 안내하고, 난류 공기 흐름이, 그러한 난류가 바이오 광전자 칩(1-141)에 대한 빔 정렬에 악영향을 미칠 수 있는 광학 빔 경로(파선들로 표시됨)에 도달하지 않도록 고갈시키고 차단할 수 있다. 일부 경우들에서, 공기 흐름은 정렬 구조체(1-102)의 하나 이상의 벽에 의해 적어도 부분적으로 둘러싸인 챔버(3-1090) 내로 들어갈 수 있고, 하나 이상의 벽은 바이오분석 기기(1-100) 외부의 열 소산을 제공할 수 있다.

[0165] 일부 실시예들에 따르면, 핸드헬드 바이오 광전자 기기(1-100)는 작은 크기일 수 있고 용이하게 휴대가능할 수 있다. 예를 들어, 기기(1-100)는 30cm 이하의 외부 치수를 가질 수 있고, 기기는 배터리 무게를 포함하여 3 킬로그램 이하, 또는 일부 경우들에서는 2 킬로그램 이하의 무게를 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기(1-100)는 25cm 이하의 외부 치수를 가질 수 있고, 기기는 배터리 무게를 포함하여 2 킬로그램 이하의 무게를 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기(1-100)는 20cm 이하의 외부 치수를 가질 수 있고, 기기는 배터리 무게를 포함하여 2 킬로그램 이하의 무게를 가질 수 있다. 기기의 전체 형상은 직사각형일 수 있다.

[0166] <u>IV. 바이오 광전자 칩에 대한 광학 빔의 자동화된 정렬</u>

[0167] 일부 실시예들에 따르면, 자동화된 정렬 절차 및 장치는 펄스형 소스 보드(1-110)로부터의 레이저 빔을 바이오 광전자 칩(1-140) 상의 결합기(1-310)(예를 들어, 격자 결합기)에 정렬시키기 위해 이용될 수 있다. 정렬 절차는 도 4a에 도시된 바와 같이 격자 결합기(1-310)에 대한 나선형 탐색(spiral search)을 실행하는 것을 포함할 수 있다. 나선형 탐색은 칩(1-141)의 표면 상의 x 및 y 방향들로 광학 빔을 편향시키기 위해 빔 조향 어셈블리(1-115)에서의 X-플레이트(3-320) 및 Y-프레임(3-330)을 회전시킴으로써 실행될 수 있다. 예를 들어, 패키징된 칩(1-140)이 바이오분석 기기(1-100)에 로딩되고, 펄스형 레이저 다이오드가 턴 온된 후에, 레이저 빔은 도 4a에서 "A"로 표시된 로케이션에서 칩의 표면에 부딪칠 수 있다. 이 로케이션에서, 칩(1-141) 상에 로케이팅된 쿼드 검출기(1-320)에 의해 검출된 신호가 존재하지 않을 수 있다. 쿼드 검출기로부터의 신호들이 모니터링되면서, 나선형 탐색 경로(4-110)가 실행될 수 있다. 포지션 "B"에서, 쿼드 검출기는 그의 검출기들로부터의 빔의 x, y 포지션 신호들을 등록하기 시작할 수 있다. 그 다음, 제어 회로는 쿼드 검출기의 중심에 대해 빔의 로케이션을 결정하고, 나선형 경로의 실행을 취소하고, 빔을 쿼드 검출기(1-320)의 중심(포인트 "C")으로 조향하기 위해 보이스 코일들(3-340)을 동작시킨다. 결합기(1-310)는 쿼드 검출기에 걸쳐 대략 중앙에 로케이팅될 수 있다. 차후에, 도파관(1-312) 또는 도파관들 내로 결합되는 광학 에너지의 양을 증가시키기 위해 미세한 포지션 및 입사각 조절들이 행해질 수 있다. 일부 실시예들에서, 다수의 광학 도파관들 내로 결합되는 전력들의 균일성을 증가시키기 위해 격자 결합기에서 레이저 빔에 대해 미세한 조절들이 행해질 수 있도록, 다수의 도파관들(1-312)의 단부들에 있는 다수의 집적된 포토다이오드들(1-324)로부터의 광학 전력들이 모니터링된다.

[0168] 쿼드 검출기(1-320)를 탐색하고 포커싱된 빔(3-205)을 격자 결합기(1-310)에 정렬시키기 위해 다른 방법들 및 장치들이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 레이저 빔이 검출될 수 있는 범위를 확장하기 위해 쿼드 검출기(1-320)의 감도가 개선될 수 있다. 예를 들어, 레이저 전력이 고전력(예를 들어, 완전 온(fully on))에 있는

경우의 쿼드 검출기로부터의 신호들이, 레이저 전력이 저 설정치(low setting)(예를 들어, 거의 오프(off))에 있는 경우의 쿼드 검출기로부터의 신호들과 비교될 수 있다. 추가적으로, 레이저 빔이 쿼드 검출기로부터 상당한 거리에 로케이팅될 수 있을 때, 쿼드 검출기의 로케이션 검출 감도를 개선시키기 위해 신호들이 보다 긴 시간 기간들에 걸쳐 통합(integrated)될 수 있다.

[0169] 일부 실시예들에서, 광 산란 요소들(도 4a에 도시되지 않음)은 쿼드 검출기(1-320) 주위의 칩(1-141) 상에 제조될 수 있다. 포커싱된 빔이 오정렬되어 쿼드 검출기로부터 멀리 떨어진 주변 로케이션에 있을 때, 산란 요소들은 포커싱된 빔으로부터의 광을 쿼드 검출기(1-320) 쪽으로 산란시킬 수 있다. 그 다음, 검출된 산란 광은 빔의 포지션을 나타낼 수 있다.

[0170] 일부 구현들에서, 예상된 포커싱된 빔 크기와 폭이 유사한, 좁은 선형 산란 요소 또는 라인 검출기가 쿼드 검출기의 중앙을 통과하게(또는 쿼드 검출기에 대해 임의의 적당한 배향으로) 배치되고, 쿼드 검출기의 대향 에지들을 크게 넘어서(예를 들어, 초기 빔 오프셋 오차의 합당한 기대치보다 더 큰 거리까지) 연장될 수 있다. 이 요소 또는 검출기의 배향은 설계에 의해 알려져 있기 때문에, 포커싱된 빔은, 빔이 요소 또는 검출기에 부딪치고, 쿼드 검출기(1-320) 쪽으로의 산란에 의해 또는 라인 검출기에 의해 직접, 긍정적으로 검출될 때까지, 먼저 요소에 수직인 방향으로 스캐닝될 수 있다. 그 다음, 쿼드 검출기(1-320)를 발견하기 위해 빔이 다른 방향으로 스캐닝될 수 있다.

[0171] 일부 구현들에서, 광검출기들(1-322)은 빔을 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 광학 결합기(1-310)에 정렬시키기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 펄스들의 빔이 빔 조향 어셈블리(1-115)에 의해 스캐닝될 때 하나 이상의 반응 챔버들(1-330)에 전달되는 여기 방사선의 양을 감지하기 위해 하나 이상의 광검출기(1-322)가 이용될 수 있다. 일부 경우들에서, 광검출기들(1-322)의 서브 그룹(예를 들어, 어레이의 중심에 로케이팅된 광검출기들의 그룹)은 반응 챔버들에 결합된 여기 방사선을 모니터링하기 위해 이용될 수 있다.

[0172] 정렬 이후에, 입사 레이저 빔은 정렬된 포지션에 능동적으로 유지될 수 있다. 예를 들어, 쿼드 검출기(1-320)에 대한 초기 정렬 후에 결정된 빔의 x, y 포지션은 대략 고정된 로케이션에서 빔을 유지하기 위해 쿼드 검출기로부터의 피드백 및 보이스 코일들(3-340)의 활성화를 이용하여 능동적으로 유지될 수 있다. 추가적으로, 도파관들 내에 결합된 전력의 양은, 예를 들어, 레이저 다이오드(2-201)에 대한 주입 전류를 조절함으로써, 측정들 전체를 통해 대략 일정한 레벨로 유지될 수 있다.

[0173] 일부 실시예들에 따르면, 빔 정렬 및 전력 안정화를 위한 예시적인 회로가 도 4b에 도시된다. 쿼드 검출기(1-320)는 4개의 포토다이오드들로서 표현되고, 도파관 포토다이오드(1-324)는 도면에서 제5 포토다이오드로서 표현된다. 일부 구현들에서, 단일 격자 결합기(1-310)로부터 광학 전력이 결합되는 많은 복수의 도파관들이 존재할 수 있다. 따라서, 제어 회로(4-230)에 접속된 신호 출력들을 갖는 많은 복수의 도파관 포토다이오드들(1-324)이 도파관의 단부에 존재할 수 있다. 증폭 회로(4-210)는 다이오드들의 광전도(photoconduction)에 의해 생성된 전압들을 검출하도록 배열될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 증폭 회로(4-210)는 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환하는 CMOS 전자장치들(예를 들어, FET들, 샘플링 회로들, 아날로그-디지털 변환기들)을 포함할 수 있다. 다른 실시예들에서, 아날로그 신호들은 증폭 회로로부터 제어 회로(4-230)에 제공될 수 있다.

[0174] 일부 실시예들에서, 제어 회로는 다음의 요소들 중 하나 또는 조합을 포함할 수 있다: 아날로그 및 디지털 회로, ASIC, FPGA, DSP, 마이크로컨트롤러 및 마이크로컨트롤러 코드, 및 마이크로프로세서 및 코드. 제어 회로(4-230)는 각각의 도파관에서의 광학 전력의 레벨을 결정하기 위해 하나 이상의 도파관 포토다이오드들로부터 수신된 신호들을 처리하도록 구성될 수 있다. 제어 회로(4-230)는 쿼드 검출기에 대한 광학 빔의 x, y 로케이션을 결정하기 위해 쿼드 검출기(1-320)로부터의 수신된 신호들을 처리하도록 추가로 구성될 수 있다. 일부 구현들에서, 제어 회로(4-230)는 각각의 도파관 내로 결합되는 전력을 검출하고, 전력이 도파관들에서 균등화되거나 도파관들에 걸쳐 최고의 균일성을 갖도록, 레이저 빔을 이동시키기 위해 액추에이터들에 제어 신호를 제공하도록 구성된다.

[0175] x 방향에서의 레이저 빔의 포지션은, 예를 들어, 하기의 알고리즘을 실행하도록 적응된 제어 회로(4-230)에 의해 결정될 수 있으며:

[0176] $$S_x = [(V_{Q2} + V_{Q3}) - (V_{Q1} + V_{Q4})]/V_T$$

[0177] 여기서, S_x는 x 방향에 대응하는 정규화된 신호 레벨이고, V_{Qn}은 쿼드 검출기의 n번째 포토다이오드로부터 수신된 신호 레벨(예를 들어, 전압)이고, V_T는 모든 4개의 포토다이오드로부터의 신호를 합산함으로써 수신된 총 신

호 레벨이다. 추가적으로, y 방향에서의 레이저 빔의 포지션은, 예를 들어, 하기의 알고리즘을 이용하여 결정될 수 있다:

[0178] $$S_y = [(V_{Q3} + V_{Q4}) - (V_{Q1} + V_{Q2})]/V_T$$

[0179] 칩(1-141) 상의 모든 도파관들 내로 결합되는 평균 전력은 칩 상의 도파관들 각각에서의 전력을 검출하도록 배열된 포토다이오드들(1-324) 전부로부터의 신호들을 합산하는 것에 의해 결정될 수 있다.

[0180] 제어 신호들은 x 및 y에서 검출된 빔 포지션에 응답하여 그리고 하나 이상의 포토다이오드에 의해 바이오 광전자 칩(1-141)의 하나 이상의 도파관에서 검출된 전력 레벨들에 응답하여, 제어 회로(4-230)에 의해 생성될 수 있다. 제어 신호들은 빔 조향 어셈블리(1-115)의 보이스 코일들(3-340)에 대한 통신 링크들(SM1, SM2)을 통해, 그리고 레이저 다이오드 전력의 양을 제어하는 펄스형 소스 보드(1-110)에 대한 통신 링크 DP를 통해 디지털 신호들로서 제공될 수 있다.

[0181] 일부 구현들에서, 하나 이상의 도파관에서의 전력은 하드웨어, 소프트웨어, 또는 이들의 조합으로 구현되는 PID 제어 루프를 이용하여 본질적으로 일정한 값들로 유지될 수 있다. 하나 이상의 도파관에서 전력은 하나 이상의 도파관으로부터 광을 수신하도록 배열된 하나 이상의 포토다이오드에 의해 감지될 수 있다. PID 제어 루프로부터 출력은 하나 이상의 도파관에서 본질적으로 일정한 전력 레벨들을 유지할 미세 조절들을 행하기 위해 빔 조향 어셈블리(1-115)에 제공될 수 있다.

[0182] 일부 실시예들에 따르면, 광학 소스로부터 전달되는 전력은 하드웨어, 소프트웨어, 또는 이들의 조합으로 구현되는 PID 제어 루프를 이용하여 안정화될 수 있다. 예를 들어, 레이저 다이오드(2-201)로부터의 전력은 포토다이오드로 모니터링되고, 입력 신호로서 PID 제어 루프에 제공될 수 있다. 포토다이오드는 레이저 다이오드 패키지(2-212) 내부에 있을 수 있거나, 패키지 외부에 장착될 수 있고, 회전 거울(1-121)과 같은 회전 거울로부터의 산란된 여기 광 또는 부분적으로 투과된 광을 검출하도록 로케이팅될 수 있다.

[0183] 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 광학 결합기(예를 들어, 격자 결합기)에 대한 펄스형 레이저 빔의 정렬 및 정렬 유지를 위한 예시적인 방법(4-300)이 도 4c에 도시된다. 일부 실시예들에 따르면, 바이오분석 기기(1-100) 내의 제어 회로(4-230)는 기기에서의 패키징된 바이오 광전자 칩(1-140)의 로딩을 검출(동작 4-305)하도록 구성될 수 있다. 새로운 칩이 로딩될 때, 그것의 광학 결합기는 펄스형 레이저 다이오드(2-201)로부터의 포커싱된 레이저 빔에 정확하게 정렬되지 않을 수 있지만, 정렬된 포지션의 수십 미크론 내에 있을 수 있다. 로딩의 검출에 응답하여, 제어 회로(4-230)는, 예를 들어, 도 4a에 도시된 바와 같이, 바이오 광전자 칩의 표면 위에서 펄스형 레이저 빔의 나선형 스캐닝(또는 전술한 임의의 다른 적절한 스캐닝 방법)을 실행(동작 4-310)하도록 빔 조향 어셈블리(1-115)를 동작시킬 수 있다. 제어 회로는 나선형 경로(4-110) 또는 임의의 다른 적절한 경로에서 빔을 이동시키기 위해 펄스형 소스 보드(1-110) 상의 보이스 코일들(3-340)을 동작시킬 수 있다. 펄스형 레이저 빔이 칩의 표면에 걸쳐 스캐닝되는 동안, 레이저 빔의 포지션이 검출되는지 여부를 결정하기 위해 제어 회로(4-230)에 의해 쿼드 검출기(1-320)로부터의 신호들이 모니터링(동작 4-315)될 수 있다.

[0184] 쿼드 검출기로부터의 신호들이, 펄스형 레이저 빔의 포지션이 검출되지 않았다는 것을 나타내면(동작 4-320), 제어 회로는 바이오 광전자 칩의 표면에 걸쳐 레이저 빔을 계속하여 스캐닝(동작 4-310)할 수 있다. 대안적으로, 빔의 포지션이 검출되었다면, 나선형 스캔이 중지될 수 있고, 쿼드 검출기(1-320) 상에서 펄스형 레이저 빔을 대략적으로 센터링(동작 4-325)하기 위해 빔 조향 모듈의 보이스 코일들이 구동될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 쿼드 검출기 상에서 레이저 빔을 센터링하는 것이 빔을 격자 결합기에 대략적으로 정렬시키도록, 격자 결합기(1-310)가 쿼드 검출기 상에서 대략적으로 센터링될 수 있다. 펄스형 레이저 빔에 의해 격자 결합기의 대략적인 로케이션에서, 제어 회로는 격자 결합기의 바로 부근에서 x-y 스캔을 실행(동작 4-330)하기 위해 펄스형 소스 보드(1-110)의 보이스 코일들(3-340)을 구동할 수 있다. 예를 들어, 빔 조향 모듈은 제1 최적 결합 값을 발견하기 위해 x 방향으로 순차 선형 스캔(sequential linear scan)을 실행하고, 이어서 제2 최적 결합 값을 발견하기 위해 y 방향으로 선형 스캔을 실행하도록 구성될 수 있다. 레이저 빔이 스캐닝되는 동안, 쿼드 검출기(1-320) 및 하나 이상의 도파관 포토다이오드들(1-324)로부터의 출력 신호들이 모니터링될 수 있다(동작 4-335).

[0185] 펄스형 레이저 빔이 격자 결합기의 부근에서 스캐닝될 때, 하나 이상의 도파관 포토다이오드들(1-324)로부터 검출된 전력이 증가 및 감소할 수 있다. 일부 실시예들에서, (쿼드 검출기(1-320)에 의해 결정되는 바와 같은) 펄스형 레이저 빔의 제1 x_1, y_1 포지션에 대응하는 (하나 이상의 도파관 포토다이오드들(1-324)에 의해 검출된) 도파관들 내로 결합된 총 전력의 최댓값이 존재할 수 있다. 일부 경우들에서, 격자 결합기에 접속된 복수의 도

파관들에서 검출된 전력 레벨들이 대략적으로 동일한(예를 들어, ± 20% 이내 또는 심지어 ± 10% 이내) 펄스형 레이저 빔의 제2 x_2, y_2 포지션이 있을 수 있다. 제2 포지션에서, 도파관들 내로 결합된 총 전력은 제1 포지션에서 도파관들 내로 결합된 양보다 더 작을 수 있다.

[0186] 일부 실시예들에 따르면, 제어 회로(4-230)는 도파관들에 걸쳐 미리 결정된 균일성(예를 들어, ± 15%) 내에서 도파관들 내로 결합된 최고 총 전력이 달성될 때까지 펄스형 레이저 빔을 이동시키도록 적응될 수 있다. 대응하는 로케이션은 제1 최적화된 로케이션 x_3, y_3일 수 있고, 이는 제1 포지션 x_1, y_1 및 제2 포지션 x_2, y_2와 상이할 수 있다. 일부 구현들에서, 도파관들에 걸친 더 큰 전력 변동들이 허용될 수 있다(예를 들어, 전력 변동들은 결과적인 데이터로부터 정규화될 수 있다). 이러한 구현들에서, 제1 최적화된 로케이션 x_3, y_3은 도파관들 내로의 총 전력이 최대인 로케이션일 수 있다.

[0187] 제어 회로(4-230)가 제1 최적화된 로케이션 x_3, y_3이 발견되지 않았다고 결정하면(동작 4-340), 제어 회로는 펄스형 소스 보드(1-110)의 보이스 코일들(3-340)을 계속해서 동작시켜 격자 결합기(1-310) 부근에서 펄스형 레이저 빔의 x-y 스캔을 실행(동작 4-330)할 수 있다. 제1 최적화된 결합 로케이션이 발견되면, 제어 회로(4-230)는 레이저 빔을 쿼드 검출기(1-320)에 의해 감지된 고정된 로케이션에 유지하기 위해 보이스 코일들(3-340)을 동작시킴으로써 레이저 빔의 포지션을 유지(동작 4-345)할 수 있다.

[0188] 펄스형 레이저 빔의 포지션이 유지된 채로, 바이오 광전자 칩(1-141) 상의 측정이 시작될 수 있다. 일부 실시예들에서, 수십 분, 수십 시간, 또는 그 이상 지속될 수 있는, 측정 동안 쿼드 검출기(1-320)에 대해 펄스형 레이저 빔의 포지션이 유지될 수 있다. 예를 들어, (쿼드 검출기(1-320)를 갖는) 광학 결합기에서의 빔의 포지션을 감지하고, (예를 들어, 시스템에서의 드리프트 또는 진동들을 보상하기 위해 보이스 코일들(3-340)을 동작시킴으로써) 펄스형 레이저 빔을 감지된 포지션에서 유지하기 위해 능동 피드백이 이용될 수 있다.

[0189] 측정이 시작될 때, 반응 챔버들에서의 광학 전력 레벨들이 또한 유지될 수 있다(동작 4-370). 일부 실시예들에 따르면, 광학 전력 레벨을 유지하는 것은 하나 이상의 도파관의 단부에 로케이팅된 하나 이상의 도파관 포토다이오드들(1-324)로 도파관 전력 레벨들을 모니터링하는 것, 및 펄스형 레이저 시스템(1-110) 상의 레이저 다이오드(2-201) 내로 주입된 전류의 양을 변경함으로써 광학 전력의 변화들을 보상하는 것을 포함할 수 있다. 전술한 바와 같이, 레이저 다이오드에 인가되는 전기 펄스의 지속기간을 변경함으로써 주입된 전류의 양이 변경될 수 있다. 이러한 방식으로, 그렇지 않았으면 반응 챔버들에서 발생될 전력 변동들이 상당히 감소될 수 있다.

[0190] 일부 실시예들에서, 제어 회로(4-230)는 측정의 종료 시에 바이오 광전자 칩(1-141) 또는 바이오분석 기기(1-100)로부터 측정 종료 신호를 수신할 수 있다. 제어 회로가 측정 종료 신호를 검출하지 않는다면(동작 4-375), 빔 포지션 및 전력 레벨들이 유지될 수 있다. 제어 회로가 측정 종료 신호를 검출한다면(동작 4-375), 프로세스는 종료될 수 있다. 일부 실시예들에서, 프로세스를 종료하는 것은 펄스형 소스 보드(1-110), 그것의 보이스 코일들(3-340) 및 레이저 다이오드(2-201)의 전력 다운을 포함할 수 있다.

[0191] 바이오분석 기기의 다양한 구성들이 가능하다. 일부 예시적인 구성들이 아래에 열거된다.

[0192] (1) 샘플 내에서 상이한 생화학적 표본들을 식별하기 위한 시스템으로서, 시스템은 핸드헬드 기기를 포함하고, 핸드헬드 기기는 단일 특성 파장에서 동작하도록 구성된 레이저 다이오드; 레이저 다이오드에 접속되어, 레이저 다이오드가 단일 특성 파장을 갖는 광학 펄스들의 빔을 출력하게 하는 구동 회로; 복수의 샘플 분석 픽셀들을 포함하는 바이오 광전자 칩을 포함하는 패키징된 바이오 광전자 칩을 수신하도록 적응된 칩 리셉터클－칩 리셉터클은 복수의 샘플 분석 픽셀들에 의해 생성된 복수의 전기 신호들을 수신하기 위해 패키징된 바이오 광전자 칩 상의 제2 복수의 콘택트들에 전기적으로 접속하는 제1 복수의 콘택트들을 포함함－; 및 레이저 다이오드로부터 패키징된 바이오 광전자 칩으로의 광학 펄스들의 빔을 조향하고 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기에 대한 광학 펄스들의 빔의 정렬을 자동으로 유지하도록 적응된 빔 조향 어셈블리를 포함하는, 시스템.

[0193] (2) 구성 1의 시스템으로서, 핸드헬드 기기는 3개의 상이한 생화학적 표본들에 링크되고 단일 특성 파장을 갖는 광학 펄스들만으로 여기되는 형광단들의 여기에 응답하여, 3개의 상이한 생화학적 표본들을 구별하는 복수의 샘플 분석 픽셀들의 각각의 샘플 분석 픽셀로부터 3개의 상이한 전자 신호들을 수신하도록 구성되는, 시스템.

[0194] (3) 구성 2의 시스템으로서, 3개의 상이한 생화학적 표본들은 뉴클레오티드들 및 뉴클레오티드 유사체들의 그룹으로부터 선택된 3개의 상이한 생화학적 표본들인, 시스템.

[0195] (4) 구성 1 내지 3 중 어느 하나의 시스템으로서, 단일 특성 파장은 505㎚와 535㎚ 사이의 값을 갖는, 시스템.

[0196] (5) 구성 1 내지 4 중 어느 하나의 시스템으로서, 핸드헬드 기기 무게는 3 킬로그램 이하인, 시스템.

[0197] (6) 구성 1 내지 5 중 어느 하나의 시스템으로서, 핸드헬드 기기는 25 센티미터 이하의 최대 에지 길이를 갖는, 시스템.

[0198] (7) 구성 1 내지 6 중 어느 하나의 시스템으로서, 빔 조향 어셈블리는 2 시간 만큼 긴 기간 동안 1 미크론 이하의 드리프트의 광학 결합기에서의 빔 포지션의 안정성을 제공하는, 시스템.

[0199] (8) 구성 1 내지 7 중 어느 하나의 시스템으로서, 핸드헬드 기기는 칩 리셉터클을 위한 리세스가 형성되는 정렬 구조체를 포함하는, 시스템.

[0200] (9) 구성(8)의 시스템으로서, 정렬 구조체는 빔 조향 어셈블리, 패키징된 바이오 광전자 칩, 및 개재 광학 컴포넌트들을 정렬 구조체 및 레이저 다이오드로부터 패키징된 바이오 광전자 칩으로 연장되는 광학 빔 경로에 대해 등록 및 정렬하는 피처들을 포함하는, 시스템.

[0201] (10) 샘플 내에서 상이한 생화학적 표본들을 식별하기 위한 시스템으로서, 시스템은 핸드헬드 기기를 포함하고, 핸드헬드 기기는 단일 특성 파장에서 동작하도록 구성된 레이저 다이오드; 레이저 다이오드에 접속되어, 레이저 다이오드가 단일 특성 파장을 갖는 광학 펄스들의 빔을 출력하게 하는 구동 회로; 복수의 샘플들이 포함되는 복수의 반응 챔버들을 갖는 바이오 광전자 칩을 포함하는 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하도록 적응된 칩 리셉터클; 레이저 다이오드로부터 바이오 광전자 칩으로의 광학 펄스들의 빔을 조향하고, 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기에 대한 광학 펄스들의 정렬을 자동으로 유지하도록 구성된 빔 조향 어셈블리－구동 회로는 인쇄 회로 보드 상에 형성되고, 빔 조향 어셈블리에서의 광학 컴포넌트들을 활성화하는 보이스 코일들을 포함함－; 및 정렬 구조체를 포함하고, 빔 조향 어셈블리 및 패키징된 바이오 광전자 칩 정렬 구조체는 정렬 구조체에 정렬되고 마운트되는, 시스템.

[0202] (11) 샘플 내에서 상이한 생화학적 표본들을 식별하기 위한 시스템으로서, 시스템은 핸드헬드 기기를 포함하고, 핸드헬드 기기는 단일 특성 파장에서 동작하도록 구성된 레이저 다이오드; 레이저 다이오드에 접속되어, 레이저 다이오드가 단일 특성 파장을 갖는 광학 펄스들의 빔을 출력하게 하는 구동 회로; 복수의 샘플들이 포함되는 복수의 반응 챔버들을 갖는 바이오 광전자 칩을 포함하는 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하도록 적응된 칩 리셉터클; 및 레이저 다이오드로부터 바이오 광전자 칩으로의 광학 펄스들의 빔을 유도하고, 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기에 대한 광학 펄스들의 정렬을 자동으로 유지하도록 적응된 빔 조향 어셈블리 및 광학 시스템을 포함하고, 빔 조향 어셈블리 및 광학 시스템은 바이오 광전자 칩 상의 광학 펄스들의 빔의 포지션을 변경하기 위해, 그 중 하나는 젖혀지고, 기울여지는 3개의 렌즈를 포함하는, 시스템.

[0203] (12) 기기에서 지지된 인쇄 회로 보드로서, 인쇄 회로 보드는 인쇄 회로 보드에 인접하여 로케이팅되는 자석들 또는 강자성 재료에 작용하도록 배열된 보이스 코일들; 및 인쇄 회로 보드의 전기 기계적 진동을 방지하기 위해 인쇄 회로 보드의 하나 이상의 지지되지 않은 영역에 부착된 보드 보강 부재를 포함하는, 인쇄 회로 보드.

[0204] (13) 핸드헬드 바이오분석 기기로서, 정렬 구조체; 정렬 구조체에 등록된 펄스형 광학 소스; 정렬 구조체에 형성되고, 패키징된 바이오 광전자 칩을 수용하도록 적응된 칩 리셉터클; 및 정렬 구조체에 등록되고, 펄스형 광학 소스로부터의 광학 펄스들의 빔을 패키징된 바이오 광전자 칩으로 조향하도록 적응된 빔 조향 어셈블리－정렬 구조체는 핸드헬드 바이오분석 기기 안에 또는 핸드헬드 바이오분석 기기 상에 적어도 하나의 인클로징 벽의 대부분을 형성함－를 포함하는, 핸드헬드 바이오분석 기기.

[0205] (14) (13)의 바이오분석 기기로서, 적어도 하나의 인클로징 벽은 바이오분석 기기 내에서 생성된 열을 소산시키는, 바이오분석 기기.

[0206] (15) (13) 또는 (14)의 바이오분석 기기로서, 적어도 하나의 인클로징 벽은 바이오분석 기기 내의 강제 공기 흐름을 안내하거나 차단하는, 바이오분석 기기.

[0207] (16) (13) 내지 (15) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기 무게는 3 킬로그램 이하인, 바이오분석 기기.

[0208] (17) (13) 내지 (16) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기는 25 센티미터 이하의 최대 에지 길이를 갖는, 바이오분석 기기.

[0209] (18) (13) 내지 (17) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 정렬 구조체는 펄스형 광학 소스 및 빔 조향 어셈블리가 등록되는 등록 플랫폼을 포함하고, 광학 펄스들의 빔에 대해 동작하는 등록 플랫폼에 장착된 적어도 하나

의 광학 컴포넌트를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0210] (19) (18)의 바이오분석 기기로서, 패키징된 바이오 광전자 칩 및 적어도 하나의 광학 컴포넌트는 등록 플랫폼의 제1 표면에 등록되고, 펄스형 광학 소스 및 빔 조향 어셈블리는 제1 표면에 대향하는 등록 플랫폼의 제2 표면에 등록되는, 바이오분석 기기.

[0211] (20) (19)의 바이오분석 기기로서, 등록 플랫폼의 제2 표면에 형성된 운동성 리세스들을 추가로 포함하고, 빔 조향 어셈블리는 운동성 리세스들을 통해 등록 플랫폼에 자기 정렬되는, 바이오분석 기기.

[0212] (21) (18)의 바이오분석 기기로서, 정렬 구조체는 등록 플랫폼을 강화하는 벽들 또는 보강 리브들(reinforcing ribs)을 포함하는, 바이오분석 기기.

[0213] (22) (13) 내지 (21) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기 내에서 챔버의 벽의 대부분을 형성하는 인쇄 회로 제어 보드를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0214] (23) (22)의 바이오분석 기기로서, 인쇄 회로 제어 보드는 바이오분석 기기 내의 강제 공기 흐름의 대부분을 챔버에 국한시키는, 바이오분석 기기.

[0215] (24) (22) 또는 (23)의 바이오분석 기기로서, 칩 리셉터클에 인접하여 로케이팅되고, 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터의 열을 챔버 쪽으로 전달하도록 배열된 열 포스트; 및 챔버에 로케이팅되고, 열 포스트에 열적으로 결합된 열 소산 요소를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0216] (25) (22) 내지 (24) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 펄스형 광학 소스가 그 위에 장착되는, 회로 보드에 부착되고 펄스형 광학 소스로부터의 열을 상기 챔버 쪽으로 전달하도록 배열된 열 전도성 보강 요소; 및 챔버에 로케이팅되고, 열 전도성 보강 요소에 열적으로 결합된 열 소산 요소를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0217] (26) (22) 내지 (25) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 챔버에 로케이팅된 적어도 하나의 배터리를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0218] (27) (13) 내지 (26) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 펄스형 광학 소스는, 레이저 다이오드가 그 위에 장착되는 펄스형 소스 회로 보드; 및 펄스형 소스 보드 상에 형성된 레이저 다이오드를 위한 구동 회로－펄스형 소스 보드는 빔 조향 어셈블리에 직접 부착됨－를 포함하는, 바이오분석 기기.

[0219] (28) (27)의 바이오분석 기기로서, 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들의 움직임을 감지하는, 펄스형 소스 회로 보드 상에 로케이팅된 유도성 센서들을 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0220] (29) (28)의 바이오분석 기기로서, 이동가능 컴포넌트들이 이동할 때 유도성 센서들의 인덕턴스를 변경하는 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들에 장착된 전도성 요소들을 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0221] (30) (27) 내지 (29) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 펄스형 소스 회로 보드에 장착된 수집 렌즈; 및 펄스형 소스 회로 보드에 장착된 2개 이상의 보이스 코일－2개 이상의 보이스 코일은 빔 조향 어셈블리에서의 이동가능 컴포넌트들을 활성화하도록 구성됨－을 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0222] (31) (13) 내지 (30) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 빔 조향 어셈블리는 2 시간 만큼의 기간 동안 칩 리셉터클의 로케이션에서의 광학 펄스들의 빔의 포지션의 움직임을 1 미크론 이하의 드리프트로 안정화하는, 바이오분석 기기.

[0223] (32) (30) 또는 (31)의 바이오분석 기기로서, 바이오 광전자 칩 상의 적어도 하나의 포토다이오드로부터 신호들을 수신하고, 광학 결합기에 대한 광학 펄스들을 포지셔닝하기 위해 2개 이상의 보이스 코일을 활성화하도록 구성된 빔 제어 회로를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0224] (33) (27) 내지 (32) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 펄스형 소스 보드를 강화하는, 펄스형 소스 회로 보드에 부착된 보드 보강 요소를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0225] (34) (33)의 바이오분석 기기로서, 보드 보강 요소는 열 소산 요소에 열적으로 결합되는, 바이오분석 기기.

[0226] (35) (27) 내지 (34) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 구동 회로는, 단극성 펄스들을 생성하도록 구성된 펄스 생성 회로; 및 전기 펄스를 레이저 다이오드에 출력하는 다이오드 구동 회로를 포함하는, 바이오분석 기기.

[0227] (36) (35)의 바이오분석 기기로서, 펄스 생성 회로는 차동 클록 신호들을 수신하고, 단극성 펄스들을 출력하도

록 구성된 논리 게이트를 포함하는, 바이오분석 기기.

[0228] (37) (35) 또는 (36)의 바이오분석 기기로서, 다이오드 구동 회로는, 공통 소스 증폭기로서 접속되고, 펄스 생성 회로로부터 단극성 펄스들을 수신하도록 배열된 제1 트랜지스터; 및 소스 팔로워로서 접속되고, 공통 소스 증폭기로부터의 출력을 수신하도록 배열된 제2 트랜지스터를 포함하는, 바이오분석 기기.

[0229] (38) (37)의 바이오분석 기기로서, 제1 트랜지스터 및 제2 트랜지스터는 높은 전자 이동도 트랜지스터들인, 바이오분석 기기.

[0230] (39) (37) 또는 (38)의 바이오분석 기기로서, 제1 트랜지스터의 드레인과 제1 트랜지스터에 대한 전압 서플라이 사이에 접속된 인덕터를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0231] (40) (35) 내지 (39) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 다이오드 구동 회로는, 레이저 다이오드의 캐소드와 기준 전위 사이에 접속된 전계 효과 트랜지스터; 레이저 다이오드의 애노드와 캐소드 사이에 직렬로 접속된 인덕터 및 저항기; 및 애노드와 기준 전위 사이에 접속된 커패시터를 포함하는, 바이오분석 기기.

[0232] (41) (37) 내지 (40) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 다이오드 구동 회로는 전계 효과 트랜지스터의 게이트에 단극성 펄스들의 단극성 펄스를 인가하는 것에 응답하여, 레이저 다이오드로 하여금 평균적으로 40ps와 250ps 사이의 시간적 FWHM(full-width half-maximum) 값을 갖는 광학 펄스를 출력하게 하는, 바이오분석 기기.

[0233] (42) (35) 내지 (41) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 다이오드 구동 회로는 레이저 다이오드로 하여금 펄스의 강도가 광학 펄스의 피크 값으로부터 최대 600ps까지는 40dB 이상 만큼 감소하도록 광학 펄스를 출력하게 하는, 바이오분석 기기.

[0234] (43) (13) 내지 (42) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 빔 조향 어셈블리는, 렌즈; 및 렌즈를 통과하는 빔을 측방향으로 병진시키기 위해 2개의 축들에 대해 렌즈를 지지하고 회전시키는 짐벌을 포함하는, 바이오분석 기기.

[0235] (44) (13) 내지 (43) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 펄스형 광학 소스에 인접하여 장착된 제1 렌즈; 빔 조향 어셈블리의 이동가능 컴포넌트에 장착된 제2 렌즈; 및 제2 렌즈로부터의 빔을 바이오 광전자 칩 상의 광학 결합기 상에 포커싱하도록 배열된 제3 렌즈를 추가로 포함하는, 바이오분석 기기.

[0236] (45) (44)의 바이오분석 기기로서, 제1 렌즈, 제2 렌즈, 및 제3 렌즈는 펄스형 광학 소스와 칩 리셉터클 사이에 로케이팅된 유일한 렌즈들인, 바이오분석 기기.

[0237] (46) (44) 또는 (45)의 바이오분석 기기로서, 제1 렌즈, 제2 렌즈, 및 제3 렌즈는 광학 결합기의 로케이션에서 레이저 다이오드의 방출 면에서 방출된 빔의 확대된 빔을 생성하고, 확대된 빔에 대한 확대율은 10과 30 사이인, 바이오분석 기기.

[0238] (47) (44) 내지 (46) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 제1 렌즈, 제2 렌즈, 및 제3 렌즈는 광학 결합기의 로케이션에서 타원형 빔을 생성하는, 바이오분석 기기.

[0239] (48) (13) 내지 (47) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기는 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터 수신된 데이터를 처리하여 DNA에 관한 정보를 결정하도록 구성되는, 바이오분석 기기.

[0240] (49) (13) 내지 (47) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기는 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터 수신된 데이터를 처리하여 하나 이상의 단백질에 관한 정보를 결정하도록 구성되는, 바이오분석 기기.

[0241] (50) (13) 내지 (47) 중 어느 하나의 바이오분석 기기로서, 바이오분석 기기는 패키징된 바이오 광전자 칩으로부터 수신된 데이터를 처리하여 적어도 하나의 대사 반응에 관한 정보를 결정하도록 구성되는, 바이오분석 기기.

[0242] V. 결론

[0243] 이와 같이 핸드헬드 바이오분석 기기의 몇몇 실시예들의 몇몇 양태들을 설명하였으므로, 다양한 변경들, 수정들, 및 개선들이 본 기술분야의 통상의 기술자들에게 쉽게 떠오를 것임을 이해해야 한다. 이러한 변경들, 수정들 및 개선들은 본 개시내용의 일부인 것으로 의도되며, 본 발명의 사상 및 범위 내에 있는 것으로 의도된다. 본 교시내용이 다양한 실시예들 및 예들과 관련하여 설명되었지만, 본 교시내용이 이러한 실시예들 또는 예들로 제한되는 것으로 의도되지 않는다. 반대로, 본 교시내용은 본 기술분야의 통상의 기술자라면 인지할 수 있는 바와 같이, 다양한 대안, 수정 및 등가물을 포함한다.

[0244] 다양한 발명의 실시예들이 설명되고 예시되었지만, 본 기술분야의 통상의 기술자는 기능을 수행하고 및/또는 결과들 및/또는 설명된 장점들 중 하나 이상을 달성하기 위한 다양한 다른 수단들 및/또는 구조들을 용이하게 구상할 것이고, 이러한 변형들 및/또는 수정들 각각은 설명된 발명의 실시예들의 범주 내에 있는 것으로 간주된다. 보다 일반적으로, 본 기술분야의 통상의 기술자라면 설명된 모든 파라미터들, 치수들, 재료들, 및 구성들이 예들인 것으로 의도되어 있다는 것과, 실제 파라미터들, 치수들, 재료들, 및/또는 구성들은 발명의 교시내용이 이용되는 특정 응용 또는 응용들에 의존할 것임을 잘 알 것이다. 본 기술분야의 통상의 기술자라면, 일상적인 실험만을 이용하여, 설명된 특정한 발명의 실시예들에 대한 많은 등가물들을 인식하거나 확인할 수 있을 것이다. 따라서, 전술한 실시예들은 단지 예로써 제공되고, 첨부한 청구항들 및 그에 대한 등가물들의 범위 내에서, 발명의 실시예들은 구체적으로 설명하고 청구한 바와 다르게 실시될 수도 있다는 것이 이해될 것이다. 본 개시내용의 발명의 실시예들은 설명된 각각의 개별적인 특징, 시스템, 시스템 업그레이드, 및/또는 방법에 관한 것일 수 있다. 또한, 둘 이상의 그러한 특징, 시스템, 및/또는 방법의 임의의 조합은, 그러한 특징, 시스템, 시스템 업그레이드, 및/또는 방법이 상호 불일치하지 않는다면, 본 개시내용의 발명의 범주 내에 포함된다.

[0245] 더욱이, 본 발명의 몇몇 장점들이 나타내어져 있을 수 있지만, 본 발명의 모든 실시예가 설명된 장점 모두를 포함하는 것은 아님을 이해해야 한다. 일부 실시예들은 유리하다고 설명된 어떤 특징들도 구현하지 않을 수 있다. 따라서, 전술한 설명 및 도면들은 단지 예일 뿐이다.

[0246] 제한적인 것은 아니지만, 특허들, 특허 출원들, 기사들, 서적들, 논문들, 및 웹 페이지들을 포함하는, 본 출원에 인용된 모든 문헌 및 유사한 자료는, 이러한 문헌 및 유사한 자료의 포맷에 관계없이, 참조에 의해 그 전체가 명백히 원용된다. 원용된 문헌 및 유사한 자료들 중 하나 이상이, 제한적인 것은 아니지만, 정의된 용어들, 용어 사용법, 설명된 기법들 등을 포함하는 본 출원과 상이하거나 모순되는 경우에, 본 출원이 우선한다.

[0247] 사용된 섹션 제목들은 편성을 위한 것에 불과하고, 어떤 식으로든 설명된 발명 요지를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0248] 또한, 설명된 기술은 그의 적어도 하나의 예가 제공된 방법으로서 구현될 수 있다. 이 방법의 일부로서 수행되는 동작들은 임의의 적합한 방식으로 순서화될 수 있다. 따라서, 동작들이 예시된 것과는 상이한 순서로 수행되는 실시예들이 구성될 수 있으며, 이는 예시적인 실시예들에서 순차적인 동작들로서 도시될 지라도 일부 동작들을 동시에 수행하는 것을 포함할 수 있다.

[0249] 모든 정의들은, 정의되고 이용되는 바와 같이, 사전 정의(dictionary definition)들, 참조에 의해 원용된 문헌들에서의 정의들, 및/또는 정의된 용어들의 통상적인 의미들보다 우선하는 것으로 이해되어야 한다.

[0250] 수치 값들 및 범위들이, 명세서 및 청구범위에서, 대략적인 또는 정확한 값들 또는 범위들로서 설명될 수 있다. 예를 들어, 일부 경우들에서, "약", "대략", 및 "실질적으로" 라는 용어들이 값에 대한 참조에서 이용될 수 있다. 이러한 참조들은 참조된 값은 물론 값의 합당한 플러스 및 마이너스 변동들을 포함하는 것으로 의도되어 있다. 예를 들어, "약 10과 약 20 사이" 라는 문구는 일부 실시예들에서 "정확히 10과 정확히 20 사이"는 물론, 일부 실시예들에서 "10 ± δ1과 20 ± δ2 사이"를 의미하는 것으로 의도되어 있다. 값에 대한 변동량 δ1, δ2는 일부 실시예들에서 값의 5% 미만, 일부 실시예들에서 값의 10% 미만, 그리고 일부 실시예들에서 값의 20% 미만일 수 있다. 값들의 큰 범위, 예를 들어, 두 자릿수 이상(two or more orders of magnitude)을 포함하는 범위가 주어지는 실시예들에서, 값에 대한 변동량 δ1, δ2는 50% 만큼 높을 수 있다. 예를 들어, 동작 가능 범위가 2 내지 200으로 확장되면 "대략 80"은 40과 120 사이의 값들을 포함할 수 있고, 범위는 1과 300 사이 만큼 클 수 있다. 정확한 값들이 의도되어 있을 때, "정확히" 라는 용어가, 예를 들어, "정확히 2와 정확히 200 사이" 처럼 이용된다.

[0251] "인접한" 이라는 용어는 2개의 요소가 서로 가까운 근접 범위 내에(예를 들어, 2개의 요소 중 큰 쪽의 횡방향 또는 종방향 치수의 약 1/5 미만의 거리 내에) 배열된 것을 지칭할 수 있다. 일부 경우들에서, 인접한 요소들 사이에 개재 구조체들 또는 층들이 존재할 수 있다. 일부 경우들에서, 인접한 요소들은 어떤 개재 구조체들 또는 요소들도 없이 서로 바로 인접해 있을 수 있다.

[0252] 명세서 및 청구범위에서 이용되는 관사 "a " 및 "an"은, 명확히 달리 표시되지 않는 한, "적어도 하나"를 의미하는 것으로 이해되어야만 한다.

[0253] "및/또는" 이라는 문구는, 명세서 및 청구범위에서 이용되는 바와 같이, 그렇게 결합된 요소들, 즉, 일부 경우들에서는 결합적으로(conjunctively) 존재하고 다른 경우들에서는 택일적으로(disjunctively) 존재하는 요소들 중 "어느 하나 또는 둘 다"를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. "및/또는"으로 목록화되는 다수의 요소들은

똑같은 방식으로, 즉, 그렇게 결합된 요소들의 “하나 이상(one or more)”으로 해석되어야 한다. "및/또는" 절에 의해 구체적으로 식별되는 것 외의 다른 요소들이, 구체적으로 식별되는 그런 요소들에 관계되거나 관계없든지 간에, 선택적으로 존재할 수 있다. 따라서, 비제한적인 예로서, "A 및/또는 B"에 대한 참조는 "포함하는"과 같은 개방형 언어와 관련하여 이용될 때, 일 실시예에서, 단지 A만을 지칭할 수 있고(선택적으로 B 이외의 요소들을 포함함); 다른 실시예에서, B만을 지칭할 수 있고(선택적으로 A 이외의 요소들을 포함함); 또 다른 실시예에서, A 및 B 모두를 지칭할 수 있다(선택적으로 다른 요소들을 포함함).

[0254] 본 명세서 및 청구항들에서 이용되는 바와 같이, "또는"은 위에서 정의한 바와 같은 "및/또는"과 동일한 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다. 예를 들어, 리스트에서 아이템들을 분리할 때, "또는 " 또는 "및/또는"은 포괄적, 즉, 적어도 하나를 포함하지만, 다수의 요소들 또는 요소들의 리스트, 및 옵션으로 추가의 리스트되지 않은 아이템들 중 2개 이상을 포함하는 것으로서 해석되어야 한다. "~ 중의 단 하나(only one of)" 또는 "~ 중의 정확히 하나(exactly one of)" 또는 청구항들에 이용될 때 "으로 구성된(consisting of)"과 같은 명확히 반대로 기재된 용어들은 다수의 요소들 또는 요소들의 리스트 중 정확히 하나의 요소만을 포함하는 것을 나타낼 것이다. 일반적으로, 용어 "또는"은 이용되는 바와 같이 "어느 하나", "~ 중 하나", "~ 중 단지 하나", 또는 "~ 중 정확히 하나"와 같은 배타성의 용어들이 선행될 때 배타적 대안들(즉, 둘 다가 아니라, 하나 또는 다른 하나)을 표시하는 것으로서만 해석되어야 한다. 청구항들에서 이용될 때 "~ 로 본질적으로 구성되는"은 특허법의 분야에서 이용되는 바와 같은 그의 통상적인 의미를 가질 것이다.

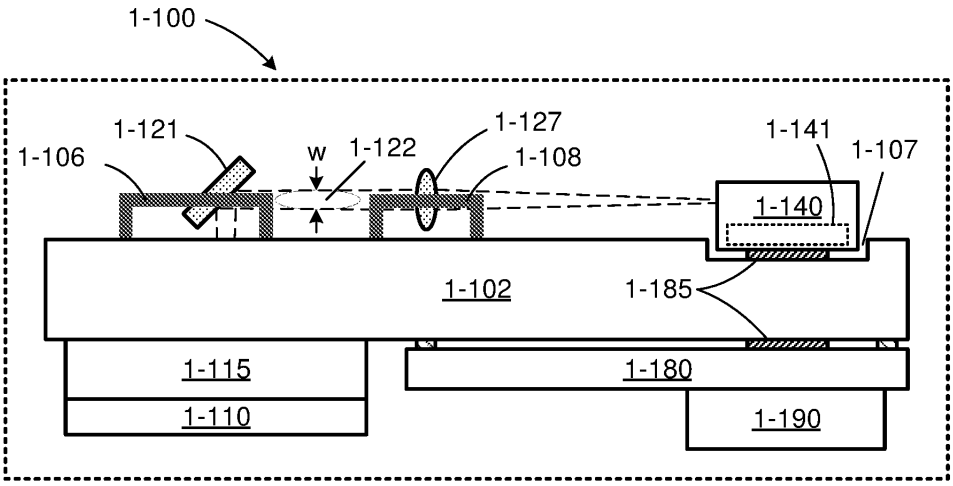
[0255] 명세서 및 청구항들에서 이용되는 바와 같이, 하나 이상의 요소의 목록에 대한 참조에서 "적어도 하나" 라는 문구는 요소들의 목록에서의 요소들 중 임의의 하나 이상으로부터 선택된 적어도 하나의 요소를 의미하는 것으로 이해되어야 하지만, 요소들의 목록 내에 구체적으로 열거된 각각의 및 모든 요소 중 적어도 하나를 꼭 포함하는 것은 아니며, 요소들의 목록에서의 요소들의 임의의 조합들을 배제하지 않는다. 이러한 정의는 또한, 구체적으로 식별된 이들 요소들에 관련되거나 관련되지 않든, 문구 "적어도 하나"가 지칭하는 요소들의 리스트 내에 구체적으로 식별된 요소들 이외의 요소들이 옵션으로 제공될 수 있게 허용한다. 따라서, 비제한적인 예로서, "A 및 B 중 적어도 하나"(또는 등가적으로 "A 또는 B 중 적어도 하나" 또는 등가적으로 "A 및/또는 B 중 적어도 하나")는, 일 실시예에서, B가 존재하지 않는(그리고 선택적으로 B 이외의 요소들을 포함함) 적어도 하나의, 선택적으로 2개 이상을 포함하는, A를 지칭할 수 있고; 다른 실시예에서, A가 존재하지 않는(그리고 선택적으로 A 이외의 요소들을 포함함) 적어도 하나의, 선택적으로 2개 이상을 포함하는, B를 지칭할 수 있고; 또 다른 실시예에서, 적어도 하나의, 선택적으로 2개 이상을 포함하는, A 및 적어도 하나의, 선택적으로 2개 이상을 포함하는, B(그리고 선택적으로 다른 요소들을 포함함)를 지칭할 수 있는 등으로 된다.

[0256] 상기의 명세서 뿐만 아니라 청구항들에서, "포함하는(comprising)", "포함하는(including)", "운반하는(carrying)", "갖는(having)", "포함하는(containing)", "수반하는(involving)", "보유하는(holding)", "로 구성된(composed of)" 등과 같은 모든 연결구(transitional phrase)들은 개방형인 것으로, 즉, 포함하지만 그에 제한되지 않는 것을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 연결구들 "~로 이루어진(consisting of)" 및 "본질적으로 ~로 이루어진(consisting essentially of)"만이, 각각, 폐쇄형(closed) 또는 반폐쇄형(semi-closed) 연결구들이다.

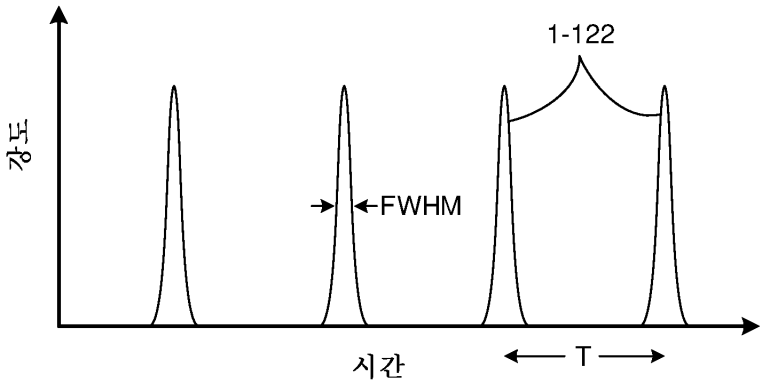
[0257] 청구항들은, 그 취지로 언급되지 않는 한, 설명된 순서 또는 요소들로 제한되는 것으로 읽혀져서는 안된다. 첨부된 청구항들의 사상 및 범주를 벗어나지 않고서, 본 기술분야의 통상의 기술자에 의해 형태 및 상세의 다양한 변경들이 행해질 수 있음을 이해해야 한다. 하기의 청구항들 및 그 등가물들의 사상 및 범주 내에 있는 모든 실시예들이 청구된다.

도면

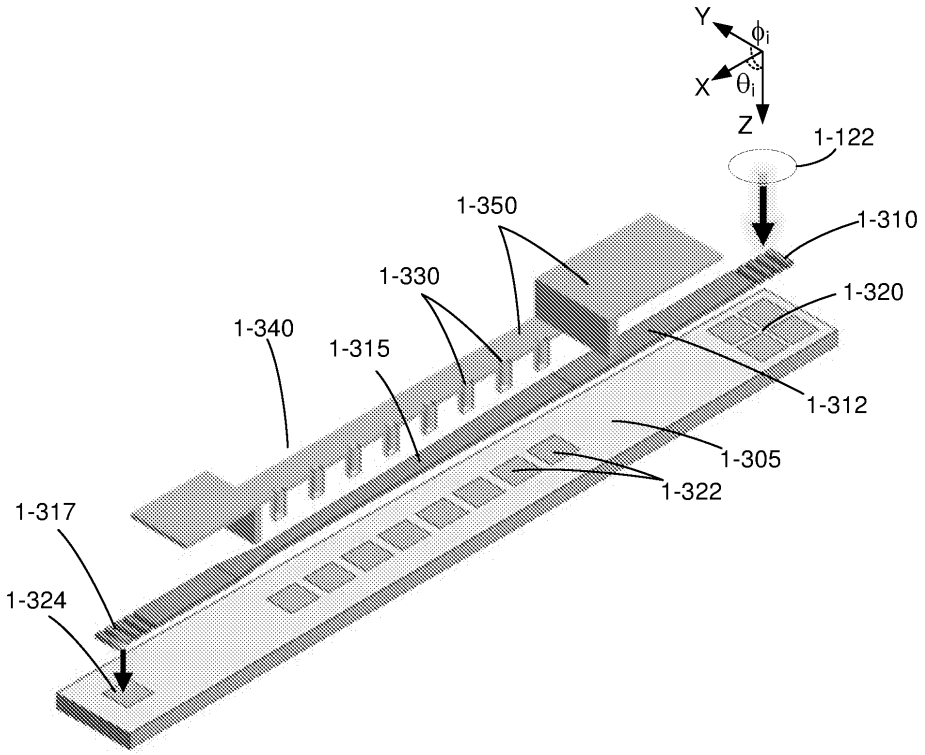
도면1a


1-100
1-121
1-106
w
1-122
1-127
1-108
1-141
1-107
1-140
1-102
1-185
1-115
1-180
1-110
1-190

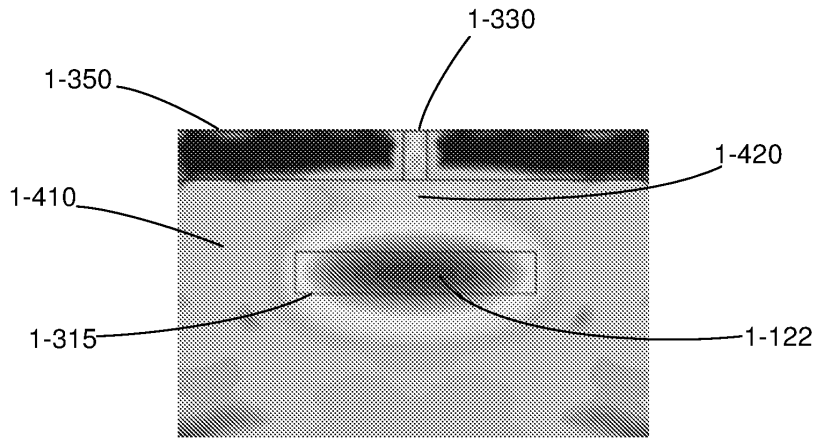
도면1b


1-122
강도
FWHM
시간
T

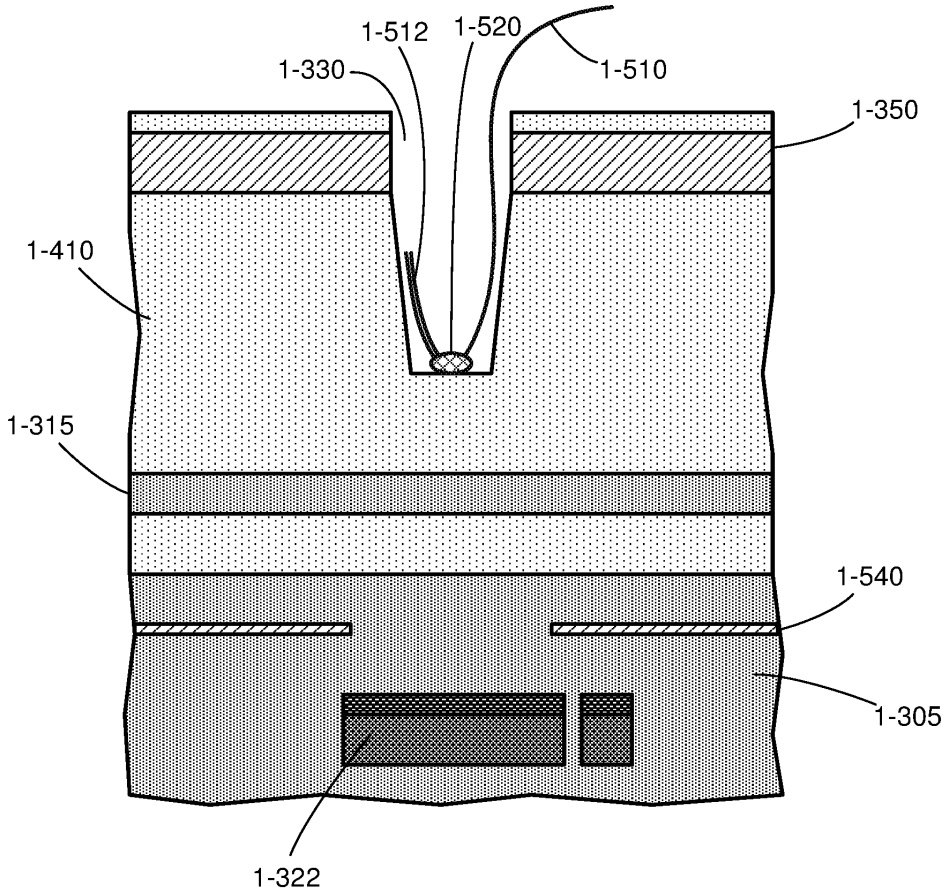
도면1c


Y
ϕ_i
X
θ_i
Z
1-122
1-350
1-310
1-330
1-320
1-340
1-315
1-312
1-305
1-322
1-317
1-324

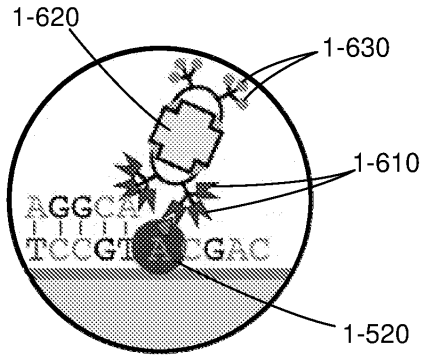
도면1d


1-330
1-350
1-420
1-410
1-315
1-122

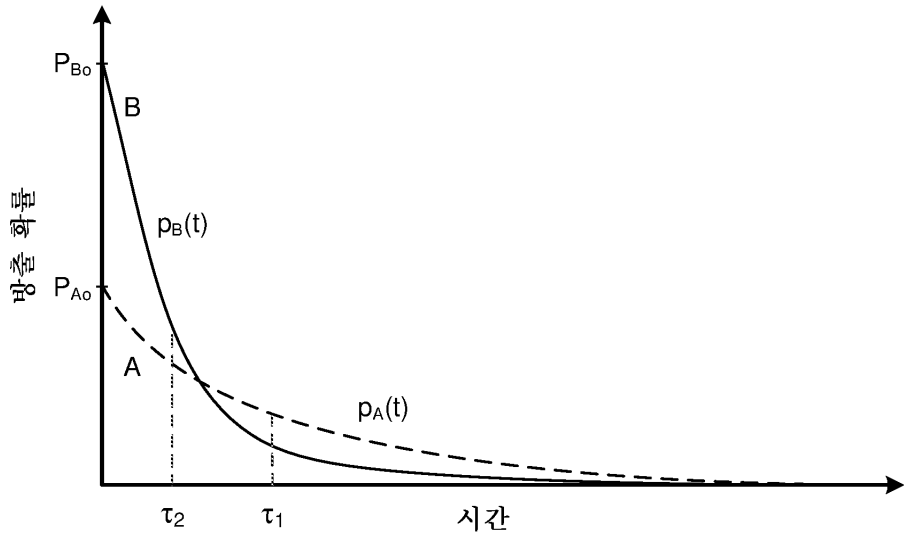
도면1e


1-512
1-520
1-330
1-510
1-350
1-410
1-315
1-540
1-305
1-322

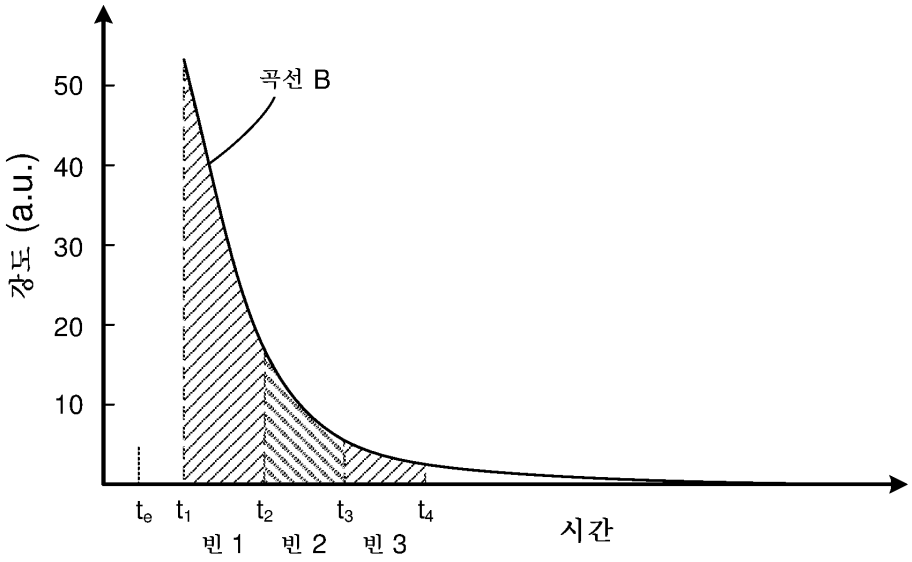
도면1f


1-620
1-630
1-610
1-520

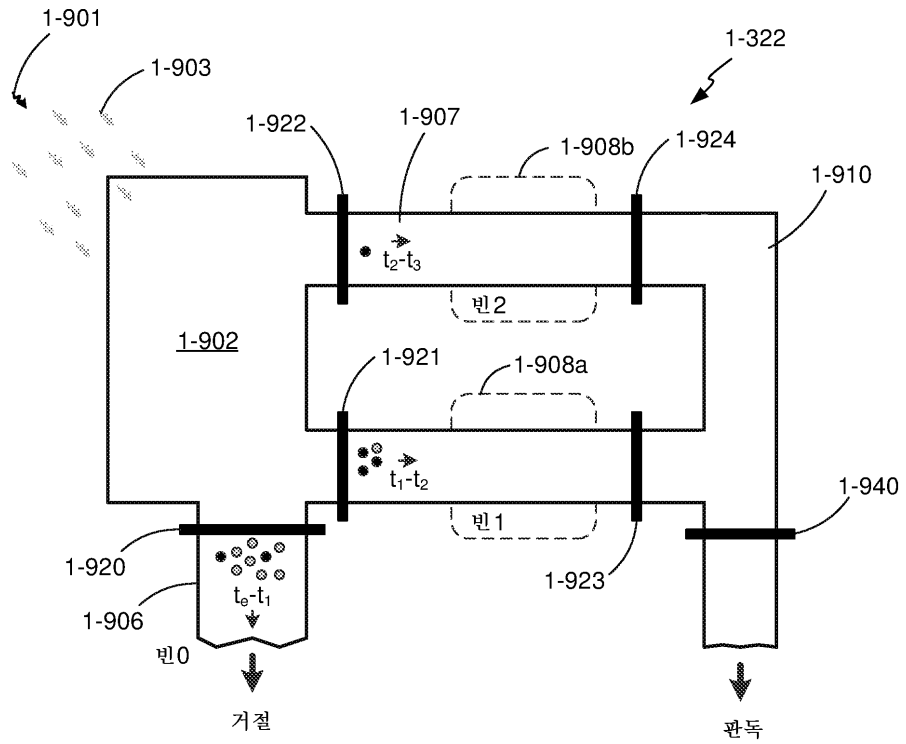
도면1g


P_{Bo}
B
$p_B(t)$
방출 확률
P_{Ao}
A
$p_A(t)$
τ_2
τ_1
시간

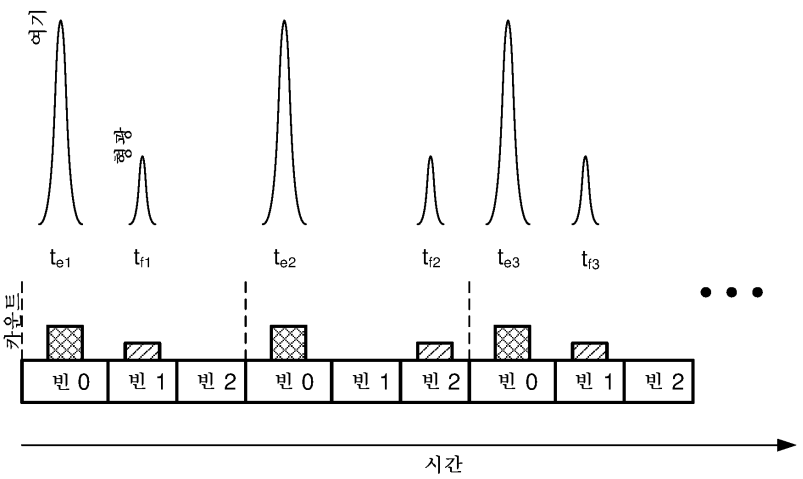
도면1h


50
40
30
20
10
강도 (a.u.)
곡선 B
t_e
t_1
t_2
t_3
t_4
빈 1
빈 2
빈 3
시간

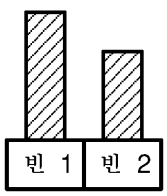
도면1i



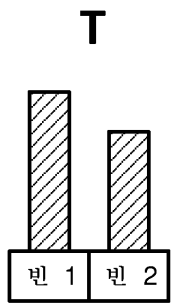
도면1ja



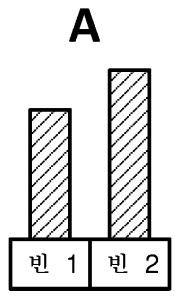
도면1jb



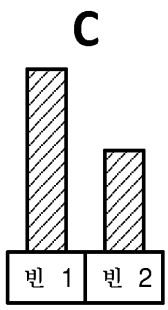
도면1ka



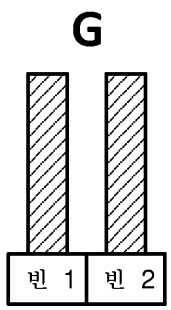
도면1kb



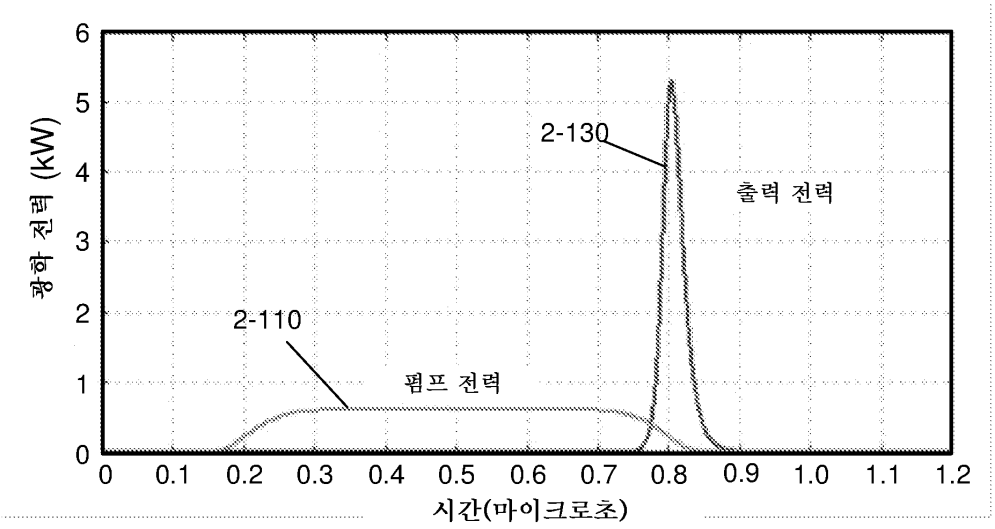
도면1kc



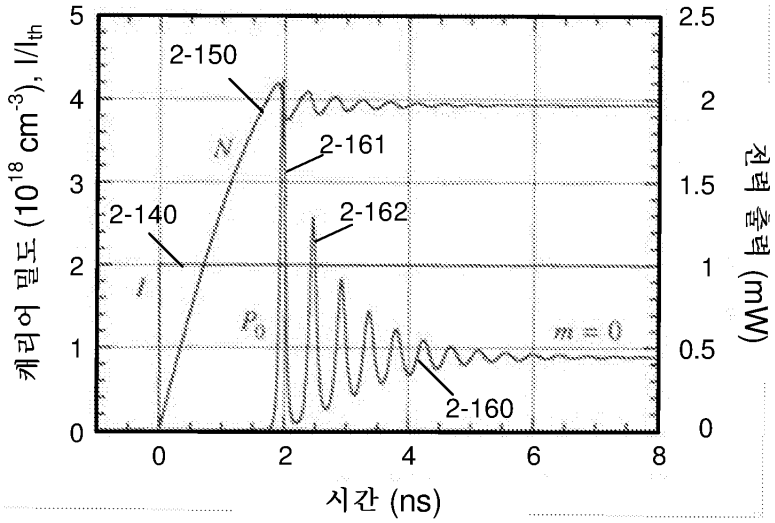
도면1kd



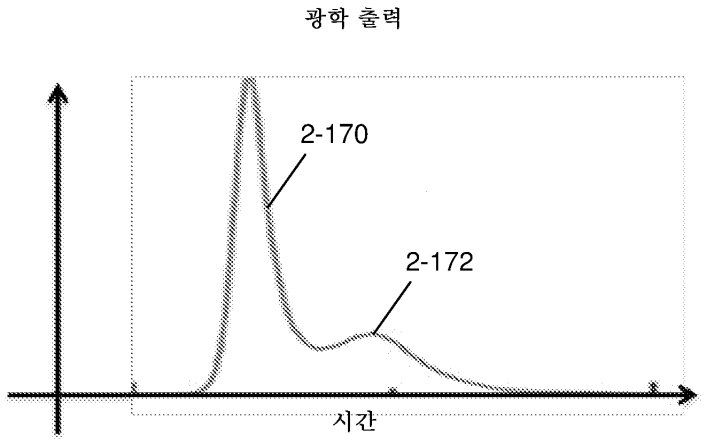
도면2aa



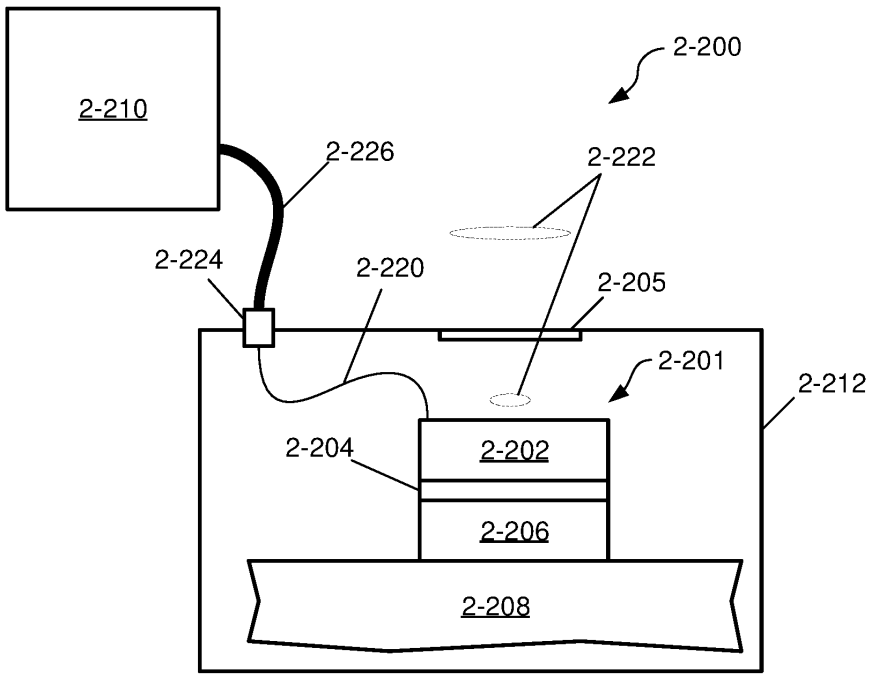
도면2ab



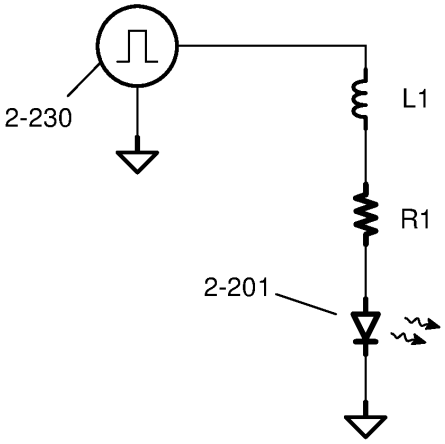
도면2ac



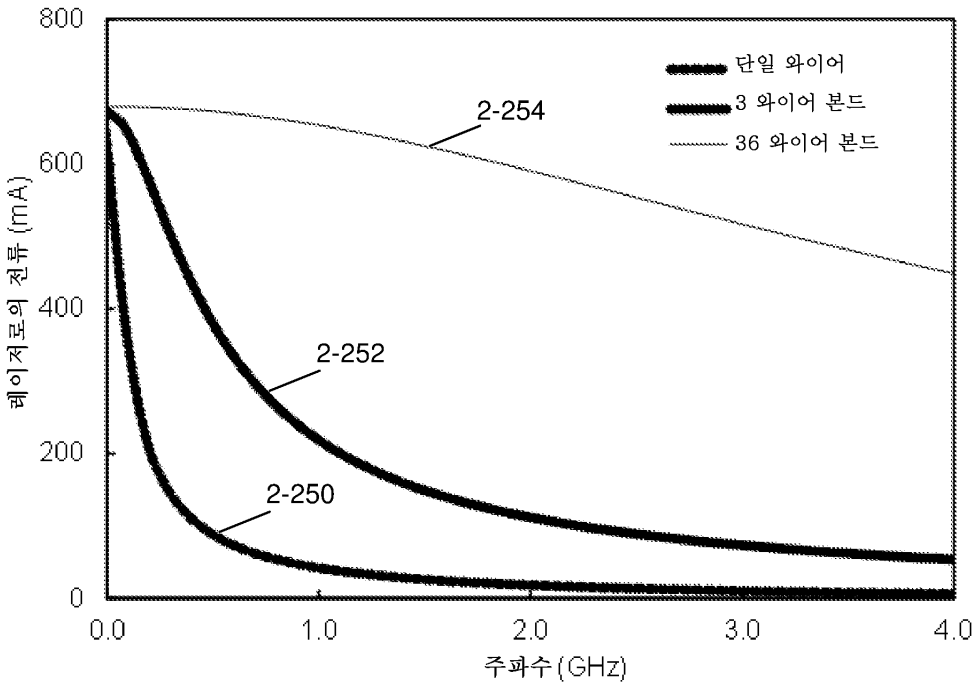
도면2ba


2-210
2-200
2-226
2-222
2-224
2-220
2-205
2-201
2-212
2-204
2-202
2-206
2-208

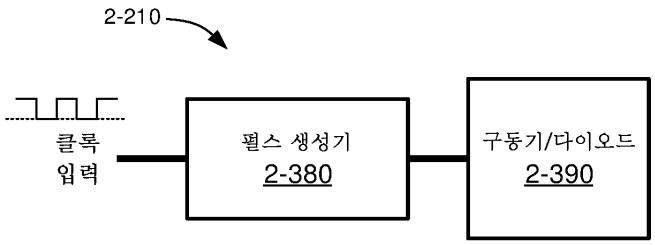
도면2bb


2-230
L1
R1
2-201

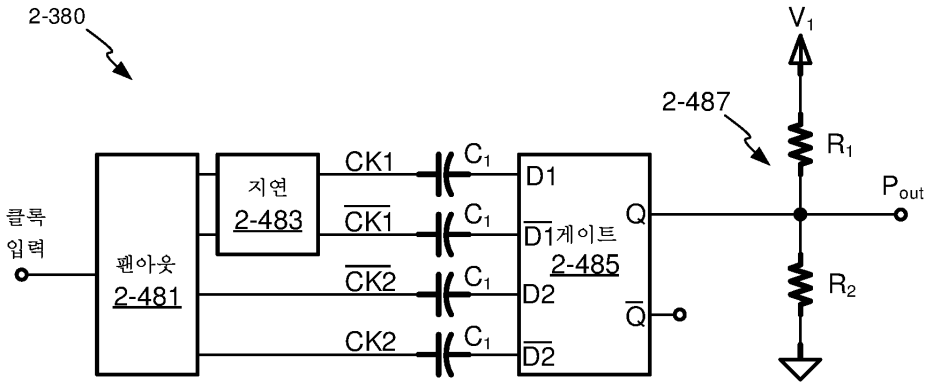
도면2bc



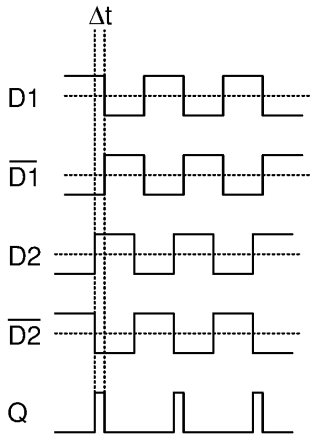
도면2c



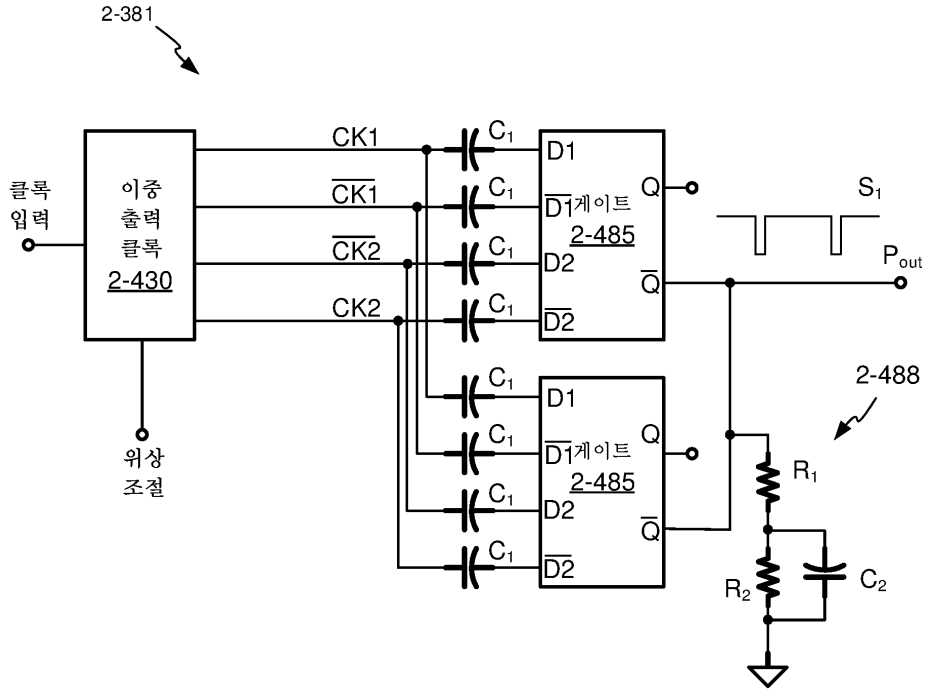
도면2da



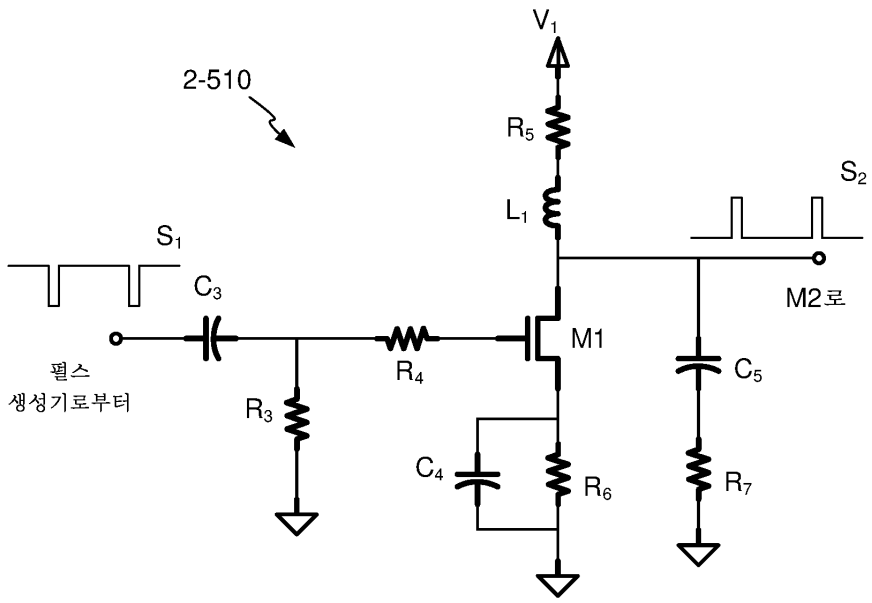
도면2db


Δt
D1
D1
D2
D2
Q

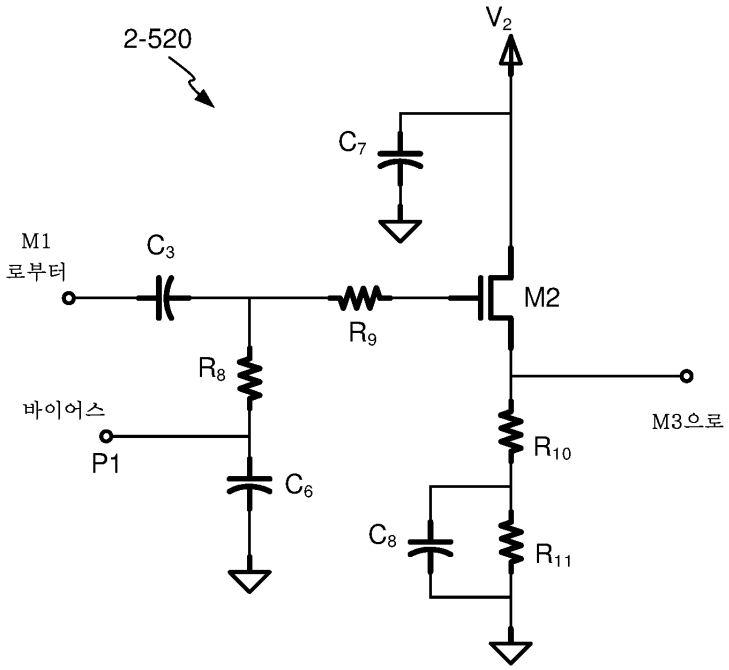
도면2dc


2-381
클록
입력
이중
출력
클록
2-430
위상
조절
CK1
CK1
CK2
CK2
C1
D1
D1게이트
2-485
D2
Q
S1
Pout
2-488
R1
R2
C2

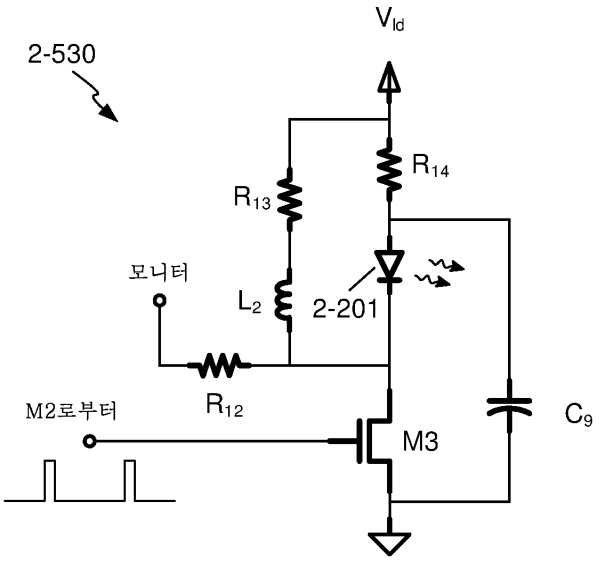
도면2ea


V1
2-510
R5
L1
S2
S1
C3
M2로
M1
펄스
생성기로부터
R4
C5
R3
C4
R6
R7

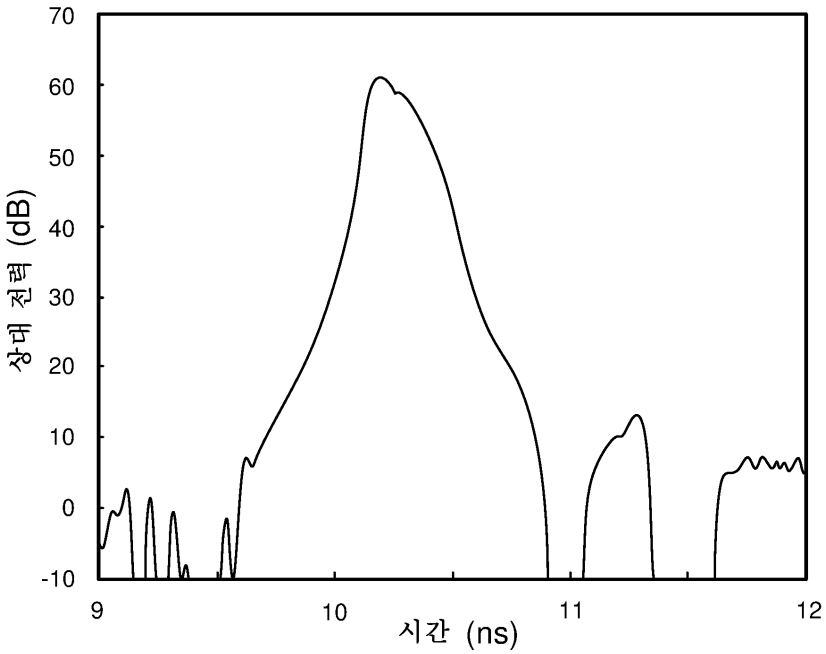
도면2eb


V2
2-520
C7
M1
로부터
C3
M2
R9
R8
바이어스
M3으로
P1
R10
C6
C8
R11

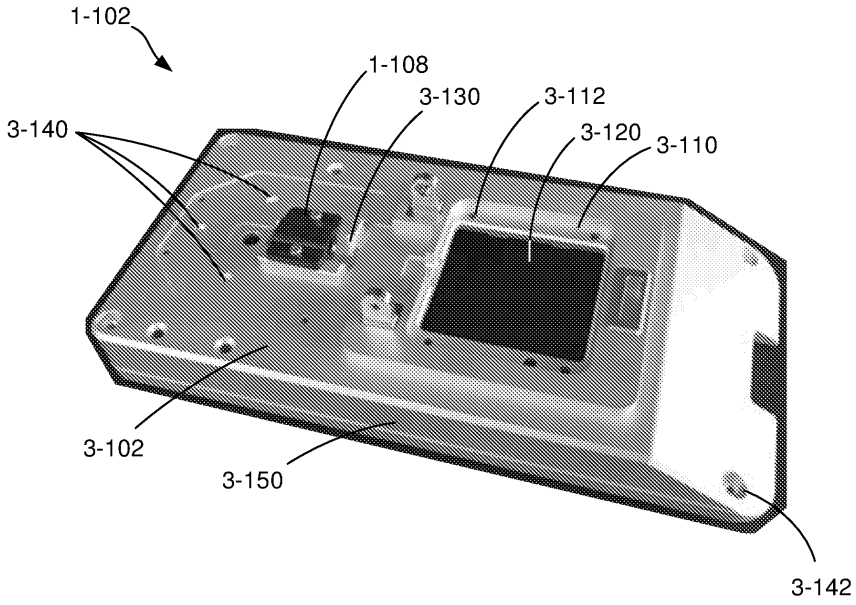
도면2ec


V_{ld}
2-530
R_{14}
R_{13}
모니터
L_2
2-201
R_{12}
M2로부터
M3
C_9

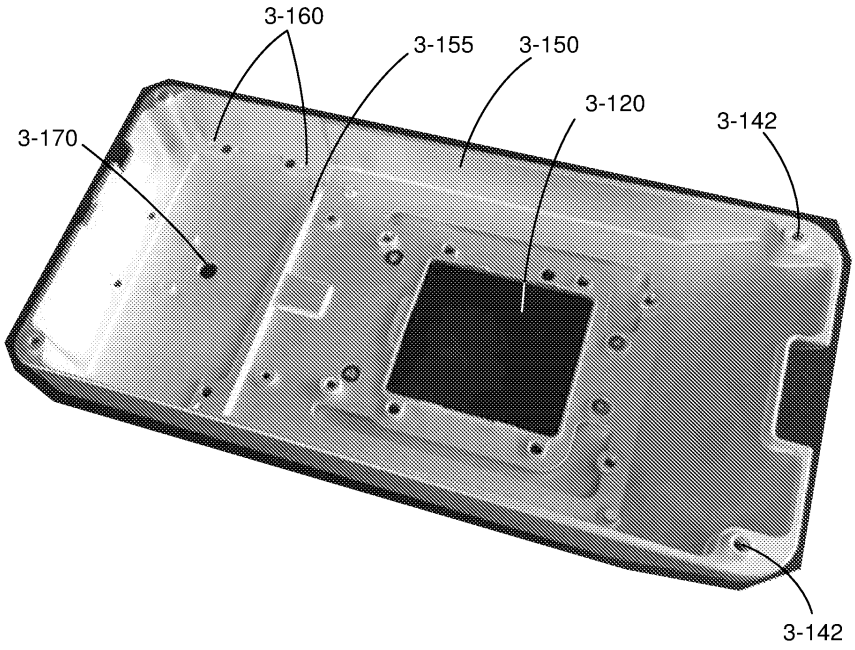
도면2f


70
60
50
40
30
20
10
0
-10
상대 전력 (dB)
9
10
11
12
시간 (ns)

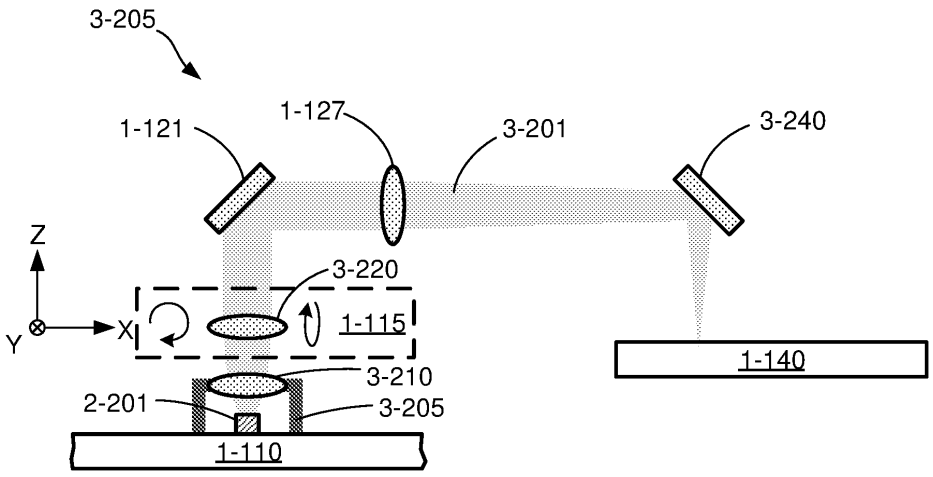
도면3aa


1-102
1-108
3-130
3-112
3-140
3-120
3-110
3-102
3-150
3-142

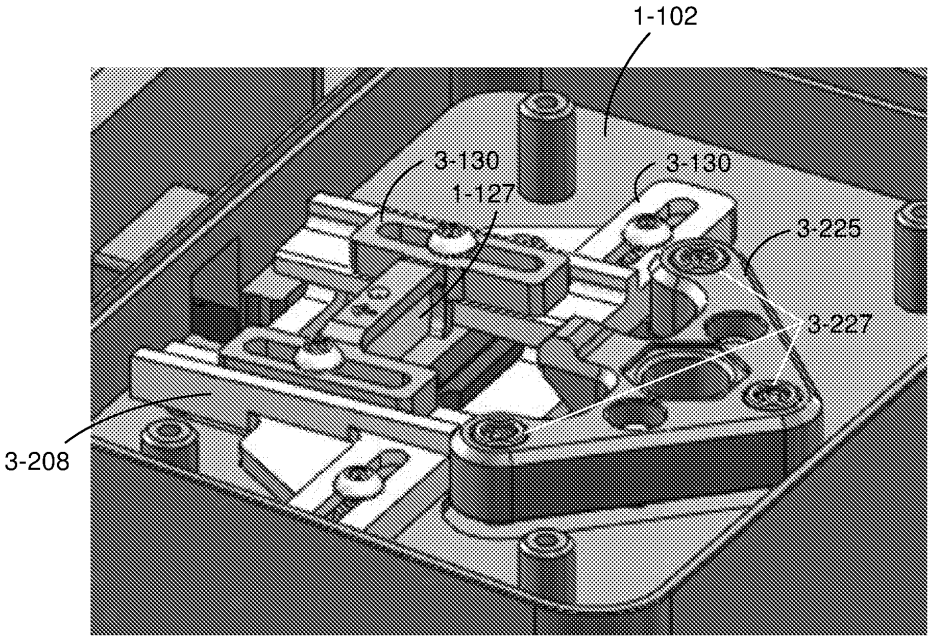
도면3ab


3-160
3-155
3-150
3-120
3-142
3-170
3-142

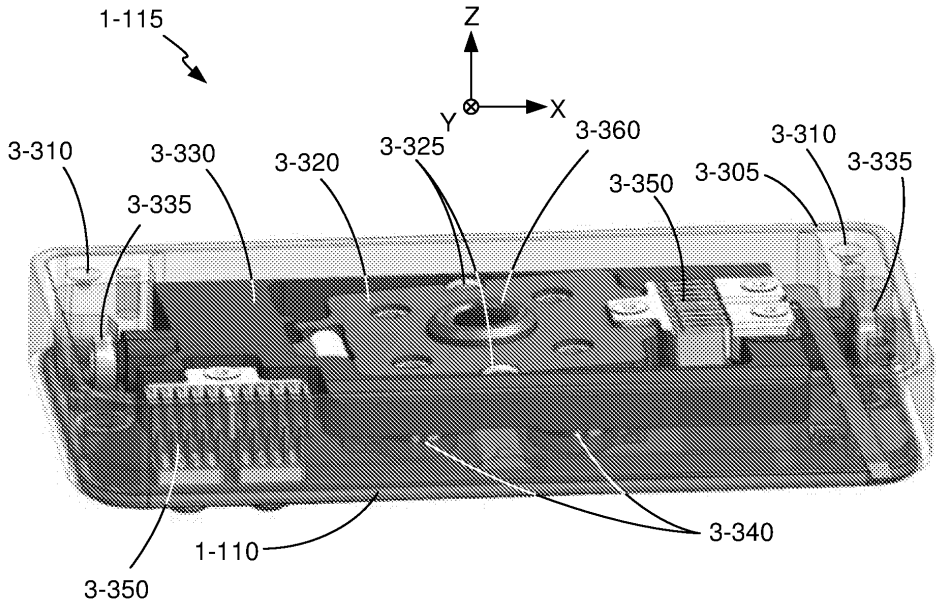
도면3ba


3-205
1-121
1-127
3-201
3-240
Z
Y
X
3-220
1-115
1-140
3-210
2-201
3-205
1-110

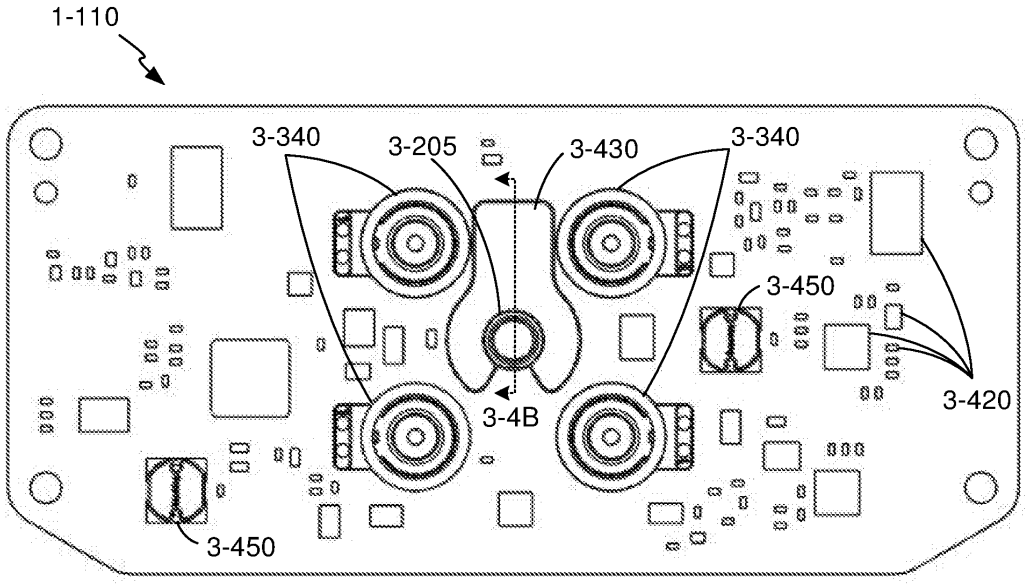
도면3bb


1-102
3-130
3-130
1-127
3-225
3-227
3-208

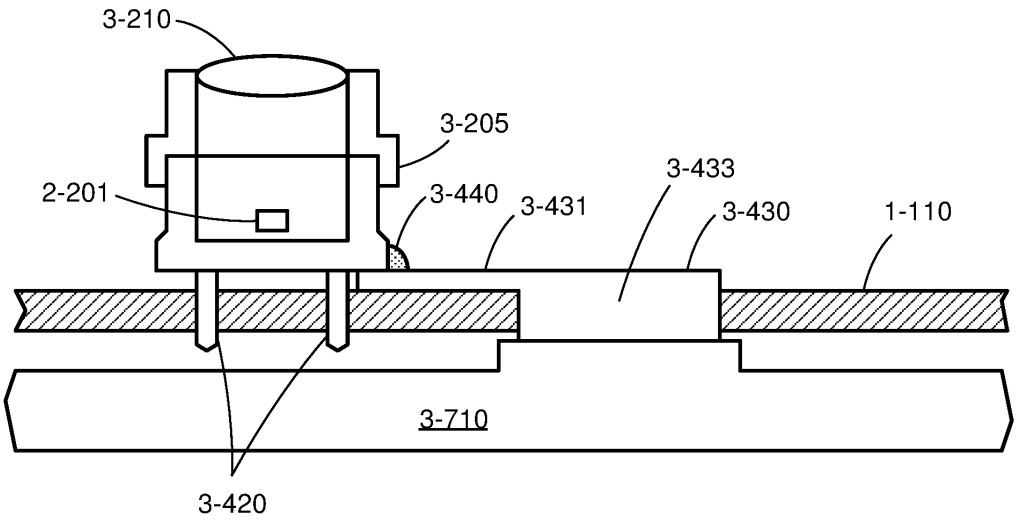
도면3c


1-115
Z
Y
X
3-310
3-330
3-320
3-325
3-360
3-350
3-305
3-310
3-335
3-335
3-340
1-110
3-350

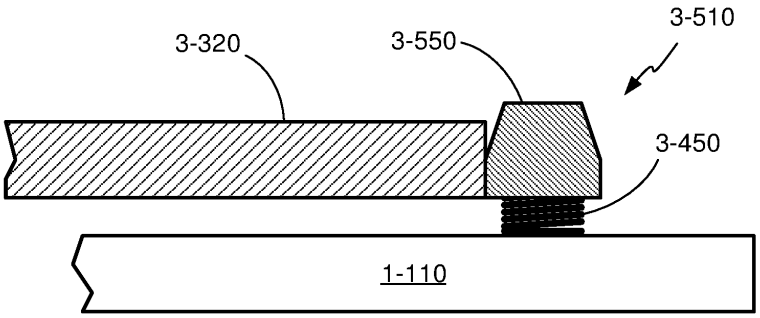
도면3da


1-110
3-340
3-205
3-430
3-340
3-450
3-420
3-4B
3-450

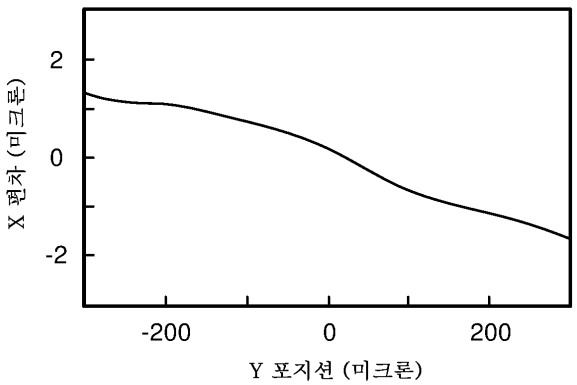
도면3db



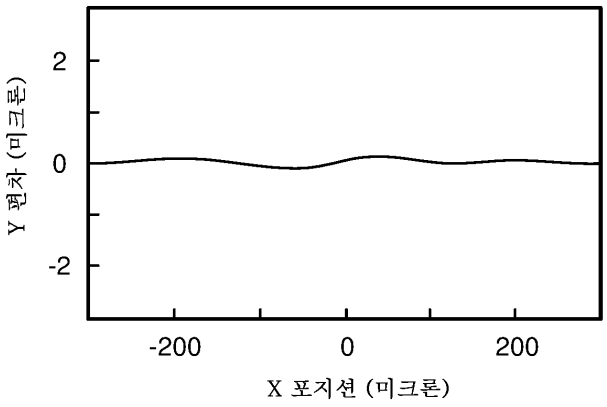
도면3e



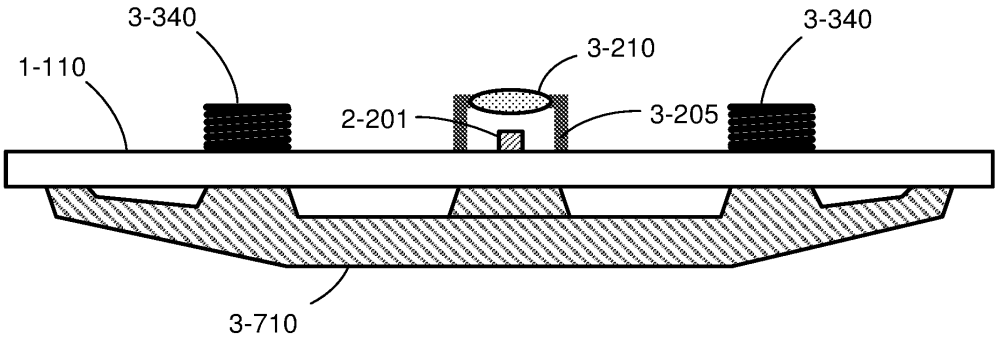
도면3fa



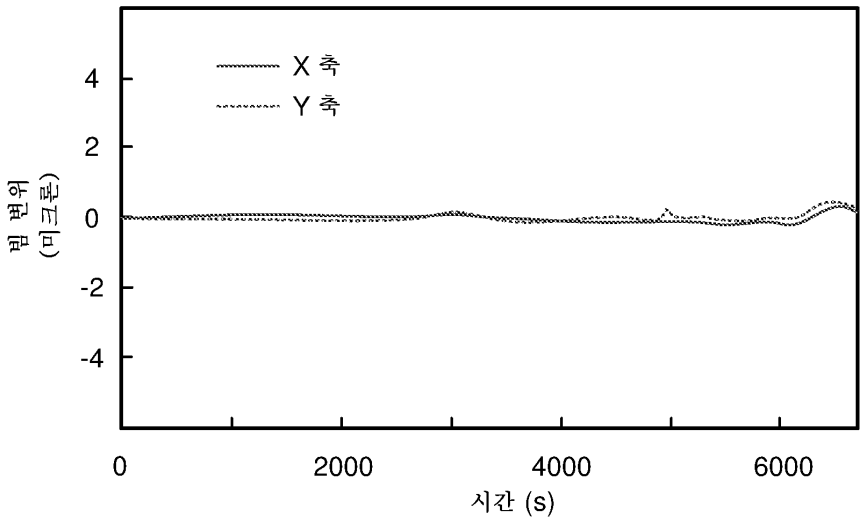
도면3fb



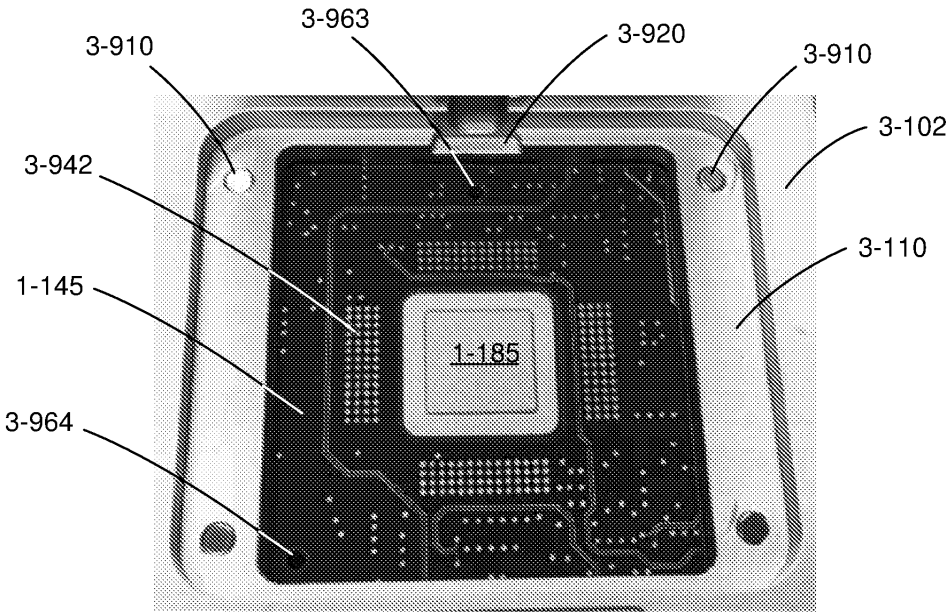
도면3g



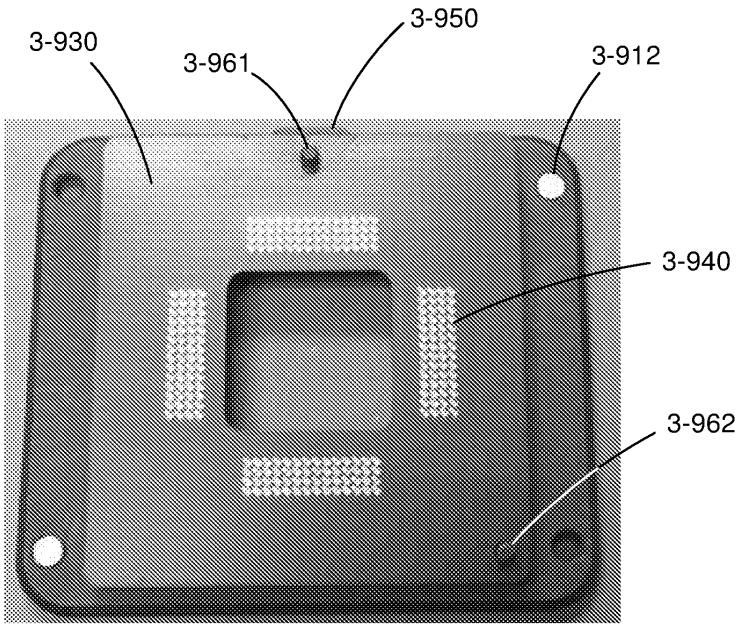
도면3h



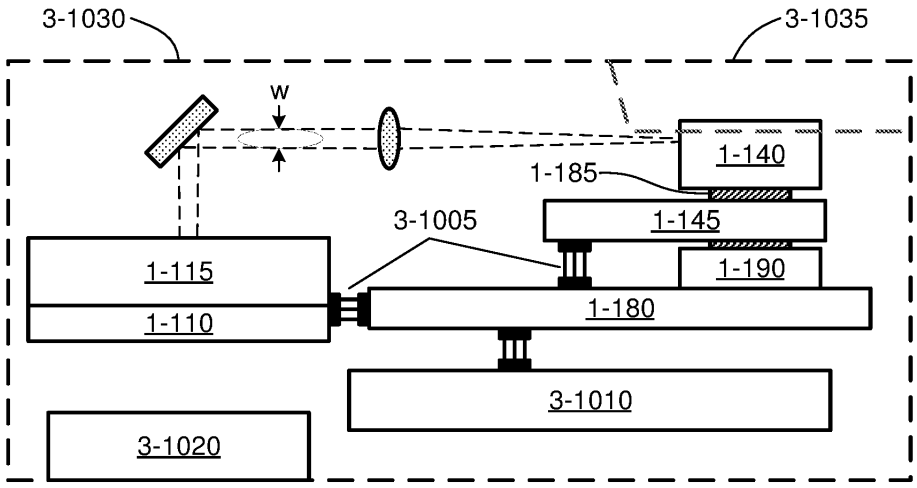
도면3ia


3-910
3-963
3-920
3-910
3-102
3-942
3-110
1-145
1-185
3-964

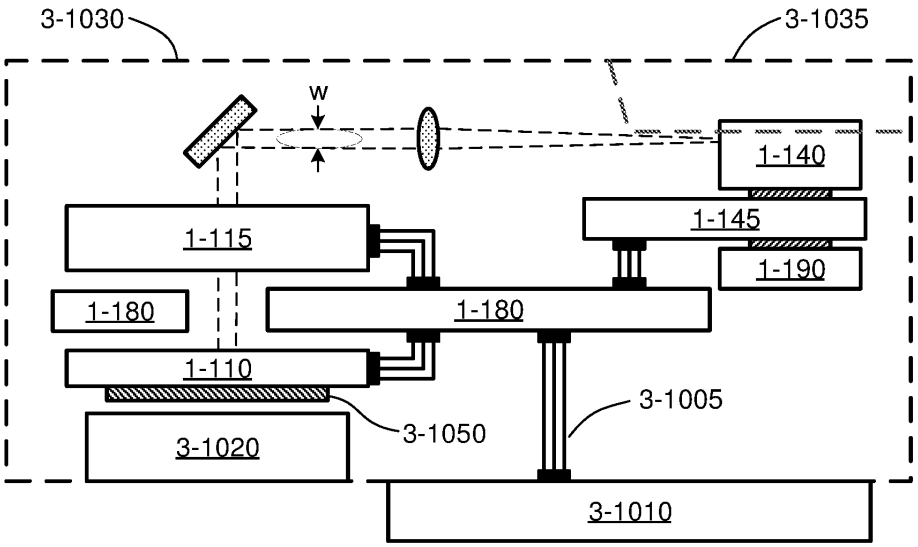
도면3ib


3-930
3-961
3-950
3-912
3-940
3-962

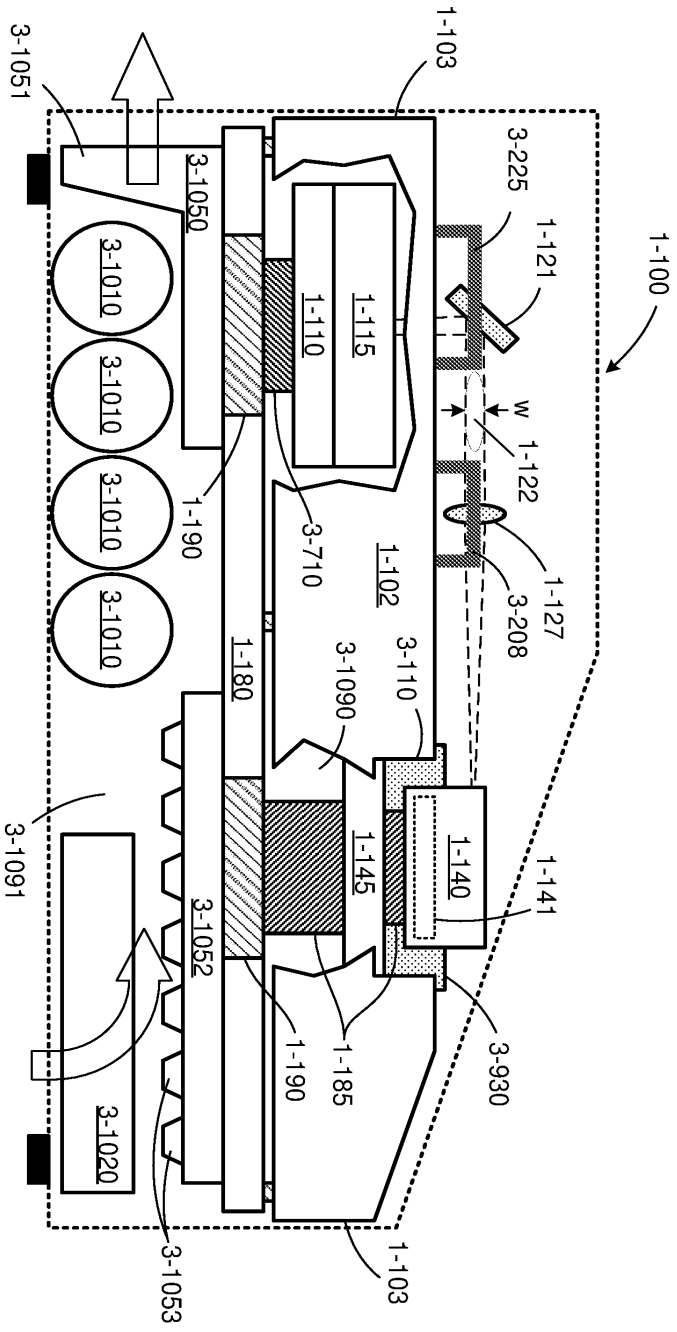
도면3ja


3-1030
3-1035
W
1-140
1-185
1-145
3-1005
1-190
1-115
1-110
1-180
3-1010
3-1020

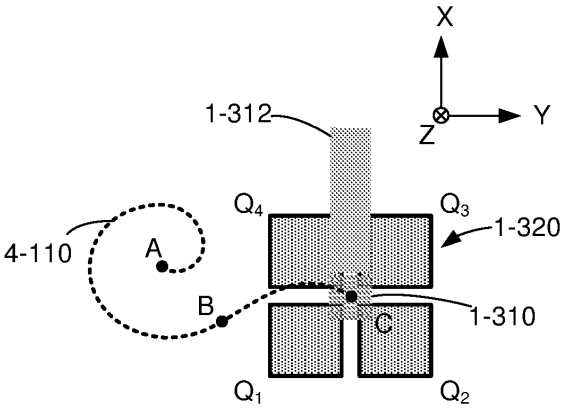
도면3jb


3-1030
3-1035
W
1-140
1-145
1-115
1-190
1-180
1-180
1-110
3-1005
3-1050
3-1020
3-1010

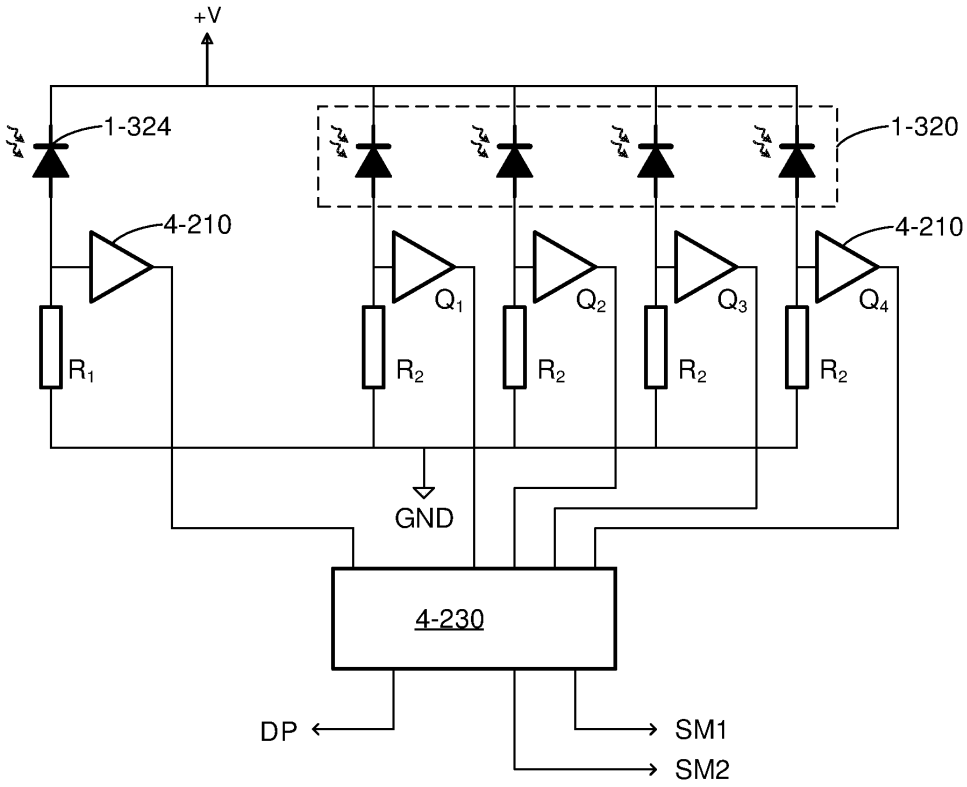
도면3jc


1-103
3-1051
3-225
1-121
1-100
3-1050
1-110
1-115
w
1-122
3-1010
3-1010
3-1010
3-1010
1-190
3-710
1-102
1-127
3-208
1-180
3-110
3-1090
1-140
1-141
3-1091
1-145
3-1052
1-190
1-185
3-930
3-1020
3-1053
1-103

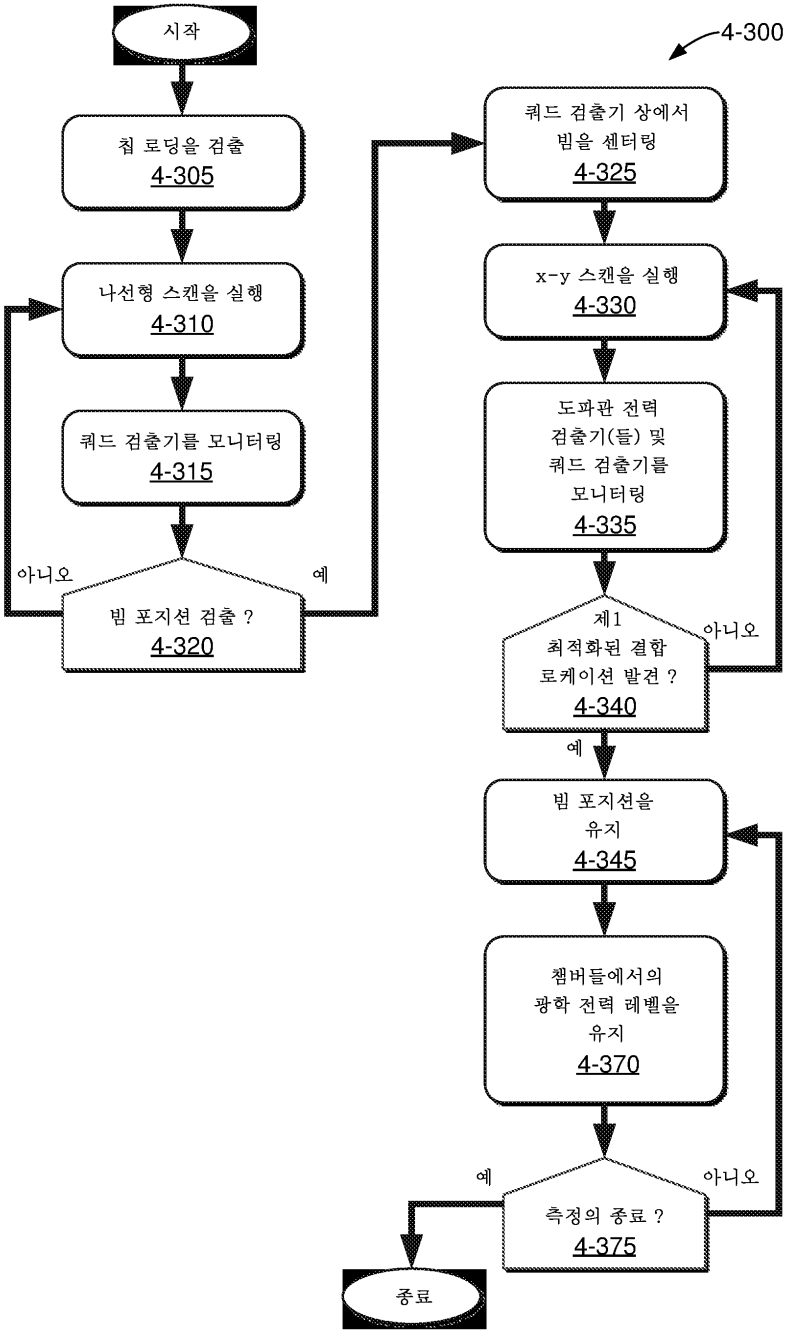
도면4a


X
Y
Z
1-312
Q4
Q3
1-320
4-110
A
B
C
1-310
Q1
Q2

도면4b


+V
1-324
1-320
4-210
4-210
Q1
Q2
Q3
Q4
R1
R2
R2
R2
R2
GND
4-230
DP
SM1
SM2

도면4c



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 9

【변경전】

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 펄스형 광학 소스는,

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 장착되는 레이저 다이오드; 및

상기 펄스형 소스 보드 상에 형성된 상기 레이저 다이오드를 위한 구동 회로 - 상기 펄스형 소스 보드는 상기 빔 조향 어셈블리에 직접 부착됨 -를 포함하는, 바이오분석 기기.

【변경후】

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 펄스형 광학 소스는,

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 장착되는 레이저 다이오드; 및

상기 펄스형 소스 회로 보드 상에 형성된 상기 레이저 다이오드를 위한 구동 회로 - 상기 펄스형 소스 회로 보드는 상기 빔 조향 어셈블리에 직접 부착됨 -를 포함하는, 바이오분석 기기.

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 13

【변경전】

제9항에 있어서,

상기 펄스형 소스 보드를 강화하는, 상기 펄스형 소스 회로 보드에 부착된 보드 보강 요소를 추가로 포함하고, 상기 보드 보강 요소는 열 소산 요소에 선택적으로 열적으로 결합되는, 바이오분석 기기.

【변경후】

제9항에 있어서,

상기 펄스형 소스 회로 보드를 강화하는, 상기 펄스형 소스 회로 보드에 부착된 보드 보강 요소를 추가로 포함하고, 상기 보드 보강 요소는 열 소산 요소에 선택적으로 열적으로 결합되는, 바이오분석 기기.