



# (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115210969 A

(43) 申请公布日 2022. 10. 18

(21) 申请号 202180018077.X

费萨尔·R·阿哈默德

(22) 申请日 2021.01.13

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司

(30) 优先权数据

11332

62/961,179 2020.01.14 US

专利代理师 谭营营 王天鹏

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

2022.08.31

H01S 3/00 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

H01S 3/102 (2006.01)

PCT/US2021/013320 2021.01.13

H01S 3/11 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

H01S 3/081 (2006.01)

W02021/146346 EN 2021.07.22

H01S 3/08 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

(71) 申请人 宽腾矽公司

H01S 3/02 (2006.01)

地址 美国康涅狄格州

H01S 3/16 (2006.01)

H01S 3/04 (2006.01)

(72) 发明人 迈克尔·贝洛斯

H01S 3/06 (2006.01)

亚立山德·高里亚诺夫

H01S 3/13 (2006.01)

班杰明·西普里亚尼 施兴华

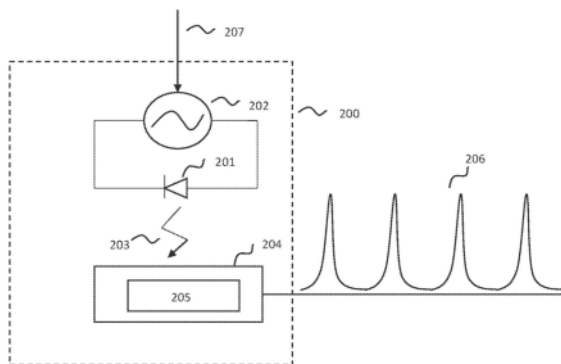
权利要求书5页 说明书23页 附图13页

## (54) 发明名称

调幅激光器

## (57) 摘要

描述了用于产生调幅激光脉冲串的系统和方法。激光脉冲串可用于致使在脉冲串所指向的材料中产生荧光。选择激光脉冲串的参数以相对于恒定振幅激光脉冲串增加荧光。使用本发明的教导产生的调幅激光脉冲串可用于在诸如基因或蛋白质测序的应用中使能侦测特定分子。



1. 一种锁模激光器,包括:  
至少一个激光二极管;以及  
包含至少一种增益介质的至少一个激光腔;  
其中所述激光器的输出被配置为产生具有调制振幅的激光脉冲串。
2. 根据权利要求1所述的锁模激光器,其中,所述激光脉冲串中的激光脉冲的振幅基本上周期性地调制,以产生周期性调制的激光脉冲串。
3. 根据权利要求2所述的锁模激光器,  
其中所述周期性调制的激光脉冲串的一个或多个参数被选择为实现以下之一或两者:  
提高所述激光脉冲串施加到的一种或多种染料的荧光产率;或者  
改善所述染料的饱和特性,从而增加所述染料的寿命并减少诸如能影响靶标分子的自由基的宿主物质的生成;  
其中所述一个或多个参数包括:峰值振幅、调制形状、所述激光脉冲串中脉冲的重复率、激光波长、由所述激光器发出的光中的光子能量、脉冲占空比、脉冲宽度和调制占空比。
4. 根据权利要求3所述的锁模激光器,其中,所述调制形状选自包括正方形、三角形、正弦曲线以及具有变化的脉冲上升时间、脉冲下降时间和脉冲占空比的任意形状的形状集合。
5. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,其中,激光脉冲振幅的调制是通过调制施加到所述激光二极管的电流来产生的。
6. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔外部的声光调制器,其至少部分地产生所述激光脉冲的调制。
7. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔外部的电光调制器,其至少部分地产生所述激光脉冲的调制。
8. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔外部的机械光学斩波器,其至少部分地产生所述激光脉冲的调制。
9. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔外部的脉冲选择器,其至少部分地产生所述激光脉冲的调制。
10. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔内的声光调制器,其至少部分地产生所述脉冲的调制。
11. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔内的电光调制器,其至少部分地产生所述脉冲的调制。
12. 根据权利要求1-4中任一项所述锁模激光器,还包括位于所述激光腔内的机械光学斩波器,其至少部分地产生所述脉冲的调制。
13. 根据权利要求1-4中任一项所述的锁模激光器,还包括位于所述激光腔内的脉冲选择器,其至少部分地产生所述脉冲的调制。
14. 根据权利要求1-13中任一项所述的锁模激光器,其中,增益晶体包括从以下的列表中选出的材料:钕酸钇(Nd<sup>3+</sup>:YVO<sub>4</sub>);钕酸盐;以及主体材料。
15. 根据权利要求1-14中任一项所述的锁模激光器,进一步包括安装在激光腔的端处的板上的可饱和吸收镜,其中所述板被配置为以仅两个自由度来调整,所述两个自由度不包括相对于所述激光腔的入射于所述可饱和吸收镜上的腔内光束的光学轴线进行的角度

调整。

16. 根据权利要求1-15中任一项所述的锁模激光器,其中所述腔内光束在所述增益介质内的第一光束腰宽介于100微米与150微米之间,且所述腔内光束在可饱和吸收器处的第二光束腰宽介于75微米与125微米之间。

17. 根据权利要求1-16中任一项所述的锁模激光器,还包括:

位于所述激光腔内的第一聚焦光学器件;以及

位于所述激光腔内的激光窗或光学平板,其中所述第一聚焦光学器件以及激光窗或光学平板布置成通过旋转所述激光窗或光学平板来调整腔内光束在可饱和吸收镜上的入射角。

18. 根据权利要求15-17中任一项所述的锁模激光器,进一步包括位于所述激光腔内在增益介质与可饱和吸收镜之间的腔长度延长区域,其中所述腔长度延长区域将腔内光束折叠至少四次。

19. 根据权利要求18所述的锁模激光器,其中,所述腔长度延长区域包括:

第一反射器;以及

第二聚焦反射器,其位于所述可饱和吸收镜和所述增益介质之间,其中所述第一反射器和所述第二聚焦反射器在连续反射中将所述腔内光束折叠三次。

20. 根据权利要求18-19中任一项所述的锁模激光器,其中,所述腔长度延长区域包括将所述腔内光束折叠多次的第一反射器。

21. 根据权利要求1-14中任一项所述的锁模激光器,进一步包括:

输出耦合器,其位于激光腔的第一端处;

可饱和吸收镜,其位于该激光腔的第二端处;

第一聚焦光学器件,其位于激光腔内在增益介质与可饱和吸收镜之间;及

第二聚焦光学器件,其位于激光腔内在第一聚焦光学器件与可饱和吸收镜之间。

22. 根据权利要求21所述的锁模激光器,其中第一聚焦光学器件与第二聚焦光学器件之间的腔内光束基本上经准直。

23. 根据权利要求21所述的锁模激光器,其中第一聚焦光学器件的焦距介于240mm与260mm之间,且第二聚焦光学器件的焦距介于240mm与260mm之间。

24. 根据权利要求23所述的锁模激光器,其中输出耦合器被定位成与第一聚焦光学器件的距离介于280mm与300mm之间,且增益介质被定位成与输出耦合器的距离介于4mm与8mm之间。

25. 根据权利要求1-24中任一项所述的锁模激光器,进一步包括位于激光腔内的仅一个镜,所述激光腔在锁模激光器操作时提供了对所述一个镜的角度调整。

26. 根据权利要求1-25中任一项所述的锁模激光器,进一步包括倍频晶体,其安装在底盘上且被布置为以使来自该激光腔的输出光束的频率加倍。

27. 一种存储指令的计算机可读介质,所述指令在由处理器执行时致使所述处理器控制锁模激光器,其中所述激光器包括:

至少一个激光二极管;

包含至少一种增益介质的至少一个激光腔;

至少一个反射器;以及

至少一个输出耦合器,其位于所述激光腔的第一端处;并且其中所述指令致使所述计算机使所述激光器产生具有调制振幅的激光脉冲串,其中所述激光脉冲串中的激光脉冲的振幅基本上周期性地调制,以产生周期性调制的激光脉冲串。

28. 根据权利要求27所述的存储指令的计算机可读介质,其中,所述指令在被执行时还致使所述处理器执行以下操作:

控制施加到所述激光二极管的电流量;并且

通过调制施加到所述激光二极管的电流量来调制所述激光脉冲的功率的振幅。

29. 根据权利要求27-28中任一项所述的存储指令的计算机可读介质,其中所述指令在被执行时还致使所述处理器执行以下操作:

调整所述激光脉冲串的参数以提高所述激光脉冲串施加到的一种或多种染料的荧光产率。

30. 根据权利要求27-29中任一项所述的存储指令的计算机可读介质,其中所述激光脉冲串参数包括:峰值振幅、调制形状、所述激光脉冲串中的脉冲重复率、激光波长、由激光器发出的光中的光子能量、脉冲占空比、脉冲宽度和调制占空比。

31. 根据权利要求27-30中任一项所述的存储指令的计算机可读介质,其中,所述调制形状选自包括正方形、三角形、正弦曲线以及具有变化的脉冲上升时间、脉冲下降时间和脉冲占空比的任意形状的形状集合。

32. 根据权利要求27-31中任一项所述的存储指令的计算机可读介质,其中所述指令在被执行时还致使所述处理器执行以下操作:

接收指示所述激光脉冲串要施加到的材料或材料组合的输入;并且

调整所述激光脉冲串的参数,以在施加所述脉冲串时优化指示出的材料或材料组合的荧光。

33. 一种操作锁模激光器的方法,所述激光器包括:

至少一个激光二极管;

包含至少一种增益介质的至少一个激光腔;

至少一个反射器;以及

至少一个输出耦合器,其位于所述激光腔的第一端处;

所述方法包括:

产生激光脉冲串,其振幅基本上周期性地调制;并且

将所述激光脉冲串施加到荧光染料或荧光染料的组合。

34. 根据权利要求33所述的方法,其中,所述激光脉冲振幅的调制是通过改变施加到所述激光二极管的电流来完成的。

35. 根据权利要求33-34中任一项所述的方法,其中所述激光脉冲串参数包括:峰值振幅、调制形状、所述激光脉冲串中脉冲的重复率、激光波长、由所述激光器发射的光中的光子能量、脉冲占空比、脉冲宽度和调制占空比。

36. 根据权利要求33-35中任一项所述的方法,其中所述调制形状选自包括正方形、三角形、正弦曲线以及具有变化的脉冲上升时间、脉冲下降时间和脉冲占空比的任意形状的形状集合。

37. 根据权利要求33-36中任一项所述的方法,还包括:

接收所述激光脉冲串要施加到的染料或染料组合的指示;并且

基于接收到的指示调整所述激光脉冲串的参数以优化所述脉冲串施加到的指示出的材料或材料组合的荧光。

38. 根据权利要求1-26中任一项所述的锁模激光器,其中,所述激光脉冲用于激发单个分子或少量分子的荧光染料。

39. 根据权利要求27所述的存储指令的计算机可读介质,其中所述指令在被执行时还致使所述处理器使所述激光器激发单个分子或少量分子的荧光染料。

40. 根据权利要求33-36中任一项所述的方法,还包括:

使用所述激光脉冲串激发单个分子或少量分子的荧光染料。

41. 根据权利要求33-36中任一项所述的方法,还包括选择所述激光脉冲串的参数以改善所述染料的饱和特性,从而增加所述染料的寿命并减少诸如能影响靶标分子的自由基的宿主物质的生成。

42. 一种增益切换激光器,包括:

包含至少一种增益介质的至少一个激光腔;

其中所述激光器的输出被配置为产生不同颜色激发的交错激光脉冲串。

43. 根据权利要求42所述的增益切换激光器,还包括位于所述激光腔外部的光调制器,所述光调制器至少部分地产生所述激光脉冲的调制,其中所述光调制器选自以下的集合:光斩波器、电光调制器、声光调制器。

44. 根据权利要求42所述的增益切换激光器,还包括一个或多个二极管,其产生增益切换激光脉冲以激发所述增益介质。

45. 根据权利要求44所述的增益切换激光器,其中所述调制由一个或多个电信号产生,所述一个或多个电信号引入一个或多个附加调制信号以及所述一个或多个电流脉冲,所述一个或多个电流脉冲从所述一个或多个二极管产生所述增益切换激光脉冲。

46. 一种使用根据权利要求42-45中任一项所述的增益切换激光器的方法,包括以下步骤:

将所述激光脉冲串施加到荧光染料;并且

通过检查所述染料在所述激光脉冲串中的脉冲的不同颜色激发下的相对吸收来识别所述染料。

47. 根据权利要求46的方法,其中染料的量在单个分子至少量分子的范围内。

48. 根据权利要求44-45中任一项所述的增益切换激光器,其中从所述一个或多个二极管产生所述增益切换激光脉冲的一个或多个电流脉冲的时钟相位是独立且直接受控的。

49. 一种使用权利要求48的增益切换激光器的方法,包括以下步骤:

将所述激光脉冲串施加到荧光染料;

使用光子侦测器阵列侦测由所述染料的荧光产生的光子;并且

使用所述一个或多个电流脉冲的时钟相位来配置所述侦测器阵列以解决偏移和传播时间。

50. 根据权利要求49所述的方法,其中,所述光子侦测器阵列很大。

51. 根据权利要求49-50中任一项的方法,其中染料的量在单个分子至少量分子的范围内。

52. 一种激光光源,其产生具有超短激光脉冲的调幅激光脉冲串。

53. 根据权利要求52所述的激光光源,其中,所述脉冲串具有小于或等于100皮秒的脉冲持续时间和变化振幅的个别脉冲。

53. 一种方法,包括:

使用激光光源产生脉冲宽度小于或等于100皮秒的调幅脉冲串和变化振幅的个别脉冲。

## 调幅激光器

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求于2020年1月14日提交的题为“AMPLITUDE-MODULATED LASER”的美国申请序列号62/961,179的根据35USC 119(e)的权益,其全部内容通过引用并入本文。

### 技术领域

[0003] 本申请案针对于用于产生变化振幅的低于100皮秒的光学脉冲串的紧密设备及方法。该设备可并入至出于分析、医疗、制造或通信目的而使用该等光学脉冲的仪表中。

### 背景技术

[0004] 超短光学脉冲(亦即,小于大约100皮秒的激光脉冲)在各种研究与开发领域以及商业应用中是有用的。举例而言,超短光学脉冲对于荧光寿命成像(FLI)及寿命解析的荧光侦测可以是有用的。超短脉冲在这些应用中是有用的,这是因为它们可以致使不同的材料发出荧光,而这种荧光继而可以用来测试某些材料的存在,这在诸如蛋白质测序或基因测序等应用中是有用的。例如,不同的荧光染料会与不同的核苷酸结合。因此,通过使用光学脉冲激发与样本核苷酸结合的染料并测量响应,可以确定样本中存在哪种染料,并且因此确定哪种核苷酸。

### 发明内容

[0005] 本文描述的技术涉及用于产生超短光学脉冲的设备和方法。

[0006] 侦测已被一个或多个光学脉冲激发的给定染料的能力可能取决于在侦测周期内来自染料的总荧光。较长时间段激发染料可导致总荧光增加。然而,发明人已经发现并了解到,特别是当使用涉及如蛋白质或基因测序的应用中的少量染料时,过长时间激发染料可能是有害的,这是因为这可能导致染料衰变(“白化(bleach)”)。这种白化效果可以通过允许染料在一些时间内恢复到非辐射状态来减轻。然而,增加激发之间的时间会降低可发生侦测操作的速率。

[0007] 本发明使用激光器来产生激光脉冲串,当用于激发荧光染料时,增加总染料荧光而同时减少染料衰减。在某些实施例中,激光器是锁模激光器。激光器产生了调幅脉冲串。使用这种调幅脉冲串来激发染料可以致使染料发出比使用连续光束或恒定振幅脉冲串时更亮的荧光。因此,给定的荧光总量可以集中在较短的激发周期中。这使能本发明增加了染料可以在其期间在非辐射状态下恢复的时间量,同时还保持或增加总荧光。

[0008] 在某些实施例中,激光光源产生具有超短激光脉冲的调幅激光脉冲串。脉冲串可以具有小于或等于100皮秒的脉冲持续时间和变化振幅的个别脉冲。在某些实施例中,本发明使用激光光源来产生具有小于或等于100皮秒的脉冲宽度的调幅脉冲串和变化振幅的个别脉冲。

[0009] 发明人已经发现并了解到,调制激光脉冲串的振幅的技术在与非常少量的荧光染料(诸如在如基因或蛋白质测序等应用中使用的那些)一起使用时可能无法实现任何上面

描述的益处,除非激光脉冲串的参数经过专门调整以用于小染料量。在某些实施例中,本发明通过自动配置激光参数以优化特定染料的荧光来解决这个问题。

### 附图说明

[0010] 图1是描述根据本申请的非限制性实施例的调幅锁模激光器的一种使用的高级框图。

[0011] 图1-2是根据某些实施例的包含紧密的锁模激光器模块的分析仪器的方块图绘示。

[0012] 图1-3绘示根据某些实施例的可由脉冲激光经由一或多个波导及针对每一室的对应侦测器光学激发的并行反应室的实例。

[0013] 图1-4图解说明根据某些实施例的自波导对反应室进行光学激发。

[0014] 图1-5绘示根据某些实施例的集成式反应室、光学波导及时间方格化光侦测器的进一步细节。

[0015] 图1-6绘示根据某些实施例的可在反应室内发生的生物反应的实例。

[0016] 图1-7绘示具有不同衰变特性的两个不同荧光团的发射机率曲线。

[0017] 图2是根据本申请的非限制性实施例的调幅锁模激光器的高级框图。

[0018] 图2-1描绘了根据本申请的非限制性实施例的紧密的调幅锁模激光器模块。

[0019] 图3示出了根据本申请的非限制性实施例的从调幅脉冲串产生的波形的可能形状。

[0020] 图3-1A示出了根据本申请的非限制性实施例的可用于紧密的锁模激光器的增益介质或其他高功率光学组件的座架。

[0021] 图3-1B示出了根据本申请的非限制性实施例的可用于紧密的锁模激光器的增益介质或其他高功率光学组件的座架。

[0022] 图3-2A描绘了根据本申请的非限制性实施例的集成光学座架。

[0023] 图3-2B描绘了根据本申请的非限制性实施例的安装在集成光学座架中的光学器件。

[0024] 图3-3描绘了根据本申请的非限制性实施例的可饱和吸收镜和座架。

[0025] 图3-4描绘了根据本申请的非限制性实施例的集成光学座架。

[0026] 图4示出了显示由于使用调幅脉冲串而增加的荧光产率的实验结果。

[0027] 图5示出了根据本申请的一个或多个非限制性实施例的调幅脉冲串的单个周期的可能形状。

[0028] 图5-1描绘了根据某些实施例的用于将仪器电子器件同步至调幅激光脉冲的定时的系统。

[0029] 图5-2描绘了根据某些实施例的并入激光器产生的AM激光脉冲串的分析仪器的时钟生成电路。

[0030] 图5-3描绘了根据某些实施例的系统电路。

[0031] 图6是根据本申请的非限制性实施例的调幅锁模激光器的高级框图。

[0032] 图7是根据本申请的非限制性实施例的调幅锁模激光器的高级框图。

[0033] 图8是示出了用于相对于激光器布置调制器的选项的高级框图。

[0034] 图9是示出了根据本申请的非限制性实施例的优化调幅锁模激光器的参数的方法的流程图。

### 具体实施方式

[0035] 使用振幅调制来增加染料荧光

[0036] 诸如锁模激光器的激光器可用于产生超短(例如,持续时间为100皮秒或更短)激光脉冲串。可以产生超短激光脉冲的锁模激光器的一个示例在题为COMPACT MODE-LOCKED LASER MODULE的共同拥有的美国专利号10,283,928中进行了描述,其通过引用整体并入本文。

[0037] 可以使用超短激光脉冲的一种方式是在染料中产生荧光。已知某些材料在向其施加激光能量时会发出荧光。将激光脉冲的序列引导到包含这种材料的染料上可以致使染料发出荧光。

[0038] 单个激光脉冲可以由多个参数来描述,其中的两个是脉冲振幅和脉冲持续时间(或脉冲“宽度”)。脉冲振幅是脉冲达到的峰值光学功率,而脉冲持续时间是功率从静止水平上升到峰值水平并且然后回落到静止水平所花费的时间量。

[0039] 通过在一个脉冲和下一个脉冲之间调整激光功率,可以使用诸如锁模激光器的激光器来产生调幅(“AM”)激光脉冲串。激光脉冲串可以组合在一起形成波形。通过改变构成波形的个别脉冲的振幅调制模式,可以使该波形呈现不同的形状。图3中示出了由AM激光脉冲产生的这种波形的示例。如图中可以看出的,波形300由一系列的变化振幅的各个超短脉冲301组成。在图3的示例中,脉冲产生正弦形状的波形,但是可以使用脉冲串产生其他形状,如下面讨论的。

[0040] 已经证明,使用AM激光脉冲串可以增加它们所施加到的染料的荧光。例如,图4示出了显示使用调幅激光脉冲串和非调幅激光脉冲串实现的荧光产率的实验数据。如从图中可以看出的,使用AM激光脉冲串时测量出的荧光产率高于使用非AM脉冲串时测量出的荧光产率。

[0041] 在激光脉冲串中使用振幅调制也有助于增加染料的寿命。太长时间处于辐射状态可能会导致荧光染料衰变——这种现象有时被称为“白化”。如果允许染料在非辐射状态下花费时间以在被激发后恢复,则可以减轻这种衰减。因此,如果应用需要周期性地激发染料,则允许染料在激发之间的非辐射状态下花费尽可能多的时间是有利的。这个目标可以通过使用AM激光脉冲串来实现。因为使用这样的脉冲串增加了染料荧光,因此染料可以在更短的激发周期期间产生大量光子,从而允许染料在下一次激发之前花费更多的时间处于非辐射状态。

[0042] 通过使用AM激光脉冲串对染料荧光的增加已经通过实验观察到,染料的量大于诸如基因或蛋白质测序等应用中通常使用的染料量。在这些应用中,如下面讨论的,通常使用非常少量的染料,这是因为这些应用的目标是能够侦测样本中的单个分子。发明人已经发现并了解到,当施加到这些非常少量的染料时,使用预先存在的技术产生的AM激光脉冲串不会增加染料荧光,并且在某些情况下可能会降低荧光。发明人进一步发现并了解到,为了在使用适合单分子应用的小染料量时实现AM激光脉冲串的益处,必须仔细调整激光脉冲串的参数。需要调整的参数可能包括由激光器发出的光的光子能量、峰值脉冲振幅、波形/调

制形状(例如正弦、正方形、三角形或任意形状)、波形/调制占空比、脉冲宽度、激光脉冲串中脉冲的重复率、脉冲占空比和激光波长。下面描述了可以调整这些参数以产生适用于单分子应用的AM激光脉冲串的示例性系统。

#### [0043] 调幅激光器的示例性实施方式

[0044] 本申请中描述的用于生成AM激光脉冲串的系统和方法可以用作涉及使用激光来识别荧光材料的应用的一部分。使用激光来识别荧光材料的基本概念如图1中示出的。激光模块101产生激光光102,该激光光102指向容器103中包含的荧光材料104。在某些情况下,该容器可称为“反应室”。激光光致使材料104发出荧光,其产生可以被侦测器106侦测到的光105。如下文更详细讨论的,通过分析由侦测器侦测到的光的特性,可以识别包含在反应室103中的荧光材料104。

[0045] 普通技术人员将了解,该基本概念可以利用各种类型的激光器101来实施。此外,虽然图1仅示出了一个激光器、反应室和侦测器,但普通技术人员将理解和了解,该荧光侦测方案可以利用一个或多个激光器、反应室和侦测器来实施,并且这些组件可以是单独的组件或集成到组合这些组件中的两个或多个的装置中。此外,普通技术人员将理解和了解,用于侦测荧光的系统可以包括图1中未示出的其他组件,诸如可以分析侦测器106的输出的计算机。

[0046] 如上面讨论的,材料104的荧光可以通过利用AM激光脉冲串激发它来提高。图2是示出了根据本发明的方面可以产生AM激光脉冲串的激光模块的基本配置的框图。图2中所示出的激光模块是图1中所示出的激光模块101的实施方式的非限制性示例。激光器200包括由电流源202驱动的激光二极管201。二极管产生泵激能量203,其激发了激光腔204内的增益介质205。激光器输出脉冲串206。控制信号207控制电流源的电流。并且个别激光脉冲是通过致使电流源将其电流从某个基线变化到某个峰值并且然后回落到基线来产生的。通过在脉冲之间改变电流源的峰值电流输出,可以产生AM激光脉冲串。

[0047] 如上面讨论的,由AM激光脉冲构成的波形可以呈现各种形状。一种这样的形状是图3中所示出的正弦形状。然而,如图5中示出的,也可以使用其他波形形状,包括方波(501)和三角波(502)。在图2的示例性激光模块中,波形形状由发送到电流源202的控制信号207的模式(pattern)决定。例如,为了产生方波,控制信号207可以致使电流源202产生每个脉冲中相同的峰值输出电流。为了产生三角波,控制信号可以致使电流源以线性模式逐渐增加峰值输出电流,直到波形的某个最大值为止,然后致使电流源以线性方式逐渐降低峰值输出电流,直到波形的最后一个脉冲为止。类似地,为了产生正弦波形,控制信号可以根据正弦模式在脉冲之间增加并且然后减小峰值电流。此外,波形不需要具有固定的形状,而是可以由具有变化上升时间、下降时间和占空比的任意脉冲形成。

[0048] 在图2中示出的示例性激光模块实施方式中,振幅调制是通过改变由为激光二极管供电的电流源所产生的峰值电流来实现的。然而,可以使用其他技术来实现振幅调制。

[0049] 这些可替代技术中的一个集合在图6中示出。在图6中,激光器600包括由电流源602驱动的激光二极管601。二极管产生泵激能量603,其激发了激光腔604内的增益介质605。激光器输出激光光606。控制信号607控制电流源的电流。然而,与图2中的示例不同,在图6中,控制信号不用于实现振幅调制。相反,组件608对从激光腔输出的激光光606进行操作并产生调幅脉冲串609。该组件可以是声光调制器、电光调制器、机械斩波器或脉冲选择

器。

[0050] 实现激光调制的可替代技术的另一集合在图7中示出。在图7中,激光器700包括由电流源702驱动的激光二极管701。该二极管产生泵激能量703,其激发了激光腔704内部的增益介质705。控制信号707控制电流源的电流。然而,与图2中的示例不同,在图7中,控制信号不用于实现振幅调制。相反,组件708对由增益介质705产生的激光光706进行操作并产生调幅脉冲串709。该组件可以是声光调制器、电光调制器、机械斩波器或脉冲选择器。

[0051] 应当理解,本发明不限于图2、图6和图7中示出和讨论的特定调制技术;也可以使用其他技术。激光调制通常可以通过三大类实施方式实现,如图8中示出的:通过在激光共振器的输出端放置调制器,将调制器放置在共振器内部,或放置调制器使得其调制被供应给共振器的功率。所有这三种技术都可以用于本发明。

#### [0052] 紧密的锁模激光器模块

[0053] 发明人已设想出且构建了紧密的锁模激光器模块,其产生上面描述的AM激光脉冲串。

[0054] 在概观中且参考图2-1,根据某些实施例,紧密的锁模激光器模块1-108的主要组件可包含:激光腔(其包含在可用作激光腔的第一端镜的输出耦合器1-111与可用作激光腔的第二端镜的可饱和吸收镜(SAM)1-119之间的光学组件);经成型基底底盘2-105,其上安装有锁模激光器1-110的组件中的某些或所有组件;至少一个腔内光学组件2-128,其可使锁模激光器的操作稳定化;倍频组件2-170、2-164、2-160,其可参与将来自激光器的输出转换为较短波长;及电组件2-190、2-154、2-182、2-116,其监视激光器的操作参数且产生与激光器所产生的光学脉冲同步的电子频率信号。泵模块2-140可安装至基底底盘2-105且用于激发锁模激光器的增益介质1-105。该泵模块包括由可变电流源供电的激光二极管,并且由电流源产生的电流的变化产生了激光振幅的调制。

#### [0055] 基底底盘及激光腔

[0056] 根据某些实施例,紧密的锁模激光器模块1-108的基底底盘2-105的长度L可量测为介于大约20cm与大约30cm之间,其高度H可量测为介于10cm与大约20cm之间,且具有介于大约10mm与大约30mm之间的厚度。在某些情形中,尺寸中之一或多者可大出高达20%。根据某些实施例,由紧密的锁模激光器模块1-108占据的体积可以是大约30cm×18cm×3cm或大致0.07ft<sup>3</sup>。根据某些实施方案,锁模激光器模块1-108的总体形状或形态因素是板条,该板条具有比高度H长的长度L及比长度或高度小得多的厚度、占据小于0.1立方英尺的体积且重量小于2千克或具有大致2千克的重量。在某些情形中,模块1-108的重量介于1千克与2千克之间。

[0057] 在某些实施例中,基底底盘2-105可由铝、钛、铝合金或钛合金形成。在其他实施例中,可使用其他材料。在某些实施方案中,基底底盘2-105可包含经机械加工或以其他方式成型(例如,藉由铸造或组装)至基底底盘中的复数个腔2-102。在某些实施例中,12.5mm直径光学组件(或更小)可用于构造锁模激光器1-110且部分地或完全地凹陷至基底底盘2-105的腔2-102中,使得盖(未展示)可放置在腔2-102上方以保护腔内的组件免受外部环境因素及污染物影响。在某些实施例中,盖可放置在腔2-102上方以密封性地密封该等腔中之一或多个。

[0058] 在腔2-102之间,可存在形成于基底底盘2-105中的肋2-107。在该等肋中的某些肋

中,可存在允许腔内激光束穿过该等肋到达毗邻腔的孔或开口(不可见)。根据某些实施例,可存在相对于基底底盘2-105的边缘以一角度伸展的一或多个对角肋2-107。举例而言,对角肋2-107可跨越基底底盘2-105在角对角方向上伸展。发明人已发现,与不具有对角肋相比较,此对角肋2-107可使基底底盘2-105的抗扭劲度增加三倍。经增加抗扭劲度可帮助阻止激光器操作的不稳定性且改良模块对作用于基底底盘2-105的扰动力的抵抗。在某些情形中,肋的至少若干部分可自腔的底部延伸至基底底盘2-105的顶部表面,使得激光模块1-108的一或多个盖(未展示)可附接至该等肋。就此而言,可使用任何适合盖,包括但不限于坚硬金属盖(例如,具有大于大致1mm的厚度的金属)、坚硬聚合物盖(例如,具有大于大致2mm的厚度的聚合物)或可密封至基底底盘2-105或藉助支撑件(例如,金属框架)抵靠基底底盘2-105经固持的挠性材料(金属或聚合物)。在某些情形中,覆盖材料包括藉助金属框架(大致1.5mm厚)抵靠基底底盘经固持的Tyvek®(大致0.25mm厚)。

[0059] 在某些实施方案中,一或多个安装特征2-103可位于一或多个肋2-107处。安装特征2-103可用于将紧密的激光模块1-108安装至仪器或其他平台。在某些情形中,该等安装特征提供运动安装,使得每一激光模块1-108或相同激光模块可重复地安装在几乎相同位置中且对准(例如,在 $\pm 100$ 微米内)。安装特征2-103可包括渐缩或空隙的孔。该等孔可以是埋头的或柱坑的。对于运动安装,可存在三个安装特征2-103,该三个安装特征的底部表面(图2-1中未展示)包括第一安装特征的圆锥形接触表面或环形触点、第二安装特征的楔形接触表面或两点接触表面及第三安装特征的平坦表面或单点触点。另一选择是,安装特征2-103处的两个埋头孔可用于将基底底盘2-105对准至接纳支撑结构。

[0060] 激光模块1-108的锁模激光器1-110可包括在激光器的腔的输出端处的输出耦合器1-111、增益介质1-105及在激光腔的相对端处的可饱和吸收镜(SAM)1-119。激光腔内可存在多个镜2-115、2-117、2-120、2-121、2-122、2-123、2-124、2-125以折迭激光器的光学轴线1-125且延长激光腔的长度以达成所要脉冲重复速率或脉冲分开间隔T。激光腔内亦可存在光束整形光学器件(例如透镜及/或曲面镜)以变更腔内激光束的大小及/或形状。

[0061] 现在将阐述以1064nm的激光波长操作的锁模激光器的实例性光学组件。将了解,本发明的实施例不仅限于所阐述光学组件。在某些实施方案中可使用更少或更多光学组件(例如,添加或移除若干镜以改变脉冲重复速率),且组件上的光学涂层针对以不同波长发出激光的激光器可以是不同的。

[0062] 增益介质1-105可包括安装在导热座架(例如,铝或铜块或其他导热材料)中的钕掺杂材料,该导热座架将热耗散至基底底盘2-105中。发明人已认识到,当锁模激光器以高平均功率(例如,高于300mW)操作时,发生增益介质1-105中的热透镜化效应。在某些情形中,此热透镜化可使激光器的操作不稳定。为改良自增益介质至导热座架的热传递,增益介质1-105可经包裹在改良至导热座架的热传递的铝箔或任何其他适合材料中。在某些情形中,银环氧树脂或任何其他适合导热黏合剂可用于将增益晶体固定至热座架。在某些情形中,增益介质1-105及导热座架可安装在热电冷却器(TEC)上,该热电冷却器可将热散至基底底盘2-105中。该TEC或诸如液体冷却的其他主动冷却技术可提供对增益介质1-105的主动温度控制且减少热透镜化效应。

[0063] 出人意料地,发明人发现,激光腔配置(针对其的分析模型化展示不稳定共振器)可在实验室中稳定地发出激光。为阐释激光,必须改变模型以在增益介质中包含大于大约1

屈亮度的热透镜化量。根据某些实施例,可获得其中可容忍大量热透镜化的激光腔配置。因此,可自锁模激光器模块1-108移除增益介质的主动冷却。在实施例中,增益介质1-105可安置在接触基底底盘的导热座架中以便被动地将热自增益介质1-105传导至基底底盘2-105。

[0064] 增益介质1-105的主动冷却的取消可降低激光器的成本及复杂度。发明人已观察到,针对本发明实施例的锁模激光器1-110不需要使用对增益介质的主动温度控制,即使在使用高达10瓦的光学泵激功率来泵激增益介质时。出人意料地,锁模激光器1-110在此泵功率范围内保持稳定地锁模,即使相关联热透镜化效应(正透镜化)可在该泵功率范围内将增益介质的热引发焦距自0屈亮度改变至大致15屈亮度。对于超过15屈亮度的热透镜化,激光腔可成为可不支持锁模操作亦不支持连续波操作的不稳定共振器。增益介质中的在此大热透镜化范围内的锁模稳定性部分地归因于锁模激光器1-110的光学组件的选择及布置。根据一项实施例,锁模操作的稳定性及经改良效能关键取决于使一定量的热透镜化发生在增益介质中。在实施例中,可针对介于正透镜化效应的1屈亮度与15屈亮度之间的热透镜化量获得锁模激光器1-110的稳定锁模操作。即使热透镜化可在此范围内变化,亦不需要对激光腔进行机械调整来维持稳定锁模。可在增益介质1-105中的热透镜化量介于正热透镜化的8屈亮度与12屈亮度之间时获得锁模激光器的经改良效能。对于连续波操作,可存在介于0屈亮度与至少15屈亮度之间的正热透镜化。可藉由使连续波激光探测光束(例如,来自氦氖激光或激光二极管)穿过增益介质1-105(例如,以一角度)且量测在距增益介质某一距离处的探测光束在“泵束接通”状态与“泵束关断”状态之间的相对位移而量测热透镜化量(大于大致4屈亮度)。泵束接通状态是当激光二极管泵束接通且激发激光器1-110的锁模激光的增益介质1-105时。低于4屈亮度的值可难以准确地量测到,此乃因相对位移变小。

[0065] 在增益介质1-105中对光学泵束的吸收可导致增益介质中的热透镜化。在实施例中,可藉由改变施加至增益介质1-105的光学泵束中的功率量(例如,改变来自泵模块2-140的功率量)而改变增益介质中的热透镜化量。另外或另一选择是,可藉由调谐用于激发增益介质1-105的光学泵束的光学波长而改变增益介质中的热透镜化量。可(举例而言)藉由调谐泵模块2-140中的激光二极管的温度而执行对光学泵束的波长的调谐。调谐泵束的波长可改变增益介质1-105中的光学泵束的吸收量。

[0066] 在某些实施方案中,增益介质1-105可包括钕酸钇(例如, $\text{Nd}^{3+}:\text{YVO}_4$ ),该钕酸钇可提供以1064nm发出激光。在其他实施例中,可使用诸如但不限于Nd:YAG、Nd:YLF及Cr:镁橄榄石的其他固态晶体。在某些实施方案中,另一选择是或另外,可使用钕酸钇增益介质1-105来提供以1342nm发出激光,条件是腔中的光学组件经设计且经涂布以用于以此波长发出激光。在某些情形中,该增益介质可具有介于3mm与11mm之间的长度。在某些实施例中,增益介质的长度可介于5mm与9mm之间。在某些情形中,钕掺杂剂位准(原子%)可介于0.10%与1%之间。在某些实施方案中,掺杂剂位准可介于0.10%与0.50%之间。在某些实施方案中,掺杂剂位准可介于0.24%与0.30%之间。根据某些实施例,晶体长度可以是大致7mm且掺杂剂位准可以是大致0.27%。发明人已发现,针对大致7mm的长度明显地高于0.3%的掺杂剂位准(原子%)可使激光以较高操作功率进行操作不稳定(例如,在较高阶空间模式中引发激光,或使锁模不稳定或终止锁模),此可不合意地需要重新调整腔内组件。举例而言,在具有1%掺杂的情况下,锁模高于特定泵功率位准而终止且腔内光学组件必须重新经调整以重新获得锁模。增益介质1-105的(一或若干)横向尺寸可以是任何适合值(例如,介于1mm

与4mm之间)。该增益介质可呈圆柱形棒、矩形杆或任何其他形状的形式。

[0067] 根据某些实施例,增益介质1-105的端小面可针对激光波长 $\lambda_1$ (其针对钷酸钕可以是大约1064nm)且针对泵波长 $\lambda_p$ (其针对钷酸钕可以是大约808nm)经抗反射涂布。在某些实施例中,增益介质的一个端小面可涂布有输出耦合器涂层,使得端小面用作激光腔的端镜且不需要使用单独输出耦合器1-111。

[0068] 增益介质1-105可以一定向安装在不可调整座架中(即,不提供精细角度或位置调整的座架),其中增益介质的端小面具有相对于激光腔的光学轴线1-125以介于大约1度与大约3度之间的角度而定向的法向向量。举例而言,增益介质的导热座架可包含其中放置有增益介质1-105的凹部。该凹部可将增益介质对准至导热座架。导热座架可然后对齐至基底底盘2-105上的特征(例如,经机械加工表面、销、螺丝孔中的任一者或组合)从而将增益介质以一角度对准至激光腔的光学轴线1-125。根据某些实施方案,增益介质1-105可经切割且定向在其座架中,使得其与意欲用于激光的有利偏振对准。举例而言,在图2-1中,增益介质1-105可经定向而以平行于Y轴的线性偏振发出激光。

[0069] 根据某些实施例,在图3-1A中绘示用于增益介质的导热座架3-100的实例。针对具有正方形剖面的增益介质设计所绘示座架3-100,但可针对诸如矩形、圆形、椭圆形或多边形的其他剖面设计座架3-100。根据某些实施例,用于增益介质的导热座架3-100可包括被配置为以夹紧布置结合在一起的第一部分3-120及第二部分3-122。举例而言,第一部分3-120及第二部分3-122可含有用于螺丝(未展示)的通孔3-140,该等螺丝允许该两个部分扣接至基底底盘2-105且与基底底盘2-105热接触地经放置。放置在通孔3-140中的螺丝可将座架3-100对准至基底底盘2-105且夹紧增益介质1-105。第一部分3-120及第二部分3-122可由诸如铜或铝的高导热材料形成,尽管在其他实施例中可使用其他材料。该第一部分及该第二部分可具有被布置为与增益介质1-105热接触地放置的内部面3-115。根据某些实施例,可存在位于座架的若干区域处的沟渠或开口3-130,增益介质1-105的隅角可位于该等区域中(例如,当增益介质1-105安装在安装结构3-100中时)。该等沟渠或开口可在增益介质1-105的隅角位置的任一侧上延伸介于大约0.5mm与大约3mm之间。发明人已发现,在用于增益介质1-105的座架3-100中的隅角处的开口可缓解热及机械应力,该热及机械应力可以其他方式使增益介质1-105破裂及/或不利地影响激光的光学模式分布型。

[0070] 在图3-1B中绘示用于增益介质1-105的导热座架3-101的另一实例。座架3-101可包含第一部分3-121及第二部分3-123。第一部分3-121可包含经机械加工至第一部分中的凹部3-131,凹部3-131与增益介质1-105(未展示)相比较是稍微过大的。在某些实施方案中,增益介质(例如,钷酸铝晶体)可借助导热黏合剂或凝胶黏合至凹部3-131中、黏合至凹部的内部表面3-116。过大凹部3-131可容纳黏合剂或凝胶薄层(例如,小于400微米厚),该黏合剂或凝胶薄层可避免来自座架3-101的将作用于增益介质1-105的机械应力。该增益介质亦可在固定于激光腔中时黏合至第二部分3-123的表面。在某些实施例中,第二部分3-123可形成于基底底盘2-105(例如,经机械加工至基底底盘2-105中的平台或其他支撑结构)中。第一部分3-121可借助螺丝(举例而言)连接至第二部分3-123。

[0071] 根据某些实施例,紧密锁模激光器的输出耦合器1-111可以是具有 $10^{-5}$ (划痕及麻点)的表面质量及至多 $\lambda/10$ 的波前误差的高质量激光光学器件。输出耦合器1-111的一个表面可涂布有多层介电质以提供针对激光波长 $\lambda_1$ 具有介于大约75%与大约95%之间的值的

反射率且允许(以最小反射比)用于激发增益介质1-105的泵波长 $\lambda_p$ 的传输。在某些实施例中,激光波长可以是大约1064nm且泵波长可以是大约808nm,尽管在其他实施例中可使用其他波长。在某些实施方案中,输出耦合器在激光波长下的反射率介于82%与88%之间。发明人已发现,在此反射率范围内的输出耦合器借助激光的稳定操作提供所要输出功率量且在激光的操作范围内在可饱和吸收镜1-119上提供适当量的通量。

[0072] 输出耦合器1-111(朝向激光器输出端)的第二表面可涂布有针对泵波长及激光波长两者的抗反射涂层,且可以相对于输出耦合器的反射表面的角度(例如,介于大约1度与大约4度之间)定向。发明人已发现,来自输出耦合器1-111的输出(传输)表面的激光波长的小量反射可明显地且不利地加宽来自锁模激光器的脉冲。根据某些实施例,输出耦合器上的涂层是二向分光的,以便在具有不可忽视的反射的情况下传输泵波长 $\lambda_p$ 。

[0073] 根据某些实施例,输出耦合器1-111可安装在双轴可调整座架中,该双轴可调整座架围绕两个正交轴(例如,围绕图2-1中的Y轴及X轴)提供相对于光学轴线1-125的角度调整。在某些实施例中,输出耦合器1-111可安装在可整合至基底底盘2-105中的不可调整座架中。不可调整座架降低紧密激光器的成本及复杂度。在又其他实施例中,输出耦合器1-111可形成为在增益介质1-105的端面上的多层光学涂层而非包括透明基板及一或多个光学涂层的单独光学组件。

[0074] 在图3-2A及图3-2B中绘示用于输出耦合器或其他光学组件的集成式不可调整座架的一个实例。该集成式座架可使光学组件自对准至激光器的光学轴线1-125。如图3-2A中所展示的集成式光学座架3-210可包括经机械加工或以其他方式成型至锁模激光器1-110的基底底盘2-105中的轴向沟渠3-220。轴向沟渠3-220可在平行于锁模激光器腔的光学轴线的方向上延伸。集成式光学座架3-210可进一步包括大致横向于轴向沟渠3-220形成的共面表面3-230。该等共面表面可藉由在大致正交于轴向沟渠3-220的方向上机械加工或铣削短沟渠而形成。在某些情形中,共面表面3-230可以小角度定向,使得自所安装光学器件的背向反射将自激光腔的光学轴线位移。在轴向沟渠3-220的基底处,可存在斜坡表面3-240(图3-2A中仅可见一个)。斜坡表面3-240可经机械加工、铣削或以其它方式形成在轴向沟渠的基底附近且位于轴向沟渠3-220的相对侧上。斜坡表面3-240可在朝向共面表面3-230的方向上倾斜,且提供对安装于其上的光学器件的支撑。

[0075] 举例而言,锁模激光器的光学组件(光学器件)3-250可由集成式光学座架3-210支撑,如图3-2B中所绘示。举例而言,光学器件3-250可包括腔镜、激光腔内的透镜或增益介质1-105。在某些情形中,光学器件3-250可自身安装在集成式光学座架3-210中,如图式中所绘示。在其他实施例中,光学器件可安装在支撑夹具(例如,环状板、可调整座架)内,该支撑夹具可放置在集成式光学座架3-210中。

[0076] 根据某些实施例,光学组件3-250或支撑夹具可包含对齐至集成式光学座架3-210的共面表面3-230且抵靠共面表面3-230搁置的平坦表面。该光学器件或夹具可藉由柔性保持装置(例如,安装在可扣接至基底底盘的杆上的O形环3-260、柔性塑料杆或臂等)保持在集成式座架中。该柔性保持装置可接触光学器件3-250或支撑夹具的顶部边缘,且可在朝向倾斜表面3-240及共面表面3-230的方向上对该光学器件或夹具施加力。光学器件3-250或支撑夹具的下部边缘可接触倾斜表面3-240上的点。倾斜表面3-240亦可提供对抗具有部分地指向共面表面3-230的组件的光学器件或夹具的力。倾斜表面3-240处的接触点及指向共

面表面3-230的力可使光学器件或夹具自对准至激光腔内的所要定向及位置。在某些实施方案中,光学器件或支撑夹具可以经对准定向接合在集成式光学座架中(例如,藉助黏合剂)。

[0077] 根据某些实施例,一或多个集成式光学座架3-210可形成于锁模激光器1-110的基底底盘中。在某些情形中,轴向沟渠3-220可延伸穿过数个集成式光学座架,如图3-2A中所绘示。锁模激光器的光学轴线的降低在集成式光学座架的有利特征当中。此可减少可以其他方式耦合至自基底底盘的表面延伸的光学座架中且由该等光学座架放大的机械振动效应,且可减少可以其他方式由自基底底盘的表面延伸的光学座架的运动放大的热膨胀效应(例如,基底底盘2-105的稍微翘曲)。

[0078] 再次参考图2-1,发明人已发现,改变输出耦合器1-111与增益介质1-105之间的距离可改变锁模脉冲时间分布型(亦称为脉冲持续时间)的FWHM值。可在输出耦合器1-111与增益介质1-105之间的距离在0mm与10mm之间变化的情况下达成激光器的锁模,且可在此距离范围内藉由选择不同距离以获得不同脉冲持续时间而使脉冲持续时间在大致9皮秒与大致38皮秒之间变化。根据某些实施例,输出耦合器1-111与增益介质1-105之间的距离设定在4mm与8mm之间。

[0079] 发明人亦已发现,当激光器的在输出耦合器1-111处的腔内光束腰宽介于100微米与180微米之间时达成在平均激光功率范围内的稳定且高效操作。输出耦合器1-111处的光束腰宽的值部分地由腔内光学器件(诸如曲面镜2-117)、由输出耦合器至曲面镜的距离且由增益介质1-105中的泵束腰宽来判定。根据某些实施例,增益介质中的激光波长的光束腰宽可显著地小于增益介质1-105中的泵束腰宽。举例而言,增益介质中的激光波长的光束腰宽在增益介质中可介于100微米与150微米之间,且泵束的最小腰宽可介于180微米与250微米之间,其中泵束围绕其光学轴线可不完全对称。在输出耦合器1-111处且在增益介质1-105中的光束腰宽的值亦可受第二曲面镜2-127的焦距及其至可饱和吸收镜1-119的距离影响。针对锁模激光器1-110的激光束具有比激光二极管泵束小的光束腰宽可改良锁模激光器操作的稳定性(例如,使激光不太受归因于激光束及激光二极管泵束在增益介质1-105中的相对运动的功率及锁模波动影响)。术语“光束腰宽”(w)用于是指激光束强度在光束的相对侧上自峰值降至 $1/e^2$ 值的空间幅度。圆形光束可由单个光束腰宽表征。椭圆形光束可由两个光束腰宽表征:一个光束腰宽是针对光束的短轴且一个光束腰宽是针对光束的长轴。

[0080] 在激光腔的相对端处,安装有可饱和吸收镜(SAM)1-119。参考图3-3,SAM可包括展现非线性光学吸收的多层半导体结构3-312(例如,多量子井)及形成于基板3-305上的高反射器3-330。该非线性光学吸收可引发激光中的被动锁模。举例而言,SAM可在低光学强度下展现较高吸收及损耗,且可在高光学强度下消除或展现小吸收及较少损耗。半导体结构3-312可与SAM中的高反射器3-330间隔开,使得半导体结构大致位于由光学场形成的入射于高反射器3-330上且自高反射器3-330反射的光学驻波的峰值强度处。SAM的实例是可自德国耶拿的BATOP Optoelectronics GmbH购得的零件编号SAM-1064-5-10ps-x。由于SAM的非线性光学吸收,因此激光器较佳地在脉冲操作模式中操作(被动地锁模),此乃因光学脉冲的高强度在腔中经历比激光器的较低强度连续波操作少的损耗。

[0081] 在某些实施方案中,SAM 1-119可安装在旋转及/或横向定位座架上,使得SAM的表面可在横向于光学轴线1-125(图式中的Z轴)的方向上移动。倘若SAM受损坏,则可使SAM移

动及/或旋转使得将腔内光束聚焦至SAM的未受损坏区域上。在某些情形中,SAM 1-119可安装在提供角度调整(例如)以辅助激光腔的对准的座架上。

[0082] 在其他实施例中,SAM可安装在不可调整座架2-119上。该不可调整座架可包含将热自SAM耗散至基底底盘2-105的热导体(诸如铝或铜)(图式中未展示)。在某些实施例中,SAM座架2-119可包括铝板或铜板或任何适合导热材料板,该SAM藉助导热黏合剂黏合至该铝板或铜板或任何适合导热材料板。在某些实施方案中,SAM可黏合至在印刷电路板的工件上的铜箔,该铜箔用作SAM座架2-119。该SAM座架可藉助一或多个螺丝附接至基底底盘中的经机械加工表面或夹具(其附接至基底底盘)的表面,该等螺丝允许该SAM座架粗略地对准至激光器的光学轴线1-125。举例而言,该SAM座架可在固定至基底底盘时用手在X及Y方向上经粗略地定位,而不以其他方式提供SAM的表面相对于锁模激光器的入射于SAM上的腔内光束的光学轴线的精细角度调整(例如,以两个自由度)。激光腔中的其他光学组件可用于调整光学轴线在SAM上的入射角及位置。藉由将SAM 1-119安装在固定座架上,可取消与多轴/多角度调整座架相关联的成本及复杂度。

[0083] 根据某些实施例,SAM可由砷化镓半导体组合物形成。SAM可自较大基板或晶圆切割而成,且可以是正方形形状,其中跨越SAM的面的最大尺寸介于1mm与3mm之间。SAM的吸收的松弛时间可介于10ps与30ps之间。SAM的非饱和吸收可介于2%与6%之间。SAM的调变深度可介于SAM的非饱和吸收的60%与74%之间。在某些实施方案中,松弛时间是大致25ps且非饱和吸收是大致4%。此SAM 1-119可支持具有介于12ps与20ps之间的脉冲持续时间的锁模激光。在某些实施例中,SAM的饱和通量可以是大约70微焦耳/cm<sup>2</sup>( $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )。

[0084] 发明人已认识到且了解到,SAM上的来自腔内激光束的光学通量针对砷化镓SAM的持久操作应保持低于2.5微焦耳/cm<sup>2</sup>( $\text{mJ}/\text{cm}^2$ )。在等于5mJ/cm<sup>2</sup>或更高的值下,SAM可损坏。在某些实施方案中,SAM上的通量可保持低于SAM的饱和通量的大约10倍。SAM上的通量可藉由控制SAM处的光束腰宽(例如,用位于激光腔中的曲面镜2-127)且藉由用输出耦合器1-111的反射率的选择控制腔内功率来控制。根据某些实施例,当输出耦合器反射率介于82%与88%之间时SAM处的光束腰宽介于80微米与120微米之间。

[0085] 在输出耦合器1-111与SAM 1-119之间可存在将激光腔的光学轴线折迭多次的复数个镜。此等镜(例如,参考图2-1的镜2-115、2-120、2-121、2-122、2-123、2-124、2-125)中的某些镜可具有平坦表面且安装在不可调整座架中。根据某些实施例,镜2-117、2-127两者可具有弯曲表面且包括聚焦反射器。在某些情形中,另一类型的聚焦光学器件(例如,透镜或复合透镜)可替代聚焦反射器而用于镜2-117、2-127(例如,若腔内光束不在镜2-117或镜2-127的位置处经折迭)。对于用于折迭激光器的光学轴线的平坦镜及曲面镜,镜的反射率在将针对其使用镜的入射角处对于激光波长可以是非常高的。举例而言,此镜的反射率在某些情形中可大于99%,且在某些情形中又大于99.5%。折迭镜中之一或多者的表面质量可以是至少10<sup>-5</sup>(划痕及麻点)且波前误差可以是至多 $\lambda/10$ 。在某些情形中,折迭镜中之一或多者的表面质量可以是至少40-20(划痕及麻点)且波前误差可以是至多 $\lambda/10$ 。划痕-麻点表面质量的较高值可显著降低折迭镜的成本。

[0086] 在某些实施方案中,镜中的至少一者(例如,镜2-124)可针对自增益介质1-105至SAM 1-119的单次渡越而使腔内光束折迭多次。针对图2-1中所展示的实例性配置,自增益介质1-105行进至SAM 1-119的光学脉冲1-120的反弹序列是自镜2-115、2-117、2-120、2-

121、2-122、2-123、2-124、2-125、2-124、2-127、2-124且然后至SAM 1-119的反射序列。在此序列中,腔内镜2-124中之一者用于多次反射且在光束自激光腔的一端行进至另一端时在此镜上针对至少两次反射颠倒入射角的正负号。举例而言且参考图2-1,当光束自输出耦合器1-111行进至SAM 1-119时镜2-124上的第一入射角在+Z方向上且第二入射角在-Z方向上。在自SAM 1-119反射之后,脉冲然后将在反向反弹序列中返回至增益介质。藉由在紧密激光模块内具有光学轴线的多次折迭,腔长度可延长以获得低于200MHz且低至50MHz的脉冲重复速率。该脉冲重复速率将取决于激光腔的长度,该长度部分地由在腔中的镜之间的反弹次数及该等镜之间的距离判定。根据某些实施例,该脉冲重复速率可藉由重新定位镜且在腔内在第一曲面镜2-117与第二曲面镜2-127之间添加或移除镜以增加或减小输出耦合器1-111与可饱和吸收镜1-119之间的光学路径长度而改变。由于腔内光束在第一曲面镜2-117与第二曲面镜2-127之间大致经准直,因此可比光束未在此区域中经准直的情况更容易地进行对脉冲重复速率的改变。在某些实施方案中,额外集成式光学座架可形成于基底底盘中以用于重新定位镜以获得不同脉冲重复速率。

[0087] 如上所述,发明人已认识到且了解到,低于200MHz且低至50MHz的脉冲重复速率对于在生物光电子芯片上对样本的大量并行分析是合意的。然而,使用多个镜(其中多次使用某些镜)需要镜相对于彼此的非常高程度的稳定性以在数小时的周期内维持稳定锁模激光。镜抵靠基底底盘2-105(包含加强肋)中的支撑表面的集成式安装可达成镜的必要稳定性及稳定锁模操作。

[0088] 在图3-4中展示折迭镜的不可调整座架3-400的实例。根据某些实施例,该座架可经机械加工或以其他方式成型至基底底盘2-105中。该座架可包括毗邻于间隔开的两个斜坡表面3-424定位的支撑且对准壁3-410。根据某些实施例,该等斜坡表面可形成于两个突出部3-420上。在某些实施方案中,可存在单个斜坡表面。该或该等斜坡表面可朝向对准壁3-410倾斜,如图式中所图解说明。可存在毗邻于壁之一或多个螺纹孔3-430。光学组件(例如,平面镜或曲面镜)可在背侧抵靠对准壁3-410搁置的情况下放置在该或该等斜坡表面3-424上。具有柔韧或挠性组件的夹紧组件(未展示)可经由螺纹孔3-430或若干孔经固定以抵靠对准壁保持光学组件。

[0089] 对准壁3-410可以选定定向在基底底盘2-105中经机械加工,使得抵靠对准壁3-410固持的光学组件将相对于穿过激光腔的激光束的所计划光学轴线以所要角度大致对准。发明人已认识到且了解到,可藉由针对位于平行于基底底盘的平面内的角度(例如,在图2-1中,针对界定激光束在XZ平面中的入射角及反射角的角度)进行机械加工而以高程度的角度准确性形成对准壁3-410。然而,形成对准壁3-410的机械加工准确性针对将使激光束偏转离开平行于基底底盘的平面的角度明显较小。因此,在增益介质1-105与SAM 1-119之间的镜座架中之一者可包含角度调整(一个自由度)以适应制造误差,该等制造误差将导致激光束偏转离开平行于基底底盘的表面。根据某些实施例,具有单个自由度的镜座架位于增益介质与SAM之间的距离的四分之一与三分之一之间。

[0090] 在某些实施方案中,一个折迭镜2-115可被配置为控制辐射在腔内的偏振且允许监测泵束辐射(在图2-1中经指示为粗虚线)。举例而言,折迭镜2-115可经涂布而以大于99%或在某些情形中甚至大于99.5%的高反射率反射s偏振(在基底底盘的平面外的偏振,在Y方向上),且针对正交p偏振具有较低反射率,使得阻止在p偏振中发出激光。在某些情形

中,折迭镜2-115可以是传输大于20%的p偏振且以高反射率反射s偏振的偏振光束分离器。折迭镜2-115可另外将大部分或几乎所有泵束辐射传输至位于该镜后面的光侦测器2-116。在某些实施例中,该折迭镜可包含二向分光涂层以允许泵束辐射的传输。在其他实施例中,可不使用二向分光涂层,且用于激光波长的涂层可允许泵束辐射穿过折迭镜2-115的充足传输以用于侦测。来自光侦测器2-116的输出可经提供至PCB 2-190以用于信号处理及/或传输至外部信号处理器。

[0091] 在某些实施例中,两个曲面镜2-117、2-127可经设计且位于激光腔内以在增益介质1-105及SAM 1-119内获得所要光束腰宽大小。第一曲面镜2-117可位于激光腔的在增益介质1-105附近的第一部分中。第二曲面镜2-127可位于激光腔的在SAM 1-119附近的第二部分中。至少在该等曲面镜之间,可存在折迭激光器的光学轴线且在腔长度延长区域中延长激光腔长度的复数个折迭镜。在曲面镜2-127与SAM 1-119之间可另外存在使腔内激光束折迭多次以在腔长度延长区域中延长腔的长度的镜2-124。举例而言,曲面镜2-127及镜2-124可在自此两个反射器的紧连反弹时使腔内光束折迭三次,如图2-1中所指示。

[0092] 根据某些实施例,第一曲面镜2-117可以是球形反射器且具有介于240mm与260mm之间的焦距 $f_1$ 。对此反射器的焦距的容差可以是焦距的 $\pm 1\%$ 。发明人已发现,具有大致250mm的焦距的第一曲面镜2-117可放置在距输出耦合器1-111为230mm与310mm之间且可获得具有不同特性的稳定锁模操作。根据某些实施例,第一曲面镜可被定位成与输出耦合器的距离介于280mm与300mm之间以在紧密激光模块的大操作功率范围内获得稳定锁模操作。在此配置中,增益介质1-105可被定位成与输出耦合器的距离介于4mm与8mm之间。第一曲面镜2-117的焦距及其相对于增益介质1-105及输出耦合器1-111的位置以及第二曲面镜2-127的焦距及其相对于SAM 1-119的位置可判定腔内光束在增益介质中的光束腰宽。

[0093] 在其他实施例中,第一曲面镜2-117的焦距可具有其他值。举例而言,可针对以较低功率操作的较紧密锁模激光器使用较短焦距 $f_1 < 230\text{mm}$ 。在实施例中,输出耦合器1-111可放置在距第一曲面镜2-117为距离 $d_1$ 处,距离 $d_1$ 在焦距 $f_1$ 的30%内的值范围中(例如, $0.7f_1 < d_1 < 1.3f_1$ )。在某些情形中, $0.9f_1 < d_1 < 1.3f_1$ 。

[0094] 在某些实施方案中,第一曲面镜2-117可安装在可调整座架中,该可调整座架仅提供两个自由度以用于调整镜相对于激光器的光学轴线的定向角度(平面内及平面外角度)。可调整座架可允许操作者在激光器发出激光时精细地调整光学组件的位置(X、Y、Z中之一或多个)及/或定向(相对于入射腔内光束的光学轴线的纵倾及/或侧倾),使得可针对稳定性、光束质量、输出功率及/或脉冲特性调谐激光器的操作。举例而言,可藉由测微器及/或对镜座架的经精细旋拧的螺丝调整来达成精细调谐。

[0095] 针对第一曲面镜2-117仅提供两个自由度且针对折迭镜(例如,镜2-123)仅提供一个自由度作为用于在激光器发出激光时实时对准激光腔的仅有调整可降低紧密的锁模激光器模块的成本及复杂度。在其他情形中,举例而言,用于第一曲面镜2-117的镜座架可包含额外自由度以用于调整镜的位置。根据某些实施例,可在调整曲面镜2-117之后对泵模块2-140进行调整以对准或重新对准泵束且增加来自锁模激光器的输出功率。

[0096] 第二曲面镜2-127可以是球形反射器且具有介于240mm与260mm之间的焦距 $f_2$ 。对此反射器的焦距的容差可以是焦距的 $\pm 1\%$ 。发明人已发现,具有大致250mm的焦距的第二曲面镜2-127可放置在距SAM 1-119为260mm与290mm之间且可获得具有不同特性的稳定锁

模操作。根据某些实施例,该第二曲面镜可被定位成与SAM 1-119的距离介于270mm与285mm之间以在紧密激光模块的大操作功率范围内获得稳定锁模操作。第二曲面镜2-127的焦距及其相对于SAM 1-119的位置可判定腔内光束在SAM 1-119处的光束腰宽且亦影响增益晶体处的光束腰宽。

[0097] 在其他实施例中,第二曲面镜2-127的焦距可具有其他值。举例而言,可针对以较低功率操作的更紧密锁模激光器使用较短焦距 $f_2 < 240\text{mm}$ 。在实施例中,SAM 1-119可放置在距第二曲面镜2-127为距离 $d_2$ 处,距离 $d_2$ 在焦距 $f_2$ 的20%内的值范围中(例如, $0.8f_2 < d_2 < 1.2f_2$ )。在某些情形中, $f_2 < d_2 < 1.2f_2$ 。

[0098] 举例而言,第二曲面镜2-127可安装在如上文结合图3-4所阐述的不可调整座架中以降低激光模块的成本及复杂度。如上文所阐述,激光腔中的所有反射组件(惟第一曲面镜2-117及折迭镜2-123除外)可安装在自对准不可调整座架中。进一步地,第一曲面镜2-117可仅具有用于角度调整的两个自由度且折迭镜2-123可仅具有用于角度调整的一个自由度。发明人已发现,根据某些实施例,可仅使用此三个调整来对准锁模激光器腔以在长时间周期内达成稳定操作。举例而言,第一曲面镜2-117可用于操纵自增益介质1-105至SAM 1-119的光束,SAM 1-119以固定位置经安装以接收光束。可藉由对折迭镜2-123进行单个度数的角度调整而适应任何平面外偏差(在图2-1中的 $\pm Y$ 方向上)。若SAM 1-119不以法向入射接收腔内光束而不能使光束沿着相同路径往回反射,则可藉由使腔内光束在第二曲面镜2-127上平移而调整SAM上的入射角。由于SAM 1-119几乎在第二曲面镜的焦点处,因此光束在此镜上的平移变更SAM处的入射角。可藉由对第一曲面镜2-117进行角度调整而使腔内光束跨越第二曲面镜的表面平移。可对第一曲面镜进行调整直至腔内光束自身自SAM 1-119往回反射为止。

[0099] 发明人已发现,腔内激光束在SAM上的光点大小对第一曲面镜2-117与激光器的输出耦合器1-111之间的距离的改变可比对第二曲面镜2-127与SAM 1-119之间的距离的改变敏感。此结果与第一曲面镜2-117与第二曲面镜2-127之间的经延长腔长度有关。此经延长腔长度可比激光腔的长度的二分之一多,在该激光腔的该长度内腔内激光束可大致经准直。曲面镜2-117与输出耦合器1-111之间的距离的改变可影响经延长腔中的准直,此可放大第二曲面镜2-127处的光束大小的改变。与第二曲面镜2-127与SAM 1-119之间的距离的改变相比较,该放大又更强烈地影响SAM 1-119中的光点大小。因此,第一曲面镜2-117的位置可用于调整SAM 1-119上的通量。在某些实施例中,可藉由增加第二曲面镜2-127的焦距而减小放大效应。

[0100] 当激光腔如上文所阐述而被对准及布置使得增益介质1-105中的光束腰宽介于100微米与150微米之间且SAM 1-119处的光束腰宽介于80微米与120微米之间时,发明人已发现,激光腔满足关于光学共振器的“稳定性准则”(熟习激光器技术者已知的条件)且满足关于两个曲面镜2-117、2-127的为 $\pm 1\%$ 的焦距误差的“稳定性准则”,关于光学共振器的“稳定性准则”是能涵盖增益介质1-105中的热透镜化效应自0屈亮度至15屈亮度的改变。在高光学功率下,增益介质1-105可获得因泵辐射产生的明显热,且经加热增益介质可形成具有取决于介质的温度的聚焦功率(屈亮度)的光学透镜(亦称为热透镜化)。对于经光学泵激高功率激光,归因于此热透镜化的改变可使激光不稳定且熄灭激光以达成泵功率自初始稳定操作点的50%的增加。发明人已观察到,紧密的锁模激光器模块1-108针对泵功率自2瓦

至8瓦的变化、泵功率自初始稳定操作点的300%的增加维持稳定锁模操作。激光腔的稳定性范围出人意料地大,且允许在大腔内及输出功率范围内操作紧密锁模激光器。举例而言,来自激光器的平均输出功率在此泵功率范围内可在350毫瓦与3.5瓦之间变化,而FWHM脉冲持续时间保持在12皮秒与18皮秒之间。此输出可经倍频以在532nm的波长下产生相同持续时间的脉冲,举例而言,其中平均功率位准介于100毫瓦与1.5瓦之间。

[0101] 根据某些实施例,可存在安装在激光腔内以帮助使锁模激光器的操作稳定及/或改良锁模激光器的光束质量的光学组件。举例而言,空间模式滤波器2-118可位于激光腔中且被设置为阻止在较高阶空间模式中发出激光。模式滤波器2-118可包括任何适合形状(例如,圆形、椭圆形、月牙形、正方形、矩形、多边形等)的孔隙。该孔隙可安装在不可调整座架中,或可经安装使得其可在横向于腔内光束的光学轴线的方向上移动。孔隙的大小在某些情形中可以是可调整的(例如,光圈)。在各种实施例中,孔隙将激光操作约束至激光腔的最低阶横向空间模式,此可改良锁模的稳定性。

[0102] 在某些实施例中,光束操纵组件可包含在激光模块1-108中以用于动态稳定化及对准。举例而言,可藉由致动器2-162自动操作可以相对于腔内光束的角度旋转的一或多个经抗反射涂布的激光窗或光学平板(optical flat)2-128以使腔内光束在SAM 1-119上的入射角平移及/或改变。可存在位于致动器与激光窗之间的机械连杆2-164及达成对激光窗2-128的自动化纵倾或侧倾调整的用于激光窗的纵倾或侧倾座架。致动器2-162可包括步进马达、压电式转换器、电容式转换器或任何其他适合致动器。

[0103] 腔内激光窗的旋转将使来自激光窗的传出光束在旋转方向上侧向移位。侧向移位量可藉由将司乃尔定律应用于激光窗的两个接口而判定。若激光窗位于第二曲面镜2-127与SAM 1-119之间,则激光窗的旋转将主要使腔内光束在SAM上平移。此激光窗的旋转可用于藉由使腔内光束跨越SAM移动而延长SAM的寿命。扫描运动可减少SAM的疲劳,或若SAM已经损坏,则可使光束移动远离经损坏光点。若激光窗2-128位于第二曲面镜2-127前面,如图2-1中所绘示,则激光窗的旋转将主要改变腔内光束在SAM上的入射角。此激光窗的旋转可用于动态地对准或重新对准激光腔以获得及/或维持稳定锁模操作。

[0104] 指示激光器效能且可用于自动调整腔内光束操纵组件的信号可包含泵功率(用光侦测器2-116或安装于泵模块中的泵光侦测器(未展示)侦测)、激光功率及/或脉冲特性(用可对激光波长敏感的激光输出光侦测器2-154侦测)及二次谐波功率(用经加倍输出光侦测器2-182侦测)中的任一者或其任一组合。该或该等信号可提供至PCB 2-190上的电路以用于处理及产生反馈控制信号从而操作一或多个致动器2-162。在某些实施例中,激光输出光侦测器2-154及经加倍输出光侦测器2-182中之一者或两者可安装在PCB 2-190上且所接收辐射穿过位于锁模激光器模块1-108的侧中的孔及/或窗(未展示)。在某些实施方案中,腔内光束操纵组件的旋转可基于一或多个回馈信号而经自动化以精细调谐腔对准及/或改变腔内光束在SAM 1-119上的位置。

[0105] 根据某些实施例,另外或另一选择是,可藉由在增益介质1-105中引发不对称热梯度而获得腔对准。不对称热梯度可影响热透镜化且以使得在腔内激光束穿过增益介质1-105时导致腔内激光束的小角度偏转的方式变更增益介质1-105内的折射率。在某些实施方案中,一或多个温度控制装置(例如,电阻式加热组件、TEC冷却器或其组合)可耦合至增益介质的一或多个侧。根据某些实施例,增益介质1-105可具有热耦合至增益介质的两个至四

个面(四个纵向边缘)的两个至四个可独立操作的温度控制装置(图2-1中未展示)。热耦合可包括位于温度控制装置与增益介质1-105的面之间的热环氧树脂或铝箔。温度控制装置亦可包含在温度控制装置的相对侧上热耦合至散热器(诸如激光块)。在某些情形中,温度控制装置中的一或多者的操作可提供横向于光学轴线2-111的光束偏转。藉由在温度控制装置处选择性地变更温度,可操纵且重新对准腔内激光束。在某些情形中,可联合增益介质中的热光束操纵调整一或多个腔内激光窗2-128以重新定位SAM上的腔内光束(举例而言)及/或维持激光的稳定锁模操作。

[0106] 发明人已认识到且了解到,锁模激光器的平均功率及/或光谱特性可判定稳定锁模操作。举例而言,若在锁模操作期间的激光的平均功率降至特定值以下,则SAM 1-119中可不存在足以支持锁模的非线性光学吸收。激光可然后进行Q切换且损坏SAM 1-119。在某些情形中,激光的平均输出功率的迅速波动可指示除锁模之外激光亦在进行Q切换,此可损坏SAM 1-119。在某些实施例中,至少一个传感器2-154(例如,光电二极管)可被包含且布置为感测由激光器1-110产生的光学功率及/或激光器的输出脉冲或锁模特性。举例而言,可对来自第一传感器2-154的信号进行光谱分析以侦测在锁模频率附近的旁频带,该等旁频带可指示Q切换的开始及/或激光器1-110的锁模脉冲串的不稳定性。第二传感器(未展示)可侦测由激光器1-110产生的平均光学功率。若所感测平均激光功率漂移至默认定位准以下及/或若由第一传感器2-154侦测到旁频带或功率波动,则可执行自动化腔对准例程以恢复功率及/或可关断激光器以进行维修。在某些情形中,指示锁模脉冲串的不稳定性的旁频带归因于较高阶空间腔模式的激光。举例而言,可藉由自动或手动调整腔内空间模式滤波器2-118而校正此等不稳定性。根据某些实施例,对激光波长敏感的一或多个传感器2-154可安装于PCB2-190上。

[0107] 在某些情形中,可处理额外信号以分析激光器行为。举例而言,可用泵功率传感器2-116(其可以是光电二极管或其他适合光侦测器)连同来自激光器的平均功率位准评估泵功率。在某些实施例中,另外或另一选择是,可用传感器2-182(其可以是光电二极管或其他适合光侦测器)监测经倍频功率量。举例而言,在平均激光功率保持几乎恒定时平均经倍频功率的减少可指示经锁模脉冲长度的改变或关于倍频光学组件的问题。

[0108] 在操作中,采用Nd<sup>3+</sup>:YVO<sub>4</sub>作为增益介质且如上文所阐述而布置的锁模激光器1-110可产生在1064nm下具有大致15ps的FWHM值的脉冲。脉冲在距脉冲的峰值100ps内消减大致80dB。脉冲重复速率是大约67MHz,且锁模激光器在基谐波长下的平均功率可自350mW至3.5W变化。在某些情形中,至经倍频波长的转换效率(下文进一步阐述)可高达30%,使得可以介于100mW与1.5W之间的平均输出功率产生在532nm下的脉冲。在某些情形中,转换效率可高达35%。操作激光器所需要的AC功率小于大约20瓦。激光器是紧密的,占据小于0.1ft<sup>3</sup>的体积,重量稍微小于2千克,且可作为模块容易地并入至可携式分析仪器(诸如用于将DNA定序的桌上仪器)中。

[0109] 分析仪器的时钟生成

[0110] 上面参考图2-1描述的激光模块1-108可以用在便携式分析仪器中,例如图1-2中描绘的分析仪器1-100。便携式分析仪器1-100可以包括光学系统1-115和分析系统1-160。光学系统1-115可以包括光学组件的一些组合(其可以包括,例如,透镜、反射镜、滤光器、衰减器、光束控制组件、光束整形组件中的一个或多个)和被配置为对来自锁模激光器模块1-

108的输出光学脉冲1-122进行操作和/或将其递送到分析系统1-160。分析系统可以包括多个组件,这些组件被布置成将光学脉冲引导至待分析的至少一个样本,从至少一个样本接收一个或多个光学信号(例如,荧光、反向散射辐射),以及产生表示接收到的光学信号的一个或多个电信号。在一些实施例中,分析系统1-160可以包括一个或多个光侦测器和信号处理电子设备(例如,一个或多个微控制器、一个或多个现场可编程门阵列、一个或多个微处理器、一个或多个数字信号处理器、逻辑门等),该信号处理电子设备被配置为处理来自光侦测器的电信号。分析系统1-160还可以包括数据传输硬件,其被配置为经由一个或多个数据通信链路向外部装置发送数据和从外部装置接收数据。在一些实施例中,分析系统1-160可以被配置为接收生物光子芯片1-140,其保持待分析的一个或多个样本。

[0111] 再次参考图1-2,不管用于产生短或超短脉冲的方法及设备如何,可携式分析仪器1-100可包含被配置为使分析系统1-160的至少某些电子操作(例如,数据采集及信号处理)与来自锁模激光器1-110的光学脉冲1-122的重复速率同步的电路。举例而言,当评估生物光子芯片1-140中的荧光寿命时,准确地知晓样本的激发时间使得可正确地记录发射事件的定时是有益的。根据某些实施例,定时信号可自由锁模激光器产生的光学脉冲导出,且所导出定时信号可用于触发仪器电子器件。

[0112] 发明人已认识到且了解到,锁模激光器1-110的操作(例如,用以将AM激光脉冲串递送至反应室1-330)、信号获取电子器件的操作(例如,时间方格化光侦测器1-322的操作)及自生物光子芯片1-140的数据读出的协调构成技术挑战,尤其是在使用AM激光脉冲串时。举例而言,为使在反应室处收集的经时间方格化信号为荧光衰变特性的准确表示,必须在每一激发光学脉冲到达反应室之后以精确定时触发时间方格化光侦测器1-322中的每一者。另外,必须与反应室处的数据采集大致同步地自生物光子芯片1-140读取数据以避免数据超出及丢失数据。丢失资料在某些情形中可能是不利的,例如,导致基因序列的错误识别。发明人已认识到且了解到,系统定时因脉冲振幅的变化以及被动锁模激光器的自然操作特性(例如,脉冲间间隔T的波动及偶然脉冲下降)而进一步复杂化。

[0113] 图5-1绘示其中定时器5-120将同步信号提供至分析系统1-160的系统。在某些实施例中,定时器5-120可产生同步至由AM激光脉冲串源1-110产生的光学脉冲的频率信号,且将频率信号提供至分析系统1-160。在图5-1中,光学脉冲1-120在空间上绘示为分开一距离D。根据关系 $T=D/c$ (其中c是光速),此分开距离对应于脉冲之间的时间T。在实务上,脉冲之间的时间T可用光电二极管及示波器来判定。根据某些实施例, $T=1/f_{sync}N$ ,其中N是大于或等于1的整数且 $f_{sync}$ 表示所产生频率信号的频率。在某些实施方案中, $T=N/f_{sync}$ ,其中N是大于或等于1的整数。

[0114] 根据某些实施例,定时器5-120可自侦测来自脉冲串源1-110的光学脉冲的光电二极管接收模拟或经数字化信号。光电二极管2-154可安装在基底底盘2-105上且可以是高速InGaAs光电二极管。定时器5-120可使用任何适合方法以依据所接收模拟或经数字化信号形成或触发同步信号。举例而言,定时器可使用史密斯触发器或比较器以依据所侦测光学脉冲形成数字脉冲串。在某些实施方案中,定时器5-120可进一步使用延迟锁定回路或相锁回路来使来自稳定电子频率源的稳定频率信号与自所侦测光学脉冲产生的数字脉冲串同步。该数字脉冲串或该经锁定稳定频率信号可提供至分析系统1-160以使仪器上的电子器件与光学脉冲同步。

[0115] 发明人已设想出且开发了可用于产生频率信号且驱动可携式仪器1-100中的数据采集电子器件的时钟生成电路。在图5-2中绘示时钟生成电路5-200的实例。该时钟生成电路可包含在安装于基底底盘2-105上的PCB 2-190上。根据某些实施例,时钟生成电路可包含脉冲侦测、藉助自动增益控制进行信号放大、频率数字化及频率相锁的若干级。

[0116] 根据某些实施例,脉冲侦测级可包括经反向偏压且连接在偏压电位(+V)与参考电位(例如,接地电位)之间的高速光电二极管5-210。光电二极管上的反向偏压可以是任一适合值,且可使用固定值电阻器(R1,R2)来固定或可以是可调整的。在某些情形中,电容器C可连接在光电二极管5-210的阴极与参考电位之间。来自光电二极管的阳极的信号可提供至放大级。在某些实施例中,脉冲侦测级可被配置为侦测具有介于大约100微瓦与大约25毫瓦之间的平均功率位准的光学脉冲。时钟生成电路5-200的脉冲侦测级可安装在锁模激光器1-110上或附近,且被布置为侦测来自激光器的光学脉冲。

[0117] 放大级可包括可包含可变增益调整或可调整衰减的一或多个模拟放大器5-220,使得来自模拟增益放大器的脉冲输出位准可设定在预定范围内。时钟生成电路5-200的放大级可进一步包含自动增益控制放大器5-240。在某些情形中,模拟过滤电路5-230可连接至模拟放大器5-220的输出(例如,以移除高频率(例如,大于大约500MHz)及/或低频率噪声(例如,小于大约100Hz))。根据某些实施例,来自一或多个模拟增益放大器5-220的经滤波或未经滤波输出可提供至自动增益控制放大器5-240。

[0118] 根据某些实施例,来自一或多个模拟放大器的最终输出信号可以是正向的。发明人已认识到且了解到,随后自动增益控制(AGC)放大器在其将脉冲输入至正电压而非负电压时更可靠地操作。自动增益控制放大器可使其内部增益变化以补偿所接收电子脉冲串中的振幅变化(这是由光电二极管5-210侦测到的接收到的激光脉冲中的振幅变化所引起的)。来自自动增益控制放大器5-240的输出脉冲串可具有大致恒定振幅,如图式中所绘示,然而至自动增益控制放大器5-240的输入可具有脉冲间振幅的波动。实例性自动增益控制放大器是可自马赛诸塞州诺伍德的Analog Devices, Inc.购得的型号AD8368。

[0119] 根据某些实施方案,在频率数字化级中,来自自动增益控制放大器的输出可提供至比较器5-250以产生数字脉冲串。举例而言,来自AGC的脉冲串可提供至比较器5-250的第一输入,且参考电位( $V_{ref}$ ) (在某些实施例中,其可以是可用户设定的)可连接至比较器的第二输入。参考电位可确立每一所产生数字脉冲的上升边缘的触发点。

[0120] 如可了解,光学脉冲振幅的变化将在AGC放大器5-240前面导致电子脉冲的振幅的变化。在不具有AGC放大器的情况下,此等振幅波动将导致来自比较器5-250的经数字化脉冲串中的脉冲的上升边缘的定时跳动。藉由用AGC放大器拉平脉冲振幅,显著减少在比较器后面的脉冲跳动。举例而言,可藉助AGC放大器将定时跳动减少至小于大约50皮秒。在某些实施方案中,来自比较器的输出可提供至逻辑电路5-270,逻辑电路5-270被配置为将经数字化脉冲串的工作循环改变至大致50%。

[0121] 时钟生成电路5-200的相锁级可包括用于产生一或多个稳定输出频率信号(例如,CLK1、CLK2、CLK3)以用于将仪器操作定时及同步的相锁回路(PLL)电路5-280。根据某些实施例,来自频率数字化级的输出可提供至PLL电路5-280的第一输入(例如,反馈输入),且来自电子或机电振荡器5-260的信号可提供至PLL的第二输入(例如,参考输入)。在某些情形中,电子或机电振荡器可对抗机械扰动且对抗温度变化而是高度稳定的。根据某些实施例,

来自电子或机电振荡器5-260的稳定频率信号的相位由PLL锁定至自锁模激光器导出的经数字化频率信号(其可以是不那么稳定的)的相位。以此方式,电子或机电振荡器5-260可穿越锁模激光器1-110的短期不稳定性(例如,脉冲跳动、脉冲下降),且亦大致同步至光学脉冲串。相锁回路电路5-280可被配置为产生来自电子或机电振荡器5-260的经相锁信号导出的一或多个稳定输出频率信号。可用于实施PLL的实例性电路是可自得克萨斯州奥斯特的Silicon Laboratories Inc.购得的IC芯片Si5338。

[0122] 根据某些实施例,自PLL电路5-280输出的一或多个频率信号(CLK1、CLK2)可提供至生物光子芯片1-140以将芯片上的数据采集电子器件定时。在某些情形中,PLL电路5-280可包含在其频率输出上的相位调整电路5-282、5-284或可连接至相锁回路的频率输出的单独相位调整电路。在某些实施方案中,生物光子芯片1-140可提供来自芯片上的一或多个光侦测器的脉冲到达信号1-142,脉冲到达信号1-142指示来自锁模激光器1-110的光学激发脉冲的到达。脉冲到达信号可经评估且用于设定提供至生物光子芯片1-140的频率信号的一或若干相位。在某些实施例中,脉冲到达信号可往回提供至相锁回路电路5-280且经处理以自动调整提供至芯片的(若干)频率信号的相位,使得经提供以驱动生物光子芯片1-140上的数据采集的频率信号的触发边缘(例如,由时间方格化光侦测器1-322进行的信号获取的定时)经调整以在光学激发脉冲到达反应室中之后出现在预定时间处。

[0123] 根据某些实施例,来自PLL电路5-280的频率信号(CLK3)亦可提供至包含于仪器1-100中的一或多个场可程序化门阵列(FPGA)5-290。该等FPGA可用于仪器上的各种功能,诸如自生物光子芯片1-140的驱动数据读出、数据处理、数据传输、数据储存等。

[0124] 发明人已认识到且了解到,AGC放大器5-240的回路带宽与相锁回路5-280的回路带宽之间可存在相互作用。举例而言,若相锁回路的回路带宽太高,则PLL可对经数字化脉冲串中的由AGC放大器及比较器引发的跳动做出回应,且不准确地追踪光学脉冲定时。另一方面,若AGC回路带宽及PLL回路带宽中的任一者或两者太低,则自PLL输出的所得频率信号将不准确地追踪光学脉冲定时。发明人已发现,与PLL 5-280的回路带宽相关联的积分时间常数应介于来自锁模激光器1-110的光学脉冲串的大约30个脉冲与大约80个脉冲之间。另外,与AGC放大器5-240的回路带宽相关联的积分时间常数应不超过PLL的积分时间常数的大于20%以上。

[0125] 在某些实施方案中,来自放大级的一或多个信号可出于额外目的而在仪器1-100中使用。举例而言,模拟信号5-232可在AGC放大器5-240之前分裂且用于监测锁模激光器1-110中的锁模的质量。举例而言,可以电子方式在频域及/或时域中分析模拟信号5-232以侦测指示由锁模激光器进行的Q切换的开始的特性。若侦测到该等特性(及Q切换的开始),则系统可自动对锁模激光器内的光学器件(例如,腔对准光学器件)进行调整以避免Q切换,或系统可指示误差及/或关断锁模激光器。

[0126] 在某些实施例中,AGC放大器可提供表示将输出脉冲的振幅拉平所需要的实时增益调整的输出信号5-242(模拟或数字)。发明人已认识到且了解到,此输出信号5-242可用于评估锁模激光器的锁模质量。举例而言,可分析其光谱以侦测Q切换的开始。

[0127] 尽管已使用自动增益控制放大器及相锁回路阐述时钟生成及同步,但在可容忍较大的频率跳动(例如,高达大约300ps)的其他实施例中可使用替代设备。在某些实施方案中,脉冲放大级中的放大器可经驱动至饱和中以提供上升边缘触发信号。频率的触发点可

设定在上升边缘上的某一值处。由于放大器饱和,因此脉冲振幅的变化对触发定时具有比非饱和放大器小的效应。上升边缘可用于使触发器时控电路(诸如场可程序化门阵列(FPGA)中所实施的那些等)双态切换。来自饱和放大器的返回至零的下降边缘可取决于自饱和和释放放大器的输出的时间而具有明显更多的定时可变性。然而,下降边缘未由触发器时控电路侦测到且对时控不具有效应。

[0128] 诸多FPGA包含数字延迟锁定回路(DLL),其可替代PLL用于将稳定振荡器锁定至来自触发器的激光器产生的时控信号。在某些实施例中,接收触发器将来自光学脉冲串的时钟速率除以2,此可在二分之一的脉冲重复速率下将50%工作循环频率信号提供至DLL。DLL可被配置为产生将与光学脉冲串同步的经倍频频率。额外经同步的较高频率频率亦可由DLL及FPGA产生。

[0129] 根据某些实施例,在图5-3中绘示用于系统控制的系统电路的实例。泵模块控制电路5-300可组装在PCB上且安装至紧密的锁模激光器模块1-108(例如,安装在图2-1中所展示的模块1-108的背侧上)。泵模块控制电路5-300可与系统板5-320及安装在激光模块1-108上的时钟生成与激光感测电路5-350(例如,PCB 2-190)介接。在某些实施方案中,泵模块控制电路5-300及时钟生成与激光感测电路5-350可组装在同一PCB上。在其他实施方案中,泵模块控制电路5-300、时钟生成与激光感测电路5-350及系统控制电路可组装在同一PCB上,使得不使用单独系统板5-320。

[0130] 系统板5-320可包含协调其中安装有激光模块1-108的系统的操作的中央处理器(例如,微控制器或微处理器)。系统板5-320可进一步包含功率分配电路及数据处置电路(例如,内存、收发器、网络接口板等)。

[0131] 在某些实施例中,泵模块控制电路5-300可包含被配置为将与所期脉冲串波形形状相对应的模式中的可变电流供应至用于泵激增益介质1-105的激光二极管4-130以便导致产生AM激光脉冲串的电流感测电路5-332。根据某些实施例,可经由系统板5-320控制电流感测电路5-332。泵模块控制电路5-300可进一步包含可连接至激光二极管4-130上的温度传感器或热阻器(未展示)的温度感测电路5-341。来自温度感测电路5-341的输出可提供至温度控制电路5-343,温度控制电路5-343可驱动其上安装有激光二极管4-130的TEC 4-160。根据某些实施例,温度控制器可自系统板5-320接收用于调整及/或稳定化激光二极管4-130的温度的控制信号。

[0132] 在某些实施方案中,泵模块控制电路5-300可包含一或多个致动器控制电路(两个经展示)5-351、5-352。该等致动器控制电路可自系统板5-320接收控制信号以操作位于锁模激光器模块1-108上的一或多个致动器。举例而言,第一致动器控制电路5-351可被配置为操作使激光窗2-128在锁模激光器1-110的激光腔中旋转的第一致动器2-162。该第一致动器的操作可调整腔对准且用于改良激光器1-110的锁模。举例而言,第二致动器控制电路5-352可被配置为操作使半波板2-160在激光模块1-108上旋转的第二致动器2-162。举例而言,半波板2-160的旋转可用于控制转换为经倍频波长的激光功率量。

[0133] 根据某些实施例,可在系统板5-320上基于来自时钟生成与激光感测电路5-350的输出而计算用于致动器电路5-351、5-352的控制信号。来自时钟生成与激光感测电路5-350的输出可由基谐传感器电路5-311(其可包含或连接至被配置为感测来自激光器1-110的基谐波长 $\lambda_1$ 的光电二极管2-154)、经倍频传感器电路5-312(其可包含或连接至被配置为感测

自激光器的输出脉冲产生的经倍频波长 $\lambda_2$ 的光电二极管2-182)及二极管泵传感器电路5-313(其可包含或连接至被配置为感测用于激发激光器1-110中的增益介质1-105的泵波长 $\lambda_p$ 的光电二极管2-116)产生。因此,对锁模激光器1-110及经倍频输出功率的反馈控制可藉由感测激光器操作及输出参数且经由校正或改良锁模激光器模块1-108的操作的致动器电路5-351、5-352施加信号而实施。将了解,某些实施例可包含额外传感器电路及/或用于控制紧密的锁模激光器模块1-108上的相同及/或额外组件的额外致动器控制电路。

#### [0134] 应用

[0135] 本申请中描述的用于AM激光脉冲串创建的系统和方法的一个示例用途是侦测分子,其用于诸如基因和蛋白质测序的应用中。下面描述了使用AM激光脉冲串进行单分子侦测的示例性系统。

[0136] 参考图1-3,从锁模激光器模块输出的AM激光脉冲串中的输出脉冲1-122可耦合至生物光电子芯片140上的一或多个光学波导1-312中。在某些实施例中,该等光学脉冲可经由光栅耦合器1-310耦合至一或多个波导,尽管在某些实施例中可使用耦合至生物光电子芯片上的一或多个光学波导的端。根据某些实施例,象限侦测器1-320可位于半导体基板1-305(例如,硅基板)上以用于辅助光学脉冲1-122光束对准至光栅耦合器1-310。一或多个波导1-312及反应室1-330可整合于同一半导体基板上,其中介入介电层(例如,二氧化硅层)位于基板、波导、反应室与光侦测器1-322之间。

[0137] 每一波导1-312可包含在反应室1-330下面的渐缩部分1-315以均衡沿着波导耦合至反应室的光学功率。减小锥度可将更多光学能量驱迫至波导的芯外侧,从而增加至反应室的耦合且补偿沿着波导的光学损耗,包含耦合至反应室中的光损耗。第二光栅耦合器1-317可位于每一波导的端处以将光学能量引导至集成式光电二极管1-324。该集成式光电二极管可侦测沿着波导向下耦合的功率量且将所侦测信号提供至控制光束操纵模块1-150的回馈电路(举例而言)。

[0138] 反应室1-330可与波导的渐缩部分1-315对准且凹陷在桶形件1-340中。可针对每一反应室1-330存在位于半导体基板1-305上的时间方格化光侦测器1-322。金属涂层及/或多层涂层1-350可在反应室周围且在波导上面形成以阻止不在反应室中(例如,分散在反应室上面的溶液中)的荧光团的光学激发。金属涂层及/或多层涂层1-350可凸起而超出桶形件1-340的边缘以降低波导1-312中的光学能量在每一波导的输入端及输出端处的吸收性损耗。

[0139] 在生物光电子芯片1-140上可存在复数个波导列、反应室及时间方格化光侦测器。举例而言,在某些实施方案中,可存在128列,每一列具有512个反应室,总共65,536个反应室。其他实施方案可包含更少或更多反应室,且可包含其他布局配置。可经由一或多个星形耦合器或多模干扰耦合器或藉由位于至芯片1-140的光学耦合器与复数个波导之间的任何其他构件来自锁模激光器1-110的光学功率分布至多个波导。

[0140] 图1-4图解说明自波导1-315内的光学脉冲1-122至反应室1-330的光学能量耦合。已依据考虑到波导尺寸、反应室尺寸、不同材料的光学性质及波导1-315距反应室1-330的距离的光学波的电磁场仿真产生图式。举例而言,该波导在二氧化硅的周围介质1-410中可由氮化硅形成。可藉由在2015年8月7日提出申请的标题为“用于探查、检测和分析分子的集成装置”的第14/821,688号美国申请案中所阐述的微制作程序形成波导、周围介质及反应



室可能包含四种不同的可能荧光材料中的一种,每种荧光材料响应不同的AM激光脉冲串配置发出最强烈的荧光,则可以通过测试所有四种不同的AM激光脉冲串配置并测量响应来确定出反应室中存在哪种材料。该技术在图9中示出。在步骤901中,接收指示要搜索哪种荧光材料的输入。在步骤902中,将激光参数(包括但不限于上面讨论的那些)调整到将产生AM激光脉冲串的已知值集合,该AM激光脉冲串将在目标材料中引起荧光。在步骤903中,产生激光脉冲串。然后可以重复该方法以针对不同的感兴趣材料产生不同的脉冲串。参数的调整可以通过计算机来完成,该计算机使用算法来确定不同材料的最佳激光参数,并且然后通过例如调整控制激光电流源的控制信号来自动调整激光参数。

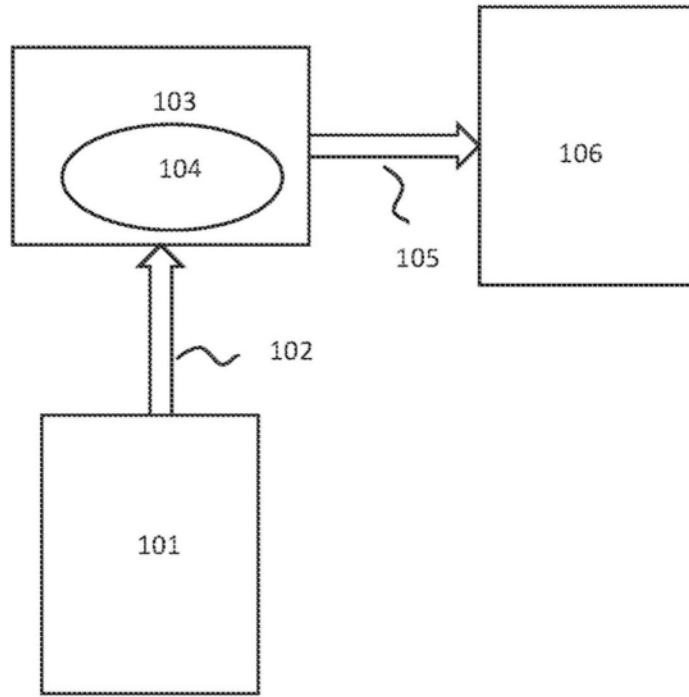


图1

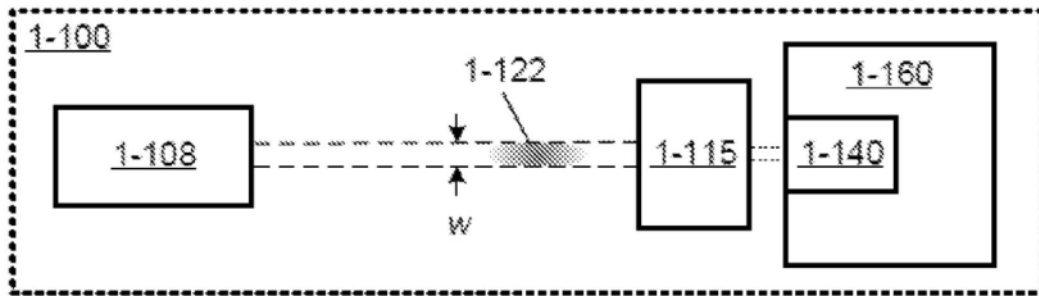


图1-2

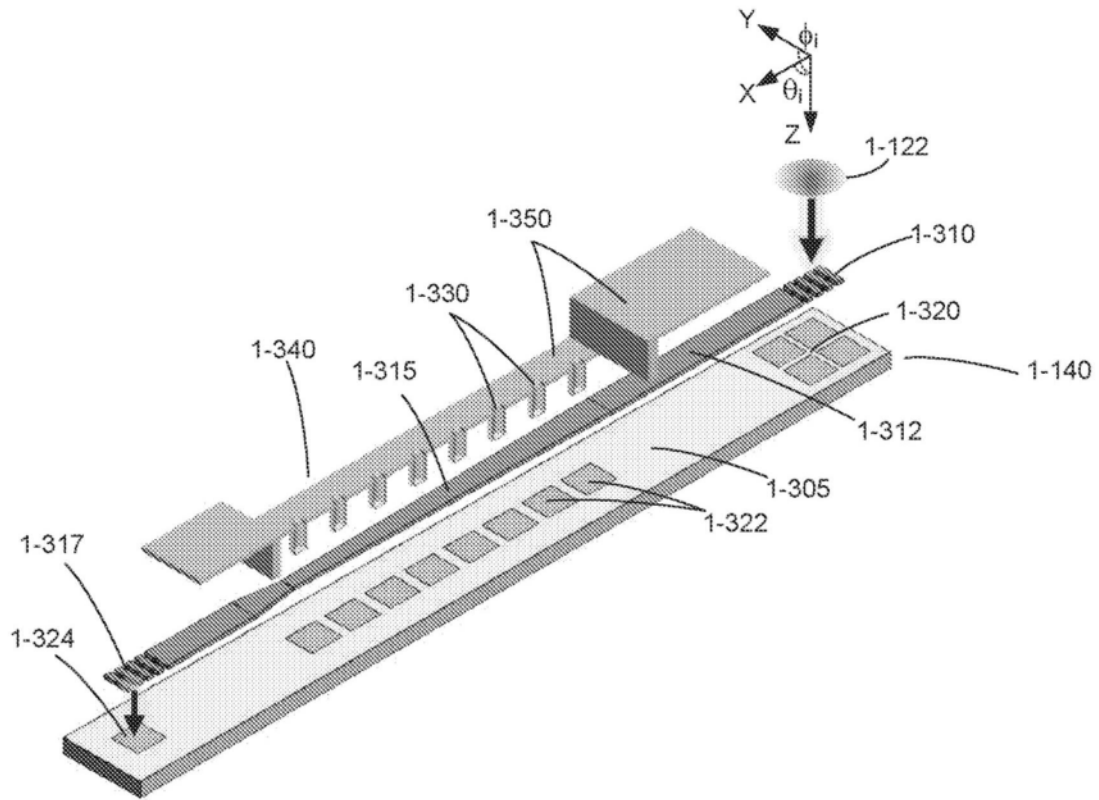


图1-3

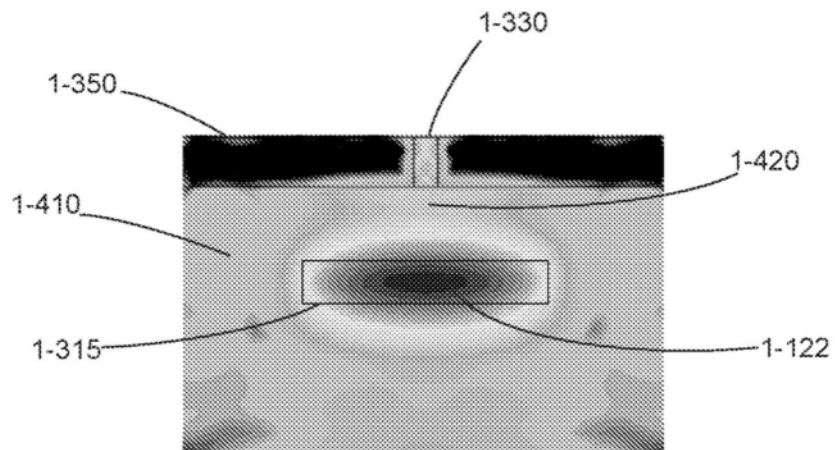


图1-4

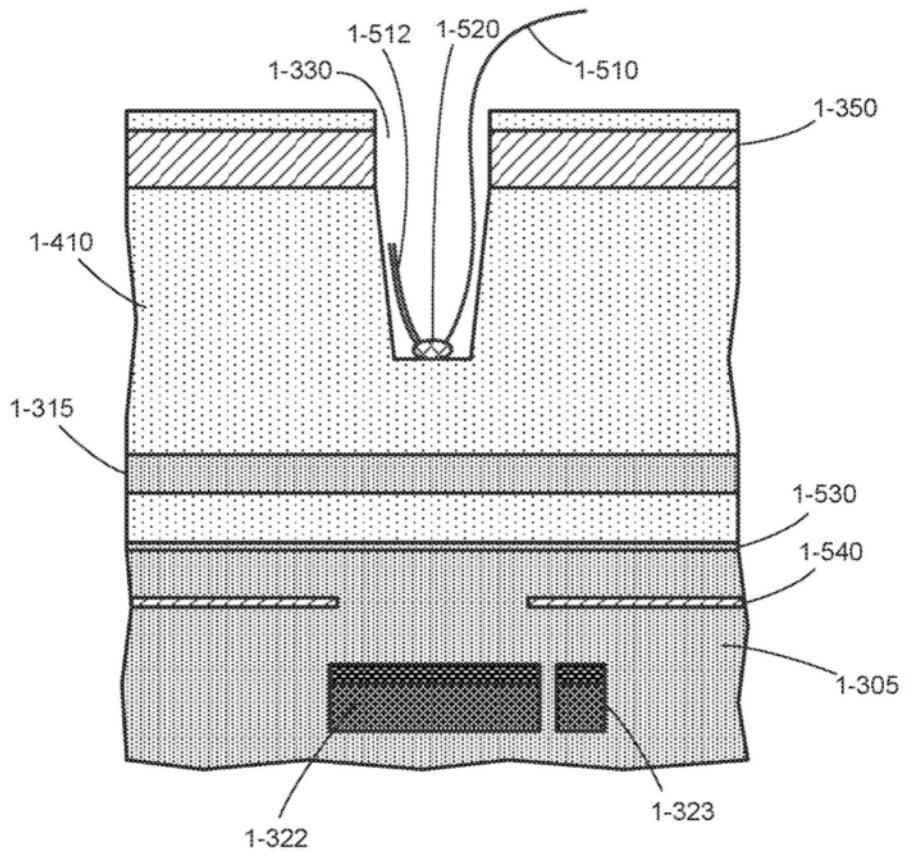


图1-5

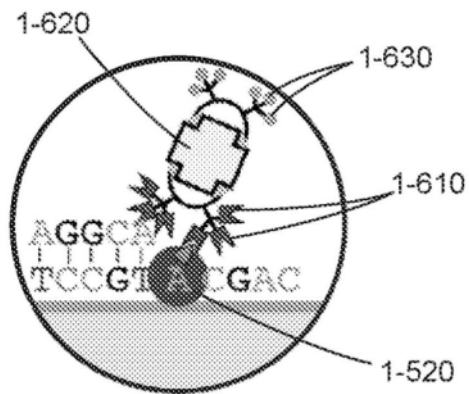


图1-6

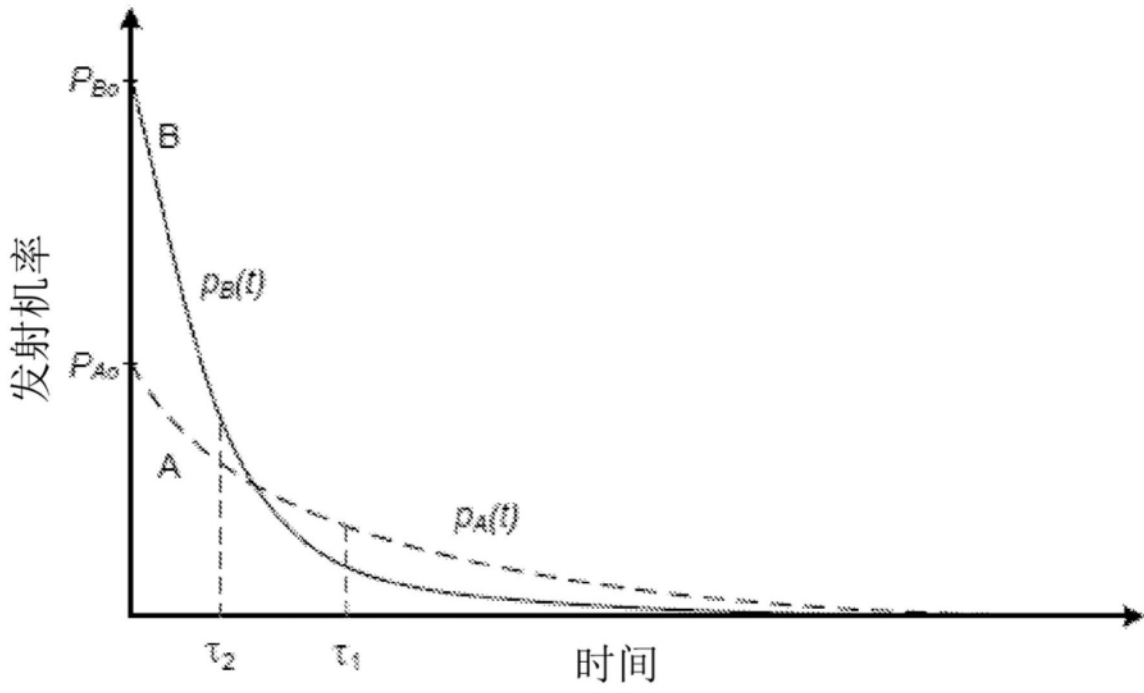


图1-7

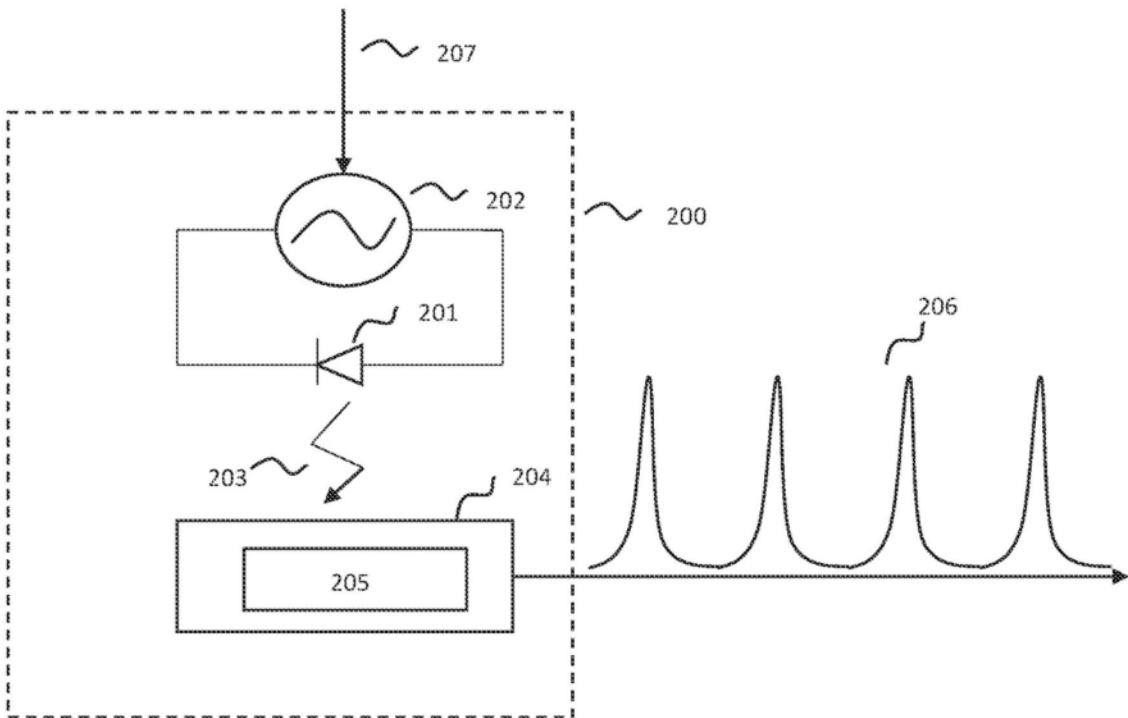


图2



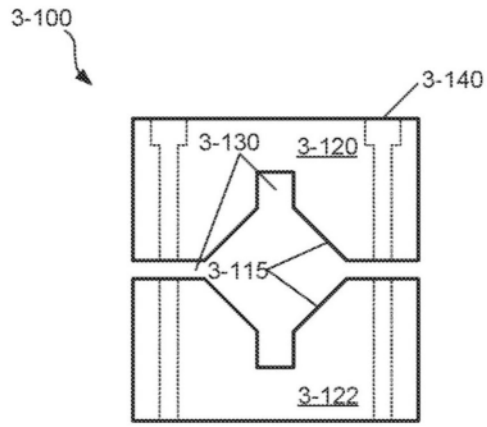


图3-1A

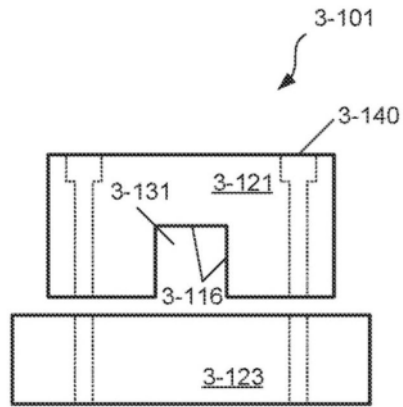


图3-1B

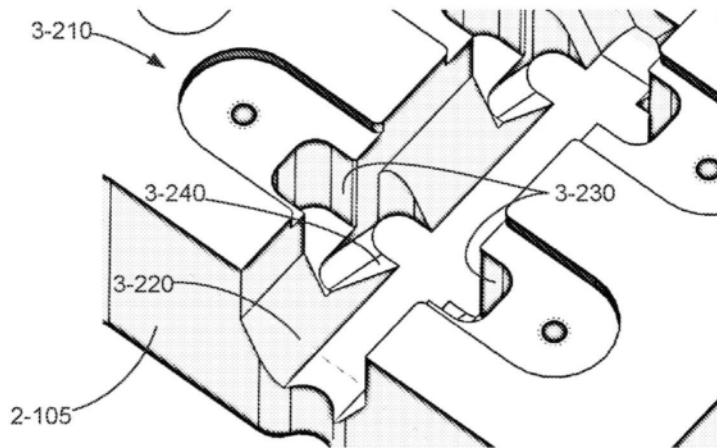


图3-2A

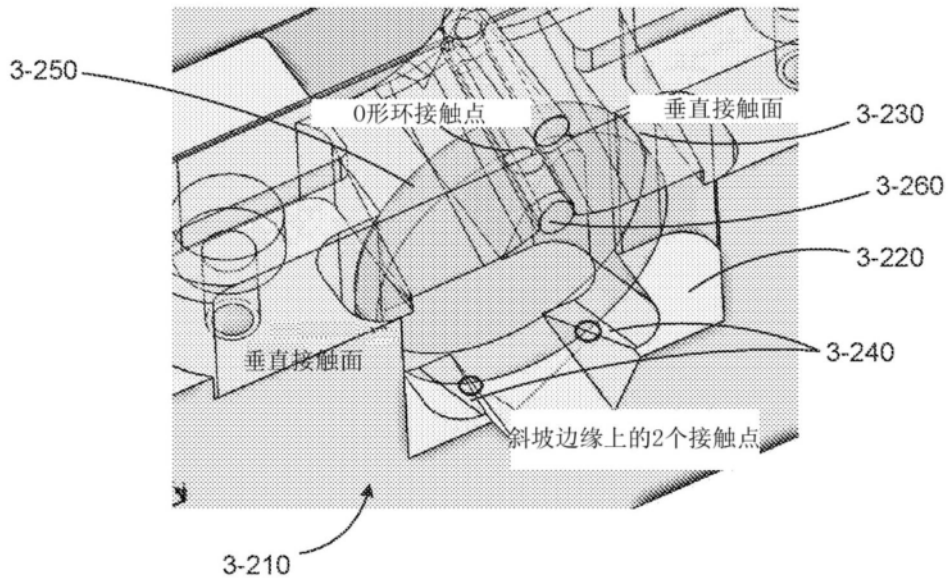


图3-2B

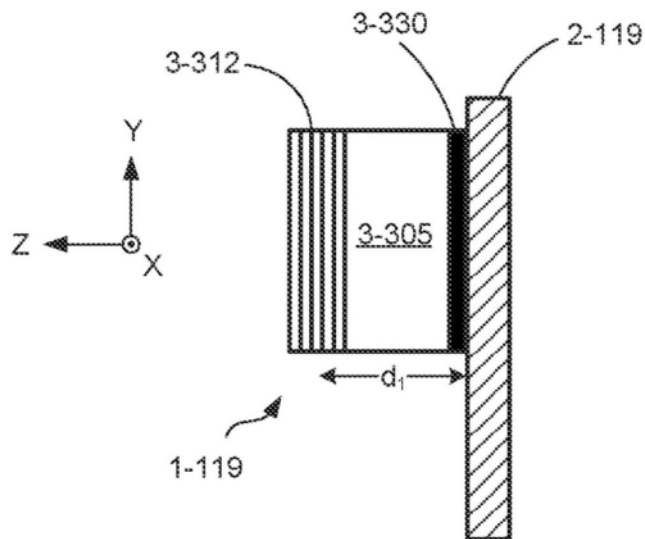


图3-3

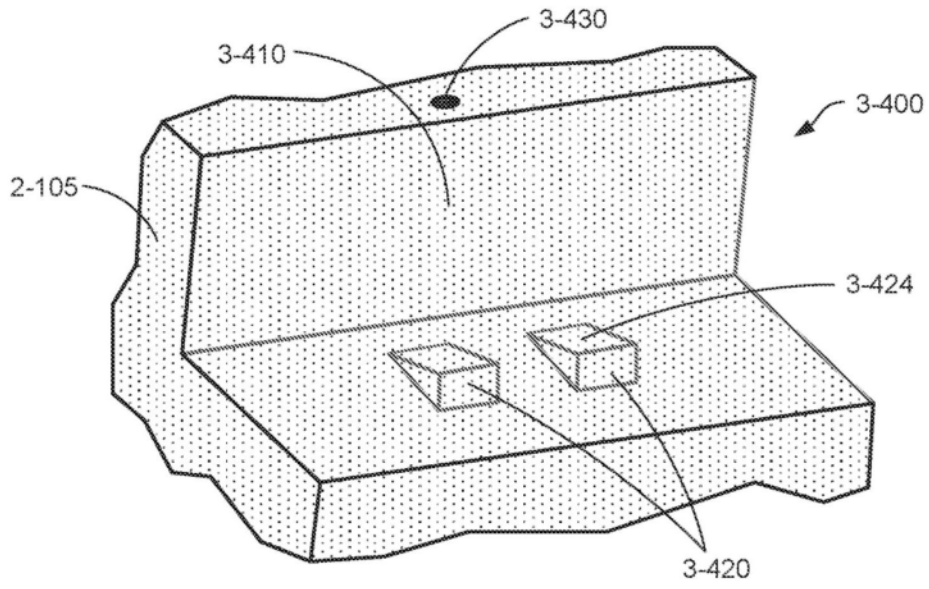


图3-4

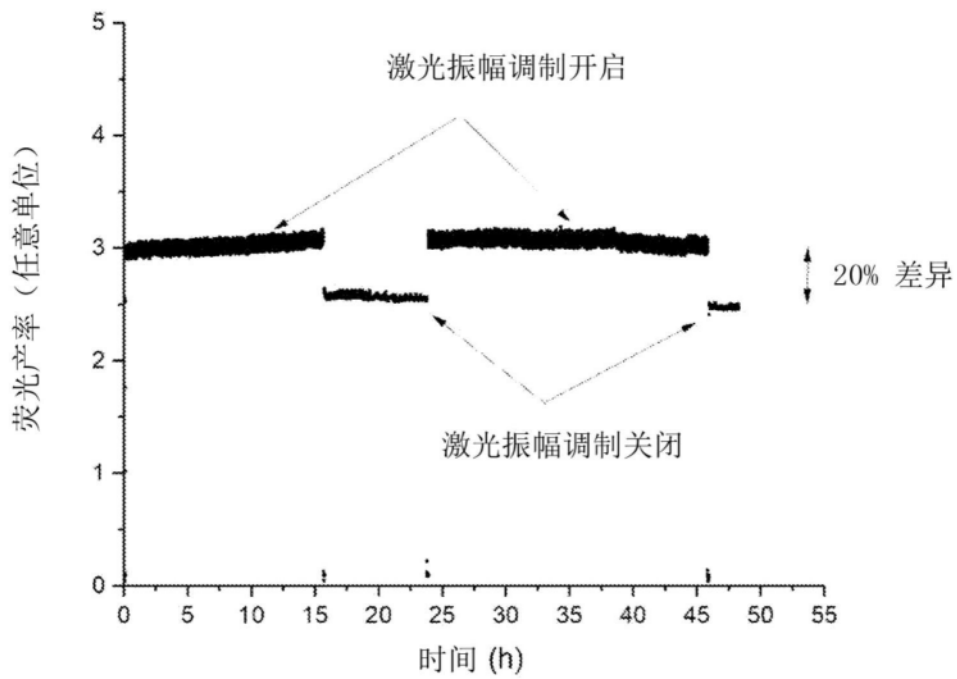


图4

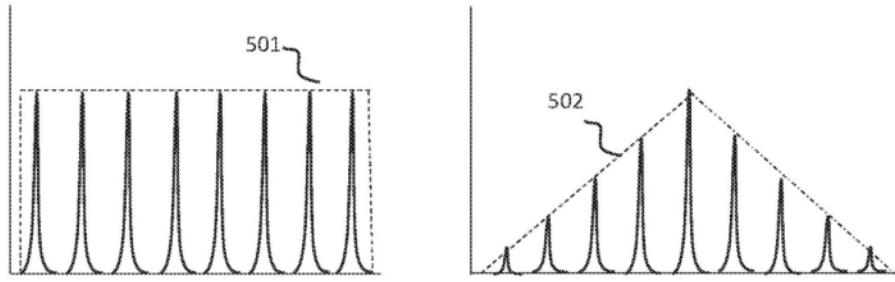


图5

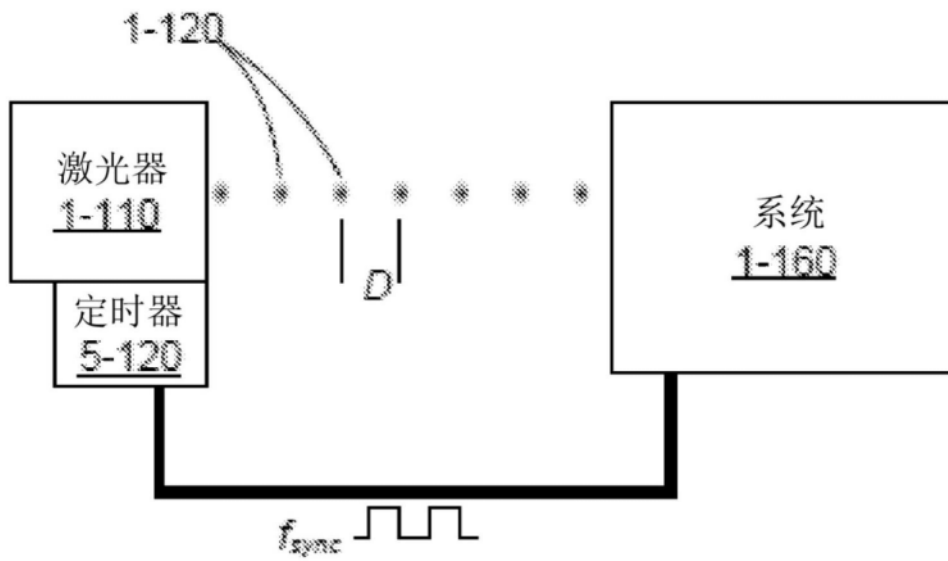


图5-1

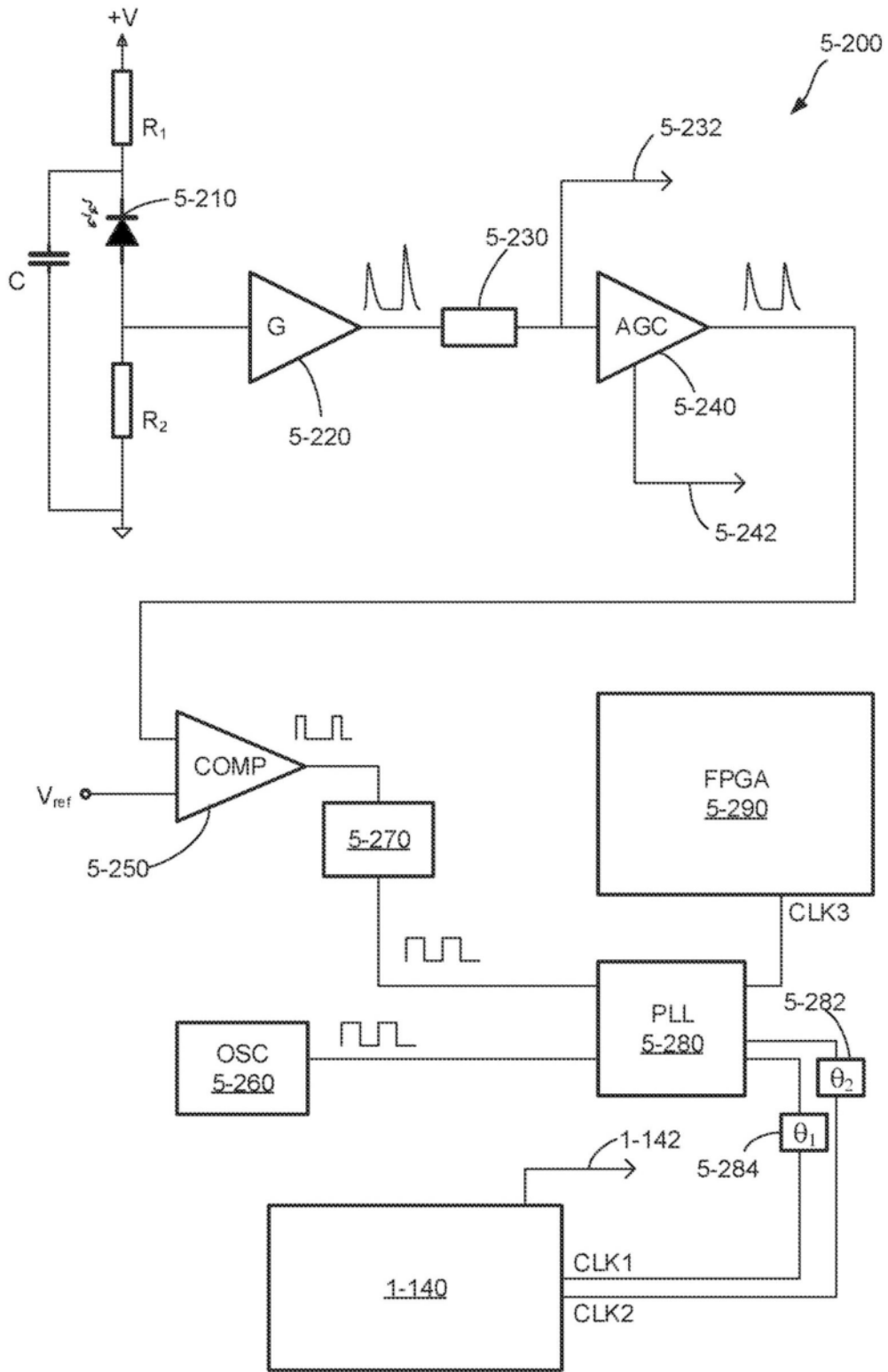


图5-2

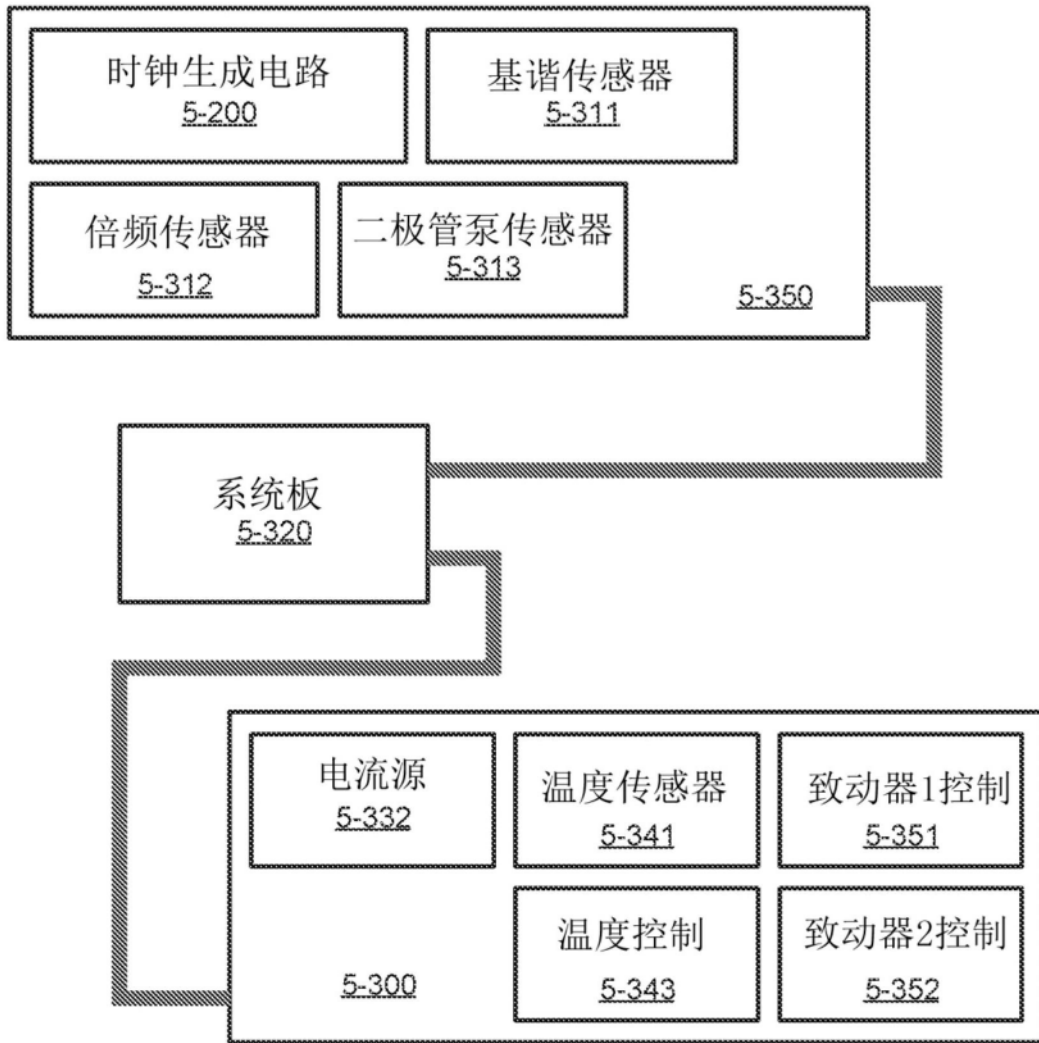


图5-3

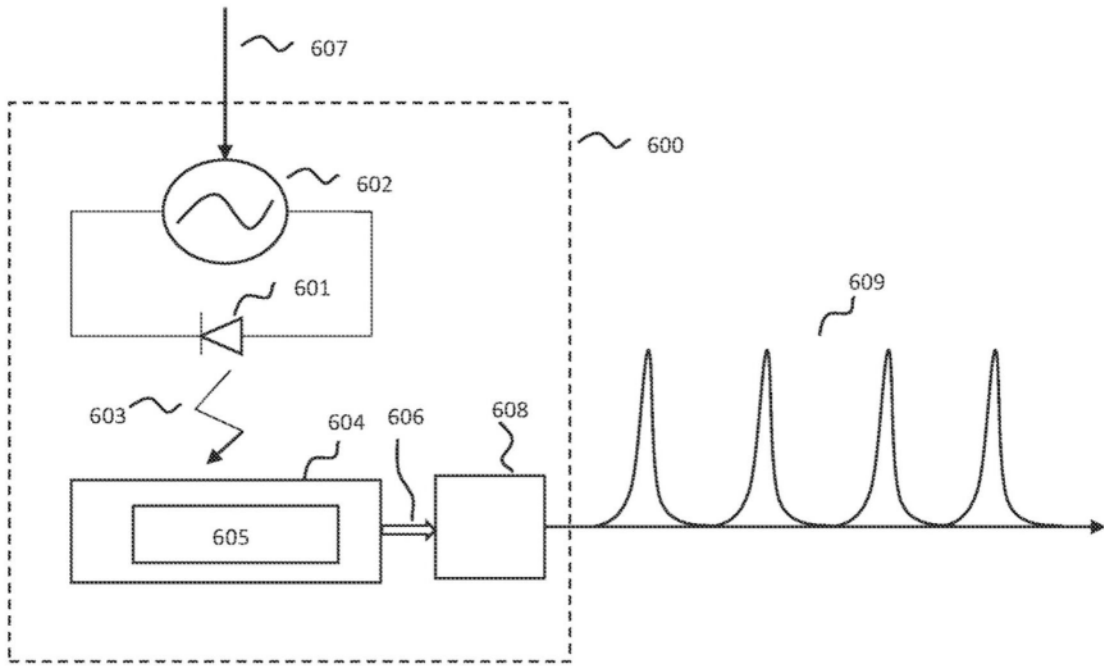


图6

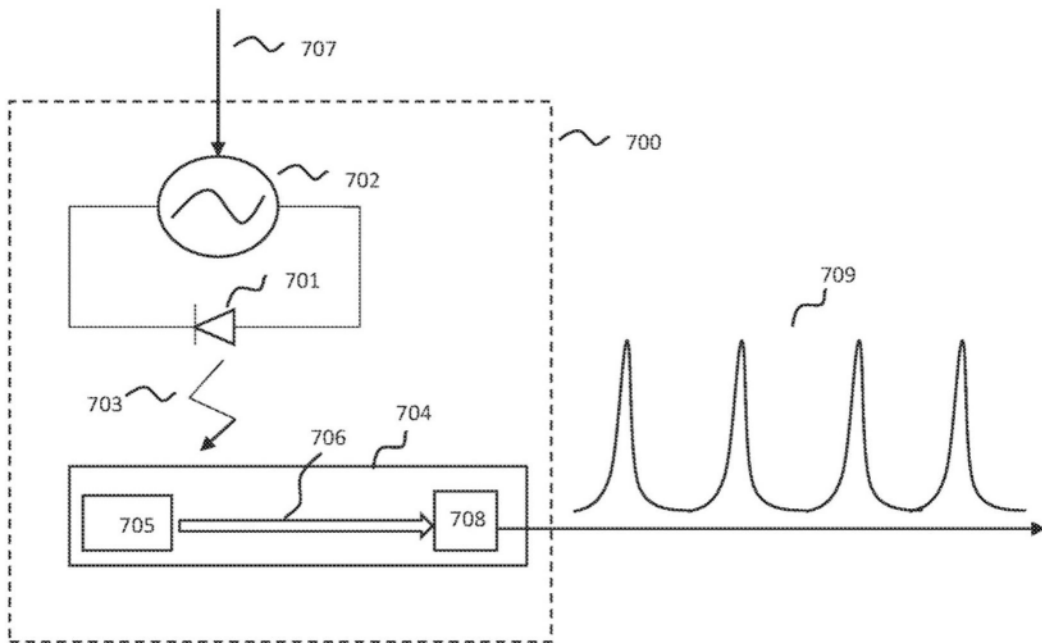


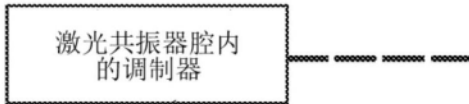
图7

脉冲串调制实施例：

1) 过去的激光共振器输出：



2) 激光共振器内部：



3) 在激光共振器之前

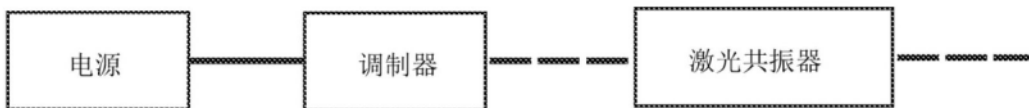


图8

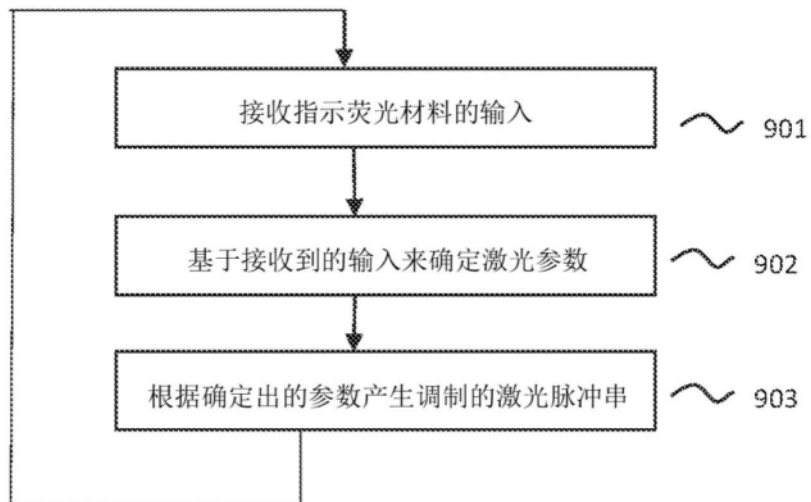


图9