



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114967111 A

(43) 申请公布日 2022. 08. 30

(21) 申请号 202210394627.4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2018.03.02

G02B 26/10 (2006.01)

(30) 优先权数据

G02B 27/64 (2006.01)

62/467,048 2017.03.03 US

H04N 5/232 (2006.01)

G01D 5/347 (2006.01)

(62) 分案原申请数据

G01N 21/64 (2006.01)

201880029286.2 2018.03.02

G01N 21/88 (2006.01)

(71) 申请人 雅普顿生物系统公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 温莎·欧文斯 布莱恩·斯泰克

罗伯·哈特拉格

埃德维纳斯·吉兹米恩斯卡斯

戴维·斯特恩 保罗·海尔曼

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

专利代理师 贺淑东 武晶晶

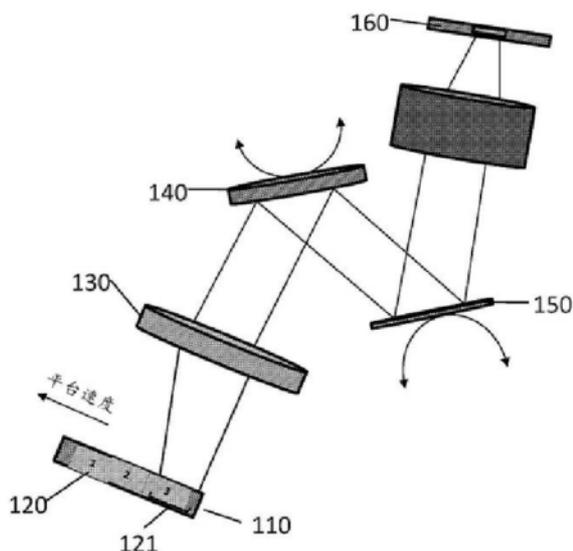
权利要求书2页 说明书28页 附图12页

(54) 发明名称

具有加速跟踪的高速扫描系统

(57) 摘要

本文公开了一种高通量光学扫描装置及其使用方法。本文提供的光学扫描装置和使用方法可以允许以高分辨率对连续移动的物体进行高通量扫描,即使平台速度有波动。这可以帮助对诸如包含荧光团的生物芯片等基板进行高通量扫描。本文还提供了改进的光学中继系统和扫描光学器件。



1. 一种用于对移动基板成像的光学扫描系统,包括:
 - a. 平台,所述平台能够沿轴移动,所述平台被配置成保持包括多个场的基板;
 - b. 物镜;
 - c. 相机,所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个场的图像,在所述图像的获取期间,经由从所述多个场中的一个场通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取所述图像;
 - d. 速度跟踪镜,所述速度跟踪镜沿所述光路安装;
 - e. 第一电马达,所述第一电马达可操作地耦合到所述速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述速度跟踪镜的角度;
 - f. 控制器模块,所述控制器模块可操作地耦合到所述第一电马达以将第一驱动信号发送到所述第一电马达,其中所述第一驱动信号是沿所述轴的所述平台移动的速度测量值的函数;
 - g. 加速度跟踪镜,所述加速度跟踪镜沿所述光路安装;
 - h. 第二电马达,所述第二电马达可操作地耦合到所述加速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述加速度跟踪镜的角度,其中所述控制器模块可操作地耦合到所述第二电马达,以将第二驱动信号发送到所述第二电马达,其中所述第二驱动信号是沿所述轴的平台速度变化的函数。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一电马达是检流计。
3. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述第一驱动信号或所述第二驱动信号是电信号。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述第一驱动信号包括非正弦波形。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中所述非正弦波形是锯齿波。
6. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述第二电马达是压电致动器。
7. 一种对移动基板上的多个场进行成像的方法,包括:
 - a. 提供光学扫描系统,所述光学扫描系统包括:
 - i. 可移动平台,该可移动平台保持包括多个场的基板,
 - ii. 相机,
 - iii. 物镜,
 - iv. 速度跟踪镜,和
 - v. 加速度跟踪镜;
 - b. 沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及
 - c. 与所述移动同时地,使用所述相机捕获通过所述物镜的所述多个场中的一个场的图像,其中通过以下方式在所述图像捕获期间使所述场的所述图像稳定:
 - i. 将所述速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度函数旋转,以及
 - ii. 将所述加速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度变化的函数旋转。
8. 一种减少从移动平台获得的图像中的定位误差的方法,包括:
 - a. 测量所述移动平台的速度;
 - b. 从所述测量速度确定误差校正项,所述确定误差校正项作为所述平台的所述测量速度与所述平台的预期速度之差的函数;

c. 生成作为所述误差校正项的函数的驱动信号;以及
d. 将所述驱动信号发送到电马达,其中所述电马达可操作地连接到跟踪镜以致动所述跟踪镜的旋转。

9. 一种用于对移动基板成像的光学扫描系统,包括:

a. 平台,所述平台能够沿轴移动,所述平台被配置成保持包括多个场的基板;

b. 物镜;

c. 相机,所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个场的图像,所述图像在所述图像的获取期间经由从所述多个场中的一个通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取;

d. 运动跟踪镜,所述运动跟踪镜沿所述光路安装;

e. 电马达,所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴致动所述跟踪镜的角运动;以及

f. 控制器模块,所述控制器模块可操作地耦合到所述电马达以将驱动信号发送到所述电马达,其中所述控制器模块能够生成作为沿所述轴的所述平台或基板移动的速度波动的函数的所述驱动信号。

10. 一种对移动基板上的多个场进行成像的方法,包括:

a. 提供光学扫描系统,所述光学扫描系统包括:

i. 可移动平台,该可移动平台保持包括多个场的基板,

ii. 物镜,

iii. 相机,

iv. 运动跟踪镜,和

v. 电马达,所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜以实现所述运动跟踪镜的移动,从而在图像捕获期间跟踪所述可移动平台沿所述轴的所述移动,并在所述图像捕获之后将所述运动跟踪镜返回到初始位置;

b. 沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及

c. 生成所述基板的M个场中的每个场的图像,包括在所述可移动平台沿所述轴的移动期间执行至少M个图像捕获周期,每个周期包括:

i. 向电马达提供周期M驱动信号以控制所述跟踪镜的移动,从而跟踪所述可移动平台沿所述轴的速度;

ii. 在所述跟踪镜跟踪所述移动平台的同时捕获所述场的图像;以及

iii. 确定所述场的平均速度,其中所述平均速度用于生成周期M+1驱动信号以控制所述电马达在周期M+1期间的移动。

具有加速跟踪的高速扫描系统

[0001] 本申请是申请日为2018年03月02日、申请号为201880029286.2、发明名称为“具有加速跟踪的高速扫描系统”的中国专利申请(其对应PCT申请的申请日为2018年03月02日、申请号为PCT/US2018/020737)的分案申请。

相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2017年3月3日提交的美国临时申请号62/467,048的权益,其全部公开内容通过引用整体并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于在光学系统中生成连续移动基板的稳定图像的方法和仪器。

背景技术

[0004] 典型的单分子、单荧光灵敏度生物荧光光学扫描系统需要具有长曝光时间的低噪声相机。这些系统通常需要位于花岗岩或等同物上的高精度和稳定的成像平台。此外,这些系统采用“分步重复”分级,这需要高加速度和减速度以及高质量,以实现多个场的高通量、稳定成像。要在高放大率下在短时间(约5分钟)内扫描大面积芯片(2000mm²),需要帧成像时间比分步重复系统允许的更短。

[0005] 需要“动态图像”方法来防止由于分步重复系统固有的平台加速和稳定时间而导致的通量损失。传统动态图像应用需要能够提供接近恒定(约 $\pm 0.05\%$)速度的样品平台,以及在样品移动时对样品进行成像的扫描光学器件。如果平台速度在其整个行进中不是接近恒定的,则扫描光学器件将不会随着平台移动对样品的完全相同区域进行成像。这可能导致模糊的图像(例如,具有约 ± 3 个像素的像素拖影(pixel smear))。这个问题通常通过利用昂贵的平台来解决,该平台通过使用重型平台和强大的平台驱动来提供接近恒定的速度。遗憾的是,这增加了产品的成本并使得用作台式系统变得不切实际。

[0006] 典型的低成本、紧凑和/或轻便平台构建有具有诸如凹陷、毛刺、加工凹槽、凹坑和畸形腔等各种表面不规则处的组件。这些不规则处通常导致速度不恒定。例如,平台道路上的毛刺或凹坑将导致平台暂时减速,并继而在返回其遇到不规则处之前具有的速度之前可能加速。由于生成不可接受的图像模糊水平,平台的速度波动使得这些低成本、较小组件的使用与当前的动态图片高通量扫描方法不兼容。

[0007] 因此,需要的是改进的扫描光学器件,其增加速度波动容限,允许使用具有单荧光灵敏度的动态图像扫描在更小型、轻便且低成本的光学扫描系统中获得具有高稳定性(例如,降低的像素拖影)的图像。

发明内容

[0008] 本发明至少部分地基于新方法和装置的发现以减少在移动平台上的物体成像中的像素拖影。

[0009] 因此,本文提供了一种用于对移动基板成像的光学扫描系统,包括:平台,所述平

台能够沿轴移动,所述平台被配置成保持包括多个场的基板;物镜;相机,所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个的图像,所述图像在所述图像的获取期间经由从所述多个场中的一个通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取;速度跟踪镜,所述速度跟踪镜沿所述光路安装;第一电马达,所述第一电马达可操作地耦合到所述速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述跟踪镜的角度;控制器模块,所述控制器模块可操作地耦合到所述第一电马达以将第一驱动信号发送到所述第一电马达,其中所述第一驱动信号是沿所述轴的所述平台移动的速度测量值的函数;加速度跟踪镜,所述加速度跟踪镜沿所述光路安装;第二电马达,所述第二电马达可操作地耦合到所述加速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述加速度跟踪镜的角度,其中所述控制器模块可操作地耦合到所述第二电马达以将第二驱动信号发送到所述第二电马达,其中所述第二驱动信号是沿所述轴的平台速度变化的函数。

[0010] 在一些实施方式中,所述第一驱动信号或所述第二驱动信号是电信号。在一些实施方式中,所述第一驱动信号包括非正弦波形。在一些实施方式中,所述非正弦波形是锯齿波。在一些实施方式中,所述第一电马达是检流计。在一些实施方式中,所述第二电马达是压电致动器。在一些实施方式中,所述第一电马达或所述第二电马达是双轴马达。

[0011] 在一些实施方式中,所述系统还包括线性位移传感器,所述线性位移传感器可操作地耦合到所述控制器模块以向所述控制器模块发送包括所述基板或所述平台的位置测量值的信号。在一些实施方式中,所述线性位移传感器是线性编码器。

[0012] 在一些实施方式中,所述第一驱动信号是从所述位置测量值确定的速度的函数。在一些实施方式中,所述第二驱动信号是从所述位置测量值确定的速度变化的函数。

[0013] 在一些实施方式中,所述第一信号或所述第二信号包括是场扫描频率的函数的波形。在一些实施方式中,所述第一信号或所述第二信号包括是成像占空比的函数的波形。

[0014] 在一些实施方式中,与所述加速度跟踪镜不移动相比,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜的移动减小所述相机对所述场的跟踪误差。在一些实施方式中,所述跟踪误差减小到小于0.1%。在一些实施方式中,所述跟踪误差减小到小于1个像素。

[0015] 在一些实施方式中,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜是沿所述光路的相邻组件。

[0016] 在一些实施方式中,所述系统包括多个相机。在一些实施方式中,所述系统还包括沿所述光路安装的分束器,其中在所述速度跟踪镜和加速度跟踪镜之后并且在所述多个相机之前,沿所述光路安装所述分束器。

[0017] 在一些实施方式中,所述系统还包括照明路径,所述照明路径从照明元件延伸到所述多个场中的一个。

[0018] 在一些实施方式中,所述照明元件包括可操作地安装以将激发光传输到所述场的激发激光器,其中所述光路包括从所述场发射到所述相机的荧光。在一些实施方式中,所述激发光不传输到所述相机。在一些实施方式中,所述照明元件包括可操作地安装以将照明光传输到所述场的照明灯。在一些实施方式中,所述照明灯安装在所述场的下方,使得所述光路包括传输通过所述场并且到达所述相机的光。在一些实施方式中,所述照明光安装在所述场上方或横向于(transverse to)所述场,使得所述光路包括由所述场反射并到达所述相机的光。

[0019] 在一些实施方式中,所述系统还包括第三电马达,所述第三电马达可操作地安装到所述物镜,以使所述物镜沿所述光路移动,从而将所述场维持在焦点上。在一些实施方式中,所述第三电马达可操作地连接到所述控制器模块,以接收是所述场离开焦平面移动的函数的第三驱动信号,使得将所述物镜移动以将所述场维持在所述相机的焦点上。

[0020] 在一些实施方式中,所述系统还包括额外至少一对镜子,所述镜子包括第二速度跟踪镜和第二加速度跟踪镜,其中所述镜子可操作地安装到所述装置,以减小所述相机沿不同轴对所述场的跟踪误差。

[0021] 本文还提供了一种对移动基板上的多个场进行成像的方法,包括提供光学扫描系统,所述光学扫描系统包括:保持包括多个场的基板的可移动平台,相机,物镜,速度跟踪镜,和加速度跟踪镜;沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及与所述移动同时地,使用所述相机捕获通过所述物镜的所述多个场中的一个的图像,其中通过以下方式在所述图像捕获期间使所述场的所述图像稳定:将所述速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度的函数旋转,以及将所述加速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度变化的函数旋转。

[0022] 在一些实施方式中,所述对移动基板上的多个场进行成像的方法还包括获得所述可移动平台、所述基板或所述场沿所述轴的速度的测量值,并将所述第一驱动信号作为所述速度的函数来调整。在一些实施方式中,所述对移动基板上的多个场进行成像的方法还包括从多个速度测量值确定所述可移动平台的速度变化,并将所述第二驱动信号作为所述速度变化的函数来调整。

[0023] 在一些实施方式中,基于所述测量的速度或所述测量的速度变化来执行所述速度跟踪镜或所述加速度跟踪镜的旋转。在一些实施方式中,所述第一驱动信号是所述平台的预期速度的函数。在一些实施方式中,所述第二驱动信号是所述平台的速度的预期变化的函数。

[0024] 在一些实施方式中,所述速度跟踪镜可操作地耦合到第一电马达。在一些实施方式中,所述第一电马达是检流计。在一些实施方式中,所述光学扫描系统包括控制器模块,并且其中所述第一电马达可操作地耦合到所述控制器模块。

[0025] 在一些实施方式中,旋转所述速度跟踪镜包括将来自所述控制器模块的第一驱动信号发送到所述第一电马达。在一些实施方式中,所述第一驱动信号是所述基板的测量速度或预定速度的函数。

[0026] 在一些实施方式中,所述加速度跟踪镜可操作地耦合到第二电马达。在一些实施方式中,所述第二电马达是压电致动器。在一些实施方式中,所述第二电马达可操作地耦合到所述控制器模块。在一些实施方式中,所述加速度跟踪镜包括将来自所述控制器模块的第二驱动信号发送到所述第二电马达。

[0027] 在一些实施方式中,所述第二驱动信号是所述基板的速度的测量变化或预定变化的函数。在一些实施方式中,所述第二驱动信号是所述速度与用于确定所述第一驱动信号的速度的偏差的函数。

[0028] 在一些实施方式中,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜是相邻的。

[0029] 在一些实施方式中,与所述加速度跟踪镜不移动相比,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜的移动减小所述相机对所述场的跟踪误差。在一些实施方式中,所述跟踪误差

减小到小于0.1%。在一些实施方式中,所述跟踪误差减小到小于1个像素。

[0030] 在一些实施方式中,所述方法还包括调整所述物镜沿所述光路的位置,以在所述图像捕获期间将所述场维持在焦点上。在一些实施方式中,对所述物镜的所述调整将所述图像的两个相邻像素之间的强度跳跃维持为大于50%、60%、70%、80%或90%。

[0031] 在一些实施方式中,所述光学扫描系统还包括第二速度跟踪镜和第二加速度跟踪镜,还包括,在所述可移动平台的所述移动和所述多个场中的一个的所述图像捕获同时:将所述第二速度跟踪镜作为所述可移动平台沿第二轴的速度的函数旋转,以及将所述第二加速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述第二轴的速度变化的函数旋转,从而同时在至少两个轴上稳定所述场的成像。

[0032] 在一些实施方式中,所述方法还包括旋转多对速度跟踪镜和加速度跟踪镜中的每对,以稳定对应多个不同轴上的图像。

[0033] 在一些实施方式中,图像捕获的频率为至少20Hz、40Hz、60Hz、80Hz、100Hz、120Hz、140Hz、160Hz、180Hz或200Hz。在一些实施方式中,所述图像捕获的占空比为至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%或10%。在一些实施方式中,所述图像捕获的占空比为至少10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%或90%。

[0034] 本文还提供了一种减少从移动平台获得的图像中的定位误差的方法,包括:测量所述移动平台的速度;从所述测量速度确定误差校正项,所述误差校正项作为所述平台的所述测量速度与所述平台的预期速度之差的函数;生成作为所述误差校正项的函数的驱动信号;以及将所述驱动信号发送到电马达,其中所述电马达可操作地连接到跟踪镜以致动所述跟踪镜的旋转。在一些实施方式中,所述马达是检流计或压电致动器。

[0035] 本文还提供了一种用于对移动基板成像的光学扫描系统,包括:平台,所述平台能够沿轴移动,所述平台被配置成保持包括多个场的基板;物镜;相机,所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个的图像,所述图像在所述图像的获取期间经由从所述多个场中的一个通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取;运动跟踪镜,所述运动跟踪镜沿所述光路安装;电马达,所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴致动所述跟踪镜的角运动;以及控制器模块,所述控制器模块可操作地耦合到所述电马达以将驱动信号发送到所述电马达,其中所述控制器模块能够生成作为沿所述轴的所述平台或基板移动的速度波动的函数的驱动信号。

[0036] 在一些实施方式中,所述装置包括与所述控制器模块电连通的速度传感器,所述速度传感器能够检测所述基板或所述平台的位置或速度信息,并将所述信息发送至所述控制器模块,其中所述控制器模块被配置成生成作为从所述速度传感器接收的速度信号的函数的所述驱动信号。

[0037] 在一些实施方式中,所述传感器是线性编码器。在一些实施方式中,所述线性编码器是非干涉编码器。在一些实施方式中,所述线性编码器是光学的、磁性的、电容的、感应的或使用涡电流。在一些实施方式中,校准所述传感器用于跨所述可移动平台的速度反馈。

[0038] 在一些实施方式中,所述驱动信号是预定速度和测量速度两者的函数。在一些实施方式中,所述平台包括机械轴承,所述机械轴承被定位成促进所述平台沿轴的移动。在一些实施方式中,所述物镜具有选自以下的放大率:5X、10X、20X、30X、40X、50X、60X、70X、80X、90X或100X。

[0039] 本文还提供了一种对移动基板上的多个场进行成像的方法,包括:提供光学扫描系统,所述光学扫描系统包括:保持包括多个场的基板的可移动平台,物镜,相机,运动跟踪镜,和电马达,所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜以实现所述运动跟踪镜的移动,从而在图像捕获期间跟踪所述可移动平台沿所述轴的所述移动,并在所述图像捕获之后将所述运动跟踪镜返回到初始位置;沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及生成所述基板的M个场中的每一个的图像,在所述可移动平台沿所述轴的移动期间执行至少M个图像捕获周期,每个周期包括:向电马达提供周期M驱动信号以控制所述跟踪镜的移动,从而跟踪所述可移动平台沿所述轴的速度;在所述跟踪镜跟踪所述移动平台的同时捕获所述场的图像;以及确定所述场的平均速度,其中所述平均速度用于生成周期M+1驱动信号以控制所述电马达在周期M+1期间的移动。

[0040] 在一些实施方式中,图像捕获的频率为至少20Hz、40Hz、60Hz、80Hz、100Hz、120Hz、140Hz、160Hz、180Hz或200Hz。在一些实施方式中,所述图像捕获的占空比为至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%或10%。在一些实施方式中,所述图像捕获的占空比为至少10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%或90%。

[0041] 在一些实施方式中,所述方法还包括执行初始周期以确定所述场的平均速度,其中不发生图像捕获。在一些实施方式中,所述M+1驱动信号包括校正项,所述校正项是所述可移动平台沿所述轴的测量速度与期望速度之差的函数。在一些实施方式中,确定所述场的所述平均速度包括一次测量场的一个或多个位置。在一些实施方式中,所述场的所述平均速度还包括将所述场在所述时间的所述测量位置与另一场的先前测量位置和时间进行比较。

[0042] 在一些实施方式中,从场M的位置测量到提供所述M+1驱动信号的速度反馈回路持续时间不超过100ms,并且可以低至2ms、90ms、80ms、70ms、60ms、50ms、40ms或30ms。在一些实施方式中,所述平均速度通过在不超过约250kHz、200kHz、150kHz、100kHz、50kHz、20kHz、10kHz、5kHz、2kHz、1000Hz、500Hz、240Hz、120Hz、60Hz或30Hz的频率下收集关于所述基板的所述位置的信息来确定。

[0043] 在一些实施方式中,所述生成的图像具有不超过+/-一个像素的像素拖影。在一些实施方式中,所述像素包括在所述基板上沿所述轴的大约150nm的横截面距离。

[0044] 在一些实施方式中,从以100 μ m/秒到1000mm/秒的速度移动的基板生成所述图像。在一些实施方式中,所述可移动平台沿所述轴的所述移动包括在所述平均速度的0.1%至1%范围内的速度波动。

附图说明

[0045] 如附图所示的,从本发明的特定实施方式的以下描述中,前述和其他目的、特征和优点将是容易理解的,在附图中相似的附图标记在不同视图中指代相同的部分。附图不一定按比例绘制,而是将重点放在说明本发明的各种实施方式的原理上。

[0046] 图1是根据本发明实施方式的沿着从基板到检测器的光路的光学扫描装置的组件的图解,该光路包括加速度跟踪镜和速度跟踪镜(即,双镜实施方式)。

[0047] 图2是根据实施方式的用于控制移动平台跟踪镜(诸如速度跟踪镜)的运动的锯齿波形,以及其与可移动平台随着时间沿轴的位置变化的相关性的表示。

[0048] 图3提供了可以用于(在双镜实施方式中)为速度跟踪镜和加速度跟踪镜生成驱动信号的波形的示例,用于基于测量或预期的平台速度误差和预期的平台速度来稳定移动基板的图像。

[0049] 图4是根据本发明实施方式的沿着从基板到检测器的光路的光学扫描装置的组件的图解,该光路包括单个运动跟踪镜(即,单镜实施方式)。

[0050] 图5提供了可以用于(在单镜实施方式中)为运动跟踪镜生成驱动信号的波形的示例,用于基于测量的或预期的平台速度误差和预期的平台速度来稳定移动基板的图像。

[0051] 图6提供场级前馈机构的一种可能性实施方式的示意图,用于提供校正项以调整提供给装置的镜子的驱动信号,该装置的镜子能够响应于基板或可移动平台的速度波动而移动。

[0052] 图7A和图7B是控制器模块的组件及其与装置的某些组件的连接图解,该装置的某些组件包括(一个或多个)可调整跟踪镜和基板或可移动平台位置感测装置。连接用箭头指示。实线箭头指示从控制器模块发送到相应组件的信号。虚线箭头指示测量平台或基板的速度波动并转换成驱动信号的路径,该驱动信号控制可操作地连接到加速度或运动跟踪镜的马达。虚线箭头指示光在光学扫描系统的组件之间沿光路的移动。图7A涉及双镜实施方式,而图7B涉及单镜实施方式。

[0053] 图8A提供了操作装置的双跟踪镜实施方式以捕获移动基板的场的稳定图像的方法的流程图。

[0054] 图8B提供了操作装置的单跟踪镜实施方式以捕获移动基板的场的稳定图像的方法的流程图。

[0055] 图9A和图9B分别图示了+1个和+2个图像像素拖影的示例。每个方块代表一个像素。

[0056] 图10图示了包括用于控制和存储来自系统的数据的组件的光学扫描系统的实施方式。

具体实施方式

[0057] 本发明的各种实施方式的细节在以下描述中阐述。根据说明书和附图以及权利要求书,本发明的其他特征、目的和优点将容易理解。

[0058] 如本文所使用的,术语“物镜”是指在光学扫描系统中的元件或元件组,其包括一个或多个透镜并且被配置和操作以放大电磁(例如,光学)信号。在一些实施方式中,物镜具有大的数值孔径(NA),诸如在0.6与1.5之间的范围内的NA,并且经由空气浸没或液体浸没(例如,水、油或其他浸没流体)执行成像。在各种实施方式中,物镜可以具有从2mm到25mm范围内的焦距。

[0059] 如本文所使用的,术语“基板”是指具有作为成像目标的多个不同特征的物体。这些特征可以或可以不以空间均匀的图案排列。例如,在一些实施方式中,基板包括具有表面的非平坦结构,诸如珠子或孔,目标生物分子作为目标特征附着于其上。在另一示例中,在一些实施方式中,基板包括阵列芯片。阵列芯片(即,阵列、微阵列或芯片)是指具有表面的固相支持物,所述表面优选但非排他地是平坦或基本上平坦的表面且携带目标生物分子(例如,诸如蛋白质或核酸)已作为目标特征附着于其上的附着位点。

[0060] 如本文所使用的,术语“场”是指能够通过相机在单个图像内捕获的基板区。基板上的场与相机的视场有关。可以通过拍摄基板上的多个场的图像来扫描整个基板。

[0061] 如本文所使用的,术语“光路”或“光路径”是指从来源到相机传感器的光或其他电磁辐射的路径。通过沿光路的镜子操纵光路使得能够从具有随机或系统速度波动的连续移动基板捕获静止图像。

[0062] 如本文所使用的,术语“扫描”是指观察和记录基板状态的操作。

[0063] 如本文所使用的,术语“速度跟踪镜”是指被配置成以一定速度跟踪基板的移动的镜子。该速度可以是固定的或可变的。速度可以是预定的,或者可以包括速度的系统或随机误差。

[0064] 如本文所使用的,术语“速度跟踪误差”是指通过速度跟踪镜跟踪基板或平台速度时的误差。在一些实施方式中,这是由基板速度与速度跟踪镜所跟踪的速度的偏差造成。

[0065] 如本文所使用的,术语“加速度跟踪镜”是指可操作地连接到光学扫描系统以响应于非线性(诸如平台速度的系统或随机误差,或与预期或恒定平台速度的任何其他偏差)而旋转的镜子。在一些实施方式中,加速度跟踪镜与速度跟踪镜配对,以提供具有减少的像素拖影的移动基板的静止图像。

[0066] 如本文所使用的,术语“电马达”是指将电信号转换为物理移动的装置,诸如响应于电能而旋转的马达。在一些实施方式中,电马达提供用于旋转速度跟踪镜或加速度跟踪镜的旋转机构。电马达可以可操作地连接到控制器模块,该控制器模块发送电信号或驱动信号以实现电马达的受控移动。电马达可以是检流计或压电致动器。如本文所使用的,“检流计”是指响应于电信号而移动的磁场中的线圈。这可以用作电马达以致动跟踪镜的旋转运动。如本文所使用的,术语“压电致动器”是指基于电场施加时压电材料的形状变化的一种类型的电马达。尽管在本说明书中将电马达称为优选实施方式,但是也可以使用其他装置来提供本文所述的本发明的部件的组件的致动,该装置是诸如基于液压,气动或磁性原理的那些。

[0067] 如本文所使用的,术语“控制器模块”是指装置中的一个或多个组件,其提供对光学扫描系统的组件的控制。特别地,控制器模块包括控制可操作地连接到一个或多个跟踪镜的电马达的移动的装置。因此,控制器模块生成驱动信号并向这些电马达发送驱动信号。可以从预编程或所观察的平台或基板运动生成驱动信号。驱动信号可以从由位置或速度传感器(诸如编码器)收集的信息生成,并用于生成速度测量值,该速度测量值继而转换为响应驱动信号以控制一个或多个跟踪镜的移动。

[0068] 如本文所使用的,术语“电信号”或“驱动信号”是指发送到电马达的受控量的能量,该马达将该能量转换成物理移动。例如,检流计可以通过发送类似锯齿波的驱动信号来实现镜子的旋转,以跟踪可移动平台并在成像完成之后返回到其原始位置。

[0069] 如本文所使用的,术语“占空比”是指跟踪镜跟踪平台并且相机对场成像的时间百分比(与其中跟踪镜返回其初始位置的回扫时间相对立)。

[0070] 如本文所使用的,术语“成像频率”或“图像捕获频率”是指基板上的场的图像捕获频率。

[0071] 如本文所使用的,术语“像素拖影”是指由于在图像捕获期间成像物体的移动而导致像素沿轴的扩散的度量。大量像素拖影将生成不太清晰且具有较高模糊量的图像。在一

些实施方式中,由于在光路中或在一个或多个跟踪镜的移动中未被补偿的速度波动而生成像素拖影。在一些实施方式中,本文提供了用于在具有速度波动的可移动平台上捕获连续移动的基板的图像的装置和方法,其中沿着基板的主要移动轴的像素拖影量通过一个或多个跟踪镜沿光路的旋转来减轻。

[0072] 如本文所使用的,术语“逻辑”是指一组指令,当由一个或多个计算装置的一个或多个处理器(例如,CPU)执行时,其可操作以执行一个或多个功能和/或返回数据,该数据是一个或多个结果的形式或是由其他逻辑元件和/或控制机械装置的操作的元件(例如,伺服器等)所使用的输入数据的形式。在各种实施方式和实现中,任何给定逻辑可以被实现为可由一个或多个处理器(例如,CPU)执行的一个或多个软件组件、实现为诸如专用集成电路(ASIC)和/或现场可编程门阵列(FPGA)等一个或多个硬件组件,或实现为一个或多个软件组件与一个或多个硬件组件的任意组合。任何特定逻辑的软件组件均可以被实现,不限于,作为独立软件应用,作为客户端-服务器系统中的客户端,作为客户端-服务器系统中的服务器,作为一个或多个软件模块,作为一个或多个函数库,以及作为一个或多个静态和/或动态链接的库。在执行期间,任何特定逻辑的指令均可以体现为一个或多个计算机进程、线程、光纤和可以在一个或多个计算装置的硬件中实例化并且可以被分配可以包括但不限于内存、CPU时间、存储空间和网络带宽的计算资源的任何其他合适的运行时实体。

光学扫描系统和使用方法

[0073] 本文提供了一种轻便、有成本效益的系统,用于在基板在可移动平台上移动时以高灵敏度对基板的部分或场进行高帧率图像捕获。该光学扫描系统能够进行高速、单分子、单荧光成像,其迄今为止仅由需要精确控制平台移动的重型且昂贵的系统提供,或者通过较慢的步进和重复光学扫描系统提供。本文提供的光学扫描系统可以通过使用对相差1%至10%的平台速度(通常导致至少几个像素的图像模糊)进行补偿的扫描光学器件而用作动态图像系统(连续移动平台)。该补偿可以导致具有小于0.1%的波动的跟踪分级速度的图像等同物或者不超过 ± 1 个像素的图像像素拖影。因此,本文公开的扫描光学器件提供了一种系统来补偿诸如可移动平台或基板的局部加速和减速等速度误差(即,速度波动),以在连续移动的可移动平台的成像期间为相机提供稳定的图像场,从而减少像素拖影。

[0074] 本文公开的光学扫描系统使用可旋转扫描光学器件和控制系统来在基板运动时稳定基板与检测器之间的光路。可旋转扫描光学器件响应于平台速度和平台速度波动(或基板速度和基板速度波动)而旋转。由具有双跟踪镜的光学扫描系统的一个实施方式提供的扫描光学器件在图1中示出。在该实施方式中,光学扫描系统包括被配置成沿轴移动安装的基板120的可移动平台110。基板120包括当平台连续移动时由光学扫描系统单独进行成像的一个或多个场121。基板由照明机构(未示出)照明,并且来自基板的光沿着通过物镜130的光路行进。移动基板的图像通过速度跟踪镜140和加速度跟踪镜150相应于图像传感器稳定。场121的图像由包括图像传感器的相机160捕获。速度跟踪镜140被配置成围绕平行于图像场平面的轴旋转。速度跟踪镜140的旋转调整光路以稳定在由相机160捕获图像期间以预定速度移动的场的图像。加速度跟踪镜150被配置成围绕平行于图像场平面的轴旋转。加速度跟踪镜150作为移动平台或基板的速度波动(即,加速度)的函数而旋转。该旋转通过补偿平台和/或基板沿轴的移动中的速度波动来调整光路以稳定图像。

[0075] 在若干实施方式中的光学扫描系统被配置成以扫描方式对连续移动的物体(诸如

安装在可移动平台上的基板)成像。在这样的实施方式中,基板通常安装(或以其他方式放置)在可移动平台上,该可移动平台耦合到在相机捕获基板的场的图像时可以在物镜下连续移动基板的一个或多个机构(例如,马达或其他致动器)。可移动平台被配置并可操作以沿垂直于物镜光轴的方向移动基板。在一些实施方式中,可移动平台的移动轴与自动聚焦型机构的操作正交,这些机构通常沿着物镜的光轴移动成像的物体和/或目标。

[0076] 在各种实施方式中,可移动平台的速度可以在从0.1mm每秒到1000mm每秒(或更大)的范围内。在一些实施方式中,可移动平台的速度可以在从10mm每秒到100mm每秒的范围内。在一些实施方式中,可移动平台(以及因此安装在其上的基板)可以被配置成以恒定速度移动,尽管该平台仍然受到由本文提供的光学系统补偿的速度波动误差的影响。在一些实施方式中,可移动平台以10mm每秒到50mm每秒的速度移动。在一些实施方式中,可移动平台的速度为约25mm每秒。在其他实施方式中,可移动平台可以被配置成以非恒定速度移动。这种非恒定速度也可受到由本文提供的光学系统补偿的波动误差的影响。

[0077] 在一些实施方式中,可以使用机构来促进可移动平台在给定的期望速度下的运动。这样的机构可以包括一个或多个引起运动的组件(例如,诸如线性马达、导螺杆、螺杆马达、速度螺杆等)和一个或多个减少摩擦的组件(例如,诸如各种类型的轴承)。

[0078] 例如,在一些实施方式中,可移动平台可以使用具有若干微米的重复精度的金属轴承(例如,球轴承、圆柱轴承、交叉球轴承等)以促进可移动平台以给定的期望速度的运动。重复精度基本上是将金属轴承在油中滚动的效果——当金属轴承滚动时它会弹跳,并且这样的弹跳会在轴承上移动的物体的运动中引入抖动。这样的运动的“重复精度”仅可以在一定范围之上是均匀的,因为任何两个金属轴承只能在一定的公差范围内以相同的方式弹跳。因此,使用球轴承的实施方式通常具有更大的速度波动,并因此引入图像模糊(例如,像素拖影)。然而,使用球轴承的平台提供若干优点,包括它们比可比较的空气轴承平台更轻、更小且更便宜。因此,根据一些实施方式,本文提供了用于减少由于可移动平台速度波动引起的图像模糊或像素拖影的改进扫描光学器件,包括具有球轴承的平台或提供受到一些速度波动影响的运动的其他组件。

[0079] 在一些实施方式中,在连续光学扫描期间,可移动平台的速度从预期速度波动超过0.1%。在一些实施方式中,在连续光学扫描期间,可移动平台的速度从预期速度波动超过0.5%。在一些实施方式中,在连续光学扫描期间,可移动平台的速度波动0.1%至1%。在一些实施方式中,本文提供的光学扫描系统减少来自具有在0.1%到1%之间至小于0.1%的速度波动的可移动平台的图像模糊或像素拖影。在一些实施方式中,稳定图像的像素拖影小于 ± 1 个像素。在一些实施方式中,可移动平台被配置成相应于物镜在第一已知横向方向上以连续运动移动基板,而具有二维全帧电子传感器的相机产生二维图像。在一些实施方式中,可移动平台被配置成以连续的蛇形方式移动以对在基板上的多个行或列的场成像。

[0080] 在一些实施方式中,将基板安装(或以其他方式放置)在可移动平台上。在一些实施方式中,基板包括具有设置在其上的目标生物分子的阵列。在一些实施方式中,基板包括作为成像目标(例如,诸如阵列芯片)的多个不同特征。在一些实施方式中,基板包括成像目标的随机定位阵列。

[0081] 在一些实施方式中,基板包括作为成像目标的多个不同特征。例如,在一些实施方

式中,基板包括具有表面的非平坦结构,诸如珠子或孔,目标生物分子作为目标特征附着于其上。在一些实施方式中,基板包括阵列芯片。在一些实施方式中,阵列芯片是具有表面(例如,平坦或基本上平坦的表面)的固相支持物,所述表面携带生物分子作为目标特征附着在其上的附着位点。在一些实施方式中,阵列芯片上的附着位点能够以有序图案或以随机方式布置。在一些实施方式中,附着位点被配置成具有适合于目标生物分子附着的尺寸。因此,附着位点在空间上被定义并且不与其他位点重叠;也就是说,附着位点在阵列芯片上是空间上离散的。当附着于附着位点时,生物分子可以与阵列芯片共价地或非共价地结合。

[0082] 在一些实施方式中,基板是生物芯片。在一些实施方式中,生物芯片包含高通量微流体。在一些实施方式中,生物芯片包含用于检测来自样品的单分子的生物分子。在一些实施方式中,基板包括具有设置在其上的靶核酸的阵列。在另一实施方式中,基板包括多个不同的特征,这些特征是用于成像的目标。

[0083] 在一些实施方式中,将基板上的附着位点分成各自分别成像的场。典型基板可以分成数百或数千个以行和列的矩形图案排列的场。(例如,场的行和列可以包括基本上分别沿水平维度和垂直维度对齐的跟踪区域)。

[0084] 在这样的实施方式中,本文描述的技术提供对基板的逐场扫描和成像。在一个示例中,光学扫描系统以扫描方式(如本文所述)对基板成像,同时可移动平台沿着y方向在基本垂直于物镜光轴的平面和/或轴上移动基板。在该示例中,光学扫描系统在到达被成像的场的列的末端时停止成像,以便允许可移动平台将基板定位用于下一列的场的成像。在另一示例中,光学扫描系统以扫描方式(如本文所述)对基板成像,同时可移动平台在基本上垂直于物镜的光轴的平面中以蛇形方式(例如,沿y方向)向后和向前移动基板。在该示例中,光学扫描系统对一系列场成像,同时可移动平台在一个方向上移动基板,并继而在可移动平台在相反的方向上移动/返回基板的同时,对下一列/相邻列的场成像,例如,光学扫描系统通过以连续的蛇形方式有效地穿过场列来对基板成像。

[0085] 光学扫描系统的物镜被配置并可操作以将基板或其部分成像到相机上。在一些实施方式中,物镜是光学扫描系统中的元件或元件组,其包括一个或多个透镜,并且被配置和操作以放大电磁(例如,诸如光学)信号。在一些实施方式中,物镜具有大的数值孔径(NA)(例如,NA在0.6与1.5之间的范围内)并且经由空气浸没或液体浸没(例如,诸如水、油或其他浸没流体)执行成像。在各种实施方式中,物镜可以具有从2mm到40mm范围内的焦距。物镜可以是现成的显微镜物镜或定制设计的多元件光学组件。在一些实施方式中,物镜被配置成将基板的至少二维部分成像到相机的二维全帧电子传感器上以产生二维图像。

[0086] 物镜的放大率是图像空间像素(即,相机像素)的大小与由相机观察到的与图像空间像素对应的物体空间区域的实际大小的比率。例如,16X的放大率允许使用8 μ m像素的相机观察500nm的物体空间像素。在一些实施方式中,物镜具有从4X到100X的放大率。在一些实施方式中,物镜具有从20X到50X的放大率。在一些实施方式中,物镜具有40X的放大率。

[0087] 在一些实施方式中,物镜可操作地连接到电马达,用于定位物镜以允许自动聚焦。在一些实施方式中,装置包括聚焦传感器。在一些实施方式中,装置包括聚焦传感器的阵列。

[0088] 在一些实施方式中,使用的自动聚焦机构基于光学传感方法。在一些实施方式中,通过图像内容分析来执行自动聚焦。在一些实施方式中,通过在多个焦距处获得基板的多

个图像,确定每个图像的最佳焦距,以及使用反馈回路调整焦距来执行自动聚焦。

[0089] 可以通过将激光束引导到基板,测量激光束离开基板的反射以提供参考点,并使用反馈回路来调整焦距来执行自动聚焦。在一些实施方式中,使用非光学类型的非接触位置传感器。这些传感器能够以高带宽和 $0.1\mu\text{m}$ 或更小的跟踪精度进行位置读数。在一些实施方式中,可以使用电容位置传感器(参见例如US 2002/0001403,其公开内容通过引用并入本文)。

[0090] 在一些实施方式中,物镜的自动聚焦在小于 100ms 内实现。在一些实施方式中,由装置提供的自动聚焦的范围为 $\pm 200\mu\text{m}$ 。

[0091] 在一些实施方式中,光学扫描装置包括主动自动聚焦系统,其独立于光学系统测量到对象的距离,并且随后调整物镜以校正焦点。在一些实施方式中,使用通过对进入光学系统的图像执行被动分析来确定正确焦点的被动自动聚焦系统。例如,可以通过相位检测或对比度测量来实现被动自动聚焦。

[0092] 在一些实施方式中,光学扫描系统包括能够在基板被可移动平台移动时捕获基板的场的二维静止图像的相机。在一些实施方式中,光学扫描系统包括全帧相机。在一些实施方式中,全帧相机是互补金属氧化物半导体(CMOS)相机。这些全帧相机具有高速度、高分辨率和低成本。此外,它们与光学扫描系统兼容,用于以高分辨率捕获连续移动的基板的图像。在一些实施方式中,相机是科学CMOS(sCMOS)相机。在一些实施方式中,相机是能够以全帧模式操作的非CMOS相机。

[0093] 本文描述的光学扫描系统被配置成结合扫描光学器件(例如,单镜或双镜实施方式)使用快速相机,以便在被成像的基板移动时实现静止图像的连续曝光。在一些实施方式中,相机像素的大小(长度和/或宽度)在从 $5\mu\text{m}$ 到 $10\mu\text{m}$ 的范围内,优选但不排他地在 $6-8\mu\text{m}$ 的范围内。在一些实施方式中,相机像素的大小为 $6.5\mu\text{m}$ 。在一些实施方式中,相机包括范围为 $15\times 15\text{mm}$ 至 $10\times 10\text{mm}$ 的成像传感器。

[0094] 在各种实施方式中,本文描述的光学扫描系统被配置成通过使用不移动图像穿过相机的快速相机(例如,可在全帧2D模式下操作的非TDI相机和其他相机(包括TDI摄像机))来扫描连续移动的基板(例如,诸如阵列芯片)。CMOS相机是这样的相机的一个示例类。CMOS相机通常使用有源像素传感器(APS),该有源像素传感器是由包含像素阵列的集成电路构成的图像传感器,其中每个像素包括光检测器和有源放大器。

[0095] 可以根据相机可以在单位时间内曝光的像素的数目来定义高速相机。例如,相机的速度可以由视场中的像素数目与相机可以采用的每秒帧数的数学乘积来定义。因此,具有以 100 帧每秒(fps)运行的 5.5 百万像素的视场(例如, 2560 像素 \times 2160 像素的视图)的相机将能够以每秒 5.5 亿像素的速度曝光;因此,这样的相机在本文被称为“ 550 ”百万像素相机。这样的相机的示例包括但不限于CMOS、sCMOS和类似相机。在各种实施方式中,本文描述的光学扫描系统可以使用从 1 千万像素到 25 亿像素范围内的相机。在一些实施方式中,相机包括2维全帧电子传感器。

[0096] 本文所述的作为光学扫描系统的一部分的扫描光学器件可以包括单跟踪镜和双跟踪镜实施方式,其具有沿成像物体与相机之间的系统光路固定的一个或多个可旋转镜。在双跟踪镜实施方式中,使用两组扫描光学器件,每组能够一致地移动以在成像期间跟踪可移动平台沿轴的运动。第一扫描光学器件(例如,速度跟踪镜)用于跟踪平台以预期速度

或速度模式的移动,以使得能够在场运动时由相机对场进行成像。第二扫描光学器件(例如,加速度跟踪镜)用于补偿可能导致不可接受的像素拖影的局部平台加速度,从而稳定图像。在单跟踪镜实施方式中,单组扫描光学器件用于跟踪平台以预期速度或速度模式的移动和补偿可能导致不可接受的像素拖影的局部平台加速度(即速度波动)两者,从而稳定图像。对于单跟踪镜实施方式,单组扫描光学器件补偿包括速度和加速度(或速度波动)的所有平台运动。在一些实施方式中,单组扫描光学器件包括运动跟踪镜,以指示其对恒定或预期速度或速度模式以及测量或预定速度波动(加速度)的补偿。

[0097] 在一些实施方式中,跟踪镜响应于可移动平台的速度波动的移动基于反馈控制机构。在一些实施方式中,反馈控制机构包括用于测量基板随时间的位置的装置,诸如编码器。在一些实施方式中,镜子响应于速度波动的移动基于可移动平台的预定速度波动。在一些实施方式中,所有可旋转扫描光学器件沿光路定位在用于将图像分割到多个相机的任何分光器之前。

[0098] 在一些实施方式中,本文提供了包括速度跟踪镜的光学扫描装置,该速度跟踪镜被配置成旋转以允许相机传感器对沿着可移动平台上的轴移动的基板的场成像。速度跟踪镜可操作地安装到装置,以沿着光路将光从物镜反射到摄像机。

[0099] 为了保持移动基板的静止图像,速度跟踪镜被配置并可操作地与可移动平台协调地移动,同时可移动平台以相同的指定方向移动基板,以便将光从物镜反射到相机。因此,速度跟踪镜可以可操作地安装到装置以围绕固定轴旋转。在一些实施方式中,固定轴平行于二维基板图像的平面。在一些实施方式中,固定轴与光路正交。因此,速度跟踪镜被配置并可操作以执行角运动,该角运动允许相机在基板被可移动平台移动的同时通过物镜获取基板的场的静止图像。

[0100] 速度跟踪镜可以可操作地耦合到电马达以实现速度跟踪镜的旋转。在优选实施方式中,可操作地连接到速度跟踪镜的电马达是检流计,但是也可以使用其他类型的电马达。合适的检流计的示例是Nutfield QS-70PD检流计扫描仪(Nutfield Technology)。在一些实施方式中,也可以使用其他用于致动速度跟踪镜的机构,诸如基于液压、气动或磁性原理的那些。在一些实施方式中,电马达可操作地耦合到速度跟踪镜,并且可操作地与可移动平台协调地成角度地移动速度跟踪镜,同时可移动平台移动基板,以便在通过物镜获取图像时相应于相机保持基板(或场)的图像静止。

[0101] 可以通过控制器模块来协调速度跟踪镜的移动,该控制器模块被配置成将驱动信号发送到与速度跟踪镜可操作地连接的电马达。控制器模块可以包括用于生成期望的输出或运动曲线的运动控制器组件,以及用于将来自运动控制器的控制信号转换为电信号或致动电马达的驱动信号的驱动器或放大器组件。

[0102] 在一些实施方式中,速度跟踪镜具有约60度、50度、40度、30度、20度、15度、10度或5度的旋转角度范围。在一些优选实施方式中,速度跟踪镜具有约3度、2度、1度、 $1/2$ 度、 $1/4$ 度或 $1/10$ 度的旋转角度范围。

[0103] 在使用速度跟踪镜对移动的基板成像的光学扫描系统中,镜子角度随时间调整,使得相机可以观察移动基板上的固定区。这被称为“前向扫描”时间。继而速度跟踪镜可以快速旋转以返回其初始位置。这被称为“回扫”时间或“后向扫描”时间。在回扫时间期间,投影到相机上的图像不稳定。

[0104] 图2图示了根据示例实施方式的速度跟踪镜角运动和计时的图解。在操作中,物镜聚焦在成像期间沿轴移动的基板(例如,阵列芯片)上。图2示出了平台随时间的移动210。在该移动期间,速度跟踪镜从其初始位置旋转到其结束位置以跟踪基板的移动,这表示为前向扫描时间220。在单个前向扫描期间,对本文中称为场的基板部分进行成像。速度跟踪镜的旋转允许在曝光时间期间由相机对对应于场的基板部分的成像,从而允许在相机传感器上充分曝光。场相应于相机的任何剩余移动可能是由于速度波动,或者基板速度与预期速度的偏差。当速度跟踪镜到达其最终位置时,其继而移回其初始位置以准备新的扫描,这由在230处镜子的波形或运动(回扫时间)表示。不在回扫时间间隔期间获取基板的静止图像。速度跟踪镜的前向扫描和回扫运动表示为锯齿波形(图2),这反映了扫描和回扫期间速度跟踪镜的运动以及发送到可操作地连接到速度跟踪镜以致动镜子的电马达的驱动信号两者。

[0105] 图2和图3中示出了用于驱动镜子的锯齿波形(包括前向扫描和后向扫描段)的实施方式。在一些实施方式中,速度跟踪镜可以在其运动范围的段上具有非线性响应。在这种情况下,可以通过调整波形或驱动信号来将速度跟踪镜响应线性化,以便线性化来自速度跟踪镜的响应。

[0106] 在一些实施方式中,速度跟踪镜可操作地耦合到电马达以实现加速度跟踪镜的旋转。在优选实施方式中,可操作地耦合到速度跟踪镜的电马达是检流计,或者是响应于电流而移动的磁场中的电线圈。在一些实施方式中,还可以使用其他机构来提供速度跟踪镜的致动,诸如基于液压、气动或磁性原理的那些。在一些实施方式中,可操作地耦合到速度跟踪镜的电马达可操作以生成作为可移动平台或基板的速度的函数的速度跟踪镜的角运动。

[0107] 在一些实施方式中,速度跟踪镜的移动通过控制器模块协调,该控制器模块被配置成将驱动信号发送到与速度跟踪镜可操作地耦合的电马达。控制器模块可以包括用于生成期望的输出或运动曲线的运动控制器组件,以及用于将来自运动控制器的控制信号转换为作为电信号或驱动信号呈现给电马达的能量的驱动器或放大器组件。

[0108] 在一些实施方式中,发送到与速度跟踪镜可操作地耦合的电马达的驱动信号或电信号可以是线性化的速度跟踪误差波形,其被定义为函数 $G(\theta, \omega, \epsilon(\theta))$,其中 G 是修正的三角波, θ =角位置, ω =频率,并且 $\epsilon(\theta)$ =幅度。

[0109] 跟踪镜的移动可以通过其占空比来表征,该占空比被定义为跟踪镜在前向扫描运动中可操作地移动以允许基板的主动成像的时间部分。例如,如果跟踪镜跟踪基板以允许在跟踪镜周期的至少90%期间由相机成像(例如,当跟踪镜回扫时间等于或小于周期的10%时),则该技术允许相机以至少约90%的整体读出效率运行。

[0110] 在一些实施方式中,诸如可能需要更长曝光时间的荧光成像,期间由相机收集图像的扫描时间间隔必须足够长以建立足够的信噪比,因为荧光成像光水平通常非常弱。

[0111] 占空比还受到跟踪镜返回其初始位置的速度的影响。该回扫时间间隔可以被配置成仅是跟踪镜像周期的一小部分,从而最大化占空比。为了更高的效率,跟踪镜在每个成像区上花费的时间量与相机的帧速率相称,从而允许有足够的时间将每个场的图像曝光到相机上。

[0112] 在一些实施方式中,占空比大于60%。在一些实施方式中,占空比为从60%到90%。在一些实施方式中,图像捕获的占空比为至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、

9%或10%。在一些实施方式中,占空比可以低至10%,或者可以在20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%或90%的范围内。在一些实施方式中,这些占空比以30Hz到200Hz的成像频率实现。在一些实施方式中,这些占空比以30Hz到40Hz的成像频率实现。在一些实施方式中,利用30Hz、35Hz、40Hz、45Hz或50Hz的成像频率实现这些占空比。

[0113] 在回扫时间间隔期间,光学扫描系统应该停止成像,因为获取的图像不稳定。因此,在各种实施方式中,可以使用各种机构来防止在回扫时间间隔期间图像暴露于相机。例如,在一些实施方式中,可以使用声光调制器(AOM)开关(或其他类型的快速开关)来打开和关闭入射到被成像的基板上的照明光。在其他实施方式中,合适的孔径可以放置在照明光的光路中,其中允许照明光过扫描,但是孔径通过阻挡视场外的光来防止光在回扫时间间隔期间照明基板。在另一实施方式中,合适的快门可以放置在照明光的光路中,其中快门在曝光间隔期间保持打开并且在跟踪镜回扫时间间隔期间关闭。

[0114] 在双跟踪镜实施方式中,光学扫描装置还包括加速度跟踪镜,其被配置并可操作以向光路提供偏移校正,从而在基板成像期间稳定光(或者其一部分)从基板到相机的传输。偏移校正是可移动平台沿轴的移动与由速度跟踪镜跟踪的速度相比的速度波动的函数。这些速度波动可能影响速度跟踪镜跟踪可移动平台的精度,并导致图像具有不可接受的像素拖影。如本文所提供的,加速度跟踪镜的旋转稳定了由相机捕获的场的图像,以减少来自平台或基板的速度波动的像素拖影。

[0115] 图3提供了响应于场的平均平台速度误差而生成的加速度跟踪镜波形的一个示例。当平台速度具有正误差时,生成加速度跟踪镜波形以跟踪平台的附加速度。相反,当平台速度具有负速度误差时,生成加速度跟踪波形以跟踪平台的较慢速度(即,它以与正速度误差相反的方向旋转)。在一些实施方式中,在感测到速度误差之后立即生成加速度跟踪镜波形并将其转换为驱动信号。在一些实施方式中,基于场 $n-1$ 的成像期间的平均速度测量值生成加速度跟踪镜波形,并且从该波形生成驱动信号以在场 n 的成像期间驱动加速度跟踪镜的移动。

[0116] 平台速度误差可以被建模为幅度(A)、平台位置(x)和时间(t)的函数,以给出以下函数:

$$F(A, x, t) = A(x) * \text{Err}(x, t)$$

[0117] 在一些实施方式中,可以基于由以下函数表示的平台速度误差来确定用于控制可操作地连接到加速度跟踪镜的电马达的运动的电信号或驱动信号(D):

$$D(F, C, x, E) = F(A, x, t) \cdot C \cdot x + E,$$

其中C是比例因子,x=平台位置,并且E是偏移量。 $F(A, x, t)_y$ 是 $F(A, x, t)$ 在斜坡范围=y上或在先前的场上的平均值,如本文所述。用于平滑不连续性的函数也可以用于生成加速度跟踪镜驱动信号。

[0118] 在一些实施方式中,加速度跟踪镜可操作地耦合到电马达以实现加速度跟踪镜的旋转。在优选实施方式中,可操作地耦合到加速度跟踪镜的电马达是压电致动器,但是也可以使用其他类型的电马达。在一些实施方式中,还可以使用其他机构来提供加速度跟踪镜的致动,诸如基于液压、气动或磁性原理的那些。在一些实施方式中,可操作地耦合到加速度跟踪镜的电马达可操作以生成作为可移动平台的速度波动的函数的加速度跟踪镜的角运动,从而补偿成像期间的速度波动。

[0119] 在一些实施方式中,加速度跟踪镜的移动通过控制器模块协调,该控制器模块被配置成将驱动信号发送到与加速度跟踪镜可操作地耦合的电马达。控制器模块可以包括用于生成期望的输出或运动曲线的运动控制器组件,以及用于将来自运动控制器的控制信号转换为作为电信号或驱动信号呈现给电马达的能量的驱动器或放大器组件。由于加速度跟踪镜的移动是可移动平台的速度波动的函数,因此控制器模块还可以包括位置、速度或加速度传感器。该传感器可以用作确定关于基板或可移动平台的位置和/或运动的信息的一种反馈传感器。在一些实施方式中,传感器包括可操作地安装到扫描装置的编码器(例如,线性编码器)或干涉仪。在一些实施方式中,编码器是非干涉测量编码器。在一些实施方式中,加速度计可以用于确定速度的变化。在一些实施方式中,传感器是组件,该组件为平台提供来自包括预期速度波动值的速度波动表的信息,以并入针对可操作地耦合到加速度跟踪镜的电马达的驱动信号。

[0120] 编码器可以是与编码位置的标度配对的传感器、换能器或读取头。在一些实施方式中,传感器读取标度(例如,编码器计数)以便将编码位置转换为模拟或数字信号,继而可以通过数字读出(DRO)或运动控制器将其解码成位置。因此,在一些实施方式中,位置传感器(包括位置、速度和/或加速度传感器)是线性编码器,其与基板或可移动平台上的编码器计数(或另一标度)接口。在一些实施方式中,基板上的编码器计数以每个编码器计数之间距离 $10\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $2\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$ 或 500nm 或者更小的方式定位。在一些实施方式中,编码器可检测的位置的分辨率为 1nm 或更小。这可以例如使用基板上的线之间或编码器计数之间的插值来完成。编码器计数之间的间隔可以与平台扫描速度和位置测量的频率相关。

[0121] 在一些实施方式中,编码器(诸如线性编码器)使用的标度可以是光学的、磁性的、电容性的、感应的、基于涡电流的。在一些实施方式中,位置检测可以在基板或可移动平台上没有标度的情况下完成,例如,通过使用基于图像相关方法的光学图像传感器。

[0122] 来自基板或者平台位置或运动传感器的位置测量值用于提供表示基板或可移动平台的测量速度的一组数据。可以将测量速度与预期速度进行比较,以确定平台中的速度波动。继而,这些速度波动可以转换成电信号(例如,驱动信号),该电信号实现可操作地连接到加速度跟踪镜的电马达的受控移动。加速度跟踪镜的受控移动调整基板与相机之间的光路的位置,以提供具有增加的稳定性、增加的清晰度和/或减少的模糊或像素拖影的图像。

[0123] 可以基于其快速响应包括基于测量的速度波动的校正项的驱动信号的能力来选择电马达。为了提供快速响应,在一些实施方式中,电马达具有小于一度的总角度旋转范围。在一些实施方式中,电马达是压电致动器或对校正信号具有类似响应时间的另一马达。在一些实施方式中,位置传感器以等于或大于 500Hz 、 1kHz 、 2kHz 、 3kHz 、 4kHz 、 5kHz 、 10kHz 、 20kHz 、 50kHz 、 100kHz 和 250kHz 的速率获取位置信息。在某些实施方式中,较高频率的位置检测,例如 5kHz 或更高,允许更精确地测量平台,以增加速度波动的分辨率,并因此提供更清晰的图像。然而,可以使用足以提供校正以防止大于两个像素的像素拖影的较低频率。

[0124] 例如,在一些实施方式中,编码器向在诸如运动控制器等计算装置中执行的逻辑提供基板或平台位置或运动测量信息,其中逻辑使用测量信息来计算平台移动方向的必要校正项,并使得诸如电马达等伺服机构基于作为可移动平台的速度波动的函数的计算校正项来旋转加速度跟踪镜。

[0125] 可以从来自位置传感器的两个或更多个位置测量来进行速度波动的确定。在一些实施方式中,近似瞬时速度可以根据从基板测量的最近2个或3个位置确定。

[0126] 在一些实施方式中,用于生成驱动信号的速度波动从预先计算的表确定。可能已知平台的速度波动,并且该速度波动可以记录到由运动控制器组件访问的表中。因此,在这些实施方式中,位置传感器是将来自速度波动表的数据提供给运动控制器的控制器模块的组件。

[0127] 通过使用如本文所述的加速度跟踪镜,光学扫描系统可以使用以全帧模式操作的相机(例如,诸如不以TDI模式操作的CMOS相机)在 \pm 一个像素的精度内获取移动基板的静止图像。在用于生物成像的一些实施方式中,例如,DNA测序或其他单分子检测技术,荧光成像的极端对准精度要求可能需要使用至少一个速度和加速度跟踪镜来校正基板沿轴的运动(包括速度波动),以消除可移动平台运动中的非线性。

[0128] 在一些实施方式中,跟踪平台的移动(包括平台的速度和平台沿轴的速度波动两者)由在本文中称为作为运动追踪镜的单个跟踪镜(单镜实施方式)执行。在该实施方式中,单个运动跟踪镜执行上述速度跟踪镜和加速度跟踪镜两者的功能。因此,在单镜实施方式中,驱动信号被发送到可操作地耦合到单个运动跟踪镜的电马达,该驱动信号是包括扫描波形和回扫波形(例如,锯齿波)两者的预定平台速度的函数,并且也是平台或基板的速度波动的函数,该平台或基板的速度波动可以预先确定,或者可以基于提供关于基板或可移动平台的运动的信息以确定平台或基板的速度波动的一个或多个测量值。

[0129] 图4中示出了在光学扫描系统的单镜实施方式中提供的扫描光学器件。在该实施方式中,光学扫描系统包括被配置成沿轴移动安装的基板120的可移动平台110。基板120包括当平台连续移动时由光学扫描系统单独进行成像的一个或多个场121。基板由照明机构(未示出)照明,并且来自基板的光沿着通过物镜130的光路行进。移动基板的图像通过运动跟踪镜145相应于图像传感器稳定。场121的图像由包括图像传感器的相机160捕获。运动跟踪镜145被配置成围绕平行于图像场平面的轴旋转。运动跟踪镜145的旋转调整光路以在由相机160捕获图像期间稳定场的图像。运动跟踪镜145的旋转是预定平台速度和平台或基板的速度波动两者的函数。因此,相较于在对移动基板成像时不校正平台速度波动的系统,光学扫描系统的单镜实施方式提供了具有改进的清晰度或减少的像素拖影的稳定图像。

[0130] 被配置成驱动单个运动跟踪镜的运动的控制器模块包括可操作地连接到速度跟踪镜的控制器模块和可操作地连接到加速度跟踪镜的控制器模块的组件两者,如以上双镜实施方式所描述的。因此,在一些实施方式中,控制器模块包括生成期望输出或运动曲线的运动控制器组件,用于将来自运动控制器的控制信号转换为电信号或驱动信号的驱动器或放大器组件。控制器模块还可以包括位置、速度或加速度传感器,其被配置成确定基板或可移动平台的位置或运动,并且将该信号发送到运动控制器组件以用于生成作为来自传感器的信息的函数的期望输出或运动曲线。继而,运动控制器组件可以生成单个运动跟踪镜的运动曲线,该运动曲线是基板或平台的恒定或预期速度(例如,锯齿波形)和根据来自传感器的信号确定或为平台预先确定的速度波动两者的函数。因此,可以根据来自位置传感器的信号或从预定速度波动确定的实时速度测量来修改用于跟踪速度的锯齿波形。

[0131] 图5提供了由位置、速度或加速度传感器提供的数据生成的示例平台速度误差波形。还示出了所需的近似速度校正,其也称为场的平均速度误差。下一波形(实线)示出了由

校正项修改的速度跟踪波形,该校正项是平均速度误差(例如,场的平均速度误差)的函数。虚线表示线性化的、未校正的运动跟踪镜波形(类似于用于驱动双镜实施方式中的速度跟踪镜的波形)。当存在正速度误差时,扫描期间波形的斜率增加,从而增加镜子旋转的速度以补偿速度误差。当存在负速度误差时,波形的斜率减小,从而降低镜子的旋转速度以补偿速度误差。

[0132] 在一些实施方式中,传感器基于在场成像期间取得的多个测量值来确定平台或基板的平均速度。在一些实施方式中,传感器是位置传感器。在一些实施方式中,位置传感器是可操作地安装到扫描装置的编码器(例如,线性编码器)或干涉仪。来自位置传感器的信号可以用于使用由位置传感器捕获的最近位置测量值中的两个或更多个来确定可移动平台或基板的平均速度。在一些实施方式中,这些测量值可以用于在感测之后调整运动跟踪镜的角度。

[0133] 在一些实施方式中,基板或平台的平均速度在场 $n-1$ 上确定,并且用于提供校正项,该校正项用于生成场 n 的运动跟踪镜的运动曲线。这被称为场级前馈机构,如图6所示。在场级前馈校正机构的一些实施方式中,运动控制器组件生成用于运动跟踪镜(在单镜实施方式中)或加速度跟踪镜(在双镜实施方式中)的运动的运动曲线,该运动曲线作为前一成像场的平均速度的函数。场级前馈速度跟踪和校正机构不同于其他类型的校正,诸如扫描线级前馈机构。场级前馈校正是有利的,因为它们降低了即时信号处理的严格性,同时仍提供足够的校正信息以生成用于监视单个像素中的信息的可接受的清晰图像(即,不超过 ± 1 个像素的像素拖影)。一些图像模糊或像素拖影可能无法通过场级前馈机构来校正,然而,在一些实施方式中,诸如在单分子成像应用(例如,用于生物分子感测)中,高达 ± 1 个像素的像素拖影是可接受的,并且当从场 $n-1$ 到场 n 的速度波动在可接受的水平内(例如,导致不超过 ± 1 个像素的像素拖影)时,场级前馈校正可以生成可接受的拖影。

[0134] 图6中提供了场级前馈校正的实施方式的图解。在该实施方式中,获得芯片或平台的速度跟踪测量值以生成镜子旋转驱动信号,该镜子旋转驱动信号包含移动平台的速度波动。这里,平台开始移动,并且随时间获得位置信息(或获得速度信息)以确定平台速度的场前非线性(速度波动)。当对第一场进行成像时,将作为在场前平台中测量的平均速度的函数的驱动信号发送到运动跟踪镜(或在双镜实施方式中的加速度跟踪镜)。对于下一个连续的场,使用从先前场($N-1$)随时间的位置信息确定的速度误差重复该过程。驱动信号被确定为该速度误差的函数,并且在场 N 期间被发送到运动跟踪镜以进行旋转。图6示出了随时间的平台速度误差以及每个场的近似速度误差。从平台速度误差向下的第一箭头指示从场确定平均速度误差,并且转换成“相同场”加速度校正波形。前馈机构由向下的第二箭头指示,转换该波形以基于从场 $n-1$ 得到的波形驱动下一场 n 的镜子。以这种方式,基于先前场 $n-1$ 对每个场估计平台速度误差。

[0135] 在一个实施方式中,场级前馈机构根据以下步骤进行:

- a) 在场 $n-1$ 上测量基板的多个位置。
- b) 确定场 $n-1$ 的平均速度。
- c) 计算场 $n-1$ 的速度波动并基于该速度波动计算校正项。
- d) 将校正项应用到运动曲线(例如,电马达波形)以发送到驱动器或放大器。
- e) 将驱动信号发送到可操作地链接到运动跟踪镜或加速度跟踪镜的电马达以在

场n的图像捕获期间生成跟踪镜的移动。

f) 对于线路中剩余场重复过程。

[0136] 在一些实施方式中,基于场级前馈速度跟踪的伺服机构中的总反馈回路小于100ms、小于90ms、小于80ms、小于70ms、小于60ms、小于50ms、小于40ms、小于30ms、小于20ms、小于10ms、小于5ms或小于2ms。在一些实施方式中,前馈速度跟踪用于调整两个镜子光路对准校正实施方式中的加速度跟踪镜的移动。

[0137] 在一些实施方式中,为了最小化由于电马达控制的单镜的线性斜坡引起的误差,调整电马达驱动信号或波形以补偿跟踪中的系统误差。通过降低镜子的运动速度,诸如通过降低光学扫描系统的成像频率,也可以实现生成电马达的线性斜坡(例如,前向扫描或回扫)时误差的最小化。在一些实施方式中,在单镜实施方式中控制电马达的锯齿波形的频率保持在200Hz或以下。在一些实施方式中,在单镜实施方式中控制电马达的锯齿波形的频率为从50Hz到30Hz。在一些实施方式中,在单镜实施方式中控制电马达的锯齿波形的频率为从45Hz到35Hz。在一些实施方式中,在单镜实施方式中控制电马达的锯齿波形的占空比为70%或更小。在一些实施方式中,在单镜实施方式中控制电马达的锯齿波形的占空比为从60%到80%。在一些实施方式中,调整单镜实施方式中的图像捕获频率和占空比以使总速度跟踪误差小于2%。在一些实施方式中,调整单镜实施方式中的图像捕获频率和占空比以使总像素拖影小于2个像素或小于1个像素。

[0138] 如本文所讨论的,根据一些实施方式,控制器模块是指组件的集合,包括i) 用于确定光学扫描系统的部件的状态的传感器(例如,平台位置传感器),用于反馈控制,ii) 计算或以其他方式提供用于实现光学扫描装置的组件的移动的波形(例如,驱动速度跟踪镜的锯齿波)的机构,或iii) 基于波形向致动器发送驱动信号以实现组件移动的机构。

[0139] 例如,如上所讨论的,控制器模块可以用于创建正确波形以驱动诸如可旋转镜子等某些部件的移动从而调整光路,并基于平台编码器或主时钟值使它们与平台运动同步。速度跟踪镜的波形可以是具有斜坡的锯齿波形,该斜坡使速度跟踪镜以正确的速度倾斜以匹配平台的速度。发送到加速度跟踪镜或在单镜实施方式中发送到单个可旋转镜子的波形必须包括用于校正在可移动平台速度中发生的速度波动的项。可以通过使用带有校准标记的标线“标”出平台速度非线性来创建此波形,或者可以通过从前一场获取测量的平台速度,创建补偿速度非线性的波形并使用该波形来校正下一场中的速度波动来创建此波形,即,场级“前馈”方法。还可以通过向控制器模块提供来自速度波动表的信息来创建波形。

[0140] 根据本文描述的技术,一个或多个计算装置和/或其各种逻辑被配置并可操作以控制一个或多个扫描镜(例如,加速度跟踪镜和速度跟踪镜)和可移动平台的协调运动。因此,在一些实施方式中,可移动平台(以及因此安装在其上的基板)可以被配置成以恒定速度移动,在这种情况下,跟踪镜的后扫描运动也将处于合适的恒定速度。在其他实施方式中,可移动平台可以被配置成以非恒定速度移动,在这种情况下,跟踪镜的后扫描运动也将处于合适的非恒定速度。

[0141] 控制器模块还可以用于同步光学扫描装置的组件,以使得能够捕获移动平台上的基板的场的图像。除了将可旋转镜的运动与可移动平台的速度相关联之外,控制器模块还可以控制装置的其他组件。在一些实施方式中,控制器模块包括用于控制场的照明的机构。例如,控制器模块可以向诸如激光器等照明装置发送信号,以利用图像捕获过程对照明进

行计时。在一些实施方式中,照明状态取决于发送到速度跟踪镜的锯齿波形。在一些实施方式中,控制器模块发送信号以控制可移动平台以选定的速度或沿着选定的路径(诸如蛇形路径)的移动,从而对基板上的若干个场成像。

[0142] 根据双镜实施方式的控制器模块与光学扫描系统的某些组件的连接在图7A中示出。如该实施方式中所图示的,控制器模块可操作地连接到照明组件以控制基板的照明,诸如通过利用图像捕获计时对照明进行计时。控制器模块可操作地连接到相机以将相机的图像捕获控制成与旋转镜的运动协调,例如,使得在跟踪每个场期间获取图像,并且在跟踪镜的回扫期间不获取图像。如本文更详细描述,控制器模块可以包括存储器、处理器和驱动器。存储器可以保持预定的速度或速度波动信息,以供处理器使用以生成波形。存储器也可以保持预定的波形。可以将波形发送到驱动器以生成驱动信号。在一些实施方式中,控制器模块可操作地连接到编码器(例如,线性编码器)以接收关于移动平台随时间的位置信息。继而控制器模块可以根据来自线性编码器的信息生成作为速度波动的函数的驱动信号,继而可以将该驱动信号发送给驱动器以将驱动信号发送到加速度跟踪镜(或者单镜实施方式中的基板跟踪镜(图7B))。从平台的数据收集到跟踪镜的移动的路径由虚线箭头指示,虚线箭头还包括从控制器模块发送到可操作地连接到加速度跟踪镜150或运动跟踪镜145的马达的驱动信号。图7A和图7B还描绘了根据双镜实施方式的从照明源到相机检测的光的光路。图7A和图7B中的实线(非箭头)指示马达与由马达致动的装置的组件之间的可操作连接。

[0143] 在示例实施方式中,光学扫描系统还包括照明光源。在各种实施方式中,照明源可以发射与可以用于生物分子检测的各种荧光团相兼容的各种波长的光,例如,波长在从400nm到800nm范围内的光。在一些实施方式中,照明源安装在基板下方,使得由物镜收集的光通过场传输到物镜。在其他实施方式中,照明源安装在基板上方,使得由物镜收集的光被场反射到物镜。

[0144] 光学扫描系统还可以包括二向色镜。在示例实施方式中,光学扫描系统还包括照明源和二向色镜,其中二向色镜被配置并且可操作以至少:(a)反射来自照明源的光以照明基板的场或其部分;并且(b)通过由样品发出并通过物镜的光。

[0145] 在一些实施方式中,光学扫描系统还包括分光器。分光器可以沿光路放置在加速跟踪镜和速度跟踪镜(或单个跟踪镜)之后,以将包括场图像的光信号分离到两个或更多个相机。

[0146] 光学扫描系统还可以包括定位于跟踪镜与物镜之间的光路中的管透镜组件,使得跟踪镜可以位于物镜的光瞳处。还可以沿着光路在其他位置处使用中继透镜或管透镜以反转图像或延伸光路。

[0147] 在一些实施方式中,光学扫描系统包括用于在光路中创建区域的中继透镜系统,该区域的所有光线在名义上平行并且还具有很小的光束直径。在一些实施方式中,扫描光学元件放置在光路具有较小光束直径的位置,以确保它们的放置:(i)使功率损失最小化,(ii)使图像劣化最小化,以及(iii)使光学元件的大小最小化,使得它们的质量可以尽可能小。这样可以实现更高的扫描频率和更轻便的系统。

[0148] 中继透镜系统的使用可以有利于用于基板上的生物分子检测的基于荧光的光学扫描系统,因为这些系统通常采用具有暗淡荧光图像的非常低的光水平。因此,中继透镜有

效地提高光学扫描系统的效率和灵敏度,以将图像采集时间保持在最小。此外,在一些实施方式中,照明强度必须保持低于其可能破坏基底上的生物分子的点。

[0149] 图8A图示了根据双镜实施方式的用于对基板成像的示例方法。图8A中的方法不限于由任何特定类型的机器或装置执行,因此下文中的方法描述应被视为说明性的而非限制性的。

[0150] 在步骤810中,可移动平台在垂直于物镜光轴的平面内将基板移动到物镜下方。在基板运动时,在步骤820中,伺服机构(例如,电马达)改变速度跟踪镜的角度,以在捕获基板的场的图像期间跟踪移动平台的速度。在一些方面,作为速度跟踪镜的一部分或耦合到速度跟踪镜的控制器模块执行控制可操作地连接到速度跟踪镜的伺服机构的逻辑。在步骤840中,伺服机构改变加速度跟踪镜的角度,以在捕获基板的场的图像期间跟踪移动平台的速度波动。在一些方面,作为加速度跟踪镜的一部分或耦合到加速度跟踪镜的控制器模块执行与可移动平台协调地控制伺服机构的逻辑。在一些实施方式中,逻辑接收表示可移动平台的移动(例如,速度波动)的反馈控制信息,并使用该信息来调整向伺服机构的输入信号,该调整转而改变加速度跟踪镜的角度,从而使速度跟踪镜和加速度跟踪镜的组合运动与可移动平台的运动同步。在一些方面,从线性控制器接收831该反馈信息,该线性控制器检测可移动平台830的运动中是否存在任何非线性。继而逻辑使用该信息来计算偏移校正并将偏移校正作为输入信号传递给伺服机构,该伺服机构控制跟踪镜与相机之间的光路中加速度跟踪镜的角度。以这种方式,通过对加速度跟踪镜的角度进行微调,逻辑有效地从所获取的图像中去除由可移动平台运动中的非线性引起的任何误差。

[0151] 在步骤850中,在基板通过可移动平台移动的同时,相机记录基板(或其一部分)的静止图像。

[0152] 图8B图示了根据单镜实施方式的用于对基板成像的示例方法。图8B中的方法不限于由任何特定类型的机器或装置执行,并且因此下文中的方法描述应被认为是说明性的而非限制性的。

[0153] 在步骤810中,可移动平台在垂直于物镜光轴的平面内将基板移动到物镜下方,其中基板包括作为成像目标的多个不同特征。

[0154] 在基板运动时,在步骤845中,伺服机构改变运动跟踪镜的角度,以在捕获基板的场的图像期间跟踪移动平台的速度波动。在一些方面,作为运动跟踪镜的一部分或耦合到运动跟踪镜的控制器模块执行与可移动平台协调地控制伺服机构的逻辑。在一些实施方式中,逻辑接收表示可移动平台的移动(例如,速度波动)的反馈控制信息,并使用该信息来调整向伺服机构的输入信号,该调整转而改变运动跟踪镜的角度以补偿可移动平台的速度波动。在一些实施方式中,控制器模块将可移动平台的速度波动并入到用于跟踪预定速度的锯齿波形中,该锯齿波形用作驱动信号以控制运动跟踪镜的运动。在一些方面,从线性控制器接收831该反馈信息,该线性控制器检测可移动平台830的运动中是否存在任何非线性。继而逻辑使用该信息来计算偏移校正并将偏移校正作为输入信号传递给伺服机构,该伺服机构控制运动跟踪镜在光路中的角度。以这种方式,通过对运动跟踪镜的角度进行微调,逻辑有效地从所获取的图像中去除由可移动平台运动中的非线性引起的任何误差。

[0155] 在步骤850中,在基板通过可移动平台移动的同时,相机记录基板(或其一部分)的静止图像。

[0156] 本文提供的光学扫描系统补偿通常会在仅跟踪平台速度但没有补偿平台速度波动的机构的装置中导致图像模糊的平台速度(或运动组件的任何其他成像)非线性(例如,局部平台加速度)。在一些实施方式中,光学扫描系统能够以每秒30帧生成连续移动的基板或其他物体的稳定图像。在一些实施方式中,光学扫描系统能够以每秒10帧到30帧生成连续移动的基板或其他物体的静止图像。在一些实施方式中,光学扫描系统能够以每秒40帧生成连续移动的基板或其他物体的静止图像。在一些实施方式中,光学扫描系统能够以超过每秒30帧、每秒40帧、每秒50帧、每秒60帧、每秒70帧、每秒80帧、每秒90帧、每秒100帧、每秒120帧、每秒150帧或每秒200帧生成连续移动的基板或其他物体的静止图像。

[0157] 在一些实施方式中,光学扫描系统的平台速度波动大于 $\pm 0.5\%$ 。在一些实施方式中,光学扫描系统的平台速度波动大于 $\pm 0.1\%$ 。在一些实施方式中,光学扫描系统的平台速度波动大于 $\pm 0.1\%$,并且如相机所观察到的被减小为小于 $\pm 0.1\%$ 。

[0158] 在一些实施方式中,光学扫描系统的平台速度波动大于 $\pm 1\%$ 。

在一些实施方式中,光学扫描系统的平台速度波动大于 $\pm 1\%$,并且如相机所观察到的被减小为小于 $\pm 1\%$ 。

[0159] 在一些实施方式中,相较于不补偿连续移动平台中的速度波动的系统,本文描述的光学扫描系统提供增加的图像清晰度。

[0160] 在一些实施方式中,基板在场的成像期间移动的总距离与在场图像的捕获期间基于预期速度的预定移动偏离超过 ± 1 个像素(如通过投影到传感器上的基板图像所测量的),同时光学扫描系统生成具有小于1的像素模糊的图像。在一些实施方式中,像素与约 $150\text{nm} \times 150\text{nm}$ 的场面积相关。在一些实施方式中,像素与约 $162.5\text{nm} \times 162.5\text{nm}$ 的场面积相关。在一些实施方式中,像素与大于单个荧光团的大小的场面积相关。

[0161] 像素拖影是图像清晰度的一种量度,并且是指由于在光场中基板相对于图像传感器的移动而导致的图像伪影。一种测量像素拖影的方法是通过查看单个斑点的长轴和短轴之比,也称为偏心率。在一些实施方式中,由光学扫描系统生成的图像的偏心率小于3。在一些实施方式中,图像的偏心率是可靠的单个荧光团检测。

[0162] 图9A和图9B提供了来自本文提供的光学扫描系统的基板的所得图像的像素拖影和偏心率的示例。蓝色斑点表示单个照亮的荧光团,并且每个正方形是约 162nm 的像素。图9A中所示为 $+1$ 个像素的像素拖影的示例,在 ± 1 个像素的优选范围内,偏心率为2。图9B中所示为 $+2$ 个像素的像素拖影的示例,在 ± 1 个像素的优选范围之外,偏心率为3。

[0163] 图10图示了用于向光学扫描装置传输信息或传输来自光学扫描装置的信息的系统环境。系统环境可以包括一个或多个客户端装置1010、一个或多个服务器1030、服务器1030可访问的数据库1005,其中所有这些方都通过网络1020连接。在其他实施方式中,不同和/或附加的实体可以包括在系统环境中。

[0164] 系统环境允许来自光学扫描装置1040的结果经由网络1020与一个或多个其他用户在其客户端装置1010处共享。结果还可以上传到网络。

[0165] 网络1020促进系统环境的组件之间的通信。网络1020可以是任何有线或无线局域网(LAN)和/或广域网(WAN),诸如内联网、外联网或因特网。在各种实施方式中,网络1020使用标准通信技术和/或协议。网络1020使用的技术的示例包括以太网、802.11、3G、4G、802.16或任何其他合适的通信技术。网络1020可以使用无线、有线或无线和有线通信技术

的组合。用于经由网络1020进行通信的联网协议的示例包括多协议标签交换 (MPLS)、传输控制协议/互联网协议 (TCP/IP)、超文本传输协议 (HTTP)、简单邮件传输协议 (SMTP) 和文件传输协议 (FTP)。在网络1020上交换的数据可以使用任何适当的格式来表示,诸如超文本标记语言 (HTML) 或可扩展标记语言 (XML)。在一些实施方式中,可以使用任何合适的一种或多种技术来加密网络1020的所有或一些通信链路。

[0166] 客户端装置1010是能够经由网络1020接收用户输入以及传输和/或接收数据的计算装置。在一个实施方式中,客户端装置1010是传统的计算机系统,诸如桌面型或膝上型计算机。可选地,客户端装置1010可以是具有计算机功能的装置,诸如个人数字助理 (PDA)、移动电话、智能电话或另一合适的装置。客户端装置1010被配置成经由网络1020进行通信。

[0167] 在一些实施方式中,系统环境可以包括一个或多个服务器,例如其中诊断系统包括由实体管理的服务,该实体经由网络1020与光学扫描装置1040和/或客户端装置1010中的任何一个进行通信。服务器1030可以将数据存储于数据库1005中,并且可以访问数据库1005中的存储数据。服务器1030还可以将数据存储于云中。在一些实施方式中,服务器1030可以不定期将更新推送到光学扫描装置1040,或者可以从光学扫描装置1040接收结果数据并且对该结果数据执行某些分析,并且将分析的数据提供回光学扫描装置1040或到客户端装置1010。

[0168] 在一些实施方式中,光学扫描装置1040的功能可以被包括在诸如移动电话等客户端装置1010中,并且可以经由安装在电话上的移动应用来操作。电话上存储的移动应用程序可以处理从光学扫描装置读取的结果,并与网络820上的其他装置810共享结果。

本发明提供了包括但不限于以下实施方式:

1. 一种用于对移动基板成像的光学扫描系统,包括:

a. 平台,所述平台能够沿轴移动,所述平台被配置成保持包括多个场的基板;

b. 物镜;

c. 相机,所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个场的图像,在所述图像的获取期间,经由从所述多个场中的一个场通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取所述图像;

d. 速度跟踪镜,所述速度跟踪镜沿所述光路安装;

e. 第一电马达,所述第一电马达可操作地耦合到所述速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述速度跟踪镜的角度;

f. 控制器模块,所述控制器模块可操作地耦合到所述第一电马达以将第一驱动信号发送到所述第一电马达,其中所述第一驱动信号是沿所述轴的所述平台移动的速度测量值的函数;

g. 加速度跟踪镜,所述加速度跟踪镜沿所述光路安装;

h. 第二电马达,所述第二电马达可操作地耦合到所述加速度跟踪镜,以在所述光路中沿平台移动的所述轴调整所述加速度跟踪镜的角度,其中所述控制器模块可操作地耦合到所述第二电马达,以将第二驱动信号发送到所述第二电马达,其中所述第二驱动信号是沿所述轴的平台速度变化的函数。

2. 根据实施方式1所述的系统,其中所述第一电马达是检流计。

3. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述第一驱动信号或所述第二驱

动信号是电信号。

4. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述第一驱动信号包括非正弦波形。

5. 根据实施方式4所述的系统,其中所述非正弦波形是锯齿波。

6. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述第二电马达是压电致动器。

7. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,还包括线性位移传感器,所述线性位移传感器可操作地耦合到所述控制器模块,从而向所述控制器模块发送包括所述基板或所述平台的位置测量值的信号。

8. 根据实施方式7所述的系统,其中所述第一驱动信号是从所述位置测量值确定的速度的函数。

9. 根据实施方式7所述的系统,其中所述第二驱动信号是从所述位置测量值确定的速度变化的函数。

10. 根据实施方式7-9中任一项所述的系统,其中所述线性位移传感器是线性编码器。

11. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述第一信号或所述第二信号包括波形,该波形是场扫描频率的函数。

12. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述第一信号或所述第二信号包括一波形,该波形是成像占空比的函数。

13. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中与所述加速度跟踪镜不移动相比,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜的移动减小所述相机对所述场的跟踪误差。

14. 根据实施方式13所述的系统,其中所述跟踪误差被减小到小于0.1%。

15. 根据实施方式13所述的系统,其中所述跟踪误差被减小到小于1个像素。

16. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,其中所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜是沿所述光路的相邻组件。

17. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,包括多个相机。

18. 根据实施方式17所述的系统,还包括沿所述光路安装的分束器,其中沿着所述光路,所述分束器安装在所述速度跟踪镜和加速度跟踪镜之后并且在所述多个相机之前。

19. 根据前述实施方式中任一项所述的系统,还包括照明路径,所述照明路径从照明元件延伸到所述多个场中的一个场。

20. 根据实施方式19所述的系统,其中所述照明元件包括可操作地安装以将激发光传输到所述场的激发激光器,其中所述光路包括从所述场发射到所述相机的荧光。

21. 根据实施方式20所述的系统,其中所述激发光不传输到所述相机。

22. 根据实施方式19所述的系统,其中所述照明元件包括照明灯,该照明灯可操作地安装以将照明光传输到所述场。

23. 根据实施方式22所述的系统,其中所述照明灯安装在所述场的下方,使得所述光路包括传输通过所述场并且到达所述相机的光。

24. 根据实施方式22所述的系统,其中所述照明光安装在所述场上方或横向于所述场,使得所述光路包括由所述场反射并到达所述相机的光。

25. 根据实施方式1至24中任一项所述的系统,还包括第三电马达,所述第三电马

达可操作地安装到所述物镜,以使所述物镜沿所述光路移动,从而将所述场维持在焦点上。

26. 根据实施方式25所述的系统,其中所述第三电马达可操作地连接到所述控制器模块,以接收第三驱动信号,使得将所述物镜移动以将所述场维持在所述相机的焦点上,该第三驱动信号是所述场离开焦平面移动的函数。

27. 根据实施方式1-26中任一项所述的系统,还包括额外至少一对镜子,所述镜子包括第二速度跟踪镜和第二加速度跟踪镜,其中所述镜子可操作地安装到所述装置,以减小所述相机沿不同轴对所述场的跟踪误差。

28. 根据实施方式1-27中任一项所述的系统,其中所述第一电马达或所述第二电马达是双轴马达。

29. 一种对移动基板上的多个场进行成像的方法,包括:

a. 提供光学扫描系统,所述光学扫描系统包括:

i. 可移动平台,该可移动平台保持包括多个场的基板,

ii. 相机,

iii. 物镜,

iv. 速度跟踪镜,和

v. 加速度跟踪镜;

b. 沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及

c. 与所述移动同时地,使用所述相机捕获通过所述物镜的所述多个场中的一个场的图像,其中通过以下方式在所述图像捕获期间使所述场的所述图像稳定:

i. 将所述速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度函数旋转,以及

ii. 将所述加速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述轴的速度变化的函数旋转。

30. 根据实施方式29所述的方法,还包括获得所述可移动平台、所述基板或所述场沿所述轴的速度测量值,并将第一驱动信号作为所述速度的函数来调整。

31. 根据实施方式29-30中任一项所述的方法,还包括从多个速度测量值确定所述可移动平台的速度变化,并将第二驱动信号作为所述速度变化的函数来调整。

32. 根据实施方式30-31中任一项所述的方法,其中基于所述测量的速度或所述测量的速度变化来执行所述速度跟踪镜或所述加速度跟踪镜的旋转。

33. 根据实施方式29-32中任一项所述的方法,其中所述第一驱动信号是所述平台的预期速度的函数。

34. 根据实施方式29-33中任一项所述的方法,其中所述第二驱动信号是所述平台的速度的预期变化的函数。

35. 根据实施方式29-34中任一项所述的方法,其中所述速度跟踪镜可操作地耦合到第一电马达。

36. 根据实施方式35所述的方法,其中所述第一电马达是检流计。

37. 根据实施方式35-36中任一项所述的方法,其中所述光学扫描系统包括控制器模块,并且其中所述第一电马达可操作地耦合到所述控制器模块。

38. 根据实施方式37所述的方法,其中旋转所述速度跟踪镜包括将来自所述控制器模块的第一驱动信号发送到所述第一电马达。

39. 根据实施方式38所述的方法,其中所述第一驱动信号是所述基板的测量速度

或预定速度的函数。

40. 根据实施方式29-39中任一项所述的方法,其中所述加速度跟踪镜可操作地耦合到第二电马达。

41. 根据实施方式40所述的方法,其中所述第二电马达是压电致动器。

42. 根据实施方式40-41中任一项所述的方法,其中所述第二电马达可操作地耦合到所述控制器模块。

43. 根据实施方式42所述的方法,其中旋转所述加速度跟踪镜包括将来自所述控制器模块的第二驱动信号发送到所述第二电马达。

44. 根据实施方式43所述的方法,其中所述第二驱动信号是所述基板的速度的测量变化或预定变化的函数。

45. 根据实施方式44所述的方法,其中所述第二驱动信号是所述速度与用于确定所述第一驱动信号的速度的偏差的函数。

46. 根据实施方式29-45中任一项所述的方法,其中所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜是相邻的。

47. 根据实施方式29-46中的任一项所述的方法,其中与所述加速度跟踪镜不移动相比,所述速度跟踪镜和所述加速度跟踪镜的移动减小所述相机对所述场的跟踪误差。

48. 根据实施方式47所述的方法,其中所述跟踪误差减小到小于0.1%。

49. 根据实施方式47所述的方法,其中所述跟踪误差减小到小于1个像素。

50. 根据实施方式29-49中任一项所述的方法,还包括调整所述物镜沿所述光路的位置,以在所述图像捕获期间将所述场维持在焦点上。

51. 根据实施方式50所述的方法,其中对所述物镜的所述调整将所述图像的两个相邻像素之间的强度跳跃维持为大于50%、60%、70%、80%或90%。

52. 根据实施方式29-51中任一项所述的方法,其中所述光学扫描系统还包括第二速度跟踪镜和第二加速度跟踪镜,所述方法还包括,在所述可移动平台的所述移动和所述多个场中的一个场的所述图像捕获同时:

a. 将所述第二速度跟踪镜作为所述可移动平台沿第二轴的速度的函数旋转,以及

b. 将所述第二加速度跟踪镜作为所述可移动平台沿所述第二轴的速度波动的函数旋转,从而同时在至少两个轴上稳定所述场的成像。

53. 根据实施方式29-52中任一项所述的方法,还包括旋转多对速度跟踪镜和加速度跟踪镜中的每对,以稳定对应多个不同轴上的图像。

54. 根据实施方式29-53中任一项所述的方法,其中图像捕获的频率为至少20Hz、40Hz、60Hz、80Hz、100Hz、120Hz、140Hz、160Hz、180Hz或200Hz。

55. 根据实施方式29-54中任一项所述的方法,其中图像捕获的占空比为至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%或90%。

56. 一种减少从移动平台获得的图像中的定位误差的方法,包括:

a. 测量所述移动平台的速度;

b. 从所述测量速度确定误差校正项,所述确定误差校正项作为所述平台的所述测量速度与所述平台的预期速度之差的函数;

c. 生成作为所述误差校正项的函数的驱动信号; 以及
d. 将所述驱动信号发送到电马达, 其中所述电马达可操作地连接到跟踪镜以致动所述跟踪镜的旋转。

57. 根据实施方式55所述的方法, 其中所述马达是检流计或压电致动器。

58. 一种用于对移动基板成像的光学扫描系统, 包括:

a. 平台, 所述平台能够沿轴移动, 所述平台被配置成保持包括多个场的基板;

b. 物镜;

c. 相机, 所述相机能够通过所述物镜获取所述多个场中的一个场的图像, 所述图像在所述图像的获取期间经由从所述多个场中的一个通过所述物镜到所述相机所限定的光路获取;

d. 运动跟踪镜, 所述运动跟踪镜沿所述光路安装;

e. 电马达, 所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜, 以在所述光路中沿平台移动的所述轴致动所述跟踪镜的角运动; 以及

f. 控制器模块, 所述控制器模块可操作地耦合到所述电马达以将驱动信号发送到所述电马达, 其中所述控制器模块能够生成作为沿所述轴的所述平台或基板移动的速度波动的函数的所述驱动信号。

59. 根据实施方式58所述的系统, 其中所述装置包括与所述控制器模块电连通的速度传感器, 所述速度传感器能够检测所述基板或所述平台的位置或速度信息, 并将所述信息发送至所述控制器模块, 其中所述控制器模块被配置成生成作为从所述速度传感器接收的速度信号的函数的所述驱动信号。

60. 根据实施方式59所述的系统, 其中所述传感器是线性编码器。

61. 根据实施方式60所述的系统, 其中所述线性编码器是非干涉编码器。

62. 根据实施方式60或61所述的系统, 其中所述线性编码器是光学的、磁性的、电容的、感应的或使用涡电流。

63. 根据实施方式59-62中任一项所述的系统, 其中校准所述传感器用于跨所述可移动平台的速度反馈。

64. 根据实施方式58-63中任一项所述的系统, 其中所述驱动信号是预定速度和测量速度两者的函数。

65. 根据实施方式58-64中任一项所述的系统, 其中所述平台包括机械轴承, 所述机械轴承被定位成促进所述平台沿轴的移动。

66. 根据实施方式58-65中任一项所述的系统, 其中所述物镜具有选自以下的放大率: 5X、10X、20X、30X、40X、50X、60X、70X、80X、90X或100X。

67. 一种对移动基板上的多个场进行成像的方法, 包括:

a. 提供光学扫描系统, 所述光学扫描系统包括:

i. 可移动平台, 该可移动平台保持包括多个场的基板,

ii. 物镜,

iii. 相机,

iv. 运动跟踪镜, 和

v. 电马达, 所述电马达可操作地耦合到所述运动跟踪镜以实现所述运动跟踪镜的

移动,从而在图像捕获期间跟踪所述可移动平台沿所述轴的所述移动,并在所述图像捕获之后将所述运动跟踪镜返回到初始位置;

b.沿轴移动所述可移动平台,从而沿所述轴移动包括多个场的所述基板;以及

c.生成所述基板的M个场中的每个场的图像,包括在所述可移动平台沿所述轴的移动期间执行至少M个图像捕获周期,每个周期包括:

i.向电马达提供周期M驱动信号以控制所述跟踪镜的移动,从而跟踪所述可移动平台沿所述轴的速度;

ii.在所述跟踪镜跟踪所述移动平台的同时捕获所述场的图像;以及

iii.确定所述场的平均速度,其中所述平均速度用于生成周期M+1驱动信号以控制所述电马达在周期M+1期间的移动。

68.根据实施方式67所述的方法,其中图像捕获的频率为至少20Hz、40Hz、60Hz、80Hz、100Hz、120Hz、140Hz、160Hz、180Hz或200Hz。

69.根据实施方式67或68所述的方法,其中图像捕获的占空比为至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%或90%。

70.根据实施方式67-69中任一项所述的方法,还包括执行初始周期以确定所述场的平均速度,其中不发生图像捕获。

71.根据实施方式67-70中任一项所述的方法,其中所述M+1驱动信号包括校正项,所述校正项是所述可移动平台沿所述轴的测量速度与期望速度之差的函数。

72.根据实施方式67-71中任一项所述的方法,其中确定所述场的所述平均速度包括一次测量所述场的一个或多个位置。

73.根据实施方式72所述的方法,其中确定所述场的所述平均速度还包括将所述场在所述时间的所述测量位置与另一场的先前测量位置和时间进行比较。

74.根据实施方式67-73中任一项所述的方法,其中从场M的位置测量到提供所述M+1驱动信号的速度反馈回路持续时间不超过100ms、90ms、80ms、70ms、60ms、50ms、40ms、30ms、20ms、15ms、10ms、5ms或2ms。

75.根据实施方式67-74中任一项所述的方法,其中所述平均速度通过在不超过250kHz、200kHz、150kHz、100kHz、50kHz、20kHz、10kHz、5kHz、2kHz、1000Hz、500Hz、240Hz、120Hz、60Hz或30Hz的频率下收集关于所述基板的所述位置的信息来确定。

76.根据实施方式67-75中任一项所述的方法,其中所述生成的图像具有不超过+/-一个像素的像素拖影。

77.根据实施方式76所述的方法,其中所述像素包括在所述基板上沿所述轴的大约150nm的横截面距离。

78.根据实施方式76或77所述的方法,其中从以速度在100 μ m/秒到1000mm/秒的范围内的速度移动的基板生成图像。

79.根据实施方式67-78中任一项所述的方法,其中所述可移动平台沿所述轴的所述移动包括在所述平均速度的0.1%至1%范围内的速度波动。

等同物和范围

[0169] 本领域技术人员仅使用常规实验将认识到或将能够确定根据本文描述的本发明的特定实施方式的许多等同物。本发明的范围不旨在限于以上描述,而是如所附权利要求

书中所阐述。

[0170] 在权利要求书中,诸如“一”、“一个”和“该”等冠词可以表示一个或超过一个,除非相反地指出或以其他方式从上下文显而易见。在组中的一个或多个成员之间包括“或”的权利要求或描述在组成员中的一个、超过一个或所有在给定产品或方法中出现、被采用或以其他方式与之相关的情况下被认为是满足条件的,除非相反地指出或以其他方式从上下文容易理解。本发明包括这样的实施方式,其中组中的恰好一个成员在给定产品或方法中出现、被采用或以其他方式与之相关。本发明包括这样的实施方式,其中组成员中的超过一个或所有在给定产品或方法中存在、被采用或以其他方式与之相关。

[0171] 还应注意,术语“包括”旨在是开放性的并且允许但不要求包括附加元件或步骤。当在本文中使用时,因此也涵盖和公开了术语“由……组成”。

[0172] 在给出范围的情况下,包括端点。此外,应当理解,除非另外指出或从上下文和本领域普通技术人员的理解中容易理解,否则在本发明的不同实施方式中,表示为范围的值可以假定为所述范围内的任何特定值或子范围,直至范围下限的单位的十分之一,除非上下文另有明确规定。

[0173] 另外,应当理解,落入现有技术范围内的本发明的任何特定实施方式可以明确地从权利要求中的任何一个或多个中排除。由于这样的实施方式被认为是本领域普通技术人员已知的,因此即使未在本文中明确提出排除,也可以将其排除。不论出于何种原因,本发明的组合物的任何特定实施方式(例如,任何核酸或由此编码的蛋白质;任何生产方法;任何使用方法;等等)都可以从任何一项或多项权利要求中排除,不论是否与现有技术存在相关。

[0174] 所有引用的来源,例如,本文引用的参考文献、出版物、数据库、数据库条目和技术,都通过引用并入本申请,即使在引用中没有明确说明。如果引用的来源与本申请的陈述存在冲突,则以本申请中的陈述为准。

[0175] 章节标题和表格标题并非旨在进行限制。

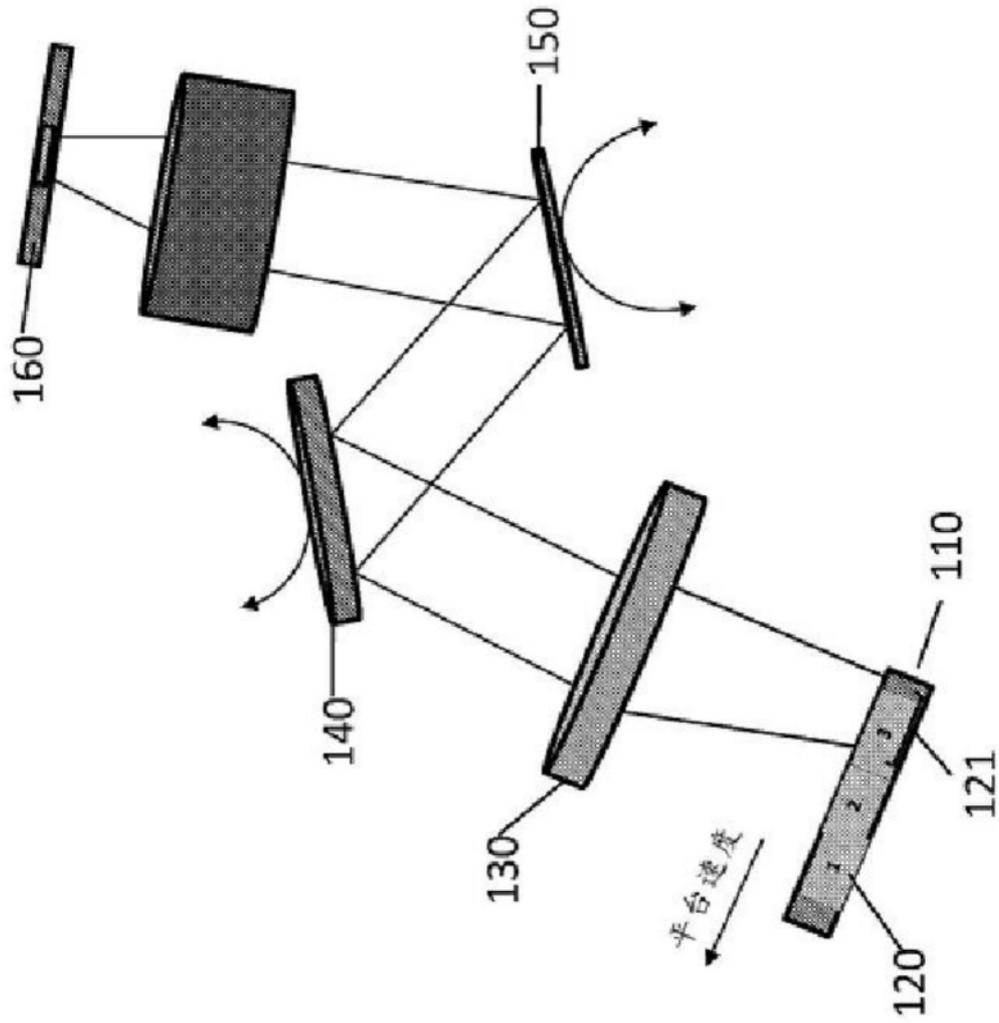


图1

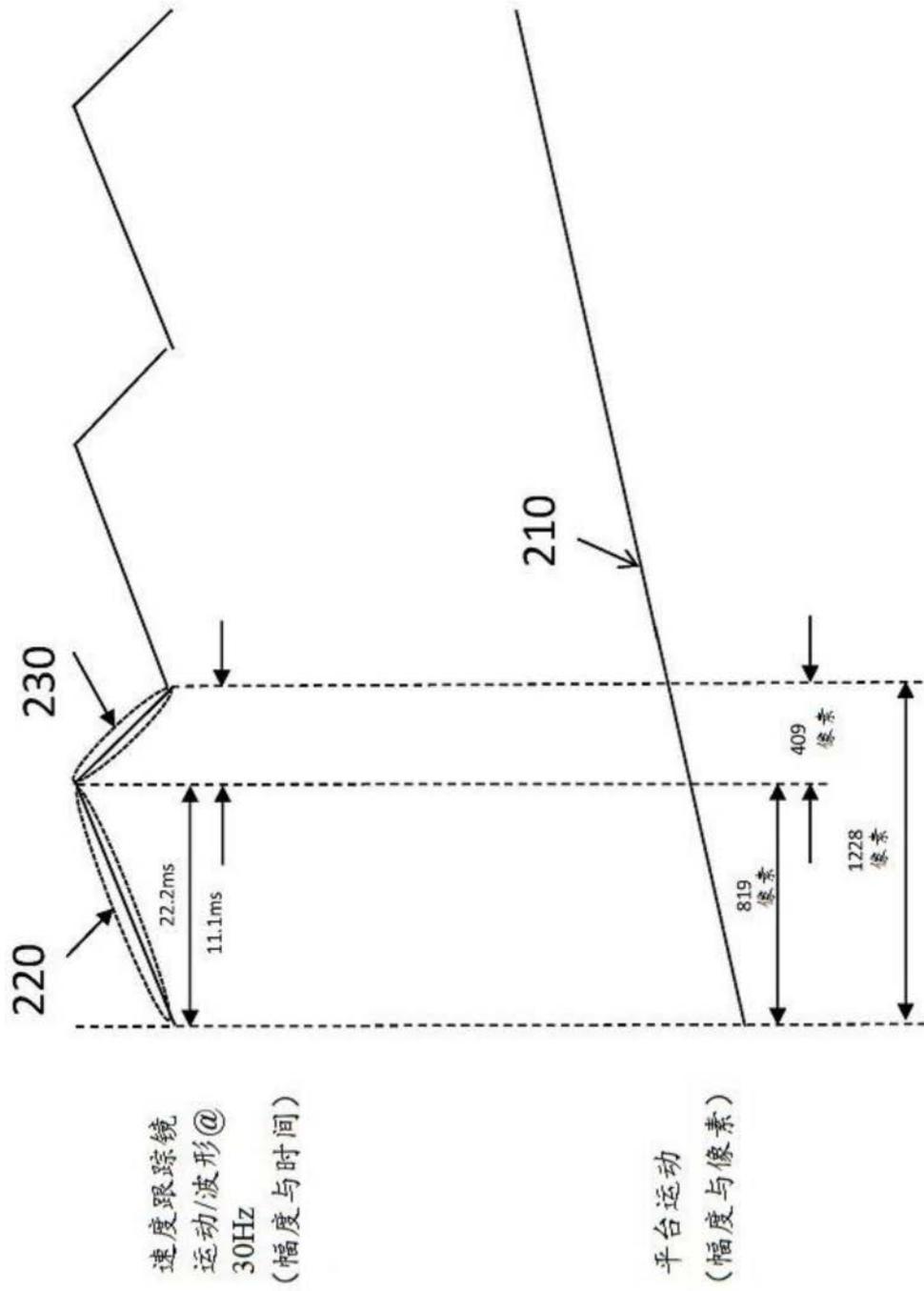


图2

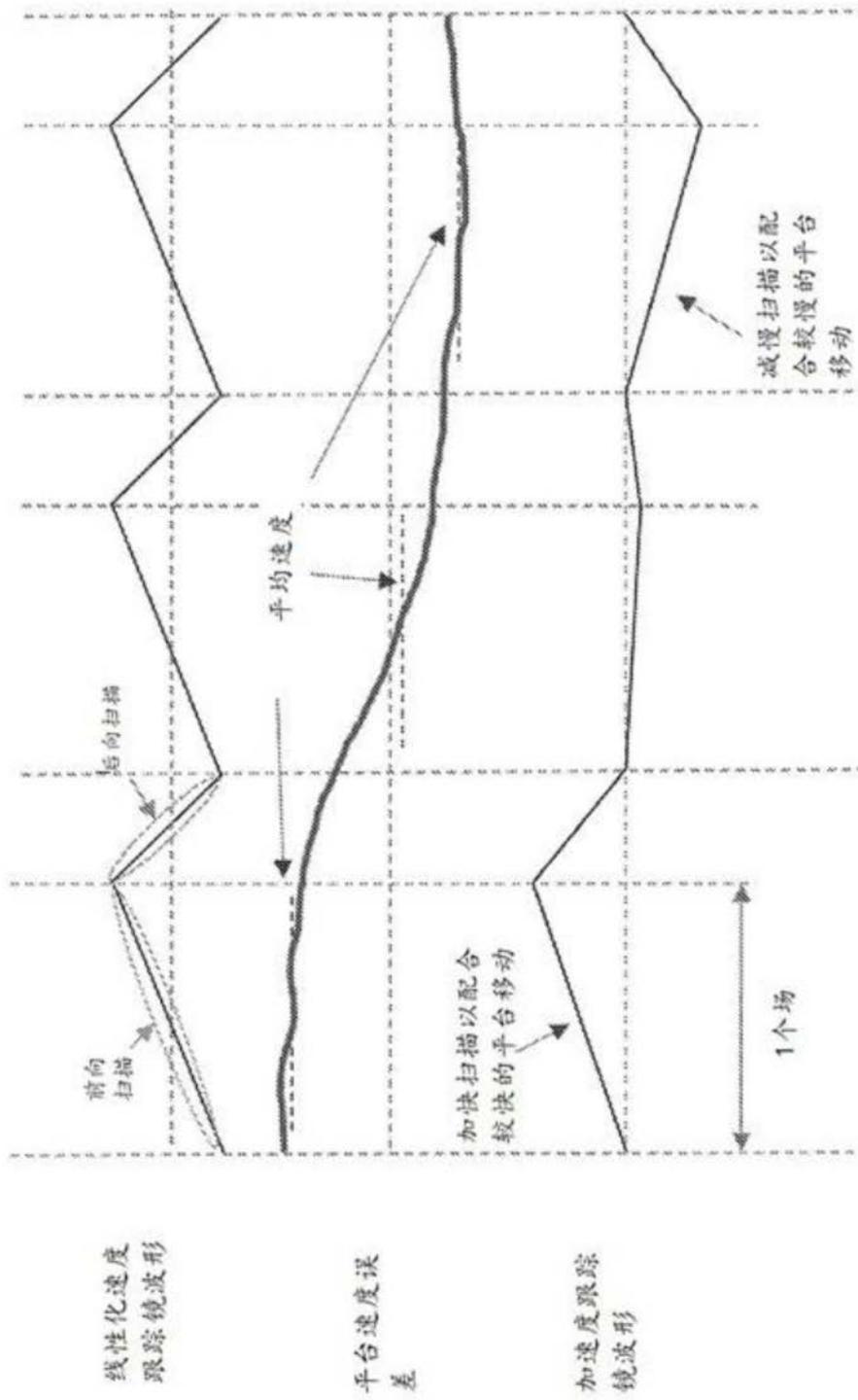


图3

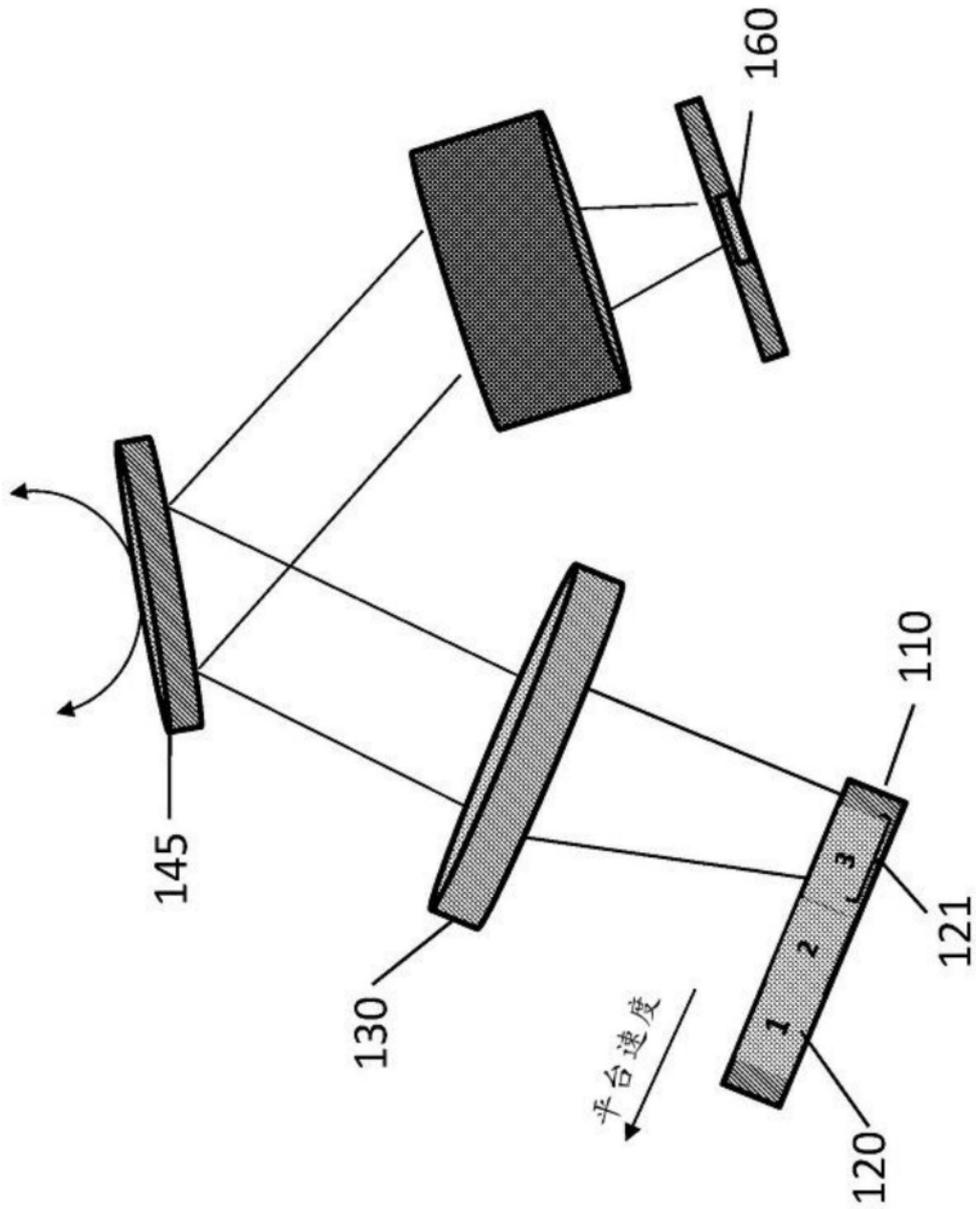


图4

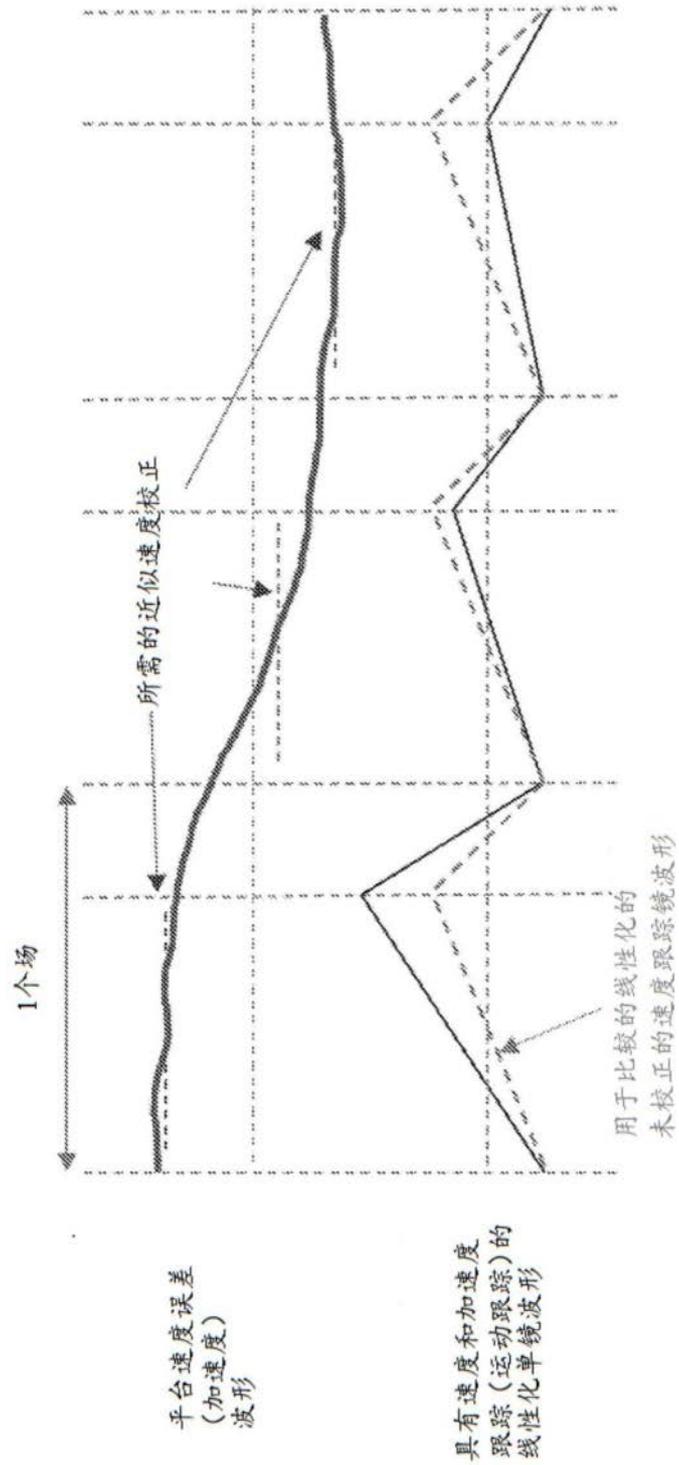


图5

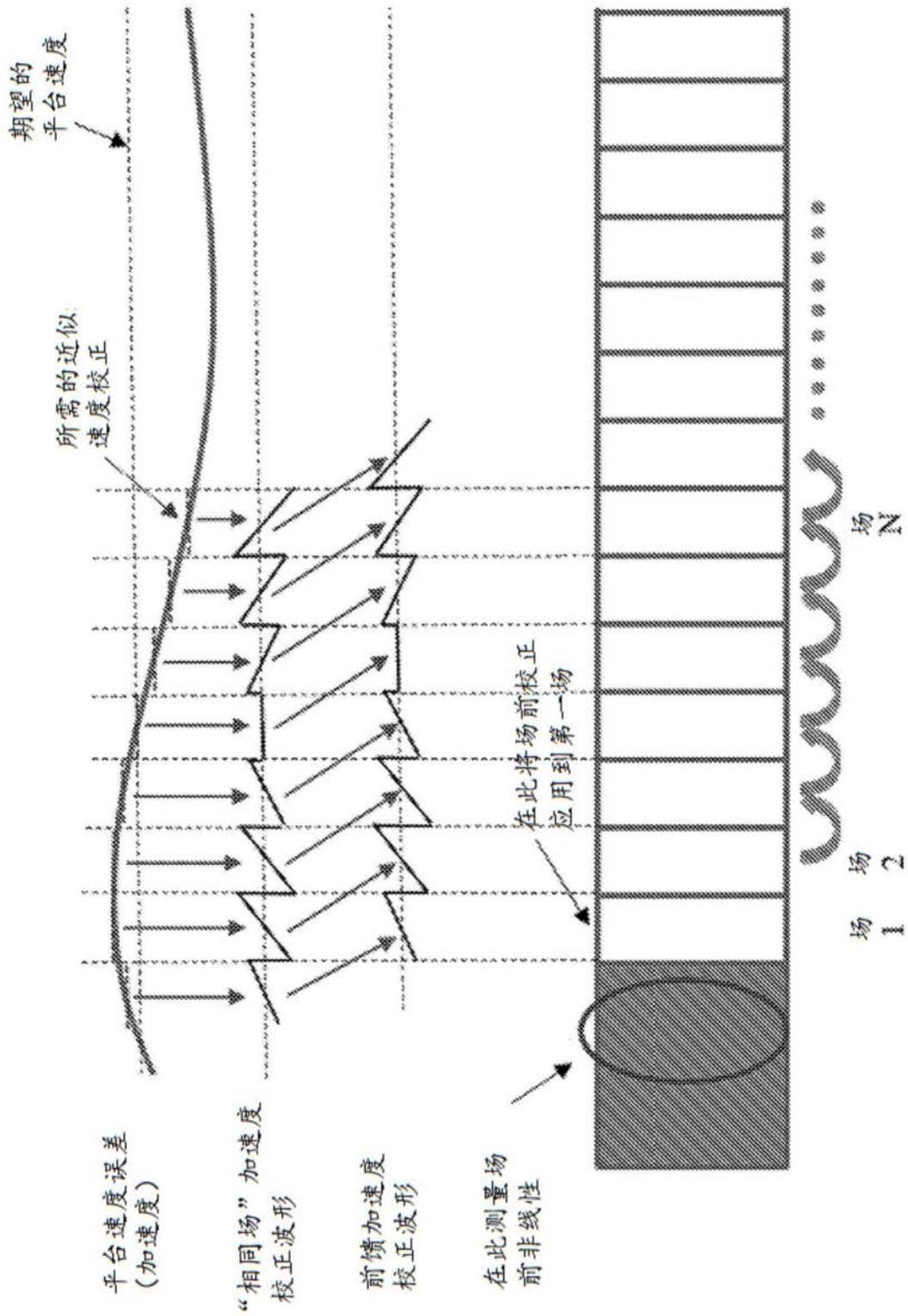


图6

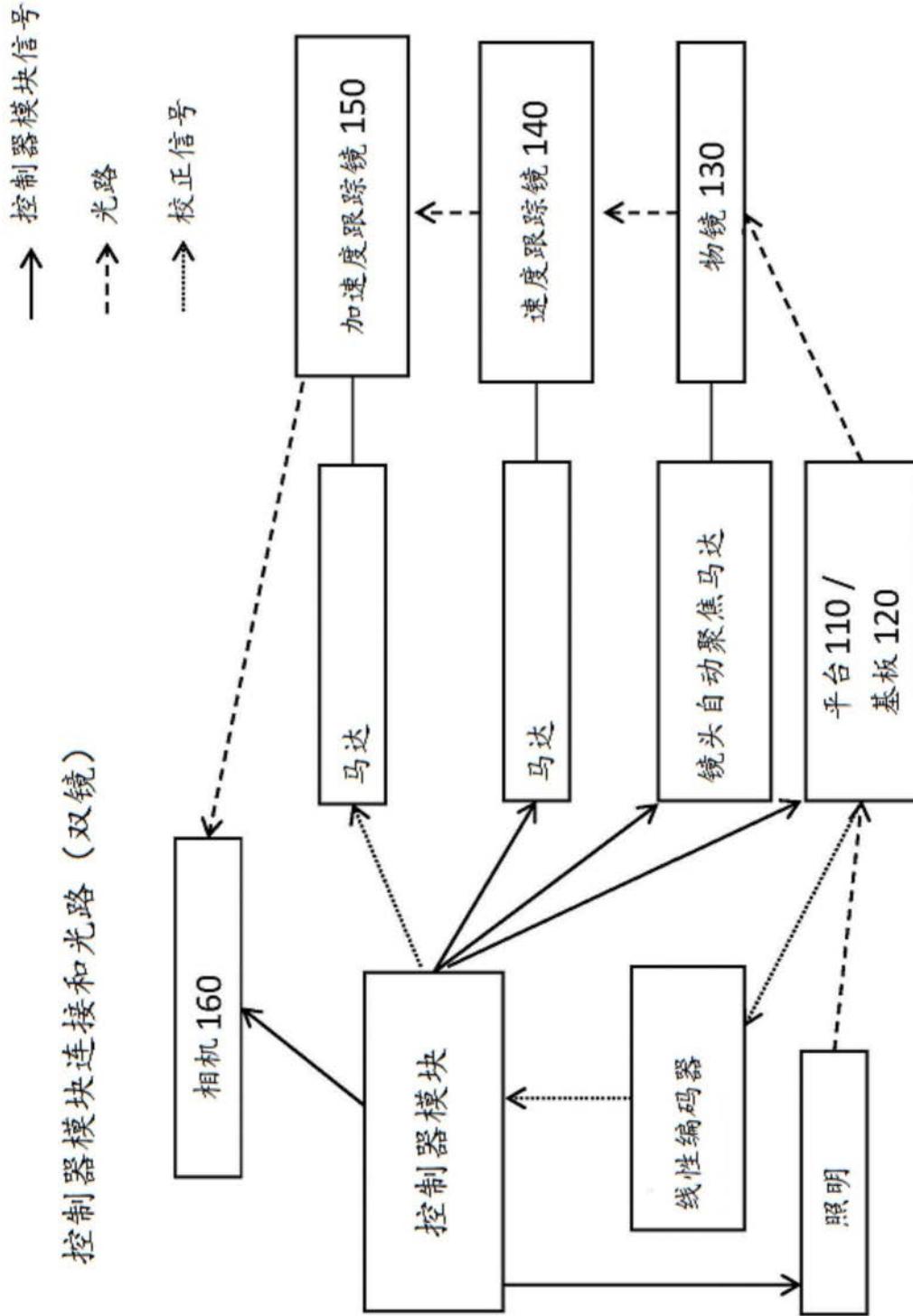


图7A

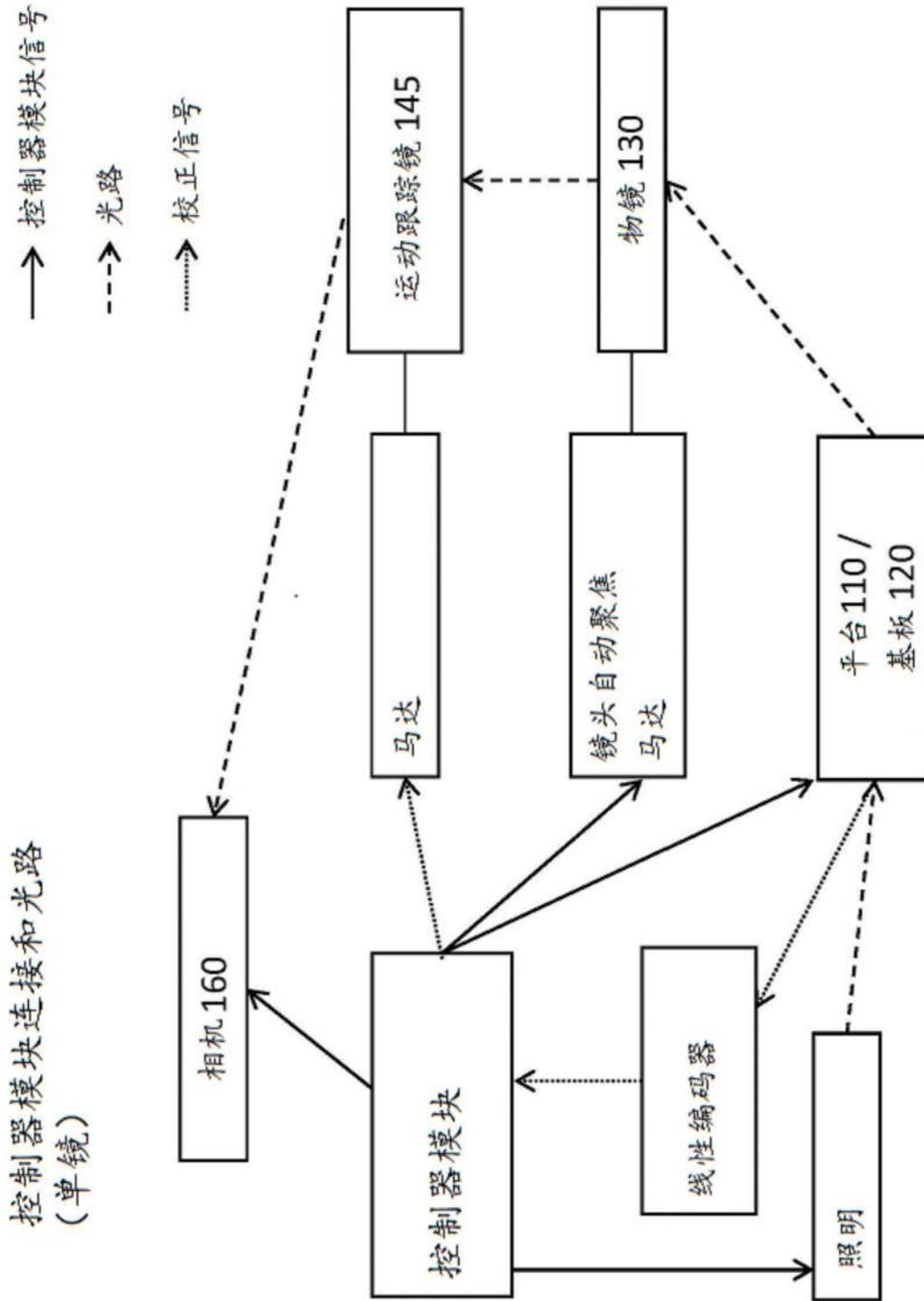


图7B

方法流程图（双跟踪镜）

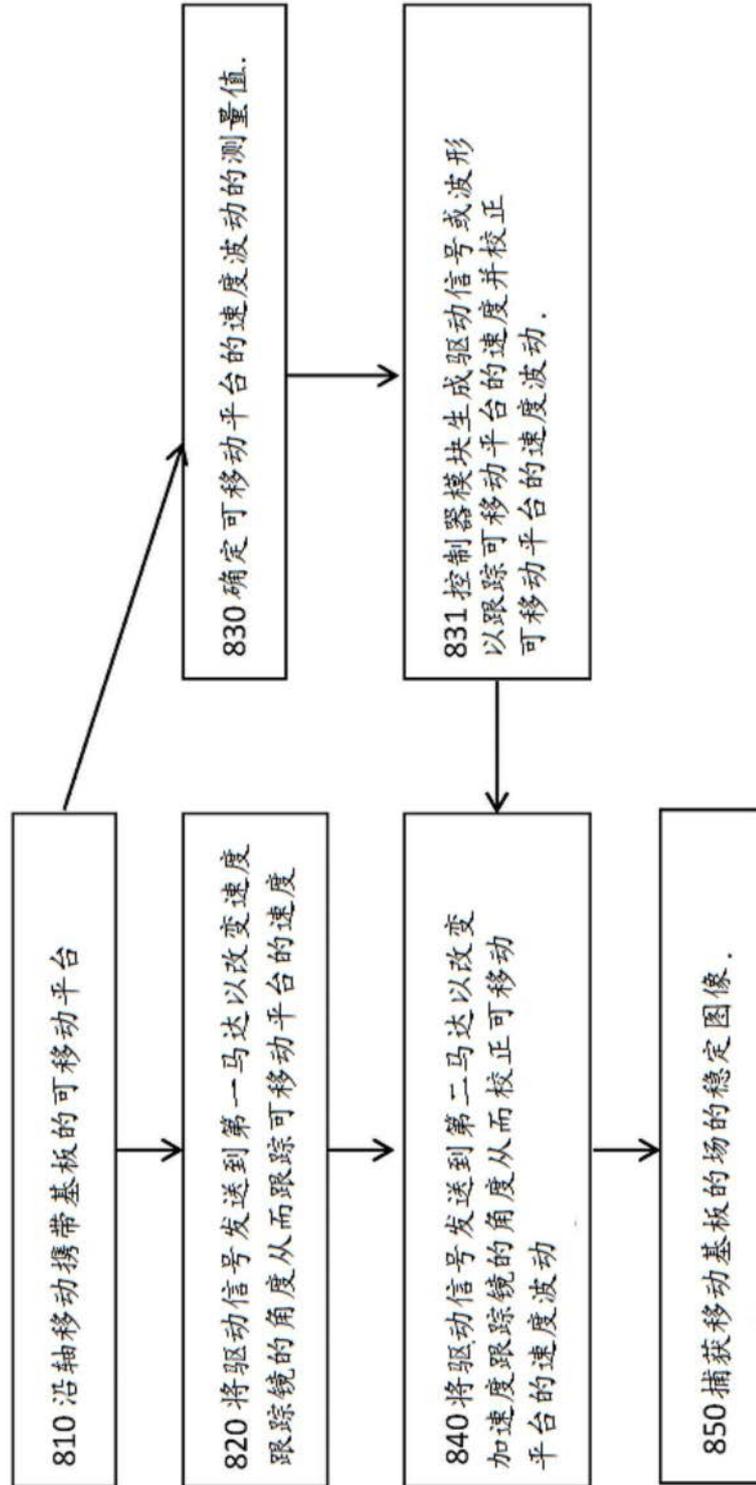


图8A

方法流程图（单跟踪镜）

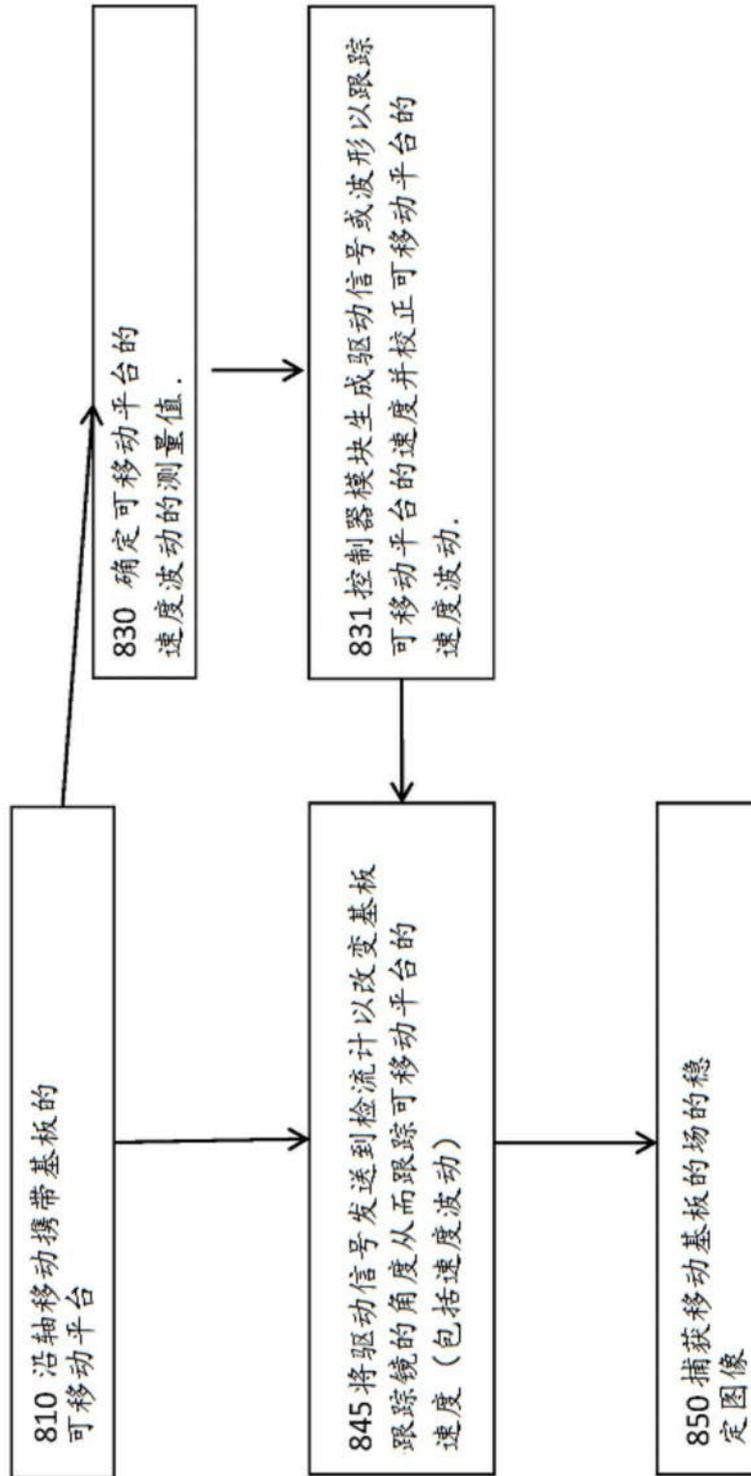


图8B

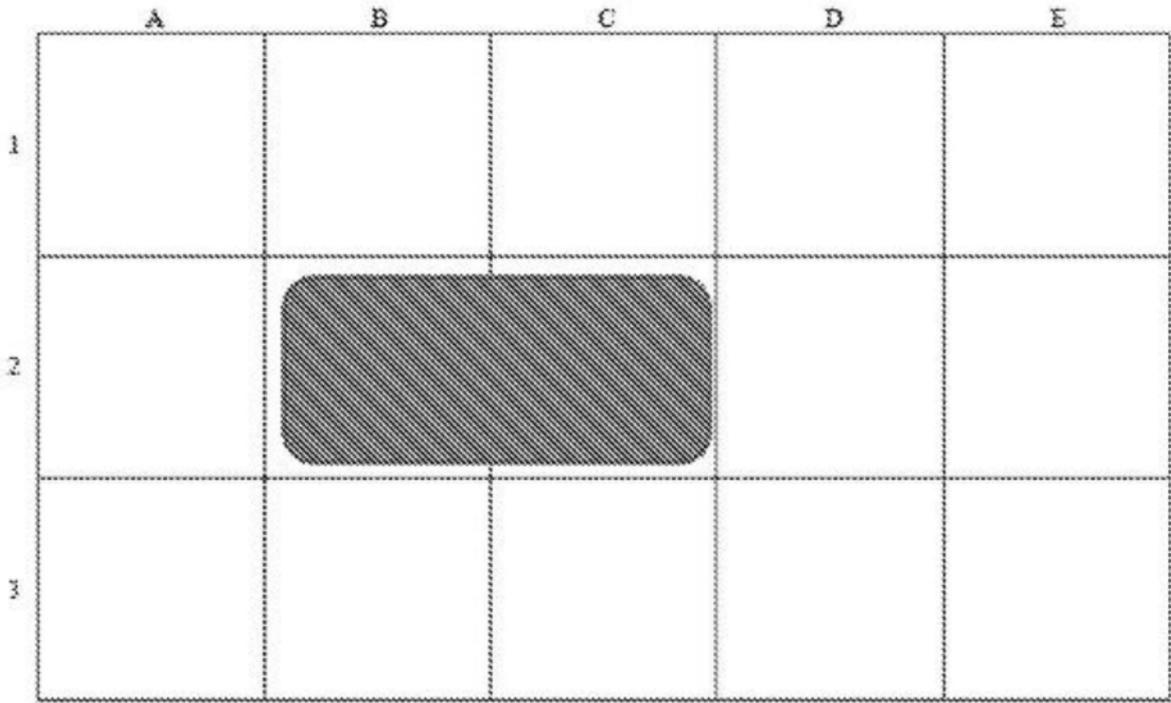


图9A

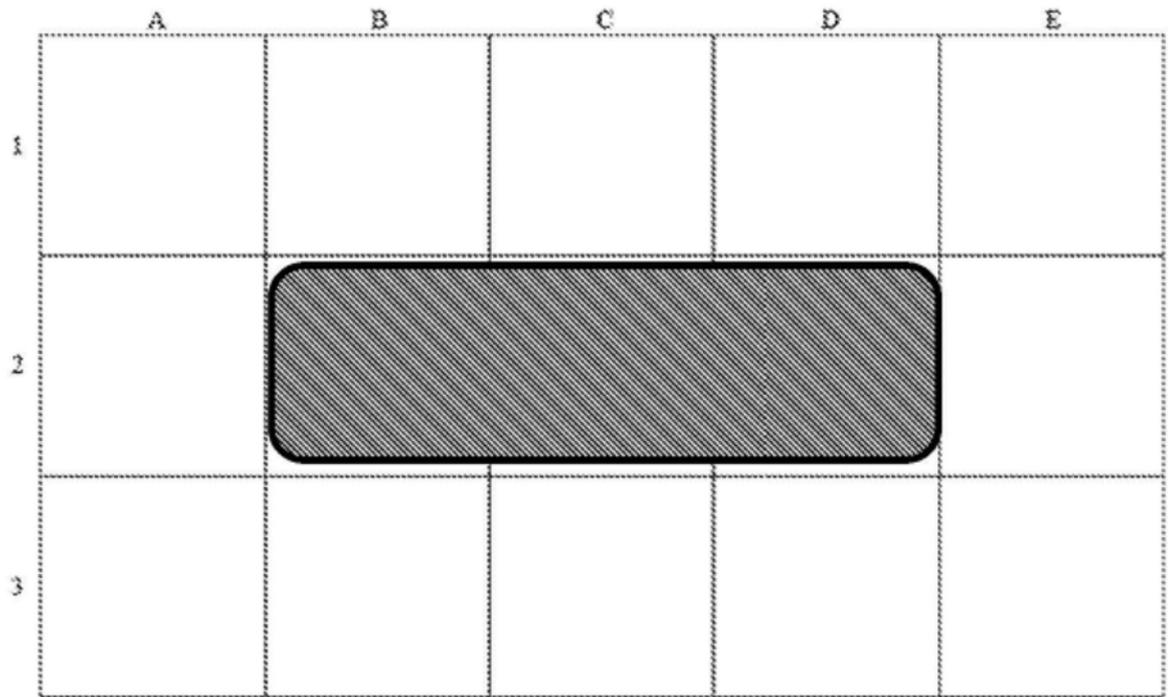


图9B

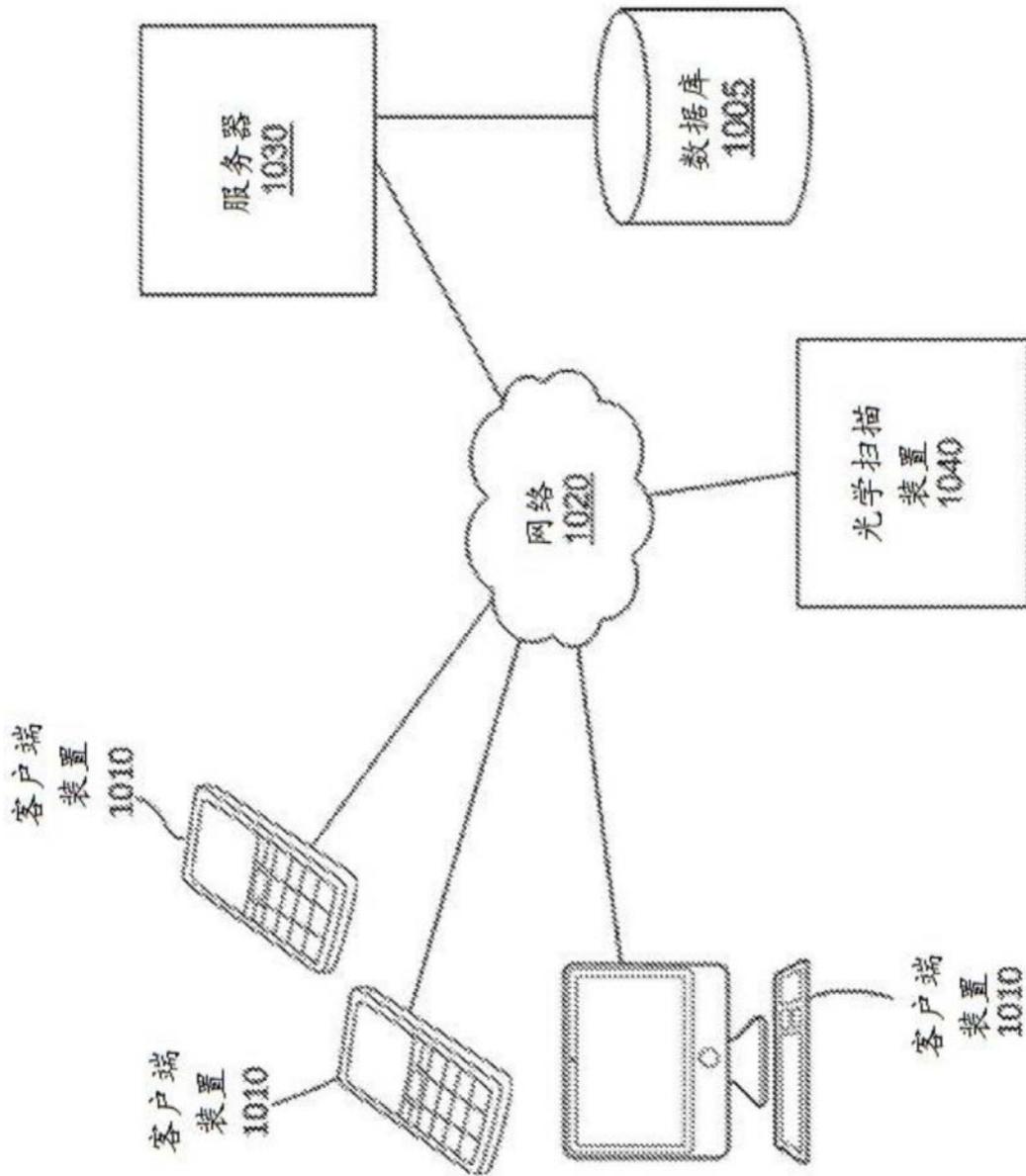


图10