

EXCITACIÓN CON ENERGÍA DE LUZ DE FLUORESCENCIA

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente solicitud reivindica prioridad respecto de la Solicitud de
5 Patente de los Estados Unidos n.º 62/611.448, presentada el 28 de diciembre de
2017, titulada "*Light Energy Fluorescence Excitation*", que se incorpora al
presente documento por referencia en su totalidad. La presente solicitud también
reivindica prioridad respecto de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos n.º
62/644.805, presentada el 19 de marzo de 2018, titulada "*Light Energy*
10 *Fluorescence Excitation*", que se incorpora al presente documento por referencia
en su totalidad. La presente solicitud también reivindica prioridad respecto de la
Solicitud de Patente holandesa n.º 2020636, presentada el 20 de marzo de 2018,
titulada "*Light Energy Fluorescence Excitation*", que se incorpora al presente
documento por referencia en su totalidad.

15 ANTECEDENTES

Diversos protocolos en investigación biológica o química implican llevar a
cabo reacciones controladas. Posteriormente, las reacciones indicadas pueden
observarse o detectarse y análisis posteriores pueden ayudar a identificar o
revelar propiedades de los agentes químicos implicados en la reacción.

20 En algunos ensayos múltiples, puede exponerse un analito desconocido
que tiene un marcador identificable (por ejemplo, marcador fluorescente) a miles
de sondas conocidas en condiciones controladas. Cada sonda conocida puede
depositarse en un pocillo correspondiente de una placa de micropocillos. La
observación de cualquier reacción química que se produzca entre las sondas
25 conocidas y el analito desconocido dentro de los pocillos puede ayudar a

identificar o revelar propiedades del analito. Otros ejemplos de dichos protocolos incluyen procesos de secuenciación del ADN conocidos, tales como secuenciación por síntesis (SBS) o secuenciación de matriz cíclica.

En algunos protocolos de detección fluorescente, se usa un sistema óptico para dirigir la luz de excitación sobre fluoróforos, por ejemplo, analitos marcados fluorescentemente y también para detectar las emisiones de señal de luz fluorescente que pueden emitirse desde los analitos que tienen fluoróforos unidos. Sin embargo, dichos sistemas ópticos pueden ser relativamente caros y requerir un mayor espacio en el banco de trabajo. Por ejemplo, el sistema óptico puede incluir una serie de lentes, filtros y fuentes de luz.

En otros sistemas de detección propuestos, las reacciones controladas en una celda de flujo definida por una matriz de sensor de luz en estado sólido (por ejemplo, un detector de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS) o un detector de dispositivo de carga acoplada (CCD)). Estos sistemas no implican un gran conjunto óptico para detectar las emisiones fluorescentes.

BREVE DESCRIPCIÓN

En el presente documento se expone un excitador de energía de luz que puede incluir una o más fuentes de luz. Un excitador de energía de luz puede emitir luz de excitación dirigida hacia una superficie detectora que puede soportar muestras biológicas o químicas.

En el presente documento se expone un método que comprende: emitir con una luz de excitación de un excitador de energía de luz, en donde el excitador de energía de luz comprende una primera fuente de luz y una segunda fuente de luz, la primera fuente de luz para emitir los rayos de luz de excitación en una primera banda de emisión de longitud de onda, la segunda fuente de luz para

emitir rayos de luz de excitación en una segunda banda de emisión de longitud de onda; y recibir con un detector la luz de excitación y la luz de señal de las emisiones resultantes de la excitación por la luz de excitación, comprendiendo el detector una superficie detectora para soportar muestras biológicas o químicas
5 y una matriz de sensores espaciada aparte de la superficie detectora, bloqueando el detector la luz de excitación y permitiendo que las emisiones de señal de luz se propaguen hacia los sensores de luz de la matriz de sensores; y transmitir con la circuitería del detector señales de datos dependientes de los fotones detectados por los sensores de luz de la matriz sensora.

10 En el presente documento se expone un excitador de energía de luz que comprende: al menos una fuente de luz para emitir rayos de luz de excitación; y un tubo de luz que homogeneiza la luz de excitación y dirige la luz de excitación hacia un extremo distal del excitador de energía de luz, comprendiendo el tubo de luz una superficie de entrada de luz y una superficie de salida de luz,
15 recibiendo el tubo de luz los rayos de luz de excitación desde la al menos una fuente de luz; en donde el extremo distal del excitador de energía de luz está adaptado para acoplarse con un conjunto de detector que comprende una superficie detectora para soportar muestras biológicas o químicas.

En el presente documento se expone un sistema que comprende: un
20 excitador de energía de luz que comprende al menos una fuente de luz para emitir rayos de luz de excitación y un tubo de luz para homogeneizar los rayos de luz de excitación y para dirigir los rayos de luz de excitación, comprendiendo el tubo de luz una superficie de entrada de luz para recibir los rayos de luz de excitación desde la al menos una fuente de luz; y un detector que comprende
25 una superficie detectora para soportar muestras biológicas o químicas y una

matriz sensora que comprende sensores de luz espaciados entre sí de la superficie detectora, en donde el detector recibe luz de excitación desde el excitador y emisiones de señales de luz, en donde el detector comprende circuitería para transmitir señales de datos dependiendo de los fotones detectados por sensores de luz de la matriz sensora, en donde el detector bloquea la luz de excitación y permite que las emisiones de señales de luz se propaguen hacia los sensores de luz.

Ha de apreciarse que todas las combinaciones de los conceptos anteriores y los conceptos adicionales analizados con más detalle más adelante (a condición de que dichos conceptos no sean mutuamente inconsistentes) se contemplan como parte de la materia objeto divulgada en el presente documento. En particular, todas las combinaciones de la materia objeto reivindicada que aparecen al final de la presente divulgación se contemplan como parte de la materia objeto de la invención divulgada en el presente documento.

DIBUJOS

Estas y otras características, aspectos y ventajas expuestas en el presente documento se entenderán mejor cuando se lea la siguiente descripción detallada con referencia a los dibujos adjuntos, en los que los caracteres similares representan partes similares a lo largo de los dibujos, en donde:

La Fig. 1 es un diagrama de bloques esquemático de un sistema para llevar a cabo ensayos biológicos o químicos, teniendo el sistema un excitador de energía de luz y un conjunto de detector que tiene un detector de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 2 es un corte en vista lateral de un excitador de energía de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 3 es un diagrama de trazados de rayos que se propagan en el excitador de energía de luz de la Fig. 2 de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 4 representa un banco de fuente de luz que incluye fuentes de luz proporcionadas por una pluralidad de LED dispuestos en una placa de circuito
5 impreso de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 5 es una vista lateral de fuentes de luz proporcionadas por una pluralidad de LED acoplados en superficie sobre una superficie de entrada de luz de un tubo de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 6 es una vista esquemática en perspectiva de un excitador de
10 energía de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 7 es un diagrama esquemático de un excitador de energía de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 8 es un diagrama de trazados de rayos que ilustra el funcionamiento de un excitador de energía de luz que tiene un primer y un
15 segundo tubo de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 9 es un corte en vista lateral en perspectiva que muestra un excitador de energía de luz de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 10 es una vista en perspectiva de un sistema que tiene un excitador de energía de luz acoplado con un conjunto de detector de acuerdo
20 con un ejemplo;

La Fig. 11 es una vista en perspectiva de montaje de un marco de celda de flujo que define una celda de flujo de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 12 es una vista interna de un cartucho de conjunto de detector que define características de registro para el alineamiento de un excitador de energía
25 de luz que puede acoplarse y alinearse con el mismo de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 13 es una vista superior de la celda de flujo definida con respecto a un detector proporcionado por un circuito integrado de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 14 es un excitador de energía de luz proporcionado por un solo trozo de material que define un tubo de luz y una lente de acuerdo con un
5 ejemplo;

La Fig. 15 es una vista en perspectiva de un excitador de energía de luz que tiene un solo trozo de material que comúnmente define un tubo de luz y una lente, en donde la lente se proporciona por una lente Fresnel, de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 16 es un corte en vista lateral de una porción de un detector proporcionado por un circuito integrado que tiene una matriz de sensor de luz y una matriz de guía de luz alineada de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 17 es un corte en vista lateral de una porción de un detector proporcionado por un circuito integrado que tiene un sensor de luz y una guía de
15 luz alineada de acuerdo con un ejemplo;

La Fig. 18 es un diagrama esquemático de un sistema de control de proceso de acuerdo con un ejemplo,

La Fig. 19 es un diagrama de coordinación de perfil espectral que representa perfiles espectrales de una pluralidad de fuentes de luz de excitador de energía de luz y una pluralidad de fluoróforos que pueden excitarse con el
20 uso de las fuentes de luz de excitación; y

La Fig. 20 es un diagrama de flujo que representa un proceso que puede usarse en el soporte de un proceso de secuenciación de ADN para la reconstrucción de secuencia de ADN.

25 DESCRIPCIÓN DETALLADA

En la Fig. 1 se expone un excitador de energía de luz 10 para su uso en un sistema 100. El sistema 100 puede usarse para llevar a cabo ensayos biológicos o químicos. El sistema 100 puede incluir el excitador de energía de luz 10 y el conjunto de detector 20. El conjunto de detector 20 puede incluir el detector 200 y la celda de flujo 282. El detector 200 puede incluir una pluralidad de sensores de luz 202 y la superficie detectora 206 para soportar muestras 502, por ejemplo, analitos que pueden proporcionarse por fragmentos de ADN. La superficie detectora 206 de acuerdo con un ejemplo puede definir una pluralidad de rebajes de reacción 210 y muestras 502, de tal forma que las muestras biológicas o químicas pueden soportarse dentro de dichos rebajes de reacción 210.

El detector 200 puede incluir una pluralidad de guías de luz 214 que reciben la luz de excitación y emisiones de señal de luz de la superficie detectora 206 resultantes de la excitación por la luz de excitación. Las guías de luz 214 pueden guiar la luz desde la superficie detectora 206. Las guías de luz 214 se extienden hacia los sensores de luz 102 respectivos y pueden incluir material de filtro que bloquea la luz de excitación y permite que las emisiones de señal de luz se propaguen hacia los sensores de luz respectivos.

De acuerdo con un ejemplo, el detector 200 puede proporcionarse mediante un detector de circuito integrado en estado sólido, tal como un detector de circuito integrado de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS) o un detector de circuito integrado de dispositivo de carga acoplada (CCD).

De acuerdo con un ejemplo, cada sensor de luz 202 puede alinearse con una guía de luz respectiva 214 y un rebaje de reacción respectivo 210, de tal forma que el eje longitudinal 268 se extiende a través de un centro geométrico

en sección transversal de un sensor de luz 202, la guía de luz 214 y rebajes de reacción 210. La celda de flujo 282 puede definirse por la superficie detectora 206, las paredes laterales 284 y la cubierta de flujo 288. La cubierta de flujo 288 puede ser una cubierta transmisora de luz para transmitir la luz de excitación
5 proporcionada por el excitador de energía de luz 10.

En otro aspecto, el detector 200 puede incluir áreas de pila dieléctrica 218, intermedias con las guías de luz 214. Las áreas de pila dieléctrica 218 pueden tener circuitería formada en las mismas, por ejemplo, para la lectura de señales de los sensores de luz 202, digitalización de almacenamiento y procesamiento.
10 El sistema 100 puede incluir un portal de entrada 289 a través del cual el fluido puede entrar en la celda de flujo 282 y un portal de salida 290 a través del cual el fluido puede salir de la celda de flujo 282. El portal de entrada 289 y el portal de salida 290 pueden definirse por la cubierta de flujo 288.

De acuerdo con un ejemplo, el sistema 100 puede usarse para llevar a
15 cabo pruebas biológicas o químicas con el uso de fluoróforos. Por ejemplo, puede hacerse que un fluido que tiene uno o más fluoróforos fluya dentro y fuera de la celda de flujo 282 a través del puerto de entrada usando el portal de entrada 289 y el portal de salida 290. Los fluoróforos pueden atraer a varias muestras 502 y por lo tanto, mediante su detección, los fluoróforos pueden actuar como
20 marcadores para las muestras 502, por ejemplo, analitos biológicos o químicos a los que atraen.

Para detectar la presencia de un fluoróforo dentro de la celda de flujo 282, puede energizarse el excitador de energía de luz 10 de tal forma que se emite la luz de excitación 101 en un intervalo de longitud de onda por el excitador de
25 energía de luz 10. Tras recibir la luz de excitación, los fluoróforos unidos a las

muestras 502 pueden radiar emisiones de señal de luz 501 que es la señal de interés para su detección por los sensores de luz 202. Las emisiones de señal de luz 501, debido a la fluorescencia de un fluoróforo unido a una muestra 502, tendrán un intervalo de longitud de onda desplazado al rojo en relación con un
5 intervalo de longitud de onda de la luz de excitación 101.

El excitador de energía de luz 10 puede activarse para emitir luz de excitación 101 para excitar fluoróforos que se han unido a las muestras 502. Tras excitarse por la luz de excitación 101, los fluoróforos unidos a las muestras 5102 pueden emitir fluorescencia para radiar emisiones de señales de luz 501 a un
10 intervalo de longitud de onda que tiene mayores longitudes de onda que un intervalo de longitud de onda de la luz de excitación 101. La presencia o ausencia de emisiones de señal de luz 501 puede indicar una característica de una muestra 502. Las guías de luz 214 de acuerdo con un ejemplo pueden filtrar la luz en el intervalo de longitud de onda de la luz de excitación 101 transmitido por
15 el excitador de energía de luz 10, de tal forma que los sensores de luz 202 no detectan la luz de excitación 101 en forma de emisiones de señal de luz 501.

El sistema 100 en el área de sistemas de soporte de ensayo 300 puede incluir el sistema de control de proceso 310, el sistema de control de fluidos 320, el sistema de almacenamiento de fluidos 330 y la interfaz de usuario 340 que
20 permite a un operario introducir entradas para el sistema de control 100. El sistema de control de proceso 310 de acuerdo con un ejemplo puede proporcionarse por un sistema basado en procesador. El sistema de control de proceso 310 puede efectuar diversos procesos biológicos o químicos, tales como procesos de reconstrucción de secuencia de ADN. De acuerdo con un ejemplo,
25 para ejecutar un proceso biológico o químico, el sistema de control de proceso

310 puede enviar señales de control coordinadas, por ejemplo, al excitador de energía de luz 10, al detector 200 y/o al sistema de control de fluidos 320. El sistema de almacenamiento de fluidos 330 puede almacenar fluidos que fluyen a través de la celda de flujo 282.

5 De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 puede incluir una o más fuentes de luz. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 puede incluir uno o más elementos de conformación de luz. El excitador de energía de luz 10 puede incluir uno o más componentes ópticos para conformar las emisiones de luz dirigiendo la luz emitida desde una o más fuentes
10 de luz. Las una o más fuentes de luz pueden incluir, por ejemplo, uno o más de tubo de luz, lente, cuña, prisma, reflector, filtro, rejilla, colimador o cualquier combinación de los anteriores.

La Fig. 2 ilustra un excitador de energía de luz 10 de acuerdo con un ejemplo. El excitador de energía de luz 10 puede incluir un banco de fuente de
15 luz 102 que tiene una o más fuentes de luz, por ejemplo, la fuente de luz 102A-102Z y diversos elementos ópticos para dirigir la luz a lo largo del eje óptico 106, que en el ejemplo mostrado es un eje plegado.

El excitador de energía de luz 10 puede incluir el tubo de luz 110 y la lente 114 para conformar los rayos de luz de excitación transmitidos a través del tubo
20 de luz 110. El tubo de luz 110 y la lente 114 pueden tener centros geométricos en sección transversal centrados en el eje óptico 106.

El tubo 110 puede incluir la superficie de entrada de luz 109 y la superficie de salida de luz 111. La luz de excitación 101 emitida desde el banco de fuente de luz 102 puede entrar en la superficie de entrada de luz 109 y puede salir por
25 la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110. El tubo de luz 110, al tener

un índice de refracción seleccionado para proporcionar reflexiones internas, puede reflejar los rayos de luz recibidos desde el banco de fuente de luz 102 en varias direcciones para homogeneizar la luz, de tal forma que los rayos de luz de salida transmitidos a través del tubo de luz 110 son homogéneos. Por lo tanto, incluso en los casos donde una fuente de luz del banco de fuente de luz 102 puede tener "puntos calientes" o está dispuesto de manera asimétrica con respecto al tubo de luz 110 o tiene otras irregularidades, puede producirse luz homogénea en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110.

El tubo de luz 110, al tener un índice de refracción seleccionado para proporcionar reflexiones internas, puede confinar los rayos de luz de excitación que recibe y transmite al área volumétrica delimitada por las superficies de la pared lateral que definen el tubo de luz 110. El tubo de luz 110 puede estar formado de un material transmisor de luz homogéneo, por ejemplo, policarbonato o vidrio de sílice.

De acuerdo con un ejemplo, el tubo de luz 110 puede tener una construcción cónica definida por un diámetro creciente a lo largo de su lente en una dirección desde la superficie de entrada de luz 109 hasta la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110. De acuerdo con un ejemplo, el tubo de luz 110 puede tener una construcción cónica definida por un diámetro linealmente creciente a lo largo de su lente en una dirección desde la superficie de entrada de luz 109 hasta la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110.

De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 puede estar configurado de tal forma que las imágenes de luz de la lente 114 salen por la superficie 111 del tubo de luz 110 sobre el plano de imagen 130 y de acuerdo con un ejemplo, el sistema 100 puede configurarse de tal forma que el plano de

imagen 130 coincide con la superficie detectora 206, que puede estar configurada para soportar una muestra 502, tal como un fragmento de ADN. La lente 114, al presentar una imagen plana del objeto sobre un plano de imagen, puede proyectar una imagen de luz homogeneizada presente en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110, sobre la superficie detectora 206 que soporta la muestra del detector 200 (Fig. 1).

Los ejemplos en el presente documento reconocen que aunque el banco de fuente de luz 102 puede seleccionarse de tal forma que los rayos de luz de excitación emitidos desde el banco de fuente de luz 102 no incluyen rayos de luz en el intervalo de fluorescencia, pueden, sin embargo, radiarse rayos de luz en el intervalo de fluorescencia en el excitador de energía de luz 10 como resultado de la autofluorescencia. En otro aspecto, el excitador de energía de luz 10 puede incluir un filtro de paso corto 122 para filtrar longitudes de onda en el intervalo de fluorescencia que radian como resultado de la autofluorescencia desde el interior del excitador de energía de luz 10, por ejemplo, que radian desde la lente 114, el tubo de luz 110 y el reflector 118, así como otras superficies del excitador de energía de luz 10.

El excitador de energía de luz 10 puede incluir el reflector de luz 118 para doblar el eje óptico 106, de tal forma que el eje óptico 106 cambia la dirección desde una primera dirección en la que el eje óptico 106 se extiende en paralelo al eje Y de referencia mostrado hasta una segunda dirección en la que el eje óptico 106 se extiende en paralelo al eje Z de referencia mostrado. El excitador de energía de luz 10 puede incluir la ventana 126, que tiene un centro en sección transversal centrado en el eje óptico 106, así como una carcasa 134 y otros componentes de soporte para soportar los diversos componentes ópticos en una

relación espacial concreta, tal como la relación espacial concreta representada en la Fig. 1.

En la Fig. 3 se muestra un diagrama de trazados de rayos para el excitador de energía de luz 10 en el ejemplo de la Fig. 2. En referencia al diagrama de trazados de rayos de la Fig. 3, la lente 114 puede presentar un plano de objeto 112 que puede definirse en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 sobre un plano de imagen 130 que puede ubicarse en la superficie detectora 206, que puede adaptarse para soportar muestras biológicas o químicas. Como parece ser a partir del diagrama de trazado de rayos de la Fig. 3, los rayos de luz que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden ser rayos de luz divergentes que divergen en un ángulo de divergencia que está lo suficientemente restringido, de tal forma que una mayoría de los rayos de luz que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 son recibidos por la superficie de entrada de la lente 114. Los ejemplos en el presente documento reconocen que aunque los tubos de luz son útiles con el fin de homogeneizar la luz, son capaces de transmitir rayos de luz de salida que salen con ángulos máximos de divergencia grandes, por ejemplo, cercanos a 90° .

Los ejemplos en el presente documento reconocen, por ejemplo, que en el caso de que el tubo de luz 110 se construya como alternativa para tener un diámetro uniforme, es decir, un diámetro no cónico, un porcentaje sustancial de los rayos de luz de salida que salen del tubo de luz 110 pueden salir de la superficie de salida de luz 111 con un ángulo de divergencia que es lo suficientemente grande como para que la superficie de entrada de luz 113 de la lente 114 no pueda recoger los rayos de luz de salida. Los ejemplos en el presente documento reconocen que proporcionar el tubo de luz 110 para que

tenga una construcción cónica, cónico a lo largo de su longitud y teniendo un centro geométrico en sección transversal centrado en el eje óptico 106 y que incluye un índice de refracción adecuado proporciona reflexiones dentro del tubo de luz 110 de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 con un ángulo que está reducido en relación con un ángulo máximo de divergencia de 90° .

En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden definir un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106. El cono de luz divergente 1100 definido puede divergir en el ángulo máximo de divergencia con respecto al eje óptico 106. De acuerdo con un ejemplo, el ángulo máximo de divergencia es un ángulo de divergencia diseñado de tal forma que la mayoría de rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 se recogen por una superficie de entrada de luz de la lente 114. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 está configurado de tal modo que los rayos de luz de excitación de luz que salen de la superficie de salida 111 divergen con un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106 que es lo suficientemente pequeño como para asegurar la recogida por la superficie de entrada de luz 113 de la lente 114.

De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 puede estar

configurado de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 definen un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde el tubo de luz 110 está configurado de tal forma que el ángulo máximo de divergencia es de aproximadamente 60 grados o menor. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 está configurado de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden definir un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde el tubo de luz 110 está configurado de tal forma que el ángulo máximo de divergencia es de aproximadamente 50 grados o menor. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 está configurado de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden definir un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde el tubo de luz 110 está configurado de tal forma que el ángulo máximo de divergencia es de aproximadamente 40 grados o menor. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 está configurado de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie

de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden definir un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde el tubo de luz 110 está configurado de tal forma que el ángulo máximo de divergencia es de aproximadamente 35 grados o menor. De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 está configurado de tal forma que los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 pueden definir un cono de luz divergente 1100 que tiene rayos de luz que divergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de divergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde el tubo de luz 110 está configurado de tal forma que el ángulo máximo de divergencia es de aproximadamente 30 grados o menor.

Para proporcionar funcionalidad de obtención de imágenes, la lente 114 puede converger los rayos de luz de excitación recibidos transmitidos a través del tubo de luz 110. En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 115 de la lente 114 pueden definir un cono convergente de luz 1400 que tiene rayos de luz que convergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de convergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde la lente 114 está configurada de tal forma que el ángulo máximo de convergencia es de aproximadamente 60 grados o menor. El cono de luz convergente 1400

definido puede converger con el ángulo máximo de convergencia con respecto al eje óptico 106. En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 115 de la lente 114 pueden definir un cono convergente de luz 1400 que tiene rayos de luz que convergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de convergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde la lente 114 está configurada de tal forma que el ángulo máximo de convergencia es de aproximadamente 50 grados o menor. En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 115 de la lente 114 pueden definir un cono convergente de luz 1400 que tiene rayos de luz que convergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de convergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde la lente 114 está configurada de tal forma que el ángulo máximo de convergencia es de aproximadamente 40 grados o menor. En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz 115 de la lente 114 pueden definir un cono convergente de luz 1400 que tiene rayos de luz que convergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de convergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje óptico 106, en donde la lente 114 está configurada de tal forma que el ángulo máximo de convergencia es de aproximadamente 35 grados o menor. En el ejemplo descrito en referencia a las Fig. 2 y 3, los rayos de luz de salida que salen de la superficie de salida de luz

115 de la lente 114 pueden definir un cono convergente de luz 1400 que tiene rayos de luz que convergen en ángulos en el intervalo de cero grados hasta un ángulo máximo de convergencia con respecto a un rayo de luz de referencia que se extiende desde la superficie de salida de luz en una dirección paralela al eje
5 óptico 106, en donde la lente 114 está configurada de tal forma que el ángulo máximo de convergencia es de aproximadamente 30 grados o menor.

La Fig. 4 ilustra el banco de fuente de luz 102 de acuerdo con un ejemplo. El banco de fuente de luz 102 puede incluir una o más fuentes de luz. De acuerdo con un ejemplo, pueden proporcionarse una o más fuentes de luz mediante una
10 o más fuentes de luz basadas en electroquimioluminiscencia, por ejemplo, un diodo emisor de luz, una celda electroquímica emisora de luz, un cable electroluminiscente o un láser o cualquier combinación de los anteriores. En el ejemplo descrito en la Fig. 4, el banco de fuente de luz 102 puede incluir una pluralidad de fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por una pluralidad de
15 diodos emisores de luz (LED). Las fuentes de luz 102A-102G en el ejemplo descrito pueden ser LED verdes que emiten rayos de luz de excitación en la banda de longitud de onda verde y las fuentes de luz 102H-102J pueden ser LED azules que emiten rayos de luz de excitación en la banda de longitud de onda azul. Las fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por los LED pueden estar
20 dispuestas en una placa de circuito impreso 1020 de acuerdo con un ejemplo. En el funcionamiento del sistema 100, el sistema de control 310 puede controlar la energización de las fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por los LED, de tal forma que se activan selectivamente uno o más LED de una cierta banda de emisión en un momento específico. Las fuentes de luz 102A-102J de acuerdo
25 con un ejemplo puede proporcionarse por los LED emisores superficiales. Los

LED, tales como los LED emisores superficiales, pueden tener patrones de emisión que correlacionan los ángulos de los rayos con la intensidad de la luz. Los patrones de emisión de los LED pueden ser una función de parámetros tales como una geometría de la matriz, una ventana de la matriz, índices de y refracción de materiales conformadores de la luz. Los patrones de emisión pueden ser lambertianos, de acuerdo con un ejemplo, es decir, especificando que la intensidad es proporcional al coseno del ángulo de emisión en relación con la normal.

Los sistemas de control de procesos 310 pueden energizar, por ejemplo, solo a las fuentes de luz 102A-102G proporcionadas por los LED verdes durante un primer periodo de exposición del detector 200 en el que los sensores de luz 202 están expuestos y pueden energizar únicamente las fuentes de luz 102H-102J proporcionadas por los LED azules durante un segundo periodo de exposición del detector 200 en el que los sensores de luz 202 están expuestos. La provisión del banco de fuente de luz 102 para emitir a dos longitudes de onda máximas seleccionables de manera independiente facilita un proceso de química de tinte que puede usar excitación tanto verde (532 nm) como azul (470 nm). De acuerdo con un ejemplo, el banco de fuente de luz 102 puede incluir una fuente de luz, por ejemplo, un LED rojo dispuesto en la placa de circuito impreso 1020 que emite a una longitud de onda centrada en la banda roja (por ejemplo, rojo: 630 nm). La provisión de iluminación roja facilita procedimientos de ensayo y calibración adicionales de acuerdo con un ejemplo.

En referencia con la Fig. 4 se observa que no es necesario que las fuentes de luz que definen el banco de fuente de luz 102 estén dispuestas uniformemente de manera simétrica o de acuerdo con cualquier configuración ordenada. Por

ejemplo, se observa que de acuerdo con la configuración particular mostrada en la Fig. 4, en donde las fuentes de luz 102A-102G proporcionadas mediante LED verdes se energizan selectivamente con las fuentes de luz 102H-102J proporcionadas por LED azules mantenidos en un estado no energizado, un mayor porcentaje de los rayos de luz de excitación entrarán en el tubo de luz 110 a través de un lado izquierdo de la superficie de entrada de luz 109 del tubo de luz 110 y cuando las fuentes de luz 102H-102J proporcionadas por los LED azules se energizan selectivamente con LED verdes mantenidos en un estado no energizado, un mayor porcentaje de los rayos de luz de excitación entrará en el tubo de luz a través de un lado derecho de la superficie de entrada de luz 109 del tubo de luz 110. No obstante, el tubo de luz 110, por medio de sus propiedades reflectantes de la luz, homogeneiza la luz recibida de entrada desequilibrada para producir luz homogeneizada en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110, independientemente de la disposición de las fuentes de luz del banco de fuente de luz 102. El índice refractivo del tubo de luz 110 puede seleccionarse de tal forma que los rayos de luz procedentes del banco de fuente de luz 102 muestran una reflexión interna total (TIR) dentro del tubo de luz 110 de tal forma que en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110, se logra una iluminación homogénea (uniforme).

Como se muestra en la Fig. 5, el banco de fuente de luz 102 puede estar acoplado al tubo de luz 110 de un modo que se asegura una pérdida de luz reducida. En la disposición mostrada en la Fig. 5, hay una vista lateral de los LED mostrados dispuestos sobre la placa de circuito impreso 1020 en la Fig. 4. En la vista lateral ilustrada en la Fig. 5, las fuentes de luz 102A, 102C y 102E proporcionadas por los LED se muestran como correspondientes a las fuentes

de luz 102A, 102C y 102E, como se ilustra en la Fig. 4. Las fuentes de luz 102A-102J pueden proporcionarse por LED que tienen caras de emisión de luz planares planas representadas como se ilustra en la Fig. 5. En referencia a la Fig. 5, las caras de emisión de luz planares planas de las fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por los LED (cuyas fuentes de luz 102A, 102C y 102E se muestran en la vista lateral) están acoplados superficialmente (acoplados junto al tope) sobre la superficie de entrada de luz 109 del tubo de luz 110. La superficie de entrada de luz 109, al igual que las superficies de emisión de las fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por los LED, pueden ser planas y planares para asegurar una baja pérdida de luz cuando las fuentes de luz 102A-102J proporcionadas por los LED están acopladas superficialmente sobre la superficie de entrada de luz 109. Mediante el uso del acoplamiento superficial representado en la Fig. 5, puede lograrse una eficiencia de acoplamiento que especifica la eficiencia de la transmisión de luz LED a través del tubo de luz 110 del 90 por ciento o mayor y de acuerdo con un ejemplo, del 98 por ciento o mayor, que se compara de manera favorablemente con la eficiencia de acoplamiento de las fuentes de luz en una lente donde la eficiencia de acoplamiento es dependiente de la apertura numérica de la lente.

Además, en referencia a la Fig. 5, se observa que la totalidad de la cara frontal de cada fuente de luz respectiva 102A-102J proporcionada por los LED está enfrentada por la superficie de entrada de luz 109 del tubo de luz 110, asegurando de este modo que una mayoría de los rayos de luz de excitación emitidos por las fuentes de luz 102A-102J proporcionados por los LED se reciben por la superficie de entrada de luz 109 del tubo de luz 110.

El excitador de energía de luz 10 puede emitir luz de excitación 101 (Fig.

1) a un primer intervalo de longitud de onda menor, por ejemplo, inferior a aproximadamente 560 nm para excitar fluoróforos que, en respuesta a la luz de excitación, emiten fluorescencia para radiar emisiones de señal de luz 501 de un segundo intervalo de longitud de onda que tiene longitudes de onda mayores, por ejemplo, incluyendo longitudes de onda mayores de aproximadamente 560 nm. El detector 200 puede estar configurado de tal forma que estas emisiones de intervalo de longitud de onda a mayores longitudes de onda se detectan por los sensores de luz 202. El detector 200 puede incluir guías de luz 214 que pueden formarse de un material de filtro para bloquear la luz en el intervalo de longitud de onda de la luz de excitación 101, de tal forma que las emisiones de señal de luz 501 atribuibles a los fluoróforos fluorescentes se reciben selectivamente por los sensores de luz 202.

Los ejemplos en el presente documento reconocen que en caso de que el excitador de energía de luz 10 emita luz en una banda de emisión de fluorescencia (intervalo de fluorescencia), dicha luz emitida puede percibirse de manera no deseable como emisiones de señales de luz por los sensores de luz 202. Los ejemplos en el presente documento incluyen características para reducir la emisión de longitudes de onda en el intervalo de fluorescencia por el excitador de energía de luz 10.

Como se ha indicado, el excitador de energía de luz 10 puede incluir un filtro de paso corto 122. El filtro de paso corto 122 permite la transmisión de los rayos de luz de excitación en la banda de energía de emisión del banco de fuente de luz 102 pero que bloquea la luz a un intervalo de fluorescencia dentro de la celda de flujo 282 atribuible a los componentes autofluorescentes dentro del excitador de energía de luz 110. El filtro de paso corto 122 puede estar dispuesto

en un extremo distal del excitador de energía de luz 10, de tal forma que el filtro de paso corto 122 puede rechazar las longitudes de onda en el intervalo de la autofluorescencia atribuibles a los materiales autofluorescentes dentro del excitador de energía de luz 10. Para facilitar el filtrado de la radiación en el

5 intervalo de autofluorescencia que radia desde la lente 112 y desde los componentes dispuestos antes de la lente 114 en la dirección de propagación de la luz, el filtro de paso corto 122 puede estar dispuesto detrás de la lente 114 en una dirección de propagación de la luz en un extremo distal del excitador de energía de luz 10. El filtro de paso corto 122 de acuerdo con un ejemplo puede

10 incluir un sustrato sobre el que se han depositado capas alternas de materiales que tienen índices de refracción mayores y menores. El material con mayor índice de refracción puede incluir, por ejemplo, dióxido de titanio (TiO_2) o pentóxido de tántalo (Ta_2O_5) y el material con menor índice de refracción puede incluir, por ejemplo, dióxido de silicio (SiO_2). Las capas de material pueden tener

15 un recubrimiento duro, por ejemplo, usando bombardeo de haz de iones, de acuerdo con un ejemplo.

Para reducir adicionalmente el intervalo de luz de fluorescencia, los materiales del excitador de energía de luz 10 pueden seleccionarse por su autofluorescencia reducida. Los ejemplos en el presente documento reconocen

20 que el vidrio de sílice autofluoresce menos que los materiales de policarbonato comúnmente usados en los sistemas ópticos. De acuerdo con un ejemplo, pueden seleccionarse uno o más componentes ópticos del excitador de energía de luz 10 para estar formados de vidrio de silicato. Los ejemplos en el presente documento reconocen que el vidrio de silicato puede producir una

25 autofluorescencia reducida en relación con un material alternativo para

componentes ópticos y por consiguiente, de acuerdo con un ejemplo, uno o más del tubo de luz 110, la lente 114, el filtro de paso corto 122 (sustrato del mismo) y la ventana 126 pueden seleccionarse para estar formados de vidrio de silicato para la reducción de la autofluorescencia. De acuerdo con un ejemplo, uno o
5 más del tubo de luz 110, la lente 114, el filtro de paso corto 122 (sustrato del mismo) y la ventana 126 se selecciona para estar formado por vidrio de silicato homogéneo para la reducción de la autofluorescencia. De acuerdo con un ejemplo, cada uno del tubo de luz 110, la lente 114, el filtro de paso corto 122 (sustrato del mismo) y la ventana 126 se selecciona para estar formado por vidrio
10 de silicato homogéneo para la reducción de la autofluorescencia.

En la Fig. 6, se muestra un diagrama esquemático tridimensional del excitador de energía de luz 10. Como se muestra en la Fig. 6, puede obtenerse una imagen del plano de objeto 112 mediante la lente 114 sobre el plano de imagen 130. Como se expone en el presente documento, el plano de objeto 112
15 puede definirse en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110, de tal forma que la imagen de la luz en la superficie de salida de luz 111 se proyecta sobre el plano de imagen 130, que como se ha indicado, puede estar ubicado en la superficie detectora 206 (Fig. 1) del detector 200 para soportar una muestra. Se entenderá que debido a que la lente 114 puede formar imágenes de la
20 superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110, pueden obtenerse imágenes de la superficie de salida de luz 111 y proyectarse sobre el plano de imagen 130 correspondiente. De acuerdo con un ejemplo, la forma de la superficie de salida de luz 111 se selecciona para que corresponda con el tamaño y forma de la superficie detectora 206 y el excitador de energía de luz 110 está configurado
25 para obtener imágenes de la forma de la superficie de salida de luz 111 sobre el

plano de imagen 130, de tal forma que la lente 114 proyecta un patrón de iluminación 107 (Fig. 3) sobre la superficie detectora 206 que coincide con la forma y el tamaño de la superficie detectora 206.

La configuración del excitador de energía de luz 10 para proyectar un patrón de luz 107 (Fig. 3) sobre la superficie detectora 206 que coincide con la forma y el tamaño de la superficie detectora 206 proporciona varias ventajas. Mediante dicha configuración, el patrón de iluminación proyectado no ilumina áreas fuera de un perímetro del detector 200 que desaprovecharía energía de luz y asimismo tampoco ilumina insuficientemente áreas que son áreas de interés.

En el ejemplo descrito con referencia a la Fig. 6, tanto la superficie de salida de la luz 111 como la superficie detectora 206 para el soporte de la muerta puede tener una forma rectilínea. Como se observa en la Fig. 6, el tubo de luz 110 puede incluir una sección transversal rectilínea (tomada a lo largo de 6-6 transversal al eje óptico 106) a lo largo de su longitud. Además, como se ha indicado, el tubo de luz 110 puede tener una construcción cónica y pueden tener un diámetro creciente a lo largo de su longitud desde la superficie de entrada de la luz 109 hasta la superficie de salida de la luz 111 del mismo. En los casos donde el tubo de luz 110 tiene una sección transversal rectilínea, se entenderá que el cono de luz divergente 1100 definido por los rayos de luz de excitación salen de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 puede tener una sección transversal rectilínea con esquinas que se suavizan y se vuelven más difusas en la dirección de propagación de la luz hacia la superficie de entrada de luz 113 de la lente 114.

De acuerdo con un ejemplo, el excitador de energía de luz 10 puede estar

configurado de tal forma que el tubo de luz 110 tiene una superficie de salida de luz 111 rectilínea, proyectándose una imagen de esta mediante la lente 114 sobre la superficie detectora 206 para soportar una muestra que puede tener un perímetro con forma rectilínea correspondiente a una forma de la superficie de salida de luz 111.

En la Fig. 7 se muestra una especificación para los componentes del excitador de luz 10 de acuerdo con un ejemplo que ilustra varios valores de parámetros ópticos para el excitador de energía de luz 10 de acuerdo con un ejemplo. En el ejemplo ilustrado en la Fig. 7, la lente 114 tiene un aumento de 1:1, de tal forma que el tamaño de la imagen proyectada en el plano de imagen 130 es común con el tamaño del objeto (la superficie de salida de luz 111) en el plano del objeto 112. El excitador de energía de luz 10 de acuerdo con un ejemplo puede producir una intensidad de iluminación verde de aproximadamente 5 W/cm^2 a una corriente de excitación de 2A por matriz de LED y una intensidad de iluminación azul de aproximadamente 7 W/cm^2 a una corriente de excitación de 2A por matriz de led. Puede lograrse una uniformidad de iluminación aproximadamente $>75 \%$ dentro del área de iluminación completa. Los materiales para su uso en el excitador de energía de luz 10 se exponen en la tabla 1 a continuación en el presente documento.

TABLA 1

<u>Artículo</u>	<u>Descripción</u>	<u>Propiedad</u>
102	Banco de fuente de luz proporcionado por los LED	Chips SemiLed® Versión 40 mil: Proto; Verde: 7 matrices; 0,6 W/matriz; 1 x 1 mm ² ; 525 nm, (±5 nm) Proto; Azul: 3 matrices; 1,3 W/matriz; 1 x 1 mm ² ; 460 nm, (±5 nm) (SemiLed es una marca registrada de SemiLEDs Optoelectronics Co., Ltd.)
110	Tubo de luz	Material: N-BK7® (N-BK7 es una marca registrada de SCHOTT Corporation) Longitud = 35 mm Entrada: 3,3 mm x 4,4 mm; Salida: 7,2 mm x 9,1 mm
114	Lente proporcionada por un par de lentes	Material: Zeonor® 330R fef = 20 mm (Zeonor es una marca registrada de Zeon Corporation)
122	Filtro	Filtro de paso bajo Semrock ®; (Semrock es una marca registrada de Semrock, Inc.) Material de sustrato: Sílice fundido; filtro de paso corto $\lambda < 540$ nm

<u>Artículo</u>	<u>Descripción</u>	<u>Propiedad</u>
126	Ventana	Material de sustrato: sílice fundido Recubrimiento: Dieléctrico de banda ancha Espesor; 1 mm
118	Reflector proporcionado por un espejo plegable	Material de sustrato: N-BK7® (N-BK7 es una marca registrada de SCHOTT Corporation) Recubrimiento: Dieléctrico de banda ancha

En otro ejemplo, el tubo de luz 110 puede tener una forma tal que la superficie de salida de luz 111 del tubo 110 puede tener una forma distinta de una forma rectilínea, por ejemplo, puede tener una sección transversal tomada a lo largo de 6-6 transversal al eje óptico 106. Dicho ejemplo puede ser ventajoso en los casos donde la superficie detectora 206 que soporta la muestra tiene un perímetro que tiene una forma distinta de una forma rectilínea y corresponde a la forma de la superficie de salida de la luz 111.

Puede modificarse fácilmente el diseño para el excitador de energía de luz 10 para su optimización con diferentes detectores de acuerdo con el detector 200 que tiene diferentes superficies detectoras 206 con diferentes formas. Por ejemplo, un primer detector de acuerdo con el detector 200 puede tener una superficie detectora 206 con forma rectangular (desde una vista superior a lo largo del eje Z), un segundo detector de acuerdo con el detector 200 puede tener una superficie detectora 206 con forma cuadrada y un tercer detector de acuerdo

con el detector 200 puede tener una superficie detectora 206 con forma circular. Debido a que la lente 114 está configurada para obtener imágenes del plano del objeto 112 que coincide con la superficie de salida de luz 111 sobre la superficie detectora 206, puede optimizarse el excitador de energía de luz 10 para su uso

5 con cualquiera de los detectores con diferentes formas sencillamente cambiando el tubo de luz 110 para que tenga una configuración diferente. De acuerdo con un ejemplo, como se indica por la línea discontinua 132 de la Fig. 2 que indica un receptáculo para sostener un módulo intercambiable, el excitador de energía de luz 10 puede tener una construcción modular con un módulo de tubo de luz

10 133 que puede intercambiarse de manera desmontable y el excitador de energía de luz 10 puede proporcionarse con múltiples módulos de bloque de tubo de luz de este tipo, cada uno con uno o más tubos de luz 110 configurados de distintos modos. La optimización del excitador de energía de luz 10 para su uso con un detector 200 con una forma diferente que tiene una superficie detectora 206 con

15 una forma diferente puede incluir simplemente intercambiar un primer módulo de tubo de luz 133 actualmente instalado que tiene un primer tubo de luz 110 y una primera superficie de salida del tubo de luz 111 con una primera forma por un segundo módulo de tubo de luz 133 que tiene un segundo tubo de luz 110 y una superficie de salida de luz 111 con una segunda forma que coincide con la forma

20 del detector 200 con una forma diferente que tiene una superficie detectora 206 con una forma diferente. El excitador de energía de luz 10 puede estar configurado de tal modo que cuando se instala un módulo diferente en un receptáculo de la carcasa 114 como se indica por la línea discontinua 132, la superficie de salida de la luz 111 de un tubo de luz 110 del módulo 133 recién

25 instalado está ubicado en el plano del objeto 112, de tal forma que pueden

obtenerse imágenes de la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 sobre el plano de imagen ubicado sobre la superficie detectora 206.

En el ejemplo de la Fig. 8, el excitador de energía de luz 10 puede incluir el tubo de luz 110 como se expone en el presente documento y un segundo tubo de luz 10B. El tubo de luz 110 puede estar acoplado superficialmente a una
5 primera fuente de luz 102A, por ejemplo, proporcionada por un LED y el tubo de luz 110B puede estar acoplado superficialmente a una segunda fuente de luz 102B, por ejemplo, proporcionada por un segundo LED. La fuente de luz 102A y la fuente de luz 102B pueden estar configuradas para emitir luz en la misma
10 banda de longitud de onda o diferentes bandas de longitud de onda. La lente 114 puede configurarse para obtener imágenes del plano del objeto 112 definido en la superficie de salida de luz 111 del tubo de luz 110 y un segundo tubo de luz 110B sobre el plano de imagen 130, que puede estar definido sobre la superficie detectora 206. Por lo tanto, el excitador de energía de luz 10 puede proyectar
15 dos patrones de iluminación 107A y 107B separados sobre la superficie detectora 206, lo que puede ser ventajoso en caso de que el diseñador de un ensayo biológico o químico desee separar una superficie detectora 206 en áreas de ensayo separadas. De acuerdo con un ejemplo, un diseñador de ensayo puede especificar que un ensayo se va a llevar a cabo usando un primer detector
20 de acuerdo con el detector 200 y pueden configurarse un detector 200 y el sistema 100 de tal forma que el excitador de energía de luz 10 proyecta las áreas de iluminación 107 y 17B sobre superficies detectoras 206 separadas, respectivamente, de los detectores 200 primero y segundo diferentes.

En el presente documento se expone un excitador de energía de luz 10
25 que tiene una fuente de luz 102A y una segunda fuente de luz 102B, en donde

el tubo de luz 110 recibe luz de excitación desde la fuente de luz 102A y en donde el excitador comprende un segundo tubo de luz 110B alojado en una carcasa común 134 con el tubo de luz 110, en donde el segundo tubo de luz 110B recibe la luz de excitación de la segunda fuente de luz 102B, en donde el tubo de luz 110 y el segundo tubo de luz 110B propagan la luz de excitación emitida desde la primera fuente de luz 102A y la segunda fuente de luz 102B, respectivamente y en donde el excitador de energía de luz 10 da forma a la luz de excitación que se propaga, respectivamente, a través del tubo de luz 110 y el segundo tubo de luz 110B para definir las áreas de iluminación 107 y 107B primera y segunda separadas.

La configuración como se muestra en la Fig. 8 puede definir un eje óptico 106 y un segundo eje óptico 106B. En el sistema de un solo canal como se expone en las Fig. 2-7, el eje óptico 106 puede colocarse con un eje centrado 1060 de la lente 114. En el ejemplo de la Fig. 8, cada eje óptico 106 y eje óptico 106B puede estar desplazado y paralelo al eje central 1060 de la lente 114. Cada uno del tubo de luz 110 y el tubo de luz 110B puede definir un cono de luz divergente 1100 y 1100B, respectivamente, que tiene las características de ángulo de divergencia del cono de luz divergente 1100 descrito con referencia al diagrama de rayos de luz (sistema de un solo canal) descrito con referencia a la Fig. 3. La lente 114 puede definir los respectivos conos de luz convergentes 1400 y 1400B que tienen las características de ángulo de convergencia del cono de luz convergente 1400 descrito con preferencia al diagrama de rayos de luz (sistema de un solo canal) descrito con referencia a la Fig. 3.

De acuerdo con un ejemplo, el tubo de luz 110 y el tubo de luz 110B para definir los canales de iluminación primero y segundo pueden incluirse en un

conjunto de módulos 133 intercambiables, como se expone en el presente documento, que pueden instalarse de manera intercambiable en un receptáculo definido de la carcasa 134 del excitador de energía de luz 10 indicada por la línea discontinua 132 descrito en relación con la Fig. 2.

5 La Fig. 9 ilustra una vista de forma física en corte del excitador de energía de luz 10. Como se muestra en la Fig. 9, el excitador de energía de luz 10 puede montarse sobre un disipador de calor 702 para extraer el calor del excitador de energía de luz 10 para mejorar el rendimiento del excitador de energía de luz 10. La Fig. 10 es una vista de forma física en perspectiva del sistema 100 que tiene
10 el excitador de energía de luz 10 acoplado al conjunto del detector 20. Como se muestra en la Fig. 10, el conjunto del detector 20 puede incluir el cartucho 802 que aloja la celda de flujo 282. La celda de flujo 282 puede definirse por el marco de la celda de flujo 902, como se muestra en la Fig. 11, que ilustra una vista de forma física de montaje en perspectiva del marco de la celda de flujo 902 que
15 define la celda de flujo 282. El marco de la celda de flujo 902 puede incluir, por ejemplo, las paredes laterales 284 y la cubierta de flujo 288, como se ilustra en la vista esquemática de la Fig. 1.

 La Fig. 12 ilustra detalles de construcción que detallan los componentes internos del cartucho 802 del conjunto de detector 20. El cartucho 802 como se
20 muestra en la Fig. 12 puede configurarse para incluir características de registro físico 806 que ayudan en el alineamiento del excitador de energía de luz 10 con el detector 200. Como se muestra en la Fig. 2, el detector 200 se muestra localizado en una localización que está establecida por el marco de la celda de flujo 902 que tiene el detector 200 y la celda de flujo 282 recibida dentro de la
25 ranura 814 del cartucho 802. Las características de registro físico 806 pueden

proporcionarse para capturar las características correspondientes del excitador de energía de luz 10 que están definidas por una porción del extremo distal de la carcasa 134 del excitador de energía de luz 10. Para el acoplamiento del excitador de energía de luz 10 al conjunto del detector 20 y el detector 200, puede insertarse una porción del extremo distal de la carcasa 134 del excitador de energía de luz 10 en el receptáculo 826 del cartucho 802 del conjunto de detector 20 y disponerse de tal modo que se registra en un extremo distal de la carcasa 134 del excitador de energía de luz 10 con las características de registro 806 correspondientes, como se muestran en la Fig. 12, de tal forma que el excitador de energía de luz 10 se alinea adecuadamente con la celda de flujo 282 y el detector 200, como se muestra en la Fig. 1.

La Fig. 13 ilustra una vista superior de una celda de flujo 282 dispuesta sobre el detector 200. De acuerdo con un ejemplo como se muestra en la Fig. 13, la celda de flujo 282 puede incluir paredes laterales 283 que dan forma a la celda de flujo 282, de tal forma que está activa menos de la totalidad de sensores de luz 202 durante un ensayo biológico o químico. El detector 200 de acuerdo con un ejemplo puede incluir una matriz de 14M de sensores de luz que pueden considerarse como píxeles y la celda de flujo 282 puede estar configurada por las paredes de la celda de flujo 283, de tal forma que aproximadamente 8M de los sensores de luz 202 se encuentran activos durante un ensayo biológico o químico.

Se describen ejemplos alternativos del excitador de energía de luz 10 con referencia a las Fig. 14 y 15. De acuerdo con un ejemplo como se muestra en la Fig. 14, la lente 114 puede estar formada de manera integral con el tubo de luz 110. La Fig. 14 ilustra el tubo de luz 110 y la lente 114 formada de manera integral

por un solo trozo de material que define tanto el tubo de luz 110 y la lente 114. El excitador de luz 10 puede configurarse de tal forma que la lente 114 formada de manera integral con el tubo de luz 110 protege la luz homogeneizada sobre un plano de imagen 130 que puede definirse en la superficie detectora 206 para
5 soportar una muestra (Fig. 1).

La Fig. 15 ilustra otro ejemplo del excitador de energía de luz 10 que tiene una lente integrada 114 que está formada integralmente con el tubo de luz 110 y definida con un solo trozo de material que normalmente define tanto la lente 114 como el tubo de luz 110. En el ejemplo de la Fig. 15, la lente 114 se muestra
10 proporcionada por una lente Fresnel. Las lentes Fresnel pueden producir rayos de luz convergentes con un espesor de lente reducido y por tanto, pueden proporcionar ventajas de ahorro de espacio. La lente 114 en el ejemplo de la Fig. 13 puede proteger a la luz homogeneizada reflejada dentro del tubo de luz 110 sobre el plano de imagen 130 que puede definirse en la superficie detectora 206
15 que soporta la muestra. En cualquier ejemplo del presente documento, incluyendo el ejemplo de la Fig. 14 y 15, puede depositarse directamente un recubrimiento de filtro en la superficie de salida de luz 115 de la lente 114 para retirar un filtro discreto 22 del excitador de energía de luz 10.

Las Fig. 16 y 17 ilustran detalles adicionales del conjunto de detector 20 y
20 el detector 200 de acuerdo con un ejemplo que puede usarse con el excitador de energía de luz 10.

En el ejemplo ilustrado mostrado en la Fig. 16, la celda de flujo 282 se define por la pared lateral 284 de la superficie detectora 206 y una cubierta de flujo 288 que está soportada por la pared lateral 284 y otras paredes laterales
25 (no mostradas). Las paredes laterales pueden acoplarse a la superficie detectora

206 y pueden extenderse entre la cubierta de flujo 288 y la superficie detectora 206. En algunos ejemplos, las paredes laterales se forman a partir de una capa adhesiva curable que une la cubierta de flujo 288 al detector 200.

La celda de flujo 282 puede incluir una altura H1. Tan solo a modo de
5 ejemplo, la altura H1 puede ser de entre aproximadamente 50 μm a aproximadamente 400 μm o, más particularmente, de aproximadamente 80 μm a aproximadamente 200 μm . La cubierta de flujo 288 puede incluir un material que transmite la luz de la luz de excitación 101 que se propaga desde un exterior del conjunto de detector 20 al interior de la celda de flujo 282.

10 Como también se muestra, la cubierta de flujo 288 puede definir el portal de entrada 289 y el portal de salida 290 que están configurados para acoplar de manera fluida otros puertos (no mostrados). Por ejemplo, los otros portales pueden ser de un cartucho (no mostrado) o una estación de trabajo (no mostrada).

15 El detector 200 puede incluir una matriz sensora 201 de sensores de luz 202, una guía de luz 213 de las guías de luz 214 y una matriz de reacción 209 de rebajes de reacción 210. En ciertos ejemplos, los componentes están dispuestos de tal forma que cada sensor de luz 202 se alinea con una sola guía de luz 214 y un solo rebaje de reacción 210. Sin embargo, en otros ejemplos, un
20 solo sensor de luz 202 puede recibir fotones a través de más de una guía de luz 214. En algunos ejemplos, se puede proporcionar más de una guía de luz y/o rebaje de reacción para cada sensor de luz de una matriz sensora de luz.

En algunos ejemplos, se puede proporcionar más de una guía de luz y/o sensores de luz alineados con un rebaje de reacción de una matriz de rebajes
25 de reacción. El término "matriz" no incluye necesariamente todos y cada uno de

los artículos de un tipo concreto que puede tener el detector 200. Por ejemplo, la matriz sensora 201 de los sensores de luz 202 puede no incluir todos y cada uno de los sensores del detector 200. Como otro ejemplo, la matriz de guía 213 puede no incluir todas y cada una de las guías de luz 214 del detector 200. Como otro
5 ejemplo, la matriz de reacción 209 puede no incluir todos y cada uno de los rebajes de reacción 210 del detector 200. Como tal, a menos que se indique explícitamente lo contrario, el término "matriz" puede incluir o no todos los artículos de este tipo del detector 200.

El detector 200 tiene una superficie detectora 206 que puede
10 funcionalizarse (por ejemplo, modificarse química o físicamente de un modo adecuado para llevar a cabo las reacciones indicadas). Por ejemplo, la superficie detectora 206 puede funcionalizarse y puede incluir una pluralidad de sitios de reacción que tienen una o más biomoléculas inmovilizadas sobre la misma. La superficie detectora 206 puede tener una matriz de reacción 209 de rebajes de
15 reacción 210. Cada uno de los rebajes de reacción 210 puede incluir uno o más sitios de reacción. Los rebajes de reacción 210 pueden estar definidos, por ejemplo, por una muesca o cambio en la profundidad a lo largo de la superficie detectora 206. En otros ejemplos, la superficie detectora 206 puede ser sustancialmente planar.

20 La Fig. 17 es una sección transversal ampliada del detector 200 que muestra varias características en más detalle. Más específicamente, la Fig. 17 muestra un solo sensor de luz 202, una sola guía de luz 214 para dirigir emisiones de señal de luz 501 hacia el sensor de luz 202 y circuitería asociada 246 para transmitir señales basándose en las emisiones de señal de luz 501 (por
25 ejemplo, fotones) detectadas por el sensor de luz 202. Se entiende que los otros

sensores de luz 202 de la matriz de sensor 201 (Fig. 16) y los componentes asociados pueden estar configurados de una manera idéntica o similar. Sin embargo, también se entiende que no es necesario fabricar el detector 200 de manera totalmente idéntica o uniforme. En cambio, pueden fabricarse uno o más
5 sensores de luz 202 y/o los componentes asociados de manera diferente o tener relaciones diferentes unos respecto de otros.

La circuitería 246 puede incluir elementos conductores interconectados (por ejemplo, conductores, trazas, vías, interconexiones, etc.) que son capaces de conducir la corriente eléctrica, tal como la transmisión de señales de datos
10 que se basan en los fotones detectados. El detector 200 comprende un circuito integrado que tiene una matriz planar de los sensores de luz 202. La circuitería 246 formada dentro del detector 200 puede configurarse para al menos una de las señales de lectura de los sensores de luz 202 expuestos durante un periodo de exposición (periodo de integración) en el que se acumula la carga sobre los
15 sensores de luz 202 dependiendo de la emisión de señales de luz 501 recibidas por los sensores de luz 202, amplificación, digitalización, almacenamiento y procesado de la señal. La circuitería 246 puede recoger y analizar las emisiones de señales de luz 501 detectadas y generar señales de datos para comunicar los datos de detección a un sistema de bioensayo. La circuitería 246 también puede
20 llevar a cabo un procesado de señales analógicas y/o digitales en el detector 200. Los sensores de luz 202 pueden acoplarse eléctricamente a la circuitería 246 a través de las compuertas 241-243.

El detector 200 de acuerdo con un ejemplo puede proporcionarse mediante un detector de circuito integrado en estado sólido, tal como un detector
25 de circuito integrado CMOS o un detector de circuito integrado CCD. El detector

200 de acuerdo con un ejemplo puede ser un chip de circuito integrado fabricado usando procesos de fabricación de circuito integrado, tales como procesos de fabricación de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS).

La resolución de la matriz sensora 201 definida por los sensores de luz
5 202 puede ser mayor de aproximadamente 0,5 megapíxeles (Mpíxel). En ejemplos más específicos, la resolución puede ser mayor de aproximadamente 5 Mpíxel y más particularmente, mayor de aproximadamente 14 Mpíxel.

El detector 200 puede incluir una pluralidad de capas apiladas 231-237 que incluyen una capa sensora 231, pudiendo ser dicha capa sensora 231 una
10 capa de silicio. Las capas apiladas pueden incluir una pluralidad de capas dieléctricas 232-237. En el ejemplo ilustrado, cada una de las capas dieléctricas 232-237 incluye elementos metálicos (por ejemplo, W (wolframio), Cu (cobre) o Al (aluminio)) y material dieléctrico, por ejemplo, SiO₂. Pueden usarse diversos elementos metálicos y material dieléctrico, tal como aquellos adecuados para la
15 fabricación de circuitos integrados. Sin embargo, en otros ejemplos, una o más de las capas dieléctricas 232-237 pueden incluir solo material dieléctrico, tal como una o más capas de SiO₂.

Con respecto al ejemplo específico de la Fig. 17, las capas dieléctricas 232-237 puede incluir capas de metalización que están marcadas como capas
20 M1-M5 en la Fig. 17. Como se muestra, las capas de metalización M1-M5 pueden estar configuradas para formar al menos una parte de la circuitería 246.

En algunos ejemplos, el detector 200 puede incluir una estructura de blindaje 250 que tiene una o más capas que se extienden a lo largo de un área por encima de la capa de metalización M5. En el ejemplo ilustrado, la estructura
25 de blindaje 250 puede incluir un material que está configurado para bloquear las

señales de luz que se propagan desde la celda de flujo 282. Las señales de luz pueden ser la luz de excitación 101 y/o las emisiones de señales de luz 501. Tan solo a modo de ejemplo, la estructura de blindaje 250 puede comprender wolframio (W). Tan solo a modo de ejemplo específico, la luz de excitación puede tener una longitud de onda máxima de aproximadamente 523 nm (luz verde) o 456 nm (luz azul) y las emisiones de señales de luz 501 pueden incluir longitudes de onda de aproximadamente 570 nm y mayores (Fig. 4).

Como se muestra en la Fig. 17, la estructura de blindaje 250 puede incluir una abertura 252 a su través. La estructura de blindaje 250 puede incluir una matriz de dichas aberturas 252. La abertura 252 puede dimensionarse para permitir que la luz de emisión de señales se propague a la guía de luz 214. El detector 200 también puede incluir una capa de pasivación 256 que se extiende a lo largo de la estructura de blindaje 250 y a través de las aberturas 252. El detector 200 también puede incluir una capa de pasivación 258 que comprende la superficie detectora 206 que se extiende a lo largo de la capa de pasivación 256 y a través de las aberturas 252. La estructura de blindaje 250 puede extenderse sobre las aberturas 252, cubriendo de este modo de manera directa o indirecta las aberturas 252. La capa de pasivación 256 y la capa de pasivación 258 puede estar configurada para proteger las capas de elevación inferiores y la estructura de blindaje 250 del ambiente fluido de la celda de flujo 282. De acuerdo con un ejemplo, la capa de pasivación 256 está formada de SiN o similares. De acuerdo con un ejemplo, la capa de pasivación 258 está formada de pentóxido de tántalo (Ta_2O_5) o similares. La estructura 260 que tiene la capa de pasivación 256 y la capa de pasivación 258 pueden definir la superficie detectora 206 que tiene los rebajes de reacción 210. La estructura 260 que define

la superficie detectora 206 puede tener cualquier número de capas, tal como de una a N capas.

La estructura 260 puede definir una superficie sólida (es decir, la superficie detectora 206) que permite inmovilizar sobre la misma biomoléculas u otros analitos de interés. Por ejemplo, cada uno de los sitios de reacción de un rebaje de reacción 210 puede incluir un cúmulo de biomoléculas que están inmovilizadas sobre la superficie detectora 206 de la capa de pasivación 258. Por lo tanto, la capa de pasivación 258 puede estar formada de un material que permite que los sitios de reacción de los rebajes de reacción 210 estén inmovilizados sobre la misma. La capa de pasivación 258 también puede comprender un material que es al menos transparente para una luz fluorescente deseada. La capa de pasivación 258 puede modificarse física o químicamente para facilitar la inmovilización de las biomoléculas y/o para facilitar la detección de las emisiones de señales de luz 501.

En el ejemplo ilustrado, una parte de la capa de pasivación 256 se extiende a lo largo de la estructura de blindaje 250 y una parte de la capa de pasivación 256 se extiende directamente a lo largo del material de filtro que define la guía de luz 214. El rebaje de reacción 210 puede estar alineado con y formado directamente sobre la guía de luz 214. De acuerdo con un ejemplo, cada uno de los rebajes de reacción 210 y la guía de luz 214 pueden tener centros geométricos en sección transversal centrados en el eje longitudinal 268. El material de filtro puede depositarse en una cavidad definida por paredes laterales 254 formadas en una pila dieléctrica que tiene capas apiladas 232-237.

La guía de luz 214 puede estar configurada en relación con el material circundante de la pila dieléctrica definida por capas dieléctricas 231-237 para

formar una estructura de guía de luz. Por ejemplo, la guía de luz 214 puede tener un índice refractivo de al menos aproximadamente 1,6 de acuerdo con un ejemplo, de tal forma que la energía de luz que se propaga a través de la guía de luz 214 se refleja sustancialmente en una interfaz en las paredes laterales 5 254 entre la guía de luz 214 y la pila dieléctrica circundante definida por las capas dieléctricas 231-237. En ciertos ejemplos, la guía de luz 214 puede estar configurada de tal forma que la densidad óptica (DO) o la absorbancia de la luz de excitación es de al menos aproximadamente 4 DO. Más específicamente, puede seleccionarse el material de filtro y la guía de luz 214 puede 10 dimensionarse para lograr al menos 4 DO. En ejemplos más particulares, la guía de luz 214 puede estar configurada para lograr al menos 5 DO o al menos aproximadamente 6 DO. En ejemplos más particulares, la guía de luz 214 puede estar configurada para lograr al menos 7 DO o al menos aproximadamente 8 DO. Otras características del detector 200 pueden configurarse para reducir la 15 comunicación cruzada eléctrica y óptica.

En referencia a la Fig. 18, se describen detalles adicionales del sistema de control de proceso 310. El sistema de control de proceso 310 puede incluir, de acuerdo con un ejemplo, uno o más procesadores 3101, memoria 3102 y una o más interfaces de entrada/salida 3103. Pueden conectarse uno o más 20 procesadores 3101, memoria 3102 y una o más interfaces de entrada/salida a través del bus del sistema 3104. De acuerdo con un ejemplo, el sistema de control de proceso 3110 puede proporcionarse por un sistema informático, como se expone en la Fig. 18. La memoria 3102 puede incluir una combinación de memoria del sistema y memoria de almacenamiento. La memoria 3102 de 25 acuerdo con un ejemplo puede almacenar uno o más programas para facilitar

procesos que se exponen en el presente documento. Uno o más procesadores 3101 pueden ejecutar uno o más programas almacenados en la memoria 3102 para facilitar procesos como se exponen en el presente documento. La memoria 3102 puede definir un medio legible por ordenador.

5 Se describe un proceso de secuenciación de ADN facilitado por el excitador de energía de luz 10 con referencia a las Fig. 19 y 20. En referencia a la Fig. 19, se muestra un diagrama de coordinación de perfil espectral que ilustra aspectos del funcionamiento del sistema 100. De acuerdo con un ejemplo, el banco de fuente de luz 102 puede incluir fuentes de luz que emiten luz a
10 longitudes de onda primera y segunda diferentes. La provisión del banco de fuente de luz 102 para incluir fuentes de luz que emiten luz de excitación a un primer y un segundo intervalo de longitud de onda facilita los procesos de reconstrucción de secuencia de ADN de química de tinte en los que pueden disponerse tintes primero y segundo en el fluido dentro de la celda de flujo 282.

15 El perfil espectral 1702 mostrado en la Fig. 19 ilustra una banda de emisión de longitud de onda de excitación de una fuente emisora de luz verde del excitador de energía de luz 10, por ejemplo, tal como la fuente de luz 102A como se muestra en la Fig. 4. El perfil espectral 1712 es la banda de emisión de longitud de onda de una fuente emisora de luz azul del excitador de energía de
20 luz 10, tal como la fuente de luz 102H, como se muestra en la Fig. 4. El perfil espectral 1704 es el perfil espectral de la banda de absorción de un primer fluoróforo sensible a la luz verde que puede disponerse con el fluido en la celda de flujo 282. El perfil espectral 1714 es el perfil espectral de la banda de absorción de un segundo fluoróforo sensible a la luz azul que puede disponerse
25 con el fluido en la celda de flujo 282. El perfil espectral 1707 es el perfil espectral

de la banda de absorción de un tercer fluoróforo sensible a la luz verde y la luz azul que puede disponerse con el fluido en la celda de flujo 282.

El perfil espectral 1706 es el perfil espectral parcial de emisiones de señales de luz 501 atribuible al primer fluoróforo que fluoresce cuando se excita con luz verde que tiene el perfil espectral 1702. El perfil espectral 1716 es el perfil espectral parcial de emisiones de señales de luz 501 atribuible al segundo fluoróforo que fluoresce cuando se excita con luz azul que tiene el perfil espectral 1712. El perfil espectral 1708 es el perfil espectral parcial de emisiones de señales de luz 501 atribuible al tercer fluoróforo que fluoresce cuando se excita con luz verde que tiene el perfil espectral 1702. El perfil espectral 1709 es el perfil espectral parcial de emisiones de señales de luz 501 atribuible al tercer fluoróforo que fluoresce cuando se excita con luz azul que tiene el perfil espectral 1712.

El perfil espectral 1730 es el perfil espectral de transmisión de los sensores de luz 202 que definen la matriz del sensor de luz 201 que indica la banda de detección de la matriz del sensor de luz 201.

Los ejemplos en el presente documento reconocen, en referencia al diagrama de coordinación de perfiles espectrales de la Fig. 19, que el sistema de control de proceso 310 puede configurarse para (a) determinar que el primer fluoróforo está unido a una muestra 502 basándose en la fluorescencia que se percibe por un sensor de luz 202 en condiciones de excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes de emisión de luz verde y no percibiéndose la fluorescencia por el sensor de luz 202 en condiciones de excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes emisoras de luz azul; (b) determinar que el segundo fluoróforo está unido a una muestra 502 basándose en que la fluorescencia sea percibida por un sensor de luz 202 en condiciones de

excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes emisoras de luz azul y no percibiéndose la fluorescencia por el sensor de luz 202 en condiciones de excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes emisoras de luz verde; y (c) determinar que el tercer fluoróforo está unido a una muestra 502 basándose en la percepción de la fluorescencia por un sensor de luz 202 en condiciones de excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes emisoras de luz verde y también percibiéndose la fluorescencia por el sensor de luz 202 en condiciones de excitación restringidas a la excitación por una o más fuentes emisoras de luz azul. El sistema de control de proceso 310 puede discriminar qué fluoróforos se han unido a las muestras y puede determinar los tipos de nucleótidos, por ejemplo, A, C, T y G que están presentes en un fragmento de una hebra de ADN proporcionando una muestra 502, por ejemplo, usando una estructura de datos de lógica de decisión indicada por la tabla de lógica de decisión de la tabla 2 que mapea la presencia del fluoróforo al tipo de nucleótido, donde los nucleótidos discriminados, nucleótido-nucleótido⁴ son nucleótidos de los tipos de nucleótido A, C, T y G (el mapeo particular basándose en los parámetros de configuración).

TABLA 2

Fluorescencia detectada en condiciones de excitación restringidas a excitación por una o más fuentes emisoras de luz verde	Fluorescencia detectada en condiciones de excitación restringidas a excitación por una o más fuentes emisoras de luz azul	Presencia de fluoróforo indicada	Nucleótido indicado
SÍ	NO	primer fluoróforo	Nucleótido1
NO	SÍ	segundo fluoróforo	Nucleótido2

Fluorescencia detectada en condiciones de excitación restringidas a excitación por una o más fuentes emisoras de luz verde	Fluorescencia detectada en condiciones de excitación restringidas a excitación por una o más fuentes emisoras de luz azul	Presencia de fluoróforo indicada	Nucleótido indicado
SÍ	SÍ	tercer fluoróforo	Nucleótido3
NO	NO	--	Nucleótido4

El sistema de control de proceso 310 puede ejecutar un proceso que soporta la reconstrucción de secuencia de ADN en una pluralidad de ciclos. En cada ciclo, puede someterse a procesamiento de secuenciación una porción diferente de un fragmento de ADN para determinar un tipo de nucleótido, por ejemplo, A, C, T o G asociado con el fragmento, por ejemplo, usando una estructura de datos de decisión, tal como una estructura de datos de decisión como se expone en la tabla 2. Los aspectos de un proceso que pueden ejecutarse por el sistema de control de proceso 310 para su uso en llevar a cabo una reconstrucción de secuencia de ADN usando el excitador de energía de luz 10 se describen en el diagrama de flujo de la Fig. 20.

En el bloque 1802, el sistema de control de proceso 310 puede vaciar la celda de flujo 282, lo que significa que el sistema de control de proceso 310 puede retirar el fluido de la celda de flujo 282 usado durante un ciclo anterior. En el bloque 1804, el sistema de control de proceso 310 puede introducir fluido en la celda de flujo 282 que tiene múltiples fluoróforos, por ejemplo, un primer y un segundo fluoróforo o un primer, un segundo y un tercer fluoróforo. Los fluoróforos primero y segundo pueden incluir, por ejemplo, las características de absorción

descritas en referencia al perfil espectral de banda de absorción 1704 y el perfil espectral de la banda de absorción 1714, respectivamente, como se ha descrito en referencia al diagrama de perfil espectral de la Fig. 19. Los fluoróforos primero, segundo y tercero pueden incluir, por ejemplo, las características de absorción descritas con referencia al perfil espectral de banda de absorción 1704 y el perfil espectral de banda de absorción 1714 y el perfil espectral de banda de absorción 1707, respectivamente, como se describe en referencia al diagrama de perfiles espectrales de la Fig. 19.

En el bloque 1806, el sistema de control de proceso 310 puede leer señales de los sensores de luz 202 expuestos a un primer activo de excitación de intervalo de longitud de onda. En el bloque 1806, el sistema de control de proceso 310 puede controlar el excitador de energía de luz 10, de tal forma que durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, el excitador de energía de luz 10 emite luz de excitación restringida por una o más fuentes de luz verde. En el bloque 1806, el sistema de control de proceso 310 puede, durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, energizar cada una de una o más fuentes emisoras de luz verde del banco de fuente de luz 102, por ejemplo, las fuentes de luz 102A-102G como se exponen en la Fig. 4, mientras que mantienen en un estado desenergizado cada una o más fuentes emisoras de luz azul del banco de luz, por ejemplo, las fuentes de luz 102H-102J como se exponen en la Fig. 4. Estando el banco de fuente de luz 102 controlado como se describe de tal forma que las fuentes de luz verde están activadas y las fuentes de luz azul están desactivadas durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, el sistema de control de proceso 310 en el bloque 1806 puede leer las primeras señales de los sensores de luz 202 expuestos con

excitación restringida a excitación por una o más fuentes de luz verde, como se expone en el presente documento.

En el bloque 1808, el sistema de control de proceso 310 puede leer señales de los sensores de luz 202 expuestos a un segundo activo de excitación de intervalo de longitud de onda. En el bloque 1808, el sistema de control de proceso 310 puede controlar el excitador de energía de luz 10, de tal forma que durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, el excitador de energía de luz 10 emite luz de excitación restringida a excitación por una o más fuentes de luz azul del excitador de energía de luz 10. En el bloque 1808, el sistema de control de proceso 310 puede, durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, energizar cada una de una o más fuentes emisoras de luz azul del banco de fuente de luz 102, por ejemplo, las fuentes de luz 102H-102J como se exponen en la Fig. 4, mientras que mantienen en un estado desenergizado cada una o más fuentes emisoras de luz verde del banco de luz, por ejemplo, las fuentes de luz 102A-102G como se exponen en la Fig. 4. Estando el banco de fuente de luz 102 controlado como se describe de tal forma que las fuentes de luz azul están activadas y las fuentes de luz verde están desactivadas durante un periodo de exposición de los sensores de luz 202, el sistema de control de proceso 310 en el bloque 1808 puede leer las segundas señales de los sensores de luz 202 expuestos con excitación restringida a excitación por una o más fuentes de luz azul, como se expone en el presente documento.

En el bloque 1810, el sistema de control de proceso 310 para el presente ciclo puede procesar las lecturas de las primeras señales en el bloque 1806 y las lecturas de las segundas señales en el bloque 1808 para determinar un tipo de

nucleótido del fragmento de ADN que se somete a ensayo durante el presente ciclo, por ejemplo, usando una estructura de datos de decisión como se expone en la tabla 2, de acuerdo con un ejemplo. El sistema de control de proceso 310 puede llevar a cabo el proceso de identificación de nucleótidos descrito, que se describe con referencia al diagrama de flujo de la Fig. 20 para cada ciclo del proceso de secuenciación de ADN hasta que se lleva a cabo la identificación de nucleótidos para cada ciclo programado.

El sistema de control de proceso 310 puede estar configurado para llevar a cabo una gran variedad de ensayos para evaluar el funcionamiento del sistema 100. El sistema de control de proceso 310 puede llevar a cabo una prueba de calibración en la que se evalúa el funcionamiento del excitador de energía de luz 10 y el detector 200. En dicho ejemplo, el sistema de control de proceso 310 puede configurarse para energizar selectivamente diferentes fuentes de luz durante los periodos de exposición de la matriz sensora 201 y puede examinar lecturas de señales de la matriz sensora 201 durante los periodos de exposición. Un método puede incluir energizar selectivamente una primera fuente de luz (por ejemplo, emisora de verde) durante un primer periodo de exposición de los sensores de luz con las fuentes de luz segunda (emisora de azul) y tercera (por ejemplo, emisora de rojo) que se mantienen en un estado desenergizado, energizando selectivamente la segunda fuente de luz durante un segundo periodo de exposición de los sensores de luz, manteniéndose las fuentes de luz primera y tercera en un estado desenergizado y energizando selectivamente la tercera fuente de luz durante un tercer periodo de exposición de los sensores de luz, manteniéndose las fuentes de luz primera y segunda en un estado desenergizado.

Ha de apreciarse que todas las combinaciones de los conceptos anteriores y los conceptos adicionales analizados con más detalle más adelante (a condición de que dichos conceptos no sean mutuamente inconsistentes) se contemplan como parte de la materia objeto divulgada en el presente documento.

5 En particular, todas las combinaciones de la materia objeto reivindicada que aparecen al final de la presente divulgación se contemplan como parte de la materia objeto de la invención divulgada en el presente documento. También ha de apreciarse que la terminología empleada explícitamente en el presente documento que también puede aparecer en cualquier divulgación incorporada
10 por referencia debe ser acorde con un significado más consistente con los conceptos divulgados en el presente documento.

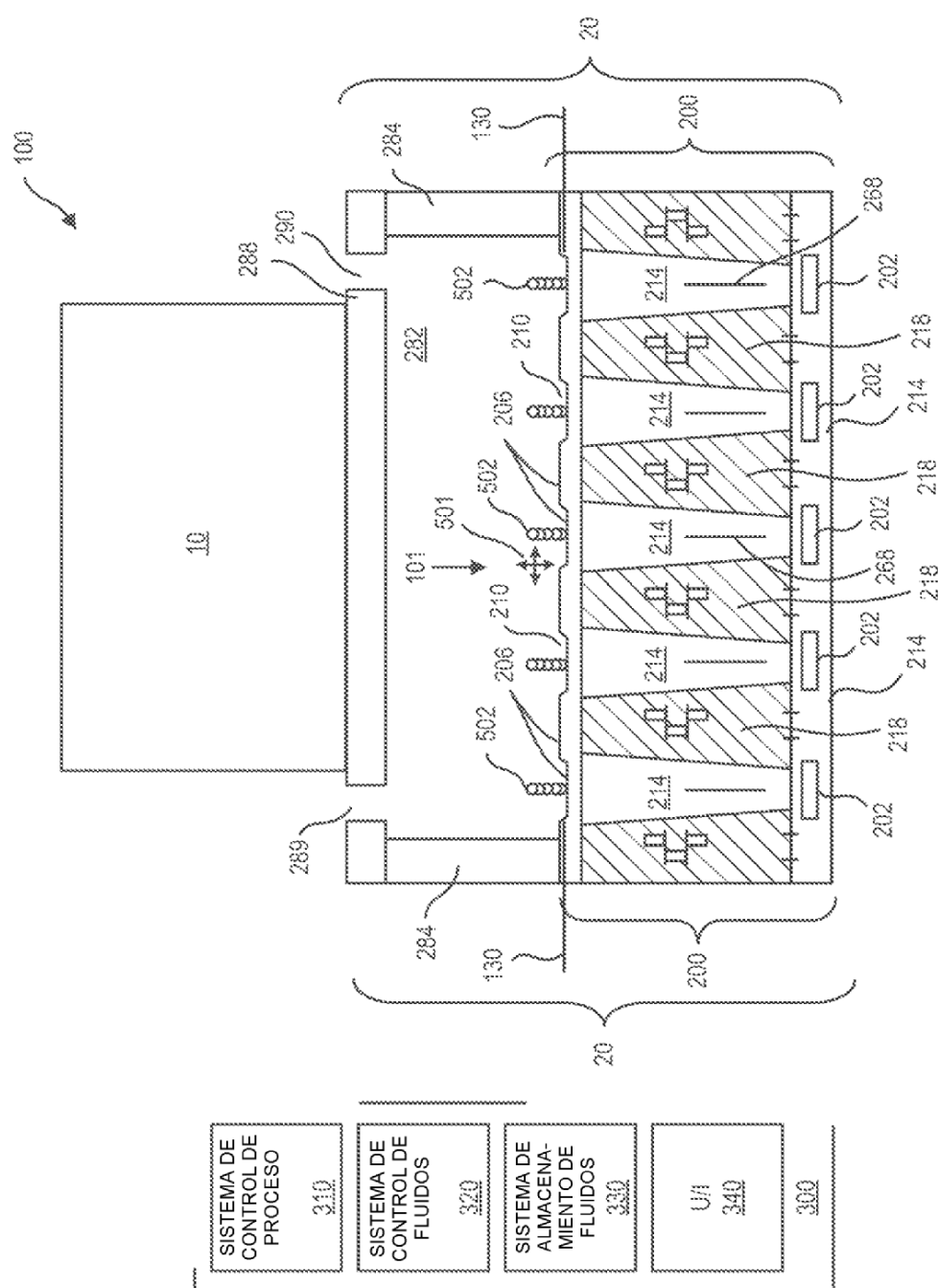
La presente descripción escrita usa ejemplos para divulgar la materia objeto y también para permitir a cualquier experto en la materia poner en práctica la materia objeto, incluyendo la producción y el uso de cualquier dispositivo o
15 sistema y llevar a cabo cualquier método incorporado. El alcance patentable de la materia objeto se define por las reivindicaciones y puede incluir otros ejemplos que se le ocurran a los expertos en la materia. Se pretende que dichos otros ejemplos se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones en caso de que tengan elementos estructurales que no difieran del lenguaje literal de las
20 reivindicaciones o en caso de que incluyan elementos estructurales equivalentes con diferencias insustanciales respecto de las expresiones literales de las reivindicaciones.

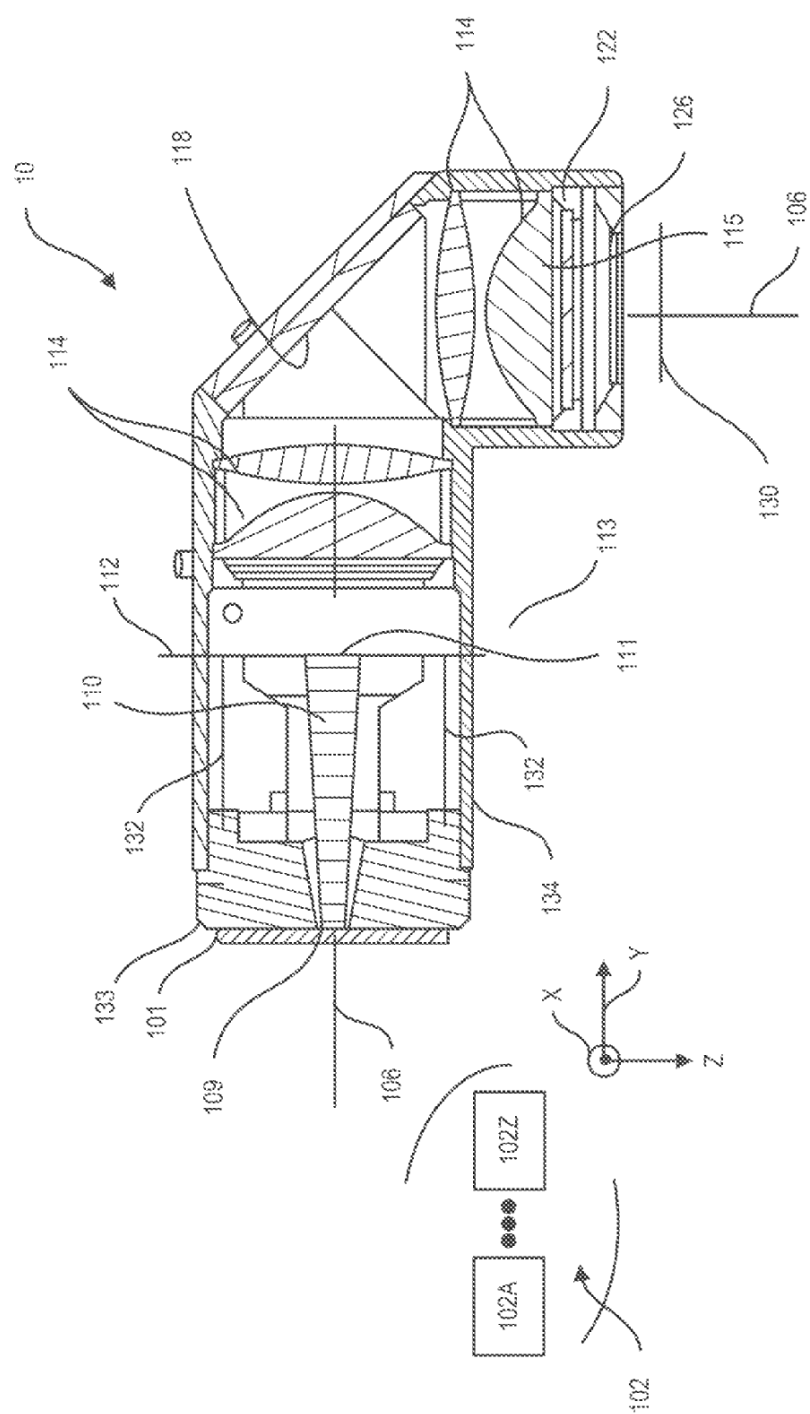
Ha de entenderse que la descripción anterior pretende ser ilustrativa y no restrictiva. Por ejemplo, los ejemplos descritos anteriormente (y/o los aspectos
25 de los mismos) pueden usarse combinados entre sí. Además, pueden efectuarse

diversas modificaciones para adaptar una situación o material particular a las enseñanzas de los diversos ejemplos sin apartarse de su ámbito. Aunque se pretende que las dimensiones y tipos de materiales descritos en el presente documento definan los parámetros de los diversos ejemplos, no son en modo alguno limitantes y son simplemente ejemplares. Serán evidentes muchos ejemplos distintos para los expertos en la técnica tras revisar la descripción anterior. Por lo tanto, el alcance de los diversos ejemplos debe determinarse por referencia a las reivindicaciones adjuntas, junto con el alcance completo de los equivalentes a los que tienen derecho dichas reivindicaciones. En las reivindicaciones adjuntas, las expresiones "que incluye" y "en el/la que" se usan como los equivalentes en inglés convencional de los términos "que comprende" y "en donde" respectivos. Además, en las siguientes reivindicaciones, los términos "primero", "segundo" y "tercero" se usan simplemente como marcadores y no se pretende imponer requisitos numéricos a sus objetos. Las formas de la expresión "a base de" abarcan en el presente documento relaciones donde un elemento es parcialmente a base de, así como relaciones donde un elemento es completamente a base de. Las formas del término "definido" abarcan relaciones donde un elemento está parcialmente definido, así como relaciones donde un elemento está completamente definido. Además, las limitaciones de las siguientes reivindicaciones no están escritas en formato de medios más función y no se pretende su interpretación conforme a lo dispuesto en el 35 U.S.C. § 112, sexto párrafo, a menos que y hasta que dichas limitaciones de reivindicaciones usen expresamente la frase "medios para", seguido de una afirmación de función desprovista de estructura adicional. Ha de entenderse que pueden no lograrse necesariamente todos estos objetos o ventajas descritos

anteriormente de acuerdo con cualquier ejemplo particular. Por lo tanto, por ejemplo, los expertos en la materia reconocerán que los sistemas y técnicas descritos en el presente documento pueden realizarse o llevarse a cabo de un modo que logra u optimiza una ventaja o grupo de ventajas como se enseñan en el presente documento, sin necesariamente lograr otros objetos o ventajas, como pueden enseñarse o sugerirse en el presente documento.

Aunque la materia objeto se ha descrito en detalle en relación únicamente con un limitado número de ejemplos, debe entenderse fácilmente que la materia objeto no se limita a dichos ejemplos divulgados. En cambio, la materia objeto puede modificarse para incorporar cualquier número de variaciones, alteraciones, sustituciones o disposiciones equivalentes no descritas hasta ahora, pero que son adecuadas con el espíritu y el alcance de la materia objeto. Además, aunque se han descrito varios ejemplos de la materia objeto, ha de entenderse que los aspectos de la divulgación pueden incluir únicamente algunos de los ejemplos descritos. Asimismo, aunque se describe que algunos ejemplos tienen un cierto número de elementos, se entenderá que la materia objeto puede ponerse en práctica con un número menor que o mayor que el número de elementos concreto. Por consiguiente, la materia objeto no ha de verse como limitada por la descripción anterior, sino que se limita únicamente por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.





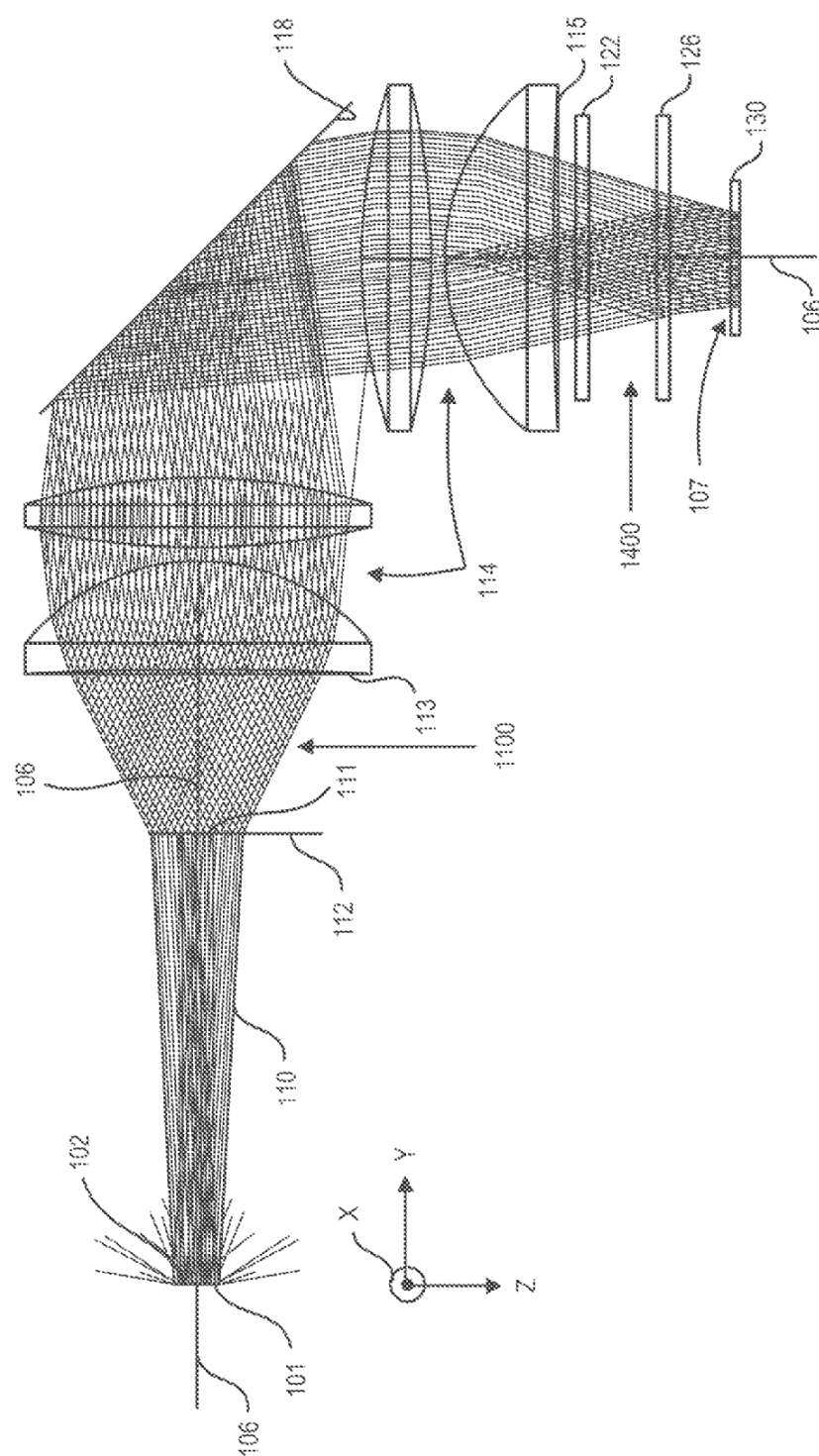


FIG. 3

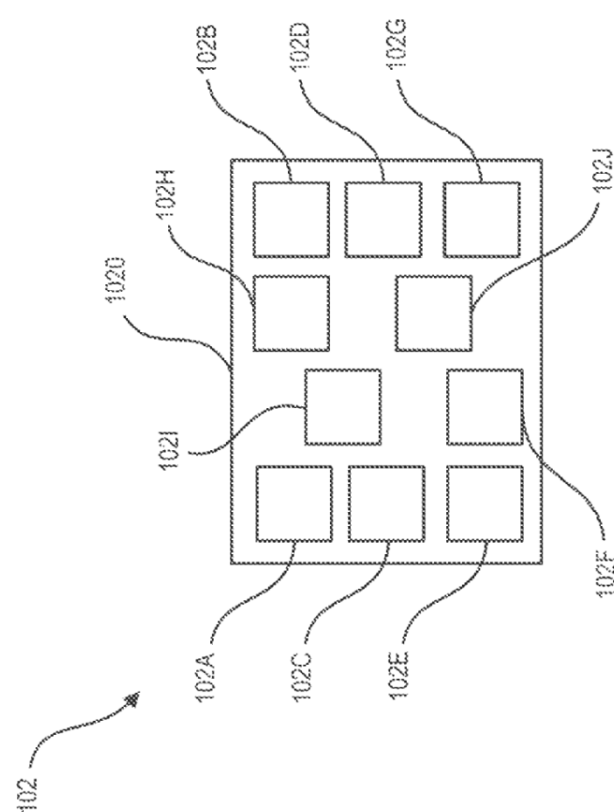


FIG. 4

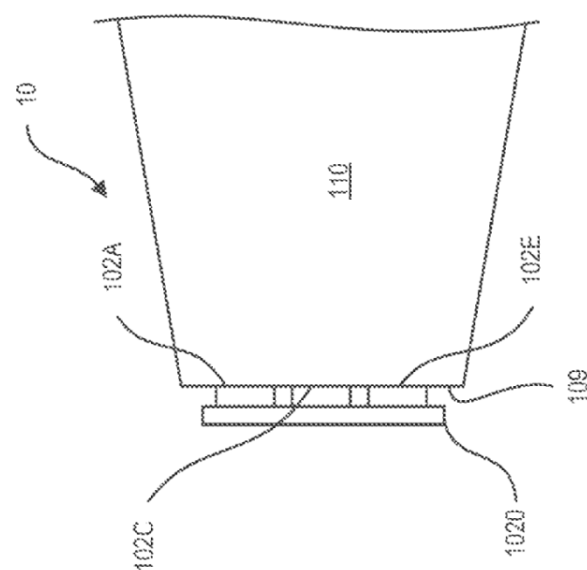
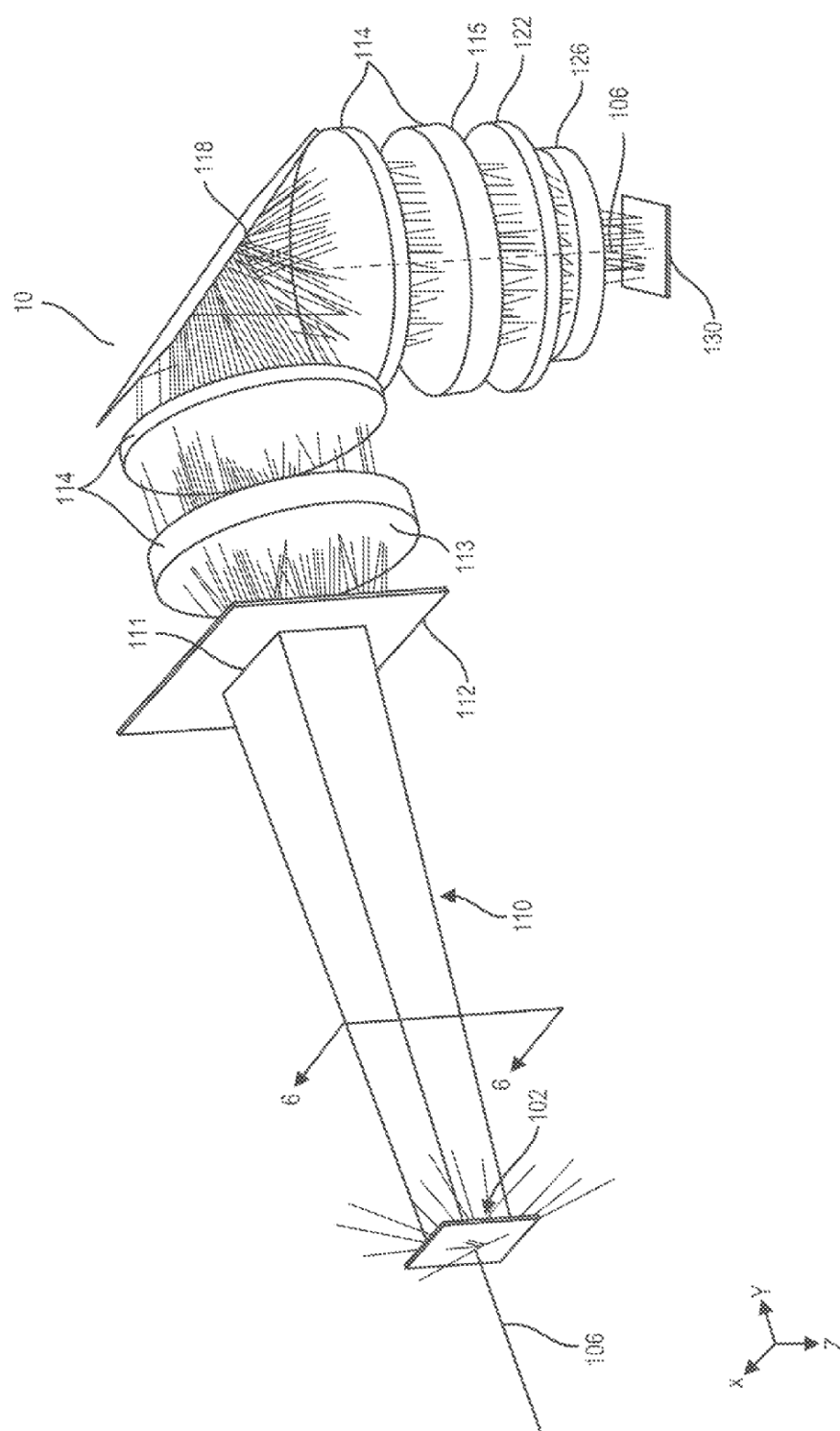


FIG. 5



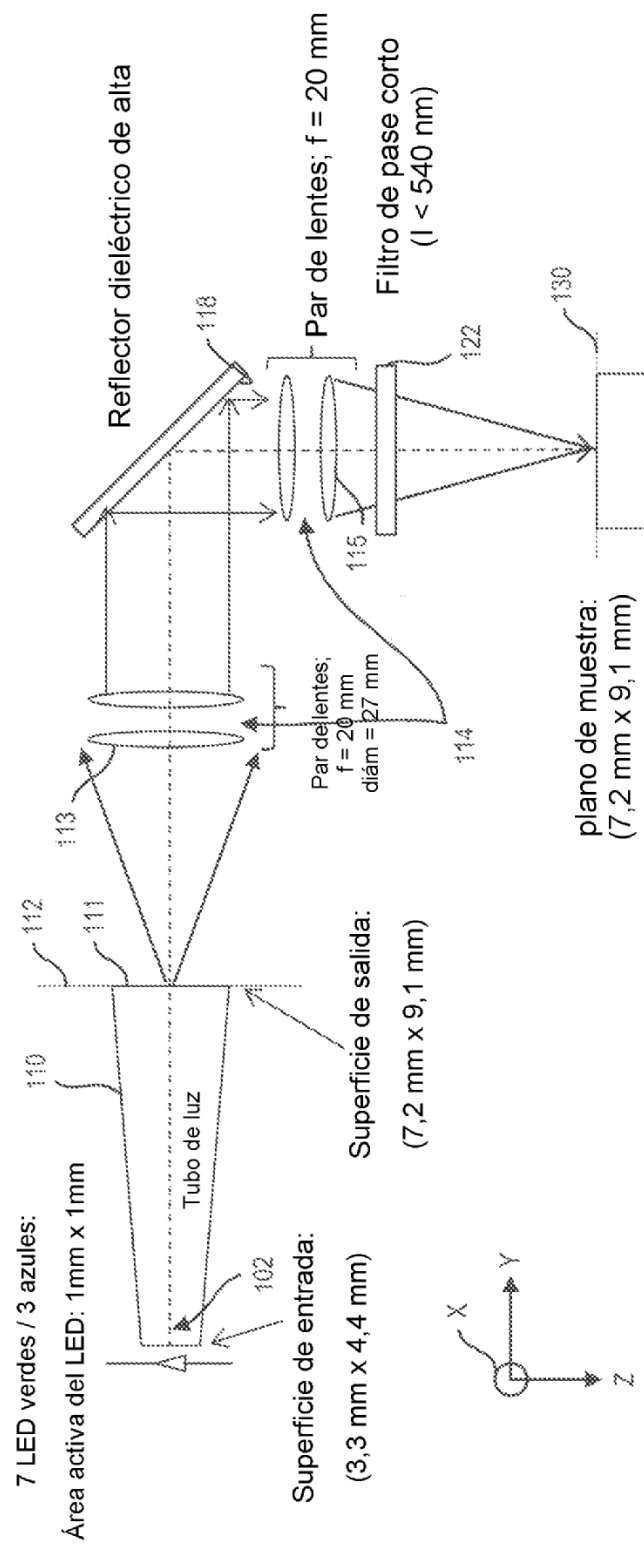


FIG. 7

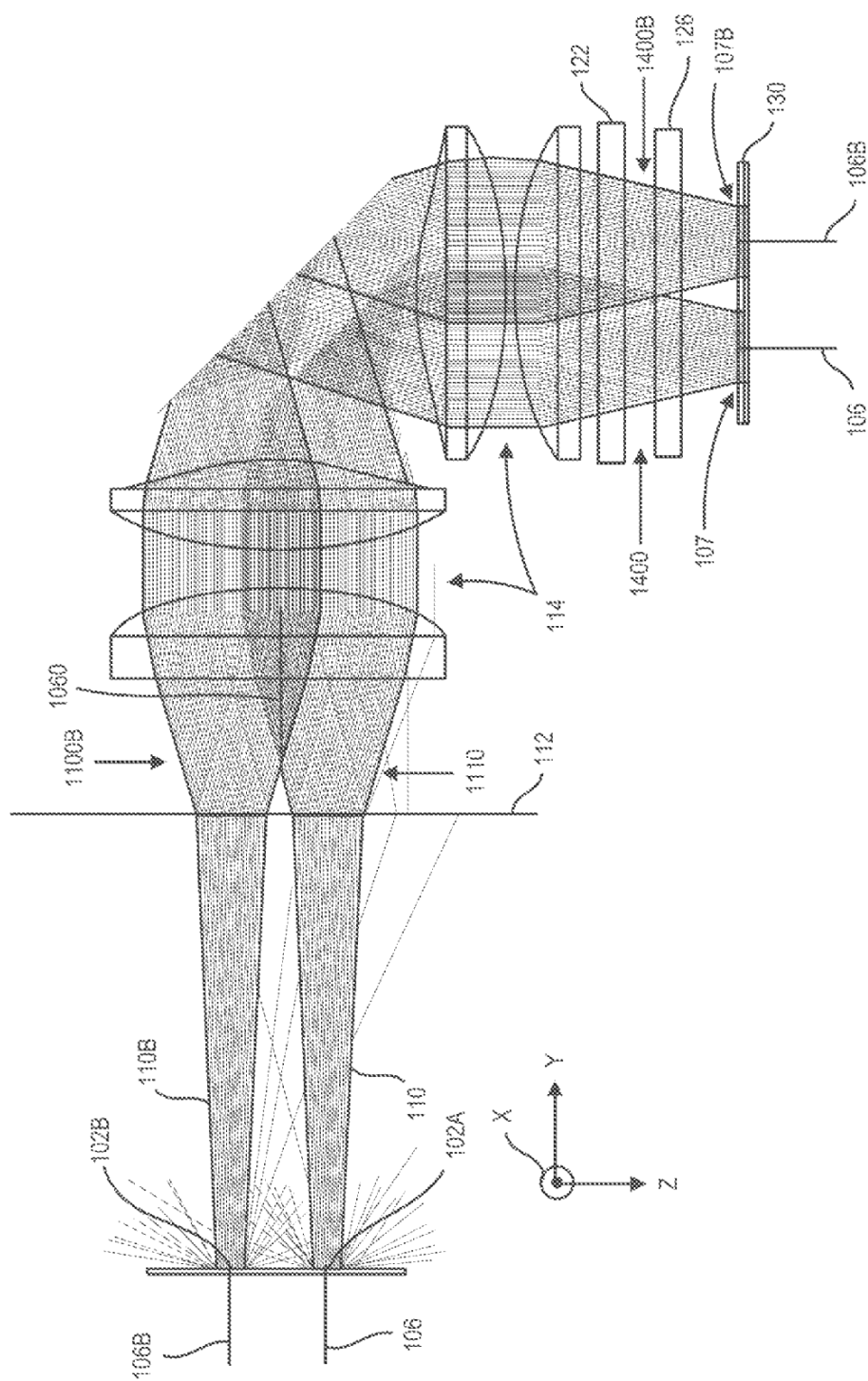


FIG. 8

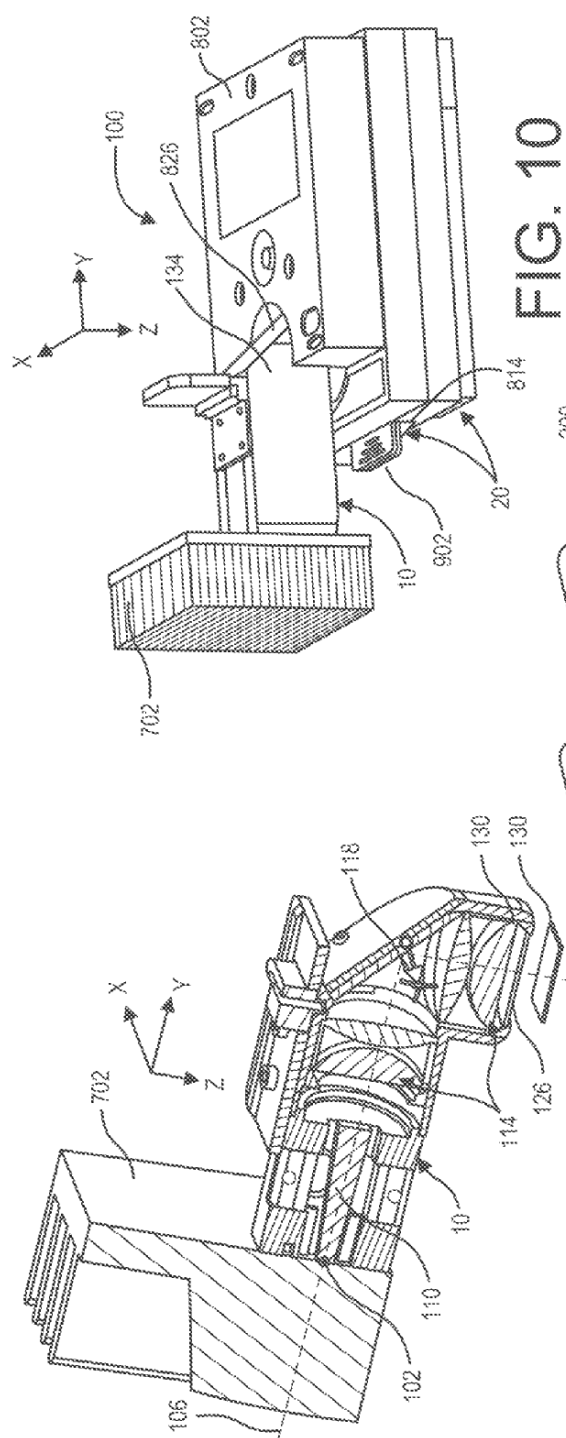


FIG. 9

FIG. 10

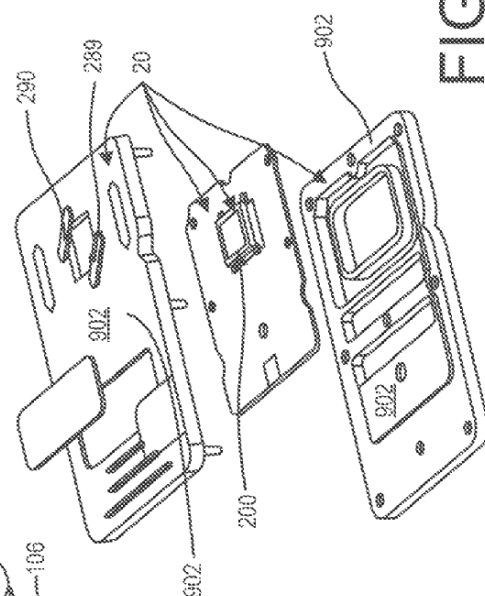


FIG. 11

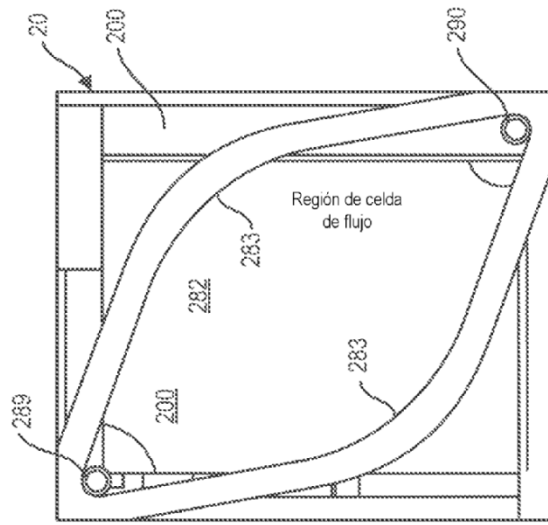


FIG. 13

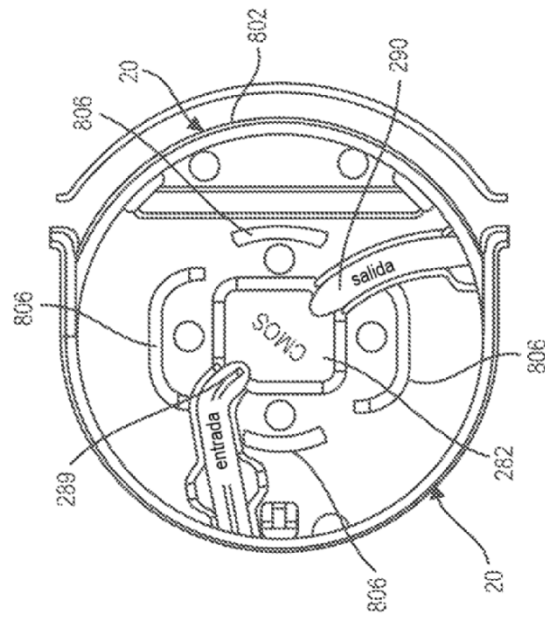


FIG. 12

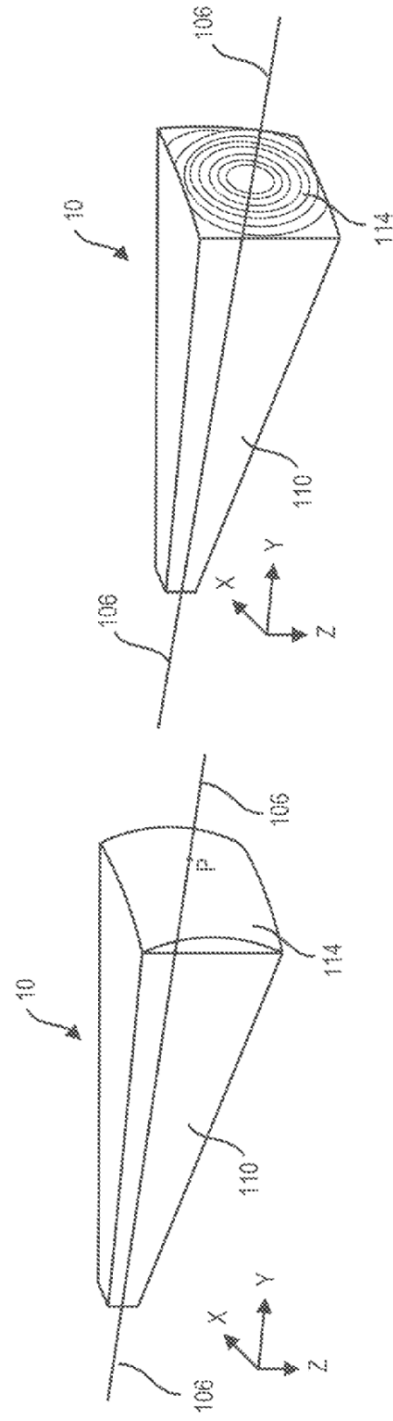


FIG. 14

FIG. 15

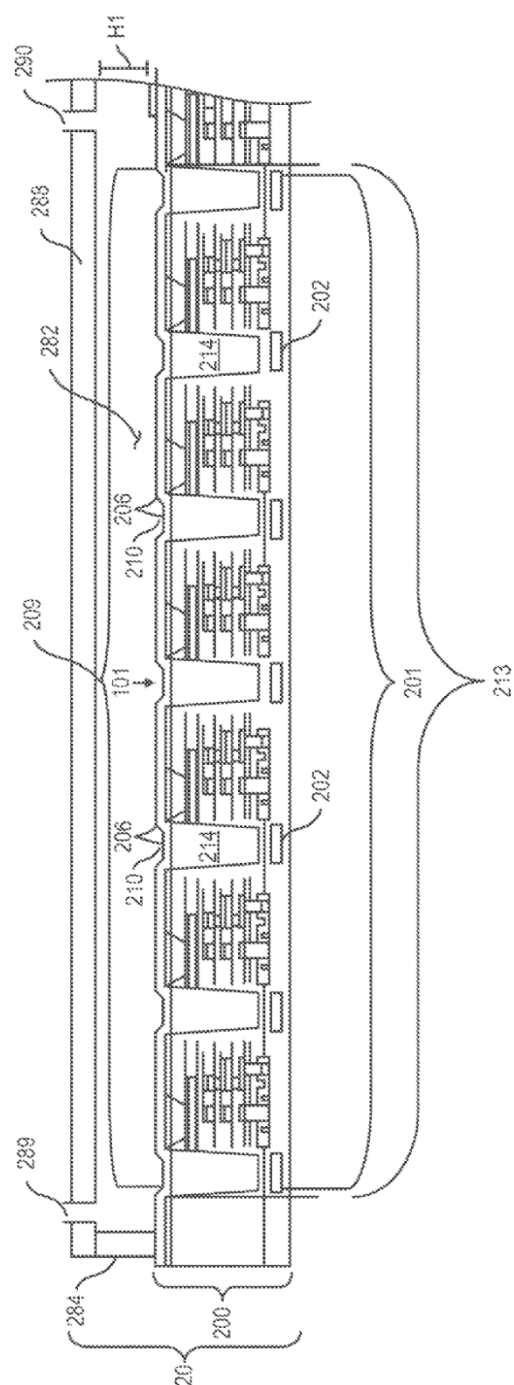


FIG. 16

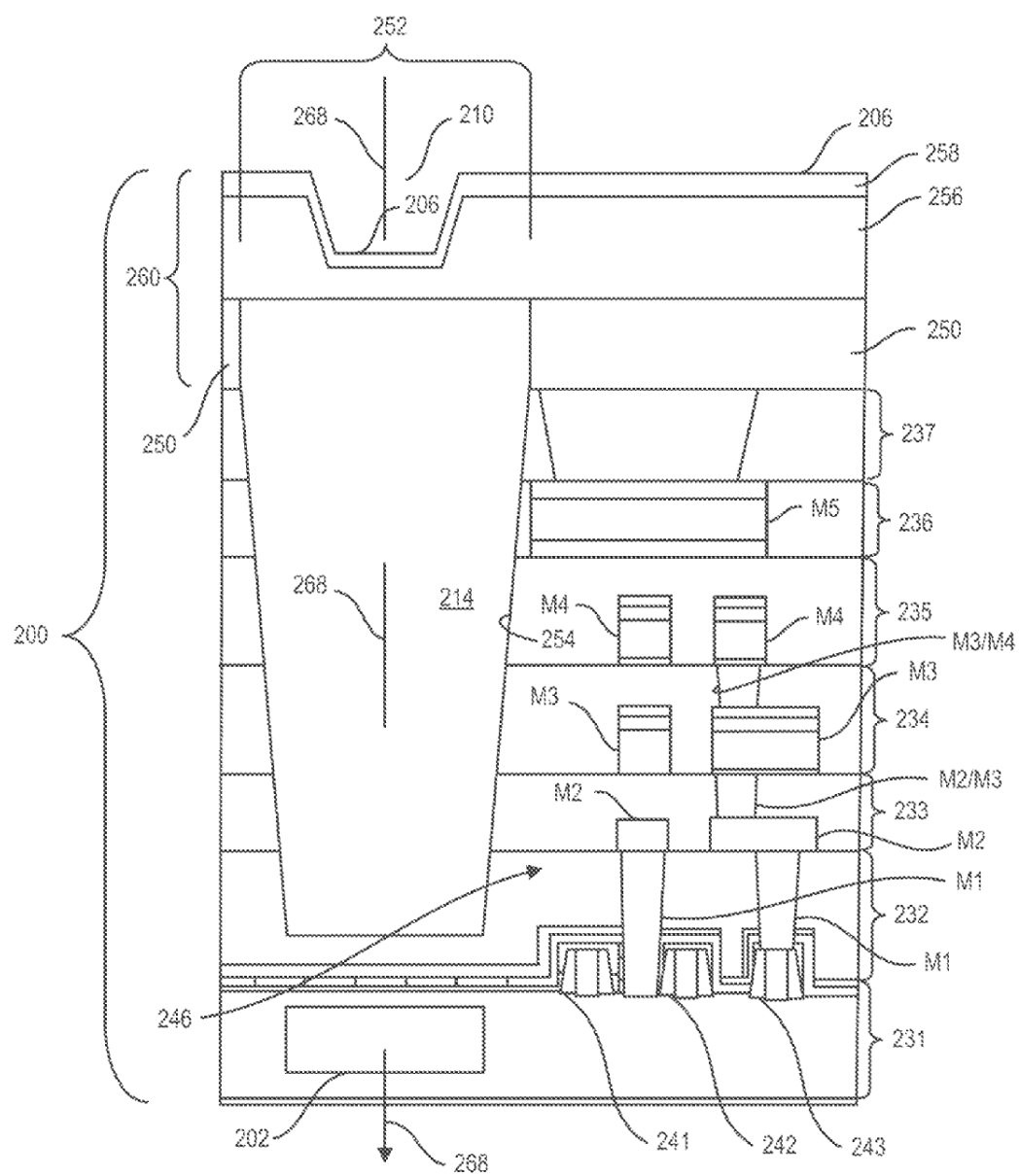


FIG. 17

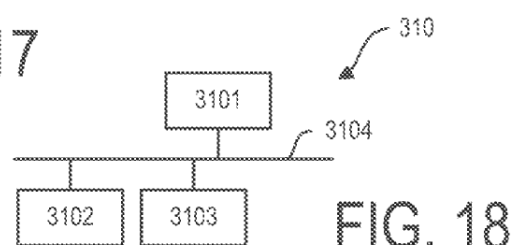


FIG. 18

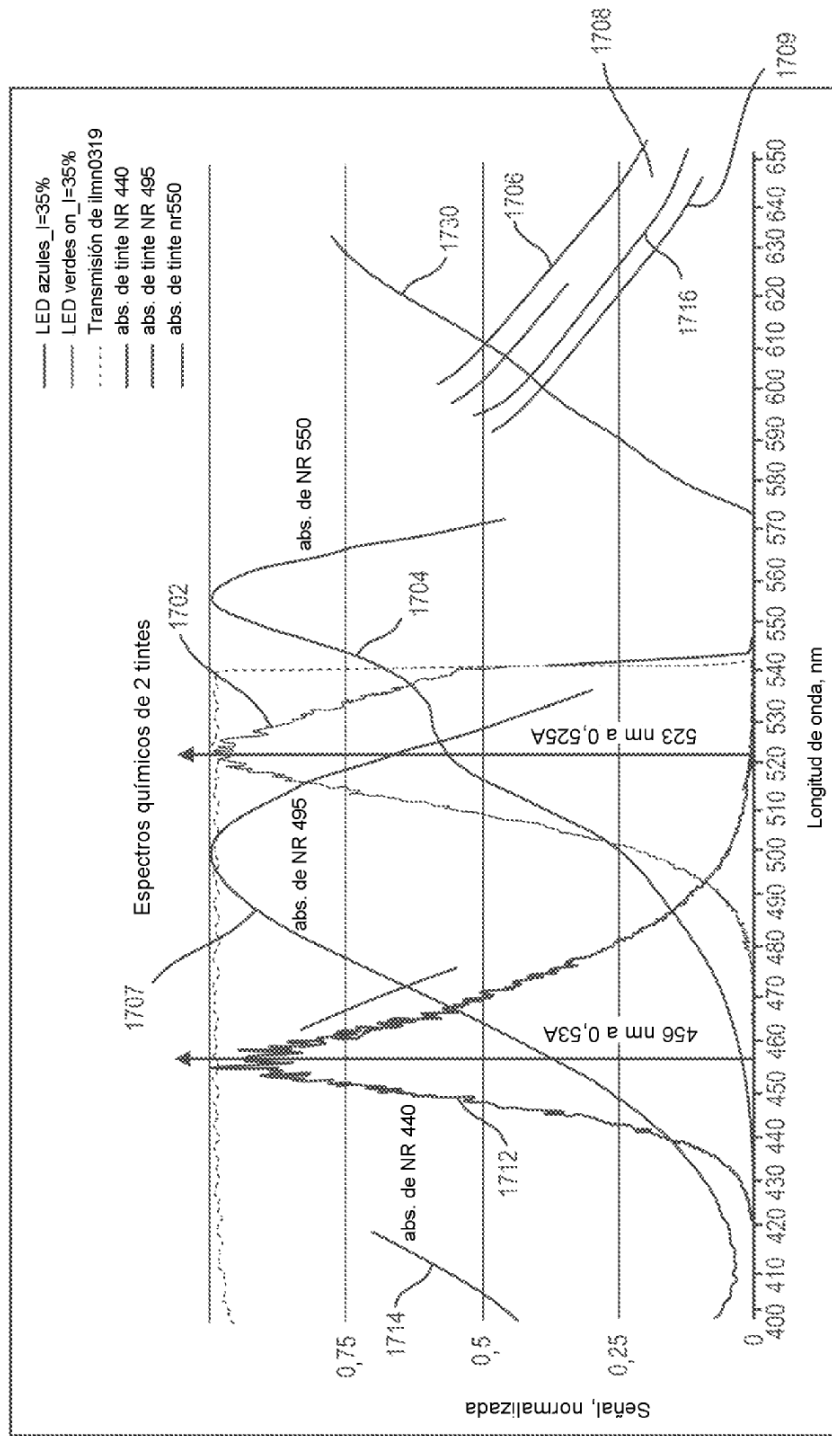


FIG. 19

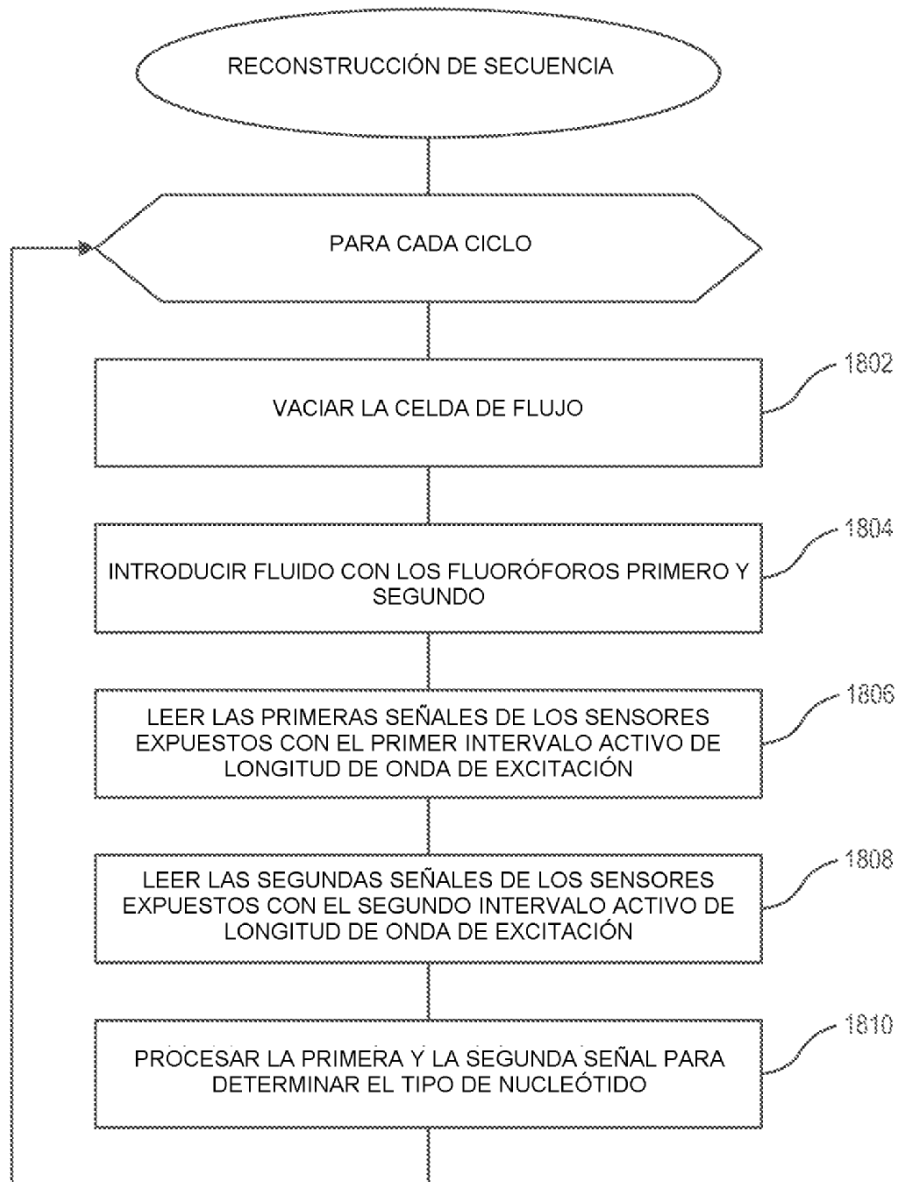


FIG. 20