

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 925 256**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.03.2018** **PCT/JP2018/008108**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.09.2018** **WO18164006**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2018** **E 18764043 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.07.2022** **EP 3594693**

54 Título: **Dispositivo para detectar el extremo delantero de una punta de pipeta y programa para detectar el extremo delantero de una punta de pipeta**

30 Prioridad:

06.03.2017 JP 2017041367

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.10.2022

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
2-9, Kanda Tsukasa-machi, Chiyoda-ku
Tokyo 101-8535, JP**

72 Inventor/es:

**FUJII, HIROMI;
HOSOTANI, ATSUSHI;
MIYAKE, YASUHIRO;
ASOU, TAKEFUMI;
NODA, TETSUYA;
IWASHITA, ATSUO y
SHOUJI, YUUYA**

74 Agente/Representante:

BERTRÁN VALLS, Silvia

ES 2 925 256 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para detectar el extremo delantero de una punta de pipeta y programa para detectar el extremo delantero de una punta de pipeta

Campo técnico

La presente invención se refiere a un dispositivo para detectar la posición de extremo delantero de una punta de pipeta llevando una punta de pipeta unida al extremo delantero de una boquilla de pipeta y usada para aspirar o descargar líquido cerca de una superficie de referencia establecida en un recipiente de reacción que tiene una parte de alojamiento capaz de alojar el líquido, y a un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta.

Antecedentes de la técnica

En un analizador para analizar una muestra usando un recipiente de reacción que incluye una parte de alojamiento capaz de alojar líquido y una boquilla de pipeta a cuyo extremo delantero está unida una punta de pipeta para descargar o aspirar el líquido en/desde la parte de alojamiento, en una etapa de reacción (por ejemplo, una etapa de reacción de aglutinación inmunológica) que incluye una etapa de aspirar, a partir del extremo delantero de la punta de pipeta, y retirar el líquido en la parte de alojamiento, se requiere minimizar una cantidad restante de líquido en la parte de alojamiento y mantener la calidad restante constante en el transcurso de retirar el líquido, desde un punto de vista de mejorar la precisión de resultados de detección y estabilizar la eficiencia de reacción. Por tanto, es necesario ajustar la posición delantera de la punta de pipeta con respecto a una superficie inferior de la parte de alojamiento con alta precisión.

Se conoce una técnica convencional que lleva la boquilla de pipeta cerca de la superficie de líquido (superficie líquida) mientras está descargándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta en el estado en el que se envía el líquido al interior de la parte de alojamiento, detecta el contacto del extremo delantero de la punta de pipeta con la superficie de líquido basándose en un cambio de presión que cambia significativamente cuando el extremo delantero de la punta de pipeta entra en contacto con la superficie de líquido y detiene la operación de bajada de la boquilla de pipeta en ese punto de tiempo.

Sin embargo, en el aspecto de detectar la posición de extremo delantero de la punta de pipeta poniendo en contacto el extremo delantero de la punta de pipeta con la superficie de líquido, existe un riesgo de contaminación en el que el líquido se une a la punta de pipeta.

También se conoce una técnica que lleva la boquilla de pipeta cerca de una superficie que sirve como referencia (por ejemplo, la superficie inferior de la parte de alojamiento) mientras está descargándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta antes de enviarse el líquido al interior de la parte de alojamiento, detecta el contacto del extremo delantero de la punta de pipeta con la superficie que sirve como referencia basándose en un cambio de presión que cambia significativamente cuando el extremo delantero de la punta de pipeta entra en contacto con la superficie que sirve como referencia y detiene la operación de bajada de la boquilla de pipeta en ese punto de tiempo.

Sin embargo, en el aspecto de detectar la posición de extremo delantero de la punta de pipeta poniendo en contacto el extremo delantero de la punta de pipeta con la superficie que sirve como referencia, surge un problema de contaminación de la misma manera que el aspecto de detectar la posición de extremo delantero de la punta de pipeta poniendo en contacto el extremo delantero de la punta de pipeta con la superficie de líquido. Además, cuando el extremo delantero de la punta de pipeta se pone en contacto con la superficie que sirve como referencia, puede dañarse el extremo delantero de la punta de pipeta o puede dañarse la superficie que sirve como referencia. Especialmente, cuando la superficie que sirve como referencia es una fase sólida de reacción, si un anticuerpo o similar recubierto sobre la fase sólida de reacción se daña por el contacto con el extremo delantero de la punta de pipeta, puede reducirse la eficiencia de reacción en la etapa de reacción.

Con respecto a una superficie de referencia de este tipo, es decir una fase sólida de reacción que no se desea que entre en contacto o se dañe o similar, si puede realizarse una técnica que detecta mediante detección de presión de aire que el extremo delantero de la punta de pipeta está en un estado de proximidad extrema dentro de un intervalo en el cual el extremo delantero de la punta de pipeta no entra en contacto, su valor técnico es extremadamente alto.

Una empresa de los solicitantes de la presente invención propuso por adelantado un método de detección que incluye una primera etapa de medir una primera presión en una punta de pipeta cuando se aspira o descarga gas a partir del extremo delantero de la punta de pipeta en el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta está alejado de una parte de referencia predeterminada (como ejemplo, la superficie inferior de una parte de alojamiento), una segunda etapa de medir una segunda presión en la punta de pipeta cuando se aspira o descarga gas a partir del extremo delantero de la punta de pipeta en el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta se lleva más cerca de la parte de referencia que la primera etapa, y una tercera etapa de detectar la posición de extremo delantero de la punta de pipeta con respecto a la parte de referencia basándose en una diferencia entre la primera presión medida en la primera etapa y la segunda presión medida en la segunda etapa después de la primera etapa y la

segunda etapa (documento de patente 1).

El documento WO 2016/132793 (documento de patente 1) muestra a modo de ejemplo como ejemplo específico un aspecto que obtiene la diferencia entre la primera presión y la segunda presión restando la segunda presión de la primera presión, repite las siguientes etapas hasta que la diferencia entre la primera presión y la segunda presión es igual a o mayor que un valor de umbral predeterminado: mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento, es decir la parte de referencia, y medir la segunda presión en la punta de pipeta mediante un sensor neumático mientras está descargándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta, determina que el extremo delantero de la punta de pipeta está cerca de la superficie inferior de la parte de alojamiento, es decir la parte de referencia, basándose en la aparición de la diferencia entre la primera presión y la segunda presión, y de ese modo detecta la posición de extremo delantero de la punta de pipeta con respecto a la parte de referencia.

El documento US 2013/0081719 A1 (documento de patente 2) se refiere a un aparato de dispensación y a un método de control de posición de boquilla de succión. El aparato de dispensación incluye una boquilla de succión que tiene una punta a la que se le puede unir de manera retirable un chip de boquilla, un mecanismo de movimiento para mover la boquilla de succión, una bomba de succión/descarga para suministrar una presión de succión/descarga a la boquilla de succión, una unidad de medición de presión para medir una presión en la boquilla de succión y una unidad de control para controlar cantidades de accionamiento del mecanismo de movimiento y la bomba de succión/descarga. La posición relativa de la punta de boquilla con respecto a una superficie se determina comparando la tasa de cambio de presión en la boquilla con un umbral predeterminado.

El documento JP 2003 254983 A (documento de patente 3) se refiere a un detector de nivel de líquido que detecta un nivel de líquido. Se determina un valor de referencia de presión mediante unos medios de determinación de valor de referencia para absorber todas las demás influencias, tales como la dependencia de la temperatura de un sensor de presión y un error de diferencia de fabricación de una boquilla de aire. Se añade un margen predeterminado al valor de presión mediante lo cual se estabiliza el procedimiento en el que una boquilla de aire se aproxima a un nivel de líquido.

Sumario de la invención

Problema técnico

Los métodos de detección descritos en el documento de patente 1 y el documento de patente 2 no tienen en cuenta en absoluto el ruido neumático o eléctrico que se produce en señales de presión de la primera presión y la segunda presión medidas.

Por tanto, si se produce ruido en la señal de presión de la segunda presión en la punta de pipeta medida mientras está descargándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta, la diferencia de presión entre la primera presión y la segunda presión cambia significativamente y, debido a la aparición de tal cambio de presión, existe una posibilidad de que pueda determinarse que el extremo delantero de la punta de pipeta está cerca de la superficie inferior de la parte de alojamiento, es decir la parte de referencia, y puede detectarse la posición de extremo delantero de la punta de pipeta con respecto a la parte de referencia. Dado que puede producirse ruido de manera irregular, el momento en el que aparece el cambio de presión debido a ruido como diferencia de presión entre la primera presión y la segunda presión tampoco es constante y existe un riesgo de determinación errónea de determinar que el extremo delantero de la punta de pipeta se ha acercado a la superficie inferior de la parte de alojamiento, es decir la parte de referencia, en un punto de tiempo en el que el extremo delantero de la punta de pipeta está en una posición más alejada de la superficie inferior de la parte de alojamiento que una posición (posición en la que el extremo delantero de la punta de pipeta debe detenerse durante el procesamiento de retirada de líquido) en la que la cantidad restante de líquido en la parte de alojamiento es mínima en la etapa de retirada de líquido.

Especialmente, el método de detección descrito en el documento de patente 1 establece como segunda presión la presión en la punta de pipeta medida cuando se aspira o se descarga gas a partir del extremo delantero de la punta de pipeta en el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta se lleva cerca de la superficie inferior de la parte de alojamiento. Por tanto, esta segunda presión es un valor que sólo indica una presión en el momento de la medición más reciente, y la presión que ha cambiado significativamente debido a ruido se mide como segunda presión incluso en el punto de tiempo en el que el extremo delantero de la punta de pipeta está en una posición más alejada de la superficie inferior de la parte de alojamiento que la posición en la que el extremo delantero de la punta de pipeta debe detenerse durante el procesamiento de retirada del líquido, determinando de ese modo de manera errónea que el extremo delantero de la punta de pipeta se ha acercado a la superficie inferior de la parte de alojamiento, es decir la parte de referencia.

La presente invención se ha realizado centrándose en tales puntos y su objetivo principal es proporcionar un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta y un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta que puedan detectar un estado en el que el extremo delantero de una punta de pipeta está extremadamente cerca de, pero no en contacto con, una superficie de referencia con precisión eliminando un impacto del ruido sin

provocar que el extremo delantero de la punta de pipeta colisione o entre en contacto con la superficie de referencia de un recipiente de reacción.

Solución al problema

Este objetivo se logra mediante el objeto de la reivindicación 1 y de la reivindicación 2. Es decir, la presente invención se refiere a un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta que detecta que el extremo delantero de una punta de pipeta unida a una boquilla de pipeta y que aspira o descarga líquido está cerca de una superficie de referencia establecida en un recipiente de reacción que tiene una parte de alojamiento capaz de alojar el líquido. El recipiente de reacción en la presente invención incluye todo lo necesario para tener una parte de alojamiento capaz de alojar líquido que va a aspirarse o descargarse a través del extremo delantero de la punta de pipeta. Por tanto, la forma, el material y similares de la parte de alojamiento no están particularmente limitados, y puede mencionarse una depresión diminuta, denominada pocillo o trayecto de flujo (trayecto de flujo de líquido) a través de la cual fluye líquido, como ejemplo de la parte de alojamiento.

Un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención incluye una boquilla de pipeta con una punta de pipeta unida a la misma, una bomba conectada a la boquilla de pipeta, un elemento de accionamiento de boquilla que mueve la boquilla de pipeta hacia arriba y hacia abajo, un sensor de presión que detecta una presión de punta de pipeta-bomba como presión generada entre la punta de pipeta y la bomba, y una unidad de control que controla funcionamientos al menos de la bomba y el elemento de accionamiento de boquilla, en el que como unidad de control se aplica una que tiene una unidad de cálculo de valor de determinación y una unidad de detección de extremo delantero. En este caso, la presión de punta de pipeta-bomba generada entre la punta de pipeta y la bomba es sinónimo de una presión en un trayecto de flujo (trayecto de flujo que se extiende desde el extremo delantero de la punta de pipeta al interior de la bomba) generado mediante la descarga y succión de la bomba.

La unidad de cálculo de valor de determinación obtiene un valor de determinación usando un valor de conversión AD que es un valor obtenido mediante conversión A/D de la presión de punta de pipeta-bomba detectada mediante el sensor de presión mientras la boquilla de pipeta está bajándose hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento como superficie de referencia mediante el elemento de accionamiento de boquilla en el estado de estar descargándose o aspirándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta mediante la bomba. La unidad de detección de extremo delantero detecta que el extremo delantero de la punta de pipeta está cerca de, pero no en contacto con, la superficie inferior de la parte de alojamiento como superficie de referencia basándose en que el valor de determinación obtenido mediante la unidad de cálculo de valor de determinación ha pasado a ser igual a o mayor que el valor de umbral preestablecido.

El dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención está caracterizado porque el valor de determinación es un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro de un determinado tiempo pasado que incluye un valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva, y el valor de umbral es un valor mayor que el valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación (valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión) que se produce en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento.

Según el dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención como éste, dado que el valor de umbral comparado con el valor de determinación mediante la unidad de detección de extremo delantero se establece a un valor mayor que el valor máximo del ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento, en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento, puede eliminarse un impacto de ruido neumático o eléctrico incluido en el valor de determinación, puede evitarse una situación de detectar de manera errónea que está en un estado de proximidad en el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta no ha alcanzado el estado de proximidad seleccionado como objetivo con respecto a la superficie inferior de la parte de alojamiento y es posible detectar un estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta se lleva lo más cerca posible de la superficie inferior de la parte de alojamiento dentro de un intervalo de no afectar al suministro y la descarga del líquido a través del extremo delantero de la punta de pipeta.

Especialmente, en el dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención, la unidad de cálculo de valor de determinación está configurada para obtener como valor de determinación un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro del determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva. Por tanto, aunque un valor de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba fluctúe significativamente debido a ruido, la presente invención puede calcular el promedio del valor de conversión AD en ese punto de tiempo con una pluralidad de valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba en el pasado que incluye ese punto de tiempo. Dado que la unidad de detección de extremo delantero compara un valor de determinación de este tipo (valor de determinación en el que se refleja la velocidad de un cambio de la presión de punta de pipeta-bomba dentro

del determinado tiempo pasado que incluye el tiempo de medición más reciente de la presión de punta de pipeta-bomba) con el valor de umbral, en comparación con el aspecto de comparar el valor de determinación en el que sólo se refleja el valor de conversión AD más reciente de la presión de punta de pipeta-bomba con el valor de umbral, es posible detectar con alta precisión el extremo delantero de la punta de pipeta que se lleva cerca de la posición de proximidad seleccionada como objetivo con respecto a la superficie inferior de la parte de alojamiento, y evitar la situación de determinar de manera errónea "que está en proximidad" en el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta no se lleva cerca de la posición de proximidad seleccionada como objetivo con respecto a la superficie inferior de la parte de alojamiento.

La presente invención se refiere a un programa que hace que un ordenador detecte el extremo delantero de la punta de pipeta que está cerca de la superficie de referencia. Es decir, un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención es un programa que hace que un ordenador realice una etapa de cálculo de valor de determinación y una etapa de detección de extremo delantero.

La etapa de cálculo de valor de determinación es una etapa de detectar una presión de punta de pipeta-bomba generada entre una bomba conectada con una boquilla de pipeta y la punta de pipeta mediante un sensor de presión mientras la boquilla de pipeta con la punta de pipeta que aspira o descarga líquido unida a la misma está bajándose hacia una superficie inferior de una parte de alojamiento de un recipiente de reacción que tiene la parte de alojamiento capaz de alojar el líquido en un estado de estar descargándose o aspirándose aire a partir del extremo delantero de la punta de pipeta, y obtener un valor de determinación usando un valor de conversión AD que es un valor obtenido mediante conversión A/D de la presión de punta de pipeta-bomba detectada.

La etapa de detección de extremo delantero es una etapa de detectar que el extremo delantero de la punta de pipeta está cerca de la superficie inferior de la parte de alojamiento como superficie de referencia basándose en que el valor de determinación obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación es igual a o mayor que un valor de umbral preestablecido.

El valor de determinación obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación es un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro de un determinado tiempo pasado que incluye un valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva. El valor de umbral comparado con el valor de determinación en la etapa de detección de extremo delantero es un valor mayor que el valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento.

Según el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención como éste, puede obtenerse sustancialmente la misma función y efecto que el dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención. Es decir, según el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención como éste, en la etapa de detección de extremo delantero, es posible eliminar problemas con la recepción de un impacto de ruido que se produce como valor de determinación en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie inferior de la parte de alojamiento, y detectar el estado en el que el extremo delantero de la punta de pipeta se lleva lo más cerca posible de la superficie inferior de la parte de alojamiento dentro de un intervalo que no afecta al procesamiento de suministro y descarga del líquido a través del extremo delantero de la punta de pipeta.

Efectos ventajosos de la invención

Según la presente invención, es posible proporcionar un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta y un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta que pueden detectar el estado en el que el extremo delantero de una punta de pipeta está en una posición extremadamente cerca de, pero no en contacto con, una superficie de referencia con precisión eliminando un impacto de ruido neumático o eléctrico de una señal de presión sin provocar que el extremo delantero de la punta de pipeta colisione o entre en contacto con la superficie de referencia del recipiente de reacción, evitan la aparición de contaminación y pueden realizar un procesamiento de detección de extremo delantero de pipeta estable sin provocar daños a una fase sólida de reacción, es decir la superficie de referencia. Si se acciona una boquilla de pipeta basándose en información adquirida mediante el procesamiento de detección mediante el dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta y el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención cuando se realiza el procesamiento realizado en el estado en el que la punta de pipeta se lleva extremadamente cerca de la superficie inferior de la parte de alojamiento, la posición de extremo delantero de la punta de pipeta puede controlarse con alta precisión y puede evitarse la situación en la que el extremo delantero de la punta de pipeta entra en contacto con la superficie inferior de la parte de alojamiento, y el procesamiento tal como minimizar la cantidad restante de líquido en la parte de alojamiento puede realizarse con precisión, por ejemplo, retirando el líquido en la parte de alojamiento a través del extremo delantero de la punta de pipeta.

Breve descripción de los dibujos

[Figura 1] La figura 1 es un diagrama que muestra esquemáticamente un recipiente de reacción y un analizador con un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta según una realización de la presente invención aplicado al mismo.

5 [Figura 2] La figura 2 es un diagrama (gráfico) que muestra cambios en un valor AD de presión y un valor de determinación durante el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta en la misma realización.

10 [Figura 3] La figura 3 es un diagrama (gráfico) que muestra resultados de una prueba estática llevada a cabo por el inventor de la presente invención.

[Figura 4] La figura 4 es un diagrama (gráfico) que muestra resultados de una prueba dinámica llevada a cabo por el inventor.

15 [Figura 5] La figura 5 es un diagrama (gráfico) que muestra resultados de una prueba dinámica llevada a cabo por el inventor.

20 [Figura 6] La figura 6 es un diagrama (gráfico) que muestra resultados de una prueba dinámica llevada a cabo por el inventor.

[Figura 7] La figura 7 es un diagrama de flujo del procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta en la misma realización.

25 [Figura 8] La figura 8 es un diagrama de flujo del procesamiento de detección de superficie de líquido en la misma realización.

Descripción de realización

30 A continuación en el presente documento se describirá una realización de la presente invención con referencia a los dibujos.

Se usan un dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta y un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente realización cuando se detecta el punto de extremo delantero de una punta de pipeta sin contacto, por ejemplo, con respecto a la superficie inferior de una parte 21 de alojamiento de un recipiente 2 de reacción mostrado en la figura 1. El recipiente 2 de reacción mostrado esquemáticamente en la figura 1 incluye la parte 21 de alojamiento (pocillo) capaz de alojar líquido, y el líquido se inyecta en, o se retira de, la parte 21 de alojamiento a través del extremo delantero de una punta 31 de pipeta insertada desde una abertura superior de la parte 21 de alojamiento. Una superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento es una superficie plana. Obsérvese que una microplaca que es un tipo de recipiente de reacción es uno en el que una pluralidad de tales pocillos están formados en una matriz sobre un sustrato común.

Una muestra que incluye una sustancia que va a analizarse y un reactivo de reacción que incluye una sustancia que provoca una reacción de antígeno-anticuerpo con la sustancia que va a analizarse se inyectan por separado en la parte 21 de alojamiento del recipiente 2 de reacción. Después del procesamiento de inyección por separado, puede adquirirse información sobre la presencia o ausencia de una reacción de aglutinación generada en el recipiente 2 de reacción mediante medios apropiados y puede realizarse un análisis de componentes de la muestra usando los datos adquiridos.

Un analizador 1 incluye al menos una unidad 3 de transferencia de líquido que suministra y descarga el líquido a/desde la parte 21 de alojamiento del recipiente 2 de reacción, y una unidad 4 de control que controla el funcionamiento de la unidad 3 de transferencia de líquido, tal como se muestra en la figura 1. La unidad 3 de transferencia de líquido incluye una boquilla 32 de pipeta a cuyo extremo delantero está unida la punta 31 de pipeta, una bomba 33 conectada a la boquilla 32 de pipeta y un elemento 34 de accionamiento de boquilla que mueve la boquilla 32 de pipeta hacia arriba y hacia abajo. Obsérvese que otras unidades incluidas en el analizador 1 distintas de la unidad 3 de transferencia de líquido y la unidad 4 de control se omiten en la figura 1.

La bomba 33 incluye una jeringa 331 y un émbolo 332 capaz de realizar un movimiento de vaivén en la jeringa 331, y se hace que el émbolo 332 realice un movimiento de vaivén mediante una unidad de accionamiento de bomba (no mostrada) que incluye un motor de accionamiento (por ejemplo, un motor paso a paso). Haciendo que el émbolo 332 realice un movimiento de vaivén en el estado en el que una bomba 33 de émbolo de este tipo está conectada a la boquilla 32 de pipeta, por ejemplo, mediante un tubo 35, puede realizarse de manera cuantitativa un procesamiento en el que se aspira líquido externo al interior de la punta 31 de pipeta o se descarga líquido en la punta 31 de pipeta al exterior. El líquido en la parte 21 de alojamiento también puede agitarse repitiendo la succión y descarga del líquido. Una cantidad de transferencia de líquido y velocidad de transferencia de líquido de la punta 31 de pipeta pueden gestionarse accionando la bomba 33 con el motor paso a paso, y también puede gestionarse una cantidad de líquido restante en la parte 21 de alojamiento del recipiente 2 de reacción.

El elemento 34 de accionamiento de boquilla mueve libremente la boquilla 32 de pipeta en una dirección axial (dirección vertical en la realización), por ejemplo, con un accionador de solenoide o motor paso a paso.

5 La muestra puede descargarse e inyectarse en la parte 21 de alojamiento del recipiente 2 de reacción o el líquido puede aspirarse y retirarse de la parte 21 de alojamiento mediante la unidad 3 de transferencia de líquido que incluye tal boquilla 32 de pipeta, bomba 33 y elemento 34 de accionamiento de boquilla.

10 El dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la realización incluye la boquilla 32 de pipeta, la bomba 33 y el elemento 34 de accionamiento de boquilla anteriormente descritos y también incluye un sensor 36 de presión que detecta una presión (presión de punta de pipeta-bomba) generada entre la punta 31 de pipeta y la bomba 33, y la unidad 4 de control que controla funcionamientos de la bomba 33 y el elemento 34 de accionamiento de boquilla.

15 El sensor 36 de presión detecta una presión de un trayecto de flujo desde un extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta al interior de la bomba 33 cuando se aspira o se descarga aire a partir del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta. En la realización, se garantiza un estado de mantenimiento estable del sensor 36 de presión proporcionando una parte de unión a sensor en la jeringa 331 de la bomba 33 y uniendo el sensor 36 de presión sobre la parte de unión a sensor. El sensor 36 de presión no está particularmente limitado siempre que pueda medir la presión de punta de pipeta-bomba. Los ejemplos del sensor 36 de presión incluyen un sensor mecánico que usa un tubo de Bourdon y un sensor electrónico que usa un semiconductor o similar. Obsérvese que el analizador 1 de la realización también está configurado para detectar una obstrucción mediante el sensor 36 de presión en el momento de muestrear líquido mediante la unidad 3 de transferencia de líquido (durante el procesamiento de aspiración y durante el procesamiento de descarga). Es decir, el sensor 36 de presión se proporciona originalmente en el analizador 1 como componente que constituye una parte de la unidad 3 de transferencia de líquido de la misma manera que la boquilla 32 de pipeta, la bomba 33 y el elemento 34 de accionamiento de boquilla.

20 La unidad 4 de control está compuesta, por ejemplo, por un ordenador o microordenador conocido que incluye un dispositivo de cálculo, un dispositivo de control, un dispositivo de almacenamiento, un dispositivo de entrada, un dispositivo de salida y similares, y controla funcionamientos de las unidades del analizador 1 incluyendo la unidad 3 de transferencia de líquido según programas predeterminados. La unidad 4 de control en la realización incluye una unidad 41 de cálculo de valor de determinación y una unidad 42 de detección de extremo delantero con el fin de detectar la posición de extremo delantero de la punta 31 de pipeta con respecto a la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento que es una superficie de referencia establecida en el recipiente 2 de reacción.

35 La unidad 41 de cálculo de valor de determinación obtiene un valor de determinación usando un valor de conversión AD que es un valor obtenido mediante conversión A/D de la presión de punta de pipeta-bomba detectada mediante el sensor 36 de presión mientras la boquilla 32 de pipeta está bajándose hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento mediante el elemento 34 de accionamiento de boquilla y está descargándose o aspirándose aire a partir del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta mediante la bomba 33. En este caso, el valor de determinación es un valor de cálculo que indica la velocidad de cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro de un determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo. En la realización, se establece para obtener el valor de determinación usando un valor de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada mientras la boquilla 32 de pipeta está bajándose y está descargándose aire mediante la bomba 33.

La unidad 41 de cálculo de valor de determinación en la realización obtiene un valor de determinación DE mediante la siguiente expresión aritmética, en la que P[n] designa un valor de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba que es un valor del sensor 36 de presión leído cada 4 ms.

$$DE=(P[n-6]-P[n])\times 3+(P[n-5]-P[n-1])\times 2+(P[n-4]-P[n-2]) \quad \text{Expresión 1}$$

donde "n" designa un orden de medición, el valor de conversión AD más reciente se indica como P[n-0], es decir, P[n], un valor de conversión AD antes del valor de conversión AD más reciente en un punto se indica como P[n-1], y un valor de conversión AD antes del valor de conversión AD más reciente en seis puntos se indica como P[n-6].

De esta manera, el valor de determinación DE obtenido mediante la expresión 1 anteriormente descrita usando la pluralidad de valores de conversión AD dentro del determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente es un valor que refleja un efecto de integración en la diferenciación, y un valor que indica la velocidad y la cantidad de cambio de un cambio de presión en un periodo desde el punto de tiempo de detección de presión más reciente hasta seis puntos antes.

A medida que el número de valores de conversión AD usados cuando se obtiene el valor de determinación DE es más grande, es decir, a medida que el número de valores de conversión AD pasados retrocediendo desde el valor de conversión AD más reciente es más grande, se refleja una diferenciación más estable en el valor de determinación

DE mientras que produce un retardo de respuesta mediante el aumento del número de valores de conversión AD pasados retrocediendo, y se considera que hay un riesgo de que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta pueda entrar en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, mientras está obteniéndose el valor de determinación DE.

5 Cuando se realiza el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta, el procesamiento de cálculo de valor de determinación mediante la unidad 41 de cálculo de valor de determinación no se realiza durante 150 ms desde que se empieza a monitorizar el cambio de presión bajando la boquilla 32 de pipeta después de iniciar el funcionamiento de la bomba. Es decir, dado que una presión generada mediante resistencia en la abertura del
10 extremo 311 delantero de punta de pipeta y en el tubo 35 que conecta la boquilla 32 de pipeta y la bomba 33 después de iniciar el funcionamiento de la bomba se lee mediante el sensor 36 de presión durante los primeros 100 ms aproximadamente después de empezar la monitorización, el procesamiento de cálculo de valor de determinación mediante la unidad 41 de cálculo de valor de determinación se establece para realizarse después de permitir un tiempo para que tal presión se estabilice.

15 La unidad 42 de detección de extremo delantero detecta que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está cerca de, pero no en contacto con, la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, basándose en que el valor de determinación obtenido mediante la unidad 41 de cálculo de valor de determinación es igual a o mayor que un valor de umbral preestablecido. En este caso, el valor de umbral es un valor mayor que un valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover la punta 31 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento. En la realización, el valor de umbral se almacena en una memoria predeterminada (por ejemplo, una EEPROM; memoria de sólo lectura eléctricamente
20 borrable y programable) como TE. Después, la unidad 42 de detección de extremo delantero determina el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta si una relación entre el valor de determinación DE obtenido mediante la unidad 41 de cálculo de valor de determinación y el valor de umbral TE almacenado en la memoria por adelantado es $DE \geq TE$.

Después, cuando el valor de determinación DE llega a ser igual a o mayor que el valor de umbral de determinación TE, la unidad 4 de control detiene la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta mediante el elemento 34 de accionamiento de boquilla y también detiene la operación de descarga de aire (funcionamiento de la bomba) mediante
25 la bomba 33.

Si la relación entre el valor de determinación DE y el valor de umbral TE no satisface la condición de $DE \geq TE$, la unidad 4 de control en la realización continúa la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta mediante el elemento 34 de accionamiento de boquilla y también continúa el funcionamiento de la bomba y establece un valor de conversión AD en el siguiente punto de detección (punto de detección de presión mediante el sensor 36 de presión) como valor de conversión AD más reciente para obtener el valor de determinación DE mediante la expresión 1 anteriormente descrita usando la pluralidad de valores de conversión AD dentro del determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente, determina si la relación entre el valor de determinación DE y el valor de umbral TE es $DE \geq TE$ y repite los procedimientos.

40 La figura 2 muestra cambios en el valor de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo y el valor de determinación DE con respecto a un eje de tiempo en el que un punto de tiempo de inicio de funcionamiento de la bomba se establece a 0 ms, bajando la boquilla 32 de pipeta para aproximarse a la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, mientras está descargándose aire
45 mediante la bomba 33. En la figura, por conveniencia de la explicación, se hace que la presión 0 y el valor de conversión AD 0 coincidan y se invierte el signo del valor de conversión AD. En la figura, el valor de conversión AD y el valor de determinación DE se representan como valor AD de presión y valor DE, respectivamente.

50 Tal como puede entenderse a partir de la figura 2, el valor de conversión AD cambia rápidamente en los primeros 100 ms aproximadamente después de iniciarse el funcionamiento de la bomba y, por consiguiente, la fluctuación del valor de determinación DE es grande. Esto es un cambio debido a una presión generada mediante resistencia en la abertura del extremo 311 delantero de punta de pipeta y en el tubo 35 que conecta la boquilla 32 de pipeta y la bomba 33 tal como se describió anteriormente. El procesamiento de determinación de detección de extremo delantero mediante la unidad 42 de detección de extremo delantero se realiza después de permitir un tiempo para que tal presión se
55 estabilice. La figura muestra el valor de umbral TE en una zona de tiempo después de un tiempo de inicio de determinación de detección de extremo delantero T1. Específicamente, la determinación de detección de extremo delantero se inicia en el transcurso de 136 ms después del inicio del funcionamiento de la bomba. Obsérvese que la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta se inicia casi al mismo tiempo que el funcionamiento de la bomba, pero se inicia estableciendo como punto original (posición de inicialización) una posición de altura que tiene en consideración una distancia de desplazamiento libre hasta que se estabiliza la presión.

60 El valor de determinación DE se obtiene de manera repetida hasta que la relación entre el valor de determinación DE y el valor de umbral TE es $DE \geq TE$, y el valor de determinación DE obtenido se compara secuencialmente con el valor de umbral TE.

65 En el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta mostrado en la figura 2, el valor de

determinación DE obtenido mediante la expresión 1 anteriormente descrita se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral TE en un punto de tiempo T2 de 408 ms después de iniciarse el funcionamiento de la bomba. Basándose en este resultado de determinación, se detecta que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta no está en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, y ha alcanzado una posición de proximidad seleccionada como objetivo.

Tal como se muestra en la figura 2, puede confirmarse que la forma de onda del valor de determinación DE oscila hacia arriba y hacia abajo en gran medida en una zona de tiempo después del tiempo de inicio de procesamiento de detección de extremo delantero T1 y antes del punto de tiempo T2 cuando el valor de determinación DE se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral de determinación TE. Esto es cuando ruido neumático o eléctrico incluido en el valor de determinación DE aparece como forma de onda en el transcurso de mover el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento. En un punto de tiempo de este tipo, cuando el valor de determinación DE fluctúa en gran medida debido al ruido de la señal de presión, aunque el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta no está en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, no ha alcanzado la posición de proximidad seleccionada como objetivo menor que una distancia predeterminada desde la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento. Por tanto, si se detiene la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta basándose en el gran cambio de forma de onda del valor de determinación DE debido al ruido, el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta no ha alcanzado la posición de proximidad seleccionada como objetivo.

Por consiguiente, en la realización, el valor de umbral TE se establece a un valor mayor que un valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación DE que se produce en el transcurso de mover el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento. Específicamente, el valor de umbral TE se establece a un valor de 1,5 a 2 veces el ruido valor máximo incluido en el valor de determinación DE. Tal como se muestra en la figura 2, en la realización, el valor de umbral TE se establece a 30.

Con el fin de realizar de manera apropiada la detección de extremo delantero de la punta 31 de pipeta, la relación entre la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidad de descarga (velocidad de flujo de descarga) de la bomba 33 es importante. Por tanto, el inventor de la presente invención detuvo, cada paso de 7,5 μm con respecto a la superficie de referencia, la boquilla 32 de pipeta a cuyo extremo delantero está unida la punta 31 de pipeta, cambió la velocidad de descarga de bomba en cada posición de parada y midió la presión de punta de pipeta-bomba. Los resultados medidos se muestran en la figura 3.

La figura 3 indica una diferencia con un valor inicial (resta) como cantidad de cambio de presión y muestra los resultados de medición cuando las velocidades de descarga de bomba son de 100 $\mu\text{l/s}$ (=500 pps), 150 $\mu\text{l/s}$ (=750 pps) y 200 $\mu\text{l/s}$ (=1000 pps) mediante marcas circulares (A1), marcas cuadradas (A2) y marcas triangulares (A3), respectivamente. Mediante la prueba de verificación (prueba estática), se encontró que la cantidad de cambio de presión cuando la distancia L del extremo 311 delantero de punta de pipeta desde una superficie de referencia F se cambia secuencialmente a 7,5 μm , 15 μm , 22,5 μm y 30 μm , es significativamente mayor que la cantidad de cambio de presión cuando la distancia desde la superficie de referencia F se cambia secuencialmente a 30 μm , 37,5 μm y 45 μm a cualquiera de las velocidades de descarga de bomba anteriormente descritas, especialmente la cantidad de cambio de presión es mayor a medida que la distancia desde la superficie de referencia F está más cerca, y la cantidad de cambio de presión es mayor a medida que la velocidad de descarga de bomba es más rápida. Además, a cualquiera de las velocidades de descarga de bomba anteriormente descritas, la cantidad de cambio de presión fue casi nula cuando la distancia desde la superficie de referencia F se cambió secuencialmente a 52,5 μm y 60 μm , y la cantidad de cambio de presión fue nula cuando la distancia desde la superficie de referencia F se cambió secuencialmente a 67,5 μm y 75 μm .

Mediante una prueba estática de este tipo, se ha encontrado que, en la condición en la que la boquilla 32 de pipeta se detiene cuando se mide la presión, a cualquiera de las velocidades de descarga de bomba anteriormente descritas, se produce un cambio de presión relativamente grande en el estado en el que el extremo 31 delantero de la punta 31 de pipeta está en proximidad a una distancia más corta que 100 μm desde la superficie de referencia, especialmente dentro de 30 μm , y es posible detectar la posición de extremo delantero de la punta 31 de pipeta con respecto a la superficie de referencia a partir de un cambio de presión de este tipo.

A continuación, el inventor llevó a cabo una prueba (prueba dinámica) que detecta el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta en el estado en el que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está a una distancia más corta que 100 μm desde la superficie de referencia, especialmente dentro de 30 μm , y no está en contacto con la superficie de referencia, y verifica combinaciones de las velocidades de bajada de la boquilla 32 de pipeta y las velocidades de descarga de bomba que permiten bajar la boquilla 32 de pipeta a la velocidad predeterminada hasta que se detiene antes de entrar en contacto con la superficie de referencia basándose en la información de detección. La figura 4 muestra resultados de la prueba dinámica cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta se establece a 2,625 mm/s (=350 pps), mientras que la figura 5 lo hace cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta se establece a 1,875 mm/s (=250 pps) y la figura 6 lo hace cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta se establece a 1,125 mm/s (=150 pps).

En las figuras 4-6, el eje vertical indica la presión de punta de pipeta-bomba (tensión de salida de un manómetro) [V] y el eje horizontal indica la distancia L [μm] del extremo 311 delantero de punta de pipeta hasta la superficie de referencia (superficie de detección) F. En las figuras, V1, V2 y V3 representan valores de umbral recomendados (25 mV) de la presión de punta de pipeta-bomba con respecto a las velocidades de descarga de bomba de 400 $\mu\text{l/s}$ (=2000 pps), 300 $\mu\text{l/s}$ (=1500 pps) y 200 $\mu\text{l/s}$ (=1000 pps), respectivamente, y F en las figuras representa la superficie de referencia (superficie de detección).

Tal como se muestra en la figura 4, cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta es de 2,625 mm/s (=350 pps), si la velocidad de descarga de bomba es de 200 $\mu\text{l/s}$ (=1000 pps) indicada mediante B3 en la figura, o de 300 $\mu\text{l/s}$ (=1500 pps) indicada mediante B2 en la figura, en un punto indicado por una marca circular en la figura, es decir, un punto en el que la presión de punta de pipeta-bomba (tensión de salida del manómetro) se vuelve menor que el valor de umbral predeterminado, la distancia hasta la superficie de referencia (superficie de detección) F es demasiado corta y no hay ningún margen, y si la velocidad de descarga de bomba es de 400 $\mu\text{l/s}$ (=2000 pps) indicada mediante B1 en la figura, el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta colisiona con la superficie de referencia F antes de detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta. Obsérvese que los resultados de prueba se obtuvieron usando un modelo de confirmación de principio y el objeto que va a detectarse tiene una estructura que escapa tras el contacto con la condición de estar fijado de manera blanda. Por tanto, se capta el comportamiento hasta que la distancia hasta la superficie de referencia (superficie de detección) F es negativa (en realidad, está en un estado de colisión y adhesión adicional).

En cambio, tal como se muestra en la figura 5, cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta es de 1,875 mm/s (=250 pps), si la velocidad de descarga de bomba es de 200 $\mu\text{l/s}$ (=1000 pps) indicada mediante C3 en la figura, la distancia hasta la superficie de referencia F es demasiado corta y hay un riesgo de que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta pueda colisionar con la superficie de referencia F en un punto de tiempo antes de detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta, mientras que si la velocidad de descarga de bomba es de 300 $\mu\text{l/s}$ (=1500 pps) indicada mediante C2 en la figura o 400 $\mu\text{l/s}$ (=2000 pps) indicada mediante C1 en la figura, fue capaz de detectar que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está en el estado de proximidad sin entrar en contacto con la superficie de referencia F y detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta en un punto de tiempo antes de que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta entre en contacto con la superficie de referencia F.

Además, tal como se muestra en la figura 6, cuando la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta es de 1,125 mm/s (=150 pps), aunque la velocidad de descarga de bomba sea cualquiera de 200 $\mu\text{l/s}$ (=1000 pps) indicada mediante D3 en la figura, 300 $\mu\text{l/s}$ (=1500 pps) indicada mediante D2 en la figura, y 400 $\mu\text{l/s}$ (=2000 pps) indicada mediante D1 en la figura, fue capaz de detectar estar en el estado de proximidad sin entrar en contacto con la superficie de referencia F y detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta en un punto de tiempo antes de que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta entre en contacto con la superficie de referencia F.

A partir de lo anterior, se encuentra que si la velocidad de descarga de bomba está en la misma condición, estableciendo la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta más lenta, es posible detectar que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está cerca de, pero no en contacto con, la superficie de referencia y detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta antes de que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta entre en contacto con la superficie de referencia, y también es posible evitar la situación en la que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta colisiona con la superficie de referencia, o la distancia desde el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta hasta la superficie de referencia en el punto de tiempo de detener la operación de bajada de la boquilla 32 de pipeta es demasiado corta y no hay casi ningún margen. Por otro lado, también ha quedado claro que si la velocidad de descarga de bomba está en la misma condición, a medida que la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta se establece más lenta, la distancia desde el extremo delantero de la boquilla 32 de pipeta detectada y detenida hasta la superficie de referencia se vuelve más larga, y el tiempo requerido para el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta se vuelve más prolongado.

En las combinaciones de las velocidades de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidades de descarga de bomba a las que la distancia desde el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta detectada y detenida hasta la superficie de referencia no es demasiado corta y el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta no entra en contacto con la superficie de referencia, también se encuentra que si la velocidad de bajada de boquilla está en la misma condición, a medida que la velocidad de descarga de bomba se establece más rápida, la distancia desde el extremo delantero de la boquilla 32 de pipeta detectada y detenida hasta la superficie de referencia se vuelve más grande.

Por tanto, el inventor ha descubierto que es posible determinar en primer lugar una velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta adecuada para la velocidad de procesamiento requerida para el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta (condición de determinación de velocidad de boquilla) y, a la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta, determinar una velocidad de descarga de bomba a la que se evita una situación en la que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta colisiona con la superficie de referencia o la distancia hasta la superficie de referencia es demasiado corta y no hay casi ningún margen, y a la que el extremo delantero de la boquilla 32 de

pipeta detectado y detenido está cerca de, pero no en contacto con, la superficie de referencia (condición de determinación de velocidad de funcionamiento de la bomba) y de ese modo seleccionar una combinación de la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidad de descarga de bomba que permite una ejecución apropiada del procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta.

El procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta que ha provocado el cambio de presión mostrado en la figura 2 es un ejemplo en el que selecciona 1,875 mm/s (=250 pps) como velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta adecuada para una velocidad de procesamiento requerida para el procesamiento de detección de extremo delantero basándose en los resultados de prueba dinámica mostrados en las figuras 4-6, y a la velocidad de bajada seleccionada, selecciona la velocidad de descarga de bomba de 300 μ l/s (=1500 pps) a la que el extremo delantero de la boquilla 32 de pipeta detectado y detenido está lo más cerca de, pero no en contacto con, la superficie de referencia entre las velocidades de descarga de bomba a las que puede evitarse la situación en la que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta colisiona con la superficie de referencia o la distancia hasta la superficie de referencia es demasiado corta y no hay casi ningún margen. De esta manera, en la realización, se establece seleccionar la combinación óptima de la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidad de descarga de bomba dependiendo de la condición de determinación de velocidad de boquilla y la condición de velocidad de funcionamiento de la bomba anteriormente descritas y realizar el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta anteriormente descrito mientras se controlan los funcionamientos del elemento 34 de accionamiento de boquilla y la bomba 33 mediante la unidad 4 de control para lograr la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidad de descarga de bomba seleccionadas.

Como resultado de realizar múltiples veces el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta para cada boquilla 32 de pipeta usando una pluralidad de boquillas 32 de pipeta basándose en la combinación de la velocidad de bajada de la boquilla 32 de pipeta y la velocidad de descarga de bomba seleccionadas dependiendo de la condición de determinación de velocidad de boquilla y la condición de velocidad de funcionamiento de la bomba, se demostró ser capaz de detectar de manera estable ya que la distancia entre el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta detenido y la superficie de referencia se encontraba dentro del intervalo de 5-20 μ m en todo momento al final del procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta, mostrando una alta repetibilidad.

Tal como se describió anteriormente, el dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la realización se aplica al analizador 1, se construye usando componentes y partes originalmente proporcionados en el analizador 1, y puede monitorizar la presión de punta de pipeta-bomba detectada mediante el sensor 36 de presión mientras está descargándose aire a partir del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta mediante la bomba 33 casi al mismo tiempo que se baja la boquilla 32 de pipeta, y detectar la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, a partir del cambio de presión. Específicamente, el dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención está configurado para obtener el valor de determinación DE que indica la velocidad de cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD en el determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo, comparar el valor de determinación DE con el valor de umbral TE que es un valor mayor que el valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación DE que se produce en el transcurso de mover el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, y detectar que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está en el estado de proximidad en el que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta no está en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, y está dentro de la distancia predeterminada desde la superficie 22 inferior basándose en que el valor de determinación DE es igual a o mayor que el valor de umbral preestablecido TE.

Tal como se describió anteriormente, según el dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente realización, puede eliminarse un impacto del ruido incluido en el valor de determinación DE que se produce en el transcurso de mover el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, se evita una situación de detectar de manera errónea que está en el estado de proximidad y detenerse en el estado de no alcanzar el estado de proximidad seleccionado como objetivo, puede detectarse y detenerse el estado en el que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta se lleva completamente cerca de la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento dentro del intervalo de no afectar al procesamiento de suministro y descarga de líquido a través del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta, y de ese modo puede lograrse el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta con alta precisión y excelente repetibilidad.

A continuación, se describirá el procedimiento de pipeta procesamiento de detección de extremo delantero en la realización con referencia a la figura 7. El procesamiento de detección de extremo delantero de pipeta se realiza como procesamiento previo de la detección de una sustancia que va a detectarse mediante el analizador 1. Cuando se recibe una orden de procesamiento de medición basándose en una operación apropiada por un operario, el analizador 1 de la realización ejecuta el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la realización para hacer funcionar las unidades de la siguiente manera. Los ejemplos de la sustancia que va a detectarse incluyen ácidos nucleicos (tales como ADN y ARN), proteínas (tales como polipéptidos y oligopéptidos), aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos y moléculas modificadas de los mismos.

En primer lugar, la unidad 4 de control acciona la bomba 33 para provocar que el émbolo 332 avance con respecto a la jeringa 331 y mide la presión de punta de pipeta-bomba mediante el sensor 36 de presión mientras se mueve la boquilla 32 de pipeta hacia la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento desde el punto original (posición de inicialización) establecido en una posición inmediatamente por encima de la superficie 22 inferior (superficie de referencia) de la parte 21 de alojamiento mediante el elemento 34 de accionamiento de boquilla y está descargándose aire de manera consecutiva a partir del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta (etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S1). Después, la unidad 4 de control obtiene el valor de determinación DE mediante unidad 41 de cálculo de valor de determinación usando el valor de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba medida en la etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S1 (etapa de cálculo de valor de determinación S2). En la etapa de cálculo de valor de determinación S2, se obtiene el valor de determinación DE mediante la expresión 1 anteriormente descrita.

A continuación, la unidad 4 de control determina si el valor de determinación DE obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación S2 es igual a o mayor que el valor de umbral preestablecido TE y, basándose en que el valor de determinación DE se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral preestablecido TE, detecta que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta ha alcanzado la posición de proximidad seleccionada como objetivo sin entrar en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento, es decir la superficie de referencia, mediante la unidad 42 de detección de extremo delantero (etapa de detección de extremo delantero S3). En este momento, se repiten la etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S1 y la etapa de cálculo de valor de determinación S2 hasta que el valor de determinación DE obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación S2 se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral predeterminado TE.

Cuando se detecta el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta en la etapa de detección de extremo delantero S3, la unidad 4 de control obtiene la información sobre la posición de extremo delantero de la punta 31 de pipeta detectada en la etapa de detección de extremo delantero S3 (etapa de adquisición de información de posición de extremo delantero S4). Específicamente, se graba la posición de extremo delantero detectada (posición de detección) de la punta 31 de pipeta en una zona de grabación predeterminada como distancia (μm) desde el punto original.

Tal procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta se realiza como "procesamiento previo" de procesamiento de detectar la presencia o cantidad de la sustancia que va a detectarse contenida en la muestra y detecta la posición de extremo delantero de la punta 31 de pipeta para cada prueba. Después, se usa la posición de extremo delantero detectada (posición de detección) de la punta 31 de pipeta para el control de boquilla en una secuencia de prueba después de eso, y de ese modo es posible controlar la cantidad del líquido en la parte 21 de alojamiento con alta precisión.

Específicamente, cuando la sustancia que va a detectarse se detecta (mide) mediante el analizador 1, en el momento de realizar el siguiente procesamiento realizado a través del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta, por ejemplo, procesamiento de inyectar el líquido desde el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta al interior de la parte 21 de alojamiento o procesamiento de retirar el líquido en la parte 21 de alojamiento a partir de la parte 21 de alojamiento, posicionando y deteniendo el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta en la posición de extremo delantero (posición de detección) de la punta 31 de pipeta detectada en el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta, es posible controlar la cantidad del líquido en la parte 21 de alojamiento con alta precisión. En particular, aspirando diversos tipos de líquido al interior de la punta 31 de pipeta y retirando de ese modo los diversos tipos de líquido a partir de la parte 21 de alojamiento en el estado en el que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está posicionado y detenido en la posición de extremo delantero (posición de detección) de la punta 31 de pipeta detectada en el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta, puede minimizarse la cantidad de líquido que queda en la parte 21 de alojamiento y puede hacerse que la cantidad de líquido que queda en la parte 21 de alojamiento sea constante. De esta manera, puede minimizarse la cantidad de líquido que queda en la parte 21 de alojamiento y hacerse que sea constante, y de ese modo los resultados de precisión de detección (resultados de medición) de la sustancia que va a detectarse mediante el analizador 1 pueden mejorarse más que en la técnica anterior. Los ejemplos del líquido incluyen la muestra que contiene la sustancia que va a detectarse (por ejemplo, sangre, suero, plasma, orina, líquido nasal, saliva y semen), una disolución de marcaje y una disolución de lavado.

En la realización, la superficie 22 inferior de la parte 21 de alojamiento con respecto a la que se pide de manera repetida una alta precisión de proximidad estable se establece como la superficie de referencia, de ese modo la posición del extremo delantero de la punta 31 de pipeta puede controlarse incluso con mayor precisión que en la técnica anterior. Especialmente, cuando la superficie inferior 2 de la parte 21 de alojamiento es una fase sólida de reacción, la técnica de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la realización capaz de llevar el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta cerca hasta el punto máximo de, sin entrar en contacto con, una a fase sólida de reacción de este tipo puede proporcionar un campo de reacción que muestra una reacción estable sin provocar daño a la fase sólida de reacción, y contribuye significativamente a la mejora de la precisión de análisis.

Repitiendo la operación de movimiento de vaivén del émbolo 332 con respecto a la jeringa 331 en el estado en el que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta se detiene en la parte 21 de alojamiento alcanzando la posición de proximidad seleccionada como objetivo pero sin estar en contacto con la superficie 22 inferior de la parte 21 de

alojamiento, el líquido en el recipiente 2 de reacción se somete a un movimiento de vaivén en la parte 21 de alojamiento y se agita. De ese modo, puede lograrse la homogenización de la concentración del líquido, el fomento de la reacción en la parte 21 de alojamiento y similares.

Obsérvese que la presente invención no está limitada a la realización anteriormente descrita. Por ejemplo, el valor de determinación obtenido mediante la unidad de cálculo de valor de determinación puede ser un valor calculado usando los valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo mayor o menor que los "4 ms" anteriormente descritos o puede ser un valor calculado usando los valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada de manera consecutiva.

El valor de determinación funciona bien siempre que sea un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD en el determinado tiempo pasado que incluye el valor de conversión AD más reciente entre los valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva (condición de valor de determinación) y puede ser un valor de cálculo obtenido mediante una expresión distinta de la expresión 1 anteriormente descrita.

El valor de umbral funciona bien siempre que sea un valor mayor que el valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta de pipeta hacia la superficie de referencia (condición de valor de umbral) y puede establecerse a un valor apropiado. El establecimiento del valor de umbral puede realizarse, por ejemplo, en el momento de la calibración o preparación del analizador.

El funcionamiento de la bomba cuando se obtiene el valor de determinación puede ser la succión de aire (presión negativa) en vez de la descarga de aire. En este caso, aunque el cambio de presión durante el procesamiento de detección de extremo delantero es un cambio que invierte el signo que aparece cuando el funcionamiento de la bomba es la descarga de aire, estableciendo el valor de determinación y el valor de umbral a valores que satisfacen la condición de valor de determinación y la condición de valor de umbral, respectivamente, es posible detectar el extremo delantero de la punta de pipeta que está cerca de, pero no en contacto con, la superficie de referencia con alta precisión de la misma manera que el procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta de la realización.

Cuando se realiza el procesamiento de detección de extremo delantero, la succión o descarga de aire en el extremo delantero de la punta de pipeta basándose en el funcionamiento de la bomba puede realizarse de manera consecutiva, o puede realizarse de manera intermitente.

El inventor ha encontrado que, usando completamente la misma configuración que el dispositivo X de detección de extremo delantero de punta de pipeta y estableciendo una superficie de líquido a la superficie de referencia, es posible implementar un dispositivo de detección de superficie de líquido que detecta que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta está cerca de, pero no en contacto con, la superficie de líquido, es decir la superficie de referencia. Como superficie de líquido que es la superficie de referencia, puede mencionarse la superficie de líquido del líquido en la parte 21 de alojamiento del recipiente 2 de reacción y similares.

Cuando se ejecuta un programa de detección de superficie de líquido correspondiente al programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta, la unidad 4 de control acciona la bomba 33 para provocar que el émbolo 332 avance con respecto a la jeringa 331 y mide la presión de punta de pipeta-bomba mediante el sensor 36 de presión mientras se mueve la boquilla 32 de pipeta hacia la superficie de líquido mediante el elemento 34 de accionamiento de boquilla y está descargándose aire de manera consecutiva a partir del extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta (etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S11: véase la figura 8). Después, la unidad 4 de control obtiene un valor de determinación DL usando los valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba medida en la etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S11 (etapa de cálculo de valor de determinación S12). En la etapa de cálculo de valor de determinación S12, se obtiene el valor de determinación DL cambiando DE en la expresión 1 anteriormente descrita por DL.

A continuación, la unidad 4 de control determina si el valor de determinación DL obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación S12 es igual a o mayor que un valor de umbral preestablecido TL y, basándose en que el valor de determinación DL se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral preestablecido TL, detecta que el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta ha alcanzado la posición de proximidad seleccionada como objetivo sin entrar en contacto con la superficie de líquido, es decir la superficie de referencia (etapa de detección de superficie de líquido S13). En este momento, la etapa de medición de presión de punta de pipeta-bomba S11 y la etapa de cálculo de valor de determinación S12 se repiten hasta que el valor de determinación DL obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación S102 se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral predeterminado TL. Obsérvese que el valor de umbral TL puede establecerse al mismo valor que el valor de umbral TE anteriormente descrito.

Cuando el valor de determinación DL se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral TL en la etapa de detección de superficie de líquido S13, la unidad 4 de control obtiene la información detectada en la etapa de detección de superficie de líquido S13 (etapa de adquisición de información S14). Específicamente, la posición de extremo delantero (posición de detección) de la punta 31 de pipeta cuando el valor de determinación DL se vuelve igual a o mayor que el valor de umbral TL en la etapa de detección de superficie de líquido S13 se graba en una zona de grabación predeterminada

como distancia (μm) desde el punto original.

Aunque el líquido salpique o se produzcan ondas en la superficie de líquido cuando se mide la presión de punta de pipeta-bomba, la posición de extremo delantero de la punta 31 de pipeta con respecto a la superficie de líquido obtenida mediante el procedimiento anterior se usa en el control de boquilla en una secuencia de prueba después de eso, y de ese modo puede controlarse la distancia entre el extremo 311 delantero de la punta 31 de pipeta y la superficie de líquido con alta precisión.

El procesamiento de detección de extremo delantero de punta de pipeta y el procesamiento de detección de superficie de líquido pueden realizarse grabando el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta y el programa de detección de superficie de líquido en un medio de grabación legible por ordenador, y haciendo que un sistema informático lea los programas grabados en el medio de grabación y los ejecute. El "sistema informático" mencionado en este caso puede ser uno que incluye un OS y hardware tal como un dispositivo periférico y el "medio de grabación legible por ordenador" significa un dispositivo de almacenamiento como una memoria no volátil regrabable tal como un disco flexible, un disco magnetoóptico, una ROM o una memoria flash, un medio portátil tal como un CD-ROM, un disco duro incorporado en el sistema informático o similar. Además, el "medio de grabación legible por ordenador" incluye uno que contiene un programa durante un determinado tiempo tal como una memoria volátil (por ejemplo, una DRAM (memoria de acceso aleatorio dinámica)) dentro del sistema informático que sirve como servidor o cliente cuando se transmite el programa a través de una red tal como Internet o una línea de comunicación tal como una línea telefónica.

El programa puede transmitirse desde un sistema informático que tiene almacenado el programa en el dispositivo de almacenamiento o similar hasta otro sistema informático a través de un medio de transmisión o una onda de transmisión en el medio de transmisión. En este caso, el "medio de transmisión" para transmitir el programa se refiere a un medio que tiene la función de transmitir información, tal como una red (red de comunicación) tal como Internet o una línea de comunicación (cable de comunicación) tal como una línea telefónica.

También es posible aplicar el dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta y el programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta según la presente invención a un dispositivo apropiado distinto del analizador, por ejemplo, un dispositivo de dispensación.

La "superficie inferior de la parte de alojamiento", es decir la superficie de referencia, puede ser la superficie inferior de una parte de alojamiento apropiada distinta de la superficie inferior de la parte 21 de alojamiento anteriormente descrita del recipiente 2 de reacción, por ejemplo, la superficie inferior de un trayecto de flujo (trayecto de flujo de líquido) a través del cual fluye líquido en un chip de reacción. Como bomba, también puede usarse una bomba distinta de la bomba de émbolo.

Además, la configuración específica de cada unidad tampoco está limitada a la realización anterior y pueden realizarse diversas modificaciones dentro de un intervalo que no se aleja del alcance de la presente invención.

Aplicabilidad industrial

La presente invención es aplicable a un dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta y a un programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta.

Lista de signos de referencia

- 2 Recipiente de reacción
- 21 Parte de alojamiento
- 31 Punta de pipeta
- 32 Boquilla de pipeta
- 33 Bomba
- 34 Elemento de accionamiento de boquilla
- 36 Sensor de presión
- 4 Unidad de control
- 41 Unidad de cálculo de valor de determinación
- 42 Unidad de detección de extremo delantero

X Dispositivo de detección de extremo delantero de punta de pipeta

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) de detección de extremo delantero de punta de pipeta para detectar que un extremo (311) delantero de una punta (31) de pipeta unida a una boquilla (32) de pipeta y que aspira o descarga líquido está cerca de una superficie de referencia establecida en un recipiente (2) de reacción que tiene una parte (21) de alojamiento capaz de alojar el líquido, que comprende:

la boquilla (32) de pipeta con la punta (31) de pipeta unida a la misma;

una bomba (33) conectada a la boquilla (32) de pipeta;

un elemento (34) de accionamiento de boquilla adaptado para mover la boquilla (32) de pipeta hacia arriba y hacia abajo,

un sensor (36) de presión adaptado para detectar una presión de punta de pipeta-bomba generada entre la punta (31) de pipeta y la bomba (33); y

una unidad (4) de control adaptada para controlar funcionamientos al menos de la bomba (33) y el elemento (34) de accionamiento de boquilla, en el que

la unidad (4) de control incluye:

una unidad (41) de cálculo de valor de determinación adaptada para obtener un valor de determinación (DE) usando un valor de conversión AD que es un valor obtenido mediante conversión A/D de la presión de punta de pipeta-bomba detectada mediante el sensor (36) de presión mientras la boquilla (32) de pipeta está bajándose hacia una superficie (22) inferior de la parte (21) de alojamiento mediante el elemento (34) de accionamiento de boquilla y está descargándose o aspirándose aire a partir del extremo (311) delantero de la punta (31) de pipeta mediante la bomba (33); y

una unidad (42) de detección de extremo delantero adaptada para detectar que el extremo (311) delantero de la punta (31) de pipeta está cerca de, pero no en contacto con, la superficie (22) inferior de la parte (21) de alojamiento como superficie de referencia basándose en que el valor de determinación obtenido mediante la unidad (41) de cálculo de valor de determinación es igual a o mayor que un valor de umbral preestablecido (TE), en el que:

el valor de determinación es un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro de un determinado tiempo pasado que incluye un valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva; y

el valor de umbral preestablecido es un valor mayor que un valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover el extremo delantero de la punta (31) de pipeta hacia la superficie (22) inferior de la parte (21) de alojamiento, en el que la pluralidad de valores de conversión AD incluye el valor de conversión AD más reciente así como varios valores de conversión pasados.

2. Programa de detección de extremo delantero de punta de pipeta para hacer que un ordenador detecte un extremo (311) delantero de una punta (31) de pipeta cerca de una superficie de referencia, haciendo que el ordenador ejecute:

una etapa de cálculo de valor de determinación (DE) de detectar una presión de punta de pipeta-bomba generada entre una bomba (33) conectada con una boquilla (32) de pipeta y la punta (31) de pipeta mediante un sensor (36) de presión mientras la boquilla (32) de pipeta con la punta (31) de pipeta que aspira o descarga líquido unida a la misma está bajándose hacia una superficie (22) inferior de una parte (21) de alojamiento de un recipiente (2) de reacción que tiene la parte (21) de alojamiento capaz de alojar el líquido y está descargándose aire a partir del extremo (311) delantero de la punta (31) de pipeta, y obtener un valor de determinación usando un valor de conversión AD que es un valor obtenido mediante conversión A/D de la presión de punta de pipeta-bomba detectada; y

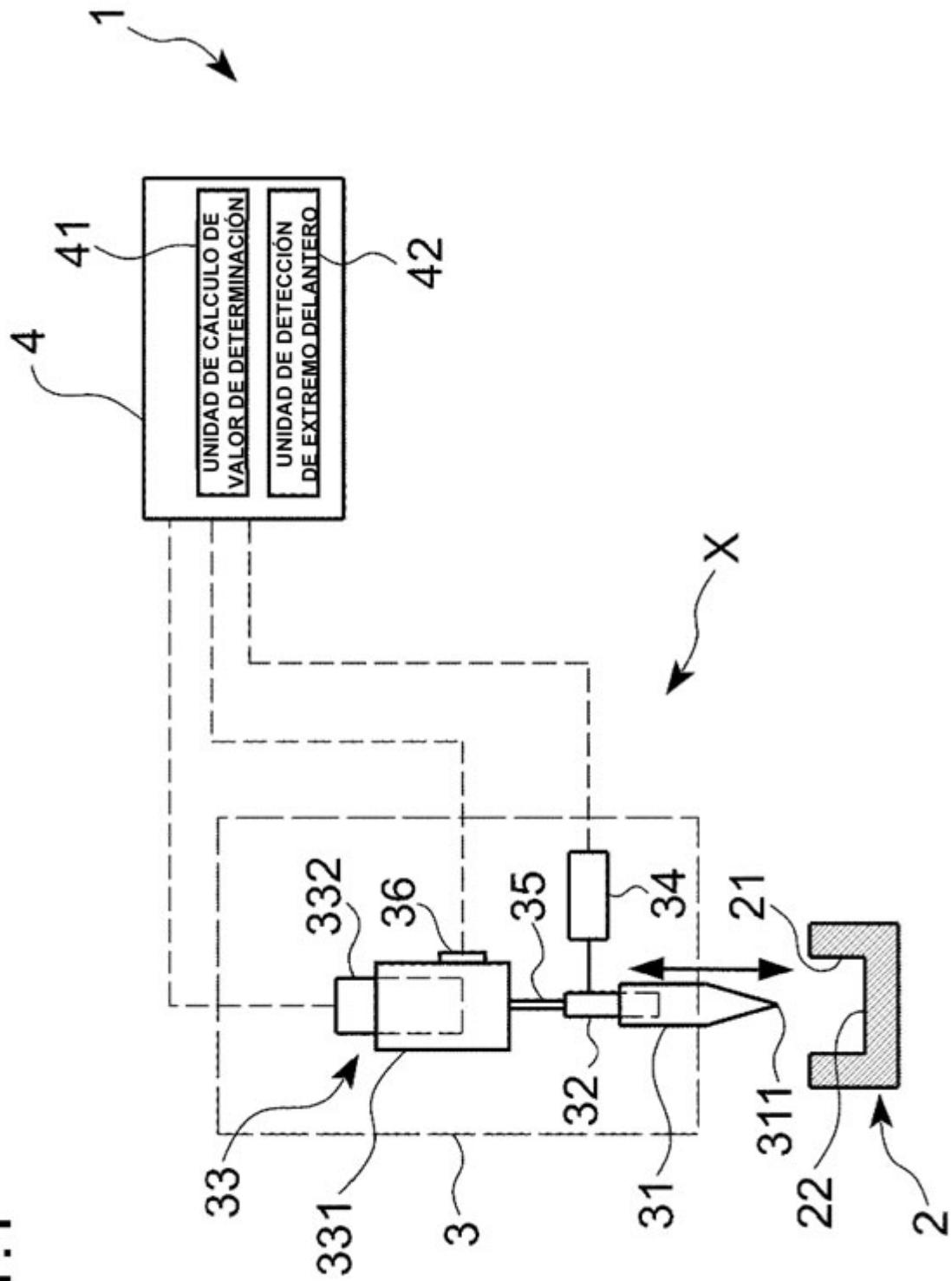
una etapa de detección de extremo delantero de detectar que el extremo (311) delantero de la punta (31) de pipeta está cerca de la superficie (22) inferior de la parte (21) de alojamiento como superficie de referencia basándose en que el valor de determinación obtenido en la etapa de cálculo de valor de determinación es igual a o mayor que un valor de umbral preestablecido (TE), en el que:

el valor de determinación es un valor de cálculo que indica la velocidad de un cambio en la presión calculada usando una pluralidad de valores de conversión AD dentro de un determinado tiempo pasado que incluye un valor de conversión AD más reciente entre valores de conversión AD de la presión de punta de pipeta-bomba

detectada cada cierto tiempo o de manera consecutiva; y

- 5 el valor de umbral preestablecido es un valor mayor que un valor máximo de ruido incluido en el valor de determinación que se produce en el transcurso de mover el extremo (311) delantero de la punta (31) de pipeta hacia la superficie (22) inferior de la parte (21) de alojamiento, en el que la pluralidad de valores de conversión AD incluye el valor de conversión AD más reciente así como varios valores de conversión pasados.

FIG.1



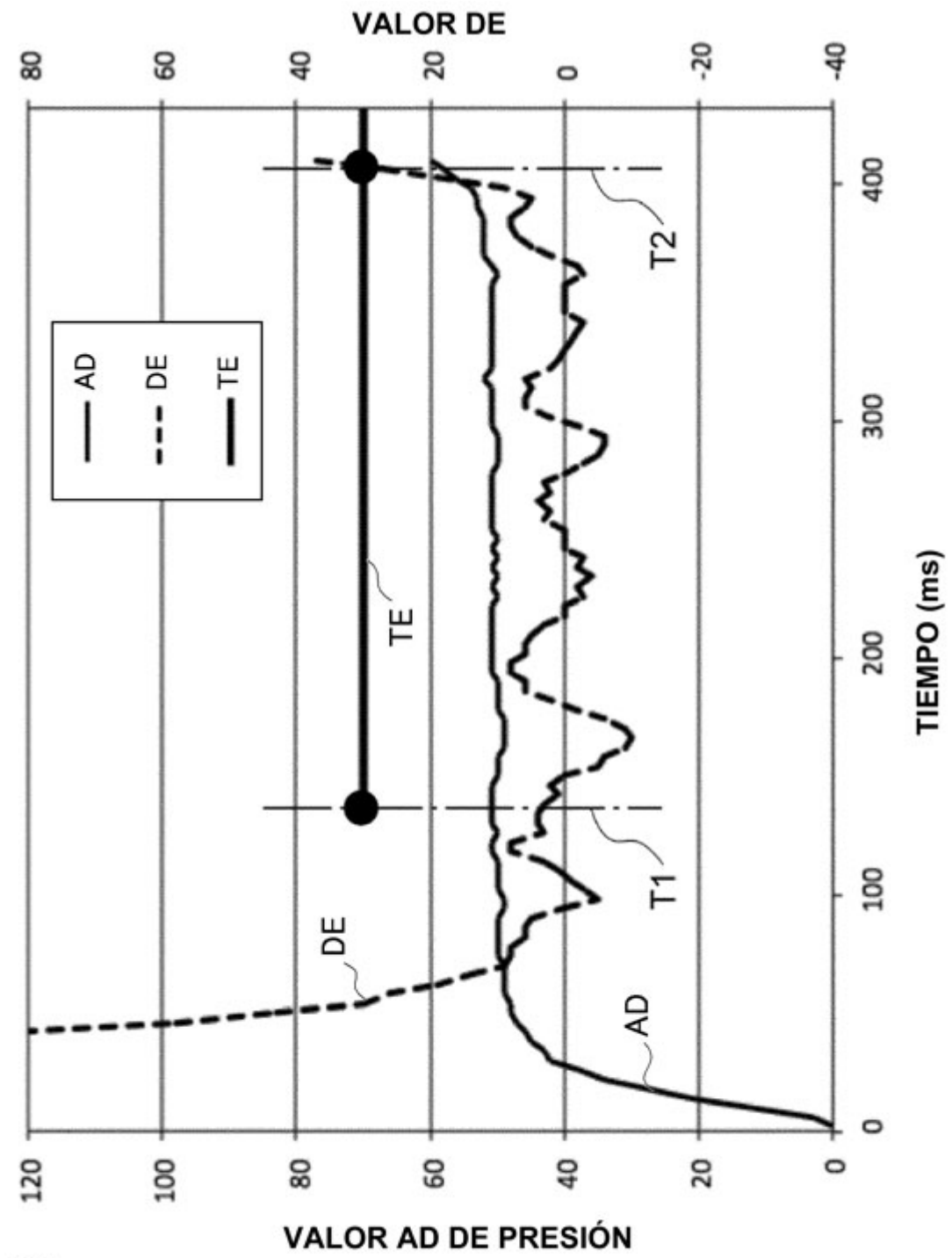


FIG. 2

FIG.3

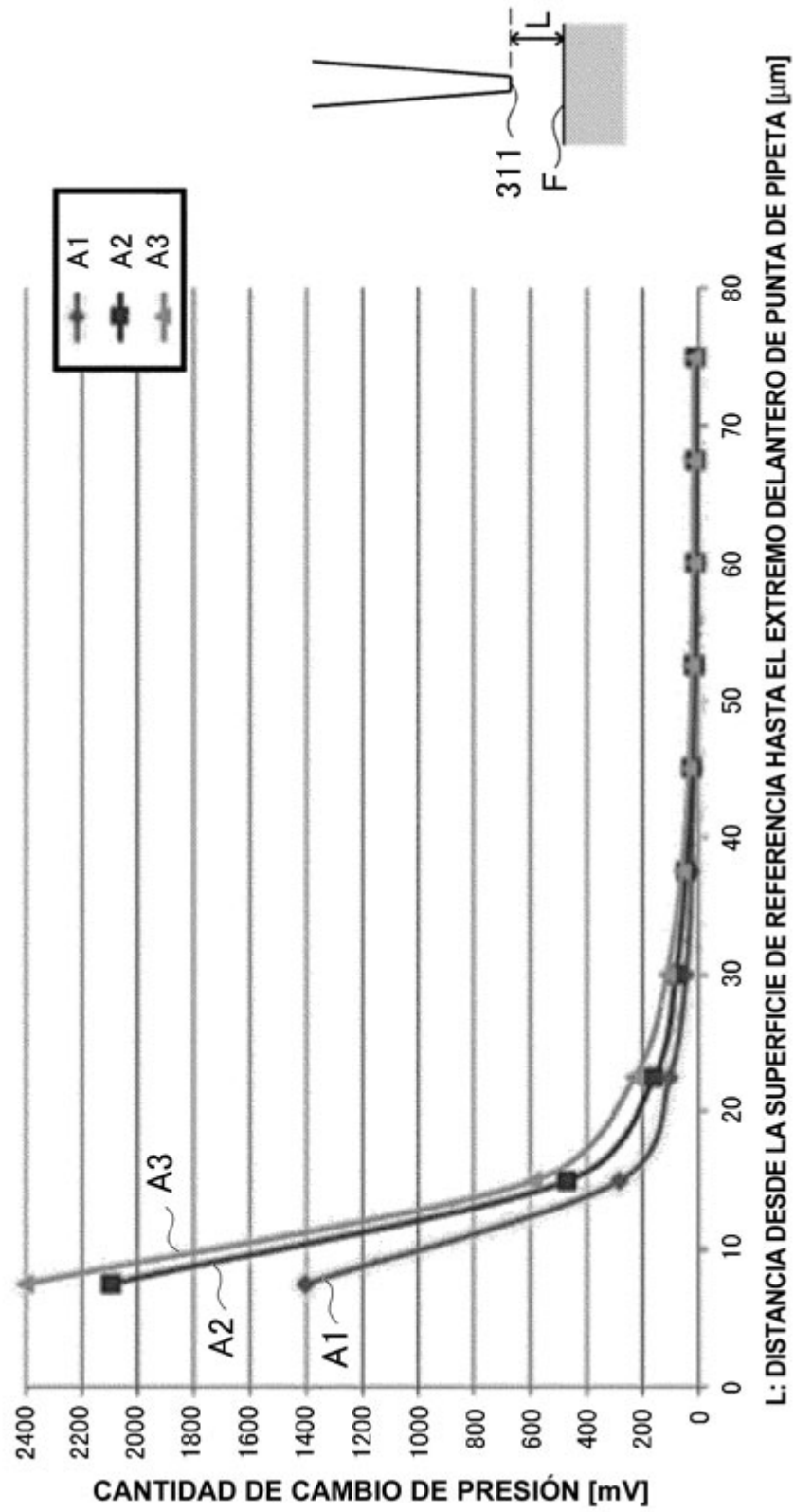


FIG. 4

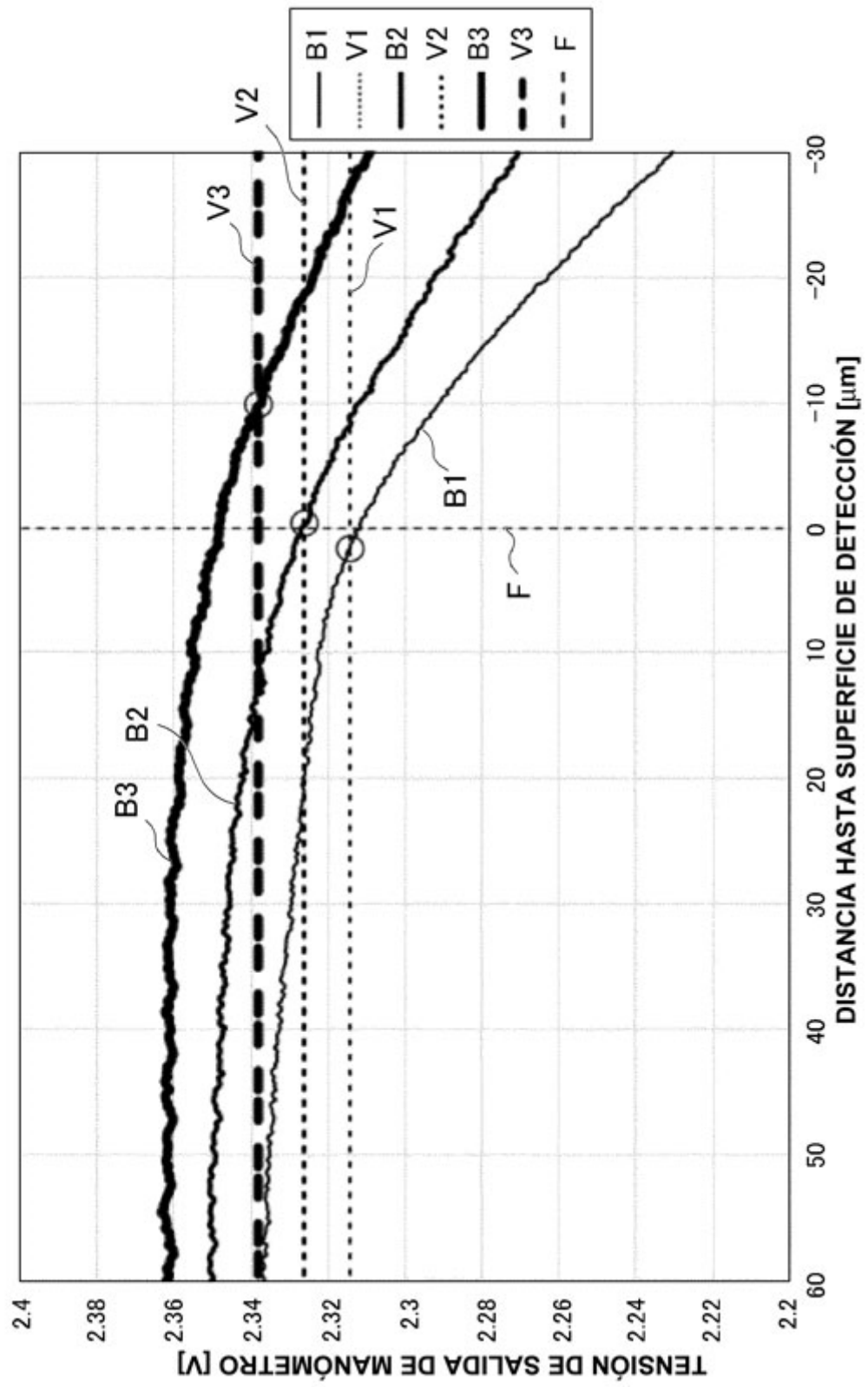


FIG. 5

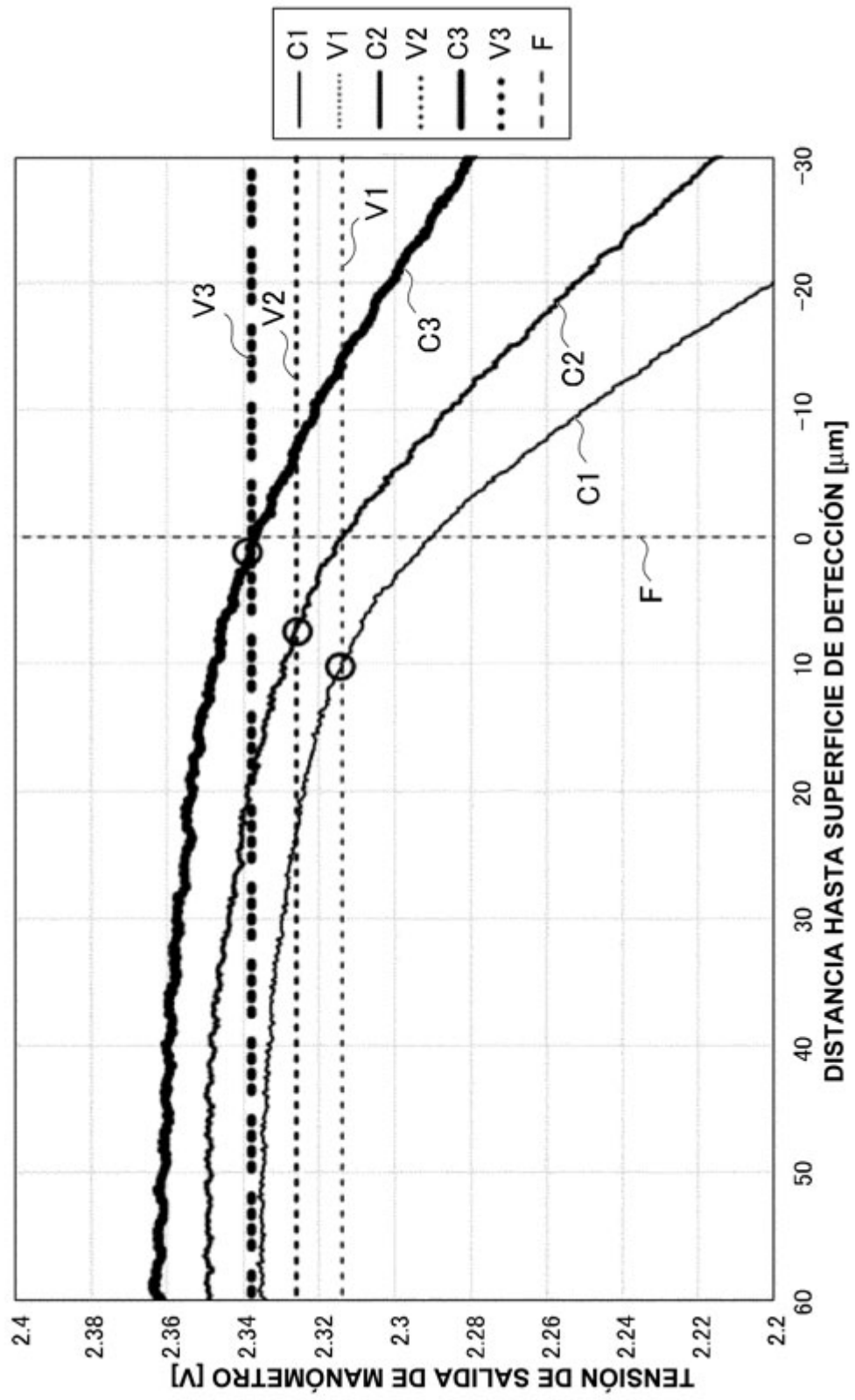


FIG. 6

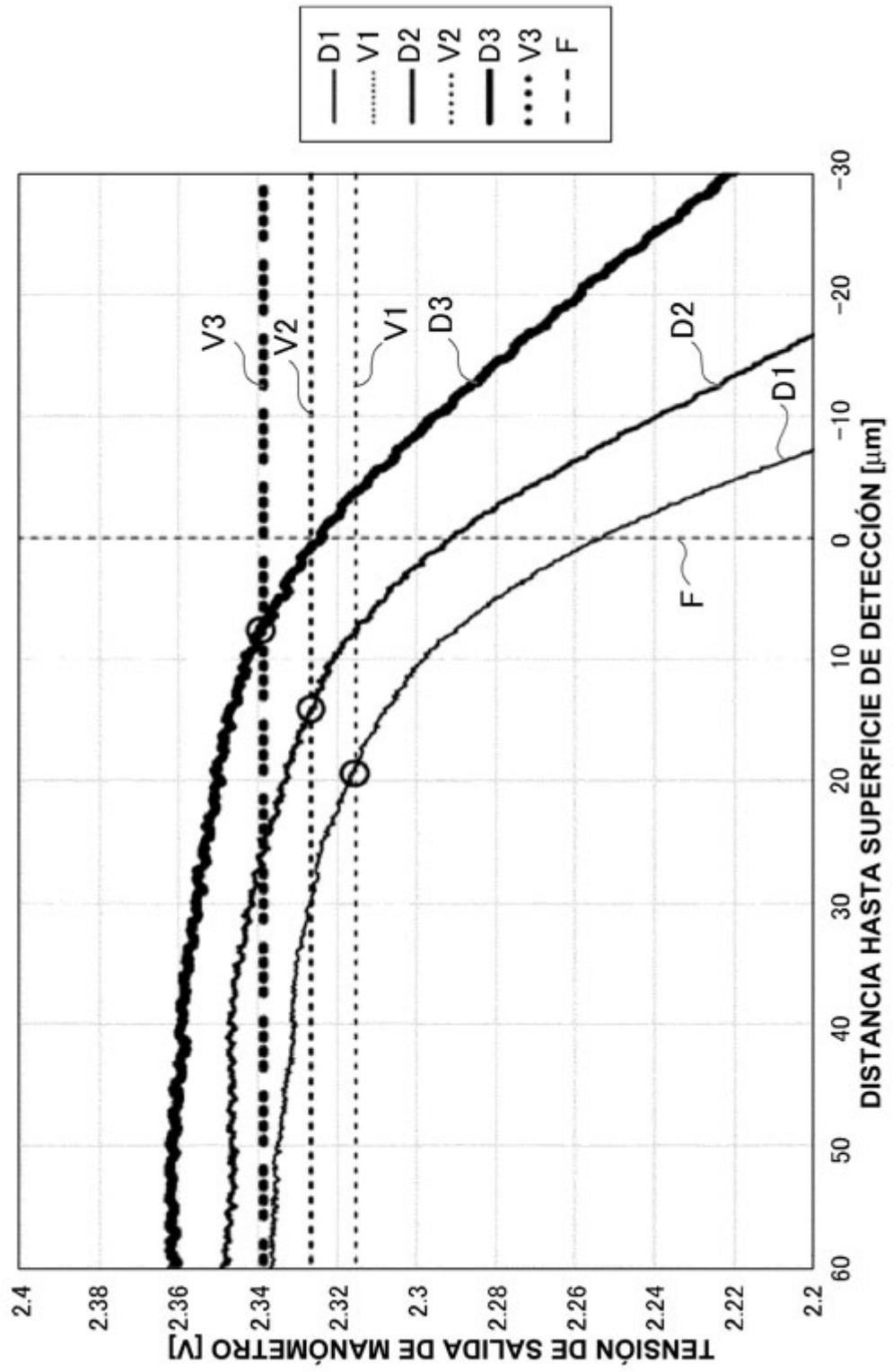


FIG.7

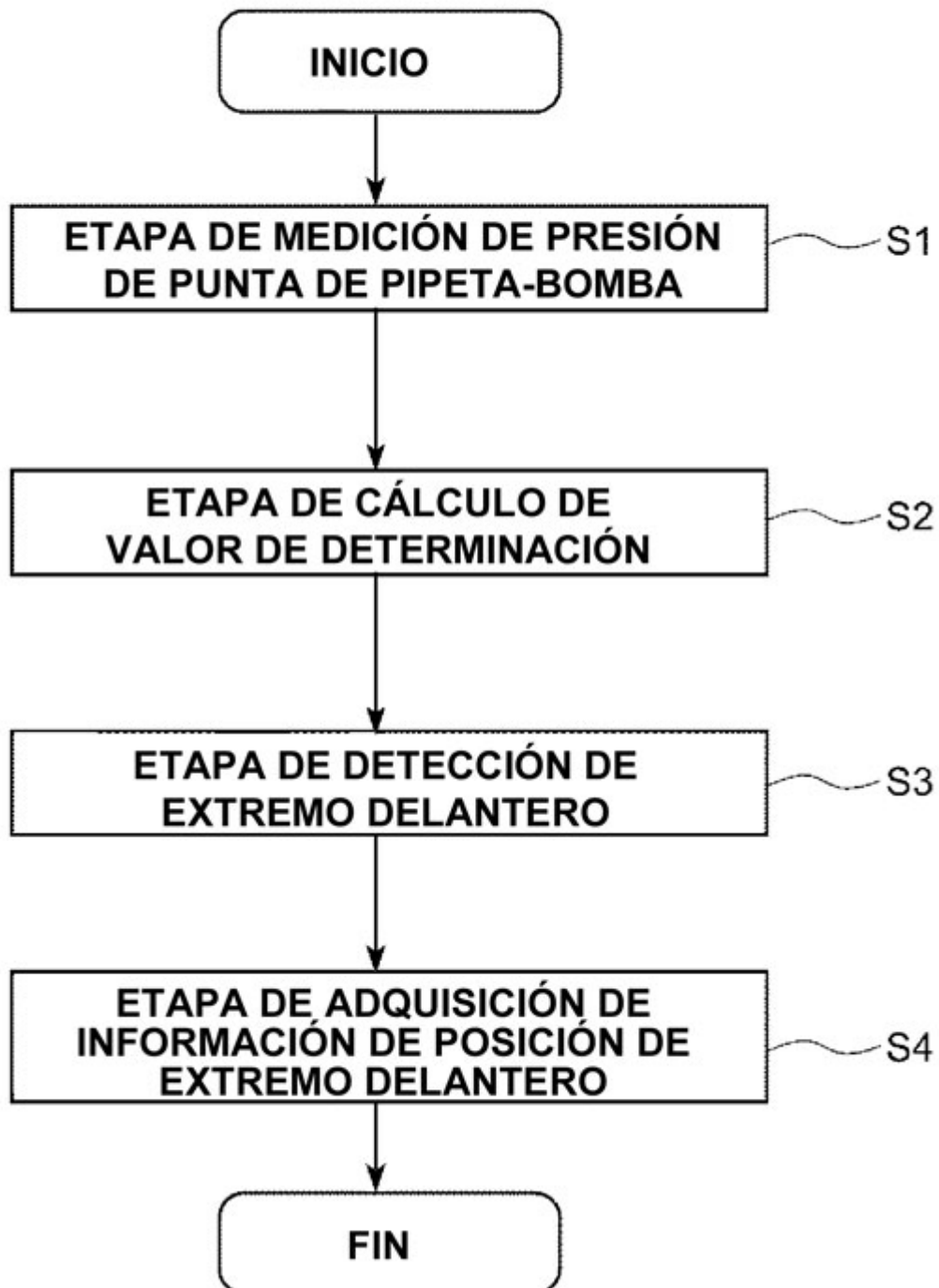


FIG.8

