

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 932328 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **932328**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
G01N 35/00

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **21.05.1993**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **21.05.1993**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **23.11.1993**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(32) (33) (31) Etu oikeus - Prioritet - Priority

22.05.1992 US 887990

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Eastman Kodak Co, 343 State Street, Rochester, NY 14650, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Jakubowicz, Raymond Francis, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 • Porte, Johannes Jacobus, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

3 • Robinson, James Ellis, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Analysaattoriviljelylaite, jossa on useita itsenäisesti käytettyjä kyvettejä kannattavia renkaita

Analysatorodlingsanordning med flera separat drivna ringar som bär uppkvyvter

Analysaattoriviljelylaite, jossa on useita itsenäisesti käytettyjä kyvettejä kannattavia renkaita

5 Tämä keksintö kohdistuu analysaattoriviljelylaitteisiin, erityisesti sellaisiin, joita käytetään viljeltäessä nestettä sisältäviä kyvettejä.

10 Tiettyjä immunologisia analyyskejä, kuten tyroksiinin (T4) ja tyreotropiinin (TSH), on tavallisesti tehty märkäänalyysinä, se tarkoittaa, että on käytetty nestereagensseja kyvetissä. Eräässä sellaisessa analyysissä lisätyssä kemiluminoitijärjestelmässä, jonka alun perin on kehittänyt Amersham International ja jota myydään kauppanimellä Amerlite^R, kyvetissä on vasta-ainetta kohdeantigeenille, joka on ennakolta tuotu kyvetiin. Nestenäyte lisätään kyvetiin, ja sitä seuraa ainakin yksi nestereagenssi, joka sisältää merkattua antigeenin vasta-ainetta, ja nestesekoitus viljellään. Viljelyä seuraa sekoituksen ime-

15 minen ulos astiasta ja sitä seuraa moninkertainen pesu, sitoutuneen markatun antigeenin erottamiseksi sitoutumattomasta markatusta antigeenistä. Sen jälkeen ainakin yhtä signaalin kehittävää reagenssia lisätään nestemuodossa lisääntyvän kemiluminoinnin aiheuttamiseksi, mikä sitten luetaan.

20

25 Kaikki nämä vaiheet ovat aikaavieviä kokonaisuudessaan. Tämä on hoidettu Amerliten järjestelmässä tekemällä toiminnasta erätoiminta - kyvetteihin asetetaan näyte ja ensimmäinen nestereagenssi ja ne viljellään yhdessä laitteistossa, ja sitten siirretään eri laitteistoon pesua varten. Vielä käytetään edelleen kolmatta laitteistoa signaalin kehittävän reagenssin lisäystä ja toista laitteistoa lukemista varten. Tällä tavoin ensimmäinen kyvettiryhmä voidaan viljellä sillä aikaa, kun toista pestään ja kolmatta luetaan, tuotoksen lisäämiseksi.

30

35 Sellaisen järjestelmän yksi epäkohta on, että kolme erillistä asemaa eivät ole yksi automatisoitu koje. Muita

kojeita tunnetaan, joissa on yksittäinen yksikkö viljelyn ja lukemisen aikaansaamiseksi, kuten US-patenttijulkaisussa 4 699 766 on kuvattu, jolloin kaikki viljelytoimenpiteet tapahtuvat kun kyvetti on toisessa kahdesta erillisestä renkaasta. Kuitenkin kyvetin poistamiseksi jommasta kummasta renkaasta analyysilaitteen täytyy käyttää nostolaitemekanismia kyvetin nostamiseksi renkaan tasosta ja sen laskemiseksi muualle. Sellaisen nostolaitteen hankkimistarve haluttaessa liikettä ulos renkaasta saa aikaan tarpeettoman monimutkaisen ja kalliin rakenteen.

Sen vuoksi ongelma, johon keksintö kohdistuu, on saada aikaan automaattinen analysaattori nestereagensseja käsittelleville kyveteille, joka automatisoi reagenssin lisäyksen, viljelyn, pesun ja ilmaisemisen, ilman tarvetta nostaa kyvettejä renkaasta joka kerta kun se on siirrettävä ulos tästä tietystä renkaasta.

On keksitty analysaattoriviljelylaite ja viljelymenetelmä, jotka ratkaisevat edellä esitetyt ongelmat. Yksityiskohtaisemmin, keksinnön erään näkökohdan mukaisesti, edellä mainitut ongelmat voitetaan analysaattoriviljelylaitteella, joka käsittää useita kannatinrenkaita viljelylaitteen siirtämiseksi käsittelyasemien välillä, reaktiokyvettejä, jotka pidetään määrätyissä asemissa;

välineen kunkin kannatinrenkaan pyörittämiseksi riippumattomasti asemien välillä;

välineen reaktiokyvetin liikuttamiseksi siirtoasemalla yhdeltä kannatinrenkaalta toiselle viljelyn sopivassa vaiheessa; ja

käsittelyasemia renkaiden vieressä, jotka asemat saavat aikaan erillisesti näytteen lisäyksen, ensimmäisen nestereagenssin lisäyksen, toisen nestereagenssin lisäyksen, kyvettien pesun, sopivan kolmannen nestereagenssin lisäyksen ja reaktiokyveteistä lähtevän valon ilmaisemisen toiminnot, jolloin ainakin ensimmäisen nesteen lisäysasema on pysyvästi asetettu ainakin yhden renkaan viereen, kun

taas ainakin toisen nestereagenssin lisäysasema on pysyvästi asetettu ainakin toisen renkaan viereen;

ja lämpötilansäätövälineen molempien renkaiden viereessä,

5 niin että suurempi tuotos saavutetaan erottamalla ja jakamalla viljelytoimenpiteet useammalle kuin yhdelle kannatinrenkaalle.

Keksinnön toisen näkökohdan mukaisesti ongelmat voitetaan menetelmällä kyvettien viljelemiseksi analysaattorissa, joka menetelmä käsittää vaiheet

a) kyvetin ja kyvetissä olevan nestenäytteen asettamisen yhteen monista kannatinrenkaista määrättyyn asemaan renkaassa,

b) renkaan ja kyvetin pyörittämisen akselin ympäri käsittelyasemien välillä, jotka asemat on sijoitettu renkaan viereen, viljeltäessä kyvetin sisältöä,

c) kyvetin siirron osittaisen viljelyn jälkeen toiseen useista kannatinrenkaista,

d) toisen renkaan ja siinä pidettyjen kyvettien pyörittämisen akselin ympäri viljelyn aikana ja kuljetettaessa ainakin yhden reagenssinlisäysaseman kautta, ja

e) kyvetin poistamisen viljelylaitteesta siirtämällä se toisen renkaan lovituksen kautta.

Siispä keksinnön edullinen piirre on, että kaikki viljelytoimenpiteet lisättäessä nestereagenssia(reagensseja) ja näyte kyvetiin ja pestäessä kyvetin sisältö, kaikki säädeltäessä kyvetin lämpötilaa, voidaan tehdä automaattisesti ja saavutettaessa suuri tuotos.

Keksintöön kuuluu se edullinen piirre, että viljelyn kyvetin pesutoimenpide voidaan tehdä ensimmäistä nestereagenssia seuraavasta viljelystä riippumattomasti.

Edelleen keksinnön edullinen piirre on, että viljelytoimenpiteet jaetaan kahteen riippumattomasti käytettyyn viljelylaitteen osaan, ja siirto molempien osien välillä saavutetaan nopeasti ja tehokkaasti.

Keksinnön muut edulliset piirteet tulevat ilmeisiksi viitattaessa seuraavaan keksinnön yksityiskohtaiseen kuvaukseen, luettuna oheisten piirustusten valaisemana, joissa:

5 Kuvio 1 on kaavamainen tasokuvanto analysaattoris-
ta, joka sisältää keksinnön mukaisen viljelylaitteen;

 Kuvio 2 on osittain kaavamainen, osittainen isomet-
rinen kuvanto viljelylaitteesta per se ja siihen liitty-
vistä käsittelyasemista;

10 Kuvio 3 on osittainen tasokuvanto kuvion 2 mukai-
sesta viljelylaitteesta kansi poistettuna;

 Kuvio 4 on osittainen isometrinen, kuvion 2 mukai-
nen kuvanto, joka esittää yksityiskohtia viljelylaitteen
segmentistä;

15 Kuvio 5 on osittainen tasokuvanto viljelylaitteen
ulommasta renkaasta, esittäen yhtä neljännestä, joka tois-
tuu renkaan kehän ympäri;

 Kuvio 6 on leikkauskuvanto otettuna yleisesti ku-
vion 5 linjaa VI-VI pitkin, mukaan liittyvän paikallaanpy-
syvän radan ja kyvetin ollessa esitettyinä katkoviivoin;

20 Kuvio 7 on osittainen poikkileikkauskuvanto otettu-
na yleisesti kuvion 5 linjaa VII-VII pitkin, ja esittäen
kyvettiä yhtenäisin viivoin;

 Kuvio 8 on osittainen tasokuvanto sisemmän renkaan
yhdestä neljänneksestä, joka neljännes toistuu renkaan
kehän ympäri;

 Kuvio 9 on poikkileikkauskuvanto otettuna kuvion 8
linjaa IX-IX pitkin, mukaan liittyvän radan ja kyvetin
ollessa esitettyinä katkoviivoin;

30 Kuvio 10 on tasokuvanto viljelylaitteeseen liitty-
vän paikallaanpysyvän radan edullisesta muodosta;

 Kuvio 11 on poikkileikkauskuvanto otettuna yleises-
ti kuvion 10 linjaa XI-XI pitkin;

35 Kuvio 12 on poikkileikkauskuvanto otettuna yleises-
ti kuvion 10 linjaa XII-XII pitkin;

Kuvio 13 on tasokuvanto juuri siirtovälineestä 200 kyvetin siirtämiseksi pois viljelyrenkaista;

Kuvio 14 on osittain kaavamainen, osittaisesti poikkileikattu kuvanto otettuna yleisesti kuvion 3 linjaa XIV-XIV pitkin;

Kuviot 15 - 16 ovat osittaisia pystykuvantoja kuvion 14 tapaan poikkileikkauksina, esittäen edestakaisin liikkuvaa mekanismia sen siirtäessä kyvettejä yhdestä renkaasta toiseen ja sitten pois viljelylaitteesta;

Kuvio 17 on poikkileikkauskuvanto, joka on otettu yleisesti kuvion 1 linjaa XVII-XVII pitkin;

Kuviot 18A ja 18B ovat ajoituskaavioita, jotka esittävät toimintojen tyypillistä ajoitusta, jota keksinnön mukainen viljelylaite edellyttää;

Kuvio 19 on kaavamainen tasokuvanto viljelylaitteen vaihtoehtoisesesta muodosta, jossa renkaat eivät ole samankeskisiä; ja

Kuvio 20 on osittainen poikkileikkauskuvanto otettuna yleisesti kuvion 19 linjaa XX-XX pitkin.

Keksintöä kuvataan alempana analysaattorin viljelylaitteen edullisten suoritusmuotojen yhteydessä, jossa analysaattorissa on useita käsittelyasemia asetettuina samankeskisesti asennettujen useiden renkaiden ympärille, jolloin viljelylaite on edullista tyyppiä, joka käyttää hyväksi reaktiokyvettä ja tiettyjä reagensseja näytteen-syöttöasemalta imun avulla saadun näytteen käsittelemiseksi. Lisäksi keksintö on hyödyllinen riippumatta analysaattorin käsittelyasemien lukumäärästä ja tyypistä, riippumatta kyvettien ja käytettyjen reagenssien tyypistä, olivatpa renkaat samankeskisesti asennettuja tai eivät, ja riippumatta siitä, kuinka kyvetit, reagenssit ja näytteet syötetään viljelylaitteeseen, sillä nämä piirteet eivät kuulu keksintöön, niin kauan kuin viljelylaitteen monista renkaista ainakin jokaisen viereen on tuotoksen lisäämiseksi asetettu pysyvästi ainakin yksi reagenssinlisäysase-

ma. Tässä käytettynä "reagenssinlisäysasema" tarkoittaa sijaintia vastaavalla renkaalla, jossa reagenssin lisäystoiminto tapahtuu. Sellaisella asemalla käytetty laite voidaan siirtää, ja itse asiassa edullisesti siirretäänkin, yhtä hyvin muihin asemiin.

Analysaattori

Siten, kuten kuviossa 1 on esitetty, keksinnön mukainen viljelylaite on suunniteltu käytettäväksi analyysaattorissa 10, joka käsittää näytteesyöttöaseman 12, kyvetinsyöttöaseman 14, kuvio 2, reagenssinsyöttöaseman 16, kuvio 1, viljelylaitteen 50, välineet 20 ja 22 näytteen ja reagenssin siirtämiseksi kyvettiin, joka on sijoitettu viljelylaitteen 50 ulompaan renkaaseen, signaalireagenssin syöttöaseman 24, välineen 26 signaalireagenssin siirtämiseksi kyvettiin viljelylaitteen 50 sisemmässä renkaassa, kyvetin pesuaseman 30, ja luminometrin 32. Paitsi viljelylaitetta ja reagenssinlisäysasemien sijoitusta, joita alempana selvitetään, mitä tahansa sopivaa rakennetta, sisältäen tavanomaiset laitteet, voidaan käyttää näytteesyöttöasemassa 12, kyvetinsyöttöasemassa 14, reagenssinsyöttöasemassa 16, siirtovälineissä 20, 22 ja 26, signaalireagenssin syöttöasemassa 24, pesunjakelulaitteessa 30 ja luminometrissä 32. Esimerkiksi seuraavia piirteitä pidetään tavanomaisina: Syöttöasema 12 käsittää aseman, jossa on laite 13 joka on näytteen siirtimen vieressä. (Käyttökelpoisia laitteita 13 sisältävät sellaiset, joita kuvataan ja joihin kohdistuvat vaatimukset yhteisesti omistetussa, vireillä olevassa US-patenttihakemuksessa sarjanumero 859 780, jätetty 30. maaliskuuta 1992, hakijoina Tomasso et al, nimityksenä "Tray and Magnetic Conveyor".) Syöttöasema 16 käsittää roottorin 34, siirtovälineet 20, 22 ja 26 ovat kaikki edullisesti käännettäviä imulaitteita, jolloin imulaitteessa siirtovälineessä 26 on kaksi koetinta 36. Siirtolaite 20 käyttää edullisesti kertakäyttöisiä kärkikappaleita, jotka voidaan tuoda mukaan-

ottamista varten syöttöasemalle 12. Lisäkärkikappaleet 37 voidaan asentaa kääntölavaan 38 käytettäväksi välineellä 20 laimennusvaiheen aikana. Toisaalta imulaite siirtovälineessä 22 edullisesti käyttää pysyvämpää jakelukärkeä, joka käyttää pesuasemaa 40, kuten on tavanomaista.

Kyvetit voidaan asettaa jakeluun asemalla 14 asentaen ne esimerkiksi renkaaseen 42, joka liikkuu roottorin 16 mukana, käyttäen mitä tahansa sopivaa työnnintä 43, kuvio 2, kyvetin siirtämiseksi renkaasta 42 alla olevaan viljelylaitteeseen 50.

Vaikka mitä tahansa kyvetiä voidaan käyttää, edullisesti se on kuppimainen säiliö "C", jonka sisäpuolella on seinäpinta 44 ja vasta-aine on ennalta kiinnitetty seinäpinnalle. Vasta-aine on käytännöllinen tavanomaisessa kerrosanalyysissä, joka saa aikaan vasta-aine-antigeenimerkatun vasta-aineen yhdisteen kemiluminointisignaalin kehittämiseksi.

Viljelylaite

Keksinnön mukaisesti viljelylaite 50 käsittää kaksi samankeskisesti asennettua kannatinrengasta 52, 54 kyvetien C (jotka tulevat edullisesti ensin renkaaseen 52 min-kä tahansa työnninvälineen 43 tuomana) vastaanottamiseksi ja kannattamiseksi, pyöritysvälineen renkaiden 52 ja 54 pyörittämiseksi riippumattomasti yhteisen akselin 55 ympäri, siirtolaitteen 200 (kuvio 3), kuvataan alempana, kyvetin siirtämiseksi, nuoli 56 kuviossa 2, renkaasta 52 renkaaseen 54, käsittelyasemat renkaiden ympärillä, ja kuumenninvälineen renkaiden 52 ja 54 kyvettien sisällön viljelemiseksi. Renkaat 52 ja 54 on esitetty vain kaavamaisesti kuviossa 2 niihin liittyvien osien yhteydessä. Renkaiden pyöritysväline käsittää edullisesti vaihteiston hampaat 62, 64 kuhunkin renkaaseen 52, 54 vastaavasti asennettuina, ja niitä käyttävät hammasratasvaihteistot 66 ja 68.

Kuten yllä on huomautettu, useita käsittelyasemia on asennettu renkaiden 52 ja 54 kehän ympäri, kyvettien C tuloaukon 70 lisäksi. Ne ovat seuraavat, kuvioissa 1 ja 2: Asema 72 on pysyvästi asennettu renkaan 52 yläpuolelle ja se on paikka, jossa imulaitteen 20 (ei esitetty kuviossa 2) jakelukärki 37 laskeutuu jakamaan näytteen kyvettiin renkaassa 52. Ensimmäisen reagenssin lisäysasema 74 on pysyvästi asennettu ainakin renkaan 52 yläpuolelle, niin että imulaitteen 22 pysyvä kärki voi jakaa ainakin ensimmäisen reagenssin renkaassa 52 olevaan kyvettiin. Edullisesti imulaitetta 22 voidaan myös käyttää jakamaan toisen reagenssin, nimittäin yhdistettävän reagenssin, yhtä hyvin. Toisen reagenssin lisäysasema 76, tässä signaalireagenssia varten, on asennettu pysyvästi ainakin sisemmän renkaan 54 yläpuolelle, laskeutuakseen jakamaan signaalireagenssin kyvettiin renkaassa 54. Pesunjakeluasema 78 on asennettu pysyvästi renkaan 54 yläpuolelle kyvettien pesemiseksi pesunjakelulaitetta 30 käyttäen. Luminometri 32 on pysyvästi asennettu renkaan 54 yläpuolelle kemiluminoinnin lukemista varten. Lopuksi siirtoväline 200 (kuviot 3 ja 14 - 16) on asetettu asemaan 80 kyvettien siirtämiseksi renkaasta 52 renkaaseen 54, kuvio 2, nuoli 56, ja sitten renkaasta 54 tyhjennyslaitteeseen, nuoli 82, tai takaisin renkaaseen 52 tilapäisesti. Vaikkakaan ei ole esitetty, reagenssin lisäysasemat 74 ja 76 voivat olla muodostetut silloiksi molempien renkaiden välille, jos halutaan, jolloin vastaavien siirtovälineiden sallitaan syöttää reagenssia molempiin renkaisiin, kuitenkin erillisissä jaksoissa.

Renkaiden 52 ja 54 lämpötilansäätö käsittää minkä tahansa tavanomaisen kuumennusjärjestelyn, kuten kuumenuselementit (ei esitetty) asetettuina kansilaattaan 90, esitettynä katkoviivoin, ja paikallaanpysyviin kannatinrautoihin, esimerkiksi rataan 100 joka on asennettu molempien renkaiden alapuolelle ja selitetty alempana. Kansilaatassa

90 on aukot käsittelyasemien kohdalla, kuten tuloaukon 70 kohdalla, aseman 74 tuloaukon 102 kohdalla, ja muissa esittämättä olevissa muun kansilaatan kohdissa, jotka tarvitaan asemia 76, 78 ja luminometriä 32 varten. Lisäksi
 5 kansilaatta 90 on poistettu uran 104 kohdalla asemalla 80 alempana esitettäviin siirtovälineisiin 200 mukautumiseksi.

Ulompi rengas 52, kuviot 3 - 6, käsittää edullisesti renkaan, jonka pääosin määrittää jatkuva ulompi kohouma
 10 110, kuviot 4 - 6, jolla on ulkosäde R_1 , joka ulkonee akselistasta 55, kuvio 5. Kourujen 112 määrittämiseksi kullekin kyvetille on muodostettu lovituksia renkaaseen renkaan sisäpinnasta 114, jolla on sisäsäde R_2 . Lovitukset ovat
 15 avoimia akselia 55 kohti, niin että kyvetti C (katkovii-voilla) voidaan siirtää ulommasta renkaasta 52 sisempään renkaaseen ja takaisin jos on tarpeen. Kunkin lovituksen 112 välillä on askelmaosa 116, joka on muotoiltu kannattamaan kyvetiä C renkaan 52 päällä, kuvio 7. Vaikkakin askelmilla 116 voi olla suuri joukko erilaisia poikkileikkausmuotoja, edullinen on ylösalaisen T:n muoto, niin että
 20 kyvetin C "t":n yläosa pidetään kiinteiden olakkeiden 118 välissä jotta estetään kääntyminen kohdan 120 ympäri, nuoli 122. Olakkeet 118 ovat erityisen hyödyllisiä jos rata 100 on varustettu lisäkohoumilla 160, kuten on esitetty,
 25 koska olakkeet 118 sitten vähentävät keinumisliikettä 122, jota muuten voisi aiheutua.

Kuten kuviossa 6 on esitetty, vaihteiston hampaat 62 edullisesti liittyvät renkaan 52 pohjaosaan.

Sisempi rengas 54 käsittää, kuviot 4 ja 8 - 9, perusrenkaan 130, joka ulottuu täysin kehän ympäri ja jonka
 30 sisäsäde on R_3 akselistasta 55 mitattuna, kuvio 8. Edullisesti renkaan 130 sisäosaan asennettuna on reuna, jossa on vaihteiston hampaat 64, kuvio 9. Ylöspäin ja ulospäin renkaasta 130 välimatkojen päässä toisistaan ulottuu laajoja
 35 laippoja 134 ja kapeita laippoja 136, joiden ulkosäde on

R_4 , kuvio 8, jotka laipat ovat erillään muodostaen lovituk-
sia 142, jotka kukin on muodostettu vastaanottamaan ja
kannattamaan kyvetin C (esitetty katkoviivoin). Edullisim-
min lovitukset 142 ovat pareittain kapean laipan 136 ja-
5 kaessa kunkin parin. Kulma P_1 kunkin joka toisen parin vä-
lillä on säädetty sopivaksi asemien 76, 78 ja 32 kulmaan-
sijoitukseen kehän ympärykselle. Kulma P_2 välissä olevien
parien ryhmälle on sama kuin kulma P_1 , mutta välimatkojen
 d_1 ja d_2 , jotka määräävät kunkin parin aseman viereiseen
10 pariin nähden ei tarvitse olla yhtä suuret.

Kukin laippa 134 ja 136 on muodostettu poikkileik-
kaukseltaan ylösalaisen "T":n muotoiseksi, samoin kuin
renkaan 52 askelmat 116, kuvio 7, olakkeen 144 aikaansaa-
miseksi kyvetin (katkoviivoin) "t":n ylemmän osan kannat-
15 tamiseksi.

On tärkeää, että lovitukset 142 eroavat renkaan 52
lovituksista 112 siinä, että ne ovat avoimia molempiin
suuntiin, pois päin akselist 55 ja sitä kohti, kuviot 4 ja
9. Tämä on tarpeen siksi, että kyvetin sallittaisiin siir-
20 tyä renkaasta 52 renkaaseen 54, ja sitten renkaan 130 si-
säpuolella olevaan tyhjennyslaitteeseen, kuvion 1 nuoli
82.

Kumpikin renkaista 52 ja 54 käsittää merkinantovä-
lineen (ei esitetty), joka sallii tavanomaisen tuntoelimen
25 tuntea joko "kohde" aseman tai kunkin kyvetin aseman.

Seuraavaksi siirrytään paikallaanpysyviin ratoihin
100, 100', kuviot 11 ja 12, näillä voi olla useita erilai-
sia pinnan muotoja. Jos kyvettejä C sekoitetaan niiden
ollessa renkaissa 52 ja 54 jollakin muulla mekanismilla,
30 silloin ratojen 100 yläpinta voi olla sileä, lukuunotta-
matta raiteita 150, 152 ja 154, joita kuvataan alempana.
Edullisesti kunkin radan yläpinta on varustettu rivoilla
160, jotka aiheuttavat kyvettien sekoittamisen. Yksityis-
kohtaisemmin, kuviot 10 ja 17, radat 100 ja 100' on varus-
35 tettu ulkopuolisella ohjausraiteella 150, joka kulkee ren-

kaan 52 kannattamien kyvettien C radan ulkopuolta pitkin, kuvio 17. Rata 100' on varustettu sisäpuolisella ohjausraiteella 152, joka kulkee renkaan 54 kannattamien kyvettien C' radan sisäpuolta pitkin, ja ohjausraide 154 on asetettu edellä mainittujen kahden radan väliin ja siten renkaiden 52 ja 54 väliin. Raiteet 150, 152 ja 154 auttavat pitämään kyvetit paikoillaan, etteivät ne epähuomiossa siirry sivusuunnassa akselia 55 kohti tai poispäin siitä. Kuitenkin, kuvio 10, vain ohjausraide 150 ulottuu täysin radan 100 kehän ympäri. Ohjausraide 152 on jatkuva paitsi lovituksen 156 kohdalla asemalla 80, niin että kyvetit C', kuvio 16, voidaan tyhjentää renkaasta 54. Ohjausraide 154 on samanlainen kuin raide 152 - se on jatkuva paitsi lovituksen 158 kohdalla asemalla 80, jotta kyvetit voitaisiin siirtää renkaasta 52 renkaaseen 54.

Kuten yllä on mainittu, radat 100 ja 100' raideparien 150, 152 ja 154 välissä voivat olla sileitä, mutta ne on edullisesti varustettu rivoilla 160, kuten selvemmin on esitetty kuvioissa 11 ja 12. Kulma "p" ja korkeus "h" säädetään antamaan kyvettien C ja C' sisällölle liike, joka saa aikaan sekoittumisen mutta ei nesteen läikkymistä kyveteistä. Arvot, jotka annetaan h:lle ja p:lle, riippuvat halutusta sekoitusnopeudesta sekä siirtonopeudesta ripojen yli ja kyvetin korkeudesta. Edelleen kulma p voi olla erilainen kullekin radalle, jos siirtonopeus on erilainen. Esimerkkinä, siirtonopeudelle välillä 20 cm/s ja 60 cm/s ja kyvetin korkeudelle 12 mm, "h" voi vaihdella 0,6 mm:n ja 3,0 mm:n välillä, ja "p" voi vaihdella 1 mm:n ja 5,0 mm:n välillä, jolloin kulma alfa, kuvio 12, on 40 asteen ja 50 asteen välillä. Rajoittavien olakkeiden 118 ja 144 vuoksi kyvetit saadaan "töksähtämään" ripojen yli, kansilaatan 90 rajoittamina, kuvio 17. Siis kansi 90, kuviot 7 ja 17, auttaa estämään kyvettejä nousemasta liian kauas ulos lovituksistaan.

Tarvitaan väline siirtämään kyvetit renkaasta 52 renkaaseen 54, ja sitten pois renkaasta 54 tyhjennyslaitteeseen. Tähän tarkoitukseen on asemalla 80 siirtoväline 200, kuviot 13 - 16. Sellainen väline käsittää edullisesti työntötangon 202, 204 kullekin ulommasta ja sisemmästä renkaasta 52 ja 54 vastaavasti, asennettuna kääntyvää, vastakkaista liikettä varten vastaavien renkaittensa yläpuolella. Kussakin tangossa on päätynokka 206, kuviot 14 - 16, joka riippuu tarpeeksi pitkälle alaspäin kiinnittyäkseen sen kanssa yhteydessä olevaan kyvettiin, kun tankoa vedetään akselia 55 kohti. Kunkin tangon edestakaiseksi liikuttamiseksi kukin tanko voidaan varustaa käyttölaitteella. Edullisesti kuitenkin vain tanko 204 on käytetty (raiteita 205 pitkin, kuvio 13), siitä syystä että tanko on sisäpuolelta kierteitetty kiinnittymään johtoruuviin 208, jota käyttää askellettu moottori 210. Tanko 202 toisaalta on seuraajatanko, joka on liukuvasti ja vapaasti asennettu raiteeseen 212, josta kohoavat kaistaleet 214 ja 216, kuviot 14 - 16, joiden on tarkoitus kiinnittyä tangon 204 kaulukseen 218, joka ympäröi tankoa 202.

Siirtovälineen 200 toiminta on edellä olevan valossa helposti ymmärrettävissä. Kuten kuvioissa 14 - 16 esitetään, kun katkoviivoilla esitetty kyvetti on siirrettävä asemalla 80 renkaasta 52 renkaaseen 54, työntötanko 204 vedetään takaisin, nuoli 220, johtoruuvien 208 avulla, kunnes kaulus 218 kiinnittyy kaistaleeseen 214. Tämä saa tangon 202 myös siirtymään akselia 55 kohti, katkoviivoilla esitetystä asennostaan, saaden sen nokan 206 siirtämään kyvettiä C yhtenäisillä viivoilla esitettyyn asemaan renkaaseen 54. Seuraava osa liikkeen jaksosta, kuvio 15, on siirtää molemmat tangot niitä vastaavien renkaiden ulkopuolelle, ja tämä tehdään siirtämällä johtoruuvia 208 ja tankoa 204 pois akselistä 55 kunnes kaulus 218 painautuu nokkaa 216 vasten ja työntää ulos myös tangon 202, yhte-

näisillä viivoilla esitetystä asemastaan katkoviivoilla esitettyyn asemaan (kyvettien viemien tilojen väliin).

Liikkeen jakson viimeinen osa on se jota käytetään siirtämään kyvetti C' renkaasta 54 tyhjennyslaitteeseen, kuvio 16, asemalla 80. Johtoruuvi 208 yksinkertaisesti vetäytyy tarpeeksi saadakseen tangon 204 nokan 206 vetämään kyvetin C' pois renkaasta 54.

On ymmärrettävää, että yksi lovituksista 142 säilytetään tyhjänä kyveteistä jotta saadaan aikaan väli nokan 206 liikkeelle renkaiden välillä.

Vaihtoehtoisesti joissakin analyyyseissä kyvetti siirretään takaisin ulompaan renkaaseen 52 reagenssin lisäämistä ja edelleen viljelemistä varten, ennen kuin se palautetaan renkaaseen 54 pesua ja lukemista varten.

Kuumennetun kannen 90 ja paikallaan pysyvien ratojen 100, 100' lisäksi edullisesti käytetään lisää eristäviä lisäosia, kuvio 17, viljelylaitteen 50 lämmön säilyttämiseksi viljelyssä. Tällöin kotelo 300 asennetaan perustalle 302, joka on eristävää ainetta, jossa kotelossa on sopivia aukkoja 304 sijoitettuina viljelylaitteeseen käksipääsyä varten. Nuo aukot ovat yleensä sovitettut kannen 90 aukkojen mukaisesti, kuvio 2. Edullisimmin aukot 304 on peitetty poistettavissa olevilla ovilla 310, joita voidaan käsitellä millä tahansa sopivilla välineillä, kuten moottorin 314 käyttämällä epäkeskolla 312 epäkeskon seurainelinten 316 kiinnittämiseksi oviin. Edullisimmin moottorin 314 käyttöakseli 320 on akselilla 55, kuvio 17.

Itse lämpötilan säätö viljelylaitteessa 50 on muuttuva, riippuen halutuista reaktioista. Edullisimmin lämpötila ulommassa renkaassa 52 pidetään noin 0,5 °C:n tarkkuudella halutussa lämpötilassa, esimerkiksi 37 °C:ssä, sillä suurin osa viljelystä tapahtuu tässä renkaassa. Sisempi rengas 54 voidaan toisaalta pitää 2 °C:n tarkkuudella halutussa kohdelämpötilassa, mutta edullisimmin tarkkuudella $\pm 0,5$ °C.

Viljelylaitteen toiminnan ajoitusjaksotus tietenkin riippuu suuresta määrästä erilaisia tekijöitä, käsittäen a) kunkin käsittelyaseman kulmasijainnin viljelylaitteen renkailla, ja b) kyseessäolevan immunologisen analyysin kemian, kuten helposti on huomattavissa.

5 Tyypillinen ajoituskaavio on annettu kuvioissa 18A ja B. Tässä kaaviossa on oletettu, että reagenssin siirtoväline 22 kulkee reagenssin syöttöasemalle 16, kuvio 1, kahdesti kahta eri reagenssia varten. Ensimmäiset 15 toimintaa määritellään ulompaan renkaaseen 52 kohdistuviksi toimenpiteiksi, kun taas loput ovat sisempää rengasta 54 varten.

15 Tarkasteltaessa viljelylaitteen yleistä toimintaa, se tapahtuu seuraavasti, tavanomaisen tietokonelaitteiston (ei esitetty) säätämänä. ("Vaiheiden" numerot esiintyvät suluissa kuvioissa 18A ja B, ja "SGR" on lyhenne sanoista "signaalireagenssi".)

Vaihe 1: kyvetti C pudotetaan lovitukseen ulommassa renkaassa 52.

20 Vaihe 2: rengasta 52 pyöritetään siirtämään tuo kyvetti asemaansa asemalla 72 (kuvio 2) näytenesteen vastaanottamiseksi.

Vaihe 3: näyte jaellaan asemalla 72.

25 Vaihe 4: rengasta 52 pyöritetään siirtämään kyvetti reagenssin lisäysasemalle 74 (kuvio 2).

Vaihe 5: reagenssi jaellaan asemalla 74 käyttäen siirtovälinettä 22.

30 Vaihe 5': pyöritetään rengasta 52 muiden toimenpiteiden toisille kyveteille suorittamisen sallimiseksi, viljeltäessä ja sekoitettaessa tätä kyvettiä.

Vaihe 6: pyöritetään rengasta 52 sen siirtämiseksi takaisin asemalle 74 lisäksi yhdistettävän reagenssin lisäämistä varten.

Vaihe 7: jaellaan toinen reagenssi, jos on tarpeen.

Vaihe 8: (ei merkitty kuvioon 18): viljellään ja sekoitetaan ainakin 15 minuutin ajan.

Vaihe 9: pyöritetään rengasta 52 (ja rengasta 54) kyvetin asettamiseksi asemalle 80.

5 Vaihe 10: asetetaan toimintaan siirtoväline 200 kyvetin siirtämiseksi renkaasta 52 renkaaseen 54.

Vaihe 11: asetetaan kyvetti riviin renkaassa 54 asemalla 78 kyvetin pesemiseksi.

Vaihe 12: pestään kyvetti asemalla 78.

10 Vaihe 13: toistetaan asetusvaihe 11 kunnes kyvetti on asemalla 76.

Vaihe 14: jaellaan signaalireagenssi asemalla 76.

Vaihe 15: toistetaan asetusvaihe 11 kunnes kyvetti on lukuasemalla 32.

15 Vaihe 16: luetaan kyvetti luminometrillä.

Vaihe 17: toistetaan vaihe 11 kunnes kyvetti on asemalla 80.

Vaihe 18: asetetaan toimintaan työntötanko 204 kyvetin tyhjentämiseksi.

20 Kuten aikaisemmin on huomautettu, useiden renkaiden ei tarvitse olla samankeskisesti asennettu - niiden ei todellakaan tarvitse olla sisäkkäin, kuviot 19 - 20. Osilla, jotka ovat samanlaisia kuin edellä esitetyt, on sama viitenumero, johon on liitetty erottava lisämääre "A".

25 Siten renkaat 52A ja 54A voivat olla vierekkäin, erillisesti pyöritettyjä erillisten akseleiden ympäri vaihteistoilla 66A ja 68A, kuvio 19. Eri asemat 14A, 72A, 74A on asetettu renkaan 52A viereen kuten aiemminkin, kun taas asemat 32A, 76A ja 78A on asetettu renkaan 54A viereen

30 kuten aiemminkin. Kukin rengas 52A, 54A, kuvio 20, on edullisesti lovitettu kohdissa 112A ja 142A, vastaavasti, niin että lovitukset ovat avoimia ainoastaan ulospäin, salliakseen asemalla 80A kyvetin "C" siirron renkaiden välillä käyttäen siirtovälinettä 200A. Kiinteät radat 100A

ja 100'A ovat erillisiä renkaita, jotka ympäröivät vain niitä vastaavia renkaita.

Tässä kuvattua keksintöä voidaan käyttää minkä tahansa osan ollessa poissa, jota osaa ei ole erityisesti
5 tässä kuvattu.

Patenttivaatimukset:

1. Viljelylaite analyytin ilmaiseamiseen tarkoitettussa analysaattorissa, viljelylaitteen käsittäessä
5 paikallaanpysyvän ohjausradan,
useita kannatinrenkaita mainitun radan yläpuolella mainitun viljelylaitteen käsittelyasemien välistä määrätyissä asemissa pidettyjen reaktiokyvettien kannatusta varten, mainittujen asemien käsittäessä aukkoja mainituissa renkaissa, jotka on mitoitettu vastaanottamaan ja pitämään mainitut reaktiokyvetit;

välineen kunkin mainitun kannatinrenkaan pyörittämiseksi riippumattomasti mainittujen asemien välillä;
käsittelyasemia ja lämpötilansäätövälineen mainittujen renkaiden vieressä renkaissa olevan kyvetin käsittelemiseksi, ja

välineen reaktiokyvetin siirtämiseksi yhdestä kannatinrenkaasta toiseen siirtoasemalla, tai pois renkaista, sopivassa viljelylaitteen vaiheessa;

20 t u n n e t t u siitä, että mainittu siirtoväline käsittää ainakin yhdessä mainituista renkaista siirtolovituksen, joka ulottuu kustakin mainitusta kyvetinpitoaukosta tyhjennysasemaan mainitussa renkaassa, mainitun lovituksen ja mainitun paikallaanpysyvän ohjausradan ollessa
25 siten rakennettuja, että ne sallivat kyvetin tyhjentämisen mainitulla tyhjennysasemalla,

niin että saavutetaan suurempi määrä ilmaistuja analyyttejä tunnissa erottamalla ja jakamalla viljelytoimenpiteet useammalle kuin yhdelle kannatinrenkaalle, kuin
30 saavutettaisiin vain yhtä sellaista rengasta käyttämällä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen viljelylaite,
t u n n e t t u siitä, että useat renkaat käsittävät kaksi samankeskisesti asennettua rengasta, ja jossa toinen rengas on ulompi renkaista ja toinen rengas on sisempi
35 renkaista.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen viljelylaite,
 t u n n e t t u siitä, että kutakin renkaista pyöritetään
 mainitun paikallaanpysyvän radan yläpuolella ja mainitussa
 radassa on ainakin osilla siitä vastapäiset ohjausradat
 5 kyvettien pitämiseksi vastaavassa renkaassa akselia kohti
 tai poispäin siitä tapahtuvaa sivusuuntaista liikettä vas-
 taan.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen viljelylaite,
 t u n n e t t u siitä, että yksi ohjausradoista on ase-
 10 tettu kahden renkaan väliin, ja jossa tämä yksi rata on
 lovitettu siirtoasemalla niin ettei se muodostaisi vastus-
 ta kyvetin liikkeelle renkaasta toiseen.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen viljelylaite,
 t u n n e t t u siitä, että toinen ohjausradoista on ase-
 15 tettu sisimmän renkaan sisäosan ympäri, toisen ohjausradan
 ollessa lovitettu riittävästi salliakseen kyvetin poiston
 sisäpuolisessa renkaassa olevalta radalta sisäänpäin yh-
 teistä akselia kohti.

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen viljelylaite,
 20 t u n n e t t u siitä, että sisäpuolisen ohjausradan lo-
 vitus on sijoitettu siirtoasemalle.

7. Patenttivaatimuksen 3 mukainen viljelylaite,
 t u n n e t t u siitä, että yksi ohjausradoista on ase-
 tettu sisimmän renkaan sisäpuolen ympäri, sisäpuolisen
 25 ohjausradan ollessa riittävästi lovitettu salliakseen ky-
 vetin poiston sisäpuolisen renkaan radalta sisäänpäin yh-
 teistä akselia kohti.

8. Menetelmä kyvettien viljelemiseksi analysaatto-
 rissa, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vaiheet:

30 a) kyvetin ja kyvetissä olevan nestenäytteen aset-
 tamisen yhteen monista kannatinrenkaista, määrättyyn ase-
 maan renkaassa,

b) yhden renkaan ja kyvetin pyörittämisen akselin
 ympäri renkaan viereen sijoitettujen käsittelyasemien vä-
 35 lillä, viljeltäessä kyvetin sisältöä,

c) kyvetin siirron osittaisen viljelyn jälkeen toiseen monista kannatinrenkaista,

5 d) toisen renkaan ja siinä pidettyjen kyvettien pyöriksen akselin ympäri viljeltäessä ja ainakin yhden reagenssin lisäysaseman kautta kuljetettaessa, ja

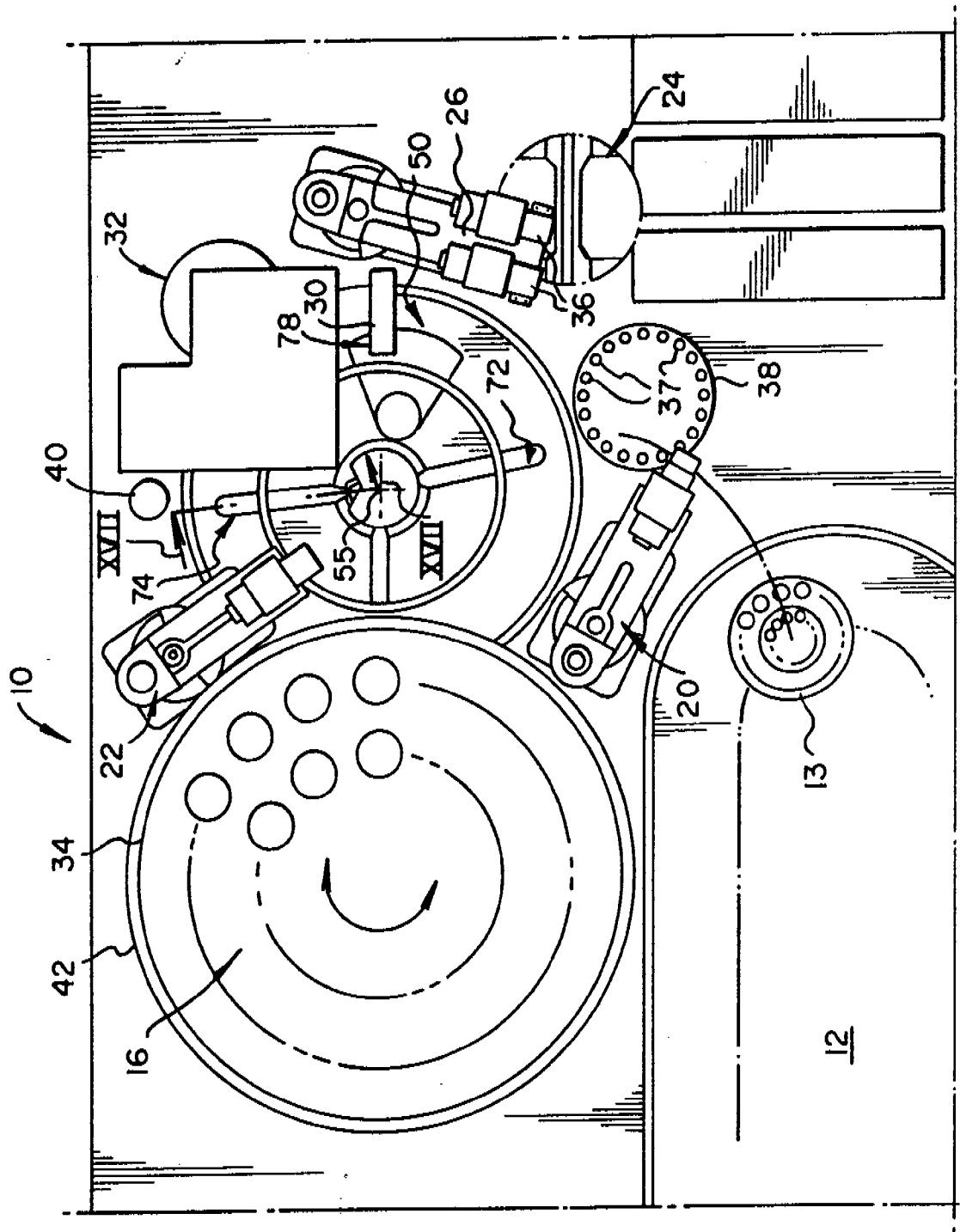
e) kyvetin poistamisen viljelylaitteesta siirtämällä se mainitussa toisessa renkaassa olevan lovituksen kautta.

10 9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen viljelymenetelmä, tunnettu siitä, että se edelleen käsittää vaiheen, jossa kyvetti pestään sen ollessa sisärenkaassa.

15 10. Patenttivaatimuksen 8 mukainen viljelymenetelmä, tunnettu siitä, että vaihe d) pyörittää toista rengasta riippumattomasti vaiheen b) ensimmäisen renkaan pyöriyksestä.

11. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että se edelleen käsittää vaiheen, jossa kyvetti siirretään takaisin yhteen renkaaseen edelleen viljelemistä varten.

FIG. 1 is a schematic diagram of a mechanical assembly 10. The assembly includes a large circular component 16 with a dashed line 42 and a curved arrow indicating rotation. A central shaft 30 is connected to a gear 55. A lever 22 is pivoted at 20 and has a roller 24. A spring 34 is connected to the lever. A component 38 is also shown. Various other parts are labeled with numbers 12, 13, 20, 26, 32, 36, 40, 50, 72, 74, 78, and 82.



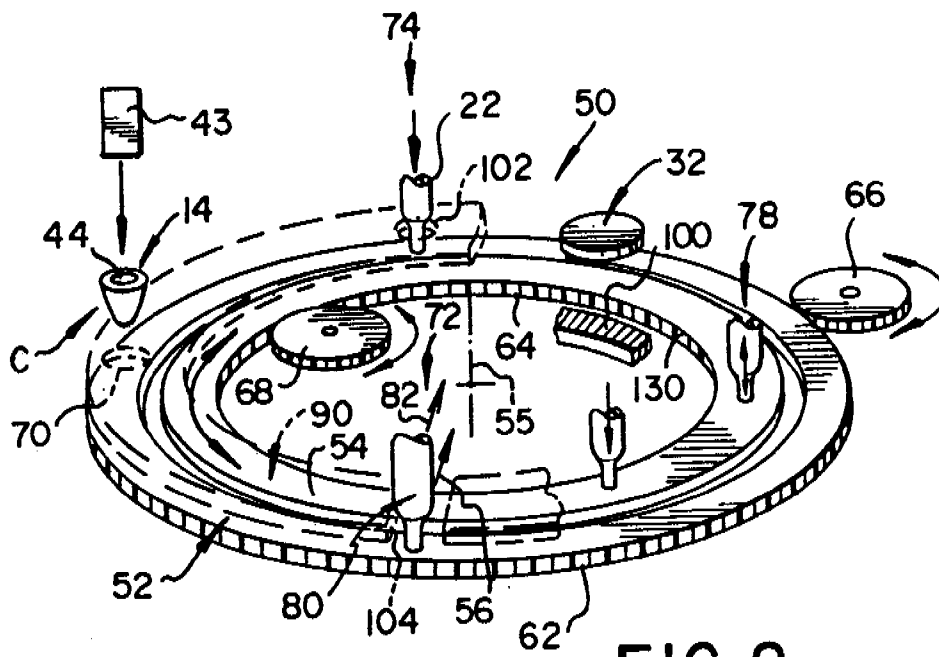


FIG. 2

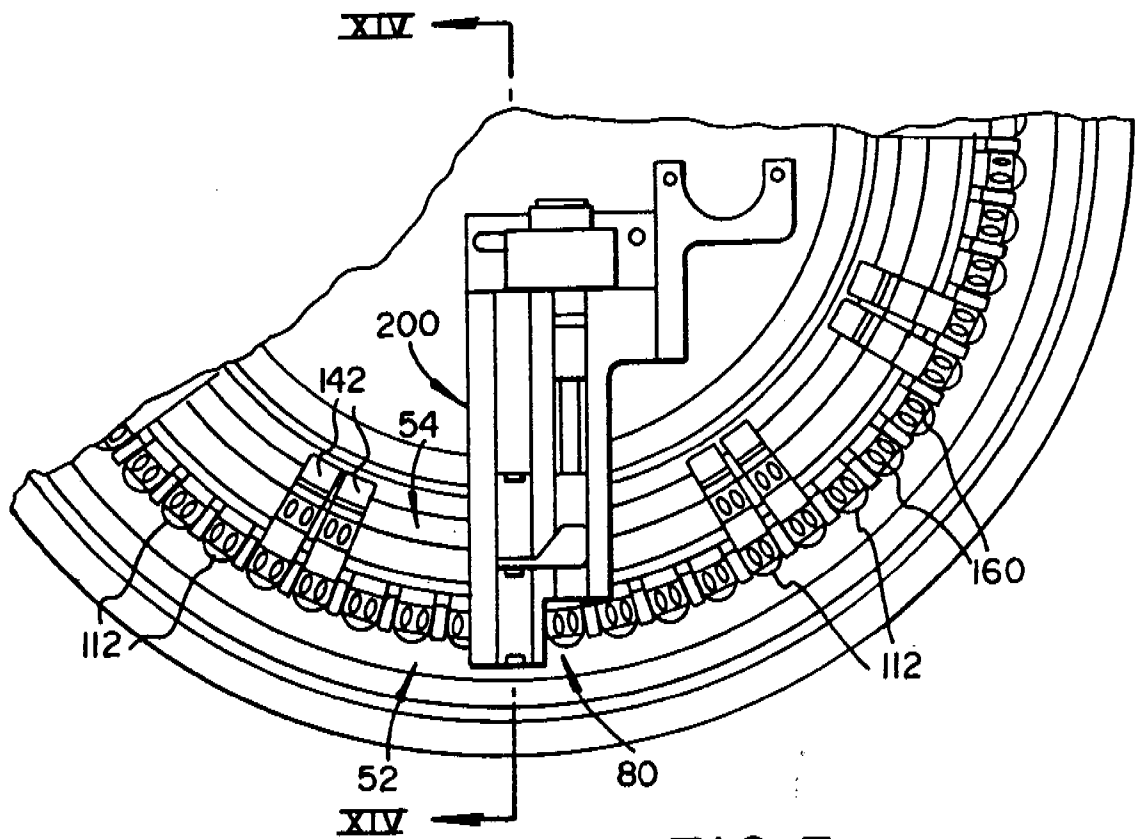


FIG. 3

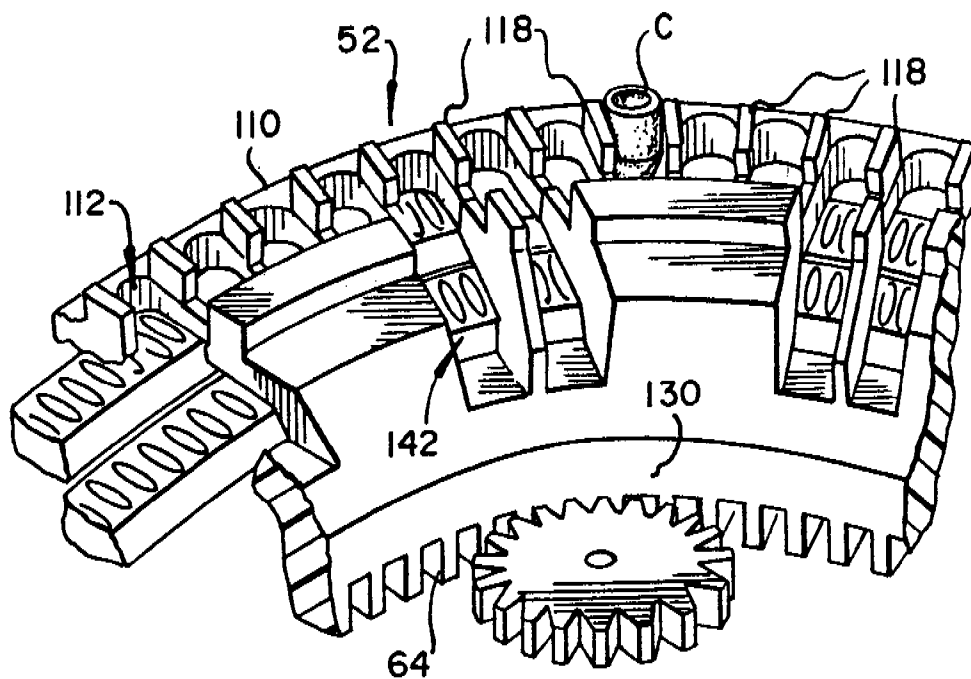


FIG. 4

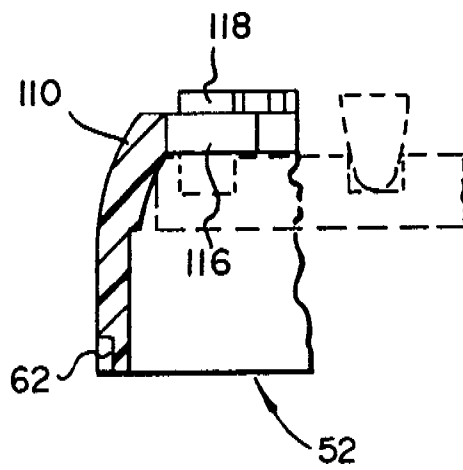


FIG. 6

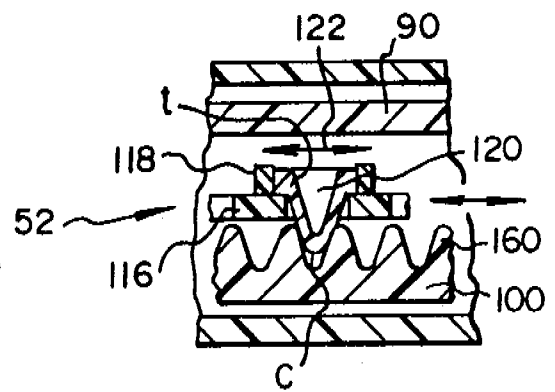


FIG. 7

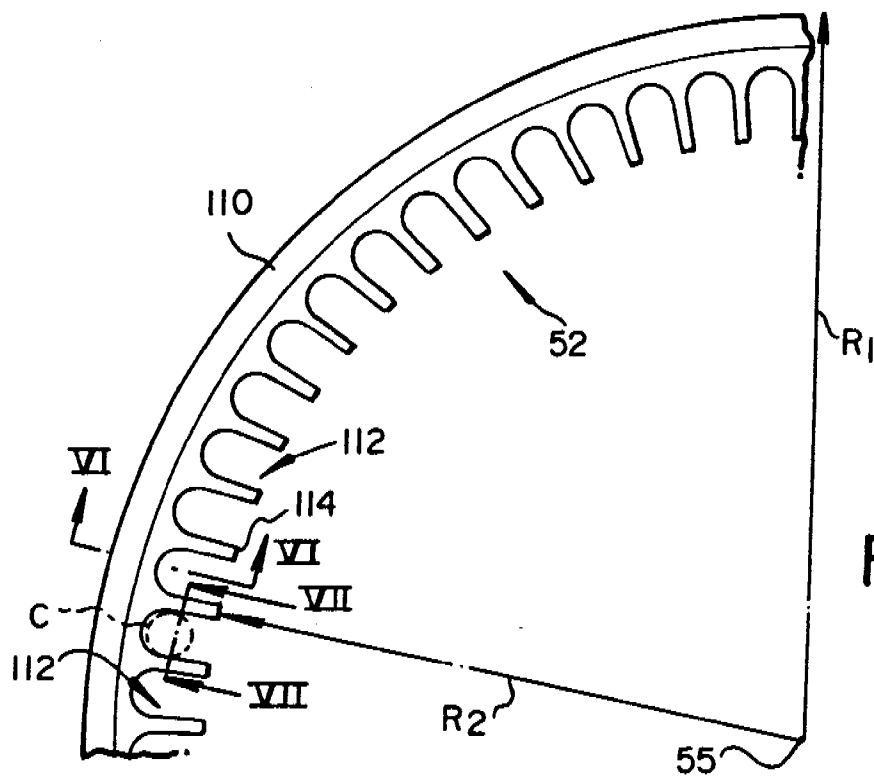


FIG. 5

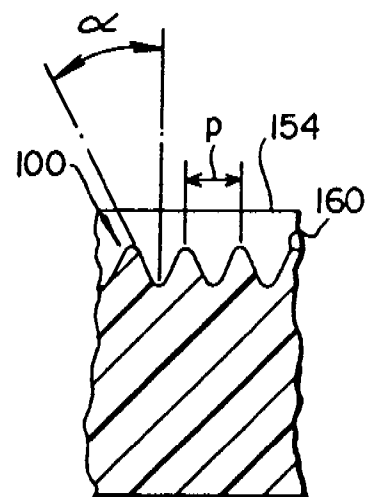
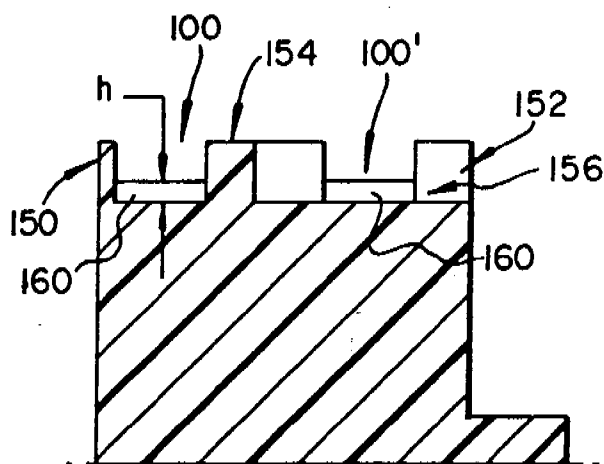
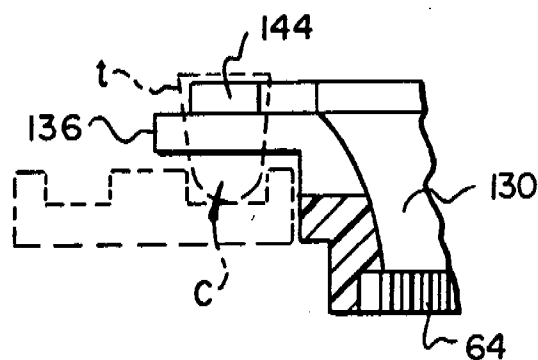
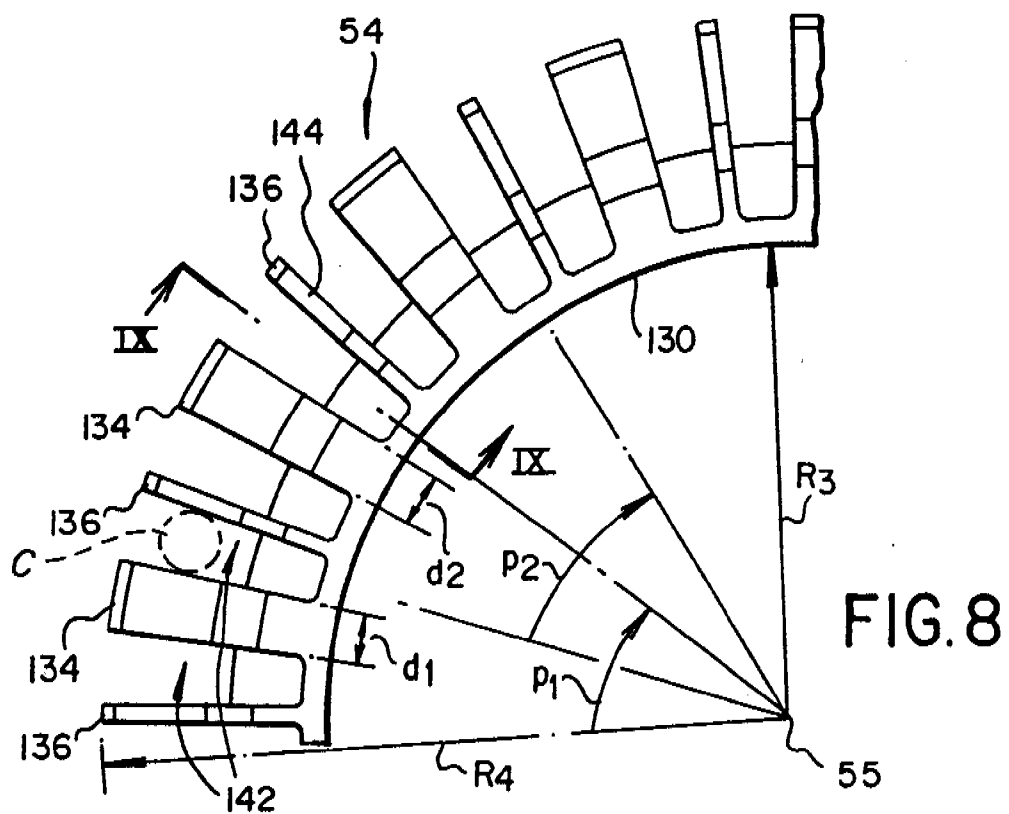


FIG. 10

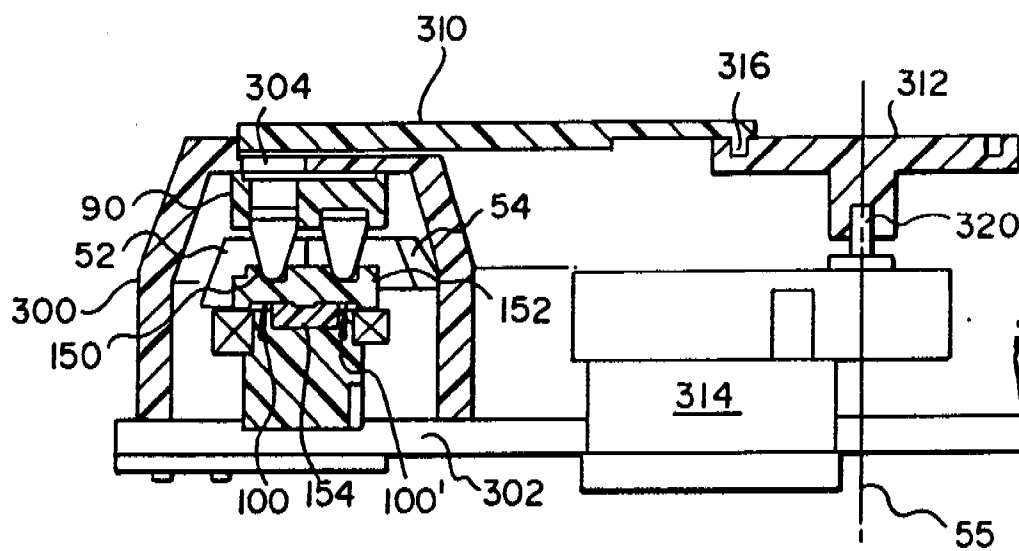
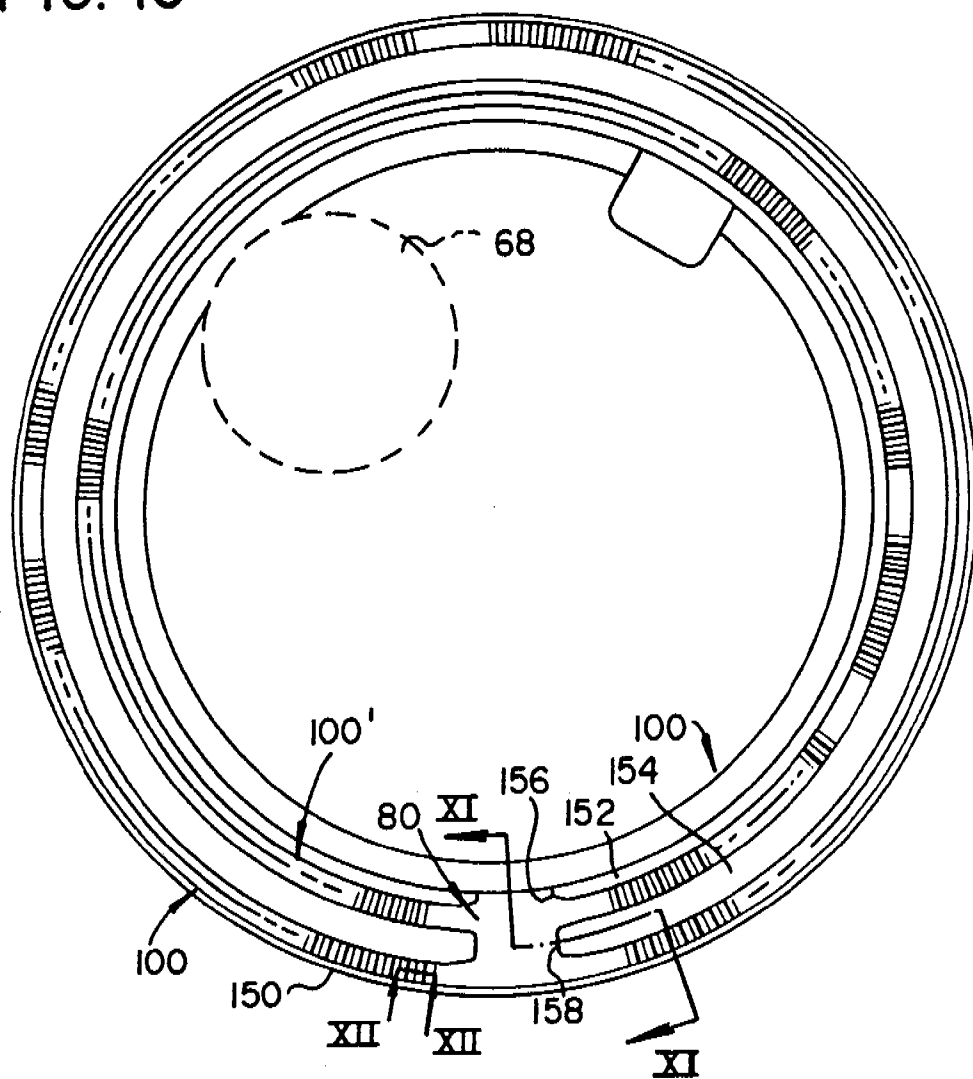


FIG. 17

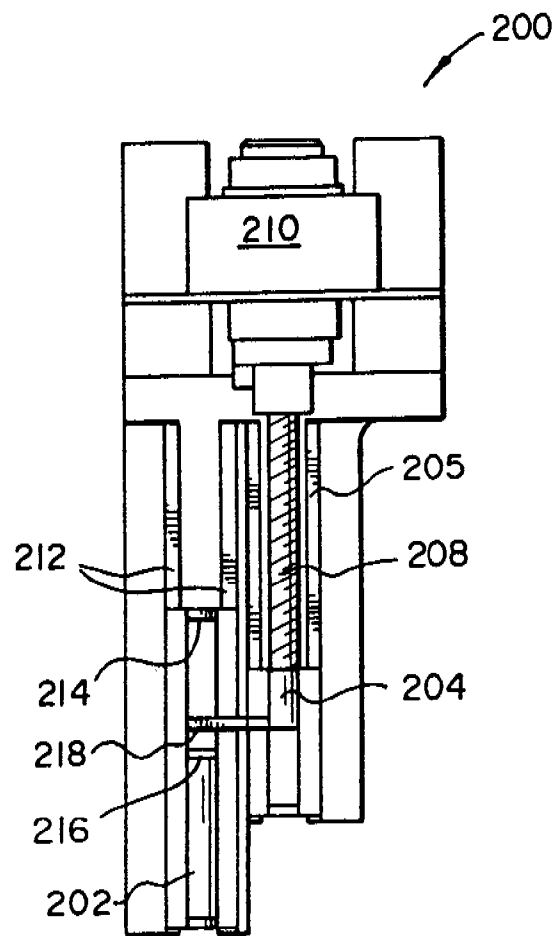


FIG. 13

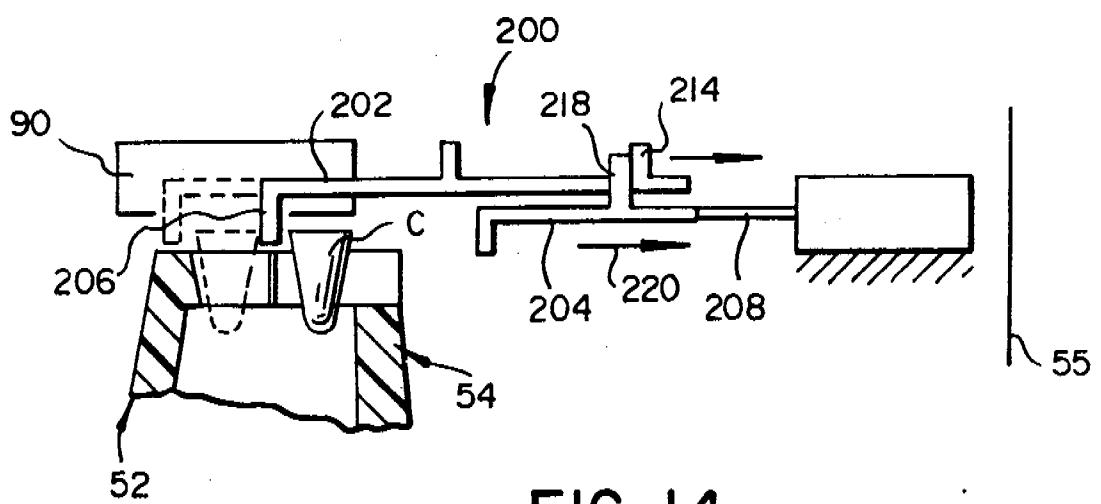


FIG. 14

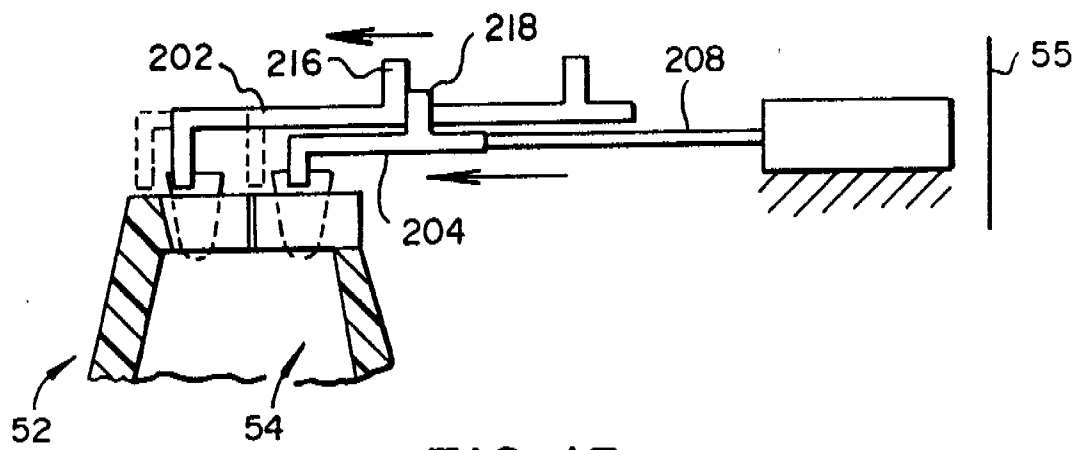


FIG. 15

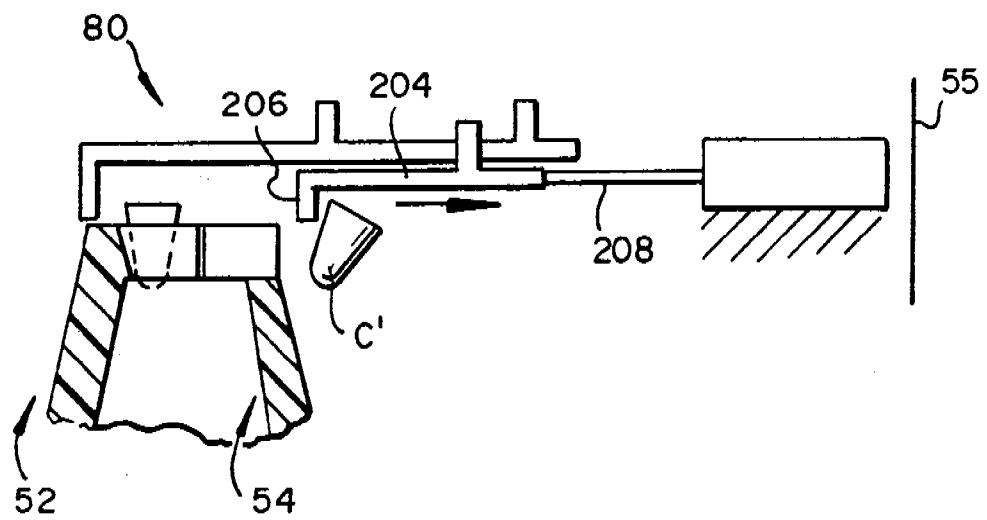


FIG. 16

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30 s
--	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	------

NOSTA	TUNNISTA	YLÖS	ALAS.	YLÖS
-------	----------	------	-------	------

NÄYTTEN
LAVET II

SIIRTO OTTAMAAN SIIRTO IMEMÄN KÄRKI YLÖS NÄYTE SIIRTO KYVETIIN SIIRTO TYHJENNYKSEEN SIIRTO SEEN

(3)

NÄYTTEN
IMU

TYHJENNYS
KÄRKI

TARJOTTIMEN
PYÖRITYS SEURAAVALLE
[] - - - - NÄYTELLE

SIIRTIMEN SIIRTO SEURAAN TARJOT-
TIMEN OTTAMISEKSI

ALAS

REAGENSI

(2)

—

1 KY-
1 VETTIN

FIG. 18B

KYVETIN JAKELU VILJELY-
LAITTEeseen

VILJELYLAITTEEN KÄSIKSI-
PÄÄSYÖVI RENKAASEEN 52

RENKAAN 52 PYÖRITYS

VILJELYLAITTEEN KÄSIKSI-
SYÖVET RENKAASEEN 54

EDESTAK. LIIKKUVA SIIRTO-
VÄLINE 200 ULOS

EDESTAK. LIIKKUVA SIIRTO-
VÄLINE 200 SISÄÄN

RENKAAN 54 PYÖRITYS

REAGENSIN JAKELU-
VÄLINE 26

PESUASEMA 30

LUMINOMETRI

TYÖNTÖTANKO 204

TYÖNTÖTANKO 204

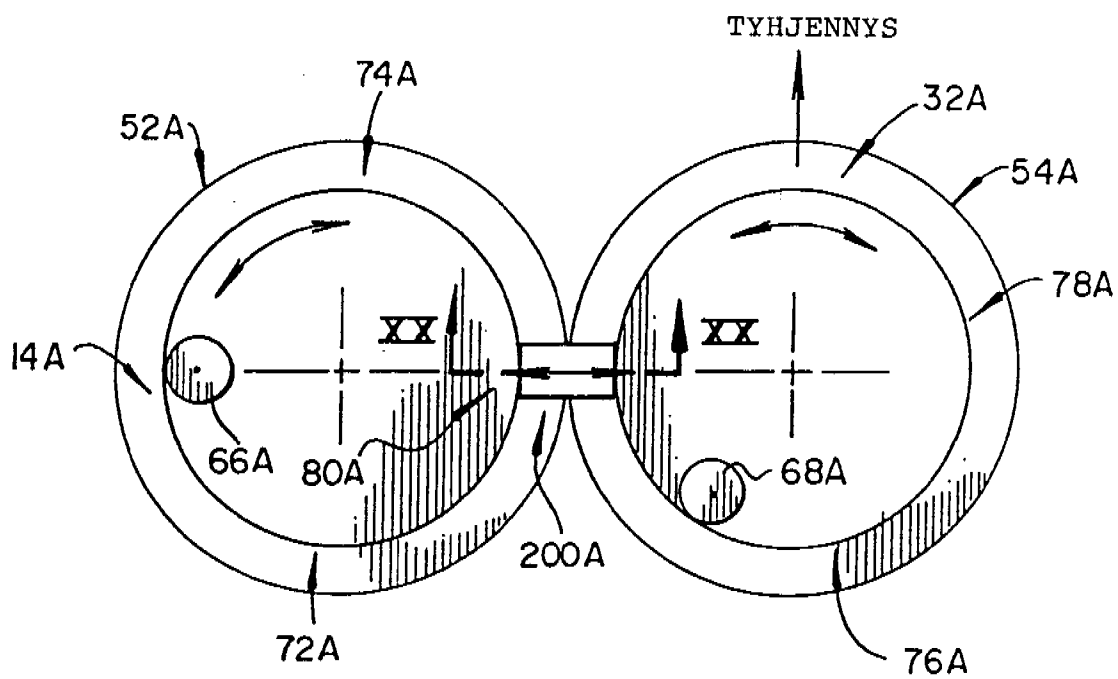


FIG. 19

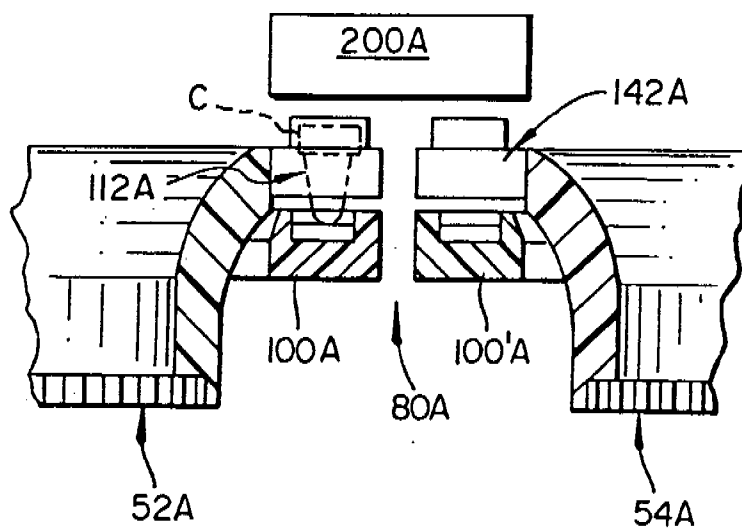


FIG. 20