(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0150261
(43) 공개일자 2023년10월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 35/10 (2006.01) *B01L 3/00* (2023.01)
G01N 35/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 35/1002 (2013.01)
B01L 3/523 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7025340
(22) 출원일자(국제) 2021년12월23일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년07월24일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/065044
(87) 국제공개번호 WO 2022/140651
국제공개일자 2022년06월30일
(30) 우선권주장
63/130,450 2020년12월24일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
인비보스크라이브, 아이엔씨.
미국 캘리포니아 92121 샌디에고 빌딩 1 10222 반즈 캐니언 로드
(72) 발명자
밀러 제프리 에드워드
미국, 캘리포니아 92024, 델 마르, 1359 비아 알타
모트람 마틴 안토니
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한얼

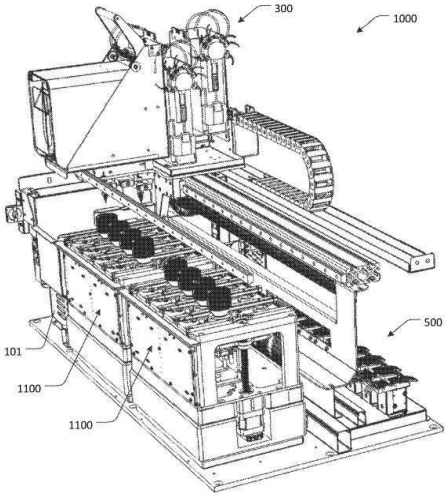
전체 청구항 수 : 총 76 항

(54) 발명의 명칭 **화학 처리 시스템 및 기기**

(57) 요 약

설명된 실시예는 하나 이상의 대응 유체 샘플들을 처리하기 위해 하나 이상의 샘플 카트리지들을 수용하도록 구성된 화학 처리 기기에 관한 것이다. 화학 처리 기기는 하나 이상의 유체 시약을 시약 용기의 개방 상부를 통해 시약 용기에 분배하도록 구성된 시약 분배기; 및 1차 반응 용기의 1차 공압 포트에 연결하고 1차 시약 채널을 통해 시약 용기에서 1차 반응 용기로 유체를 흡입하기 위해 뚜껑이 폐쇄될 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈을 포함한다.

대 표 도 - 도7b



(52) CPC특허분류
B01L 3/527 (2013.01)
G01N 35/04 (2013.01)
B01L 2200/146 (2013.01)
B01L 2200/16 (2013.01)
B01L 2300/043 (2013.01)
B01L 2400/0487 (2013.01)

(72) 발명자
키스 발라즈
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
말로이 앤드류 제임스
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
크리습 폴 말콤
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
크로슬리 피터 리
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
라잉 로렌 빅토리아 엘리자베스
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크
맥클라클란 알렉산더 로버트
영국, 멜버른 캠브리지셔 에스지8 6이이, 멜버른 사이언스파크

(30) 우선권주장
63/241,167 2021년09월07일 미국(US)
63/292,314 2021년12월21일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

처리를 위한 유체 샘플을 각각 포함하는 하나 이상의 샘플 카트리지들을 수용하도록 구성된 화학 처리 기기로서, 각 샘플 카트리지는:

처리를 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성되고 1차 반응 용기의 개방된 상부를 폐쇄하기 위한 뚜껑(lid)을 수용하도록 구성된 상기 1차 반응 용기(primary reaction vessel);

상기 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약들을 수용하도록 구성된 시약 용기-여기서, 상기 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 유체 흐름을 제어하기 위해 상기 시약 채널에 배치된 시약 밸브와 함께 1차 시약 채널을 통해 1차 반응 용기에 연결됨-; 및

상기 1차 반응 용기와 유체 연통하는 공압 포트를 정의하고;

상기 화학 처리 기기는:

상기 시약 용기의 상기 개방 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약들을 상기 시약 용기에 분배하도록 구성된 시약 분배기; 및

상기 1차 반응 용기의 상기 1차 공압 포트에 연결하고 뚜껑이 폐쇄될 때 상기 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하여 상기 1차 시약 채널을 통해 상기 시약 용기에서 상기 1차 반응 용기로 유체를 흡입하도록 구성된 공압 모듈을 포함하는, 기기.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 시약 분배기는 복수의 시약 저장소들을 포함하는 시약 카트리지를 포함하고, 각각은 하나 이상의 밸브들을 통해 분배 펌프와 유체 연통하는 시약의 부피를 수용하고, 및

상기 기기는 상기 시약 저장소들 중 선택된 하나를 상기 펌프에 연결하기 위해 상기 하나 이상의 밸브들을 동작시키고, 상기 선택된 시약 저장소에서 상기 샘플 카트리지의 상기 시약 용기로 선택된 부피의 시약을 분배하도록 상기 펌프를 동작시키도록 구성되는, 기기.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 시약 카트리지는 상기 시약 저장소의 재충전 또는 교체를 용이하게 하기 위해 상기 분배 펌프 및 기기로부터 제거 가능한, 기기.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 히터를 상기 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기에 상대적으로 가깝게 선택적으로 이동시켜 상기 1차 반응 용기의 유체 샘플을 가열하고 가열이 필요하지 않을 때 상기 히터를 상기 샘플 카트리지로부터 상대적으로 더 멀리 이동시키도록 구성된 캐리지 조립체에 장착된 히터를 더 포함하는, 기기.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 히터는 상기 1차 반응 용기를 부분적으로 둘러싸기 위해 상기 샘플 카트리지의 슬롯들 또는 구멍들을 통과하도록 구성된 라디에이터를 포함하는, 기기.

청구항 6

제4항 또는 제5항에 있어서, 상기 캐리지에 장착되고 상기 1차 반응 용기의 유체 샘플에 자기장을 인가하기 위해 상기 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기에 상대적으로 더 가깝게 이동되고 자기장이 필요하지 않을 때 상기 샘플 카트리지에서 상대적으로 더 멀리 이동되도록 구성된 자석을 더 포함하는, 기기.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 캐리지는 자기장을 인가하지 않고 유체 샘플을 가열할 수 있도록 상기 자석에 대한 상기 히터의 독립적인 이동을 허용하도록 구성되는, 기기.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 히터는 분리된 위치 및 제1 히터 맞물림 위치에서 상기 히터를 상기 캐리지로부터 멀어지게 바이어싱하고 상기 캐리지가 자석 맞물림 위치로 이동될 때 상기 히터가 상기 캐리지 및 상기 자석에 상대적으로 더 가깝게 이동하게 하도록 스프링 로드(sprung rod)들을 통해 캐리지에 장착되는, 기기.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 공압 모듈은 각각의 샘플 카트리지 상의 복수의 상이한 공압 포트들에 연결하고 선택된 시간에 독립적으로 각각의 공압 포트에 선택된 압력 레벨을 적용하도록 구성되는, 기기.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 샘플의 속성을 결정하기 위해 상기 유체 샘플로부터 송신된 광을 검출하도록 구성된 광학 모듈을 더 포함하는, 기기.

청구항 11

화학 처리 시스템으로서,

하나 이상의 샘플 카트리지들-여기서, 각 샘플 카트리지는:

처리를 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성되고 1차 반응 용기의 개방된 상부를 폐쇄하기 위한 뚜껑을 수용하도록 구성된 1차 반응 용기;

시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약들을 수용하도록 구성된 시약 용기-여기서, 상기 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 유체 흐름을 제어하기 위해 시약 채널에 배치된 시약 밸브와 함께 상기 1차 시약 채널을 통해 1차 반응 용기에 연결됨-; 및

1차 반응 용기와 유체 연통하는 공압 포트를 정의함-; 및

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 기재된 화학 처리 기기를 포함하는, 시스템.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 상기 1차 공압 포트와 상기 1차 반응 용기 사이에서 연장되는 1차 공압 채널(primary pneumatic channel)을 더 포함하고,

상기 1차 반응 용기로의 상기 1차 공압 채널의 개구부(opening)는 상기 1차 반응 용기의 측벽의 어느 정도 위쪽에 위치하는, 시스템.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 1차 반응 용기로의 상기 1차 공압 포트의 상기 개구부는 상기 1차 반응 용기의 상기 하부보다 상기 1차 반응 용기의 상단에 더 가깝게 위치하는, 시스템.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 1차 반응 용기로의 상기 1차 시약 채널의 개구부는 상기 1차 반응 용기의 측벽의 어느 정도 위쪽에 위치하는, 시스템.

청구항 15

제13항에 있어서, 상기 1차 반응 용기로의 상기 1차 시약 채널의 상기 개구부는 상기 1차 반응 용기의 상기 하부보다 상기 1차 반응 용기의 상기 상단에 더 가깝게 위치하는, 시스템.

청구항 16

제11항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 최종 출력 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 최종 출력 유체를 수용하도록 구성된 제거가능한 출력 용기를 더 포함하는, 시스템.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 출력 용기 공압 채널을 통해 상기 출력 용기와 연통하고 상기 최종 출력 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 상기 출력 용기로 상기 최종 출력 유체를 흡입하기 위해 상기 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하는 공압 모듈에 연결되도록 구성된 출력 용기 공압 포트를 더 포함하고, 및

상기 공압 모듈은 상기 출력 용기 공압 포트에 연결하고 상기 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하여 상기 최종 출력 유체를 상기 최종 출력 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 상기 출력 용기로 흡입하도록 더 구성되는, 시스템.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 처리 중에 상기 출력 용기를 폐쇄하도록 구성된 임시 뚜껑을 더 포함하고, 상기 임시 뚜껑은 상기 최종 출력 채널 및 상기 출력 용기로의 출력 용기 공압 채널을 위한 개구부를 정의하고 연결되는, 시스템.

청구항 19

제16항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는:

품질 관리 분석(quality control analysis)을 위해 상기 출력 유체의 분취량(aliquot)을 수용하도록 구성된 밀봉된 품질 관리 용기(sealed quality control vessel);

상기 품질 관리 용기와 상기 최종 출력 채널과의 품질 관리 접합부(quality control junction) 사이에 연장되는 품질 관리 채널(quality control channel); 및

상기 품질 관리 용기와 유체 연통하고 상기 품질 관리 채널을 통해 상기 최종 출력 채널에서 상기 품질 관리 용기로 최종 출력 유체의 상기 분취량을 흡인하기 위해 상기 품질 관리 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 품질 관리 공압 포트(quality control pneumatic port)을 더 포함하고, 및

상기 공압 모듈은 품질 관리 공압 포트에 연결하고 상기 품질 관리 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하여 상기 최종 출력 채널로부터 상기 품질 관리 채널을 통해 상기 품질 관리 용기로 최종 출력 유체의 분취량을 흡입하도록 더 구성되는, 시스템.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 품질 관리 용기는 품질 관리 분석을 위해 최종 출력 유체의 상기 분취량과 혼합될 염료(dye)가 사전 로딩되어 있는, 샘플 카트리지.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는:

품질 관리 분석을 위해 상기 최종 출력 유체와 혼합하기 위해 상기 완충액(buffer solution) 용기의 개방된 상부를 통해 완충액을 수용하도록 구성된 완충액 용기(buffer solution vessel);

상기 품질 관리 접합부와 상기 1차 반응 용기 사이의 상기 최종 출력 채널을 갖는 상기 완충액 채널과 완충 접합부 사이에 연장되는 완충 채널(buffer channel); 및

상기 완충 채널을 통한 상기 완충액의 흐름을 제어하기 위해 상기 완충 채널에 배치된 완충 채널 밸브(buffer channel valve)를 더 포함하고, 및

상기 시약 모듈은 상기 완충액 용기로 완충액을 분배하도록 구성되는, 시스템.

청구항 22

제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는:

상기 품질 관리 접합부와 상기 출력 용기 사이의 상기 최종 출력 채널로부터 중간 출구(intermediate outlet);

상기 중간 출구들이 개방되는 밀봉된 챔버(sealed chamber);

상기 출구를 덮는 공기-투과성 액체 장벽 멤브레인(air-permeable liquid barrier membrane); 및

상기 밀봉된 챔버와 유체 연통하고 상기 공기 투과성 멤브레인을 통해 상기 최종 출력 채널로부터 공기를 흡인하기 위해 상기 밀봉된 챔버 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 중간 출구 공압 포트(intermediate outlet pneumatic port)를 더 포함하고, 및

상기 공압 모듈은 추가로 상기 중간 출구 공압 포트에 연결하고 상기 밀봉된 챔버 내의 압력을 선택적으로 조정하여 상기 최종 출력 채널로부터 상기 공기 투과성 멤브레인을 통해 공기를 흡입하도록 구성되는, 시스템..

청구항 23

제11항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 폐기물 채널(waste channel)을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 폐기물 유체를 수용하도록 구성된 밀봉된 폐기물 용기; 및

상기 폐기물 용기와 유체 연통하고 상기 폐기물 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 상기 폐기물 용기로 유체를 흡인하기 위해 상기 폐기물 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 폐기물 공압 포트(waste pneumatic port)를 더 포함하고, 및

상기 공압 모듈은 상기 폐기물 공압 포트에 연결하고 상기 폐기물 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 상기 폐기물 용기로 유체를 흡입하기 위해 상기 폐기물 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 더 구성되는, 시스템..

청구항 24

제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 상기 1차 반응 용기를 상기 2차 반응 용기에 유동적으로 연결하는 1차 출력 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 1차 출력 유체를 수용하도록 구성되고, 상기 시약 용기를 상기 2차 반응 용기에 유동적으로 연결하는 2차 시약 채널을 통해 상기 시약 용기로부터 하나 이상의 유체 시약들을 수용하도록 구성된 2차 반응 용기;

상기 1차 출구 채널을 통한 흐름을 제어하기 위해 상기 1차 출구 채널에 배치된 1차 출구 밸브; 및

상기 2차 시약 채널을 통한 흐름을 제어하기 위해 상기 2차 시약 채널에 배치된 2차 시약 밸브를 더 포함하는, 시스템.

청구항 25

제24항에 있어서, 상기 2차 반응 용기는 밀봉되어 있고,

상기 샘플 카트리지는 상기 2차 반응 용기와 유체 연통하고 상기 1차 출구 채널 또는 2차 시약 채널에서 상기 2차 반응 용기로 유체를 흡인하기 위해 상기 2차 반응 용기의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 2차 공압 포트를 더 포함하고, 및

상기 공압 모듈은 상기 2차 공압 포트에 연결하고 상기 1차 출구 채널 또는 2차 시약 채널로부터 상기 2차 반응 용기로 유체를 흡입하기 위해 상기 2차 반응 용기의 압력을 선택적으로 조정하도록 더 구성되는, 시스템.

청구항 26

제25항에 있어서, 상기 샘플 카트리지는 상기 2차 공압 포트와 상기 2차 반응 용기 사이에서 연장되는 2차 공압 채널을 더 포함하고,

상기 2차 반응 용기로의 상기 2차 공압 채널의 개구부는 상기 2차 반응 용기의 하부보다 상기 2차 반응 용기의 상단에 더 가까운 상기 2차 반응 용기의 측벽의 어느 정도 위쪽에 위치하는, 시스템.

청구항 27

제24항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 1차 출력 채널 및 2차 시약 채널의 입구 또는 입구들은 상기

2차 반응 용기의 하부보다 상기 2차 반응 용기의 상단에 더 가까운, 상기 2차 반응 용기의 측벽의 위쪽으로 상기 2차 반응 용기로 개방하는, 시스템.

청구항 28

제10항 및 제19항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때 제19항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 광학 모듈은 상기 품질 관리 용기에 수용된 출력 유체의 분취량의 속성을 측정하도록 구성되는, 시스템.

청구항 29

제11항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기기는 상기 복수의 샘플 카트리지들을 수용하도록 구성되는, 시스템.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 공압 모듈은 상기 복수의 샘플 카트리지들의 모든 공압 포트들에 연결하고 선택된 시간에 상기 공압 포트들 중 선택된 하나에 선택적으로 압력을 가하도록 구성되는, 시스템.

청구항 31

제29항 또는 제30항에 있어서, 상기 시약 모듈은 선택된 시간에 상기 복수의 샘플 카트리지들 각각에 선택된 양의 시약을 분배하도록 구성되는, 시스템.

청구항 32

제31항에 있어서, 상기 기기 내의 다양한 위치들로 상기 시약 모듈을 이동시키도록 구성된 메커니즘 및 액추에이터를 더 포함하고, 각 위치는 상기 시약 모듈이 하나 이상의 시약들을 각각의 샘플 카트리지에 분배할 수 있도록 상기 복수의 샘플 카트리지들 각각에 대응하는, 시스템.

청구항 33

제11항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 각각이 상기 1차 반응 용기에 유체 샘플을 함유하는 하나 이상의 샘플 카트리지들을 수용하는 화학 처리 시스템의 동작 방법으로서, 상기 방법은:

상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 공압 포트에 연결하는 단계;

하나 이상의 시약을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 시약 용기에 분배하기 위해 상기 시약 모듈을 동작시키는 단계;

상기 대응하는 시약 용기의 상기 유체 내용물을 상기 또는 각 1차 시약 채널을 통해 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기로 흡입하기 위해 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기 압력을 감소시키기 위해 상기 공압 모듈을 동작시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 34

제33항에 있어서, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기에서 유체의 혼합을 용이하게 하기 위해 상기 기기의 셰이커를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 35

제33항 또는 제34항에 있어서, 상기 기기의 히터를 동작시켜 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기를 미리결정된 시간 동안 미리결정된 온도로 가열하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 36

제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기에 있는 시약은 기능화된 자기 비드들을 포함하고, 상기 방법은 상기 1차 반응 용기 내의 선택된 위치에서 상기 자기 비드를 유지하기 위해 자석을 동작시키거나 이동시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 37

제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 제23항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 폐기물 공압 포트에 연결하는 단계 및 유체를 상기 1차 반응 용기로부터 상기 폐기물 채널을 통해 상기 폐기물 용기로 흡입하기 위해 상기 폐기물 용기 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 38

제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 제25항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 2차 공압 포트에 연결하는 단계 및 유체를 상기 1차 출구 채널로부터 상기 2차 반응 용기로 흡입하기 위해 상기 2차 반응 용기의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 39

제33항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 제25항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 2차 공압 포트에 연결하는 단계 및 상기 2차 시약 채널로부터 상기 2차 반응 용기로 유체를 흡입하기 위해 상기 2차 반응 용기의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 2차 반응 용기에서 유체의 혼합을 용이하게 하기 위해 상기 기기의 셰이커를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 41

제39항 또는 제40항에 있어서, 미리결정된 기간 동안 미리결정된 온도로 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 2차 반응 용기를 가열하기 위해 상기 기기의 상기 히터를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 42

제39항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 2차 반응 용기에 있는 시약은 기능화된 자기 비드를 포함하고, 상기 방법은 자석을 동작 또는 이동시켜 상기 2차 반응 용기 내의 선택된 위치에 상기 자기 비드를 고정시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 43

제39항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 제23항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 시료 카트리지의 상기 폐기물 공압 포트에 연결하는 단계 및 유체를 상기 2차 반응 용기로부터 그리고 상기 2차 반응 용기와 상기 폐기물 용기 사이에서 연장되는 상기 2차 폐기물 채널을 통해 상기 폐기물 용기로 흡입하기 위해 상기 폐기물 용기 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 44

제33항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 제17항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 출력 용기 공압 포트에 연결하는 단계 및 처리된 유체를 상기 최종 출력 채널을 통해 상기 1차 반응 용기로부터 출력 용기로 흡입하기 위해 상기 출력 용기의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 45

제44항에 있어서, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기로부터 흡입된 상기 처리된 유체는 상기 2차 반응 용기로 흡입되고 상기 최종 출력 채널을 통해 상기 최종 출력 용기로 흡입되기 전에 추가 시약으로 처리되는, 방법.

청구항 46

제44항 또는 제45항에 있어서, 제20항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 품질 관리 공압 포트에 연결하는 단계 및

처리된 유체를 상기 출력 용기로 흡인하기 위해 상기 출력 용기의 압력을 감소시키기 전에,

상기 품질 관리 용기 내부의 압력을 감소시켜 상기 최종 출력 채널로부터 상기 품질 관리 채널을 통해 상기 품질 관리 용기로 상기 처리된 유체의 분취량을 흡입하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 47

제46항에 있어서, 제21항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때:

완충 용액을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 완충 용액 용기에 분배하기 위해 상기 시약 모듈을 동작시키는 단계; 및

처리된 유체의 분취량과 함께 상기 품질 관리 용기로 상기 완충 채널을 통해 그리고 상기 최종 출력 채널과 상기 품질 관리 채널을 통해 상기 완충액 용기로부터 상기 완충 용액을 흡입화기 위해 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 품질 관리 용기의 압력을 감소시키기

전에, 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 완충 채널 밸브를 개방하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 48

제47항에 있어서, 제22항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 공압 모듈을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 중간 출구 공압 포트에 연결하는 단계 및 상기 품질 관리 용기의 압력을 감소시키기 전에 상기 최종 출력 채널에서 상기 공기 투과성 멤브레인을 통해 공기를 흡입하기 위해 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 출구 챔버 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 49

제46항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 제28항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 광학 모듈을 동작시켜 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 품질 관리 용기에 수용된 상기 처리된 유체의 분취량의 속성을 측정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 50

제33항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 제32항에 직접적으로 또는 간접적으로 의존할 때, 상기 시약 용기에 시약을 분배하기 위해 상기 시약 모듈을 동작시키는 단계는 상기 기기 내의 다양한 위치들로 상기 시약 모듈을 이동시키기 위해 메커니즘 및 액추에이터를 동작시키는 단계를 더 포함하고, 각 위치는 상기 하나 이상의 샘플 카트리지들 각각에 대응하는, 방법.

청구항 51

컴퓨터에 의해 실행될 때 컴퓨터로 하여금 제33항 내지 제50항 중 어느 한 항의 방법을 수행하게 하는 명령어를 저장하는, 컴퓨터 판독 가능 저장 매체.

청구항 52

제11항 내지 제32항 중 어느 한 항의 시스템의 사용 방법으로서, 상기 방법은:

유체 샘플을 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기에 배치하는 단계;

뚜껑을 적용하여 상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 1차 반응 용기의 개방된 상단을 밀봉 폐쇄하는 단계;

상기 기기의 대응하는 카트리지 슬롯에 상기 또는 각 시료 카트리지를 삽입하는 단계; 및

상기 유체 샘플을 처리하기 위해 상기 기기를 동작시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 53

제52항에 있어서, 일단 상기 유체 샘플이 처리되면 상기 기기로부터 상기 또는 각 샘플 카트리지를 제거하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 54

제53항에 있어서, 제16항에 의존하는 경우, 상기 처리된 유체 샘플을 포함하는 상기 출력 용기를 상기 샘플 카

트리지에서 제거하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 55

제54항에 있어서, 제18항에 의존할 때, 상기 배출 용기로부터 상기 임시 뚜껑을 제거하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 56

유체 분석 기기와 함께 사용하기 위한 샘플 카트리지에 있어서, 상기 카트리지는:

분석을 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 용기;

완충 용액을 수용하도록 구성된 완충 용액 용기;

분석용 상기 완충 용액의 적어도 일부와 혼합된 상기 유체 샘플의 분취량(aliquot)을 포함하는 혼합 유체를 수용하도록 구성된 분석 용기;

상기 샘플 용기와 제1 접합부 사이에 연장된 샘플 채널;

상기 샘플 채널을 통한 상기 샘플의 흐름을 제어하기 위해 상기 샘플 채널에 배치된 샘플 채널 밸브;

상기 완충 용액 용기와 상기 제1 접합부 사이에 연장되는 완충 채널;

상기 완충 채널을 통한 상기 완충 용액의 흐름을 제어하기 위해 상기 완충 채널에 배치되는 완충 채널 밸브;

상기 완충 채널 및 샘플 채널과 유체 소통하는 측정 채널-여기서, 상기 측정 채널은 상기 제1 접합부와 제2 접합부 사이에서 연장됨-;

상기 측정 채널과 유체 연통하고 상기 제2 접합부와 상기 분석 용기 사이에서 연장되는 분석 용기 채널; 및

상기 분석 용기와 연통하고 상기 분석 용기 채널을 통해 상기 분석 용기로 유체를 흡인하기 위해 상기 분석 용기의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈(pneumatic module)에 연결되도록 구성된 분석 용기 공압 포트를 포함하는, 샘플 카트리지.

청구항 57

제56항 중 어느 한 항에 따른 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 유체 분석 기기에 있어서, 상기 기기는:

상기 분석 용기 공압 포트에 연결하고 상기 분석 용기 채널을 통해 유체를 상기 분석 용기로 흡인하기 위해 상기 분석 용기의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈; 및

상기 분석 용기 내 유체의 속성을 측정하도록 구성된 분석 모듈을 포함하는, 기기.

청구항 58

유체 분석 시스템에 있어서,

제57항의 상기 기기; 및

제56항의 상기 샘플 카트리지의 하나 이상을 포함하는, 유체 분석 시스템.

청구항 59

상기 샘플 용기에 유체 샘플을 함유하는 제58항의 유체 분석 기기의 동작의 방법에 있어서, 상기 방법은:

상기 샘플 유체가 상기 분석 용기 채널로 진행하지 않고 상기 샘플 채널을 통해 샘플 유체를 상기 샘플 용기에서 제2 접합부까지 계량 채널로 흡인하도록 상기 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및

상기 계량 채널로부터의 상기 샘플 유체의 분취량과 함께 상기 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 상기 분석 용기로 유체를 상기 완충 용액 용기로부터 흡인하기 위해 이후에 상기 공압 모듈을 동작시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 60

제59항에 있어서,

상기 샘플 유체가 상기 분석 용기 채널로 진행하지 않고 상기 샘플 채널을 통해 샘플 유체를 상기 샘플 용기에서 제2 접합부까지 상기 계량 채널로 흡인하기 위해 미리결정된 시간 동안 상기 분석 용기의 압력을 감소시키기 위해 상기 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및

상기 계량 채널로부터의 상기 샘플 유체의 분취량과 함께 상기 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 상기 분석 용기로 유체를 상기 완충 용액 용기로부터 흡인하기 위한 미리결정된 기간 후에 상기 분석 용기 내의 압력을 감소시키기 위해 상기 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 61

컴퓨터에 의해 실행될 때, 컴퓨터로 하여금 제60항의 방법을 수행하게 하는 명령어들을 저장하는, 컴퓨터 판독 가능 저장 매체.

청구항 62

제59항의 시스템의 사용의 방법에 있어서, 상기 방법은:

상기 또는 각 샘플 카트리지의 상기 샘플 용기에 유체 샘플을 배치시키는 단계;

상기 기기의 대응하는 카트리지 슬롯에 상기 또는 각 샘플 카트리지를 삽입하는 단계; 및

상기 유체 샘플을 분석하기 위해 상기 기기를 동작하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 63

제62항에 있어서, 일단 상기 유체 샘플이 처리되면 상기 기기로부터 각각의 샘플 카트리지를 제거하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 64

유체 샘플의 적어도 0.2mL 부피를 포함하는 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 화학 처리 기기로서, 상기 기기는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체에 저장된 명령어에 따라 동작되어 상기 샘플에 대해:

상기 기기의 오염 또는 다른 샘플과의 교차 오염을 방지하기 위해 샘상기 플을 격리된 상태로 유지하면서 상기 샘플을 처리하는 단계;

특정 화학, 인큐베이션 조건, 비드 선택 및 용출 파라미터를 사용하여 핵산을 선택하는 단계;

상기 처리된 유체 생성물의 핵산 크기의 원하는 범위를 선택하고 상기 원하는 범위를 벗어나는 원하지 않는 물질을 폐기하는 단계;

상기 선택된 핵산 생성물의 농도를 증가시키는 단계; 및

상기 처리된 유체 생성물의 분취량을 정량화하고, 상기 선택된 핵산에 대한 특정 형광색소와 혼합하고, 표준 참조 곡선에 대한 것과 같은 상기 생성물의 속성을 정량화하는 단계의 처리 단계들 중 임의의 둘 이상을 수행하도록 구성도는, 기기.

청구항 65

제11항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기기는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체에 저장된 명령어에 따라 동작되어 상기 샘플에 대해:

상기 기기의 오염 또는 다른 샘플과의 교차 오염을 방지하기 위해 상기 샘플을 격리된 상태로 유지하면서 샘플을 처리하는 단계;

특정 화학, 인큐베이션 조건, 비드 선택 및 용출 파라미터를 사용하여 핵산을 선택하는 단계;

상기 처리된 유체 생성물의 핵산 크기의 원하는 범위를 선택하고 상기 원하는 범위를 벗어나는 원하지 않는 물질을 폐기하는 단계;

상기 선택된 핵산 생성물의 농도를 증가시키는 단계; 및

상기 처리된 유체 생성물의 분취량을 정량화하고, 상기 선택된 핵산에 대한 특정 형광색소와 혼합하고, 표준 참조 곡선에 대한 것과 같은 상기 생성물의 속성을 정량화하는 단계의 처리 단계들 중 임의의 둘 이상을 수행하도록 구성되는, 시스템.

청구항 66

제65항에 있어서, 상기 샘플에서 핵산의 추출, 분리, 강화, 농축 또는 정량화 또는 조작, 분석, 증폭, 시퀀싱, PCR 라이브러리 준비 또는 벡터에 삽입을 위한 핵산 준비를 달성하기 위해 상기 기기를 동작시키기 위한 동작 명령어를 더 포함하는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체를 더 포함하는, 시스템.

청구항 67

제66항에 있어서, 상기 핵산은 자연 발생, 비자연 발생, DNA, 게놈 DNA, TCR DNA, cDNA, cfDNA, 재배열된 면역글로불린, RNA, mRNA, 1차 RNA 전사체, 전달 RNA, 마이크로RNA, 글리콜 핵산, 트레오즈 핵산, 잠긴 핵산 및 펩타이드 핵산의 핵산 부류 중 하나 이상을 포함하는, 기기.

청구항 68

제33항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플에 대해:

상기 기기의 오염 또는 다른 샘플과의 교차 오염을 방지하기 위해 상기 샘플을 격리된 상태로 유지하면서 상기 샘플을 처리하는 단계;

특정 화학, 인큐베이션 조건, 비드 선택 및 용출 파라미터를 사용하여 핵산을 선택하는 단계;

상기 처리된 유체 생성물의 핵산 크기의 원하는 범위를 선택하고 상기 원하는 범위를 벗어나는 원하지 않는 물질을 폐기하는 단계;

상기 선택된 핵산 생성물의 농도를 증가시키는 단계; 및

상기 처리된 유체 생성물의 분취량을 정량화하고, 상기 선택된 핵산에 대한 특정 형광색소와 혼합하고, 표준 참조 곡선에 대한 것과 같은 생성물의 속성을 정량화하는 단계의 처리 단계들 중 임의의 둘 이상을 더 포함하는, 방법.

청구항 69

제33항 내지 제50항 또는 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 샘플에서 핵산의 추출, 분리, 강화, 농축 또는 정량화 또는 조작, 분석, 증폭, 시퀀싱, PCR 라이브러리 준비 또는 벡터에 삽입을 위한 핵산 준비를 달성하기 위해 상기 기기를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 70

제69항에 있어서, 상기 샘플로부터 핵산을 추출하기 위해 상기 기기를 동작시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 71

제70항에 있어서, 상기 샘플로부터 추출된 상기 핵산의 농도를 증가시키기 위해 상기 기기를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 72

제70항 또는 제71항에 있어서, 상기 샘플로부터 추출된 상기 핵산의 속성을 정량화하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 73

제69항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 핵산은 자연 발생, 비자연 발생, DNA, 게놈 DNA, TCR DNA, cDNA, cfDNA, 재배열된 면역글로불린, RNA, mRNA, 1차 RNA 전사체, 전달 RNA, 마이크로RNA, 글리콜 핵산, 트레오즈 핵산, 잠긴 핵산 및 펩타이드 핵산의 핵산 부류 중 하나 이상을 포함하는, 기기.

청구항 74

각각이 처리를 위해 반응 용기에 유체 샘플을 포함하는 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 하나 이상의 고정된 샘플 카트리지 소켓들을 포함하는 기기로서, 상기 기기는:

히터를 상기 샘플 카트리지의 상기 반응 용기에 상대적으로 가깝게 선택적으로 이동시켜 상기 반응 용기 내의 유체 샘플을 가열하고 가열이 필요하지 않을 때 상기 샘플 카트리지로부터 상대적으로 멀리 떨어지도록 상기 히터를 이동시키도록 구성된 캐리지 조립체에 장착된 상기 히터를 더 포함하는, 기기.

청구항 75

제74항에 있어서, 상기 히터는 상기 반응 용기를 부분적으로 둘러싸도록 상기 샘플 카트리지의 슬롯들 또는 구멍들을 통과하도록 구성된 라디에이터를 포함하는, 기기.

청구항 76

제74항 또는 제75항에 있어서, 상기 캐리지에 장착되고 상기 반응 용기의 유체 샘플에 자기장을 인가하기 위해 상기 샘플 카트리지의 상기 반응 용기에 상대적으로 더 가깝게 이동하고 자기장이 필요하지 않을 때 상기 샘플 카트리지로부터 상대적으로 더 멀리 이동하도록 구성된 자석을 더 포함하는, 기기.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 다음의 우선권 출원들로부터 우선권을 주장하며, 전체 내용들은 본 명세서에 참조로 포함된다: 미국 가특허 출원 제63/130,450호; 미국 가특허 출원 제63/241,167호; 미국 가특허 출원 제63/292,314호; 및 미국 디자인 특허 제29/820,394호.

[0002] 기술 분야

[0003] 실시예들은 일반적으로 핵산 추출 동작들 등과 같은 샘플에 대한 동작들을 수행하기 위한 시스템들, 기기들, 방법들 및 컴퓨터 판독 가능 매체들뿐만 아니라 화학 처리 기기와 함께 사용하기 위한 샘플 카트리지들에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0004] 핵산 추출 동작 등을 수행하기 위한 최첨단 자동화 기계들 및 기기들은 보통 1ml 미만, 일반적으로 약 200ul의 적은 양들의 샘플 입력을 수용하고 처리할 수 있는 경향이 있다. 그러나 다운스트림 처리를 수행하기에 충분한 유전 재료(genetic material)를 출력하기 위해 훨씬 더 큰 입력 샘플에서 핵산을 추출하는 것이 바람직한 경우가 있다.

[0005] 또한, 웰 플레이트(well plate)들 및 대형 자동화 액체 취급 로봇들을 사용하는 표준 고-처리량(high-throughput) 실험실들에서, 대량 샘플들은 일반적으로 자동화 처리를 위해 더 작은 양들로 분취(aliquot)될 필요가 있으며, 이는 기계 사용에 비효율적이다. 일반적인 기계에는 많은 채널들이 있을 수 있으며, 각각은 작은 샘플을 취할 수 있지만 분취하면 기계의 운영-시간(run-time)을 차지하는 환자(patient)들의 수가 줄어든다.

[0006] 알려진 자동화 기계들의 또 다른 공통의(common) 문제는 오염이다. 그의 위험은 환자 유래 재료를 포함하는 용기가 기계 내에서 열려 있거나 움직이는 피펫터(pipettor)가 사용되거나 및/또는 환자 유래 재료와 접촉한 재료들이 기기(예를 들어, 피펫(pipette) 팁들)내에 저장될 때마다 증가된다.

[0007] 알려진 자동화 기계들의 또 다른 문제는 최고 품질을 보장하기 위해 종단간(end-to-end) 프로세스를 충분히 제어하는 데 어려움이 있다는 것이다.

[0008] 또 다른 문제는 다운스트림 검정에 직접 입력될 추출 작업 흐름으로부터 적절하게(adequately) 농축 및/또는 정량화된 핵산들을 달성하는 것이다. MRD와 같은 애플리케이션들은 일반적으로 핵산 추출을 위해 사용 가능한 기기 장치(instrumentation)를 사용하여 거의 달성되지 않는 고농축 DNA(~500ng/μL)를 필요로 한다. 또한 무세포 DNA(cfDNA) 추출들의 자동화를 목표로 하는 대부분의 기존 시스템들은 특정 크기의 핵산을 선택하지 않는다. cfDNA는 일반적으로 ~150bp이며 다운스트림 검정은 cfDNA 샘플들의 게놈 DNA(gDNA) 오염의 존재로 인해 부정적인 영향을 받는다.

[0009] 샘플들에 대한 동작들을 수행하기 위한 시스템들, 기기들, 방법들 및 컴퓨터 판독 가능 매체들에 대한 선행 기

술과 연관된 하나 이상의 결점들 또는 단점들을 어드레싱하거나 개선하거나 적어도 이에 대한 유용한 대안을 제공하는 것이 바람직하다.

[0010] 본 명세서에 포함된 문서, 동작, 재료, 디바이스, 물품 등에 대한 임의의 논의는 이러한 사항들 중 일부 또는 전부가 선행 기술 기반의 일부를 형성하거나 첨부된 각 청구항의 우선일 이전에 존재했기 때문에 본 개시와 관련된 분야의 일반적인 일반 지식이었다는 것의 인정으로 간주되어서는 안 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0011] 일부 실시예는 화학 처리 기기용 샘플 카트리지에 관한 것으로, 샘플 카트리지는: 처리를 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성되고 1차 반응 용기의 개방된 상부를 폐쇄하기 위한 뚜껑을 수용하도록 구성된 1차 반응 용기; 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 수용하도록 구성된 시약 용기-여기서, 상기 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 유체 흐름을 제어하기 위해 1차 시약 채널에 배치된 1차 시약 밸브와 함께 1차 시약 채널을 통해 1차 반응 용기에 연결됨-; 및 1차 반응 용기와 유체 연통하고 시약 용기의 유체 내용물을 1차 반응 용기로 흡인하기 위해 뚜껑이 폐쇄될 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 1차 공압 포트를 포함한다.

[0012] 샘플 카트리지는 1차 공압 포트와 1차 반응 용기 사이에서 연장되는 1차 공압 채널을 더 포함할 수 있고, 여기서 1차 반응 용기로의 1차 공압 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 측벽의 어느 정도 위쪽에 위치한다. 1차 반응 용기로의 1차 공압 포트의 개구부는 1차 반응 용기의 바닥보다 1차 반응 용기의 상단에 더 가깝게 위치할 수 있다. 일부 실시예에서, 1차 반응 용기로의 1차 시약 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 측벽의 어느 정도 위쪽에 위치한다. 일부 실시예에서, 1차 반응 용기로의 1차 시약 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 바닥보다 1차 반응 용기의 상단에 더 가깝게 위치한다.

[0013] 일부 실시 예에서 샘플 카트리지는 샘플 카트리지 밖으로 액체가 통과하는 것을 제한하도록 구성된 액체 트랩을 더 포함할 수 있다. 액체 트랩은 예를 들어 1차 공압 채널의 한쪽 단부에 또는 내부에 배치될 수 있다. 액체 트랩은 샘플 카트리지의 베이스에 또는 그 안에 배치될 수 있다. 액체 트랩은 기체 투과성 멤브레인을 포함할 수 있다. 액체 트랩은 기체 투과성 또는 반투과성 멤브레인으로 작용할 수 있는 소수성 폴리머 재료를 포함할 수 있습니다. 액체 트랩은 막히거나 넘치기 전에 최소 부피의 액체를 수용하도록 구성될 수 있다. 액체 트랩의 최소 액체 용량 부피는 예를 들어 1 μL 내지 1000 μL, 10 μL 내지 100 μL, 40 μL 내지 80 μL 또는 50 μL 내지 60 μL 범위일 수 있다.

[0014] 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 최종 출력 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 최종 출력 유체를 수용하도록 구성된 출력 용기를 더 포함한다. 샘플 카트리지는 출력 용기 공압 채널을 통해 출력 용기와 연통하고 최종 출력 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 출력 용기로 최종 출력 유체를 끌어당기기 위해 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성되는 출력 용기 공압 포트를 더 포함할 수 있다. 샘플 카트리지는 처리 중에 출력 용기를 폐쇄하도록 구성된 임시 뚜껑을 더 포함할 수 있으며, 임시 뚜껑은 최종 출력 채널 및 출력 용기로의 출력 용기 공압 채널을 위한 개구부를 정의하고 그에 연결된다.

[0015] 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 품질 관리 분석을 위해 출력 유체의 분취량을 수용하도록 구성된 품질 관리 용기; 품질 관리 용기와 최종 출력 채널과의 품질 관리 접합부 사이에 연장되는 품질 관리 채널; 및 품질 관리 용기와 유체 연통하고 최종 출력 채널로부터 품질 관리 채널을 통해 최종 출력 유체의 분취량을 품질 관리 용기로 끌어당기기 위해 품질 관리 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성되는 품질 관리 공압 포트를 더 포함한다. 품질 관리 용기에는 품질 관리 분석을 위해 최종 출력 유체의 분취량과 혼합될 염료가 사전 로딩될 수 있다.

[0016] 샘플 카트리지는 품질 관리 분석을 위해 최종 출력 유체와 혼합하기 위해 완충액 용기의 개방된 상부를 통해 완충액을 수용하도록 구성된 완충액 용기; 품질 관리 접합부와 1차 반응 용기 사이의 최종 출력 채널과 함께 완충액 채널과 완충 접합부 사이에 연장되는 완충 채널; 및 완충 채널을 통한 완충액의 흐름을 제어하기 위해 완충 채널에 배치된 완충 채널 밸브를 더 포함할 수 있다.

[0017] 샘플 카트리지는 품질 관리 접합부와 출력 용기 사이의 최종 출력 채널로부터의 중간 출구; 중간 출구가 개방되는 밀폐된 챔버; 출구를 덮는 공기 투과성 액체 장벽 멤브레인; 및 밀봉된 챔버와 유체 연통하고 공기 투과성 멤브레인을 통해 최종 출력 채널에서 공기를 흡입하기 위해 밀봉된 챔버 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 중간 출구 공압 포트를 더 포함할 수 있다.

[0018] 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 폐기물 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 폐액을 수용하도록 구성된 밀봉된 폐기물 용기; 및 폐기물 용기와 유체 연통하고 1차 반응 용기로부터 폐기물 채널을 통해 폐기물 용기로 유체를 끌어당기기 위해 폐기물 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압식 모듈에 연결되도록 구성된 폐기물 공압 포트를 더 포함한다.

[0019] 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 1차 반응 용기를 2차 반응 용기에 유동적으로 연결하는 1차 출력 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 1차 출력 유체를 수용하도록 구성되고 시약 용기를 2차 반응 용기에 유동적으로 연결하는 2차 시약 채널을 통해 시약 용기로부터 하나 이상의 유체 시약을 수용하도록 구성된 2차 반응 용기; 1차 출구 채널을 통한 흐름을 제어하기 위해 1차 출구 채널에 배치된 1차 출구 밸브; 및 2차 시약 채널을 통한 흐름을 제어하기 위해 2차 시약 채널에 배치된 2차 시약 밸브를 더 포함한다. 2차 반응 용기는 밀봉될 수 있으며, 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 2차 반응 용기와 유체 연통하고 유체를 1차 출구 채널 또는 2차 시약 채널에서 2차 반응 용기로 끌어당기기 위해 2차 반응 용기의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 2차 공압 포트를 더 포함한다. 샘플 카트리지는 2차 공압 포트와 2차 반응 용기 사이에서 연장되는 2차 공압 채널을 더 포함할 수 있으며, 2차 반응 용기로의 2차 공압 채널의 개구부는 2차 반응 용기의 바닥보다 2차 반응 용기의 상단에 더 가까운 2차 반응 용기의 측벽의 일부 위쪽에 위치한다. 1차 출력 채널 및 2차 시약 채널의 입구 또는 입구들은 2차 반응 용기의 바닥보다 2차 반응 용기의 상단에 더 가까운 2차 반응 용기의 측벽 위쪽으로 2차 반응 용기로 개방될 수 있다.

[0020] 일부 실시예는 임의의 기술된 실시예에 따른 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 화학 처리 기기에 관한 것으로, 기기는: 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 시약 용기에 분배하도록 구성된 시약 분배기; 및 1차 반응 용기의 1차 공압 포트에 연결하고 1차 반응 용기로 1차 시약 채널을 통해 시약 용기에서 유체를 끌어당기기 위해 뚜껑이 폐쇄될 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈을 포함한다.

[0021] 시약 분배기는 복수의 시약 저장소들을 포함하는 시약 카트리지를 포함할 수 있으며, 각각은 하나 이상의 밸브를 통해 분배 펌프와 유체 연통하는 시약의 부피를 수용한다. 기기는 시약 저장소들 중 선택된 하나를 펌프에 연결하기 위해 하나 이상의 밸브를 동작시키고 펌프를 동작시켜 선택한 시약 저장소에서 샘플 카트리지의 시약 용기로 선택한 양의 시약을 분배하도록 구성될 수 있다. 시약 카트리지는 시약 저장소의 리필 또는 교체를 용이하게 하기 위해 분배 펌프 및 기기에서 제거가능하다.

[0022] 일부 실시예에서, 기기는 1차 반응 용기의 유체 샘플을 가열하고 가열이 필요하지 않을 때 히터를 샘플 카트리지에서 상대적으로 더 멀리 이동시키기 위해 히터를 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에 상대적으로 가깝게 선택적으로 이동시키도록 구성된 캐리지 조립체에 장착된 히터를 더 포함한다.

[0023] 히터는 1차 반응 용기를 부분적으로 둘러싸기 위해 샘플 카트리지의 슬롯들 또는 구멍들을 통과하도록 구성된 라디에이터를 포함할 수 있다.

[0024] 일부 실시예에서, 기기는 1차 반응 용기의 유체 샘플에 자기장을 적용하고 자기장이 필요하지 않을 때 샘플 카트리지에서 상대적으로 더 멀리 이동하도록 캐리지에 장착되고 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에 상대적으로 더 가깝게 이동되도록 구성된 자석을 더 포함한다.

[0025] 캐리지는 자기장을 인가하지 않고 유체 샘플을 가열할 수 있도록 자석에 대한 히터의 독립적인 이동을 허용하도록 구성될 수 있다.

[0026] 히터는 분리된 위치 및 제1 히터 결합 위치에서 히터를 캐리지로부터 멀어지게 바이어싱하고, 캐리지가 자석 맞물림 위치로 이동될 때 히터가 캐리지 및 자석에 상대적으로 더 가깝게 이동하도록 하기 위해 스프링 로드(sprung rod)를 통해 캐리지에 장착될 수 있다.

[0027] 일부 실시예에서, 공압 모듈은 각각의 샘플 카트리지 상의 복수의 상이한 공압 포트들에 연결하고 선택된 시간에 독립적으로 각각의 공압 포트에 선택된 압력 레벨을 적용하도록 구성된다.

[0028] 일부 실시예에서, 기기는 유체 샘플의 특성을 결정하기 위해 유체 샘플로부터 송신된 광을 검출하도록 구성된

광학 모듈을 더 포함한다.

[0029] 공압 모듈은 출력 용기 공압 포트에 연결하고 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하여 최종 출력 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 출력 용기로 최종 출력 유체를 끌어당기도록 더 구성될 수 있다. 공압 모듈은 품질 관리 공압 포트에 연결하고 품질 관리 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하여 최종 출력 채널에서 품질 관리 채널을 통해 최종 출력 유체의 분취량을 품질 관리 용기로 끌어들이도록 더 구성될 수 있다. 시약 모듈은 완충액 용기에 완충액을 분배하도록 구성될 수 있다. 공압 모듈은 중간 출구 공압 포트에 연결하고 밀봉된 챔버 내의 압력을 선택적으로 조정하여 최종 출력 채널로부터 공기 투과성 멤브레인을 통해 공기를 흡인하도록 더 구성될 수 있다. 공압 모듈은 폐기물 공압 포트에 연결하고 폐기물 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 폐기물 용기로 유체를 끌어당기기 위해 폐기물 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 더 구성될 수 있다. 공압 모듈은 2차 공압 포트에 연결하고 1차 출구 채널 또는 2차 시약 채널에서 2차 반응 용기로 유체를 끌어당기기 위해 2차 반응 용기의 압력을 선택적으로 조정하도록 더 구성될 수 있다.

[0030] 공압 모듈은 액체 전달 작업이 완료되는 시기를 결정하기 위해 압력 및/또는 유량의 변화를 감지하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 압력이 한 챔버에서 다른 챔버로 액체를 끌어당기기 위해 조정될 때, 모든 액체가 전달 채널을 통해 흡인되면 공기가 액체를 따라 흡인되므로 압력 차이가 적어 유속이 높아진다. 이러한 압력 및/또는 유량의 변화는 공압 모듈에 의해 감지될 수 있으며 전송 프로세스가 완료되면 압력 작동을 중지하는 신호로 사용될 수 있다.

[0031] 공압 모듈은 양압 또는 음압을 사용하여 카트리지의 다양한 용기 사이에서 액체를 이동시키도록 구성될 수 있다. 즉, 한 용기에 양압(대기압 이상)을 가하여 전달 채널을 통해 액체를 다른 용기로 밀어 넣거나 한 용기에 음압(대기압 미만)을 가하여 전달 채널을 통해 액체를 다른 용기로 끌어들인다.

[0032] 일부 실시예에서, 공압 모듈은 상이한 동작들에 영향을 미치기 위해 상이한 시간들에 다양한 공압 포트들에 선택적으로 적용되는 단일 압력 레벨을 사용하여 동작하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 공압 모듈은 상이한 동작들에 영향을 미치기 위해 상이한 시간들에 다양한 공압 포트들에 선택적으로 적용되는 2개의 압력 레벨들만을 사용하여 동작하도록 구성될 수 있다.

[0033] 일부 실시예에서, 기기는 품질 관리 용기에 수용된 출력 유체의 일정량의 특성을 측정하도록 구성된 광학 모듈을 더 포함할 수 있다.

[0034] 기기는 복수의 샘플 카트리지를 수용하도록 구성될 수 있다. 공압 모듈은 복수의 샘플 카트리지들의 모든 공압 포트들에 연결되도록 구성될 수 있으며, 선택된 시간에 공압 포트들 중 선택된 하나에 선택적으로 압력을 가한다. 시약 모듈은 선택된 시간에 복수의 샘플 카트리지들 각각에 시약을 분배하도록 구성된다.

[0035] 일부 실시예에서, 기기는 시약 모듈을 기기 내의 다양한 위치들로 이동시키도록 구성된 메커니즘 및 액추에이터를 더 포함하고, 각각의 위치는 시약 모듈이 하나 이상의 시약들을 각각의 샘플 카트리지에 분배할 수 있도록 복수의 샘플 카트리지들 각각에 대응한다.

[0036] 일부 실시예는 처리를 위한 유체 샘플을 각각 포함하는 하나 이상의 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 화학 처리 기기에 관한 것으로, 각 샘플 카트리지: 처리를 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성되고 1차 반응 용기의 개방된 상부를 폐쇄하기 위한 뚜껑을 수용하도록 구성된 1차 반응 용기; 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 수용하도록 구성된 시약 용기-여기서, 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 유체 흐름을 제어하기 위해 시약 채널에 배치된 시약 밸브와 함께 1차 시약 채널을 통해 1차 반응 용기에 연결됨-; 및 1차 반응 용기와 유체 연통하는 공압 포트를 정의하고; 화학 처리 기기는 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 시약 용기에 분배하도록 구성된 시약 분배기; 및 1차 반응 용기의 공압 포트에 연결하고 시약 용기의 유체 내용물을 1차 반응 용기로 흡인하기 위해 뚜껑이 폐쇄될 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈을 포함한다.

[0037] 일부 실시예는 하나 이상의 고정된 샘플 카트리지 소켓들을 포함하는 기기에 관한 것으로, 각각은 처리를 위해 반응 용기에 유체 샘플을 포함하는 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된다. 기기는 반응 용기의 유체 샘플을 가열하고 가열이 필요하지 않을 때 히터를 샘플 카트리지에서 상대적으로 더 멀리 이동시키기 위해 샘플 카트리지의 반응 용기에 상대적으로 가깝게 히터를 선택적으로 이동시키도록 구성된 캐리지 어셈블리에 장착된 히터를 더 포함한다.

[0038] 히터는 반응 용기를 부분적으로 둘러싸기 위해 샘플 카트리지의 슬롯 또는 개구를 통과하도록 구성된 라디에이

터를 포함할 수 있다.

[0039] 일부 실시예에서, 기기는 반응 용기의 유체 샘플에 자기장을 적용하고 자기장이 필요하지 않을 때 샘플 카트리지에서 상대적으로 멀리 이동시키기 위해 캐리지에 장착되고 샘플 카트리지의 반응 용기에 상대적으로 더 가깝게 이동되도록 구성된 자석을 더 포함한다.

[0040] 캐리지는 자기장을 인가하지 않고 유체 샘플을 가열할 수 있도록 자석에 대한 히터의 독립적인 이동을 허용하도록 구성될 수 있다.

[0041] 히터는 분리된 위치 및 제1 히터 맞물림 위치에서 히터를 캐리지로부터 멀어지게 바이어싱하고, 캐리지가 자석 맞물림 위치로 이동될 때 히터가 캐리지 및 자석에 상대적으로 더 가깝게 이동하도록 하기 위해 스프링 로드를 통해 캐리지에 장착될 수 있다.

[0042] 일부 실시예는 화학 처리 시스템에 관한 것으로, 이는 기술된 실시예들 중 어느 하나에 따른 기기; 및 설명된 실시예들 중 임의의 하나에 따른 샘플 카트리지들 중 하나 이상을 포함한다.

[0043] 일부 실시예는 화학 처리 시스템에 관한 것으로, 하나 이상의 샘플 카트리지들-여기서, 각각의 샘플 카트리지는: 처리를 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성되고 1차 반응 용기의 개방된 상부를 폐쇄하기 위한 뚜껑을 수용하도록 구성된 1차 반응 용기; 시약 용기의 개방된 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 수용하도록 구성된 시약 용기-여기서, 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 유체 흐름을 제어하기 위해 시약 채널에 배치된 시약 밸브와 함께 1차 시약 채널을 통해 1차 반응 용기에 연결됨-; 및 1차 반응 용기와 유체 연통하는 공압 포트를 정의함-; 및 시약 용기의 개방 상부를 통해 하나 이상의 유체 시약을 시약 용기에 분배하도록 구성된 시약 분배기; 및 1차 반응 용기의 공압 포트에 연결하고 시약 용기의 유체 내용물을 1차 반응 용기로 흡인하기 위해 뚜껑이 닫힐 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈을 포함한다.

[0044] 일부 실시예는 기술된 실시예 중 어느 하나에 따른 화학 처리 기구 시스템의 작동 방법, 설명된 실시예 중 어느 하나에 따라, 각각 1차 반응 용기에 유체 샘플을 포함하는, 하나 이상의 샘플 카트리지들을 수용하는 것에 관한 것으로, 방법은: 공압 모듈을 각 샘플 카트리지의 1차 공압 포트에 연결하는 단계; 하나 이상의 시약들을 각 샘플 카트리지의 시약 용기에 분배하기 위해 시약 모듈을 동작시키는 단계; 해당 시약 용기의 유체 내용물을 각각의 1차 시약 채널을 통해 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기로 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기 압력을 감소시키는 단계를 포함한다.

[0045] 방법은 각각의 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에서 유체의 혼합을 용이하게 하기 위해 기기의 셰이커를 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 이 방법은 기기의 히터를 동작시켜 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기를 미리 정해진 시간 동안 미리 정해진 온도로 가열하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0046] 일부 실시예에서, 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에 있는 시약은 기능화된 자기 비드를 포함하고, 방법은 1차 반응 용기 내의 선택된 위치에서 자기 비드를 유지하기 위해 자석을 작동시키거나 이동시키는 단계를 더 포함한다.

[0047] 방법은 공압 모듈을 각각의 샘플 카트리지의 폐기물 공압 포트에 연결하는 단계 및 폐기물 채널을 통해 1차 반응 용기로부터 폐기물 용기로 유체를 끌어당기기 위해 폐기물 용기 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 공압 모듈을 각각의 샘플 카트리지의 2차 공압 포트에 연결하고 2차 반응 용기의 압력을 감소시켜 1차 출구 채널에서 2차 반응 용기로 유체를 끌어당기는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 공압 모듈을 각각의 샘플 카트리지의 2차 공압 포트에 연결하고 2차 반응 용기의 압력을 감소시켜 2차 시약 채널에서 2차 반응 용기로 유체를 끌어당기는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0048] 방법은 각각의 샘플 카트리지의 2차 반응 용기에서 유체의 혼합을 용이하게 하기 위해 기기의 셰이커를 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 기기의 히터를 동작시켜 각 샘플 카트리지의 2차 반응 용기를 미리 정해진 시간 동안 미리 정해진 온도로 가열하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0049] 일부 실시예에서, 각 샘플 카트리지의 2차 반응 용기에 있는 시약은 기능화된 자기 비드를 포함하고, 방법은 자석을 동작 또는 이동시켜 2차 반응 용기 내의 선택된 위치에 자기 비드를 고정시키는 단계를 더 포함한다.

[0050] 상기 방법은 공압 모듈을 각각의 샘플 카트리지의 폐기물 공압 포트에 연결하는 단계 및 2차 반응 용기와 폐기물 용기 사이에 연장된 2차 폐기물 채널을 통해 2차 반응 용기에서 폐기물 용기로 유체를 끌어들이기 위해 폐기물 용기 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 공압 모듈을 상기 또는 각각의 샘플 카트리지의 출력 용기 공압 포트에 연결하고 출력 용기의 압력을 감소시켜 최종 출력 채널을 통해 1차 반응 용기에서

출력 용기로 처리된 유체를 끌어당기는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0051] 일부 실시예에서, 각각의 샘플 카트리지의 1차 반응 용기로부터 인출된 처리된 유체는 2차 반응 용기로 인입되고 최종 출력 채널을 통해 최종 출력 용기로 인출되기 전에 추가 시약으로 처리된다.

[0052] 방법은 공압 모듈을 각각의 샘플 카트리지의 품질 관리 공압 포트에 연결하는 단계, 및 처리된 유체를 출력 용기로 끌어들이기 위해 출력 용기의 압력을 감소시키기 전에, 품질 관리 채널을 통해 최종 출력 채널에서 품질 관리 용기로 처리된 유체의 분취량을 끌어들이기 위해 품질 관리 용기 내의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0053] 방법은 시약 모듈을 동작시켜 완충액을 상기 또는 각각의 샘플 카트리지의 완충액 용기에 주입하는 단계; 및 완충 채널을 통해 완충액 용기에서 최종 출력 채널 및 품질 관리 채널을 통해 처리된 유체의 일부와 함께 품질 관리 용기로 완충액을 끌어들이기 위해, 각 시료 카트리지의 품질 관리 용기의 압력을 낮추기 전에, 각 시료 카트리지의 완충 채널 밸브를 개방하는 단계를 더 포함한다.

[0054] 방법은 공압 모듈을 각 시료 카트리지의 중간 출구 공압 포트에 연결하는 단계 및 최종 출력 채널에서 공기 투과성 멤브레인을 통해 공기를 끌어들이기 위해 품질 관리 용기의 압력을 낮추기 전에 각 샘플 카트리지의 출구 챔버 내의 압력을 낮추는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0055] 방법은 각각의 샘플 카트리지의 품질 관리 용기에 수용된 처리된 유체의 일정량의 특성을 측정하기 위해 광학 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0056] 일부 실시예에서, 시약 용기에 시약을 분배하기 위해 시약 모듈을 동작시키는 것은 시약 모듈을 기기 내의 다양한 위치들로 이동시키기 위해 메커니즘 및 액추에이터를 동작시키는 것을 더 포함하며, 각각의 위치는 하나 이상의 샘플 카트리지 각각에 대응한다.

[0057] 일부 실시예는 컴퓨터에 의해 실행될 때 컴퓨터로 하여금 설명된 방법들 중 임의의 하나를 수행하게 하는 명령어를 저장하는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체에 관한 것이다.

[0058] 일부 실시예는 기술된 실시예 중 어느 하나의 시스템의 사용 방법에 관한 것으로, 방법은: 유체 샘플을 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에 넣는 단계; 뚜껑을 적용하여 상기 또는 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기의 개방된 상단을 밀봉 폐쇄하는 단계; 기기의 해당 카트리지 슬롯에 각 샘플 카트리지를 삽입하는 단계; 및 유체 샘플을 처리하기 위해 기기를 동작시키는 단계를 포함한다.

[0059] 일부 실시예는 기술된 실시예 중 임의의 하나의 시스템의 사용 방법에 관한 것으로, 방법은: 유체 샘플을 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기에 넣는 단계; 뚜껑을 적용하여 상기 또는 각 샘플 카트리지의 1차 반응 용기의 개방된 상단을 밀봉 폐쇄하는 단계; 기기의 해당 카트리지 슬롯에 각 샘플 카트리지를 삽입하는 단계; 및 유체 샘플을 처리하기 위해 기기를 동작시키는 단계를 포함한다.

[0060] 방법은 일단 유체 샘플이 처리되면 기기에서 각 샘플 카트리지를 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 샘플 카트리지에서 처리된 유체 샘플이 들어 있는 출력 용기를 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 출력 용기에서 임시 뚜껑을 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0061] 일부 실시예는 유체 분석 기기와 함께 사용하기 위한 샘플 카트리지에 관한 것으로, 카트리지는: 분석을 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 용기; 완충액을 수용하도록 구성된 완충액 용기; 분석용 완충액의 적어도 일부와 혼합된 유체 샘플의 분취량을 포함하는 혼합 유체를 수용하도록 구성된 분석 용기; 샘플 용기와 제1 접합부 사이에 연장된 샘플 채널; 샘플 채널을 통한 샘플의 흐름을 제어하기 위해 샘플 채널에 배치된 샘플 채널 밸브; 완충액 용기와 제1 접합부 사이에 연장되는 완충 채널; 완충 채널에 배치되어 완충 채널을 통한 완충액의 흐름을 제어하는 완충 채널 밸브; 완충 채널 및 샘플 채널과 유체 연통하는 계량 채널-여기서, 계량 채널은 제1 접합부와 제2 접합부 사이에서 연장됨-; 계량 채널과 유체 연통하고 제2 접합부와 분석 용기 사이에서 연장되는 분석 용기 채널; 및 분석 용기와 연통하고 분석 용기 채널을 통해 분석 용기로 유체를 끌어들이기 위해 분석 용기의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 분석 용기 공압 포트를 포함한다.

[0062] 일부 실시예에서, 샘플 채널 밸브 및 완충 채널 밸브 중 적어도 하나는 유체 샘플의 일부가 계량 채널로 흡인될 수 있고 완충액이 완충 채널과 계량 채널 및 분석 용기 채널을 통해 분석용 유체 샘플의 분취량과 함께 분석 용기로 유입되도록 선택적으로 개방 및 폐쇄될 수 있는 능동 밸브를 포함한다. 분석 용기에는 분석을 용이하게 하기 위해 완충액 및 유체 샘플과 혼합하도록 구성된 염료가 사전 로딩될 수 있다.

[0063] 샘플 카트리지는 제2 접합부를 통해 계량 채널과 유체 연통하는 중간 출구; 중간 출구가 개방되는 출구 챔버; 출구를 덮는 액체 투과성 액체 장벽 멤브레인; 및 출구 챔버와 유체 연통하고 계량 채널로부터 통기성 멤브레인을 통해 공기를 흡인하기 위해 출구 챔버의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 중간 출구 공압 포트를 더 포함할 수 있고, 중간 출구는 샘플 채널 또는 완충 채널로부터 계량 채널로 유입된 액체가 계량 채널을 채우도록 허용되지만 분석 용기 채널로 진행하는 것은 허용되지 않도록 배열된다. 중간 출구는 제2 접합부에 위치할 수 있다.

[0064] 일부 실시예에서, 샘플 카트리지는 제2 접합부와 출구 사이에서 연장되는 출구 채널을 더 포함하여, 샘플 채널 또는 완충 채널에서 계량 채널로 유입된 액체가 계량 채널을 채우고 출구 채널로 들어갈 수 있지만 분석 용기 채널로 들어갈 수는 없도록 한다.

[0065] 샘플 채널은 제2 접합부를 통해 그리고 출력 채널을 통해 계량 채널과 유체 연통하는 출력 용기; 및 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하여 제2 접합부 및 출력 채널을 통해 계량 채널로부터 배출 용기로 유체를 끌어들이기 위해 출력 용기와 연통하고 공압 모듈에 연결되도록 구성된 출력 용기 공압 포트를 더 포함할 수 있다.

[0066] 출력 채널은 제2 접합부에서 출력 용기까지 연장될 수 있다. 출력 채널은 중간 출구와 출력 용기 사이에서 연장될 수 있다. 일부 실시예에서, 완충 채널 밸브는 완충 채널 밸브를 선택적으로 개방 또는 폐쇄하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 완충 채널 밸브 공압 포트를 포함하는 압력 작동 밸브를 포함한다.

[0067] 일부 실시예는 기술된 실시예들 중 임의의 하나의 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 유체 분석 기기에 관한 것으로, 기기는: 분석 용기 공압 포트에 연결하고 분석 용기 채널을 통해 유체를 분석 용기로 끌어들이기 위해 분석 용기의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈; 및 분석 용기 내 유체의 속성을 측정하도록 구성된 분석 모듈을 포함한다.

[0068] 일부 실시예는 기술된 실시예들 중 임의의 하나에 따른 샘플 카트리지를 포함하는 유체 분석 기기에 관한 것으로, 기기는: 분석 용기 공압 포트에 연결되고 분석 용기 채널을 통해 유체를 분석 용기로 끌어들이기 위해 분석 용기의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된 공압 모듈; 및 분석 용기 내 유체의 속성을 측정하도록 구성된 분석 모듈을 포함한다.

[0069] 분석 모듈은 분석 용기 내의 유체를 조명하도록 구성된 광학 소스 및 분석 용기 내의 유체로부터 송신된 빛을 검출 또는 측정하도록 구성된 광학 검출기를 포함할 수 있다.

[0070] 일부 실시예에서, 공압 모듈은 추가로 중간 출구 공압 포트에 연결되거나 연결되도록 구성되고, 공기 투과성 멤브레인을 통해 계량 채널로부터 공기를 끌어당기기 위해 출구 챔버의 압력을 선택적으로 조정하도록 구성된다. 공압 모듈은 출력 용기 공압 포트에 추가로 연결되거나 연결되도록 구성될 수 있고 출력 용기의 압력을 선택적으로 조정하여 유체를 계량 채널로부터 제2 접합부 및 출력 채널을 통해 출력 용기로 끌어당기도록 구성될 수 있다. 공압 모듈은 완충 채널 밸브 공압 포트에 추가로 연결되거나 연결되도록 구성되어 완충 채널 밸브를 선택적으로 개폐하도록 구성될 수 있다.

[0071] 일부 실시예에서, 기기는 설명된 실시예들 중 어느 하나의 유체 샘플을 포함하는 샘플 카트리지들 중 복수개를 수용하도록 구성된다.

[0072] 기기는 각각의 샘플 카트리지의 분석 용기에 있는 유체의 분석을 위해 분석 모듈을 샘플 카트리지 각각에 대응하는 다양한 위치들로 이동시키도록 구성된 메커니즘 및 액추에이터를 더 포함할 수 있다.

[0073] 일부 실시예는 유체 분석 시스템에 관한 것으로, 설명된 실시예들 중 임의의 하나의 기기; 및 설명된 실시예들 중 임의의 하나의 샘플 카트리지들 중 하나 이상을 포함한다.

[0074] 일부 실시예는 샘플 용기에 유체 샘플을 함유하는 설명된 실시예들 중 어느 하나의 유체 분석 기기의 동작 방법에 관한 것으로, 방법은: 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널을 통해 샘플 유체를 샘플 용기에서 제2 접합부까지 계량 채널로 끌어들이도록 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 공압 모듈을 동작시켜 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 계량 채널에서 샘플 유체의 분취량과 함께 분석 용기로 유체를 끌어들이는 단계를 포함한다.

[0075] 방법은 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널을 통해 샘플 채널에서 계량 채널로 제2 접합부까지 샘플 유체를 끌어당기기 위해 사전 결정된 기간 동안 분석 용기의 압력을 감소시키도록 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 계량 채널로부터 샘플 유체의 분취량과 함께 완충 채널, 측정 채널 및 분석 채널을 통해 분석 용기로 유체를 완충액 용기로부터 끌어들이기 위한 사전 결정된 기간 후에 분석 용기 내의 압력을 감소시키기

위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0076] 일부 실시예에서, 상기 방법은 샘플 유체가 공기 투과성 장벽을 만날 때까지 샘플 채널을 통해 계량 채널로 샘플 용기에서 샘플 유체를 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 중간 출구의 압력을 감소시키는 단계; 및 이후 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 유체를 계량 채널에서 분취량의 샘플 유체와 함께 분석 용기로 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 분석 용기의 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0077] 방법은 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널을 통해 샘플 용기에서 제2 접합부까지 계량 채널로 샘플 유체를 끌어들이기 위해 사전 결정된 기간 동안 출력 용기의 압력을 감소시키기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 유체를 계량 채널에서 분취량의 샘플 유체와 함께 분석 용기로 끌어들이기 위해 사전 결정된 기간 후 분석 용기의 압력을 감소시키기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 완충 채널을 통해 완충액 용기로부터 유체를 끌어당기는 공압 모듈의 동작은 계량 채널이 공기로 채워질 때까지 계속된다. 방법은 이후에 공압 모듈을 동작시켜 출력 용기의 압력을 감소시켜 샘플 유체를 샘플 용기에서 출력 용기로 끌어들이는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0078] 일부 실시예에서, 방법은 샘플 용기에서 유체를 끌어들이는 동안 완충 밸브를 폐쇄된 상태로 유지하기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 이어서 유체가 완충액 용기로부터 인출될 수 있도록 완충 밸브를 개방 상태로 유지하기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함한다.

[0079] 일부 실시예는 기술된 실시예들 중 어느 하나의 유체 분석 기기의 동작 방법에 관한 것으로, 각 샘플 카트리지의 샘플 용기에 유체 샘플을 포함하는 설명된 실시예들 중 하나의 샘플 카트리지 중 하나 이상을 수용하고, 방법은: 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널 또는 각 샘플 카트리지의 샘플 용기에서 샘플 채널을 통해 계량 채널로 제2 접합부까지 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 이어서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 각 샘플 카트리지의 완충액 용기에서 계량 채널의 샘플 유체 분취량과 함께 분석 용기로 유체를 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 포함한다.

[0080] 일부 실시예에서, 방법은 공압 모듈을 각 샘플 카트리지의 분석 용기 공압 포트에 연결하는 단계; 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널을 통해 샘플 용기에서 제2 접합부까지 계량 채널로 샘플 유체를 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 사전 결정된 기간 동안 상기 또는 각 샘플 카트리지의 분석 용기에서 압력을 감소시키는 단계; 및 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 유체를 계량 채널에서 분취량의 샘플 유체와 함께 분석 용기로 끌어들이기 위해 사전 결정된 기간 후 상기 또는 각 샘플 카트리지의 분석 용기에서 압력을 감소시키기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함한다.

[0081] 방법은 공압 모듈을 분석 용기 공압 포트 및 상기 또는 각 샘플 카트리지의 중간 출구 공압 포트에 연결하는 단계; 샘플 유체가 공기 투과성 장벽을 만날 때까지 샘플 채널을 통해 계량 채널로 샘플 용기에서 샘플 유체를 끌어들이기 위해 각 샘플 카트리지의 중간 출구에서 압력을 줄이기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계; 및 이후 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 유체를 계량 채널에서 분취량의 샘플 유체와 함께 분석 용기로 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 각 샘플 카트리지의 분석 용기에서 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0082] 방법은 공압 모듈을 분석 용기 공압 포트 및 상기 또는 각 샘플 카트리지의 출력 용기 공압 포트에 연결하는 단계; 샘플 유체가 분석 용기 채널로 진행하지 않고 샘플 채널을 통해 샘플 용기에서 제2 접합부까지 계량 채널로 샘플 유체를 끌어들이기 위해 공압 모듈을 동작시켜 사전 결정된 기간 동안 상기 또는 각 샘플 카트리지의 출력 용기에서 압력을 감소시키는 단계; 및 완충액 용기에서 완충 채널, 계량 채널 및 분석 채널을 통해 유체를 계량 채널에서 분취량의 샘플 유체와 함께 분석 용기로 끌어들이기 위해 사전 결정된 기간 후 상기 또는 각 샘플 카트리지의 분석 용기에서 압력을 줄이기 위해 공압 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0083] 완충 채널을 통해 완충액 용기로부터 유체를 끌어당기는 공압 모듈의 동작은 각 샘플 카트리지의 계량 채널이 공기로 채워질 때까지 계속될 수 있다.

[0084] 일부 실시예에서, 방법은 공압 모듈을 각 샘플 카트리지의 출력 용기 공압 포트에 연결하는 단계; 및 샘플 용기에서 출력 용기로 샘플 유체를 끌어들이기 위해 완충액을 분석 용기로 끌어들인 후 공압 모듈을 동작시켜 각 샘플 카트리지의 출력 용기에서 압력을 감소시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 공압 모듈을 각 샘플 카트리지의 완충 밸브 공압 포트에 연결하는 단계; 공압 모듈을 동작시켜 유체가 샘플 용기에서 추출되는 기간 동안 폐쇄된 상태에서 각 샘플 카트리지의 완충 밸브를 유지하는 단계; 및 이어서 공압 모듈을 동작시켜 각 샘플 카

트리지의 완충 밸브를 개방 상태로 유지하여 유체가 완충액 용기로부터 배출될 수 있도록 하는 단계를 더 포함한다.

[0085] 방법은 후속적으로 분석 용기 내의 유체의 속성을 측정하기 위해 분석 모듈을 동작시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0086] 방법은 측정된 속성에 관한 데이터를 외부 컴퓨팅 디바이스로 송신하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0087] 일부 실시예는 컴퓨터에 의해 실행될 때 컴퓨터로 하여금 설명된 방법들 중 임의의 하나를 수행하게 하는 명령어를 저장하는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체에 관한 것이다.

[0088] 일부 실시예는 기술된 시스템들 중 어느 하나의 사용 방법에 관한 것으로, 방법은: 상기 또는 각 샘플 카트리지의 샘플 용기에 유체 샘플을 넣는 단계; 기기의 해당 카트리지 슬롯에 각 샘플 카트리지를 삽입하는 단계; 및 유체 샘플을 분석하기 위해 기기를 동작시키는 단계를 포함한다. 방법은 일단 유체 샘플이 처리되면 기기에서 각 샘플 카트리지를 제거하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0089] 일부 실시예는 유체 분석 기기와 함께 사용하기 위한 샘플 카트리지에 관한 것으로, 카트리지는: 분석을 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 용기; 완충액을 수용하도록 구성된 완충 용기; 분석용 완충액의 적어도 일부와 혼합된 유체 샘플의 분취량을 포함하는 혼합 유체를 수용하도록 구성된 밀봉된 분석 용기; 샘플 용기와 분석 용기 사이에 연장된 제1 채널; 완충 용기로부터 제1 채널과의 접합부까지 연장되는 제2 채널; 샘플 용기와 접합부 사이의 제1 채널에 배치된 제1 밸브; 완충 용기와 접합부 사이의 제2 채널에 배치된 제2 밸브; 및 분석 용기와 연통하고 제1 채널로부터 분석 용기로 유체를 흡인하기 위해 진공 펌프에 연결되도록 구성된 공압 포트를 포함하고, 제1 밸브 및 제2 밸브 중 적어도 하나는 유체 샘플의 일정량을 제1 채널로 그리고 접합부를 지나도록 허용하고 그런 다음 완충액이 제2 채널을 통해 접합부를 지나 제1 채널로 유입되어 유체 샘플의 일부를 운반 및 혼합한 다음 분석을 위해 분석 용기로 흐를 수 있게 하기 위해 선택적으로 개방 및 폐쇄될 수 있는 활성 밸브를 포함한다.

[0090] 일부 실시예는 적어도 0.2mL의 유체 샘플 부피를 포함하는 샘플 카트리지를 수용하도록 구성된 화학 처리 기기에 관한 것으로, 기기는 컴퓨터 판독 가능 저장 매체에 저장된 명령어에 따라 동작되어 샘플에 대해 기기의 오염 또는 다른 샘플과의 교차 오염을 방지하기 위해 샘플을 격리된 상태로 유지하면서 샘플을 처리하는 단계; 특정 화학, 인큐베이션 조건, 비드 선택 및 용출 파라미터를 사용하여 핵산을 선택하는 단계; 처리된 유체 제품의 단일 또는 이중 가닥 핵산 크기의 원하는 범위를 선택하고 원하는 범위를 벗어나는 원치 않는 물질을 폐기하는 단계; 선택된 핵산 생성물의 농도를 증가시키는 단계; 및 처리된 유체 생성물의 분취량을 정량화하고, 선택된 핵산에 대한 특정 형광색소와 혼합하고, 생성물의 특성을 정량화하는 단계, 예를 들어 표준 참조 곡선 또는 보정된 참조 곡선을 기준으로 정량화하는 단계의 처리 단계들 중 임의의 둘 이상을 수행하도록 구성된다.

[0091] 본 명세서 전반에 걸쳐 "포함하다(comprise)"라는 단어 또는 "포함하다(comprises)" 또는 "포함하는(comprising)"과 같은 변형은 명시된 요소, 정수 또는 단계, 또는 요소들, 정수들 또는 단계들의 그룹을 포함하는 것을 의미하는 것으로 이해될 것이며, 그러나 다른 요소, 정수 또는 단계 또는 요소들, 정수들 또는 단계들의 의 그룹이 제외되지 않는다.

도면의 간단한 설명

[0092] 첨부된 도면들의 다양한 도면들은 단지 본 개시의 예시적인 실시예들을 예시하는 것이며 그 범위를 제한하는 것으로 고려될 수 없다.

도 1a는 일부 실시예들에 따른 처리를 위한 샘플을 각각 포함하는 하나 이상의 샘플 카트리지들을 수용하도록 구성된 기기의 개략도이다;

도 1b는 일부 실시예들에 따른 도 1a의 기기의 사시도이다;

도 1c는 일부 실시예들에 따른 도 1a의 기기의 일부 내부 컴포넌트들을 예시하는 절단 사시도이다;

도 2a는 일부 실시예들에 따른 기기를 사용하기 위한 샘플 카트리지의 사시도이다;

도 2b는 도 2a의 샘플 카트리지의 평면도이다;

도 2c는 도 2a의 샘플 카트리지의 측면도이다;

도 2d는 도 2a의 샘플 카트리지의 저면도이다;

도 2e는 도 2a의 샘플 카트리지의 저면도로서 추가 세부사항들을 예시하고 있다;

도 2f는 도 2a의 샘플 카트리지의 일부를 형성할 수 있는 일부 실시예들에 따른 유체 계량 배열의 저면도이다;

도 2g는 일부 실시예들에 따른 도 2a의 샘플 카트리지의 회로도이다;

도 2h 및 2i는 일부 실시예들에 따른 도 2a의 샘플 카트리지에 대한 대안적인 채널 배열들을 나타내는 사시도들이다;

도 2j 내지 2n은 일부 실시예들에 따른 도 2a의 샘플 카트리지에 대한 대안적인 밸브들을 예시한다;

도 2o는 일부 실시예들에 따른 샘플 카트리지의 중간 출구(outlet)의 확대 사시도이다;

도 3a는 일부 실시예들에 따른 도 1a 내지 1c의 기기의 시약(reagent) 모듈의 사시도이다;

도 3b는 도 3a의 시약 모듈의 시약 카트리지의 사시도이다;

도 4a 및 4b는 일부 실시예들에 따른 도 1a 내지 1c의 기기의 광학(optics) 모듈의 개략도들이다;

도 5a는 일부 실시예들에 따른 공압(pneumatic) 모듈, 열 모듈, 자기 모듈, 혼합 모듈 및 모션 모듈의 부품들을 도시하는 도 1a 내지 1c의 기기의 개략도이다;

도 5b는 일부 실시예들에 따른 열 모듈, 자기 모듈, 혼합 모듈 및 모션 모듈의 부품들을 도시하는 도 1a 내지 1v의 기기의 측면도이다;

도 6은 일부 실시예들에 따른 도 1a 내지 1c의 기기의 제어 모듈의 개략도이다;

도 7a는 일부 실시예들에 따른 화학 처리 기기의 사시도이다;

도 7b는 일부 피쳐들이 생략된 도 7a의 기기의 사시도이다;

도 7c는 도 7a의 기기의 시약 모듈 및 모션 모듈의 일부를 도시한다;

도 7d는 또한 도 7a의 기기의 광학 모듈의 위치를 나타내는 시약 모듈의 또 다른 도면(view)이다;

도 7e는 모션 모듈의 도면이다;

도 7f는 도 7a의 기기의 모션 모듈의 추가 도면이다;

도 8a는 도 7a의 기기의 시약 모듈의 유체 레이아웃 도면이다;

도 8b는 시약 모듈의 시약 카트리지 레이아웃의 확대도이다;

도 8c는 시약 모듈의 펌프 부분 레이아웃의 확대도이다;

도 8d는 시약 모듈의 분배 부분 레이아웃의 확대도이다;

도 8e는 시약 모듈과 분리된 시약 카트리지의 사시도이다;

도 8f는 외부 하우징이 생략된 시약 카트리지의 내부 사시도이다;

도 8g는 비-클램핑 구성(non-clamping configuration)의 시약 저장소 지지부(reagent store support) 및 클램핑 메커니즘의 사시도이다;

도 8h는 도 8g의 시약 카트리지 클램프의 확대 사시도이다;

도 8i는 시약 모듈의 펌프 부분의 사시도이다;

도 8j는 시약 모듈의 분배 부분의 사시도이다;

도 9a는 도 7a의 기기의 공압 모듈 및 코어 유닛들의 사시도이다;

도 9b는 공압 모듈의 추가 도면이다;

도 9c는 공압 모듈의 매니폴드(manifold)의 사시도이다;

도 9d는 도 9c의 매니폴드의 단면 사시도이다;

도 9e는 개방 구성에 있는 공압 모듈의 핀치 밸브의 사시도이다;

도 9f는 개방 구성에 있는 도 9e의 핀치 밸브의 단면 사시도이다;

도 9g는 폐쇄 구성에 있는 도 9e의 핀치 밸브의 사시도이다;

도 9h는 폐쇄 구성에 있는 도 9e의 핀치 밸브의 단면 사시도이다;

도 9i는 도 9a의 공압 모듈의 공압 회로도이다;

도 9j는 공압 모듈의 제1 매니폴드의 공압 회로도이다;

도 9k는 공압 모듈의 제2 매니폴드의 공압 회로도이다;

도 9l은 공압 모듈의 공압 인터페이스 플레이트의 공압 회로도이다;

도 10a는 도 7a의 기기의 코어 유닛의 사시도이다;

도 10b는 도 10a의 코어 유닛에 있는 도 9l의 공압 인터페이스 플레이트의 확대 사시도이다;

도 10c는 명료함을 위해 다른 컴포넌트들이 생략된 도 10a의 코어 유닛의 내부 컴포넌트들을 예시한다;

도 10d는 도 10a의 코어 유닛의 가열 조립체의 사시도이다;

도 10e는 자석과 함께 모션 캐리지(motion carriage)에 장착된 가열 조립체의 단면 사시도이다;

도 10f는 도 10a의 코어 유닛의 소켓에 설치된 도 12a의 샘플 카트리지 및 샘플 카트리지와 맞물리는 가열 조립체의 사시도이다;

도 10g는 가열 조립체 및 자석이 샘플 카트리지와 맞물린 상태로 도 10a의 코어 유닛의 소켓에 설치된 도 12a의 샘플 카트리지의 사시도이다;

도 10h는 도 7a의 기기 및 도 10a의 코어 유닛의 오비탈 셰이커(orbital shaker)의 포스 다이어그램이다;

도 10i는 명료함을 위해 특정 컴포넌트들이 생략된 오비탈 셰이커의 사시도이다;

도 10j는 오비탈 셰이커의 확대 단면 사시도이다;

도 10k는 정지 메커니즘(stop mechanism)을 포함하는 오비탈 셰이커의 내부 컴포넌트들을 도시하는 또 다른 사시도이다;

도 10l은 정지 메커니즘의 확대 사시도이다;

도 10m은 일부 실시예들에 따른 자석 모듈의 자석 및 자석 홀더의 사시도이다;

도 10n은 도 10m의 자석 홀더의 상부 부분의 단면도이다;

도 11은 도 7d의 광학 모듈의 단면 사시도이다;

도 12a는 일부 실시예들에 따른 샘플 카트리지의 하부 사시도이다;

도 12b는 도 12a의 샘플 카트리지의 상부 분해 사시도이다;

도 13은 도 7a의 기기 및 연관된 소프트웨어 컴포넌트들의 제어 모듈의 개략도이다;

도 14a는 도 7a의 기기의 전기적 레이아웃 도면이다;

도 14b는 도 7a의 기기의 제어 모듈의 일부를 형성하는 제어기 유닛의 전기적 레이아웃을 도시한다;

도 14c는 도 7a의 기기의 전력 서브-조립체의 전기적 레이아웃을 도시한다;

도 14d는 도 7a의 기기의 모션 모듈 부분의 전기적 레이아웃을 도시한다;

도 14e는 도 7a의 기기의 공압 모듈의 전기적 레이아웃을 도시한다;

도 14f는 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃을 도시한다;

도 14g는 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃의 제1 확대도를 도시한다;

도 14h는 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃의 제2 확대도를 도시한다;

도 14i는 코어 캐리지 이동을 제어하기 위한 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃의 제3 확대도를 도시한다;

도 14j는 코어 캐리지 이동을 제어하기 위한 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃의 제4 확대도를 도시한다; 및

도 14k는 오비탈 셰이커를 제어하기 위한 도 7a의 기기의 코어 유닛의 전기적 레이아웃의 제5 확대도를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0093] 실시예들은 일반적으로 핵산 추출 동작들 등과 같은 샘플들에 대한 동작들을 수행하기 위한 시스템들, 기기들, 방법들 및 컴퓨터 판독 가능 매체들에 관한 것이다.

[0094] 일반적으로 유체 샘플을 다른 용기들 및/또는 다른 기기들로 전송하는 것을 필요로 하는 여러 단계들을 포함하는 많은 화학 프로세스 작업 흐름들이 있다. 각각의 전송 단계에서 샘플 유출(spillage), 샘플로 인한 기기들의 오염 및 처리를 위한 다른 샘플들과의 잠재적 교차-오염의 가능성이 있다.

[0095] 일부 실시예들은 샘플을 격리하고(isolate) 교차-오염을 완화하는(mitigate) 작업 흐름 프로세스를 용이하게 하는 화학 처리 기기를 위한 샘플 카트리지에 관한 것이다. 샘플 카트리지는 뚜껑을 수용하도록 배열된 1차 반응 용기와 시약 용기를 포함한다. 1차 반응 용기와 시약 용기는 1차 시약 채널을 통해 연결되거나 유체 연통된다. 1차 시약 채널은 1차 시약 채널을 통한 유체 흐름을 제어하기 위해 1차 시약 채널에 배치된 1차 시약 밸브를 가질 수 있다. 1차 공압 포트는 1차 반응 용기와 유체 연통하고 공압 모듈에 연결되도록 구성된다. 뚜껑이 닫혀 있을 때 1차 반응 용기 내의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈을 사용함으로써 시약 용기의 액체 내용물들이 1차 반응 용기로 빼내질 수 있다.

[0096] 샘플 카트리지는 1차 공압 포트와 1차 반응 용기 사이로 연장하는 1차 공압 채널을 추가로 포함할 수 있으며, 여기서 1차 반응 용기로의 1차 공압 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 측벽의 일부 위쪽에 위치된다. 1차 반응 용기로의 1차 공압 포트의 개구부는 1차 반응 용기의 하부(bottom)보다 1차 반응 용기의 상부(top)에 더 가깝게 위치될 수 있다. 이는 액체 표본(specimen)이 공압 모듈로 흡인(aspirate)되어 잠재적으로 기기를 오염시킬 가능성을 줄일 수 있다.

[0097] 일부 실시예들에서, 1차 반응 용기로의 1차 시약 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 측벽의 일부 위쪽에 위치된다. 일부 실시예들에서, 1차 반응 용기로의 1차 시약 채널의 개구부는 1차 반응 용기의 하부보다 1차 반응 용기의 상부에 더 가깝게 위치된다. 이는 액체 표본이 시약 채널에 들어가고 이어서 시약 용기에 들어갈 가능성이 줄어들 수 있으며, 그렇지 않으면 기기에서 교차-오염이 발생할 수 있다.

[0098] 일부 실시예들에 따른 다양한 다른 피처들이 아래에 설명되며, 이는 샘플의 처리를 위한 밀봉된 용기들, 시약들을 수용하기 위한 별도의 개방형 용기들, 단 방향 밸브들 및 반응 용기들이 밀봉될 수 있는 유체 흐름을 구동(drive)하기 위한 공압 시스템을 포함하여 교차-오염을 추가로 완화한다.

[0099] 예를 들어, 품질 관리와 같은 유체 샘플의 하나 이상의 속성들의 분석 또는 측정을 위해 유체 샘플의 분취량의 정량화(quantitation)를 필요로 하는 많은 화학 처리 작업 흐름들도 있다.

[0100] 일부 실시예들은 도 2e 내지 2g와 관련하여 아래에 설명된 바와 같이, 분석 또는 품질 관리를 위해 알려진 부피의 분취량을 격리하기 위한 정확한 유체 계량(metering)을 허용하는 채널들 및 밸브들의 배열에 관한 것이다. 이 배열은 기기 또는 전용 유체 분석 기기에서 사용하기 위한 샘플 카트리지에 포함될 수 있다.

[0101] 먼저 도 1a 내지 도 1c를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 기기(100)가 도시된다. 기기(100)는 처리를 위한 샘플을 각각 포함하는 하나 이상의 샘플 카트리지들(200)을 수용하도록 구성될 수 있다. 기기(100)는 다음과 같은 샘플에 대한 하나 이상의 동작들을 수행하도록 구성될 수 있다: 화학적 처리 단계들, 가열, 냉각, 배양, 혼합, 분석 또는 측정. 기기(100)는 통상적으로 별도의 기기들에서 또는 실험실에서 수동으로 수행될 수 있는 샘플에 대한 복수의 동작들을 수행하도록 구성될 수 있다.

[0102] 일부 실시예들에서, 기기(100)는 샘플에 대해 하나 이상의 핵산 추출 동작들을 수행하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 환자 샘플에서 핵산(예를 들어, DNA 또는 RNA)을 추출하고 샘플에서 핵산을 포함하는 농축되고 선택적

으로 정량화된 출력 유체를 제공한다.

[0103] 기기(100)는 샘플에 대한 동작들을 수행하도록 구성된 다양한 모듈들을 포함할 수 있다. 이들은 다음 그룹에서 선택된 하나 이상이 포함할 수 있다: 시약 모듈(300), 광학 모듈(400), 공압 모듈(500), 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 혼합 모듈(800), 모션 모듈(900) 및 기기(100)에 의해 수행되는 동작들을 제어하는 제어 모듈(101). 기기(100)는 또한 전력 공급원(102)을 갖거나 전력 공급원(102)에 연결되어 다양한 모듈들에 전력을 공급할 수 있다.

[0104] 시약 모듈(300)은 선택된 시약들을 샘플 카트리지(200)에 분배하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 시약 모듈(300)은 기기 작업 흐름들의 동작들에 사용하기 위한 대응하는 복수의 시약들을 각기(respectively) 포함하는 복수의 저장소들을 포함할 수 있다. 시약 모듈(300)은 하나 이상의 기기 작업 흐름들의 일부로서 선택된 시간에 선택된 샘플 카트리지(200)에 제어된 양의 시약을 선택적으로 분배하기 위해 하나 이상의 펌프들, 채널들 및 분배 노즐들을 포함할 수 있다.

[0105] 예를 들어, 시약 모듈(300)은 시약들의 분배를 제어하도록 구성된 주사기(syringe) 펌프를 포함할 수 있다. 시약 모듈은 각각 다른 시간들에 다른 시약들을 분배하도록 구성된 두 개의 분배 노즐들을 포함할 수 있다. 후속 시약들을 카트리지에 분배하기 전에 이전 시약들을 노즐에서 씻어낼 수 있다. 일부 실시예들에서 기기는 폐기물 리셉터클(receptacle)을 포함할 수 있고 시약 모듈은 일부 시약들을 폐기물 리셉터클에 분배하여 카트리지들로 분배하기 전에 노즐들에서 이전 시약들을 씻어내도록 구성될 수 있다.

[0106] 일부 실시예들에서, 시약 모듈(300)은 시약 모듈의 일부에서 액체의 존재 또는 부재를 검출하도록 구성된 센서를 포함할 수 있다. 예를 들어, 센서는 시약들이 출구 튜브를 통해 분배되고 있는 때를 나타내거나 확인(confirm)하기 위해 분배 출구 또는 분배 출구 튜브를 모니터링하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 다수의 센서들은 시약 모듈 내의 다수의 상이한 유체 라인들 및/또는 시약 저장소들의 유체 레벨들을 모니터링하도록 구성될 수 있다.

[0107] 하나 또는 각각의 센서는 유체 라인 또는 저장소의 반투명 또는 투명 벽을 통과하는(또는 반사하는) 광원(light source)으로부터의 광을 검출하도록 배열된 광 검출기 및 광원과 같은 광학 센서를 포함할 수 있다.

[0108] 시약 모듈의 센서 또는 센서들은 사용자 인터페이스 또는 표시기(indicator) LED에 연결되어 예를 들어 시약 라인들의 프라이밍(priming)을 확인하고; 시약이 분배되는 시기를 확인하고; 또는 시약들이 소진되었거나 가까운 시일 내에 교체되어야 할 때를 표시할 수 있다.

[0109] 시약 모듈 내의 시약 라인들에 사용되는 튜빙(tubing)은 예를 들어 실리콘 튜빙 또는 PTFE 튜빙과 같은 임의의 적절한 재료들을 포함할 수 있다. 특정 애플리케이션을 위해 분배되는 액체들에 따라 튜빙의 적절한 치수들이 선택될 수 있다. 예를 들어, 내경은 약 0.3㎜이고 외경은 약 1.6㎜일 수 있다.

[0110] 광학 모듈(400)은 샘플 카트리지(200) 내에 포함된 재료들 또는 유체들의 광학 검사를 위한 광학 센서들 또는 검출기들을 포함할 수 있다. 광학 모듈(400)은 검사를 위해 샘플 카트리지(200) 내에 포함된 재료들 또는 유체들을 조명하기 위한 하나 이상의 광원들을 더 포함할 수 있다. 광학 모듈(400)은 예를 들어 농도 또는 밀도와 같은 샘플 카트리지들 내에 포함된 재료들 또는 유체들의 특정 속성들을 결정하기 위해 광학 또는 근광(near optical) 스펙트럼에서 광의 특정 주파수들 및/또는 강도들을 검출 및/또는 측정하도록 구성될 수 있다.

[0111] 예를 들어, 광학 모듈은 UV LED 광원을 포함하는 에피형광(epifluorescent) 시스템을 포함할 수 있으며, 이는 대역 통과 필터를 통해 광을 투과(transmit)시키고, 카트리지 내의 염료(dye)에서 형광을 여기시키며(excite), 포토다이오드에 의해 검출되는 염료로부터 방출을 야기한다.

[0112] 공압 모듈(500)은 샘플 카트리지(200) 또는 기기(100)의 특정 흐름 경로들을 따라 유체 흐름을 유도(drive)하기 위해 압력 차이들을 적용하도록 구성될 수 있다.

[0113] 공압 모듈은 양압(positive pressure) 또는 음압(negative pressure)을 사용하여 카트리지의 다양한 용기들 사이에서 액체들을 이동시키도록 구성될 수 있다. 즉, 한 용기에 양압(대기압 이상)을 적용하여 전달 채널들을 통해 액체를 다른 용기로 밀어 넣거나 음압(대기압 미만)을 한 용기에 적용하여 또 다른 용기에서 전달 채널을 통해 액체를 끌어당긴다.

[0114] 일부 실시예들에서, 공압 모듈은 상이한 동작들에 영향을 미치기 위해 상이한 시간들에 다양한 공압 포트들에 선택적으로 적용되는 단일 압력 레벨을 사용하여 동작하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 공압 모듈은 상이한 동작들에 영향을 미치기 위해 상이한 시간들에 다양한 공압 포트들에 선택적으로 적용되는 2개의 압력

레벨들만을 사용하여 동작하도록 구성될 수 있다.

[0115] 예를 들어, 카트리지가 채널들을 통해 액체들을 전송하기 위해 구동 압력보다 더 높은 압력을 필요로 하는 압력 작동 밸브들을 포함하는 경우 두 개의 압력 레벨들이 필요할 수 있다.

[0116] 임의의 적절한 압력 차이(예를 들어, 진공 압력)가 카트리지에서 흐름을 유도하는 데 사용될 수 있지만, 너무 작은 압력은 특히 긴 액체 전달 시간들을 초래할 수 있고 너무 큰 압력 구배(gradient)는 스플래싱(splashing) 또는 스퍼터링(sputtering)을 초래할 수 있다는 점에 유의해야 하며, 이는 예를 들어 핵산과 같은 특정 분자들에 잠재적으로 손상을 줄 수 있는 액체 흐름의 높은 전단(shear) 레이트들 또는 특정 애플리케이션들에서 바람직하지 않을 수 있다. 적절한 진공 압력은 또한 주어진 애플리케이션에 사용되는 액체들의 점도 또는 점도들의 범위에 따라 달라진다. 일부 실시예들에서, 구동 진공 압력은 예를 들어 50mBar 내지 500mBar, 80mBar 내지 300mBar, 100mBar 내지 200mBar, 100mBar 내지 120mBar, 약 100mBar 또는 약 120mBar의 범위일 수 있다.

[0117] 열 모듈(600)은 예를 들어 배양(culturing)을 위한 인큐베이션과 같은 기기 작업 흐름들의 상이한 동작들 동안 샘플 카트리지(200) 및 그 안에 포함된 재료들의 온도를 제어 및/또는 조정하도록 구성된 하나 이상의 가열 또는 냉각 요소들을 포함할 수 있다.

[0118] 자기 모듈(700)은 샘플 카트리지(200)에서 자기 비드(bead)들의 이동을 제어하도록 구성된 하나 이상의 영구 자석들 또는 전자석(electromagnet)들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 자기 비드들은 기기 작업 흐름들의 특정 동작들 중에 결합(bind)할 샘플의 컴포넌트들에 대해 1차 반응 용기(210)(도 2a)에서 사용될 수 있다. 자기 모듈(700)은 액체가 자기 비드들로부터 배출(drain)되는 동안 자기 비드들을 제자리에 유지하도록 구성될 수 있다.

[0119] 대안적으로, 비-자기 기능화된 비드들은 결합을 위해 사용될 수 있고 필터는 비드들이 반응 용기들을 떠나는 것을 제한(restrict)하기 위해 사용될 수 있다. 또 다른 대안은 결합을 위해 기능화된 표면을 가진 프릿(frit)과 같은 다공성(porous) 재료를 사용하는 것이며 액체들은 원하는 반응들을 달성하기 위해 프릿을 통해 끌어당겨질 수 있다.

[0120] 다른 실시예들에서, 화학 촉매(catalyst)들 또는 반응물들은 반응 용기들에서 액체들과의 반응을 위해 비드들 또는 다공성 고체들과 같은 고체 구조들의 표면 상의 코팅들로서 제공될 수 있다.

[0121] 혼합 모듈(800)은 기기 작업 흐름들의 특정 동작들 동안 1차 및/또는 2차 반응 용기들(210, 220)(도 2a)에서 유체들의 혼합을 촉진하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 혼합 모듈(800)은 모터에 의해 회전되도록 구성된 편심(eccentric) 중량과 같은 오비탈 셰이커를 포함할 수 있다.

[0122] 모션 모듈(900)은 특정 모듈들을 카트리지 슬롯들(120)에 대응하는 다른 위치들로 이동시켜 서로 다른 시간들에 대응 카트리지들(200)(및/또는 그 안의 샘플들)에 대한 동작들을 수행하도록 구성된 하나 이상의 모터들 또는 액추에이터들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 시약 모듈(300)과 광학 모듈(400)은 서로 다른 카트리지 위치들로 이동되어 그 위치에서 대응 카트리지들(200)에 대한 동작들을 수행할 수 있다.

[0123] 제어 모듈(101)은 기기(100)의 다른 모듈과 통신하는 전자 하드웨어 및 선택된 기기 작업 흐름에 따른 기기 모듈들의 동작들을 제어하도록 구성된 소프트웨어를 포함할 수 있다.

[0124] 일부 실시예들에 따른 모듈들의 각각은 아래에서 추가로 설명된다.

[0125] 기기(100)는 검사실 정보 시스템(103)과 같은 외부 컴퓨터 시스템에 연결되도록 구성될 수 있다. 기기(100)는 샘플 카트리지(200)의 샘플과 관련된 분석 또는 측정 데이터와 같은 데이터를 외부 검사실 정보 시스템(103)으로 송신하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기(100)는 샘플에 관한 데이터, 비교를 위한 기준 데이터 또는 기기(100)의 동작들을 제어하기 위한 커맨드(command)들과 같은 외부 검사실 정보 시스템으로부터 정보를 수신하도록 구성될 수 있다.

[0126] 일부 실시예에서, 기(100)는 사용자 인터페이스(105)를 포함할 수 있다. 사용자 인터페이스(105)는 기기(100) 자체의 디스플레이 또는 기기(100)와 통신하는 외부 디스플레이를 포함할 수 있다. 사용자 인터페이스(105)는 사용자가 샘플 카트리지(200)의 샘플에 대해 수행할 작업 흐름 프로그램을 선택할 수 있도록 구성될 수 있다. 작업 흐름 프로그램은 다른 프로세스를 달성하도록 구성된 다른 작업 흐름 동작들을 포함하는 다른 프로그램 목록들에서 선택될 수 있다.

[0127] 예를 들어, 작업 흐름 프로그램들의 목록은 다음을 포함할 수 있다: 예를 들어 DNA(예를 들어, 게놈 DNA, 재배열된 면역글로불린 또는 TCR DNA, cDNA, cfDNA) 및 RNA(예를 들어, mRNA, 1차 RNA 전사체, 전이 RNA 또는 마이

크로RNA)를 포함하는 천연 또는 비-천연 발생 핵산의 추출, 분리, 농축, 농축 또는 정량화. 격리하려는 비-천연 발생 핵산은 글리콜(glycol) 핵산, 트레오스(threose) 핵산, 잠긴 핵산 및 펩티드(peptide) 핵산을 포함한다. 다른 작업 흐름 프로그램은 증폭을 위한 핵산의 준비(예를 들어, PCR 라이브러리 준비) 또는 시험관 내 전사(transcription) 및/또는 번역(translation)과 같은 애플리케이션을 위한 시퀀싱 또는 벡터에 삽입과 같은 기타 유형의 조작 또는 분석을 포함할 수 있다.

[0128] 사용자 인터페이스(105)는 또한 샘플에 관한 정보, 및/또는 현재 진행 중인 작업 흐름 프로그램 또는 작업 흐름 프로그램의 특정 단계에 대한 표시(indication)를 표시(display)할 수 있다.

[0129] 기기(100)는 일부 또는 모든 모듈들을 수용하기 위한 섀시(chassis) 또는 하우징(110)을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 하우징(110)은 기기(100)의 다수가 예를 들어 실험실에서 수직으로 적층(stack)되거나 나란히 배열될 수 있도록 기기(100)의 다른 것들과 적층 가능하도록 구성될 수 있다.

[0130] 기기(100)는 각각 대응하는 샘플 카트리지(200)를 수용하도록 구성된 복수의 카트리지 슬롯들 또는 소켓들(120)을 포함할 수 있다. 이러한 방식으로, 다수의 샘플들이 동시에 처리될 수 있다. 카트리지 슬롯들(120)은 샘플 카트리지(200)를 수용하도록 구성된 하우징(110)의 외부 개구부들에 의해 적어도 일부적으로 정의될 수 있다.

[0131] 일부의 모듈들은 각각의 카트리지 소켓(120)에 대한 전용(dedicated) 컴포넌트들을 가질 수 있다. 일부의 모듈들은 카트리지 슬롯들(120)의 모든 카트리지들(200)에 대해 동시에 작용할 수 있다. 일부 모듈들은 다른 시간들에 카트리지 슬롯들(120)의 다른 카트리지들(200)에 작용하도록 구성될 수 있다.

[0132] 도 1c를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 모션 모듈(900)의 일부를 예시하는 기기(100)의 단면도가 도시된다. 대응하는 복수의 카트리지 슬롯들(120)에 배치된 복수의 샘플 카트리지들(200)이 도시된다. 카트리지들(200) 및 카트리지 슬롯들(120)은 기기(100)의 일부를 가로질러 연장하면서 병렬로 배열된다.

[0133] 모션 모듈(900)은 복수의 카트리지 슬롯들(120)을 가로질러 연장되는 트랙(910), 및 트랙(910)을 따라 이동하도록 구성된 캐리지(920)를 포함할 수 있다. 캐리지(920)는 시약 모듈(300) 및 광학 모듈(400)과 같은 하나 이상의 모듈들을 운반하도록 구성될 수 있으며, 이를 다른 카트리지 위치들로 이동시켜 샘플 카트리지(200)에서 동작들을 수행하도록 구성될 수 있다. 제어 모듈(101)에 의해 동작되는 모터와 같은 액추에이터는 휴식(rest) 위치와 다양한 카트리지 위치들 사이에서 캐리지(920)를 이동시키도록 구성될 수 있다.

[0134] 일부 실시예들에서, 모션 모듈(900)은 예를 들어 시약 모듈(300) 및 광학 모듈(400)과 같은 상이한 모듈을 운반하도록 각각 구성된 복수의 캐리지들(920) 및 대응하는 트랙들(910)을 포함할 수 있다.

[0135] 트랙(910)은 모션 스테이지들(912)을 포함할 수 있으며, 이는 마킹들 또는 다른 표시(indicia)를 포함하여, 모듈(들)이 선택된 샘플 카트리지들(200)에서 동작들을 수행하도록 허용하기 위해 캐리지 모듈(들)을 카트리지 슬롯들(120) 및 대응하는 샘플 카트리지들(200)과 적당하게(appropriately) 정렬하는 카트리지 위치들에 대응하는 복수의 캐리지 위치들을 특정할 수 있다. 모션 모듈(900)은 선택된 캐리지 위치에서 정지될 캐리지(920)에 대한 표시 신호를 검출하도록 구성된 캐리지(920) 상에 배치된 하나 이상의 센서들을 포함할 수 있다. 또는 특정 캐리지 위치들에 대응하는 알려진 액추에이터 상태들(예를 들어, 스테퍼(stepper) 모터의 각도)이 선택되어 캐리지를 선택된 캐리지 위치로 이동할 수 있다.

[0136] 도 2a 내지 2n을 참조하면, 일부 실시예들에 따른 샘플 카트리지(200)가 도시된다. 샘플 카트리지(200)는 베이스(202), 1차 반응 용기(210), 시약 용기(230) 및 출력 용기(250)를 포함한다. 샘플 카트리지(200)는 샘플에 대해 수행되는 동작들에 따라 다양한 애플리케이션들을 위한 다양한 피처들을 포함할 수 있다.

[0137] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 도 2a에 도시되고 아래에 추가로 설명된 바와 같이 선택적 2차 반응 용기(220)를 추가로 포함할 수 있다.

[0138] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 도 2a에 도시되고 아래에 추가로 설명된 바와 같이 선택적 폐기물 용기(240)를 추가로 포함할 수 있다.

[0139] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 도 2a에 도시되고 아래에서 추가로 설명된 바와 같이 선택적 품질 관리 모듈(260)을 더 포함할 수 있다.

[0140] 샘플 카트리지(200)는 다양한 용기들(1차 반응 용기(210), 시약 용기(230) 및 출력 용기(250), 일부 실시예들에서 선택적인 2차 반응 용기(220), 선택적인 폐기물 용기(240), 선택적인 품질 관리 모듈(260))을 연결하는 채널들을 정의하여 용기들이 유체 연통하고 유체들(액체들 및 잠재적으로 고체들을 포함하는 액체 슬러리(slurry)들

포함)이 용기들 사이에서 교환되도록 할 수 있다. 샘플 카트리지(200)는 채널들을 통한 흐름을 선택적으로 허용하거나 허용하지 않고 용기들 사이의 유체 교환을 제어할 수 있는 밸브들을 포함할 수 있다. 밸브들 및 채널들의 네트워크는 일부 실시예들에 따라 아래에서 추가로 설명된다.

[0141] 일부 실시예들에서, 용기들(1차 반응 용기(210), 시약 용기(230), 출력 용기(250) 및 선택적인 2차 반응 용기(220), 폐기물 용기(240) 및 품질 관리 모듈(260) 포함)은 베이스(202)와 일체로 형성될 수 있다.

[0142] 일부 실시예들에서, 출력 용기(250)는 예를 들어 에펜도르프(Eppendorf) 튜브와 같은 별도의 제거 가능한 컴포넌트를 포함할 수 있다. 이는 추가 처리 또는 다른 곳에서의 사용을 위해 밀봉된 용기(250) 내의 카트리지(200)로부터 최종 출력 액체가 쉽게 제거되도록 할 수 있다.

[0143] 샘플 카트리지(200)는 베이스(202)와 일체로 형성될 수 있는 출력 용기 홀더(holder) 또는 시트(254)를 정의할 수 있다. 출력 용기(250)는 기기(100)에서 처리하는 동안 시트(254)에 안착(seat)될 수 있다. 선택된 기기 작업 흐름이 완료되고 출력 유체가 출력 용기(250)에 배치(deposit)되면 출력 용기(250)는 밀봉 및 시트(254)에서 제거될 수 있으며 샘플 카트리지(200)의 나머지 부분은 폐기(discard)될 수 있다.

[0144] 도 2g를 참조하면, 일부 실시예들에 따라 선택적 추가 피처들을 갖는 샘플 카트리지(200)의 흐름 회로도가 도시된다. 샘플 카트리지(200)의 채널들 및 밸브들의 네트워크는 간단한 작업 흐름을 참조하여 설명될 것이지만, 많은 다른 작업 흐름들이 카트리지(200)에서 또는 내부에서 수행될 수 있음이 이해될 것이다.

[0145] 액체 샘플은 1차 반응 용기(210)에 도입될 수 있고 뚜껑(211)은 1차 반응 용기(210) 내의 샘플을 밀봉하는 데 사용된다. 뚜껑(211)은 예를 들어 도 2a에 도시된 바와 같이 1차 반응 용기(210)와 일체로 형성될 수 있다.

[0146] 하나 이상의 시약들이 시약 용기(230)의 개방된 상부로 분배될 수 있다(예를 들어, 시약 모듈(300)으로부터). 1차 시약 채널(231)은 시약 용기(230)와 1차 반응 용기(210) 사이에서 연장한다. 시약들은 1차 시약 채널(231)을 통해 시약 용기(230)에서 1차 반응 용기(210)로 전달될 수 있다.

[0147] 1차 시약 밸브(235)는 1차 시약 채널(231)을 통한 흐름을 제어하기 위해 1차 시약 채널(231)에 배치될 수 있다. 1차 시약 밸브(235)는 능동(active) 밸브(그 예들은 아래에서 논의됨) 또는 수동(passive) 밸브를 포함할 수 있다. 예를 들어, 1차 시약 밸브(235)는 저압 밸브를 포함할 수 있으며, 이는 네트워크의 특정 다른 밸브들과 비교하여 상대적으로 낮은 크래킹(cracking) 압력을 갖는다. 즉, 밸브는 상대적으로 낮은 임계 압력 차이가 밸브를 가로질러 존재할 때까지 흐름을 제한할 수 있으며, 이 시점에서 1차 시약 밸브(235)가 열리고 유체가 1차 시약 채널(231)을 통해 시약 용기(230)에서 1차 반응 용기(210)로 흐를 수 있게 된다. .

[0148] 구동 압력 구배는 공압 모듈(500)을 사용하여 생성될 수 있다. 카트리지(200)는 1차 반응 용기(211)와 1차 공압 포트(213) 사이에서 연장하는 1차 공압 채널(212)을 포함할 수 있다. 1차 공압 포트(213)는 아래에 설명된 다른 공압 포트들과 함께 베이스(202)의 하부 표면 또는 측면(side) 표면과 같은 샘플 카트리지(200)의 외부 표면의 개구부들에 의해 정의될 수 있으며 기기(100)에서 공압 포트(213)를 공압 모듈(500)에 연결하기 위해 공압 커넥터들(510)과 맞물리도록 구성될 수 있다.

[0149] 공압 모듈(500)은 공압 라인에 의해 압력 제어 매니폴드에 각각 연결된 복수의 공압 포트들을 정의하는 플레이트를 포함할 수 있다. 각각의 공압 포트는 밀봉을 포함할 수 있고 카트리지 베이스(202)의 밑면에 있는 대응하는 포트에 연결하도록 구성될 수 있다. 플레이트는 일단 카트리지가 기기에 설치되면 카트리지와 만나기 위해 모션 모듈에 의해 위쪽으로 이동되도록 구성될 수 있으며, 이에 따라 대응 포트들은 공압 모듈을 카트리지의 채널들에 연결하기 위해 연결되어 그들이 유체 연통 상태에 있도록 한다.

[0150] 뚜껑(211)이 밀봉된 상태에서, 공압 모듈(500)이 음압 또는 진공 압력을 공압 포트(213)에 적용할 때(대기압 또는 주변 압력에 대해 음수), 압력 구배가 1차 반응 용기(210)와 시약 용기(230) 사이에 생성되어 시약들이 1차 시약 채널(231)을 통해 시약 용기(230)로부터 끌어당겨질 수 있고 1차 반응 용기 및 그 안에 포함된 샘플로 유입된다.

[0151] 1차 시약 밸브(235)는 폐쇄된 상태를 유지하고 개방되도록 활성화될 때까지 또는 공압 모듈(500)에 의해 공압 포트(213)에 적용되는 압력에 의해 임계 크래킹 압력이 극복(overcome)될 때까지 1차 시약 채널(231)의 흐름을 제한할 수 있다. 1차 시약 밸브(235)는 1차 반응 챔버(210) 내의 유체 샘플의 일부가 시약 용기(230)로 흐르는 것을 방지하기 위해 역류를 제한하거나 방지하도록 구성된 체크(check) 밸브를 포함할 수 있다.

[0152] 1차 반응 용기(210)의 내용물(contents)의 일부가 1차 공압 채널(212)로 흡인되는 것을 피하기 위해, 1차 반응 용기(210)로의 1차 공압 채널(212)의 개구부는 도 2a에 도시된 바와 같이 1차 반응 용기(210)의 측벽의 일부 위

로 또는 1차 반응 용기(210)의 상부 또는 그 근처에 정의될 수 있다. 1차 공압 채널(212)은 도 2a에 도시된 바와 같이 1차 반응 용기(210)의 측벽 내에서 또는 측벽을 따라 1차 반응 용기(210)의 측면 위로 연장하는 구조로 정의될 수 있다.

[0153] 일부 실시예에서, 1차 시약 채널(231)은 또한 측벽을 따라 위쪽으로 연장할 수 있고 도 2a에 도시된 바와 같이 1차 반응 용기(210)의 상부 또는 그 근처에서 1차 반응 용기(210)로 개방할 수 있다. 이는 유체 샘플의 일부가 1차 반응 용기(210)에서 1차 시약 채널(231) 또는 시약 용기(230)로 흐를 가능성을 더욱 감소시킬 수 있다.

[0154] 샘플 카트리지(200)에 반응 용기들(210, 230) 중 하나의 공압 채널 및 입력 채널을 통합하기 위한 대안적인 설계들이 도 2h 및 2i에 도시된다. 예를 들어, 채널들은 도 2h에 도시된 바와 같이 베이스(202) 및 평평한 수직(perpendicular) 웹(203)에서 개방 채널들로 형성될 수 있다. 대안적으로, 채널은 도 i에 도시된 바와 같이 반응 용기들(210, 230)과 함께 위로 연장하는 측면 구조들(204)의 개방 채널들로서 형성될 수 있다. 그런 다음 채널은 베이스(202) 및 웹(203) 또는 측면 구조(204)에 접착 접합(bond)되거나 용접(weld)될 수 있는 포일(foil) 또는 필름으로 채널들을 덮음으로써 폐쇄될 수 있다.

[0155] 기기 작업 흐름이 1차 반응 용기(210)에서 폐액(waste fluid)을 제거해야 하는 동작들을 포함하는 경우, 샘플 카트리지(200)는 폐기물 용기(240)를 포함할 수 있다. 대안적으로, 기기(100)는 폐액을 외부적으로 배치하기 위한 폐기물 리셉터클 또는 폐기물 채널을 포함할 수 있다.

[0156] 샘플 카트리지(200)는 1차 반응 용기(210)와 폐기물 용기(240)(또는 다른 폐기물 채널 또는 그릇) 사이에서 연장하는 1차 폐기물 채널(214)을 포함할 수 있다. 1차 폐기물 밸브(215)는 1차 폐기물 채널(214)을 통해 1차 반응 용기(210)로부터 유체가 제거되는 시기를 제어하기 위해 1차 폐기물 채널(214)에 배치될 수 있다. 예를 들어, 1차 폐기물 밸브(215)는 상대적으로 낮은 크래킹 압력을 갖는 저압 밸브를 포함할 수 있다.

[0157] 샘플 카트리지(200)는 폐기물 용기(240)와 폐기물 공압 포트(243) 사이에서 연장하는 폐기물 공압 채널(242)을 더 포함할 수 있다. 폐기물 공압 채널(242)은 또한 폐기물 공압 채널(242)로 폐액이 흡인되는 것을 피하기 위해 폐기물 용기(240)의 상부에서 또는 그 근처에서 폐기물 용기(240) 내로 개방할 수 있다. 폐기물 용기(240)의 상부는 예를 들어 뚜껑 또는 호일로 밀봉될 수 있다.

[0158] 일부 실시예들에서, 어떤 액체들이 용기들(210, 220, 230, 240) 사이에 전달되어야 하는지에 따라 약간의 스플래싱이 발생할 수 있으며 소량의 액체들이 공압 채널들(212, 222, 242)로 튀길 수 있다. 액체들이 공압 채널들을 통해 흡인되면 그는 카트리지에서 공압 모듈(500)로 통과하여 기기를 오염시킬 수 있다.

[0159] 이 시나리오를 완화하기 위해, 카트리지는 공압 채널들을 통해 카트리지를 떠나는 액체들을 방지하거나 제한하기 위해 공압 채널들 중 하나 이상(또는 각각)과 연관된 액체 트랩(trap)들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 액체 트랩들은 공기의 통과를 허용하지만 액체들의 통과를 제한하거나 정지시키는 가스 투과성(permeable) 멤브레인(membrane)들을 포함할 수 있다. 가스 투과성 멤브레인은 예를 들어 개구부들 또는 카트리지의 베이스의 각각의 공압 채널의 단부와 같이 공압 채널들(212, 222, 242)을 따라 임의의 위치에 위치될 수 있다.

[0160] 일부 실시예들에서, 가스 투과성 멤브레인들은 멤브레인들을 통한 가스의 흐름을 차단하기 전에 존재할 수 있는 포획(trap)된 액체의 용량을 증가시키기 위해 상대적으로 넓은 영역(대응 채널의 단면보다 큼)에 걸쳐 배치될 수 있다. 기기는 채널 또는 액체 트랩들 중 하나가 막힘으로 인해 압력 변화를 검출하도록 구성될 수 있으며, 그후에 예를 들어 작업 흐름 동작들이 종료되고 프로세스가 실패했음을 표시하도록 트리거할 수 있다.

[0161] 샘플 카트리지(200)는 1차 반응 챔버(210)로부터 출력 유체의 배출을 허용하기 위해 1차 출력 채널(216)을 추가로 정의할 수 있다. 일부 실시예들에서, 단지 하나의 반응 용기만 필요한 경우, 1차 출력 채널(216)이 출력 용기(250)로 직접 연결될(lead) 수 있다. 일부 실시예들에서, 2차 반응 용기가 필요한 경우, 1차 출력 채널(216)은 1차 반응 용기(210)와 2차 반응 용기(220) 사이에서 연장할 수 있다.

[0162] 1차 출구 밸브(217)는 1차 출력 채널(216)을 통한 출력 유체의 배출을 제어하기 위해 1차 출구 채널(216)에 배치될 수 있다. 예를 들어, 1차 출구 밸브(217)는 대응 1차 출구 밸브 공압 포트(218)에 압력을 적용함으로써 동작되는 능동 압력 작동 밸브를 포함할 수 있다.

[0163] 샘플 카트리지(200)가 2차 반응 용기(220)를 포함하는 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 시약 용기(230)와 2차 반응 용기(220) 사이에서 연장하는 2차 시약 채널(232)을 포함할 수 있다.

[0164] 2차 시약 밸브(236)는 2차 시약 채널(232)을 통해 시약들의 흐름을 제어하기 위해 2차 시약 채널(232)에 배치될 수 있다. 예를 들어, 2차 시약 밸브(236)는 샘플 카트리지(200)의 다른 밸브들에 비해 상대적으로 높은 크래킹

압력을 갖는 고압 밸브를 포함할 수 있다.

[0165] 샘플 카트리지(200)는 2차 반응 용기(220)와 2차 공압 포트(223) 사이에서 연장하는 2차 공압 채널(222)을 포함할 수 있다. 2차 공압 채널(222)은 2차 반응 용기(220)의 상부 또는 그 부근에서 2차 반응 용기(220) 내로 개방할 수 있다. 폐기물 용기(240)의 상부는 예를 들어 뚜껑 또는 호일로 밀봉될 수 있다.

[0166] 2차 공압 포트(223)에 음의 진공 압력을 적용하여 2차 시약 채널(232)을 통해 시약들이 2차 반응 용기(220) 내로 시약 용기(230)로부터 2차 반응 용기(220)로 끌어당겨져서 2차 시약 밸브(236)에 걸쳐 상대적으로 높은 크래킹 압력을 극복하기에 충분한 압력 차이를 생성할 수 있다. 이 흐름 동안, 1차 출구 출력(216)을 통한 흐름을 피하기 위해 1차 출력 밸브(217)가 폐쇄될 수 있다.

[0167] 한편, 출력 유체의 흐름이 1차 반응 용기(210)로부터 2차 반응 용기(220)로 요구될 때, 1차 출력 밸브(217)가 개방될 수 있고 진공 압력이 2차 공압 포트(223)에 적용되어 1차 출력 채널(216)을 통해 흐름을 유도하기에 충분하지만 2차 시약 밸브(236)의 상대적으로 높은 크래킹 압력을 극복하기에는 충분하지 않은 압력 차이를 생성할 수 있다. 1차 출력 채널(216)은 2차 반응 용기(220)의 상부 또는 그 부근에서 2차 반응 용기(220)로 개방할 수 있다.

[0168] 샘플 카트리지(200)는 2차 반응 용기(220)와 폐기물 용기(240)(또는 다른 폐기물 채널 또는 용기) 사이에서 연장하는 2차 폐기물 채널(224)을 포함할 수 있다. 유체가 2차 폐기물 채널(224)을 통해 2차 반응 용기(220)로부터 제거되는 시기를 제어하기 위해 2차 폐기물 채널(224)에 2차 폐기물 밸브(225)가 배치될 수 있다. 예를 들어, 2차 폐기물 밸브(225)는 상대적으로 낮은 크래킹 압력을 갖는 저압 밸브를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 2차 폐기물 채널(224)이 필요하지 않을 수 있다. 즉, 2차 반응 용기(220)에서 제거되어야 할 폐액들이 없는 경우이다.

[0169] 샘플 카트리지(200)는 2차 반응 챔버(220)로부터 출력 유체의 방출을 허용하기 위해 2차 출력 채널(226)을 추가로 정의할 수 있다. 일부 실시예들에서 품질 관리가 필요하지 않은 경우 2차 출력 채널(226)은 출력 용기(250)로 직접 연결될 수 있다. 일부 실시예들에서, 품질 관리가 요구되는 경우, 2차 출력 채널(226)은 2차 반응 용기(220)와 품질 관리 모듈(260) 사이에서 연장할 수 있다.

[0170] 2차 출력 채널(226)은 2차 반응 용기(220)와 완충(buffer) 접합부(junction)(228) 사이에서 연장할 수 있다. 2차 출구 밸브(227)는 2차 출력 채널(226)을 통한 출력 유체의 배출을 제어하기 위해 2차 출력 채널(226)에 배치될 수 있다. 예를 들어, 2차 출구 밸브(227)는 상대적으로 높은 크래킹 압력을 갖는 고압 밸브를 포함할 수 있다.

[0171] 품질 관리(QC) 모듈(260)은 분석을 위해 2차 반응 용기(220)(또는 2차 용기가 없는 경우 1차 반응 용기(210))로부터 일정량의 출력 유체를 수용하도록 구성된 품질 관리 QC 용기(261)를 포함한다. 샘플 카트리지(200)는 QC 공압 채널(262) 및 QC 공압 포트(263)를 추가로 포함할 수 있으며, 진공 압력이 2차 출력 채널(226)로부터 QC 용기(261)로 출력 유체를 끌어당길 수 있도록 적용될 수 있다. QC 용기(261)의 상부는 예를 들어 뚜껑 또는 호일로 밀봉될 수 있다.

[0172] 일부 실시예들에서, QC 용기(261)는 광학 모듈(400)로 광학 분석을 용이하게 하기 위해 염료(선택적으로 건조된 염료)로 사전 로딩(preload)될 수 있다.

[0173] 일부 실시예들에서 출력 유체는 광학 분석 전에 품질 관리 완충액과 혼합될 수 있다. QC 완충액은 출력 유체와 함께 QC 용기(261)로 이송되기 전에 QC 완충 용기(265)에 보관될 수 있다. 예를 들어, QC 완충 용기(265)는 완충액이 시약 모듈(300)에 의해 QC 완충 용기(265)로 분배될 수 있도록 개방된 상부를 정의할 수 있다.

[0174] 샘플 카트리지(200)는 완충 접합부(228)에서 QC 완충 용기(261)로부터 2차 출력 채널(226)(또는 2차 용기가 없는 경우 1차 출력 채널(216))로 연장하는 QC 완충 채널(266)을 포함할 수 있다. QC 완충 밸브(267)는 QC 완충 채널(266)을 통한 완충액의 흐름을 제어하기 위해 QC 완충 채널(266)에 배치될 수 있다. 예를 들어, QC 완충 밸브(267)는 대응 QC 완충 공압 포트(268)에 양압 또는 음압을 적용함으로써 활성화되는 압력 작동 밸브와 같은 능동 밸브를 포함할 수 있다.

[0175] 샘플 카트리지(200)는 2차 출력 채널(226) 및 완충 채널(266)과 유체 연통하고 완충 접합부(228)에서 품질 관리 접합부(229)로 연장하는 계량 채널(metering channel)(299)을 더 포함할 수 있다.

[0176] 샘플 카트리지(200)는 QC 접합부(229)와 QC 용기(261) 사이에서 연장하는 QC 채널(269)을 더 포함할 수 있다. 샘플 카트리지(200)는 QC 채널(269)을 통해 QC 용기(261)로 유체의 흐름을 제어하기 위해 QC 채널(269)에 배치

된 QC 용기 밸브(264)를 더 포함할 수 있다. QC 용기 밸브(264)는 비교적 낮은 크래킹 압력을 갖는 저압 밸브를 포함할 수 있다.

[0177] QC 완충 밸브(267)가 폐쇄된 상태에서, 출력 유체의 일부를 2차 반응 용기(220)로부터 완충 접합부(228)를 지나 2차 출력 채널(226)로 그리고 QC 접합부(229)까지 계량 채널(299)로 끌어당기기 위해 짧은 시간 동안 2차 출력 밸브(227)의 임계치를 극복하기 위해 상대적으로 높은 압력 차이를 생성하기 위해 진공 압력이 QC 용기 공압 포트(263)에 적용될 수 있으며, 그런 다음 압력 차이가 중화되어 흐름을 멈출 수 있다. 계량 채널(299)은 계량 채널(299)이 완충 접합부(228)에서 QC 접합부(229)까지 채워질 수 있도록 알려진 부피(예를 들어, 1μL)를 정의하여 출력 유체의 정확한 분취량을 정의할 수 있다.

[0178] 그런 다음 QC 완충 밸브(267)는 적당한 활성 압력을 QC 완충 공압 포트(268)에 적용하고 진공 압력을 QC 용기 공압 포트(263)에 적용하여 저압 QC 용기 밸브(264)를 개방하기에 충분히 높지만 고압 보조 출력 밸브(227)에 대한 임계치보다는 낮은 압력 차이를 생성함으로써 개방될 수 있다. 이는 QC 완충액이 QC 완충 채널(266)을 통해 그리고 계량 채널(299) 및 QC 채널(269)을 통해 계량 채널(299)로부터의 출력 유체의 분취량과 함께 QC 용기(261)로 흐르도록 허용한다.

[0179] 그런 다음 혼합 유체는 분석을 위해 QC 용기(261)에서 사전 로딩된 염료와 혼합할 수 있다.

[0180] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 하나 이상의 QC 기준 용기들(271)을 추가로 포함할 수 있으며, 각각은 대응 QC 기준 공압 채널(272) 및 QC 기준 공압 포트(273)를 가지며, 그의 각각은 사전 정의된 양의 건조된 염료로 사전 로딩될 수 있다. 각각의 QC 기준 용기(271)는 또한 대응 QC 기준 공압 포트(273)에 진공 압력을 적용함으로써 QC 기준 용기(271)로 끌어당겨질 특정 요구량의 QC 완충액을 수용하도록 구성된 대응 QC 완충 용기(275)를 가질 수 있다.

[0181] QC 용기(261)의 내용물은 광학 모듈(400)을 사용하여 QC 기준 용기(271)의 내용물들과 비교하여 예를 들어 특정 컴포넌트의 농도와 같은 출력 유체의 속성을 측정할 수 있다.

[0182] 샘플 카트리지(200)는 QC 접합부(229)에서 2차 출력 채널(226)로부터 분기(branch off)되고 2차 출력 채널(226)을 출력 용기(250)에 연결하는 최종 출력 채널(256)을 추가로 포함한다. 최종 출력 밸브(257)는 최종 출력 채널(256)을 통한 흐름을 제어하기 위해 최종 출력 채널(256)에 배치된다. 최종 출력 밸브(257)는 예를 들어 저압 체크 밸브를 포함할 수 있다.

[0183] 샘플 카트리지(200)는 출력 용기(250)와 출력 용기 공압 포트(253) 사이에서 연장하는 출력 용기 공압 채널(252)을 추가로 포함한다. 최종 출력 채널(256)을 통해 출력 용기(250) 내로 출력 유체를 끌어당기기 위해 출력 용기 공압 포트(253)에 진공 압력이 적용될 수 있다.

[0184] 최종 출력 채널(256) 및 출력 용기 공압 채널(252)은 기기 작업 흐름 동안 폐쇄된 출력 용기(250)를 밀봉하는 데 사용되는 임시 제거 가능한 뚜껑(259)(도 2f 및 2g에 도시됨)에 연결될 수 있다. 샘플이 처리되고 샘플 카트리지(200)가 기기(100)에서 제거되면 임시 뚜껑(259)이 출력 용기(250)에서 제거될 수 있고 출력 용기(250)는 1차 출력 용기 뚜껑(251)으로 폐쇄될 수 있다. 예를 들어, 출력 용기 뚜껑(251)은 도 2a에 도시된 바와 같이 출력 용기(250)와 일체로 형성된 힌지형(hinged) 뚜껑일 수 있다.

[0185] QC 분석을 위해 출력 유체의 정확한 분취량을 측정하기 위해, 진공 압력은 출력 유체가 QC 접합부(229)와 완충 접합부(228) 사이의 계량 채널(299)을 채우고 최종 출력 채널(256)에 들어갈 때까지 사전 결정된 기간 동안 적용될 수 있다. 측정 채널(299)의 길이는 알려진 특정 부피(예를 들어, 1μL)를 정의하도록 설계될 수 있다. 최종 출력 채널(256)을 통한 흐름은 출력 용기 공압 포트(253)의 압력을 주변 압력으로 되돌림으로써 중단될 수 있다.

[0186] 그런 다음 QC 완충 밸브(267)가 개방될 수 있고 진공 압력이 QC 공압 포트(263)에 적용되어 QC 완충 용기(265)로부터 QC 및 완충 접합부들(228, 229)을 지나 완충액을 끌어당기고 계량 채널(299) 및 QC 채널(269)을 통하여 출력 유체의 분취량을 운반하고 QC 용기(261)로 끌어당겨진다. 이러한 방식으로 QC와 완충 접합부들(228, 229) 사이에 정확한 분취량이 정의되며, 이는 완충액과 혼합될 QC 용기로 슬러그(slug)로 진행한다.

[0187] QC 완충 용기(265)의 전체 내용물은 QC 용기(261)로 끌어당겨져 완충액이 QC와 완충 접합부들(228, 229) 사이의 채널에 남지 않도록 할 수 있다. 이는 알려진 부피(또는 알려진 부피에 매우 가까운)의 완충액이 QC 용기(261)로 끌어당겨졌음을 보장한다. 또한 채널에 남아 출력 유체를 희석(dilute)할 수 있는 완충액의 양을 줄이거나 최소화하므로 고농도의 출력 유체가 요구될 경우 유리할 수 있다.

[0188] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 도 2g에 도시된 바와 같이 초과(excess) 유체를 폐기물 용기(240)로 폐기하기 위한 폐기물 채널(279)을 포함할 수 있다. 그러나, 일부 실시예들에서, 이는 출력 유체 및 완충액의 정확한 부피가 측정되고 QC 용기(261)로 끌어당겨져 초과 유체가 없도록 하기 때문에 필요하지 않을 수 있다.

[0189] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)는 최종 출력 밸브(257)와 출력 용기(250) 사이의 최종 출력 채널(256)로부터의 중간 출구(280)를 추가로 포함할 수 있다. 출구(280)는 가스는 투과하지만 액체는 통과시키지 않는 통기성(air-permeable) 멤브레인(281)으로 밀봉될 수 있다. 멤브레인(281)의 다른 쪽(채널(256) 반대쪽)에서 중간 출구 공압 채널(282)은 출구(280)를 중간 출구 공압 포트(283)에 연결한다. 중간 출구 공압 포트(283)에 진공 압력을 적용함으로써 통기성 멤브레인(281)을 통해 공기가 끌어당겨질 수 있다.

[0190] 이것이 행해질 때, 액체 출력 유체는 최종 출력 채널(256)을 따라 끌어당겨질 것이지만 일단 통기성 멤브레인(281)에 도달하면 멈출 것이다. 이는 채널(256)이 중간 출구(280)로 채워졌음을 나타내는 공압 모듈(500)에 의해 검출될 수 있는 압력 구배의 증가를 초래할 것이다. 이 신호는 계량 채널(299) 및 QC 채널(269)을 통해 완충액을 흐르게 하는 것과 같은 작업 흐름의 다음 단계를 트리거하는 데 사용될 수 있다.

[0191] 밀봉된 반응 용기들(210, 220), QC 용기(261), QC 기준 용기(271), 출력 용기(250) 및 폐기물 용기(240)는 이 용기들의 외부로 유체 샘플의 스플래싱으로 인한 교차-오염 또는 기기 오염 없이 유체 샘플을 처리할 수 있게 한다. 이는 시약 모듈(예를 들어, 시약 용기(230) 및 완충 용기들(265, 275))에서 시약들을 수용하기 위한 별도의 용기들을 제공하고 공압 모듈 및 대응 공압 포트들을 사용하여 처리하기 위해 시약들을 밀봉된 용기들로 전송하여 필요에 따라 흐름을 유도하는 압력 구배들을 생성함으로써 달성된다. 입구(inlet) 채널들과 공압 채널들의 개구부들을 밀봉된 용기들의 상부들이나 근처에 위치시키면 샘플 유체가 입구 채널들로 역류하거나 샘플 유체가 공압 모듈로 흡인되어 기기를 오염시킬 가능성을 감소시킨다.

[0192] 도 2e를 참조하면, 샘플 카트리지(200)의 저면도는 카트리지의 채널 및 밸브의 네트워크를 더 상세히 예시하는 것으로 도시된다. 품질 관리 모듈(260)의 확대도가 도 2f에 도시된다. 유사한 요소들은 유사한 참조 번호들로 표시된다.

[0193] 일부 실시예들에서, QC 모듈(260)은 샘플 카트리지(200) 또는 QC 분석 또는 정확한 유체 계량을 요구할 수 있는 임의의 다른 샘플 카트리지와 같은 더 큰 샘플 카트리지의 일부로서 포함될 수 있다. 일부 실시예들에서 QC 모듈(260)은 측정 또는 분석 기기의 일부로 포함될 수 있다.

[0194] 도 2f를 참조하면, QC 모듈(260)은 또한 일부 실시예들에 따른 별도의 샘플 카트리지(290)로서 독립적으로 고려될 수 있다. 일부 실시예들은 도 2f에 도시된 바와 같이 QC 모듈(260)만을 포함하는 독립적인 샘플 카트리지(290)에 관한 것이다.

[0195] 샘플 카트리지(290)는 예를 들어 유체 분석 기기와 함께 사용하도록 구성될 수 있다. 카트리지(290)는 분석을 위한 유체 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 용기(220)를 포함한다. 샘플 용기(220)는 샘플 카트리지(200)의 2차 반응 용기(220)에 대응하거나, 2차 반응 용기(220)가 없는 샘플 카트리지(200)의 1차 반응 용기(210)에 대응할 수 있다.

[0196] 카트리지(290)는 완충액을 수용하도록 구성된 완충액 용기(265)(샘플 카트리지(200)와 유사함)를 포함한다. 카트리지(290)는 분석을 위한 완충액의 적어도 일부와 혼합된 유체 샘플의 분취량을 포함하는 혼합 유체를 수용하도록 구성된 밀봉된 분석 용기(261)(QC 용기(261)에 대응함)를 포함한다.

[0197] 카트리지(290)는 샘플 용기(220)와 제1 접합부(228)(완충 접합부(228)에 대응함) 사이에서 연장하는 샘플 채널(226)(2차 출력 채널(226)에 대응함)을 포함한다.

[0198] 카트리지(290)는 샘플 채널(226)을 통한 샘플의 흐름을 제어하기 위해 샘플 채널(226)에 배치된 샘플 채널 밸브(227)(2차 출력 밸브(227)에 대응함)를 포함한다.

[0199] 카트리지(290)는 완충액 용기(265)와 제1 접합부(288) 사이에서 연장하는 완충 채널(266)을 포함한다. 완충 채널 밸브(267)는 완충 채널(266)을 통한 완충액의 흐름을 제어하기 위해 완충 채널(266)에 배치된다.

[0200] 카트리지(290)는 완충 채널(266) 및 샘플 채널(226)과 유체 연통하는 계량 채널(299)을 포함하고, 계량 채널(299)은 제1 접합부(228)와 제2 접합부(229)(QC 접합부(229)에 대응함) 사이에서 연장한다.

[0201] 카트리지(290)는 계량 채널(299)과 유체 연통하고 제2 접합부(229)와 분석 용기(261) 사이에서 연장하는 분석 용기 채널(269)(QC 채널(269)에 대응함)을 포함한다. 카트리지(290)는 분석 용기(261)와 통신하는 분석 용기 공

압 포트(263)(QC 공압 포트 263에 대응함)를 포함하고 공압 모듈에 연결되어 분석 용기(261)의 압력을 선택적으로 조정하여 분석 용기 채널(269)을 통해 분석 용기(261)로 유체를 끌어당기도록 구성된다.

[0202] 샘플 채널 밸브(227) 및 완충 채널 밸브(267) 중 적어도 하나는 유체 샘플의 분취량을 계량 채널(299)로 끌어당길 수 있도록 선택적으로 개방 및 폐쇄될 수 있는 능동 밸브를 포함할 수 있으며 완충액이 완충 채널(266)을 통해 그리고 계량 채널(299) 및 분석 용기 채널(269)을 통해 분석을 위한 유체 샘플의 분취량과 함께 분석 용기(261)로 끌어당겨질 수 있도록 허용한다. 예를 들어, 완충 채널 밸브(267)는 능동 밸브를 포함할 수 있고, 샘플 채널 밸브(227)는 비교적 고압 체크-밸브를 포함할 수 있다.

[0203] 분석 용기(261)는 분석을 용이하게 하기 위해 완충액 및 유체 샘플과 혼합하도록 구성된 염료로 사전에 로딩될 수 있다.

[0204] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 제2 접합부(229)를 통해 계량 채널(299)과 유체 연통하는 중간 출구(280)를 더 포함할 수 있다. 중간 출구(280)는 샘플 카트리지(200)의 중간 출구와 유사할 수 있으며, 둘 모두 아래에 설명된 피쳐들 중 하나를 포함할 수 있다.

[0205] 도 2o(인접한 도 2f)를 참조하면, 일부 실시예에 따른 출구(280)의 확대 상부 사시도가 도시된다.

[0206] 일부 실시예들에서, 출구(280)는 제2 접합부(229)에 위치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 출구(280)는 제2 접합부(229)로부터 멀리 위치될 수 있고 출구 채널(285)을 통해 제2 접합부(229)에 연결될 수 있다.

[0207] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 중간 출구(280)가 개방되는 출구 챔버(284)를 포함할 수 있다. 통기성 액체 차단 멤브레인(281)이 출구(280)를 덮을 수 있다.

[0208] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 출구 챔버(284)와 유체 연통하고 계량 채널(299)로부터 통기성 멤브레인(281)을 통해 공기를 끌어당기기 위해 출구 챔버(284)의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성되는 중간 출구 공압 포트(283)를 포함할 수 있다.

[0209] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 중간 출구 공압 포트(283)와 출구 챔버(284) 사이에서 연장하는 중간 출구 공압 채널(282)을 포함할 수 있다. 출구 챔버(284)는 2개의 유체 개구부들, 즉 출구(280) 및 중간 출구 공압 채널(282)의 개구부만으로 밀봉될 수 있다. 출구 챔버(284)의 상부는 예를 들어 호일로 밀봉될 수 있다.

[0210] 중간 출구(280)는 샘플 채널(226) 또는 완충 채널(266)로부터 계량 채널(299)로 끌어당겨진 액체가 계량 채널(299)을 채우도록 허용되지만 분석 용기 채널(269)로 진행하는 것은 허용되지 않도록 배열될 수 있다.

[0211] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 액체가 샘플 채널(226)로부터 계량 채널(299)로 끌어당겨지거나 완충 채널(266)이 계량 채널(299)을 채우고 출구 채널(285)로 진행할 수 있지만 분석 용기 채널(269)로 진행하는 것은 허용되지 않도록 제2 접합부(229)와 출구(280) 사이에서 연장하는 출구 채널(285)을 포함할 수 있다.

[0212] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 제2 접합부(229) 및 출력 채널(256)을 통해 계량 채널(299)과 유체 연통하는 출력 용기(250)를 포함할 수 있다. 출력 채널(256)은 제2 접합부(229)로부터 출력 용기(250)까지 연장할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 출력 채널은 중간 출구(280)와 출력 용기(250) 사이에서 연장할 수 있다.

[0213] 샘플 카트리지(290 또는 200)는 출력 용기(250)와 통신하고 유체를 계량 채널(299)로부터 제2 접합부(229) 및 출력 채널(256)을 통해 출력 용기(250)로 끌어들이기 위해 출력 용기(250)의 압력을 선택적으로 조정하기 위해 공압 모듈에 연결되도록 구성된 출력 용기 공압 포트(253)를 포함할 수 있다.

[0214] 샘플 카트리지(290) 및 QC 모듈(260)의 채널들, 밸브들, 용기들 및 출구들의 배열들은 계량 채널의 부피가 정확하게 정의될 수 있기 때문에 샘플 유체(또는 처리된 유체)의 분취량을 정확하게 정량화할 수 있게 한다. 위에서 설명된 배열들은 정확한 정량화가 필요한 임의의 애플리케이션의 정량화를 위한 정확한 계량 유체에 사용될 수 있다.

[0215] 샘플 카트리지(290)는 샘플 카트리지(200)와 관련하여 설명된 바와 같이 하나 이상의 기준 용기들(271) 및 연관 완충 용기들(275), 공압 채널들(272) 및 공압 포트들(273)을 더 포함할 수 있다.

[0216] 출력 채널(256) 및 출력 용기 공압 채널(252)은 출력 용기(250) 내로 출력 채널(256) 및 출력 용기 공압 채널(252)의 개구부들을 정의하는 임시 뚜껑(259)에 연결될 수 있고, 출력 용기(250)를 밀봉하도록 구성될 수 있다. 출력 용기(250)가 샘플 카트리지(290)의 베이스(202)에서 제거될 수 있도록 임시 뚜껑(259)이 제거될 수 있고, 출력 용기(250)는 출력 용기 뚜껑(251)으로 밀봉될 수 있다.

[0217] 샘플 카트리지(200 또는 290)는 주어진 애플리케이션에 적절한 임의의 플라스틱 재료로 형성될 수 있다. 예를 들어 생물학적 재료들을 취급하기 위해 폴리프로필렌(polypropylene)이 사용될 수 있다.

[0218] 샘플 카트리지(200 또는 290)는 사출 성형(injection molding)에 의해 형성될 수 있다. 예를 들어, 샘플 카트리지(200 또는 290)는 개방된 상부 또는 개방된 측면을 갖는 채널들, 챔버들 및 용기들의 일부 또는 전부로 형성될 수 있으며, 개구부들 중 일부는 예를 들어 위에서 설명된 밀봉된 채널들, 챔버들 및 용기들을 형성하는 데 필요한 용접 호일로 밀봉될 수 있다.

[0219] 베이스의 채널들은 베이스에 열 용접될 수 있는 폴리프로필렌 멤브레인으로 덮일 수 있다. 그리고 용기들과 연결되는 측면 벽들의 채널들은 본체에 열 용접된 폴리프로필렌 멤브레인으로 유사하게 덮일 수 있다. 예를 들어, 열 용접은 레이저 용접을 포함할 수 있고, 각각의 채널의 둘레 주위의 트랙터 용접은 각각의 채널을 정의하기 위해 멤브레인을 본체에 고정할 수 있다.

[0220] 밸브들은 배열 및 애플리케이션에 따라 임의의 적절한 능동 또는 수동 밸브들을 포함할 수 있다. 적절한 밸브들은 다른 상대적 크래킹 압력들을 갖는 체크 밸브들(예를 들어, 도 2j에 도시된 바와 같음), 덕빌(duck-bill) 밸브들(예를 들어, 도 2l에 도시된 바와 같음), 엄브렐라(umbrella) 밸브들(예를 들어, 도 2m에 도시된 바와 같음), 표면 장력(surface tension) 및 모세관 작용(capillary action)에 따라 크래킹 압력들이 다른 미세유체(microfluidic) 밸브들 또는 모세관 밸브들, 압력 작동 스위치 밸브들(예를 들어, 도 2k에 도시된 바와 같음), 전자 작동 스위치 밸브들(예를 들어, 솔레노이드(solenoid valves) 밸브들) 또는 Prodger 밸브들(예를 들어, 도 2n에 도시된 바와 같음)같은 기계 작동 스위치 밸브들을 포함할 수 있다. 샘플 카트리지(200)에서 요구되는 흐름들을 달성하기 위해 상이한 밸브 유형들의 조합이 사용될 수 있다.

[0221] 도 3a 및 3b를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 시약 모듈(300)이 도시된다. 시약 모듈(300)은 프레임(350)에 제거 가능하게 장착된 복수의 시약 카트리지들(320)을 포함한다. 프레임(350)은 또한 시약 카트리지들(320)에서 시약들의 분배를 제어하도록 구성된 펌프(360)을 지지(support)한다.

[0222] 격리된 시약 카트리지(320)가 도 3b에 도시된다. 각각의 시약 카트리지(320)는 저장소(322), 가요성(flexible) 분배 튜브(323), 저장소(322)를 지지하도록 구성되고 시약 모듈 프레임(350)과 맞물려서 시약 카트리지(320)를 프레임(350)에 장착하도록 구성된 시약 카트리지 프레임(325)을 포함한다.

[0223] 펌프(360)는 연동(peristaltic) 펌프를 포함할 수 있다. 예를 들어, 펌프(360)는 펌프 샤프트(363) 및 펌프 샤프트(363)에 장착된 펌프 캠(미도시)의 회전을 구동하도록 각각 구성된 하나 이상의 모터들(362)을 포함할 수 있다. 펌프 캠은 일반적으로 예를 들어 둥근 톱니(round toothed cog)와 같은 돌기(protuberance)들이 있는 원형일 수 있다.

[0224] 시약 모듈 프레임(350)에 장착될 때, 시약 카트리지 프레임(325)은 분배 튜브(323)를 지지하여 튜브(323)의 일부가 펌프 캠의 원주(circumference) 주위로 적어도 일부 연장되고 대응하는 모터(362)에 의해 펌프 캠이 회전될 때 펌프 캠의 돌기들이 분배 튜브(323)의 일부와 접촉하고 압축함으로써 펌프 캠이 회전함에 따라 분배 튜브(323)를 통해 유체를 밀어낸다. 분배 튜브(323)는 시약 모듈(300)이 샘플 카트리지(200)와 정렬될 때 개구부들이 샘플 카트리지(200)의 원하는 용기(시약 용기 또는 QC 완충 용기들)로 시약들을 분배하도록 위치될 수 있다.

[0225] 분배 튜브(323)는 임의의 적절한 재료로 형성될 수 있으며, 경우에 따라 개별의 시약들과의 호환성(compatibility)에 따라 다른 재료들로 형성될 수 있다. 예를 들어, 분배 튜브(323)는 실리콘, 바이톤(viton) 또는 Chem-Durance Bio 튜빙으로 형성될 수 있다.

[0226] 각각의 시약 카트리지(320)은 모터들(362) 중 대응하는 하나에 의해 구동되는 개별의 펌프 캠에 의해 맞물릴 수 있다. 일부 실시예들에서 단일 펌프 캠 또는 다수의 펌프 캠들의 회전을 구동하도록 구성된 단일 펌프 샤프트(363)은 분배를 제어하기 위해 하나 이상의 시약 카트리지들(320)과 맞물리도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 다수의 시약들이 유사한 양으로 동시에 분배되어야 하는 경우, 대응 시약 카트리지들(320)은 단일 펌프 시스템에 의해 동시에 맞물려져 시약들을 샘플 카트리지(200)로 분배할 수 있다.

[0227] 펌프(360)는 다른 시약 카트리지(320)로부터 시약들의 분배를 독립적으로 제어하기 위해 독립 모터들(362) 및 구동 샤프트들(363)을 포함할 수 있다.

[0228] 다른 시약 카트리지들(320)의 저장소들(322)은 그 안에 포함된 다른 시약들의 소비의 예상 비율에 비례하여 다른 부피들을 정의할 수 있다. 예를 들어, 제1 시약이 일반적으로 제2 시약 부피의 두 배로 분배되는 경우, 제1 시약 저장소(322)는 제2 시약용 저장소(322)의 부피의 두 배가 될 수 있다.

[0229] 저장소들(322)은 수행될 특정 수의 기기 작업 흐름들에 대해 충분한 양의 시약들을 포함할 수 있다. 시약 저장소들(322)이 비어 있을 때, 시약 저장소들(322)이 다시 채워질 수 있도록 시약 모듈(300)이 도 1b에 도시된 바와 같이 기기 하우징(110) 밖으로 부분적으로 미끄러져 나올 수 있거나, 또는 비어 있는 시약 카트리지(320)가 완전히 제거되어 채워진 시약 카트리지(320)로 교체될 수 있다.

[0230] 일부 실시예들에서 시약 모듈 프레임(350)은 모션 모듈(900)의 캐리지(920)에 장착되거나 이를 포함할 수 있다. 시약 모듈(300)은 기기 작업 흐름들 동안 선택된 시간들에 샘플 카트리지들(200)에 시약들을 분배하기 위해 카트리지 슬롯들(120)에 있는 복수의 샘플 카트리지들(200)을 가로질러 이동 축(903)을 따라 (모션 모듈(900)에 의해) 이동될 수 있다.

[0231] 시약 모듈(300)은 선택된 샘플 카트리지(200)에 대응하는 선택된 시간에 선택된 캐리지 위치로 이동될 수 있다. 그런 다음 펌프(360)는 대응하는 시약 카트리지들(320)로부터 하나 이상의 시약들을 예를 들어 시약 용기(230) 또는 품질 관리 완충 용기들과 같은 샘플 카트리지(200)의 선택된 용기로 분배하도록 동작될 수 있다.

[0232] 도 4a 및 4b를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 광학 모듈(400)의 도면이 도시된다. 광학 모듈(400)은 광원(410) 및 검출기(420)를 포함한다. 광원(410)은 품질 관리(QC) 샘플(404)을 조명하도록 구성되며, 이는 QC 용기(261)의 출력 액체 또는 QC 기준 용기들(271) 중 하나의 기준 액체를 포함할 수 있다. 검출기(420)는 QC 샘플(404)로부터 투과(transmit)된 광을 검출하고 측정하도록 구성된다.

[0233] 예를 들어, 광원(410)은 LED 또는 레이저(LASER)를 포함할 수 있다. 검출기(420)는 포토다이오드(photodiode) 또는 임의의 다른 적절한 광학 검출기를 포함할 수 있다. 광원(410) 및 검출기(410)는 애플리케이션 및 측정되는 속성에 따라 가시광선(visible), 근가시광선(near visible), 적외선(infrared) 및 자외선(ultraviolet) 범위들을 포함하는 임의의 적절한 주파수 범위에서 동작하도록 구성될 수 있다.

[0234] 광학 모듈(400)은 QC 샘플(404)로부터 투과된 산란광(scattered light), 굴절광(refracted light) 또는 반사광(reflected light) 중 임의의 하나 이상을 측정하도록 구성될 수 있다.

[0235] 일부 실시예들에서, 광학 모듈(400)은 하나 이상의 렌즈들, 필터들 및/또는 다른 광학 디바이스들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 광학 모듈(400)은 소스(410)로부터의 광을 포커싱하기(예를 들어, 평행 광선으로) 위한 소스 렌즈(412); 소스(410)로부터의 광을 QC 샘플(404) 쪽으로 다시 보내기(redirect) 위한 빔 스플리터(414); 소스광을 QC 샘플(404)에 포커싱하고 QC 샘플(404)로부터 투과된 광을 재포커싱하기(예를 들어, 평행 광선으로) 위한 샘플 렌즈(402); QC 샘플(404)로부터 전달된 빛을 검출기(420)에 포커싱하기 위한 검출기 렌즈(422); 및 광의 특정 주파수들을 필터링하기 위해 검출기 경로 및/또는 소스 경로에 배치된 하나 이상의 필터들(430)을 포함한다.

[0236] 광학 모듈(400)은 모션 모듈(900)의 캐리지(920)(시약 모듈(300)과 동일한 캐리지 또는 독립적인 캐리지(920))에 장착되어 광학 모듈(400)이 샘플 카트리지(200)에 배치된 QC 샘플(404)을 광학적으로 분석하기 위해 카트리지 슬롯들(120)의 선택된 하나의 샘플 카트리지(200)와 정렬되도록 허용할 수 있다.

[0237] 예를 들어, 도 2a에 도시된 샘플 카트리지(200)는 비교될 하나의 QC 용기(261)와 세 개의 QC 기준 용기들(271)을 포함한다. QC 용기(261) 및 3개의 QC 기준 용기들(271)은 광학 모듈(404)의 이동 축(904)에 평행한 샘플 카트리지(200)의 측방향(lateral) 축을 따라 배열되어 광학 모듈(400)이 QC 샘플(404)에 쉽게 액세스 할 수 있도록 허용한다. 캐리지(920)는 모션 모듈(900)에 의해 QC 용기(261) 및 3개의 QC 기준 용기들(271)의 위치들에 대응하는 상이한 캐리지 위치들로 이동될 수 있다.

[0238] QC 용기(261) 및 3개의 QC 기준 용기들(271)은 광이 광학 소스(410)로부터 내부에 포함된 QC 샘플들(404)로, 그리고 QC 샘플들(404)로부터 광학 검출기(420)로 통과할 수 있도록 하는 투명한 창(상부, 하부 또는 측면)을 포함할 수 있다. 창은 산란(scattering)을 최소화하기 위해 SPI A-1 등급의 표면 마감을 가질 수 있다. 창 두께는 3㎜보다 작거나 같을 수 있다.

[0239] 모션 모듈(900)은 QC 샘플(404)이 광학 모듈(400)의 광학 초점 평면의 2㎜ 내에 있고, 선택적으로 1.25㎜의 측방향 위치 공차 내에 있도록 광학 모듈(400)과 함께 위치할 수 있다. 광학 모듈(400) 및 샘플 카트리지(200)의 특성들에 따라 상이한 애플리케이션들에 대해 상이한 공차들이 적절할 수 있다.

[0240] 일부 실시예들에 따라 공압 모듈(500)이 도 1c에 도시된다. 공압 모듈(500)은 압력 조절기(pressure regulator) 및 압축기, 진공 발생기(vacuum generator) 또는 진공 펌프를 포함할 수 있다. 대안적으로, 공압 모듈(500)은 예를 들어 외부 압력 소스 또는 진공 라인에 연결되도록 구성될 수 있다.

[0241] 공압 모듈(500)은 샘플 카트리지들(200)의 공압 포트들에 연결하도록 구성된 카트리지 슬롯들(120)에 인접한 커넥터들을 갖는 공압 라인들 및 밸브들의 네트워크를 포함할 수 있다. 공압 모듈(500)은 기기 작업 흐름들 동안 선택된 시간들에 샘플 카트리지들(200)의 선택된 공압 포트들에 양압 및/또는 음압(대기압에 비해)을 선택적으로 전달하도록 구성될 수 있다.

[0242] 일부 실시예들에서, 공압 모듈(500)은 샘플 카트리지들(200)의 상이한 공압 포트들에 상이한 크기(magnitude)들의 상대적인 압력 차이들을 전달하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 공압 모듈(500)은 상이한 시간들에 샘플 카트리지들(200)의 선택된 공압 포트들에 상이한 크기들의 상대 압력 차이들을 전달하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서 공압 모듈(500)은 샘플 카트리지들(200)의 공압 포트들에만 음압을 전달하도록 구성될 수 있다.

[0243] 일부 실시예들에서, 공압 모듈(500)은 공압 라인들의 세트들을 포함할 수 있으며, 공압 라인들의 각각의 세트는 선택된 압력을 카트리지 슬롯들(120)에 있는 복수의 샘플 카트리지들(200)의 모든 대응 공압 포트들에 동시에 전달하도록 구성된다. 예를 들어, 모든 1차 공압 포트들(213)에 동시에 일정한 음압을 적용한다.

[0244] 일부 실시예들에서, 샘플 카트리지(200)의 각각의 공압 포트는 압력을 변경할 필요 없이 선택된 시간들에 전달될 단일 선택된 압력 또는 압력 범위를 가질 수 있다.

[0245] 공압 모듈(500)은 기기 작업 흐름들의 선택된 시간들에 필요한 공압 포트들에 필요한 압력을 선택적으로 전달하기 위한 임의의 적절한 밸브 시스템을 포함할 수 있다. 예를 들어, 제어 모듈(101)에 의해 전자적으로 동작되는 솔레노이드 밸브들의 어레이, 또는 매니폴드 밸브 시스템 또는 로터리 밸브 시스템.

[0246] 도 5a 및 5b를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 공압 모듈(500), 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 혼합 모듈(800) 및 모션 모듈(900)의 부품들이 도시된다.

[0247] 공압 커넥터들(510)은 공압 지지 프레임(505)에 의해 지지되는 카트리지 슬롯들(120) 아래에 도시된다. 지지 프레임(505)은 모션 모듈(900)의 일부를 형성할 수 있는 공압 모듈 액추에이터(actuator)(905)에 연결된다. 공압 모듈 액추에이터(905)는 공압 커넥터들(510)을 상승(raise) 및 하강(lower)시키도록 구성된 모터 또는 선형(linear) 액추에이터를 포함할 수 있다. 공압 커넥터들(510)은 샘플 카트리지(200)를 카트리지 슬롯들(120)에 로딩(또는 제거)하기 위해 하강 위치에 있을 수 있다. 샘플 카트리지들(200)이 카트리지 슬롯들(120) 내에 수용될 때, 공압 모듈 액추에이터(905)는 공압 커넥터들(510)이 샘플 카트리지들(200) 내의 공압 포트들과 맞물리고 공압 모듈(500)을 샘플 카트리지(200)의 채널들에 유동적으로 연결하도록 공압 지지 프레임(505) 및 공압 커넥터들(510)을 상승시키도록 동작될 수 있다.

[0248] 일부 실시예들에서, 모션 모듈(900)은 하우징(110) 내 기기(100)의 다른 컴포넌트들을 상승 및 하강시키도록 구성된 수직(vertical) 이동 플랫폼(950)을 더 포함할 수 있다. 플랫폼(950)의 이동은 예를 들어 모터(957) 및 리드 스크류(lead screw)(959)를 갖는 선형 액추에이터 또는 도 4b에 도시된 바와 같은 리드스크류 액추에이터를 포함할 수 있는 플랫폼 액추에이터(955)에 의해 구동될 수 있다.

[0249] 수직 이동 플랫폼(950)은 예를 들어 열 모듈(600) 및/또는 자기 모듈(700)의 컴포넌트들뿐만 아니라 상승 및 하강이 필요할 수 있는 기기의 임의의 다른 컴포넌트들을 상승 및 하강시키도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 공압 지지 프레임(505) 및 커넥터들(510)은 유사한 수직 이동 플랫폼(950)에 장착될 수 있다. 일부 실시예들에서, 모션 모듈(900)은 상이한 컴포넌트들 또는 컴포넌트들의 그룹들을 독립적으로 상승 및 하강시키기 위해 독립적으로 동작되도록 구성된 다수의 수직 이동 플랫폼들(950)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 열 모듈 및 자기 모듈은 단일 수직 이동 플랫폼에 장착될 수 있으며, 이는 자기 모듈과 독립적으로 열 모듈을 상승 및 하강시키기 위해 그 위에 장착된 추가 수직 이동 플랫폼을 포함할 수 있다.

[0250] 일부 실시예에서, 기기(100)는 수직 이동 플랫폼(950)을 포함하지 않을 수 있다.

[0251] 열 모듈(600)은 하나 이상의 열 제어 디바이스들(610)을 포함할 수 있으며, 이는 가열 및/또는 냉각 요소들, 열전기 디바이스들, 펠티어(peltier) 요소들, 저항 히터들, 가열 램프들, 열 교환기들 및/또는 환풍기(fan)들을 포함할 수 있다. 기기 작업 흐름들 중 하나(예를 들어, 배양용) 동안 가열(또는 다른 열 제어)이 요구될 때, 플랫폼(950)은 열 제어 디바이스들(610)(예를 들어, 히터들)을 카트리지 슬롯들의 샘플 카트리지들(200)에 더 가깝게 가져오고 열 제어 디바이스들(610)이 활성화되도록 상승시킬 수 있다.

[0252] 일부 실시예들에서, 열 모듈(600)은 반응 용기들의 가열을 용이하게 하기 위해 가열 요소에 결합된 전도성 부재(member)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 전도성 부재는 반응 용기를 부분적으로 둘러싸도록 구성된 상보적인

(complimentary) 표면을 정의할 수 있는 플레이트 또는 재킷을 포함할 수 있다.

[0253] 열 모듈(600)은 가열 요소 및 전도성 부재 아래에 배치되고 필요할 때 가열 요소 및 전도성 부재 주위로 주변 공기를 위로 향하게 하여 그들을 냉각시키도록 구성된 냉각 팬(cooling fan)을 포함할 수 있다.

[0254] 카트리지는 반응 용기들(210, 220) 옆에 위치시키기 위해 전도성 부재들 또는 전도성 부재들 및/또는 자석들의 통과를 허용하도록 구성된 1차 반응 용기(210) 및/또는 2차 반응 용기(220)의 하부 주위의 베이스(202)에 개구부들을 정의할 수 있다.

[0255] 일부 실시예들에서, 열 모듈(600)은 특정 작업 흐름 동작에 필요한 열 조정에 따라 카트리지 슬롯들(120)에 가까운 위치에 고정되고 1차 및/또는 2차 반응 용기(210, 220)와 정렬될 수 있으며, 온도에 따라 단순히 가열에서 냉각 또는 중립(neutral)으로 스위칭될 수 있다.

[0256] 자기 모듈(700)은 1차 및/또는 2차 반응 용기(210, 220)에서 자기 비드들의 이동을 제어하도록 배열된 하나 이상의 자석들(710)을 포함할 수 있다. 자석들(710)은 영구 자석들 및/또는 전자석들을 포함할 수 있으며, 수직 이동 플랫폼(950)에 장착되어 자기 비드들이 정지 상태로 유지될 때 1차 및/또는 2차 반응 용기(210, 220)에 가깝게 상승되고 자석들(710)이 자기 비드들에 덜 영향을 미치도록 1차 및/또는 2차 반응 용기(210, 220)로부터 더 멀리 떨어지도록 하강될 수 있다. 자석들(710)은 1차 및/또는 2차 반응 용기(210, 220)의 어느 한 쪽에 배치되어 채널들로의 배출 흐름이 막히거나 수축(constriction)되는 것을 방지하기 위해 배출 출구들로부터 멀리 비드들을 유지한다.

[0257] 일부 실시예들에서, 예를 들어, 자석들(710)이 전자석들을 포함할 때, 자석(710)은 특정 작업 흐름 동작에 필요한 상태에 따라 카트리지 슬롯들(120)에 가까운 위치에 고정되고 1차 및/또는 2차 반응 용기들(210, 220)과 정렬될 수 있으며, 단순히 켜지거나 꺼질수 있다.

[0258] 일부 실시예들에서, 기기는 자기 모듈(700)을 포함하지 않을 수 있고, 1차 및/또는 2차 반응 용기들의 기능화된 비드들은 예를 들어 필터와 같은 물리적 장벽 또는 제한에 의해 출력 채널들 밖에 유지될 수 있다.

[0259] 혼합 모듈(800)은 샘플 카트리지들(200)에서 유체들의 혼합을 향상시키기 위한 임의의 적절한 디바이스를 포함할 수 있다. 예를 들어, 혼합 모듈(800)은 셰이커(shaker)(810)를 포함할 수 있다. 셰이커(810)는 기기(100)에 진동들을 유도(induce)하기 위해 모터에 의해 회전되도록 구성된 편심(eccentric) 캠 또는 오프셋 중량(offset weight)와 같은 오비탈 셰이커를 포함할 수 있다. 대안적으로, 샘플 카트리지(200)에서 유체들의 혼합을 촉진하기 위해 다른 종래의 혼합 디바이스들이 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 혼합 모듈(800)은 모든 샘플 카트리지들(200)을 동시에 흔들도록(shake) 구성된 단일 셰이커(810)를 포함한다.

[0260] 오비탈 셰이커는 기기를 넘어뜨리지(toppling) 않고 카트리지들을 진동시키도록 구성된 다수의 중량들 및 카운터 중량들을 포함할 수 있다. 필요한 용도에 적절한 진동의 전력, 주파수 및 진폭(amplitude)이 선택될 수 있다. 상대적으로 부서지기 쉬운 분자들(예를 들어, 핵산)을 처리하는 경우, 예를 들어 약 1100rpm과 같이 2000rpm 미만의 주파수가 적절할 수 있다.

[0261] 도 6을 참조하면, 일부 실시예들에 따른 제어 모듈(101)의 개략도가 도시된다. 제어 모듈(101)은 시약 모듈(300), 광학 모듈(400), 공압 모듈(500), 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 혼합 모듈(800) 및 모션 모듈 (900)의 제어를 포함할 수 있는 기기(100)에 의해 수행되는 동작들을 제어하도록 구성된 전자장치들 및 소프트웨어를 포함한다.

[0262] 제어 모듈(101)은 또한 모듈들의 동작들을 모니터링하기 위한 하나 이상의 센서들을 포함할 수 있다. 센서들은 예를 들어 위치 센서들, 가속도계(accelerometer)들, 근접 센서들, 각도 센서들(예를 들어, 샤프트 각도 또는 속도 센서), 홀 센서들 및 압력 센서들을 포함할 수 있다.

[0263] 도 7a 내지 14k를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 기기(1000)가 도시된다. 기기(1000)는 도 1 내지 6을 참조하여 기기(100)와 관련하여 설명된 임의의 피쳐들을 포함할 수 있고, 유사한 피쳐들은 동일한 참조 번호들로 표시된다.

[0264] 기기(1000)는 하나 이상의 샘플 카트리지들(200 또는 1200)(예를 들어, 도 12a 및 12b 참조)를 수용하도록 구성될 수 있으며, 각각은 처리를 위한 샘플을 포함한다. 기기(1000)는 샘플에 대해 다음과 같은 하나 이상의 동작들을 수행하도록 구성될 수 있다: 기기(100)와 관련하여 설정된 화학적 처리 단계들, 가열, 냉각, 배양, 혼합, 분석 또는 측정, 또는 핵산 추출.

[0265] 기기(1000)는 샘플에 대한 동작들을 수행하도록 구성된 위에서 제시한(set out) 것과 유사한 모듈들을 포함할 수 있다. 이는 시약 모듈(300), 광학 모듈(400), 공압 모듈(500), 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 혼합 모듈(800), 모션 모듈(900) 및/또는 기기(100)에 의해 수행되는 동작들을 제어하는 제어 모듈(101)을 포함할 수 있다. 기기(1000)는 다양한 모듈들에 전력을 공급하기 위해 도 1a에 도시된 바와 같이 전력 공급원(102)을 갖거나 전원 공급원(102)에 연결될 수 있다.

[0266] 도 7a를 참조하면, 기기(1000)의 다양한 모듈들은 프레임 또는 섀시(1010)에 의해 지지될 수 있다. 프레임(1010)은 기기 동작들을 볼 수 있도록 뷰잉(viewing) 창(1011)을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기(1000)는 동작 시 기기 모듈들의 대부분 또는 전부를 덮는 불투명한(opaque) 외부 하우징을 포함할 수 있다. 다음 도면들은 명확성을 위해 생략된 다른 부품들(예를 들어, 프레임(1010))과 함께 기기(1000)의 특정 부품들을 예시한다.

[0267] 도 7a 및 7b는 일부 실시예들에 따른 시약 모듈(300), 공압 모듈(500), 모션 모듈(900) 및 제어 모듈(101)의 일반적인 배열을 도시한다. 광학 모듈(400)은 시약 모듈(300) 아래의 캐리지에 장착될 수 있으며; 도 7a 및 7b에서는 볼 수 없지만 도 7c 내지 7f에서는 볼 수 있다.

[0268] 기기(1000)는 하나 이상의 코어 유닛들(1100)을 포함할 수 있으며, 예를 들어 2개의 코어 유닛들(1100)이 도 7a 및 도 7b의 기기(1000)에 도시된다. 각각의 코어 유닛(1100)은 예를 들어 한 번에 4개의 카트리지들과 같은 복수의 샘플 카트리지들(200, 1200)과 맞물리도록 구성된다. 각각의 코어 유닛(1100)은 독립적인 열 모듈(600), 자기 모듈(700) 및/또는 혼합 모듈(800)을 포함할 수 있으며, 시약 모듈(300), 공압 모듈(500), 모션 모듈(900) 및/또는 제어 모듈(101)은 코어 유닛들(1100) 사이에서 공유될 수 있으며 각각의 코어 유닛(1100)의 카트리지들(200, 1200)에 대한 동작들을 수행하도록 구성된다.

[0269] 일부 실시예들에서, 각각의 코어 유닛(1100)은 모듈들(300, 400, 500, 600, 700, 800, 900) 중 다른 것들을 포함할 수 있으며, 이는 다른 코어 유닛들(1100)의 다른 모듈들과 독립적일 수 있다. 일부 실시예들에서, 모듈들(300, 400, 500, 600, 700, 800, 900) 중 다른 것들은 다수의 코어 유닛들(1100) 사이에서 공유될 수 있다.

[0270] 도 7c 내지 7f는 일부 실시예들에 따른 시약 모듈(300), 광학 모듈(400) 및 모션 모듈(900)의 일부를 더 상세히 도시한다.

[0271] 모션 모듈(900)은 프레임(1010)에 의해 지지되는 기기(1000)를 가로질러 연장하는 트랙(910) 및 트랙(910)을 따라 이동하도록 구성된 캐리지(920)(도 7e)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 예시된 바와 같이, 트랙(910)은 예를 들어 2개의 레일들(912)과 같은 레일들을 포함하고, 캐리지(920)는 예를 들어 캐리지(920)를 지지하면서 레일들(912)을 따라 맞물리고 미끄러지도록 구성된 2개의 대응 슬라이더(slider)들 같은 대응 슬라이더들(922)을 포함한다.

[0272] 적절한 레일 및 캐리지 조립체는 예를 들어 Automotion 컴포넌트들로부터의 Linear 레일 - L1010.15.790 및 Linear 캐리지 L1010.C15이다.

[0273] 모션 모듈(900)은 캐리지(920)에 장착되고 리드스크류(918) 주위에서 리드스크류 너트(928)를 회전시키도록 구성된 구동 모터(926)를 포함한다. 리드스크류(918)는 트랙(910)에 실질적으로 평행한 프레임(1010)에 고정될 수 있다. 리드스크류 너트(928)는 리드스크류 너트(928)가 회전함에 따라 리드스크류(918)를 따라 진행하고 트랙(910)을 따라 캐리지(920)를 이동시키도록 캐리지(920) 상에 회전 가능하게 장착될 수 있다.

[0274] 적절한 리드스크류 및 리드스크류 너트 조립체는 리드스크류 M18 x 24mm 피치(예를 들어, Igus - DST-LS-18X24-R-ES) 및 리드스크류 너트 M18 x 24mm 피치(예를 들어, Igus - DST-JFRM-2835DS18X24)이다. 리드스크류 너트(928)는 예를 들어 롤러 베어링(Roller bearing) - ID30 OD42 x 7(예를 들어, Simply Bearings S61806-2RS)을 통해 캐리지에 장착될 수 있고 리드스크류 너트(928)의 회전은 HPC Gears의 풀리(Pulley) - T5 14Teeth 10mm 벨트 폭(보스 포함)(14T 5-15 - 14) 및 벨트 T5/245 49Teeth - 폭 10mm(BT5/245/10)를 통해 Oriental Motors의 스테퍼 모터(Stepper Motor) - PKP266D14A2 - NEMA 24 + LC2B06E 케이블에 의해 구동될 수 있다.

[0275] 광학 모듈(400)은 캐리지(920)의 더 낮은 브래킷(bracket)에 장착되고 일부 실시예들에서 품질 관리 동작들을 위해 카트리지들(200, 1200) 아래에 위치되도록 구성된다.

[0276] 시약 모듈(300)은 아래에 상세히 설명된 바와 같이 시약들을 카트리지(200, 1200)에 분배하기 위해 캐리지 아래에 위치된 출구 노즐들과 함께 캐리지(920)의 높은(upper) 표면에 장착될 수 있다.

[0277] 일부 실시예에서, 모터(926), 시약 모듈(300) 및 광학 모듈(400)은 모두 케이블 체인(121)에 수용된 케이블들을

통해 제어 모듈(101) 및 전력 공급원(102)에 연결되며(도 7c), 이는 제어 모듈(101)이 프레임(1010)에 고정되어 있는 동안 캐리지(920)와 함께 트랙(910)을 따라 모터(926), 시약 모듈(300) 및 광학 모듈(400)의 이동을 허용한다.

[0278] 도 8a 내지 8j를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 시약 모듈(300)이 더 상세히 도시된다. 시약 모듈(300)은 시약 카트리지(1320), 펌프 부분(1360) 및 분배 부분(1390)을 포함한다. 시약 모듈(300)의 개략도는 각각 도 8b, 8c 및 8d의 각각의 부분의 확대들과 함께 도 8a에 도시된다. 시약 카트리지(1320)의 사시도들은 도 8e 및 8f에 도시된다; 시약 카트리지(1320)와 펌프 부분(1360) 사이의 연결은 도 8g 및 8h에 도시된다; 펌프 부분(1360)의 사시도가 도 8i에 도시되고 분배 부분(1390)이 도 8j에 도시된다.

[0279] 시약 카트리지(1320)는 시약이 고갈(deplete)되었을 때 교체되거나 다시 채워지기 위해 기기(1000)에서 제거될 수 있는 제거 가능한 시약 저장소(store)를 포함할 수 있다. 시약 카트리지(1320)는 펌프 부분(1360)과 함께 캐리지(920)에 장착된 시약 저장소 지지부(1340)에 수용되도록 구성될 수 있다.

[0280] 시약 카트리지(1320)는 처리를 위해 샘플 카트리지들(200, 1200)에 분배될 다양한 시약들을 수용하도록 구성된 복수의 시약 저장소들(1322)을 포함할 수 있다. 주어진 프로세스에 필요한 다른 시약들의 수에 따라 임의의 적절한 수의 시약 저장소들(1322)이 제공될 수 있다. 도시된 시약 카트리지(1320)는 예를 들어 16개의 시약 저장소들(1322)을 포함한다. 각각의 시약 저장소들(1322)은 주어진 애플리케이션을 위한 임의의 적절한 부피를 포함할 수 있다. 시약 저장소들(1322) 중 다른 것들은 기기 프로세스들에서 다른 속도로 소비되는 다른 시약들을 설명하기 위해 다른 체적 용량(volumetric capacity)들을 가질 수 있다.

[0281] 시약 저장소들(1322)은 시약 카트리지(1320) 내의 임의의 적절한 배열에서 임의의 적절한 형태를 포함할 수 있다. 도 8f에 도시된 시약 카트리지(1320)는 시약 카트리지(1320)의 상부 근처에 배치된 지지 프레임(1324)에 매달리도록 배열된 가요성 백(bag) 시약 저장소들(1322)을 포함한다. 지지 프레임(1324)은 각각의 시약 저장소들(1322)의 상단 부분과 맞물리도록 구성된 복수의 후크들을 정의하여 그가 시약 카트리지(1320)의 내부 부피 내에 매달려 있도록 한다.

[0282] 시약 카트리지(1320)는 실질적으로 직사각형일 수 있으며(다른 형상들을 정의할 수 있음) 단부 벽들(1326) 및 일부 실시예들에서는 시약 카트리지(1320)의 상부와 측면들을 덮는 외부 케이싱(outer casing)(1328)(도 8e)을 포함한다.

[0283] 시약 카트리지(1320)은 시약 저장소들(1322)을 펌프 부분(1360)에 유동적으로 연결하도록 구성된 카트리지 연결 블록(1330) 또는 매니폴드를 포함할 수 있다. 카트리지 연결 블록(1330)은 시약 저장소들(1322)의 각각에 대응하는 복수의 연결 포트들(1332)을 정의하는 평평한 표면(1331)을 정의한다. 시약 저장소들(1322)은 채널들 또는 튜브들(1334)에 의해 연결 포트들(1332)에 유동적으로 연결될 수 있다. (참고: 튜브들(1334)의 부품들은 명확성을 위해 도 8f에서 생략됨).

[0284] 카트리지 연결 블록(1330)은 펌프 부분(1360)에 대한 연결을 용이하게 하기 위해 대응 위치지정 핀들(1357, 1359)을 수용하도록 구성된 위치지정(locating) 슬롯들 또는 리세스들(1337, 1339)을 정의할 수 있다.

[0285] 도 8e 및 8g를 참조하면, 시약 저장소 지지부(1340)는 시약 카트리지(1320)을 지지하도록 구성된 지지 레일들(1342)을 포함할 수 있다. 시약 저장소 지지부(1340)는 시약 카트리지(1320)의 일부를 둘러싸도록 구성된 하우징(1344)을 포함할 수 있다. 시약 카트리지(1320)는 시약 저장소 지지부(1340)에 시약 카트리지(1320)를 설치하기 위해 레일들(1342)에서 하우징(1344)으로 미끄러질 수 있다.

[0286] 시약 저장소 지지부(1340)는 시약 카트리지(1320)가 시약 저장소 지지부(1340)에 설치되면 클립(1346)이 시약 카트리지(1320)의 일부에 의해 눌려지고 그런 다음 시약 카트리지(1340)가 완전히 설치되면 시약 카트리지(1320)의 제거를 제한하기 위해 보유 위치로 돌아가도록 보유(retention) 위치로 편향된 스프링-로딩된 보유 클립(1346)을 더 포함한다. 보유 클립(1346)은 또한 시약 카트리지(1320)의 제거를 허용하기 위해 측면 탭으로 수동으로 눌려질 수 있다. 대안적으로, 시약 카트리지(1320)를 제자리에 유지하기 위해 자동 또는 전자적으로 활성화된 보유 메커니즘이 사용될 수 있다.

[0287] 시약 저장소 지지부(1340)는 시약 카트리지(1320)가 맞물려진 보유 클립(1346)을 갖는 시약 저장소 지지부(1340)에 정확히(properly) 설치된 때를 나타내기 위해 예를 들어 광학 센서와 같은 제어 모듈(101)에 결합된 센서(1348)를 더 포함할 수 있다.

[0288] 펌프 부분(1360)은 시약 카트리지(1320)를 펌프 부분(1360)과 유동적으로 연결하기 위해 카트리지 연결 블록

(1330)과 연결하도록 구성된 펌프 커넥터 블록(1350) 또는 매니폴드를 포함한다.

[0289] 펌프 커넥터 블록(1350)은 도 8h에 도시된 바와 같이 카트리지 연결 블록(1330)의 연결 포트들(1332)에 대응하는 복수의 연결 포트들(1352)을 정의하는 평평한 표면(1331)을 정의한다.

[0290] 시약 모듈(300)은 커넥터 클램프 메커니즘(1354)을 포함한다. 커넥터 클램프 메커니즘(1354)은 시약 저장소 지지부(1340) 상에 장착될 수 있고 펌프 커넥터 블록(1350) 및 카트리지 커넥터 블록(1330)을 연결 포트들(1332, 1352)의 각각의 대응하는 쌍을 유동적으로 연결하도록 정렬된 연결 포트들(1332, 1352)과 함께 클램핑하도록 구성될 수 있다. 커넥터 블록들(1330, 1350) 중 하나 또는 둘 모두는 각각의 쌍의 대응 연결 포트들(1332, 1352) 사이의 연결 주위를 밀봉하도록 구성된 개스킷들(1333)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 개스킷들(1333)은 도 8f에 도시된 바와 같이 카트리지 커넥터 블록(1330)의 각각의 연결 포트들(1332) 주위의 개스킷 시트들에 설정된 O-링들을 포함할 수 있다.

[0291] 클램프 메커니즘(1354)은 고정(stationery) 블록(1355) 및 고정 블록(1355)에 회전 가능하게 결합된 기계적 연결장치(linkage)(1356)를 포함할 수 있다. 기계적 연결장치(1356)는 또한 클램프 메커니즘(1354)을 동작하기 위한 핸들(handle)을 포함할 수 있다. 대안적으로, 클램프 메커니즘은 시약 카트리지(1320)가 설치될 때 시약 카트리지(1320)를 펌프 부분(1360)에 유동적으로 연결하기 위해 자동으로 또는 사용자 인터페이스를 통해 동작될 수 있는 예를 들어 모터와 같은 액추에이터로 전자적으로 제어될 수 있다.

[0292] 일부 실시예에서, 클램프 메커니즘(1354)은 펌프 커넥터 블록(1350)이 돌출부(protrusion)들(1357)을 따라 미끄러질 수 있도록 펌프 커넥터 블록(1350)의 구멍들을 통해 고정 블록(1355)으로부터 멀리 연장하는 2개의 돌출부들(1357)을 더 포함할 수 있다. 기계적 연결장치(1356)는 기계적 연결장치(1356)가 고정 블록(1355)에 대해 회전됨에 따라, 펌프 커넥터 블록(1350)이 돌출부들(1357)을 따라 위아래로 미끄러지도록 펌프 커넥터 블록(1350)의 어느 한 측면으로부터 연장하는 측면 핀들(1353)에 미끄러지기 쉽게 결합될 수 있다.

[0293] 이 이동은 클램프 메커니즘(1354) 및 펌프 연결 블록(1350)을 상승된 또는 분리된 구성으로 도시하는 도 8g를 카트리지 연결 블록(1330)에 연결하기 위한 하강 구성의 클램프 메커니즘(1354) 및 펌프 연결 블록(1350)을 도시하는 8h와 비교할 때 보여질 수 있다.

[0294] 클램프 메커니즘(1354)의 돌출부들(1357)은 또한 시약 카트리지(1320)가 시약 저장소 지지부(1340)에 설치될 때 카트리지 커넥터 블록(1330)의 위치지정 슬롯들(1337)에 수용되는 고정 핀들 역할을 할 수 있다. 돌출부들(1357)의 각각은 클램프 메커니즘(1354)이 커넥터 블록들(1330, 1350)을 함께 클램핑하도록 동작될 때, 카트리지 커넥터 블록(1330)이 돌출부 헤드들(1358)과 펌프 커넥터 블록(1350) 사이에 클램핑되도록 위치지정 슬롯(1337)의 일부보다 상대적으로 직경이 더 넓은 헤드(1358)를 포함할 수 있다.

[0295] 펌프 커넥터 블록(1350)은 연결 포트들(1332, 1352)의 대응 쌍들을 정렬하는 것을 돕기 위해 카트리지 커넥터 블록(1330)의 표면(1331)에 있는 대응 위치지정 리세스(1339)에 수직으로 수용되도록 구성된 하나 이상의 표면 위치지정 핀들(1359)을 더 포함할 수 있다.

[0296] 펌프 커넥터 블록(1350)은 연결 포트들(1352)을 펌프 부분(1360)의 대응 튜브들(1364)에 유동적으로 연결하기 위해 복수의 튜브 출구들(1362)을 정의한다.

[0297] 도 8c 및 8i를 참조하면, 펌프 부분(1360)은 시약 카트리지(1320)에서 선택된 시약들을 분배할 수 있도록 구성된 하나 이상의 펌프들(1366) 및 하나 이상의 밸브들(1368)의 시스템을 포함한다. 펌프들과 밸브들의 적절한 배열은 주어진 애플리케이션에 사용될 수 있다. 예시된 실시예에서, 튜브들(1364)은 펌프 커넥터 블록(1350)의 연결 포트들(1352)을 2개의 12-방향 밸브들(1368) 및 펌프(1366)를 통해 2개의 분배 튜브들(1394)(선택적으로 3개 이상의 분배 튜브들)에 연결한다.

[0298] 예를 들어, 펌프(1366) 및 밸브들(1368)은 Tecan 12-방향 세라믹 밸브들(12+ 1/4-28 CM 30038192 또는 30077366) 및 Tecan Ball end Syringe(1.0ml 20728662)를 갖는 2개의 Tecan Centris 펌프들(CG CM 30063057 또는 30039102)을 포함할 수 있다. 제1 주사기(syringe) 펌프(1368a)는 밸브로서만 동작하도록 구성되는 반면, 제2 주사기 펌프(1368b)는 조합된 밸브 및 펌프로서 동작하도록 구성된다. 주사기 펌프(1366)는 주사기(1371) 및 제어 모듈(101)에 연결되고 주사기(1371)의 플런저(plunger)를 이동시켜 정확한 양의 시약을 주사기로 끌어들인 다음 다시 펌핑하여 시약을 샘플 카트리지들(200, 1200)에 분배하도록 구성된 선형 액추에이터(1372)를 포함한다. 제어 모듈(101)은 또한 임의의 2개의 밸브 포트들을 연결하기 위해 밸브들(1368)을 동작시키도록 구성된다.

[0299] 도 8c에 도시된 바와 같이, 9개의 연결 튜브들(1364)(P-10 내지 P-18)은 펌프 커넥터 블록(1350)으로부터 제1 밸브(1368a)까지 연결 포트들(1352)을 연결하고, 나머지 7개의 연결 튜브들(1364)(P-19 내지 P-25)은 펌프 커넥터 블록(1350)으로부터의 연결 포트들(1352)을 제2 밸브(1368b)에 연결하고, 추가 연결 튜브(P-4)는 제1 밸브(1368a)를 제2 밸브(1368b)에 연결한다. 2개의 분배 튜브들(1394)(P-1, P-2 및 선택적으로 P-3)은 제2 밸브(1368b)를 분배 부분(1390)의 분배 노즐들(1392)에 연결한다.

[0300] 이 배열은 대응하는 시약 카트리지 튜브(1334) 및 대응하는 연결된 연결 포트들(1332, 1352)을 통해 시약 저장소(1322)에 연결되는 대응 연결 튜브(1364)를 선택하기 위해 밸브들(1368)을 동작시킴으로써 시약 저장소들(1322)에 있는 임의의 시약들이 선택될 수 있게 한다. 주사기 펌프(1366)는 그런 다음 제어 모듈(101)로부터의 동작 명령어들에 따라 정확한 부피의 시약을 주사기로 끌어당기도록 동작될 수 있다. 제2 밸브(1368b)는 그런 다음 펌프(1366)를 분배 노즐들(1392) 중 선택된 하나에 연결하도록 조정될 수 있고 펌프(1366)는 선택된 분배 노즐(1392)을 통해 시약을 분배하도록 동작될 수 있다.

[0301] 분배 노즐들(1392)은 도 8d 및 8j에 도시된다. 노즐들(1392)은 예를 들어 1/4"-28 직선형 어댑터 및 1/4"-28 Luer 피팅(fitting)을 통해 분배 튜브들(1394)에 연결된 Preci-tip 노즐(IDMSPREC30-PB-EN)을 포함할 수 있다.

[0302] 노즐들(1392)은 노즐 클램프들(1396)에 의해 캐리지(920)에 연결될 수 있고 캐리지(920)가 시약 분배를 위한 샘플 카트리지(200, 1200)의 시약 용기(230) 위에 노즐들(1392)을 위치시키기 위해 이동될 수 있도록 시약 저장소 지지부(1340) 아래(또는 측면)에 위치될 수 있다.

[0303] 예시된 실시예에서, 노즐들(1392) 중 하나는 시약 용기(230)에 시약들을 분배하도록 구성될 수 있고, 다른 노즐(1392)은 완충액을 QC 완충 용기(265) 및 3개의 QC 기준 완충 용기들(275)에 분배하도록 구성될 수 있다.

[0304] 분배 부분(1390)은 각각의 노즐들(1392)과 연관된 유체 센서(1391)를 더 포함할 수 있다. 유체 센서들(1391)은 제어 모듈(101)에 연결될 수 있고 유체(또는 기포)가 노즐(1392)에 인접한 분배 튜브(1394)에 존재할 때를 나타내도록 구성될 수 있다. 이는 특정 시약의 분배가 시작(commence)되었거나 완료되었다는 제어 모듈(101)에 대한 신호로서 유용할 수 있다. 유체 센서들(1391)은 튜브(1394) 내의 유체의 존재가 광 검출기에 의해 검출된 광의 세기를 감소시키도록 튜브(1394)의 하나의 측면에 배치된 광원 및 튜브(1394)의 반대 측면에 배치된 광 검출기를 갖는 광학 센서들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 이 목적에 적절한 광학 센서 중 하나는 Optek Technology 광학 센서 액체 0.125"(3.18mm) 광트랜지스터(Phototransistor) 모듈(OPB350W125Z)이다.

[0305] 예시된 실시예는 선택적인 제3 노즐(1392)을 필요로 하는 애플리케이션들을 위해 그를 제공(provision)하는 2개의 노즐들(1392)을 포함한다. 다른 실시예들에서, 단지 하나의 분배 노즐(1392)이 요구될 수 있거나, 애플리케이션에 따라 3, 4, 5, 6개 또는 그 이상과 같은 추가 노즐들(1392)이 포함될 수 있다. 일부 실시예들에서, 카트리지(200, 1200)의 단일 시약 용기로 분배되는 다른 시약들에 대해 다른 분배 노즐들이 사용될 수 있거나, 샘플 카트리지 상의 복수의 다른 용기들로 시약들을 분배하기 위해 다른 분배 노즐들(1392)이 배열될 수 있다.

[0306] 시약 저장소들(1322) 및 연결 튜브들(1334, 1364, 1394)은 예를 들어 폴리테트라플루오로에틸렌(polytetrafluoroethylene)(PTFE) 또는 실리콘, 또는 다른 적절한 중합체(polymer)들과 같은 사용될 시약들에 적절한 임의의 재료들로 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서 시스템의 다양한 시약들에 대해 다양한 재료들 및/또는 튜브 크기들이 요구될 수 있다. 예를 들어, 일부 시약들은 특정 비-반응성 재료들을 필요로 하거나 잔류물(residue)을 남기지 않거나 흐름 저항을 줄이기 위해 특정 내부 직경을 요구하는 특정 점도(viscosity)를 가질 수 있다.

[0307] 예시된 실시예에 대한 재료들 및 튜브 치수들은 단지 예시 목적으로 아래 표에 도시된다.

튜브	O D (mm)	I D (mm)	재료
P-1	1.6	0.8	PTFE
P-10	3.2	1.6	PTFE
P-11	3.2	1.6	PTFE
P-12	3.2	1.6	PTFE
P-13	3.2	1.6	PTFE
P-14	3.2	1.6	PTFE
P-15	3.2	1.6	PTFE
P-16	3.2	1.6	PTFE
P-17	3.2	1.6	PTFE
P-18	1.6	0.8	PTFE
P-19	1.6	0.8	PTFE
P-2	1.6	0.8	PTFE
P-20	1.6	0.8	PTFE
P-21	1.6	0.8	PTFE
P-22	1.6	0.8	PTFE
P-23	1.6	0.8	PTFE
P-24	1.6	0.8	PTFE

튜브	OD (mm)	ID (mm)	재료
P-25	1.6	0.8	PTFE
P-3	1.6	0.8	PTFE
P-30	4	2	실리콘
P-31	4	2	실리콘
P-32	4	2	실리콘
P-33	4	2	실리콘
P-34	4	2	실리콘
P-4	1.6	0.8	PTFE
P-40	3	1	실리콘
P-41	3	1	실리콘
P-42	3	1	실리콘
P-43	3	1	실리콘
P-44	3	1	실리콘
P-45	3	1	실리콘
P-46	3	1	실리콘
P-47	3	1	실리콘
P-48	3	1	실리콘

[0308]

[0309] 도 8j를 참조하면, 기기(1000)는 시약 폐기물 리셉터클(1397)을 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 폐기물 리셉터클(1397)은 기기 프레임(1010)에 고정되고 분배 노즐들(1392)로부터의 임의의 드립(drip)들을 받기 위해 분배 노즐들(1392)의 휴식 위치(분배 동작들이 일어나지 않는 경우) 아래에 위치된 드립 트레이(tray)를 포함할 수 있다.

[0310] 폐기물 리셉터클(1397)은 분배 노즐들(1392)로부터의 드립들을 받아 시약들을 병 또는 폐기물 시약을 폐기하기 위해 사용자에 의해 주기적으로 제거될 수 있는 드립 트레이의 다른 컨테이너(1399)로 향하도록 구성된 거터(gutter)(1398)를 추가로 포함할 수 있다. 이는 또한 예를 들어 후속 시약들의 오염이 피해져야 하는 경우 분배 튜브들(1394) 및 노즐들(1392)에서 완충액으로 시약들을 플러싱하는 데 유용할 수 있다.

[0311] 도 9a 내지 9l을 참조하면, 공압 모듈(500)이 더 상세히 도시된다. 공압 모듈(500)은 하나 이상의 압축기들 또는 진공 펌프들, 및 하나 이상의 압축기들을 샘플 카트리지들(200, 1200)에 연결하도록 구성된 공압 라인들(또는 튜브들) 및 밸브들의 네트워크를 포함하여, 샘플 카트리지들(200, 1200)의 다른 채널들 및 용기들의 압력을 조정하여 내부의 유체 흐름을 제어한다.

[0312] 기기(1000)가 수용하도록 구성된 카트리지들(200, 1200)의 수, 뿐만 아니라 카트리지들(200, 1200)의 레이아웃 및 압력 제어를 필요로 하는 공압 포트들의 수에 따라 다른 실시예들에 대해 다른 수의 튜브들이 요구될 수 있다.

[0313] 기기(1000)의 예시된 실시예는 2개의 코어 유닛들(1100)을 포함하며, 각각은 4개의 샘플 카트리지들(1200)을 수용하도록 구성되고, 각각의 샘플 카트리지(1200)는 카트리지(1200)(도 12a 및 10b 참조) 내의 유체 이동을 제어하기 위해 공압 모듈(500)에 연결되도록 구성된 10개의 공압 포트들을 정의한다.

[0314] 이는 도 9i 내지 9l에 개략적으로 도시된 바와 같이 각각의 카트리지(1200)에 대해 10개 라인들의 8개 그룹들로 분할(divide)될 수 있는 80개의 공압 라인들 또는 튜브들에 대응한다. 다시 말하지만, 사시도들은 명확성을 위해 일부 튜브들을 생략한다.

[0315] 일부 실시예들에서, 모든 공압 라인들은 한 번에 하나의 압력 차이만 요구되는 경우 단일 압축기에 연결될 수 있다. 예를 들어, 수동 밸브들은 구동 압력이 밸브들의 크래킹 압력을 극복하기에 충분히 높을 수 있는 일부 경

우들에 사용될 수 있다. 핵산, 또는 다른 단백질들 또는 생물학적 재료들의 처리를 위해 카트리지(1200) 내의 유체 흐름들에서 높은 전단 레이트들을 피하는 것이 필요할 수 있으므로 압력 차이들이 상대적으로 낮을 수 있다. 이 애플리케이션과 일부 다른 것들은 상대적으로 높은 크래킹 압력들이 필요하지 않도록 활성 밸브들을 포함해야 할 필요가 있으며 여기서 압력 작동 밸브들이 사용될 수 있다.

[0316] 예시된 샘플 카트리지(1200)에서 동작들을 수행하도록 구성된 기기(1000)의 예시된 실시예에서, 카트리지(1200)의 채널들을 통해 유체들을 이동시키기 위한 구동 압력이 2개의 압력들이 경쟁적으로 작용하는 상황들에서 카트리지(1200) 내의 압력 작동 밸브들의 제어를 방해하지 않도록 견디기 위해 두 가지 다른 압력 레벨들이 요구된다. 따라서 공압 라인들은 도 9i 내지 도 9l에 도시된 바와 같이 2개의 매니폴드들 및 다수의 밸브들을 통해 2개의 압축기들에 연결된다.

[0317] 일부 실시예들에서, 압축기들, 밸브들 및 공압 라인들은 도 9a 및 9b에 도시된 바와 같이 2개의 코어 유닛들(1100) 뒤에 배열된다. 공압 모듈(500)은 제1 압축기(511) 및 제2 압축기(512)를 포함한다. 압축기들(511, 512)은 또한 진공 펌프들 또는 압력 펌프들로 지칭될 수 있으며, 공압 라인들로부터 공기를 끌어당겨 특정 채널들 또는 카트리지(1200)의용기들의 압력을 선택적으로 감소시키도록 구성된다.

[0318] 압축기들(512, 512)은 특정 애플리케이션의 적절한 크기로 양압(대기압 또는 주변압보다 높음) 또는 음압(대기압 또는 주변압보다 낮음)을 포함하는 애플리케이션에 따라 임의의 적절한 선택된 압력 차이를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0319] 예를 들어, 제1압축기(511)는 180mBar 내지 500mBar, 190mBar 내지 350mBar, 또는 약 200mBar 범위의 상대적으로 높은 크기의 음압을 제공하도록 구성될 수 있고, 제2압축기(512)는 50mBar 내지 200mBar, 80mBar 내지 150mBar, 100mBar 내지 120mBar 또는 약 120mBar 범위의 상대적으로 낮은 크기의 음압을 제공하도록 구성될 수 있다. 2개의 압력 레벨들 사이의 차이는 예를 들어 20mBar 내지 200mBar, 50mBar 내지 100mBar, 적어도 20mBar, 적어도 50mBar 또는 적어도 100mBar의 범위에 있을 수 있다. 예를 들어 Garner Denver Thomas GMBH의 다이어프램(Diaphragm) 펌프(4.3l/min -600mb) - (1410-VD-0-D-24V-BLDC-4600-15-EEE-PAA 부품 번호 14100217)와 같은 임의의 적절한 압축기들(511, 512)이 사용될 수 있다. 필요한 경우 더 높거나 더 낮은 압력을 전달하는 다른 펌프들이 다른 애플리케이션들에 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 압력 모듈(500)은 처리 동안 다른 동작들을 위해 다른 동작 압력들을 선택적으로 끌어당기도록 구성된 하나 이상의 가변 압력 압축기들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 압축기들은 다른 시간들에 음압과 양압 사이를 교번하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 양압은 카트리지의 폐쇄된 밸브들에 제공되거나 밸브들을 통한 누출을 유발할 수 있는 채널 압력 구배들에 대해 폐쇄된 위치를 유지할 수 있다.

[0320] 예를 들어 도 9i, 9j, 9k에 도시된 바와 같이 제1 압축기(511)는 제1 매니폴드(521)에 연결되고, 제2 압축기(512)는 공압 라인들 또는 튜브들(515)에 의해 제2 매니폴드(522)에 연결된다. 매니폴드들(521, 522)은 도 9c의 사시도 및 도 9d의 부분 단면도에 도시된다. 공압 라인들(515)은 명확성을 위해 도 9c 내지 9h에서 생략된다.

[0321] 매니폴드들(521, 522)은 도 9i 내지 9l에 도시된 바와 같이 공압 모듈(500)의 다양한 컴포넌트들을 유체적으로 연결하기 위해 공압 라인들(515)(예를 들어, 실리콘 튜빙)에 연결하도록 구성된 복수의 미늘(barbed) 커넥터들(530)을 정의한다.

[0322] 제1 매니폴드(521)는 공압 라인들(515)을 통해 제1 압축기(511)에 연결하기 위한 2개의 압축기 커넥터들(531)를 포함한다. 커넥터들(531)은 각각 압축기(511)에 의해 제1 매니폴드(521)의 나머지 부분으로 전달되는 압력을 제어하는 제어 밸브, V11 및 V12와 각각 유체 연통하며-밸브 V11, V12에 따라 양압 또는 음압-매니폴드(521)의 압력을 균등화하고 주위 압력으로 되돌리기 위해 대응 벤트(vent)들(532)을 통한 선택적 벤팅(venting)을 허용한다.

[0323] 밸브들 V11 및 V12는 또한 제1 압축기(511)와 밸브들의 제1 그룹 V1, V2, V3, V4, V5 사이의 유체 연통을 선택적으로 허용하도록 구성되며, 이는 샘플 카트리지(1200)의 흐름을 유도하거나 샘플 카트리지(1200)의 밸브들을 열거나 닫음으로써 흐름을 제어하기 위한 압력 차이를 생성하기 위해 샘플 카트리지(1200)의 대응 공압 포트들과 유체 연통을 선택적으로 허용하도록 구성된다.

[0324] 제1 매니폴드(521)는 또한 밸브들의 제1 그룹 V1, V2, V3, V4, V5 및 제어 밸브들 V11 및 V12 모두와 유체 연통하고 제1 매니폴드(521)의 압력을 측정하도록 구성된 제1 압력 센서(551)에 연결하도록 구성된 센서 커넥터(535)를 정의할 수 있다.

[0325] 제2 매니폴드(522)는 공압 라인들(515)을 통해 제2 압축기(512)에 연결하기 위한 하나의 압축기 커넥터(536)를

포함한다. 커넥터(536)는 샘플 카트리지(1200)의 대응 공압 포트들과 유체 연통을 선택적으로 허용하도록 구성된 밸브들의 제2 그룹 V6, V7, V8, V9, V10과 유체 연통하여 압력 차이를 생성하여 카트리지(1200)의 흐름을 유도하거나 카트리지(1200)의 밸브들을 개방하거나 폐쇄함으로써 흐름을 제어한다.

[0326] 제2 매니폴드(522)는 또한 밸브들의 제2 그룹 V6, V7, V8, V9, V10 모두와 유체 연통하고 제2 매니폴드(522)의 압력을 측정하도록 구성된 제2 압력 센서(552)에 연결하도록 구성된 센서 커넥터(538)를 정의할 수 있다. 제2 매니폴드(522) 뿐만 아니라 제2 압축기(512)의 밸브들은 또한 벤트들(537)을 통해 선택적으로 벤팅하거나 압력을 방출하도록 구성된다. 일부 실시예들에서, 벤트들(537) 중 일부는 예를 들어 도 9k와 도시된 바와 같이 밸브들 V6 및 V7에 대응하는 벤트들(537)같은 플러그로 폐쇄될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제2 매니폴드(522)는 (제1 매니폴드(521) 상의 V11 및 V12에 따라) 압축기로부터 양압 또는 음압을 선택하기 위해 2개의 추가 밸브들을 갖는 제1 매니폴드(521)와 유사하게 설정될 수 있다.

[0327] 예를 들어 Genvi 솔레노이드 밸브 조립체(LEE PRODUCTS LIMITED - LFKX0503050A)와 같은 밸브들 V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10, V11, V12에 임의의 적절한 공압 밸브들이 사용될 수 있다.

[0328] 예를 들어 Honeywell Piezoresistive Pressure Sensor(SSCDANN015PD2A5)를 포함하여 임의의 적절한 압력 센서들이 사용될 수 있다.

[0329] 제1 및 제2 매니폴드들(521, 522)은 각각 다수의 카트리지들(1200)의 대응 공압 포트들과 유체적으로 연결하기 위해 각각의 밸브 V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10와 유체 연통하는 복수의 커넥터들(530)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 도 9i, 9j 및 9k는 8개의 카트리지들(1200)에 대한 연결들을 도시한다. 도 9c에 예시된 제1 및 제2 매니폴드들(521, 522)은 16개의 카트리지들(1200)에 대한 연결들을 제공하기 위해 각각의 밸브에 대한 16개의 커넥터들(530)을 포함한다. 커넥터들(530) 중 일부는 필요하지 않은 경우 차단될 수 있다.

[0330] 커넥터들(530)은 각각의 밸브에 대응하는 로우(row)들의 쌍들로 배열된다:

[0331] 로우들(501a 및 501b)의 커넥터들(530)은 밸브 V1와 유체 연통하고;

[0332] 로우들(502a 및 502b)의 커넥터들(530)은 밸브 V2와 유체 연통하고;

[0333] 로우들(503a 및 503b)의 커넥터들(530)은 밸브 V3와 유체 연통하고;

[0334] 로우들(504a 및 504b)의 커넥터들(530)은 밸브 V4와 유체 연통하고;

[0335] 로우들(505a 및 505b)의 커넥터들(530)은 밸브 V5와 유체 연통하고;

[0336] 로우들(506a 및 506b)의 커넥터들(530)은 밸브 V6와 유체 연통하고;

[0337] 로우들(507a 및 507b)의 커넥터들(530)은 밸브 V7와 유체 연통하고;

[0338] 로우들(508a 및 508b)의 커넥터들(530)은 밸브 V8와 유체 연통하고;

[0339] 로우들(509a 및 509b)의 커넥터들(530)은 밸브 V9와 유체 연통하고;

[0340] 로우들(510a 및 510b)의 커넥터들(530)은 밸브 V10와 유체 연통한다.

[0341] 로우들의 각각의 쌍은 제1 또는 제2 매니폴드(511, 522) 내의 서브-매니폴드에 의해 대응 밸브에 연결된다. 예를 들어, 도 9d는 로우들(501a 및 501b)의 커넥터들(530) 및 밸브 V1과 유체 연통하는 제1 서브 매니폴드(541) 및 로우들(502a 및 502b)의 커넥터들(530) 및 밸브 V2와 유체 연통하는 제2 서브 매니폴드의 일부를 예시하는 부분 단면도를 도시한다.

[0342] 복수의 공압 라인들(515)은 제1 및 제2 매니폴드들(511, 512)로부터 카트리지들(1200)에 대한 커넥터들(530)까지 연장한다. 언급한 바와 같이, 8개의 카트리지들(1200)에 대응하는 80개의 연결 라인들(515)이 도시되어 있지만, 카트리지들의 수 및 각각의 카트리지에 대한 공압 포트들의 수에 따라 임의의 적절한 수가 제공될 수 있다.

[0343] 80개의 공압 라인들(515)은 10개의 번들(bundle)들로 배열되며, 각각의 묶음은 밸브들 V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10 각각에 대응하는 카트리지(1200)의 공압 포트들의 각각에 대한 하나의 공압 라인(515)을 포함한다. . 일부 실시예들에서, 공압 라인들(515)은 매니폴드들(511, 512)을 코어 유닛들(1100)에 직접 연결할 수 있다. 다른 실시예들에서, 공압 모듈(500)은 일부 공압 라인들(515)을 선택적으로 차단하도록 구성된 중간 차단 밸브들(560)을 포함할 수 있다. 대응 카트리지(1200)와 연관된 공압 라인들(515)의 각각의 번들은 예를 들어 하나 이상의 카트리지 슬롯들(120)이 사용되지 않고 나머지는 사용되는 경우이거나 하나 이상의 특정 카트리

지(1200)에서 동작들이 수행되어야 하고 나머지에서는 수행되지 않는 경우와 같은 동작 요구 사항에 따라 선택적으로 개방되거나 폐쇄될 수 있다.

[0344] 예시된 실시예는 대응 카트리지(1200)와 연관된 10개의 튜브들의 각각의 번들을 선택적으로 차단하도록 구성된 핀치 밸브들 또는 튜브 클램프들(560)을 포함한다. 핀치 밸브들(560) 중 하나는 도 9e 내지 9h에 보다 상세히 도시된다.

[0345] 핀치 밸브(560)는 인접한 핀들(562) 사이의 채널들(563)을 정의하기 위해 베이스 플레이트(561)로부터 멀리 돌출(project)하는 핀들(562)을 갖는 베이스 플레이트(561) 및 채널들(563)을 적어도 일부분 덮는 커버 플레이트(564)를 포함한다. 채널들(563)은 공압 라인 튜브들(515)를 수용하도록 구성된다. 튜브들(515)은 도 9e 내지 9h에서 생략되었지만, 도 9b의 채널들(563)에서 볼 수 있다.

[0346] 핀치 밸브(560)는 채널(563)을 가로질러 연장되고 채널들(563)에 수용된 튜브들(515)를 압축하여 차단하기 위해 베이스 플레이트(561)를 향하여 멀리 이동되도록 구성되고 채널들(563)을 가로질로 연장하는 핀치 바(565)를 더 포함한다. 커버 플레이트(564) 및 핀들(562)은 핀치 바(565)를 수용하기 위한 개방 부분을 포함한다.

[0347] 베이스 플레이트(561)에 대해 핀치 바(565)를 이동시키기 위해 임의의 적절한 메커니즘이 제공될 수 있다. 예시된 실시예에서, 핀치 밸브(560)는 레버(lever)(566)의 하나의 단부에 있는 축(axle)(567)을 통해 베이스 플레이트(561)에 회전 가능하게 결합된 레버(566)를 포함한다. 레버(566)의 다른 단부는 레버(566)를 상승 및 하강시키는 선형 액추에이터(569)의 샤프트(568)에 결합되어 핀치 바(565)를 상승 및 하강시켜 튜브들(515)을 선택적으로 압축 및 차단한다. 이 이동은 도 9e 및 9f(개방형 구성을 도시)와 도 9g 및 9h(폐쇄형 구성을 도시)를 비교함으로써 볼 수 있다.

[0348] 예를 들어, RS PRO 선형 솔레노이드, 24V, 40 x 24 x 29mm, 수형(177-0117)과 같은 임의의 적절한 액추에이터들이 핀치 밸브들(560)을 동작시키는 데 사용될 수 있다.

[0349] 위에서 설명된 메커니즘이 아닌 하나의 다른 대안은 예를 들어 기계적 이점으로 튜브들(515)에 클램핑 포스(force)를 제공하는 모터-구동 캠(cam)이다.

[0350] 압축기들(511, 512) 및 밸브들(560) V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10은 제어 모듈(101)의 일부를 형성하는 공압 모듈 제어기(150)에 전기적으로 연결 및 동작될 수 있다. 압력 센서들(551, 552)은 또한 압력 변화들을 나타내기 위해 공압 모듈 제어기(150)에 연결될 수 있다. 예를 들어, 급격한 압력 변화들은 액체가 카트리지(1200)의 채널을 통해 완전히 흡인되었음을 나타내거나 밸브가 개방되어 있거나 폐쇄되어 있음을 확인할 수 있다. 압력 센서들(551, 552)로부터의 특정 신호들은 예를 들어 기기 프로세스에서 특정 동작들을 트리거하는 데 사용될 수 있다.

[0351] 그런 다음 공압 라인들(515)은 핀치 밸브들(560)에서 코어 유닛들(1100)의 공압 포트들로 이어진다. 예시된 실시예에서 튜브들(515)은 직접 연결 벌크헤드(bulkhead)들(570)을 통해 코어 유닛들(1100)에 연결된 대응 튜브들(515)에 연결되며, 이는 코어 유닛들(1100)이 개별적으로 조립된 다음 기기(1000)에 설치되고 공압 모듈(500)에 연결되도록 한다. 기기 프레임(1010)은 또한 튜브들(515)을 올바른 장소(place)에 유지하기 위한 브래킷들(1015)을 포함한다.

[0352] 도 10a 및 10b를 참조하면, 코어 유닛들(1100) 중 하나가 보다 상세하게 도시되어 있으며, 일부 실시예들에 따라 코어 유닛들(1100)에 대한 공압 라인들(515)의 연결을 예시하고 있다. 코어 유닛(1100)은 각각 카트리지(1200)를 수용하도록 구성된 카트리지 슬롯들 또는 소켓들(120)을 정의한다. 각각의 카트리지 소켓(120)은 카트리지(1200)를 공압 모듈(500)에 맞물리고 연결하도록 구성된 연관 공압 인터페이스 플레이트(1500)를 갖는다.

[0353] 공압 플레이트(1500)는 공압 라인들(515)을 통해 대응 밸브들 V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10과 유체 연통하는 공압 플레이트 포트들(1501, 1502, 1503, 1504, 1505, 1506, 1507, 1508, 1509, 1510)을 정의한다. 공압 플레이트 포트들은 차례로 카트리지(1200)의 대응 카트리지 공압 포트들(1201, 1202, 1203, 1204, 1205, 1206, 1207, 1208, 1209, 1210)과 연결하도록 구성된다. 샘플 카트리지(1200)의 밑면(underside)에 있는 대응 공압 플레이트 포트들과 카트리지 공압 포트들 사이의 배열 및 연결은 도 91, 10b 및 12a(35 및 37페이지)를 비교하여 이해될 수 있다:

[0354] 카트리지 포트(1201)는 공압 플레이트 포트(1501) 및 밸브 V1에 연결하도록 구성되며;

[0355] 카트리지 포트(1202)는 공압 플레이트 포트(1502) 및 밸브 V2에 연결하도록 구성되며;

[0356] 카트리지 포트(1203)는 공압 플레이트 포트(1503) 및 밸브 V3에 연결하도록 구성되며;

[0357] 카트리지 포트(1204)는 공압 플레이트 포트(1504) 및 밸브 V4에 연결하도록 구성되며;

[0358] 카트리지 포트(1205)는 공압 플레이트 포트(1505) 및 밸브 V5에 연결하도록 구성되며;

[0359] 카트리지 포트(1206)는 공압 플레이트 포트(1506) 및 밸브 V6에 연결하도록 구성되며;

[0360] 카트리지 포트(1207)는 공압 플레이트 포트(1507) 및 밸브 V7에 연결하도록 구성되며;

[0361] 카트리지 포트(1208)는 공압 플레이트 포트(1508) 및 밸브 V8에 연결하도록 구성되며;

[0362] 카트리지 포트(1209)는 공압 플레이트 포트(1509) 및 밸브 V9에 연결하도록 구성되며;

[0363] 카트리지 포트(1210)는 공압 플레이트 포트(1510) 및 밸브 V10에 연결하도록 구성된다.

[0364] 소켓(120)은 소켓(120)에 삽입될 때 카트리지 베이스(202)의 에지들을 미끄러지게 수용하도록 구성된 홈(groove)들을 정의하는 평행 레일들(1120)을 포함한다. 레일들(1120)은 카트리지 베이스(202)와 일체로 형성된 탄성 클립(1222)을 수용하도록 구성된 리세스들(1122)을 포함할 수 있다. 레일들(1120)은 코어 유닛 프레임(1110)에 고정된다.

[0365] 일부 실시예에서, 기기(1000)는 소켓들(120)의 각각과 연관되고 샘플 카트리지(1200)가 소켓(120)에 올바르게 설치된 때를 나타내도록 구성된 센서 또는 스위치를 포함할 수 있다.

[0366] 일부 실시예에서, 공압 인터페이스 플레이트(1500)는 소켓(120) 아래에 위치되고 스프링들에 의해 맞물린 위치로 편향된다. 코어 유닛(1100)은 모션 모듈(900)의 일부를 형성하는 모터들(1192)에 의해 동작되는 한 쌍의 리드 스크류들(1191)을 위아래로 이동시키도록 구성된 코어 캐리지(1190)를 포함할 수 있다. 코어 캐리지(1190)는 내부 컴포넌트들을 더 잘 시각화하기 위해 코어 유닛(1100)의 일부 컴포넌트들을 생략한 도 10c에서 볼 수 있다. 적절한 모터들(1192)은 예를 들어 NANOTEC의 STEPPER MOTOR - NEMA 17(ST4118M1206-B)을 포함한다.

[0367] 일부 실시예들에서, 공압 플레이트들(1500)은 코어 캐리지(1190)를 통과하여 후퇴 로드들(1520)을 위아래로 미끄러질 수 있도록 후퇴 로드들(1520)에 연결되고, 후퇴 로드들(1520)의 하단부들은 코어 캐리지(1190) 아래에 위치된 정지부(stop)들(1522)을 포함한다. 코어 캐리지(1190)가 정지부들(1522)과의 맞물림 너머에 대해 하강할 때, 후퇴 로드들(1520) 및 공압 인터페이스 플레이트들(1500)은 코어 유닛 프레임(1110)에 대해 코어 캐리지(1190)와 함께 하강된다.

[0368] 인터페이스 플레이트들(1500)의 후퇴는 카트리지들(1200)이 소켓들(120)에 삽입(insert)되게 한다. 동작 모듈(900)은 코어 캐리지(1190)를 상승시켜 스프링들이 인터페이스 플레이트(1500)를 상승시키고 이를 카트리지(1200)의 베이스(202)에 대해 가압(urge)하여 인터페이스 플레이트(1500)와 레일들(1120) 사이에 클램핑하도록 동작될 수 있다. 공압 인터페이스 플레이트(1500)는 공압 플레이트 포트들(1501, 1502, 1503, 1504, 1505, 1506, 1507, 1508, 1509, 1510)의 각각을 둘러싸는 개스킷들 또는 밀봉 부분들(1530)을 포함할 수 있으며, 이는 공압 플레이트(1500)와 카트리지(1200) 사이에서 압축 및 변형되어 대응 공압 포트들(1501, 1201) 사이의 연결 주위에 밀봉을 제공하도록 구성된다. 개스킷들(1530)은 예를 들어 고무, 실리콘 또는 다른 중합체들과 같은 임의의 적절한 엘라스토머(elastomeric) 재료로 형성될 수 있다.

[0369] 자기 모듈(700)은 캐리지(1190)에 장착되어 함께 이동하고 반응 용기들(210, 220)에 인접한 위치로 상승될 때 각각의 카트리지(1200)에 대한 1차 및 2차 반응 용기들(210, 220)과 맞물리도록 구성된 영구 자석들(710)을 포함할 수 있다.

[0370] 열 모듈(600)은 각각의 카트리지 소켓(120)에 대응하는 별도의 열 서브-조립체들(660)을 포함한다. 도 10d 및 10e를 참조하면, 각각의 열 서브-조립체(660)는 한쪽 단부에서 라디에이터(radiator)(662) 및 반대쪽 단부에서 냉각 팬(663)에 연결된 세장형 가열 요소(661)를 포함한다. 예를 들어 Thorlabs Cartridge Heater(HT15W).

[0371] 일부 실시예에서, 열 서브-조립체들(660)은 각각 캐리지(1190)에 장착되고 캐리지(1190)와 함께 이동하도록 구성된다. 자기 모듈(700)의 맞물림 없이 1차 반응 용기(210)의 가열을 허용하기 위해, 각각의 열 서브-조립체(660)는 캐리지(1190)에 미끄러질 수 있게 장착되고 도 10e에 도시된 바와 같이 압축 스프링들(669)에 의해 확장된 위치로 편향되는 스프링 연결 로드들(668)를 통해 캐리지(1190)에 장착될 수 있다.

[0372] 코어 캐리지(1190)가 코어 유닛 프레임(1110)에 대해 상승되어 연장된 열 서브-조립체들(660)을 카트리지들(1200)과 맞물릴 때, 자석들(710)은 도 10f에 도시된 바와 같이 방해가 되지 않도록 좀 더 아래쪽으로

위치된다. 코어 캐리지(1190)가 자석들(710)을 반응 용기들(210, 220)과 맞물리도록 더 상승될 때, 열 서브-조립체들(660)은 도 10g에 도시된 바와 같이 자석들(710)에 더 가까운 후퇴 상태로 압축되어 동시 가열 및 자기 맞물림을 허용한다.

[0373] 일부 실시예들에서, 라디에이터(662) 및 자석들(710)은 도 10c 및 10d에 도시된 바와 같이 슬릿을 정의하여 도 12a에 도시된 바와 같이 카트리지(1200)의 베이스에 있는 구멍들(1230)을 통해 연장할 수 있도록 하여, 라디에이터(662), 자석들(710) 및 반응 용기들(210, 220) 사이에 더 근접하게 할 수 있다.

[0374] 1차 반응 용기(210)와 연관된 자석(710)은 일부 실시예들에 따라 도 10m 및 10n에 더 상세히 도시된다. 자석(710)은 각각의 자석(717)의 축이 1차 반응 용기(210)를 향하도록 다양한 각도들로 배열된 복수의 자석들(717)을 지지하도록 구성된 자석 홀더(710)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 자석들(717)은 각각의 자석(717)의 N극(north pole)이 1차 반응 용기(210)를 향하도록 배열될 수 있다. 자석 홀더(715)에 있는 자석들(717)의 각도는 도 10n의 단면으로 예시되어 있다. 일부 실시예들에서, 자석들(717)은 자석 홀더(715)에 스택(stack)들로 배열될 수 있다. 예를 들어, 2개의 자석들(717)의 4개의 스택들. 자석들(717)은 예를 들어 직경 3mm 및 길이 4mm를 가질 수 있는 원통형 네오디뮴(neodymium) 자석들을 포함할 수 있다. 자석 홀더(715)는 예를 들어 ASLS 또는 임의의 다른 적절한 재료로 형성될 수 있다. 자석들(717)은 자석 홀더(715)에 접착식으로 접합(bond)되거나 고정(fasten)될 수 있다.

[0375] 도 10h 내지 10l을 참조하면, 일부 실시예들에 따른 혼합 모듈(800)이 도시된다. 혼합 모듈(800)은 각각의 코어 유닛(1100)의 베이스에 위치된 오비탈 셰이커(810)를 포함한다.

[0376] 오비탈 셰이커(810)는 도 10a에 도시된 바와 같이 상부(upper) 마운트 플레이트(812), 베이스(813) 및 하부(lower) 하우징(814)을 포함할 수 있다. 상부 마운트(812)는 마운트 플레이트(812)에 고정된 코어 유닛 프레임(1110)을 지지할 수 있다.

[0377] 마운트 플레이트(812), 코어 프레임(1110) 및 부착된 컴포넌트들(코어 캐리지(1190), 모터들(1192), 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 공압 플레이트들(1500) 및 소켓들(120)에 수용된 샘플 카트리지들(1200) 포함)은 도 10h에 도시된 바와 같이 함께 코어 질량 m_1을 정의한다.

[0378] 오비탈 셰이커(810)는 샤프트(804) 및 상부 마운트 플레이트(812) 및 아래에서 설명되는 부착된 컴포넌트들을 오비탈 운동으로 이동시키도록 구성된 편심 샤프트 연장부(806)를 회전시키도록 구성된 모터(801)를 포함하며, 카트리지(1200) 및 반응 용기들(210, 220)을 포함하여 프로세스 단계에 따라 1차 또는 2차 반응 용기들(210, 220)에서 액체 시약들과 샘플을 혼합한다.

[0379] 상부 플레이트(812)의 오비탈 운동은 아래에 설명된 바와 같이 카운터웨이트(counterweight)들에 의해 적어도 어느 정도는 균형이 이뤄진 상당한 불균형 포스들을 야기한다.

[0380] 도 10h는 코어 유닛(1100) 및 오비탈 셰이커(810)의 단순화된 도면을 예시하는 포스 다이어그램이다. 오비탈 셰이커(810)는 샤프트(804)에 결합된 제1 카운터웨이트(802) 및 제2 카운터웨이트(803)를 포함한다. 제1 및 제2 카운터웨이트들(802, 803)의 각각의 질량의 중심은 샤프트(804)의 중심 회전 축(805)으로부터 오프셋(offset)된다.

[0381] 모터(801) 및 샤프트(804)는 질량의 중심 m_1이 제1 반경(radius) r_1만큼 축(805)으로부터 방사상으로(radially) 오프셋되도록 위치된다. 제1 카운터웨이트(802)의 질량의 중심m_2은 축(805)으로부터 제2 반경 r_2만큼 방사상으로 오프셋되고 코어 질량 m_1으로부터 제1 거리 d_{12}만큼 축방향으로 오프셋된다. 제2 카운터웨이트(803)의 질량의 중심 m_3은 축(805)으로부터 제3 반경 r_3만큼 방사상으로 오프셋되고 질량의 중심 m_2으로부터 제2 거리 d_{23}만큼 축방향으로 오프셋된다.

[0382] 도 10h에 도시된 바와 같이 모터(804)가 동작되어 카운터웨이트들(802, 803)을 주어진 각속도(angular velocity) ω로 회전시킬 때, 원심력(centrifugal force)들 F_1, F_2, F_3은 질량들 m_1, m_2, m_3 각각에 작용한다(여기서 $F_n=m_n r_n \omega$).

[0383] 질량 m_1, m_2, m_3만 고려하면 원심력의 정적 균형은 다음과 같다: $m_1r_1 + m_3r_3 = m_2r_2$

[0384] 제로 모멘트(zero moment)에 대한 동적 균형은 다음과 같다: $m_1r_1\ d_{12} = m_3r_3d_{23}$

[0385] 이 방정식들을 사용하여, 주어진 코어 질량 m_1에 대해 오비탈 셰이커는 카운터웨이트들 및 오프셋 거리들로 설계되어 동작 중 불안정한 진동들을 피하기 위해 방정식들의 균형을 맞출 수 있다.

[0386] 예를 들어, 예시된 실시예의 경우, 오비탈 반경 r_1은 1.6mm이고, 2000rpm(ù)에서 동작하고, m_1 = 4200g, r_1 = 1.6mm, d_{12} = 94mm, m_2 = 582g, r_2 = 27.3mm, m_3 = 484g, r_3 = 19mm이다. 임의의 다른 적절한 파라미터들은 위에 설명된 방정식에 따라 선택될 수 있다. 그러나 카운터웨이트들(802, 803)이 정확하게 균형이 이뤄지는 것이 반드시 필수적인 것은 아니다.

[0387] 실제로, 바람직하지 않은 진동들로 이어질 수 있는 작은 불균형들이 있을 수 있다. 따라서, 오비탈 셰이커(810)는 복원력을 제공하는 베어링(bearing) 피쳐들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 베어링 볼들(807)은 동적 불균형의 경우에(축(805)으로부터 멀어지는 방향으로 코어 질량 m_1의 회전을 유발함) 마운트 플레이트(812)에 복원력(restoring force) F_R을 제공하기 위해 상부 마운트 플레이트(812) 바로 아래에 위치될 수 있으며, 볼 베어링들(808, 809)은 샤프트(804)를 지지하고 정적 불균형의 경우(축(805)에서 멀어지는 방향으로 샤프트(804)에 모멘트를 야기함) 복원력 F_R을 샤프트(804)에 제공하도록 구성될 수 있다.

[0388] 도 10i 내지 10k를 참조하면, 오비탈 셰이커(810)가 일부 실시예들에 따라 더 상세히 도시된다. 상부 마운트 플레이트(812) 및 하부 하우징(814)은 셰이커(810)의 내부 컴포넌트들을 더 잘 시각화하기 위해 도 10i에서 생략된다.

[0389] 하부 하우징(814)은 베이스(813)로 송신되는 진동들을 감쇠(dampen)시키기 위해 4개와 같은 복수의 진동-방지 마운트들 또는 댐프너(dampener)들(815)에 의해 베이스(813)에 연결될 수 있다. 예를 들어, 댐프너들(815)은 RS의 원형 M6 진동 방지 마운트 53364145 19mm 직경(255-3118)을 포함할 수 있다.

[0390] 모터(801)는 하부 하우징(814)에 기계적으로 고정된 고정자(stator)(801a) 및 샤프트(804)에 연결되어 샤프트(804)와 함께 축(805)을 중심으로 회전하도록 구성된 회전자(rotor)(801b)를 포함한다. 예를 들어 적절한 모터 중 하나는 NANOTEC(DFA90S024027-A)의 브러시리스(BRUSHLESS) DC 모터(외부 회전자)이다.

[0391] 제1 카운터웨이트(802)는 모터(801) 위에 위치될 수 있고, 그 자체가 제1 카운터웨이트(802)의 일부를 형성하는 제1 클램프(832)에 의해 샤프트(805)에 연결될 수 있다. 제2 카운터웨이트(803)는 모터(801) 아래에 위치될 수 있고 그 자체가 제2 카운터웨이트(803)의 일부를 형성하는 제2 클램프(833)에 의해 회전자(801b)에 연결될 수 있다.

[0392] 제1 볼 베어링(808)은 모터(801)와 제1 클램프(832) 사이의 샤프트(805)에 위치될 수 있다. 제1 볼 베어링(808)은 샤프트(805)가 하우징(814) 내에서 회전할 수 있도록 하부 하우징(814)에 의해 하우징되고 지지될 수 있다.

[0393] 제2 볼 베어링(809)은 제1 클램프(832)와 상부 마운트 플레이트(812) 사이의 샤프트 연장부(806)(샤프트(805)에 연결됨) 상에 위치될 수 있다. 제2 볼 베어링(809)은 샤프트 연장부(806) 및 샤프트(805)가 마운트 플레이트(812) 내에서 회전할 수 있도록 마운트 플레이트(812)에 하우징되고 지지될 수 있다.

[0394] 샤프트 연장부(806)는 샤프트 연장부(806)(샤프트(805)와 동심으로 연결되고 축(805)의 중심에 있음)의 외부 원통면의 중심 축이 샤프트 연장부(806)의 내부 원통면의 중심 축으로부터 방사상으로 오프셋되도록 비중심(acentric)(또는 편심(eccentric))일 수 있다. 샤프트 연장부(806)의 방사상 오프셋은 예를 들어 0.5mm 내지 5mm, 0.7mm 내지 3mm, 1mm 내지 2mm, 약 1mm, 또는 약 1.6mm 범위일 수 있다. 다른 실시예들에서, 샤프트 연장부(806)는 주어진 애플리케이션을 위한 임의의 적절한 방사상 오프셋을 포함할 수 있다. 특정 혼합 요구 사항에 적절한 궤도 운동 특성은 www.qinstruments.com/knowledge/에서 논의된다.

[0395] 상부 마운트 플레이트(812)는 예를 들어 연결 로드들(820) 및 타이(tie) 플레이트(822)를 통해 하부 하우징(814)에 결합될 수 있다. 하부 하우징(814)은 모터(801)를 둘러싸지만 모터(801)와 접촉하지 않는 타이 플레이트(822)에 기계적으로 고정될 수 있다. 연결 로드들(820)은 축(805) 주위에 등거리(equidistantly)(및/또는 등방위(equi-azimuthally))로 이격될 수 있는 3개의 연결 로드들(820)과 같은 복수의 연결 로드들(820)을 포함할 수 있다.

[0396] 연결 로드들(820)은 예를 들어 Igus의 EGLM-05와 같은 구형(spherical) 베어링들(823)에 의해 타이 플레이트(822) 및 상부 마운트 플레이트(812)에 결합될 수 있다. 구형 베어링들(823)은 연결 로드들(820)이 상부 마운트 플레이트(812)를 지지하면서 수평 평면에서 작은 궤도로 움직일 수 있게 한다.

[0397] 상부 마운트 플레이트(812)의 작은 평면 외 이동들을 허용하는 기계적 연결들에 일부의 유연성이 있을 수 있다. 이를 완화하기 위해, 오비탈 셰이커(810)는 모터(801) 및 카운터웨이트들(802, 803) 주위에 위치된 복수의 베어링 볼들(807)(예를 들어, 3개, 4개 또는 이상)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 베어링 볼들(807)은 축(805) 주위에 등거리(및/또는 등방위)로 이격된 3개의 베어링 볼들(807)을 포함할 수 있다. 각각의 베어링 볼(807)은 2개의 연결 로드들(820) 사이에 등거리로 이격될 수 있다.

[0398] 각각의 베어링 볼(807)은 도 10j에 도시된 바와 같이 하부 하우징(814)에 의해 정의된 공동(cavity)(817)에 하우징될 수 있고 상부 마운트 플레이트(812)에 결합된 상부 베어링 디스크(837)와 하부 하우징(814)에 결합된 하부 베어링 디스크(838) 사이에 샌드위치될 수 있다. 적절한 베어링 볼들에는 직경 25mm 델린(Delrin)(아세탈(Acetal)) 플라스틱 볼들이 포함된다.

[0399] 오비탈 셰이커(810)는 예를 들어 도 10k 및 10l에 도시된 바와 같이 정지 메커니즘(880)을 포함할 수 있다. 제1 카운터웨이트 클램프(832)는 정지 메커니즘(880)의 잠금 부재(885)를 수용하도록 구성된 노치(835)를 정의하는 외부 환형(annular) 링(834)을 포함할 수 있다. 정지 메커니즘(880)은 하부 하우징(814)에 결합될 수 있고, 잠금 부재(885)를 노치(835)로 이동시켜 카운터웨이트들(802, 803)의 회전을 정지시키거나 노치(835)로부터 멀어지게 하여 카운터웨이트들(802, 803)의 회전을 허용하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 잠금 부재(885)는 축(805)에 대해 실질적으로 방사상으로 배열될 수 있고 노치(835) 안팎으로 이동하도록 구성될 수 있다.

[0400] 정지 메커니즘(880)은 잠금 부재(885)를 비잠금 위치로 편향시키는 스프링(888) 및 잠금 부재(885)를 노치(835)의 잠금 위치로 선택적으로 이동시키는 액추에이터(889)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 액추에이터(889)는 선형 솔레노이드 액추에이터를 포함할 수 있다.

[0401] 링(834)은 잠금 부재(885)가 노치(835)와 정렬되기 전에(일단 잠금 메커니즘(880)이 활성화되면) 방사상으로 내측으로 이동하기 시작하도록 허용하는 노치(835)에 인접한 도입(lead-in) 부분(836)을 정의할 수 있다. 도입 부분(836)은 노치(835)의 다른 측면에 도시된 바와 같이 링(834)의 나머지 부분보다 작은 방사상 범위를 가질 수 있다.

[0402] 코어 유닛(1100)은 또한 오비탈 셰이커 모터(804) 및 코어 캐리지 모터들(1192)의 동작을 제어하기 위해 베이스(813)에 연결되고 제어 모듈(101)에 고정된 회로 기판(890)을 포함할 수 있으며, 이는 오비탈 셰이커(810), 코어 프레임(1110) 및 베이스(813) 사이의 상대적 이동을 허용하기 위해 예를 들어 유연한 케이블들을 통해 회로 기판(890)에 모두 연결될 수 있다. 케이블들은 사시도들에 도시되어 있지 않지만, 모터 연결 단자(terminal)(894)는 도 10j에 도시되어 있고 다양한 전기적 연결들은 도 14a 내지 14k에 도시된다.

[0403] 도 11을 참조하면, 일부 실시예들에 따른 광학 모듈(400)이 더 상세히 도시되어 있다. 도 4a 및 4b와 관련하여 설명된 바와 같이, 광학 모듈(400)은 소스(source)(410)으로부터의 광을 포커싱하는 소스 렌즈(412); 소스(410)로부터의 광을 QC 샘플(404) 쪽으로 방향 전환하기 위한 빔 스플리터(414); 소스 광을 QC 샘플(404)에 포커싱하고 QC 샘플(404)로부터 송신된 광을 재포커싱하기 위한 샘플 렌즈(402); QC 샘플(404)로부터 송신된 광을 검출기(420)에 포커싱하는 검출기 렌즈(422); 및 광의 특정 주파수들을 필터링하기 위해 검출기 경로 및/또는 소스 경로에 배치된 하나 이상의 필터들(430)을 포함한다.

[0404] 이 컴포넌트들은 도 11의 단면에 도시된 바와 같이 하우징(450)에 장착되며, 회로 기판들(451)은 하우징(450)의 외부 표면들에 장착되어 소스(410) 및 검출기(420)를 광학 컴포넌트들과 일렬로 위치한다. 일부 실시예들에서, 소스 및 검출기의 위치들은 교환될 수 있다.

[0405] 일부 실시예들에서, 광학 모듈(400)은 선택적으로 도 11에 도시된 바와 같이 제2 광원(411) 및 대응 렌즈(412), 빔 스플리터(414) 및 필터(430)를 포함할 수 있다. 제2 광원(411)은 예를 들어 제1 광원(410)과 다른 염료의 농도 분석에 적절한 다른 파장의 광을 생성하도록 구성될 수 있다. 제2 광원(411) 및 빔 스플리터(414)는 예를 들어 동일한 검출기(420) 또는 다른 검출기와 함께 사용하도록 구성될 수 있다.

[0406] 예를 들어 다음과 같은 임의의 적절한 광학 컴포넌트들이 사용될 수 있다:

[0407] 소스(410)는 Inolux - 6868 고전력 UV LED일 수 있고;

[0408] 렌즈들(402, 412, 422)은 Edmund Optics의 12.5mm Dia x 25mm EFL, UV-VIS 코팅, Near UV Achromatic Lens일

수 있고;

[0409] 소스 필터(430)는 Shemrock - BrightLine - FF01-433/530-13x13일 수 있고;

[0410] 빔 스플리터(414)는 Shemrock - BrightLine - FF414-Di01-20x20일 수 있고;

[0411] 검출기 필터(430)는 Shemrock - BrightLine - Hg01-365-13x13일 수 있고; 및

[0412] 검출기(420)는 Hamamatsu의 Photodiode - S1223일 수 있다.

[0413] 광학 모듈(400)은 목표(target) 위치(401)에서 샘플 및 기준 유체들을 분석하도록 구성되며, 광학 모듈(400)은 QC 용기(261) 및 기준 용기들(271) 아래의 기기(1000)를 따라 이동되어 순차적으로 분석 및 예를 들어 목표 핵산(NA)과 같은 액체 내 특정 컴포넌트의 농도와 같은 샘플의 특정 속성에 대응하는 각각의 용기로부터의 신호 강도(예를 들어 형광 강도(fluorescence intensity))를 측정한다.

[0414] 샘플의 관심(interest)(예를 들어 집중(concentration))의 속성의 측정은 선형 회귀(regression)를 사용하여 알려진 농도들을 갖는 기준 용기들의 대응 측정 값들에서 보간(interpolate) 또는 외삽(extrapolate)하거나 예를 들어 2차 회귀 또는 측정된 신호 및 관심 속성 사이의 관계에 적절한 또 다른 기술에 의해 결정될 수 있다. 희석되지 않은 출력 유체의 농도(또는 다른 속성)는 그런 다음 결정될 수 있다.

[0415] 도 12b를 참조하면, 일부 실시예들에 따른 샘플 카트리지(1200)가 더 자세히 도시되어 있다. 카트리지(1200)는 샘플 카트리지(200)와 관련하여 설명된 것과 유사한 피쳐들을 포함하고 유사한 피쳐들은 유사한 참조 번호들로 표시된다.

[0416] 카트리지 소켓들(120)과 관련하여 논의된 바와 같이, 카트리지(1200)는 공압 포트가 공압 인터페이스 플레이트(1500)와 정렬되도록 소켓들(120)의 정확한 위치에 카트리지(1200)를 위치시키기 위해 소켓들(120)의 레일들(1120)에 있는 리세스들(1122)과 맞물리도록 구성된 탄성 클립들(1222)을 포함할 수 있다. 클립들(1222)은 예를 들어 카트리지(1200)의 베이스(202)의 에지와 일체로 형성될 수 있다.

[0417] 카트리지(1200)는 복수의 카트리지 공압 포트들(1201, 1202, 1203, 1204, 1205, 1206, 1207, 1208, 1209, 1210)을 정의하는 공압 채널 플레이트(1250)를 포함하고 카트리지(1200) 및 밸브들을 동작시키는 다양한 부분들을 연결하는 공압 채널들을 포함한다. 베이스(202)는 유체 채널들 및 일부 공압 채널들을 정의한다. 도 2k에 도시되고 설명된 바와 같이 폴리프로필렌 멤브레인(1290)은 베이스(202)와 공압 채널 플레이트(1250) 사이에 샌드위치되어 다른 두 층들의 일부 채널들을 분리하고 및/또는 다른 층들과 협력(cooperation)하여 밸브들을 형성하기 위해 유연한 멤브레인을 제공할 수 있다.

[0418] 공압 채널 플레이트(1250)는 QC 용기(261)와 정렬된 QC 구멍(1261) 및 QC 기준 용기들(271)과 정렬된 3개와 같은 복수의 QC 기준 구멍들(1271)을 정의한다. 폴리프로필렌 멤브레인(1290)은 QC 용기들(261) 각각 및 기준 용기들(271)의 바닥을 형성하고, QC 구멍(1261) 및 QC 기준 구멍(1271)을 통해 QC 용기(261) 및 기준 용기들(271)의 내용물을 분석하기 위해 광학 모듈에 대한 광학적 액세스를 허용하는 투명한 관찰(transparent viewing) 창을 제공할 수 있다.

[0419] 일부 실시예들에서 카트리지(1200)는 예를 들어 내부에 저장된 샘플을 식별하기 위해 바코드와 같은 표시(1295)를 포함할 수 있다. 카트리지(1200)에는 표시(1295)와 동일하거나 연관될 수 있는 대응 표시(1296) 또는 바코드를 포함할 수 있는 출력 용기(250)가 제공될 수 있다. 대안적으로, 카트리지(1200)는 대응 표시(1296)를 갖는 하나 이상의 필오프(peel off) 라벨들을 포함할 수 있으며, 이는 카트리지(1200)에서 제거되어 일단 샘플이 처리되면 출력 유체가 수용될 적절한 출력 용기(250)에 적용될 수 있다.

[0420] 표시들(1295, 1296)은 샘플을 처리할 때 기기(1000)에 의해 생성된 데이터와 연관되도록 검사실 정보 시스템 등에 데이터를 입력하거나 스캔될 수 있다.

[0421] 도 13을 참조하면, 제어 모듈(101)은 하나 이상의 프로세서들(1300) 및 메모리(1302)를 포함할 수 있다. 프로세서(들)(1300)는 예를 들어 마이크로프로세서, 그래픽 처리 유닛과 같은 계산들을 수행하는 집적 전자 회로(integrated electronic circuit)를 포함할 수 있다. 메모리(1302)는 실행 가능한 프로그램 코드 또는 데이터를 저장하기 위한 휘발성(volatile) 및 비휘발성 메모리 모두를 포함할 수 있다. 메모리(1302)는 프로세서(1300)에 의해 실행될 때 제어 모듈(101)의 기능(functionality)을 제공하는 프로그램 코드를 포함한다.

[0422] 도 13의 블록도는 프로세서(들)(1300)에 의해 실행될 때 설명된 제어 모듈(101)의 기능을 수행하는 메모리(1302)에 저장된 소프트웨어 모듈들 또는 컴포넌트들 중 일부를 예시한다.

[0423] 도시된 바와 같이, 메모리(1302)는 프로세서(들)(1300)에 의해 실행될 때 공압 모듈(500)이 설명된 기능을 수행하도록 구성된 공압 컴포넌트(1304)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 공압 컴포넌트(1304)는 기기의 펌프들, 밸브들 및/또는 압력 센서들과 협력하거나 제어하도록 구성될 수 있다.

[0424] 메모리(1302)는 프로세서(들)(1300)에 의해 실행될 때 시약 모듈(300) 및/또는 광학 모듈(400)이 설명된 기능을 수행하도록 구성되는 분배 제어 컴포넌트(1306)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 분배 제어 컴포넌트(1306)는 시약 모듈(300) 및/또는 광학 모듈(400)과 협력하거나 제어하도록 구성될 수 있다.

[0425] 메모리(1302)는 프로세서(들)(1300)에 의해 실행될 때 열 모듈(600), 자기 모듈(700), 혼합 모듈(800) 및/또는 모션 모듈(900)과 협력하거나 제어하도록 구성되는 코어 디바이스 관리(management) 컴포넌트(1308)를 포함할 수 있다.

[0426] 메모리(1302)는 프로세서(들)(1300)에 의해 실행될 때 기기(100)가 설명된 실시예들에 따라 기능하게 하도록 구성되는 추출 프로세스 컴포넌트(1310)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 추출 프로세스 컴포넌트(1310)는 공압 컴포넌트(1304), 분배 제어 컴포넌트(1306) 및 코어 디바이스 관리 컴포넌트(1308)와 통신하여 각각의 개별의 컴포넌트가 동작들을 수행하게 하여 기기(100)가 설명된 실시예들에 따라 기능하게 할 수 있다. 일부 실시예들에서, 추출 프로세스 컴포넌트(1310)는 작업 흐름 프로그램들의 목록의 작업 흐름 프로그램들을 실행하기 위한 컴퓨터 코드를 포함할 수 있다.

[0427] 도 14a 내지 14k는 일부 실시예들에 따른 기기(1000)의 전기적 레이아웃을 예시한다.

[0428] 예1

[0429] 단지 설명의 목적들로 기기 작업 흐름의 예가 이제 설명될 것이다. 일부 실시예들에서, 기기(100)는 예를 들어 핵산 추출 작업 흐름을 수행하도록 구성될 수 있다.

[0430] 기기 작업 흐름이 시작되기 전에 사용자는 생물학적 표본과 같은 유체 샘플을 샘플 카트리지(200)의 1차 반응 용기(210)로 피펫팅할 수 있다. 예를 들어, 환자로부터 채취한 혈액 또는 골수(bone marrow) 0.2내지 5mL.

[0431] 그런 다음 사용자는 1차 반응 용기(210)의 뚜껑(211)을 닫은 다음 샘플 카트리지(200)의 일련 번호 또는 다른 표시를 기록하거나 스캔하고 예를 들어 이전에 샘플을 포함하고 있는 바이알(vial)에서 대응 환자 세부 정보를 기록할 수 있다. 이 정보는 예를 들어 LIMS 시스템 또는 실험실 정보 시스템에 기록될 수 있다.

[0432] 그런 다음 사용자는 기기(100)의 카트리지 슬롯들(120) 중 하나에 카트리지(200)를 삽입할 수 있다.

[0433] 그런 다음 사용자는 사용자 인터페이스를 사용하여 기기에 대한 작업 흐름 프로그램을 선택할 수 있다. 그런 다음 컴퓨터 판독 가능 저장 매체들에 기록된 명령어들에 따라 제어 모듈(101)에 의해 제어되는 기기 기능들로 기기 작업 흐름이 시작될 수 있다. 예를 들어, 아래에 설명된 핵산 추출 작업 흐름.

[0434] 모션 모듈은 샘플 카트리지의 공압 포트들과 공압 모듈을 맞물리고 카트리지 슬롯(120)에서 카트리지(200)의 제거를 제한하기 위해 카트리지를 클램핑하도록 동작된다.

[0435] 모션 모듈은 그런 다음 시약 모듈을 샘플 카트리지 위의 위치로 이동시키도록 동작되고 시약 모듈은 프로테이나제 K(Proteinase K)를 시약 용기(230)로 분배하도록 작동된다. 예를 들어, 표본의 부피 mL당 50 내지 100㎍의 프로테이나제 K의 범위.

[0436] 공압 모듈은 표본과 함께 시약을 1차 반응 용기(210)로 전송하도록 동작된다.

[0437] 혼합 모듈의 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기에서 표본과 시약의 혼합을 촉진하도록 동작된다.

[0438] 모션 모듈 및 열 모듈은 히터를 활성화 및 상승시켜 1차 반응 용기를 가열하고 62 C에서 10분 동안 인큐베이션(incubate)하여 혈액 내의 단백질들을 소화시키기 위해 동작된다. 그런 다음 히터가 하강되고 비활성화될 수 있다.

[0439] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기(230)에 Lysis 완충제(예를 들어 5M Guanadinium HCl, 0.25% Tween-20)를 분배하도록 동작된다.

[0440] 그런 다음 공압 모듈을 동작시켜 Lysis 완충제를 1차 반응 용기로 전송한다.

[0441] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 기능화된 자기 비드들(예를 들어 카르복실 COOH Magbeads)을 시약 용기로 분배하도록 동작된다.

[0442] 다음을 포함하는 임의의 적절한 유형의 기능화된 비드가 사용될 수 있다: 예를 들어 고상 가역 고정화(solid phase reversible immobilization)(SPRI) 기능화 비드들, 카복실화(carboxylated) 비드들, 또는 다른 자기 기능화 비드들.

[0443] 그런 다음 공압 모듈이 동작되어 비드들을 1차 반응 용기로 전송한다.

[0444] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기의 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0445] 모션 및 열 모듈들은 1차 반응 용기를 가열하고 내용물을 62 C에서 15분 동안 인큐베이션하여 혈액을 용해(lysis)하고 핵산(NA)을 비드들에 조합하도록 동작된다.

[0446] 그런 다음 히터가 비활성화되고 냉각 팬이 동작되어 1차 반응 용기(210)를 냉각시킨다.

[0447] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0448] 용해물(lysate)을 포함하는 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0449] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리(disengage)된다.

[0450] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 세척(Wash) 1 완충액(예를 들어, 3M 구아니디늄 HCl, 30% 에탄올)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0451] 그런 다음 공압 모듈은 세척 1 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0452] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0453] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0454] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1분 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0455] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0456] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 세척 2 완충액(예를 들어, 20mM 글리신. HCl(pH 3.0) 80% 에탄올)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0457] 그런 다음 공압 모듈은 세척 2 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0458] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0459] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0460] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0461] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0462] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 세척 3 완충액(예를 들어, 20mM 글리신. HCl(pH 3.0)+0.1% Tween 20)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0463] 그런 다음 공압 모듈은 세척 3 용액을 1차 반응 용기로 전송하기 위해 동작한다.

[0464] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0465] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0466] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 작동되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0467] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0468] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 세척 4 완충액(예를 들어, 20mM 글리신. HCl(pH 3.0) +0.1% Tween 20)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0469] 그런 다음 공압 모듈은 세척 4 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0470] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0471] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0472] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0473] 그런 다음 자석들(710)이 1차 반응 용기에서 분리된다.

[0474] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 용출(Elution) 완충액(예를 들어, 1xTE, pH8.0)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0475] 그런 다음 공압 모듈을 동작시켜 용출 완충액을 1차 반응 용기로 전송한다.

[0476] 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0477] 히터가 상승되고 활성화되어 1차 반응 용기를 74 C 로 15분 동안 가열하여 비드들로부터 DNA를 용출 완충액으로 방출한다.

[0478] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0479] 1차 반응 용기의 액체 내용물(용출액)을 2차 반응 용기(220)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0480] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0481] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 COOH(카르복실(carboxyl)) 비드들을 조합 완충액(예를 들어, 0.8M NaCl + 11% PEG8000)과 함께 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0482] 이어서 공압 모듈이 동작되어 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전달한다.

[0483] 오비탈 셰이커는 2차 반응 용기 내용물의 혼합 및 추출된 DNA의 COOH 비드들에 대한 조합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0484] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 2차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0485] 2차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0486] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0487] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 COOH 비드 세척 1(예를 들어, 85% 에탄올)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0488] 그런 다음 공압 모듈은 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0489] 그런 다음 2차 반응 용기의 내용물이 30초 동안 인큐베이션하도록 허용된다.

[0490] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 2차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0491] 2차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다.

[0492] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0493] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 COOH 비드 세척 2(예를 들어, 85% 에탄올)를 시약 용기에 분배하도록 동작

된다.

[0494] 그런 다음 공압 모듈은 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0495] 그런 다음 2차 반응 용기의 내용물이 30초 동안 인큐베이션하도록 허용된다.

[0496] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 2차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0497] 2차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0498] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 COOH 용출 완충액(예를 들어, 10mM Tris, pH 8.0)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0499] 그런 다음 공압 모듈은 용출 완충액을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0500] 오비탈 셰이커는 COOH 비드들로부터 용출 완충액으로 DNA를 방출하기 위해 2차 반응 용기의 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 동작된다.

[0501] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 2차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0502] 그런 다음 공기 투과성 멤브레인까지 2차 반응 용기의 액체 내용물(용출액)을 끌어당겨 계량 채널을 채우도록 공압 모듈이 동작된다.

[0503] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 중립 완충액을 QC 완충 용기(265) 및 3개의 QC 기준 완충 용기들(275)에 분배하도록 동작된다.

[0504] 그런 다음 공압 모듈은 계량 채널을 통해 완충액을 QC 완충 용기에서 계량 채널의 용출액 분취량(예를 들어, 1 μL)과 함께 QC 용기로 끌어들이기 위해 동작된다. 그리고 완충액을 QC 기준 완충 용기들(275)에서 대응 QC 기준 용기들(271)로 전송하도록 한다.

[0505] 그런 다음 공압 모듈은 나머지 용출액을 2차 반응 용기로부터 출력 용기(250)로 전송하도록 동작된다.

[0506] 오비탈 셰이커는 QC 용기(261) 및 QC 기준 용기(271)의 내용물의 혼합을 촉진하고, QC 기준 용기에서 사전 로딩된 염료 및 기준 핵산(NA)의 재현탁(resuspension)을 촉진하도록 동작된다.

[0507] 모션 모듈은 샘플 카트리지 및 완충액과 함께 용출액의 분취량을 포함하는 QC 용기에 대응하는 위치로 광학 모듈을 이동하도록 동작되고, 광학 모듈은 QC 용기의 내용물에 대한 형광 측정을 수행하도록 동작된다.

[0508] 모션 모듈은 3개의 QC 기준 용기들에 대응하는 3개의 위치들로 광학 모듈을 이동시키도록 추가로 동작되고, 광학 모듈은 QC 기준 용기들의 각각의 내용물에 대한 형광 측정을 수행하도록 동작된다.

[0509] 그런 다음 형광 측정 데이터가 사용되어 최종 용출액의 DNA 농도를 결정한다. 결과 데이터는 정량화를 제공하고 기록 및/또는 캡처(capturing)를 위해 LIMS 시스템으로 송신될 수 있다.

[0510] 마지막으로 공압 모듈은 하강되고 샘플 카트리지에서 분리될 수 있다. 이는 일부 실시예들에 따른 작업 흐름 프로그램의 끝을 포함할 수 있다.

[0511] 그런 다음 샘플 카트리지(200)는 사용자에 의해 기기(100)로부터 제거될 수 있다. 임시 뚜껑(259)은 출력 용기(250)로부터 제거될 수 있고, 주(main) 뚜껑은 출력 용기(250)를 밀봉하기 위해 폐쇄될 수 있다.

[0512] 그런 다음 출력 용기(250)는 출력 용기 시트(254)에서 제거될 수 있고 샘플 카트리지(200)의 나머지 부분은 폐기될 수 있다.

[0513] 예 2

[0514] 일부 실시예들에 따른 또 다른 작업 흐름 예가 아래에 설명되어 있다. 화학 및 동작 파라미터들은 0.5mL 전혈 샘플에서 gDNA 추출에 적절하다. 기기 동작의 세부 사항들은 다른 애플리케이션들 및 프로세스들에도 적절할 수 있다.

[0515] 예를 들어 다음 대안들을 포함하는 임의의 적절한 시약들이 사용될 수 있다:

[0516] 프로테이나제 K

[0517] 프로테이나제 K 지지 완충액(4.93M G-HCl, 67mM 말레산, 30% Tween-20(v/v), pH 6)

[0518] 조합 완충액(0.8M Guanadinium.HCl; 10mM Tris pH8; 50% IPA; 2mM EDTA; 1.2M NaCl; 0.25% Tween) 대안적으로 (5M Guanidine.HCl + 0.25% Tween 20)

[0519] 비드들(실리카 코팅 상자성 비드)(Siemens Versant 50㎕ 또는 대안으로 Magtivo Magsi-DNAmf MD020001)

[0520] 세척 1(5.61M G.HCl, 0.28M LiCl, 1.12% Tw-20, 25.24% EtOH) 대안적으로 (3M 구아니딘.HCl pH 3.0 + 30% EtOH)

[0521] 세척 2(19mM Tris, 80% EtOH) 또는 (20mM 구연산 pH3.0, 80% 에탄올)

[0522] 세척 3(20mM 헤페스, pH 6.5) 또는, (20mM 글리신.HCl pH3.0, 0.1% Tw-20)

[0523] 용출 완충액(1 X TE, pH 8.0)

[0524] 인큐베이션 시간들 및 온도들은 특정 애플리케이션에 적절하도록 조정될 수 있으며, 예를 들어 인큐베이션 온도는 21° C 내지 72° C의 범위일 수 있다.

[0525] 기기 작업 흐름이 시작되기 전에 사용자는 생물학적 표본과 같은 유체 샘플을 샘플 카트리지(200)의 1차 반응 용기(210)로 피펫팅할 수 있다. 예를 들어, 환자로부터 채취한 혈액 0.5mL.

[0526] 그런 다음 사용자는 1차 반응 용기(210)의 뚜껑(211)을 닫은 다음 샘플 카트리지(200)의 일련 번호 또는 다른 표시를 기록하거나 스캔하고 예를 들어 이전에 샘플을 포함하고 있는 바이알로부터 대응 환자 세부 정보들을 기록할 수 있다. 이 정보는 예를 들어 LIMS 시스템 또는 실험실 정보 시스템에 기록될 수 있다.

[0527] 그런 다음 사용자는 기기(100)의 카트리지 슬롯들(120) 중 하나에 카트리지(200)를 삽입할 수 있다.

[0528] 그런 다음 사용자는 사용자 인터페이스를 사용하여 기기에 대한 작업 흐름 프로그램을 선택할 수 있다. 그런 다음 컴퓨터 판독 가능 저장 매체들에 기록된 명령어들에 따라 제어 모듈(101)에 의해 제어되는 기기 기능들로 기기 작업 흐름이 시작될 수 있다. 예를 들어, 핵산 추출 작업 흐름은 아래에 설명되어 있다.

[0529] 모션 모듈은 샘플 카트리지의 공압 포트들과 공압 모듈을 맞물리게 하고 카트리지 슬롯(120)에서 카트리지(200)의 제거를 제한하기 위해 카트리지를 클램핑하도록 동작된다.

[0530] 그런 다음 모션 모듈은 시약 모듈을 샘플 카트리지 위의 위치로 이동하도록 동작되고 시약 모듈은 시약 용기(230)에 50㎕의 프로테이나제 K(Qiagen, 공급업체로부터 수신된 바와 같음)를 분배하도록 동작된다.

[0531] 공압 모듈은 표본과 함께 시약을 1차 반응 용기(210)로 전송하도록 동작된다.

[0532] 그런 다음 시약 모듈은 시약 용기(230)에 120㎕의 상업용 지지 완충액 AL을 분배하도록 동작되고 공압 모듈은 표본과 함께 시약을 1차 반응 용기(210)로 전송하도록 동작된다.

[0533] 대안적으로, 프로테이나제 K 및 완충액은 시약 용기(230)에 함께 또는 차례로 분배될 수 있으며, 그런 다음 단일 전송 단계에서 함께 1차 반응 용기(210)로 전송될 수 있다.

[0534] 공압 모듈의 동작은 예를 들어 100mBar 내지 120mBar 범위의 진공 압력 또는 음압(주변 압력에 대해)을 적용하는 것을 포함할 수 있다.

[0535] 혼합 모듈의 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 작동되어 1차 반응 용기에서 표본과 시약의 혼합을 촉진한다.

[0536] 모션 모듈 및 열 모듈은 히터를 활성화 및 상승시켜 1차 반응 용기를 가열하고 25° C에서 10분 동안 인큐베이션하여 혈액 내의 단백질들을 소화시키도록 동작된다. 그런 다음 히터는 하강되고 비활성화될 수 있다.

[0537] 대안적으로, 주위 온도가 25° C에 가까우면, 히터가 이 단계에 요구되지 않을 수 있다.

[0538] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 825㎕ 용출 완충액(0.8M g.HCl, 0.01M Tris pH8, 50% 2-프로판올, 1.2M NaCl, 2mM EDTA, 0.25% Tween-20)을 시약 용기(230)로 분배하도록 동작된다.

[0539] 그런 다음 공압 모듈은 용출 완충제를 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0540] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 기능화된 자기 비드들(Siemens Versant 50㎕)을 시약 용기에 분배하도록

동작된다.

[0541] 그런 다음 공압 모듈은 비드를 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0542] 시약 용기에서 비드들이 침전(precipitate)하거나 퇴적(sediment)하는 데(막힘을 유발할 수 있음) 사용가능한 시간을 피하거나 줄이기 위해, 공압 모듈은 시약 용기로의 비드들의 분배를 완료하기 전에 비드들을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작될 수 있다. 예를 들어, 전송은 분배 동안 또는 도중에 시작될 수 있으며 단계적으로 수행될 수 있다. 분배는 또한 일부 실시예들에서 단계적으로 수행될 수 있다.

[0543] 대안적으로 또는 추가적으로, 시약 용기에 남아 있는 비드들을 씻어내거나 채널을 1차 반응 용기로 전송하기 위해 Lysis 완충액의 일부(예를 들어, 2/3)는 유지되고 비드들의 분배 및 전송 후에 시약 챔버로 분배될 수 있다.

[0544] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 1차 반응 용기의 내용물의 혼합을 촉진하도록 동작된다.

[0545] 모션 및 열 모듈은 1차 반응 용기를 가열하고 내용물을 약 62° C에서 15분 동안 인큐베이션하여 혈액을 용해하고 핵산(NA)을 비드에 조합하도록 동작된다. 오비탈 셰이커는 또한 혼합을 촉진하기 위해 인큐베이션 기간 동안 1100rpm에서 동작될 수 있다.

[0546] 그런 다음 히터가 비활성화되고 냉각 팬이 1차 반응 용기(210)를 주위 온도로 다시 냉각시키기 위해 동작된다. 예를 들어, 냉각 동작은 냉각 레이트에 따라 1분 내지 5분, 2분 내지 3분 또는 약 2분의 범위의 지속시간(duration)을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 비드들이 건조되지 않도록 반응 용기를 냉각시키는 것이 필요할 수 있다. 다른 실시예들에서, 건조에 문제가 없다면 이 단계는 생략될 수 있다.

[0547] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0548] 자석들은 냉각 동작 중에 맞물릴 수 있다.

[0549] 용해물을 포함하는 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 자석들은 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 비드들과 맞물리도록 적용되어 비드가 자석들을 향해 이주(migrate)하기 위해 전송 프로세스 동안 액체와 함께 흐르는 것을 방지할 수 있는 충분한 강도로 용기의 벽에 유지될 수 있다. 필요한 시간의 길이는 비드들과 자석들 사이의 자기 인력(attraction)의 강도와 유체의 점도에 따라 달라질 수 있다. 일부 실시예들에서, 더 짧은 정착 시간(1분 미만)이 충분할 수 있거나 더 긴 정착 시간(예를 들어, 1분 이상, 2분 이상, 3분 이상 또는 4분 이상)이 필요할 수 있다.

[0550] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0551] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기에 850μL의 세척 1 완충액(예를 들어, 3M 구아니디늄 HCl(gHCl), 30% 에탄올)을 분배하도록 동작된다.

[0552] 그런 다음 공압 모듈은 세척 1 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0553] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 동작되어 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진한다.

[0554] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0555] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 작동되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드들과 맞물리도록 적용될 수 있다.

[0556] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0557] 일부 실시예들에서, 단 하나의 세척 프로세스가 요구될 수 있다. 다른 실시예들에서, 아래에 설명된 바와 같이 추가적인 세척 단계들이 요구될 수 있다.

[0558] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기에 450μL의 세척 2 완충액(예를 들어, 80% 에탄올, 0.1M 구연산 나트륨 완충액, pH 3)을 분배하도록 동작된다.

[0559] 그런 다음 공압 모듈은 세척 2 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0560] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 작동되어 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진한다.

[0561] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0562] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1분 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드들과 맞물리도록 적용될 수 있다.

[0563] 그런 다음 자석들(710)이 1차 반응 용기에서 분리된다.

[0564] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기에 450μL의 세척 3 완충액(예를 들어, 20mM 글리신.HCl, 0.1% Tw-20, pH3)을 분배하도록 동작된다.

[0565] 그런 다음 공압 모듈은 세척 3 용액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0566] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 동작되어 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진한다.

[0567] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0568] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1분 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드들과 맞물리도록 적용될 수 있다.

[0569] 그런 다음 자석들(710)이 1차 반응 용기에서 분리된다.

[0570] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기에 450μL의 세척 4 완충액(예를 들어, 20mM 글리신.HCl, 0.1% Tw-20, pH3)을 분배하도록 동작된다.

[0571] 세척 4는 이전 단계들에서 분배 시스템의 오염 물질들을 세척하기 위해 세척 3과 동일한 완충액을 사용하여 완료된다. 이 단계는 순도를 보장하거나 용액에 오염 물질들이 나타날 가능성을 더 줄이기 위해 필요한 경우 두 번 이상 반복될 수 있다. 대안적으로 오염 물질들이 문제가 되지 않거나 분배 시스템에 잠재적인 오염을 피하는 독립 채널들이 포함된 경우 이 단계가 생략될 수 있다.

[0572] 그런 다음 공압 모듈은 세척 4 용액을 1차 반응 용기로 전송하기 위해 동작된다.

[0573] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 동작되어 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진한다.

[0574] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0575] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드들과 맞물리도록 적용될 수 있다.

[0576] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기로부터 분리된다.

[0577] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 시약 용기에 165μL의 용출 완충액을 분배하도록 동작된다.

[0578] 그런 다음 공압 모듈은 용출 완충액을 1차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0579] 히터가 상승되고 활성화되어 1차 반응 용기를 약 62° C 로 10분 동안 가열하여 DNA를 비드들에서 용출 완충액으로 방출한다. 오비탈 셰이커는 1차 반응 용기의 내용물의 혼합을 촉진하기 위해 10분의 인큐베이션 기간 동안 1100rpm으로 동작될 수 있다.

[0580] 그런 다음 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0581] 1차 반응 용기의 액체 내용물(용출액)을 2차 반응 용기(220)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드와 맞물리도록 적용될 수 있다. 그런 다음 사용된 비드들은 프로세스가 끝날 때까지(2차 반응 용기에서 용출액을 추가로 처리하는 동안) 또는 카트리지를 폐기할 때까지 1차 반응 용기에 남아 있는다.

[0582] 그런 다음 자석들(710)은 1차 반응 용기에서 분리된다.

[0583] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 COOH(카르복실) 비드들을 조합 완충액(예를 들어 470μL 마스터믹스, 1.24M NaCl, 13.95% PEG8000, 0.78% w/v 확대(magnify)(MFY0002 뱅슬랩(Bangslab) 비즈들))뿐만 아니라 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0584] 그런 다음 공압 모듈은 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0585] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 동작되어 1차 반응 용기 내용물의 혼합을 촉진한다.

[0586] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 1차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다.

[0587] 1차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 공압 모듈이 동작되는 동안 비드들은 1분 내지 5분 동안 제자리에 유지된다. 액체를 전송하기 전에 약 1분 동안 자석들이 비드와 맞물리도록 적용될 수 있다.

[0588] 이 예에서, 2차 반응 용기 비드들의 비드들은 자석들에 대해 더 약한 자기 인력을 가지며 더 점성인 용액에 있다. 따라서 더 긴 정착 시간(예를 들어, 2분)이 요구될 수 있다. 그러나 충분할 경우 1분 미만에서 2분, 3분 또는 4분 이상까지 더 길거나 더 짧은 정착 시간들이 사용될 수 있다.

[0589] 일부 실시예들에서 자석들은 후속 세척 단계들 동안 맞물린 상태로 남아있을 수 있다. 예를 들어, 이 경우와 같이 비드들에 상대적으로 약한 조합 동력학(kinetics)이 있는 경우 자석들로 비드들을 제자리에 고정하면 비드들에서 조기에 DNA가 세척되어 나가는 것을 완화할 수 있다.

[0590] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 200μL의 COOH 비드 세척 1(예를 들어, 85% 에탄올)을 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0591] 그런 다음 공압 모듈은 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0592] 그런 다음 2차 반응 용기의 내용물이 실온에서 30초 동안 인큐베이션하도록 허용된다.

[0593] 그런 다음 공압 모듈은 2차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 동작되며, 자석들(여전히 맞물림)은 비드들을 제 위치에 유지한다.

[0594] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 그 후 200μL의 COOH 비드 세척 2(예를 들어, 85% 에탄올)를 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0595] COOH 비드 세척 2는 이전 단계들에서 분배 시스템의 오염 물질들을 세척하기 위해 COOH 비드 세척 1과 동일한 완충액을 사용하여 완료된다. 순도를 보장하거나 용액에 오염 물질들이 나타날 가능성을 더 줄이기 위해 필요한 경우 이 단계가 두 번 이상 반복될 수 있다. 대안적으로 오염 물질들이 문제가 되지 않거나 분배 시스템에 잠재적인 오염을 피하는 독립 채널들이 포함된 경우 이 단계가 생략될 수 있다.

[0596] 그런 다음 공압 모듈은 시약 용기의 내용물을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0597] 그런 다음 2차 반응 용기의 내용물이 실온에서 30초 동안 인큐베이션하도록 허용된다.

[0598] 그런 다음 공압 모듈은 2차 반응 용기의 액체 내용물을 폐기물 용기(240)로 전송하기 위해 동작되며, 자석들(여전히 맞물림)은 비드들을 제 위치에 유지한다.

[0599] 그런 다음 자석들(710)이 1차 반응 용기에서 분리된다.

[0600] 그런 다음 동작 모듈 및 시약 모듈은 30μL의 COOH 용출 완충액(예를 들어 1x TE 완충액 pH8)를 시약 용기에 분배하도록 동작된다.

[0601] 그런 다음 공압 모듈은 용출 완충액을 2차 반응 용기로 전송하도록 동작된다.

[0602] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 동작되어 2차 반응 용기의 내용물의 혼합을 촉진하여 COOH 비드들에서 용출 완충액으로 DNA를 방출한다.

[0603] 모션 모듈 및 자기 모듈은 자석들(710)과 맞물리도록 동작되고 자기 비드들을 2차 반응 용기의 하나 이상의 측면들에 유지한다. 다음 단계 전에 약 1분의 정착 시간이 허용될 수 있다.

[0604] 그런 다음 공기 투과성 멤브레인까지 2차 반응 용기의 액체 내용물(용출액)을 끌어당겨 계량 채널을 채우도록 공압 모듈이 동작된다.

[0605] 그런 다음 모션 모듈 및 시약 모듈은 중립 완충액(예를 들어 199μL 1x TE 완충액 pH8)을 QC 완충 용기(265) 및 3개의 QC 기준 완충 용기들(275)(예를 들어, 200μL 1x TE 완충액 pH8)에 분배하도록 동작된다.

[0606] 그런 다음 공압 모듈은 공기가 채널들을 채울 때까지 계량 채널로부터 용출액의 분취량(예를 들어, 1μL)과 함께 QC 완충 용기로부터 계량 채널을 통해 QC 용기(265)로 완충액을 끌어당기도록 동작된다. 공압 모듈은 또한 완충액을 QC 기준 완충 용기들(275)로부터 대응 QC 기준 용기(271)로 전송하도록 동작된다.

[0607] 각각의 QC 용기(265) 및 QC 기준 완충액 용기들(275)은 유사한 양(예를 들어, 0.2μg)의 건조된 DNA 염료를 함유하고 QC 기준 완충액 용기들(275)은 각각 비교를 위한 상이한 기준량의 gDNA를 함유한다(예를 들어, 각각 4ng gDNA, 60ng gDNA, 500ng gDNA).

[0608] 이어서 공압 모듈이 동작되어 나머지 용출액을 2차 반응 용기로부터 출력 용기(250)로 전달한다.

[0609] 오비탈 셰이커는 1100rpm에서 10초 동안 작동되어 QC 용기(261)와 QC 기준 용기들(271)의 내용물의 혼합을 촉진하고 QC 기준 용기들에서 사전 로딩된 염료 및 기준 핵산(NA)의 재현탁을 촉진한다.

[0610] 모션 모듈은 광학 모듈을 샘플 카트리지 및 완충액과 함께 용출액의 일정량을 포함하는 QC 용기에 해당하는 위치로 이동시키도록 동작되며 광학 모듈은 QC 용기의 내용물에 대한 형광 측정을 수행하도록 동작된다.

[0611] 모션 모듈은 3개의 QC 기준 용기들에 해당하는 3개의 위치들로 광학 모듈을 이동시키도록 추가로 동작되고, 광학 모듈은 각각의 QC 기준 용기의 내용물에 대한 형광 측정을 수행하도록 동작된다.

[0612] 형광 측정값으로부터의 데이터는 알려진 농도를 갖는 3개의 기준 용기들로부터의 측정값 사이의 곡선을 피팅하고 내삽(또는 용출액의 농도를 결정하기 위해 외삽)하여 최종 용출액의 DNA 농도를 결정하는 데 사용된다. 결과 데이터는 기록 및/또는 캡처를 위해 LIMS 시스템으로 송신될 수 있다.

[0613] 마지막으로 공압 모듈이 하강되고 샘플 카트리지로부터 분리될 수 있다. 이것은 일부 실시예에 따라 작업 흐름 프로그램의 끝을 포함할 수 있다.

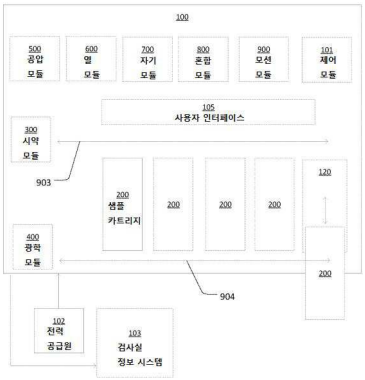
[0614] 샘플 카트리지(200)는 그 후 사용자에 의해 기기(100)로부터 제거될 수 있다. 임시 뚜껑(259)은 출력 용기(250)로부터 제거될 수 있고, 주 뚜껑은 출력 용기(250)를 밀봉하기 위해 폐쇄될 수 있다.

[0615] 그런 다음 출력 용기(250)는 출력 용기 시트(254)에서 제거될 수 있고 샘플 카트리지(200)의 나머지 부분은 폐기될 수 있습니다.

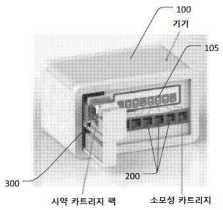
[0616] 당업자는 본 개시의 넓은 사상을 벗어나지 않고 전술한 실시예에 다양한 변형 및/또는 수정을 가할 수 있음을 이해할 것이다. 따라서, 본 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것으로 간주되어야 하며 제한적이지 않다.

도면

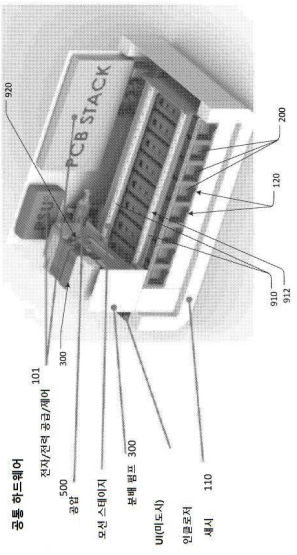
도면1a



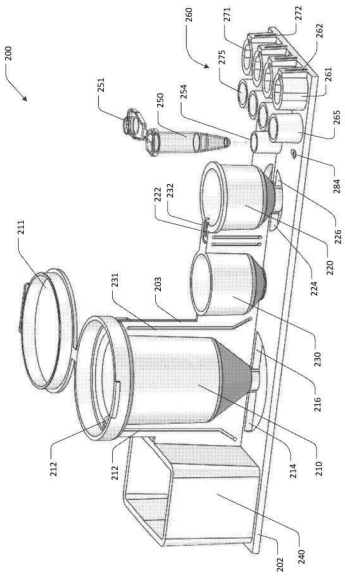
도면1b



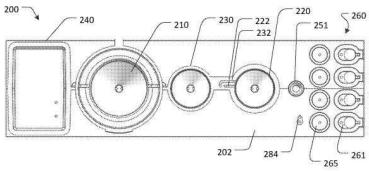
도면1c



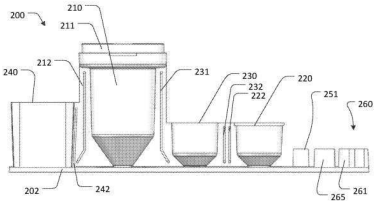
도면2a



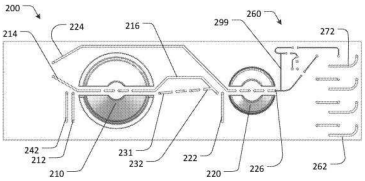
도면2b



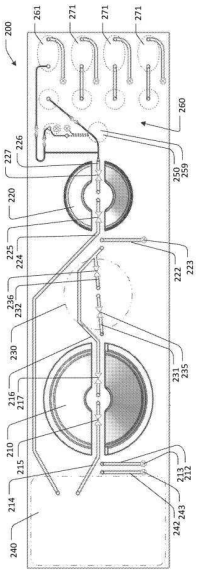
도면2c



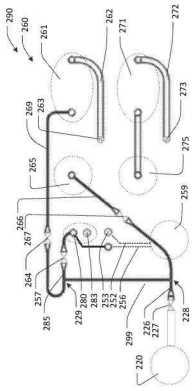
도면2d



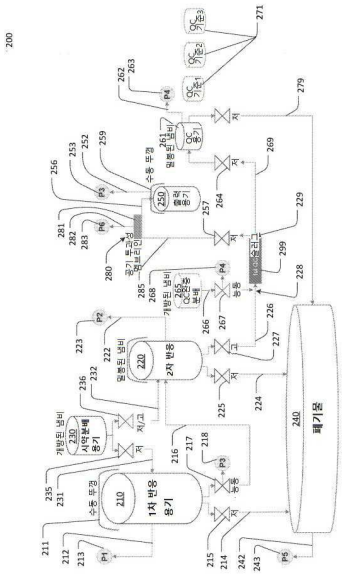
도면2e



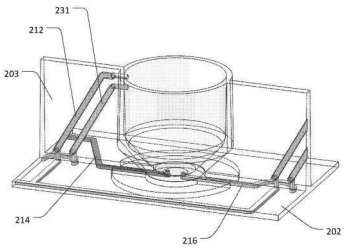
도면2f



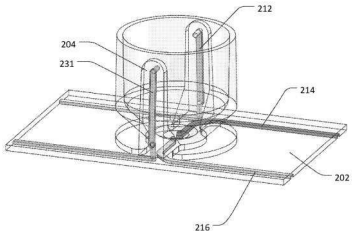
도면2g



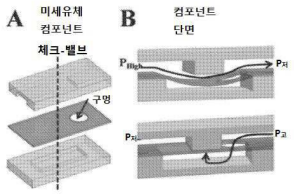
도면2h



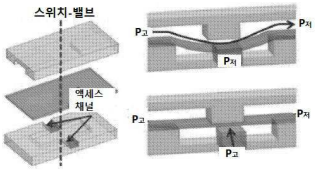
도면2i



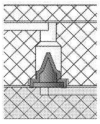
도면2j



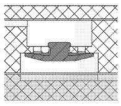
도면2k



도면2l



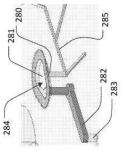
도면2m



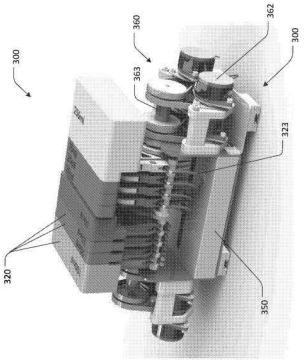
도면2n



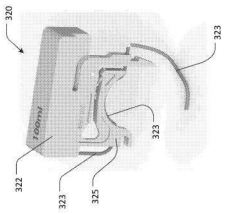
도면2o



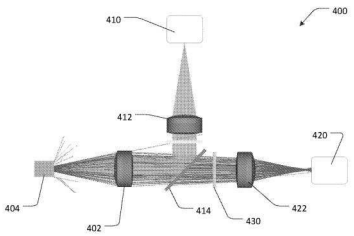
도면3a



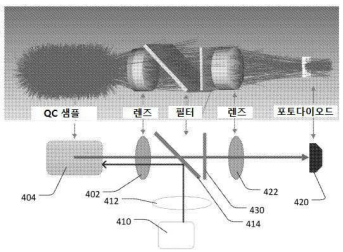
도면3b



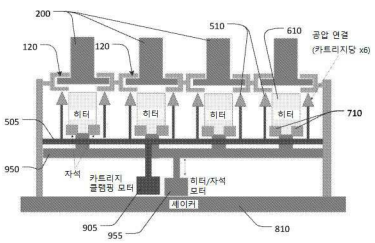
도면4a



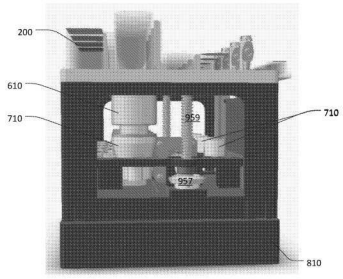
도면4b



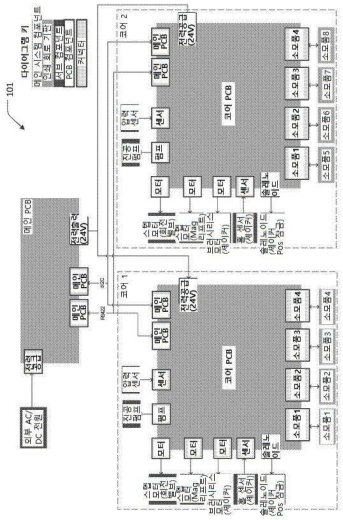
도면5a



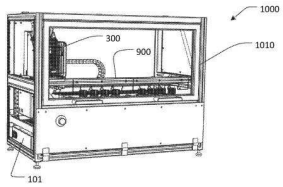
도면5b



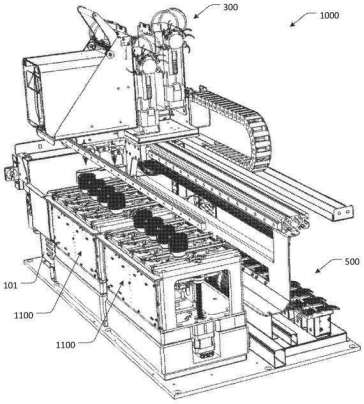
도면6



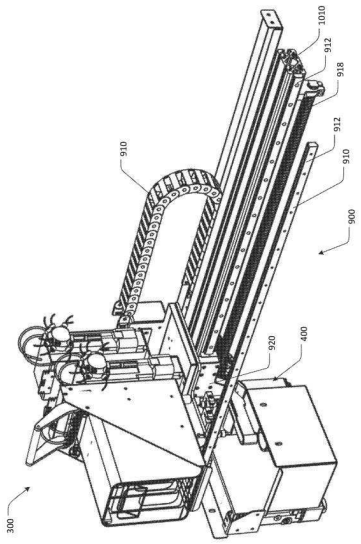
도면7a



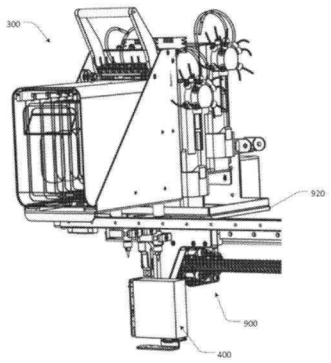
도면7b



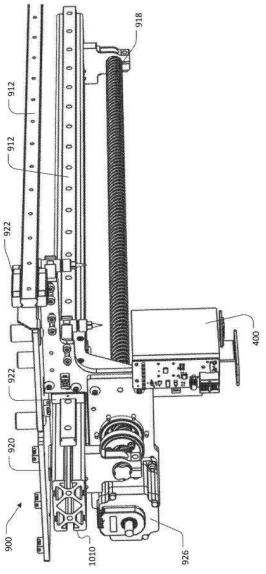
도면7c



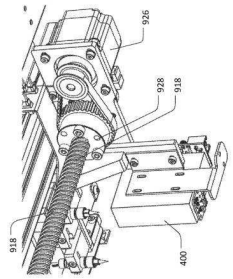
도면7d



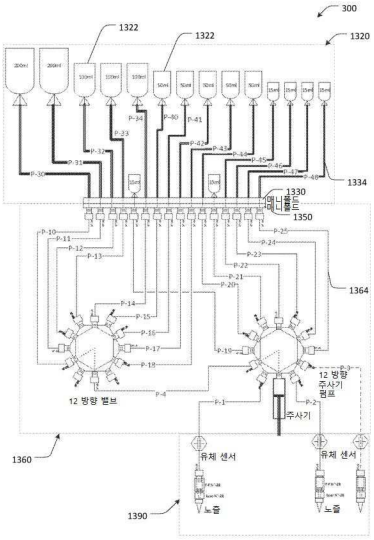
도면7e



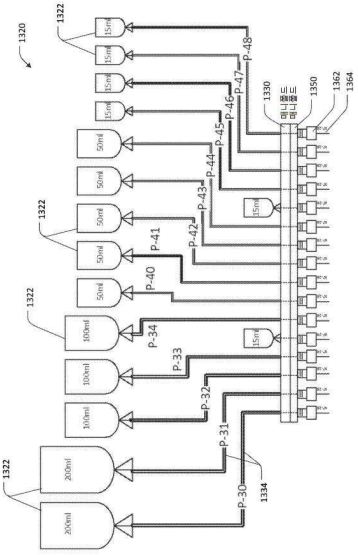
도면7f



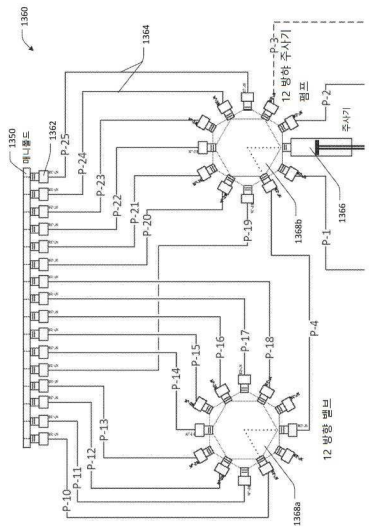
도면8a



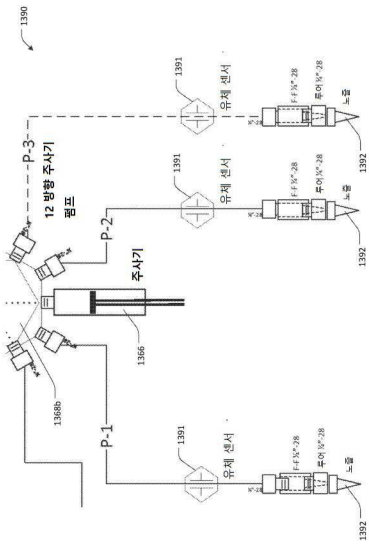
도면8b



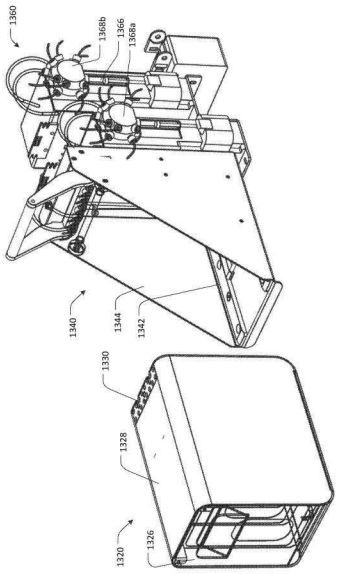
도면8c


1360
1364
P-3
12 방향 주사기
펌프
P-2
주사기
1350
매니폴드
1362
P-25
P-24
P-23
P-22
P-21
P-20
P-19
1368b
P-1
1366
P-4
P-17
P-18
P-16
P-15
P-14
12 방향 밸브
P-13
P-12
P-11
P-10
1368a

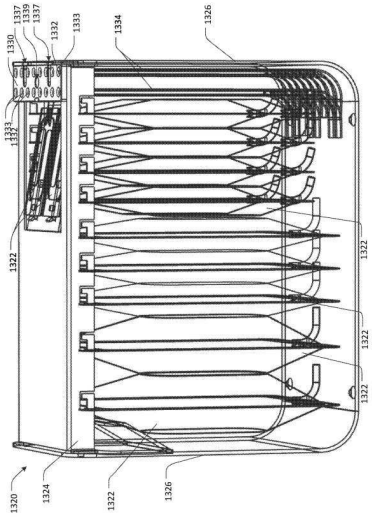
도면8d


1390
1391
유체 센서
P-3
12 방향 주사기
펌프
P-2
주사기
1366
1368b
P-1
1392
노즐

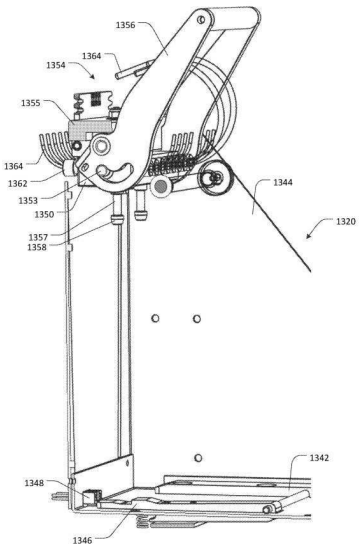
도면8e


1360
1368b
1366
1368a
1340
1344
1342
1330
1328
1320
1326

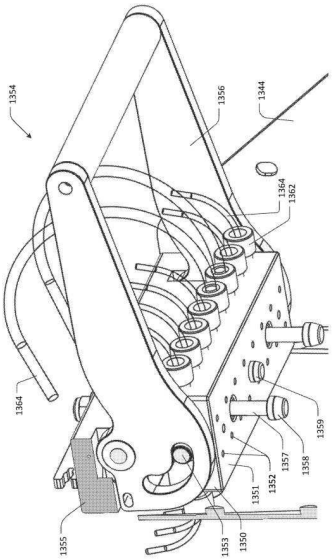
도면8f


1337
1339
1337
1330
1332
1333
1334
1326
1322
1322
1322
1320
1324
1322
1326

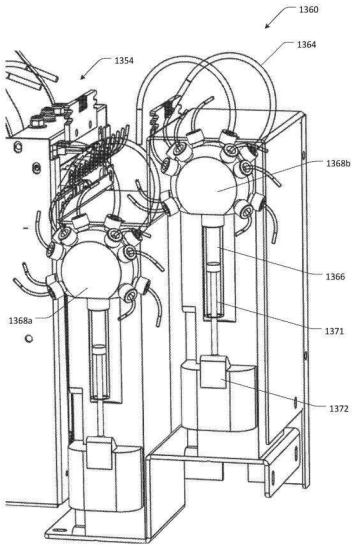
도면8g


1356
1364
1354
1355
1364
1362
1353
1350
1357
1358
1344
1320
1342
1348
1346

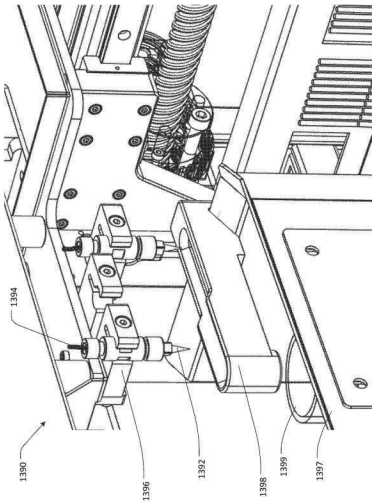
도면8h


1354
1356
1344
1364
1362
1364
1359
1357
1358
1351
1352
1355
1353
1350

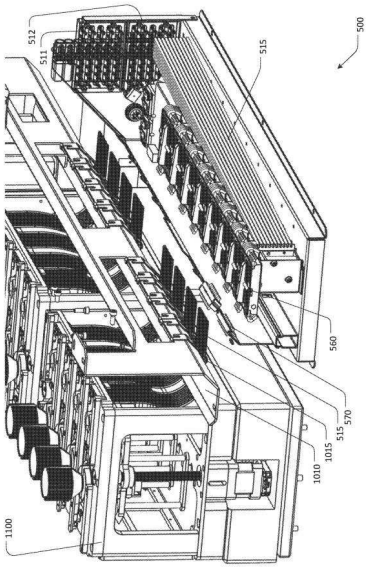
도면8i


1360
1364
1354
1368b
1366
1368a
1371
1372

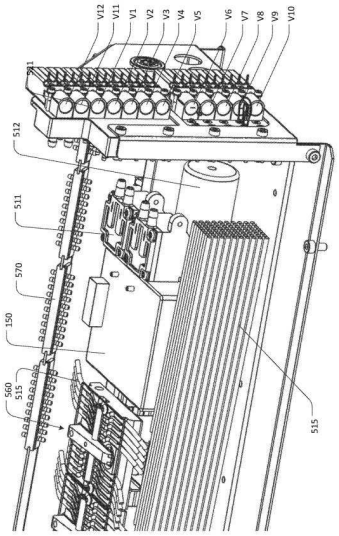
도면8j


1394
1390
1396
1392
1398
1399
1397

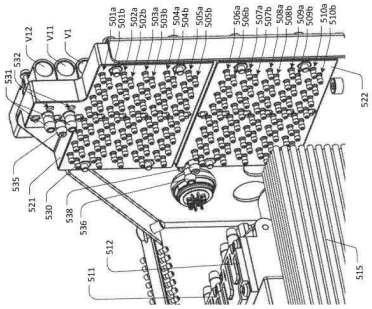
도면9a



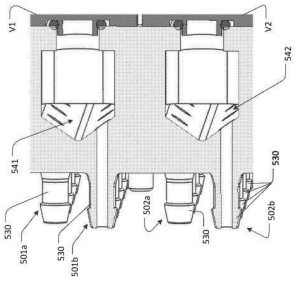
도면9b



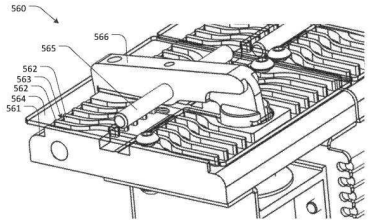
도면9c



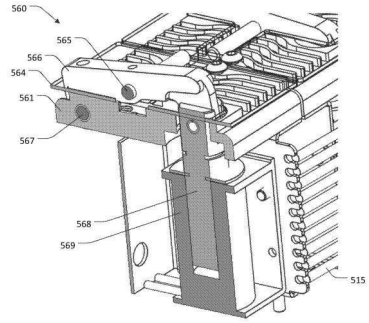
도면9d



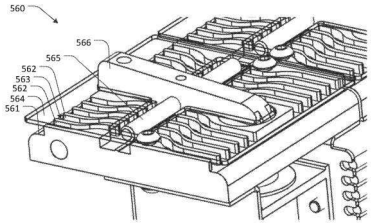
도면9e



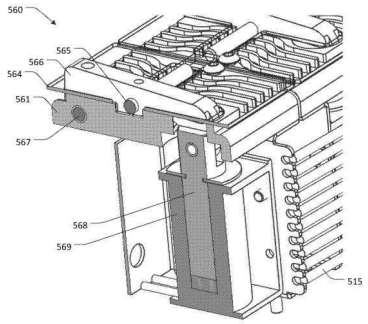
도면9f



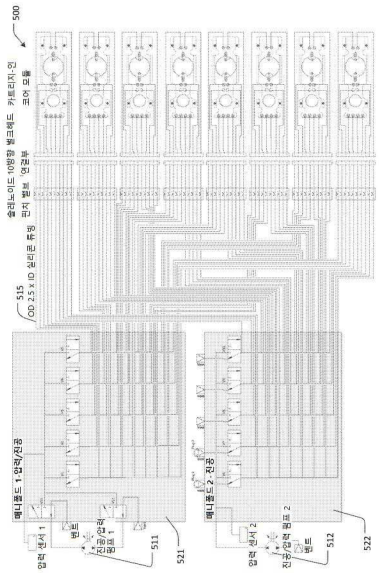
도면9g



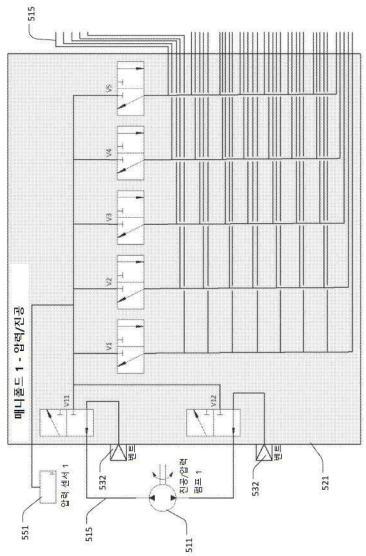
도면9h



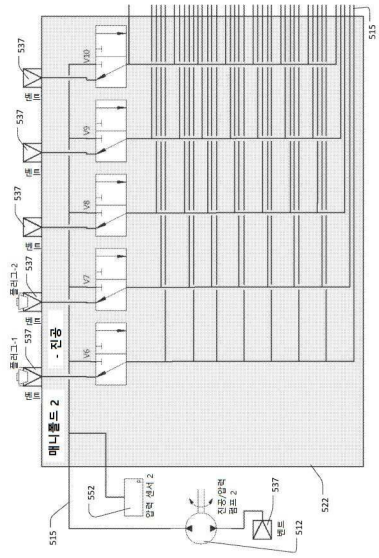
도면9i



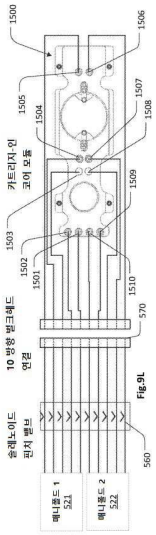
도면9j



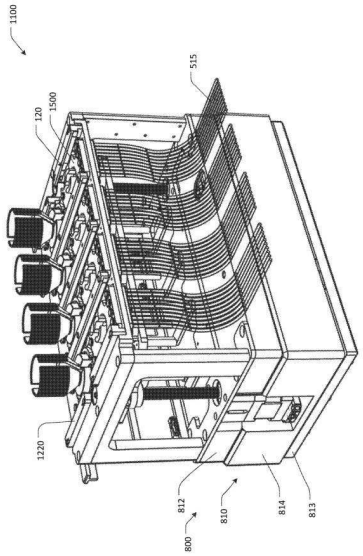
도면9k


515
537
V10
V9
V8
V7
V6
- 진공
매니폴드 2
552
537
522
512

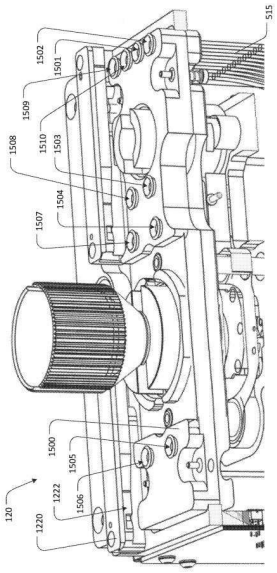
도면91


1500
1506
1505
1507
1504
1508
카트리지 인
코어 모듈
1509
1503
1502
1501
1510
570
10 방향 밸크해드
연결
Fig.9L
560
매니폴드 1
521
매니폴드 2
522

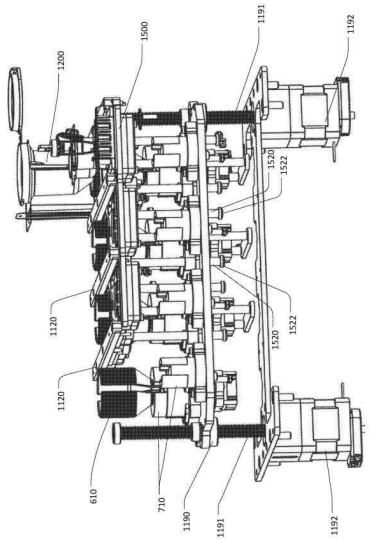
도면10a


1100
515
120
1500
1220
812
810
814
813
800

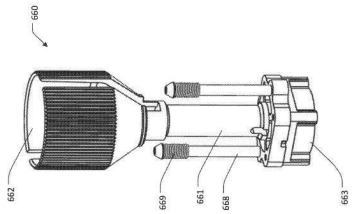
도면10b


515
1502
1501
1509
1508
1510
1503
1504
1507
1500
1505
120
1222
1506
1220

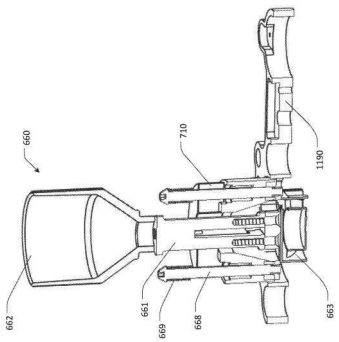
도면10c



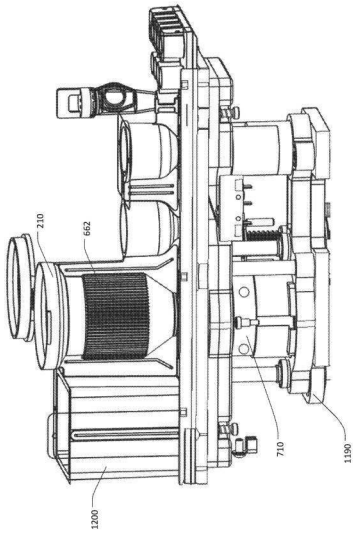
도면10d



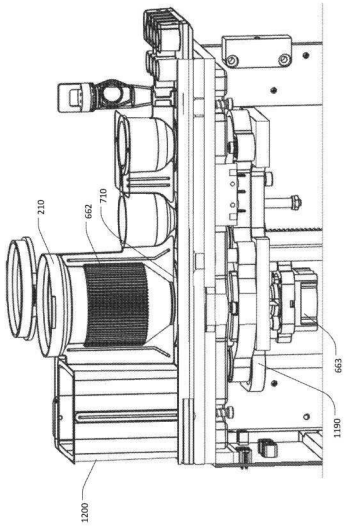
도면10e



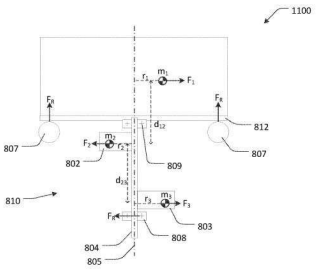
도면10f



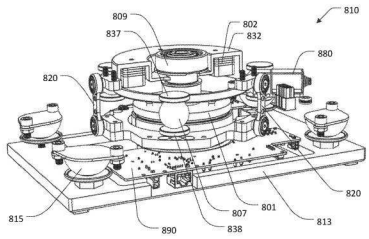
도면10g



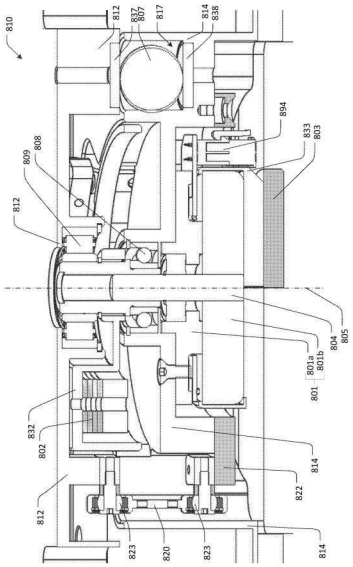
도면10h



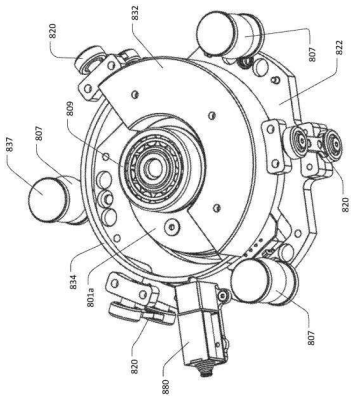
도면10i



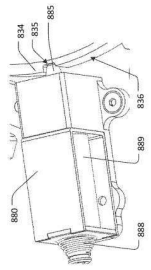
도면10j



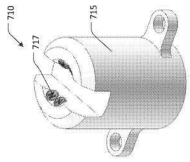
도면10k



도면101



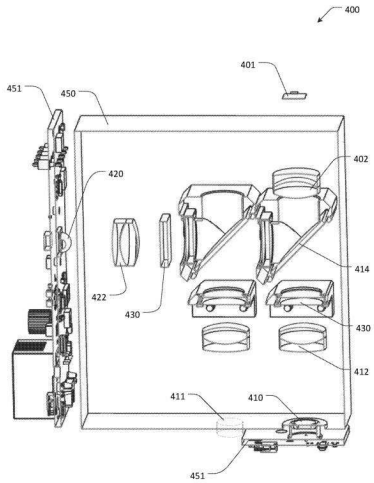
도면10m



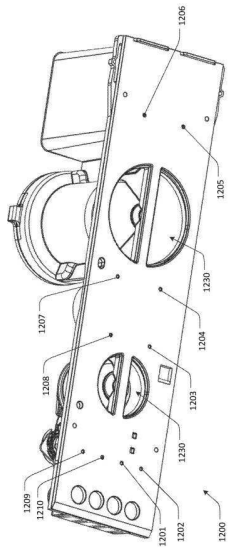
도면10n



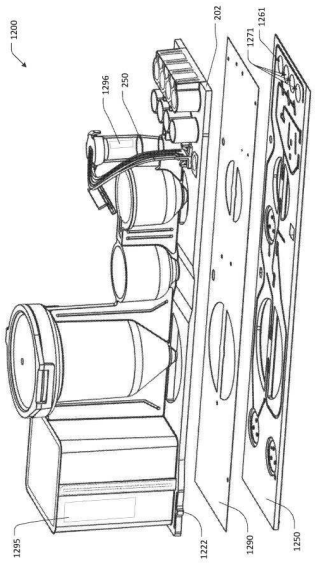
도면11



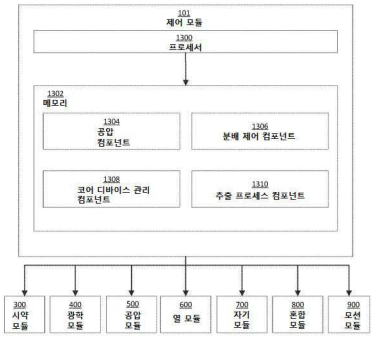
도면12a



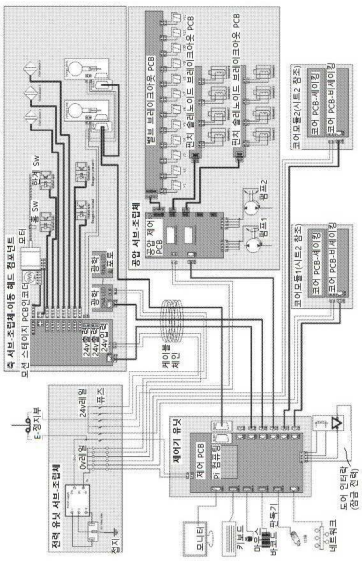
도면12b



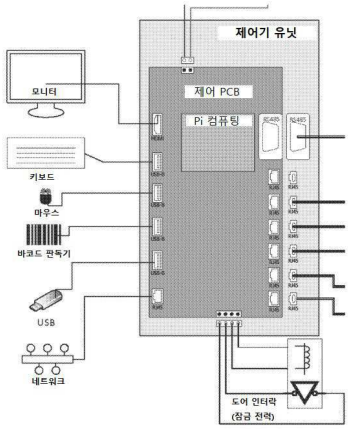
도면13



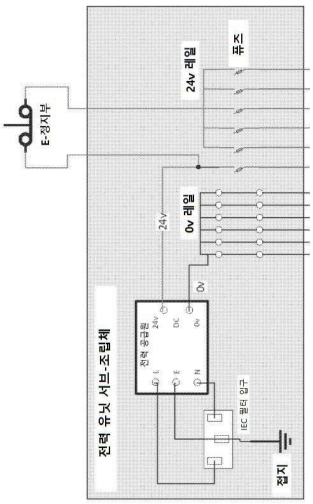
도면14a



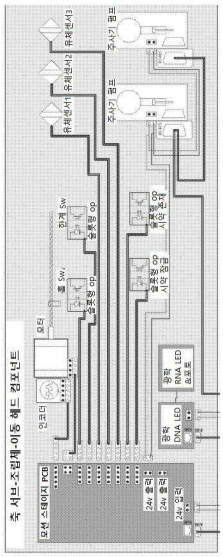
도면14b



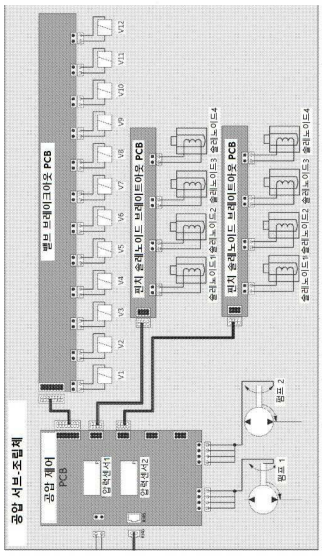
도면14c



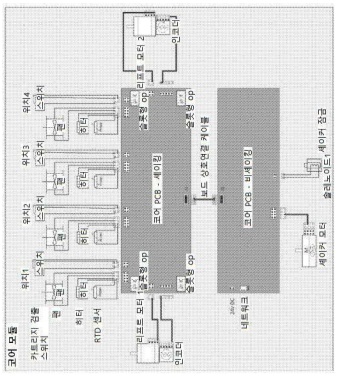
도면14d



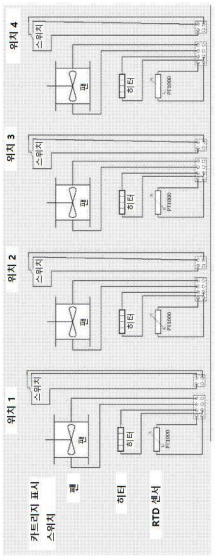
도면14e



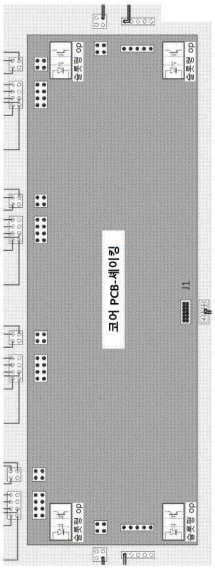
도면14f



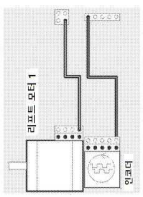
도면14g



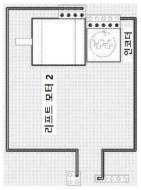
도면14h



도면14i



도면14j



도면14k

