



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101995477 B

(45) 授权公告日 2015. 02. 25

(21) 申请号 201010249308. 1

(22) 申请日 2010. 08. 06

(30) 优先权数据

09167520. 7 2009. 08. 07 EP

(73) 专利权人 霍夫曼 - 拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M·格劳泽尔 O·古特曼

H·M·海因 M·海因利希

R·D·耶吉 E·乌斯特布罗克

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 薛峰 曹若

(51) Int. Cl.

G01N 35/00(2006. 01)

G01N 35/02(2006. 01)

(56) 对比文件

US 6444172 B2, 2002. 09. 03,

JP 特许第 3996924 号 B2, 2007. 10. 24,

US 2003/0091477 A1, 2003. 05. 15,

JP 特表 2001-512834 A, 2001. 08. 28,

审查员 朱进

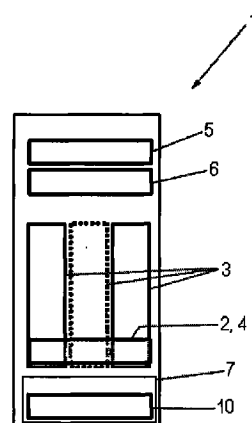
权利要求书2页 说明书23页 附图17页

(54) 发明名称

用于液体样品分析的系统

(57) 摘要

本发明涉及用于液体样品分析的系统。具体地,提供了一种用于液体样品自动分析的系统(1),包括:一个或多个处理单元(3),用于进行样品和一种或多种试剂之间的反应,由此获得反应产物;样品单元(7),用于将样品供应到一个或多个处理单元(3);试剂单元(5),配备有容纳一种或多种试剂的多个试剂器皿(8),用于与样品混合;分配单元(6),用于分配包括一种或多种试剂的流体并且设置有多个分配管路(13),多个分配管路(13)中的至少一些连接到试剂器皿(8)和一个或多个处理单元(3);至少一个分析单元(2),用于基于反应产物来分析样品,分析单元(2)包括用于检测反应产物的至少一个检测器(4,19)。



1. 一种用于液体样品自动分析的系统 (1), 包括:

一个或多个处理单元 (3), 用于进行所述样品和一种或多种试剂之间的反应, 由此获得反应产物;

样品单元 (7), 用于将所述样品供应到所述一个或多个处理单元 (3);

试剂单元 (5), 配备有容纳一种或多种试剂的多个试剂器皿 (8), 用于与所述样品混合;

分配单元 (6), 用于分配包括所述一种或多种试剂的流体并且设置有多个分配管路 (13), 所述多个分配管路 (13) 中的至少一些连接到所述试剂器皿 (8) 和所述一个或多个处理单元 (3) 并且形成为在其间的中间通道;

至少一个分析单元 (2), 用于基于所述反应产物来分析所述样品, 所述分析单元 (2) 包括用于检测所述反应产物的至少一个检测器 (4, 19);

其中所述一个或多个处理单元 (3) 每个包括第一主通道 (110) 和第二主通道 (111), 每个第一和第二主通道 (110、111) 的一端设置有孔口 (113) 以使外界空气进入处理单元 (3), 第二主通道 (111) 的另一端流体连接到第一主通道 (110), 第一主通道 (110) 的另一端连接到主泵 (112)。

2. 如权利要求 1 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述分配单元 (6) 具体实施为固体基片, 所述固体基片设置有连接到所述试剂器皿 (8) 和所述一个或多个处理单元 (3) 的多个分配管路 (13)。

3. 如权利要求 2 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述分配单元 (6) 是模块化单元。

4. 如权利要求 2 或 3 所述的系统 (1), 进一步包括第一试剂供应管路 (18), 所述第一试剂供应管路 (18) 连接所述一个或多个处理单元 (3) 和所述分配管路 (13)。

5. 如权利要求 2 或 3 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述分配单元 (6) 设置有多连接端口 (24), 用于连接一个或多个处理单元 (3) 和所述分配管路 (13)。

6. 如权利要求 5 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述连接端口 (24) 具体实施为适于接收所述处理单元 (3) 的插口端口。

7. 如权利要求 6 所述的系统 (1), 其特征在于, 多个处理单元 (3) 相对于彼此串联地布置。

8. 如权利要求 7 所述的系统 (1), 其特征在于, 多个处理单元 (3) 以线性或环形构造相对于彼此串联地布置。

9. 如前述权利要求 3 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述分配单元 (6) 设置有多模块化子单元 (26), 每个模块化子单元 (26) 均设置有多连接端口 (24), 所述多个连接端口 (24) 具体实施为适于接收所述处理单元 (3) 中的一个或多个的插口端口。

10. 如权利要求 2 或 3 所述的系统 (1), 进一步包括第二试剂供应管路 (17), 所述第二试剂供应管路 (17) 连接所述试剂器皿 (8) 和所述分配管路 (13)。

11. 如权利要求 2 或 3 所述的系统 (1), 其特征在于, 每个所述处理单元 (3) 均配备有一个或多个开 / 关阀, 用于打开 / 关闭所述分配管路 (13)。

12. 如权利要求 11 所述的系统 (1), 其特征在于, 所述开 / 关阀是冻融阀。

13. 如前述权利要求 1 至 3 中任一项所述的系统 (1), 其特征在于, 所述处理单元 (3) 由多个子集组成, 每个子集均包括至少一个处理单元 (3), 其中, 每个子集均连接到分配管

路 (13) 的一独立子集。

14. 如前述权利要求 1 至 3 中任一项所述的系统 (1), 其特征在于, 每个所述分配管路 (13) 连接到每个所述处理单元 (3)。

15. 如前述权利要求 1 至 3 中任一项所述的系统 (1), 其特征在于, 所述试剂器皿 (8) 由多个试剂器皿子集组成, 每个子集均包括一个或多个试剂器皿, 其中, 每个子集均连接到处理单元 (3) 的一独立子集。

16. 如前述权利要求 1 至 3 中任一项所述的系统 (1), 其特征在于, 每个所述试剂器皿连接到每个所述处理单元 (3)。

用于液体样品分析的系统

技术领域

[0001] 本发明涉及用于液体样品自动分析的系统。

背景技术

[0002] 近年来,对于液体样品的自动分析显现出强烈的需求,这主要归因于这样一种现实状况,即临床分析的数量正在不断增长。样品分析通常基于如下方式进行:将样品与一种或多种试剂混合,从而引起分析物特有的反应,然后检测反应产物以确定其内所含一种或多种分析物是否存在或者检测它们的浓度。

[0003] 市售的分析仪通常利用移液机器人来混合样品和试剂,该移液机器人通常具有许多运动部分,这些运动部分由于被快速且几乎连续地运动,因而可能需要经常性的维护和更换操作。除此之外,就这类分析方法而言,由于移液操作的变化性,常规分析仪的灵活性受到限制并且仅可在比较低的精度条件下工作。此外,由于试剂被暴露于外界空气,它们的保存期可能会降低。

[0004] 由于样品消耗低、分析时间快以及样品吞吐量高,已经作出了许多努力在这些微流体系统中开发集成的流体系统,以便进行液体样品的自动分析。微流体系统对于本领域技术人员而言是熟知的,并且已经在专利文献中得到了广泛的描述,例如美国专利公开 US2008/0252905A1、US2008/0237115A1 和 US2008/0206110A1。

[0005] 但实际上,常规微流体系统具有许多缺点,因为它们限于预定的工作流程和流体体积,并且通常涉及专门类型的分析方法。它们设置有数量比较少的试剂通道,因此不能根据用户需求而扩展。试剂必须通过移液操作或者经由复杂管路供应到试剂通道。微流体系统通常计划成仅仅用于单一使用,从而造成比较高的成本。

[0006] 根据以上所述,本发明的一个目的在于提供改进的用于液体样品自动分析的系统。该目的可由根据独立权利要求的系统实现。从属权利要求的特征给出了本发明的优选实施例。

发明内容

[0007] 根据本发明,提出了一种用于液体样品自动分析的新型系统,其中,液体样品可与一种或多种试剂混合以检测反应产物,以便对样品进行分析。该系统可根据用户的特定要求构造成各种方式。该系统可用于包括试管内诊断的(生)化学,并且可适应于执行各种分析试验特别是诊断性试验,如临床化学试验和免疫测定。

[0008] 本文所用术语“微流体”指的是通常在毫米到亚毫米尺度量级上的截面尺寸。微流体特征使得能够以例如 $100 \mu\text{L/s}$ 或更低量级的流速进行例如 $100 \mu\text{L}$ 或更小量级的流体体积的操作。

[0009] 本文所用术语“开/关阀”表示一种可被选择性地变成三种不同状态之一的阀,这三种状态即:第一打开状态,其中液态和气态流体可穿过该阀;第二打开状态,其中气态流体可穿过该阀而液态流体不可穿过该阀;以及关闭状态,其中液态和气态流体均被阻挡而

不可穿过该阀。这种开 / 关阀可具体实施为冻融阀 (freeze-thaw valve), 其对于本领域技术人员而言是熟知的并且常见于专利文献中, 例如美国专利公开 US2003/0094206A1 和美国专利 6,311,713 中均有描述。

[0010] 在使用冻融阀的情况下, 可仅仅通过将流动通道内容纳的液态流体冰冻或融化来控制流体流。更具体而言, 在第一阀打开状态中, 液态和气态流体可穿过该阀。在第二阀打开状态中, 虽然气态流体可穿过该阀, 但阀被充分冷却以在存在液态流体的情况下产生冷冻栓 (frozen plug), 从而第二阀打开状态可被变成阀关闭状态。在阀关闭状态, 冻融阀依赖于所得到冷冻栓与通道壁之间获得的剪切运动阻力而由此限制流体流动。与诸如冻融阀的开 / 关阀一起, 流动通道可用于在阀和流体中间没有气泡的情况下, 暂时在预定位置保持 (即寄存) 并提供流体。

[0011] 本文所用术语“流体连接”或“连接”指的是连通管路、通道或其他系统部件 (可包括流体流动调节装置, 流体流动调节装置例如为开 / 关阀和外致动器, 外致动器包括机械致动器等)。因此, 流体连接的系统部件可打开以允许流体流动或者可关闭以阻挡流体流动。

[0012] 本发明的系统所处理的流体样品是在其中可找到一种或多种分析物的流体。样品可以是化学的, 并且系统可适应于执行一项或多项化学分析, 例如药物相互作用筛选、环境分析、有机物质识别等。样品也可以是生物的并且可包括血、血清、尿、脑髓流体和包含流体的核酸以及任何其他感兴趣的流体, 只要对它们的处理涉及流体与一种或多种试剂的混合。

[0013] 本文所用术语“试剂”用于表示能与样品和 / 或一种或多种其他试剂混合的任何液体。在该术语更严格的意义下, 试剂包括可与样品反应的成分。然而, 试剂也可以是非反应性流体, 例如缓冲剂和稀释流体。

[0014] 根据本发明, 用于液体样品自动分析的系统包括下面的描述中所详细说明了的各种单元。如本文所使用的, 本发明的系统的每个单元均是用于液体样品处理的功能性实体。在术语“单元”的更严格意义上, 系统的单元也可具体实施为在结构方面彼此不同的结构性实体。

[0015] 本发明系统包括用于液体样品处理的一个或多个 (微流体) 处理单元, 这些单元是本发明系统的功能性和结构性实体。在每个处理单元中, 液体样品可与一种或多种试剂混合, 以便利用所获得的样品 / 试剂混合物对该样品进行分析。处理单元可根据用户的特定要求构造成各种方式。因此, 处理单元例如可具体实施为用于制备样品 / 试剂混合物的制备仪器, 该样品 / 试剂混合物可传送到分析仪器以便分析样品 / 试剂混合物的反应产物。除此之外, 本发明的处理单元可耦接到分析单元, 以便基于所获得的样品 / 试剂混合物的反应产物对样品进行分析。根据本发明的处理单元可用于包括试管内诊断的 (生) 化学, 并且可适应于执行各种分析试验, 包括样品和试剂的混合以及检测这些反应的结果。处理单元例如可用于诊断性试验, 如临床化学试验和免疫测定。

[0016] 系统的一个或多个处理单元设置有多个互连的通道和室, 流体可通过这些通道和室传送, 以根据用户的特定要求对样品进行制备和 / 或分析操作。在一个实施例中, 每个处理单元均设置有用以传送样品的一个或多个样品通道以及用于传送试剂的一个或多个试剂通道, 样品通道和试剂通道均与一个或多个反应室连通以便进行样品和试剂之间的反

应。每个样品和试剂通道均设置有开 / 关闭（例如冻融阀），用于选择性地使得流体能够在通道内流动或者阻挡流体在通道内流动。在一个进一步实施例中，每个处理单元的样品和试剂通道均连接到一个或多个压力致动器（例如泵）以便在其内产生负压或正压。泵例如可具体实施为连续泵或非连续泵，例如下列类型的泵：隔膜泵、注射泵、旋转排量泵以及风箱泵。风箱泵类型的泵例如公开在美国专利 5,638,986 中。

[0017] 本发明的系统包括下面称为“样品单元”的另一系统部件，用于将样品供应到一个或多个处理单元。样品单元可设置有一个或多个样品器皿，该一个或多个样品器皿包括了本发明的系统将要处理的样品。其还可包括一个或多个样品引入件，用于将样品从样品器皿传送到一个或多个处理单元。在本发明的一个实施例中，每个样品引入件具体实施为（例如金属的）针管，其可被浸入样品器皿中以便吸入器皿中所含的样品。样品单元也可包括一个或多个样品分配管路，用于分配样品并且向处理单元提供样品。样品器皿可通过分配管路直接或间接地连接到处理单元。样品单元也可包括样品器皿传送机构，该机构适于将样品器皿传送到每个处理单元。样品器皿传送机构可以是所有处理单元共享的系统部件。

[0018] 本发明的系统包括下面称为“试剂单元”的另一个系统部件，其设置有试剂器皿，该一个或多个试剂器皿容纳用于与样品混合的一种或多种试剂。这些试剂可相对于彼此相同或不同。试剂单元例如可具体实施为本发明的系统的结构性实体。

[0019] 本发明的系统包括下面称为“分配单元”的另一个系统部件，用于分配一种或多种流体，该一种或多种流体包括试剂以及任选地可包括样品。分配单元是本发明的系统的结构性实体。分配单元包括例如为（流动）通道的多个分配管路，用于分配并传送流体。分配管路中的至少一些例如通过流体互连器流体连接到试剂器皿和处理单元，从而可通过分配管路向处理单元提供试剂。因此，独立的分配管路可流体连接到处理单元中的一个或多个。因此，每个试剂器皿均流体连接到一个或多个处理单元。分配管路中的一些可流体连接到样品器皿和处理单元，从而可通过分配管路向处理单元提供样品。

[0020] 本发明的系统还包括用于分析样品的至少一个分析单元。分析单元包括至少一个检测器，用于检测独立样品与一种或多种试剂的反应产物。在一个实施例中，至少一个检测器耦接到一个或多个处理单元，即耦接到其反应室，以检测其中容纳的样品 / 试剂混合物的反应产物。在另一个实施例中，至少一个检测器流体连接到一个或多个处理单元，以检测其中容纳的样品 / 试剂混合物的反应产物。系统可特别地包括用于分析样品的多个分析单元，每个分析单元均包括用于检测反应产物的至少一个检测器，该至少一个检测器可涉及一种预定类型或不同预定类型的分析方法。检测器例如可包括：例如为光度计的光学检测器，用于光学地检测反应产物；与仪器耦接的流通式测量格间（cell），例如耦接到离子选择电极（ISE）、诸如酶电化学检测器的生物传感器、电化学发光检测器（ECL）、光学检测器等。

[0021] 分析单元可进一步包括控制单元，控制单元例如可具体实施为可编程逻辑控制器，该可编程逻辑控制器运行设置有指令的计算机可读程序以根据样品的自动分析来执行操作。控制单元连接到需要控制和 / 或提供信息的部件。因此，控制单元被设置成控制样品引入件、（一种或多种）试剂的引入件、样品 / 试剂混合物的反应以产生反应产物、基于所获得的反应产物对样品的分析。

[0022] 因此,在本发明中,通过分配单元,可按照高度集成的方式有效地执行试剂的分配以及任选地执行样品分配,以将其提供到一个或多个处理单元,该一个或多个处理单元可涉及一种或多种预定类型的分析方法。

[0023] 根据本发明的系统的一个实施例,分配单元具体实施为固体基片(solid substrate),其设置有用于分配流体的多个分配通道,该流体包括试剂以及任选地包括样品。分配单元例如可具体实施为具有基本平的形状的整体式、平的主体或板。分配单元例如可由塑料材料制成并且可利用常规模制技术制造。特别地,分配单元可具体实施为模块化系统部件。模块化分配单元可由多个子单元组成,每个子单元与一个或多个处理单元关联。

[0024] 固体分配单元有利地允许分配通道的高度集成布置,从而使得能够向一个或多个处理单元分配很大数量(例如数百种)的试剂,这些试剂可相对于彼此不同,该一个或多个处理单元可涉及一种或多种预定类型的分析方法。其也可使能样品的分配。

[0025] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,系统包括下面称为“第一试剂供应管路”的试剂供应管路,其连接一个或多个处理单元与具体实施为固体基片的分配单元的分配通道。在该情况下,优选地,可将第一试剂管路和分配通道(也即包括分配通道的固体分配单元)布置于相对于彼此不同的两个(竖直)水平(levels)。替代性地,例如当分配通道具体实施为中间通道时,第一试剂供应管路可以是分配单元的一部分。

[0026] 根据本发明的系统的一个替代性实施例,具体实施为固体基片的分配单元设置有多连接端口,用于连接一个或多个(优选多个)处理单元和分配通道。优选地,连接端口是适于接收处理单元的(凸形或凹形)插口端口(或称插接端口,plug ports),在该情况下,处理单元是可插拔部件(例如模块)。这种实施例允许分配单元与处理单元的容易且快速的组装,并且有助于处理单元的置换或维护。由于可容易地置换或添加处理单元(处理单元可涉及一种或多种预定类型的分析方法),这还提供分析灵活性。

[0027] 在上述实施例中,优选地,根据分配通道的特定布置和排布,可将多个处理单元例如以线性或环状构造相对于彼此串联地布置。

[0028] 在上述实施例中,优选地,分配单元可设置有多模块子单元,每个子单元设置有多连接端口,该多个连接端口具体实施为用于接收处理单元中的一个或多个的插口端口,处理单元具体实施为可插拔模块。一个模块子单元的处理单元可涉及一种预定类型的分析方法。除此之外,多个模块子单元的处理单元可涉及不同类型的分析方法。

[0029] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,系统包括下面称为“第二试剂供应管路”的试剂供应管路,其流体连接试剂器皿与分配单元的分配通道。在该情况下,优选地,可将第二试剂管路和分配通道(也即包括分配通道的固体分配单元)布置于相对于彼此不同的两个(竖直)水平。替代性地,例如当分配通道具体实施为中间通道时,第二试剂供应管路可以是分配单元的一部分。根据本发明的系统的一个替代性实施例,具体实施为固体基片的分配单元设置有多连接端口,用于连接试剂器皿和分配通道。优选地,连接端口是适于接收试剂器皿的插口端口,在该情况下,试剂器皿是可插拔部件。这种实施例允许分配单元与试剂器皿的容易且快速的组装,并且有助于试剂器皿的置换或维护。

[0030] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,处理单元的每一个均配备有例如为冻融阀的一个或多个开/关阀,用于打开/关闭连接到分配单元的分配通道的通道。替代性地

或另外地,用于打开 / 关闭分配通道的开 / 关阀可以是分配单元的一部分。

[0031] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,处理单元由多个子集组成,每个子集均包括至少一个处理单元,其中,每个子集均连接到分配通道的独立子集。在该实施例中,预定的分配通道连接到一个或多个预定的处理单元。

[0032] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,该实施例是本发明上一个实施例的替代实施例,分配通道的每一个流体连接到处理单元的每一个。

[0033] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,试剂器皿由多个试剂器皿子集组成,每个子集均包括一个或多个试剂器皿,其中,每个子集均连接到处理单元的独立子集。在该实施例中,预定的分配通道连接到一个或多个预定的处理单元。

[0034] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,该实施例是本发明上一个实施例的替代实施例,试剂器皿的每一个流体连接到处理单元的每一个。

[0035] 根据本发明的系统的一个进一步实施例,系统的单元布置于相对于彼此不同的(竖直)水平。

[0036] 本发明的系统可基于气态系统流体并且任选地可基于液态系统流体。优选地,系统可基于液态和气态系统流体的组合。在提供液态系统流体的情况下,避免了液态系统流体与样品或试剂的混合。

附图说明

[0037] 根据下面的描述,本发明的其他和进一步目的、特征以及优点将表现得更加全面。所包含的附图构成说明书的一部分并且示出了本发明的优选实施例,并且与上面给出的总体描述和下面给出的详细描述一起用于解释本发明的原理。

[0038] 图 1 是示意图,示出了本发明系统的示例性构造的功能性实体;

[0039] 图 2 是示意图,示出了图 1 构造的示例性实施例;

[0040] 图 3 是示意图,示出了图 1 构造的另一个示例性实施例;

[0041] 图 4 是示意图,示出了图 1 构造的一个变形的示例性实施例;

[0042] 图 5 是示意图,示出了图 1 构造的另一个变形的示例性实施例;

[0043] 图 6 是本发明系统的分配单元的示例性实施例的示意性顶视图;

[0044] 图 7 是本发明系统的示例性实施例的透视图;

[0045] 图 8A-8B 是图 7 分配单元的示意性顶视图(图 8A)和示意性剖视图(图 8B);

[0046] 图 9A-9B 是示意图,示出了图 7 分配单元的不同实施例;

[0047] 图 10 是示意性透视图,示出了图 7 分配单元的另一个实施例;

[0048] 图 11 是示意性透视图,示出了图 7 分配单元的又一个实施例;

[0049] 图 12 是示意性透视图,示出了图 7 分配单元的又一个实施例;

[0050] 图 13 是示意图,示出了本发明系统的处理单元的第一示例性构造的功能性实体;

[0051] 图 14 是示意图,示出了本发明系统的处理单元的第二示例性构造的功能性实体;

[0052] 图 15 是示意图,示出了图 14 处理单元的示例性实施例;

[0053] 图 16A-16G 示出了利用图 15 处理单元来处理液体样品的示例性方法;

[0054] 图 17 是示意图,示出了本发明系统的处理单元的第三示例性构造的功能性实体;

[0055] 图 18 是示意图,示出了图 17 处理单元的示例性实施例。

[0056]	附图标记列表
[0057]	1 系统
[0058]	2 分析单元
[0059]	3 处理单元
[0060]	4 光学检测器
[0061]	5 试剂单元
[0062]	6 分配单元
[0063]	7 样品单元
[0064]	8 试剂容器
[0065]	9 样品管
[0066]	10 样品管装载机构
[0067]	11 传送带
[0068]	12 保持器
[0069]	13 分配通道
[0070]	14 样品管路
[0071]	15 样品引入件
[0072]	16 互连器
[0073]	17 第二试剂供应通道
[0074]	18 第一试剂供应通道
[0075]	19 流通式格间
[0076]	20 连接通道
[0077]	21 试剂管路
[0078]	22 样品管支架
[0079]	23 插口位置
[0080]	24 排出端口
[0081]	25 连接器
[0082]	26 子单元
[0083]	102 样品器皿
[0084]	103 样品吸入器
[0085]	104 样品和试剂 R1/2/3 配量器
[0086]	105 样品寄存器 / 稀释器
[0087]	106 样品和试剂 R1 配量器
[0088]	107 混合与培养器
[0089]	108 分析单元
[0090]	109 试剂 R2/3 配量器
[0091]	110 第一主通道
[0092]	111 第二主通道
[0093]	112 主泵
[0094]	113 孔口

[0095]	114	样品通道
[0096]	115	第一冻融阀
[0097]	116	第一样品通道部分
[0098]	117	第二样品通道部分
[0099]	118	第一试剂通道
[0100]	119	第二冻融阀
[0101]	120	反应室
[0102]	121	第一反应室端口
[0103]	122	第二反应室端口
[0104]	123	第三冻融阀
[0105]	124	第四冻融阀
[0106]	125	孔口侧部分
[0107]	126	泵侧部分
[0108]	127	第二试剂通道
[0109]	128	第五冻融阀
[0110]	129	第六冻融阀
[0111]	130	辅助泵
[0112]	131	混合室
[0113]	132	混合室突起
[0114]	133	第二混合室端口
[0115]	134	第一混合室端口
[0116]	135	第七冻融阀
[0117]	136	稀释流体通道
[0118]	137	第八冻融阀
[0119]	138	第九冻融阀
[0120]	139	反应室突起
[0121]	140	检测器
[0122]	141	第十冻融阀
[0123]	142	第一清洗单元阀
[0124]	143	主清洗单元
[0125]	144	第二清洗单元阀
[0126]	145	辅助清洗单元
[0127]	146	样品引入件
[0128]	202	样品器皿
[0129]	203	样品吸入器
[0130]	204	样品寄存器 / 预稀释器
[0131]	205	样品和试剂 R1 配量器
[0132]	206	混合与培养器
[0133]	207	反应混合物及试剂 R2/3 配量器

[0134]	208	分析单元
[0135]	209	第一节段
[0136]	210	第二节段
[0137]	211	第三节段
[0138]	212	第一主通道
[0139]	213	第二主通道
[0140]	214	泵
[0141]	215	样品通道
[0142]	216	第一冻融阀
[0143]	217	第一试剂配量室
[0144]	218	第一试剂通道
[0145]	219	第二冻融阀
[0146]	220	反应室
[0147]	221	第一反应室端口
[0148]	222	第二反应室端口
[0149]	223	第三冻融阀
[0150]	224	突起
[0151]	225	第四冻融阀
[0152]	226	孔口
[0153]	227	孔口侧部分
[0154]	228	泵侧部分
[0155]	229	第五冻融阀
[0156]	230	互连通道
[0157]	231	清洗单元
[0158]	232	第一清洗单元阀
[0159]	233	第二试剂通道
[0160]	234	第二试剂配量室
[0161]	235	第六冻融阀
[0162]	236	检测器
[0163]	237	混合及寄存室
[0164]	238	第一样品通道部分
[0165]	239	第二样品通道部分
[0166]	240	互连通道
[0167]	241	第一混合室端口
[0168]	242	第二混合室端口
[0169]	243	第七冻融阀
[0170]	244	第八冻融阀
[0171]	245	第九冻融阀
[0172]	246	第十冻融阀

[0173]	247	样品配量室
[0174]	248	孔口
[0175]	249	第十一冻融阀
[0176]	250	样品引入件
[0177]	251	第十二冻融阀
[0178]	252	突起

具体实施方式

[0179] 通过例示的方式描述了特定的示例性实施例,本发明可在这些实施例中得以实施。

[0180] 参见图 1 至 3,说明了本发明的系统的用于分析液体样品的示例性第一构造及其示例性实施例。

[0181] 相应地,用于液体样品处理的系统 1 包括适于处理液体样品的多个(流通式)处理单元 3,每个处理单元均是系统 1 的功能性和结构性实体。系统 1 进一步包括分析单元 2,分析单元 2 包括一个光学检测器 4,光学检测器 4 例如可具体实施为光度计。处理单元 3 与包括光学检测器 4 的分析单元 2 一起专用于同一类型的分析方法,例如根据用户的特定要求可涉及临床化学、免疫化学、核酸测试、血液学、尿分析等。系统 1 进一步包括设置有多个试剂容器 8 的试剂单元 5,试剂容器 8 储存在被冷却的隔室内并且包含用于与样品混合的试剂。试剂可彼此相同或不同。系统 1 还进一步包括样品单元 7,样品单元 7 配备有样品管装载机构 10,用于将样品管 9 装入系统 1 并且将样品管 9 传送到各种处理单元 3。系统 1 还进一步包括用于分配一种或多种试剂的分配单元 6,分配单元 6 设置有多个分配(流动)通道,以便将试剂以及任选地将样品传送到每个处理单元 3。

[0182] 特别参见图 2,说明了图 1 的系统 1 的第一构造的示例性实施例。系统 1 包括多个处理单元 3,每个处理单元 3 通过分配单元 6 提供的多个分配通道 13 连接到多个试剂容器 8。虽然为了例示的目的示出了三个处理单元 3 和 9 个试剂容器 8,但应当理解的是,根据用户的特定要求,可分别设想任何数量的处理单元 3 和试剂容器 8。

[0183] 在系统 1 中,每个处理单元 3 连接到试剂单元 5 的试剂容器 8 的专用子集,其中,一个子集中的每个试剂容器 8 均通过一个分配通道 13 连接到一个处理单元 3,从而在每个试剂容器 8 和关联的处理单元 3 之间提供一对一的连接。因此,每个分配通道 13 均流体连接一个试剂容器 8 和一个处理单元 3。

[0184] 在系统 1 中,每个处理单元 3 进一步通过一条样品管路 14 连接到一个样品引入件 15,从而使得容纳在样品管 9 中的样品可被吸入处理单元 3 中。样品引入件 15 例如可具体实施为金属针管。因此,每个处理单元 3 可利用样品引入件 15 从专用的样品管 9 吸入样品。样品引入件 15 可以是样品单元 7 的一部分。用于将样品管 9 传送到处理单元 3 的样品管装载机构 10 例如可具体实施为包括电机驱动传送带 11 的传送带传动装置,电机驱动传送带 11 设置有助于保持样品管 9 的杯状保持器 12。因此,可通过如水平箭头所示地驱动传送带 10,经由样品管装载机构 10 将样品管 9 传送到处理单元 3。另外,每个保持器 12 可被向上升高,从而将使容纳在其中的样品管 9 朝向一个样品引入件 15 运动,以致样品引入件 15 能够如竖直箭头所示地吸入容纳在样品管 9 中的样品。

[0185] 系统 1 进一步包括例如具体实施为光度计的一个光学检测器 4, 用于光学地检测每个处理单元 3 中所含的样品 / 试剂混合物的反应产物。光学检测器 4 是分析单元 2 的一部分, 分析单元 2 基于光学地检测到的反应产物对样品进行分析。因此, 光学检测器 4 适于检测从处理单元 3 中所含的样品 / 试剂混合物的反应产物发出的光。因此, 处理单元 3 与包括光学检测器 4 的分析单元 2 一起专用于预定类型的分析方法。

[0186] 在图 2 的系统 1 的示例性实施例中, 可并行地排布任何期望数量的处理单元 3, 而每个处理单元 3 可访问试剂单元 5 的试剂 (即试剂容器 8) 的独立子集。每个处理单元 3 可进一步访问独立样品。因而, 样品吞吐量可根据用户的特定要求而提高。除此之外, 由于处理单元 3 涉及同一类型的分析方法, 即使当一个或多个处理单元 3 失效时也能确保对样品的分析。此外, 通过涉及同一类型分析方法的多个处理单元 3, 可进行样品的并行分析, 从而获得多个冗余结果, 这些冗余结果例如可通过计算其平均值而得到进一步处理。

[0187] 样品管装载机构 10 和光学检测器 4 是所有处理单元 3 共用的系统部件。由于这些共用的系统部件, 系统 1 的制造成本可得到显著降低。

[0188] 特别参见图 3, 说明了图 1 的系统 1 的第一构造的另一个示例性实施例。

[0189] 为了避免不必要的重复, 仅说明相对图 2 实施例的区别, 除此之外, 参照关于图 2 的说明。

[0190] 在图 3 的系统 1 中, 每个处理单元 3 不但可访问试剂单元 5 的试剂的子集, 而且可访问所有的试剂 (即试剂容器 8)。为此目的, 流体分配单元 6 的分配通道 13 具体实施为中间通道, 其数量对应于试剂单元 5 的试剂容器 8 的数量。为了将中间通道 13 连接到处理单元 3, 系统 1 进一步包括流体连接处理单元 3 和分配通道 13 的第一试剂供应通道 18, 其中, 不同的第一试剂供应通道 18 连接到不同的分配通道 13。第一试剂供应通道 18 的数量对应于分配通道 13 的数量乘以处理单元 3 的数量, 从而在每个分配通道 13 和处理单元 3 之间具有一对多的连接。系统 1 还进一步包括流体连接试剂容器 8 和分配通道 13 的第二试剂供应通道 17, 其中, 不同的第二试剂供应通道 17 连接到不同的分配通道 13。第二试剂供应通道 17 的数量对应于分配通道 13 的数量, 从而在第二试剂供应通道 17 和分配通道 13 之间具有一对一的连接。

[0191] 因此, 在图 3 的系统 1 中, 每个处理单元 3 通过第一试剂供应通道 18 连接到每个中间通道 16。除此之外, 每个试剂容器 8 通过第二试剂供应通道 17 连接到专用的中间通道 16, 从而将每个试剂容器 8 连接到每个处理单元 3。

[0192] 在图 3 的系统 1 的示例性第二实施例中, 可并行地排布任何期望数量的处理单元 3, 其中, 每个处理单元 3 可访问试剂单元 5 的所有试剂 (即试剂容器 8)。因而, 样品吞吐量可根据需要提高并且所有试剂可被供应到所有处理单元 3。结果, 相比为每个处理单元 3 提供试剂的独立子集的情况, 可节省费用。

[0193] 特别参见图 4, 说明了系统 1 的第二构造的示例性实施例, 该第二构造是图 1 的第一构造的变形。为了避免不必要的重复, 仅说明相对图 2 实施例的区别, 除此之外, 参照关于图 2 的说明。

[0194] 在图 4 的第二构造中, 系统 1 包括设置有两个不同检测器的分析单元 2, 也即光学检测器 4 以及与仪器耦接的流通式格间 (flow-through cell)。系统 1 进一步包括两个处理单元 3, 其中, 一个处理单元 3 耦接到光学检测器 4, 光学检测器 4 例如具体实施为光度计

以检测从一个或多个反应室发出的光,另一个处理单元 3 通过连接通道 20 流体连接到流通式格间 19。因此,对应的处理单元 3 的样品 / 试剂混合物可被供应到流通式格间 19,以便通过耦接到流通式格间 19 的仪器(未示出)检测样品 / 试剂混合物的反应产物。流通式格间 19 例如可耦接到离子选择电极 (ISE)、诸如酶电化学检测器的生物传感器、电化学发光检测器 (ECL)、光学检测器等。因此,处理单元 3 与光学检测器 4 以及流通式格间 19 一起涉及不同于彼此的第一和第二类型分析方法。在图 4 的系统 1 中,一个样品管 9 中所含的样品可通过一个样品引入件 15 被吸入处理单元 3,该样品引入件 15 由歧管样品管路 14 连接到两个处理单元 3。

[0195] 在图 4 的系统 1 中,每个处理单元 3 流体连接到试剂容器 8 的独立子集,其特定于所使用分析方法的类型。如图 4 所示,例如三个试剂容器 8 与光学检测器 4 的第一类型分析方法结合使用,而两个试剂容器 8 与流通式格间 19 的第二类型分析方法结合使用。每个试剂容器 8 均通过流体分配单元 6 的一个分配通道 13 连接到关联的处理单元 3,从而在试剂容器 8 和处理单元 3 之间实现一对一连接。

[0196] 虽然为了例示的目的示出了涉及不同类型分析方法的两个处理单元 3,但应当理解的是,根据用户的特定要求,可设想任何数量的处理单元 3,这些处理单元 3 可涉及各种类型分析方法并且可耦接到各个检测器。

[0197] 在图 4 的系统 1 的示例性实施例中,可并行地排布任何期望数量的处理单元 3,而每个处理单元 3 可访问试剂单元 5 的试剂的独立子集,其特定于所使用的分析方法类型。通过使用连接到每个处理单元 3 的一个样品引入件 15,可并行地使用两种或多种不同的预定类型分析方法来分析一个样品。

[0198] 特别参见图 5,说明了系统 1 的第三构造的示例性实施例,该第三构造是图 1 的第一构造的另一个变形。为了避免不必要的重复,仅说明相对图 4 实施例的区别,除此之外,参照关于图 4 的说明。

[0199] 在图 5 的实施例中,系统 1 包括处理单元 3 的第一子集(例如两个)和处理单元 3 的第二子集(例如三个),第一子集耦接到光学检测器 4 因而涉及第一类型分析方法,第二子集耦接到与仪器耦接的流通式格间 19 因而涉及不同于第一类型的第二类型分析方法。光学检测器 4 例如可具体实施为光度计以检测从与其耦接的处理单元 3 的第一子集的反应室发出的光。流通式格间 19 通过歧管连接通道 20 流体连接到处理单元 3 的第二子集,从而处理单元 3 的第二子集的反应室的样品 / 试剂混合物可被传送到流通式格间 19 以便对该混合物进行检测。

[0200] 一个样品管 9 的样品可通过一个样品引入件 15 被同时吸入第一和第二子集的所有处理单元 3,该样品引入件 15 通过歧管样品管路 14 连接到所有处理单元 3。处理单元 3 的第一子集中的处理单元 3(其涉及第一类型分析方法)可访问试剂单元 5 的试剂容器 8 的第一子集,该第一子集包括特定于第一类型分析方法的所有试剂(即试剂容器 8)。除此之外,处理单元 3 的第二子集中的处理单元 3(其涉及第二类型分析方法)可访问试剂单元 5 的试剂容器 8 的第二子集,该第二子集包括特定于第二类型分析方法的所有试剂(即试剂容器 8)。为此目的,流体分配单元 6 的分配通道 13 包括分配通道的第一子集和分配通道的第二子集,其每一个均具体实施为中间通道。为了将处理单元 3 的第一子集和第二子集中的处理单元 3 分别流体连接到分配通道 13 的第一子集和第二子集,系统 1 进一步分别包括

第一试剂供应通道 18 的第一子集和第二子集,其每一个均流体连接一个处理单元 3 和一个分配通道 13,其中,不同的第一试剂供应通道 18 连接到不同的分配通道 13。为了将试剂容器 8 的第一子集和第二子集中的试剂容器 8 分别流体连接到分配通道 13 的第一子集和第二子集,系统 1 还进一步分别包括第二试剂供应通道 17 的第一子集和第二子集,其每一个均流体连接一个试剂容器 8 和一个分配通道 13,其中,不同的第二试剂供应通道 17 连接到不同的分配通道 13。

[0201] 在图 5 中,虽然处理单元 3 的第一子集包括耦接到光学检测器 4 的两个处理单元 3,而处理单元 3 的第二子集包括耦接到流通式格间 19 的三个处理单元 3,但应当理解的是,根据用户的特定要求,可设想分别耦接到光学检测器 4 和流通式格间 19 的任何数量的处理单元 3。

[0202] 在图 5 所示系统 1 的实施例,可并行地排布任何期望数量的专用于特定类型分析方法的处理单元 3,而该特定类型分析方法的每个处理单元 3 可访问特定于其的试剂单元 5 的所有试剂。使用连接到处理单元 3 的一个样品引入件 15,可利用不同类型分析方法并行地分析一个样品,其中,每种类型分析方法涉及多个处理单元 3。因此,图 5 的系统 1 允许使用不同类型分析方法非常快速地分析样品,从而降低样品分析的周转时间。即使当个别几个处理单元 3 失效时,冗余的流体处理单元 3 也能够并行地分析样品,而不会限制可用的分析方法。这尤其允许使用不同类型分析方法并行地确定一个样品的一组预定参数。

[0203] 参见图 6,说明了图 3 和图 5 所示系统 1 的分配单元 6 的示例性实施例。

[0204] 相应地,分配单元 6 是固体基片,例如具体实施为设置有多分配通道 13 的平板,这些分配通道 13 相对于彼此平行的对准。分配通道 13 可具体实施为在基片表面中加工的沟槽,该沟槽可例如被箔覆盖或者替代性地可形成在基片内。

[0205] 每个处理单元 3(为了例示的目的,例如示出了五个处理单元 3)可通过第一试剂供应管路 18 访问每个分配通道 13。每个第一试剂供应管路 18 流体连接一个处理单元 3 和一个分配通道 13(一对一连接),其中,不同的第一试剂供应管路 18 连接到不同的分配通道 13。每个试剂容器 8(为了例示的目的,例如示出了三个试剂容器 8)可通过第二试剂供应管路 17 访问各个分配通道 13。每个第二试剂供应管路 17 流体连接一个试剂容器 8 和一个分配通道 13(一对一连接),其中,不同的第二试剂供应管路 17 连接到不同的分配通道 13。第一试剂供应管路 18 通过流体互连器 16 流体连接到分配通道 13,流体互连器 16 使得流体能够自由地从其中穿过。类似地,第二试剂供应管路 17 通过流体互连器 16 流体连接到分配通道 13,流体互连器 16 使得流体能够自由地从其中穿过。第一试剂供应管路 18 和分配通道 13 布置于不同水平(竖直高度)。虽然图中未示出,但替代性地,第一和/或第二试剂供应管路 17、18 可以是分配单元 6 的一部分。

[0206] 在图 6 所示系统 1 的分配单元 6 的示例性实施例中,分配单元 6 是设置有分配通道 13 的固体基片。在其变形中,固体分配单元 6 进一步设置有第一试剂供应管路 18 和/或第二试剂供应管路 17。在这种情况下,处理单元 3 和/或试剂容器 8 可流体连接到第一和/或第二试剂供应管路,例如通过将处理单元 3 和/或试剂容器 8 插到分配单元 6 的专用端口。

[0207] 参见图 7,图 7 是本发明的系统 1 的另一个示例性实施例的透视图。

[0208] 相应地,在系统 1 中,样品单元 7 设置有样品管装载机构 10,用于将样品管 9 装入

系统 1 中并且将样品管 9 传送到各个处理单元 3 的每一个。样品管装载机构 10 具体实施为传送带驱动装置,其包括电极驱动的传送带 11,传送带 11 适于传送保持住样品管 9 的多个样品管支架 22。

[0209] 在系统 1 中,试剂单元 5 设置有多于一个试剂容器 8。系统 1 进一步包括用于处理样品的多个处理单元 3,这些处理单元 3 具有平的形状。

[0210] 分析单元 2 包括具体实施为光度计的一个光学检测器 4,以检测从样品与一种或多种试剂的反应产物发出的光。分析单元 2 进一步包括耦接到仪器的一个流通式格间 19,以检测从被传送到流通式格间 19 的样品与一种或多种试剂的反应产物发出的光。光学检测器 4 耦接到处理单元 3 的第一子集,而流通式格间 19 通过歧管连接通道 20 流体连接到处理单元 3 的第二子集。光学检测器 4 和流通式格间 19 涉及不同类型的分析方法。

[0211] 在系统 1 中,分配单元 6 是平的主体,其具有类似板的形状。其设置有多于一个用于传送流体的多个分配通道(未示出)。分配通道通过第二试剂供应管路 17 连接到试剂容器 8,从而将每个试剂容器 8 连接到一个分配通道。每个处理单元 3 流体连接到例如具体实施为金属针管的独立样品引入件 15。每个样品引入件 15 可例如通过抬升样品管 9 而被浸入样品管 9 中,以便吸入其内所含的样品。

[0212] 如图 7 所示,试剂单元 5、分析单元 2 以及样品单元 7 布置于不同的竖直高度(水平),其中,试剂单元 5 位于分析单元 2 上面,并且样品单元 7 位于分析单元 2 下面。因此,在系统 1 中,试剂容器 8 可易于被置换。系统 1 的每个单元均是功能性和结构性实体并且例如具体实施为模块化单元。

[0213] 图 8A 是图 7 的系统 1 的分配单元 6 的示例性实施例的示意性顶视图,如图 8A 所示,分配单元 6 设置有例如五个插口位置 23(或称插接位置,plug positions)(例如插座),其每一个均适于接收一个处理单元 3。每个插口位置 23 设置有分配通道 13 的多个排出端口 24,这些排出端口 24 具体实施为(例如凹形)插入端口。因此,流体可易于经由排出端口 24 在分配通道和处理单元 3 之间传递。

[0214] 图 8B 是图 8A 的分配单元 6 的示意性剖视图,如图 8B 所示,每个处理单元 3 设置有多于一个(例如凸形)连接器 25,这些连接器 25 可连接到(例如插入)排出端口 24,用于定位处理单元 3 并且将处理单元 3 与多个分配通道流体连接。每个处理单元 3 具有平的形状并且位于平的分配单元 6 的上表面上,与分配单元 6 平行对准。

[0215] 在图 9A 中,示出了图 7 的系统 1 的分配单元 6 的另一个实施例。相应地,分配单元 6 设置有多于一个模块化子单元 26,这些模块化子单元 26 的每一个均设置有一个或多个插口位置 23,用于接收处理单元 3 的独立子集。与独立子单元 26 关联的每个处理单元 3 例如可涉及一种预定类型分析方法。替代性地,一个子集中的处理单元 3 可涉及不同类型分析方法。在所示实施例中,处理单元 3 和 / 或子单元 26 可易于置换。

[0216] 在图 9B 中,示出了图 7 的分配单元 6 的另一个实施例。相应地,分配单元 6 是集成的模块化单元,其设置有多于一个插口位置 23,用于接收处理单元 3。处理单元 3 可涉及一种预定类型分析方法。替代性地,处理单元 3 可涉及不同的预定类型分析方法。

[0217] 参见图 10,其示出了图 7 的分配单元 6 的另一个实施例的示意性透视图。为了避免不必要的重复,仅说明相对图 8A、8B 实施例的区别,除此之外,参照关于图 8A、8B 的说明。

[0218] 相应地,平的分配单元 6 设置有相对于彼此平行对准的多个分配通道 13。处理

单元 3 各自具有平的形状并且相对于平的分配单元 6 正交地对准,分配单元 6 在它们之间具有小的节距 (pitch)。这种实施例允许处理单元 3 的非常紧凑的布置结构,处理单元 3 例如可被插入分配单元 6 的插口位置 23 中。而且,每个处理单元 3 均具有小的占用空间 (footprint),用于与分配单元 6 插接。在这种情况下,处理单元 3 例如可流体连接到一个或多个流通式格间 19,以便检测样品和试剂的反应产物。

[0219] 参见图 11,其示出了图 7 的分配单元 6 的另一个实施例的示意性顶视图。为了避免不必要的重复,仅说明相对图 8A、8B 实施例的区别,除此之外,参照关于图 8A、8B 的说明。

[0220] 相应地,平的分配单元 6 设置有多个分配通道 13,这些分配通道 13 具体实施为相对于彼此同心布置的封闭回路。具有平的形状的处理单元 3 相对于平的分配单元 6 平行地对准并且沿封闭回路式分配通道 13 的周向布置。这种实施例允许处理单元 3 的非常紧凑的布置结构,处理单元 3 例如可被插入分配单元 6 的插口位置 23 中。每个处理单元 3 均流体连接到中心样品引入件 15,以便将样品并行地供应到处理单元 3。处理单元 3 例如可耦接到诸如旋转光度计的光学检测器 4,以便光学地检测各个样品与一种或多种试剂的反应产物。

[0221] 参见图 12,其示出了图 7 的分配单元 6 的另一个实施例的示意性顶视图。为了避免不必要的重复,仅说明相对图 8A、8B 实施例的区别,除此之外,参照关于图 8A、8B 的说明。

[0222] 相应地,平的分配单元 6 设置有例如两个插口位置 23 (插座),这些插口位置 23 的每一个均适于接收处理单元 3。每个插口位置 23 设置有分配通道 13 的多个排出端口 24,这些排出端口 24 具体实施为 (例如凹形) 插入端口。分配单元 6 的分配通道 13 在不同于彼此的第一和第二水平 (竖直高度) 内延伸并且可从第一水平改变到第二水平,反之亦然。

[0223] 更具体而言,如图 12 所示,分配通道 13 可从上面的第一水平 (较粗的线) 改变到下面的第二水平 (较细的线) 或者从下面的第二水平改变到上面的第一水平,并且也可岔开到相邻的分配通道 13。每个排出端口 24 流体连接到位于下面第二水平的分配通道 13。处理单元 3 例如可具体实施为“槽卡”,以被插入排出端口 24 中。这种实施例有利地允许分配通道 13 的高度密集布置以及允许排出端口 24 之间比较大的相互间距离,这种比较大的相互间距离对于密封等是必要的。

[0224] 参见图 13,其示出了本发明系统 1 的微流体处理单元 3 的第一示例性构造的功能性实体的示意图,用于分析液体样品。

[0225] 相应地,包含在样品器皿 102 中的用于液体样品处理的处理单元 3 包括各种功能性实体,其中包括称为“样品吸入器 103”的功能性实体,样品吸入器 103 可连接到样品器皿 102,这允许样品器皿 102 中所含的液体样品被吸入处理单元 3。功能性实体样品吸入器 103 连接到另一个称为“样品寄存器 / 稀释器 105”的功能性实体,样品寄存器 / 稀释器 105 用于利用稀释流体稀释样品并且寄存该样品。功能性实体样品寄存器 / 稀释器 105 连接到另一个称为“样品和试剂 R1/2/3 配量器 104”的功能性实体,样品和试剂 R1/2/3 配量器 104 用于对样品以及第一到第三组试剂 R1、R2 和 R3 的一种或多种试剂进行配量 (或称定量给料)。功能性实体样品和试剂 R1/2/3 配量器 104 连接到另一个称为“混合与培养器 107”的功能性实体,混合与培养器 107 用于将样品与试剂混合并且培养所获得的样品 / 试剂混合物以便进行反应。另一个称为“分析单元 108”的功能性实体包括用于检测所获得样品 / 试剂混合物的反应产物的检测器,并且用于基于检测到的反应产物对样品进行分析。

[0226] 参见图 14, 其示出了本发明系统 1 的微流体处理单元 3 的第一示例性构造的功能性布局的示意图。为了避免不必要的重复, 仅说明相对图 13 的第一示例性构造的区别, 除此之外, 参照关于图 13 的说明。

[0227] 相应地, 在处理单元 3 中, 功能性实体混合与培养器 107 连接到另一个称为“样品和试剂 R1 配量器 106”的功能性实体以及另一个称为“试剂 R2/3 配量器 109”的功能性实体, 样品和试剂 R1 配量器 106 用于对样品以及第一组试剂 R1 的试剂进行配量, 试剂 R2/3 配量器 109 用于对第二和第三组试剂 R2/3 的试剂进行配量, 第二和第三组试剂 R2/3 不同于如功能性实体样品和试剂 R1 配量器 106 所预定的第一组试剂 R1。包括了检测器的分析单元 108 用于检测所获得样品 / 试剂混合物的反应结果, 以便基于检测到的反应结果对样品进行分析。

[0228] 特别参见图 15, 说明了图 14 的处理单元 3 的第二构造的示例性实施例。

[0229] 相应地, 微流体处理单元 3 包括多个通道和室, 流体可穿过这些通道和室传输以便对流体样品进行分析。通道和室的截面尺寸通常在微米尺度的量级上, 并且例如可小至 $1\ \mu\text{m}$ 到 $500\ \mu\text{m}$ 。处理单元 3 包含了例如为空气的气态系统流体, 或者替代性地包含气态和液态系统流体的组合, 从而可通过在这些通道和室内产生负或正的 (大气) 压来传送样品和试剂以及其他感兴趣的流体穿过这些通道和室。

[0230] 更具体而言, 微流体处理单元 3 包括第一主通道 110 和第二主通道 111。每个主通道 110、111 的一端设置有孔口 113 以使外界空气进入处理单元 3。第二主通道 111 的另一端流体连接到第一主通道 110。第一主通道 110 的另一端连接到主泵 112。通过使用主泵 112, 可在第一主通道 110 和第二主通道 111 内均产生正或负的 (大气) 压。

[0231] 在微流体处理单元 3 中, 液体样品可穿过样品通道 114 被传送到第一主通道 110, 样品通道 114 可连接到容纳液体样品 S 的样品器皿 102。样品通道 114 的一端流体连接到第一主通道 110 而其另一端流体连接到样品引入件 146, 样品引入件 146 可用于从样品器皿 102 吸入样品。样品通道 114 配备有第一冻融阀 115, 从而使得样品能够从样品通道 114 流到第一主通道 110 或者阻挡样品如此流动。第一冻融阀 115 定位成邻近样品通道 114 的通向第一主通道 110 处的开口。

[0232] 微流体处理单元 3 进一步包括多个第一试剂通道 118, 用于将第一组试剂 R1 供应到第一主通道 110。每个第一试剂通道 118 均连接到第一试剂器皿 (未示出), 第一试剂器皿容纳用于与液体样品反应的第一组试剂 R1 中的试剂。第一试剂器皿中所含的第一组试剂 R1 可包括专用于预定的第一试验的一种或彼此不同的多种试剂, 该预定的第一试验适于分析样品 S 中的一种或多种分析物。每个第一试剂通道 118 均通向第一主通道 110 并且配备有第二冻融阀 119, 从而可使得试剂能够从第一试剂通道 118 流向第一主通道 110 或者阻挡试剂如此流动。第二冻融阀 119 定位成邻近第一试剂通道 118 通向第一主通道 110 处的开口。

[0233] 微流体处理单元 3 进一步包括多个反应室 120, 用于进行液体样品和试剂的反应。反应室 120 例如可具体实施为流通式试管。每个反应室 120 均通过第一反应室端口 121 和第二反应室端口 122 互连在第一主通道 110 和第二主通道 111 之间, 第一反应室端口 121 将反应室 120 连接到第一主通道 110, 第二反应室端口 122 将反应室 120 连接到第二主通道 111。端口 121、122 中的每一个均配备有第三冻融阀 123, 从而分别使得流体能够在反应室

120 以及第一和第二主通道 110、111 之间流动或者阻挡流体如此流动。每个反应室 120 进一步配备有多个凸轮状（反应室）突起 139，突起 139 减小了反应室 120 的内直径。当执行主泵 112 产生的正压或负压所引起的往复流体运动时，突起 139 适于在反应室 120 内混合流体。

[0234] 在处理单元 3 中，可使用多个（例如四十个）反应室 120，这些反应室相对于彼此平行布置。反应室 120 具体实施为培养室，用于培养其内容纳的样品 / 试剂混合物，因而适于在一个或多个时间间隔期间将样品 / 试剂混合物保持于一个或多个预定温度，以便使得样品与一种或多种试剂之间能够发生反应。

[0235] 如从图 15 可看到的，第一主通道 110 配备有位于孔口 113 和主泵 112 之间的第四冻融阀 124。第四冻融阀 124 将第一主通道 110 分隔为其孔口侧部分 125 和泵侧部分 126。每个第一试剂通道 118 均与第一主通道 110 的孔口侧部分 125 连通。样品通道 114 与第一主通道 110 的泵侧部分 126 连通，其中，样品通道 114 通向第一主通道 110 处的开口定位成邻近第一主通道 110 的第四冻融阀 124，样品通道 114 的第一冻融阀 115 定位成邻近第四冻融阀 124。而且，第一反应室端口 121 与第一主通道 110 的泵侧部分 126 连通。

[0236] 处理单元进一步包括多个第二试剂通道 127，用于将第二和第三组试剂 R2/R3 中的试剂供应到第二主通道 111。第二试剂通道 127 连接到第二和第三试剂器皿（未示出）。第二和第三试剂器皿容纳用于与液体样品反应的第二和第三组试剂 R2/R3 中的试剂，第二和第三组试剂 R2/R3 不同于第一试剂器皿中所含的第一组试剂 R1。第二和第三试剂器皿中所含的第二和第三组试剂 R2、R3 可包括专用于预定的第一试验或预定的第二试验的一种或彼此不同的多种试剂，该预定的第一试验或第二试验适于分析样品 S 中的一种或多种分析物。

[0237] 每个第二试剂通道 127 均与第二主通道 111 连通并且配备有第五冻融阀 128，从而使得试剂能够从第二试剂通道 127 流向第二主通道 111 或者阻挡试剂如此流动。第二试剂通道 127 的每个第五冻融阀 128 定位成邻近第二试剂通道 127 通向第二主通道 111 处的开口。

[0238] 第二主通道 111 配备有数量上与反应室 120 一致的并且与每个反应室 120 关联的多个第六冻融阀 129。这些第六冻融阀 129 布置在所关联的反应室 120 的第二反应室端口 122 通向第二主通道 111 处的开口和主泵 112 之间。这些第六冻融阀 129 中的每一个均定位成邻近第二反应室端口 122 的开口。除此之外，第二反应室端口 122 的第三冻融阀 123 中的每一个均定位成邻近第二主通道 111 的第六冻融阀 129。

[0239] 处理单元 3 进一步包括辅助泵 130，辅助泵 130 连接到样品通道 114 用于在其内产生负压或正压。样品通道 114 通过第一和第二混合室端口 134、133 连接到多个混合室 131。在处理单元 3 中，可设想相对于彼此平行布置的多个（例如五个）混合室 131。混合室 131 将样品通道 114 分隔为其第一样本通道部分 116 和第二样品通道部分 117。混合室 131 的第一混合室端口 134 与第一样品通道部分 116 连通，而第二混合室端口 133 与第二样品通道部分 117 连通。混合室端口 133、134 配备有第七冻融阀 135，从而使得样品能够在每个混合室 131 和样品通道 114 之间流动或者阻挡样品如此流动。此外，每个混合室 131 均配备有朝向彼此突出的多个凸轮状（混合室）突起 132，以减小混合室 131 的内直径。当执行辅助泵 130 产生的正压或负压所引起的往复流体运动时，突起 132 适于在混合室 131 内混合

流体。

[0240] 处理单元 3 进一步包括用于供应稀释流体的稀释流体通道 136, 以便稀释液体样品。稀释流体通道 136 连接到稀释流体器皿 (未示出), 稀释流体器皿容纳诸如水的流体以便稀释样品。稀释流体通道 136 与样品通道 114 连通并且配备有第八冻融阀 137, 第八冻融阀 137 定位成邻近稀释流体通道 136 通向样品通道 114 处的开口。此外, 样品通道 114 配备有第九冻融阀 138, 第九冻融阀 138 位于稀释流体通道 136 通向样品通道 114 处的开口以及样品器皿 102 之间。样品通道 114 的第九冻融阀 138 定位成邻近稀释流体通道 136 的第八冻融阀 137。因此, 通过使用辅助泵 130, 样品可被吸入样品通道 114 并且利用稀释流体被稀释, 而不影响第一和第二主通道 110、111 以及反应室 120 中的流体操作。

[0241] 在处理单元 3 中, 第一和第二主通道 110、111 进一步配备有邻近孔口 113 的第十冻融阀 141, 从而第一和第二主通道 110、111 的孔口侧端部可被关闭。

[0242] 处理单元 3 进一步包括主清洗单元 143, 主清洗单元 143 通过第一清洗单元阀 142 连接到第一和第二主通道 110、111, 第一清洗单元阀 142 例如可具体实施为双向阀。主清洗单元 143 可用于向第一和第二主通道 110、111 供应清洗流体, 从而清洗主通道 110、111 和反应室 120。第一清洗单元阀 142 可用于将主清洗单元 143 连接到主通道 110、111 或者从主通道 110、111 断开。

[0243] 处理单元 3 进一步包括辅助清洗单元 145, 辅助清洗单元 145 通过第二清洗单元阀 144 连接到样品通道 114, 第二清洗单元阀 144 例如可具体实施为双向阀。辅助清洗单元 145 可用于向样品通道 114 供应清洗流体, 从而清洗样品通道 114 和混合室 131。第二清洗单元阀 144 可用于将辅助清洗单元 145 连接到样品通道 114 或者从样品通道 114 断开。

[0244] 分析单元 2 包括一个检测器 140, 用于检测反应室 120 中所含样品 / 试剂混合物的反应产物。因此, 检测器 140 用于检测所有反应室 120 中的反应产物。检测器 140 例如可具体实施为适于接收光学信号的扫描光学检测器, 该光学信号例如为反应室 120 中所含样品 / 试剂混合物发出的荧光信号。

[0245] 在本发明的处理单元 3 中, 每个冻融阀均一直通过与通道接触的冷接触件 (“指形冷冻器”) 而被冷却, 例如被冷却到具有 -30°C 的温度, 以使到达冻融阀的水状流体被快速冰冻并产生冰栓, 阻挡住冻融阀位置处的流体流动。冷接触件例如可通过热电装置而被冷却, 热电装置例如为利用珀耳帖效应的珀耳帖元件。如本领域技术人员已知的, 当珀耳帖元件中通过电流并且取决于所施加电流的方向, 珀耳帖元件用作吸收热量的热沉, 由此冷却该接触件。除此之外, 冻融阀的冰栓可通过使用加热装置局部引入热能而融化, 例如通过指向冻融阀的激光束或者通过利用电阻产生欧姆热。

[0246] 虽然图 15 中未示出, 但分析单元 2 进一步包括控制单元, 控制单元例如可具体实施为可编程逻辑控制器, 该可编程逻辑控制器运行设置有指令的计算机可读程序以根据样品的自动分析来执行操作。控制单元连接到需要控制和 / 或提供信息的部件。更具体而言, 控制单元从处理单元 3 的不同部件接收信息并且产生并传送对应的控制信号。因此, 控制单元电连接到主和辅助泵 12、30, 主和辅助清洗单元 143、145, 第一和第二清洗单元阀 142、144 以及每个冻融阀, 以便冷却这些冻融阀并且致动加热装置以打开冻融阀。特别地, 控制单元被设置成控制样品引入件以及样品到反应室 120 的传送。控制单元被进一步设置成控制试剂引入件以及试剂到反应室 120 的传送。控制单元被进一步设置成控制样品与一种或

多种试剂的反应以获得反应产物。而且,控制单元被进一步设置成控制基于通过检测器 140 获得的反应产物对样品的分析。

[0247] 在上面的处理单元 3 中,在具有相邻的冻融阀的情况下,这些冻融阀被定位成精确地位于连通的流体通道的交叉点(即角部)。因此,流体可在一个流体通道内被提供而没有其间的间隙,从而例如样品和试剂可附于彼此。然而,相邻的冻融阀仅仅是优选的选择。替代性地,连通的流体通道的冻融阀也可从流体通道的交叉点分开。在后一种情况下,一个流体通道内提供的流体中间可存在气态或液态系统流体填充的间隙。

[0248] 特别参见图 16A 到图 16G,说明了一种使用图 15 的结构布局分析液体样品的示例性方法。在图 16A 到图 16G 中,为了简化图形,仅绘出了样品通道 114 的第一主通道 110 侧端部。然而,应当理解的是,样品通道 114 包括图 15 中所示的所有部件。

[0249] 在第一步骤(“样品吸入”)中,通过主泵 112 在预定时间间隔内产生负压,将期望体积的样品 S 从样品器皿 102 吸入样品通道 114。样品通道 114 的第一冻融阀 115 用于在样品通道 114 的死端(dead end)挡住样品 S。样品 S 被暂时保持(即寄存)在那里,以便后续使用。由于第一冻融阀 115 位于样品通道 114 的死端位置,从而在样品被吸入第一主通道 110 的情况下可避免形成气泡(图 16A)。

[0250] 在第二步骤(“试剂 R1 的配量”)中,将一预定体积的选自第一组试剂 R1 的一种试剂吸入第一主通道 110。为此目的,打开第一试剂通道 118 中的选定一个(例如标识出的最左外侧那个)的第二冻融阀 119,该第一试剂通道 118 中的选定一个容纳了将要与样品 S 进行的对应试验的第一组试剂 R1 中的试剂。然后,通过使主泵 112 作用在第一试剂通道 118 上而同时使第二冻融阀 119 打开,以在第一主通道 110 中产生负压,由此将试剂吸入第一主通道 110 中。因此,利用主泵 112 实施了对试剂的基于气态系统流体(或基于气态和液态系统流体)的泵送。在为了配量期望体积的试剂所必要的预定时间段之后,通过充分冷却第二冻融阀 119 以产生冰栓来关闭第二冻融阀 119,从而在第一主通道 110 中提供一预定体积的试剂。因此,打开或关闭第二冻融阀 119 允许对试剂进行精确地配量。在第一主通道 110 中,第四冻融阀 124 用于挡住试剂而在样品端口的紧前面没有气泡,也就是说,在样品通道 114 的开口的紧前面。因此,第四冻融阀 124 允许将试剂精确地保持在预定位置(图 16B)。

[0251] 在第三步骤(“样品的配量”)中,将一预定体积的样品 S 吸入第一主通道 110 中。为此目的,打开样品通道 114 的第一冻融阀 115,并且通过使主泵 112 作用在样品通道 114 上而同时使第一冻融阀 115 打开,以在第一主通道 110 中产生负压,由此将样品 S 吸入第一主通道 110 中。因此,利用主泵 112 实施了对样品 S 的基于气态系统流体(或基于气态和液态系统流体)的泵送。在为了配量期望体积的样品 S 所必要的预定时间段之后,通过充分冷却第一冻融阀 115 以产生冰栓来关闭第一冻融阀 115,从而在第一主通道 110 中提供一预定体积的样品 S。样品 S 被置于第一主通道 110 的第四冻融阀 124 的试剂冰栓的紧前面,而在样品 S 和冻融阀 124 之间没有空气泡。因此,试剂和样品 S 均可置于第一主通道 110 中,由第四冻融阀 124 分开而在其间没有空气泡(图 16C)。

[0252] 在第四步骤(“移动及混合”)中,样品 S 和试剂均被吸入反应室 120 中的一个(例如最左外侧那个)。为此目的,打开第一主通道 110 的第四冻融阀 124 并且通过主泵 112 在第一主通道 110 中产生负压而同时保持反应室 120 的第三冻融阀 123 打开,从而样品 S 和

试剂可被吸入反应室 120 中。然后,将反应混合物移到反应室 120 的中心,随后通过充分冷却反应室端口 121、122 的第三冻融阀 123 来关闭第三冻融阀 123,以产生冰栓。然后,利用突起 139 通过主泵 112 在反应室 120 内进行混合(图 16D)。

[0253] 虽然附图中未示出,但在提供了连接到第二主通道 111 的另一个(第二)泵的情况下,也可在两个泵的作用下进行流体的混合。替代性地或另外地,也可通过主泵 112 产生负压和正压而在第一主通道 110 的泵侧端口 126 中混合试剂和样品 S。

[0254] 在第五步骤(“试剂 R2/3 的配量”)中,将不同于第一组试剂 R1 的第二和第三组试剂 R2/R3 中一预定体积的试剂吸入第二主通道 111。为此目的,将所获得的反应混合物移到反应室 120 的第二主通道 111 侧端。然后,打开第二试剂通道 127 中的一个(例如最左外侧那个)的第五冻融阀 128,该第二试剂通道 128 中的一个容纳了将要与样品 S 进行的对应试验的试剂。然后,通过使主泵 112 作用在选定的第二试剂通道 127 上而使第五冻融阀 128 打开,以在第二主通道 111 中产生负压,由此将试剂 R2 吸入第二主通道 111 中。在为了配量期望体积的试剂所必要的预定时间段之后,通过充分冷却第五冻融阀 128 以产生冰栓来关闭第五冻融阀 128,从而在第二主通道 111 中提供一预定体积的试剂。在第二主通道 111 中,第六冻融阀 129 用于挡住试剂而在第二反应室端口 122 的前面没有气泡。对于第一和第二组试剂 R2、R3 中的另一种试剂,这个过程可类似地重复(图 16E)。

[0255] 在第六步骤(“试剂 R2/3 添加及混合”)中,将试剂吸入对应的反应室 120 中。为此目的,打开第二反应室端口 122 的第三冻融阀 123。然后,通过主泵 112 产生负压,从而可将试剂吸入反应室 120 中。将反应混合物移到反应室 120 的中心,随后关闭反应室端口 121、122 的第三冻融阀 123。然后,利用突起 139 通过主泵 112 在反应室 120 内进行混合(图 16F)。

[0256] 虽然附图中未示出,但在提供了连接到第二主通道 111 的另一个(第二)泵的情况下,也可在两个泵的作用下进行流体的混合。

[0257] 在第七步骤(“清洗及扫描”)中,通过使用清洗单元 143,将反应室 120 的一个中的内含物抽出,随后利用清洗流体通过专用的清洁程序清洁反应室。类似地,可通过清洗流体清洗所有的通道。在清洗程序中,例如可实施如下方式:在顺序地使用清洁流体、水以及用于干燥的压力的情况下,进行压力驱动的膜清洁。

[0258] 此外,在该步骤中,分析单元的检测器 140 连续地扫描反应室 120,以便在考虑到基于所获得的反应结果对样品 S 进行分析的情况下检测反应产物(图 16G)。

[0259] 可利用辅助泵 130 通过稀释流体通道 136 供应稀释流体,从而稀释样品 S。更具体而言,虽然在上述方法中没有详述,但也可利用辅助泵 130 产生样品 S 的往复运动而利用突起 132 使样品 S 在混合室 131 中与稀释流体混合。因此,将样品 S 在样品通道 114 中的操作性步骤分别从主通道 110、111 及反应室 120 中的操作性步骤分开。

[0260] 在上述分析液体样品的示例性方法中,将样品 S 和第一组试剂 R1 中的试剂共同吸入一个反应室 120,随后添加第二和第三组试剂 R2/R3 中的另一种试剂。由于冻融阀是相邻的,样品和第一组试剂 R1 的试剂之间没有间隙。替代性地,样品和第一组试剂 R1 的试剂之间也可存在间隙。替代性地,样品和(一种或多种)试剂也可被独立地(分离地)传送到反应室 120 中。因此,在第一种选择中,首先将样品 S 传送到反应室 120,随后将第一组试剂 R1 的试剂传送到反应室 120,任选地随后将第二组试剂 R2 的试剂并且任选地随后将第三组

试剂 R3 的试剂传送到反应室 120。在第二种选择中,将第一组试剂 R1 的第一试剂传送到反应室 120,随后将样品 S 传送到反应室 120,任选地随后将第二组试剂 R2 的试剂并且任选地随后将第三组试剂 R3 的试剂传送到反应室 120。在第三种选择中,将第一组试剂 R1 的第一试剂传送到反应室 120,任选地随后将第二组试剂 R2 的试剂并且任选地随后将第三组试剂 R3 的试剂传送到反应室 120,并且随后将样品 S 传送到反应室 120。

[0261] 处理单元 3 的平的 / 线性的布置使得其制造能够容易且划算地进行。由于样品的并行处理,使得能够得到比较高的吞吐量。此外,由于第一和第二试剂通道,可避免遗留不同的试剂。可仅通过使用两个分离的泵而实现试剂准备和样品分析的分开。

[0262] 参见图 17,其为示意图,说明了本发明的处理单元 3 的第三示例性构造的功能性布局。

[0263] 相应地,用于液体样品处理的处理单元 3 提供功能性分段,以便分开工作流程步骤并且实现吞吐量的增长。任何流体(样品或样品 / 试剂混合物)均被从一个节段传送到下一个节段。功能性节段相对于彼此串联地布置,其中,每个节段均具有其自身的精确配量泵。

[0264] 更具体而言,处理单元 3 包括称为“样品吸入器 203”的功能性实体,样品吸入器 203 可连接到样品器皿 202,这允许样品器皿 202 中所含的液体样品被吸入处理单元 3。功能性实体样品吸入器 203 连接到另一个称为“样品寄存器 / 预稀释器 204”的功能性实体,样品寄存器 / 预稀释器 204 用于利用稀释流体稀释样品并且寄存该样品。功能性实体样品寄存器 / 预稀释器 204 连接到另一个称为“样品和试剂 R1 配量器 205”的功能性实体,样品和试剂 R1 配量器 205 用于对样品以及第一组试剂 R1 的试剂进行配量。功能性实体样品和试剂 R1 配量器 205 连接到另一个称为“混合与培养器 206”的功能性实体,以便将样品与第一组试剂 R1 的试剂混合并且培养所获得的样品 / 试剂混合物,从而进行反应。功能性实体混合与培养器 206 连接到另一个称为“反应混合物及试剂 R2/3 配量器 207”的功能性实体,以便对反应混合物以及对第二和第三组试剂 R2、R3 的试剂进行配量。功能性实体反应混合物及试剂 R2/3 配量器 207 连接到另一个称为“混合与培养器 206”的功能性实体,混合与培养器 206 用于将样品和第一组试剂 R1 的试剂的混合物与第二和第三组试剂 R2/R3 的试剂混合并且培养所获得的样品 / 试剂混合物,以便进行反应。另一个称为“分析单元 208”的功能性实体包括用于检测所获得样品 / 试剂混合物的反应产物的检测器,并且用于基于检测到的反应产物对样品进行分析。

[0265] 在处理单元 3 中,第一节段 209 包括实体样品和试剂 R1 配量器 205 以及实体混合与培养器 206,第二节段 210 包括实体反应混合物及试剂 R2/3 配量器 207 以及实体混合与培养器 206,并且第三节段 211 包括实体样品吸入器 203 以及实体样品寄存器 / 预稀释器 204。

[0266] 特别参见图 18,说明了图 17 的处理单元 3 的第三示例性构造的示例性实施例,该处理单元包括三个节段 209-211。

[0267] 第一节段 209 包括第一主通道 212 和第二主通道 213。第二主通道 213 通过互连通道 230 连接到第一主通道 212。第一主通道 212 设置有孔口 226 并且连接到泵 214。通过使用泵 214,可分别在第一和第二主通道 212、213 中产生正或负(大气)压。

[0268] 液体样品可通过样品通道 215 被传送到第一主通道 212,样品通道 215 连接到第一

节段 209 并且通向第一试剂配量室 217。样品通道 215 配备有第一冻融阀 216, 从而使得样品能够从样品通道 215 流到第一试剂配量室 217 或者阻挡样品如此流动。样品通道 215 的第一冻融阀 216 定位成邻近样品通道 215 通向第一试剂配量室 217 的开口。

[0269] 第一节段 209 进一步包括多个第一试剂通道 218, 用于将第一组试剂 R1 的试剂供应到第一试剂配量室 217。每个第一试剂通道 218 均连接到第一试剂器皿 (未示出), 第一试剂器皿容纳了用于与液体样品反应的第一组试剂 R1 的试剂。第一试剂器皿中所含的第一组试剂 R1 的试剂可包括一种或多种试剂, 这些试剂可相对于彼此不同并且可涉及专用于确定样品中的一种或多种分析物的第一试验。每个第一试剂通道 218 通向第一试剂配量室 217 并且配备有第二冻融阀 219, 从而可使得试剂能够从第一试剂通道 218 流到第一试剂配量室 217 或者阻挡样品如此流动。第二冻融阀 219 定位成邻近第一试剂通道 218 通向第一试剂配量室 217 处的开口。

[0270] 第一节段 209 进一步包括多个反应室 220, 用于进行液体样品与一种或多种试剂的反应, 这些反应室 220 例如可具体实施为流通式试管。每个反应室 220 通过第一反应室端口 221 和第二反应室端口 222 互连在第一主通道 212 和第二主通道 213 之间, 第一反应室端口 221 将反应室 220 连接到第一主通道 212, 第二反应室端口 222 将反应室 220 连接到第二主通道 213。反应室端口 221、222 中的每一个均配备有第三冻融阀 223, 从而分别使得流体能够在反应室 220 以及第一和第二主通道 212、213 之间流动或者阻挡流体如此流动。每个反应室 220 进一步配备有多个凸轮状突起 224, 突起 224 减小了反应室 220 的内直径并且适于当执行泵 214 产生的正压或负压所引起的往复流体运动时对流体进行混合。

[0271] 第一主通道 212 进一步配备有第四冻融阀 225, 第四冻融阀 225 将第一主通道 212 分隔为孔口侧部分 227 和泵侧部分 228。第一试剂通道 218 和样品通道 215 均与第一主通道 212 的孔口侧部分 227 上的第一试剂配量室 217 连通。

[0272] 第一节段 209 的第二主通道 213 通过样品通道 215 连接到第二节段 210 的第二试剂配量室 234。在第二主通道 213 和互连通道 230 之间的交叉处, 这些通道中的每一个均配备有第五冻融阀 229。

[0273] 处理单元进一步包括清洗单元 231, 清洗单元 231 通过第一清洗单元阀 232 连接到第一和第二主通道 212、213。清洗单元 231 可用于向第一和第二主通道 212、213 供应清洗流体, 从而清洗主通道 212、213 和反应室 220。第一清洗单元阀 232 可用于将主清洗单元 231 连接到主通道 212、213 或者从主通道 212、213 断开。

[0274] 在第一节段 209 中, 第一主通道 212 配备有邻近孔口 226 的第六冻融阀 234, 从而可关闭第一主通道 212 的孔口侧端部。

[0275] 第二节段 210 具有与第一节段 209 在很大程度上相似的构造。为了避免不必要的重复, 仅说明相对第一节段 209 的区别, 除此之外, 参照关于第一节段 209 的说明。相应地, 第二节段 210 设置有多第二试剂通道 233, 用于将第二和第三组试剂 R2/R3 的试剂供应到第二试剂配量室 234。每个第二试剂通道 233 均连接到第二试剂器皿 (未示出), 第二试剂器皿容纳了用于与液体样品反应的第二组试剂 R2 的试剂以及第三组试剂 R3 的试剂。每个第二试剂通道 233 通向第二试剂配量室 234 并且配备有第二冻融阀 219, 从而可使得试剂能够从第二试剂通道 233 流到第二试剂配量室 234 或者阻挡样品如此流动。第二试剂通道 233 的第二冻融阀 219 定位成邻近第二试剂通道 233 通向第二试剂配量室 234 处的开口。

[0276] 第一节段 209 的第二主通道 213 连接到第二节段 210 的样品通道 215。因此,第一节段 209 的反应室 220 的每个第二反应室端口 222 均连接到第二节段 210 的样品通道 215,从而样品和 / 或样品 / 试剂混合物可从第一节段 209 的反应室 220 被传送到第二节段 210 的反应室 220。第二节段 210 包括分离的泵 214。

[0277] 处理单元 3 还进一步包括检测器 236,检测器 236 是分析单元(未示出)的一部分,用于检测反应室 220 中所含样品 / 试剂混合物的反应产物。因此,一个检测器 236 用于分别检测第一和第二节段 209、210 的反应室 220 中的反应产物。

[0278] 第三节段 211 包括多个混合及寄存室 237,这些混合及寄存室 237 通过第一和第二混合室端口 241、242 分别互连在第一样品通道部分 238 和第二样品通道部分 239 之间。在每个混合及寄存室 237 中,第一混合室端口 241 将混合及寄存室 237 连接到第一样品通道部分 238,并且第二混合室端口 242 将混合及寄存室 237 连接到第二样品通道部分 239。每个混合室端口 241、242 均设置有第七冻融阀 243。多个相对于彼此并行地布置。每个混合及寄存室 237 均设置有突起 252,突起 252 减小了混合及寄存室 237 的内直径并且当执行第三节段 211 的泵 214 产生的正压或负压所引起的往复流体运动时适于对流体进行混合。除此之外,混合及寄存室 237 可用作流体寄存。

[0279] 第一样品通道部分 238 和第二样品通道部分 239 通过互连通道 240 连接,互连通道 240 配备有第八冻融阀 244,第八冻融阀 244 邻近第二样品通道部分 239 和互连通道 240 之间的交叉点。

[0280] 第一样品通道部分 238 通向孔口 248。在孔口 248 和泵 214 之间,第一样品通道部分 238 连接到样品配量室 247,样品配量室 247 通过样品引入件 250 连接到样品器皿 202。样品引入件 250 配备有第十二冻融阀 251,第十二冻融阀 251 位于样品引入件 250 通向样品配量室 247 的开口处。第三节段 211 的第二样品通道部分 239 连接到第一节段 209 的样品通道 215,从而混合及寄存室 237 的第二混合室端口 242 连接到第一节段 209 的样品通道 215。第二样品通道部分 239 设置有第九冻融阀 245,第九冻融阀 245 定位成邻近第二样品通道部分 239 通向第一节段 209 的样品通道 215 处的开口。

[0281] 样品配量室 247 连接到稀释流体通道(未示出),用于供应稀释流体以便对样品配量室 247 中所含的液体进行稀释。

[0282] 下面,对使用处理单元 3 的示例性方法进行描述。相应地,通过使用第三节段 211 的泵 214,将样品 S 通过样品引入件 250 吸入样品配量室 247 中。然后,将样品传送到一个混合及寄存室 237。通过执行泵 214 产生的往复运动,在混合及寄存室 237 中将样品与稀释流体混合之后,然后经由第二样品通道部分 239 将样品传送到第一节段 209 的样品通道 215。然后,通过使用第一节段 209 的泵 214,将样品吸入第一节段 209 的第一试剂配量室 217 中。而后,通过一个第一试剂通道 218 将第一组试剂 R1 的试剂传送到第一试剂配量室 217。然后,经由第一主通道 212 将所获得的样品 / 试剂混合物传送到一个反应室 224 中。样品 / 试剂混合物在执行由泵 214 引起的往复运动的反应室 224 中被混合。然后,经由第二主通道 213 将样品 / 试剂混合物传送到第二节段 210 的样品通道 215。然后,通过使用第二节段 210 的泵 214,将样品 / 试剂混合物吸入第二试剂配量室 234 中。而后,通过一个第二试剂通道 233 任选地将第二组试剂 R2 的试剂以及任选地将第三组试剂 R3 的试剂传送到第二试剂配量室 234,第二组试剂 R2 和第三组试剂 R3 均不同于第一组试剂 R1。然后,经由

第一主通道 212 将所获得的样品 / 试剂混合物传送到一个反应室 224 中。然后,样品 / 试剂混合物在执行由第二节段 210 的泵 214 引起的往复运动的反应室 224 中被混合。然后,利用检测器 236 确定混合物的反应产物。基于检测到的反应产物,利用分析单元(未示出)对样品进行分析。

[0283] 本发明的系统例如具有下述优点:与基于移液机器人的常规分析仪相比,减少了运动部件的数量,这提高了可靠性并且降低了成本。由于可避免开放的空气 / 液体界面,从而使得样品和试剂配量的精确度得到了提高。系统可并行地使用很大数量的机载(on-board)试剂来工作,由于试剂容器的密封关闭,系统稳定性(保存期)显著提高。由于分配单元高度集成,可使系统小巧紧凑。通过提供多个处理单元,系统可易于扩展,以便实现所需的样品吞吐量。在使用涉及预定类型分析方法的多个处理单元的情况下,由于冗余性,系统的可靠性得到了提高。本发明的系统对于样品 / 试剂体积以及反应工作流程(时间、顺序)没有限制。多种试剂可并行地连接,从而使得能够使用不同类型的分析方法确定很大数量的分析参数。而且,共享的系统部件帮助节省了系统制造成本。

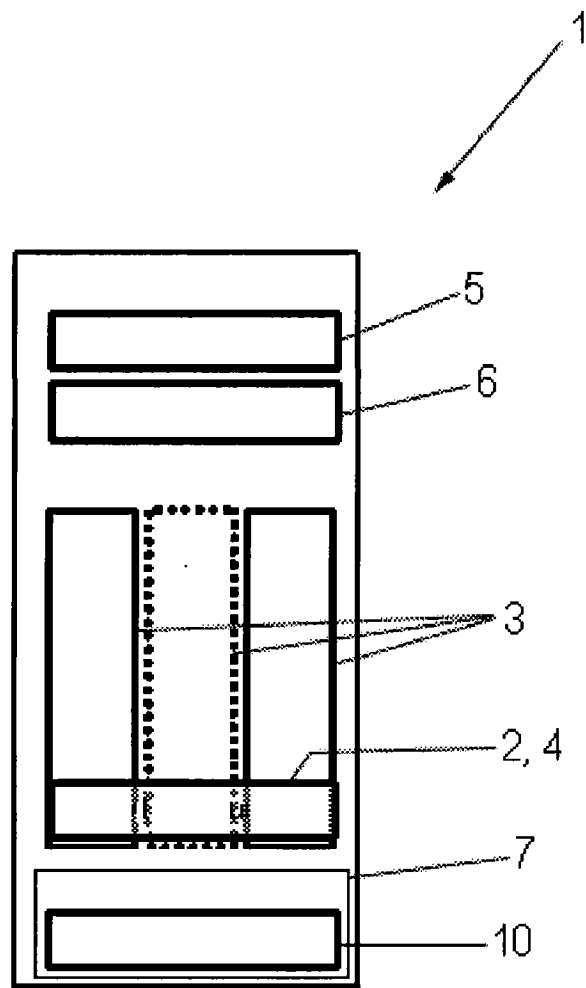


图 1

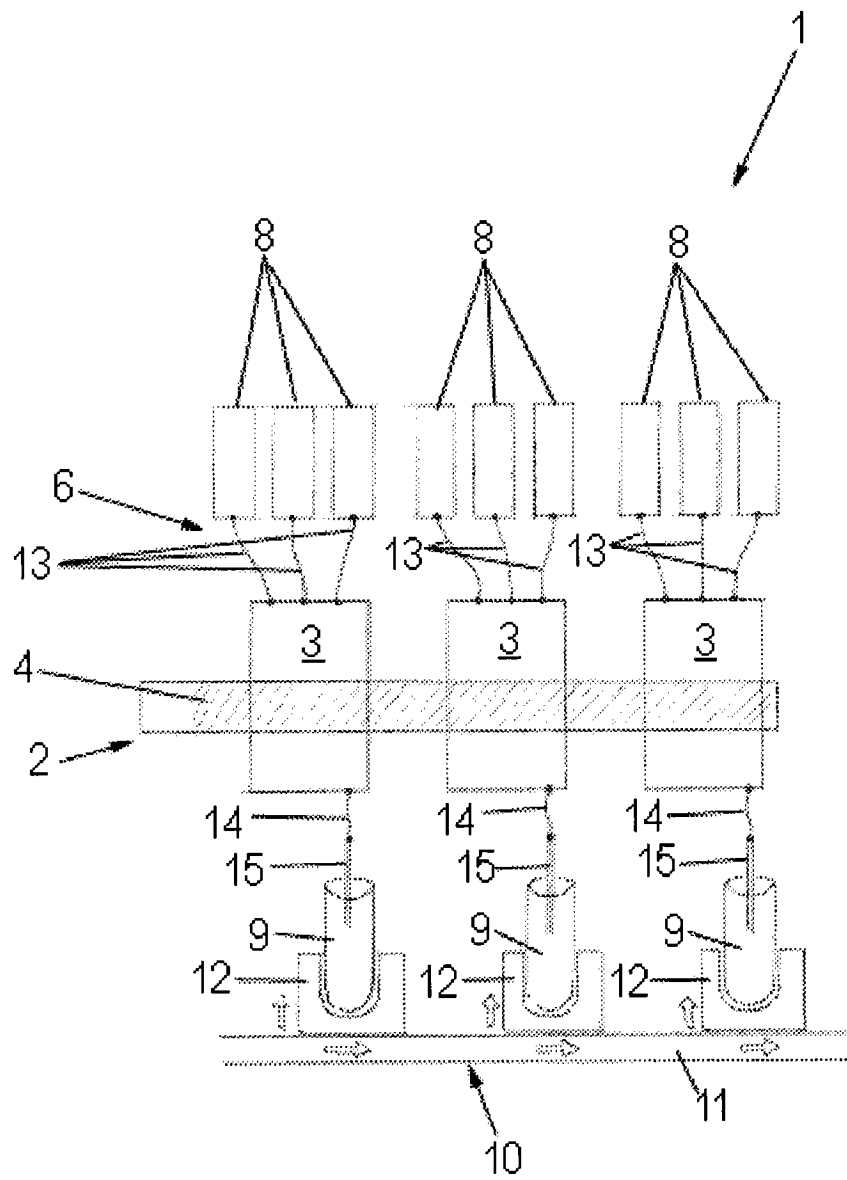


图 2

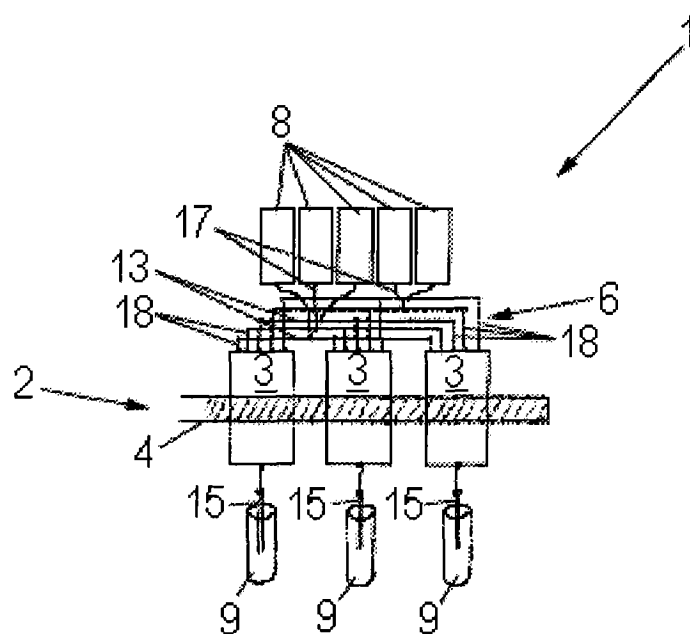


图 3

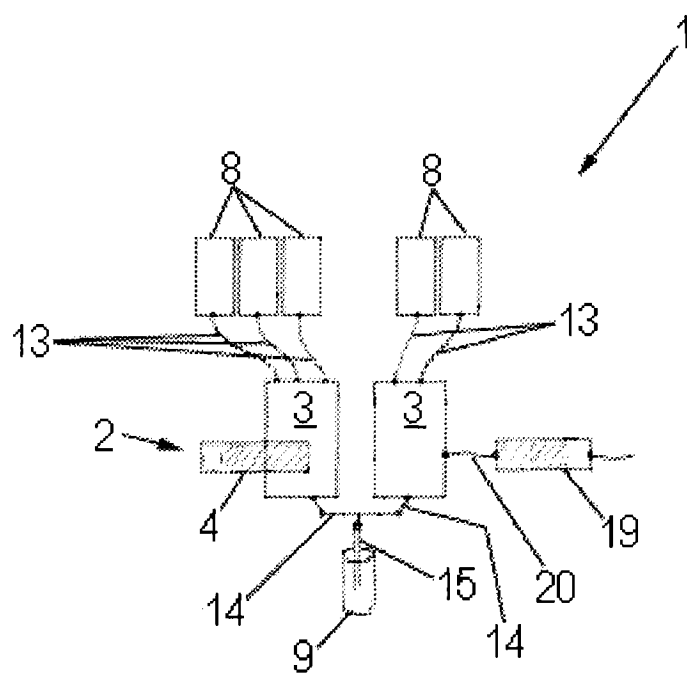


图 4

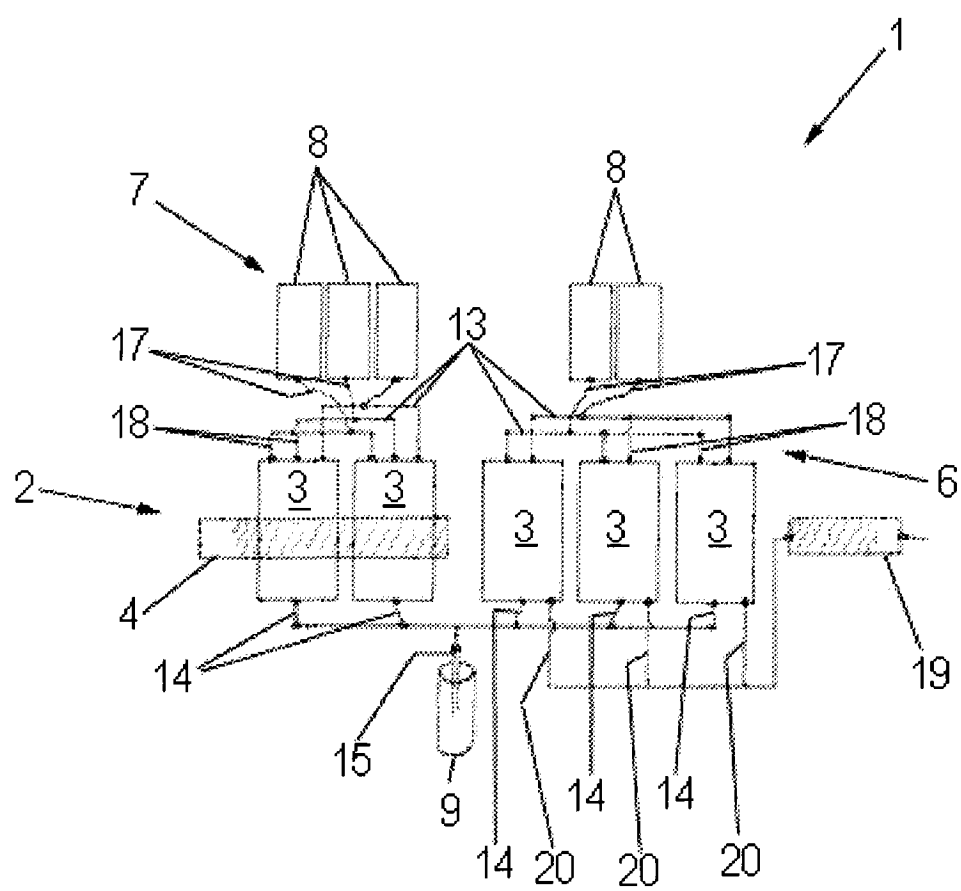


图 5

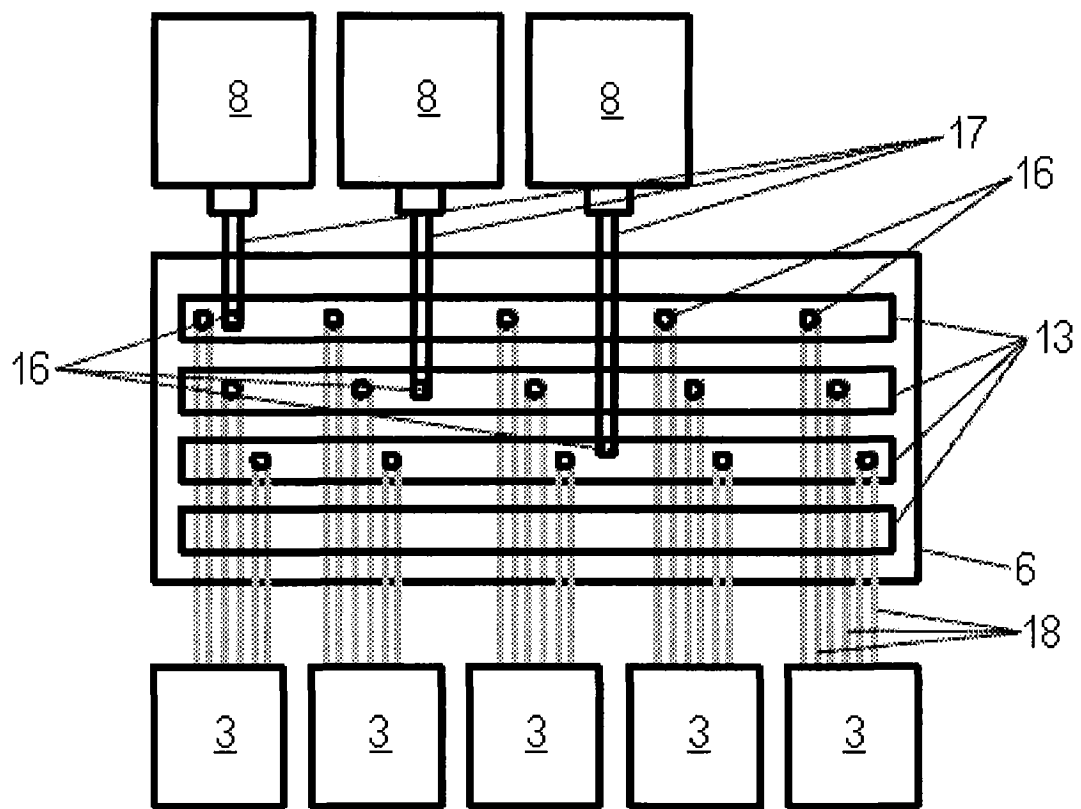


图 6

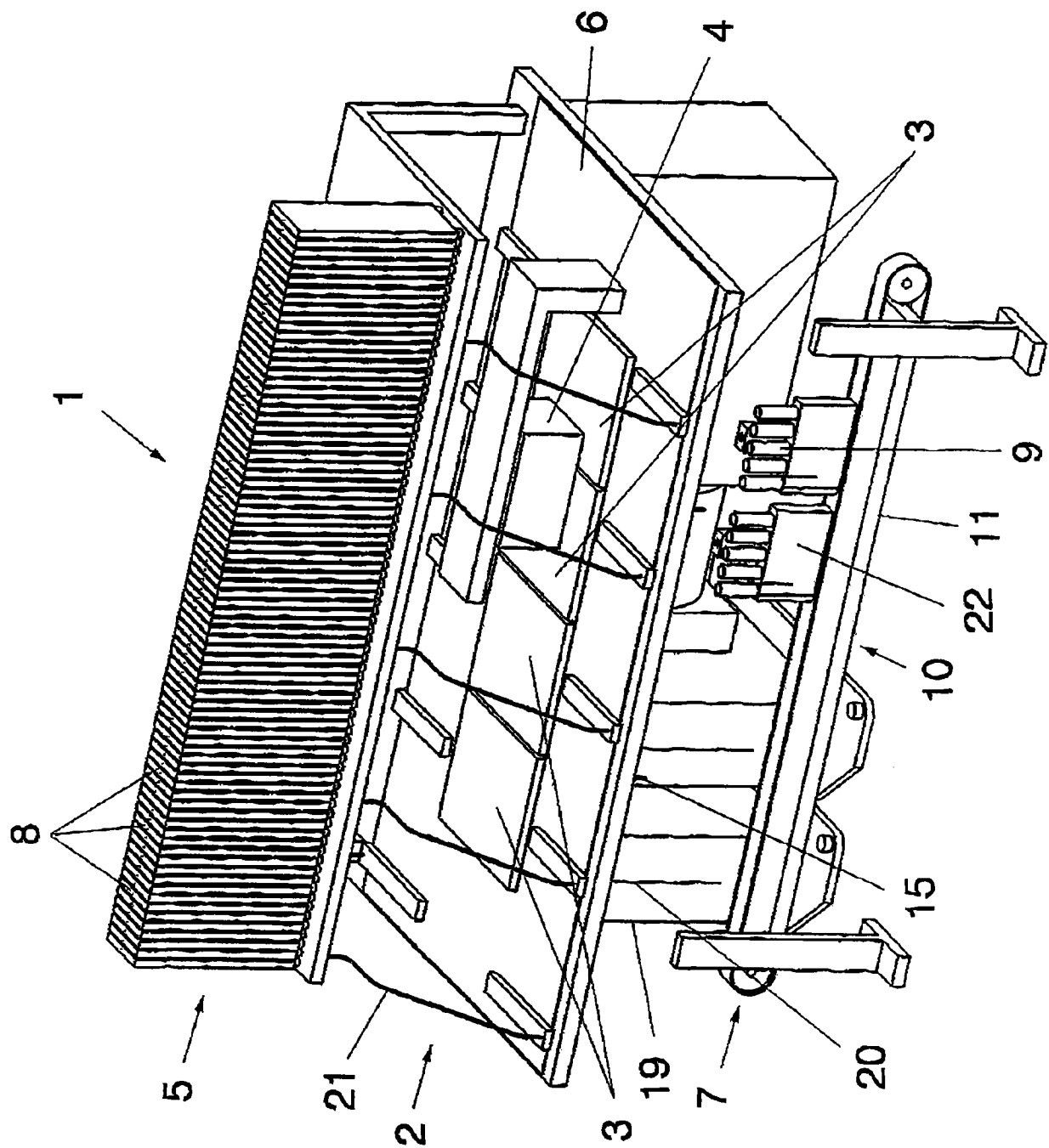


图 7

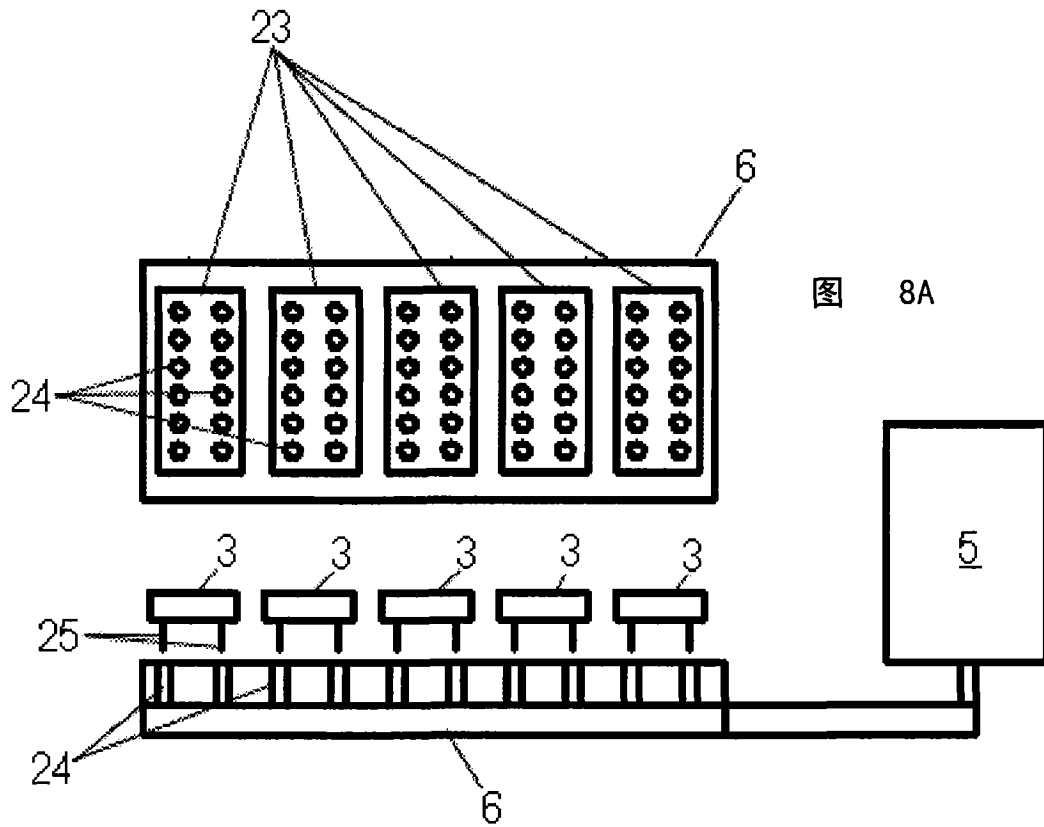


图 8B

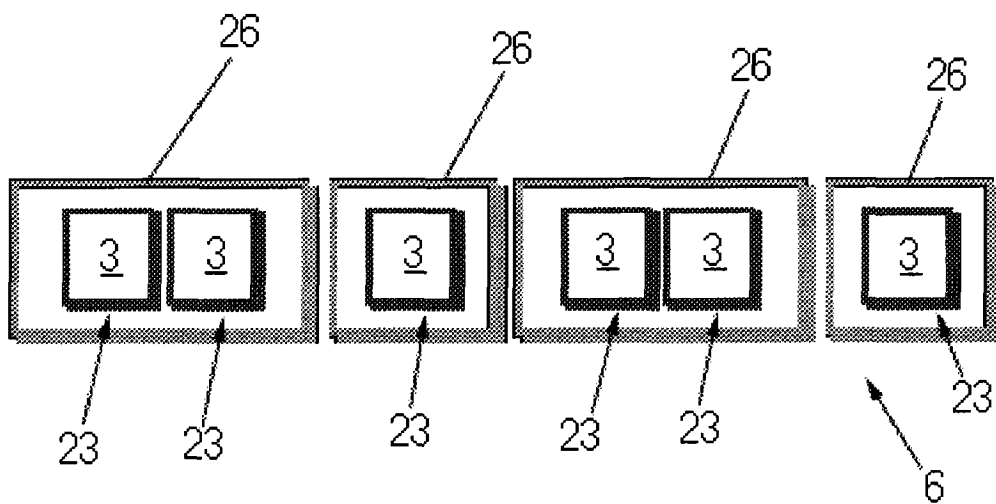


图 9A

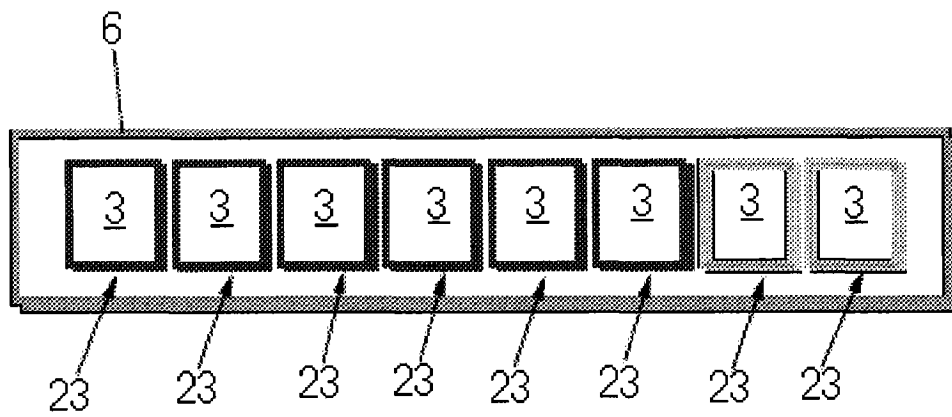


图 9B

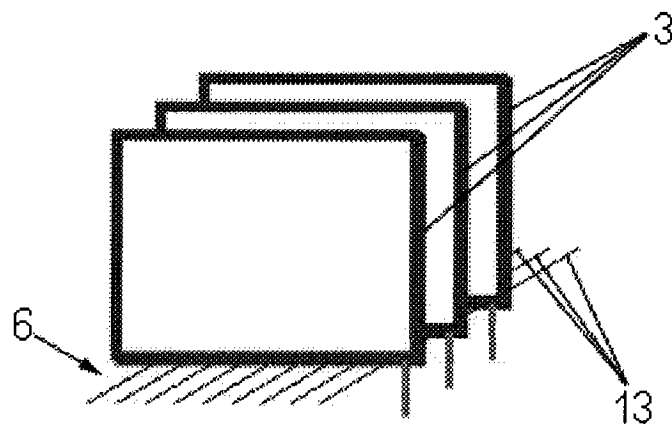


图 10

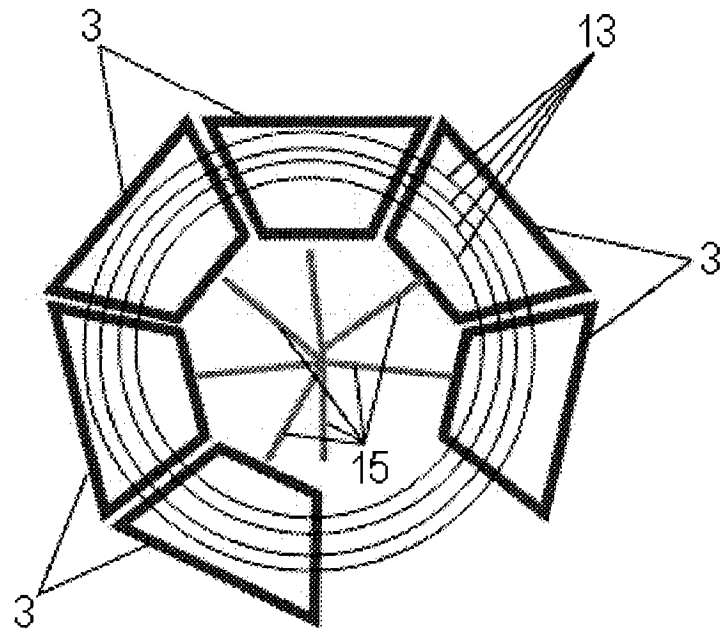


图 11

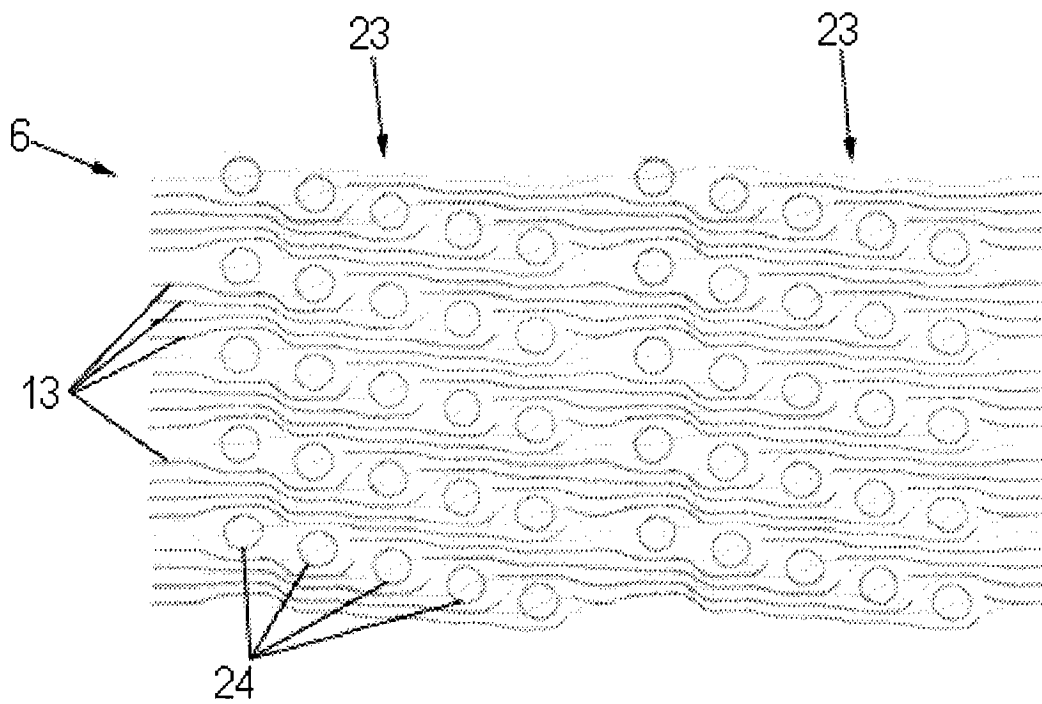


图 12

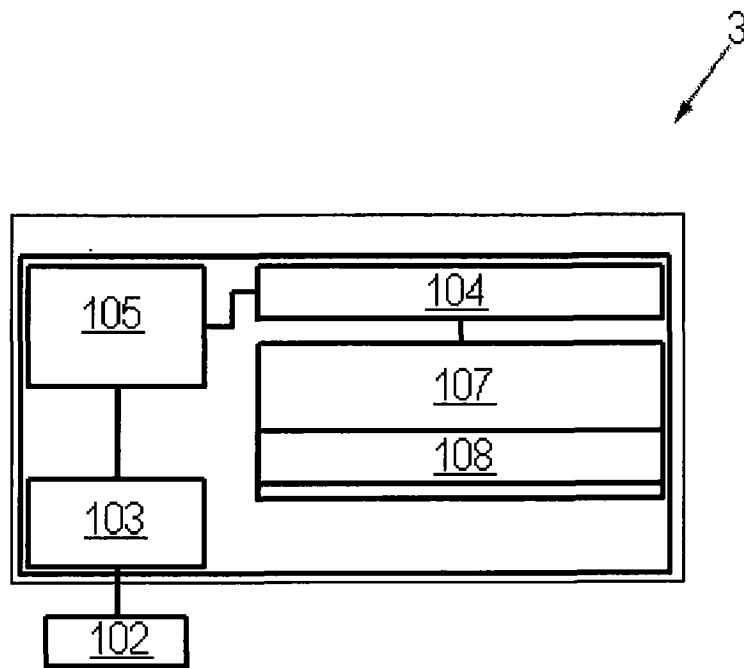


图 13

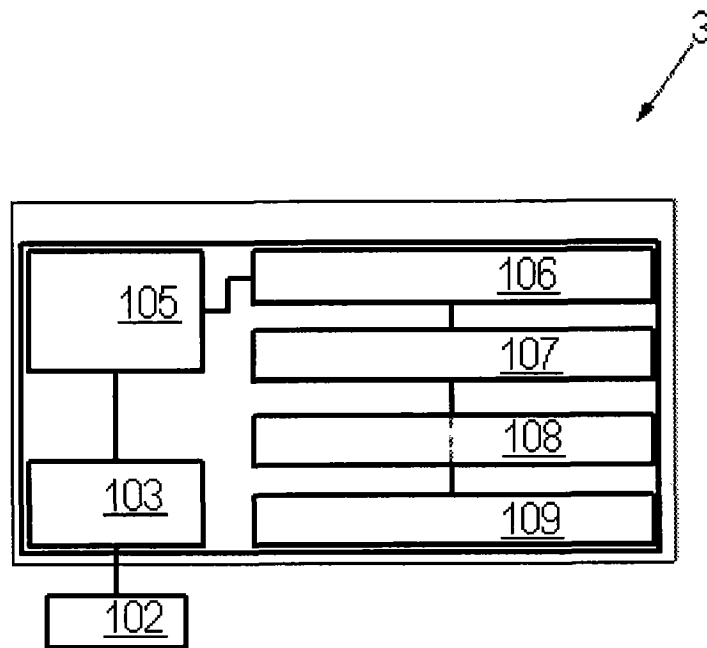


图 14

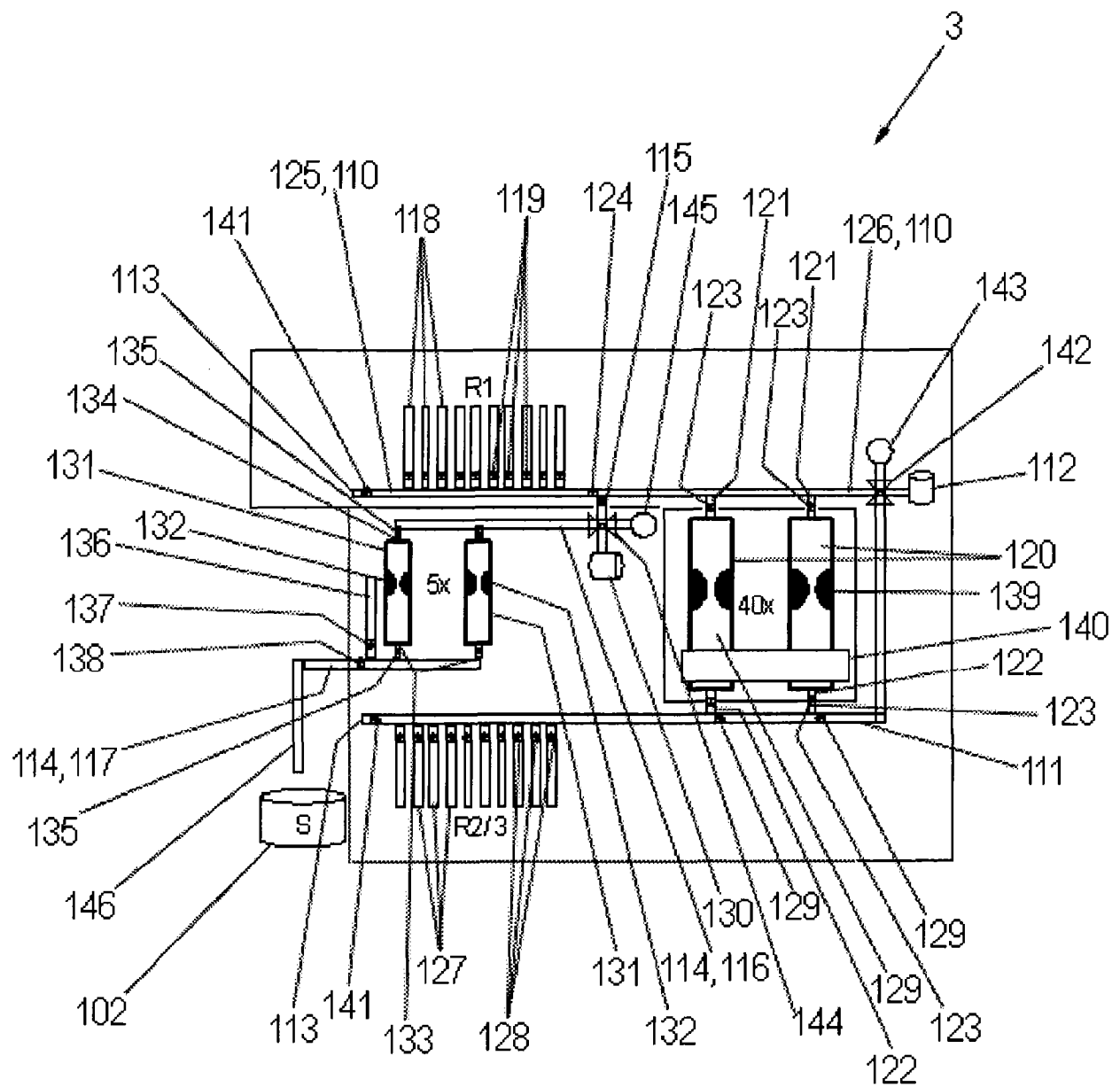


图 15

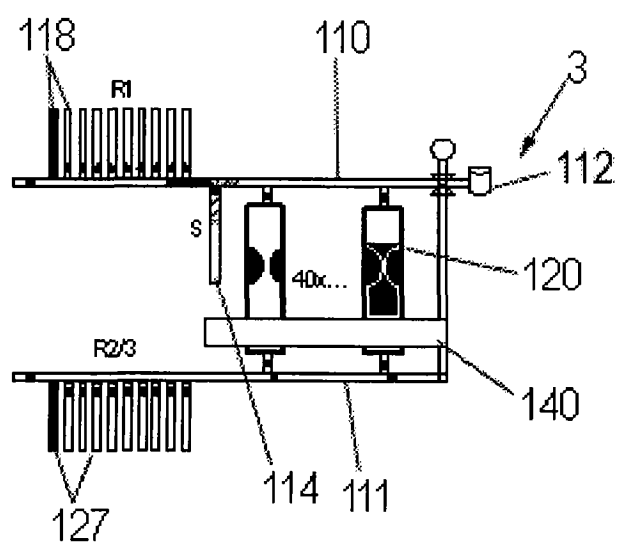


图 16C

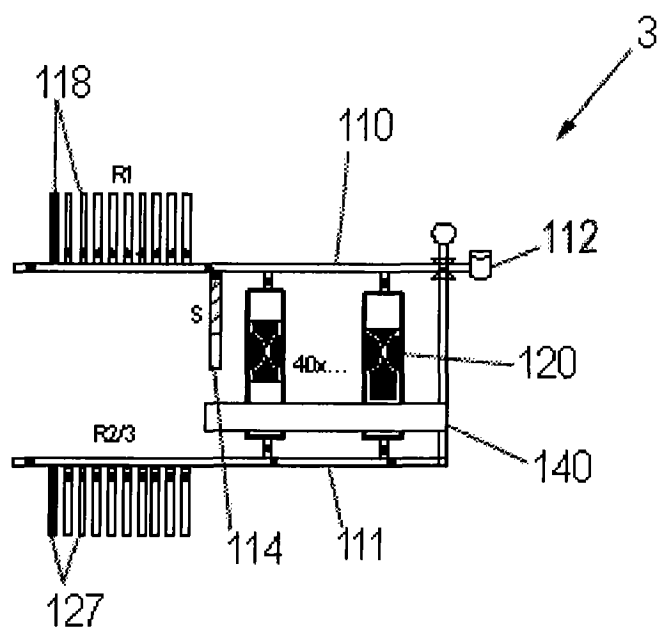


图 16D

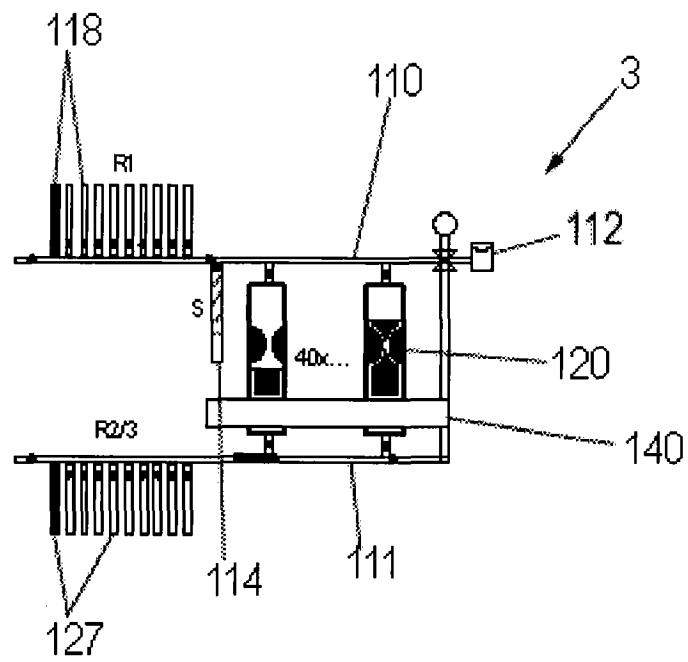


图 16E

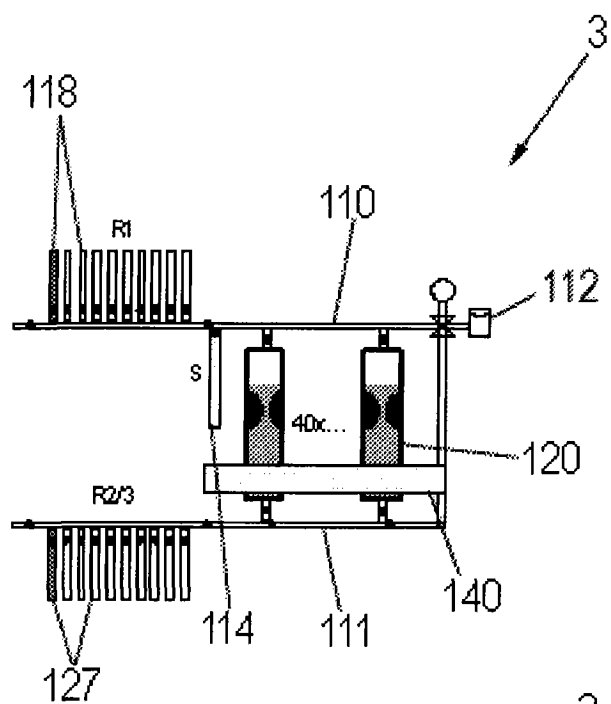


图 16F

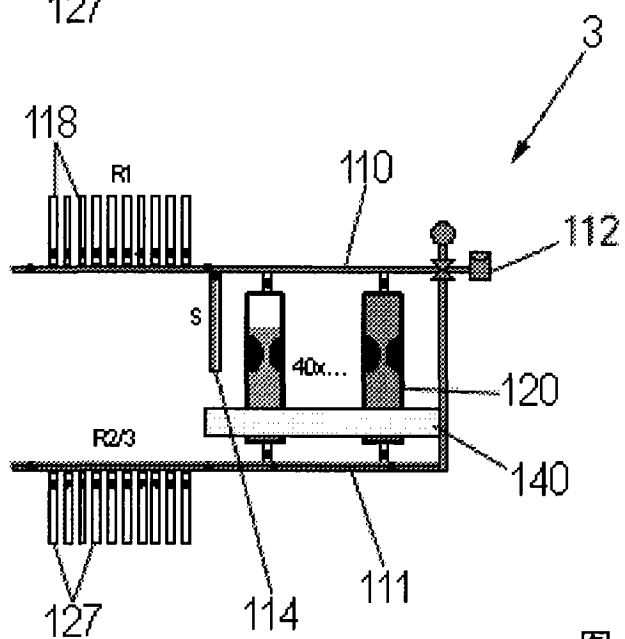


图 16G

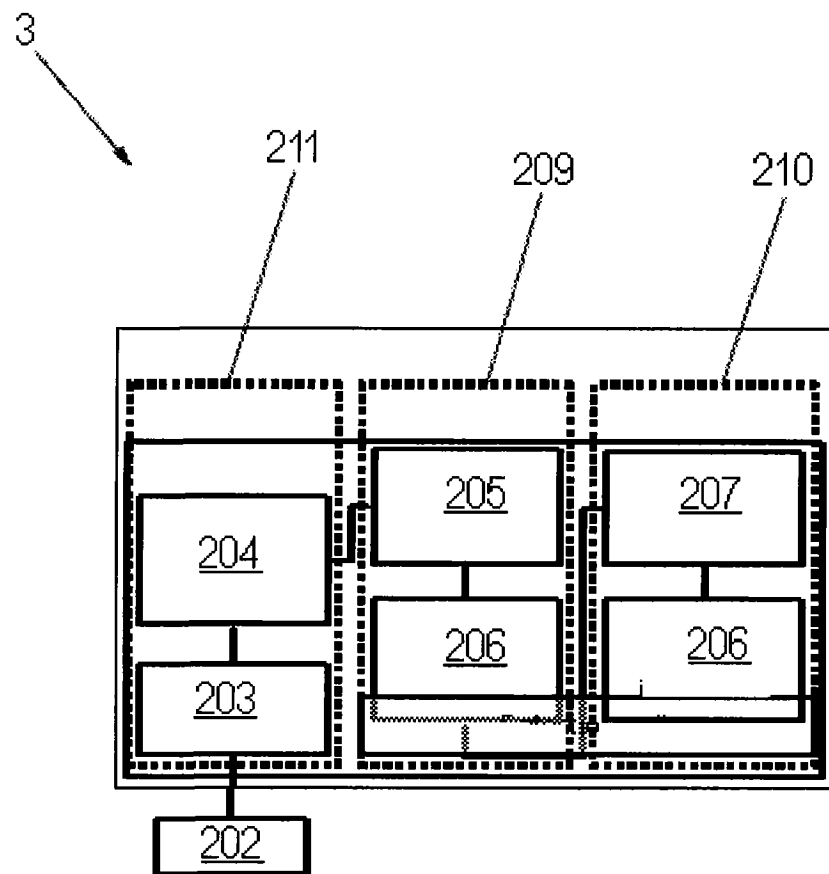


图 17

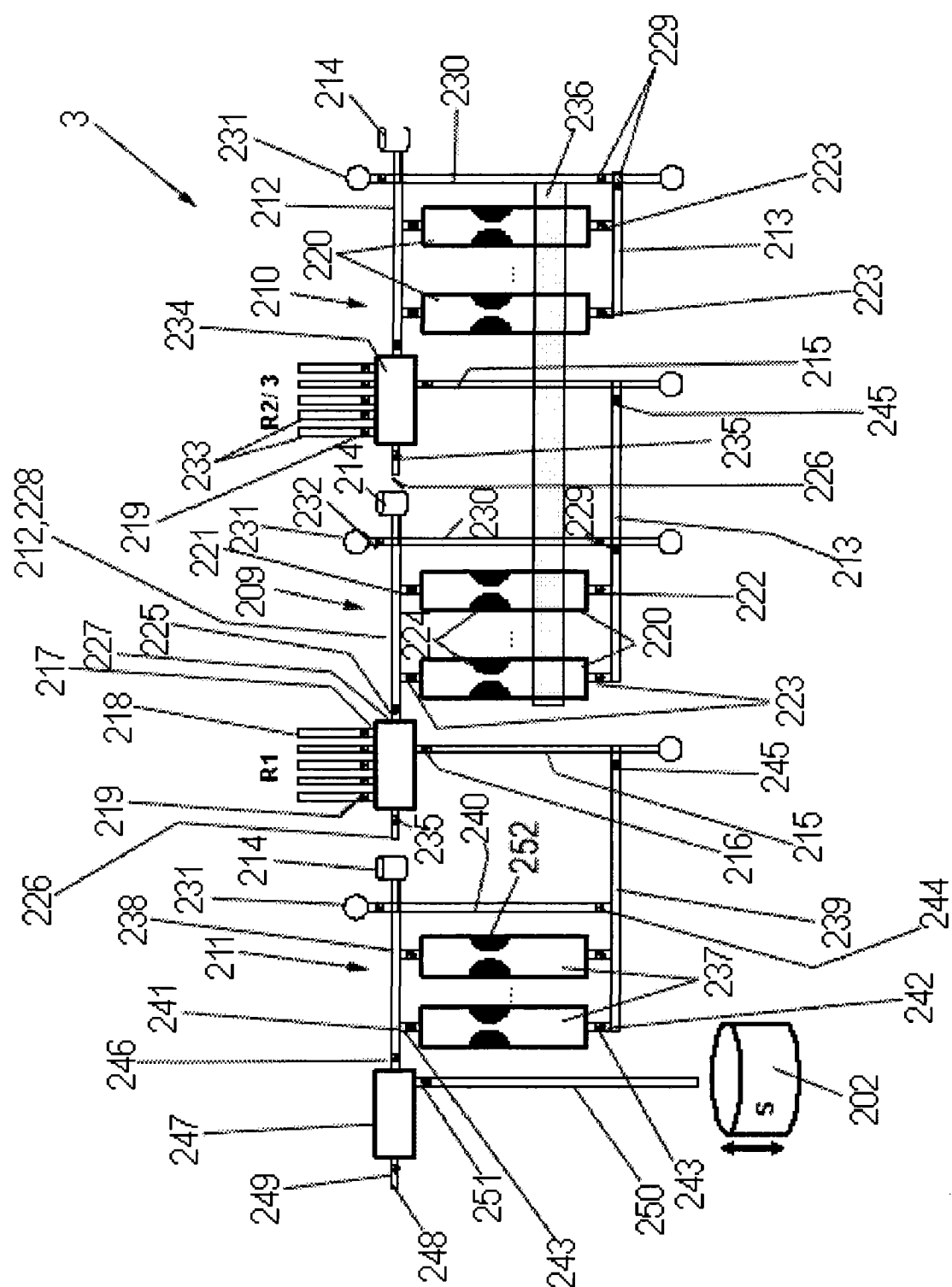


图 18