

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97196974.4

[43]公开日 1999年8月25日

[11]公开号 CN 1226845A

[22]申请日 97.7.31 [21]申请号 97196974.4

[30]优先权

[32]96.8.2 [33]US[31]08/691,632

[86]国际申请 PCT/US97/13178 97.7.31

[87]国际公布 WO98/05424 英 98.2.12

[85]进入国家阶段日期 99.2.1

[71]申请人 卡钳技术有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72]发明人 卡尔文·Y·H·乔

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

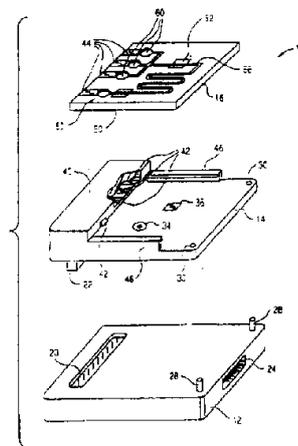
代理人 侯佳猷

权利要求书 5 页 说明书 13 页 附图页数 4 页

[54]发明名称 分析系统及方法

[57]摘要

一分析或制备系统包括一基板单元(12)、一适配器(14)和一基片(16)。适配器(14)装在基板单元(12)的一装设区域,基片(16)装在适配器(14)的一装设区域。适配器(14)使基板单元(12)能与各种各样的基片(16)连接以进行化学和生物学分析及制备步骤。



ISSN 1008-4274

# 权 利 要 求 书

1.一种用于操纵材料的系统，包括：

一具有一带有一基板接口结构的装设区域的基板单元，其中，该基板接口结构至少包括一个接口件；

一设计为可拆卸地装到该装设区域并具有一适配器-基板接口结构的适配器，该适配器-基板接口结构至少包括一个配置为当该适配器被装到该装设区域时与基板接口结构中的相应接口件配合的接口件，以及，一其中至少具有一个接口件的适配器-基片接口结构；以及

一设计为可拆卸地装到该适配器的基片装设区域并具有一基片接口结构的基片，该基片接口结构至少包括一个配置为当该基片被装到该基片装设区域时与适配器-基片接口结构中的相应接口件配合的接口件。

2.如权利要求1所述的分析系统，其特征在于，所述基板接口结构至少包括一个接口件，所述接口件从由电源、模拟信号接头、数字信号接头、能量传输源、电气/电化学信号检测器、ph值检测器和能量发射检测器组成的集合中选择。

3.如权利要求1所述的分析系统，其特征在于，所述适配器-基片结构至少包括一个接口件，所述接口件从由电源、模拟信号接头、数字信号接头、能量传输源、ph值检测器、能量发射检测器和电气/电化学信号检测器组成的类别中选择。

4.如权利要求1或2所述的分析系统，其特征在于，所述能量传输源从由光源、声能源、热源、冷却源、和压力源组成的类别中选择。

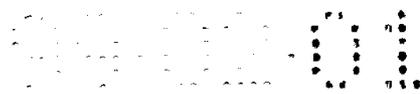
5.如权利要求1所述的分析系统，其特征在于，所述基板单元包括一数字处理器。

6.如权利要求1所述的分析系统，其特征在于，所述基板接口结构包括至少配置为与适配器的适配器-基板接口结构上的电源电极配合的电源电极，以及至少配置为与适配器的适配器-基板接口结构上的电信号电极配合的电信号电极，所述电源电极向该适配器提供电功率，并且所述信号电极提供基板单元与适配器之间的数据传输。

7.如权利要求1所述的分析系统，其特征在于，所述基板单元上的装设区域包括一形成在该基板单元的一表面中的插座。

8.如权利要求7所述的分析系统，其特征在于，所述插座具有与所述适配器配合的外周尺寸。

9.如权利要求7所述的分析系统，其特征在于，还包括一在基板单元上用于将适配器固定在所述插座内的搭扣。



10.如权利要求 1 所述的分析系统,其特征在于,所述基板单元上的装设区域包括一装在所述基板单元上的分立部件。

11.如权利要求 1 所述的分析系统,其特征在于,所述基片具有一顶侧、一底侧、以及其间的内部区域,所述内部区域具有多个与多个储存器连接的中等沟槽,所述流动偏置元件包括暴露在基片的外表面的若干电极端子和/或允许探针穿过的基片上的若干入口点。

12.如权利要求 9 所述的分析系统,其特征在于,所述基片具有在至少一些储存器上方以能被适配器-基片接口结构中的探针直接穿过的开口。

13.如权利要求 11 所述的分析系统,其特征在于,所述适配器-基片接口结构包括多个成一图形配置以与暴露在所述基片上的电极端子配合的电极。

14.如权利要求 3 所述的分析系统,其特征在于,所述适配器-基片接口结构至少包括一个另外的接口件。

15.如权利要求 14 所述的分析系统,其特征在于,所述另外的接口件包括电磁辐射源,所述基片包括可透过所述电磁辐射的区域,当将所述基片装设在适配器上的基片装设区域时,所述透过区域与所述电磁辐射源对准。

16.如权利要求 15 所述的分析系统,其特征在于,还包括一配置在适配器-基片接口结构内、以便在将所述基片装设在装设区域时接受所述透过区域发射的辐射的电磁辐射检测器。

17.如权利要求 1 所述的分析系统,其特征在于,所述适配器上的装设区域包括一形成在该适配器的一表面上的插座,所述插座具有与所述基片的外周尺寸相应的外周尺寸。

18.如权利要求 17 所述的分析系统,其特征在于,还包括一在适配器上用于将所述基片固定在所述插座内的搭扣。

19.如权利要求 1 所述的分析系统,其特征在于,还包括一存储包含有指令的计算机可读代码的有形媒介,所述指令使计算机能与基板单元连接并根据由容置在所述基板单元上的适配器支承的基片上的情况控制一由基板单元进行的检定。

20 一种分析系统,包括:

一具有一带有一基板接口结构的装设区域的基板单元,其中,该基板接口结构至少包括一个接口件;

一具有一接口结构的基片,所述接口结构中至少包括一个接口件;以及

一设计为可拆卸地装到该基板单元的装设区域并具有一装设区域以可拆卸地容置所述基片的适配器,该适配器相对于基板单元将所述基片夹持在一固定位



置，并至少提供 (i) 一从基板接口结构中的接口件至所述基片的连接路径，或(ii) 一从基片结构中的接口件至基板单元的连接路径之中的一个。

21.如权利要求 20 所述的分析系统，其特征在于，所述适配器包括一能量分配网络，所述基板接口结构中的接口件是一能源，所述基片结构包括多个与所述适配器中的能量分配网络连接的能量接头。

22.如权利要求 20 所述的分析系统，其特征在于，所述基板接口结构包括一能量发射检测器，所述基片结构包括一能量传输区域，所述适配器在该适配器被安装在基板单元的装设区域、并且所述基片被安装在适配器的装设区域时，使能量发射检测器与能量传输区域对准。

23.一种用于与具有一带有一基板接口结构的装设区域的基板单元和一具有一基片接口结构的基片组合的适配器，所述适配器包括：

一具有一适配器-基板单元接口结构的适配器体，所述适配器-基板单元接口结构至少包括配置为在将所述适配器装在所述基板单元上的装设区域时与基板接口结构中的相应接头配合的功率和信号接头之中的一个；一具有一适配器-基片接口结构的基片装设区域，所述适配器-基片接口结构至少包括配置为在将所述基片装在所述适配器的装设区域时与基片接口结构中的相应区域配合的流动偏置接头。

24.如权利要求 23 所述的适配器，其特征在于，所述适配器-基片接口结构至少包括一个另外的接口件，所述另外的接口件从由电源、模拟信号接头、数字信号接头、能量传输源、电气/电化学信号检测器、ph 值检测器和能量发射检测器组成的集合中选择。

25.如权利要求 24 所述的适配器，其特征在于，所述另外的接口件包括电磁辐射源，所述基片包括一可透过所述电磁辐射的区域，当将所述基片装设在适配器上的基片装设区域时所述透过区域与所述电磁辐射源对准。

26.如权利要求 25 所述的适配器，其特征在于，还包括一配置在所述适配器-基片接口结构内、以便在将所述基片装设在装设区域时接受所述透过区域发射的辐射的电磁辐射检测器。

27.如权利要求 23 所述的适配器，其特征在于，所述适配器上的装设区域包括一形成在该适配器的一表面上的插座，所述插座具有与所述基片的外周尺寸相应的外周尺寸。

28.如权利要求 27 所述的适配器，其特征在于，还包括一用于将所述基片固定在所述插座内的适配器上的搭扣。

29.一种系统，包括：

一如权利要求 23 中的适配器；以及



一存储包含有指令的计算机可读代码的有形媒介，所述指令使计算机能与所述基板单元连接并根据由容置在所述基板单元上的适配器支承的基片上的情况控制一由基板单元进行的检定。

30. 一用于与一计算机、一具有一适配器装设区域的基板单元、以及一适配器组合的系统，所述系统包括：

一能容置分析物并加以适配以安装到所述适配器上的基片；以及  
计算机可读代码包括使所述计算机能与所述基板单元连接并根据由容置在所述基板单元上的适配器支承的基片上的情况控制一由基板单元进行的检定的指令。

31. 一用于与一计算机、一具有一适配器装设区域的基板单元、一具有一基片装设区域的适配器、以及一能容置一需处理材料的基片组合的计算机程序物件，所述计算机程序物件包括一存储包含有指令的计算机可读代码的有形媒介，所述指令使计算机能与所述基板单元连接并根据由容置在所述基板单元上的适配器支承的基片上的情况控制一由基板单元进行的检定。

32. 一种用于设计一分析系统的方法，所述方法包括：

提供一具有一装设区域的基板单元，该装设区域中至少包括一个接口件；  
可拆卸地将一适配器装在所述基板单元的装设区域，以使所述适配器上的接口件与所述基板单元上的相应接口件配合，所述适配器包括一其中至少包括一个接口件的基片装设区域；以及

可拆卸地将一基片装在所述适配器上的基片装设区域，以使所述基片上的接口件与所述适配器上的相应接口件配合。

33. 如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，系通过将所述适配器放置在所述基板单元中的一插座内而将所述适配器可拆卸地装到所述基板单元上。

34. 如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，系通过将所述基片放置在所述适配器中的一插座内而将所述基片可拆卸地装到所述适配器上。

35. 如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，所述基片具有与多个储存器和设于至少一些储存器或沟槽处的流动偏置区域连接的多个沟槽。

36. 如权利要求 35 所述的方法，其特征在于，还包括：  
将流动控制信号从所述基板单元引导到所述适配器；以及  
根据流动控制信号激励所述适配器的流动偏置区域，借以激励基片上的相应流动偏置区域。以控制通过所述沟槽和在各储存器之间的流动。

37. 如权利要求 36 所述的方法，其特征在于，所述激励步骤包括对所述流动偏置区域进行电气偏置。



38.如权利要求 36 所述的方法，其特征在于，所述激励步骤包括对所述流动偏置区域进行声学驱动。

39.如权利要求 36 所述的方法，其特征在于，所述引导和激励步骤包括向与所述基板单元连接的计算机提供计算机可读指令。

40.如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，所述适配器还包括至少一个电磁辐射源，所述方法还包括将一电磁辐射源控制信号从所述基板单元引导至所述基板单元。

41.如权利要求 41 所述的方法，其特征在于，所述适配器还包括一电磁辐射源检测器，所述方法还包括根据从所述基片发射的辐射在所述适配器中产生一信号并将所述信号引导至所述适配器。

42.如权利要求 40 所述的方法，其特征在于，所述信号产生步骤和信号引导步骤包括向一与所述基板单元连接的计算机提供计算机可读指令。



# 说明书

---

## 分析系统及方法

本申请是 1996 年 8 月 2 日提交、所揭示内容被援引于此的美国专利申请号 08/691632 的部分继续。

### 发明背景

#### 1. 发明领域

本发明一般地涉及用于进行化学和生物学分析的系统及方法。具体地说，本发明涉及一种采用在一基板单元中加以评价的分析基片的分析器系统的设计和使用，其中，一适配器被用作该基片与该基板单元之间的接口。

可采用各种系统和仪器对化学和生物样品进行化学、临床和环境分析。传统系统可采用各种检测装置对与被测样品的成分或其它特性的化学或物理变化进行监控。这些仪器包括光谱分析仪、荧光测定仪、光检测器、放射性计数器、磁力测定器、电流计、反射仪、超声检测器、温度检测器、压力检测器、毒气检测器、电泳检测器、PCR 系统、LCR 系统，等等。常将这些仪器与电子支持系统如微处理器、定时器、视频显示器、LCD 显示器、输入装置、输出装置之类结合在一单台分析装置中。这些分析装置可适于直接容置一样品，但更经常地设计来容置一放置在一样品接受基片上的样品，例如一测深尺、透明小容器、分析转子等。样品容置基片通常制造来用于单一用途(即一次性使用)，而分析装置包括电路、光学装置、样品操纵、以及其它为在基片上进行检定所需的结构。作为一个结果，大多数分析装置倾向于仅与一单一类型的样品容置基片一起工作，而不适合与其它基片一起使用。

近年来开发了一种称为“微流体”(microfluidic)系统的新的样品容置基片。微流体基片具有由中等尺寸的沟槽连接的若干腔室的网络，其中至少一个尺寸通常在  $0.1\mu\text{m}$  与  $500\mu\text{m}$  之间。这些微流体基片可采用与半导体行业采用的技术类似的光刻技术制造，而作为结果形成的装置则可用于进行各种复杂的化学和生物分析技术。微流体分析工艺具有许多优点，包括采用非常小的样品尺寸、典型地是毫微升数量级的能力。基片可以较低的成本生产，并能加以格式化以进行各种特定的分析工作，包括混合、配制、用阀调节流动、反应以及检测等。

由于分析技术的多样性和可能结合到具体的微流体测试基片内的潜在的复杂样品流动图形，对于支承测试基片的分析装置可能提出特殊的需求。分析装置不仅要管理通过基片上的沟槽和储存器网络的流动的方向和定时，还必须在围绕



基片分布的位置提供一个或多个物理作用，包括加热、冷却、暴露于光或其它辐射、对光或其它照射进行检测、对电/电化学信号和 pH 值等进行测量。流动控制管理也可由各种作用组成，包括电压、电流或功率在基片上的图形应用(用于电力流动控制)，或用于另外的导入流动的应用压力、声能或其它机械作用。

由此可见，可将实际上不定数量的特定测试格式结合到微流体测试基片内。由于这种多样性和复杂性，许多(如果不是大多数)测试基片将需要专门设计的分析装置以便进行特定的测试。实际上，特定的测试基片采用一个以上的分析装置来进行不同的测试是可能的。然而，对于每一基片和测试提供一个专用的分析装置的需要将大大减少微流体系统的灵活性和成本方面的优点。

因此希望提供能克服或大大缓和上述问题的至少某些方面的、改进的分析系统和方法。具体地说，希望提供包括有基板分析单元的分析系统，该分析单元能支承许多具有很大区别的流动图形、化学和其它分析特性的不同的微流体或其它测试基片。特别希望提供可大大降低修改基板分析单元以在不同测试基片上进行不同测试的成本的分析系统。

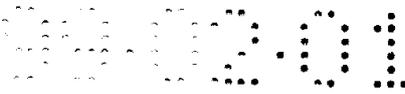
## 2.背景技术描述

在以下的专利和已公开的专利申请中对用于分析样品的微流体装置进行了描述:美国专利号 5498392; 5486335; 5304487 和 WO96/04547。在 WO95/02189 中描述了一种具有一与一通用计算机的扩展插座连接的分析模块的分析系统。一样品典型地设置于一分析转子或其它样品支承装置上，可放置在插座中，计算机用于控制模块中的样品分析。对化学分析系统进行描述的有美国专利号 5510082; 5501838; 5489414; 5443790; 5344326; 5344349; 5270006; 5219526; 5049359; 5030418 和 4919887; 欧洲已公开专利申请 EP299521 和 EP6031; 日本已公开专利申请 JP 3-101752; JP 3-094158 和 JP 49-77693。

本申请揭示的内容涉及其揭示内容已援引于此的以下共同待批申请: 1996 年 4 月 16 日提交的美国专利申请号 60/015498(临时); 1996 年 6 月 28 日提交的美国专利申请号 08/671987; 1996 年 6 月 28 日提交的美国专利申请号 08/671986; 1996 年 7 月 3 日提交的美国专利申请号 08/678436; 1996 年 7 月 16 日提交的美国专利申请号 08/683080。

## 发明概况

本发明通过提供采用一作为一样品基片与分析基板单元之间的接口的适配器的分析和准备系统而至少克服了上述缺点中的某一些。该样品基片通常为微流体基片，但可以是能容置试件或开始材料以处理或提供一可检测信号的任何



其它样品基片，其中，该基板单元对在基片上进行的样品流动、试剂流动和其它方面的分析和/或准备技术加以管理。适配器允许一单一类型的基板单元即具有一特定结构的基板单元来作为大量测试和具有不同结构的其它基片的接口并管理基片上的许多特定的分析和制备技术而基板单元本身很少或无需重新布局。

本发明的方法和装置可与分析和制备技术一起使用。“分析”是指该检定或过程基本上倾向于在一试件中进行检测和/或定量分析。“制备”是指该过程基本上倾向于从一个或多个开始材料或试剂生产一个或多个产品。以下的说明主要涉及分析方法和装置，但对于大多数部分来说，所描述的所有技术对于准备用于其它其后用途的材料同样有用。

在一第一方面，本发明提供一包括有一基板单元的分析系统，该基板单元具有一带有其中包括至少一个接口件的基板接口结构的装设区域。一适配器设计成可拆卸地装在基板单元的装设区域并具有一也包括有一接口件的适配器-基板接口结构。当将该适配器装在该基板单元上时，该适配器-基板接口结构与该基板接口结构配合，并且至少每个结构中的一些接口件将相互连接或配合。该适配器还包括一其中具有一适配器-样品基片接口结构的一样品基片装设区域。该适配器-样品基片接口结构通常也包括至少一个接口件(但在一些情况下可相对于样品基片上的接口件基本上将接口件设置在基板单元上)。一样品基片设计成可拆卸地装在适配器的样品基片装设区域，并且本身包括一样品基片接口结构，该接口结构通常包括有至少一个接口件。当将该样品基片装设到样品基片装设区域中时，该样品基片接口结构中的接口件将与适配器-样品基片接口结构和/或基板接口结构中的相应的接口件配合。

通过在每个接口结构中设置适当的接口件，可在基板单元与样品基片之间以一实际上不定数目的图形进行功率和/或信号连接。在一些情况下，基板单元将仅提供与适配器的功率和信号连接，而该适配器将提供一相对复杂的适配器-样品基片接口，用于对流动、其它各种工作参数和对样品基片的检测进行管理。但在另一些情况下，基板单元上的基板接口结构可更为复杂，例如包括光源、检测器、和/或高压电源，而适配器则较简单，其作用往往是将样品基片相对于接口件设置在基板单元上，多路传输电压、并可使基板单元与样品基片之间直接连通。

示例性的接口件包括电源、模拟信号连接器、数字信号连接器、能量传递源、能量发射检测器、其它检测器和传感器等。能量传递源可以是光源、声能源、热源、冷却源、压力源等。能量发射检测器包括光检测器、荧光计、UV检测器、放射性检测器、热检测器(热量计)、流动检测器等。其它检测器和传感器可提供来测量 pH 值、电势、电流等。应当理解，在将一个结构中的接口件与相配合结构中的相应接口件连接或接合以传递功率、信号或其它信息的情况下，接口件往



往是成对设置的。然而，接口件并不都要成对件，能量传递源或发射检测器往往在配合的接口件中没有相应的接口件的情况下装设。

基板单元、适配器和样品基片将设计成使它们能相互物理接合以形成分析系统。例如，基板单元中的装设区域可以是孔穴、阱、槽，或其它容置该适配器的插座。相似地，该适配器上的装设区域可包括一插座、阱、槽，或倾向于容置样品基片并将该基片相对于该适配器和/或基板单元适当设置的其它空间。该样品基片最好采用中等尺寸的流体沟槽和储存器，即其中沟槽至少具有一在  $0.1\mu\text{m}$  至  $500\mu\text{m}$  范围中、通常为  $1\mu\text{m}$  至  $100\mu\text{m}$  的尺寸。然而，本发明并不限于该装设基板单元、适配器和基片的特定方式和/或流动沟槽在一样品基片上的特定尺寸。

虽然上述说明是针对三层系统的，但应理解，可采用另外的部件或“层”。例如，可采用另外的承载装置或适配器以提供另外的接口，例如用于样品基片的承载装置，其中，承载装置被安装在容置在基板单元上的适配器内或与其连接。相似地，容置该适配器的基板单元中的装设区域可包括一本身可拆卸地或永久地与基板单元固定的分立部件。采用分立部件形成装设区域由于有利于系统的标准化，因此是有利的。例如，该适配器-装设区域部件可在一单一位置处单独、任选地制造，和/或按严格规范制备，两者均有助于保证与这种标准化的装设区域结合的基板单元能与所有相应的适配器配合。标准化的适配器-装设区域也能适合于与基板单元的其它部件如加热器、冷却装置、插头连接装置等相互连接，因此便于与这些装置的相互连接。因此，具有四层或更多层的系统落在本发明的范围之内。

在本发明的一第二方面，通常如上所述，分析系统包括一基板单元和一样品基片。一适配器被设计成可拆卸地装在基板单元的装设区域，并包括一装设区域以可拆卸地容置样品基片。该适配器将样品基片相对于基板单元夹持在一固定位置，并提供 (i) 一从基板接口结构中的接口件到基片的连接路径；或 (ii) 一从样品基片结构中的接口件到基板单元的连接路径。按照本发明的这一方面，适配器基本上能相对于接口结构将一样品基片设置在基板单元中。例如，如果该基板单元接口结构包括一光源和/或光检测器，该适配器可适当地相对于光源/检测器设置样品基片以进行一所需的测量。适配器可任选地但非必需地在样品基片与基板单元之间提供进一步的接口能力。

在本发明的另一方面，适配器被提供为用于与基板单元和样品基片结合，如上所述。该适配器包括一具有一适配器-基板接口结构的适配器体，该接口结构包括至少一个功率和信号接头，该接头配置用于当该适配器装在基板单元的装设区域时与基板接口结构中相应的接头配合。该适配器还包括一具有一适配器-样品基片接口结构的样品基片装设区域，该接口结构包括至少一个流动偏置接头，该接



头配置来当该样品基片装在适配器的装设区域时与样品基片接口结构中相应的区域配合。该流动偏置接头通常是用于在中等和其它微流体样品基片中用于电力流动控制，但也可以是产生声音、压力、或机械流动的部件。适配器-样品基片接口结构除流动偏置接头外往往还包括接口部件，例如辐射发射和检测部件，这些部件设置来作为样品基片的特定区域的接口。

基板单元可以是自封闭的，即可包括为控制一检定并从系统产生检定结果所必需的所有数字和/或模拟电路以及用户输入/输出接口。然而，往往最好是将基板单元与一通用或普通计算机连接，其中该计算机可提供一些或所有控制分析，和/或报告功能以及一些或所有用户接口。该计算机通常为一标准个人计算机或工作站，并按照一标准操作系统如 DOS、Windows® 95、Windows® 95 NT、UNIX、Macintosh 等工作。该计算机能提供许多标准用户输入装置，例如键盘、硬盘、软盘、CD 阅读器；以及用户输出装置，例如屏幕、打印机、软盘、可写 CD 输出装置等。由于使用计算机能大大降低基板单元的成本，并在使用相同的基板单元情况下大大提高系统的计算机部件的等级，因此特别有利。除这些优点外，在一些情况下，将一计算机的接口和数字电路结合到本发明的基板单元中可能是较佳的，它能得到通用数字计算机的所有能力，但可能灵活性较少。

当通过数字电路控制本发明的系统、即采用一通过基板单元或用结合在该基板单元内的数字控制电路连接的单独的通用计算机时，通常最好是至少提供一部分与任何特定的适配器和/或任何特定的样品基片相关的操纵指令和按照一计算机可读形式即在一通用的计算机存储媒介如软盘、高密度盘(CD ROM)、磁带、快速储存器等上的检定格式。该媒介将存储提出所需指令的计算机可读代码，其中该指令使该计算机(可以是一单独的或形成一体的计算机)能与基板单元连接，并控制由基板单元对通过一容置在基板单元上的适配器支承的样品基片上的样品进行的检定。因此，本发明本身包括以一有形媒介如盘片、CD、磁带、储存器等形式的计算机程序，这些程序可与本发明的系统结合使用。本发明还包括一些系统，这些系统包括一与存储上述计算机指令的有形媒介结合的适配器。本发明还包括一些系统，这些系统是一个或多个如前提出的简单基片和如前提出的包括有如前提出的指令的计算机可读代码的有形媒介的组合。

用户可将所提供的计算机程序预先装载到所需媒介上，通常是一软盘或 CD ROM 上，或另外可由用户通过网络经电话线或通过其它通讯和传输手段装载到媒介上。然后将该程序结合到该媒介上并提供给本发明的系统和方法使用。

在本发明的又一方面，一种用于提供一分析系统的方法包括提供一具有装设区域的基板单元，该装设区域中包括至少一个接口件。一适配器被可拆卸地装在基板单元的装设区域，以使该适配器上的接口件与基板单元上相应的接口件配



合。该适配器包括一其中具有至少一个接口件的样品基片装设区域，且一样品基片被可拆卸地装在适配器的装设区域，以使该样品基片上的接口件与适配器上相应的接口件配合。通常，但不是必须，通过将适配器装设在基板单元的一插座内将该适配器被可拆卸地装在基板单元上，并通过将样品基片装设在适配器的插座内使样品基片被可拆卸地装在适配器上。样品基片最好是一具有多个连接多个储存器的沟槽并包括设置在储存器和/或沟槽之一处的流动偏置区域的微流体装置。然后，该基板单元可通过向适配器提供流动控制信号对基片中的流动进行引导和管理。该流动控制信号使适配器上的流动偏置区域激磁，借以使基片上的相应流动偏置区域激磁以控制通过沟槽并在储存器之间的流动。例如，流动控制可以通过样品基片上的电气偏置电极引起电动力流动控制来进行。此外，激磁步骤可包括对样品基片上的流动偏置区域进行声音驱动。适配器通常包括在各种分析技术中用于信号产生和检测的电磁辐射源和检测器。上述控制步骤的任何一个均可通过将计算机可读代码提供到一控制分析系统的一体式或分离计算机而实施。

#### 附图简单说明

图 1 示出一结合本发明特点的分析系统的第一实施例。

图 2 示出一结合本发明特点的分析系统的第二实施例。

图 3 为一示出在本发明的系统的各种部件之间的信息流动的方框图。

图 4 示出一结合本发明的系统部件的示例性分析系统。

#### 具体实施例描述

本发明的分析系统包括一基板单元、一适配器、以及一样品基片。这些系统部分的每一个将在下面具体予以说明。通常，该分析系统被设计用于对各种各样的样品和试件进行容置和分析。例如，样品可以是取自病人的生物样品，但也可以是各种各样的其它的生物、化学、环境及其它样品，这些样品具有加以表征的成分或加以检测的分析物。该分析系统可用于实施各种特定的分析和/或准备技术，例如色谱分析、PCR、LCR、酶反应、免疫反应等。样品通常为液体或在测试之前液化，并往往在分析之前进行化学或生化反应。该分析系统除化学或生化反应外可提供各种样品处理，例如混合、配制、用阀调节流动、分离、加热、冷却、检测等。该分析系统可依靠各种现有检测技术如光谱分析、荧光分析、辐射测定、磁力测定、电流测定、反射测定、超声检测、毒气检测、电泳检测、温度检测、压力检测、电势检测、电流检测等。在以下的示例性较佳实施例中，样



品操纵和检测均在微流体基片中进行，其中，该样品系在形成在基片中的很小体积的储存器与流动沟槽之间加以操纵。

基片上的所有流动和测试条件一般系通过基板单元和适配器加以控制，具体如下所述。

本发明的基板单元典型地包括外壳或框架，该外壳或框架倾向于安装在例如地板上、柜台上、支架上或以任何其它传统方式，或可为便携式或手提式。该基板单元通常至少包括功率和/或信号传输电路，并通常包括信号处理能力，以有助于分析和/或存储从如下所述的适配器接受的数据。该基板单元通常还包括一微处理器，以有助于对其基片管理和数据收集职能进行管理。通常可将任选地以视频监控器、字母数字显示器、打印机、LED 显示器等形式的信息显示器与数据输入装置如键盘、触摸屏幕等一起装在框架上或其中。然而，在这些示例性实施例中，基板单元仅包括一用于连接一外部计算机的插头连接装置，其中该计算机装有必要的输入和输出装置。在这些情况下，该基板单元往往，但不是必须，包括一内部微处理器，用于控制或有助于控制基板单元和适配器的内部工作。另外，适配器中可装设一微处理器，而基板单元则仅提供在适配器与计算机支架的接口功能。在另一些情况下，所有控制功能系通过单独的计算机管理，而基板单元和适配器则仅提供分配和接口功能。再次提请注意，基板单元和适配器的能力提供了很宽的具体设计的范围，这些设计具有选择性地分布在适配器与基板单元之间以用于特定检定和样品基片设计的不同功能。

基板单元包括一用于可拆卸地固定适配器的装设区域。该基板单元上的装设区域具有一基板接口结构，该结构至少包括倾向于提供与适配器的功率和/或信息通讯的一个、通常为多个接口件。该接口件由具体如下所述的大量装置组成。该装设区域可以是基板单元的外壳或框架上的任何特征或结构，它能可拆卸地装设适配器。该装设区域通常设计成可将适配器以一独特的布局连接，以使基板接口结构相对于适配器成唯一的配置。该装设区域可具有许多形式，例如插座、阱、槽、盘(类似于 CD 盘)等。该装设区域往往限定一具有相应于适配器外周尺寸的插座尺寸，以将该适配器相对于基板单元固定在所需方向。另外，可装设栓钉、插头、搭扣或其它紧固件以沿一所需方向将适配器固定在基板单元上。

适配器也包括一外壳或框架，虽然该外壳或框架通常大大小于基板单元的外壳或框架。如上所述，该外壳或框架适于被容置在基板单元的装设区域上或其中，它本身并包括一用于可拆卸地固定到样品基片上的装设区域。该适配器上的装设区域可采取用于基板单元上的装设区域的上述任何形式，装设区域通常必须使样品基片沿一特定方向相对于适配器固定。



适配器包括一当将该适配器安装在基板单元上的装设区域中时与基板接口结构配合或连接的适配器-基板接口结构。该适配器-基板接口结构至少包括一个与基板接口结构内的相应接口件配合、通常用于在基板单元与适配器之间提供功率和/或信号连接的接口件。该接口件可提供各种各样的另外的相互连接，并将在下面加以具体说明。

样品基片装设区域包括一适配器-样品基片接口结构，该适配器-样品基片接口结构倾向于当将该样品基片装设到该装设区域时与样品基片上的样品基片接口结构配合或连接。该适配器-样品基片接口结构本身至少包括一个可以是任何以下具体说明的元件的接口件。该适配器-样品基片接口结构通常包括多个接口件，这些接口件以一选择来与样品基片上样品基片结构中至少一些相应的接口件配合的图形加以配置或分配。

样品基片可包括许多现有分析装置或物件的任何一个，这些分析装置或物件用于容置样品并以一些用于提供一可检测输出的方式对这些样品进行处理，它可以涉及一样品特性，例如一分析物、存在于样品中的分子的成分和特性(如蛋白质或核酸类)等。本发明特别倾向于与援引于此的美国专利号 5498392、5486355、5304487 和已公开的 PCT 申请号 WO 96/04547 中揭示的微流体样品基片类型一起使用。在于 1996 年 6 月 28 日提交的共同转让的美国专利待批申请号 08/761987 和 1997 年 4 月 25 日提交的美国专利待批申请号 08/845759 中也描述了适当的微流体基片，其描述内容援引于此。

本发明的一特定的优点在于，可将适配器设计成容置各种具体的样品基片结构的任何一个。以这种方式，样品基片的设计者可自由地对尺寸、设计、流动轨迹及样品基片的其它特点最优化而不必过分考虑基板单元的性质。在一宽广的范围内，样品基片的大多数具体设计特点可通过对一适配器适当设计而包括在内。虽然能提供这一优点，但样品基片的设计也可考虑基板单元和/或适配器的具体特征和设计特点。应当注意，在样品基片与基板单元之间采用适配器作为接口的系统构造提供了很大的设计灵活性。

如上所述，样品基片具有选择来允许可拆卸地装设到装设区域的尺寸和其它特性。样品基片还包括基片接口结构，该基片接口结构至少包括一个配置来与适配器上的适配器-样品基片接口结构上的相应接口件配合的接口件。重复一遍，如前所述，该接口件可包括众多特定装置和部件的任一个。在适配器和样品基片上的接口件通常能提供对样品基片上出现和施加的样品和其它液体试剂的流动控制管理，并进一步在适配器与样品基片之间提供功率和信号的相互连接。



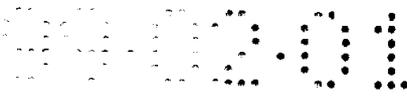
本说明书和权利要求书所用的词“接口件”是指出现在基板单元、适配器或样品基片上的接口结构中的众多分立部件或区域的任一个。接口件通常提供来用于电气或其它能量传输、能量发射检测等。

用于功率和信号传递的电气连接装置通常包括电极、插头、零插入力(ZIF)接头等形式的传统连接装置。这些电气连接装置通常需要两个接口结构的配合接头，该两个接口结构当系统汇总时合一。该电气连接装置往往出现在接口结构的表面或边缘上，以使相应的接口件在将适配器安装在基板单元或将基片安装在适配器上时相互接合。相似地，可在适配器-样品基片接口结构中提供表面或边缘电极，以与样品基片上的相应表面或边缘电极配合。然后可在基片中将样品基片上的电极内部连接到所需的储存器或流体流动沟槽中以进行电动力流动控制，如前面援引的专利和专利申请所述。然而，在另一些情况下，满足与需进行电动力控制的流体直接接触的适配器-样品基片接口结构中最好提供接口件。例如，可在透入开放阱或通过样品基片上的隔膜的适配器上提供探针或插头以便能直接接触和应用电势。图 2 示出这种接头的一个具体实例。

能量传输源通常倾向于对一测试基片的区域进行能量激励或向样品基片上的初始流体流动提供能量。该能量可采取多种形式，包括光，如可见光和不可见光；声能；加热；冷却；压力；机械能；电能等。在样品检测的情况下，能量传输源可以是光或倾向于激励需检测的一试件或标签的其它辐射。可提供加热/冷却以帮助进行一特定的化学反应或提供条件。可提供声音、压力和机械能以直接进行在微流体样品基片沟槽中的流体流动。应当理解，这些能量传输源并不一定要在相邻的接口结构中具有相应的接口件。相反，能量传输通常在需接受能量的样品基片上的区域进行。

通常在适配器和/或基板单元上可装设能量传输检测器以检测从样品基片发射的能量。例如，检测反应会引起通过荧光、发光、辐射或其它需要加以检测和/或量化的能量传输以进行特定的分析。可将适当的检测部件装设在适配器和/或基板单元中，而适配器则依靠将基片与检测器适当对准。

一用于本发明的分析系统的特定等级的接口件称为“流动偏置接头”。流动偏置接头倾向于指那些能在样品基片上、特别是在具有流动沟槽和储存器网络的微流体基片上引起流体流动的接口件。对于采用电动力管理的微流体基片，适配器上的流动偏置接头通常为如前所述并援引的分布在适配器样品基片接口结构内或其上以与样品基片中的流动沟槽和储存器网络配合的电极、探针、插头等。该电极通常具有出现在样品基片上的电气接头的相应电极端子，故该电极端子可在适配器上与适配器-样品基片接口结构上(或在很少的情况下与基板单元的基板接口结构上)的相应电气接头相互连接。如上所述，在另一些情况下，该流动偏置



接头可以是装设来直接接合出现在样品基片上或中的流体的适配器的探针或插头。例如，可将插头结构装设在适配器板的一铰接盖或罩壳上，以可将该样品基片装设在该适配器上，然后关闭该罩盖以将该插头插入基片上打开的样品阱内。当然，该样品阱不必打开并能通过任一可插入膜片或隔膜罩复，这些膜片或隔膜当该罩盖关闭时通过插头穿通。其它流动偏置接头包括装设在适配器-样品基片接口结构内、以使它们与样品基片在倾向于通过流动沟槽引导流体流动的位置处与样品基片接合的声能源(压电传感器)。另一些流动偏置接头还包括能通过加压、能引起流体通过流动沟槽的机械泵吸作用的机械能源等开始流动的压力源。

参照图 1，一按照本发明原理设计的第一示例性的分析系统 10 包括一基板单元 12、一适配器 14、以及一样品基片 16。该基板单元 12 包括一用于与适配器 14 的底面上的插头 22 配合的插头座 20。一计算机插口 24 被装设来用于与通用计算机如个人计算机、工作站等的普通串行或并行输入装置配合。基板通常至少包括信号处理和调节部件，如用于接受从适配器 14 来的模拟数据并将这些数据转换成数字形式以用于传输到计算机的模-数转换器。然而在另一些情况下，可以对计算机加以适配以直接将模拟信号转换为数字数据。该基板单元 12 和/或适配器 14 也能装设模-数转换器，用于控制功率、流动或从计算机来的数字信号直接来的任何其它参数。该适配器 14 也可包括内部微处理器以供进一步数据操纵。该适配器 14 也可包括一功率输入，用于直流电和/或低压交流电(可通过基板单元 12 中的电源提供)。插头座 20 通常装设来用于在基板单元 12 与适配器 14 之间功率及信号交换用的接口。定位销 28 装设在基板单元 12 的上表面以与适配器 14 中的定位孔 30 接合。因此，基板单元 12 的整个上表面将提供用于适配器 14 的装设区域，而插头座 20 则通常提供带有装设接口件的个别插头的适配器-样品基片接口结构。

插头 22 包括适配器 14 上的适配器-样品基片接口结构。该插头 22 提供用于与基板单元 12 的功率及信号连接，而该适配器则进一步提供一光源和检测器 34 以及一加热/冷却元件 36，两者与样品基片 16 上的特定区域配合，如下所述。适配器 14 还包括一边缘接头 40，该接头包括有多个电极 42，这些电极与样品基片 16 上的一边缘上的相应电极 44 配合。通过使基片在由适配器 14 上表面上的 L 形平行沟槽形成的一对导向件 46 之间滑动，将样品基片 16 可拆卸地装设到适配器 14 上。当通过容置在边缘接头 40 中的电极 44 将样品基片 16 充分插在导向件 46 之间时，样品基片 16 上的一反应处 50 与适配器 14 上的检测器 34 的光源对准，而一热处理区域 52 则与适配器上的加热器/冷却器 36 对准。因此，光源检测器 34、加热器/冷却器 36 以及边缘接头 40 均包括在适配器 14 的装设区域中的接口件。



样品基片 16 包括多个样品和试剂阱 60，其中每个阱均与接口结构中的电极 44 连接。以这种方式，可通过基板单元 12 和适配器 14 对样品基片上的样品流动进行控制，以控制通过电极 42 的功率。应当理解，该功率可通过基板单元 12 直接提供，在这种情况下，适配器 14 的作用只是分配功率。另外，该基板单元 12 可向适配器提供信息，而适配器 14 则内部产生通过电极 42 分配的功率。无论在哪种情况下，均以所需方式对储存器与流动沟槽网络 66 之间的样品流动进行控制。一部分样品和混合的试剂将通过加热/冷却区域 52 流动，在那里将对其进行适当的处理。再次说明，由区域 36 提供加热或冷却的数量系由一基板单元 12 和适配器 14 的组合提供和控制的，其中特定功能可由这两个部件之一提供。由一个或多个反应引起的输出信号实际上在反应区域处由光源/检测器 34 阅读。光源检测器 34 的输出将通过插头座 20 和雄插头 22 返回基板单元 12。该光源检测器通常将产生一模拟信号，且该模拟信号可在适配器 14、基板单元 12 或外部计算机(未示)中任一个中转换为数字。

图 2 示出本发明分析系统的一第二示例性实施例 100。该分析系统 100 包括一基板单元 112、一适配器 114、以及一基板 116。基板单元 112 在许多方面类似于图 1 中的基板单元 12，并包括定位销 128、一插头座 120、以及一计算机插口 124。然而，基板单元 112 还包括一光源/检测器 134。这不同于其中光源/检测器 134 被作为适配器 14 的一部分提供的分析系统 10。

适配器 114 包括一在其中具有一个小孔 117 的板 115。当将适配器 114 安装在基板单元 112 上时，小孔 117 通常将位于光源/检测器 134 上方。适配器 114 还包括一用于罩复并将样品基片 116 装设到板 115 的顶部的铰接的罩盖 119。当装设样品基片 116 并关闭罩盖 119 时，该罩盖下表面上的多个探针 121 将插入样品基片 116 上的样品和试剂阱 160。可通过一可穿透膜片或隔膜将阱 160 完全打开。因此，探针 121 被浸入并与阱 160 中出现的液体直接接触。用这种方式能提供一电气偏置，以通过样品基片 116 上的沟槽网络 166 进行电动力流动管理。

样品基片 116 包括一反应区 150，该反应区通常至少为部分透明或半透明，以使光能从光源检测器 134 到达该区域中的流体，并使所检测和发射的光能离开该区域。这种从区域 150 的入射和发射光穿过适配器 114 中的小孔 117，从而使它可以直接与光源/检测器 134 连接。再次说明，这不同于在适配器 14 与样品基片 16 之间直接进行检测的图 1 的分析系统 10。

应当理解，示例性的分析系统 10 和 100 倾向于作为实际上不定数的可能的系统结构的代表。采用适配器 14 或 114 实际上可以任何方式将分析系统的各种功率、信号和其它功能包括在适配器、基板单元、基片或外部计算机的任一个上，以便可通过系统对任何特定的分析技术加以最佳支持。



参照图 3，本发明的系统 200 可以按各种各样的方式进行设计。例如，一基板单元 212 可包括一包含为进行检定的所有控制和分析部件(与适配器 214 和样品基片 216 组合)、只需要与输电线或其它电源连接的单台整体式仪器。然而，该单元 212 将与一通用计算机 220 例如个人计算机或工作站连接，该通用计算机至少提供系统 200 的一部分输入/输出、控制、以及计算功能。计算机 220 可以通过任何传统接头加以连接，典型地是采用串行或并行的输入口。该计算机采用软件 222 进行编程并可采用任何传统计算机媒介的形式。该软件包括用于全部或部分计算机功能的指令。例如，该软件可包括用于进行所有用本发明系统的检定的操作系统。另外，计算机可采用一能如上所述控制实时功能的传统操作系统。该系统测试软件 222 通常包括通用并用于许多检定的系统指令以及对于任何特定检定为专用的系统指令。这些指令可以包括在一单一盘片或其它媒介中，或可包括在多个盘片中，该多个盘片然后可用一所需方式结合，用于进行一特定的检定。另外，可将该测试软件装入基板单元和/或通过一网络、因特网或如前所述装在一存储媒介上。该系统软件将包括如系统初始化、检定格式、计算指令、用户/病人输入指令等。

由此可见，基板单元 212 和计算机 220 对进行许多不同类型的检定来说通常是有用的，而适配器 214 和样品基片 216 则是更为专用地面向特定的检定。一种类型的适配器 214 可与倾向于进行两个或多个不同检定的多个样品基片 216 匹配，其中，系统测试软件 222 能使适配器 214 和基板单元 212 与样品基片 216 适当连接。因此，本发明的系统还包括测试软件 222 与一适配器 214、样品基片 216 之一或两者的组合。这是由于一已处理整体式基板单元 212 或组合基板单元 212 和计算机 220 的用户以后可能需要倾向于进行一个或多个特定检定的系统测试软件 222 和适配器 214。通过然后将适配器 214 安装在基板单元上并将软件 222 装在计算机 220/基板单元 212 上，将系统设计成容置样品基片以对用于所需分析物的特定试件进行分析。另外，当一适配器 214 适于两个或多个检定时，用户以后可获得测试软件 222 和样品基片 216 的组合，该组合使计算机 220、基板单元 212 和适配器 214 的先前的组合能进行新的检定。在一些情况下，也向用户提供适配器 214、样品基片 216 和系统测试软件 222 的组合。

现参照图 4，该图示出一示例性系统 300 的布局。该系统 300 包括一基板单元 312、一适配器 314、以及一样品基片 316。另外，提供一通用适配器 320，作为用于可拆卸地或永久地安装到基板单元 312 上的分立部件。该通用适配器 320 对用于容置适配器 314 的基板单元 312 上的装设区域进行限定。该基板单元 312 提供系统功能如一光源/检测器 322 和一加热器板 324。该通用适配器 320 在加热器板 324 上方被安装在基板单元 312 的一支撑表面 326 上。然后该基板单元 312



准备可拆卸地容置适配器板 314，该适配器板依次又准备容置样品基片 316。系统部件之间的各种接口可按照上述任一个图形与图 1 和 2 的系统连接，采用通用适配器 320 由于便于基板单元 312 与适配器 314 之间的接口的标准化，因此是有利的。也可通过采用不同等级或类型的通用适配器使一单一的基板单元 312(或基板单元设计)与一更宽范围的适配器 314 连接，其中每一个均能显示不同的功能特性和相互连接图形。

虽然以上为便于清晰理解的目的已通过图示和实例对本发明作了说明，显而易见，在实施过程中可在所附权利要求的范围内进行某些变化和修改。

说明书附图

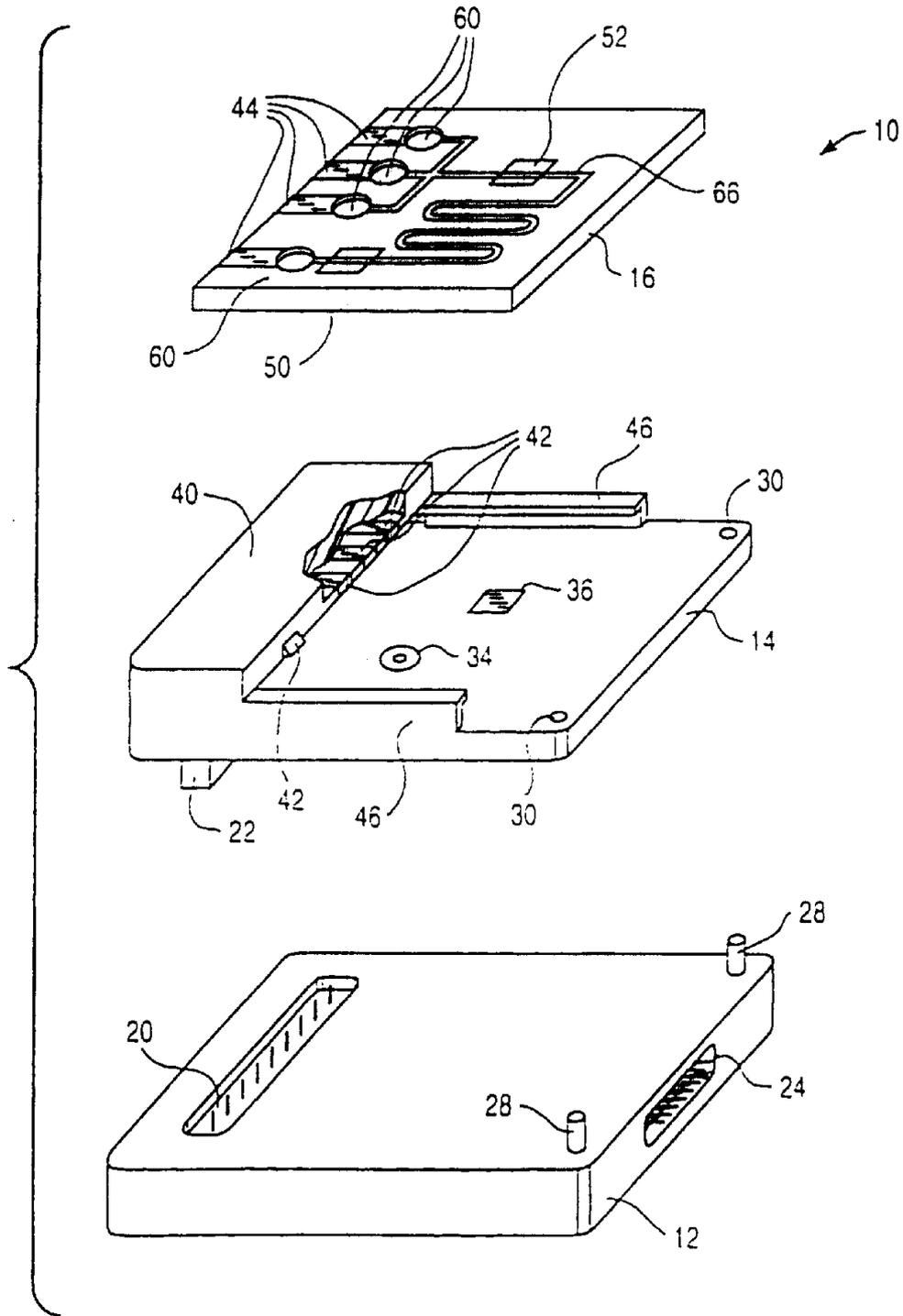


图 1

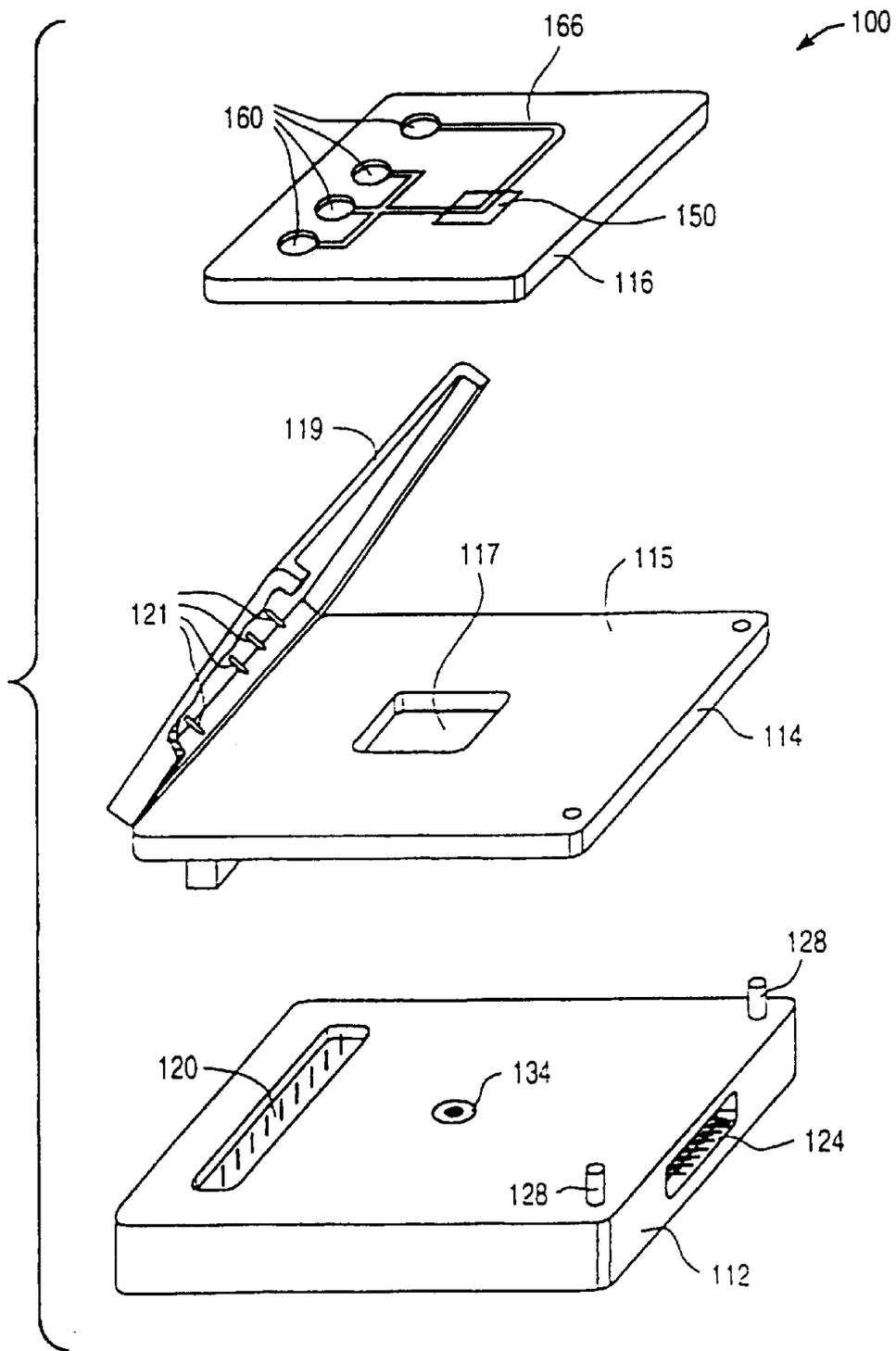


图 2

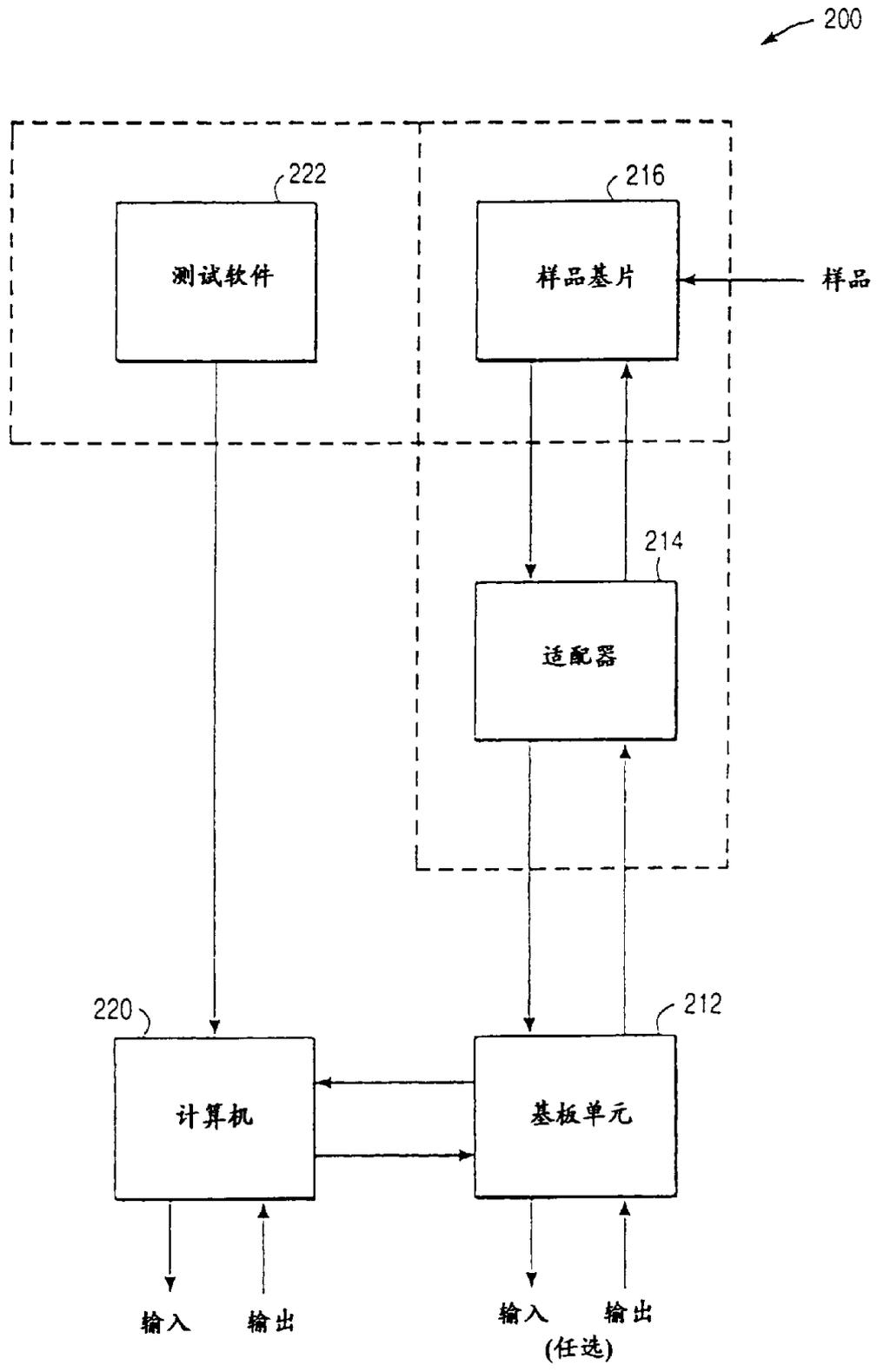


图 3

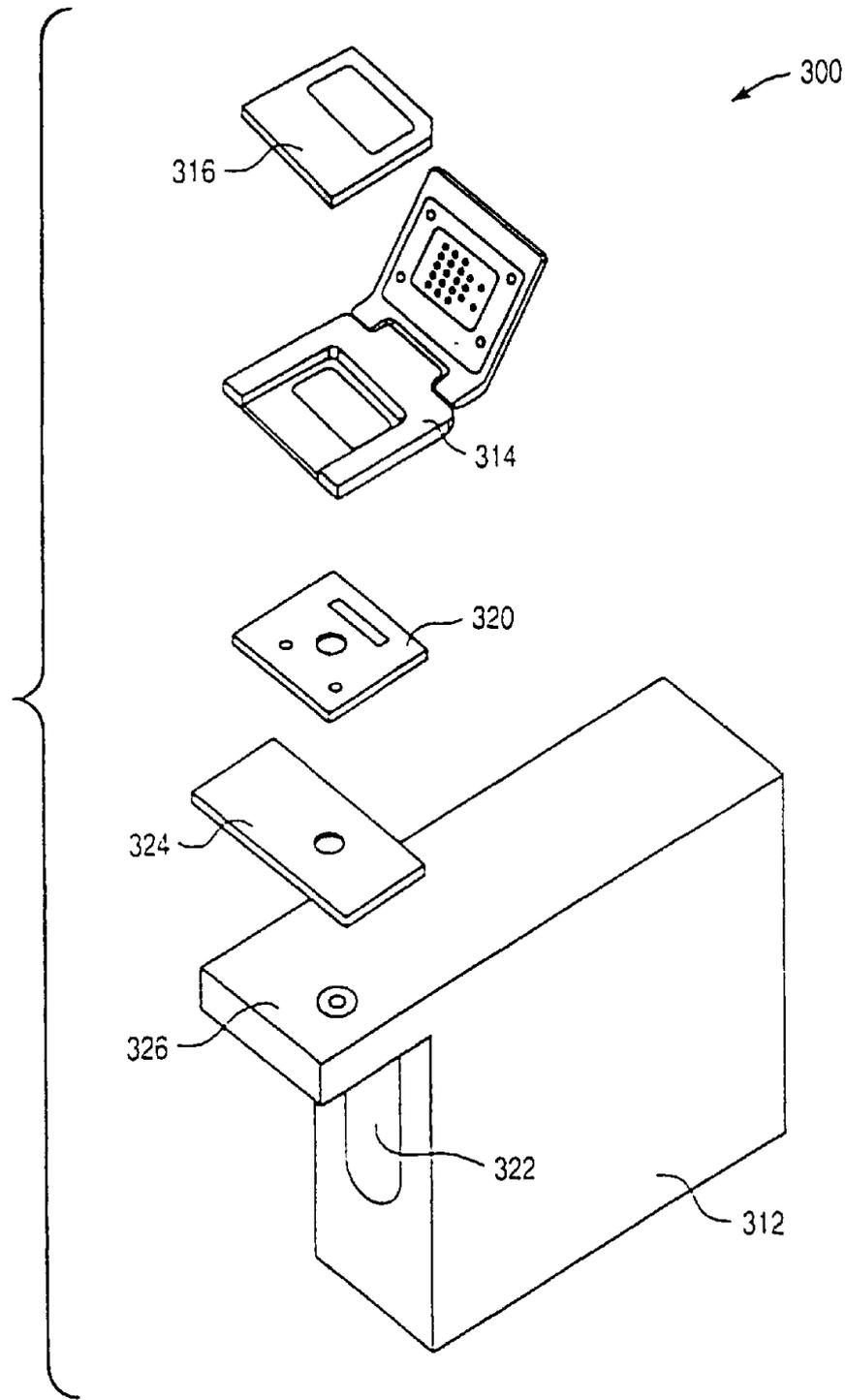


图 4