



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103703118 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 02

(21) 申请号 201280036557. X

代理人 钟晶 於毓桢

(22) 申请日 2012. 06. 25

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

C12M 1/00 (2006. 01)

2011-161530 2011. 07. 25 JP

C12N 15/09 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 01. 23

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2012/066100 2012. 06. 25

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/015057 JA 2013. 01. 31

(71) 申请人 株式会社日立高新技术

地址 日本东京都

(72) 发明人 庄司义之 细入刚彦

(74) 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司

公司 11243

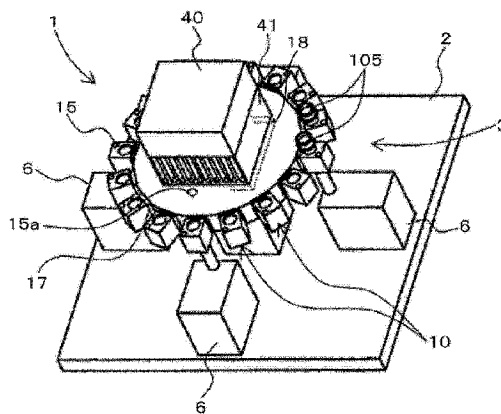
权利要求书3页 说明书9页 附图8页

(54) 发明名称

核酸检查装置

(57) 摘要

本发明提供一种核酸扩增装置以及使用了其的核酸检查装置,所述核酸扩增装置是设置有在外周上保持多个调温模块的保持件基座、以及作为对该保持件基座进行调温的温度控制装置的二次冷却机构的核酸扩增装置,其温度控制稳定性优异,搭载有更小型且减低了耗电、排热量的二次冷却机构。在对混合检体和试剂而得到的反应液的核酸进行扩增的核酸扩增装置中,在将设置于保持件基座4的至少一个反应容器105进行保持的多个调温模块10中,为了使保持件基座4内的温度不均收缩为最小限度,对连续地架设反应容器105以及开始调温的调温模块10的顺序、时机进行控制。



1. 一种核酸检查装置,其特征在于,为对混合检体和试剂而得到的反应液中的核酸进行扩增检测的核酸检查装置,其具备:

分别保持容纳有所述反应液的至少一个反应容器的多个调温模块,

设置于所述多个调温模块的各个调温模块中,将所述反应液的温度进行调整的第 1 温度调整装置,

将所述多个调温模块进行保持的保持件基座,

设置于所述保持件基座,将所述保持件基座的温度进行调整的第 2 温度控制装置,

将反应容器投入于所述调温模块中的臂,

基于投入反应容器的调温模块及其投入时机而控制所述臂的控制部,

所述控制部按照使得保持件基座内的温度梯度变小的方式控制所述臂。

2. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,

将多个要进行以相同期间、相同周期反复实施高温与低温的温度控制的反应容器投入之时,

在温度控制时,按照高温与低温相邻的方式将反应容器投入。

3. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,

将多个要进行以相同期间、相同周期反复实施高温与低温的温度控制的反应容器投入之时,

在温度控制时,按照同时成为高温或者低温的反应容器相互不相邻的方式,将反应容器投入。

4. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,将第 1 反应容器投入,将下一个的第 2 反应容器投入之时,将第 2 反应容器投入于位置距离第 1 反应容器最远的调温模块中。

5. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,所述控制部通过控制所投入的反应容器的位置而使温度梯度变小。

6. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,所述控制部通过控制反应容器的投入时机而使温度梯度变小。

7. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在于,任意选择最初架设反应容器的调温模块的位置。

8. 一种核酸检查装置,其特征在于,为对混合检体和试剂而得到的反应液中的核酸进行扩增检测的核酸检查装置,其具备:

分别保持容纳有所述反应液的至少一个反应容器的多个调温模块,

设置于所述多个调温模块的各个调温模块中,将所述反应液的温度进行调整的第 1 温度调整装置,

将反应容器投入于所述调温模块中的臂,

基于投入反应容器的调温模块及其投入时机而控制所述臂的控制部,

在所述多个调温模块中连续地架设多个所述反应容器时,按照根据所述反应容器的测定项目而确定的温度控制方案,利用所述第 1 温度调整装置对架设所述反应容器的所述调温模块进行温度控制,

根据所述调温模块的所述温度控制方案的过去的实施次数,对下次架设所述反应容器

的所述调温模块的位置的选择进行控制。

9. 一种核酸检查装置,其特征在於,为对混合检体和试剂而得到的反应液中的核酸进行扩增检查的核酸检查装置,其具备:

分别保持容纳有所述反应液的至少一个反应容器的多个调温模块,

设置于所述多个调温模块的各个调温模块中,将所述反应液的温度进行调整的第 1 温度调整装置,

将反应容器投入于所述调温模块中的臂,

基于投入反应容器的调温模块及其投入时机而控制所述臂的控制部,

在所述多个调温模块中连续地架设多个所述反应容器时,按照根据所述反应容器的测定项目而确定的温度控制方案,利用所述第 1 温度调整装置对架设所述反应容器的所述调温模块进行温度控制,

根据基于所述调温模块的所述温度控制方案而进行的温度升高或者下降的过去的变温次数,对下次架设所述反应容器的所述调温模块的位置的选择进行控制。

10. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在於,在所述多个调温模块间的所述温度控制方案的过去的实施次数之差成为一定以上的情况下,发生警报。

11. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在於,基于所述多个调温模块间的所述温度控制方案而进行的温度升高或者下降的过去的变温次数之差成为一定以上的情况下,发生警报。

12. 一种核酸检查装置,其特征在於,为对混合检体和试剂而得到的反应液中的核酸进行扩增检测的核酸检查装置,其具备:

分别保持容纳有所述反应液的至少一个反应容器的多个调温模块,

设置于所述多个调温模块的各个调温模块中,将所述反应液的温度进行调整的第 1 温度调整装置,

将反应容器投入于所述调温模块中的臂,

基于投入反应容器的调温模块及其投入时机而控制所述臂的控制部,

使用者按照任意地设定在测定中使用的所述调温模块,仅通过所设定的所述调温模块进行测定的方式控制。

13. 一种核酸检查装置,其特征在於,为对混合检体和试剂而得到的反应液中的核酸进行扩增检测的核酸检查装置,其具备:

分别保持容纳有所述反应液的至少一个反应容器的多个调温模块,

设置于所述多个调温模块的各个调温模块中,将所述反应液的温度进行调整的第 1 温度调整装置,

将反应容器投入于所述调温模块中的臂,

基于投入反应容器的调温模块及其投入时机而控制所述臂的控制部,

使用者按照任意地设定在测定中不使用的所述调温模块,仅通过除了所设定的所述调温模块以外的所述调温模块进行测定的方式控制。

14. 根据权利要求 1 所述的核酸检查装置,其特征在於,

在将调温模块进行保持的保持件基座上具备多个温度测定机构,

在基于所述温度测定机构而得到的测定结果成为一定温度差以上的情况下,对架设收

纳了所述反应液的容器的所述调温模块的位置的选择进行控制。

15. 根据权利要求 1 所述的核酸扩增装置,其特征在于,

所述第 1 温度调整装置是珀耳帖元件,关于所述珀耳帖元件,将所述珀耳帖元件的 2 面的热交换面之中的 1 面密合于所述调温模块,将另 1 面密合于所述保持件基座,从而配置之时,

利用所述第 2 温度调整装置以及至少一个所述第 1 温度调整装置,将所述保持件基座控制为所希望的温度。

16. 根据权利要求 15 所述的核酸扩增装置,其特征在于,

在利用所述第 1 温度调整装置中的各个第 1 温度调整装置,单独对所述多个调温模块进行温度控制之前,

利用所述第 2 温度调整装置以及至少一个所述第 1 温度调整装置,将所述保持件基座控制为低于用于控制所述多个调温模块的温度范围的温度。

17. 根据权利要求 15 所述的核酸扩增装置,其特征在于,

在利用所述第 1 温度调整装置中的各个第 1 温度调整装置,单独对所述多个调温模块进行温度控制之前,

利用所述第 2 温度调整装置以及至少一个所述第 1 温度调整装置,将所述保持件基座控制为用于控制所述多个调温模块的温度范围的上限与下限之间的温度。

18. 根据权利要求 15 所述的核酸扩增装置,其特征在于,

在利用所述第 1 温度调整装置中的各个第 1 温度调整装置,单独对所述多个调温模块进行温度控制之前,

利用所述第 2 温度调整装置以及至少一个所述第 1 温度调整装置,将所述保持件基座控制为高于用于控制所述多个调温模块的温度范围的温度。

核酸检查装置

技术领域

[0001] 本发明涉及以源自生物体的检体为对象的核酸检查装置。

背景技术

[0002] 作为在对源自生物体的检体中所含的核酸进行检查时所使用的核酸扩增技术,例如存在有:如聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction;以下称为PCR)法那样,按照预先确定了的条件对混合检体和试剂而得到的反应液的温度进行控制,从而特异性地扩增目标的碱基序列的方法;可以以高灵敏度检测微量的核酸。同样地,作为其它的核酸扩增技术,已知有:如NASBA(基于核酸序列的扩增(Nucleic Acid Sequence-Based Amplification))法那样,将反应液控制为一定温度而扩增的恒温核酸扩增法等。在这样的核酸扩增法中,根据其测定项目(扩增对象的碱基序列)而使用的试剂、温度、时间等各种各样的条件(方案(protocol))不同。

[0003] 作为涉及这样的核酸扩增的现有技术,例如已知有一种温度控制装置,其搭载具有注入成为实验的对象的反应液的槽区域的圆盘状微型芯片,使微型芯片与载物台平行地向圆周方向旋转而对准所希望的位置,然后利用盖构件将微型芯片向载物台(stage)侧挤入,使得微型芯片的槽区域接触于在载物台的圆周方向设置有多个的并且设定为不同温度的传热部,从而控制槽区域的温度(参照专利文献1)。但是,在上述专利文献1记载的现有技术中,可一次性对应的测定项目为1种,无法应对于将测定项目不同的多种检体并行地处理这样的并列处理。另外,即使是以相同的测定项目为对象的检体,也无法进行开始时间不同的处理,因而直到正在实行中的处理结束为止无法新地开始其它检体的处理。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本特开2008-185389号公报

[0007] 专利文献2:日本特愿2010-106953号

发明内容

[0008] 发明想要解决的课题

[0009] 如上述那样,在核酸扩增方面,在将测定项目不同的多种检体进行并行处理的情况下,需要对每个测定项目设定各测定项目的方案,即、设定温度及其温度的保持时间等在温度控制步骤中规定的温度以及其时间。

[0010] 也可认为,通过使用基于多个珀耳帖元件(peltier element)而得到的温度调整装置,单独地调整设置在圆板形状的保持件基座的外周上的多个调温模块上的反应容器中的反应液的温度,从而可将测定项目不同的多种检体进行并列处理,且,即使存在有正在实行中的处理也可开始其它检体的处理。

[0011] 但是,利用前述保持件基座的外周上的相邻的前述多个调温模块而进行相同方向的调温(例如温度升高)时,则存在有因源自各调温模块的排热而导致前述保持件基座内

的温度分布不均变大的可能性。例如局部性地发生温度升高等等。为了将这样的前述保持件基座的大的温度不均消除,因而具备用于将前述保持件基座的温度保持为一定范围的高性能的二次冷却机构,或者必须将各保持件的间隔分离至使得温度分布不均成为某个目标值以下的位置。可认为,为了谋求二次冷却机构的高性能化,存在有更大型、耗电大、排热量多等担心,即使在同样地增多了保持件间距的情况下,结果也使得机构变大,成为不利于搭载装置的机构。本发明是鉴于上述而开发的,其目的在于提供一种更小型且实现了相对于各个反应容器而言稳定的温度控制的核酸扩增装置以及使用了其的核酸检查装置。

[0012] 用于解决问题的方案

[0013] 为了实现上述目的,本发明是一种核酸扩增装置,其为对混合检体和试剂而得到的反应液的核酸进行扩增的核酸扩增装置,在将设置在圆板形状的前述保持件基座的外周的至少一个前述反应容器进行保持的前述多个调温模块中,具备对于连续地架设前述反应容器以及开始调温的前述调温模块的顺序、时机进行各种各样地控制的功能。

[0014] 发明的效果

[0015] 本发明可提供一种核酸检查装置,其可测定多个测定项目,是更小型的,且可实现相对于各个反应容器为稳定的温度控制。

附图说明

[0016] 图 1 是表示本发明的实施方式的核酸扩增装置的概略结构的透视立体图。

[0017] 图 2 是表示本发明的实施方式的核酸扩增装置的概略结构的俯视图。

[0018] 图 3 是概略地表示本发明的实施方式的核酸检查装置的整体结构的图。

[0019] 图 4 是概念性表示核酸扩增处理中的温度控制的一个例子(模式 A)的图。

[0020] 图 5 是概念性表示本发明的第 1 以及第 3 实施方式的调温模块中的模式 A 的温度控制时的反应液的温度变化的样子的图。

[0021] 图 6 是概念性表示本发明的第 1 以及第 3 实施方式的扩增反应中使用的温度控制时的保持件基座的温度分布与反应容器的架设位点(架设位置)的图。

[0022] 图 7 是概念性表示本发明的第 2 实施方式的调温模块中的模式 A 的温度控制时的反应液的温度变化的样子的图。

[0023] 图 8 是概念性表示本发明的第 2 实施方式的扩增反应中使用的温度控制时的保持件基座的温度分布与反应容器的架设位点的图。

[0024] 图 9 是表示本发明的第 4 实施方式的调温模块的温度控制实施次数与随之的反应容器的架设顺序的一个例子的图。

[0025] 图 10 是表示本发明的第 5 实施方式的调温模块的变温次数与随之的架设顺序的一个例子的图。

[0026] 图 11 是表示本发明的第 7 实施方式的保持件基座的一个例子的图。

具体实施方式

[0027] 以下,一边参照附图一边说明本发明的实施方式。

[0028] <第 1 实施方式>

[0029] 图 3 是概略地表示本实施方式的核酸检查装置 100 的整体结构的图。在图 3 中,

核酸检查装置 100 中具备有：容纳有包含成为扩增处理对象的核酸的检体的多个样品容器 101，容纳了多个样品容器 101 的样品容器架 102，容纳有用于加入于检体中的各种试剂的多个试剂容器 103，容纳了多个试剂容器 103 的试剂容器架 104，用于将检体和试剂混合的反应容器 105，容纳有多个未使用的反应容器 105 的反应容器架 106，用于载置未使用的反应容器 105、从样品容器 101 以及试剂容器 103 的各个容器向反应容器 105 进行检体以及试剂的分注的反应液调制位点 (position) 107，利用盖构件（未图示）将容纳有作为检体与试剂的混合液的反应液的反应容器 105 进行密闭的闭栓单元 108，将密闭了的反应容器 105 中容纳的反应液搅拌的搅拌单元 109。

[0030] 另外，在核酸检查装置 100 中具备有：具备了按照在 X 轴方向（图 3 中左右方向）延伸的方式设置在核酸检查装置 100 上的自动操纵臂 X 轴 110、以及按照在 Y 轴方向（图 3 中上下方向）延伸的方式配置并且可在 X 轴方向移动地设置在自动操纵臂 X 轴 110 上的自动操纵臂 Y 轴 111 的自动操纵臂装置 112，可在 Y 轴方向移动地设置在自动操纵臂 Y 轴 111 上，将反应容器 105 夹持而将核酸检查装置 100 内的各部进行运送的夹钳单元 113，可在 Y 轴方向移动地设置在自动操纵臂 Y 轴 111 上、抽吸样品容器 101 的检体、试剂容器 103 的试剂、喷出（分注）于载置在反应液调制位点 107 的反应容器 105 中的分注单元 114，安装在分注单元 114 的与检体、试剂接触的部位喷嘴头 115，容纳有多个未使用的喷嘴头 115 的喷嘴头架 116，对容纳于反应容器 105 中的反应液实施核酸扩增处理、荧光检测等的核酸扩增装置 1，将使用完的喷嘴头 115、使用完的（检查完的）的反应容器 105 破坏的废弃箱 117，具备有键盘、鼠标等输入装置 118、液晶监视器等显示装置 119 并且对包括核酸扩增装置 1 在内的核酸检查装置 100 的全体的运作进行控制的控制装置 120。

[0031] 各样品容器 101 利用条形码等识别信息管理着每个被容纳的检体，利用分配给样品容器架 102 的各位置的坐标等位置信息进行管理。同样地，各试剂容器 103 利用条形码等识别信息而管理着每个被容纳的试剂，利用分配给试剂容器架 104 的各位置的坐标等位置信息进行管理。这些识别信息、位置信息被预先录入于控制装置 120 中并且进行管理。另外，各反应容器 105 也通过利用识别信息、位置信息而同样地管理。

[0032] 接着，一边参照图 1 和图 2 一边说明核酸扩增装置 1 的详情。

[0033] 图 1 是表示本发明的实施方式的核酸扩增装置 1 的概略结构的透视立体图。图 2 为俯视图。

[0034] 在图 1 和图 2 中，本实施方式的保持件 3 具备有：使平面部朝向上方地配置了的圆板形状的保持件基座 4，具有至少一个（本实施方式中为 1 个）用于保持在保持件基座 4 的外周的外侧在圆周方向并排设置了的反应容器 105 的架设位点 12 的多个调温模块 10（本实施方式中为 16 个）。关于保持件基座 4，可以在保持件 3 中以沿着旋转轴线设置了的中心轴为中心在圆周方向旋转地设置，通过设置于保持件基座 4 与保持件 3 之间的步进电机（未图示）进行旋转驱动。保持件基座 4 以及调温模块 10 例如通过铝、铜、或各种合金等热导体而形成。调温模块 10 与保持件基座 4 一体地形成，在保持件基座 4 的圆周方向上的各调温模块 10 之间，从保持件基座 4 的外周朝向中心而设置有延伸切口部 16。这样地，通过在并排配置在保持件基座 4 的圆周方向的相邻的调温模块 10 之间设置空间，从而使得各调温模块 10 间的绝热能力变高。另外，在每个调温模块 10 中具备有：作为温度调整装置的珀耳帖元件 17，通过检测架设位点 12 附近的温度而检测反应容器 105 内的反应液温度的温度

传感器 15。将珀耳帖元件 17 如下地安装：使进行热交换的 2 面之中的 1 面密合于调温模块 10，另一个面密合于保持件基座 4。

[0035] 另外，在保持件基座 4 的中心部设置有：作为温度调整装置的珀耳帖元件 18、检测其附近的温度的温度传感器 15a，连接于珀耳帖元件 18 的散热片 41、以及向散热片 41 送风的风扇 40。由此，通过珀耳帖元件 18 将保持件基座 4 的温度保持为一定（例如 40℃），从而可提高调温模块 10 的珀耳帖元件 17 的散热与吸热的效率。在实施作为核酸扩增技术之一的 PCR 法的情况下，利用调温模块 10 将包含温度的升高和下降的规定了的温度循环反复施行于反应容器，但通过适当设定保持件基座 4 的温度，从而可提高温度的变化速度，可控制升高速度与下降速度的平衡。

[0036] 进一步具有有：对容纳于反应容器 105 中的反应液进行荧光检测的至少一个（本实施方式中为 4 个）的荧光检测器 6，将核酸扩增装置 1 的全体覆盖的罩 7（参照图 3）。罩 7 的目的在于，通过将保持件 3 与调温模块 10 及荧光检测器 6 一起覆盖，从而实现：抑制外部光向核酸扩增装置 1 的荧光检测器 6 的入射的遮光，或者，将核酸扩增装置 1 的内部（罩 7 的内部）的温度进行保持的保温。在罩 7 中，设置有至少一个（本实施方式中为 1 个）可开闭的口 7a，介由该口 7a 而进行罩 7 的内外（即，核酸扩增装置 1 的内外）的反应容器 105 的发送和接收。予以说明，在图 1 中，将罩 7 以及口 7a 省略而表示。

[0037] 荧光检测器 6 具有：用于将激发光照射于保持在调温模块 10 的架设位点 12 的反应容器 105 的下部（露出部分）的激发光源、以及将源自反应液的荧光进行检测的检测元件（皆未图示）；沿着通过保持件基座 4 的旋转驱动而在同一圆周上移动的调温模块 10 的转动路线的外周上并排地配置。通过旋转保持件基座 4 使检测位置通过于由调温模块 10 保持着的反应容器 105 从而进行荧光检测。关于容纳在反应容器 105 中的反应液，通过试剂将成为扩增对象的碱基序列进行荧光标记，因激发光源照射于反应容器 105 的激发光而产生的源自反应液的荧光，利用荧光检测器 6 检测该源自反应液的荧光，从而经时性地进行反应液中的成为扩增对象的碱基序列的定量。另外，多个荧光检测器 6 相互独立地进行反应容器 105 内的反应液的检测或测定。检测结果被送入控制装置 120。作为激发光源，例如可使用发光二极管（LED）、气体激光器、半导体激光器、氙灯、卤素灯。另外，作为检测元件，可使用光电二极管、光电倍增管、CCD 等。

[0038] 控制装置 120 是对核酸检查装置 100 的全体的运作进行控制的控制装置，具备有如下功能：基于通过输入装置 118 设定的测定项目的方案，使用预先存储于存储部（未图示）的各种软件等而进行核酸扩增处理、荧光检测，将荧光检测结果等分析结果、核酸检查装置 100 的活动状况等存储于存储部、或者显示于显示装置 119。

[0039] 在这样的核酸检查装置 100 的核酸扩增装置 1 中进行的核酸扩增处理中，针对于实施了根据其测定项目而确定的方案中所制定的准备的检体（容纳于反应容器 105 中的反应液），进行方案中所制定的温度控制，从而将作为目标的碱基序列选择性地扩增。

[0040] 予以说明，在本发明的实施方式中，按照从保持在调温模块 10 的架设位点 12 的反应容器 105 的下方照射激发光并且检测荧光的方式构成，但是不局限于此，也可按照从反应容器 105 的侧方或者上方进行激发光的照射以及进行荧光的检测的方式构成，进一步，也可按照从反应容器 105 的下方、上方、侧方中的任一方照射激发光，在与激发光的照射方向不同的方向进行荧光的检测的方式构成。

[0041] 另外, 荧光检测器 6、调温模块 10、以及口 7a 的个数不受限于本实施方式中记载的数量, 也可根据需要调整个数。

[0042] 另外, 反应容器 105 的架设处理通过如下进行: 在图 3 中, 利用自动操纵臂装置 112 中所具备的夹钳单元 113, 将搅拌单元 109 上的反应容器 105 夹持, 通过口 7a, 从而架设于核酸扩增装置 1 的调温模块 10 上的架设位点 12。进一步, 将反应容器 105 架设于调温模块 10, 然后利用珀耳帖元件 17 进行扩增反应中使用的温度控制。并且, 在架设之前, 调温模块 10 也可利用珀耳帖元件 17 进行扩增反应前的温度控制 (预加热)。其后所示的反应容器 105 的架设处理、温度控制同样地进行。

[0043] 接着, 一边参照图 4 一边说明本实施方式的核酸扩增处理中的温度控制。

[0044] 图 4 是将核酸扩增处理中的温度控制方案的一个例子作为模式 A 而概念性表示的图。

[0045] <温度控制: 模式 A >

[0046] 对于反应容器 105 内的反应液, 通过在核酸扩增装置 1 中控制与架设有该反应容器 105 的调温模块 10 相接的珀耳帖元件 17, 从而如下地进行温度控制。

[0047] 变化 (升温) 为温度 T11, 在时间 t11 之间保持。在时间 t11 中, 也包括从紧前面的温度变化向温度 T11 的温度变化时间。

[0048] 变化 (降温) 为温度 T12, 在时间 t12 之间保持。在时间 t12 中, 也包括从紧前面的温度变化向温度 T12 的温度变化时间。

[0049] 将上述组合设为 1 个循环, 反复进行温度控制方案中所规定的次数 (N1) 的循环。

[0050] 除了上述温度循环以外, 在温度控制方案中还有规定循环的情况下, 模仿上述循环, 设定温度和时间。

[0051] 接着, 一边参照图 5 和图 6 一边说明本实施方式的核酸扩增装置 1 中的反应容器 105 的架设位点的控制法。

[0052] 在模式 A 的温度控制中, 例如, 时间 t11 与时间 t12 大致为相等, 将多个反应容器 105 随时架设于多个调温模块 10 的时间间隔 (时机) 与时间 t11 大致相等时, 即, 每隔时间 t11 而架设反应容器 105 时, 如图 5 所示那样, 对于最初架设的第 1 反应容器内的反应液, 按照显示 S1 那样的温度谱图的方式使得对应的调温模块 10 进行温度控制。另外, 第 2 反应容器是在第 1 反应容器的架设之后的时间 t11 后进行架设, 制成 S2 那样的温度谱图。同样地第 3 反应容器、第 4 反应容器分别制成 S3、S4 那样的温度谱图。其结果是, 关于架设各反应容器 105 的各调温模块 10 的温度, 在同一时刻, 高温侧 (温度 T11) 和低温侧 (温度 T12) 交替地存在。因此, 在上述的条件下, 关于反应容器 105 的架设位点, 如图 6 所示那样, 按照第 1 反应容器架设于调温模块 10a, 第 2 反应容器架设于调温模块 10b, 第 3 反应容器架设于调温模块 10c, 第 4 反应容器架设于调温模块 10d 的方式进行控制, 从而相邻的调温模块 10 交替地排列为高温 (T11)、低温 (T12), 结果是, 保持件基座 4 上的温度分布也是高温与低温交替地配置, 保持件基座 4 全体的温度不均也平均化。通过该架设位点的控制, 从而可减低向设置于保持件基座 4 的中心部的珀耳帖元件 18、连接于珀耳帖元件 18 的散热片 41、以及向散热片 41 送风的风扇 40 施加的负荷, 在各个零件的性能方面, 也可选择更小型、耗电小、废热量少的机构。

[0053] 予以说明, 在本实施方式中, 关于该架设位点的顺序的控制, 以图 1 的核酸扩增装

置 1、图 4 的温度控制模式为例进行例示,但是不限于此,在架设位点数(调温模块数)不同的核酸扩增装置中,在其它的温度控制模式中,都可同样地对架设位点的顺序进行控制。另外,将最初的架设位点设为调温模块 10a,但是也可将其它的调温模块 10 设为最初的架设位点。

[0054] <第 2 实施方式>

[0055] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的反应容器 105 的架设位点的控制法,一边参照图 7 和图 8 一边说明本发明的第 2 实施方式。

[0056] 在模式 A 的温度控制中,例如,时间 t_{11} 与时间 t_{12} 大致为相等,将多个反应容器 105 随时架设于多个调温模块 10 的时间间隔(时机)与时间 t_{11} 加上时间 t_{12} 而得到的时间大致相等时,即,每隔(时间 t_{11} + 时间 t_{12}) 而架设反应容器 105 时,如图 7 所示那样,对于最初架设的第 1 反应容器内的反应液,按照显示 S1 那样的温度谱图的方式使得对应的调温模块 10 进行温度控制。另外第 2 反应容器是在从第 1 反应容器的架设之后的(时间 t_{11} + 时间 t_{12}) 后架设,制成 S5 那样的温度谱图。同样地第 3 反应容器、第 4 反应容器分别制成 S6、S7 那样的温度谱图。其结果是,关于架设各反应容器 105 的各调温模块 10 的温度,在同一时刻,全部成为高温侧(温度 T_{11}),或者全部为低温侧(温度 T_{12})。因此,在上述的条件下,关于反应容器 105 的架设位点,如图 8 所示那样,按照第 1 反应容器架设于调温模块 10a,第 2 反应容器架设于调温模块 10i,第 3 反应容器架设于调温模块 10e,第 4 反应容器架设于调温模块 10m 的方式进行控制,由此在保持件基座 4 上按照架设于相互分离的位置的调温模块中而形成分散配置的方式进行控制,使得在保持件基座 4 上的温度分布中,高温部或者低温部都在保持件基座 4 全体上变得均匀。利用该架设位点的控制,从而获得与上述第 1 实施方式同样的效果。

[0057] 予以说明,在本实施方式中,关于该架设位点的顺序的控制,以图 1 的核酸扩增装置 1、图 4 的温度控制模式为例进行例示,但是不限于此,在架设位点数(调温模块数)不同的核酸扩增装置中,在其它的温度控制模式中,都可同样地对架设位点的顺序进行控制。另外,将最初的架设位点设为调温模块 10a,但是也可将其它的调温模块 10 设为最初的架设位点。

[0058] <第 3 实施方式>

[0059] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的反应容器 105 的架设时机和架设位点的控制法,一边参照图 5 和图 6 一边说明本发明的第 3 实施方式。

[0060] 在模式 A 的温度控制中,例如,时间 t_{11} 与时间 t_{12} 大致为相等,可自由设定将多个反应容器 105 随时架设于多个调温模块 10 的时间间隔时,控制装置 120 根据所保管的各温度控制方案的信息判断,按照使得连续地架设的各反应容器 105 的反应液的温度谱图成为图 5 那样的方式,将接着架设的时机自动控制为时间 t_{11} 后。进一步,关于反应容器 105 的架设位点,如图 6 所示那样,按照将第 1 反应容器架设于调温模块 10a,第 2 反应容器架设于调温模块 10b,第 3 反应容器架设于调温模块 10c,第 4 反应容器架设于调温模块 10d 的方式进行控制,从而使得相邻的调温模块 10 交替地排列为高温(T_{11})、低温(T_{12}),结果是,保持件基座 4 上的温度分布也是高温与低温交替地配置,保持件基座 4 全体的温度不均也平均化。利用该架设时机和架设位点的控制,从而获得与上述第 1 实施方式同样的效果。

[0061] 予以说明,在本实施方式中,关于该架设时机以及架设位点的顺序的控制,以图 1

的核酸扩增装置 1、图 4 的温度控制模式为例进行例示,但是不限于此,在架设位点数(调温模块数)不同的核酸扩增装置中,在其它的温度控制模式中,都可同样地对架设时机以及架设位点的顺序进行控制。另外,将最初的架设位点设为调温模块 10a,但也可将其它的调温模块 10 设为最初的架设位点。

[0062] <第 4 实施方式>

[0063] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的反应容器 105 的架设位点的控制法,一边参照图 9 一边说明本发明的第 4 实施方式。

[0064] 在核酸检查装置 100 中,在控制装置 120 中保持着各调温模块 10 的使用频率(实施次数)的历程,下次,使核酸检查装置 100 运作时,可基于其实施次数的历程,控制调温模块 10 的使用顺序。如图 9 的 C42 所示那样,将调温模块 10a ~ 10p 的各个调温模块 10 的温度控制方案的实施次数的数据保管于控制装置 120 中,在接下来实施温度控制方案时,按照从实施次数更少的调温模块 10 起顺次地架设反应容器 105 的方式控制(图 9 的 C43)。通过该架设位点的控制,可将调温模块 10 中所具备的作为温度调整装置的珀耳帖元件 17 的运作频率均匀化,谋求作为核酸扩增装置整体而言的长寿命化。进一步,在多个调温模块 10 间,温度控制方案的实施次数之差成为一定以上的情况下,通过控制装置 120 发生警报,也可在显示装置 119 中显示警报。

[0065] 予以说明,在本实施方式中,以图 1 的核酸扩增装置 1 为例进行例示,但是不限于此,架设位点数(调温模块数)不同的核酸扩增装置中,也可同样地对架设位点的顺序进行控制。

[0066] <第 5 实施方式>

[0067] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的反应容器 105 的架设位点的控制法,一边参照图 10 一边说明本发明的第 5 实施方式。

[0068] 在核酸检查装置 100 中,在控制装置 120 中保持着各调温模块 10 的温度的升高、下降的变温的频率(变温次数)的历程,下次,使核酸检查装置 100 运作时,可基于其变温次数的历程,控制调温模块 10 的使用顺序。如图 10 的 C52 所示那样,调温模块 10a ~ 10p 的各个调温模块 10 的升高、下降的变温次数的数据保管于控制装置 120,在下次实施温度控制方案时,按照从变温次数更少的调温模块 10 起顺次地架设反应容器 105 的方式控制(图 10 的 C53)。通过该架设位点的控制,从而获得与上述第 4 实施方式同样的效果。进一步,在多个调温模块 10 间,在温度控制方案的升高、下降的变温次数之差成为一定以上的情况下,通过控制装置 120 发生警报,也可在显示装置 119 中显示警报。

[0069] 予以说明,在本实施方式中,以图 1 的核酸扩增装置 1 为例进行例示,但是不限于此,在架设位点数(调温模块数)不同的核酸扩增装置中,也可同样地对架设位点的顺序进行控制。

[0070] <第 6 实施方式>

[0071] 在核酸检查装置 100 中,通过由输入装置 118 输入而对反应容器 105 的架设中使用的调温模块 10 进行设定,可从多个调温模块 10 中任意地确定在测定中使用的调温模块 10。另外,通过同样地由输入装置 118 设定在反应容器 105 的架设中不使用的调温模块 10,可从多个调温模块 10 中任意地确定在测定中不使用的调温模块 10。进一步,关于使用了的调温模块 10,其使用的顺序可通过由输入装置 118 输入而设定。利用该功能,使得装置的使

用者可自由地实现在测定中使用的调温模块 10 的选择、顺序的设定。

[0072] <第 7 实施方式>

[0073] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的保持件基座 4 的结构,一边参照图 20 一边说明本发明的第 7 实施方式。在保持件基座 4 上,设置至少 1 个以上的用于测定保持件基座各点上的温度的温度测定机构。本实施方式中设定了 4 个温度测定机构。温度测定机构例如为测温电阻(测温抵抗体)、热敏电阻等。优选将温度测定机构设置在与保持件基座 4 的中心相距等距离,但在与保持件基座的形状、温度测定后的处理逻辑进行组合的情况下不限于此。上述是水平方向的观点,但在上下方向方面也同样。

[0074] <第 8 实施方式>

[0075] 关于图 1 的核酸扩增装置 1 中的保持件基座 4 的温度控制方法,一边参照图 1、图 2 和图 3 一边说明本发明的第 8 实施方式。

[0076] 按照本发明的第 1 实施方式中已经叙述了的方式,将保持件基座 4 保持为温度一定(例如 40°C),对于提高用于进行调温模块 10 的温度控制的珀耳帖元件 17 的散热与吸热的效率是有效的,但是在刚起动核酸检查装置 100 后,核酸扩增装置 1 的保持件基座 4 的温度变为室温左右,因而需要在为了进行基于温度控制方案的核酸扩增处理而实施调温模块 10 的温度控制之前,预先将保持件基座 4 的温度保温于所希望的温度(例如 40°C)(保持件基座 4 的预加热)。

[0077] 该预加热的的时间是使得核酸扩增装置 1 能够运作为止所花费的准备时间,因而优选尽可能在短时间内达到所希望的温度。

[0078] 在通常时,配置于保持件基座 4 的上部的珀耳帖元件 18 单独地进行保持件基座 4 的温度控制,但是在装置起动时,没有实施基于珀耳帖元件 17 而进行的调温模块 10 的温度控制,因而可通过对将热交换面的一个面密合于保持件基座 4 的珀耳帖元件 17 中的全部(图 1 和图 2 中的本实施方式中为 16 个)或者一部分进行控制,辅助性地进行保持件基座 4 的温度控制。

[0079] 根据本实施方式,利用珀耳帖元件 18 和至少一个珀耳帖元件 17,分别对保持件基座 4 进行温度控制,与珀耳帖元件 18 单独进行相比,可在短时间使保持件基座 4 到达所希望的温度。

[0080] 予以说明,本实施方式中,示出了装置起动时的情况,但是不限于此,即使在核酸扩增装置 1 处于任何状态时,如果存在有没有实施调温模块 10 的温度控制的一个以上的珀耳帖元件 17,则可根据需要而利用该一个以上的珀耳帖元件 17 辅助性地对保持件基座 4 进行温度控制。

[0081] 符号说明

[0082] 1 核酸扩增装置

[0083] 2 基座

[0084] 3 保持件

[0085] 4 保持件基座

[0086] 6 荧光检测器

[0087] 7 罩

[0088] 7a □

- [0089] 10、10a、10b、10c、10d、10e、10f、10g、10h、10i、10j、10k、10l、10m、10n、10o、10p 调温模块
- [0090] 12 架设位点
- [0091] 15、15a、121 温度传感器
- [0092] 16 切口部
- [0093] 17、18 珀耳帖元件
- [0094] 40 风扇
- [0095] 41 散热片
- [0096] 100 核酸检查装置
- [0097] 101 样品容器
- [0098] 102 样品容器架
- [0099] 103 试剂容器
- [0100] 104 试剂容器架
- [0101] 105 反应容器
- [0102] 106 反应容器架
- [0103] 107 反应液调制位点
- [0104] 108 闭栓单元
- [0105] 109 搅拌单元
- [0106] 110 自动操纵臂 X 轴
- [0107] 111 自动操纵臂 Y 轴
- [0108] 112 自动操纵臂装置
- [0109] 113 夹钳单元
- [0110] 114 分注单元
- [0111] 115 喷嘴头
- [0112] 116 喷嘴头架
- [0113] 117 废弃箱
- [0114] 118 输入装置
- [0115] 119 显示装置
- [0116] 120 控制装置。

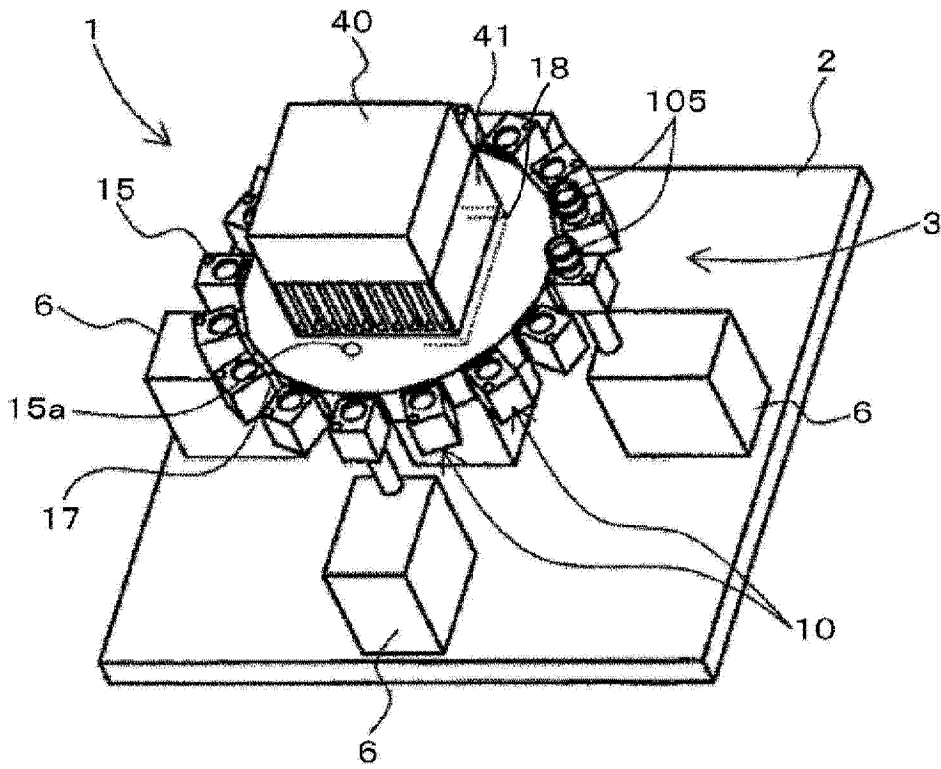


图 1

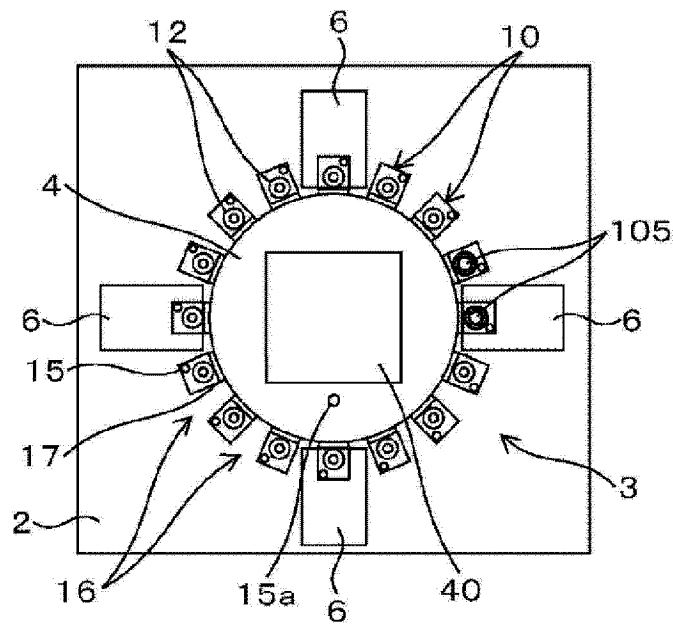


图 2

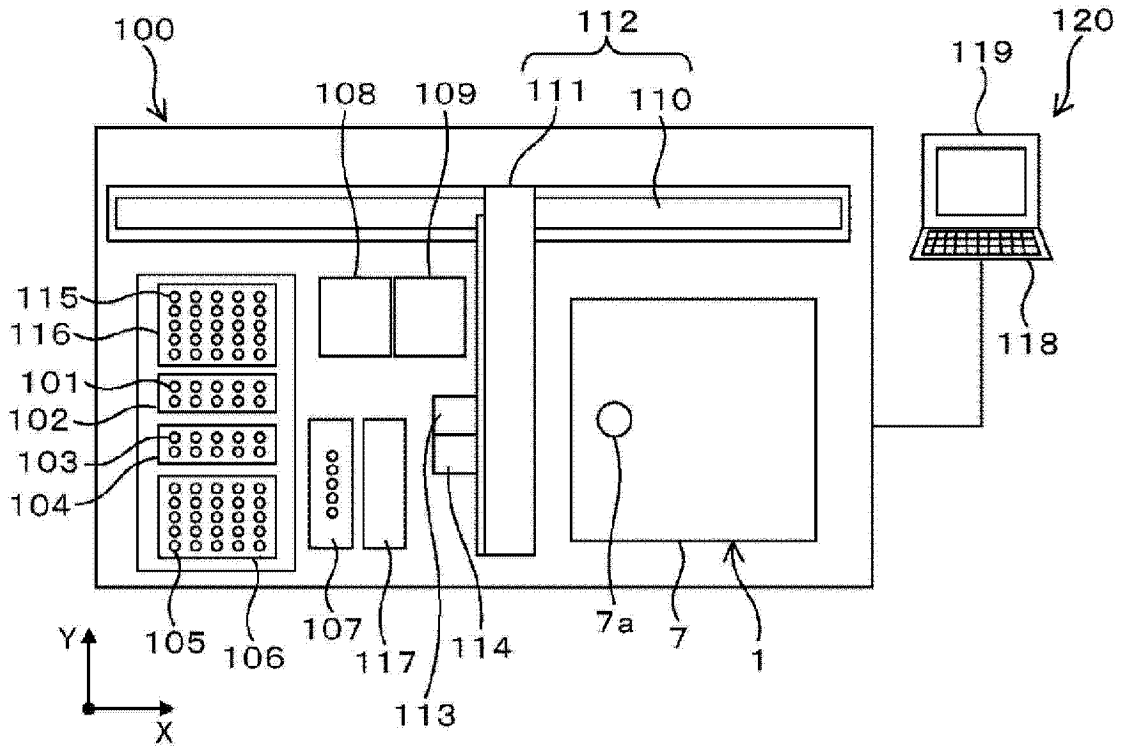


图 3

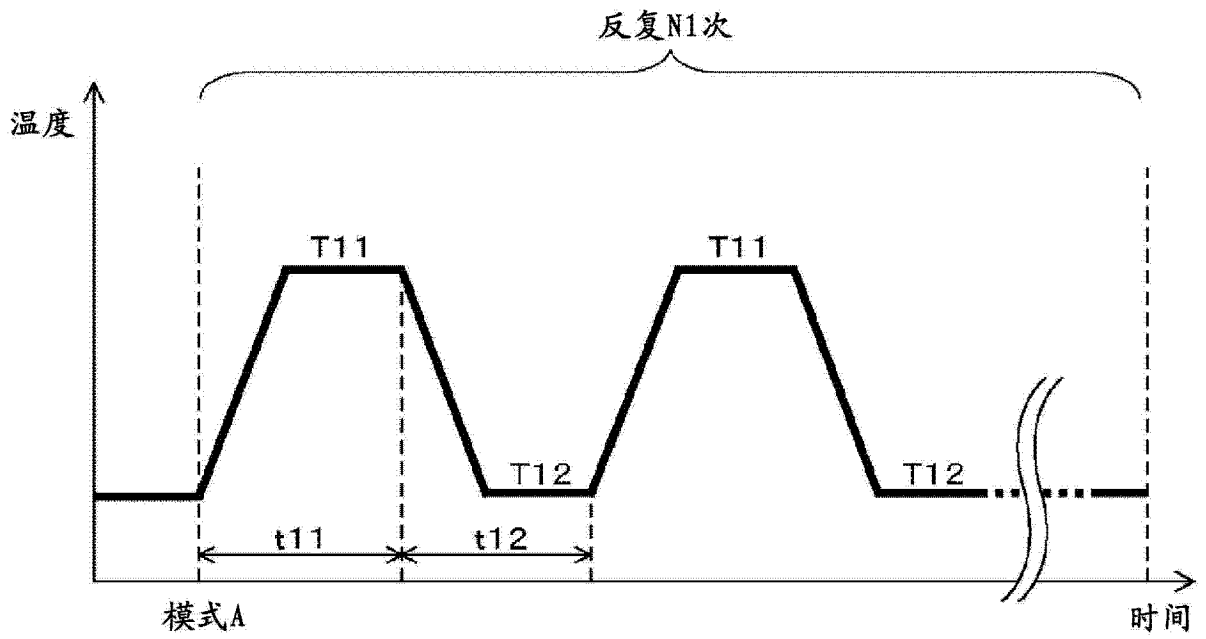


图 4

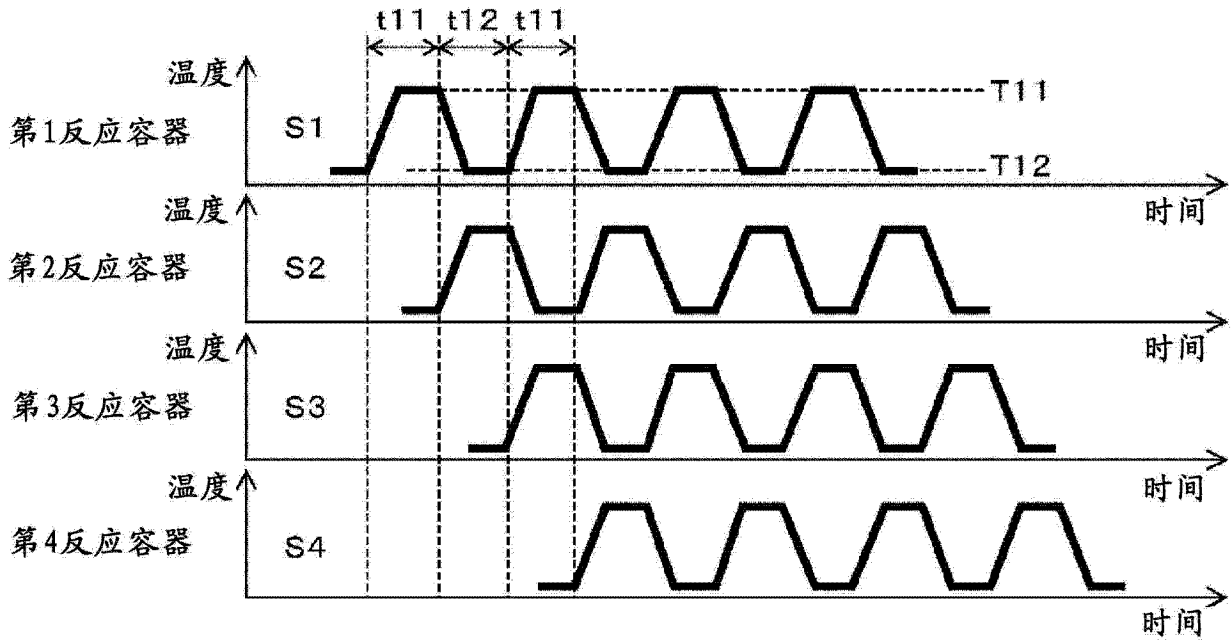


图 5

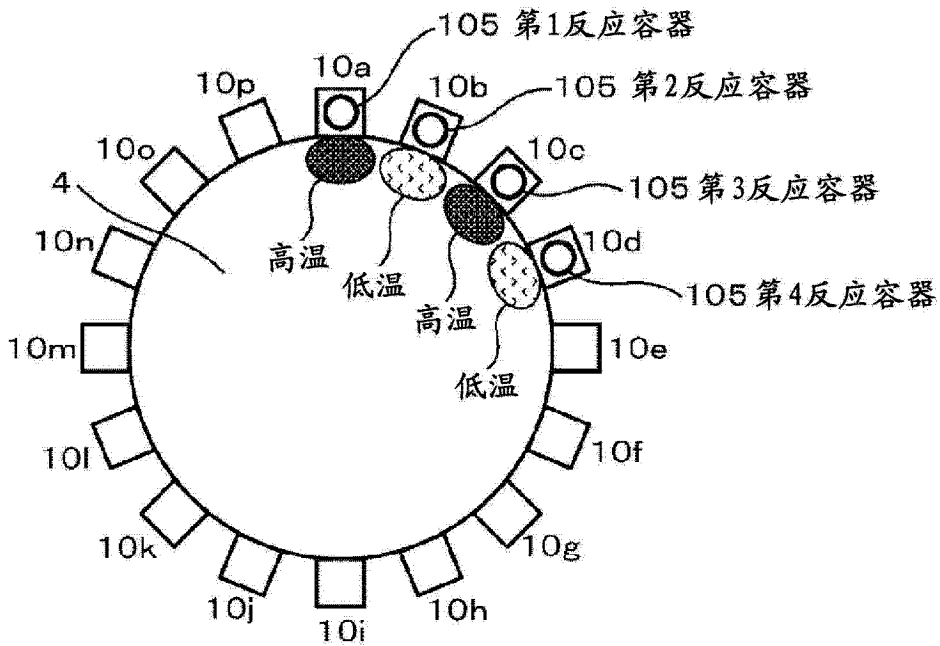


图 6

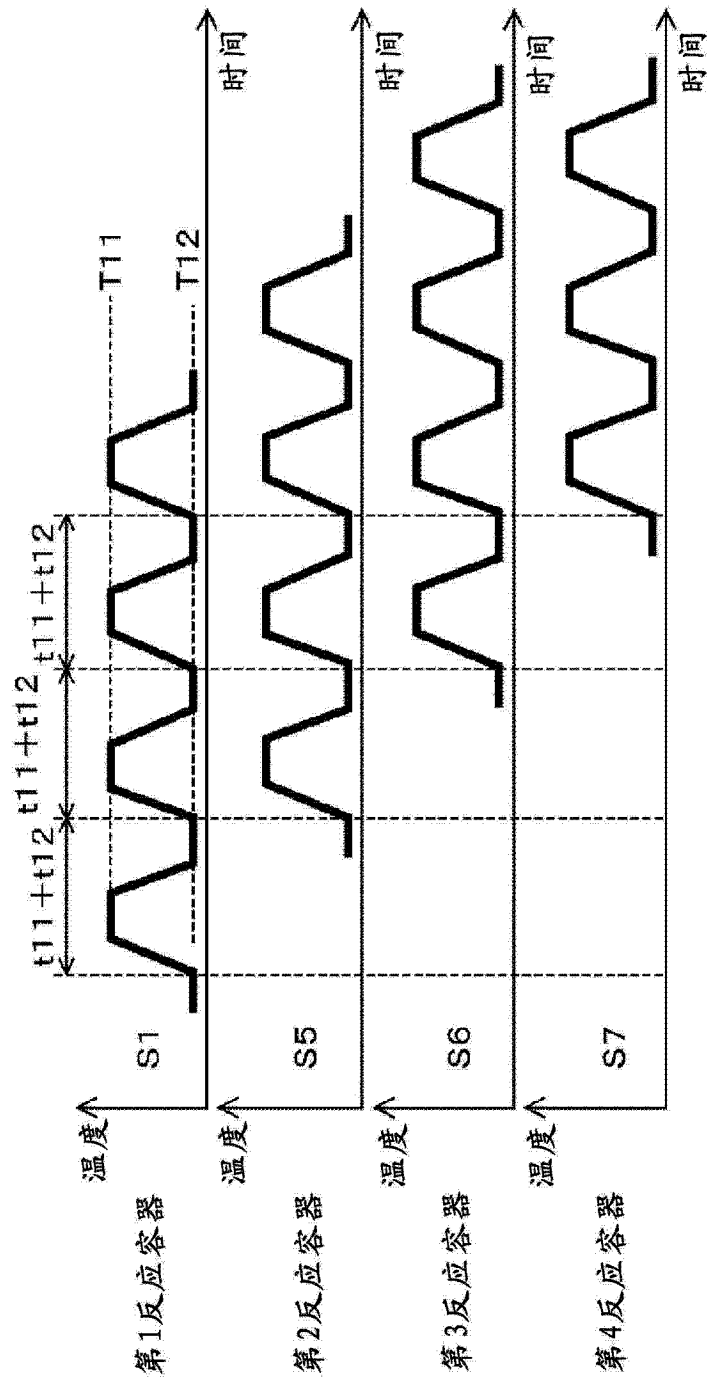


图 7

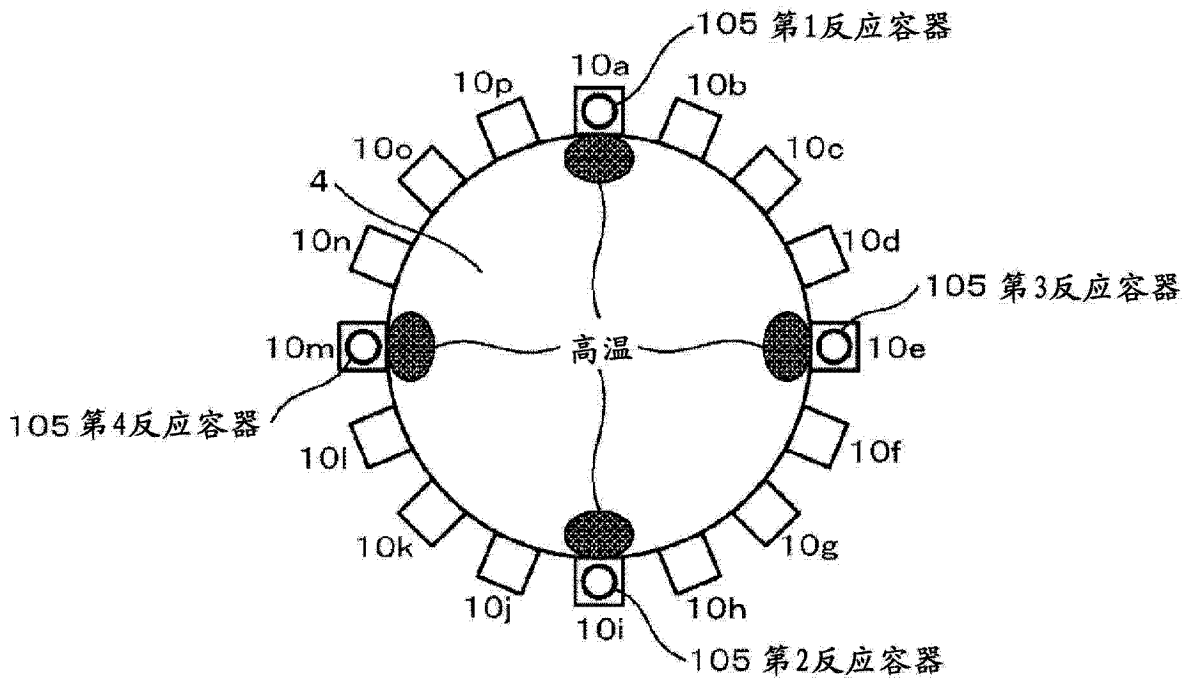


图 8

C41	C42	C43
温度模块编号	温度控制方案 实施次数	架设顺序
10a	45	16
10b	15	5
10c	42	15
10d	30	11
10e	25	8
10f	10	1
10g	24	7
10h	18	6
10i	40	14
10j	12	3
10k	35	13
10l	28	10
10m	32	12
10n	14	4
10o	26	9
10p	11	2

图 9

C51	C52	C53
温度模块编号	温度上升、下降的 变温次数	架设顺序
10a	3600	14
10b	1800	6
10c	3360	13
10d	2400	10
10e	2000	7
10f	800	1
10g	2880	12
10h	1440	5
10i	4800	16
10j	960	3
10k	2800	11
10l	2240	9
10m	3840	15
10n	1120	4
10o	2080	8
10p	880	2

图 10

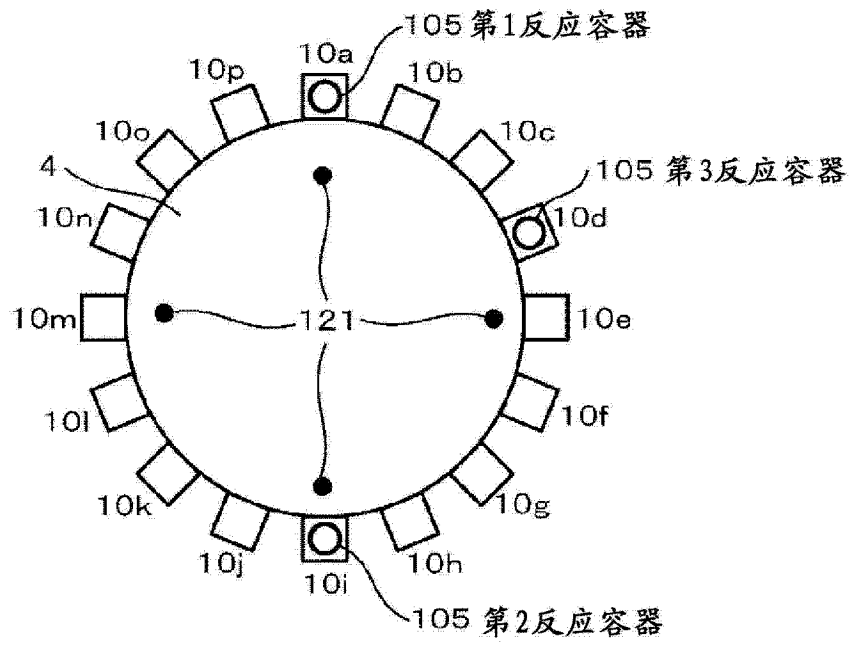


图 11