



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103261872 B

(45)授权公告日 2016.08.24

(21)申请号 201180058858.8

(74)专利代理机构 北京三友知识产权代理有限

(22)申请日 2011.10.06

公司 11127

(30)优先权数据

代理人 庞东成 龚泽亮

61/390,437 2010.10.06 US

(51)Int.Cl.

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 1/31(2006.01)

2013.06.06

(56)对比文件

(86)PCT国际申请的申请数据

US 2006/0019302 A1,2006.01.26,

PCT/US2011/055161 2011.10.06

审查员 郑义智

(87)PCT国际申请的公布数据

W02012/048154 EN 2012.04.12

(73)专利权人 保科医疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 S·巴克 S·阿万特萨

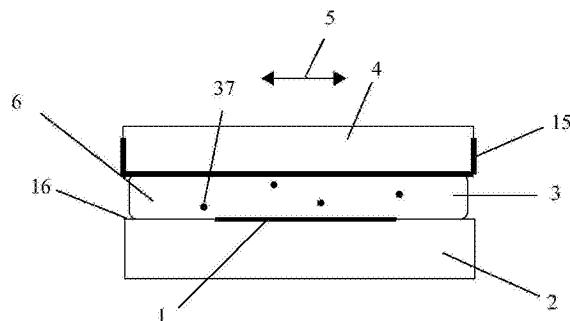
权利要求书17页 说明书58页 附图16页

(54)发明名称

生物样品的有效处理方法和系统

(57)摘要

本发明提供了样品(1)以及染色处理的系统和方法,包括大概在疏水性棒(4)和亲水性样品承载元件(2)之间的流体运动的实质上包含的液桥(6)中的液体(3)的压缩和动态运动。实施方式可以包括在样品处理中的低体积的试剂和可能甚至低体积的缓冲洗剂。另外,抗体可以与纳米颗粒(64)缀合,并可用于样品处理。将运动或不运动的样品暴露至AC、DC或甚至永磁场可以改善染色。使用纳米颗粒试剂进行的染色可以使用具有磁力计的显微镜在载片观察区下量化。附着到化学物质的纳米颗粒的检测可以促进组织中染色的癌细胞的量化。



1. 一种样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

提供具有亲水性表面的样品承载元件;

提供由所述样品承载元件承载的样品;

对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体;

在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒,形成稳定的振荡棒运动;

在所述棒上提供基本上平坦的不透气性的疏水性表面;

用所述液体在所述棒上的所述基本上平坦的不透气性的疏水性表面和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥;

用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒上的所述基本上平坦的不透气性的疏水性表面和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;

使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触;和

处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

2. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上基本上水平地来回振荡棒的步骤。

3. 如权利要求2所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上基本上水平地来回振荡棒的步骤包括没有任何垂直运动地在所述样品上来回振荡所述棒的步骤。

4. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括利用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上稳定地振荡不可挠性棒的步骤。

5. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括选自由以下步骤组成的组中的步骤:

-在所述样品上来回连续地移动所述棒;

-在所述样品上来回均匀地移动所述棒;

-在所述样品上来回速度稳定地移动所述棒;和

-在所述样品上来回速度可变地移动所述棒。

6. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括选自由以下步骤组成的组中的步骤:

-沿着所述样品承载元件的宽度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;

-沿着所述样品承载元件的长度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;

-稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥,以使每次运动覆盖所有所述样品;

-以斜着穿过所述样品承载元件的方式稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;和

-其任意组合。

7. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样

品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在所述样品上来回稳定地振荡棒持续程序设置的温育时间的步骤。

8. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡漂浮棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤。

9. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡基本上平坦的棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤。

10. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述用所述液体在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤。

11. 如权利要求10所述的样品处理方法,其中所述将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥的每一端提供弯液面的步骤。

12. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体瞬时湿润所述样品的步骤。

13. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

14. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间滑动摩擦的步骤。

15. 一种样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

提供由样品承载元件承载的样品;

对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体;

在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡棒,形成振荡棒运动;

在所述棒上提供基本上平坦的不透气性的疏水性表面;

用所述低体积的液体在所述棒上的所述基本上平坦的不透气性的疏水性表面和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥;

用所述振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒上的所述疏水性表面和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;

使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触;

用所述低体积的液体对所述样品染色;

处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

16. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述低体积的液体包括为液体的至少一种试剂。

17. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体的步骤包括在所述低体积的液体中提供至少一种组分的步骤。

18. 如权利要求17所述的样品处理方法,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

19. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体的步骤包括提供选自由15微升~300微升、50微升~300微升、100微升、150微升和小于150微升组成的组中的量的液体的步骤。

20. 如权利要求15所述的样品处理方法,所述方法还包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中振荡的同时在所述低体积的液体中混合至少两种组分的步骤。

21. 如权利要求20所述的样品处理方法,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

22. 如权利要求17所述的样品处理方法,所述方法还包括在所述样品上来回振荡的同时使所述至少一种组分在所述流体运动的实质上包含的液桥内再分配的步骤。

23. 如权利要求17所述的样品处理方法,所述方法还包括对所述样品均匀地施加所述至少一种组分的步骤。

24. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述样品为生物样品。

25. 如权利要求15所述的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

26. 如权利要求25所述的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由脱蜡、抗原修复、表位修复和其任意组合组成的组中的方法预处理所述样品的步骤。

27. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括根据选自由免疫组织化学、原位杂交、特殊染色、微阵列样品处理、细胞学和其任意组合组成的组中的方案处理所述样品的步骤。

28. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述样品为生物样品。

29. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

30. 如权利要求29所述的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由脱蜡、抗原修复、表位修复和其任意组合组成的组中的方法预处理所述样品的步骤。

31. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述样品承载元件选自由样品载台和载片组成的组。

32. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括倾斜所述样品承载元件的步骤。

33. 如权利要求32所述的样品处理方法,其中所述倾斜所述样品承载元件的步骤包括以3度~45度的角度倾斜所述样品承载元件的步骤。

34. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括使所述样品承载元件定位在选自由基本上平坦的位置、水平位置、垂直位置、在所述振荡所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤期间基本上平坦的位置、固定位置和可移动位置组成的组中的位置的步骤。

35. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述用所述振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括使所述流体运动的实质上包含的液桥的每次运动覆盖所有所述样品的步骤。

36. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述提供由样品承载元件承载的样品

的步骤包括提供由多个样品承载元件承载的多个样品的步骤；并且其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括用不同的处理方案处理由所述多个样品承载元件承载的所述多个样品中的每一个的步骤。

37. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，其中所述提供由样品承载元件承载的样品的步骤包括对所述样品承载元件的表面施加洗涤缓冲液的薄层的步骤。

38. 如权利要求1所述的样品处理方法，其中所述液体包括为液体的至少一种试剂。

39. 如权利要求1所述的样品处理方法，其中所述对所述样品施加液体的步骤包括在所述液体中提供至少一种组分的步骤。

40. 如权利要求39所述的样品处理方法，其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中：抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

41. 如权利要求1所述的样品处理方法，其中对所述样品施加液体的步骤包括提供选自由15微升～300微升、50微升～300微升、100微升、150微升、至多1000微升和小于150微升组成的组中的量的液体的步骤。

42. 如权利要求1所述的样品处理方法，所述方法还包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中振荡的同时在所述液体中混合至少两种组分的步骤。

43. 如权利要求42所述的样品处理方法，其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中：抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

44. 如权利要求40所述的样品处理方法，所述方法还包括在所述样品上来回振荡的同时使所述至少一种组分在所述流体运动的实质上包含的液桥内再分配的步骤。

45. 如权利要求40所述的样品处理方法，所述方法还包括对所述样品均匀地施加一定浓度的所述至少一种组分的步骤。

46. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，所述方法还包括控制所述液体的温度的步骤。

47. 如权利要求46所述的样品处理方法，其中所述控制所述液体的所述温度的步骤包括选自由冷却所述液体、加热所述液体、提供2℃～8℃的液体温度、和提供25℃～100℃的液体温度组成的组中的步骤。

48. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体的步骤包括对多个样品承载元件上的多个样品施加所述液体的步骤。

49. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括不使用任何洗涤步骤而处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

50. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括使用较少的洗涤步骤处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

51. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，所述方法还包括洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

52. 如权利要求51所述的样品处理方法，其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件

的步骤包括用低体积的缓冲洗剂洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

53. 如权利要求52所述的样品处理方法,其中所述低体积的缓冲洗剂选自由小于1毫升、500微升~1000微升、至多10毫升和5毫升~6毫升组成的组。

54. 如权利要求52所述的样品处理方法,其中所述洗涤由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘洗涤所述样品的步骤。

55. 如权利要求51所述的样品处理方法,其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

56. 如权利要求55所述的样品处理方法,其中所述用所述流体运动的实质上包含的液桥洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥静电吸引所述样品和所述样品承载元件上的杂质的步骤。

57. 如权利要求51所述的样品处理方法,其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用温热缓冲液洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

58. 如权利要求57所述的样品处理方法,其中所述用温热缓冲液洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括提供温度选自由37℃和25℃~40℃组成的组中的温热缓冲液的步骤。

59. 如权利要求55所述的样品处理方法,所述方法还包括从所述样品承载元件除去液体的步骤。

60. 如权利要求59所述的样品处理方法,其中所述从所述样品承载元件除去所述液体的步骤包括用选自由真空和真空梳组成的组中的除去手段从所述样品承载元件除去液体的步骤。

61. 如权利要求52所述的样品处理方法,所述方法还包括在除去所述低体积的缓冲洗剂之后5秒~20秒对所述样品施加试剂的步骤。

62. 如权利要求57所述的样品处理方法,所述方法还包括对由所述样品承载元件承载的所述样品施加第二液体的步骤。

63. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括对所述样品进行染色的步骤。

64. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括检测所述样品的染色结果的步骤。

65. 如权利要求64所述的样品处理方法,其中所述检测所述样品的所述染色结果的步骤包括用选自以下组中的方法检测所述染色结果的步骤:自动化检测、性质变化的检测、荧光检测、磁检测、电检测、目视检测、放射性检测、量热检测和定性检测。

66. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括以下步骤:用由所述样品承载元件承载的染色剂对所述样品进行染色;使所述染色剂结合到由所述样品承载元件承载的所述样品;和从由所述样品承载元件承载的所述样品中洗去所述染色剂。

67. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括以相对于标准染色时间一半的时间对所述样品进行染色的步骤。

68. 如权利要求15或63所述的样品处理方法,所述方法还包括提供经染色样品的步骤。

69. 如权利要求68所述的样品处理方法,其中所述提供经染色样品的步骤包括提供具有选自由清晰染色、新鲜染色、基本上无背景的经染色样品、基本上无非特异性染色的经染色样品和基本上无关于样品承载元件的色调的经染色样品组成的组中的性质的经染色样品的步骤。

70. 如权利要求15或63所述的样品处理方法,所述方法还包括减少染色反应时间的步骤。

71. 如权利要求70所述的样品处理方法,其中所述减少染色反应时间的步骤包括与标准染色时间相比将染色反应时间减少一半的步骤。

72. 如权利要求15或63所述的样品处理方法,所述方法还包括与所述样品形成有利的抗体-表位相互作用的步骤。

73. 如权利要求15或63所述的样品处理方法,所述方法还包括打破与所述样品形成的不利的抗体-表位相互作用的步骤。

74. 如权利要求55所述的样品处理方法,所述方法还包括从所述样品承载元件收集废物的步骤。

75. 如权利要求74所述的样品处理方法,所述方法还包括将所述废物分离成有害废物和无害废物的步骤。

76. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述棒包括漂浮棒。

77. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述棒包括不可挠的疏水性棒。

78. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述在所述样品上来回振荡棒的步骤包括在所述样品上来回自动地振荡所述棒的步骤。

79. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述在所述样品上来回振荡棒的步骤包括在所述样品上来回手动地振荡所述棒的步骤。

80. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括提供棒以部分地覆盖由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

81. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述用所述液体形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤。

82. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括用所述流体运动的实质上包含的液桥部分覆盖所述样品的步骤。

83. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括压缩在所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤。

84. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述用所述液体形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括表面张力保持位于所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤。

85. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述用所述振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内形成滑动摩擦的步骤。

86. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中将所述流体运动的实质上包含的液桥

放置在所述棒和所述样品承载元件之间的间隙内。

87. 如权利要求86所述的样品处理方法,其中所述间隙包括0.5mm~0.6mm的尺寸。

88. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括用所述流体运动的实质上包含的液桥的后缘清洁所述样品承载元件的步骤。

89. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体瞬时湿润所述样品的步骤。

90. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

91. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间滑动摩擦的步骤。

92. 如权利要求1所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括根据选自由免疫组织化学、原位杂交、特殊染色、微阵列样品处理、细胞学和其任意组合组成的组中的方案处理所述样品的步骤。

93. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括在开放空空气体系中处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

94. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤。

95. 如权利要求94所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回基本上水平地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤。

96. 如权利要求95所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回基本上水平地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括基本上没有任何垂直运动地振荡所述棒的步骤。

97. 如权利要求94所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡不可挠性棒、形成振荡棒运动的步骤。

98. 如权利要求94所述的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括选自由以下组成的组中的步骤:

- 在所述样品上来回连续地移动所述棒;
- 在所述样品上来回均匀地移动所述棒;
- 在所述样品上来回速度稳定地移动所述棒;和
- 在所述样品上来回速度可变地移动所述棒。

99. 如权利要求94所述的样品处理方法,其中所述用所述振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括选自由以下步骤组成的组中的步骤:

- 沿着所述样品承载元件的宽度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥；
- 沿着所述样品承载元件的长度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥；
- 稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥，以使每次运动覆盖所有所述样品；
- 斜着穿过所述样品承载元件地稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥；和
- 其任意组合。

100. 如权利要求94所述的样品处理方法，其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在所述样品上来回稳定地振荡棒持续程序设置的温育时间的步骤。

101. 如权利要求1或15所述的样品处理方法，所述方法还包括对所述液体施加电场或磁场的步骤。

102. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括改变所述实质上包含的液桥与所述棒和所述样品承载元件的表面的接触角的步骤。

103. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增加所述液体的静电荷的步骤。

104. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述方法还包括提供导电的疏水性棒的步骤。

105. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述方法还包括用导电板承载所述样品承载元件的步骤。

106. 如权利要求101、104或105所述的样品处理方法，所述方法还包括在所述棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤。

107. 如权利要求106所述的样品处理方法，其中所述在所述棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤包括施加选自由静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压组成的组中的电压的步骤。

108. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增大所述液体和所述棒之间的接触角的步骤。

109. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体同时施加所述电场和所述磁场的步骤。

110. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体施加电磁场的步骤。

111. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括在所述液体附近提供永久磁体的步骤。

112. 如权利要求101所述的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括提供选自由AC场和DC场组成的组中的电场的步骤。

113. 如权利要求101所述的样品处理方法，所述方法还包括移动所述电场或所述磁场穿过由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

114. 如权利要求101所述的样品处理方法，所述方法还包括调节由所述样品承载元件承载的所述样品的温度的步骤。

115. 如权利要求101所述的样品处理方法，所述方法还包括改变所述电场或所述磁场的场强的步骤。

116. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括以下步骤:

使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触;

使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触;

使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触。

117. 如权利要求116所述的样品处理方法,所述方法还包括当所述实质上包含的液桥在所述样品上来回振荡时流体改变每一个弯液面表面曲线的步骤。

118. 如权利要求116所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触;和使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角动态成锐角地接触;和使所述流体运动的实质上包含的液桥与棒以钝角的液体与棒的接触角动态成钝角地接触的步骤。

119. 如权利要求1、15或116所述的样品处理方法,所述方法还包括用疏水性表面涂布所述棒的步骤。

120. 如权利要求119所述的样品处理方法,其中所述用疏水性表面涂布所述棒的步骤包括用纳米结构化的疏水性表面涂布所述棒的步骤。

121. 如权利要求119所述的样品处理方法,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

122. 如权利要求15所述的样品处理方法,其中所述样品承载元件包括亲水性表面。

123. 如权利要求116所述的样品处理方法,所述方法还包括用膦酸酯的自组装单层的层涂布所述棒的步骤。

124. 如权利要求116所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括使在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间提供大于所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力的步骤。

125. 如权利要求116所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内部提供大于在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒之间的粘附力的内聚力的步骤。

126. 如权利要求116所述的样品处理方法,所述方法还包括随着所述样品承载元件上的粗糙度增加而减少所述锐角的液体与样品承载元件的接触角的步骤。

127. 如权利要求116所述的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

128. 如权利要求1或15所述的样品处理方法,所述方法还包括向所述液体添加纳米颗粒的步骤。

129. 如权利要求128所述的样品处理方法,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组

成的组：磁性纳米颗粒、金纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

130. 如权利要求128所述的样品处理方法，所述方法还包括对所述样品上的所述液体中的所述纳米颗粒施加磁场的步骤。

131. 如权利要求128所述的样品处理方法，所述方法还包括评价具有所述纳米颗粒的经染色样品的步骤。

132. 如权利要求131所述的样品处理方法，其中所述评价具有所述纳米颗粒的经染色样品的步骤包括对具有所述纳米颗粒的经染色样品进行磁性评价的步骤。

133. 如权利要求128所述的样品处理方法，所述方法还包括用所述样品增强所述液体的活性的步骤。

134. 如权利要求133所述的样品处理方法，其中所述用所述样品增强所述液体的活性的步骤包括用磁场激发所述液体中的所述纳米颗粒的步骤。

135. 一种处理样品的系统，所述系统包括：

具有亲水性表面的样品承载元件；

由所述样品承载元件承载的样品；

位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的稳定控制的振荡棒，其中，所述棒包括基本上平坦的不透气性的疏水性表面；

位于所述稳定控制的振荡棒的所述基本上平坦的不透气性的疏水性表面和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥；和

在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

136. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够在由所述样品承载元件承载的所述样品之上水平运动的稳定控制的棒。

137. 如权利要求136所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够基本上无任何垂直运动地运动的稳定控制的振荡棒。

138. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括不可挠性棒。

139. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括选自由以下棒组成的组中的棒：连续运动棒、均匀运动棒、速度稳定的运动棒和速度可变的运动棒。

140. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为以选自由以下运动组成的组中的运动来振荡的振荡的流体运动的实质上包含的液桥：

-沿着所述样品承载元件的宽度运动；

-沿着所述样品承载元件的长度运动；

-覆盖所有所述样品的运动；

-斜着穿过所述样品承载元件的运动；和

-其任意组合。

141. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够振荡程序设置的温育时间的稳定控制的振荡棒。

142. 如权利要求135所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括漂浮棒。

143. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括基本上平坦的棒。

144. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为保持基本上所有对由所述样品承载元件承载的所述样品施加的液体的振荡的流体运动的实质上包含的液桥。

145. 如权利要求144所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的每一端的弯液面。

146. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体瞬时湿润所述样品。

147. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体连续湿润所述样品。

148. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的滑动摩擦。

149. 一种处理样品的系统,所述系统包括:

具有亲水性表面的样品承载元件;

由所述样品承载元件承载的样品;

低体积的液体施加器,所述液体施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体;

位于所述样品之上的振荡棒,其中所述棒包括基本上平坦的不透气性的疏水性表面;

位于所述振荡棒的所述基本上平坦的不透气性的疏水性表面和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥;和

在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

150. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括为液体的至少一种试剂。

151. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括在所述低体积的液体中的至少一种组分。

152. 如权利要求151所述的处理样品的系统,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

153. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括选自由15微升~300微升、50微升~300微升、100微升、150微升和小于150微升组成的组中的量的液体。

154. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述低体积的液体在所述低体积的液体中包含至少两种组分;并且其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括所述低体积的液体中的所述至少两种组分的混合物。

155. 如权利要求154所述的处理样品的系统,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、

表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

156. 如权利要求151所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品再分配所述至少一种组分。

157. 如权利要求151所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品均匀施用所述至少一种组分。

158. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述样品为生物样品。

159. 如权利要求149所述的处理样品的系统,所述系统还包括样品预处理元件。

160. 如权利要求159所述的处理样品的系统,其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件和其任意组合。

161. 如权利要求149所述的处理样品的系统,所述系统还包括对所述样品的处理方案,其中方案选自由以下方案组成的组:免疫组织化学、原位杂交、特殊染色、微阵列样品处理、细胞学和其任意组合。

162. 如权利要求135所述的处理样品的系统,所述系统还包括液体施加器,所述液体施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体。

163. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括在所述样品承载元件上的经处理样品。

164. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中所述样品为生物样品。

165. 如权利要求135所述的处理样品的系统,所述系统还包括样品预处理元件。

166. 如权利要求165所述的处理样品的系统,其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件和其任意组合。

167. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述样品承载元件选自由样品载台和载片组成的组。

168. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述样品承载元件包括倾斜的样品承载元件。

169. 如权利要求168所述的处理样品的系统,其中所述倾斜的样品承载元件包括角度为3度~45度的样品承载元件。

170. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述样品承载元件放置在选自由以下位置组成的组中的位置:基本上平坦的位置、水平位置、垂直位置、在所述振荡所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤期间基本上平坦的位置、固定位置和可移动位置。

171. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中将位于所述振荡棒和所述样品承载元件之间的所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥构造成在所述样品上来回移动,其中每次移动覆盖所有所述样品。

172. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中由所述样品承载元件承载的所述样品包括由多个样品承载元件承载的多个样品;并且其中由所述多个样品承载元件承载的所述多个样品具有不同的处理方案。

173. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中由所述样品承载元件承载的所述样品包括在所述样品承载元件的表面上的洗涤缓冲液的薄层。

174. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括为液体的至少一种试剂。

175. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥在液体中包括至少一种组分。

176. 如权利要求175所述的处理样品的系统,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

177. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括选自由15微升~300微升、50微升~300微升、100微升、150微升、至多1000微升和小于150微升组成的组中的量的液体。

178. 如权利要求135所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥在液体中包括至少两种组分;并且其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥构造成混合所述至少两种组分。

179. 如权利要求178所述的处理样品的系统,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、盐、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

180. 如权利要求175所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品再分配所述至少一种组分的组分再分配器。

181. 如权利要求175所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品施加所述至少一种组分的均匀施加器。

182. 如权利要求135所述的处理样品的系统,所述系统还包括液体温度控制器。

183. 如权利要求182所述的处理样品的系统,其中所述液体温度控制器选自由冷却器和加热器组成的组。

184. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述液体施加器包括能够对所述样品承载元件上的多个样品施加液体的液体施加器。

185. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括样品清洁器。

186. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括样品清洁器。

187. 如权利要求186所述的处理样品的系统,其中所述样品清洁器包括低体积的缓冲洗剂。

188. 如权利要求187所述的处理样品的系统,其中所述低体积的缓冲洗剂选自由小于1毫升、500微升~1000微升、至多10毫升和5毫升~6毫升组成的组。

189. 如权利要求185或186所述的处理样品的系统,其中所述样品清洁器包括所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘。

190. 如权利要求185所述的处理样品的系统,其中所述样品清洁器包括利用所述流体运动的实质上包含的液桥静电吸引所述样品和所述样品承载元件上的至少一部分杂质。

191. 如权利要求186所述的处理样品的系统,其中所述样品清洁器包括温热缓冲液。

192. 如权利要求191所述的处理样品的系统,其中所述温热缓冲液包括选自由以下温度组成的组中的温度:37℃和25℃~40℃。

193. 如权利要求184所述的处理样品的系统,所述系统还包括所述液体的液体除去手段。

194. 如权利要求193所述的处理样品的系统,其中所述液体除去手段选自由真空和真
空梳组成的组。

195. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括所述样品的染色检
测。

196. 如权利要求195所述的处理样品的系统,其中所述染色检测包括用选自以下组中
的方法检测染色结果:自动化检测、性质变化的检测、荧光检测、磁检测、电检测、目视检测、
放射性检测、量热检测和定性检测。

197. 如权利要求163所述的处理样品的系统,其中所述经处理样品包括经染色样品。

198. 如权利要求197所述的处理样品的系统,其中将所述经染色样品构造为以相对于
标准染色时间一半的时间进行染色。

199. 如权利要求197所述的处理样品的系统,其中所述经染色样品包括选自由清晰染
色、新鲜染色、基本上无背景的经染色样品、基本上无非特异性染色的经染色样品和基本上
无关于样品承载元件的色调的经染色样品组成的组中的性质。

200. 如权利要求163所述的处理样品的系统,所述系统还包括减少所述样品的染色反
应时间。

201. 如权利要求200所述的处理样品的系统,其中所述减少染色反应时间包括减少为
相对于标准染色时间的一半。

202. 如权利要求163所述的处理样品的系统,其中所述经处理样品包括与所述样品的
有利的抗体-表位相互作用。

203. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括废物收集器。

204. 如权利要求203所述的处理样品的系统,其中所述废物收集器包括有害废物收集
器和无害废物收集器。

205. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述棒包括漂浮棒。

206. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述棒包括不可挠性的疏水性
棒。

207. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述振荡棒包括自动的振荡
棒。

208. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述振荡棒包括手动的振荡
棒。

209. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述棒部分地覆盖由所述样品
承载元件承载的所述样品。

210. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含
的液桥包括构造为保持基本上所有施加至由所述样品承载元件承载的所述样品的液体的
振荡的流体运动的实质上包含的液桥。

211. 如权利要求209所述的处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥
部分覆盖由所述样品承载元件承载的所述样品。

212. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的
液桥包括在所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的经压缩的流体运动的实
质上包含的液桥。

213. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥包括在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥中表面张力保持的液体。

214. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的滑动摩擦。

215. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括所述棒和所述样品承载元件之间的间隙。

216. 如权利要求215所述的处理样品的系统,其中所述间隙包括0.5mm~0.6mm的尺寸。

217. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘。

218. 如权利要求217所述的处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘包括样品清洁器。

219. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体瞬时湿润所述样品。

220. 如权利要求149所述的处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体连续湿润所述样品。

221. 如权利要求135所述的处理样品的系统,所述系统还包括对所述样品的处理方案,其中方案选自由以下方案组成的组:免疫组织化学、原位杂交、特殊染色、微阵列样品处理、细胞学和其任意组合。

222. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,所述系统还包括开放空气体系。

223. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的所述振荡棒包括位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的稳定控制的振荡棒。

224. 如权利要求223所述的处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括能够在由所述样品承载元件承载的所述样品之上水平运动的稳定控制的棒。

225. 如权利要求224所述的处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括能够基本上无任何垂直运动地运动的稳定控制的振荡棒。

226. 如权利要求223所述的处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括不可挠性棒。

227. 如权利要求223所述的处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括选自由以下棒组成的组中的棒:连续运动棒、均匀运动棒、速度稳定的运动棒和速度可变的运动棒。

228. 如权利要求223所述的处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为以选自由以下运动组成的组中的运动来振荡的振荡的流体运动的实质上包含的液桥:

-沿着所述样品承载元件的宽度运动;

- 沿着所述样品承载元件的长度运动；
- 覆盖所有所述样品的运动；
- 斜着穿过所述样品承载元件的运动；和
- 其任意组合。

229. 如权利要求223所述的处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够振荡程序设置的温育时间的稳定控制的振荡棒。

230. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统，所述系统还包括对所述振荡的实质上包含的液桥施加的电场或磁场。

231. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括在所述振荡的实质上包含的液桥与所述棒的表面和所述样品承载元件的表面之间的可变的接触角。

232. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括增加所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥中的液体的静电荷。

233. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中所述棒包括导电性棒。

234. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括导电板。

235. 如权利要求230、233或234所述的处理样品的系统，所述系统还包括在所述棒和所述样品承载元件之间的电压。

236. 如权利要求235所述的处理样品的系统，其中所述在所述棒和所述样品承载元件之间的电压选自由以下电压组成的组：静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压。

237. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括增大在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述棒之间的接触角。

238. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电场和磁场。

239. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电磁场。

240. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场包括由永久磁体产生的磁场。

241. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场选自由AC场和DC场组成的组。

242. 如权利要求230所述的处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场包括穿过由所述样品承载元件承载的所述样品移动的电场或移动的磁场。

243. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括由所述样品承载元件承载的所述样品的温度调节器。

244. 如权利要求230所述的处理样品的系统，所述系统还包括所述电场或所述磁场的场强调整器。

245. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统，所述系统还包括锐角的液桥与样品承载元件的接触角；和钝角的液桥与棒的接触角。

246. 如权利要求245所述的处理样品的系统，所述系统还包括在所述实质上包含的液

桥的每一端处的弯液面表面曲线。

247. 如权利要求246所述的处理样品的系统,其中在所述实质上包含的液桥的每一端处的弯液面表面曲线包括在所述实质上包含的液桥的每一端处的流体改变的弯液面表面曲线。

248. 如权利要求245所述的处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括动态接触角;并且所述钝角的液桥与棒的接触角包括动态接触角。

249. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的疏水性表面。

250. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

251. 如权利要求245所述的处理样品的系统,其中所述棒包括膦酸酯的自组装单层的涂层。

252. 如权利要求245所述的处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间的粘附力,该粘附力大于在所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力。

253. 如权利要求245所述的处理样品的系统,其中所述钝角的液桥与棒的接触角包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力,该内聚力大于在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间的粘附力。

254. 如权利要求161所述的处理样品的系统,所述系统还包括以锐角的液桥与样品承载元件的接触角连续湿润所述样品。

255. 如权利要求135或149所述的处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中的纳米颗粒。

256. 如权利要求255所述的处理样品的系统,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组成的组:磁性纳米颗粒、金纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

257. 如权利要求255所述的处理样品的系统,所述系统还包括对所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述纳米颗粒施加的磁场。

258. 如权利要求257所述的处理样品的系统,所述系统还包括所述样品的评价元件。

259. 如权利要求258所述的处理样品的系统,其中所述评价元件包括所述样品的磁性评价元件。

260. 如权利要求255所述的处理样品的系统,所述系统还包括纳米颗粒活性增强。

261. 如权利要求260所述的处理样品的系统,所述纳米颗粒活性增强包括磁场。

生物样品的有效处理方法和系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请是国际专利申请,要求于2010年10月6日提交的美国临时申请61/390,437的权益和优先权,在此通过引用将其并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及使用各种试剂对主要、但不限于福尔马林固定的石蜡包埋组织样品进行的免疫组织化学和原位杂交染色处理的领域,所述各种试剂包括抗体、感兴趣的DNA/RNA探针和或许甚至各种缓冲液,其中在所述处理中,液体可以以受控方式穿过样品和载片的表面。本发明的实施方式可以包括染色处理,所述染色处理或许通过在组织上移动试剂而进行,所述组织或许保持在疏水性表面和亲水性表面之间,并且具有经过抗原修复和/或脱蜡的组织样品。本发明可以涉及自动化的免疫组织化学组织染色处理系统和处理样品和染色的方法。本发明可以适用于免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色(例如组织学样品的特殊染色)、微阵列样品处理、细胞学以及可能的其他化学和生物应用。

背景技术

[0004] 化学和生物分析中的样品处理,例如免疫组织化学(IHC)应用,可能需要一种或大量的各种处理顺序、步骤和/或方案作为分析一种或多种样品的一部分。染色顺序、步骤和/或方案可以由要求分析的个人或组织限定,例如医院的病理学家或组织学家,并且可以由待进行的具体分析进一步限定。

[0005] 之前,在一些传统的处理顺序中,方案步骤已经可以手动进行,可能创建时间密集的方案,迫使人员积极地参与样品处理。之前已经尝试自动化样品处理来解决对于便利的样品处理和较少的繁重的手动操作的需求。但是,此类之前的努力未能完全解决对于有效处理样品的系统的需求,这在于他们不能提供可能具有很少的或不具有背景或非特异性染色的优良的染色结果。本发明的实施方式可以通过提供具有较短完成时间的染色器方法和系统来解决之前尝试的失败,可以显著减少处理时间。本发明的实施方式可以提供以下方法和系统,其中诸如试剂等液体可以以受控的方式运动穿过载片,并且可以产生或许具有很少的或不具有背景、组织中的非特异性染色和甚至可能关于玻璃载片的色调的新鲜、清晰的染色。

[0006] 之前的对于存在于诸如载片等载台上的样品的自动化样品处理的成果,例如Lemme等的美国专利7,820,381等、Kram的美国专利7,615,371、Lemme等的美国公开US2005/0074890、Palander的美国专利5,985,669、Kram等的美国公开US2008/1012006A1、Copeland等的美国专利6,352,861和Rhett等的美国专利5,839,091,在此通过引用将每一篇并入本文,其不会提供本文所提出的各种优点和特征的其他组合。现有技术的系统不提供具有像本发明这样的优良的染色结果的有效处理。

发明内容

[0007] 本发明公开了样品处理的方法和系统以及有效的染色系统,其可以解决之前染色器和样品处理技术的不足。本发明的目的在于在样品上建立振荡的液体运动,从而可能产生有效的、甚至是优良的样品染色结果。

[0008] 本发明的另一目的在于在处理样品时施加电场或磁场。

[0009] 本发明的又一目的在于使用诸如疏水性棒等振荡棒在样品上产生振荡的液体运动,所述振荡棒可以保持和振荡在所述样品上的液体,并且甚至可以在棒、运动的液体和由样品承载元件承载的样品之间提供最佳的接触角以进行最佳处理。

[0010] 本发明的另一目的可以提供以可运动的方式保持在疏水性棒和亲水性样品承载元件之间的振荡的液桥以进行样品处理。

[0011] 本发明的又一目的在于提供液体在样品处理系统中的有效应用。实施方式包括提供与样品处理一起的低体积的试剂使用。其他实施方式提供了可以需要更少的洗涤步骤或甚至不需要洗涤步骤来清洁样品和载片,并且洗涤步骤可以仅需要低体积的缓冲液来清洁载片。

[0012] 本发明的又一目的在于提供在样品处理系统期间的液体中的纳米颗粒,该纳米颗粒可用于评价样品,或甚至可用于在处理期间用样品增强液体的活性。

[0013] 自然,在说明书和权利要求书的整个其他区域中披露了本发明的其他目的。

附图说明

[0014] 附图与说明书和权利要求的书面公开内容一起阐述本发明的一些实施方式,以便于理解所公开的实施方式。

[0015] 图1是根据本发明的一些实施方式的具有疏水性涂层的棒的实例,所述棒将液体保持在棒和组织与样品承载元件之间。

[0016] 图2是根据本发明的一些实施方式的为了沿着样品承载元件的宽度运动而放置的棒的实例。

[0017] 图3是根据本发明的一些实施方式的为了沿着样品承载元件的长度运动而放置的棒的实例。

[0018] 图4显示了根据本发明的一些实施方式的在棒和液桥开始从一端点移动穿过样品承载元件时液桥的侧视图的实例,所述液桥保持在棒和样品承载元件之间。

[0019] 图5显示了根据本发明的一些实施方式的在棒和液桥继续移动穿过样品承载元件的中部时液桥的侧视图的实例,所述液桥保持在棒和样品承载元件之间。

[0020] 图6显示了根据本发明的一些实施方式的在棒和液桥移动到达样品承载元件的另一端点时液桥的侧视图的实例,所述液桥保持在棒和样品承载元件之间。

[0021] 图7显示了根据本发明的一些实施方式的横跨样品和样品承载元件的棒和液桥一起从样品承载元件的一个端点开始移动的俯视图的实例。

[0022] 图8显示了根据本发明的一些实施方式的横跨样品和样品承载元件的棒和液桥一起移动穿过样品承载元件的中部的俯视图的实例。

[0023] 图9显示了根据本发明的一些实施方式的横跨样品和样品承载元件的棒和液桥一起移动在样品承载元件的另一个端点停止的俯视图的实例。

[0024] 图10显示根据本发明的一些实施方式的在棒和样品承载元件之间的液桥的弯液

面和接触角的实例。

[0025] 图11显示根据本发明的一些实施方式的亲水性接触角的实例。

[0026] 图12显示根据本发明的一些实施方式的疏水性接触角的实例。

[0027] 图13显示根据本发明的一些实施方式的亲水性上表面和亲水性下表面之间的液体接触的实例。

[0028] 图14显示根据本发明的一些实施方式的疏水性上表面和亲水性下表面之间的液体接触的实例。

[0029] 图15显示根据本发明的一些实施方式的疏水性上表面和疏水性下表面之间的液体接触的实例。

[0030] 图16显示根据本发明的一些实施方式对棒系统中的液体施加的电场或磁场的概念性实例。

[0031] 图17显示根据本发明的一些实施方式对液体施加的电场或磁场的概念性实例。

[0032] 图18显示根据本发明的一些实施方式的对由样品承载元件承载的样品施加液体的液体施加器的实例。

[0033] 图19是显示根据本发明的一些实施方式的样品处理方案的实例的流程图。

[0034] 图20显示在由样品承载元件承载的样品上用振荡的疏水性棒和振荡的液桥对扁桃体细胞膜染色时其上的CD10的染色结果的实例。

[0035] 图21显示由常规染色器对扁桃体细胞膜染色常规量的处理时间时其上的CD10的染色结果的实例。

[0036] 图22显示由常规染色器对扁桃体细胞膜染色较少量的处理时间时其上的CD10的染色结果的实例。

[0037] 图23显示在由样品承载元件承载的样品上用振荡的疏水性棒和振荡的液桥对套细胞淋巴瘤-细胞核染色时其上的细胞周期蛋白D1的染色结果的实例。

[0038] 图24显示由常规染色器对套细胞淋巴瘤-细胞核染色常规量的处理时间时其上的细胞周期蛋白D1的染色结果的实例。

[0039] 图25显示由常规染色器对套细胞淋巴瘤-细胞核染色较少量的处理时间时其上的细胞周期蛋白D1的染色结果的实例。

[0040] 图26显示在由样品承载元件承载的样品上用振荡的疏水性棒和振荡的液桥对黑素瘤-细胞质染色时其上的Pan黑素瘤的染色结果的实例。

[0041] 图27显示由常规染色器对黑素瘤-细胞质染色常规量的处理时间时其上的Pan黑素瘤的染色结果的实例。

[0042] 图28显示由常规染色器对黑素瘤-细胞质染色较少量的处理时间时其上的Pan黑素瘤的染色结果的实例。

具体实施方式

[0043] 本发明包括各种方面，其可以以不同方式组合。提供以下说明是为了列出要素和描述本发明的一些实施方式。这些要素与最初的实施方式一起列出，但是应该理解它们可以以任何方式和以任何数量组合，从而形成其他实施方式。各种所述实例和优选实施方式不应解释为将本发明仅限制到明确描述的系统、技术和应用。此外，应该理解在本申请和任

何在后申请中,本说明书支持和涵盖使用任何数量的披露要素、使用各要素本身以及使用所有要素的任何和所有各种排列组合的所有各种实施方式、系统、技术、方法、装置和应用的说明和主张。

[0044] 本发明的各方面可适用于免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、对组织样品进行特殊染色、微阵列、包括结合脱蜡的技术、靶标修复、对样品进行染色、福尔马林固定的石蜡包埋的(“FFPE”)组织和任何其他样品等。样品处理应用可能要求包括诸如脱蜡、热致抗原或表位修复、染色、免疫组织化学技术或原位杂交技术等步骤的处理顺序或方案。可以使用诸如组织化学试剂等染色来鉴定各种组织学特征。用于染色处理的试剂可以使用与样品的特异性蛋白结合的抗体。关于染色,应该理解术语经染色样品可以指处理的最终产物,通过该处理可将样品的某些部分染色,例如使样品浸染附着到组织中的特定要素上的试剂。附着的试剂可以在视觉范围或甚至在诸如紫外线等电磁学范围内具有颜色。通过对染色结果进行染色检测而可以检测染色,染色检测可以包括但不限于自动化检测、性质变化的检测、荧光检测、磁检测、电检测、目视检测、放射性检测、量热检测和定性检测等。对样品进行染色可以包括一系列的处理步骤,例如但不限于洗涤、将试剂结合至样品的特定部分、试剂的激活、洗脱未结合抗体、抗体的检测和其任意组合等。使用试剂进行样品处理可以根据规定的方案要求添加和除去试剂。

[0045] 免疫组织化学(“IHC”)应用可以是多步骤的染色处理,其中或许不同的试剂可以分配在样品和/或样品承载元件上。免疫组织化学可以是对福尔马林固定的石蜡包埋(“FFPE”)组织进行的体外(或许非体内)染色。IHC可以以一系列步骤进行,包括但不限于:(1)可以将组织暴露至脱蜡,然后或许进行热致表位修复和/或酶消化;(2)可以施加一抗以连接至感兴趣的靶表位,这可以为至少约30分钟(抗体与表位的结合可以通过选择的可以影响结合反应的动力学的有利条件来促进);(3)可以施加二抗以连接至一抗,这可以为约10分钟~约30分钟;(4)可以施加三抗以连接至二抗,这可以为约10分钟~约30分钟;(5)可以施加与抗体-酶缀合物相容(即,反应)的生色底物,这可以为约5分钟~约20分钟。酶和底物的反应可以产生可视生色产物,该可视生色产物在或许作为定性测试的显微镜下能够可视化。

[0046] 本发明的实施方式可以提供有效处理样品的方法和系统,其中在处理期间可将液体动态施加至样品。由图1可以理解,样品(1)可以由样品承载元件(2)承载。棒(4)可以位于样品和样品承载元件之上,甚至可以为振荡棒,从而使棒可以在样品上来回振荡而形成振荡棒运动(5)。可以将液体(3)施加至样品(1)和甚至样品承载元件(2),并且可以在棒(4)和由样品承载元件(2)承载的样品之间形成流体运动的实质上包含的液桥(6)。可以含有流体运动的实质上包含的液桥,其甚至可以与棒运动的运动一起振荡,从而在样品上提供来回运动。流体运动的实质上包含的液桥在样品上的运动可以提供流体运动的实质上包含的液桥和样品的动态接触。

[0047] 在实施方式中,棒(4)可以是稳定控制的振荡棒,其提供在样品上的来回稳定的振荡。如图4所示,棒运动(5)可以是稳定的振荡棒运动,可以在样品承载元件上以水平运动(8)而水平振荡,或许甚至没有任何棒的垂直运动(9)。同样地,棒可以在样品上以基本上不能上下(例如垂直)运动的方式振荡。作为选择,在其他实施方式中棒可以以垂直运动的方式运动。

[0048] 棒(4)可以是不能弯曲或改变的并且可以是刚性的不可挠性棒。棒(4)可以是漂浮棒,从而使其可以位于样品之上甚至位于样品承载元件之上,而与样品或样品承载元件没有任何接触或甚至没有任何直接接触。棒(4)可以是不透气性棒,从而使气体或甚至液体不能渗透或甚至穿透该棒。棒(4)可以是任何形状、外形、材料、形式或甚至尺寸,包括但不限于矩形、曲线、基本上平坦、细长、棍状、棒状或槽状等。如图3的实例所示,棒(4)可以部分覆盖样品,或者作为选择,如图1所示,棒可以完全覆盖样品。在两种情况下,可以使棒振荡,以使流体运动的实质上包含的液桥可以与其一起振荡,并且液桥可以部分覆盖样品或作为备选而完全覆盖样品。

[0049] 基本上平坦的棒(17)可以是具有与液体接触的棒表面的棒,该棒表面可以是基本上平坦的,或许在其全长上相对于样品承载表面处于水平。棒(4)可以以各种棒运动(5)在样品上振荡,例如但不限于:可以在样品上来回连续地运动的连续运动的棒;可以在样品上来回均匀地运动的均匀运动的棒;可以在样品上来回速度稳定地运动的速度稳定运动的棒;可以在样品上来回速度可变地运动的速度可变运动的棒等。可以通过与棒连接的系统(49)来实现各种棒运动,该系统(49)可以包括但不限于或许用于手动振荡棒的手动系统,或许用于自动振荡棒的自动系统,或许用于机器人振荡棒的机器人系统,电动机械系统或计算机系统等。

[0050] 如从图4、5和6和图7、8和9可以理解的是,棒(4)和形成在流体运动的实质上包含的液桥(6)中的液体一起可以横跨样品承载元件上的样品或许从样品承载元件的一端(62)移动至样品承载元件的另一端(63),并且可以在两端之间来回连续振荡。当棒运动时,其可以收集并可以保持基本上所有体积的液体到位于棒和样品承载元件之间的实质上包含的液桥(6)中。当然,在发生染色或吸引等时,一些液体,或许甚至是非常少量的液体可以从液桥除去,并且可以与样品保持在一起。在实施方式中,具有实质上包含的液桥的棒(4)可以如图2所示沿着样品承载元件的宽度(10)运动(12),可以如图3所示沿着样品承载元件的长度(11)运动(13),可以以斜向方式运动穿过样品承载元件,可以运动穿过样品从而如图3所示每次运动距离(14)可以覆盖所有样品(1),或者可以以上述方式的任意组合运动等。在实施方式中,棒(4)可以与实质上包含的液桥一起在样品上来回振荡程序设置的温育时间。这可以包括试剂染色时间、缓冲液洗涤时间、一抗染色时间、二抗染色时间或三抗染色时间等。

[0051] 可以将棒(4)置于样品和/或样品承载元件之上一定距离处,提供间隙(50)。虽然对于间隙可以使用任何距离,但是可以计算该距离以使实质上包含的液桥中包含的液体可以最佳地包含在其中。如果棒与样品和/或样品承载元件之间的距离过宽,液桥可能不会保持完整,液体可能铺展,甚至可能放平为样品或样品承载元件表面上的薄层。如果间隙过小,液桥中的液体可能过于压缩从而使液桥可能不会具有最佳性能。在一个实施方式中,间隙可以是约0.5mm~约0.6mm的尺寸。在间隙中,夹在棒(或许甚至是疏水性棒)与样品和/或样品承载元件(或许甚至是亲水性样品承载元件)之间的内聚力可以使得液桥保持完整。

[0052] 在实施方式中,理想的是提供为疏水性棒的棒(4)。疏水性棒可以为任何类型的棒,其对水和/或液体具有很少的或不具有亲和性。疏水性棒可以是任何种类的疏水性表面元件,并且可以由疏水性材料制造,或甚至可以具有疏水性表面(15),例如涂布有疏水性涂层。疏水性表面可以是纳米结构化的疏水性表面、纳米结构化的粗糙的疏水性表面、或者或

许甚至磷酸酯的自组装单层的涂层等。在实施方式中，样品承载元件(2)可以是亲水性样品承载元件，该亲水性样品承载元件可以具有亲水性表面(16)。在载片上的亲水性表面对于免疫组织化学染色处理可能很重要。在试剂施加步骤期间，亲水性(例如可湿润的)载片表面性质可以使试剂均匀地分配在整个载片表面上，或许产生均匀染色的载片。

[0053] 流体运动的实质上包含的液桥(6)可以位于棒的下表面与样品和/或样品承载元件的上表面之间的间隙中。在可以用棒运动使流体运动的实质上包含的液桥沿着样品运动时，液桥可以与样品处于动态接触(7)。动态接触可以是流体作用、流体运动、能量相关、力相关、变化的接触、电学或磁学的等。由于流体运动的实质上包含的液桥(6)与样品和/或样品承载元件之间的相互作用，在处理期间可以使用或许具有较少的洗涤步骤或甚至不需要任何洗涤步骤的处理方案。用于对样品进行染色的流体运动的实质上包含的液桥可以自身洗涤样品和/或样品承载元件，这或许提供所需步骤较少的有效系统。

[0054] 流体运动的实质上包含的液桥可以提供与棒(22)的表面的接触角和与样品和/或样品承载元件(23)的表面的接触角。在实施方式中，本发明可以提供以锐角的液体与样品承载元件的接触角(25)与样品承载元件成锐角地接触的液桥。此外或者或许甚至作为选择，本发明可以提供以钝角的液体与棒的接触角(24)成钝角地接触的液桥。如图10所示的弯液面(18)可以在液桥的每一端处的接触角之间形成弯液面表面曲线。弯液面表面曲线的每一端可以是不同的，其可以在液桥与沿着样品和样品承载元件的棒运动一起运动和振荡时而流体改变。弯液面表面曲线可以基于棒和或许甚至液桥的物理运动而运动。但是，当棒和液桥在样品上来回振荡时，在棒处和在样品和样品承载表面处的接触角可以保持基本上相同。这可以依赖于所用的棒和样品承载元件的类型，例如本文所讨论的疏水性棒和亲水性样品承载元件。锐角的液体与样品承载元件的接触角(25)，或许由于其与样品承载元件一起流体运动所致，可以是动态接触角。在液桥和棒在样品和样品承载元件上振荡时，钝角的液体与棒的接触角(24)，或许由于其在液桥内的流体运动所致，可以是动态接触角。如图11概念性示出的，锐角的液体与样品承载元件的接触角可以是减小的接触角(35)，并可以是小于90度的角。如图12概念性示出的，钝角的液体与棒的接触角可以是增大的接触角(29)，并可以是大于90度的角。接触角可以是固体被液体湿润的定量的量度。可以将其在几何上定义为在液体、气体和固体相交的三相界面处由液体形成的角。接触角的值低可以表示液体可以良好地铺展甚至可以良好地湿润，而接触角的值高可以表示湿润不良。如果角小于90度，液体可以湿润固体。如果角大于90度，则其可能是非湿润的。

[0055] 本发明的实施方式可以提供或许具有亲水性表面的亲水性样品承载元件，并且甚至可以提供或许具有疏水性表面的疏水性棒。本发明的实施方式可以提供的是，随着样品承载元件的粗糙度增加，锐角的液体与样品承载元件的接触角可以减小。亲水性表面与液体的相互作用可以提供在流体运动的实质上包含的液桥与样品承载元件之间的大于流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力。这些相互作用可以形成锐角的接触角。疏水性棒与液体的相互作用可以提供流体运动的实质上包含的液桥内部的大于在流体运动的实质上包含的液桥与棒之间的粘附力的内聚力。这些相互作用可以形成钝角的接触角。当将液体置于亲水性样品承载表面和疏水性棒表面之间时，该相互作用可以提供用于样品处理的最佳的实质上包含的液桥。

[0056] 可以从图11、12、13、14和15理解接触角和弯液面表面曲线。当可以提供两个亲水

性表面(53)(例如亲水性棒表面和亲水性样品承载元件)来形成液桥时,如图13所示,或许由于减小的接触角和与液体的相互作用所致,亲水性表面之间的弯液面表面曲线可具有凹陷性质。当可以提供两个疏水性表面(55)(例如疏水性棒表面和疏水性样品承载元件)来形成液桥时,如图15所示,或许由于增大的接触角和与液体的相互作用所致,疏水性表面之间的弯液面表面曲线可具有凸出性质。在图14中示出了疏水性上表面和亲水性下表面(54)之间的不同的接触角和弯液面表面曲线。本发明的实施方式提供的是,当使用疏水性棒和亲水性样品承载元件并振荡位于这些表面之间并与样品接触的液桥时,可以对样品进行最佳处理。

[0057] 液桥可以压缩在棒和样品之间,其中可以提供对液体和液桥的表面张力保持。例如,当诸如试剂等液体移动时,其可以被压缩,并且可以或许与混合组合而产生磨擦力(例如滑动试剂摩擦)。这可能是实现抗原抗体更快地结合的平衡常数从而可能减少温育时间和反应时间的因素。全部体积的试剂可以由棒保持,并且随着棒以稳定速度运动,或许通过表面张力或甚至通过弱的非共价相互作用保持的试剂团,可以与棒一起运动。表面张力可以是水分子相互吸引(例如内聚)的趋势的结果。可以将许多IHC试剂与Tween20(小于约1%)和或许其他表面活性剂混合,所述其他表面活性剂可以减少水基试剂的表面张力并可以有助于更好地铺展。样品承载表面可以为固态,并且载片的表面可以具有洗涤缓冲液的薄层和甚至可能的靶组织/表位以使其具有亲水性。在试剂的液桥运动时,或许由于亲水性吸引,该试剂可以瞬时湿润组织。试剂桥可以夹在疏水性棒和亲水性玻璃载片表面之间。

[0058] 如所讨论的,弯液面(18)可以在流体运动的实质上包含的液桥的每一端形成。在流体运动的实质上包含的液桥沿着样品(1)运动时,或许由于样品和液体之间的动态接触所致,其可以提供样品表面被液体的瞬时湿润(19)。由于液桥的振荡运动,在液桥在样品上来回运动时,可以将样品连续湿润。振荡运动还可以在液桥和样品之间提供滑动摩擦(20)。

[0059] 或许由于以下几种因素,包括但不限于:分子间力、毛细管作用、接触角(弯液面)、润湿性能或可湿性、动能、试剂的滑动摩擦、布朗运动、毛细管涂布、试剂的毛细滑动、毛细管阻力、表面张力、粘附和/或内聚力和因子、范德华力、静电力、毛细管桥、液桥、试剂桥、试剂涂布、pH、抗体浓度、缓冲液组分、加入的盐、所用的稀释度、温度或赋予表位或相同的抗原决定簇的静电荷的缓冲液等,试剂的运动可以增加反应速率,或许可能会减少反应时间或温育时间。与常规的自动化染色器的染色处理中的最少约2小时相比,染色可以在少于30分钟或约45分钟或甚至或许最多约1小时内完成,包括脱蜡和修复时间。

[0060] 例如通过以下手段增加反应速度和实现平衡:1)增加形成有利的抗体-表位相互作用的速率,或甚至或许2)增加打破不利的抗体-表位相互作用的速率或甚至除去不良的匹配或不良的结合或除去非特异性结合。在诸如试剂等液体运动穿过载片时,可以通过利用亲水性吸引将载片之间的试剂混合来实现抗体到靶组织的再分配,并且或许由于试剂的运动所致,可以促进抗体与组织中的表位的结合。

[0061] 样品可以是任何材料,包括但不限于:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品或其任意组合等。在准备生物样品分析时,例如,生物样品可以通过已知的样品收集技术获得,并且例如

在免疫组织化学(IHC)应用中,可以包括通常或甚至在一些应用中的组织、一种或多种分离细胞,例如微阵列样品中的,并且可以提供在诸如显微镜载片等样品载台上。此外,样品可以以某些防腐形式提供在各种可能的载台上。作为一个实例,可以将如组织的层或切片等样品保存在福尔马林中,并提供在载台上,并有一层或多层石蜡层或其他化学层浸润该样品。

[0062] 在实施方式中,样品承载元件(2)可以包括但不限于:样品载台、载片、玻璃载片、显微镜载片、玻璃薄板和光滑的表面部件等。可以将样品承载元件(2)倾斜以在部分或甚至整个染色处理序列期间提供倾斜的样品承载元件。例如,可以将样品承载元件倾斜约3度~约45度的角。当然,在处理载片时,样品承载元件可以置于任何位置或角度,例如但不限于:基本上平坦的位置、水平位置、垂直位置、可交换位置、在振荡所述流体运动的实质上包含的液桥期间基本上平坦的位置、固定位置和可移动位置,并且甚至可以在不同位置之间改变。液桥可以与棒一起运动,或许可以停留在甚至倾斜的或具有角度的载片区域内,并且液体可以不穿过棒的区域。

[0063] 本文所讨论的液体(3)可以是能够理想的用于样品处理方案或系统的任何种类的流体。液体(3)可以包括但不限于:至少一种试剂、至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种缓冲液、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂或其任意组合等。试剂可以在许多处理方案的染色序列中起关键作用。因此试剂的品质对于充分的样品处理而言可能很重要。例如,试剂可能具有一定的寿命,如果将试剂保持在不期望的温度(例如常规处理系统和安置所述系统的实验室的典型的环境温度)下,该寿命可能受限。常规技术可能缺乏最佳保藏处理系统中贮存的试剂所需的温度控制,所述试剂通常会经受此类系统和实验室环境的不适当或变化的环境温度。

[0064] 在本发明的实施方式中,可以在自动化染色器中包括单独的冷藏库,以可能将温度保持在约2℃~约8℃,从而保持不稳定试剂的稳定性。可以将或许具有一种或多种组分的包括不稳定试剂或甚至稳定试剂的液体在板上混合,然后将混合试剂施加到载片上。作为选择,可以将或许具有至少一种组分(37)或甚至至少两种组分的液体于载片上混合。例如,可以将诸如不稳定试剂或稳定试剂等液体和或许甚至一种或多于一种的组分(37)分配在载片上,疏水性棒可以收集试剂,形成液桥,并且如本文所讨论和可以从图4、5和6理解的那样,可以使试剂运动。疏水性棒可以是混合棒以进行在载片上的混合或甚至在线混合。由于液桥的运动所致,其中或许具有组分的液体可以于载片上得到混合,并可用于对样品进行染色。液体和至少一种组分在跨越样品和样品承载元件的振荡的流体运动的实质上包含的液桥内的混合(38)可以或许作为组分再分配器使所述组分再分配至样品,或甚至可以或许作为均匀的施加器使所述组分均匀地施加到样品。例如,与棒一起移动的试剂可实现抗体的再分配或混合,其可以在整个载片上产生均匀浓度的抗体。

[0065] 组分可以包括但不限于:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合等。

[0066] 在实现处理序列时,在本发明的一些实施方式中,可以将载片构造为处于垂直、水平或者或许甚至倾斜位置,例如用于预处理和/或染色处理。这可以实现以各种方式使载片

的预处理和染色自动化。载片最初可以加载在载台保持组件上,例如在或许水平位置中的载片架和抽屉。载片可由可调式载台承载物水平承载。如果需要诸如脱蜡等预处理,载片托架或支架或载台可以以一定角度倾斜,并且可以将抗原修复液保持在所需温度下以完成抗原修复处理。可以将冷水泵入内室,以或许将内室冷却至环境温度,例如约25°C+/(约2~4°C)。为了在载片上进行如本文所述和一些实施方式中的染色处理,系统可以将载片旋转至水平位置,注射器或探针或试剂分配器可以将流体施加至样品,提供对样品的水平染色。每个载片或多个载片可以独立地选择,实现独立地处理具有不同要求的不同样品。

[0067] 载片站可以布置在自动化染色器的内部,该自动化染色器或许位于载片载台或托架或甚至旋转货架中,其具有将载片置于平卧或甚至以一定角度倾斜的能力。可以使用载片夹或者或许甚至承载机构来将一个载片或甚至多个载片保持在承载物上,以在染色处理期间保持载片。可以使用驱动器或甚至马达来在染色处理期间移动载片和试剂。

[0068] 如本文所讨论的,样品的处理可以自动化并且可以基于所需应用经由各种步骤或方案进行。样品处理可以包括一个或多个取样方案和步骤,例如脱蜡、靶标修复或染色等。可以在施加试剂期间用缓冲液将组织洗涤。可以基于检验类型改变试剂、缓冲液和温育时间。

[0069] 实施方式可以提供一种样品处理系统,其中或许在对样品进行染色之前可以用样品预处理元件(39)对样品进行预处理。样品预处理元件(39)可以包括以下处理,例如但不限于:脱蜡、抗原修复、表位修复、热致抗原修复、抗原修复、表位修复、蛋白水解致使的表位修复和其任意组合等,并且其可以包括处理器元件,例如但不限于:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件、热致抗原修复元件、抗原修复元件、表位修复元件、蛋白水解致使的表位修复元件和其任意组合等。

[0070] 用于处理样品的方案可以根据以下方式进行处理:免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合等。经处理样品(43)可以在用任何各种方案或系统处理样品后产生。本发明的实施方式可以提供或许具有减少的反应时间的样品染色,其可以为相对于标准染色时间的约一半时间。

[0071] 图19提供了可用于对样品进行处理的处理步骤(40)的非限制性实例,所述处理可以是手动处理或甚至自动化处理。首先,可以对样品进行预处理(39)。接着,可以将诸如试剂等液体施加(56)至或许由样品承载元件承载的样品,从而或许用液体对样品进行染色。液体温度控制器(44)可以调节液体的温度。可以对样品上的液体施加活性增强器(57),以或许增加染色性能,这可以包括各种增强技术中的任一种,例如但不限于:如本文所讨论的在疏水性棒和亲水性样品承载元件之间形成振荡的流体运动的实质上包含的液桥;或对其中可能具有或可能不具有纳米颗粒的液体施加电场或磁场等。然后可用缓冲洗剂对样品进行洗涤(58)。可以用除去元件(42)除去样品上的缓冲洗剂或任何液体,可以用废物收集器(48)从样品和/或样品承载元件收集废物。废物收集器(48)可以将废物分离成有害废物和无害废物。可以对样品施加(59)诸如试剂等第二液体,以或许用液体对样品进行染色。必要时,该第二液体施加步骤还可以包括活性增强器。然后可以进行第二洗涤步骤(60)。在样品已经被染色之后,可以提供经处理样品(43)。经处理样品(43)可以是经染色样品,并且或许用评价元件(45)可以对其进行分析(61)。对经处理样品进行评价(45)可以包括但不限于如

本文所讨论的染色检测、磁检测和磁显微镜检测等。当然，处理方案的该实例中讨论的步骤可以省略或根据所需的样品方案进行改变。在实施方式中，方案样品处理可以在开放空气体系(51)中发生，这或许条件是所述处理和步骤中的一部分或甚至全部可以在开放而不封闭的空气中进行。

[0072] 经染色样品可以具有以下性质，包括但不限于：清晰染色(46)、新鲜染色、基本上无背景的经染色样品、基本上无非特异性染色的经染色样品或基本上无关于样品承载元件的色调的经染色样品等。在图20、23和26中示出了使用振荡的疏水性棒和振荡的流体运动的实质上包含的液桥技术的经染色样品的实例。在图21、22、24、25、27和28中示出了来自使用IQ技术的常规染色(47)的结果的实例。令人惊奇地看到了常规技术和本发明之间结果的差异。应该注意的是图20、22、23、25、26和28以与图21、24和27(例如30-10-10-5)相比较短的反应时间(例如15-5-5-2)染色。

[0073] 在实施方式中本发明可以提供使用低体积液体的样品处理。例如，自动化染色器可以是低体积处理器，其与常规的自动化染色器相比每个试剂步骤每个载片或许使用非常少量的诸如试剂等液体，所述常规的自动化染色器每个载片使用约250～约300微升，或甚至每个试剂步骤使用至多约1000微升。如图18所示，液体施加器(36)可以对由样品承载元件(2)承载的样品(1)施加低体积的液体(3)。液体施加器可以是任何种类的液体分配元件，包括但不限于能够对样品施加低体积的液体的手动臂、自动化臂和机器人臂等。试剂分配操作可以从试剂瓶分配，并且原理可以基于或许具有精确的体积递送的喂鸟器重力流。低体积的液体处理可以提供的是液体可以以低至约15微升～约300微升(或许用于原位杂交方案)、约50微升～约300微升、约100微升、约150微升和小于约150微升等使用。当然可以将任何量的液体用于样品处理系统中，或许甚至每个试剂步骤至多约1000微升。但是，理想的是提供可以使用较少的液体的系统，从而提供成本、废物、时间和处理等方面的效果。

[0074] 可以将低体积的液体处理施加至系统，或者甚至可以是以下系统的结果，其中低体积的液体可以保持或许甚至位于疏水性棒和亲水性玻璃载片表面之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥中。低体积的液体可以包括或许具有本文所讨论的至少一种组分或甚至至少两种组分的试剂。由低体积量形成的液桥与样品的动态接触可提供有效的染色，或者甚至可能对由样品承载元件承载的样品进行清洁。

[0075] 在实施方式中，本发明可以提供使用低体积的缓冲洗剂对样品进行低体积的液体洗涤的样品处理。液体施加器(36)可以对由样品承载元件(2)承载的样品(1)施加低体积的诸如缓冲洗剂等液体(3)。每步骤用于洗涤的缓冲液的体积与常规自动化染色器相比也可以非常低。与除去缓冲液的气刀和/或吹气法一起使用的缓冲液的典型体积可以为约1毫升～约15毫升缓冲液。在实施方式中，低体积的缓冲洗剂在每个步骤、载片洗涤或洗涤步骤等可以包括小于约1毫升、约500微升～约1毫升(1000微升)、至多约10毫升和约5毫升～约6毫升的缓冲液的量的缓冲液。在实施方式中，来自低体积的缓冲液的液体可以在或许甚至位于疏水性棒和载片与样品之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥中移动穿过样品和样品承载元件。由低体积量形成的液桥与样品的动态接触可以提供有效的染色，或者或许甚至对由样品承载元件承载的样品进行清洁。或许具有正确体积的试剂和洗涤缓冲液的液桥(6)和弯液面的后缘(41)中的运动的缓冲液可以更好地清洁载片，甚至可以产生在或许新鲜染色的组织上不具有色调和/或不具有背景的载片。流体运动的实质上包含的液桥

的洗涤缓冲液弯液面的后缘(41)可以是样品清洁器,可以静电吸引样品和样品承载元件上的至少一部分杂质,并且可以用或许较少的缓冲液清洁载片。

[0076] 缓冲洗剂可以是温热缓冲洗剂,温度或许为约25℃～约40℃,或甚至约37℃,其可以用于清洁样品承载元件,对于玻璃载片上的色调可以有助于更好的清洁性,甚至可以在组织上提供很少的或不提供背景。在实施方式中,可以不对样品或载片进行加热,但是可以在载片上分配之前即刻使用内联加热器将缓冲液加热至约25℃～约40℃。可以将在线加热理念用于载片上的抗原修复处理和抗原修复溶液,并且可以在约30℃～约98℃下分配。对于缓冲液分配可以使用单独的分配管线,或者当每次运行的体积可以低至约5ml～约6ml每载片时,可以将具有即用型缓冲液的瓶用于分配温热缓冲液。

[0077] 本发明的实施方式可以提供用诸如缓冲洗剂除去元件等液体除去元件(42)除去样品和/或样品承载元件上的缓冲洗剂或者可能的任何液体。液体除去元件(42)可以包括但不限于真空、真空梳、吸液元件或干燥元件等。在试剂温育时间后和或许在所述步骤中的下一种试剂施加之前,可以使用液体除去元件(42)从载片除去缓冲液,所述载片可以处于平坦的位置或者甚至成角度的位置。可以除去未结合的过量试剂,并且可以使用缓冲液来清洁载片,该缓冲液可以由真空梳除去。在实施方式中,真空梳可以从载片的底端除去缓冲液。软件调度程序和或许方案可以决定在除去之前施加的试剂之后需要对特定的载片分配何种试剂。软件调度程序可以在除去过量缓冲液之后或许在约5秒～约20秒内尽可能快地施加下一试剂。可以调度试剂或体相流体或抗原修复施加步骤,因为此类载片可能在染色处理期间不干燥。

[0078] 在实施方式中,本发明可以提供对样品处理系统中的液体施加的电场或磁场。如图16所示,可以对棒(4)和样品承载元件(2)之间的液体(3)施加电场或磁场(21)或二者或甚至电磁场。场可以包括AC场或DC场,并且甚至可以在施加至样品时用场强调整器进行改变。可以与电场或磁场一起使用棒和大体上流体运动的液桥的振荡。在其他实施方式中,如从图17可以理解的,可以不使用棒技术对样品施加电场或磁场。在另一实施方式中,或许通过场运动或甚至通过样品运动或二者兼有,可以移动电场或磁场穿过样品。棒(4)可以是疏水性棒或甚至导电性疏水性棒。可以在液体附近、或许甚至在棒附近设置场发生器(26),其可以包括但不限于导电板、导电针、导电面、多个导电元件、电磁体和永久磁体等。导电板(27)或其他类型的场发生器(26)可以位于样品承载元件附近或甚至位于样品承载元件之下。可以在棒和样品承载元件之间或在接触点处施加电压(28),包括但不限于:静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压等。在样品处理系统中,理想的是或许使用温度调节器调节样品的温度,甚至使用液体温度控制器调节液体的温度。这可以包括为液体、样品或其他系统环境提供冷却器、加热器、约2℃～约8℃的液体温度和约25℃～约100℃的液体温度。

[0079] 所施加的电场或甚至磁场可以增加试剂的静电荷,或许减少反应时间并甚至改善组织染色的品质。静电机制可以使液体中的化学物质附着到组织受体,或许甚至与互补受体几何形状结合。增加该“电荷”可以减少反应时间,并且可以改善染色保真度。电荷可以理解为每单位面积的静电线。或许通过极性反转和甚至通过载片来物理移动静电线或甚至极片运动,使静电线经受电子运动中的横向的磁场,可以产生或许与磁场线正交的新的电场线,并且可以增加试剂的原子结构中的净电荷。该效果可能是速度依赖性的,并且随着速度

和频率增加可以显示出改善。

[0080] 本发明的实施方式可以提供的是使试剂的静电荷增加,从而可能减少反应时间和甚至改善样品染色的品质。通过试剂的分子结构中的大量场线,静电力可以增加。每单位面积的磁场线可以保持恒定。可以将试剂插入场的横截面内。试剂和磁场线之间的横向运动可以增加试剂中的电场线。或许在将静电场线在试剂中保持静止的同时,磁场的振幅或甚至极性可以改变。利用所有形式的变化的磁场(或许通过物理运动或甚至电学上改变场线强度)可以增加试剂电荷。可以使用音频、白噪音、周期波或甚至超声波变换器。

[0081] 所施加的电场或磁场可以变化或甚至改变液体和棒(22)的表面之间的接触角(24)或甚至液体和样品承载元件(23)的表面之间的接触角(25)。在实施方式中,对液体施加的电场或磁场可以增加液体和疏水性棒(22)的表面之间的接触角(24)。

[0082] 在实施方式中,如从图18可以理解的,本发明可以提供处理样品的方法和系统,其中诸如试剂等液体(3)可以包括纳米颗粒(64)或甚至微米颗粒。可以将试剂和纳米颗粒施加到样品,并且其可以产生经染色样品。染色样品可以用评价元件(45)进行评价,例如样品评价元件或甚至纳米颗粒评价元件。试剂中的纳米颗粒(64)可以是试剂中的悬浮的胶体惰性颗粒。纳米颗粒(64)可以与抗体缀合以形成纳米颗粒-抗体缀合物。然后在抗体染色样品时该缀合物可以标记样品中的至少一些细胞。用纳米颗粒对样品进行处理可以根据免疫组织化学方案或者或许任何其他样品处理方案进行。

[0083] 纳米颗粒(64)可以包括但不限于:磁性纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、磁性金属氧化物纳米颗粒、超顺磁性金属氧化物纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性氧化铁纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合等。纳米颗粒的尺寸可以是10nm~约500nm、约10nm~约100nm或者可能用于使用连接到抗体的纳米颗粒进行的免疫组织化学染色的处理和检测中的任何尺寸。虽然试剂中可以包括任何量的纳米颗粒,但一个实例可以是在处理用试剂中提供约1%的纳米颗粒。

[0084] 如以上讨论的,可以对经染色样品进行评价,这或许在用试剂和纳米颗粒染色后进行。评价元件(45)包括但不限于:磁性评价元件;用于对样品上染色的纳米颗粒进行磁性评价的磁性纳米颗粒评价元件;用于磁性吸引纳米颗粒以进行样品分析的磁性吸引;磁显微镜;用于磁性检测带有所述样品的纳米颗粒的磁性检测;磁力计;与图像分析系统组合的磁力计;图像分析系统;或照相机等。例如,使用纳米颗粒试剂进行的染色可以使用具有磁力计的显微镜在载片台架观察区下量化。除图像分析系统之外的磁力计和或许甚至照相机可以辅助将具有纳米颗粒的细胞定位以对染色定量。附着到化学物质的纳米颗粒的检测可以促进组织中染色的癌细胞的定量。

[0085] 在本发明的实施方式中,诸如试剂等液体可以在液体内具有增强的活性,以或许对样品形成有效、甚至更好的染色。具体而言,液体的增强活性可以通过或许利用纳米颗粒活性增强而增强试剂中包含的纳米颗粒或者微米颗粒的活性来进行。例如,本发明的实施方式可以提供下述试剂,该试剂具有与纳米颗粒或甚至微米颗粒混合的抗体,并将其用于对或许甚至固定在诸如显微镜载片等样品承载元件上的样品进行染色。液体中活性的增强可以包括对其中具有纳米颗粒或微米颗粒的液体施加磁场。磁场可以激发纳米颗粒。或许在显微镜载片上的样品可以悬浮在磁场内,并且可以引起试剂中颗粒的激发,或许甚至是对于纳米颗粒或微米颗粒诱导AC激发。磁场可以包括但不限于AC场、DC场、永久磁体、一系列

的电磁体、电磁场和其任意组合等，并且可以通过场发生器(30)来产生。场发生器(30)可以是可以在样品附近形成多个磁场的一系列的发生器，并且甚至可以是可以提供强度可变的磁场的强度可变的磁场发生器。如从图17可以理解的，场发生器(30)可以位于样品和液体附近，可能在样品之上、在样品承载元件之下、在样品之上和之下、在样品的一侧等。在实施方式中，棒(4)可以是导电性棒。例如，传导AC场或甚至AC激发可以引起悬浮在液体中的颗粒的随机运动，并且可以形成能够组成周围液体的分子的热扰动。可以将该随机运动定义为布朗运动。

[0086] 在实施方式中，样品(1)与其中或许具有至少一些纳米颗粒(64)的液体一起置于磁场(21)内。如图17所示，通过或许移动磁场发生器(31)或通过或许用样品承载元件(32)移动样品，场可以相对于样品和试剂运动。

[0087] 如果可以将载片移动至磁场之下或将磁场移动至载片之上，除了布朗运动之外，系统的动能能够增加，由此显著减少了染色样品所需的时间，并且减少了处理中所需的试剂和抗体的量。花费最少约1小时的常规方案可以在约15分钟～约30分钟内或者或许甚至小于约30分钟快速地完成。因此，试剂的活性增强器可以提供对样品的快速染色。该效果可以是速度依赖性的。传导AC场可以产生热，热和纳米颗粒的随机运动的组合可以通过减少完成染色处理的时间而有助于更好的染色并可以增加动力学。不使用纳米颗粒，通过传导AC场和形成抗体和周围分子的布朗运动，该效果可以是相同的。

[0088] 将或许运动或者不运动的样品载台(例如带有组织的显微镜载片)暴露至AC或DC或永久磁场可以改善染色。缀合有纳米颗粒的试剂和传导AC或DC或永久磁场的组合可以改善染色，并且帮助癌细胞的定量。

[0089] AC或DC或者或许甚至永久磁体方法可以使用以下装置，该装置可以形成穿过固定在显微镜载片上的样品的磁场，所述显微镜载片具有可能包含或不包含纳米颗粒或微米颗粒的试剂和或许甚至抗体溶液。所得到的AC激励可以通过一系列的电磁体形成，所述电磁体可以1)增加试剂的静电荷或可以2)在载片上沿直线移动试剂。装置，或许由极片宽度和等分试样尺寸限定的装置，可以通过沿着载片长度依次赋能的多个磁场影响样品。或许在来回依次激发单元时，具有纳米颗粒的试剂可以移动穿过样品，其还可以在试剂弯液面的后缘处诱导动能，或作为选择可以增加试剂的静电荷。运动的磁场(31)可以提供纳米颗粒和磁场之间的吸引，并且可以提供的是试剂可以根据运动的磁场而运动。该机制还可以用于用缓冲洗剂通过运动的缓冲洗剂的连续流动洗涤组织。通过其中载片可以在单个磁场内运动的该系统的变化，可以获得相同的结果。用于这些装置的电磁场的备选方案可以使用永久磁体来形成磁场。

[0090] 在本发明的实施方式中，可以提供方法来增加试剂的静电荷，或许减少反应时间，甚至改善组织染色的品质。每单位面积的磁场线可以保持恒定。可以将化学物质插入该场的横截面内。然后，可以在试剂和磁场线之间形成横向运动，其可以增加每单位面积的化学物质中的磁场线。或许在将静电场线在试剂中保持静止的同时，磁场的振幅和/或甚至极性可以改变。这可以增加试剂中每单位面积的电场线。具有纳米颗粒的溶液可以以不影响染色处理的浓度水平和纳米颗粒尺寸提供。当经受变化的磁场时，或许通过颗粒的磁极的反转可以在试剂中形成另外的电场线。DC磁场可以与或许极片或甚至载片的物理运动一起使用，并且电场的程度可以是极片和载片的相对运动速度的函数。传导DC磁场可以通过跨越

载片的毛细管作用移动具有纳米颗粒的试剂,或许形成引起动能增加的搅拌。传导DC场可以产生热,热和纳米颗粒的随机运动的组合可以通过或许增加动力学而有助于以较短时间染色。不使用纳米颗粒,通过传导DC场和形成抗体和周围分子的布朗运动,该效果可以是相同的。当使用磁场线通过吸引纳米颗粒来牵引洗涤缓冲液穿过载片时,洗涤缓冲液弯液面的后缘可以静电吸引载片上的杂质,并且可以清洁载片。理想的是利用各种或甚至所有形式的变化的磁场(通过物理运动或者或许电学上改变场线强度)以增加试剂电荷。理想的是使用音频和或许甚至超声波变换器来提供横向运动,以及或许使用白噪音或任何其他周期波作为调制源用信号源。理想的是或许通过经由移动横向磁场线穿过试剂而增加试剂的分子结构中场线的数量来增加静电力,这可以增加静电吸引。还理想的是或许通过改变横向磁场的振幅和极性来增加试剂的化学物质中的静电场线的数量。

[0091] 本发明还提供了样品处理系统的实施方式,所述样品处理系统包括多个用于装卸和处理样品的载片和样品承载元件,例如载片和显微镜载片,其中各个样品可以用不同的处理方案处理。其他样品载台可以调节为适合本发明。每个载片载台或支架或托架可以构造为容纳样品载台保持组件,例如载片保持组件、载片架、模块或储料匣。载片保持组件可以包括载片架、模块或储料匣。载片保持组件可以构造为容纳多个载片。

[0092] 可以提供一个或多个抽屉或旋转货架或托架来容纳处理材料,例如用于样品处理的试剂容器。可以使用处理材料保持组件,例如容器架,来将试剂容器或其他处理材料容纳于各个抽屉内。优选可以为保持组件配置瓶盖,以确保将适当的处理材料定位在处理材料保持组件和抽屉或托架或载台内。

[0093] 本发明的实施方式还包括用于样品处理的臂,其可能具有机器人运动,并且在某些实施方式中,具有笛卡尔运动。该臂可以包括一个或多个元件,例如如注射器等致动器探针、传感器元件、光学传感器(包括但不限于照相机或CCD装置)和甚至非离散体积的流体和/或空气施加器。可以甚至将光学传感器构造为例如通过IR检测等感测温度。可以通过接触或甚至推动控制杆来利用可能具有喂鸟器概念的试剂容器,从而在载片上分配约100毫升~约150毫升的试剂,或者或许甚至至多每个试剂步骤约1000微升。

[0094] 对于许多免疫组织化学应用和许多其他样品处理序列和方案重要的是,与样品、样品载台和处理环境相关的温度特性。因此,本发明可以包括自动化样品处理系统,所述自动化样品处理系统包括温度调节系统或温度调节装置和样品处理控制系统,温度控制系统可以使用或许主动温度调节(例如使用加热和冷却进行温度控制)和甚至在一定容限之内来响应样品处理控制系统。如上所述,其也可以适合于抗原修复和对于不稳定试剂将温度保持在约2℃~约8℃。染色处理可以在约24℃、或许±2℃或±1℃下进行。

[0095] 温度调节系统的构造可以包括珀尔帖装置或珀尔帖温度控制,并且在构造中在内室中可以包括例如散热器或风扇来控制温度。成对的其他散热器或风扇可以在受控体积的外部,在此其可以暴露至实验室的周围环境。一个或多个或许包括电学结本身的热电装置可以位于在内部和外部之间的边界上。一个或多个TED可以产生热部和冷部,并且可以有助于将热移至或移出所需位置。“热”部可以构造为从受控内部体积的外部散热。如果例如使用受控的成对的散热器/风扇控制TED的“热”部的温度以保持低温,则TED的对应的“冷”部可以构造在受控的内部体积之内,可以冷却对应的量,并且可以与成对的散热器/风扇联合作为受控的冷冻器,并且甚至可以主动地降低内部体积的温度,或可以如以下所述实现方

案容限。所述项目可以充当温度降低元件用于如下所述的各种位置或用途。

[0096] 如上所述,系统的内部温度可以通过合适的样品处理控制系统来控制。一些应用可以提供约24℃±2℃的温度;在其他实施方式中内部的环境温度可以保持在约24℃,包括±增量范围,例如非整数的增量范围。本发明的一个温度调节系统可以包括一个或多个热泵,并且在本发明的一些实施方式中,为两个热电热泵。温度调节系统可以以在TED的任一侧具有散热器和风扇的每个热泵模块为特征。

[0097] 本发明的实施方式可以包括:调节抗原修复处理的温度;主动地调节温度,甚至降低温度;控制温度的降低;上下匀变温度;确定用于其的处理顺序、确定至少一个温度容限,主动地调节对应于该容限的温度等。所有上述温度控制方法均可适用于本发明各种实施方式的自动化染色器中的抗原修复和/或脱蜡处理。披露的温度调节系统的各种实施方式可以能够单独控制试剂温度或除抗原修复温度之外控制试剂温度为特征。试剂温度调节系统的一个实施方式可以包括传导温度调节系统。试剂温度调节系统可以具有传导性调节元件,其或许安装在试剂托盘下。传导性调节元件可以以电热调节特性为特征,例如珀尔帖型温度调节。自然,可以提供传感元件作为样品处理构造的一部分,可以将其引入来感测温度,或许甚至是即时的。这可以有助于保持温度容限,和有助于控制温度变化的速率。可以包括光电二极管装置、电传导性装置、IR传感器、通过容器的隔片起作用的传感器或其他传感器来整体地或单独地感测诸如试剂容器或载片等的值。

[0098] 如前所述,试剂可能在许多处理方案的染色序列中起关键作用。因此试剂的品质对于充分的样品处理而言可能很重要。为了维持样品处理系统的寿命,还可以通过试剂温度控制元件控制试剂温度以保持所需温度,特别是不论处理系统的通常环境温度和来自外部环境(例如对于处理系统可能缺乏合适的温度控制的通常的实验室环境)的温度影响如何。这可以包括将试剂保持在制造商规定的温度下,例如约2℃~约8℃,以充分保持制造商保存寿命,而不会缩短。可将用于保持试剂保存寿命的温度控制应用于室温下的不稳定试剂,并可以通过使用由珀尔帖装置控制的单独的冷点将其控制在约2℃~约8℃。

[0099] 可以通过用鉴定系统或者或许甚至鉴定系统的组合读取标记来鉴定所述试剂。与软件调度程序组合的鉴定系统读取器确定需要对特定载片分散何种试剂。或许用于鉴定载片和试剂的本发明实施方式中的鉴定系统的应用和利用可以包括但不限于:或许1维矩阵或甚至2维矩阵的条形码、RFID、智能卡、信息纽扣、mini button IR、OCR、单独的上述系统或者或许其组合,以及其他鉴定系统。染色器软件能够整合PPID和LIS系统。显微镜载片能够用激光蚀刻、直接标记或激光打印等标记。

[0100] 可以通过用鉴定系统或者或许甚至鉴定系统的组合读取标记来鉴定所述试剂。鉴定系统读取器可以确定特定载片所需的一组试剂。对一个载片或者甚至对多个载片处理的方案可以是相同或不同的方案。处理方案可以包括对不同的载片施加不同的试剂,或许甚至以不同的温育时间。在一组处理的载片中方案步骤/序列的长度可以是相同或不同的。

[0101] 理想的是提供对处理特征的适当控制,例如温度、pH、抗体浓度、相对湿度、缓冲液组分、所加入的盐和所用的稀释度。处理样品的控制可以使用样品处理系统管理器来实现,例如与一个或多个样品处理系统连接的计算机服务器。在或许许多处理系统和或许许多计算机(例如工作站和服务器(后者单独存在或者作为工作站的一部分))之间的连接可以通过使用局域网(LAN)来实现,例如一组计算机和相关装置共享相同的通信线路或者或许无

线连接,甚至可以在一个较小的地理区域(例如办公楼或综合体)内共享一个处理器、存储器或服务器。还可以例如通过桥联建立与实验室网络、设施内网系统或者甚至实验室信息系统的连接。通过使用所述系统可以捕获温度值、历史动作和特定时间活动并储存以供本地访问或远程访问。

- [0102] 备选权利要求的实例可以包括:
- [0103] 1.一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:
 - [0104] 提供由样品承载元件承载的样品;
 - [0105] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体;
 - [0106] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒,形成稳定的振荡棒运动;
 - [0107] 用所述液体在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥;
 - [0108] 用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;
 - [0109] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触;和
 - [0110] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。
- [0111] 2.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上基本上水平地来回振荡棒的步骤。
- [0112] 3.如条款2或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上基本上水平地来回振荡棒的步骤包括没有任何垂直运动地在所述样品上来回振荡所述棒的步骤。
- [0113] 4.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括利用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上稳定地振荡不可挠性棒(inflexible wand)的步骤。
- [0114] 5.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒的步骤包括选自由以下运动组成的组中的步骤:
 - [0115] -在所述样品上来回连续地移动所述棒;
 - [0116] -在所述样品上来回均匀地移动所述棒;
 - [0117] -在所述样品上来回速度稳定地移动所述棒;和
 - [0118] -在所述样品上来回速度可变地移动所述棒。
- [0119] 6.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括选自由以下步骤组成的组中的步骤:
 - [0120] -沿着所述样品承载元件的宽度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;
 - [0121] -沿着所述样品承载元件的长度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;
 - [0122] -稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥,以使每次运动覆盖所有所述样品;

[0123] -以斜着穿过所述样品承载元件的方式稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;和

[0124] -其任意组合。

[0125] 7.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在所述样品上来回稳定地振荡棒持续程序设置的温育时间的步骤。

[0126] 8.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述棒上提供疏水性表面和在所述样品承载元件上提供亲水性表面的步骤。

[0127] 9.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡漂浮棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤。

[0128] 10.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡基本上平坦的棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤。

[0129] 11.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述液体在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤。

[0130] 12.如条款11或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥的每一端提供弯液面(meniscus)的步骤。

[0131] 13.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体瞬时湿润所述样品的步骤。

[0132] 14.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

[0133] 15.如条款1或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间滑动摩擦的步骤。

[0134] 16.一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0135] 提供由样品承载元件承载的样品;

[0136] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体;

[0137] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡疏水性棒,形成振荡棒运动;

[0138] 用所述液体在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥;

[0139] 用所述振荡棒运动振荡在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;

- [0140] 对所述液体施加电场或磁场；
- [0141] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触；和
- [0142] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。
- [0143] 17. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括改变所述实质上包含的液桥与所述疏水性棒和所述样品承载元件的表面的接触角的步骤。
- [0144] 18. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增加所述液体的静电荷的步骤。
- [0145] 19. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括提供导电的疏水性棒的步骤。
- [0146] 20. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括用导电板承载所述样品承载元件的步骤。
- [0147] 21. 如条款16、19或20或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤。
- [0148] 22. 如条款21或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤包括施加选自由静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压组成的组中的电压的步骤。
- [0149] 23. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增大所述液体和所述疏水性棒之间的接触角的步骤。
- [0150] 24. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体同时施加所述电场和所述磁场的步骤。
- [0151] 25. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体施加电磁场的步骤。
- [0152] 26. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括在所述液体附近提供永久磁体的步骤。
- [0153] 27. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括提供选自由AC场和DC场组成的组的电场的步骤。
- [0154] 28. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括移动所述电场或所述磁场穿过由所述样品承载元件承载的所述样品。
- [0155] 29. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括调节由所述样品承载元件承载的所述样品的温度的步骤。
- [0156] 30. 如条款16或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括改变所述电场或所述磁场的场强的步骤。
- [0157] 31. 一种有效的样品处理方法，所述方法包括以下步骤：
- [0158] 提供由样品承载元件承载的样品；
- [0159] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体；
- [0160] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡棒，形成振荡棒运动；
- [0161] 用所述液体在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥；

[0162] 用所述振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥；

[0163] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触；

[0164] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触；

[0165] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触；和

[0166] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0167] 32. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括在所述实质上包含的液桥的每一端处形成弯液面表面曲线的步骤。

[0168] 33. 如条款32或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括当所述实质上包含的液桥在所述样品上来回振荡时流体改变每一个所述弯液面表面曲线的步骤。

[0169] 34. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角动态成锐角地接触的步骤，和或任何其他条款，其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与棒钝角的液体与棒的接触角处以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括使所述实质上包含使流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角动态成钝角地接触的步骤。

[0170] 35. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述锐角的液体与样品承载元件的接触角包括小于90度的角。

[0171] 36. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述钝角的液体与棒的接触角包括大于90度的角。

[0172] 37. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡疏水性棒、形成振荡棒运动的步骤。

[0173] 38. 如条款37或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述疏水性棒包括具有疏水性表面的棒。

[0174] 39. 如条款38或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述疏水性表面包括纳米结构化的疏水性表面。

[0175] 40. 如条款38或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

[0176] 41. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述样品承载元件包括亲水性样品承载元件。

[0177] 42. 如条款41或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述亲水性样品承载元件包括亲水性表面。

[0178] 43. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括用膦酸酯的自组装单层的层涂布所述棒的步骤。

[0179] 44. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括使在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间提供大于所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力的步骤。

[0180] 45. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内部提供大于在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒之间的粘附力的内聚力的步骤。

[0181] 46. 如条款31或41或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括随着所述样品承载表面上的粗糙度增加而减少所述锐角的液体与样品承载元件的接触角的步骤。

[0182] 47. 如条款31或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

[0183] 48. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0184] 提供由样品承载元件承载的样品;

[0185] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体;

[0186] 在所述样品承载元件上提供亲水性表面;

[0187] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上振荡疏水性表面元件,形成振荡疏水性表面元件运动;

[0188] 用所述液体在所述疏水性表面元件和所述样品承载元件的所述亲水性表面之间形成流体运动的实质上包含的液桥;

[0189] 用所述振荡疏水性表面元件运动在所述样品上来回振荡在所述疏水性表面元件和所述样品承载元件的所述亲水性表面之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;

[0190] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触;和

[0191] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0192] 49. 如条款48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上振荡疏水性表面元件、形成振荡疏水性表面元件运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上振荡疏水性棒、形成振荡疏水性棒运动的步骤。

[0193] 50. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0194] 提供由样品承载元件承载的样品;

[0195] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体;

[0196] 使所述液体与所述样品动态接触;和

[0197] 用所述低体积的液体对所述样品染色;

[0198] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0199] 51. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0200] 提供由样品承载元件承载的样品;

- [0201] 对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体；
- [0202] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上回来振荡棒，形成振荡棒运动；
- [0203] 用所述低体积的液体在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥；
- [0204] 用所述振荡棒运动在所述样品上回来振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥；
- [0205] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触；
- [0206] 用所述低体积的液体对所述样品染色；
- [0207] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。
- [0208] 52. 如条款50或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体的步骤包括选自由以下试剂组成的组中的液体：至少一种试剂、至少一种水基试剂(water based reagent)、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种缓冲液、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。
- [0209] 53. 如条款51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体的步骤包括在所述低体积的液体中提供至少一种组分的步骤。
- [0210] 54. 如条款53或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中：抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。
- [0211] 55. 如条款50或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体的步骤包括提供选自由约15微升～约300微升、约50微升～约300微升、约100微升、约150微升和小于约150微升组成的组中的量的液体的步骤。
- [0212] 56. 如条款51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中振荡的同时在所述低体积的液体中混合至少两种组分的步骤。
- [0213] 57. 如条款56或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中：抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。
- [0214] 58. 如条款53或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括在所述样品上回来振荡的同时使所述至少一种组分在所述流体运动的实质上包含的液桥内再分配的步骤。
- [0215] 59. 如条款53或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括对所述样品均匀地施加所述至少一种组分的步骤。
- [0216] 60. 如条款51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法，所述方法还包括在所述样品承载元件上于载片上(on-slide)混合所述液体的步骤。

[0217] 61. 如条款50或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品选自由以下物质组成的组:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0218] 62. 如条款51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

[0219] 63. 如条款62或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由脱蜡、抗原修复、表位修复、热致抗原修复、抗原修复、表位修复、蛋白水解致使的表位修复和其任意组合组成的组中的方法预处理所述样品的步骤。

[0220] 64. 如条款51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括根据选自由免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、上述任何的自动化处理和其任意组合组成的组中的方案处理所述样品的步骤。

[0221] 65. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0222] 提供由样品承载元件承载的样品;

[0223] 对由所述样品承载元件承载的所述样品进行染色;

[0224] 用低体积的缓冲洗剂对由所述样品承载元件承载的所述样品进行低体积液体洗涤;

[0225] 使所述低体积的缓冲洗剂与所述样品动态接触;和

[0226] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0227] 66. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0228] 提供由样品承载元件承载的样品;

[0229] 对由所述样品承载元件承载的所述样品进行染色;

[0230] 用低体积的缓冲洗剂对由所述样品承载元件承载的所述样品进行低体积液体洗涤;

[0231] 在由所述样品承载元件承载的所述样品上进行振荡,形成振荡棒运动;

[0232] 用所述低体积的缓冲洗剂在所述棒和所述样品承载元件之间形成流体运动的实质上包含的液桥;

[0233] 用所述振荡棒运动在所述样品上进行振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥;

[0234] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触;

[0235] 清洁由所述样品承载元件承载的所述样品;和

[0236] 处理由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0237] 67. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0238] 68. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

[0239] 69. 如条款68或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由脱蜡、抗原修复、表位修复、热致抗原修复、抗原修复、表位修复、蛋白水解致使的表位修复和其任意组合组成的组中的方法预处理所述样品的步骤。

[0240] 70. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用低体积的缓冲洗剂对由所述样品承载元件承载的所述样品进行低体积液体洗涤的步骤包括提供选自由小于约1毫升、约500微升~约1000微升、至多约10毫升和约5毫升~约6毫升组成的组中的量的低体积缓冲洗剂。

[0241] 71. 如条款66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述清洁由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘(trailing edge)清洁所述样品的步骤。

[0242] 72. 如条款66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用低体积的缓冲洗剂对由所述样品承载元件承载的所述样品进行低体积液体洗涤的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥静电吸引所述样品和所述样品承载元件上的至少一部分杂质的步骤。

[0243] 73. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用低体积的缓冲洗剂对由所述样品承载元件承载的所述样品进行低体积液体洗涤的步骤包括提供温热缓冲液的步骤。

[0244] 74. 如条款73或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述提供温热缓冲液的步骤包括提供温度选自由约37℃和约25℃~约40℃组成的组中的温热缓冲液的步骤。

[0245] 75. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括从所述样品承载元件除去所述低体积的缓冲洗剂的步骤。

[0246] 76. 如条款75或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述从所述样品承载元件除去所述低体积的缓冲洗剂的步骤包括用选自由真空和真空梳组成的组中的除去元件从所述样品承载元件除去所述低体积的缓冲洗剂的步骤。

[0247] 77. 如条款75或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在除去所述低体积的缓冲洗剂之后约5秒~约20秒对所述样品施加试剂的步骤。

[0248] 78. 如条款65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述清洁由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤之后对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体的步骤。

[0249] 79. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0250] 80. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

[0251] 81. 如条款80或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由脱蜡、抗原修复、表位修复、热致抗原修复、抗原修复、表位修复、蛋白水解致使的表位修复和其任意组合组成的组中的方法预处理所述样品的步骤。

[0252] 82. 如条款1、16、31、48、50、51、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品承载元件选自由样品载台(carrier)、载片、玻璃载片和显微镜载片组成的组。

[0253] 83. 如条款1、16、31、48、50、51、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括倾斜所述样品承载元件的步骤。

[0254] 84. 如条款83或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述倾斜所述样品承载元件的步骤包括以约3度~约45度的角度倾斜所述样品承载元件的步骤。

[0255] 85. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括使所述样品承载元件定位在选自由基本上平坦的位置、水平位置、垂直位置、可交换位置、在所述振荡所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤期间基本上平坦的位置、固定位置和可移动位置组成的组中的位置的步骤。

[0256] 86. 如条款16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括使所述流体运动的实质上包含的液桥的每次运动覆盖所有所述样品的步骤。

[0257] 87. 如条款1、16、31、48、50、51、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述提供由样品承载元件承载的样品的步骤包括提供由多个样品承载元件承载的多个样品的步骤;并且其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括用不同的处理方案处理由所述多个样品承载元件承载的所述多个样品中的每一个的步骤。

[0258] 88. 如条款1、16、31、48、50、51、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述提供由样品承载元件承载的样品的步骤包括对所述样品承载元件的表面施加洗涤缓冲液的薄层的步骤。

[0259] 89. 如条款1、16、31、48、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述样品施加液体的步骤包括提供选自由以下试剂组成的组中的液体的步骤:至少一种试剂、至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种缓冲液、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。

[0260] 90. 如条款1、16、31、48、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述样品施加液体的步骤包括在所述液体中提供至少一种组分的步骤。

[0261] 91. 如条款90或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

[0262] 92. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中对所述样品施加液体的步骤包括提供选自由约15微升~约300微升、约50微升~约300微升、约100微升、约150微升、至多约1000微升和小于约150微升组成的组中的量的液体的步骤。

[0263] 93. 如条款1、16、31、48或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中振荡的同时在所述液体中混合至少两种组分的步骤。

[0264] 94. 如条款93或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

[0265] 95. 如条款90或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述样品上来回振荡的同时使所述至少一种组分在所述流体运动的实质上包含的液桥内再分配的步骤。

[0266] 96. 如条款90或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括对所述样品均匀地施加一定浓度的所述至少一种组分的步骤。

[0267] 97. 如条款1、16、31、48或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述样品承载元件上于载片上混合所述液体的步骤。

[0268] 98. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括控制所述液体的温度的步骤。

[0269] 99. 如条款98或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述控制所述液体的所述温度的步骤包括选自由冷却所述液体、加热所述液体、提供约2℃～约8℃的液体温度、和提供约25℃～约100℃的液体温度组成的组中的步骤。

[0270] 100. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体的步骤包括对多个样品承载元件上的多个样品施加所述液体的步骤。

[0271] 101. 如条款1、16、31、48或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括不使用任何洗涤步骤而处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

[0272] 102. 如条款1、16、31、48或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括使用较少的洗涤步骤处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

[0273] 103. 如条款1、16、31、48或51或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

[0274] 104. 如条款103或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用低体积的缓冲洗剂洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

[0275] 105. 如条款104或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述低体积的缓冲洗剂选自由小于约1毫升、约500微升～约1000微升、至多约10毫升和约5毫升～约6毫升组成的组。

[0276] 106. 如条款104或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述清洁由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘(trailing edge)清洁所述样品的步骤。

[0277] 107. 如条款103或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

[0278] 108. 如条款107所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述流体运动的实质上包含的液桥洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥静电吸引所述样品和所述样品承载元件上的杂质的步骤。

[0279] 109. 如条款103或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括用温热缓冲液洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤。

[0280] 110. 如条款109或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用温热缓冲液洗涤所述样品和所述样品承载元件的步骤包括提供温度选自由约37℃和约25℃～约40℃组成的组中的温热缓冲液的步骤。

[0281] 111. 如条款107或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括从所述样品承载元件除去液体的步骤。

[0282] 112. 如条款111或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述从所述样品承载元件除去所述液体的步骤包括用选自由真空和真空梳组成的组中的除去元件从所述样品承载元件除去液体的步骤。

[0283] 113. 如条款111或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在除去所述低体积的缓冲洗剂之后约5秒～约20秒对所述样品施加试剂的步骤。

[0284] 114. 如条款109或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括对由所述样品承载元件承载的所述样品施加第二液体的步骤。

[0285] 115. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括对所述样品进行染色的步骤。

[0286] 116. 如条款50、51、65、66或115或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括检测所述样品的染色结果的步骤。

[0287] 117. 如条款116或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述检测所述样品的所述染色结果的步骤包括用选自以下组中的方法检测所述染色结果的步骤:自动化检测、性质变化的检测、荧光检测、磁检测、电检测、目视检测、放射性检测、量热检测和定性检测。

[0288] 118. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括以下步骤:用由所述样品承载元件承载的染色剂对所述样品进行染色;使所述染色剂结合到由所述样品承载元件承载的所述样品;和从由所述样品承载元件承载的所述样品中洗去所述染色剂。

[0289] 119. 如条款1、16、31或48或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括以相对于标准染色时间约一半的时间对所述样品进行染色的步骤。

[0290] 120. 如条款51、66或115或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还

包括提供经染色样品的步骤。

[0291] 121. 如条款120或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述提供经染色样品的步骤包括提供具有选自由清晰染色、新鲜染色、基本上无背景的经染色样品、基本上无非特异性染色的经染色样品和基本上无关于样品承载元件的色调的经染色样品组成的组中的性质的经染色样品的步骤。

[0292] 122. 如条款51、66或115或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括减少染色反应时间的步骤。

[0293] 123. 如条款122或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述减少染色反应时间的步骤包括与标准染色时间相比将染色反应时间减少约一半的步骤。

[0294] 124. 如条款51、66或11或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括与所述样品形成有利的抗体-表位相互作用的步骤。

[0295] 125. 如条款51、66或115或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括打破与所述样品形成的不利的抗体-表位相互作用的步骤。

[0296] 126. 如条款66或107或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括从所述样品承载元件收集废物的步骤。

[0297] 127. 如条款126或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括将所述废物分离成有害废物和无害废物的步骤。

[0298] 128. 如条款51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述棒包括在所述棒上的疏水性表面。

[0299] 129. 如条款16、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品承载元件包括在所述样品承载元件上的亲水性表面。

[0300] 130. 如条款16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述棒包括漂浮棒。

[0301] 131. 如条款16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述棒包括基本上平坦表面的棒。

[0302] 132. 如条款116、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述棒包括在所述棒上的不透气性的疏水性表面。

[0303] 133. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述棒包括不可挠的疏水性棒。

[0304] 134. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在所述样品上来回振荡棒的步骤包括在所述样品上来回自动地振荡所述棒的步骤。

[0305] 135. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在所述样品上来回振荡棒的步骤包括在所述样品上来回手动地振荡所述棒的步骤。

[0306] 136. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括提供棒以部分地覆盖由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

[0307] 137. 如条款16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述液体形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括将基本上所有的所述液体保持在所述流体运动的实质上包含的液桥中的步骤。

[0308] 138. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所

述方法还包括用所述流体运动的实质上包含的液桥部分覆盖所述样品的步骤。

[0309] 139. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括压缩在所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤。

[0310] 140. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述液体形成流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括表面张力保持位于所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤。

[0311] 141. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述振荡棒运动在所述样品上来回振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内形成滑动摩擦的步骤。

[0312] 142. 如条款1、16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中将所述流体运动的实质上包含的液桥放置在所述棒和所述样品承载元件之间的间隙内。

[0313] 143. 如条款142或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述间隙包括约0.5mm~约0.6mm的尺寸。

[0314] 144. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括用所述流体运动的实质上包含的液桥的后缘清洁所述样品承载元件的步骤。

[0315] 145. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体瞬时湿润所述样品的步骤。

[0316] 146. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

[0317] 147. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间滑动摩擦的步骤。

[0318] 148. 如条款1、16、31、48或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括根据选自由免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合组成的组中的方案处理所述样品的步骤。

[0319] 149. 如条款1、16、31、48、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤包括在开放空气体系中处理由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

[0320] 150. 如条款16、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤。

[0321] 151. 如条款150或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述

样品承载元件承载的所述样品上来回基本上水平地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤。

[0322] 152. 如条款151或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回基本上水平地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括基本上没有任何垂直运动地振荡所述棒的步骤。

[0323] 153. 如条款150或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡不可挠性棒、形成振荡棒运动的步骤。

[0324] 154. 如条款150或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成振荡棒运动的步骤包括选自由以下组成的组中的步骤:

[0325] -在所述样品上来回连续地移动所述棒;

[0326] -在所述样品上来回均匀地移动所述棒;

[0327] -在所述样品上来回速度稳定地移动所述棒;和

[0328] -在所述样品上来回速度可变地移动所述棒。

[0329] 155. 如条款150或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述稳定的振荡棒运动在所述样品上来回稳定地振荡在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤包括选自由以下步骤组成的组中的步骤:

[0330] -沿着所述样品承载元件的宽度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;

[0331] -沿着所述样品承载元件的长度稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;

[0332] -稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥,以使每次运动覆盖所有所述样品;

[0333] -斜着穿过所述样品承载元件地稳定地振荡所述流体运动的实质上包含的液桥;和

[0334] -其任意组合。

[0335] 156. 如条款150或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在由所述样品承载元件承载的所述样品上来回稳定地振荡棒、形成稳定的振荡棒运动的步骤包括在所述样品上来回稳定地振荡棒持续程序设置的温育时间的步骤。

[0336] 157. 如条款1、31、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括对所述液体施加电场或磁场的步骤。

[0337] 158. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括改变所述实质上包含的液桥与所述棒和所述样品承载元件的表面的接触角的步骤。

[0338] 159. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增加所述液体的静电荷的步骤。

[0339] 160. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述方法还包括提供导电的疏水性棒的步骤。

[0340] 161. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述方法还包括用导电板承载所述样品承载元件的步骤。

[0341] 162. 如条款157、160或161或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法

还包括在所述棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤。

[0342] 163. 如条款162或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述在所述棒和所述样品承载元件之间施加电压的步骤包括施加选自由静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压组成的组中的电压的步骤。

[0343] 164. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括增大所述液体和所述棒之间的接触角的步骤。

[0344] 165. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体同时施加所述电场和所述磁场的步骤。

[0345] 166. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括对所述液体施加电磁场的步骤。

[0346] 167. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括在所述液体附近提供永久磁体的步骤。

[0347] 168. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述液体施加电场或磁场的步骤包括提供选自由AC场和DC场组成的组中的电场的步骤。

[0348] 169. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括移动所述电场或所述磁场穿过由所述样品承载元件承载的所述样品的步骤。

[0349] 170. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括调节由所述样品承载元件承载的所述样品的温度的步骤。

[0350] 171. 如条款157或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括改变所述电场或所述磁场的场强的步骤。

[0351] 172. 如条款1、16、49、51或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括以下步骤:

[0352] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触;

[0353] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触;

[0354] 使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品动态接触。

[0355] 173. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括当所述实质上包含的液桥在所述样品上来回振荡时流体改变每一个所述弯液面表面曲线的步骤。

[0356] 174. 如条款173或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括当所述实质上包含的液桥在所述样品上来回振荡时流体改变每一个所述弯液面表面曲线的步骤。

[0357] 175. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触;和使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角动态成锐角地接触;和使所述流体运动的实质上包含的液桥与棒以钝角的液体与棒的接触角动态成钝角地接触的步骤。

[0358] 176. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述锐角的液体与样品承载元件的接触角包括小于90度的角。

[0359] 177. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述所述钝角的液体与棒的接触角包括大于90度的角。

[0360] 178. 如条款1、16、49、51、66或172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括用疏水性表面涂布所述棒的步骤。

[0361] 179. 如条款178或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用疏水性表面涂布所述棒的步骤包括用纳米结构化的疏水性表面涂布所述棒的步骤。

[0362] 180. 如条款178或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

[0363] 181. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品承载元件包括亲水性样品承载元件。

[0364] 182. 如条款181或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述亲水性样品承载元件包括亲水性表面。

[0365] 183. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括用膦酸酯的自组装单层的层涂布所述棒的步骤。

[0366] 184. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括使在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间提供大于所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力的步骤。

[0367] 185. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒以钝角的液体与棒的接触角成钝角地接触的步骤包括在所述流体运动的实质上包含的液桥内部提供大于在所述流体运动的实质上包含的液桥与所述棒之间的粘附力的内聚力的步骤。

[0368] 186. 如条款172或309或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括随着所述样品承载表面上的粗糙度增加而减少所述锐角的液体与样品承载元件的接触角的步骤。

[0369] 187. 如条款172或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述使所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件以锐角的液体与样品承载元件的接触角成锐角地接触的步骤包括用所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述液体连续湿润所述样品的步骤。

[0370] 188. 如条款1、16、31、48、50、51、65或66或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括向所述液体添加纳米颗粒的步骤。

[0371] 189. 如条款188或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组成的组:磁性纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、磁性金属氧化物纳米颗粒、超顺磁性金属氧化物纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性氧化铁纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

[0372] 190. 如条款188或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括对所述样品上的所述液体中的所述纳米颗粒施加磁场的步骤。

[0373] 191. 如条款188或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括评价具有所述纳米颗粒的经染色样品的步骤。

[0374] 192. 如条款191或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价具有所述纳米颗粒的经染色样品的步骤包括对具有所述纳米颗粒的经染色样品进行磁性评价的步骤。

[0375] 193. 如条款188或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括用所述样品增强所述液体的活性的步骤。

[0376] 194. 如条款193或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述样品增强所述液体的活性的步骤包括用磁场激发所述液体中的所述纳米颗粒的步骤。

[0377] 195. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0378] 提供样品;

[0379] 提供具有多个纳米颗粒的试剂;

[0380] 对所述样品施加所述试剂和所述多个纳米颗粒;

[0381] 用所述试剂对所述样品进行染色;和

[0382] 评价具有所述纳米颗粒的所述经染色样品。

[0383] 196. 如条款195或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价具有所述纳米颗粒的所述经染色样品的步骤包括对所述纳米颗粒进行磁性评价的步骤。

[0384] 197. 如条款195或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价具有所述纳米颗粒的所述经染色样品的步骤包括磁性吸引所述纳米颗粒的步骤。

[0385] 198. 如条款195或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价具有所述纳米颗粒的所述经染色样品的步骤包括用磁显微镜观察所述纳米颗粒的步骤。

[0386] 199. 如条款195或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价具有所述纳米颗粒的所述经染色样品的步骤包括对所述经染色样品进行磁性检测的步骤。

[0387] 200. 一种有效的样品处理方法,所述方法包括以下步骤:

[0388] 提供样品;

[0389] 提供具有多个纳米颗粒的试剂;

[0390] 对所述样品施加所述试剂和所述多个纳米颗粒;

[0391] 用所述样品增强所述试剂的活性;

[0392] 用所述试剂对所述样品进行染色;和

[0393] 评价所述经染色样品。

[0394] 201. 如条款195或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括用所述样品增强所述试剂的活性的步骤。

[0395] 202. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组成的组:磁性纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、磁性金属氧化物纳米颗粒、超顺磁性金属氧化物纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性氧化铁纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

[0396] 203. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述纳米颗粒包括选自由约10nm~约500nm和约10nm~约100nm组成的组中的尺寸。

[0397] 204. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包

括将所述纳米颗粒作为胶体惰性颗粒悬浮在所述试剂中的步骤。

[0398] 205. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括以下步骤:

[0399] 将所述纳米颗粒与抗体缀合以形成纳米颗粒-抗体缀合物;和

[0400] 用所述纳米颗粒-抗体缀合物标记所述样品的一部分细胞。

[0401] 206. 如条款205或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括根据免疫组织化学方案处理所述样品的步骤。

[0402] 207. 如条款200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述提供多个所述纳米颗粒的步骤包括在所述试剂中提供约1%的纳米颗粒的步骤。

[0403] 208. 如条款200或201或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述样品增强所述试剂的活性的步骤包括用磁场激发所述试剂中的所述纳米颗粒的步骤。

[0404] 209. 如条款208或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述磁场激发所述试剂中的所述纳米颗粒的步骤包括提供选自由AC场、DC场、永久磁体、电磁场和其任意组合组成的组中的磁场的步骤。

[0405] 210. 如条款208或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述磁场激发所述试剂中的所述纳米颗粒的步骤包括热搅拌所述试剂中的分子的步骤。

[0406] 211. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括将所述样品承载在样品承载元件上的步骤。

[0407] 212. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括将所述样品悬浮在磁场内的步骤。

[0408] 213. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括使所述样品移动通过磁场的步骤。

[0409] 214. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述样品上移动磁场的步骤。

[0410] 215. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述样品附近施加一系列电磁体并在所述样品附近形成多个磁场的步骤。

[0411] 216. 如条款212或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括根据所述磁场移动所述试剂的步骤。

[0412] 217. 如条款212或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述试剂上移动所述磁场和与所述磁场一起在所述样品上移动所述试剂的步骤。

[0413] 218. 如条款217或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述移动所述试剂的步骤包括用所述磁场吸引所述纳米颗粒的步骤。

[0414] 219. 如条款208或212或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括改变所述磁场的强度的步骤。

[0415] 220. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括增加所述试剂的静电荷的步骤。

[0416] 221. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括对样品施加缓冲洗剂的步骤。

[0417] 222. 如条款221或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括与

移动的磁场一起移动所述缓冲洗剂穿过所述样品的步骤。

[0418] 223. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0419] 224. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述试剂选自由以下试剂组成的组:至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。

[0420] 225. 如条款211或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述样品承载元件选自由样品载台、载片、玻璃载片和显微镜载片组成的组。

[0421] 226. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括在所述试剂中提供至少一种组分的步骤,所述至少一种组分选自由以下组分组成的组:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

[0422] 227. 如条款195或201或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述用所述样品增强所述试剂的活性的步骤包括对所述样品进行快速染色的步骤。

[0423] 228. 如条款227或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述对所述样品进行快速染色的步骤包括对所述样品染色选自由约15分钟~30分钟和小于30分钟组成的组中的时间的步骤。

[0424] 229. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括预处理所述样品的步骤。

[0425] 230. 如条款229或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述预处理所述样品的步骤包括用选自由以下方法组成的组中的方法预处理所述样品的步骤:脱蜡、抗原修复、表位修复、热致抗原修复、抗原修复、表位修复、蛋白水解致使的表位修复和其任意组合。

[0426] 231. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,所述方法还包括根据选自由免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合组成的组中的方案处理所述样品的步骤。

[0427] 232. 如条款200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价所述经染色样品的步骤包括对所述经染色样品进行磁性检测的步骤。

[0428] 233. 如条款200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价所述经染色样品的步骤包括用磁显微镜观察所述纳米颗粒的步骤。

[0429] 234. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中所述评价所述经染色样品的步骤包括用磁力计评价所述经染色样品的步骤。

[0430] 235. 如条款195、200、233或234或任何其他条款所述的有效的样品处理方法,其中

所述评价所述经染色样品的步骤包括用图像分析系统评价所述经染色样品的步骤。

[0431] 236. 如条款235或任何其他条款所述的有效样品处理方法,其中所述用图像分析系统评价所述经染色样品的步骤包括用照相机评价所述经染色样品的步骤。

[0432] 237. 如条款195或200或任何其他条款所述的有效样品处理方法,所述方法还包括在所述棒和样品承载元件之间用所述试剂和所述多个纳米颗粒形成振荡的流体运动的实质上包含的液桥的步骤。

[0433] 238. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0434] 样品承载元件;

[0435] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0436] 位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的稳定控制的振荡棒;

[0437] 位于所述稳定控制的振荡棒和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥;和

[0438] 在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

[0439] 239. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括能够在由所述样品承载元件承载的所述样品之上水平运动的稳定控制的棒。

[0440] 240. 如条款239所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括能够基本上无任何垂直运动地运动的稳定控制的振荡棒。

[0441] 241. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括不可挠性棒。

[0442] 242. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括选自由以下棒组成的组中的棒:连续运动棒、均匀运动棒、速度稳定的运动棒和速度可变的运动棒。

[0443] 243. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为以选自由以下运动组成的组中的运动来振荡的振荡的流体运动的实质上包含的液桥:

[0444] -沿着所述样品承载元件的宽度运动;

[0445] -沿着所述样品承载元件的长度运动;

[0446] -覆盖所有所述样品的运动;

[0447] -斜着穿过所述样品承载元件的运动;和

[0448] -其任意组合。

[0449] 244. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括能够振荡程序设置的温育时间的稳定控制的振荡棒。

[0450] 245. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括疏水性表面,并且其中所述样品承载元件包括亲水性表面。

[0451] 246. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括漂浮棒。

[0452] 247. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述稳定控制的振荡棒包括基本上平坦的棒。

[0453] 248. 如条款238所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上

包含的液桥包括构造为保持基本上所有对由所述样品承载元件承载的所述样品施加的液体的振荡的流体运动的实质上包含的液桥。

[0454] 249. 如条款248所述的有效处理样品的系统, 其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的每一端的弯液面。

[0455] 250. 如条款238所述的有效处理样品的系统, 其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体瞬时湿润所述样品。

[0456] 251. 如条款238所述的有效处理样品的系统, 其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体连续湿润所述样品。

[0457] 252. 如条款238所述的有效处理样品的系统, 其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的滑动摩擦。

[0458] 253. 一种有效处理样品的系统, 所述系统包括:

[0459] 样品承载元件;

[0460] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0461] 位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的振荡疏水性棒;

[0462] 位于所述振荡疏水性棒和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥;

[0463] 对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电场或磁场; 和

[0464] 在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

[0465] 254. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 所述系统还包括在所述振荡的实质上包含的液桥与所述疏水性棒的表面和所述样品承载元件的表面之间的可变的接触角。

[0466] 255. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 所述系统还包括增加所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥中的液体的静电荷。

[0467] 256. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 其中所述疏水性棒包括导电性疏水性棒。

[0468] 257. 如条款256所述的有效处理样品的系统, 所述系统还包括导电板。

[0469] 258. 如条款253、256或257所述的有效处理样品的系统, 所述系统还包括在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间的电压。

[0470] 259. 如条款258所述的有效处理样品的系统, 其中所述在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间的电压选自由以下电压组成的组: 静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压。

[0471] 260. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 所述系统还包括增大在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述疏水性棒之间的接触角。

[0472] 261. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 其中对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电场和磁场。

[0473] 262. 如条款253所述的有效处理样品的系统, 其中所述对所述振荡的流体运动的

实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电磁场。

[0474] 263. 如条款253所述的有效处理样品的系统,其中所述电场或所述磁场包括永久磁体。

[0475] 264. 如条款253所述的有效处理样品的系统,其中所述电场或所述磁场选自由AC场和DC场组成的组。

[0476] 265. 如条款253所述的有效处理样品的系统,其中所述电场或所述磁场包括穿过由所述样品承载元件承载的所述样品移动的电场或移动的磁场。

[0477] 266. 如条款253所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括由所述样品承载元件承载的所述样品的温度调节器。

[0478] 267. 如条款253所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括所述电场或所述磁场的场强调整器。

[0479] 268. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0480] 样品承载元件;

[0481] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0482] 位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的振荡棒;

[0483] 位于所述振荡棒和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥;

[0484] 锐角的液桥与样品承载元件的接触角;

[0485] 钝角的液桥与棒的接触角;和

[0486] 在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

[0487] 269. 如条款268所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括在所述实质上包含的液桥的每一端处的弯液面表面曲线。

[0488] 270. 如条款269所述的有效处理样品的系统,其中在所述实质上包含的液桥的每一端处的所述弯液面表面曲线包括在所述实质上包含的液桥的每一端处的流体改变的弯液面表面曲线。

[0489] 271. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括动态接触角;并且所述钝角的液桥与棒的接触角包括动态接触角。

[0490] 272. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括小于90度的角。

[0491] 273. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述钝角的液桥与棒的接触角包括大于90度的角。

[0492] 274. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡棒包括疏水性棒。

[0493] 275. 如条款274所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性棒包括具有疏水性表面的棒。

[0494] 276. 如条款275所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的疏水性表面。

[0495] 277. 如条款275所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

[0496] 278. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件包括亲水性样品承载元件。

[0497] 279. 如条款278所述的有效处理样品的系统,其中所述亲水性样品承载元件包括亲水性表面。

[0498] 280. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括膦酸酯的自组装单层的涂层。

[0499] 281. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间的大于所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力。

[0500] 282. 如条款268所述的有效处理样品的系统,其中所述钝角的液桥与棒的接触角包括所述流体运动的实质上包含的液桥内部的大于所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间的粘附力的内聚力。

[0501] 283. 如条款268所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括以锐角的液桥与样品承载元件的接触角连续湿润所述样品。

[0502] 284. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0503] 样品承载元件;

[0504] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0505] 位于所述样品之上的振荡的疏水性表面元件;

[0506] 在所述样品承载元件上的亲水性表面;

[0507] 位于所述振荡的疏水性表面元件和所述样品承载元件的所述亲水性表面之间的流体运动的实质上包含的液桥;

[0508] 在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

[0509] 285. 如条款284所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性表面元件包括疏水性棒。

[0510] 286. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0511] 样品承载元件;

[0512] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0513] 低体积的液体施加器,所述液体施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体;和

[0514] 在所述低体积的液体和所述样品之间的动态接触。

[0515] 287. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0516] 样品承载元件;

[0517] 由所述样品承载元件承载的样品;

[0518] 低体积的液体施加器,所述液体施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的液体;和

[0519] 位于所述样品之上的振荡棒;

[0520] 位于所述振荡棒和所述样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥;和

[0521] 在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。

[0522] 288. 如条款286或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括选自由以下试剂组成的组中的液体:至少一种试剂、至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种缓冲液、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。

[0523] 289. 如条款287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括在所述低体积的液体中的至少一种组分。

[0524] 290. 如条款289或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

[0525] 291. 如条款286或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的液体包括选自由约15微升~约300微升、约50微升~约300微升、约100微升、约150微升和小于约150微升组成的组中的量的液体。

[0526] 292. 如条款287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的液体在所述低体积的液体中包含至少两种组分;并且其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括所述低体积的液体中的所述至少两种组分的混合物。

[0527] 293. 如条款292或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分和其任意组合。

[0528] 294. 如条款289或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品再分配所述至少一种组分。

[0529] 295. 如条款289或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品均匀施用所述至少一种组分。

[0530] 296. 如条款286或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括在所述样品承载元件上于载片上混合所述低体积的液体。

[0531] 297. 如条款286或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0532] 298. 如条款287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括样品预处理元件。

[0533] 299. 如条款298或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件、热致抗原修复元件、抗原修复元件、表位修复元件、蛋白水解致使的表位修复元件和其任意组合。

[0534] 300. 如条款287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括对所述样品的处理方案,其中方案选自由以下方案组成的组:免疫组织化学、原位杂交、荧光

原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合。

- [0535] 301. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:
 - [0536] 样品承载元件;
 - [0537] 由所述样品承载元件承载的样品;
 - [0538] 低体积的缓冲洗剂施加器,所述缓冲洗剂施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的缓冲洗剂;和
 - [0539] 在所述低体积的缓冲洗剂和所述样品之间的动态接触。
- [0540] 302. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:
 - [0541] 样品承载元件;
 - [0542] 由所述样品承载元件承载的样品;
 - [0543] 低体积的缓冲洗剂施加器,所述缓冲洗剂施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加低体积的缓冲洗剂;
 - [0544] 位于所述样品之上的振荡棒;
 - [0545] 位于所述振荡棒和所述样品承载元件之间的流体运动的实质上包含的液桥;和
 - [0546] 在所述流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的动态接触。
- [0547] 303. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。
- [0548] 304. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括样品预处理元件。
- [0549] 305. 如条款304或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件、热致抗原修复元件、抗原修复元件、表位修复元件、蛋白水解致使的表位修复元件和其任意组合。
- [0550] 306. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的缓冲洗剂包括选自由小于约1毫升、约500微升~约1000微升、至多约10毫升和约5毫升~约6毫升组成的组中的量的低体积的缓冲洗剂。
- [0551] 307. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘。
- [0552] 308. 如条款307或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥的所述弯液面的后缘包括样品清洁器。
- [0553] 309. 如条款302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括将所述样品和所述样品承载元件上的至少一部分杂质静电吸引至所述流体运动的实质上包含的液桥。
- [0554] 310. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述低体积的缓冲洗剂包括温热缓冲液。
- [0555] 311. 如条款310或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述温热缓冲

液包括选自由约37°C和约25°C~约40°C组成的组中的温度。

[0556] 312. 如条款301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括缓冲洗剂除去元件。

[0557] 313. 如条款312或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述缓冲洗剂除去元件选自由真空和真空梳组成的组。

[0558] 314. 如条款238、253、268或284或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括液体施加器,所述液体施加器能够对由所述样品承载元件承载的所述样品施加液体。

[0559] 315. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括在所述样品承载元件上的经处理样品。

[0560] 316. 如条款238、253、268或284或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品及其任意组合。

[0561] 317. 如条款238、253、268或284或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括样品预处理元件。

[0562] 318. 如条款317或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中:脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件、热致抗原修复元件、抗原修复元件、表位修复元件、蛋白水解致使的表位修复元件及其任意组合。

[0563] 319. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件选自由样品载台、载片、玻璃载片和显微镜载片组成的组。

[0564] 320. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件包括倾斜的样品承载元件。

[0565] 321. 如条款320或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述倾斜的样品承载元件包括角度为约3度~约45度的样品承载元件。

[0566] 322. 如条款238、253、268、284、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件放置在选自由以下位置组成的组中的位置:基本上平坦的位置、水平位置、垂直位置、可交换位置、在所述振荡所述流体运动的实质上包含的液桥的步骤期间基本上平坦的位置、固定位置和可移动位置。

[0567] 323. 如条款253、268、284、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中将位于所述振荡疏水性棒和所述样品承载元件之间的所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥构造成在所述样品上来回移动,其中每次移动覆盖所有所述样品。

[0568] 324. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中由所述样品承载元件承载的所述样品包括由多个样品承载元件承载的多个样品;并且其中由所述多个样品承载元件承载的所述多个样品具有不同的处理方案。

[0569] 325. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中由所述样品承载元件承载的所述样品包括在所述样品承载元件的表面

上的洗涤缓冲液的薄层。

[0570] 326. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括选自由以下试剂组成的组中的液体:至少一种试剂、至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种缓冲液、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。

[0571] 327. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥在液体中包括至少一种组分。

[0572] 328. 如条款327或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述至少一种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

[0573] 329. 如条款238、253、268或284或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括选自由约15微升~约300微升、约50微升~约300微升、约100微升、约150微升、至多约1000微升和小于约150微升组成的组中的量的液体。

[0574] 330. 如条款238、253、268、284或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥在液体中包括至少两种组分;并且其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥构造成混合所述至少两种组分。

[0575] 331. 如条款330或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述至少两种组分选自由以下组分组成的组中:抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

[0576] 332. 如条款327或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品再分配所述至少一种组分的组分再分配器。

[0577] 333. 如条款327或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括对所述样品施加所述至少一种组分的均匀施加器。

[0578] 334. 如条款238、253、268、284或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括在所述样品承载元件上混合液体的载片上混合器。

[0579] 335. 如条款238、253、268、284或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括液体温度控制器。

[0580] 336. 如条款335或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述液体温度控制器选自由冷却器、加热器、约2℃~约8℃的液体温度、和约25℃~约100℃的液体温度组成的组。

[0581] 337. 如条款287、302或314或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述液体施加器包括能够对所述样品承载元件上的多个样品施加液体的液体施加器。

[0582] 338. 如条款238、253、268、284或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,

其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括样品清洁器。

[0583] 339. 如条款238、253、268、284或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括样品清洁器。

[0584] 340. 如条款339或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品清洁器包括低体积的缓冲洗剂。

[0585] 341. 如条款340或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述低体积的缓冲洗剂选自由小于约1毫升、约500微升～约1000微升、至多约10毫升和约5毫升～约6毫升组成的组。

[0586] 342. 如条款338或339或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品清洁器包括所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘。

[0587] 343. 如条款338或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品清洁器包括利用所述流体运动的实质上包含的液桥静电吸引所述样品和所述样品承载元件上的至少一部分杂质。

[0588] 344. 如条款339或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品清洁器包括低体积的温热缓冲液。

[0589] 345. 如条款344或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述温热缓冲液包括选自由以下温度组成的组中的温度：约37℃和约25℃～约40℃。

[0590] 346. 如条款337或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括所述液体的液体除去元件。

[0591] 347. 如条款346或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述液体除去元件选自由真空和真空梳组成的组。

[0592] 348. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括所述样品的染色检测。

[0593] 349. 如条款348或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述染色检测包括用选自以下组中的方法检测染色结果：自动化检测、性质变化的检测、荧光检测、磁检测、电检测、目视检测、放射性检测、量热检测和定性检测。

[0594] 350. 如条款315或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述经处理样品包括经染色样品。

[0595] 351. 如条款350或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中将所述经染色样品构造为以相对于标准染色时间约一半的时间进行染色。

[0596] 352. 如条款350所述的有效的有效处理样品的系统，其中所述经染色样品包括选自由清晰染色、新鲜染色、基本上无背景的经染色样品、基本上无非特异性染色的经染色样品和基本上无关于样品承载元件的色调的经染色样品组成的组中的性质。

[0597] 353. 如条款315或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括减少的所述样品的染色反应时间。

[0598] 354. 如条款353或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述减少的染色反应时间包括相对于标准染色时间的约一半。

[0599] 355. 如条款315或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述经处理样品包括与所述样品的有利的抗体-表位相互作用。

[0600] 356. 如条款238、253、268、284、286、287、301或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括废物收集器。

[0601] 357如条款356或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述废物收集器包括有害废物收集器和无害废物收集器。

[0602] 358.如条款287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括在所述棒上的疏水性表面。

[0603] 359.如条款253、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件包括在所述样品承载元件上的亲水性表面。

[0604] 360.如条款253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括漂浮棒。

[0605] 361.如条款253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括基本上平坦表面的棒。

[0606] 362.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括在所述棒上的不透气性的疏水性表面。

[0607] 363.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括不可挠性的疏水性棒。

[0608] 364.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡棒包括自动的振荡棒。

[0609] 365.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡棒包括手动的振荡棒。

[0610] 366.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒部分地覆盖由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0611] 367.如条款253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为保持基本上所有施加至由所述样品承载元件承载的所述样品的液体的振荡的流体运动的实质上包含的液桥。

[0612] 368.如条款366或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥部分覆盖由所述样品承载元件承载的所述样品。

[0613] 369.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥包括在所述棒和由所述样品承载元件承载的所述样品之间的经压缩的流体运动的实质上包含的液桥。

[0614] 370.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥包括在所述棒和所述样品承载元件之间的所述流体运动的实质上包含的液桥中表面张力保持的液体。

[0615] 371.如条款253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的滑动摩擦。

[0616] 372.如条款238、253、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括所述棒和所述样品承载元件之间的间隙。

[0617] 373.如条款372所述的有效的有效处理样品的系统,其中所述间隙包括约0.5mm~

约0.6mm的尺寸。

[0618] 374. 如条款238、253、268、284或287或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘。

[0619] 375. 如条款374或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述流体运动的实质上包含的液桥的弯液面的后缘包括样品清洁器。

[0620] 376. 如条款253、268、284、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体瞬时湿润所述样品。

[0621] 377. 如条款16、31、48、51或66所述的有效处理样品的方法，其中在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述样品之间的所述动态接触包括用所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥的液体连续湿润所述样品。

[0622] 378. 如条款238、253、268、284或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括对所述样品的处理方案，其中方案选自由以下方案组成的组：免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合。

[0623] 379. 如条款238、253、268、284、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括开放空气体系。

[0624] 380. 如条款238、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的所述振荡棒包括位于由所述样品承载元件承载的所述样品之上的稳定控制的振荡棒。

[0625] 381. 如条款380或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够在由所述样品承载元件承载的所述样品之上水平运动的稳定控制的棒。

[0626] 382. 如条款381或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够基本上无任何垂直运动地运动的稳定控制的振荡棒。

[0627] 383. 如条款380或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括不可挠性棒。

[0628] 384. 如条款380或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括选自由以下棒组成的组中的棒：连续运动棒、均匀运动棒、速度稳定的运动棒和速度可变的运动棒。

[0629] 385. 如条款380或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥包括构造为以选自由以下运动组成的组中的运动来振荡的振荡的流体运动的实质上包含的液桥：

[0630] -沿着所述样品承载元件的宽度运动；

[0631] -沿着所述样品承载元件的长度运动；

[0632] -覆盖所有所述样品的运动；

[0633] -斜着穿过所述样品承载元件的运动；和

[0634] -其任意组合。

[0635] 386. 如条款380或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述稳定控制的振荡棒包括能够振荡程序设置的温育时间的稳定控制的振荡棒。

[0636] 387. 如条款238、268、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括对所述振荡的实质上包含的液桥施加的电场或磁场。

[0637] 388. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括在所述振荡的实质上包含的液桥与所述疏水性棒的表面和所述样品承载元件的表面之间的可变的接触角。

[0638] 389. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括增加所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥中的液体的静电荷。

[0639] 390. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述棒包括导电性棒。

[0640] 391. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括导电板。

[0641] 392. 如条款387、390或391或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括在所述棒和所述样品承载元件之间的电压。

[0642] 393. 如条款392或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述在所述疏水性棒和所述样品承载元件之间的电压选自由以下电压组成的组：静电压、可变负电压、DC偏压、DC电压和AC电压。

[0643] 394. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括增大在所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥和所述疏水性棒之间的接触角。

[0644] 395. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电场和磁场。

[0645] 396. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的所述电场或所述磁场包括对所述振荡的流体运动的实质上包含的液桥施加的电磁场。

[0646] 397. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场包括永久磁体。

[0647] 398. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场选自由AC场和DC场组成的组。

[0648] 399. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述电场或所述磁场包括穿过由所述样品承载元件承载的所述样品移动的电场或移动的磁场。

[0649] 400. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括由所述样品承载元件承载的所述样品的温度调节器。

[0650] 401. 如条款387或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括所述电场或所述磁场的场强调整器。

[0651] 402. 如条款238、253、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括锐角的液桥与样品承载元件的接触角；和钝角的液桥与棒的接触角。

[0652] 403. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括在所述实质上包含的液桥的每一端处的弯液面表面曲线。

[0653] 404. 如条款403或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中在所述实质上

包含的液桥的每一端处的弯液面表面曲线包括在所述实质上包含的液桥的每一端处的流体改变的弯液面表面曲线。

[0654] 405. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括动态接触角;并且所述钝角的液桥与棒的接触角包括动态接触角。

[0655] 406. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括小于90度的角。

[0656] 407. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述钝角的液桥与棒的接触角包括大于90度的角。

[0657] 408. 如条款402、238、253、285、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性棒包括具有疏水性表面的棒。

[0658] 409. 如条款408或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的疏水性表面。

[0659] 410. 如条款408或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述疏水性表面包括纳米结构化的粗糙的疏水性表面。

[0660] 411. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件包括亲水性样品承载元件。

[0661] 412. 如条款411或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述亲水性样品承载元件包括亲水性表面。

[0662] 413. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述棒包括膦酸酯的自组装单层的涂层。

[0663] 414. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角包括所述流体运动的实质上包含的液桥述与所述样品承载元件之间的大于所述流体运动的实质上包含的液桥内部的内聚力的粘附力。

[0664] 415. 如条款402或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述钝角的液桥与棒的接触角包括所述流体运动的实质上包含的液桥内部的大于所述流体运动的实质上包含的液桥与所述样品承载元件之间的粘附力的内聚力。

[0665] 416. 如条款300或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括以所述锐角的液桥与样品承载元件的接触角连续湿润所述样品。

[0666] 417. 如条款238、253、268、284、287或302或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述流体运动的实质上包含的液桥包括在所述流体运动的实质上包含的液桥中的纳米颗粒。

[0667] 418. 如条款417或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组成的组:磁性纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、磁性金属氧化物纳米颗粒、超顺磁性金属氧化物纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性氧化铁纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

[0668] 419. 如条款417或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括对所述流体运动的实质上包含的液桥中的所述纳米颗粒施加的磁场。

[0669] 420. 如条款417或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括所

述样品的评价元件。

[0670] 421. 如条款420或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述评价元件包括所述样品的磁性评价元件。

[0671] 422. 如条款417或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括纳米颗粒活性增强。

[0672] 423. 如条款422或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述纳米颗粒活性增强包括磁场。

[0673] 424. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0674] 具有多个纳米颗粒的试剂;

[0675] 由将具有所述多个纳米颗粒的所述试剂施加至样品产生的经染色样品;和

[0676] 所述经染色样品的纳米颗粒评价元件。

[0677] 425. 如条款424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒评价元件包括磁性纳米颗粒评价元件。

[0678] 426. 如条款424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒评价元件包括所述纳米颗粒的磁吸引。

[0679] 427. 如条款424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒评价元件包括磁显微镜。

[0680] 428. 如条款424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒评价元件包括对所述经染色样品进行磁性检测。

[0681] 429. 一种有效处理样品的系统,所述系统包括:

[0682] 具有多个纳米颗粒的试剂;

[0683] 具有所述多个所述纳米颗粒的所述试剂的活性增强器;

[0684] 由将具有所述多个纳米颗粒的所述试剂施加至样品产生的经染色样品;和

[0685] 所述经染色样品的样品评价元件。

[0686] 430. 如条款424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括具有所述多个所述纳米颗粒的所述试剂的活性增强器。

[0687] 431. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒选自由以下纳米颗粒组成的组:磁性纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、磁性金属氧化物纳米颗粒、超顺磁性金属氧化物纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性氧化铁纳米颗粒、硒化镉纳米颗粒和其任意组合。

[0688] 432. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒包括选自由约10nm~约500nm和约10nm~约100nm组成的组中的尺寸。

[0689] 433. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述纳米颗粒包括在所述试剂中悬浮的胶体惰性颗粒。

[0690] 434. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述多个纳米颗粒包括多个纳米颗粒-抗体缀合物。

[0691] 435. 如条款434或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括免疫组织化学方案。

[0692] 436. 如条款429或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述多个纳米

颗粒包括在所述试剂中的约1%的纳米颗粒。

[0693] 437. 如条款429或430或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述活性增强器包括磁场。

[0694] 438. 如条款437或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述磁场选自由以下场组成的组:AC场、DC场、永久磁体、电磁场和其任意组合。

[0695] 439. 如条款437或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述磁场包括热搅拌元件。

[0696] 440. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述经染色样品由样品承载元件承载。

[0697] 441. 如条款437或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述所述磁场包括悬浮在所述磁场中的样品。

[0698] 442. 如条款437或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述磁场包括运动的磁场。

[0699] 443. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括在所述样品附近形成多个磁场的一系列电磁体。

[0700] 444. 如条款442或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中具有所述多个纳米颗粒的所述试剂包括对所述运动的磁场响应的具有所述多个纳米颗粒的运动的试剂。

[0701] 445. 如条款444或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述运动的试剂包括在所述多个纳米颗粒和所述运动的磁场之间的纳米颗粒吸引。

[0702] 446. 如条款437或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述磁场包括强度可变的磁场。

[0703] 447. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中具有所述多个纳米颗粒的所述试剂包括静电荷增加的所述试剂。

[0704] 448. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,所述系统还包括缓冲洗剂。

[0705] 449. 如条款448或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述缓冲洗剂包括运动的缓冲洗剂。

[0706] 450. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品选自由以下物质组成的组中:生物样品、生物材料、组织、试样、经抗原修复的组织、经表位修复的组织、经脱蜡组织、组织学样品、细胞、细胞试样、细胞系、蛋白质、细胞膜、合成肽、细胞制品、血液、体液、骨髓、细胞学试样、血涂片、薄层制品、微阵列样品、基于显微镜载片的生物样品、福尔马林固定的石蜡包埋组织样品、防腐样品和其任意组合。

[0707] 451. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述试剂选自由以下试剂组成的组:至少一种水基试剂、至少一种不稳定试剂、至少一种稳定试剂、至少一种免疫组织化学试剂、至少一种原位杂交试剂、至少一种组织化学试剂和其任意组合。

[0708] 452. 如条款440或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述样品承载元件选自由样品载台、载片、玻璃载片和显微镜载片组成的组。

[0709] 453. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统,其中所述试剂

包括选自由以下组分组成的组中的至少一种组分：抗体、DNA探针、RNA探针、颗粒、纳米颗粒、微米颗粒、盐、一抗、二抗、三抗、生色底物、与抗体-酶缀合物相容的复染剂、表面活性剂、能够减少水基试剂的表面张力的组分、其任意组合。

[0710] 454. 如条款424或430或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中具有所述多个纳米颗粒的所述试剂的所述活性增强器包括所述样品的快速染色器。

[0711] 455. 如条款454或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述快速染色器包括选自由约15分钟～30分钟和小于30分钟组成的组中的染色时间。

[0712] 456. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括样品预处理元件。

[0713] 457. 如条款456或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品预处理元件选自由以下元件组成的组中：脱蜡元件、抗原修复元件、表位修复元件、热致抗原修复元件、抗原修复元件、表位修复元件、蛋白水解致使的表位修复元件和其任意组合。

[0714] 458. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，所述系统还包括对所述样品的处理方案，其中方案选自由以下方案组成的组：免疫组织化学、原位杂交、荧光原位杂交、特殊染色、对组织样品进行特殊染色、微阵列样品处理、细胞学、任何以上方案的自动化处理和其任意组合。

[0715] 459. 如条款429或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品评价元件包括磁性纳米颗粒检测元件。

[0716] 460. 如条款429或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中样品评价元件包括磁显微镜。

[0717] 461. 如条款429或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品评价元件包括与图像分析系统组合的磁力计。

[0718] 462. 如条款429、460、461或424或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述样品评价元件包括图像分析系统。

[0719] 463. 如条款462或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中所述图像分析系统包括照相机。

[0720] 464. 如条款424或429或任何其他条款所述的有效处理样品的系统，其中具有所述多个纳米颗粒的所述试剂包括在棒和样品承载元件之间的振荡的流体运动的实质上包含的液桥。

[0721] 由前述内容可以容易理解，本发明的基本构思可以体现为各种方式。其涉及染色技术以及装置以实现合适的染色器。在本申请中，染色技术是作为所述各种装置所得到的结果的一部分和作为固有的使用步骤而披露。它们仅是利用所主张和描述的装置的自然结果。另外，虽然公开了一些装置，但应该理解的是不仅这些装置能完成某些方法，而且可以有很多变化。重要的是，关于前述的所有内容，应该理解所有这些方面都包含在本发明公开内容中。

[0722] 本申请中包括的讨论旨在作为基本说明。读者应该意识到，该具体的讨论可能没有明确地描述所有可能的实施方式，隐含了许多替代性方案。还可能也没有完全地解释本发明的一般性质，并且可能没有明确地展示每个特征或要素如何实际上代表更宽的功能或各种替代性或等同要素。而且，这些方案暗含在本发明公开内容中。当以面向装置的术语描

述本发明时，装置的各元件暗含地执行功能。对于所述装置不仅可能包括设备权利要求，还可能包括方法权利要求来描述本发明和各元件执行的功能。描述或术语都不是旨在限制将包括在任何后继专利申请的权利要求的范围。

[0723] 还应该理解，可以进行各种改变而不背离本发明的实质。此类改变也暗含地包括在说明书中。它们仍然落入本发明的范围内。涵盖所示具体实施方式、各种各样暗含的替代性实施方式和大体上的方法和工艺等的广泛的公开由本申请公开内容所涵盖，并且在为任何后继专利申请撰写权利要求时可以作为基础。应该理解的是，该语言变化和更宽或更详细的主张可以在之后的日期(如在任何规定极限之前)或在申请人随后基于本次提交谋求专利提交时实现。基于该理解，读者应该意识到本申请公开内容应该理解为支持任何随后提交的专利申请，所述随后提交的专利申请可能谋求审查与视为在申请人权利内一样宽的权利要求基础，并且可以设计为产生独立地或作为整体系统覆盖本发明许多方面的专利。

[0724] 此外，本发明和权利要求的各要素也可以以各种方式得到。另外，当使用或暗含时，应该将要素理解为包括单个以及多个可能物理连接或可能不物理连接的结构。本公开内容应该理解为包含每个此类变型，该变型是任何设备实施方式、方法或工艺实施方式的实施方式变型，或者甚至仅是这些中任何要素的变型。特别是，应该理解，当该公开内容涉及本发明的要素时，各个要素的措辞可以通过等同的设备术语或方法术语表达，即使只有功能或结果是相同的。这种等同的、更宽的或甚至更上位的术语应该认为包含在对每个要素或动作的描述中。当期望使赋予本发明的隐含的宽泛覆盖内容变得明确时，可以替换此类术语。作为一个例子，应该理解所有动作都可以表达为进行该动作的手段或者作为引起该动作的元件。类似地，公开的每个物理元件应该理解为涵盖物理元件促进的动作的公开内容。关于该最后方面，仅作为一个例子，“染色器”的公开内容应该理解为涵盖“染色”的动作的公开内容，不管是否清楚描述，并且反过来，如果有“染色”的动作的有效公开内容，此类公开内容也应该理解为涵盖“染色器”和甚至“染色手段”的公开内容。此类变化和替代性术语应理解为明确包含在说明书中。

[0725] 在此通过引用并入本专利申请中提及的任何专利、出版物或其他参考文件。在此附上本申请要求的任何优先权案件并在此通过引用将其并入。另外，对于所用的各术语，应该理解为，除非其在本申请中的使用与广义上支持的解释不一致，否则对于各术语应该理解为包含常用的词典定义，在此通过引用并入例如Random House Webster's Unabridged Dictionary第二版中包含的所有定义、替代性术语和同义词。最后，本专利申请中列出的所有参考文件或与本申请一起提交的其他信息声明也在此附上并在此通过引用并入，但是，对于上述各文件，在通过引用并入的此类信息或声明可能被认为与本发明/这些发明的专利化矛盾时，这些声明明确不应认为是申请人作出的。

[0726]

专利号	授权日	发明人
4436822	1984-03-13	Eseifan
4569758	1986-02-11	Sandulyak等
4635791	1987-01-13	Jackson等
4949069	1990-08-14	Wilson
5023187	1991-06-11	Koebler等

5024933	1991-06-18	Yang等
5124203	1992-06-23	Leatherman
5232664	1993-08-03	Krawzak等
5246665	1993-09-21	Tyranski等
5308460	1994-05-03	Mazid等
5319974	1994-06-14	Lenz等
5344637	1994-09-06	Camienier
5425918	1995-06-20	Healey等
5439649	1995-08-08	Tseung等
5595707	1997-01-21	Copeland等
5645114	1997-07-08	Bogen等
5650327	1997-07-22	Copeland等
5654199	1997-08-05	Copeland等
5654200	1997-08-05	Copeland等
5839091	1998-11-17	Rhett等
5947167	1999-09-07	Bogen等
5948359	1999-09-07	Kalra等
5985669	1999-11-16	Palander
6045759	2000-04-04	Ford等
6093574	2000-07-25	Druyor-Sanchez等
6096271	2000-08-01	Bogen等
6183693B1	2001-02-06	Bogen等
6192945B1	2001-02-27	Ford等
6296809B1	2001-10-02	Richards等
6349264B1	2002-02-19	Rhett等
6352861B1	2002-03-05	Copeland等
6352861	2002-03-05	Copeland等
6358473	2002-03-19	Coe11o等
6451551B1	2002-09-17	Zhan等
6459106B1	2002-12-17	Kalra等
6489167B1	2002-12-03	Morgan等
6534008B1	2003-03-18	Angros
6537818B2	2003-03-25	Richards等
6541261	2003-04-01	Bogen等
6544798B1	2003-04-08	Christensen等

[0727]

6582921	2003-06-24	Mirkin等
6582962B1	2003-06-24	Richards等
6598474	2003-07-29	Purpura等

6632598B1	2003-10-14	Zhang等
6635225B1	2003-10-21	Thiem等
6649368B1	2003-11-18	Aghassi等
6735531B2	2004-05-11	Rhett等
6746851B1	2004-06-08	Tseung等
6783733B2	2004-08-31	Bogen等
6800249B2	2004-10-05	De la Torre-Bueno
6827901	2004-12-07	Copeland等
6855292B2	2005-02-15	Angros
6855552B2	2005-02-15	Towne等
6855559B1	2005-02-15	Christensen等
6866881B2	2005-03-15	Prentice等
6903207	2005-06-07	Mirkin等
6943029B2	2005-09-13	Copeland等
6998270B2	2006-02-14	Tseung等
7025937B2	2006-04-11	Plank
7067325B2	2006-06-27	Christensen等
7070951B2	2006-07-04	Zhang等
7074175	2006-07-11	Handy等
7115386B2	2006-10-03	Posthuma
7118918B2	2006-10-10	Copeland等
7198752B2	2007-04-03	Thiem
7217392B2	2007-05-15	Bogen等
7226788B2	2007-06-05	De la Torre-Bueno
7250301B2	2007-07-31	Angros
7287388B2	2007-10-30	Dorenkamp等
7300452	2007-11-27	Gleich
7303725B2	2007-12-04	Reinhardt等
7303729B2	2007-12-04	Plank
7318913B2	2008-01-15	Loeffler等
7351194	2008-04-01	Gleich
7359536B2	2008-04-15	Hays等
7400983B2	2008-07-15	Feingold等
7410753B2	2008-08-12	Hopkins等
7435383B2	2008-10-14	Tseung等
7468161B2	2008-12-23	Reinhardt等
7470541B2	2008-12-30	Copeland等
7476362B2	2009-01-13	Angros
7481980B2	2009-01-27	Gausepohl

7494823B2	2009-02-24	Sukumar
7510555	2009-03-31	Kanzuis

[0728]

7550298B2	2009-06-23	Towne等
7553672B2	2009-06-30	Bogen等
7553672	2009-06-30	Bogen等
7584019	2009-09-01	Feingold等
7585964B2	2009-09-08	Palanisamy等
7593787B2	2009-09-22	Feingold等
7603201B2	2009-10-13	Feingold等
7615371B2	2009-11-10	Kram
7618807B2	2009-11-17	Lemme等
7622077B2	2009-11-24	Angros
7627381	2009-12-01	Kanzius等
7632461B2	2009-12-15	Angros
7648678B2	2010-01-19	Favuzzi等
7718435B1	2010-05-18	Bogen等
7722811B2	2010-05-25	Konrad等
7744817B2	2010-06-29	Bui
7758809B2	2010-07-20	Favuzzi等
7820381B2	2010-10-26	Lemme等
7838283B2	2010-11-23	Erickson等
7850912B2	2010-12-14	Favuzzi等
7875242B2	2011-01-25	Shah
7875245B2	2011-01-25	Favuzzi等
7897106B2	2011-03-01	Angros等
7901941B2	2011-03-08	Tseung等
7935534B2	2011-05-03	Lemme等
7937228B2	2011-05-03	Feingold等
7951612B2	2011-05-31	Angros等
7960178B2	2011-06-14	Key等

[0729]

公开号	公开日	受让人	
20020072122A1	2002-06-13	Copeland等	
20030092029A1	2003-05-15	Josephson等	
20030124729A1	2003-07-03	Christensen等	
20030175852A1	2003-09-18	Kaira等	
20040009098A1	2004-01-15	Torre-Bueno	
20040033163A1	2004-02-19	Tseung等	

20040058328A1	2004-03-25	Chan等	
20040266015A1	2004-12-30	Favuzzi等	
20050074890A1	2005-04-07	Lemme等	
20050164374A1	2005-07-28	Kram	
20060019302A1	2006-01-26	Lemme等	
20060088928A1	2006-04-27	Sweet等	
20060134793A1	2006-06-22	Key等	
20060148063A1	2006-07-06	Fauzzi等	
20060153436A1	2006-07-13	Haras	
20060246524A1	2006-11-02	Bauer等	
20060265133A1	2006-11-23	Cocks等	
20060281116A1	2006-12-14	Angros等	
20070048770A1	2007-03-01	Jaeke1等	
20070196909A1	2007-08-23	Showalter等	
20070231889A1	2007-10-04	Angros	
20080038836A1	2008-02-14	Reinhardt等	
20080038836A1	2008-02-14	Reinhardt等	
20080102006A1	2008-05-01	Kram等	
20080194034A1	2008-08-14	Erickson等	
20080318305A1	2008-12-25	Angros	
20090069335A1	2009-03-12	Ji等	
20090181398A1	2009-07-16	Bauer等	
20100009429A1	2010-01-14	Angros	
20100028978A1	2010-02-04	Angros	
20100068096A1	2010-03-18	Angros	
20100068102A1	2010-03-18	Angros	
20110150725A1	2011-06-23	Angros等	
20110151504A1	2011-06-23	Avantsa等	

[0730]

国际公开号	国家	公开日	申请人
2005024385A2	WO	2005-03-17	Biogenex Laboratories
2004059287A2	WO	2004-07-15	Dako-Cytomation Denmark A/S
2010078176A1	WO	2010-07-08	Ventana Medical Systems, Inc.

[0731]

非专利文献
Aveyard, R. 等 Capillary condensation of vapours between two solid surfaces: effects of line tension and surface forces; Surfactant Science Group, Department of Chemistry, University of Hull, Hull UK; Phys. Chem. Chem. Phys, 1999, 1, 155-163
Bouaidat, S. 等 Surface-directed capillary system; theory, experiments and applicants; The Royal Society of Chemistry 2005, Lap Chip, 2005, 5, 827-836
Finn, R. Capillary Surface Interfaces, Notices of the AMS; Volume 46, Number 7, pp 770-781, August 1999
Hocking, L. M. 等 The spreading of a drop by capillary action, J. Fluid Mech. (1982), vol. 121, pp. 425-442
Bhushan, B. 等 Adhesion and stiction: Mechanisms, measurement techniques, and methods for reduction; J. Vac. Sci. Technol. B 21(6). Nov/Dec 2003
Wang, L. 等 Capillary Forces between Submillimeter Spheres and Flat Surfaces at Constant Liquid Volumes; Chin. Phys. Lett. Vol 26, No. 12 (2009)
Montero, C. The Antigen-Antibody Reaction in Histochemistry; The Journal of Histochemistry & Cytochemistry; Volume 51(1); 1-4, 2003
Hiratsuka, K. 等 Water droplet lubrication between hydrophilic and hydrophobic surfaces; IOP Science; 2007 J. Phys.: Conf. Ser. 89 (2007) 012012;
Potteli, K. K. Cancer Detection using Nanoparticles; ECG653 Project Report; Fall 2008
Perez-Madrid, A. 等, Brownian Motion in the Presence of a Temperature Gradient, arXiv:cond-mat/9505137v1, submitted on May 26, 1995
Alberts, B. 等 Molecular Biology of The Cell, Fourth Ed. Publisher Garland Science, 2002
Riott, I 等 Immunology, Gower Medical Publishing Ltd., 1985
Aculon SAMP Technology for Best in Class Surface Treatments, 2 Pages
Hocking, L.M. 等; The Spreading of a Drop by Capillary Action, J. Fluid Mech. (1982) vol. 121, pp. 425-442
Fowler, Michael; "Viscosity, Introduction: Friction at the Molecular Level", Uva. 6/26/2007, 15 Pages
Brenner, Howard, "Brownian motion in the presence of temperature gradients: An extension of Einstein's theory on the 100 th anniversary of its formulation," Dept. of Chem. Engineering, MIT
Saravanan, J.B. 等, "Molecular dynamics simulations of nanoparticle motion on uniform and non-uniform surfaces," Clarkson University, Dept. of Chem. Engineering and Center for Advanced Materials Processing.
United Provisional Application Number 61/390,437 filed October 6, 2010, entitled Immunohistochemistry Staining Process By Moving Reagent On Slide Using Hydrophobic Wand

[0732] 因此,应该理解申请人有依据来将发明主张并声明为至少以下内容:i)本文所公开和描述的各种染色器装置,ii)所公开和描述的相关方法,iii)这些装置和方法各自的相似、等同的和甚至暗含的变型,iv)实现所公开和描述的每种所示功能的那些替代性设计,v)实现暗含的完成公开和描述的每种所示功能的那些替代性设计和方法,vi)表示为单独和独立的发明的每个特征、组件和步骤,vi i)由所公开的各种系统或组件加强的应用,vi ii)通过所述系统或组件产生的最后产品,ix)现在应用到任何所述具体领域或装置的每种系统、方法和要素,x)基本上如前文所述并参照任何所附实例的方法和设备,xi)所公开

的各要素的各种排列组合,xi i)从属于所提出的每一个独立权利要求或构思的每个可能的从属权利要求或构思,和xi ii)本文所述的所有发明。

[0733] 此外,关于计算机方面和可修改为编程或其他电子自动化的各方面,应该理解申请人有依据主张和声明发明为至少以下内容:xvi)如整个上述讨论所述由计算机辅助的或在计算机上进行的方法,xv)如整个上述讨论中所述的可编程设备,xvi)编码有指导包括发挥如整个上述讨论中所述的功能的手段或元件的计算机的数据的计算机可读记忆体;xvii)如所公开和描述的那样构造的计算机,xviii)本文所公开和描述的单独或组合的子程序和程序,xix)所公开和描述的相关方法,xx)这些系统和方法各自的相似、等同和甚至暗含的变型,xxi)实现所公开和所描述的每种所示功能的那些替代性设计,xxii)实现暗含的完成公开和描述的每种所示功能的那些替代性设计和方法,xxiii)作为单独和独立的发明所示的各特征、组件和步骤,和xxiv)以上每一个的各种排列组合。

[0734] 对于无论是现在还是之后提出审查的权利要求,应该理解的是,出于实际理由和避免大大加大审查负担,申请人可以在任何时间提出仅最初的权利要求或可能具有仅最初引用关系的仅最初的权利要求。关注本申请或后继申请的潜在范围的官方和任何第三人应该理解,在本案中、在要求本案权益的案件中或在任何继续申请中(虽然有提出任何初步修改、其他修改、权利要求语言或争辩,由此使所有案件未决),可以在之后的日期提出更宽的权利要求,并无放弃任何可能的主题的意图。应该理解的是,如果提出较宽的权利要求或在提出较宽的权利要求时,可以要求在任何在先日期可能已被认为任何相关的现有技术可能需要被重新考虑,因为可能在本申请或任何后继申请中提出的任何修改、权利要求语言或争辩被认为为了避免此类现有技术而作出,该理由可以通过之后提出的权利要求等来消除。关注现有范围或之后的可能范围或考虑是否有在任何时间放弃可能范围的迹象的可能性的审查员和任何其他人,应该意识到,在本申请或任何后继申请中没有曾经意图或者曾经存在此类放弃。在本申请或任何后继相关方面中明确地没有意图例如Hakim v. Cannon Avent Group, PLC, 479F.3d1313(Fed.Cir2007)等产生的限制。此外,应被理解,存在在新内容法令(包括但不限于欧洲专利公约第123(2)条和美国专利法35USC132或其他这样的法律)要求的程度的支持,从而允许增加一个独立权利要求或构思下存在的任何的各种从属或其他要素作为任何其他独立权利要求或构思下的从属或要素。无论在本申请中还是在任何后继申请中在任何时间撰写任何权利要求时,还应该理解的是,申请人旨在获得法律上允许的完全且宽泛的范围。由于进行非实质性替换,本申请人实际上没有撰写任何权利要求以便从字面上涵盖任何特定实施方式,以及其他方式仍然适用,申请人不应被理解为已经以任何方式意图或实际上放弃该覆盖范围,因为申请人只是没能够预见所有的可能性;本领域技术人员不应合理地预见已撰写了将从字面上涵盖这样的替代性实施方式的权利要求。

[0735] 此外,如果使用或在使用时,根据传统的权利要求解释,转接词“包括(comprising)”的使用被用于保持本文的“开放式”权利要求。因此,除非上下文有不同规定,否则应当理解的是,术语“comprise”或诸如“comprises”或“comprising”等变体均意图暗指包含陈述的元件或步骤或元件组合或步骤组合,但不排除任何其他元件或步骤或元件组合或步骤组合。此类术语应该以他们最广义的形式解释以便给申请人提供法律上允许的最宽的覆盖范围。短语“或任何其他权利要求”的使用被用于提供对于任何权利要求从属于

任何其他权利要求(例如另一从属权利要求,另一独立权利要求、之前列出的权利要求和随后列出的权利要求等)的支持。作为一个澄清性实例,如果一个权利要求从属于“权利要求20或任何其他权利要求”等,必要时其可以被改写为从属于权利要求1、权利要求15或甚至权利要求25(如果存在此权利要求),并仍然落入公开内容内。应该理解的是,该短语还提供对权利要求中要素的任何组合的支持,并且甚至结合任何期望的合适的之前的某些权利要求组合的基础,例如与方法、设备、工艺等权利要求的组合。

[0736] 最后,在此通过引用并入在任何时间阐述的任何权利要求作为本发明的本说明书的一部分,并且申请人明确地保留使用如此并入的此类权利要求的内容的全部和一部分作为支持任何或所有权利要求或其任何要素或组件的补充说明的权利,并且申请人还明确地保留将并入的此类权利要求或其任何要素或组件的内容的任何部分或全部从说明书移到权利要求中的权利,或者必要时反之亦然,以限定本申请或其任何后继的继续申请、分案申请或继续部分申请中寻求保护的内容,或者以获取依照或者符合任何国家或条约的专利法、细则或规则的费用减少的任何益处,并且通过引用并入的此类内容在本申请(包括其任何后继继续申请、分案申请或继续部分申请或任何再公告或续展)的整个未决期间是存活的。

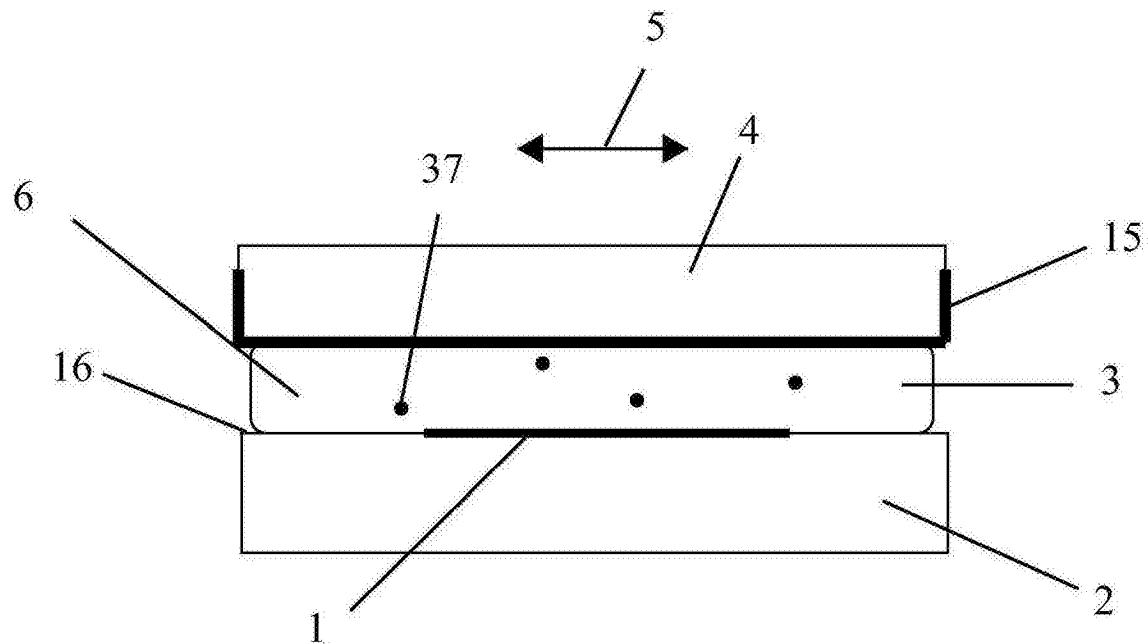


图1

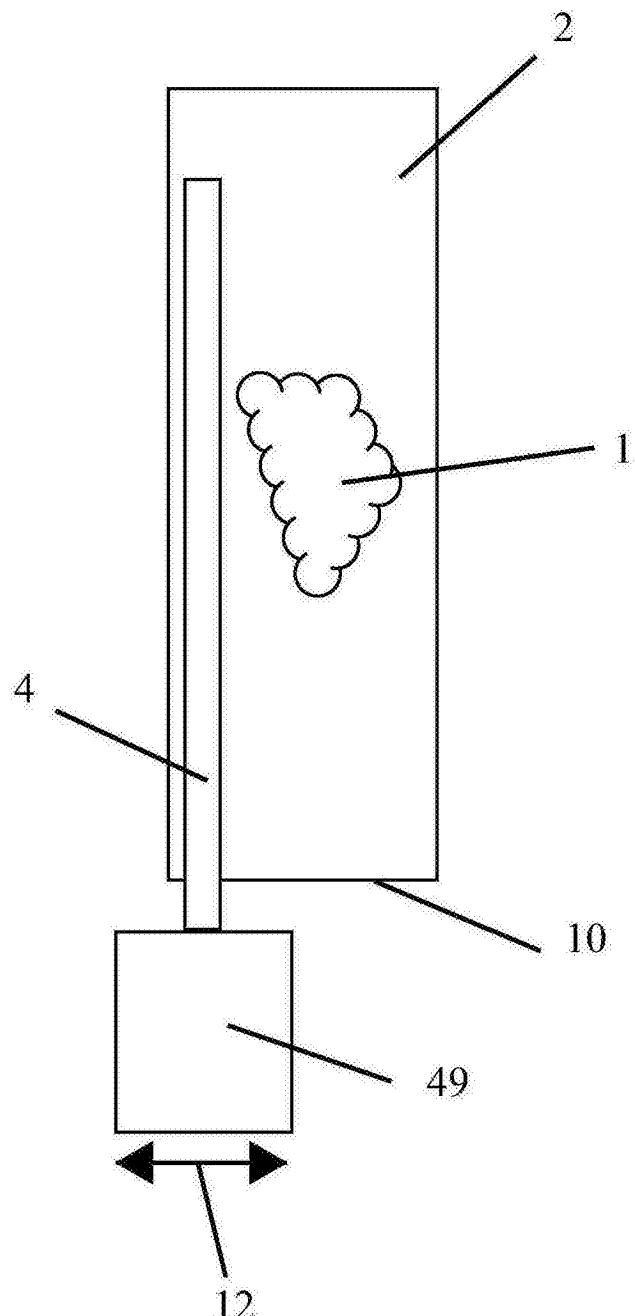


图2

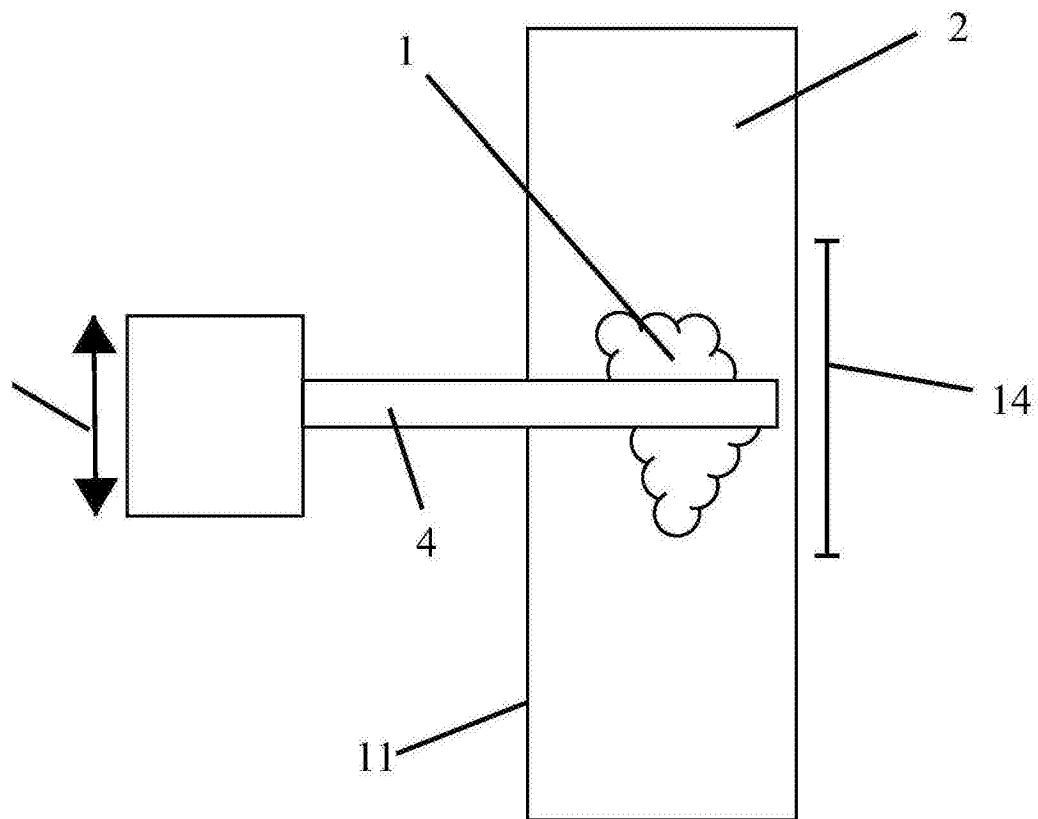
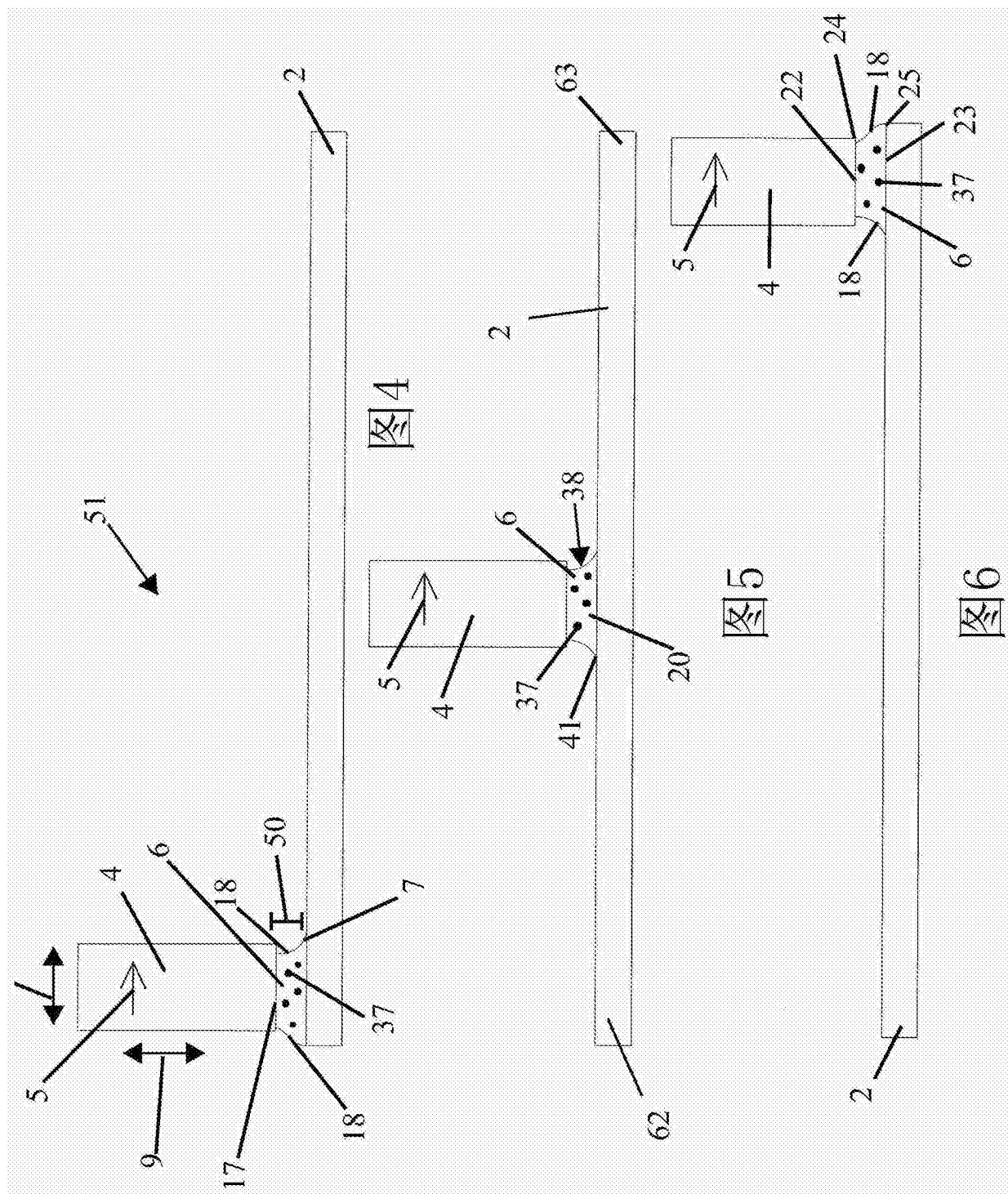


图3



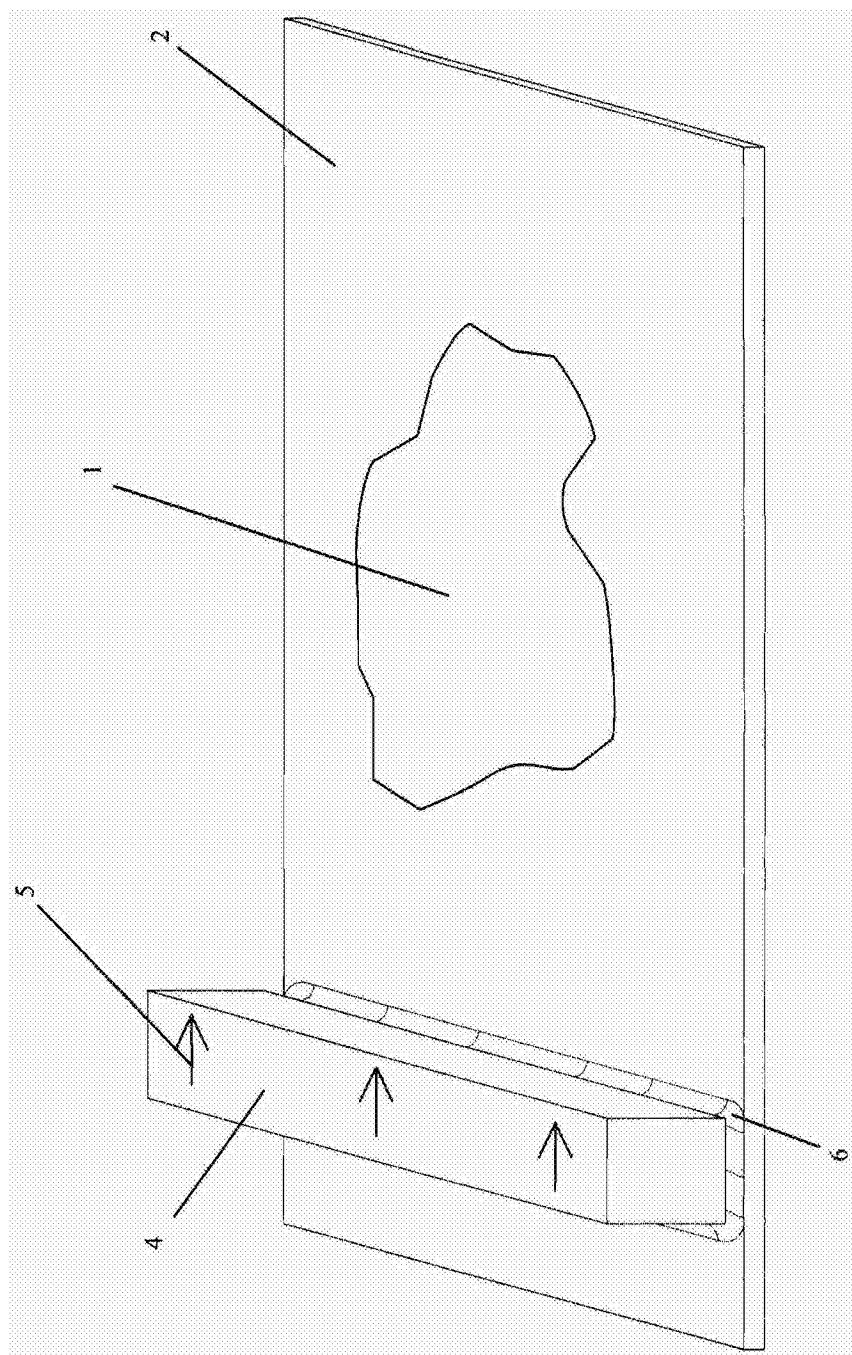


图7

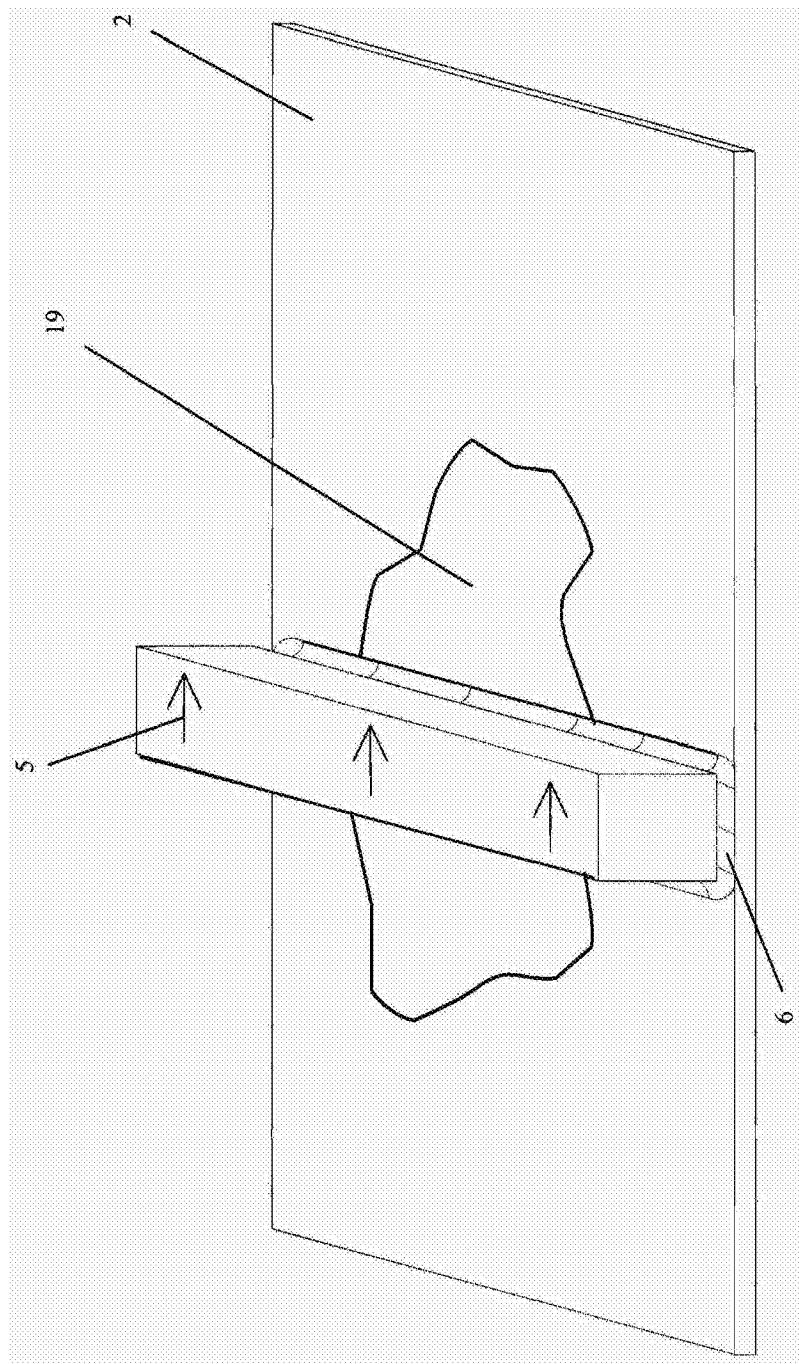


图8

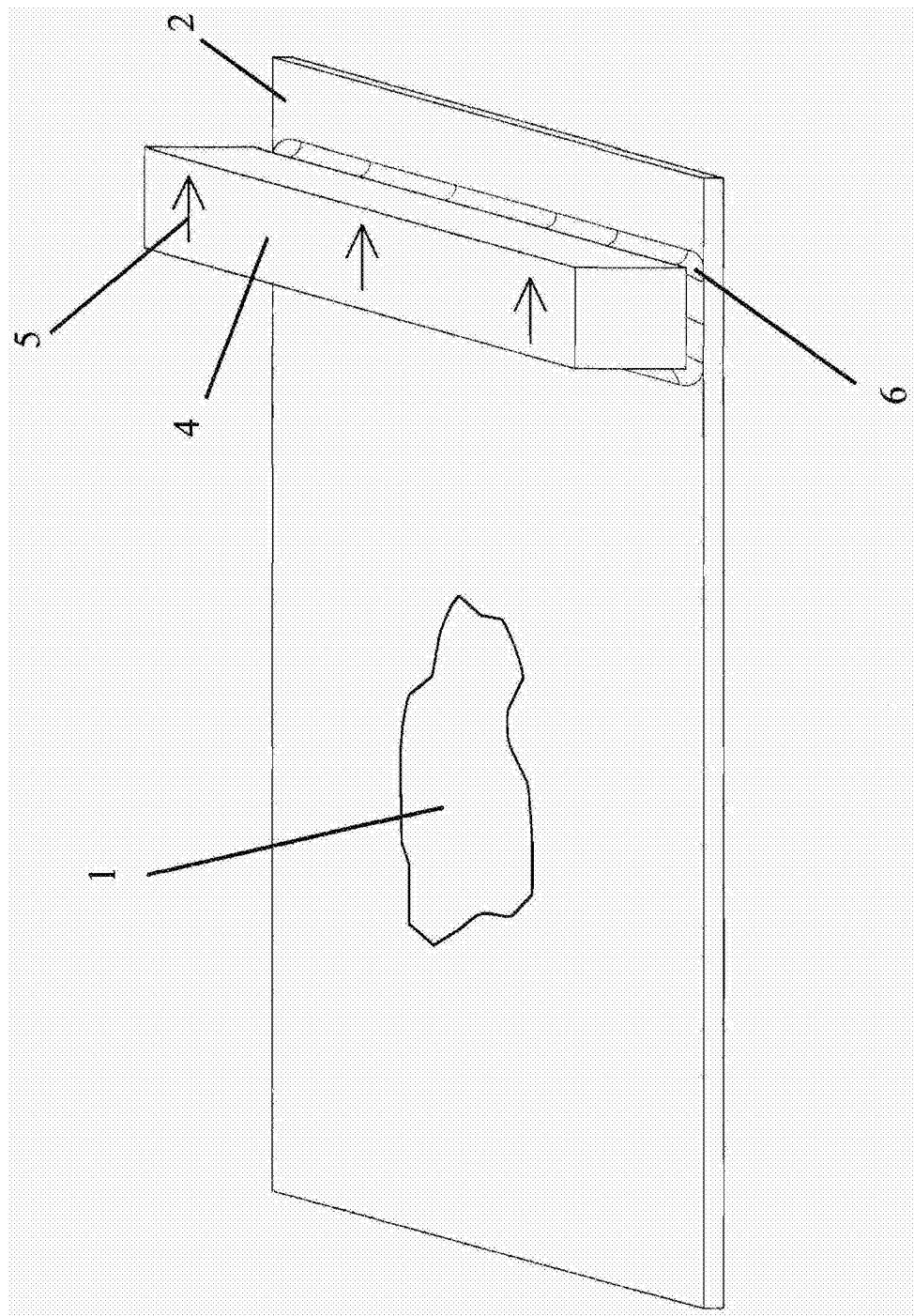


图9

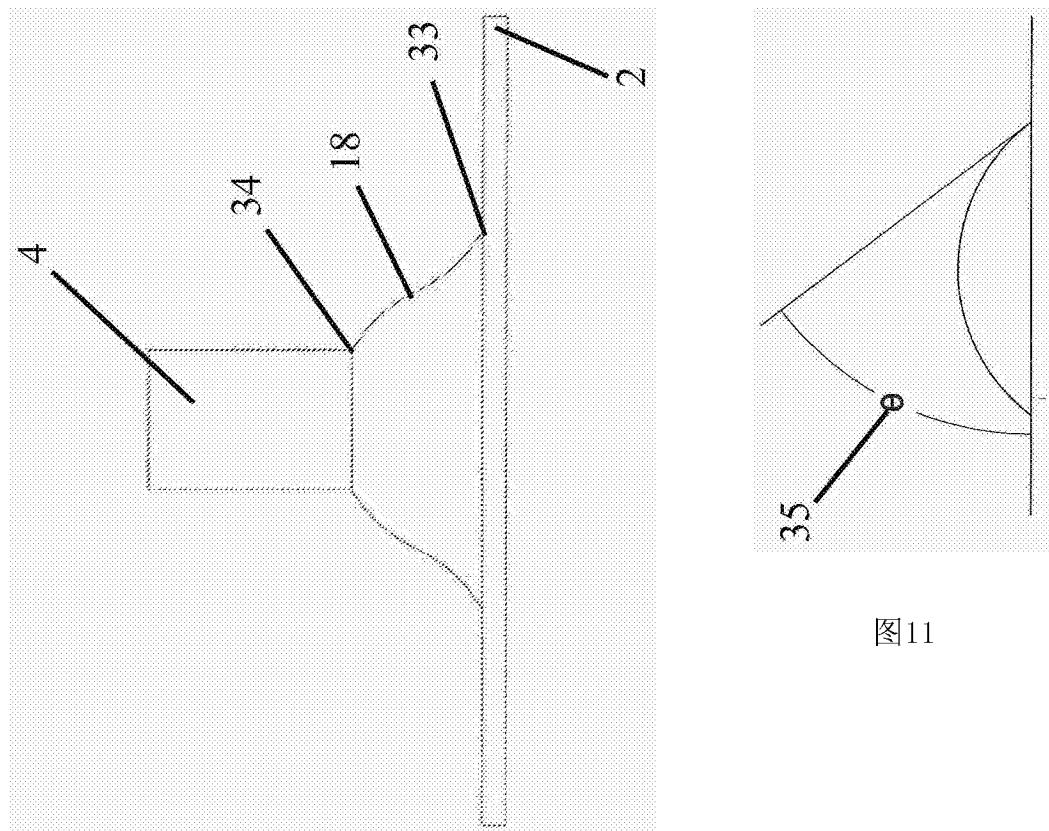


图10

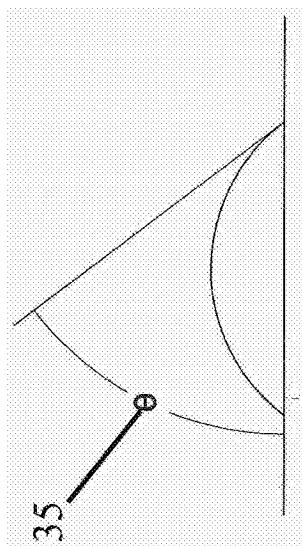


图11

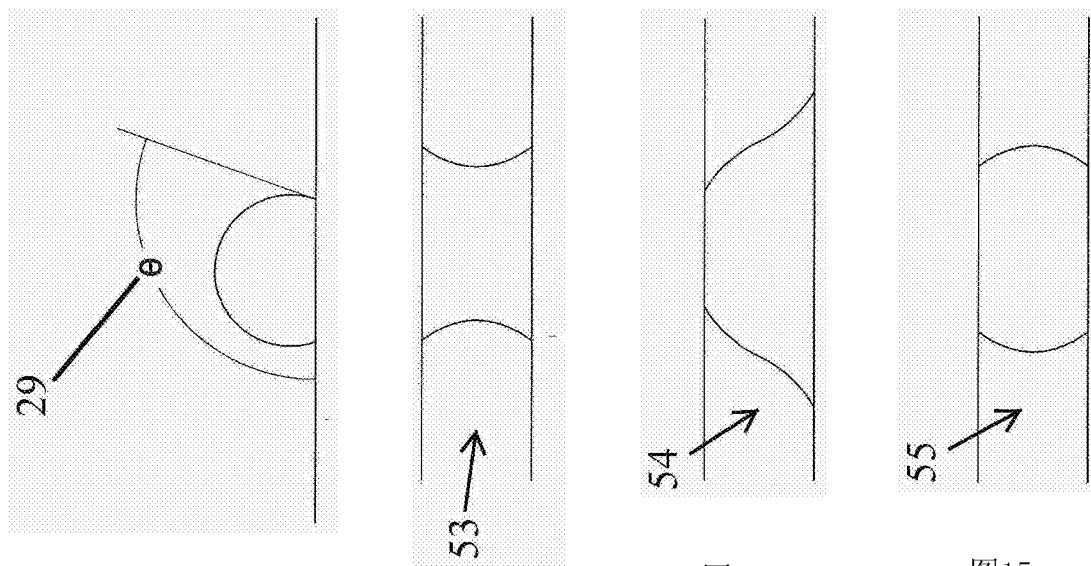


图12

图13

图14

图15

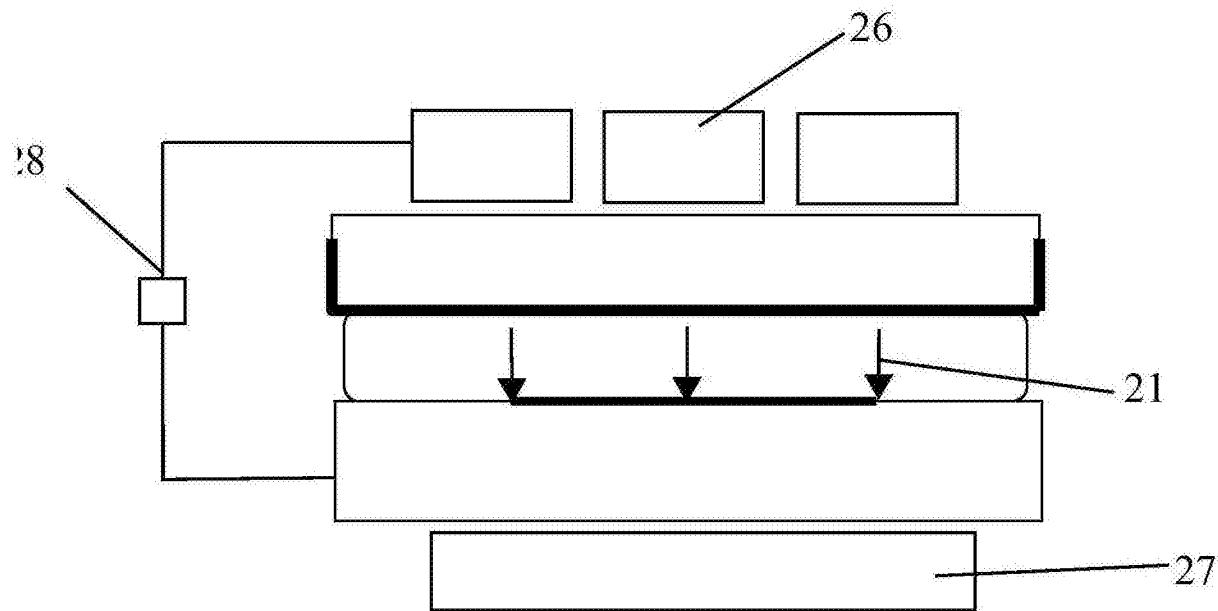


图16

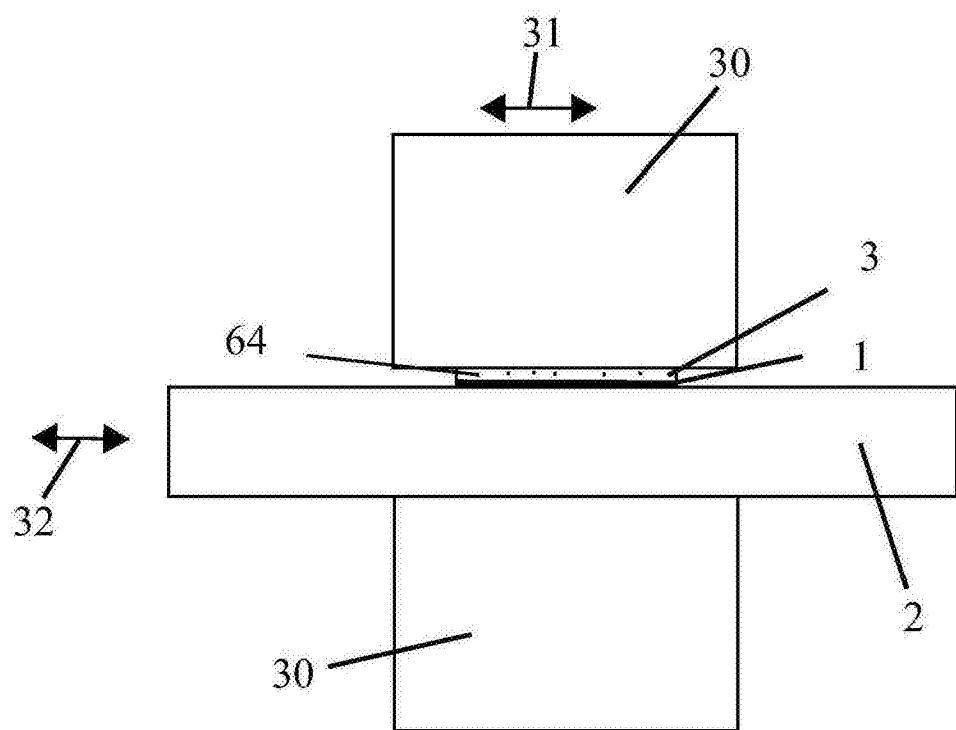


图17

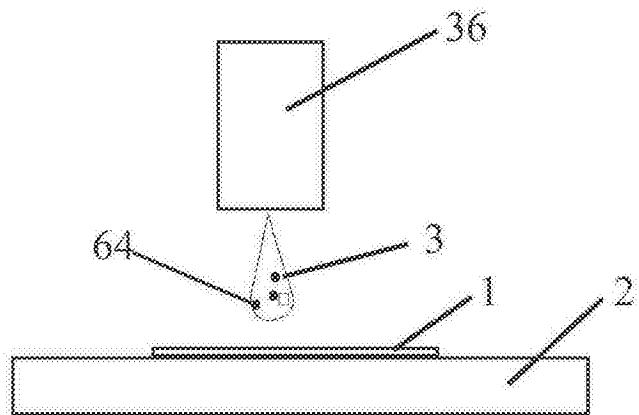


图18

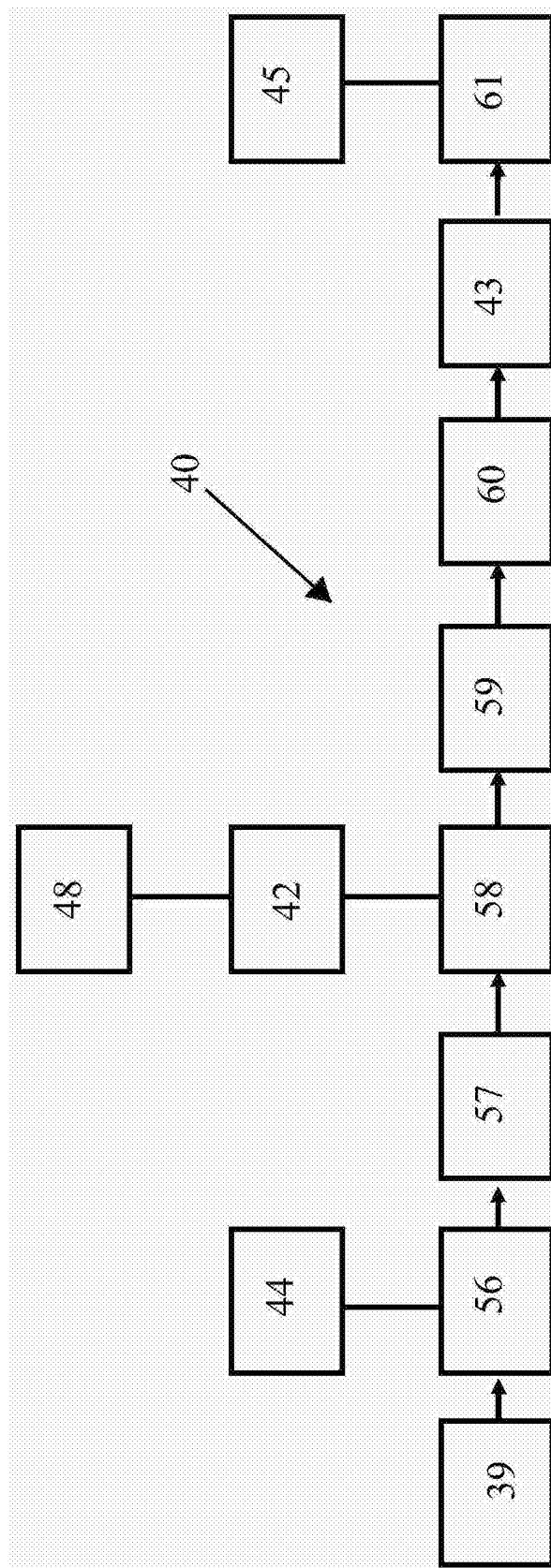


图19

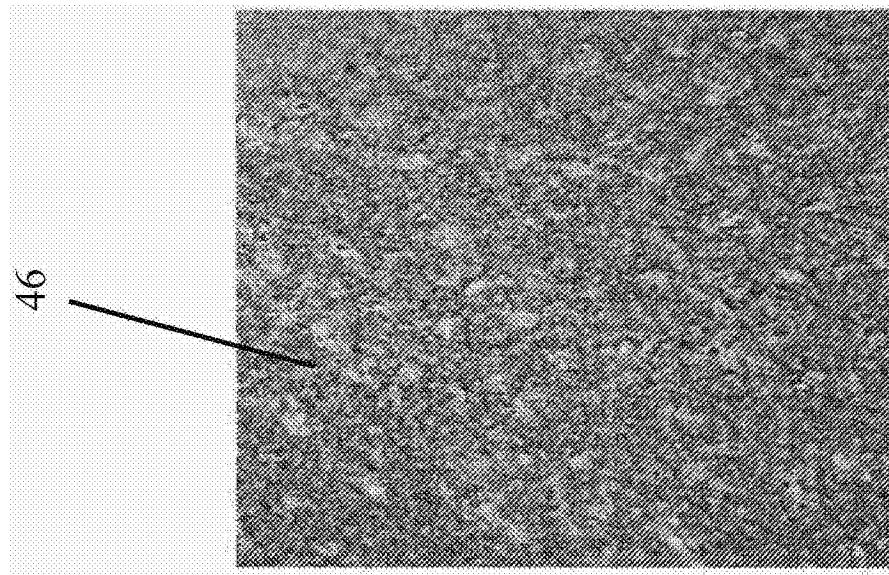


图20

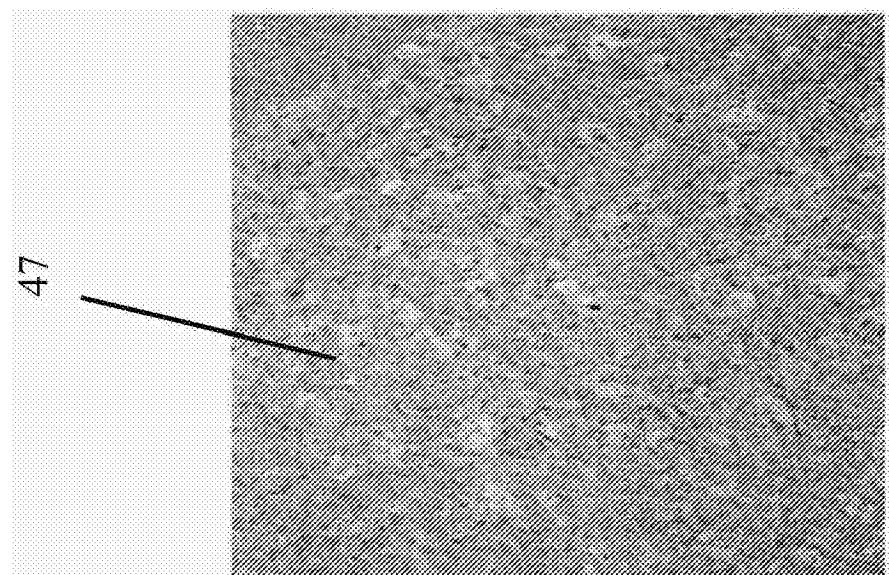


图21

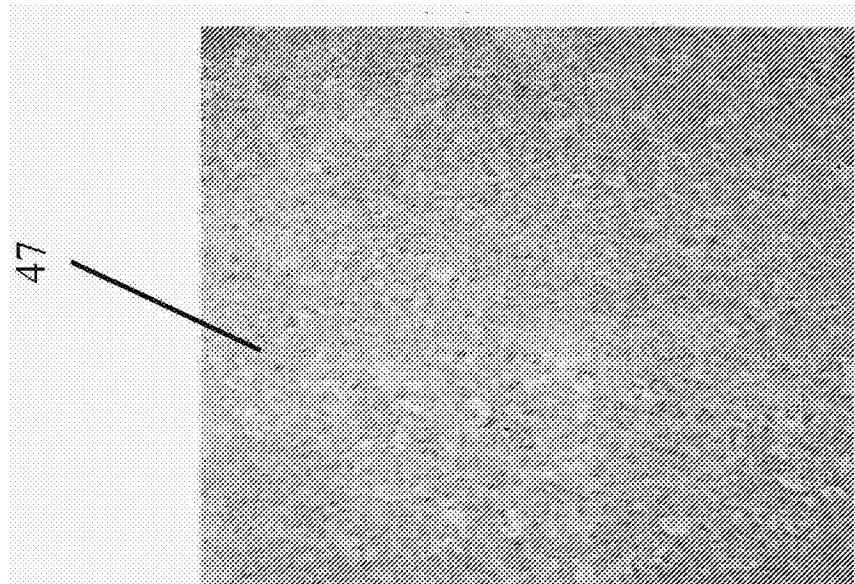


图22

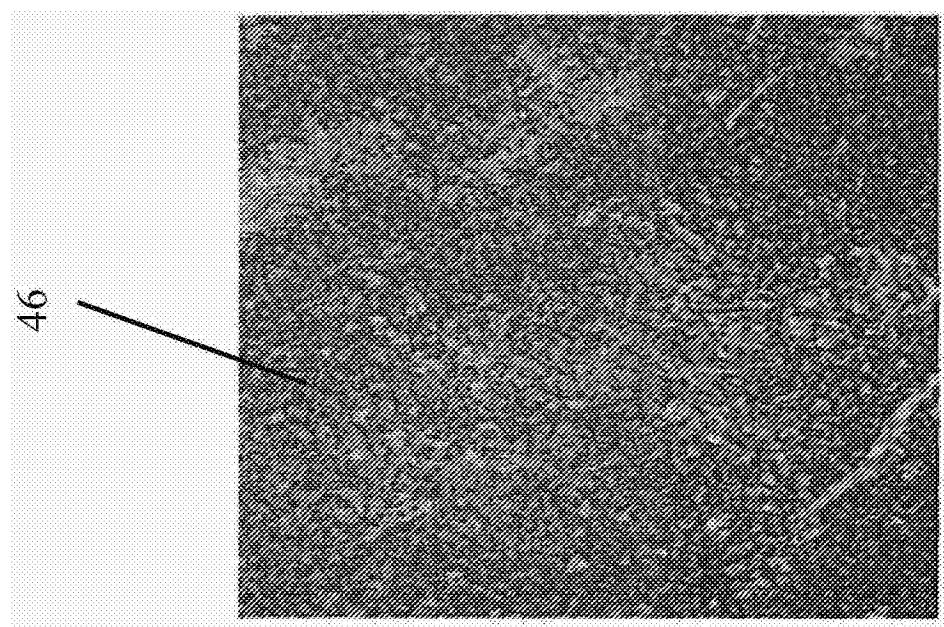


图23

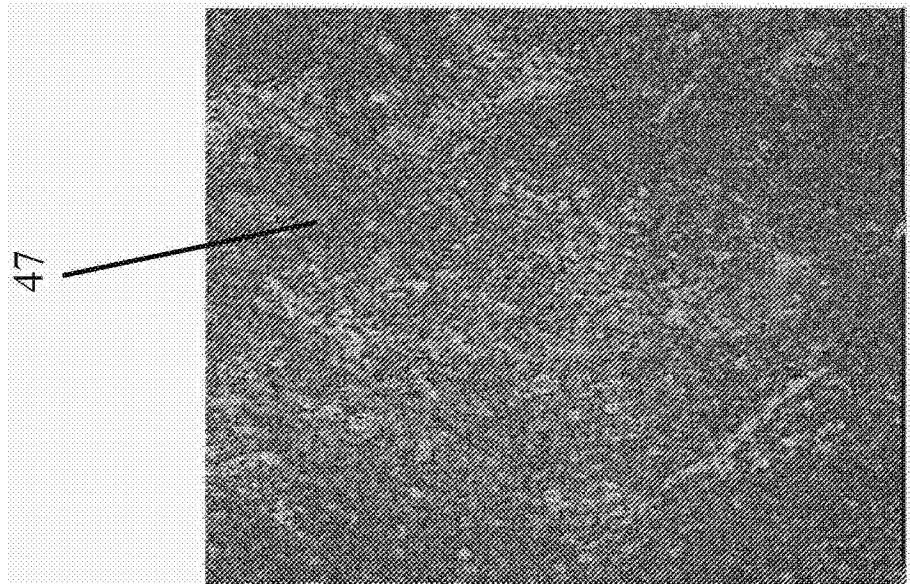


图24

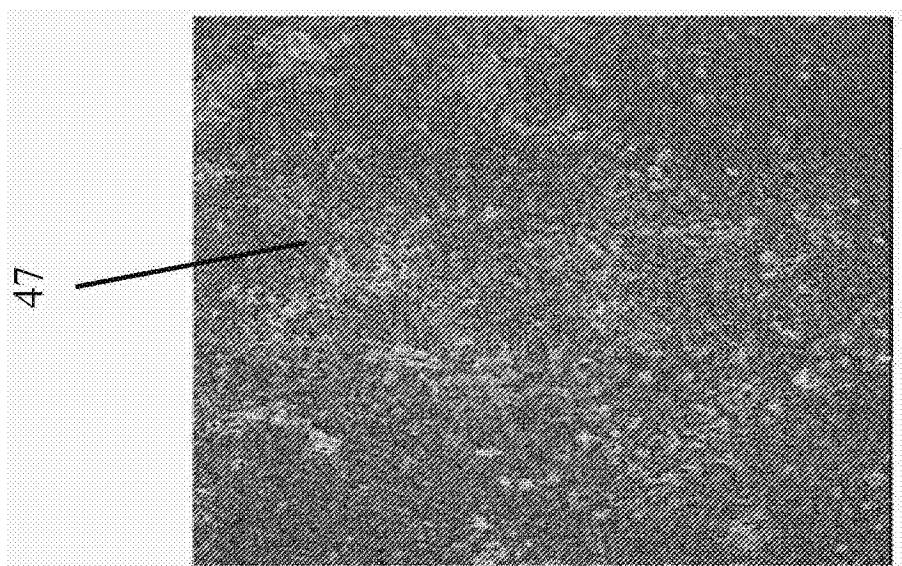


图25

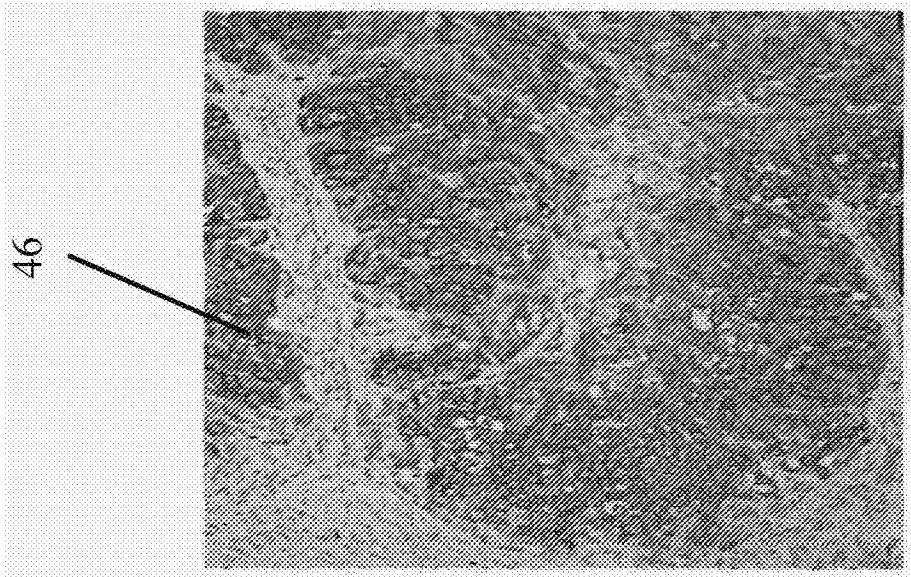


图26

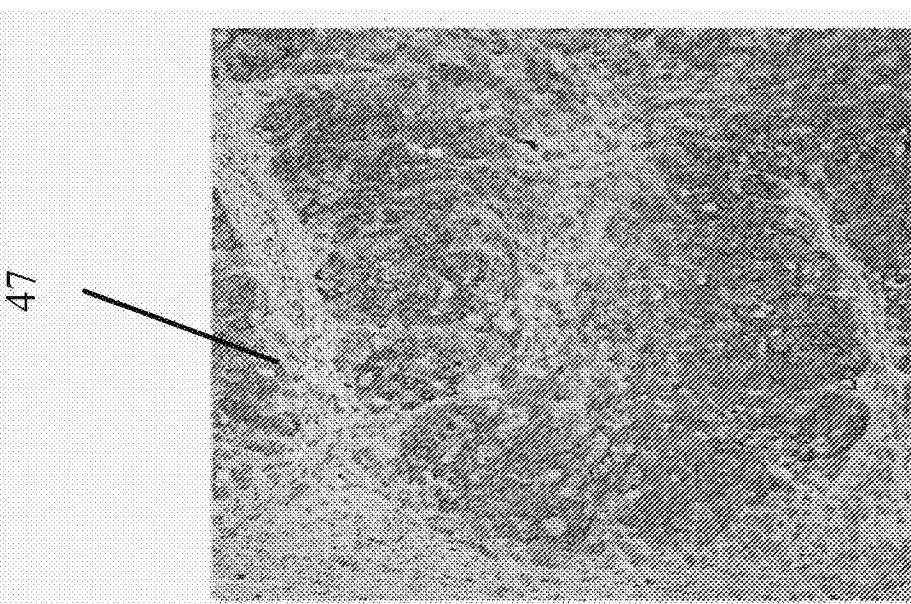


图27

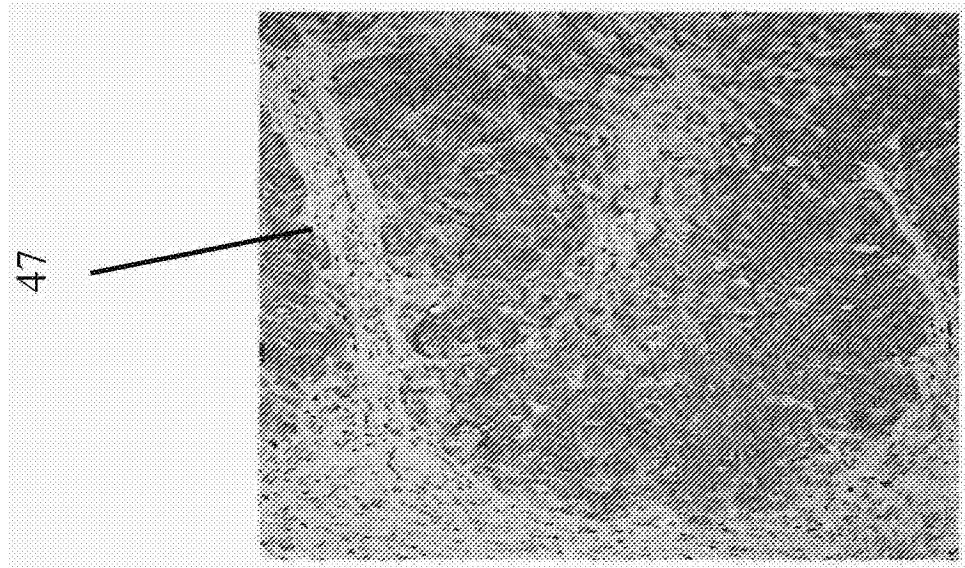


图28