



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104395759 B

(45)授权公告日 2017. 10. 13

(21)申请号 201280058512.2

(22)申请日 2012.09.28

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104395759 A

(43)申请公布日 2015.03.04

(30)优先权数据

61/541,453 2011.09.30 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.05.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/057714 2012.09.28

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/049442 EN 2013.04.04

(73)专利权人 生命技术公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 大卫·方特斯丘 沈明 苏文亮

弗朗西斯·T·程

(74)专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理

有限责任公司 11204

代理人 余滕 刘铮

(51)Int.Cl.

G01N 35/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 1886663 A, 2006.12.27,

US 2010/0045789 A1, 2010.02.25,

WO 2004/058950 A1, 2004.07.15,

US 6558623 B1, 2003.05.06,

US 2008/0254544 A1, 2008.10.16,

审查员 王奇云

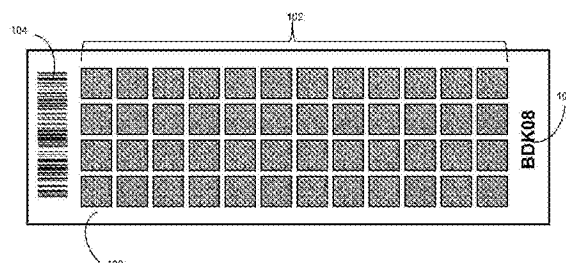
权利要求书1页 说明书12页 附图10页

(54)发明名称

用于图像分析识别的方法和系统

(57)摘要

本发明提供了用于识别第一关注对象的计算机实施的方法。第一关注对象包括两个标识符和样本部分。该方法包括使包括两个标识符的第一关注对象成像。使包括该两个标识符的第一关注对象成像生成第一组图像数据。该方法还包括确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置以及从第一组图像数据确定两个标识符。该方法还包括基于两个标识符识别第一关注对象。



1. 用于识别第一关注对象的计算机实施的方法,其中所述第一关注对象包括两个标识符和样本部分,所述计算机实施的方法包括:

使包括所述两个标识符的所述第一关注对象成像,其中该成像的步骤生成第一组图像数据;

确定所述第一关注对象在光学传感器的视场中的位置;

从所述第一组图像数据确定所述两个标识符;以及

基于所述两个标识符,识别所述第一关注对象,其中所述两个标识中的一个为字母数字代码,以及其中所述两个标识符中的另一个为条形码。

2. 如权利要求1所述的计算机实施的方法,还包括:

使第二关注对象成像,其中所述第二关注对象包括两个标识符和样本部分,以及该使第二关注对象成像的步骤生成第二组图像数据;

确定所述第二关注对象在所述光学传感器的视场中的位置;

确定所述第二关注对象的两个标识符;以及

基于所述第二关注对象的两个标识符,识别所述第二关注对象。

3. 如权利要求2所述的计算机实施的方法,其中所述第一关注对象和所述第二关注对象为第一基底和第二基底。

4. 如权利要求3所述的计算机实施的方法,还包括:

确定在同一样本运行中测试所述第一基底和所述第二基底的兼容性。

5. 如权利要求1所述的计算机实施的方法,其中识别的步骤包括:基于所述两个标识符中的每个独立地验证所述第一关注对象。

6. 如权利要求1所述的计算机实施的方法,其中定位的步骤是基于位于所述光学传感器的视场的预定区域内的至少一个所述标识符进行的。

7. 用于识别第一关注对象的系统,其中所述第一关注对象包括两个标识符和样本部分,所述系统包括:

用于使包括所述两个标识符的所述第一关注对象成像的装置,其中该成像的步骤生成第一组图像数据;

用于确定所述第一关注对象在光学传感器的视场中的位置的装置;

用于从所述第一组图像数据确定所述两个标识符的装置;以及

用于基于所述两个标识符,识别所述第一关注对象的装置,其中所述两个标识中的一个为字母数字代码,以及其中所述两个标识符中的另一个为条形码。

用于图像分析识别的方法和系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2011年9月30日提交的第61/541,453号美国临时申请的优先权的权益,该申请的全部内容通过引用并入本文。

背景技术

[0003] 通常,为了提高效率,越来越需要自动化系统。例如,自动化生物样本处理仪器的进步允许对样本进行更快、更高效、且高吞吐量的分析。这些类型的系统可比先前的系统测定更多数量的样本。因此,经受各个测定的样本利用标识符标记或标出。

[0004] 以前,系统或仪器的操作员可能必须通过读取样本容纳装置、机架或测定芯片上的标识符手动地跟踪或验证样本。该种手动跟踪或验证可能是劳动密集型的并且具有高操作失误(如样本错误跟踪或不适当的测试)概率。此外,期望被测定的样本数目越多将会越耗时和麻烦。

[0005] 其他更自动化的系统可在测试前扫描标识符,以跟踪或验证样本。然而,这些系统通常需要额外的部件。此外,标识符可能由系统误读或不能由系统读取。

发明内容

[0006] 在一个示例性实施方式中,提供了用于识别第一关注对象的计算机实施的方法。该第一关注对象包括样本部分和两个标识符。该方法包括使包括两个标识符的第一关注对象成像。使包括两个标识符的第一关注对象成像生成第一组图像数据。该方法还包括确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置和从第一组图像数据确定两个标识符。该方法还包括基于两个标识符识别第一关注对象。

附图说明

[0007] 图1示出了根据本文中描述的各实施方式的示例性关注对象

[0008] 图2是示出了可实施本教导的实施方式的计算机系统的框图;

[0009] 图3是示出了可实施本教导的实施方式的示例性仪器的框图;

[0010] 图4示出了根据本文中描述的各实施方式的示例性用于成像的光学系统;

[0011] 图5示出了根据本文中描述的各实施方式的关注对象的图像和相关的标识符;

[0012] 图6示出了根据本文中描述的各实施方式的用于通过图像分析识别对象的方法的流程图;

[0013] 图7示出了根据本文中描述的各实施方式的标识符;

[0014] 图8A示出了根据本文中描述的各实施方式的另一标识符;

[0015] 图8B示出了根据本文中描述的各实施方式的在预处理之后的图8A所示的标识符;
以及

[0016] 图9示出了根据本文中描述的各实施方式的示例性工作流。

具体实施方式

[0017] 与本文中描述的各实施方式相关的方法的示例性系统包括以下申请中描述的系统：第61/541,453号美国临时专利申请号(案卷号：LT00578PRO)、第61/541,515号美国临时专利申请(案卷号：LT00578PRO3)、第61/541,342号美国临时专利申请(案卷号：LT00581PRO)、第29/403,049号美国临时专利申请(案卷号：LT00582DES)、第61/541,495号美国临时专利申请(案卷号：LT00583PRO)、第61/541,366号美国临时专利申请(案卷号：LT00584.1PRO)、以及第61/541,371号美国临时专利申请(案卷号：LT00594PRO)，以上所有申请都是在2011年9月30日提交的，并且以上所有申请都通过引用整体地并入本文。与本文中描述的各实施方式相关的方法的示例性系统包括在于2012年6月15日提交的第61/660,343号美国临时专利申请(案卷号：LT00702PRO2)中描述的系统，该申请的全部内容通过引用并入本文。

[0018] 为了更全面地理解本发明，下面将描述大量具体细节，如具体配置、参数、示例等。但是，应理解这些描述并不用于限制本发明的范围，而是用于对更好地描述示例性实施方式。

[0019] 如上所述，由于系统需要处理的项目数量的增加，因此期望更自动化的系统。此外，还期望例如更准确且更有效的识别、跟踪、验证、安全和兼容性检查。因此，样本和测定通常利用机器可读的标识符进行标记。标识符的示例可为字母数字字符或条形码。

[0020] 本申请涉及读取关注对象上的标识符，更具体地，本申请涉及通过分析关注对象上标识符的图像来识别对象。

[0021] 条形码是关于其所标记对象的数据的机器可读表示，通常为平行线的变化宽度和间隔的形式。一种条形码使用条和间隔将128字符ASCII和符号编码。编码是基于每个条和间隔的宽度。每个条或间隔具有在一个单位至4个单位之间变化的宽度。每个字符以三个条和三个间隔进行编码，并且宽度总和为11个单位。

[0022] 应认识到本文中描述的方法和系统可实施在各种类型的系统、仪器和机器中。例如，各实施方式可实施在对多个样本执行聚合酶链式反应(PCR)的仪器中。

[0023] 根据本文中描述的实施方式，包括处于一个或多个反应点之内的一个或多个样本的基底可由一个以上标识符标出。具有至少两个标识符以供读取使得更加确认标识符读取是正确的。在一些情况下，标识符可能不能由系统检测到。在其他情况下，标识符可能被不准确地读取并且识别不正确的样本或测定。通过具有一个以上的标识符，可进行另外的检查以识别样本。

[0024] 在各实施方式中，本文中描述的设备、仪器、系统和方法可用于检测一种或多种关注的生物成分。这些关注的生物成分可以是任何合适的生物目标，该生物目标包括但不限于DNA序列(包括无细胞DNA)、RNA序列、基因、寡核苷酸、分子、蛋白质、生物标记物、细胞(例如，循环肿瘤细胞)或任何其他合适的目标生物分子。

[0025] 在各实施方式中，该生物成分可以在应用中与各种PCR、qPCR和/或dPCR方法和系统结合使用，这些应用例如是胎儿诊断、多重dPCR、病毒检测和量化标准、基因分型、测序验证、突变检测、转基因生物检测、稀有等位基因检测和拷贝数变异。本公开的实施方式通常涉及用于监测或测量大量小体积样本的生物反应的设备、仪器、系统和方法。例如，如本文

中所使用的,样本可称为样本体积或反应体积。

[0026] 虽然通常适用于处理大量样本的定量聚合酶链式反应(qPCR),但应当认识到根据本文中描述的各实施方式可以使用任何合适的PCR方法。例如,合适的PCR方法包括(但不限于)数字PCR、等位基因特异性PCR、不对称PCR、连接介导PCR、多重PCR、巢式PCR、qPCR、基因组步移、以及桥式PCR。

[0027] 如下所述,例如,根据本文中描述的各实施方式,反应点可包括(但不限于)通孔、孔、凹陷、点、腔、样本保持区、以及反应室。

[0028] 此外,如本文中所使用的,热循环可包括例如使用热循环仪,等温扩增,热对流,红外介导热循环,或解旋酶扩增。在一些实施方式中,芯片可与内置式加热元件集成。在各实施方式中,芯片可与半导体集成。

[0029] 例如,根据各实施方式,目标检测可为(但不限于)荧光检测、正或负离子检测、pH值检测、电压检测、或电流检测,或其组合。

[0030] 本文中描述的各实施方式具体适用于数字PCR(dPCR)。在数字PCR中,包含较少量的目标多核苷酸序列或目标核苷酸序列的溶液可分成大量的小测试样本,从而每个样本基本包含目标核苷酸序列的一个分子或不包含目标核苷酸序列。当将样本随后在PCR协议,程序或实验中热循环时,包含目标核苷酸序列的样本被扩增并产生正的检测信号,而不包含目标核苷酸序列的样本没有被扩增并且不产生检测信号。使用泊松统计,原始溶液中目标核苷酸序列的数量可与产生正检测信号的样本数量相关联。根据本教导的各实施方式,正检测和负检测可通过扩增质量指示符来确定或验证。

[0031] 基底

[0032] 在各实施方式中,基底可具有多个样本区或反应点,其被配置成用于接收多个样本,其中反应点可通过位于反应点和热覆盖件(heated cover)210之间的盖密封在基底中。样本保持器的一些示例可包括(但不限于)多孔板(如标准的微量滴定96孔板、384孔板、微型卡、通孔阵列)或基本平的保持器(如玻璃片或塑料片)。样本保持器的各实施方式中的反应点可包括以形成在样本保持器基底的表面上规则或不规则的阵列图案化的凹穴、凹陷、脊状突起、及其组合。

[0033] 根据本教导的各实施方式,每个反应点可具有约1.3纳升的体积。可替代地,每个反应点的体积可小于1.3纳升。这可通过例如减小反应点104的直径和/或样本保持器的厚度来实现。例如,每个反应点104可具有小于或等于1纳升、小于或等于100微微升、小于或等于30微微升、或小于或等于10微微升的体积。在其他实施方式中,一些或全部反应点104的体积为1纳升到20纳升。

[0034] 在一些实施方式中,反应点为通孔。在这些示例中,每个通孔具有约1.3纳升的体积。可替代地,每个通孔的体积可小于1.3纳升。这可通过例如减小通孔的直径和/或样本保持器基底的厚度实现。例如,每个通孔可具有小于或等于1纳升、小于或等于100微微升、小于或等于30微微升、或者小于或等于10微微升的体积。在其他实施方式中,一些或全部通孔的体积为1纳升至20纳升。

[0035] 在各实施方式中,反应点104的密度可为至少100个反应点每平方毫米。在其他实施方式中,可能具有反应点的更高密度。例如,芯片100内的反应点104的密度可大于或等于150个反应点每平方毫米、大于或等于200个反应点每平方毫米、大于或等于500个反应点每

平方毫米、大于或等于1000个反应点每平方毫米、大于或等于10000个反应点每平方毫米。

[0036] 在一些实施方式中,反应点为通孔。因此,样本保持器基底内的通孔的密度可大于或等于150个通孔每平方毫米、大于或等于200个通孔每平方毫米、大于或等于500个通孔每平方毫米、大于或等于1000个通孔每平方毫米、大于或等于10,000个通孔每平方毫米。

[0037] 图1示出根据各实施方式的标记有两个标识符的基底100。多个样本可包括在用于在一个基底100上进行测试的反应点区102中。反应点区102示出为阵列。在其他示例中,反应点区可包括一个样本。在一些实施方式中,多个基底100可以位于用于测试的系统中。例如,两个、四个、或二十个基底100可放置在用于测试的仪器系统中。在一些实施方式中,测定成分也可与样本一起预装载至反应点中。

[0038] 图1所示的实施方式中的机器可读标识符为条形码104和字母数字代码106。然而,应认识到,根据本文中描述的实施方式,机器可读标识符可以是例如条形码、文本、数字、QR码、或其他符号,及其任何组合。还应当注意,字母数字标识符也是人类可读的,并且可相对于机器读取的结果进行验证。

[0039] 计算机实施的系统

[0040] 根据本文中描述的实施方式,检测和处理标识符的方法可在计算机系统中实施。

[0041] 本领域技术人员将认识到,各实施方式的操作可使用硬件、软件、固件或其组合(视情况而定)来实施。例如,一些处理可使用处理器或软件、固件或硬连线逻辑控制下的其他数字电路来执行。(术语“逻辑”在本文中是指如由本领域技术人员所认识到的能够执行上述功能的固定的硬件,可编程逻辑和/或其适当的组合)。软件和固件可存储在非瞬态计算机可读介质上。一些其他过程可使用模拟电路来实现,这对本领域普通技术人员来说是众所周知的。此外,存储器或其他存储装置,以及通信部件也可使用在本发明的实施方式中。

[0042] 图2是示出了根据各实施方式的可用于执行处理功能的计算机系统200的框图。执行实验的仪器可与示例性计算系统200连接。根据各实施方式,可能使用的仪器为图2的热循环仪系统200或图3的热循环仪系统300。计算系统200可包括一个或多个处理器(如处理器204)。例如,处理器204可使用通用或专用处理引擎(如微处理器、控制器或其他控制逻辑)实施。在该示例中,处理器204与总线202或其他通信介质连接。

[0043] 此外,应当理解,图2的计算系统200可以任何形式实施,如对于给定应用或环境可能是期望的或恰当的机架式计算机、大型机、超级计算机、服务器、客户机、台式计算机、笔记本电脑、平板计算机、手持式计算设备(例如,PDA、蜂窝电话、智能电话、掌上电脑等),集群网格(cluster grid),上网本,嵌入式系统,或任何其他类型的专用或通用计算设备)。此外,计算系统200可包括传统网络系统或与LIS/LIMS设施的集成,其中传统网络系统包括客户机/服务器环境和一个或多个数据库服务器。大量传统网络系统在本领域是已知的,包括局域网(LAN)或广域网(WAN),并且包括无线和/或有线部件。此外,客户机/服务器环境、数据库服务器和网络在本领域被充分记载。根据本文中描述的实施方式,计算系统200可配置成与分布式网络中的一个或多个服务器连接。计算系统200可从分布式网络接收信息或更新。计算系统200还可传输将存储在分布式网络中的信息,该信息可由与分布式网络连接的其他客户机访问。

[0044] 计算系统200可包括总线202或用于传送信息的其他通信机构,并且处理器204与

总线202联接以处理信息。

[0045] 计算系统200还包括与总线202联接用于存储将由处理器204执行的指令的存储器206,该存储器可以是随机访问存储器 (RAM) 或其他动态存储器。存储器206还可用于在执行将由处理器204执行的指令期间存储临时变量或其他中间信息。计算系统200还包括与总线202联接用于存储处理器204的静态信息和指令的只读存储器 (ROM) 208或其他静态存储设备。

[0046] 计算系统200还可包括存储设备210,如磁盘、光盘、或固态驱动器 (SSD),其被提供并联接至总线202用于存储信息和指令。存储设备210可包括介质驱动器和可移动存储接口。介质驱动器可包括支持固定的或可移动的存储介质的驱动器或其他机构,如硬盘驱动器、软盘驱动器、磁带驱动器、光盘驱动器、CD或DVD驱动器 (R或RW)、闪盘驱动器或其他可移动的或固定的介质驱动器。如这些示例所示,存储介质可包括计算机可读存储介质,该存储介质中存储有具体的计算机软件、指令或数据。

[0047] 在可替代性实施方式中,存储设备210可包括其他类似的媒介用于允许计算机程序或其他指令或数据加载到计算系统200中。这种媒介可包括例如允许将软件和数据从存储设备210传送至计算机系统200的可移动存储单元和接口,如程序盒式存储器和盒式存储器接口,可移动存储器 (例如,闪速存储器或其他可移动存储模块) 和存储器插槽,以及其他可移动存储单元和接口。

[0048] 计算系统200还可包括通信接口218。通信接口218可用于允许软件和数据在计算系统200和外部设备之间传送。通信接口218的示例可包括调制解调器、网络接口 (如以太网或其他NIC卡)、通信端口 (例如,USB端口、RS-232C串行端口)、PCMCIA插槽和PCMCIA卡、蓝牙等。通过通信接口218传送的软件和数据可以是能够由通信接口218接收的电子的、电磁的、光学的和其他信号的形式。这些信号可由通信接口218通过诸如无线介质、导线或电缆、光纤、或其他通信介质的通道发送和接收。通道的一些示例包括电话线、蜂窝电话链路、RF链路、网络接口、局域网或广域网、以及其他通信通道。

[0049] 计算系统200可通过总线202联接至显示器212 (如阴极射线管 (CRT) 或液晶显示器 (LCD)), 其中显示器212用于为计算机用户显示信息。例如,包括字母数字键和其他键的输入设备214与总线202联接,以为处理器204传递信息和命令选择。输入设备还可以是配置有触摸屏输入能力的显示器 (如LCD显示器)。另一种用户输入设备是光标控制装置216,如用于为处理器204传递方向信息和命令选择以及用于控制光标在显示器212上移动的鼠标、轨迹球或光标方向键。该输入设备通常具有在两个轴线上的两个自由度 (第一轴线 (例如,x) 和第二轴线 (例如,y)) 从而允许设备指定面中的位置。计算系统200提供数据处理并提供该数据的置信水平。与本教导的实施方式的某些实施符合的,数据处理和置信度由计算系统200提供以响应处理器204执行包含在存储器206中的一个或多个指令的一个或多个序列。该指令可从另一个计算机可读介质 (如存储设备210) 读入存储器206。执行包含在存储器206中的指令序列导致处理器204执行本文中描述的过程。可替代地,硬连线电路可用于代替软件指令或与软件指令组合,以实施本教导的实施方式。因此本教导的实施方式的实施不限于硬件电路和软件的任何具体组合。

[0050] 本文中使用的术语“计算机可读介质”和“计算机程序产品”通常是指涉及向处理器204提供用于执行的一个或多个序列或一个或多个指令的任何介质。当执行时,通常被称

为“计算机程序代码”的该指令(其可以以计算机程序的形式或其他分组的形式分组)使计算系统200能够执行本发明的实施方式的特征和功能。非瞬态计算机可读介质的这些和其他形式可包括但不限于非易失性介质、易失性介质和传输介质。非易失性介质包括例如固态盘、光盘或磁盘,如存储设备210。易失性介质包括动态存储器,如存储器206。传输介质包括同轴线缆、铜线、及光纤,包括包含总线202的电线。

[0051] 计算机可读介质的常见形式包括例如软盘(floppy disk)、软盘(flexible disk)、硬盘、磁带、或任何其他磁性介质、CD-ROM、任何其他光学介质,穿孔卡、纸带、任何其他具有孔图案的物理介质、RAM、PROM、和EPROM、FLASH-EPROM、或任何其他存储器芯片或盒式存储器、如下所述的载波、或者计算机可读取的任何其他介质。

[0052] 各种形式的计算机可读介质可涉及向处理器204运送用于执行的一个或多个指令的一个或多个序列。例如,该指令最初可携带在远程计算机的磁盘上。远程计算机可将该指令加载到其动态存储器中并使用调制解调器通过电话线路发送该指令。计算系统200的本地调制解调器可接收电话线路上的数据并使用红外发射器将信号转换为红外信号。与总线202联接的红外检测器可接收红外信号中携带的数据并将该数据放置在总线202上。总线202将该数据运送至存储器206,处理器204从存储器206获取指令并执行指令。由存储器206接收的指令可选地在由处理器204执行之前或执行之后存储在存储设备210上。

[0053] 应当理解的是,为了清楚起见,以上描述参考不同的功能单元和处理器对本发明的实施方式进行描述。然而,显而易见的是,可使用不同的功能单元、处理器或域之间的任何合适的功能分布而不偏离本发明。例如,上述的将由单独的处理器或控制器执行的功能可由同一处理器或控制器执行。因此,参考具体的功能单元仅应视为参考合适的装置,以提供所描述的功能性,而不是指示严格的逻辑或物理结构或组织。

[0054] PCR仪器

[0055] 如上所述,根据各实施方式可使用的仪器为(但不限于)聚合酶链式反应(PCR)仪器。图3是示出可实施本教导的实施方式的示例性仪器的框图。PCR仪器300可包括放置在多个样本312上方的热覆盖件310,该多个样本312包含在基底(未示出)中。在各实施方式中,基底可以是具有多个样本区的玻璃片或塑料片,样本区在其与热覆盖件310之间具有覆盖件。基底的一些示例可包括(但不限于)多孔板(例如标准的微量滴定96孔板、384孔板)、或微型卡、或基本平的支承件(如玻璃片或塑料片)。基底的各实施方式中的反应点可包括形成在基底的表面上规则或不规则的阵列图案化的凹穴、凹陷、脊状突起、及其组合。PCR仪器的各实施方式包括样本块314、用于加热和冷却的元件316、热交换器318、控制系统320和用户接口322。根据本教导的热块组件的各实施方式包括图3中PCR仪器300的部件314-318。

[0056] 实时PCR仪器300具有光学系统324。在图3中,光学系统324可具有发射电磁能的照射源(未示出)、光学传感器、检测器、或成像器(未示出),用于从基底中的样本312接收电磁能、和用于将电磁能从每个DNA样本导引至成像器的光学器件340。对于图3中PCR仪器200和图3中实时PCR仪器300的实施方式,控制系统320可用于控制检测系统、热覆盖件、以及热块组件的功能。控制系统320可通过图3中的实时PCR仪器300和图3中的PCR仪器300的用户接口322由终端用户访问。另外,如图2所示的计算机系统200可用于提供图3的PCR仪器300的控制功能以及用户接口功能。此外,图2的计算机系统200可提供数据处理、显示和报告准备功能。所有这些仪器控制功能可本地地专用于PCR仪器,或者图2的计算机系统200可提供对

下面将更详细讨论的控制、分析、以及报告功能的部分或全部的远程控制。

[0057] 已为了说明和描述的目的,提供了本教导的各实施的以下描述。该描述不是详尽的并且不使本教导限于公开的具体形式。根据上述教导,可进行修改和变型,或者可以通过实现本教导来获得修改和变型。此外,所描述的实施例包括软件,但是本教导可实施为硬件和软件的组合或仅以硬件实现。本教导可利用面向对象和非面向对象编程系统实施。

[0058] 用于成像的光学系统

[0059] 图4示出了根据本文中描述的实施方式用于成像的示例性光学系统400。应认识到,光学系统400为示例性光学系统,而且本领域的技术人员将认识到其他光学系统可用于使关注对象成像。如本文中描述的,根据各实施方式,关注对象可以是基底。例如,包括在相机404中的光学传感器402可使关注对象410成像。例如,关注对象可以是包括用于测定的样本的基底、阵列芯片、或多个阵列芯片。光学传感器402可以是CCD传感器以及相机404可以是CCD相机。此外,光学传感器包括相机透镜406。

[0060] 取决于关注对象,根据各实施方式,发射滤光器408被选择以使关注对象410成像。在其他实施方式中,发射滤光器408可改变为使从关注对象发射的荧光发射成像。

[0061] 光学系统400可使反射光源412使关注对象410成像。来自光源412的光可在由分束器420反射至关注对象410之前通过非球面体414、聚焦器/分散器416、和激发滤光器418而被滤光。光学系统400还可包括场透镜422。

[0062] 图像

[0063] 如上所述,如图4所示的光学系统400可使关注对象成像。关注对象可以是基底。基底可以是消耗品,如阵列芯片(如图1所示)。如图5所示,关注对象还可以是多个基底。在图5所示的示例性图像500中,四个基底502、504、506、和508包括在图像500中。应认识到,根据本文中描述的各实施方式,图像可包括一个或多个对象。每个基底包括两个标识符。例如,基底502由标识符510和标识符512标出。如上所述,例如,标识符可以是符号、字母数字代码、或条形码。在图像500中,基底502具有作为字母数字码的标识符510和作为条形码的标识符512。根据其他实施方式,例如,被成像的对象可包括这样的标识符,其为符号、字母数字码、或条形码的任意组合。

[0064] 在光学传感器402(图4)使包括标识符(如条形码)的至少一个对象成像之后,图像被分析以读取该标识符。例如,与扫描方法相反,利用该图像读取条形码标识符。

[0065] 标识符可用于识别对象或基底上包括的测定。与标识符相关联的测定类型可存储在数据库或存储器(如存储器206(图2))中。如果对象利用两个标识符标记,根据本文中描述的实施方式,每个标识符可被独立地确定。在这种情况下,每个标识符确定可通过确定另一标识符是否是相关联来进行验证。标识符关联可存储在计算机系统200的存储器206(图2)中。在其他实施方式中,在确定图像中多个基底的标识符和相关联的测定类型之后,可确定在同一运行中测试的测定类型的兼容性。

[0066] 例如,如果基底502、504、506和508将在PCR仪器300(图3)中被测试,在根据图像500(图5)识别基底502、504、506和508之后,处理器204(图2)可确定与基底502、504、506和508相关联的测定类型是否兼容。

[0067] 此外,如果不能读取图像500中的任何标识符,这可能指示基底不位于正确的位置。如果系统不能识别基底,然后系统向用户指示不正确的定位或不正确的基底,例如在用

户接口322(图3)上显示指示。

[0068] 图6示出根据本文中描述的实施方式的识别关注对象的示例性方法600的流程图。如图2所示,方法600的步骤可由处理器204实施。此外,由处理器204执行该方法的指令可存储在存储器206中。

[0069] 参照图6,在步骤602中,关注对象可被成像。该关注对象包括两个标识符。这两个标识符与关注对象一起成像。如上所述,关注对象可利用光学系统400成像。响应于关注对象的成像,生成图像数据。图像数据可存储在存储器206中(图2)。

[0070] 确定关注对象在图像内的位置

[0071] 参照图6,在步骤604中,关注对象可定位在光学传感器的视场中。此外,还如上所述,根据本文中描述的教导的实施方式,关注对象可以是基底。通过适当地定位关注对象,图像中的指示符将位于图像上的期望位置。因此,可在期望位置分析图像,以读取该指示符。预期位置可处于关注区域(ROI)中。

[0072] 指示符的期望位置可进一步通过确定图像中参考点来确定。根据各实施方式,图像内关注对象的中心由图像分析技术确定。通过已知关注对象的参考点和尺寸,可搜索标识符在图像内的期望位置和其他标志。

[0073] 关注对象的位置可由处理器204(图2)确定。样本区102(图1)可用于确定ROI。例如,样本区102可包括孔。更具体地,因为关注对象的尺寸和指示符在关注对象上的位置均预先确定,所以样本区可用于确定ROI,在ROI中可在图像中搜索指示符。ROI可以呈诸如矩形的形状,在该矩形中可预期在图像中找到指示符。这样,处理器204可执行指令分析图像数据,以读取指示符。

[0074] 返回参照图6,在步骤606中,在关注对象上标出的标识符被确定。也就是说,标识符被读取,以使关注对象可被识别。

[0075] 读取标识符

[0076] 如上所述,指示符可以是条形码。ROI内的图像数据由处理器204处理或分析。条形码数据根据ROI内的图像数据来确定。图7示出了成像的条形码的示例。条形码数据可通过在图像中寻找条形码的暗区和明区来确定。在一些实施方式中,可过滤图像数据,以更清楚地限定条形码的暗区和明区。

[0077] 暗区和明区可通过本领域技术人员公知的取样与过滤方法确定。图像数据为暗区域还是明区域的决定可通过与预先确定的阈值进行对比来确定。也就是说,条形码的间隔和条被测量。

[0078] 测量暗区和明区,并且可读取条形码。从关注对象中识别出条形码之后,可确定与条形码相关联的数据。标识符数据其相关联数据存储在存储器206中。相关联数据可包括试验类型或其他信息(如样本数据)。

[0079] 如上所述,指示符可以是字母数字代码或其他符号。例如,可能的字母数字字符或符号的模板可存储为二进制图像存储在数据库或存储器206中。

[0080] 可对图像进行预处理,以更清楚地创建限定的暗区和明区。例如,可确定包括字母数字指示符的图像数据的灰度级。当灰度级低于某个阈值级时,图像数据可被确定为明区。为了示出预处理的效果,图8A示出了预处理之前的字母数字字符。图8B示出了预处理之后的字母数字字符。

[0081] 如上所述,字母数字指示符可包括在ROI中。ROI内的图像数据被解析并可生成每个字符的二进制图。因此,所确定的二进制图可与存储的字母数字字符模板进行比较。可通过在存储的模板中寻找匹配来确定每个字符。字母数字代码可以这种方式读取。如果指示符是符号,则该符号可以相似的方式确定。

[0082] 在确定了两个指示符的结果之后,每个指示符结果可利用另一指示符结果验证。也就是说,所确定的指示符应与另一确定的指示符的同一关注对象相关联。

[0083] 此外,如上所述,如在步骤608中(图6),指示符识别关注对象或基底。测定类型可被识别。如果其他基底包括在系统中用于测试,可比较每个基底的测定类型,以检查兼容性。如果确定基底不应与其他基底运行,可在用户接口上将错误指示符显示给用户。

[0084] 图9示出了根据读取关注对象上的两个标识符的示例性工作程。此外,下面描述了根据各实施方式的两个工作流示例。

[0085] 从客户机软件(桌面)或仪器LCD面板:

[0086] 1) 用户调用开始运行操作。

[0087] 2) 系统提示用户输入用于将被运行的基底的条形码。

[0088] 3) 用户物理地将四个基底加载到仪器中。

[0089] 4) 用户从软件调用“读取条形码”操作。

[0090] 选择A—用户从软件启动开始OA运行工作流:

[0091] 先决条件:

[0092] -用户将至多四个基底加载至仪器

[0093] -用户将实验文件、模板文件或设置文件保存至软件中的默认文件位置

[0094] 1. 软件创建基底运行对象

[0095] 2. 仪器捕获所有基底的多个CCD图像,其包括每个被加载芯片上的条形码和字母数字代码

[0096] 3. 对于每个基底图像:

[0097] a. 获取条形码区域并分析图像以确定条形码

[0098] b. 获取字母数字代码区域并分析图像以确定字母数字代码

[0099] c. 确定条形码结果和字母数字结果

[0100] d. 利用字母数字代码结果验证条形码结果

[0101] e. 从用于字母数字代码的默认文件位置检索实验文件

[0102] f. 如果没有找到实验文件,从用于字母数字代码的默认文件位置检索运行设置文件

[0103] g. 如果发现运行设置文件,来自运行设置文件的唯一命名的协议被确定并查询/检索相关联的运行协议

[0104] h. 用户可手动浏览/选择用于基底的可替代性实验文件、运行设置文件或模板文件

[0105] i. 用户可手动浏览/选择用于基底的样本设置文件

[0106] j. 系统获取用于基底的实验文件名;用户可手动更改文件名

[0107] 4. 应用运行协议至OA运行对象

[0108] 5. 用户调用开始OA运行操作

- [0109] 6. 基于兼容性, 验证用于每个被加载OA的存在的实验文件和运行协议
- [0110] a. 错误处理条件
- [0111] 7. 对于每个被加载基底, 利用以下信息创建/更新实验文件:
- [0112] a. 运行协议
- [0113] b. 对孔位置的测定分配
- [0114] c. 对孔位置的样本分配
- [0115] 8. 开始OA运行命令API运行
- [0116] 选择B—用户从LCD面板启动开始基底运行工作流:
- [0117] 先决条件:
- [0118] -用户将四个基底加载至仪器
- [0119] -用户将实验文件或模板文件保存至仪器中的默认文件位置
- [0120] 1. 固件创建基底运行对象
- [0121] 2. 仪器捕获所有基底的多个CCD图像, 包括每个被加载芯片上的条形码和芯片ID
- [0122] 3. 对于每个芯片图像:
- [0123] a. 获取条形码区域并分析图像以确定条形码
- [0124] b. 获取字母数字代码区域并分析图像以确定字母数字代码
- [0125] c. 返回条形码结果和字母数字结果
- [0126] d. 利用字母数字代码结果验证条形码结果
- [0127] e. 为字母数字代码检索来自默认文件位置的实验文件
- [0128] f. 用户可手动浏览/选择用于基底的可替代性实验文件或模板文件
- [0129] g. 获取用于基底的实验文件名; 用户可手动更改文件名
- [0130] 4. 为基底运行对象获取运行协议
- [0131] 5. 用户调用开始基底运行操作
- [0132] 6. 验证用于每个被加载基底的存在实验文件和运行协议的兼容性
- [0133] a. 错误处理条件
- [0134] 7. 对于每个被加载基底, 利用以下信息创建/更新实验文件:
- [0135] a. 运行协议
- [0136] b. 对孔位置的测定分配
- [0137] c. 对孔位置的样本分配
- [0138] 8. 固件开始基底运行
- [0139] 因此, 根据以上描述, 本公开的一些示例包括:
- [0140] 在一个示例中, 提供了用于识别第一关注对象的计算机实施的方法, 其中第一关注对象包括样本部分和两个标识符。该方法包括: 使包括两个标识符的第一关注对象成像, 其中该成像的步骤生成第一组图像数据; 确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置; 从第一组成像数据确定两个标识符; 以及基于两个标识符, 识别第一关注对象。
- [0141] 此外或可替代地, 在上文公开的一个或多个示例中, 权利要求1的计算机实施的方法还包括: 使第二关注对象成像, 其中第二关注对象包括两个标识符, 其中该成像的步骤生成第二组图像数据; 确定第二基底在光学传感器的视场中的位置, 其中第二基底包括两个标识符和样本部分; 确定第二基底的两个标识符; 以及基于第二关注对象的两个标识符, 识

别第二基底。

[0142] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,第一关注对象和第二关注对象为第一基底和第二基底。

[0143] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,计算机实施的方法还包括:确定在同一样本运行中测试第一基底和第二基底的兼容性。

[0144] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一为字母数字代码。

[0145] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一为条形码。

[0146] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,识别的步骤包括:基于两个标识符中的每个独立地验证第一基底。

[0147] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,定位的步骤是基于位于光学传感器的视场的预定区域内的至少一个标识符。

[0148] 在其他示例中,提供了计算机可读存储介质,该存储介质编码有指令,该指令可由处理器执行并用于识别第一关注对象,其中第一关注对象包括样本部分和两个标识符。指令包括:用于使包括两个标识符的第一关注对象成像的指令,其中使包括两个标识符的第一关注对象成像生成第一组图像数据;用于确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置的指令;用于从第一组图像数据确定两个标识符的指令;以及用于基于两个标识符识别第一关注对象的指令。

[0149] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,指令还包括:用于使第二关注对象成像的指令,其中第二关注对象包括两个标识符,以及使第二关注对象成像生成第二组图像数据;用于确定第二基底在光学传感器的视场中的位置的指令,其中第二基底包括两个标识符和样本部分;用于确定第二基底的两个标识符的指令;以及用于基于第二关注对象的两个标识符识别第二基底的指令。

[0150] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,第一关注对象和第二关注对象为第一基底和第二基底。

[0151] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,计算机可读介质还包括用于确定在同一样本运行中测试第一基底和第二基底的兼容性的指令。

[0152] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一为字母数字代码。

[0153] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一为条形码。

[0154] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,基于两个标识符识别第一关注对象包括:基于两个标识符中的每个独立地验证第一基底。

[0155] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置是基于位于光学传感器的视场的预定区域中的至少一个标识符。

[0156] 在另一示例中,提供了用于识别第一基底的系统,其中第一基底包括两个标识符和样本部分。该系统包括:处理器;存储器,该存储器编码有指令,该指令可由处理器执行并且包括:用于使包括两个标识符的第一关注对象成像的指令,其中使包括两个标识符的第一关注对象成像生成第一组图像数据;用于确定第一关注对象在光学传感器的视场中的位置的指令;用于从第一组图像数据确定两个标识符的指令;以及用于基于两个标识符识别

第一关注对象的指令。

[0157] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一为字母数字代码。

[0158] 此外或可替代地,在上文公开的一个或多个示例中,两个标识符之一条形码。

[0159] 虽然已根据某些示例性实施方式、示例和应用描述了本发明,但是对于本领域技术人员显而易见的是,可进行各种修改和改变而不背离本发明。

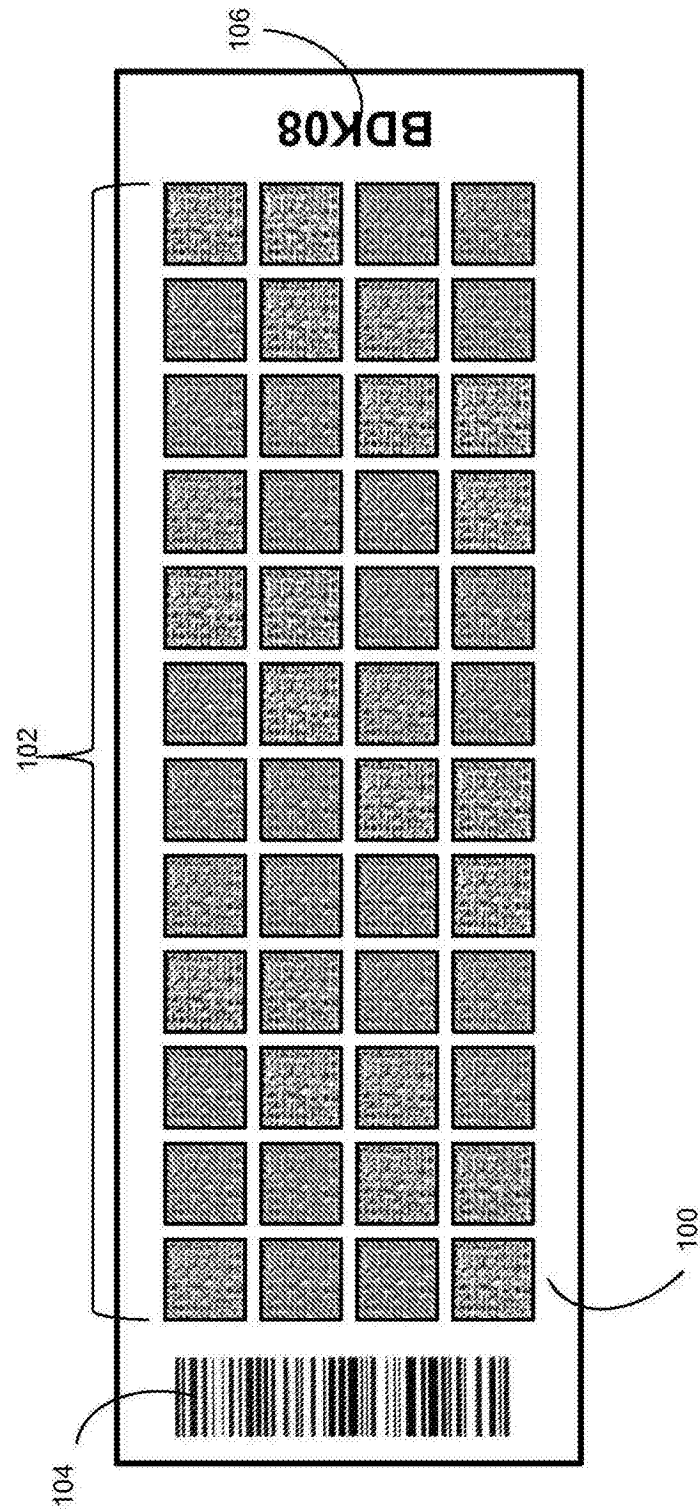


图1

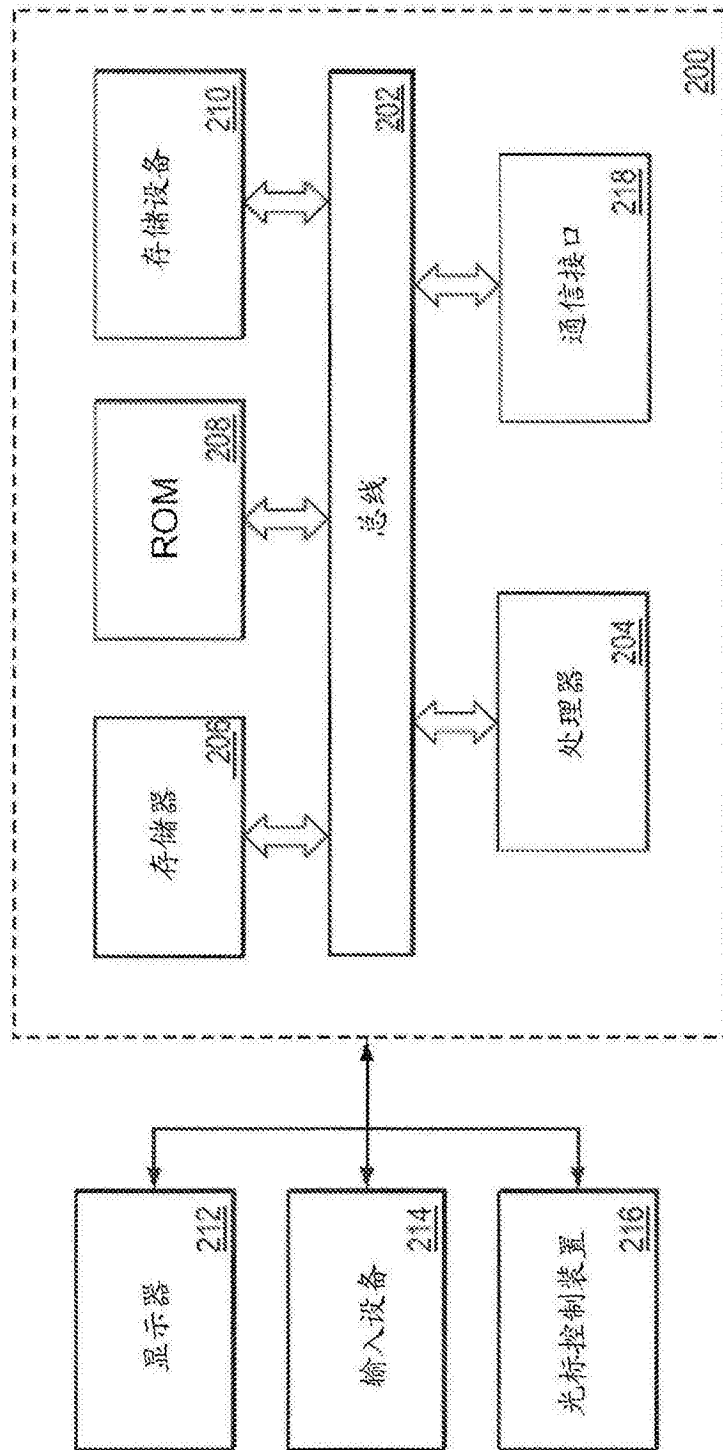


图2

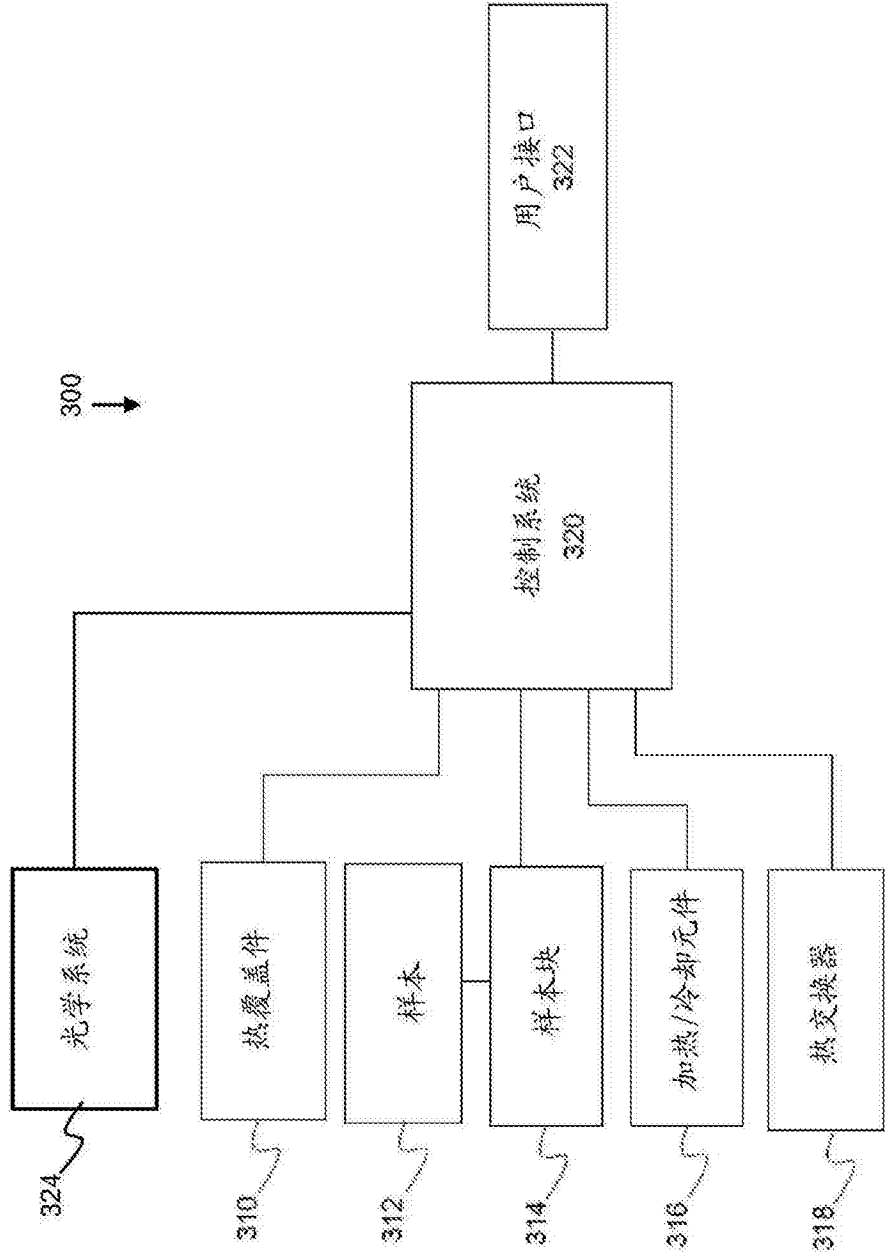


图3

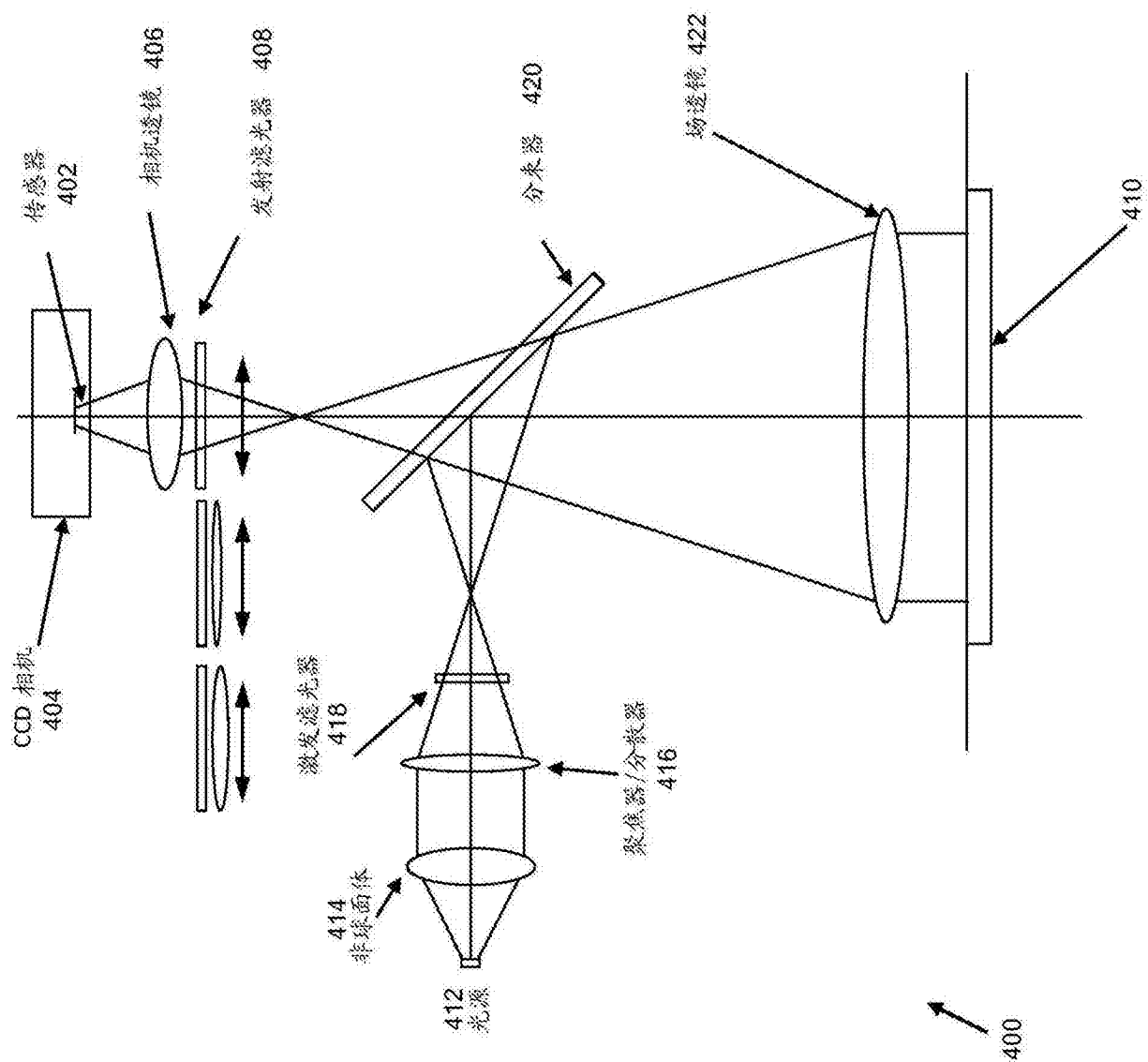


图4

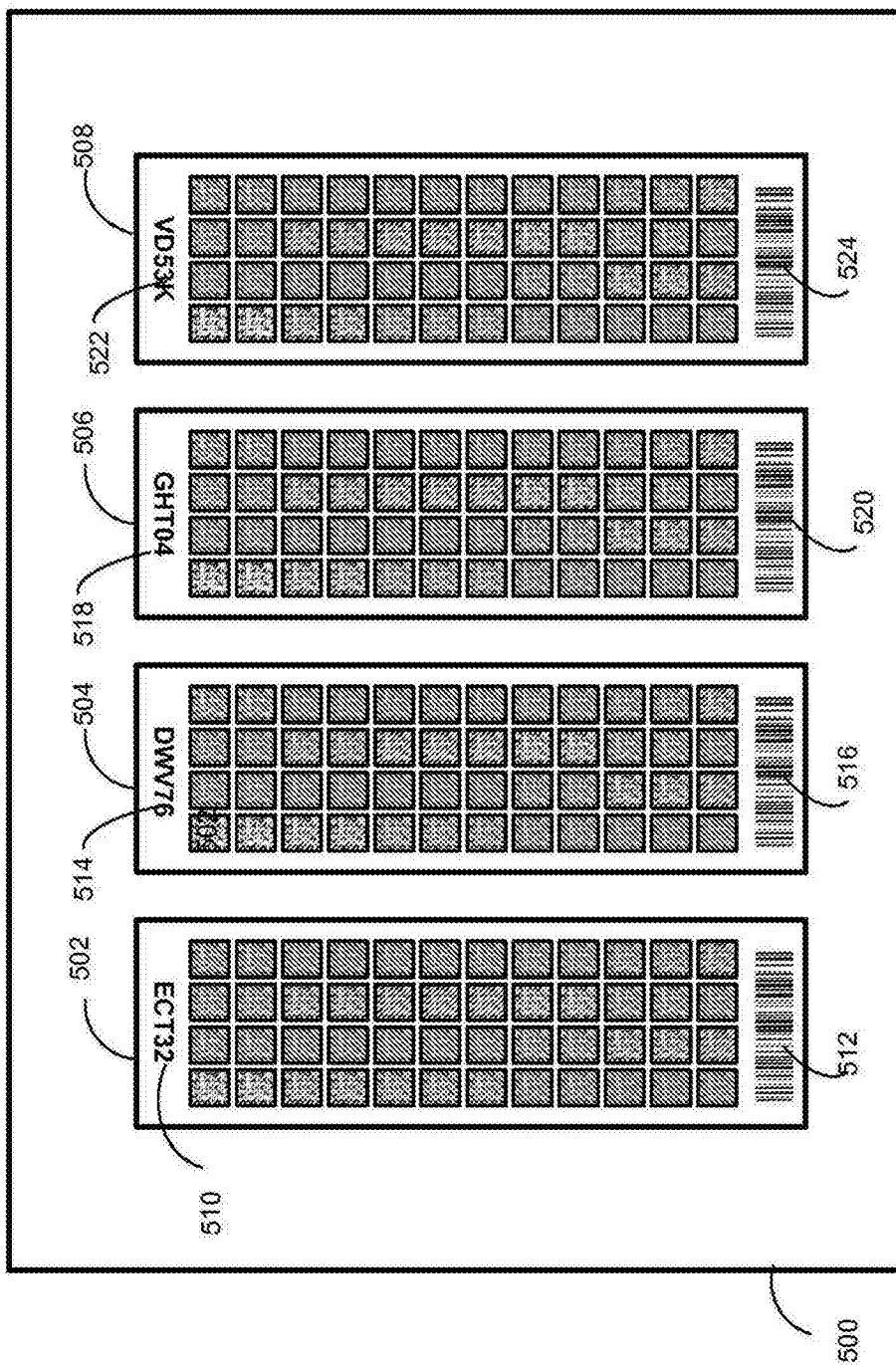


图5

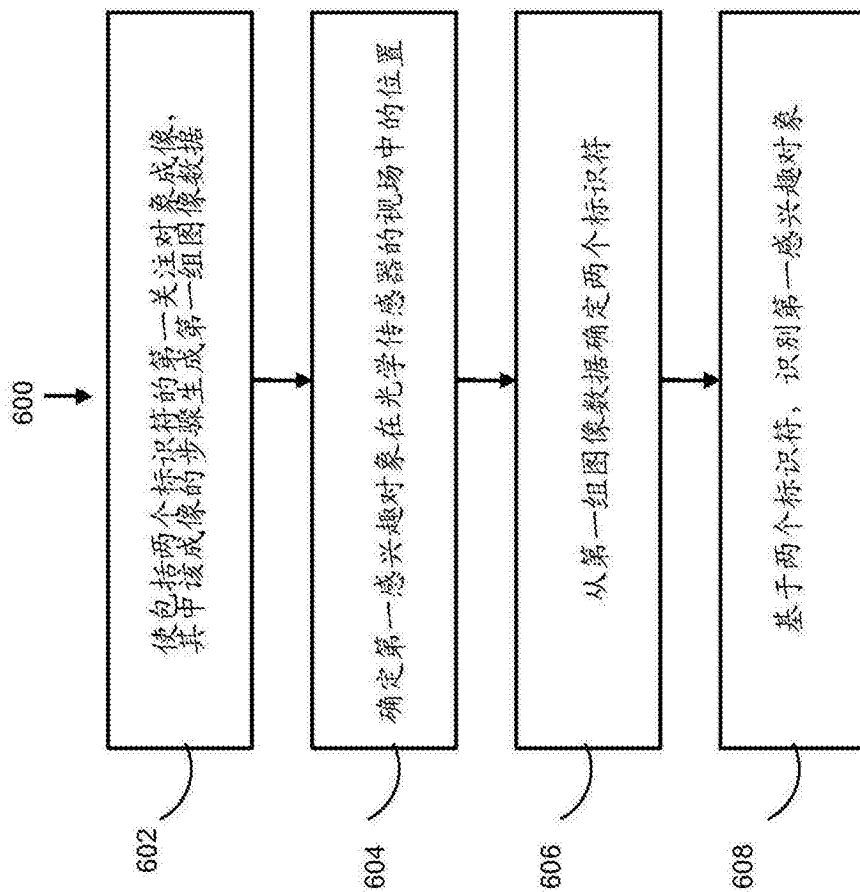


图6

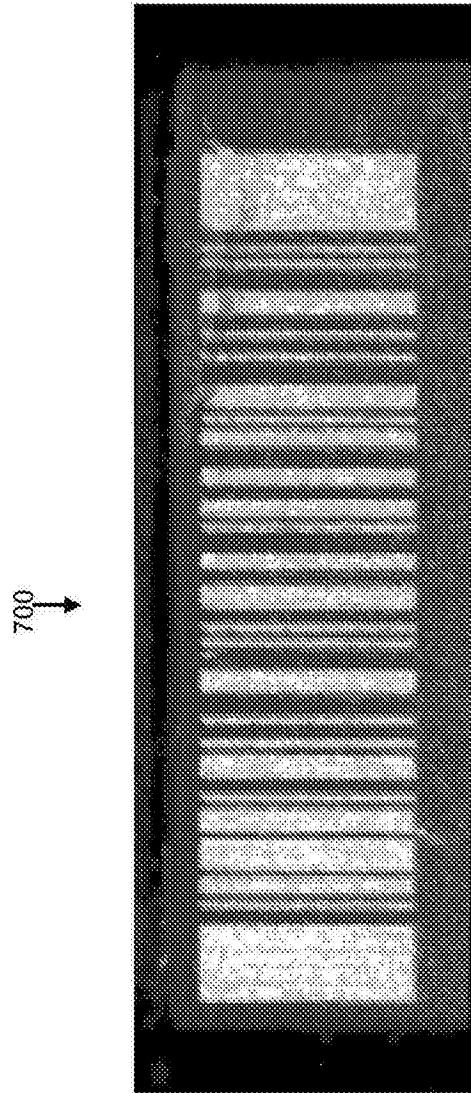


图7

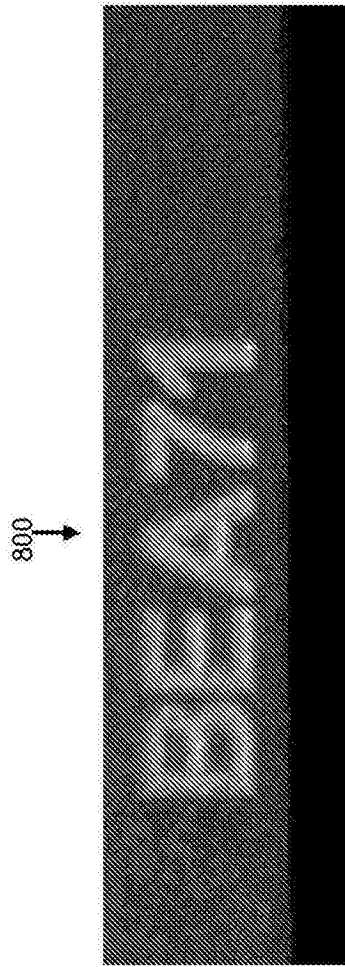


图8A

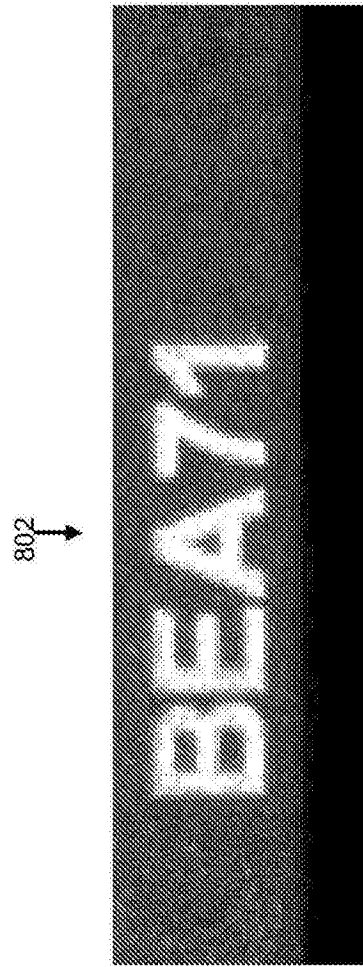


图8B

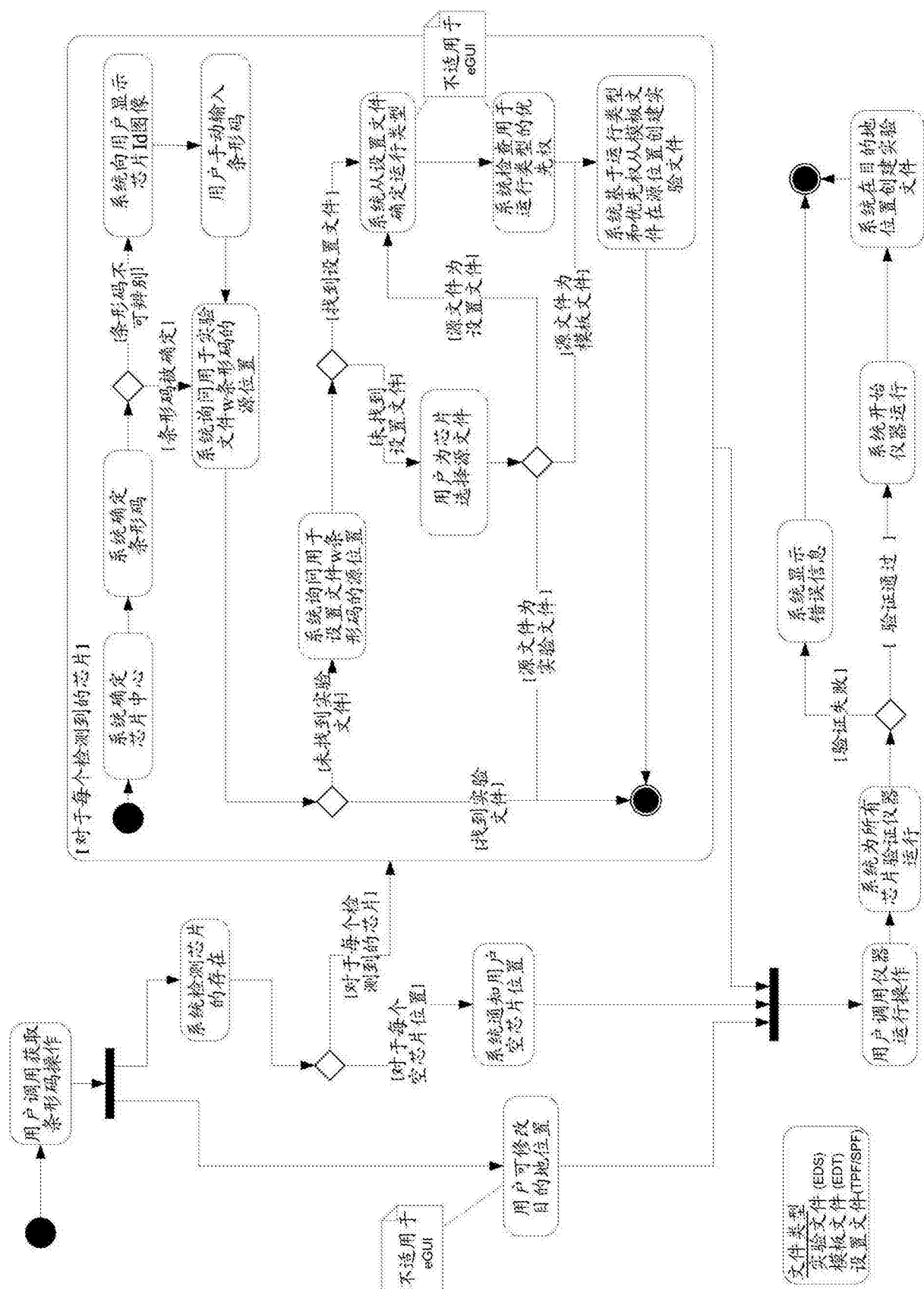


图9