



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104272082 B

(45)授权公告日 2017.02.22

(21)申请号 201380023961.8

N·K·L·阮

(22)申请日 2013.03.08

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104272082 A

代理人 王琼

(43)申请公布日 2015.01.07

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

61/608,762 2012.03.09 US

G01N 1/28(2006.01)

G01N 33/48(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.11.06

(56)对比文件

US 5674006 A, 1997.10.07, 说明书第4栏第
61行-第5栏第11行, 附图1-4.

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/029747 2013.03.08

WO 2010/048631 A2, 2010.04.29, 全文.

EP 0434592 A1, 1991.06.26, 全文.

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/134583 EN 2013.09.12

WO 2010/132756 A2, 2010.11.18, 全文.

WO 2009/034783 A1, 2009.03.19, 全文.

US 2009/275113 A1, 2009.11.05, 全文.

(73)专利权人 徕卡显微系统里士满公司

地址 美国伊利诺伊州

审查员 刘俊

(72)发明人 K·J·沙利文 J·凯兰

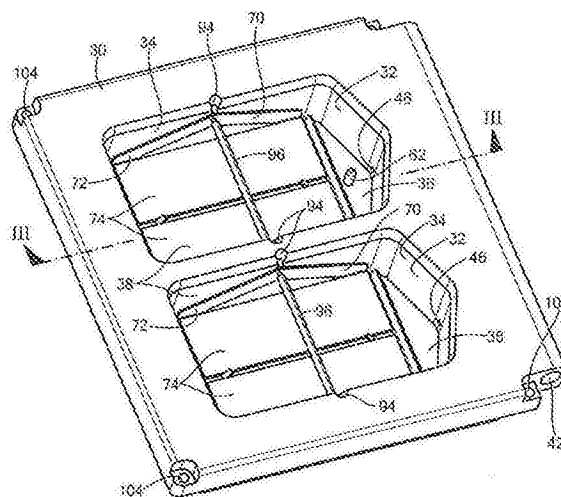
权利要求书2页 说明书7页 附图8页

(54)发明名称

用于在实验室样品加工系统中控制运动流
体中的温度的装置和方法

(57)摘要

提供一种用于分析系统的温度控制装置和
方法, 用于完成实验室规程。该装置包括在壳体
中的井, 其构造用于根据预定的样品加工接收生
物样品。该样品由保持装置悬置在井中。热元件
设置在井中, 与流体热交换连通。温度传感器位
于井中, 处于通过井中的流体的摇摆运动被覆盖
和未被覆盖的位置。与热元件、温度传感器和摇
动系统连通的控制器可被操作, 以关联于来自温
度传感器的温度数据(例如峰值温度数据)控制
热元件。



1. 一种温度控制装置,包括:

壳体,在所述壳体内的井构造成接收物体,在所述壳体中的至少一个流体口构造成提供进入到所述井的流体;

与所述井中的流体热交换连通的热元件;

温度传感器,其设置在所述井中,随着所述壳体部分的运动由所述井中的流体覆盖或者未覆盖;

联接到所述壳体的至少一部分上的摇动系统,用于在所述井中产生流体流动;和

控制器,其与所述热元件、所述温度传感器和所述摇动系统连通,并且可操作地关联来自所述温度传感器的温度读数和所述摇动系统的运动以控制所述热元件。

2. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件包括所述壳体的形成所述井的一部分的表面。

3. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件热联接到所述壳体的表面上。

4. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件热联接到所述井的底面上。

5. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件包括热联接到所述壳体的表面上的珀耳帖装置。

6. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件包括珀耳帖装置、蚀刻箔加热器、绕线加热器、厚膜加热器或者薄膜加热器。

7. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述热元件包括所述壳体的导热壁。

8. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述温度传感器包括延伸穿过所述井的底面上的孔的探针。

9. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述温度传感器包括热敏电阻、电阻温度装置或者热电偶。

10. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述控制器可操作地从所述温度传感器接收温度数据,确定峰值温度,并且控制所述热元件来提供与最近的峰值温度对应的温度输出。

11. 根据权利要求10所述的装置,其特征在于,所述控制器还可操作地控制所述摇动系统,以在所述井中产生所述流体的周期性摇摆。

12. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,还包括用于保持所述物体在所述井中相对于所述壳体运动的装置。

13. 根据权利要求12所述的装置,其特征在于,所述保持装置包括载片保持器,其包括限定基本开放的底部区域的框架,所述框架包括构造成支撑显微镜载片的端部的唇缘,其中,所述物体包括在所述载片上通过所述框架的所述开放的底部区域可接近所述井中的流体的生物样品。

14. 根据权利要求12所述的装置,其特征在于,所述保持装置包括枢转销,其位于所述保持装置的中点并且构造成安装在所述壳体的所述井中的相对的侧壁上的互补凹槽中,所述枢转销构造成允许所述保持装置相对于所述壳体的枢转运动。

15. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,还包括在所述壳体内部的多个井,每个井构造成接收物体。

16. 一种用于在物体上进行实验室规程的分析系统,所述物体包括生物样品,该分析系

统包括：

如权利要求1的所述温度控制装置；和

流体系统，其包括构造成向所述井传输流体的输入流体控制器和构造成从所述井排放流体的输出流体控制器。

17. 根据权利要求16所述的分析系统，其特征在于，所述输入流体控制器与所述至少一个流体口流体连通。

18. 根据权利要求16所述的分析系统，其特征在于，所述输出流体控制器与所述至少一个流体口流体连通。

19. 根据权利要求16所述的分析系统，其特征在于，所述控制器与所述流体系统连通。

20. 一种用于在进行实验室规程的分析系统中控制温度的方法，包括：

提供如权利要求1的所述温度控制装置；

使得生物样品置于所述井中；

使得流体引入到所述井中，与所述生物样品接触；

摇动所述壳体，使得所述井中的所述流体流动，以用流体周期性地覆盖和不覆盖所述温度传感器；

感应所述井中的所述温度传感器处的所述流体的温度；以及

关联于来自所述温度传感器的温度数据以控制所述热元件。

21. 根据权利要求20所述的方法，其特征在于，所述热元件被控制，以提供与所述温度数据中的最近峰值温度对应的温度输出。

22. 根据权利要求20所述的方法，其特征在于，所述热元件被控制，以提供与当所述温度传感器被流体覆盖时对应的温度输出。

23. 一种用于在进行实验室规程的分析系统中控制温度的方法，包括：

提供具有用于容纳生物样品的井的壳体；

使得所述生物样品置于所述井中；

使得流体引入到所述井中，与所述生物样品接触；

根据预定的规程加热所述井中的所述流体；

摇动所述壳体，引起所述井中的所述流体的流动；

用温度传感器感应所述井中的所述流体的温度，所述温度传感器设置在所述井中，随着所述壳体被摇动被流体覆盖或者未覆盖；和

关联于来自所述温度传感器的温度数据以控制所述井中的所述生物样品的所述加热。

24. 根据权利要求23所述的方法，其特征在于，还包括摇动所述壳体，以使得所述井中的流体周期性地覆盖和未覆盖温度传感器，其中，当所述温度传感器被所述流体覆盖时感应到的温度对应于在所述温度数据中的峰值温度。

25. 根据权利要求24所述的方法，其特征在于，还包括控制所述加热，以提供对应于所述温度数据中的最近的峰值温度的到所述流体的温度输出。

26. 根据权利要求24所述的方法，其特征在于，还包括控制所述加热，以提供对应于当所述温度传感器被所述井中的流体覆盖时的到所述流体的温度输出。

用于在实验室样品加工系统中控制运动流体中的温度的装置和方法

背景技术

[0001] 现今,在科学工作区中存在大量的分析法和工具,其能被用于检测各种种类的样品。有些实验室规程系统使用具有加热和/或冷却能力的流体槽来精确地控制化学和生化反应的温度。例如,已知使得槽中的传热流体在物体上循环,导致在加热和冷却元件与该物体之间通过该流体进行热传输。在有些系统中,该流体也直接与物体反应。例如,在生物样品安装在玻璃显微镜载片上的特定情况下,载片被浸入到流体中,该流体既是进行样品处理功能的试剂也是传热剂。

[0002] 在题目为“Analytical System for Performing Laboratory Protocols and Associated Methods”(用于进行实验室规程的分析系统和关联的方法)的WO 2011/139888中,和在题目为“Modular System for Performing Laboratory Protocols and Associated Methods”(用于进行实验室规程的模块系统和关联的方法)的公开号为No.2010-0113288的美国专利中示出了典型的实验室系统。

发明内容

[0003] 提供了用于分析系统的温度控制装置和方法,用于在例如浸入到流体中的生物样品的物体上进行实验室规程。通过与在远离样品的位置处在运动流体中的温度测量值的关联性,生物样品的温度可精确地被控制。

[0004] 在一个实施例中,该装置包括在壳体內的井,其构造用于根据预定的样品加工接收生物样品。热元件以与传热流体热交换连通的方式设置在井中。温度传感器位于井中,在通过井中的流体的摇摆运动被覆盖和不被覆盖的位置处。该装置包括摇动系统,用于使得壳体运动,由此使得流体相对于壳体运动。样品悬置在壳体中的可枢转保持装置中,用于相对于壳体运动,并且维持与流体的基本接触。可操作与热元件、温度传感器和摇动系统连通的控制器,以随着该温度传感器被流体覆盖和未覆盖,关联于来自温度传感器的温度数据(例如峰值温度数据)控制热元件。

附图说明

[0005] 结合附图从下面的具体说明中会更加充分地理解本发明,附图中:

[0006] 图1是根据本发明的用于进行实验室规程的分析系统的一个实施例的示意图;

[0007] 图2是具有壳体和用于保持包含生物样品的载片的装置的产品处理组件的立体图;

[0008] 图3是沿着图2的线III-III截取的截面图;

[0009] 图4是图2的组件的壳体的立体图;

[0010] 图5是用于保持图2的载片的装置的立体图;

[0011] 图6是具有几个产品处理组件的分析系统的摇动系统的透视图;

[0012] 图7是示出了根据本发明的一种方法的操作示例的图表;和

[0013] 图8是示出了本发明的方法的另一图表。

具体实施方式

[0014] 实验室规程系统使用具有加热和/或冷却能力的流体槽来精确地控制化学和生化反应的温度。通常,在槽中的传热流体由泵循环,泵产生高速湍流流动,形成从加热和冷却元件到要加热或者冷却的物体上的有效的热传输。在有些系统中,物体被暴露到流体中,并且流体直接与物体反应。例如,在生物样品安装到玻璃显微镜载片的特定情况下,其中浸入了载片的流体经常是试剂,其进行样品处理功能,也作为传热剂。

[0015] 本发明涉及用于进行实验室规程的分析系统,其提供了在暴露到物体(例如安装到载片上的生物样品)上的运动液体中温度的精确控制。生物样品通常是脆弱的并且如果暴露到湍流流动中可能被损害。通过摇摆容纳样品的容器,能实现试剂的温和混合,但是层流流动比在湍流混合的情况下在加热表面和加热的物体之间形成更大的温度梯度。通过测量反应点的温度,能够理想地实现反应温度的精确控制;但是这通常是不实际的。

[0016] 在本发明中,温度传感器定位成接触试剂团块流体,并且随着流体运动通过传感器,关联于测量的温度浮动来控制热元件。通过在流体流动路径中正确地定位温度传感器并且使得传感器温度测量值与流体的摇摆运动同步,能减少温度感应失误。在一个示例中,该系统和方法能够实现在 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 范围内的温度控制。该系统和方法也能适应特定过程中所需要的温度上的快速可控的改变,同时使得传热流体的体积最小。使得流体体积减少,这降低了消耗的试剂的成本。

[0017] 在图1中示意性示出了一种用于进行实验室规程的典型分析系统。系统10包括至少一个样品加工组件12,用于在生物样品上进行实验室规程。该系统包括用于输入和输出流体的流体系统14,温度控制系统16和摇动系统18。样品加工组件的温度控制系统构成用于调节样品加工的温度。摇动系统构造用于提供样品加工组件的摇动,以使得试剂/传热流体运动通过样品。该系统也包括系统控制器20,其与流体系统14、温度控制系统16和摇动系统18相互连接。

[0018] 在图2-5中示出了与分析系统一起使用的样品加工组件12的一个实施例。该样品加工组件包括壳体30,其构造用于容纳一个或者多个样品保持装置70。该壳体包括由直立壁34和底面36形成的一个或者多个井32。每个井限定了内部空间或者腔38,用于容纳样品保持装置。用于容纳两个样品保持装置的两个井示出在图2和4中,但是在壳体内可设置一个或者任何其它数量的井。在每个井中的内部空间允许围绕用于进行实验室规程的样品引入和保持流体。因此,流体试剂、流体冲洗剂、缓冲剂等加热、冷却、摇动或者任何其它的规程步骤中可容纳在井中。盖40可附接到壳体30上,以在加工过程中覆盖井。在一种配置中,盖可在铰接点42处铰接,以允许井被覆盖和不被覆盖,同时使得盖错位的风险最小。

[0019] 温度控制系统16包括与壳体的一个或者多个表面处于传热关系中的热元件50,用于与井中的流体进行热交换(参见图3)。在一种配置中,壳体的底面36是用于热元件和井中的流体之间的热传输的合适的表面,并且热元件热联接到该底面。在一种配置中,壳体底面可由板形成,该板例如通过螺钉或者其它紧固元件附接到直立壁上。密封元件42设置在板和壁之间,以流体密封该腔。可选地,底面可与壳体的壁一体地形成。该底面可由用于传输热的任何合适的材料形成。可以使用各种金属,例如铝、铜或者任何的其它导热金属,包括

合金。可选地,可使用导热的非金属,例如类钻碳、石墨等。

[0020] 温度控制系统也包括位于井中并且与系统控制器连通的温度传感器60。该温度传感器可以是任何合适的温度传感器,例如热敏电阻、电阻温度装置、热电偶或者类似物。在一种配置中,该温度传感器是探针62的形式,其延伸穿过在腔的一端处在壳体底面36上的密封孔。该系统控制器20关联从传感器60接收的温度测量值控制热元件50,这将在下面进一步说明。在一个典型的实施例中,该传感器能提供在一秒的时间间隔内的温度测量值。该传感器可在0℃到100℃的温度范围上操作,并且具有±0.1℃的精度。合适的商用可获取的传感器包括#F 1540-100-1/10B铂电阻传感器,或者可从Omega Engineering商业获取的#44031热敏电阻元件。

[0021] 在一个实施例中,热元件50包括热联接到壳体30的传热表面(例如壳体底面36)上的一个或者多个珀耳帖元件。传送到珀耳帖装置上的电流使得该装置的一侧加热,另一侧冷却。电流极性的反向引起被加热的一侧和被冷却的一侧的反向。因此,该系统控制器提供了珀耳帖元件的电输入,以调节样品加工组件的加热或者冷却。通过使得这种装置联接到壳体上,样品加工组件的温度可被控制。这种控制可包括在反应期间维持给定的温度,为反应提供加热或者冷却,在反应期间使得温度循环等。风扇可关联到珀耳帖元件上,以消散来自珀耳帖装置的不控制反应温度的侧部的热或者冷。例如,如果样品加工组件被冷却,那么珀耳帖装置的相对一侧变热,由此风扇的功能是冷却该热侧。热翼片也可关联到珀耳帖装置上,以在该热调节中提供辅助。

[0022] 可考虑用于热元件50的各种其它配置,并且能够调节样品加工的温度的任何装置可看作处于本发明的范围内。例如,热元件可以是与壳体关联处于允许发生热调节的位置的导热材料。热元件的材料可以是任何的导热材料,例如,在共同的散热器中可用的材料。可使用各种金属,例如铝、铜或者任何其它的导热金属,包括关联的合金。另外,导热非金属也可以利用。非限定性示例包括类钻碳、石墨材料等。热元件的其它的非限定性示例包括蚀刻箔加热器、绕线加热器、厚膜加热器和薄膜加热器。

[0023] 样品加工组件的壳体30可以由各种材料制成。在样品加工和壳体之间的界面应该相对于样品加工基本是惰性的。这样,壳体材料本身可以基本为惰性的,或者涂层可应用到壳体或者腔的会接触样品加工的材料任何表面上。但是,通常可以由金属制成,例如铝、铜、不锈钢、镍以及其合金,可由聚合材料、陶瓷等制成。用于保护目的的涂层可包括改良表面,例如在铝表面上的阳极电镀层,或者可包括聚合物或其它惰性涂层,其能在壳体材料和样品加工之间提供适当保护。盖40可由透明材料形成,或者可包括透明窗口,以允许看到样品加工。

[0024] 流体系统14包括输入流体控制器44,其与流体口46连通并且构造用于通过流体管线45将流体传输到样品加工组件12上(参见图1)。该流体可通过输入流体控制器44从流体存储器中排出。该流体系统可附加地包括与流体口46连通的输出流体控制器48。该输出流体控制器构造用于通过流体管线45从样品加工组件中去除流体,在该配置中,该管线45沿着至少一个节段是双向的。该输出流体控制器能够向输出流体容器(例如废物容器)传输输出流体。在本发明的范围内,可考虑各种其它的系统配置。例如,该输入流体控制器和输出流体控制器能使用单独的流体管线和单独的输入和输出口。在另一示例中,输入流体控制器可使用例如输入流体分配阀从多个流体存储器中传送流体。同样,输出流体控制器可从

样品加工组件中排出流体,并且使用例如输出流体分配阀将该流体传输到多个输出流体容器。

[0025] 为每个井32设置流体口46,使得井能够与输入流体控制器44和输出流体控制器48连接(参见图2至4)。流体口46构造用于在输入流体控制器44的控制下允许流体进入到样品加工组件的腔38中,并且在输出流体控制器48的控制下退出腔。在一种配置中,流体口46是穿过壳体30的壁34的通道,构造用于接收接头、联接件、管件、沟道、管或者其它流体结构(参见例如图3)。输入和输出流体控制器能直接地或者例如通过流体管件联接到该口上。在一种特定的配置中,该流体口构造用于接收流体管件的一端。输入流体控制器可包括泵系统,其流体联接到流体管件上。同样,输出流体控制器可包括流体联接到流体管件上的泵系统,或者为流体管件提供抽空力的任何其它系统。在有些情况下,重力或者毛细作用力可代替泵使用,以从腔中抽取流体。在另一方面,流体口可以是样品组件的井的开口部分,输入流体控制器和输出流体控制器每个可以是吸液管(未示出)。

[0026] 流体系统14可包括使得流体运动进入或者运动出样品加工组件所需要的任何部件或者所有部件。可使用各种泵取机构来实现本发明的各种泵取功能。这种泵取机构的非限定性示例可包括蠕动泵、注射泵、螺旋泵、活塞泵等。在另一方面,流体的传输可以是非连续的,如用于系统的这种情况:其中流体口是井的开口部分并且流体控制器是吸液管或者其它非连续流体传输装置。通过结合流体系统使用机械手附件能有助于这种非连续流体传输系统。可提供支管装置来控制系统中的流体的分布。该支管装置能合并有各种流体处理部件中的任一种,例如联接件、沟道、接头、阀、泵、过滤器等。支管装置可提供如下优势:例如减少死体积、减少部件数、具有较高可靠性并且提高可制造性。其它的流体部件和功能可便利地合并到支管装置中,例如流量计、流量指示器、传感器(例如pH传感器)等。

[0027] 样品加工组件12包括样品保持装置70,用于在预定的样品加工中支撑用于与试剂反应的生物样品。在一个实施例中,该支撑装置是载片保持器72,其构造用于保持一个或者多个显微镜载片74,每个显微镜载片容纳生物样品。载片保持器安装在壳体30内部的井32中。在示出的实施例中,每个载片保持器保持两个载片,但是载片保持器可构造用于保持任何数量的载片。在一种配置中,载片保持器包括两个端部构件76和两个侧部构件78,其形成了框架82并且限定了基本开放的底部区域84(参见图5)。端部构件包括唇缘86,每个载片的端部可靠置在唇缘上。唇缘可包括一个或者多个直立突片88,用于保持相邻的载片间隔开,并且用于使得载片保持在位,不会相对于框架运动。向下的突片89在处理或者其它过程中防止载片接触它们可能被放置在其上的任何表面。通常,载片置于载片保持器上,载片上的生物样品向下面向壳体的底面36,通过载片保持器72的开放的底部区域84可接近样品。以这样的方式,最小体积的流体可被传输进入井中,用于与生物样品接触。

[0028] 载片保持器72可构造用于安装在壳体30内部,用于相对于壳体摇摆运动。在一种配置中,枢转销92在载片保持器的中点处从每一侧部构件78向外延伸,并且安装在壳体30的相对的侧壁34中的凹槽94中。以这样的方式,当壳体30被摇动系统18摇动时,载片保持器可围绕通过枢转销限定的轴摇摆。把手元件96可横过载片保持器的顶部延伸,以辅助使得载片保持器置于壳体中并且使得载片保持器提升出壳体。载片保持器的放置和提升可以是自动的,例如通过机械手附件自动进行,或者可以是手动的。

[0029] 摇动系统18的一个实施例示出在图6中。该系统包括支撑结构100,其例如包括摇

动台102,例如通过使得螺钉或者其它紧固装置(未示出)穿过壳体30上的孔104,一个或者多个样品加工组件12安装到该摇动台上。用于使得壳体安装到摇动台上的其它非限定示例可包括夹、粘附材料和磁性装置。由合适的马达108或者其它产生动力的装置驱动的连杆组件106可附接到该摇动台上。连杆组件的一端可附接到用于围绕马达轴的轴线进行圆形的、偏心的或者其它的运动的旋转板112上。连杆组件的另一端固定到摇动台102上。以这样的方式,摇动台能被驱动前后摇摆运动。连杆组件可被调节,以改变摇动台的行程,因而为样品加工组件提供各种往复运动。这样的运动可包括振动、来回运动、圆形运动、摇摆运动、倾斜运动等。

[0030] 摇动系统18可构造用于提供恒定的来回行进,或者它可构造用于提供可变行进。例如,摇动台可在向前运动时具有较陡的倾斜在向后运动时具有较小的倾斜被摇摆。另外,摇动台可被保持在一定的成角度位置,以便于从样品组件中去除流体。马达可以是变速马达,因而允许改变摇动频率以及幅度。另外,位置传感器允许摇动台被水平地保持,以允许样品的均匀的流体覆盖,或者允许摆动台被保持在一定的成角度位置,以允许排放。

[0031] 摇动系统18在系统控制器20的控制下与流体系统14结合起作用,以便于流体传输到(一个或者多个)样品加工组件12和从其排出。例如,组件可填充有流体,并且来回摇摆,以提供对样品加工的摇动。为了增加流体,摇动系统可运动并且使得摇动台保持在基本水平的位置下,使得流体能够均匀地分配到腔中。在另一方面,摇动系统可倾斜并且使得摇动台沿着流体输入的方向保持向下同时增加流体。这种运动对于在流体要基本同时地接触载片上的样品的所有部分的情况下的分析是需要的,或者对于为了消除流体中的气泡或者排除流体中的气而言是需要的。为了去除流体,摇动系统可使得摇动台运动到倾斜位置,使得流体能够积聚在流体口处,以便于流体的去除。作为一个示例,在冲洗步骤过程中,样品加工组件可处于稍微摇摆倾斜,例如 10° 的状态下被摇动。一旦冲洗完成,摇动系统就能使得样品加工组件倾斜到更大的角度,例如 30° ,以从组件中排放流体。应该注意到,在与摇动相关说明的角度仅是用于示例的目的。因此,以类似于所述的方式,可以使用各种范围的角度。

[0032] 在操作时,载片74被安装在载片保持器72上,样品面向下,并且被置于壳体30的井32中。井充满了处理流体。为了使得可能昂贵的试剂的消耗最小,通过使用仅足够用于充分接触样品位于此的载片底部的流体,来限制填充体积。通过构造载片保持器和/或壳体,使得载片和底面之间的流体填充间隙最小,可进一步减少所需的填充容积。因为到局部环境中的热损失以及壁和盖的热质量,在加热(或者冷却)表面和载片表面之间经常存在显著的温度梯度。通过使用摇动系统使得壳体底面和载片表面之间的流体混合,可减少这些梯度,但是这些梯度保持实际存在。例如,在一种具有很好混合层的典型的状态下,维持载片表面处于 80°C 需要底面温度为 84°C 。这种偏差使得很难通过测量和调节在加热或者冷却表面处的温度来精确地控制在载片表面处的流体温度。

[0033] 本方法通过使得流体温度传感器60的读数与用于混合流体的摇摆运动同步,间接地测量载片表面处的流体的温度。载片74悬置于井的底面上方,并且薄层的温度受控处理流体填充载片和底面36之间的间隙。处理流体被联接到底面或者壁上或者热联接到处理流体上的热元件50加热或者冷却。通过控制系统控制器20的电子件,可调节热元件的加热和冷却输出,该电子件从浸入到处理流体中的传感器60接收处理流体温度的反馈。

[0034] 通过由以秋千方式摇摆腔而产生的流体流动,提高了腔底面、处理流体和载片表面之间的热传输。该摇摆随着流体团块交替地从倾斜的腔的一侧运动到另一侧产生了周期波状流动。在载片表面上的样品随着流体保持器也相对于壳体的摆动而保持基本接触流体。温度传感器位于腔的一端上,并且周期性地浸入到循环流体中,然后随着摇摆运动使得流体团块运动到腔的相对端周期性地暴露。

[0035] 由传感器60报告的温度随着流体响应摇摆运动流过它然后撤退到腔的相对端上而循环变化。我们已经发现,由传感器在它被浸入到恰好从载片和腔底面之间的间隙流动的流体中时报告的温度给出了在载片表面处的平均温度的最好估值,这是要控制的加工变量。通过使得温度读数与摇摆运动同步,载片表面温度的最好估值可被提取并且用作对于温度控制系统的反馈。

[0036] 示例

[0037] 为了说明该方法,图7示出了受控的载片表面温度为80℃的两分钟的操作。黑体线132是在载片上在样品表面测量的实际温度,如通过在载片上的用于实验目的的温度传感器来测量。虚线134示出了由浸入到运动流体中的传感器60报告的温度。下面线136表示样品腔的摇摆运动。在该示例中,腔以每分钟循环6次的速度摇摆。每次下面线横过轴138时,腔就是水平的。下面线的每个正峰值对应于腔被充分倾斜,流体团块位于腔的包含传感器60的端部。虚线134显示出,传感器温度大约在它完全浸入到刚好从载片下流过的流体中时出现峰值,并且显示出,该峰值温度紧密关联于由黑体线132示出的在载片表面处的平均温度。

[0038] 通过获取最近的峰值传感器温度并且使得该温度报告作为对温度控制系统的反馈,载片表面温度的最好估值可从原始传感器数据中提取。使用与摇摆机构同步的两步峰值检测和保持加工,能完成这种数据提取:之前已经被预设为零的峰值检测器跟踪传感器信号,直到它达到其保持的最大值。在峰值过去并且腔倾斜回到水平方向之后,新近的峰值温度取代之前的峰值温度,作为用于反馈到温度控制系统16的值。该过程示出在图8中,图8示出了作为实线142的通过峰值检测和保持计算产生的反馈信号、作为点线144的温度传感器的原始输出和作为虚线146的载片表面的平均温度。图7和8示出,比会发现的使用传感器信号的时间平均值,该信号处理方法产生了真实载片表面温度的更加精确的估值。

[0039] 温度传感器60、热元件50和摇动控制系统18与系统控制器20连通。系统控制器从摇动系统18接收同步数据,并且从温度传感器60接收温度数据,如上所述处理该数据,并且向热元件50传送控制信号,以控制到生物样品的热传输。

[0040] 温度控制系统16、流体系统14和摇动系统18可在样品加工组件之间标准化。系统和部件的标准化提供了该组件与具有构造用于在样品加工系统中适应不同的预识别样品加工的壳体的组件的可互换性。温度控制系统能包括热元件,其可具有从属功能,用于在所有的样品组件上均匀地控制温度,或者其可具有独立功能,用于对不同的样品组件进行不同的温度控制。摇动系统可包括单一的摇动台,其构造成使得多个样品加工组件可同时地被摇动。在另一方面,单独的摇动台可被用于每个组件,以允许非同时摇动。因此,具有不同的摇动步骤,或者在时间上间隔开不需要同时摇动的实验室规程可同时地运行。另外,一个样品加工组件可被保持在基本平的位置同时被填充,或者被保持在朝向容纳输入流体的内部空间的侧部的倾斜位置。同样地,单独的样品加工组件可被保持在基本平的位置同时被

排放,或者被保持在朝向容纳输出流体的内部空间的侧部的倾斜位置。这些动作可以同时地并且在多种样品加工单元中连续地进行。也可以考虑的是,组件壳体可具有多个腔,其中每个腔能同时地加工多种样品加工插入物。

[0041] 也应该注意到,在有些方面,多个样品加工模块可同时地用在系统中。另外,在有些方面,同时使用的多个样品加工组件可具有不同的预识别样品加工。在这些情况下,系统本质上可以是模块,允许使用具有标准化的温度控制、摇动和流体系统的样品加工组件。这样的配置总体上实质增加了系统的多功能性。

[0042] 可考虑到,根据本发明的方面使用组件能进行多种样品加工,并且在组件中可以进行的任何的样品加工可看作处于本发明的范围内。样品加工可以是实验室规程或者实验室规程的一部分。换句话说,在一个方面,样品加工可涵盖所有的或者基本所有的实验室规程。这样,样品可被引入到组件中,并且实验室规程可从开始到最终产品都在其中进行。在另一方面,样品加工可包括实验室规程的一部分。例如,样品加工可仅是一系列的冲洗和反应步骤,这仅是实验室规程的一部分,其剩余部分在样品组件的外部进行。在另一方面,是实验室规程的第一部分的样品加工可在一个样品组件中进行,是实验室规程的第二部分的不同样品加工可在不同的样品组件中进行。样品加工的非限制性示例可包括例如荧光原位杂交(FISH)和整体原位杂交(WISH)的原位杂交,例如西方墨点法、北方墨点法、南方墨点法的墨点法,载片加工,免疫组化学反应,组织病理学反应,抗体化验,凝胶电泳,约束分析,捆绑,贴签,基于过滤的化验等,包括其组合。在一个特定的方面,样品加工可以是FISH加工。在另一特定方面,样品加工可以是WISH加工。

[0043] 上述配置仅是本发明的原理的应用示例。本领域的技术人员在不脱离本发明的精神和范围的情况下可进行各种变型和替换配置,所附的权利要求书用于覆盖这些变型和配置。因此,虽然已经结合当前被认为是本发明的最实际且优选的实施例如上特定且具体地说明了本发明,但是对于本领域的普通技术人员而言,在不脱离本文陈述的原理和概念的情况下,可进行大量的变型,包括但不限于在尺寸、材料、形状、形式、操作功能和方式、装配和用途上的变化,这是显而易见的。本发明的各种所述的特征和方面可以各种组合配置和再配置,这也是显而易见的。因此,例如结合一个实施例说明的特征可用于另一实施例。

[0044] 因此,除了如由所附的权利要求书所指出内容除外,本发明不局限于特别示出和说明的内容。

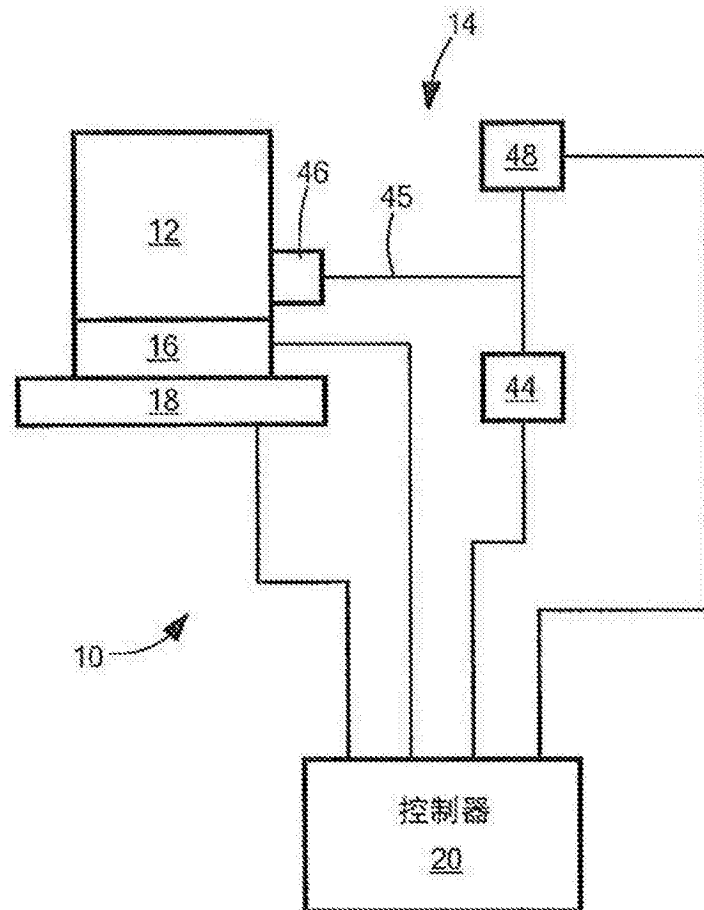


图1

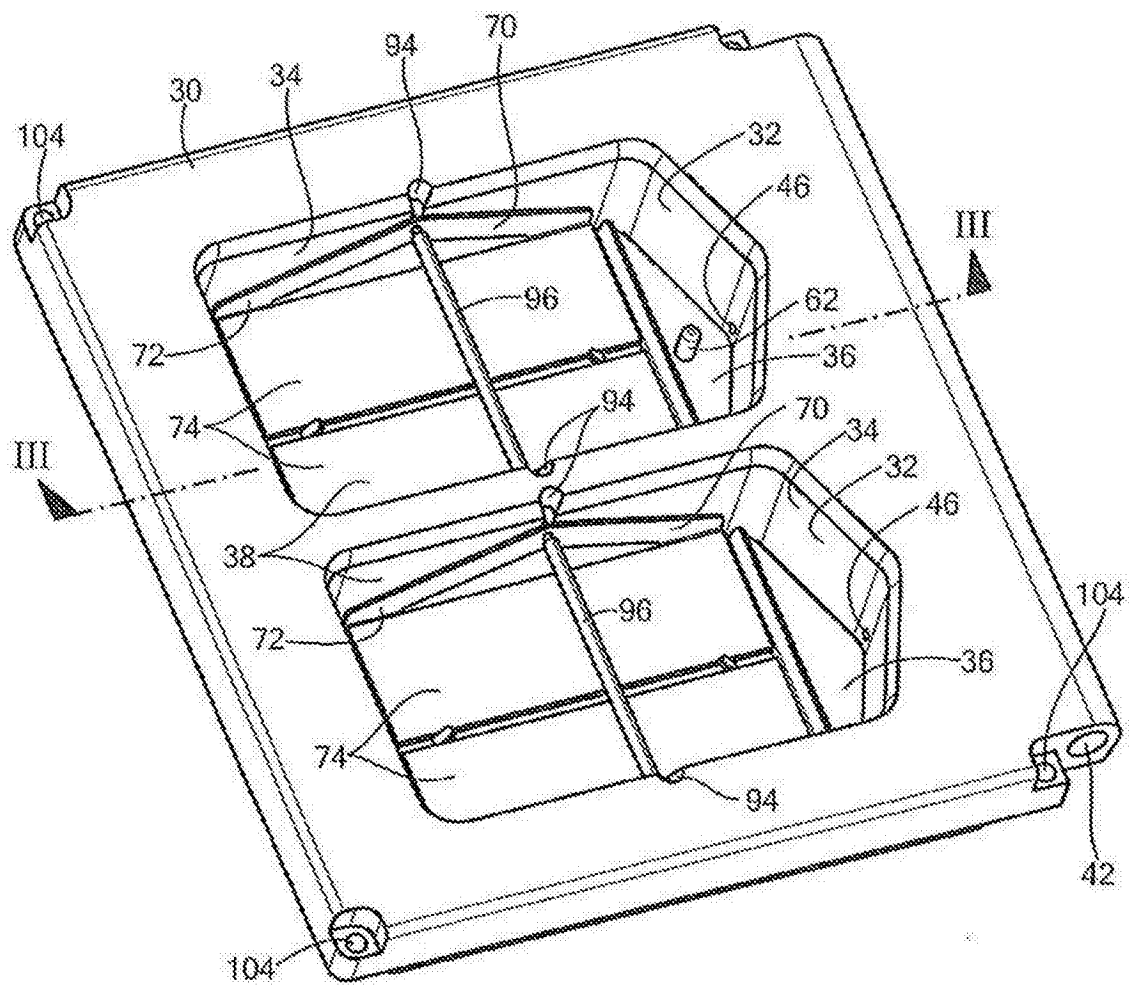


图2

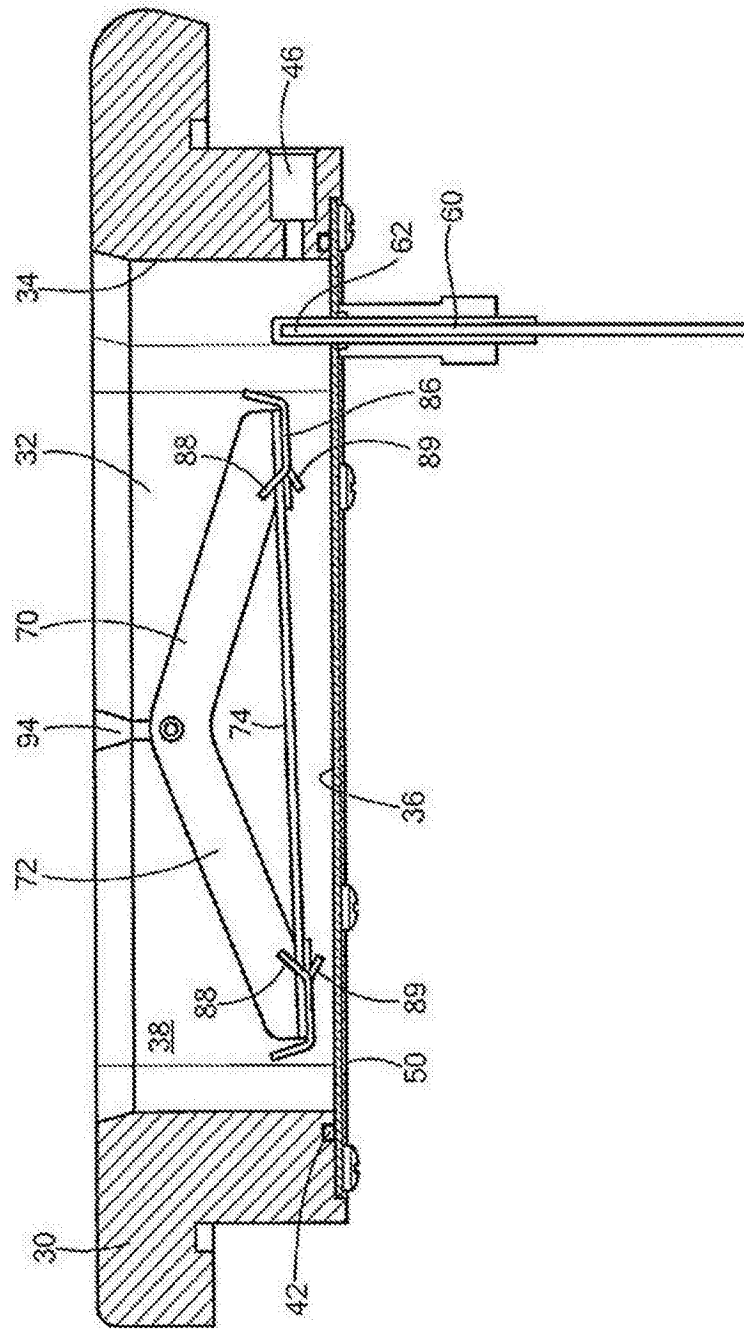


图3

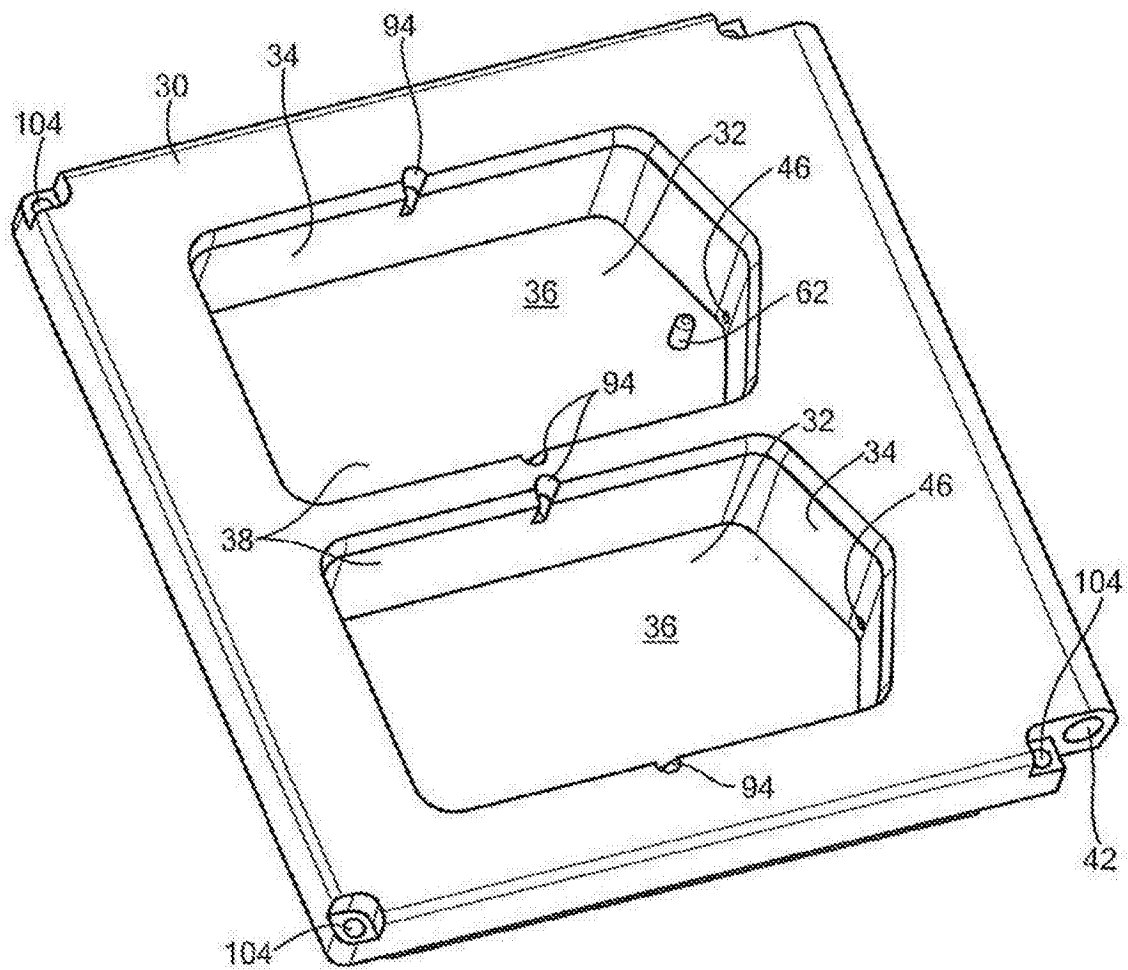


图4

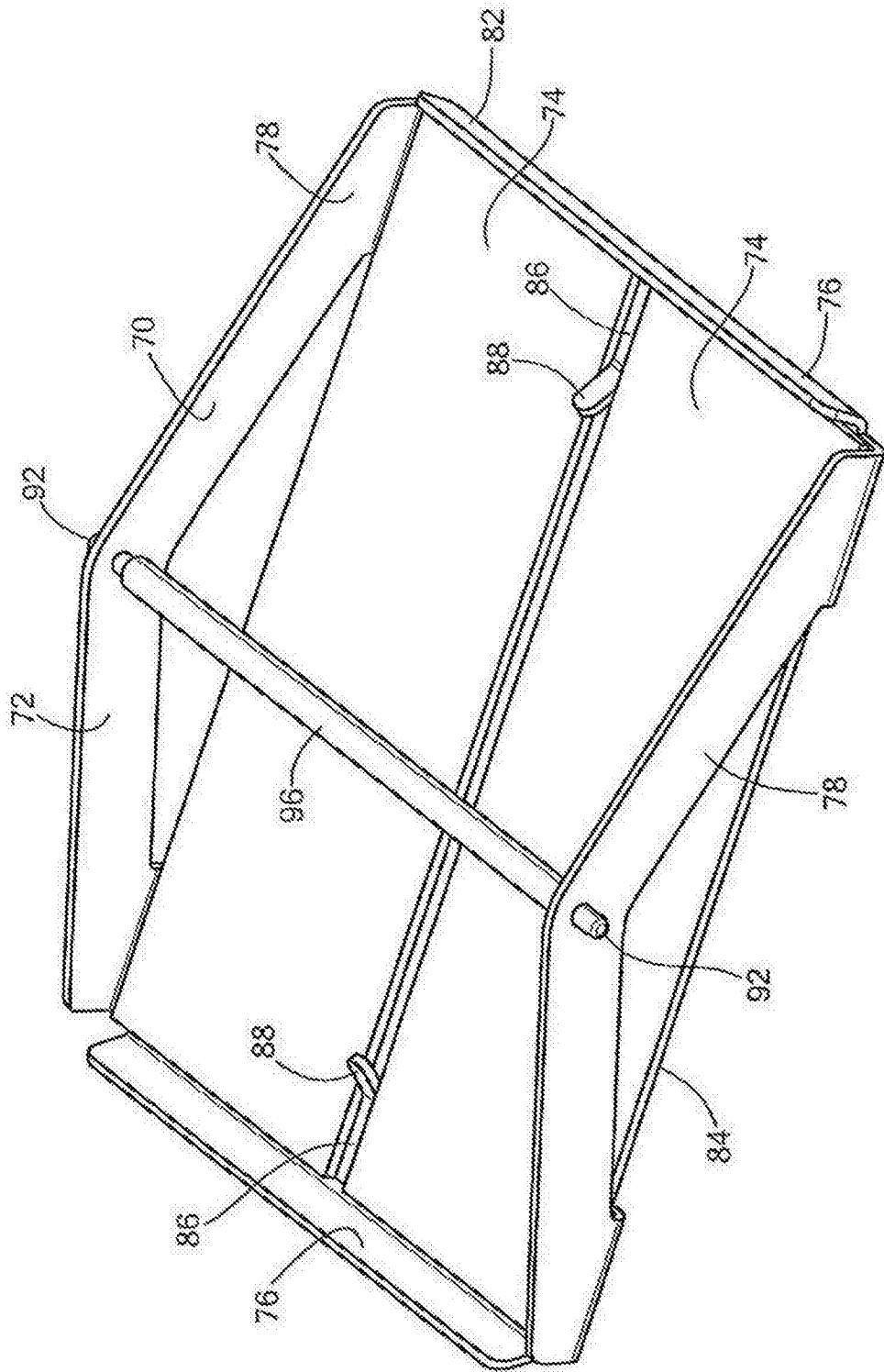


图5

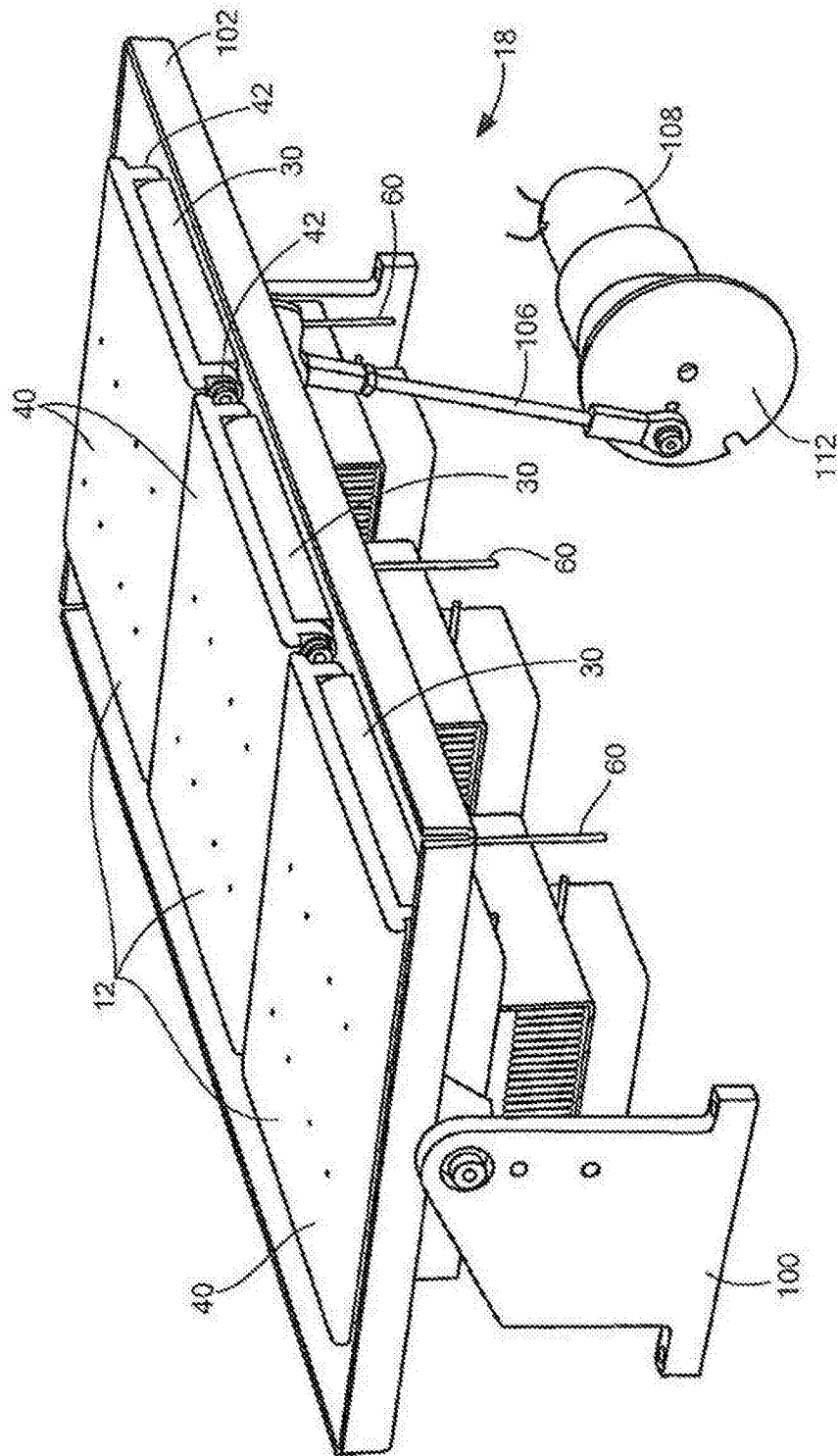


图6

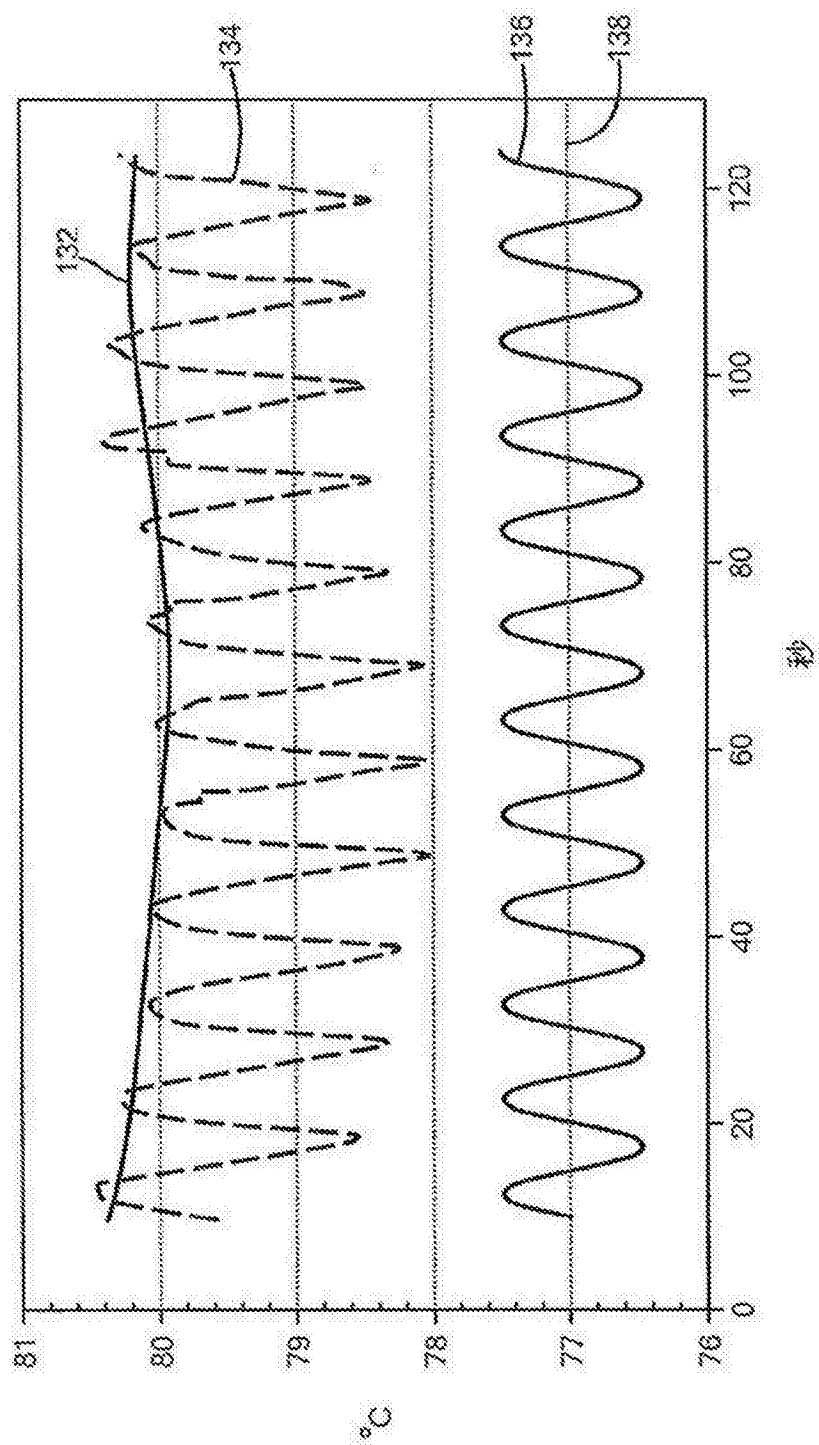


图7

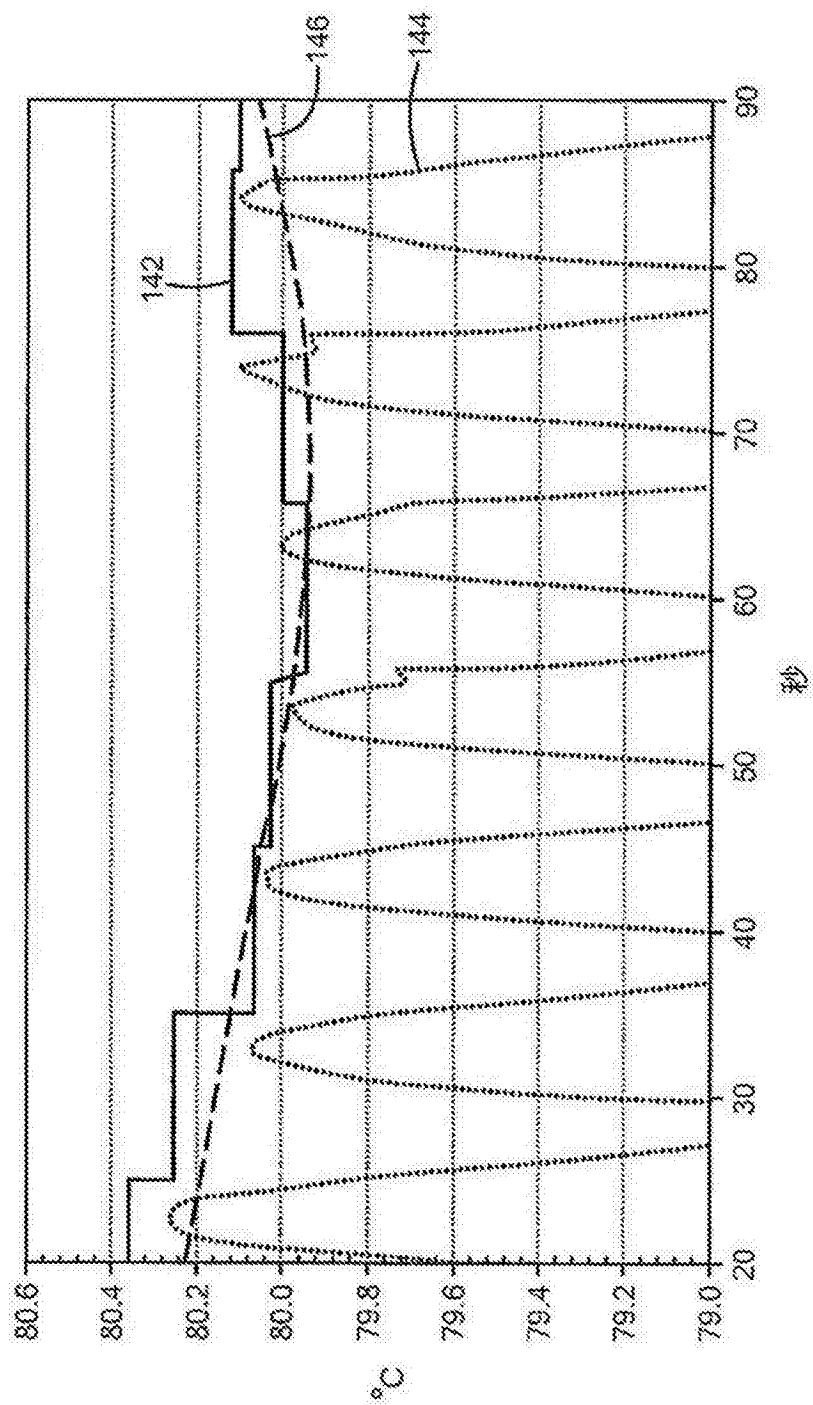


图8