



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112014019798-9 B1



(22) Data do Depósito: 07/02/2013

(45) Data de Concessão: 03/03/2022

(54) Título: APARELHO E MÉTODO PARA AUTOMATICAMENTE ANALISAR AMOSTRAS BIOLÓGICAS

(51) Int.Cl.: C12Q 1/68; C12M 1/38; C12M 1/12; C12M 1/42.

(30) Prioridade Unionista: 10/02/2012 KR 10-2012-0013757.

(73) Titular(es): BIONEER CORPORATION.

(72) Inventor(es): HAN OH PARK; YANG WON LEE; JONG-KAB KIM.

(86) Pedido PCT: PCT KR2013000985 de 07/02/2013

(87) Publicação PCT: WO 2013/119049 de 15/08/2013

(85) Data do Início da Fase Nacional: 11/08/2014

(57) Resumo: APARELHO E MÉTODO PARA AUTOMATICAMENTE ANALISAR AMOSTRAS BIOLÓGICAS. São providos um aparelho e um método para automaticamente analisar amostras biológicas capazes de executarem os processos inteiros de dissolução das amostras biológicas em protease e lisado de célula para dissolução de um ácido nucleico em uma solução, a ligação do ácido nucleico a partículas magnéticas, finalmente lavando a partícula magnética à qual o ácido nucleico é ligado com um solvente orgânico, a secagem das partículas magnéticas usando uma bomba de vácuo, a eluição do ácido nucleico alvo ligado às partículas magnéticas em uma solução aquosa, a adição e a mistura do ácido nucleico alvo eluído em um vaso contendo um reagente de amplificação de ácido nucleico, a detecção em tempo real da amplificação pela irradiação de luz de excitação para um reator simultaneamente com a regulagem de uma temperatura para execução de amplificação para medição de fluorescência, inativação de um produto amplificado usando-se uma lâmpada de ultravioleta após a amplificação, a obtenção de uma imagem através de eletroforese, e a análise de um peso molecular em um aparelho único.

APARELHO E MÉTODO PARA AUTOMATICAMENTE ANALISAR AMOSTRAS BIOLÓGICAS

[CAMPO TÉCNICO]

[0001] A presente invenção se refere a um aparelho e a um método para analisar automaticamente amostras biológicas e, mais particularmente, a um aparelho e um método para automaticamente analisar amostras biológicas capaz de executar o processo inteiro de purificação de um ácido nucleico alvo a partir das amostras biológicas, execução de reação de cadeia de polimerase (PCR), PCR de transcrição reversa (RT-PCR), PCR aninhada e PCR quantitativa em tempo real executando de forma quantitativa o processo mencionado acima, execução de amplificação de gene isotérmica, ou similar, e, então, execução de eletroforese em um aparelho único. Além disso, a presente invenção se refere a um aparelho e a um método para a análise automática de amostras biológicas capazes de aumentarem uma acurácia de análise e eficiência, enquanto se executa de forma respectiva ou se executa de forma contínua automaticamente PCR, RT-PCR, PCR aninhada e PCR quantitativa em tempo real incluindo a mesma, amplificação isotérmica e eletroforese de PCR, pela provisão de uma lâmpada de ultravioleta, de modo a ser movida por uma parte de movimento para concentrar desse modo a radiação em um produto geneticamente modificado, de modo que um falso positivo pelo produto amplificado geneticamente possa ser fundamentalmente impedido.

[TÉCNICA ANTECEDENTE]

[0002] Um método de amplificação de gene, o qual é uma tecnologia de teste de diagnóstico *in vitro* (teste de

IVD) de amplificação de gene tendo uma sequência específica para determinação da presença ou da ausência de gene, foi usado em vários campos, tais como um teste de alimento, um teste de organismo geneticamente modificado (GMO), bem como um teste de micro-organismo patogênico em vários animais, plantas ou similares, além de seres humanos, e um teste de genótipo. De modo a realizar um teste acurado de amplificação de gene a partir de várias amostras biológicas, primeiramente, um processo de extração de ácido nucleico de remoção de vários inibidores de reação incluídos em amostras biológicas e inibição de uma reação de amplificação de gene a partir de amostras biológicas e obtenção de um ácido nucleico alvo de alta pureza é requerido. Aqui, o ácido nucleico alvo pode ser DNA, RNA, ou uma mistura dos mesmos, de acordo com o objeto de detecção. O teste de amplificação de gene é completado pela mistura do ácido nucleico alvo extraído conforme descrito acima com uma solução de amplificação de gene para execução da reação de amplificação de gene e confirmação de um DNA correspondente a um comprimento de DNA de um produto geneticamente amplificado através de eletroforese.

[0003] Conforme usado aqui, o termo "amostras biológicas", os quais são materiais de coisas vivas, pode ser interpretado como significando que inclui todos os materiais definidos como coisas vivas, bem como animais, plantas, micro-organismos, vírus e fungos.

[0004] Como um método para amplificação de DNA no teste de amplificação de gene, um método de PCR tem sido usado principalmente. De modo a detectar uma quantidade de traço de DNA, um método de PCR aninhado para execução de

uma reação de curvatura pré-regulada mais uma vez usando um primer complementar em uma sequência de base de primer do DNA amplificado tem sido usado principalmente. De modo a testar uma quantidade de expressão de mRNA de vírus de RNA ou um gene específico, uma PCR de transcrição reversa (RT-PCR) tem sido usada. Além disso, vários métodos para amplificação de DNA ou RNA em uma temperatura predeterminada, sem a execução de uma reação de ciclagem térmica, foram desenvolvidos.

[0005] A propósito, uma vez que, neste método de PCR, quando uma amplificação de gene é realizada em algum grau, trifosfato de desoxinucleotídio é exaurido, de modo que uma amplificação de DNA atinja um ponto de limitação no qual uma amplificação não pode ser mais realizada, há uma limitação na análise quantitativa. Por exemplo, no caso no qual um ácido nucleicomodelo tem uma concentração inicial alta, o ácido nucleicomodelo se torna saturado em uma reação curta de 20 ciclos ou menos, e, no caso no qual um ácido nucleicomodelo tem uma concentração inicial de 1/1000 vezes a concentração no caso mencionado acima, o ácido nucleicomodelo se torna saturado após pelo menos 30 ciclos, mas, após 30 ciclos, em ambos os casos, as quantidades de detecção são as mesmas que cada outra. De modo a resolver este problema, há uma tecnologia de PCR quantitativa em tempo real, capaz de medir de forma acurada e quantitativa uma concentração inicial de um ácido nucleico pela medição de uma concentração de ácido nucleico após cada um dos ciclos para medição de um ciclo no qual uma concentração do ácido nucleico atinge uma concentração predeterminada. Uma vez que esta tecnologia pode medir de forma quantitativa

uma concentração de vírus ou bactérias patogênicas, este método foi desenvolvido como uma tecnologia significativamente útil tendo em vista um diagnóstico molecular. Na tecnologia de PCR quantitativa em tempo real, os métodos usando fluorescência cresceram em proporção para uma quantidade de DNA têm sido usados principalmente. O método de fluorescência, conforme descrito acima, é dividido em um método específico de sequência de DNA amplificado e um método não específico de sequência de DNA amplificado. O método não específico de sequência de DNA amplificado é um método que usa uma intercalação de ligação de corante, tudo do(s) DNA(s) amplificado(s) para aumento da fluorescência. No caso de uso deste método, uma quantidade de fluorescência é aumentada em proporção com a quantidade de todo(s) o(s) DNA(s) amplificado(s). Portanto, no caso no qual um produto amplificado não específico, tal como um primer-dimer, é formado, ou no caso de amplificação de pelo menos dois alvos específicos, é impossível detectar de forma acurada uma quantidade inicial do ácido nucleico alvo. Por outro lado, em métodos usando uma sonda fluorescente específica para uma sequência de DNA amplificada, uma pluralidade de ácidos nucléicos alvos é amplificada em um tubo e, ao mesmo tempo, uma detecção quantitativa multiplex de ácidos nucléicos pode ser realizada. Neste método, uma vez que vários tipos de sondas tendo propriedades fluorescentes diferentes são seletivamente hibridizados em cada um do(s) DNA(s) amplificado(s) para exibirem desse modo fluorescência enquanto se amplificam alvos usando um par de primers, um método de PCR quantitativa em tempo real multiplex de

detecção de cada um dos produtos fluorescentes para medição de forma quantitativa de cada um dos produtos foi desenvolvido. Contudo, neste método, uma vez que o número de ácidos nucléicos alvos é aumentado, um par de primers e uma sonda, isto é, tipos triplos de oligonucleotídeos, devem ser injetados para cada ácido nucleico alvo, houve um problema pelo fato de, no caso de execução da PCR quantitativa em tempo real multiplex em quatro ou mais alvos, a performance poder ser rapidamente diminuída. Por outro lado, uma vez que, em uma PCR multiplex geral, uma PCR multiplex de dez tipos de ácidos nucléicos alvos pode ser otimizada, de modo a ser adequadamente realizada, a PCR multiplex pode ser vantajosa para a detecção de vários tipos de ácido nucleico alvo. Contudo, uma vez que este método de PCR não é quantitativo, um método para teste de forma quantitativa de um alvo de multiplex tem sido requerido. Como uma outra limitação do método de PCR quantitativa em tempo real, houve um problema pelo fato de, uma vez que é impossível confirmar um comprimento do DNA amplificado, foi impossível usar o método de PCR quantitativa em tempo real de modo a analisar a presença ou a ausência de apagamento de DNA ou inserção de DNA ou a detecção do número de base repetida, tais como números variáveis de repetição em tandem (VNTR).

[0006] De modo a resolver este problema, um objetivo da presente invenção é prover um aparelho automático capaz de executar uma PCR quantitativa em tempo real e, então, confirmar um comprimento do produto amplificado usando uma PCR geral. Portanto, um objetivo da presente invenção é prover um aparelho capaz de

simultaneamente amplificar vários alvos, simultaneamente e de forma quantitativa cada um dos alvos e medir de forma quantitativa uma quantidade inicial de DNA no alvo correspondente simultaneamente com a análise da presença ou da ausência de apagamento de DNA ou de inserção de DNA ou a detecção do número de base repetida, tal como VNTR.

[0007] A propósito, uma vez que, no teste de amplificação de gene, uma detecção pode ser realizada com alta sensibilidade e especificidade, o teste de amplificação de gene tem sido usado variadamente no teste de vários micro-organismos e genes. Contudo, há um problema de contaminação de amplicon de, embora uma quantidade de traço de aerossol incluindo o produto geneticamente amplificado (amplicon) esteja contaminada, um resultado falso positivo ser obtido, devido à alta sensibilidade. De modo a resolver este problema, métodos para inativação do produto amplificado usando raio ultravioleta ou uma reação de enzima foram desenvolvidos. O método usando raio ultravioleta é um método para conversão de um produto contaminado em um DNA não amplificado pela execução de uma reação de amplificação após a mistura de 8-metoxipsoraleno (8-MOP) com uma solução de reação de PCR de antemão, os a irradiação de raios ultravioletas para a execução de uma reação fotoquímica com DNA, mesmo no caso no qual um produto de PCR é contaminado mais tarde. No método usando uma enzima, o qual é um MU-MIMO de uso de trifosfatos de deoxiuridina (dUTP) e enzima de uracil desoxiglicosidase (UDG), um dUTP é adicionado a uma solução de reação de PCR, de modo que um produto de PCR inclua uma base de desoxiuracila. Então, neste método, a enzima de UDG é

adicionada ao produto de PCR, de modo que um produto de PCR contaminado seja dissolvido e removido através de uma reação de enzima de UDG, antes de uma reação de amplificação de PCR. Contudo, no caso da PCR aninhada em que a PCR deve ser realizada continuamente usando-se o produto de PCR, é impossível usar estes métodos. Portanto, geralmente, em uma organização executando o teste de amplificação de gene, laboratórios separados para extração e purificação de ácido nucleico, preparação de amostra de reação de amplificação de gene, e análise de eletroforese são preparados, respectivamente, e cada um dos trabalhos é realizado nestes laboratórios, de modo que é dispendioso preparar e operar os laboratórios de amplificação de gene. Não obstante, uma vez que ainda há um risco de um resultado falso positivo gerado devido a um erro na extração de ácido nucleico e na preparação de solução de reação de amplificação de gene, um método de operação de teste para evitar o resultado falso positivo e o resultado falso negativo e complicado, de modo que o teste é realizado principalmente em um grande hospital e em uma organização de teste clínico especial.

[0008] Portanto, no teste de amplificação de gene, uma demanda por um aparelho econômico para a amplificação automática de genes, capaz de remover a possibilidade mencionada acima de falsos positivos e falsos negativos e aumentando a acurácia, a reproduzibilidade e a eficiência do teste foi gradualmente aumentada.

[0009] De modo a satisfazer à demanda mencionada acima, antes da descrição da presente invenção, cada uma das etapas para execução do teste de amplificação de gene

de acordo com a técnica relacionada será descrita.

[0010] Como o método para extração de ácido nucleico a partir de amostras biológicas, em geral, um método usando partículas magnéticas tem sido amplamente usado. Este método é um método para rapidamente ligar ácidos nucléicos alvos a partículas magnéticas finas tendo uma área superficial ampla em um estado de suspensão de líquido, aplicação de um campo magnético para coagulação das partículas magnéticas incluindo o ácido nucleico alvo ligado a elas, remoção do filtrado, lavagem das partículas magnéticas, eluição de ácido nucleico puro e, então, purificação do ácido nucleico, e equipamentos de automação relacionados a este método foram desenvolvidos variadamente.

[0011] Recentemente, um método automatizado usando uma pipeta tem sido usado geralmente e de forma ampla.

[0012] Vários métodos para separação de partículas magnéticas usando uma pipeta descartável foram expostos pela Lab System Ltd. Como na Patente U.S. Nº 5.647.994. Este método é uma técnica relacionada com respeito a um método para coagulação de partículas magnéticas em uma pipeta como na Patente U.S. Nº 5.702.950 ou 6.187.270. O aparelho usando a pipeta descartável é composto por um componente que tem um formato de tubo único, conectado em série a um canal em Z que é definido com uma comporta de fluxo distal do tubo, e tendo um diâmetro menor do que aquele de uma câmara de separação; um componente magnético posicionado em uma primeira posição adjacente ao exterior de uma parede de separação ou uma segunda posição na câmara de separação e disposto de modo que, quando o componente

magnético for posicionado na primeira posição, as partículas magnéticas possam ser coletadas por uma influência de um campo magnético e, quando o componente magnético é posicionado na segunda posição, é impossível capturar as partículas magnéticas a mais; e um tubo, o qual é uma segunda porção conectada em série à câmara de separação tendo um formato cilíndrico e separado do canal em Z, tendo uma estrutura na qual um canal cilíndrico é equipado com um pistão móvel para succionar e descarregar um líquido, desse modo.

[0013] Além disso, vários aparelhos de purificação usando uma pipeta e uma propriedade magnética foram sugeridos.

[0014] Contudo, nos casos de todas as estruturas conforme descrito acima, um método capaz de separar um ácido nucleico alvo de uma solução usando uma pipeta descartável para suspensão do ácido nucleico alvo separado em uma solução diferente foi sugerido, mas esta estrutura tem uma limitação grande pelo fato de a extração de ácido nucleico poder ser frequentemente mal sucedida, devido a um fenômeno de bloqueio gerado em uma porção de extremidade inferior da pipeta por partículas magnéticas.

[0015] Ainda, há problemas pelo fato de, uma vez que um processo serial de separação do ácido nucleico alvo de uma solução de mistura bioquímica é realizado na pipeta, uma suspensão uniforme da solução ser difícil, e, após a lavagem correspondente a uma etapa final de purificação ser completada, uma vez que uma solução de lavagem não é completamente removida, mas uma solução de lavagem residual é incluída no momento da eluição, um processo de

amplificação de gene subsequente ou similar pode ser afetado pela solução de lavagem residual.

[0016] Na execução da reação de amplificação de gene a partir do ácido nucleico alvo extraído, vários métodos, tais como PCR, PCR aninhada, RT-PCR, método de amplificação de ácido nucleico isotérmica, e similar, foram desenvolvidos, de modo a se amplificar o ácido nucleico alvo. Geralmente, uma etapa de preparação de mistura de um ácido nucleico alvo extraído com uma solução de reação de amplificação de gene para preparação de um reagente de amplificação de gene e uma etapa de reação de execução de uma reação são requeridas. Na etapa de preparação de mistura de uma solução de reação de amplificação de gene contendo um primer, uma polimerase de ácido nucleico, um trifosfato de nucleotídio dNTP ou NTP, o que é um monômero de polimerização, e um tampão com o ácido nucleico alvo extraído em uma quantidade predeterminada para preparação da reação. Na etapa de reação de amplificação de gene, no caso de amplificação isotérmica, há uma necessidade apenas de manter uma temperatura predeterminada, mas, no caso de uso de PCR, uma etapa de aquecimento e de resfriamento para uma reação de ciclagem térmica é requerida. Uma vez que uma temperatura deve ser aumentada de modo a se executar a reação de amplificação de gene, geralmente, uma selagem é realizada, de modo a evitar uma evaporação. Contudo, no caso de selagem de um vaso de reação de amplificação de gene, o vaso de selagem deve ser aberto e o produto geneticamente amplificado deve ser transferido para um gel de eletroforese 362, de modo a realizar uma análise de eletroforese no produto geneticamente amplificado após uma

reação de amplificação de gene, mas estes são problemas em que um aparelho complicado para executar automaticamente o processo conforme descrito acima é requerido, e o produto geneticamente amplificado pode ser contaminado. Particularmente, no caso de PCR aninhada, uma vez que é impossível usar um método de inativação do produto amplificado para evitar contaminação do produto amplificado, a PCR aninhada depende de uma separação de espaço para execução do teste.

[0017] Em um processo de análise do produto geneticamente amplificado através de eletroforese, geralmente, um método de eletroforese com agarose tem sido usado. Este método, o qual é um método tradicional, tem vantagens, tais como um custo barato e uma análise simples, mas há problemas pelo fato de um tempo de análise ser relativamente longo, e uma grande quantidade de trabalho manual daqueles versados na técnica deve ser realizada. Recentemente, de modo a resolver este problema, os métodos usando uma eletroforese capilar capaz de realizar de forma rápida e automática uma eletroforese foram desenvolvidos, mas um aparelho e suprimentos são dispendiosos, de modo que estes métodos têm sido usados de forma restritiva. Uma vez que em todas as etapas de eletroforese uma análise sempre é realizada usando-se o produto geneticamente amplificado, há um problema pelo fato de um aerossol fino gerado a partir dali poder ser misturado de novo com a solução de reação de amplificação de gene para causar falsos positivos. Portanto, um método capaz de evitar este problema é requerido.

[0018] Vários aparelhos foram desenvolvidos para

PCR quantitativa em tempo real. Contudo, a maioria dos aparelhos é complicada e dispendiosa. Além disso, um aparelho capaz de realizar de forma contínua e automática a PCR quantitativa em tempo real como em uma reação de PCR geral não foi desenvolvido, de modo que um aparelho simples e conveniente e um método capaz de realizar este processo continuamente foram requeridos.

[0019] Na execução do processo inteiro de extração de ácido nucleico, uma PCR quantitativa em tempo real / PCR, e a eletroforese conforme descrito acima, um aparelho e um método para a análise automática de amostras biológicas capaz de evitar contaminação por fatores de contaminação externa e interna, tendo alta confiabilidade, aumentando a conveniência, a reproduzibilidade e a eficiência, e tendo excelente acurácia de teste pela automação do processo inteiro requerido para análise, enquanto se executam continuamente a PCR quantitativa em tempo real e a PCR geral, têm sido requeridos.

[EXPOSIÇÃO]

Problema Técnico

[0020] Um objetivo da presente invenção é prover um sistema de teste de gene conveniente, reproduzível e econômico capaz de automaticamente realizar uma PCR, uma PCR aninhada, uma RT-PCR e uma PCR quantitativa em tempo real executando de forma quantitativa o processo mencionado acima, um processo de amplificação de gene isotérmica, e similar, pela execução automática de um processo complicado de purificação de um ácido nucleico alvo a partir de amostras biológicas, e amplificação e análise do ácido nucleico alvo purificado usando um aparelho único. Um outro

objetivo da presente invenção é prover um aparelho e um método para análise automática de amostras biológicas capazes de terem acurácia excelente pela resolução de um problema inveterado de falso positivo em um teste repetitivo e prevenção de contaminação de uma amostra De teste.

Solução Técnica

[0021] Em um aspecto geral, um aparelho para análise automática de amostras biológicas inclui: um invólucro 100 que inclui uma parte de abertura 110 formada de modo a abrir uma região predeterminada; uma parte de purificação 200 que inclui um kit de placa de poço múltiplo 210 no qual uma pluralidade de poços 211 forma de primeira à enésima fileiras e poços em uma fileira específica dentre a primeira à enésima fileiras são embutidos com amostras biológicas, uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação, para a purificação de um ácido nucleico alvo a partir das amostras biológicas; uma parte de amplificação de ácido nucleico 400 amplificando o ácido nucleico alvo purificado pela parte de purificação 200; uma parte de eletroforese 300 que inclui um corpo de eletroforese 310 para inspecionar um produto amplificado através da parte de amplificação de ácido nucleico 400; uma pluralidade de pipetas 500 formando fileiras e movendo as amostras biológicas, a amostra ou reagente usado na parte de purificação 200, o ácido nucleico alvo purificado, e o DNA amplificado; uma parte de movimento 600 movendo as pipetas 500 nas direções de comprimento e de altura do invólucro 100 e ajustando uma operação das pipetas 500; e uma parte de controle (não mostrada) controlando a parte de

purificação 200, a parte de amplificação de ácido nucleico 400, a parte de eletroforese 300 e a parte de movimento 600.

[0022] O aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas ainda pode incluir uma placa de base 700 que inclui o kit de placa de poço múltiplo 210 e o corpo de eletroforese 310 que são providos de forma destacável ali e guiados por uma parte de guia 130 fixada a uma superfície inferior do invólucro 100 para ser móvel através da parte de abertura 110 na direção de comprimento do invólucro 100.

[0023] O aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas ainda pode incluir uma primeira unidade de esterilização 800 fixada à parte de movimento 600.

[0024] A primeira unidade de esterilização 800 pode ser uma lâmpada de ultravioleta e ainda pode incluir uma unidade de reflexão 810.

[0025] A parte de purificação 200 pode incluir: uma parte de aplicação de campo magnético 201 que inclui um ímã 221 para aplicar um campo magnético a poços em uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210; e uma parte de aquecimento 202 formada adjacente à parte de aplicação de campo magnético 201 para aquecimento dos poços na mesma fileira específica.

[0026] A parte de purificação 200 ainda pode incluir uma estante de tubo de amostra biológica 280 incluindo tubos de amostra biológica 281 colocando as amostras biológicas para extração do ácido nucleico alvo, em que a estante de tubo de amostra biológica 280 é provida de forma destacável na placa de base 700.

[0027] A parte de aplicação de campo magnético 201 pode incluir: uma parte de montagem de ímã 220 na qual o ímã 221 é montado; e uma parte de elevação 270 montada na superfície inferior do invólucro 100 para elevação e abaixamento da parte de montagem de ímã 220.

[0028] Uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação, embutidas em poços da primeira a enésima fileiras no kit de placa de poço múltiplo 210 podem incluir um ou mais dentre uma enzima, uma solução de lisado de célula, uma solução de ligação de ácido nucleico, uma dispersão aquosa de partículas magnéticas e uma solução de lavagem.

[0029] Uma ranhura de inserção 222 pode ser formada em uma superfície da parte de montagem de ímã 220 na qual o ímã 221 é montado, de modo que uma porção inferior de uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 seja inserida, e a placa de base 700 pode ser formada com um primeiro orifício de exposição 701 no qual uma região predeterminada é oca, de modo que a porção inferior da fileira específica seja assentada na ranhura de inserção 222 no momento de elevação da parte de montagem de ímã 220.

[0030] A parte de montagem de ímã 220 pode ser feita de um material de metal, e a parte de aquecimento 202 pode ser um filme de geração de calor formado para contato com a parte de montagem de ímã 220.

[0031] Na placa de base 700, uma parte de fixação de projeção 730 se projetando a partir de uma porção inferior do kit de placa de poço múltiplo 210, de modo a ser posicionada entre a pluralidade de poços 211 e uma unidade elástica 731 provida na parte de fixação de

projeção 730 para ser, desse modo, proximamente aderida ao poço 211, pode ser adicionalmente formada.

[0032] Na placa de base 700, um vaso de líquido de resíduo 740 armazenando líquidos de resíduo descartados após serem usados pode ser provido de forma destacável.

[0033] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas, a parte de movimento 600 pode incluir um bloco de pipeta 630 capaz de montar e destacar as pipetas 500, e uma estante de pipeta 510 capaz de armazenar as pipetas 500 pode ser provida de forma destacável na placa de base 700.

[0034] No bloco de pipeta 630 da parte de movimento 600, uma parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 cuja rede de balões 500 é montada em uma porção inferior pode ser formada, e a pipeta 500 pode ser montada na parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 através de uma parte de montagem de pipeta que inclui uma parte de fixação de bloco de pipeta 644 sendo móvel na direção de altura.

[0035] No bloco de pipeta 630 da parte de movimento 600, a sucção e a descarga da pipeta 500 podem ser ajustadas por uma parte de ajuste de pipeta incluindo pistões 631 formadas em uma porção superior da mesma e uma placa de fixação de pistão 634 incluindo os pistões 631 fixados a ele e sendo móveis na direção de altura.

[0036] O bloco de pipeta 630 da parte de movimento 600 pode incluir: uma placa de extrusão de pipeta 638-1 tendo uma região oca correspondente à parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 e posicionada de modo a contatar entre uma superfície inferior da parte de fixação de bloco de pipeta 644 e uma superfície superior da pipeta 500,

quando a pipeta 500 é montada, uma placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 posicionada sobre o bloco de pipeta 630, e pinos de extrusão de pipeta tendo um comprimento mais longo do que uma altura do bloco de pipeta 630 e conectando a placa de extrusão de pipeta 638-1 e o pino de extrusão de pipeta 638 fixando a placa 639 a cada outro, em que a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 é movida para baixo por uma operação da parte de ajuste de pipeta, a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639, os pinos de extrusão de pipeta 638, e a placa de extrusão de pipeta 638-1 são movidos para baixo, e a pipeta 500 é destacada da parte de projeção de fixação de pipeta 644-1.

[0037] A parte de purificação 200 ainda pode incluir uma parte de secagem 290 incluindo um módulo de vácuo 291 capaz de ser destacado de / afixado à parte de movimento 600, uma estante de módulo de vácuo 293 montada em uma superfície inferior interna do invólucro 100 para armazenamento do módulo de vácuo 291 em uma posição predeterminada, e uma bomba de vácuo 295 conectada ao módulo de vácuo 291 através de uma mangueira.

[0038] Na parte de secagem 290, uma parte convexa 294 pode ser formada para se projetar a partir de uma superfície superior da estante de módulo de vácuo 293, e uma parte côncava 292 correspondente à parte convexa 294 pode ser formada em uma superfície inferior do módulo de vácuo 291.

[0039] Na parte de secagem 290, uma parte de suporte 293-1 suportando uma porção do módulo de vácuo 291 pode ser provida na estante de módulo de vácuo 293, e um

ímã pode ser embutido nas superfícies da parte de suporte 293-1 e no módulo de vácuo 291 contatando cada outro.

[0040] A parte de eletroforese 300 pode incluir: o corpo de eletroforese 310 assentado em uma placa de fixação de corpo de eletroforese 750 instalada na placa de base 700 e formada com terminais de conexão de eletricidade do tipo de orifício 311 conectados a linhas de eletrodo 311a formando eletrodos positivos e negativos, respectivamente; um terminal de conexão de eletricidade do tipo de projeção 341 inserido no terminal de conexão de eletricidade do tipo de orifício 311 do corpo de eletroforese 310 para conexão de potência; uma parte de suprimento de potência 320 fixada a uma superfície interna de uma porção inferior do invólucro 100 para suprimento de potência para o corpo de eletroforese 310; uma parte de irradiação de luz de excitação 330 irradiando luz de excitação para o corpo de eletroforese 310; e uma parte de fotografia 350 fotografando um estado de eletroforese.

[0041] Na parte de eletroforese 300, conforme a placa de base 700 é inserida no invólucro 100, uma primeira parte de contato 342 e uma segunda parte de contato 322 contatando e conectadas a cada outra podem ser formadas para serem inclinadas em uma superfície inferior de um terminal de conexão de potência 340 e uma superfície superior da parte de suprimento de potência 320, e proximamente aderidas a cada outra por uma unidade elástica 321 em uma porção inferior da segunda parte de contato 322 da parte de suprimento de potência 320.

[0042] Na parte de irradiação de luz de excitação 330, diodos de emissão de luz (LEDs) irradiando luz em uma

banda de comprimento de onda de luz de excitação em direção ao corpo de eletroforese 310 podem ser dispostos e providos em uma superfície inferior interna do invólucro 100 em equidistância, a placa de fixação de corpo de eletroforese 750 da placa de base 700 na qual o corpo de eletroforese 310 é assentado pode ser feita de um material dispersando a luz de excitação, e uma placa de fundo do corpo de eletroforese 310 pode ser feita de um material absorvendo luz em uma banda de comprimento de onda de fluorescência do ácido nucleico e passando a luz em uma banda de comprimento de onda de luz de excitação.

[0043] A parte de fotografia 350 pode ser formada para incluir um sensor de imagem, uma lente e um filtro de comprimento de onda curto e fixada a um corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600.

[0044] A parte de eletroforese 300 ainda pode incluir uma parte de armazenamento de marcador 900 que inclui tubos de marcador 920 embutidos com um marcador e um material de corante fluorescente e uma estante de tubo de marcador 910 montada nos tubos de marcador 920, em que a estante de tubo de marcador 910 é provida de forma destacável na placa de base 700.

[0045] O corpo de eletroforese 310 pode incluir ainda uma bandeja de gel 360 ou 360-1, em que a bandeja de gel 360 ou 360-1 inclui um poço de carregamento de eletroforese 363 formado em um fundo da mesma e uma pluralidade de partes de fixação de gel de eletroforese 361 formadas em uma posição que não é sobreposta com o percurso de movimento de eletroforese.

[0046] A parte de amplificação de ácido nucleico

400 pode incluir: tubos de amplificação 411 formando uma ou mais fileiras; um bloco de amplificação 410-1 formado com ranhuras de assentamento côncavas 421 proximamente aderidas a uma porção inferior do mesmo e feitas de um metal no qual um sensor de temperatura é inserido; uma cobertura de bloco de amplificação 410 feita de um material de isolamento de calor provida com um primeiro ímã fixo 422; um elemento de Peltier 423; uma parte de transferência de calor 420 de transferência de calor gerado no elemento de Peltier 423 para o exterior; e uma parte de fixação de tubo de amplificação 430 formada com orifícios menores do que uma superfície superior do tubo de amplificação 411, incluindo um segundo ímã fixo 431 inserido ali, de modo a corresponder ao primeiro ímã fixo 422 e fixar o tubo de amplificação 411, e tendo uma altura espaçada de uma superfície na qual a cobertura de bloco de amplificação 410 é formada por uma distância predeterminada.

[0047] Na placa de base 700, um segundo orifício de exposição oco 702 pode ser formado, de modo que o bloco de amplificação 410-1 e a parte de fixação de tubo de amplificação 430 correspondam à parte de fixação de tubo de amplificação 430.

[0048] A parte de amplificação de ácido nucleico 400 pode ser posicionada adjacente à parte de abertura 110.

[0049] A parte de amplificação de ácido nucleico 400 ainda pode incluir: uma parte de irradiação de luz 440 irradiando uma luz de excitação fluorescente em direção ao tubo de amplificação 411; e um detector de fluorescência 450 provido de forma móvel em uma direção vertical, de modo a ser proximamente aderido à porção superior do tubo de

amplificação 411 para medição em tempo real de uma quantidade de fluorescência no tubo de amplificação 411.

[0050] Na placa de base 700, uma alça 710 pode ser formada em uma superfície superior de uma porção adjacente à parte de abertura 110.

[0051] O invólucro 100 ainda pode incluir uma parte de fluxo de ar 142 formando um canal através do qual o ar flui em uma superfície inferior externa do mesmo e um soprador de ar 141 soprando ar para a parte de fluxo de ar 142.

[0052] No aparelho 1000 para analisar automaticamente amostras biológicas, uma primeira parte de fixação de posição 720 pode ser adicionalmente formada em uma porção de extremidade da outra porção da placa de base 700; e uma segunda parte de fixação de posição 120 fixada ao invólucro 100 ainda pode ser formada em uma posição correspondente à primeira parte de fixação de posição 720, em que as primeira e segunda partes de fixação de posição 720 e 120 são fixadas a cada outra pelo magnetismo de um terceiro ímã fixo 721.

[0053] Em um outro aspecto geral, um método para análise automática de amostras biológicas usando o aparelho 1000 para automaticamente analisar amostras biológicas, conforme descrito acima, pode incluir: uma etapa de purificação (S10) de obtenção de um ácido nucleico a partir da amostra biológica; uma etapa de amplificação (S20) de amplificação do ácido nucleico alvo purificado na etapa de purificação (S10); e uma etapa de eletroforese (S30).

[0054] O método para análise automática de amostras biológicas ainda pode incluir, antes da etapa de

purificação (S10), uma etapa de preparação (S40) incluindo uma primeira etapa de montagem de retirada da placa de base 700 para o exterior do invólucro 100 e montagem do corpo de eletroforese 310, da estante de pipeta 510, do kit de placa de poço múltiplo 210, da estante de tubo de amostra biológica 280, do vaso de líquido de resíduo 740, da estante de tubo de marcador 910 e do tubo de marcador 920 da placa de base 700; uma etapa de inserção de inserção da placa de base 700, de modo que a primeira parte de fixação de posição 720 e a segunda parte de fixação de posição 120 contatem cada outra para, desse modo, serem fixadas a cada outra; e uma segunda etapa de montagem de assentamento do tubo de amplificação 411 no bloco de amplificação 410-1 exposto pelo segundo orifício de exposição 702 da placa de base 700 e fixação do tubo de amplificação 411 pelo elemento de Peltier 423 da cobertura de bloco de amplificação 410 e do segundo ímã fixo 431 da parte de fixação de tubo de amplificação 430.

[0055] A etapa de purificação (S10) pode incluir: uma etapa de montagem de pipeta de movimento da parte de movimento 600 para a inserção das pipetas 500 no bloco de pipeta 630; e uma etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo de movimento da parte de movimento 600 para transferência / mistura das amostras biológicas e uma ou mais amostras ou reagentes para purificação respectivamente embutidos nos poços a primeira à enésima fileiras do kit de placa de poço múltiplo 210 para a obtenção da solução contendo ácido nucleico alvo que é uma mistura na qual as partículas magnéticas são excluídas, e, se necessário, uma etapa de aplicação de campo magnético de

aplicação de um campo magnético a poços em uma fileira específica do corpo de eletroforese 310 pela parte de aplicação de campo magnético 201 e uma etapa de aquecimento dos poços na fileira específica do kit de placa de poço múltiplo 210 pela parte de aquecimento 202 pode ser adicionalmente realizada.

[0056] A etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo pode incluir: uma etapa de dissolução de amostra de dissolução da amostra biológica para eluição de um ácido nucleico na parte de purificação 200; uma etapa de ligação de ácido nucleico alvo de ligação do ácido nucleico alvo a partículas magnéticas e remoção da solução remanescente; uma etapa de lavagem de partícula magnética de lavagem das partículas magnéticas ao que o ácido nucleico alvo é ligado para remoção de impurezas; uma etapa de secagem de partícula magnética de destacamento da pipeta 500 montada no corpo de parte de movimento 610, fixação do módulo de vácuo 291 ao corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600, e sucção de um solvente de lavagem em poços na fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 para secagem das partículas magnéticas; e uma etapa de obtenção de adição de um tampão de eluição às partículas magnéticas secas para a obtenção do ácido nucleico alvo.

[0057] A etapa de amplificação (S20) pode incluir: uma etapa de mistura de movimento da solução contendo ácido nucleico alvo obtida através da etapa de purificação (S10) para o tubo de amplificação 411 para execução da mistura; e uma etapa de regulagem de temperatura de regulagem de uma temperatura pela parte de transferência de calor 420 para

execução de amplificação.

[0058] A etapa de eletroforese (S30) pode incluir: uma etapa de mistura de marcador de mistura de um produto amplificado e uma solução de marcador com cada outro; uma etapa de execução de eletroforese de suprimento de potência para o corpo de eletroforese 310 pela parte de suprimento de potência 320 e pelo terminal de conexão de potência 340 para separação do produto amplificado; e uma etapa de análise de luz de irradiação pela parte de irradiação de luz de excitação 330, medição de um padrão de eletroforese do produto amplificado usando a parte de fotografia 350 e análise de um peso molecular.

[0059] O método para analisar automaticamente amostras biológicas ainda pode incluir, entre a etapa de amplificação (S20) e a etapa de eletroforese (S30), uma etapa de inativação (S50) de operação da primeira unidade de esterilização 800 para inativação do ácido nucleico amplificado.

[0060] Na etapa de amplificação (S20), uma análise de amplificação em tempo real quantitativa de cálculo de uma concentração inicial do ácido nucleico pode ser realizada pela medição de uma quantidade de fluorescência gerada por um tempo predeterminado ou por ciclo, enquanto irradia uma quantidade predeterminada de luz de excitação usando o detector de fluorescência 450 através de uma parte de irradiação de luz 440 para a detecção de um sincronismo no qual um valor fluorescente crítico é detectado.

[0061] No método para automaticamente analisar amostras biológicas, um valor de análise de amplificação quantitativa obtido na etapa de amplificação (S20) pode ser

corrigido e analisado através de resultados incluindo o peso molecular e o número de produto amplificado obtidos através da etapa de eletroforese (S30).

[0062] Em um outro aspecto geral, um método para obtenção de uma concentração de um antígeno usando imuno-PCR quantitativa pode ser caracterizado pelo fato de uma concentração de um antígeno contido em amostras biológicas ser inspecionada de forma quantitativa pela execução de imuno-PCR quantitativa usando o aparelho 1000 para a análise automática de amostras biológicas, conforme descrito acima.

[Efeitos Vantajosos]

[0063] Conforme descrito acima, o aparelho e o método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção são um aparelho e um método para purificação, amplificação e análise do ácido nucleico alvo a partir das amostras biológicas. De acordo com a presente invenção, uma análise de amplificação de gene variada, tais como PCR, PCR aninhada, RT-PCR e PCR quantitativa em tempo real incluindo as reações mencionadas acima, amplificação de ácido nucleico isotérmica e similares, pode ser realizada de forma automática e eficiente no aparelho único, e o sistema capaz de evitar contaminação pode ser provido, desse modo tornando possível aumentar a acurácia da análise.

[0064] Particularmente, no aparelho e no método para a análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, o ácido nucleico pode ser analisado de forma quantitativa através da PCR quantitativa em tempo real, e o comprimento do DNA amplificado pode ser

analisado pela execução subsequentemente de eletroforese, de modo que haja uma vantagem pelo fato de VNTR, inserção de gene, apagamento e mutação, e similares poderem ser analisados de forma quantitativa. Esta vantagem pode ser aplicada a vários campos de diagnóstico. Como um exemplo, uma grande quantidade de custo e tempo são consumidos para se testar uma concentração de vírus no sangue usando-se PCR quantitativa e testar mutantes de vírus através de um teste de determinação de sequência de gene, de modo a tratar várias doenças virais. No caso de uso do aparelho de acordo com a presente invenção, um teste quantitativo e um teste de mutação de um vírus podem ser realizados de uma vez pela execução de PCR quantitativa em tempo real usando-se um tubo de PCR multiplex contendo pares de primers designados de modo que os produtos de PCR seletivos para cada um dos mutantes e tendo comprimentos diferentes sejam formados para medição de valores de fluorescência capazes de quantificação do vírus, e, então, executando uma eletroforese nos reagentes para medição de comprimentos do DNA amplificado. Uma vez que todas as operações, conforme descrito acima, são automaticamente realizadas, há uma vantagem pelo fato de o teste quantitativo e o teste de mutação do vírus poderem ser realizados de forma simples e rápida usando-se uma única amostra clínica.

[0065] Ainda, no aparelho e no método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a lâmpada de ultravioleta é provida de forma móvel na parte de movimento, de modo que o produto geneticamente amplificado possa ser inativado imediatamente após a amplificação de gene, desse modo tornando possível

evitar resultados falsos positivos causados por contaminação do produto geneticamente amplificado. De modo a evitar que um aparelho seja contaminado por bactérias patogênicas incluídas nas amostras biológicas, a unidade de esterilização para esterilização inteira pode ser adicionalmente provida, e todos os processos são realizados no invólucro, de modo que uma fonte de contaminação a partir do exterior possa ser bloqueada, desse modo se aumentando adicionalmente a confiabilidade da análise.

[0066] Ainda, no aparelho e no método para análise automática de materiais biológicos de acordo com a presente invenção, o kit de placa de poço múltiplo, o vaso de líquido de resíduo, o corpo de eletroforese, a estante de tubo de amostra biológica, a estante de pipeta e a estante de tubo de marcador são formados de forma destacável na placa de base, de modo que seja fácil montar cada um dos módulos, e uma análise pode ser preparada por um método simples de montagem e inserção de cada um dos componentes.

[0067] Mais ainda, no aparelho e método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, no caso no qual a parte de montagem de ímã é feita do material de metal e a parte de aquecimento é a unidade aquecendo a parte de montagem de ímã, uma aplicação de campo magnético e o aquecimento podem ser realizados simultaneamente em poços em uma fileira específica, de modo que uma eficiência de purificação possa ser adicionalmente aumentada.

[0068] Além disso, no aparelho e no método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a parte de secagem é provida, o solvente

remanescente pode ser rapidamente removido, de modo a evitar que o solvente de lavagem permaneça na solução de ácido nucleico alvo purificado para ter uma influência negativa sobre a amplificação de antemão. Particularmente, como o corpo de parte de movimento é usado para destacamento e movimento do módulo de vácuo da parte de secagem, a configuração do aparelho inteiro pode ser simplificada, e a operação pode se tornar fácil.

[0069] Ainda, no aparelho e no método para análise automática das amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a ranhura de assentamento na qual o tubo de amplificação é assentado é formada na superfície superior da unidade de regulagem de temperatura, e a parte de fixação é formada de modo a ser suportada pela porção superior do tubo de amplificação para envolver o tubo de amplificação, de modo que o tubo de amplificação possa ser fixado de forma estável, e a mudança na temperatura pode ser evitada, desse modo tornando possível aumentar a eficiência de amplificação.

[0070] Ainda, no aparelho e método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a parte de fotografia é fixada à parte de movimento, de modo que a distância de fotografia possa ser diminuída, desse modo tornando possível obter uma imagem de eletroforese precisa com alta sensibilidade.

[0071] Além disso, no aparelho e método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, como as primeira e segunda partes de fixação de posição são formadas, a placa de base pode ser simplesmente fixada, e, no momento da inserção da placa de

base, a primeira parte inclinada do terminal de conexão de potência e a segunda parte inclinada da parte de suprimento de potência contatam cada outra para serem guiadas dessa forma, a unidade elástica é comprimida, e a primeira parte de contato do terminal de conexão de potência e a segunda parte de contato da parte de suprimento de potência podem contatar cada outra na posição de inserção final da placa de base, de modo que a parte de eletroforese possa ser facilmente operada.

[0072] No aparelho e no método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a superfície inferior do invólucro é usada como uma placa de radiação de calor, e a parte de fluxo de ar e o soprador de ar são formados, de modo que a superfície inferior do invólucro possa ser adequadamente resfriada, desse modo tornando possível eficientemente usar um elemento de resfriamento de Peltier.

[DESCRIÇÃO DE DESENHOS]

[0073] As figuras 1 e 2 são uma vista em perspectiva e uma vista em perspectiva de fundo mostrando um aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0074] As figuras 3 e 4 são vistas em perspectiva do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, respectivamente (a figura 3 mostra um estado no qual uma cobertura externa de um invólucro é removida, e a figura 4 mostra um estado no qual a cobertura externa e uma estrutura básica são parcialmente removidas).

[0075] A figura 5 é uma vista que mostra um corpo

de parte de movimento e uma parte de movimento do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0076] As figuras 6 a 8 são vistas que mostram uma operação de montagem de pipeta, uma operação de ajuste de sucção e de descarga e uma operação de destacamento do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, respectivamente.

[0077] A figura 9 é uma vista que mostra um estado de separação de uma placa de base do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0078] As figuras 10 e 11 são uma vista em perspectiva de conjunto e uma vista em perspectiva explodida de uma porção superior da placa de base do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0079] A figura 12 é uma vista em perspectiva explodida que mostra um estado de fixação da placa de base e um kit de placa de poço múltiplo do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0080] As figuras 13 e 14 são uma vista em perspectiva e uma vista em perspectiva de fundo que mostram uma parte de aplicação de campo magnético e uma parte de aquecimento do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0081] As figuras 15 a 16B são vistas que mostram uma parte de secagem do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0082] A figura 17 é uma vista para descrição do uso da parte de secagem do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0083] As figuras 18 e 19 são uma vista em perspectiva e uma vista em seção transversal que mostram uma parte de amplificação de ácido nucleico para amplificação de ácido nucleico em tempo real do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0084] As figuras 20 e 21 são outras vistas que mostram a parte de amplificação de ácido nucleico do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0085] As figuras 22 e 23 são vistas que mostram uma parte de eletroforese do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[0086] A figura 24 é uma vista que mostra um formato no qual a parte de eletroforese do aparelho para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção é eletricamente conectada.

[0087] As figuras 25 e 26 são vistas que mostram um método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção.

[DESCRÍÇÃO DETALHADA DE ELEMENTOS PRINCIPAIS]

1000: aparelho para análise automática de amostra biológica

100: invólucro

110: parte de abertura

120: segunda parte de fixação de posição

- 130: parte de guia
140: membro de rotação
141: soprador de ar
142: parte de fluxo de ar
150: membro de válvula
200: parte de purificação
201: parte de aplicação de campo magnético
202: parte de aquecimento
210: kit de placa de poço múltiplo
211: poço
220: parte de montagem de ímã
221: ímã
222: ranhura de inserção
230: suporte de parte de montagem de ímã
240: barra de guia
250: bloco de guia
260: mola de extensão
270: parte de elevação
271: motor de elevação
272: primeiro eixo de elevação
273: came de elevação
274: segundo eixo de elevação
275: sensor de detecção de altura
275-1: parte de detecção
275-2: parte de alvo de detecção
280: estante de tubo de amostra biológica
281: tubo de amostra biológica
290: parte de secagem
291: módulo de vácuo
292: parte côncava

293: estante de módulo de vácuo
293-1: parte de suporte
295: bomba de vácuo
296: ímã fixo
300: parte de eletroforese
310: corpo de eletroforese
311: terminal de conexão de eletricidade do tipo de orifício
320: parte de suprimento de potência
321: unidade elástica
322: segunda parte de contato
323: segunda parte inclinada
330: parte de irradiação de luz de excitação
340: terminal de conexão de potência
341: parte de projeção
342: primeira parte de contato
343: primeira parte inclinada
350: parte de fotografia
360, 360-1: bandeja de gel
361: parte de fixação de gel de eletroforese
362: gel de eletroforese
363: poço de carregamento
400: parte de amplificação de ácido nucleico
410: cobertura de bloco de amplificação
410-1: bloco de amplificação
411: tubo de amplificação
420: parte de transferência de calor
421: ranhura de assentamento
422: primeiro ímã fixo
423: elemento de Peltier

430: parte de fixação de tubo de amplificação
431: segundo ímã fixo
440: parte de irradiação de luz
450: detector de fluorescência
500: pipeta
510: estante de pipeta
600: parte de movimento
610: corpo de parte de movimento
621: corrediça
622: motor de movimento de eixo X
623: cinta de movimento de eixo X
635: parafuso de movimento de pistão
636: porca de parafuso de movimento de pistão
637: barra de guia de pistão
638: pino de extrusão de pipeta
638-1: placa de extrusão de pipeta
639: placa de fixação de pino de extrusão de pipeta
641: parafuso de eixo Z
642: motor de eixo Z
643: cinta de movimento de eixo Z
644: parte de fixação de bloco de pipeta
644-1: parte de projeção de fixação de pipeta
645: porca de parafuso de eixo Z
646: barra de guia de eixo Z
647: corrediça de barra de guia de eixo Z
700: placa de base
701: primeiro orifício de exposição
702: segundo orifício de exposição
710: alça
720: primeira parte de fixação de posição

721: terceiro ímã fixo
730: parte de fixação de projeção
731: unidade elástica
740: vaso de líquido de resíduo
750: placa de fixação de corpo de eletroforese
800: primeira unidade de esterilização
810: unidade de reflexão
820: segunda unidade de esterilização
900: parte de armazenamento de marcador
910: estante de tubo de marcador
920: tubo de marcador

[MELHOR MODO]

[0088] A partir deste ponto, um aparelho 1000 e um método para analisar automaticamente uma amostra biológica de acordo com a presente invenção tendo as características mencionadas acima serão descritos em maiores detalhes com referência aos desenhos associados.

[0089] O aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas é formado para incluir um invólucro 100; uma parte de purificação 200 purificando um ácido nucleico alvo a partir das amostras biológicas; uma parte de amplificação de ácido nucleico 400 que amplifica o ácido nucleico alvo purificado pela parte de purificação 200; uma parte de eletroforese 300 incluindo um corpo de eletroforese 310 para inspecionar um produto amplificado através da parte de amplificação de ácido nucleico 400; pipetas 500 movendo uma amostra ou um reagente usado na parte de purificação 200, o ácido nucleico alvo purificado e o ácido nucleico alvo amplificado; uma parte de movimento 600 ajustando uma operação da pipeta 500 e movendo a pipeta

500 nas direções de comprimento e de largura do invólucro 100; uma primeira unidade de esterilização 800 e uma parte de controle (não mostrada).

[0090] O invólucro 100, o qual é uma configuração de corpo básica do aparelho 1000 para análise automática de amostra biológica de acordo com a presente invenção, pode ser formado para incluir uma estrutura básica e uma cobertura externa.

[0091] O invólucro 100 é mostrado em alguns dos desenhos associados da presente invenção, em um estado no qual o invólucro 100 está parcialmente removido, de modo a se descreverem mais facilmente os componentes providos no invólucro 100.

[0092] Uma parte de abertura 110 capaz de abrir e de fechar uma região predeterminada é formada no invólucro 100, de modo que uma placa de base 700 possa ser retirada e inserida na direção de comprimento do invólucro 100.

[0093] A placa de base 700, a qual pode ser adicionada ao aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, será descrita abaixo, de novo.

[0094] O invólucro no qual a parte de abertura 110 é formada, de modo que uma região predeterminada de uma superfície de lado esquerdo do invólucro 100 seja aberta e fechada, é mostrado a título de exemplo na figura 1. Neste caso, a parte de abertura 110 precisa ser formada em um tamanho no qual a placa de base 700 possa ser retirada, quando a parte de abertura 110 for aberta.

[0095] O invólucro 100 é posicionado de modo a ser espaçado de um terreno no qual uma superfície inferior

externa é montada por uma distância predeterminada, e a superfície inferior externa do invólucro 100 pode ser adicionalmente provida com uma parte de fluxo de ar 142 formando um canal no qual ar flui e um soprador de ar 141 soprando ar para a parte de fluxo de ar 142.

[0096] A parte de fluxo de ar 142 pode ser formada de modo que uma pluralidade de pinos de irradiação de calor formados para serem longos na direção de comprimento do invólucro 100 seja densamente provida para a formação de uma pluralidade de canais de ar.

[0097] O soprador de ar 141 é um componente que sopra ar para a parte de fluxo de ar 142.

[0098] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a parte de fluxo de ar 142 e o soprador de ar 141 são formados, de modo que a superfície inferior do invólucro 100 possa ser eficientemente resfriada, e de modo a aumentar a eficiência de resfriamento, a superfície inferior do invólucro 100 pode ser feita de um material tendo alta condutividade térmica (por exemplo, um material de alumínio).

[0099] A parte de purificação 200 é um componente que purifica o ácido nucleico alvo das amostras biológicas.

[0100] A parte de purificação 200 inclui um kit de placa de poço múltiplo 210, uma parte de aplicação de campo magnético 201 e uma parte de aquecimento 202. No kit de placa de poço múltiplo 210, uma pluralidade de poços 211 forma de primeira à enésima fileiras de poços, mas a amostra biológica e uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação são embutidos em cada um dos

poços em uma fileira específica dentre as primeira e enésima fileiras. Mais especificamente, no kit de placa de poço múltiplo 210, a pluralidade de poços 211 provida em uma direção horizontal forma uma pluralidade de fileiras, e a amostra biológica e uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação são embutidos em cada um dos poços da primeira à enésima fileira. Em maiores detalhes, a amostra ou o reagente requerido para purificação pode incluir uma enzima, uma solução de lisado de célula, uma solução de ligação de anúncio, uma dispersão aquosa de partículas magnéticas e uma solução de lavagem. Neste caso, os poços em algumas fileiras no kit de placa de poço múltiplo 210 podem estar vazios.

[0101] O kit de placa de poço múltiplo 210 é provido de forma destacável na placa de base 700 em um estado no qual as amostras biológicas e o reagente ou a amostra requeridos para purificação são embutidos ali, de modo que um usuário não precise executar um processo em separado, sem a montagem do kit de placa de poço múltiplo 210 para purificação. Portanto, o aparelho 1000 para análise automática de amostra biológica pode ser convenientemente usado.

[0102] A parte de aplicação de campo magnético 201 inclui ímãs 221 e aplica um campo magnético aos poços em uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210, para servir, desse modo, para separação das partículas magnéticas da solução à qual o ácido nucleico alvo é ligado. Ainda, a parte de purificação 200 pode incluir a parte de aquecimento 202 para aumento adicional da eficiência de purificação pela aceleração de várias

reações. A parte de aquecimento 202 é um componente formado adjacente à parte de aplicação de campo magnético 201 para aquecimento dos poços na mesma fileira específica. A mesma fileira específica significa uma fileira selecionada a partir da primeira à enésima fileira formadas no kit de placa de poço múltiplo 210, e a parte de aplicação de campo magnético 201 e a parte de aquecimento 202 podem respectivamente aplicar um campo magnético aos poços na fileira específica, ou aplicar simultaneamente o campo magnético e calor a ele. Neste caso, a aplicação do campo magnético é realizada por uma parte de elevação 270 que eleva e abaixa uma parte de montagem de ímã 220 na qual os ímãs 221 são montados, e, de modo a aumentar uma eficiência de aplicação de campo magnético e a eficiência de transferência de calor no momento do aquecimento, uma ranhura de inserção 222 na qual porções inferiores de poços em uma fileira específica são assentadas pode ser formada na parte de montagem de ímã 220.

[0103] Um primeiro orifício de exposição 701 no qual uma região predeterminada é oca precisa ser formado em uma porção da placa de base 700 na qual uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 é posicionada, de modo que poços na fileira específica possam ser diretamente assentados na ranhura de inserção 222 da parte de aplicação de campo magnético 201.

[0104] A parte de aquecimento 202 pode ter vários formatos, desde que possa aquecer os poços em uma fileira específica, mas a parte de montagem de ímã 220 pode ser feita de um material de metal, e a parte de aquecimento 202 pode ser uma unidade aquecendo a parte de montagem de ímã

220 e usar um filme de geração de calor.

[0105] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, no caso no qual a parte de montagem de ímã 220 é feita do material de metal e a parte de aquecimento 202 é a unidade aquecendo a parte de montagem de ímã 220, uma aplicação de campo magnético e o aquecimento podem ser realizados simultaneamente nos poços na fileira específica, de modo que a eficiência de purificação pode ser adicionalmente aumentada.

[0106] A parte de elevação 270, a qual é um componente montado na superfície inferior do invólucro 100 para elevação e abaixamento da parte de montagem de ímã 220, pode ser formada de modo variado, e um exemplo da parte de elevação 270 mostrada nas figuras 13 e 14 será descrito.

[0107] A parte de elevação 270 pode incluir um motor de elevação 271; um primeiro eixo de elevação 272 que tem uma porção de extremidade conectada ao motor de elevação 271 para rotação; um came de elevação 273 integralmente conectado à outra porção de extremidade do primeiro eixo de elevação 272; e um segundo eixo de elevação 274 que tem uma porção de extremidade conectada ao came de elevação 273, de modo a ser móvel em uma direção de altura (vertical), enquanto se move de forma circular no momento da rotação do came de elevação 273.

[0108] Ainda, a parte de aplicação de campo magnético 201 pode incluir um suporte de parte de montagem de ímã 230 suportando a parte de montagem de ímã 220, e uma barra de guia 240 pode ser conectada a uma superfície

inferior do suporte de parte de montagem de ímã 230.

[0109] A barra de guia 240 é inserida em um orifício de guia de um bloco de guia 250 incluindo o orifício de guia formado, de modo que a barra de guia seja deslizada na direção de altura.

[0110] Aqui, uma mola de extensão 260 pode ser provida entre a parte de montagem de ímã 220 e o suporte, de modo que a parte de montagem de ímã 220 possa ser assentada de forma estável no kit de placa de poço múltiplo 210.

[0111] O formato da parte de elevação 270 é apenas um exemplo, e o aparelho 1000 para análise automática de amostra biológica de acordo com a presente invenção não está limitado a isso.

[0112] A pipeta 500 é montada em um corpo de parte de movimento 610 e operada pela parte de movimento 600, e as amostras biológicas e as amostras ou reagente requeridos para purificação que são embutidos no kit de placa de poço múltiplo 210 são transferidos por sucção e descarga da pipeta 500 para serem misturados desse modo na parte de purificação 200. Durante o processo mencionado acima, o campo magnético é aplicado pela parte de aplicação de campo magnético 201, e o aquecimento é realizado pela parte de aquecimento 202, desse modo se executando uma purificação.

[0113] (Um exemplo de configuração detalhada da parte de movimento 600 será descrito abaixo, de novo.)

[0114] A parte de elevação 270 pode ser operada em conjunto com um sensor de detecção de altura 275 incluindo uma parte de detecção 275-1 e uma pare de alvo de detecção 275-2.

[0115] Além disso, a parte de purificação 200 pode incluir, ainda, uma estante de tubo de amostra biológica 280 que inclui tubos de amostra biológica 281 colocando as amostras biológicas para extração do ácido nucleico alvo, e é preferível que a estante de tubo de amostra biológica 280 seja formada de forma destacável na placa de base 700, de modo a ser facilmente transferida.

[0116] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a parte de aplicação de campo magnético 201 e a parte de aquecimento 202 podem ser posicionadas de forma adjacente à pluralidade de poços 211, enquanto são movidas pela parte de elevação 270 na direção de altura, de modo a se realizar um processo de aplicação do campo magnético e do calor ao kit de placa de poço múltiplo 210 na parte de purificação 200. Neste caso, de modo a se fixar de forma estável o kit de placa de poço múltiplo 210 à placa de base 700, uma parte de fixação de projeção 730 se projetando de modo a ser posicionada entre a pluralidade de poços 211 e uma unidade elástica 731 provida na parte de fixação de projeção 730 para ser aderida desse modo proximamente aos poços 211 podem ser adicionalmente formadas na placa de base 700 na qual o kit de placa de poço múltiplo 210 é assentado.

[0117] A unidade elástica 731, a qual é um componente fixado à parte de fixação de projeção 730, é feita de um material provendo uma força de atrito, tal como um anel de borracha, para fixar de forma estável o kit de placa de poço múltiplo 210.

[0118] No aparelho 1000 para análise automática de

amostras biológicas de acordo com a presente invenção, quando a placa de base 700 é fixada em uma posição específica, o kit de placa de poço múltiplo 210 também é fixado em uma posição acurada, de modo que é fácil controlar a parte de movimento 600. Portanto, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas tem uma vantagem pelo fato de a purificação poder ser realizada facilmente.

[0119] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a pipeta 500 pode ser provida de forma destacável no corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600, e a pipeta 500 é substituída após uma única análise ser completada ou reusada após uma lavagem. De modo a fazer este processo, a estante de pipeta 510 capaz de armazenar as pipetas 500 pode ser provida.

[0120] Neste caso, é preferível que a estante de pipeta 510 provida com a pipeta 500 seja montada na placa de base 700 no momento de retirada da placa de base 700 e inserida no invólucro 100, e a pipeta 500 é movida / operada de forma fixa, de modo que a pipeta 500 possa ser afixada a ou destacada do corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600.

[0121] Isto é, é preferível que a estante de pipeta 510 fixando a pipeta 500 seja montada de forma destacável na placa de base 700.

[0122] Além disso, uma parte de secagem 290 exaurindo ar de poços em uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 pode ser adicionalmente formada na parte de purificação 200, de modo a aumentar a

eficiência de lavagem (veja as figuras 15 a 17), e a estante de pipeta 510 armazena as pipetas 500, quando a parte de movimento 600 executa um trabalho relativo a uma operação da parte de secagem 290.

[0123] A parte de secagem 290 é formada para incluir um módulo de vácuo 291, uma estante de módulo de vácuo 293 montada em uma superfície inferior interna do invólucro 100 para o armazenamento do módulo de vácuo 291 em uma posição predeterminada, e uma bomba de vácuo 295 conectada ao módulo de vácuo 291 através de uma mangueira. A estante de módulo de vácuo 293 é um componente que armazena o módulo de vácuo 291 na posição predeterminada, quando o módulo de vácuo 291 não for usado. Uma parte convexa 294 é formada para se projetar a partir de uma superfície superior da estante de módulo de vácuo 293 e uma parte côncava 292 correspondente à parte convexa 294 é formada em uma superfície inferior do módulo de vácuo 291, de modo que o módulo de vácuo 291 possa ser facilmente armazenado na posição acurada da estante de módulo de vácuo 293. Neste caso, é preferível que a parte convexa 294 seja formada para ter um diâmetro aumentado para baixo para ser desse modo inclinado, de modo que o módulo de vácuo 291 possa ser facilmente assentado.

[0124] Adicionalmente, na parte de secagem 290, uma parte de suporte 293-1 suportando uma porção do módulo de vácuo 291 pode ser adicionalmente provida na estante de módulo de vácuo 293, de modo a maximizar adicionalmente um efeito de prevenção de movimento do módulo de vácuo 291, e um ímã fixo 296 pode ser embutido nas superfícies nas quais a parte de suporte 293-1 e o módulo de vácuo 291 contatam

cada outro.

[0125] A figura 16A mostra uma porção inferior do módulo de vácuo 291, e a figura 16B mostra a estante de módulo de vácuo 293.

[0126] Os orifícios são formados em uma porção superior do módulo de vácuo 291, de modo a ser afixado a ou destacado do corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600, de modo que, no caso no qual uma secagem a vácuo é requerida, o corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600 se move para uma posição acurada da estante de módulo de vácuo 293 para afixação do módulo de vácuo 291 e se move para uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210, e o módulo de vácuo 291 exaure o ar dos poços na fileira específica por uma operação da bomba de vácuo 295.

[0127] Quando a bomba de vácuo 295 opera, um solvente de lavagem remanescente nos poços no poço específico do kit de placa de poço múltiplo 210 é rapidamente removido, e, quando a secagem é completada, o módulo de vácuo 291 se move para a posição da estante de módulo de vácuo 293 de novo, para ser desse modo destacado do corpo de parte de movimento 610 e armazenado na estante de módulo de vácuo 293.

[0128] Além disso, após o corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600 se mover para uma posição da estante de pipeta 510 para uma próxima operação, as pipetas 500 fixadas a um bloco de pipeta 630 são fixadas de novo.

[0129] Em outras palavras, a parte de secagem 290 não usa uma composição separada para fixação e movimento do

módulo de vácuo 291, mas usa uma composição da parte de movimento 600 operando a pipeta 500, de modo que, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, uma configuração do aparelho inteiro possa ser simplificada, e o aparelho 1000 pode ser facilmente operado.

[0130] Ainda, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção tem uma vantagem pelo fato de um tempo para secagem do solvente de lavagem no ácido nucleico alvo purificado poder ser significativamente diminuído pela inclusão da parte de secagem 290, de modo que o solvente de lavagem tendo uma influência negativa no processo de amplificação possa ser rapidamente removido.

[0131] A parte de amplificação de ácido nucleico 400, a qual é um componente que amplifica o ácido nucleico alvo purificado pela parte de purificação 200, é um componente que amplifica um material alvo purificado pela parte de purificação 200 (veja as figuras 20 e 21). A parte de amplificação de ácido nucleico 400 pode ser formada para incluir os tubos de amplificação 411, uma cobertura de bloco de amplificação 410, uma parte de transferência de calor 420 e uma parte de fixação de tubo de amplificação 430.

[0132] O tubo de amplificação 411 é um espaço no qual os reagentes para amplificação do ácido nucleico são embutidos, e é posicionado de modo a corresponder às posições de poços 211 formando uma fileira única no kit de placa de poço múltiplo 210 em uma direção transversal, respectivamente. Ainda, embora o caso no qual o tubo de

amplificação 411 é formado em duas fileiras seja mostrado a título de exemplo na figura 20, o aparelho 1000 e o método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção não estão limitados a isso, e um ou mais tubos de amplificação 411 podem ser variadamente formados, conforme necessário.

[0133] Quando o tubo de amplificação 411 é formado em duas fileiras, nos casos de PCR e amplificação isotérmica, os tubos na primeira fileira são usados. O produto amplificado embutido no tubo de amplificação em uma fileira única após uma amplificação é movido para a parte de eletroforese 300, e o produto amplificado embutido na outra fileira pode ser movido para a parte de eletroforese 300 de novo para ser desse modo reinspecionado, ser usado em um teste diferente ou ser armazenado separadamente.

[0134] Além disso, no caso de amplificação de genes usando um método de RT-PCR e um método de PCR aninhada, os tubos de amplificação 411 embutidos com materiais diferentes em duas fileiras são usados, e os tubos de amplificação em cada uma das fileiras podem ser regulados para uma temperatura adequada para cada uma das etapas de reação.

[0135] Mais especificamente, no caso de amplificação de genes usando o método de RT-PCR, uma solução de reação de transcrição reversa está nos tubos de amplificação 411 em uma primeira fileira, de modo que uma reação de transcrição reversa possa ser realizada pela mistura da solução de reação de transcrição reversa com uma solução contendo ácido nucleico alvo, e uma solução de reação de PCR está nos tubo de amplificação 411 em uma

segunda fileira, de modo que uma reação de PCR possa ser realizada pela mistura do reagente da reação de transcrição reversa.

[0136] No caso da PCR aninhada, uma solução de reação de PCR primária está nos tubos de amplificação 411 em uma primeira fileira, de modo que uma PCR primária possa ser realizada pela mistura da solução de reação de PCR primária com uma solução contendo ácido nucleico alvo, e uma solução de reação de PCR secundária está nos tubos de amplificação 411 em uma segunda fileira, de modo que uma reação de PCR aninhada possa ser realizada pela mistura do reagente da reação de PCR primária.

[0137] Um material requerido para a realização de cada um dos processos de amplificação é embutida nos tubos de amplificação 411, e um usuário pode preparar um processo de amplificação por um processo simples de penetração do tubo de amplificação 411 através de um segundo orifício de exposição 702 da placa de base 700, assentando os tubos de amplificação 411 em ranhuras de assentamento 421 da cobertura de bloco de amplificação 410, e fixando o tubo de amplificação 411 usando a parte de fixação de tubo de amplificação 430. A parte de transferência de calor 420, a qual é um componente aquecendo e resfriando o tubo de amplificação 411, é formada sob a cobertura de bloco de amplificação 410 formada com as ranhuras de assentamento 421 em que o tubo de amplificação 411 é assentado.

[0138] A parte de transferência de calor 420 pode ter vários formatos, e um elemento de Peltier 423 e um sensor de temperatura são usados, de modo a se controlar facilmente uma temperatura. A parte de amplificação de

ácido nucleico 400 inclui a cobertura de bloco de amplificação 410 à qual um primeiro ímã fixo 422 é aderido de forma inserida, de modo a se fixar o tubo de amplificação 411 e a parte de fixação de tubo de amplificação 430 à qual um segundo ímã fixo 431 correspondente ao primeiro ímã fixo 422 é aderido de forma inserida. Como a parte de fixação de tubo de amplificação 430 é formada de modo a ser suportada por uma porção superior do tubo de amplificação 411 para envolver o tubo de amplificação 411, a parte de fixação de tubo de amplificação 430 adere de forma estável e próxima os tubos de amplificação 411 às ranhuras de assentamento 421, para facilitar a transferência da temperatura e evitar que a temperatura seja mudada, desse modo aumentando a eficiência de amplificação. Neste caso, de modo a aderir proximamente o tubo de amplificação, é preferível que uma superfície inferior da parte de fixação de tubo de amplificação 430 seja formada para ter uma altura de modo que um espaço seja espaçado de uma superfície na qual as ranhuras de assentamento 421 da cobertura de bloco de amplificação 410 são formadas possa ser formado por uma distância predeterminada. Além disso, um segundo orifício de exposição oco 702 é formado na placa de base 700, de modo que o tubo de amplificação 411 e a parte de fixação de tubo de amplificação 430 possam ser formados em uma superfície superior da cobertura de bloco de amplificação 410. Em outras palavras, o segundo orifício de exposição 702 é um componente formado em uma região na qual a parte de transferência de calor 420 é posicionada, quando a inserção da placa de base 700 no invólucro 100 estiver completada, e

tem um tamanho maior do que aquele da parte de fixação de tubo de amplificação 430. Uma vez que a placa de base 700 seja movida na direção de comprimento do invólucro 100, o tubo de amplificação 411 e a parte de fixação de tubo de amplificação 430 são fixados à parte de transferência de calor 420 através do segundo orifício de exposição 702 da placa de base 700, após a inserção da placa de base 700 no invólucro 100 ser completada.

[0139] Ainda, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção ainda pode incluir uma parte de irradiação de luz 440 que irradia luz de excitação em direção ao tubo de amplificação 411; e um detector de fluorescência 450 fixado à parte de movimento 600 para medição em tempo real do interior do tubo de amplificação 411 na parte de amplificação de ácido nucleico 400, conforme mostrado nas figuras 18 e 19.

[0140] A parte de irradiação de luz 440 e o detector de fluorescência 450 são componentes que permitem uma PCR em tempo real, e um diodo de emissão de luz (LED) pode ser usado como a parte de irradiação de luz 440.

[0141] O detector de fluorescência 450 é configurado de modo a ser fixado de forma móvel à parte de movimento 600, e pode ser formado de modo que uma altura possa ser individualmente ajustada, conforme mostrado nas figuras 3 e 4.

[0142] O detector de fluorescência 450, o qual é uma unidade capaz de medir uma quantidade de fluorescência através de fotografia, pode ser formado para incluir um fotodiodo, uma lente e um filtro. No caso no qual o

detector de fluorescência 450 é formado, a primeira unidade de esterilização 800 pode ser posicionada em uma porção dianteira do detector de fluorescência 450 em uma região da parte de movimento 600.

[0143] A parte de eletroforese 300, a qual é um componente que inspeciona o produto amplificado através da parte de amplificação de ácido nucleico 400, inspeciona um comprimento e uma quantidade de DNA.

[0144] Mais especificamente, a parte de eletroforese 300 é formada para incluir o corpo de eletroforese 310, uma parte de suprimento de potência 320, uma parte de irradiação de luz de excitação 330 e uma parte de fotografia 350, e um terminal de conexão de potência 340 é formado na placa de base 700. Em primeiro lugar, o corpo de eletroforese 310, o qual é um componente embutido com um material (por exemplo, gel de agarose) requerido para eletroforese e executando um processo de eletroforese, separa o DNA amplificado por comprimento. A parte de suprimento de potência 320 é um componente provido em uma superfície de fundo 140 do invólucro para suprir uma potência de corrente contínua para o corpo de eletroforese 310. O terminal de conexão de potência 340, o qual é um componente fixado à placa de base 700, contata a parte de suprimento de potência 320 para conectar potência para o corpo de eletroforese 310. É preferível que a parte de projeção 341 se projetando em direção ao corpo de eletroforese 310 seja formada no terminal de conexão de potência 340, de modo a suprir potência simultaneamente com fixação do terminal de conexão de potência 340 e do corpo de eletroforese 310, e um terminal de conexão de

eletricidade do tipo de orifício 311 no qual a parte de projeção 341 é inserida é formado no corpo de eletroforese 310.

[0145] A parte de irradiação de luz de excitação 330 é provida na superfície inferior interna do invólucro 100 em uma posição na qual o corpo de eletroforese 310 é assentado para irradiar luz de excitação em direção ao corpo de eletroforese 310. Neste caso, o corpo de eletroforese 310 e um espaço predeterminado da placa de base 700 em que o corpo de eletroforese 310 é assentado são feitos de um material através do qual uma luz de excitação irradiada pela parte de irradiação de luz de excitação 330 transmite. A propósito, uma vez que é preferível que a parte de irradiação de luz de excitação 330 irradie luz uniformemente para o corpo de eletroforese inteiro 310, no caso no qual a parte de irradiação de luz de excitação 330 é formada de uma pluralidade de LEDs, é preferível que uma camada de material de dispersão de luz seja feita de um material dispersando a luz de excitação, por exemplo, um material acrílico branco leitoso, esteja presente em uma placa de fixação de corpo de eletroforese 750 correspondente a um espaço predeterminado da placa de base 700 em que o corpo de eletroforese 310 é assentado. Ainda, os LEDs principalmente emitindo luz em uma banda de comprimento de onda de luz de excitação são usados na parte de irradiação de luz de excitação 330, e uma placa de fundo do corpo de eletroforese 310 é feita de um material inteiramente absorvendo luz em uma banda de comprimento de onda de fluorescência do ácido nucleico incluído na luz de excitação dispersa, enquanto passa através da placa de base

700 e passando de forma máxima a luz na banda de comprimento de onda de luz de excitação, de modo que, no momento de detecção da fluorescência, uma luz de fundo seja minimizada, desse modo se maximizando a sensibilidade da detecção de ácido nucleico. Como um exemplo, no caso no qual Sybr Green é usado como o corante fluorescente de DNA, uma camada de material colorida azul através da qual a luz passa é usada.

[0146] A parte de fotografia 350, a qual é um componente fotografando um estado de eletroforese, é configurada como uma lente capaz de obter uma imagem de um gel de eletroforese 362 em um dispositivo de carga acoplada (CCD) ou um sensor de semicondutor de óxido de metal complementar (CMOS) e um filtro de corte de comprimento de onda curto cortando a luz de excitação incidente sobre a lente e passando luz em uma banda de comprimento de onda igual a ou maior do que uma banda de comprimento de onda de fluorescência gerada a partir de DNA. A parte de fotografia 350 pode fotografar e transferir uma situação de progresso e um resultado final de eletroforese (veja a figura 5). A parte de fotografia 350 pode ser formada em uma superfície superior do invólucro 100, mas, mais preferencialmente, a parte de fotografia 350 é formada no corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600, de modo que a parte de fotografia 350 confirme um estado da parte de eletroforese 300 em uma posição mais adjacente. Aqui, no caso no qual a parte de fotografia 350 precisa ser posicionada adjacente ao corpo de eletroforese 310, a pipeta 500 é armazenada na estante de pipeta 510. A parte de fotografia 350 é fixada ao corpo de parte de movimento

610 da parte de movimento 600, de modo que uma distância de fotografia seja diminuída, de modo que haja uma vantagem pelo fato de a fotografia poder ser realizada com alta sensibilidade.

[0147] Além disso, uma unidade elástica 321 é interposta em uma porção inferior da parte de suprimento de potência 320, de modo que a parte de suprimento de potência 320 e o terminal de conexão de potência 340 sejam conectados de forma estável pela inserção da placa de base 700 e é preferível que, conforme a placa de base 700 é inserida no invólucro 100, as primeira e segunda partes de contato 342 e 322 contatando e conectadas a cada outra sejam formadas em uma superfície inferior do terminal de conexão de potência 340 e uma superfície superior da parte de suprimento de potência 320. Além disso, é preferível que a primeira parte de contato 342 do terminal de conexão de potência 340 seja formada com uma primeira parte inclinada 343 inclinada em uma direção central da primeira parte de contato 342 em uma porção de canto da mesma em uma direção de inserção da placa de base 700, e a segunda parte de contato 322 da parte de suprimento de potência 320 seja formada com uma segunda parte inclinada 323 inclinada em uma direção central da segunda parte de contato 322 em uma porção de canto da mesma em uma direção oposta à direção de inserção da placa de base 700 na direção de comprimento do invólucro 100, de modo que a primeira parte de contato 342 do terminal de conexão de potência 340 e a segunda parte de contato 322 da parte de suprimento de potência 320 contatem completamente cada outra. No momento de inserção da placa de base 700, enquanto a primeira parte inclinada 343 do

terminal de conexão de potência 340 e a segunda parte inclinada 323 da parte de suprimento de potência 320 contatam cada outra para serem guiadas dessa forma, a unidade elástica 321 é comprimida, e a primeira parte de contato 342 do terminal de conexão de potência 340 e a segunda parte de contato 322 da parte de suprimento de potência 320 podem contatar fortemente cada outra em uma posição de inserção final da placa de base 700, de modo que a eletricidade possa ser facilmente transferida.

[0148] Ainda, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, uma bandeja de gel 360 capaz de permitir que a eletroforese seja realizada na região inteira do corpo de eletroforese 310 pode ser usada, conforme mostrado na figura 22, e a eletroforese pode ser realizada em apenas metade das amostras usando uma bandeja de gel 360-1 permitindo que dois géis de eletroforese 362 sejam colocados no corpo de eletroforese 310, conforme mostrado na figura 23.

[0149] No caso mostrado na figura 23, metade das amostras biológicas e a pipeta 500 podem ser montadas, e apenas metade das amostras é usada na parte de purificação e na parte de amplificação, e a amostra remanescente pode ser usada mais tarde. Além disso, na parte de eletroforese 300, um mordente pode ser formado em uma porção superior de uma parte de circunferência da mesma, de modo que uma solução requerida para eletroforese não extravase.

[0150] O caso no qual uma parte de fixação de gel de eletroforese 361 para fixação do gel de eletroforese 362 se projeta a partir de superfícies inferiores das bandejas

de gel 360 e 360-1 é mostrado a título de exemplo nas figuras 22 e 23.

[0151] O gel de eletroforese 362, o qual pode ser facilmente preparado por aqueles versados na técnica, é preparado pela ebullição de uma solução contendo gel de agarose (1 a 5%), pela montagem de um pente incluindo os poços de carregamento 363 formados na mesma posição como uma fileira das pipetas 500, antes de a solução ser solidificada, pelo posicionamento da bandeja de gel 360 ou 360-1 em uma superfície horizontal em um estado no qual ambas as superfícies da bandeja de gel 360 ou 360-1 são bloqueadas, pelo derramamento da solução de gel em um estado líquido, e, então, pelo resfriamento da solução de gel derramada. Neste caso, uma parte oca do gel correspondente à parte de fixação de gel de eletroforese 361 é formada para bloquear o gel quanto a se mover nas direções para frente e para trás, de modo que, no momento de carregamento do produto amplificado no poço de carregamento 363 usando a pipeta 500, uma posição acurada possa ser mantida.

[0152] O aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção pode usar um gel de eletroforese 362 tendo vários formatos, e, assim sendo, um formato do corpo de eletroforese 310 também pode ser mudado, além do formato mostrado nos desenhos.

[0153] Além disso, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, uma parte de armazenamento de marcador 900 embutida com um marcador e um material de corante fluorescente pode ser adicionalmente formada na parte de

eletroforese 300.

[0154] A parte de armazenamento de marcador 900 tem uma configuração que inclui um tubo de marcador 920 embutido com o marcador e o material de corante fluorescente e uma estante de tubo de marcador 910 montada com o tubo de marcador 920, e é preferível que a estante de tubo de marcador 910 seja provida de forma destacável na placa de base 700, de modo que o marcador possa ser facilmente embutido.

[0155] A pipeta 500 é montada no plural, de modo que forme fileiras, e é um componente movendo as amostras biológicas, as amostras ou o reagente, o ácido nucleico alvo purificado e o DNA amplificado usado nas regiões inteiras da parte de purificação 200, da parte de amplificação de ácido nucleico 400 e da parte de eletroforese 300. Em outras palavras, a pipeta 500, a qual é um componente que succiona e descarrega as amostras biológicas, as amostras ou o reagente, o ácido nucleico alvo purificado e o DNA amplificado, executa uma purificação, enquanto se move para os poços da primeira à enésima fileiras no kit de placa de poço múltiplo 210 da parte de purificação 200, transferindo o ácido nucleico alvo purificado para a parte de amplificação de ácido nucleico 400, e transferindo o DNA amplificado para o tubo de marcador, a parte de eletroforese 300 e similares.

[0156] A pipeta 500 é um componente que transfere vários materiais no aparelho inteiro 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, e uma pluralidade de pipetas 500 forma fileiras. O número de pipetas 500 providas em uma direção transversal

enquanto se forma uma única fileira é o mesmo que o número de poços 211 posicionados em uma direção transversal do kit de placa de poço múltiplo 210.

[0157] Além disso, é preferível que o tubo de amplificação 411 também seja usado, de modo que o número de tubos de amplificação 411 seja o mesmo que o número de pipetas 500 formando uma única fileira e o número de poços 211 do kit de placa de poço múltiplo 210. Embora o caso no qual doze poços 211 do kit de placa de poço múltiplo 210 na direção transversal formam oito fileiras e a pipeta 500 forme uma fileira única seja mostrado a título de exemplo nos desenhos, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção não está limitado a isso. Em maiores detalhes, de modo a aumentar o número de amostras testadas de uma vez, uma pluralidade de fileiras pode ser usada, e doze ou mais poços podem ser usados.

[0158] A parte de movimento 600 é um componente capaz de implementar a montagem, a sucção e a descarga, o destacamento e o movimento da pipeta 500 através do bloco de pipeta 630, e uma configuração detalhada da parte de movimento 600 para implementação das operações mencionadas acima será descrita abaixo.

[0159] A parte de movimento 600 pode ser configurada usando-se vários formatos, e o formato mostrado nas figuras 3 a 8 será descrito abaixo, mas o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção não está limitado a isto.

[0160] Em primeiro lugar, a parte de movimento 600 se move na direção de comprimento do invólucro 100. Como um

exemplo, uma barra de suporte 150 é instalada no invólucro 100 na direção do comprimento, e uma corredeira 621 é formada no corpo de parte de movimento 610 e guiada pela barra de suporte 150 para ser movida, desse modo, na direção de comprimento. Neste caso, um motor de movimento de eixo X 622 e uma cinta de movimento de eixo X 623 conectada ao motor de movimento de eixo X 622 para movimento da parte de movimento 600 podem ser formados na parte de movimento 600.

[0161] Em seguida, uma configuração para montagem da pipeta 500 é mostrada na figura 6. Com referência à figura 6, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção inclui uma parte de montagem de pipeta incluindo uma placa de fixação de bloco de pipeta 644. Aqui, a parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 é oculta pela pipeta 500, de modo que a parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 não é mostrada (uma configuração da parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 é mostrada na figura 8).

[0162] A parte de montagem de pipeta inclui a parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 na qual a pipeta é montada, a placa de fixação de bloco de pipeta 644 formada com a parte de projeção de fixação de pipeta 644-1, e componentes permitindo que a placa de fixação de bloco de pipeta 644 seja móvel na direção de altura.

[0163] Como os componentes permitem que a placa de fixação de bloco de pipeta 644 seja móvel na direção de altura, o caso no qual um parafuso de eixo Z 641, uma porca de parafuso de eixo Z 645, uma barra de guia de eixo Z 646, uma corredeira de barra de guia de eixo Z 647, um motor de

eixo Z 642 fixado ao corpo de parte de movimento 610, e uma cinta de movimento de eixo Z 643 transferindo um movimento de rotação do motor de eixo Z 642 para o parafuso de eixo Z 641, de modo a rodar o parafuso de eixo Z 641 são formados é mostrado na figura 6.

[0164] Neste caso, quando o motor de eixo Z 642 é operado, a placa de fixação de bloco de pipeta 644 é movida ao longo da barra de guia de eixo Z 646 pela rotação do parafuso de eixo Z 641 fixado ao corpo de parte de movimento 610.

[0165] Isto é, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, conforme o motor de eixo Z 642 roda, a placa de fixação de bloco de pipeta 644 é movida na direção vertical, e a parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 é inserida em uma porção superior da pipeta 500 pelo movimento da placa de fixação de bloco de pipeta 644 em uma direção para baixo, de modo que a pipeta 500 possa ser montada.

[0166] A propósito, no momento de montagem da pipeta 500, após uma posição de um pistão 631 ser suficientemente elevada, a pipeta 500 pode ser inserida pelo giro do parafuso de eixo Z 641 para permitir que a placa de fixação de bloco de pipeta 644 desça em direção à pipeta 500.

[0167] Além disso, é preferível que a pipeta 500 possa ser operada de forma estável pela instalação de dispositivos relativos às operações da pipeta 500 para a placa de fixação de bloco de pipeta 644 se movendo em direção às porções superior e inferior da parte de

movimento 600.

[0168] O bloco de pipeta 630 é montado no corpo de parte de movimento 610, o que é um ponto de referência de movimento vertical da placa de fixação de bloco de pipeta 644, para ajustar desse modo as operações de sucção e de descarga da pipeta 500. Além disso, a pipeta 500 pode se mover nas direções de comprimento (eixo X) e altura (eixo Z) do invólucro 100, e uma configuração para ajuste de sucção e descarga da pipeta 500 será descrita com referência à figura 7.

[0169] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, a sucção e a descarga da pipeta 500 podem ser ajustadas através de uma parte de ajuste de pipeta incluindo o pistão 631 formado na porção superior do bloco de pipeta 630 e uma placa de fixação de pistão 634 fixada ao pistão 631 e sendo móvel na direção de altura.

[0170] Aqui, o bloco de pipeta 630 inclui a parte de ajuste de pipeta, de modo a ser selado com a pipeta 500 como um componente permitindo que as operações de sucção e de desgaste da pipeta 500 sejam ajustadas, em que a parte de ajuste de pipeta inclui o pistão 631, a placa de fixação de pistão 634, e uma unidade para movimento da placa de fixação de pistão 634 na direção de altura (uma unidade capaz de comprimir o pistão 631).

[0171] A unidade para movimento da placa de fixação de pistão 634 na direção de altura é formada para incluir um motor de pistão 632 que move verticalmente o pistão 631, um parafuso de movimento de pistão 635 rodado por uma cinta de pistão 633, uma porca de parafuso de movimento de pistão

636 fixada à placa de fixação de pistão 634 para mover verticalmente a placa de fixação de pistão 634 por uma rotação do parafuso de movimento de pistão 635, e a placa de fixação de pistão 634 fixando o pistão 631 e a porca de parafuso de movimento de pistão 636 no pistão 631.

[0172] O motor de pistão 632 pode ser provido na placa mais superior suportada por uma barra de guia de pistão 637 instalada na placa de fixação de pistão 634.

[0173] Para sintonizar o movimento vertical da porca de parafuso de movimento de pistão 636 e um movimento do pistão 631 com cada outro, a placa de fixação de pistão 634 é instalada nos pistões 631, e os pistões 631 e a porca de parafuso de movimento de pistão 636 são fixados a ela.

[0174] Em uma descrição da operação, conforme o parafuso de movimento de pistão 635 é rodado, a placa de fixação de pistão 634 se move na direção vertical ao longo da barra de guia de pistão 637 guiando um movimento na direção vertical, de modo que os pistões 631 se movam verticalmente no bloco de pipeta 630, enquanto se mantém a vedação, para realizar desse modo as operações de sucção e de descarga da pipeta 500.

[0175] Um exemplo para implementação do destacamento da pipeta 500 é mostrado na figura 8, e, no exemplo mostrado na figura 8, uma placa de extrusão de pipeta 638-1, uma placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 e pinos de extrusão de pipeta 638 são usados.

[0176] Mais especificamente, uma região da placa de extrusão de pipeta 638-1 correspondente à parte de projeção de fixação de pipeta 644-1 é oca, e, quando a pipeta 500 é montada na parte de projeção de fixação de pipeta 644-1, a

placa de extrusão de pipeta 638-1 é posicionada entre uma superfície inferior da placa de fixação de bloco de pipeta 644 e uma superfície superior da pipeta 500, de modo a contatar cada outra.

[0177] A placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 é um formato de placa posicionado sobre o bloco de pipeta 630, e o pino de extrusão de pipeta 638 tem um comprimento mais longo do que uma altura do bloco de pipeta 630 e conecta a placa de extrusão de pipeta 638-1 e a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639.

[0178] Isto é, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção é caracterizado pelo fato de, quando a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 é movida para baixo por uma operação da parte de ajuste de pipeta, a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639, o pino de extrusão de pipeta 638 e a placa de extrusão de pipeta 638-1 serem movidos para baixo para se empurrar a pipeta 500, de modo que a pipeta 500 seja destacada da parte de projeção de fixação de pipeta 644-1.

[0179] Em outras palavras, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, quando a pipeta 500 é montada, a placa de extrusão de pipeta 638-1 e o pino de extrusão de pipeta 638 são empurrados pela pipeta 500, de modo que a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639 seja empurrada para cima do bloco de pipeta 630 para ser posicionada, desse modo, para ser espaçada de uma porção superior do bloco de pipeta 630 por um intervalo predeterminado, conforme mostrado na figura 6. De modo a destacar as

pipetas 500, no caso de giro do parafuso de movimento de pistão 635 para mover a placa de fixação de pistão 634 para baixo, de modo a contatar a porção superior do bloco de pipeta 630, a placa de fixação de pistão 634 empurra a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta 639, o pino de extrusão de pipeta 638 e a placa de extrusão de pipeta 638-1, as pipetas 500 podem ser destacadas, conforme mostrado na figura 8.

[0180] A primeira unidade de esterilização 800 é um componente fixado à parte de movimento 600, e uma lâmpada de ultravioleta pode ser usada.

[0181] É preferível que a primeira unidade de esterilização 800 seja fixada, particularmente ao detector de fluorescência 450 dentre os componentes inteiros formando a parte de movimento 600, de modo a se controlar facilmente uma posição da mesma, e permitir que a primeira unidade de esterilização 800 seja posicionada de modo a se aproximar na vizinhança de um alvo de esterilização. O caso no qual a primeira unidade de esterilização 800 é formada, de modo a ser fixada a uma superfície lateral do detector de fluorescência 450 e irradiar raios ultravioleta ou ozônio para baixo é mostrado a título de exemplo na figura 5. Além disso, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção pode incluir, ainda, uma unidade de reflexão 810, de modo que um efeito de esterilização da primeira unidade de esterilização 800 possa ser exibido de forma intensiva em uma posição específica. A primeira unidade de esterilização 800 é usada de modo a inativar o produto geneticamente amplificado, e pode ser usada na vizinhança de um vaso de

reação de amplificação de gene por uma operação da parte de movimento 600 para inativação do produto geneticamente amplificado, de modo que uma inativação do produto geneticamente amplificado possa ser maximizada.

[0182] No aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, uma segunda unidade de esterilização 820 formada por um dentre uma lâmpada de ultravioleta e um gerador de ozônio pode ser adicionalmente provido no caso de adição à primeira unidade de esterilização 800. Ainda, a primeira unidade de esterilização 800 pode esterilizar cada um dos componentes da parte de purificação 200, da parte de amplificação de ácido nucleico 400 e da parte de eletroforese 300 através do movimento da parte de movimento 600, e o componente inteiro pode ser esterilizado pelo uso da segunda unidade de esterilização 820.

[0183] Ainda, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção ainda pode incluir a placa de base 700.

[0184] A placa de base 700 tem uma composição na qual o kit de placa de poço múltiplo 210 e o corpo de eletroforese 310 são providos de forma destacável, e a placa de base 700 pode ser guiada por uma parte de guia 130 fixada à superfície inferior do invólucro 100 para ser movida desse modo na direção de comprimento do invólucro 100 através da parte de abertura 110. Além disso, conforme descrito acima, a estante de tubo de amostra biológica 280, a estante de pipeta 510 e a estante de tubo de marcador 910 podem ser providas na placa de base 700, de modo a serem montadas e destacadas. O kit de placa de poço múltiplo 210

é embutido com a amostra ou o reagente requerido para purificação em conjunto com as amostras biológicas, o corpo de eletroforese 310 é embutido com o material requerido para eletroforese, e o tubo de marcador 920 é embutido com o marcador e o material de corante fluorescente de DNA requerido para eletroforese. A placa de base 700 é formada, de modo que o kit de placa de poço múltiplo 210, o corpo de eletroforese 310, a estante de tubo de amostra biológica 280, a estante de pipeta 510 e a estante de tubo de marcador 910, os quais são componentes, possam ser montados ali e destacados dali. Portanto, há uma vantagem pelo fato de um substrato poder preparar uma análise por um método simples de montagem e inserção de cada um dos componentes. A propósito, o tubo de amplificação 411 e a parte de fixação de tubo de amplificação 430, os quais são componentes fixados diretamente, à parte de transferência de calor 420 através do segundo orifício de exposição 702 da placa de base 700, são fixados após a placa de base 700 ser inserida no invólucro 100.

[0185] A parte de guia 130 é formada na superfície inferior interna do invólucro 100 para movimento da placa de base 700 na direção do comprimento, e uma alça 710 é formada em uma superfície superior da porção adjacente à parte de abertura 110, de modo que um usuário possa facilmente retirar a placa de base 700 para a montagem dos componentes requeridos e inserir a placa de base 700.

[0186] Ainda, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, para uma posição acurada na qual a placa de base 700 é inserida e fixada no invólucro 100, uma primeira

parte de fixação de posição 720 é formada em uma porção de extremidade da outra porção (uma porção oposta à porção adjacente à parte de abertura 110) da placa de base 700, e uma segunda parte de fixação de posição 120 fixada em uma posição do invólucro 100 correspondente à primeira parte de fixação de posição 720 é formada, mas as primeira e segunda partes de fixação de posição 720 e 120 podem ser fixadas a cada outra por magnetismo. O formato no qual um terceiro ímã fixo 721 é formado na primeira parte de fixação de posição 720 e fixado à segunda parte de fixação de posição 120 é mostrado na figura 4. Além disso, no aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, o terceiro ímã fixo 721 pode ser posicionado na segunda parte de fixação de posição 120, ou os terceiros ímãs fixos 721 acoplados a ambas as primeira e segunda partes de fixação de posição 720 e 120 podem ser respectivamente posicionados. Ainda, a segunda parte de fixação de posição 120 pode ter um formato de ranhura correspondente a um formato da primeira parte de fixação de posição 720. Portanto, o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção tem uma vantagem pelo fato de a posição na qual a placa de base 700 é inserida no invólucro 100 poder ser determinada, e a posição acurada pode ser mantida como estiver durante um processo de análise.

[0187] Além disso, um vaso de líquido de resíduo 740 no qual líquidos de resíduo usados são armazenados pode ser provido de forma destacável na placa de base 700.

[0188] Os líquidos de resíduo são líquidos de resíduo descartados durante um processo de purificação das

amostras biológicas, e similares, e o vaso de líquido de resíduo 740 é provido de forma destacável na placa de base 700 para desse modo ser facilmente usado.

[0189] A parte de controle é um componente que controla a parte de purificação 200, a parte de amplificação de ácido nucleico 400, a parte de eletroforese 300 e a parte de movimento 600, e controla todos os componentes que precisam ser controlados, além dos componentes mencionados acima.

[0190] A propósito, o método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção usa o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas, conforme descrito acima.

[0191] Portanto, no método para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção, os processos inteiros requeridos para a análise qualitativa de tamanhos dos produtos amplificados através de purificação, amplificação, e uma análise quantitativa de eletroforese são realizados usando-se um único aparelho (o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção), de modo que haja vantagens pelo fato de uma inconveniência de depender do uso de uma pluralidade de aparelhos poder ser removida e a eficiência de análise inteira e a acurácia poderem ser aumentadas.

[0192] O método para análise automática de amostras biológicas usando o aparelho 1000 para análise automática de amostras biológicas de acordo com a presente invenção será descrito com referência à figura 24. O método inclui uma etapa de purificação (S10) de obtenção de um ácido

nucleico alvo a partir de amostras biológicas; uma etapa de amplificação (S20) de amplificação do ácido nucleico alvo purificado na etapa de purificação (S10); e uma etapa de eletroforese (S30).

[0193] Além disso, a etapa de purificação (S10) inclui uma etapa de montagem de pipeta de movimento da parte de movimento 600 para a inserção das pipetas 500 em um bloco de pipeta 630; e uma etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo de movimento da parte de movimento 600 para a transferência / mistura de amostras biológicas contidas no tubo de amostra biológica e uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação, respectivamente embutidos em poços da primeira à enésima fileiras no kit de placa de poço múltiplo 210 para obtenção de uma solução contendo ácido nucleico alvo.

[0194] A etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo inclui uma etapa de dissolução de amostra de dissolução da amostra biológica incluindo o ácido nucleico alvo para eluição do ácido nucleico alvo; uma etapa de ligação do ácido nucleico alvo de ligação do ácido nucleico alvo incluído em uma solução homogênea das amostras biológicas a partículas magnéticas e remoção de uma solução de outros materiais biológicos; uma etapa de lavagem de partícula magnética de remoção de outras impurezas das partículas magnéticas incluindo o ácido nucleico alvo ligado a ele; uma etapa de secagem de partícula magnética de remoção do solvente de lavagem contido nas partículas magnéticas; e uma etapa de obtenção de adição de uma solução de eluição para destacamento do ácido nucleico ligado às partículas magnéticas.

[0195] Neste caso, na etapa de purificação (S10), se necessário, uma etapa de aplicação de campo magnético de aplicação de um campo magnético a poços em uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 pela parte de aplicação de campo magnético 201 e uma etapa de aquecimento de aquecimento dos poços na fileira específica no kit de placa de poço múltiplo 210 pela parte de aquecimento 202 são realizadas.

[0196] Ainda, na etapa de secagem de partícula magnética, após as pipetas 500 inseridas no corpo de parte de movimento 610 da parte de movimento 600 são destacadas e movidas, o módulo de vácuo 291 é inserido e, então, movido de modo a não contatar uma porção interna dos poços do kit de placa de poço múltiplo 210 incluindo partículas magnéticas. Então, o ar é succionado e descarregado pela bomba de vácuo 295. Ao mesmo tempo os poços são aquecidos pela parte de aquecimento 202, de modo que um tempo de secagem do solvente de lavagem possa ser diminuído.

[0197] Além disso, a etapa de amplificação (S20) pode incluir uma etapa de mistura de movimento da solução contendo ácido nucleico alvo, obtida através da etapa de purificação (S10) para o tubo de amplificação 411 para a execução da mistura; e uma etapa de regulagem de temperatura de regulagem de uma temperatura pela parte de transferência de calor 420 para execução da amplificação.

[0198] Descrevendo a etapa de amplificação (S20) em maiores detalhes, a etapa de mistura é uma etapa de movimento da parte de movimento 600, fixação das pipetas 500 fixadas ao corpo de parte de movimento 610 para movimento da solução contendo ácido nucleico alvo obtida

através da etapa de amplificação (S20) para o tubo de amplificação 411 da parte de amplificação, e mistura da solução contendo ácido nucleico alvo com uma solução de reação.

[0199] A etapa de regulagem da temperatura é uma etapa de regulagem da temperatura pela parte de transferência de calor 420 para execução da amplificação.

[0200] Neste caso, uma vez que, na parte de amplificação de ácido nucleico 400 na qual a etapa de amplificação (S20) é realizada, o tubo de amplificação 411 pode ser montado no máximo em duas fileiras, os tubos de amplificação 411 em uma primeira fileira podem ser usados, ou os tubos de amplificação 411 em uma segunda fileira podem ser usados para uma outra análise posterior.

[0201] Além disso, no caso de amplificação de gene usando um método de RT-PCR e um método de PCR aninhada, os tubos de amplificação 411 embutidos com materiais diferentes em duas fileiras são usados, e os tubos de amplificação em cada uma das fileiras podem ser regulados para uma temperatura adequada para cada uma das etapas de reação.

[0202] Mais especificamente, no caso de amplificação de gene usando o método de RT-PCR, uma solução de reação de transcrição reversa está nos tubos de amplificação 411 na primeira fileira, de modo que uma reação de transcrição reversa possa ser realizada pela mistura da solução de reação de transcrição reversa com a solução contendo ácido nucleico alvo e uma solução de reação de PCR está nos tubos de amplificação 411 na segunda fileira, de modo que uma reação de PCR possa ser realizada

pela mistura do reagente da reação de transcrição reversa.

[0203] No caso da PCR aninhada, uma solução de reação de PCR primária está nos tubos de amplificação 411 na primeira fileira, de modo que uma reação de PCR primária possa ser realizada pela mistura da solução de reação de PCR primária com uma solução contendo ácido nucleico alvo, e uma solução de reação de PCR primária está nos tubos de amplificação 411 na segunda fileira, de modo que uma reação de PCR aninhada possa ser realizada pela mistura do reagente da reação de PCR primária.

[0204] Neste caso, uma etapa de vedação para se evitar uma evaporação da solução de reação pode ser adicionalmente realizada entre a etapa de mistura e a etapa de regulagem de temperatura.

[0205] A etapa de vedação é para evitar uma evaporação gerada durante a reação devido a uma porção superior aberta do tubo de amplificação 411 e pode ser realizada pela formação de um material de prevenção de evaporação em uma porção de camada superior da solução de reação.

[0206] O material de prevenção de evaporação não precisa ser evaporado a 100 °C, não precisa afetar a reação de amplificação de gene, e precisa ser um material leve tendo um peso específico menor do que aquele da solução de reação. Como um exemplo do material de prevenção de evaporação, óleo mineral ou parafina fundida a em torno de 60 a 70 °C pode ser usado.

[0207] Se a parafina capaz de ser usada como o material de prevenção de evaporação estiver contida no tubo de amplificação em conjunto com a solução de reação, a

etapa de vedação poderá ser omitida.

[0208] A etapa de eletroforese (S30) inclui uma etapa de mistura de marcador; uma etapa de execução de eletroforese; e uma etapa de análise.

[0209] A etapa de mistura de marcador pode ser realizada pelo movimento da pipeta 500 para o tubo de amplificação 411 preenchido com o produto amplificado finalmente através da parte de movimento 600, pela sucção do produto amplificado em uma quantidade predeterminada, e pelo movimento da pipeta para o estante de tubo de marcador 910 preenchido com uma solução contendo o marcador e o material de corante fluorescente para mistura do produto amplificado e da solução de marcador com cada outro.

[0210] A etapa de execução de eletroforese é uma etapa de movimento do produto amplificado misturado com o marcador para um poço de carregamento de gel de agarose 363 de um corpo de eletroforese 310 para carregamento da mistura de produto de amplificação no poço de carregamento de gel de agarose e suprindo potência para o corpo de eletroforese 310 através da parte de suprimento de potência 320 e do terminal de conexão de potência 340 para a execução da eletroforese.

[0211] A etapa de análise é uma etapa de irradiação de luz por uma parte de irradiação de luz de excitação 330 e de confirmação de resultados de eletroforese usando-se a parte de fotografia 350.

[0212] Neste momento, conforme mostrado na figura 25, uma etapa de preparação (S40) pode ser adicionalmente realizada, antes da etapa de purificação (S10). A etapa de preparação (S40) inclui uma primeira etapa de montagem de

retirada da placa de base 700 para o exterior do invólucro 100 e montagem do corpo de eletroforese 310, da estante de pipeta 510, do kit de placa de poço múltiplo 210, da estante de tubo de amostra biológica 280, do vaso de líquido de resíduo 740, da estante de tubo de marcador 910, e do tubo de marcador 920 na placa de base 700; uma etapa de inserção de inserção da placa de base 700 de modo que a primeira parte de fixação de posição 720 e a segunda parte de fixação de posição 120 contatem cada outra para serem fixadas, dessa forma, a cada outra; e uma segunda etapa de montagem de assentamento dos tubos de amplificação 411 nas ranhuras de assentamento 421 da parte de transferência de calor 420 expostas pelo segundo orifício de exposição 702 da placa de base 700 e fixação do tubo de amplificação 411 por uma parte de fixação de tubo de amplificação 430.

[0213] Além disso, uma etapa de inativação pode ser adicionalmente realizada entre a etapa de amplificação (S20) e a etapa de eletroforese (S30).

[0214] A etapa de inativação é para inativação do ácido nucleico amplificado, antes da etapa de mistura de marcador para execução da etapa de eletroforese (S30), após a etapa de amplificação de gene (S20), e é uma etapa de inativação do produto de ácido nucleico amplificado por uma reação fotoquímica pelo movimento da parte de movimento 600 para movimento do detector de fluorescência 450 incluindo a primeira unidade de esterilização 800 afixada a ele sobre o tubo de amplificação 411 e operação da primeira unidade de esterilização 800 para irradiação de raios ultravioletas.

[0215] Conforme descrito acima, o aparelho 1000 e o método para análise automática de amostras biológicas de

acordo com a presente invenção têm vantagens pelo fato de os processos inteiros de purificação, amplificação e análise do ácido nucleico alvo a partir de amostras biológicas poderem ser realizados em um aparelho único, e a confiabilidade de análise e a eficiência podem ser melhorados.

[0216] A propósito, de acordo com a presente invenção, um método para obtenção de uma concentração de um antígeno usando imuno-PCR quantitativa pode ser realizado usando-se o aparelho 1000 para automaticamente analisar amostras biológicas, de modo que a concentração do antígeno contido nas amostras biológicas possa ser medida de forma quantitativa pela execução da imuno-PCR quantitativa.

[0217] A presente invenção não está limitada às modalidades de exemplo mencionadas acima, e pode ser aplicada de forma variada, e pode ser modificada de forma variada, sem que se desvie do âmago da presente invenção reivindicada nas reivindicações.

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho para automaticamente analisar amostras biológicas, o aparelho **caracterizado** pelo fato de compreender:

um invólucro (100) que inclui uma parte de abertura (110) formada de modo a abrir uma região predeterminada;

uma placa de base (700) sendo móvel através da parte de abertura (110) na direção do comprimento do invólucro (100) de forma a ser retirada e inserida no invólucro (100);

uma parte de purificação (200) incluindo um kit de placa de poço múltiplo (210) no qual uma pluralidade de poços (211) forma da primeira à enésima fileiras e poços (211) em uma fileira específica dentre a primeira e a enésima fileiras são apropriados para receber uma ou mais amostras biológicas ou reagentes requeridos para purificação, para purificar um ácido nucleico alvo a partir das amostras biológicas;

uma parte de amplificação de ácido nucleico (400) amplificando o ácido nucleico alvo purificado pela parte de purificação (200);

uma parte de eletroforese (300) incluindo um corpo de eletroforese (310) para inspeção de um produto amplificado através da parte de amplificação de ácido nucleico;

uma pluralidade de pipetas (500) formando fileiras e movendo as amostras biológicas, a amostra ou reagente usado na parte de purificação (200), no ácido nucleico alvo purificado e no DNA amplificado;

uma parte de movimento (600) que move as pipetas (500) nas direções de comprimento e de altura do invólucro (100) e ajustando uma operação das pipetas (500); e

uma parte de controle que controla a parte de

purificação (200), a parte de amplificação de ácido nucleico (400), a parte de eletroforese (300) e a parte de movimento (600);

em que o kit de placa de poço múltiplo (210) e o corpo de eletroforese (310) são providos de forma montável de destacável na placa de base (700), e

em que o kit de placa de poço múltiplo (210) e o corpo de eletroforese (310) são montados quando a placa de base (700) é retirada do invólucro (100) e são inseridos no interior do invólucro (100) quando a placa de base (700) é inserida no invólucro (100).

2. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de ainda compreender uma primeira unidade de esterilização fixada à parte de movimento (600).

3. Aparelho, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de a primeira unidade de esterilização ser uma lâmpada de ultravioleta e ainda incluir uma unidade de reflexão.

4. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de a parte de purificação (200) incluir:

uma parte de aplicação de campo magnético que inclui um ímã para aplicação de um campo magnético a poços (211) em uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo (210); e

uma parte de aquecimento formada adjacente à parte de aplicação de campo magnético para aquecimento dos poços (211) na mesma fileira específica.

5. Aparelho, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de a parte de purificação (200) ainda

incluir uma estante de tubo de amostra biológica que inclui tubos de amostra biológica colocando as amostras biológicas para extração do ácido nucleico alvo;

a estante de tubo de amostra biológica sendo provida de forma destacável na placa de base (700).

6. Aparelho, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de a parte de aplicação de campo magnético incluir:

uma parte de montagem de ímã na qual o ímã é montado; e

uma parte de elevação montada na superfície inferior do invólucro (100) para elevação e abaixamento da parte de montagem de ímã.

7. Aparelho, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de uma ou mais amostras ou reagentes requeridos para purificação, embutidos em poços (211) da primeira à enésima fileiras no kit de placa de poço múltiplo (210) incluírem um ou mais dentre uma enzima, uma solução de lisado de célula, uma solução de ligação de ácido nucleico, uma dispersão aquosa de partículas e uma solução de lavagem.

8. Aparelho, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado** pelo fato de uma ranhura de inserção ser formada em uma superfície da parte de montagem de ímã na qual o ímã é montado, de modo que uma porção inferior de uma fileira específica no kit de placa de poço múltiplo (210) seja inserida; e

a placa de base (700) ser formada com um primeiro orifício de exposição no qual uma região predeterminada é oca, de modo que a porção inferior da fileira específica seja assentada na ranhura de inserção no momento de elevação

da parte de montagem de ímã.

9. Aparelho, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado** pelo fato de a parte de montagem de ímã ser feita de um material de metal, e a parte de aquecimento ser um filme de geração de calor formado para contato com a parte de montagem de ímã.

10. Aparelho, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de, na placa de base (700), uma parte de fixação de projeção se projetando a partir de uma porção inferior do kit de placa de poço múltiplo (210), desse modo, ser posicionada entre a pluralidade de poços (211) e uma unidade elástica provida na parte de fixação de projeção para, desse modo, ser aderida proximamente ao poço (211), serem adicionais formadas.

11. Aparelho, de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pelo fato de, na placa de base (700), um vaso de líquido de resíduo, armazenando líquidos de resíduo descartados após serem usados, ser provido de forma destacável.

12. Aparelho, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de, no aparelho para análise automática de amostras biológicas:

a parte de movimento (600) incluir um bloco de pipeta capaz de montar e destacar as pipetas (500); e

uma estante de pipeta capaz de armazenar as pipetas (500) ser provida de forma destacável na placa de base (700).

13. Aparelho, de acordo com a reivindicação 12, **caracterizado** pelo fato de que no bloco de pipeta da parte de movimento (600), uma parte de projeção de fixação de pipeta, da qual a pipeta é montada em uma porção inferior,

é formada, e a pipeta é montada na parte de projeção de fixação de pipeta através de uma parte de montagem de pipeta incluindo uma placa de fixação de bloco de pipeta sendo móvel na direção de altura.

14. Aparelho, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de, no bloco de pipeta da parte de movimento (600), a sucção e a descarga da pipeta serem ajustadas por uma parte de ajuste de pipeta incluindo pistões formados em uma porção superior da mesma e uma placa de fixação de pistão incluindo os pistões fixados a ela e sendo móveis na direção de altura.

15. Aparelho, de acordo com a reivindicação 14, **caracterizado** pelo fato de o bloco de pipeta da parte de movimento (600) incluir:

uma placa de extrusão de pipeta que tem uma região oca correspondente à parte de projeção de fixação de pipeta e posicionada de modo a contatar entre a superfície inferior da placa de fixação de bloco de pipeta e uma superfície superior da pipeta, quando a pipeta for montada;

uma placa de fixação de pino de extrusão de pipeta posicionada sobre o bloco de pipeta; e

pinos de extrusão de pipeta tendo um comprimento mais longo do que uma altura do bloco de pipeta e conectando a placa de extrusão de pipeta e a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta uma a outra;

quando a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta é movida para baixo por uma operação da parte de ajuste de pipeta, a placa de fixação de pino de extrusão de pipeta, os pinos de extrusão de pipeta e a placa de extrusão de pipeta sendo movidos para baixo, e a pipeta sendo destacada da parte

de projeção de fixação de pipeta.

16. Aparelho, de acordo com a reivindicação 12, **caracterizado** pelo fato de a parte de purificação (200) ainda incluir uma parte de secagem que inclui um módulo de vácuo capaz de ser destacado de / ligado à parte de movimento (600), uma estante de módulo de vácuo montada em uma superfície inferior interna do invólucro (100) para armazenamento do módulo de vácuo em uma posição predeterminada, e uma bomba de vácuo conectada ao módulo de vácuo através de uma mangueira.

17. Aparelho, de acordo com a reivindicação 16, **caracterizado** pelo fato de, na parte de secagem, uma parte convexa ser formada para se projetar a partir de uma superfície superior da estante de módulo de vácuo, e uma parte côncava correspondente à parte convexa ser formada em uma superfície inferior do módulo de vácuo.

18. Aparelho, de acordo com a reivindicação 17, **caracterizado** pelo fato de, na parte de secagem, uma parte de suporte suportando uma porção do módulo de vácuo ser provida na estante de módulo de vácuo; e

um ímã ser embutido nas superfícies da parte de suporte e do módulo de vácuo contatando uma a outra.

19. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de a parte de eletroforese (300) incluir: o corpo de eletroforese (310) assentado em uma placa de fixação de corpo de eletroforese (310) instalada na placa de base (700) e formada com terminais de conexão de electricidade do tipo de orifício conectados a linhas de eletrodo formando eletrodos positivos e negativos, respectivamente; um terminal de conexão de electricidade do

tipo de projeção inserido no terminal de conexão de electricidade do tipo de orifício do corpo de eletroforese (310) para conexão de potência; uma parte de suprimento de potência fixada a uma superfície interna de uma porção inferior do invólucro (100) para suprimento de potência para o corpo de eletroforese (310); uma parte de irradiação de luz de excitação irradiando luz de excitação para o corpo de eletroforese (310); e uma parte de fotografia fotografando um estado de eletroforese.

20. Aparelho, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de, na parte de eletroforese (300), conforme a placa de base (700) é inserida no invólucro (100), uma primeira parte de contato e uma segunda parte de contato contatando e conectadas a cada outra serem formadas para serem inclinadas em uma superfície inferior de um terminal de conexão de potência e uma superfície superior da parte de suprimento de potência, e aderidas proximamente uma a outra por uma unidade elástica em uma porção inferior da segunda parte de contato da parte de suprimento de potência.

21. Aparelho, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de, na parte de irradiação de luz, diodos de emissão de luz (LEDs) irradiando luz em uma banda de comprimento de onda de luz de excitação em direção ao corpo de eletroforese (310) serem dispostos e providos em uma superfície inferior interna do invólucro (100) em equidistância;

a placa de fixação de corpo de eletroforese (310) da placa de base (700) na qual o corpo de eletroforese (310) é assentado ser feita de um material que dispersa a luz de excitação; e

uma placa de fundo do corpo de eletroforese (310) ser feita de um material que absorve luz em uma banda de comprimento de onda de fluorescência do ácido nucleico e passando a luz em uma banda de comprimento de onda de luz de excitação.

22. Aparelho, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de a parte de fotografia ser formada para incluir um sensor de imagem, uma lente e um filtro de comprimento de onda curto e fixada a um corpo de parte de movimento da parte de movimento (600).

23. Aparelho, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de a parte de eletroforese (300) ainda incluir uma parte de armazenamento de marcador incluindo tubos de marcador embutidos com um marcador e um material de corante fluorescente e uma estante de tubo de marcador montada com os tubos de marcador;

a estante de tubo de marcador sendo provida de forma destacável na placa de base (700).

24. Aparelho, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de o corpo de eletroforese (310) ainda incluir uma bandeja de gel;

a bandeja de gel incluindo um poço de carregamento de eletroforese formado em um fundo da mesma e uma pluralidade de partes de fixação de gel de eletroforese formadas em uma posição que não é sobreposta com um percurso de movimento de eletroforese.

25. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de a parte de amplificação de ácido nucleico (400) incluir:

tubos de amplificação formando uma ou mais fileiras;

um bloco de amplificação formado com ranhuras de assentamento côncavas aderidas proximamente a uma porção inferior do mesmo e feitas de um metal no qual um sensor de temperatura é inserido;

uma cobertura de bloco de amplificação feita de um material de isolamento de calor provido com um primeiro ímã fixo;

um elemento de Peltier;

uma parte de transferência de calor que transfere calor gerado no elemento de Peltier para o exterior; e

uma parte de fixação de tubo de amplificação formada com orifícios menores do que uma superfície superior do tubo de amplificação, formada de modo a envolver uma região predeterminada de uma porção superior do tubo de amplificação, incluindo um segundo ímã fixo inserido ali, de modo a corresponder ao primeiro ímã fixo e fixar o tubo de amplificação, e tendo uma altura espaçada de uma superfície na qual a cobertura de bloco de amplificação é formada por uma distância predeterminada.

26. Aparelho, de acordo com a reivindicação 25, **caracterizado** pelo fato de, na placa de base (700), um segundo orifício de exposição oco ser formado, de modo que o bloco de amplificação e a parte de fixação de tubo de amplificação correspondam à parte de fixação de tubo de amplificação.

27. Aparelho, de acordo com a reivindicação 25, **caracterizado** pelo fato de a parte de amplificação de ácido nucleico (400) ser posicionada de forma adjacente à parte de abertura (110).

28. Aparelho, de acordo com a reivindicação 25,

caracterizado pelo fato de a parte de amplificação de ácido nucleico (400) ainda incluir:

uma parte de irradiação de luz que irradia luz de excitação fluorescente em direção ao tubo de amplificação; e

um detector de fluorescência provido de forma móvel em uma direção vertical, de modo a ser proximamente aderido à porção superior do tubo de amplificação para medição em tempo real de uma quantidade de fluorescência no tubo de amplificação.

29. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de, na placa de base (700), uma alça ser formada em uma superfície superior de uma porção adjacente à parte de abertura (110).

30. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o invólucro (100) ainda incluir uma parte de fluxo de ar formando um canal através do qual o ar flui em uma superfície inferior externa do mesmo e um soprador de ar soprando ar para a parte de fluxo de ar.

31. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de, no aparelho para análise automática de amostras biológicas;

uma primeira parte de fixação de posição ser adicionalmente formada em uma porção de extremidade da outra porção da placa de base (700); e

uma segunda parte de fixação de posição fixada ao invólucro (100) ser adicionalmente formada em uma posição correspondente à primeira parte de fixação de posição;

as primeira e segunda partes de fixação de posição sendo fixadas a cada outra por magnetismo de um terceiro imã fixo.

32. Método para automaticamente analisar amostras biológicas usando o aparelho para análise automática de amostras biológicas definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 31, o método **caracterizado** pelo fato de compreender:

uma etapa de purificação (S10) de obtenção de um ácido nucleico alvo a partir da amostra biológica;

uma etapa de amplificação (S20) de amplificação do ácido nucleico alvo purificado na etapa de purificação (S10); e

uma etapa de eletroforese (S30).

33. Método, de acordo com a reivindicação 32, **caracterizado** pelo fato de ainda compreender, antes da etapa de purificação (S10), uma etapa de preparação (S40), que inclui:

uma primeira etapa de montagem de retirada da placa de base (700) para o exterior do invólucro (100) e montagem do corpo de eletroforese (310), da estante de ácido nucleico, do kit de placa de poço múltiplo (210), da estante de tubo de amostra biológica, do vaso de líquido de resíduo, da estante de tubo de marcador e do tubo de marcador na placa de base (700);

uma etapa de inserção de inserção da placa de base (700), de modo que a primeira parte de fixação de posição e a segunda parte de fixação de posição contatem cada outra, para desse modo serem fixados a cada outro; e

uma segunda etapa de montagem de assentamento do tubo de amplificação no bloco de amplificação exposto pelo segundo orifício de exposição da placa de base (700) e fixação do tubo de amplificação pelo primeiro ímã fixo da cobertura de bloco de amplificação e pelo segundo ímã fixo da parte de

fixação de tubo de amplificação.

34. Método, de acordo com a reivindicação 33, **caracterizado** pelo fato de a etapa de purificação (S10) incluir:

uma etapa de montagem de movimento da parte de movimento (600) para a inserção de pipetas (500) no bloco de pipeta; e

uma etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo de movimento da parte de movimento (600) para transmissão / mistura das amostras biológicas e uma ou mais amostras ou reagentes para purificação respectivamente embutidos nos poços (211) da primeira à enésima fileiras do kit de placa de poço múltiplo (210) para a obtenção da solução contendo ácido nucleico alvo que é uma mistura na qual as partículas magnéticas são excluídas; e

se necessário, uma etapa de aplicação de campo magnético de aplicação de um campo magnético a poços (211) em uma fileira específica do kit de placa de poço múltiplo (210) pela parte de aplicação de campo magnético e uma etapa de aquecimento de aquecimento dos poços (211) na fileira específica do kit de placa de poço múltiplo (210) pela parte de aquecimento são adicionalmente realizadas.

35. Método, de acordo com a reivindicação 34, **caracterizado** pelo fato de a etapa de obtenção de solução contendo ácido nucleico alvo incluir:

uma etapa de dissolução de amostra de dissolução da amostra biológica para eluição de um ácido nucleico na parte de purificação (200);

uma etapa de ligação de ácido nucleico alvo de ligação do ácido nucleico alvo a partículas magnéticas e remoção da

solução remanescente;

uma etapa de lavagem de partícula magnética de lavagem das partículas magnéticas às quais o ácido nucleico alvo é ligado para remoção de impurezas;

uma etapa de secagem de partícula magnética de destacamento da pipeta montada no corpo de parte de movimento, fixação do módulo de vácuo ao corpo de parte de movimento da parte de movimento (600), e sucção de um solvente de lavagem em poços (211) na fileira específica no kit de placa de poço múltiplo (210) para a secagem das partículas magnéticas; e

uma etapa de obtenção de adição de um tampão de eluição às partículas magnéticas secas para a obtenção do ácido nucleico alvo.

36. Método, de acordo com a reivindicação 32, **caracterizado** pelo fato de a etapa de amplificação (S20) incluir:

uma etapa de mistura de movimento da solução contendo ácido nucleico alvo obtida através da etapa de purificação (S10) para o tubo de amplificação para execução da mistura; e

uma etapa de regulagem de temperatura de regulagem de uma temperatura pela parte de transferência de calor para execução da amplificação.

37. Método, de acordo com a reivindicação 32, **caracterizado** pelo fato de a etapa de eletroforese (S30) incluir:

uma etapa de mistura de marcador de mistura de um produto amplificado e uma solução de marcador com cada outro;

uma etapa de execução de eletroforese de suprimento de

potência para o corpo de eletroforese (310) pela parte de suprimento de potência e pelo terminal de conexão de potência para separação do produto amplificado; e

uma etapa de análise de luz de irradiação pela parte de irradiação de luz de excitação, medição de um padrão de eletroforese do produto amplificado usando-se a parte de fotografia, e análise de um peso molecular.

38. Método, de acordo com a reivindicação 32, **caracterizado** pelo fato de ainda compreender, entre a etapa de amplificação (S20) e a etapa de eletroforese (S30), uma etapa de inativação (S50) de operação da primeira unidade de esterilização para inativação do ácido nucleico amplificado.

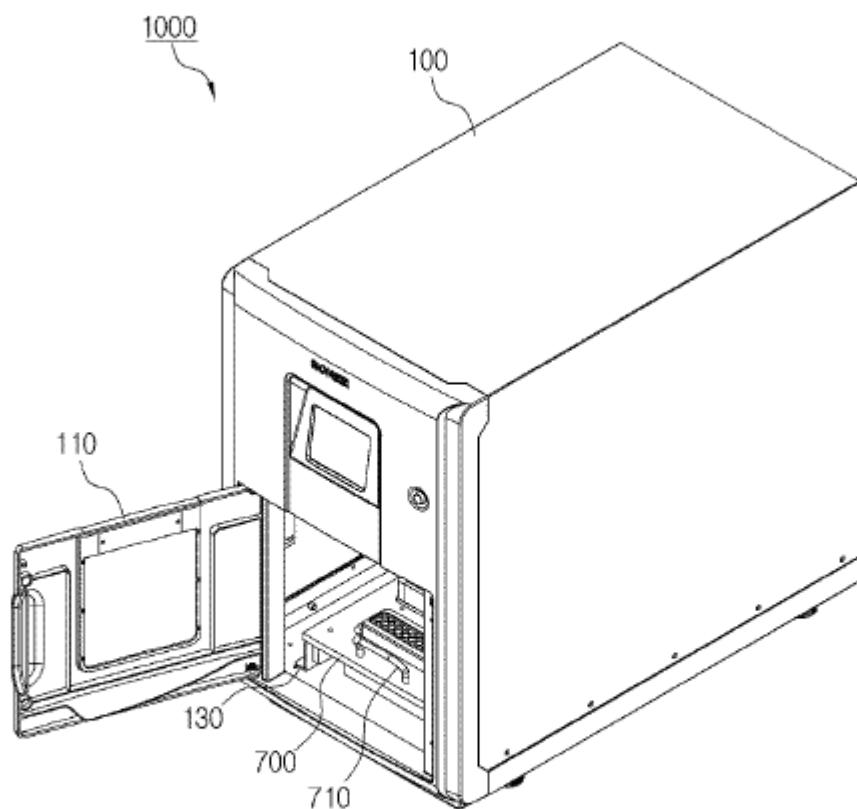
39. Método, de acordo com a reivindicação 36, **caracterizado** pelo fato de, na etapa de amplificação (S20), a análise de amplificação em tempo real quantitativa de cálculo de uma concentração inicial do ácido nucleico ser realizada pela medição de uma quantidade de fluorescência gerada por um tempo predeterminado ou por ciclo, enquanto irradia uma quantidade predeterminada de luz de excitação usando o detector de fluorescência através de uma parte de irradiação de luz para a detecção de um sincronismo no qual um valor fluorescente crítico é detectado.

40. Método, de acordo com a reivindicação 39, **caracterizado** pelo fato de um valor de análise de amplificação quantitativa obtido na etapa de amplificação (S20) ser corrigido e analisado através de resultados incluindo o peso molecular e o número de produto amplificado obtidos através da etapa de eletroforese (S30).

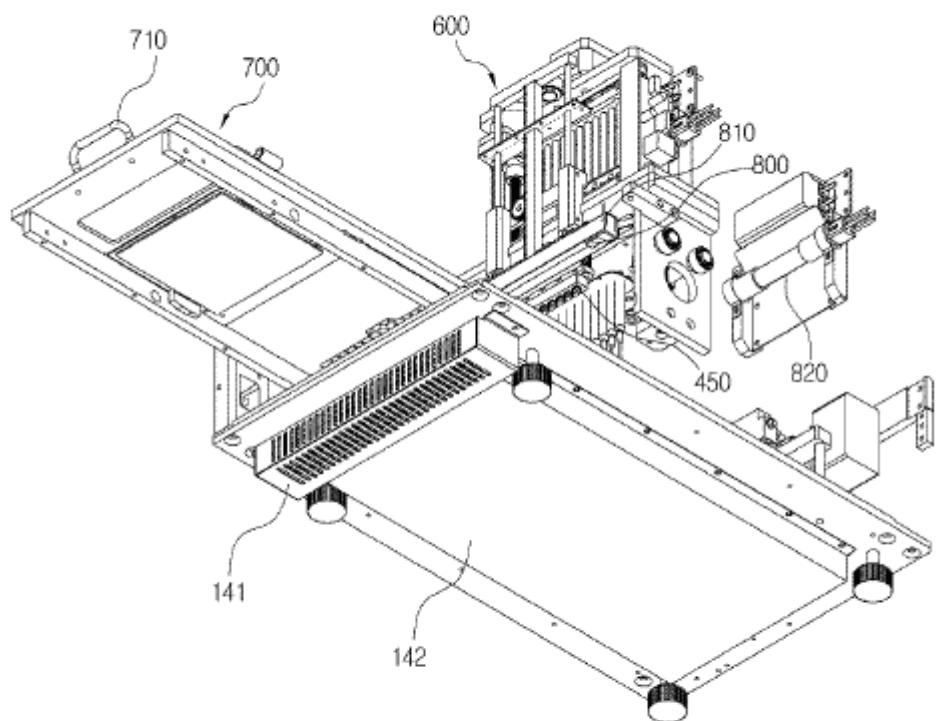
41. Método para a obtenção de uma concentração de um antígeno usando-se imuno-PCR quantitativa, **caracterizado**

pelo fato de uma concentração de um antígeno contido em amostras biológicas ser inspecionada de forma quantitativa pela execução de uma imuno-PCR quantitativa usando-se o aparelho para análise automática de amostras biológicas definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 31.

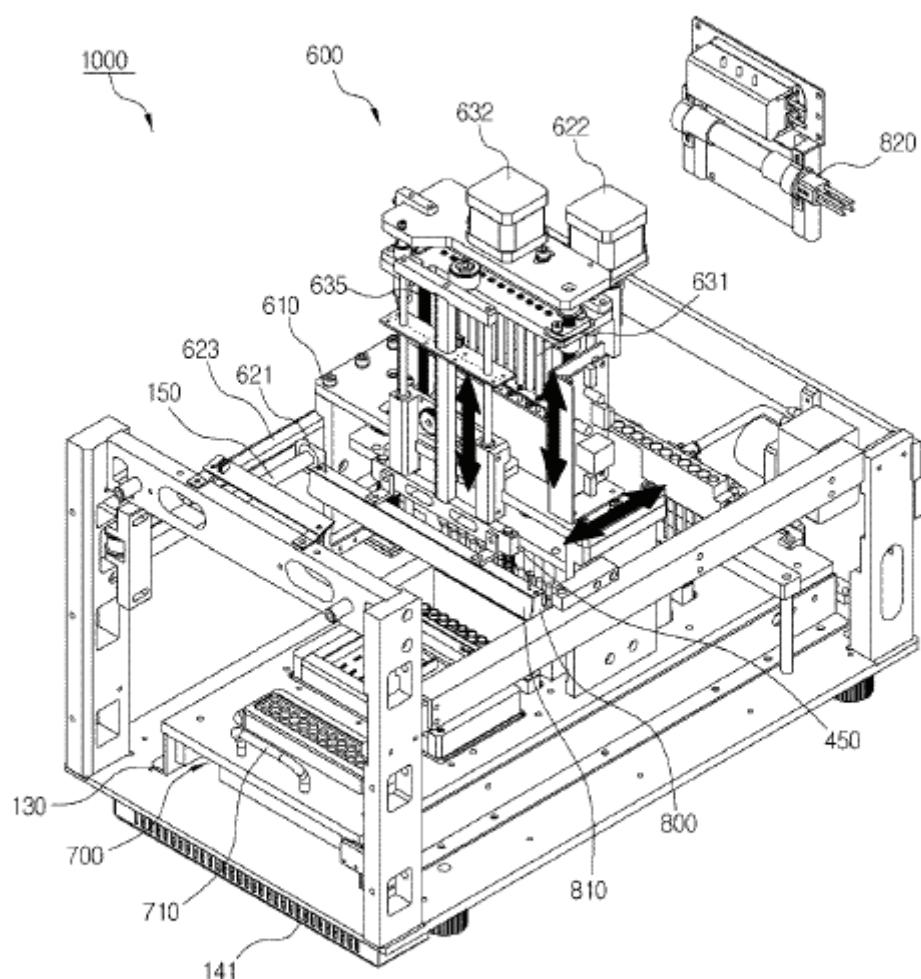
【FIG. 1】



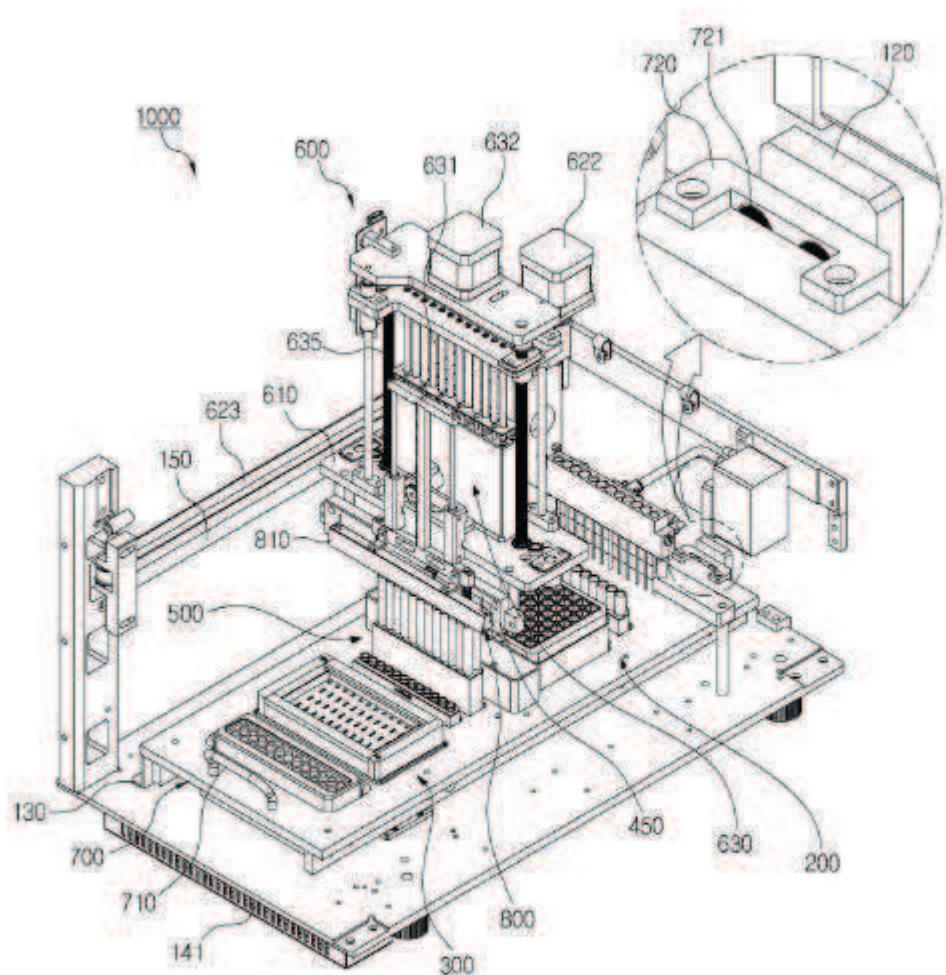
【FIG. 2】



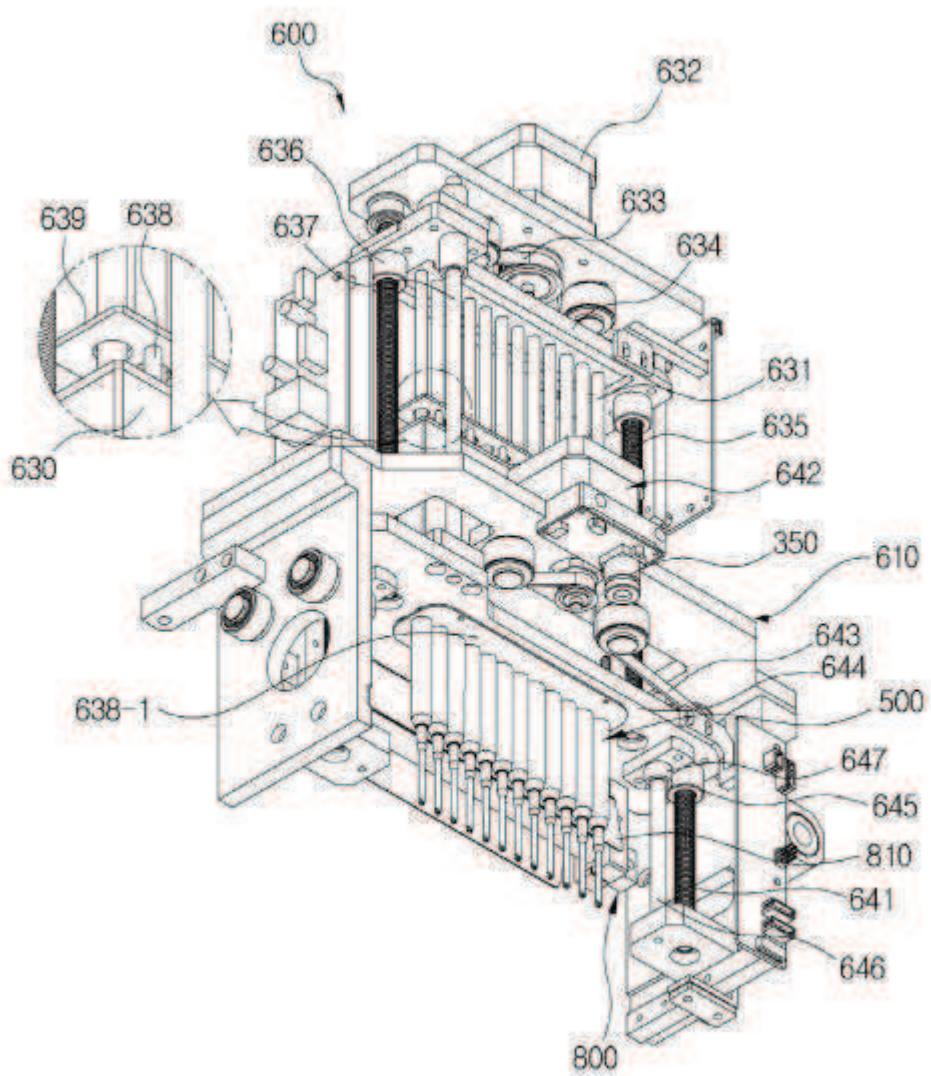
【FIG. 3】



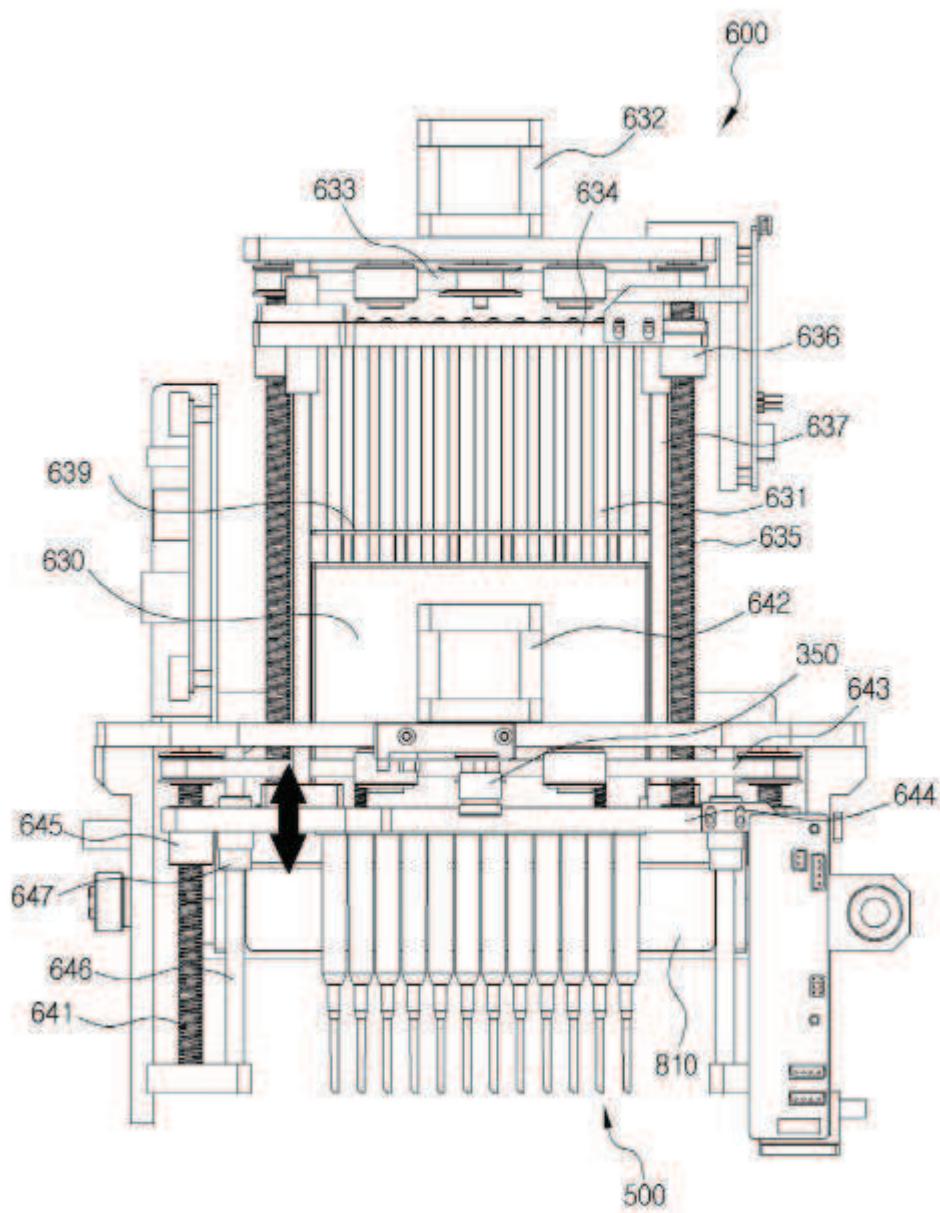
【FIG. 4】



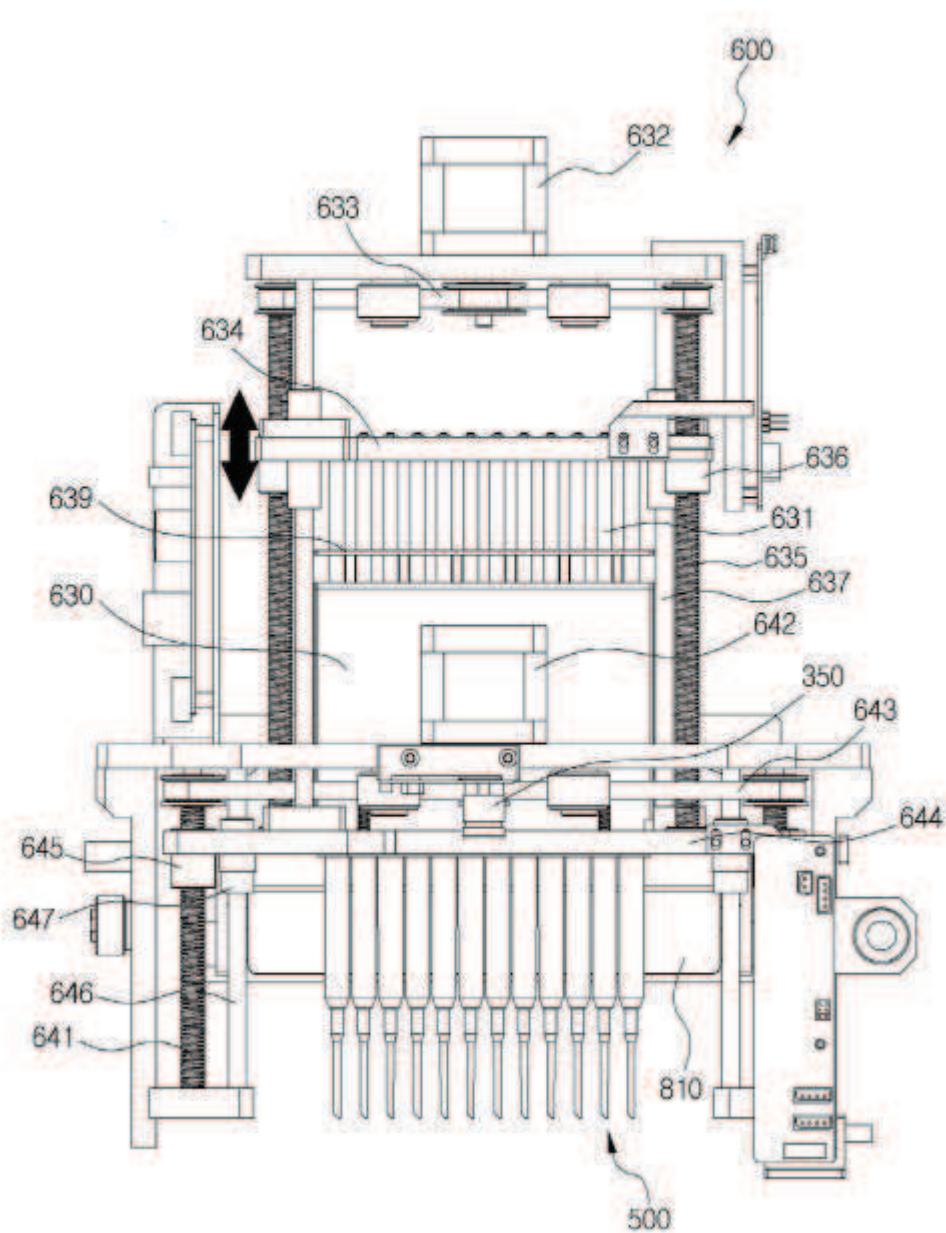
【FIG. 5】



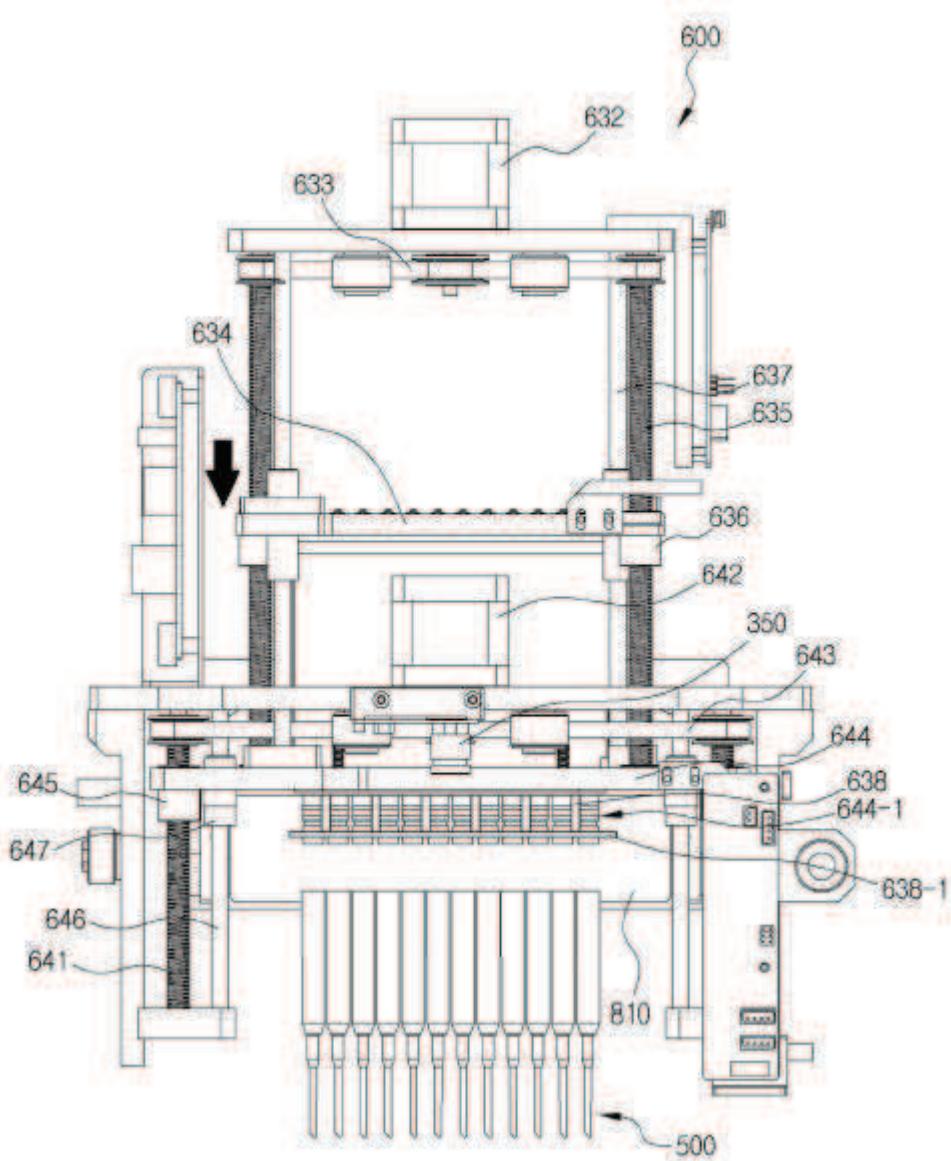
[FIG. 6]



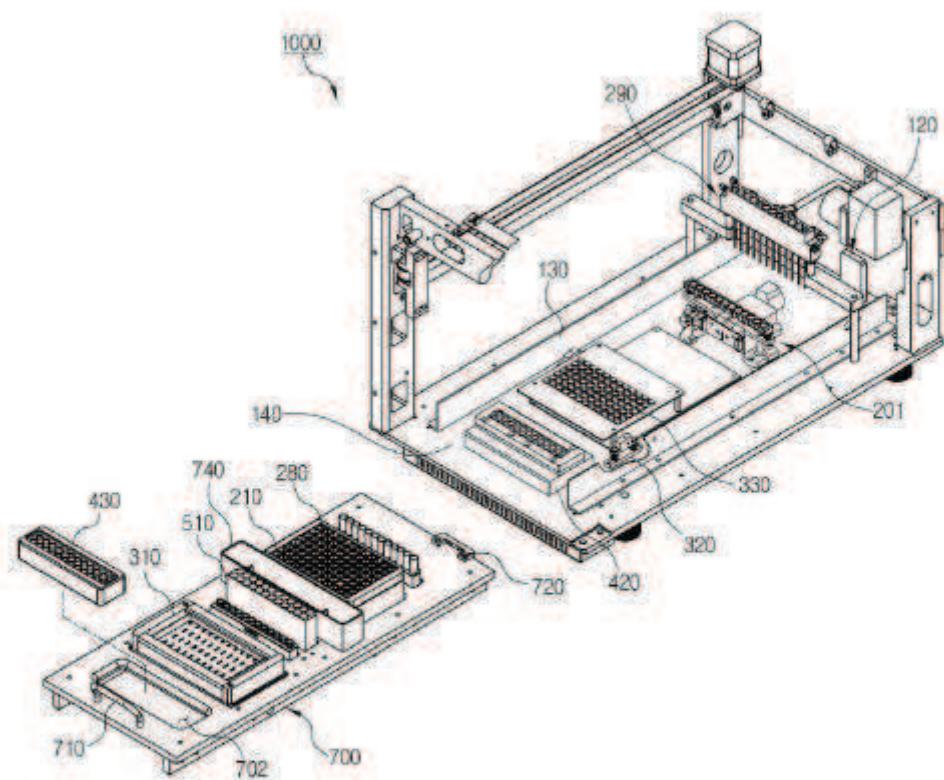
[FIG. 7]



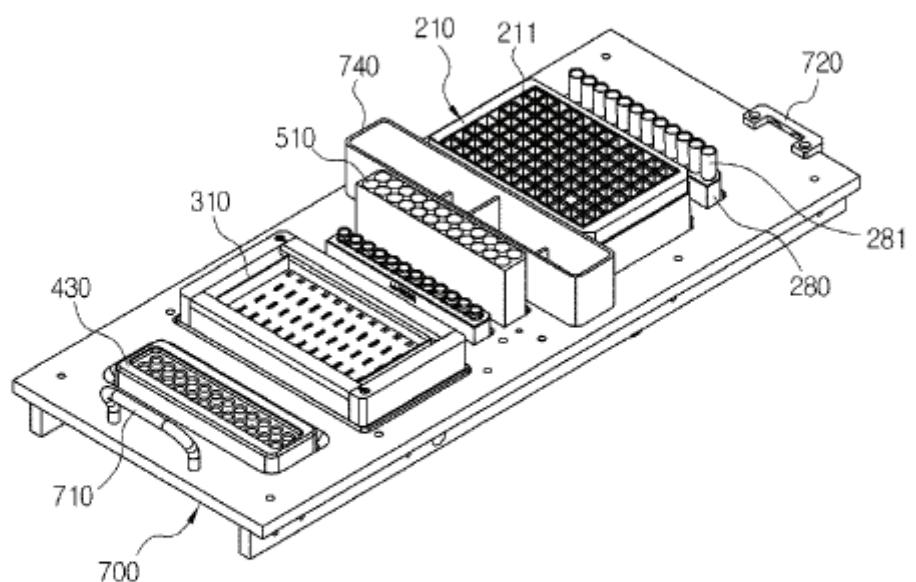
[FIG. 8]



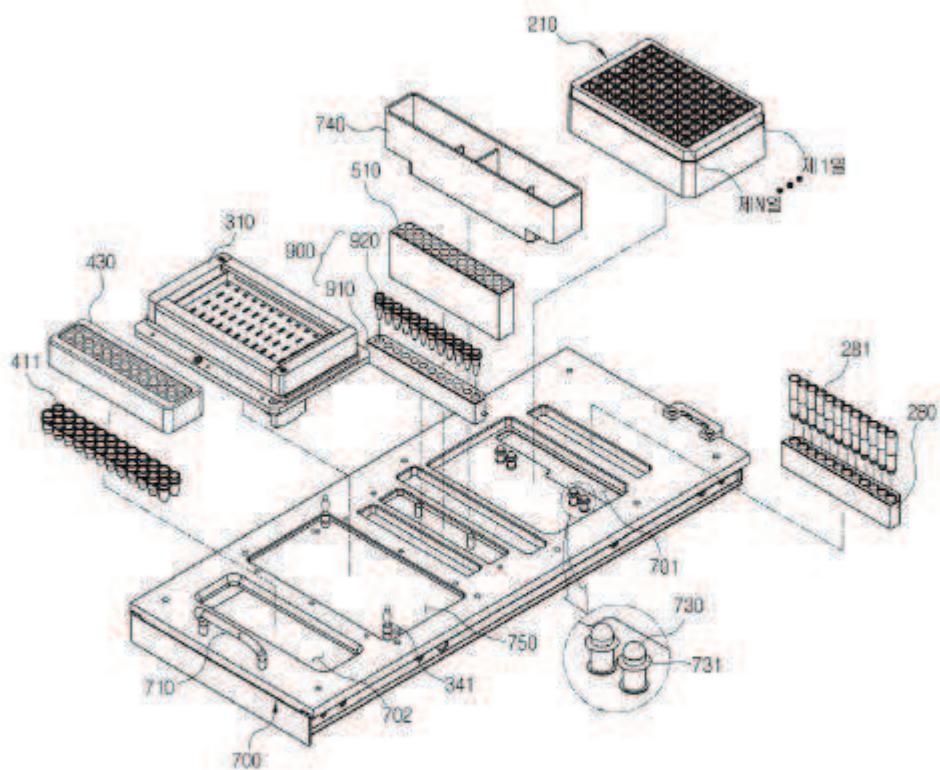
[FIG. 9]



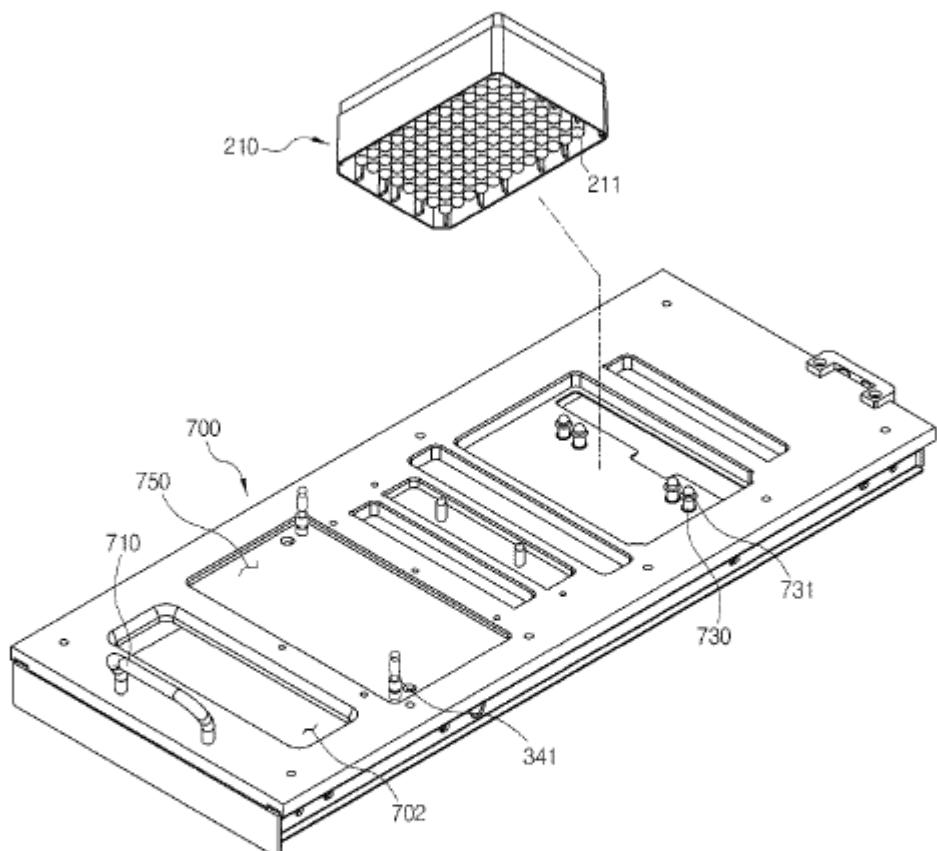
【FIG. 10】



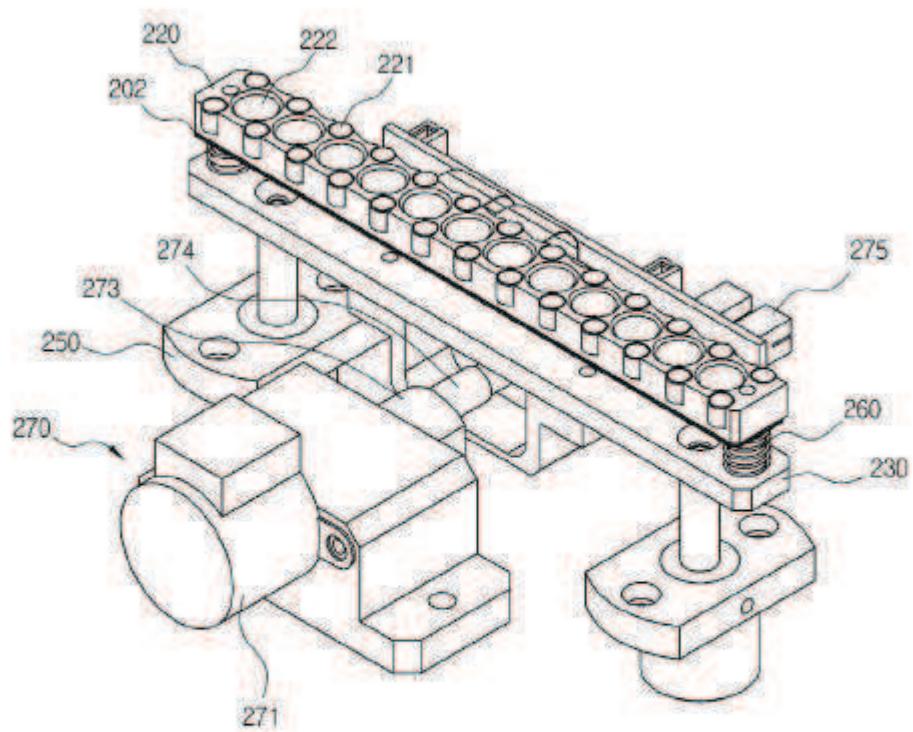
【FIG. 11】



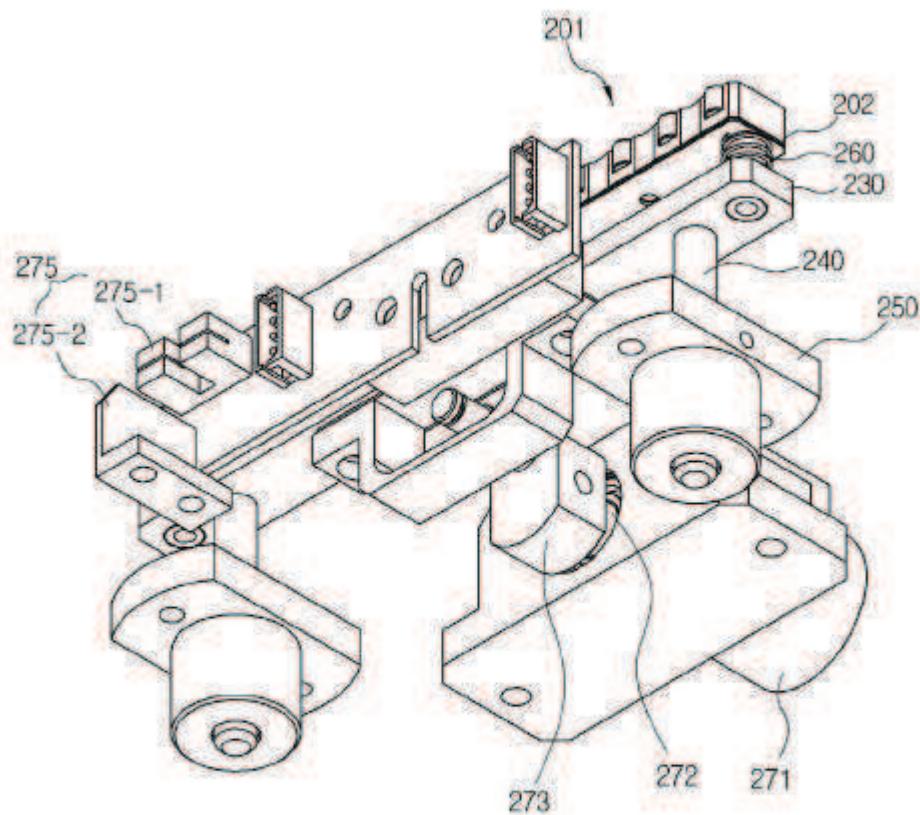
【FIG. 12】



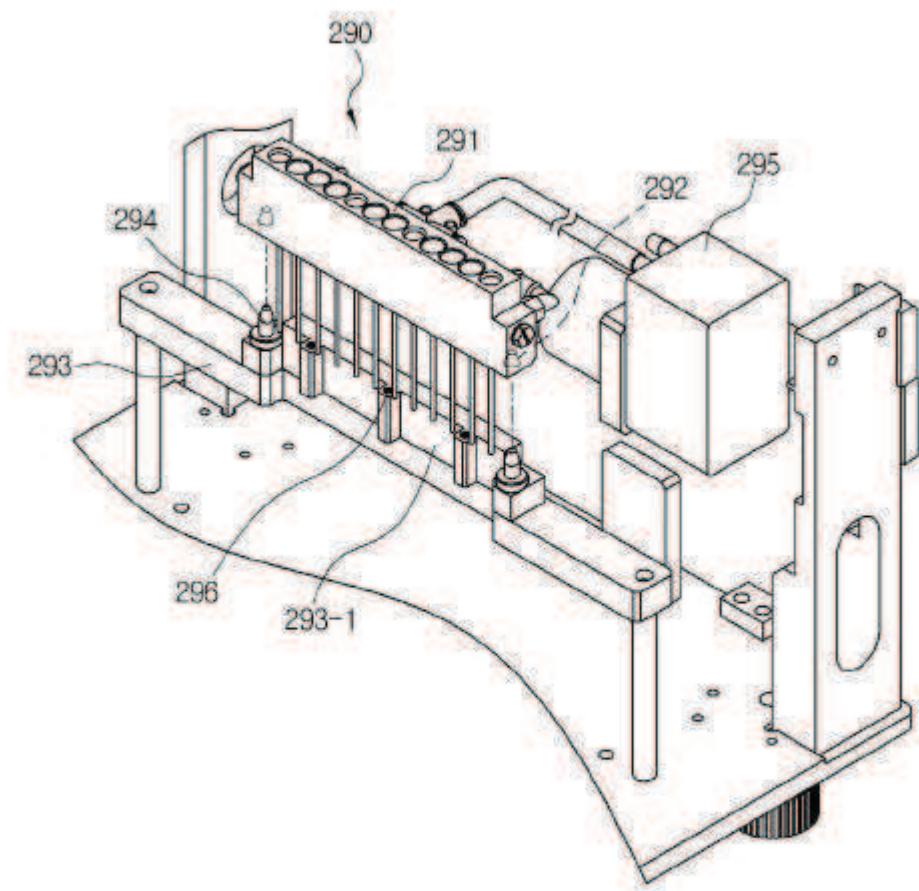
【FIG. 13】



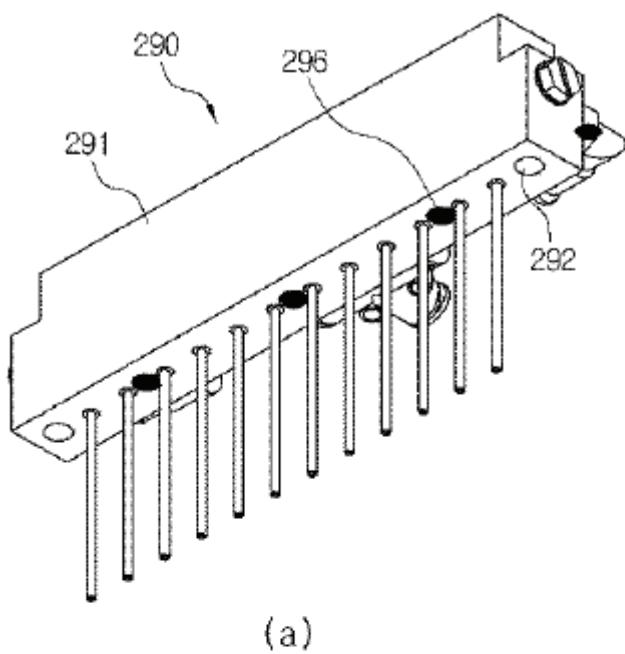
【FIG. 14】



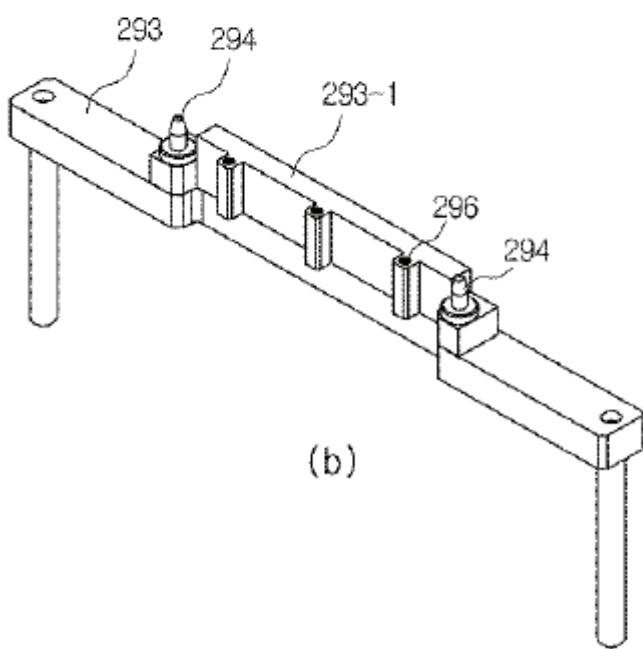
【FIG. 15】



【FIG. 16】

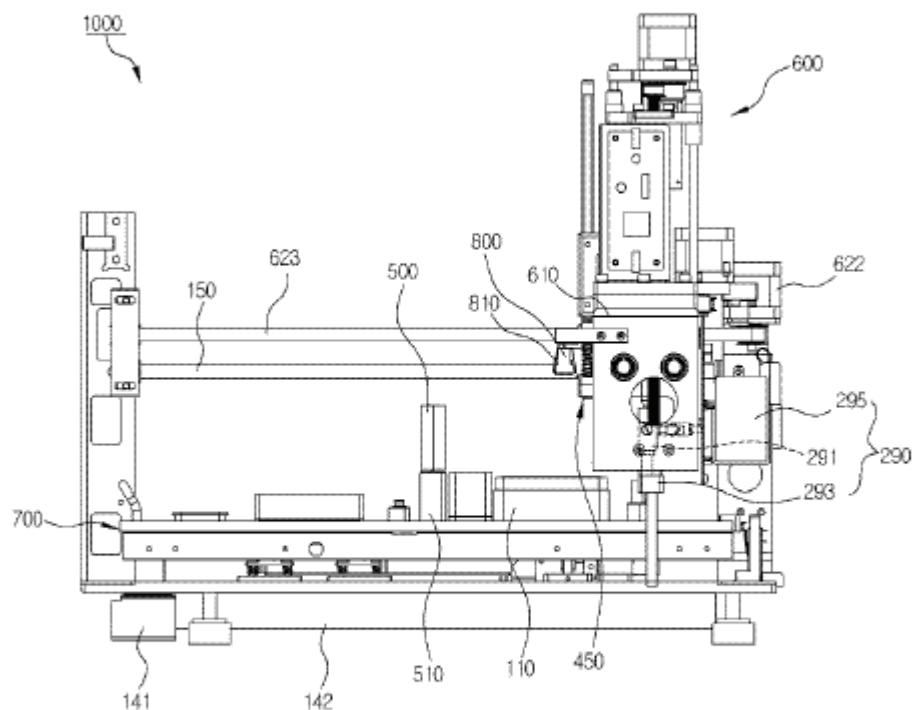


(a)

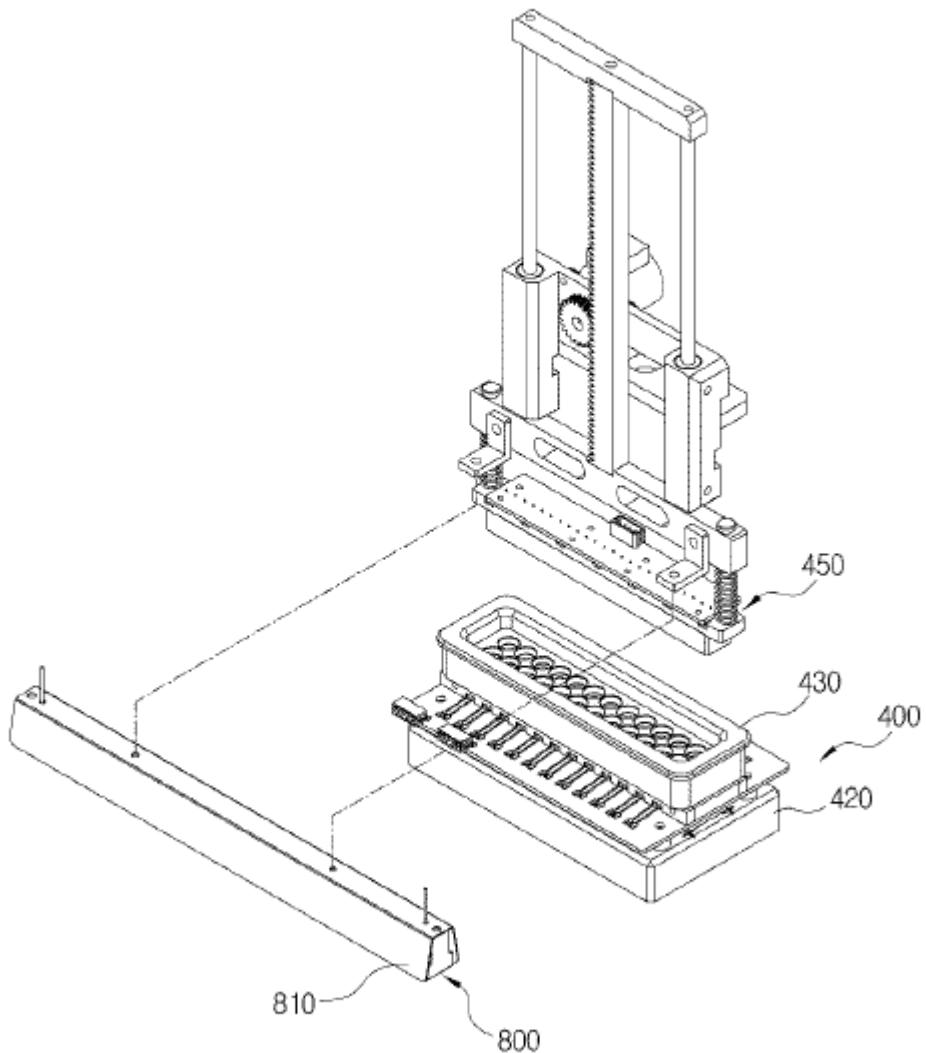


(b)

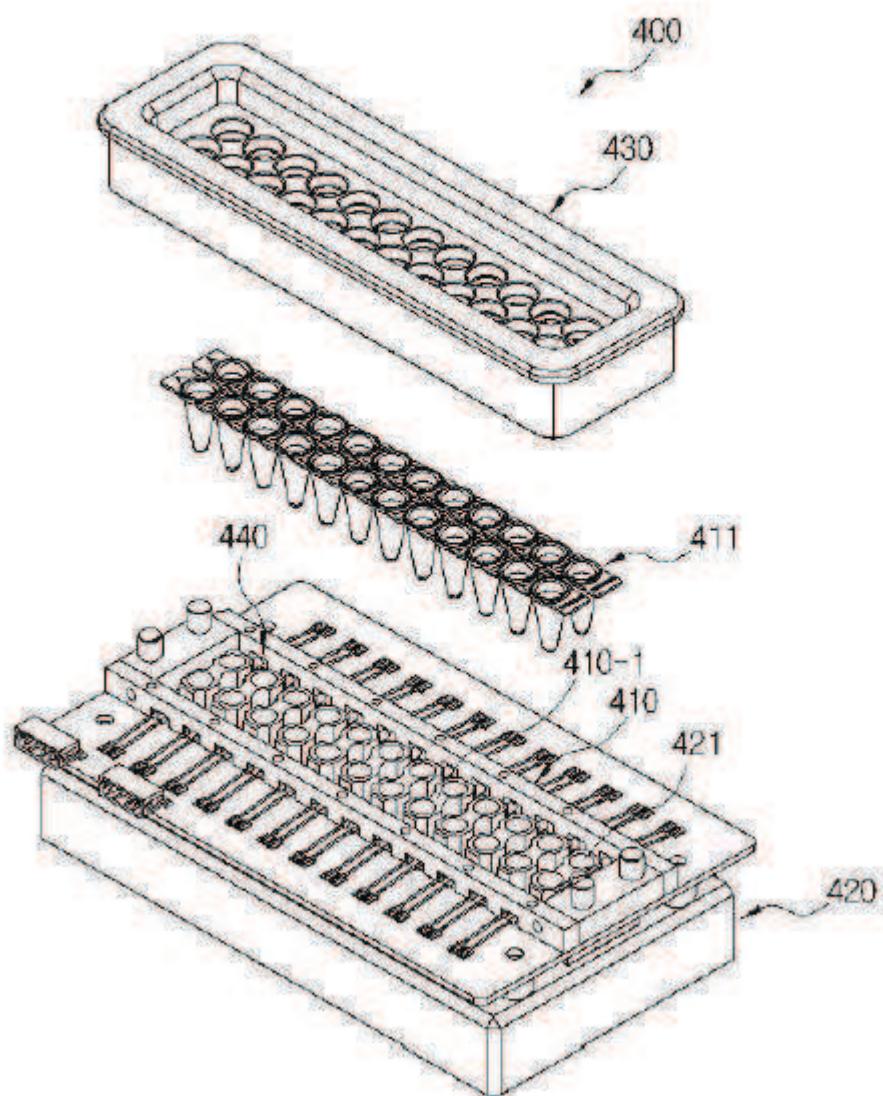
【FIG. 17】



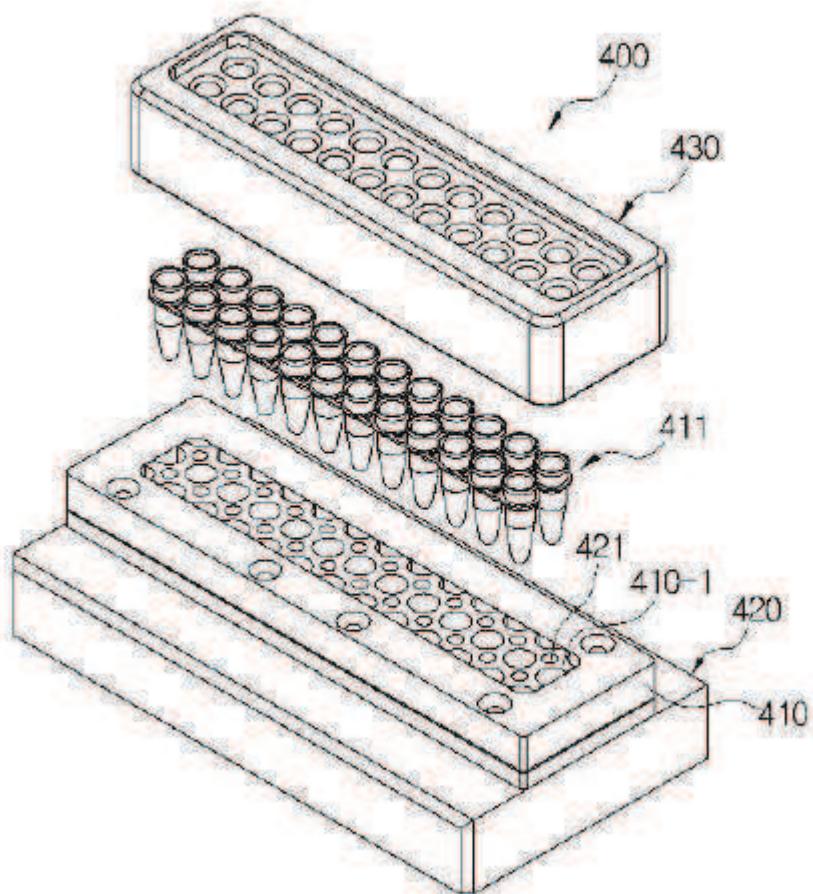
【FIG. 18】



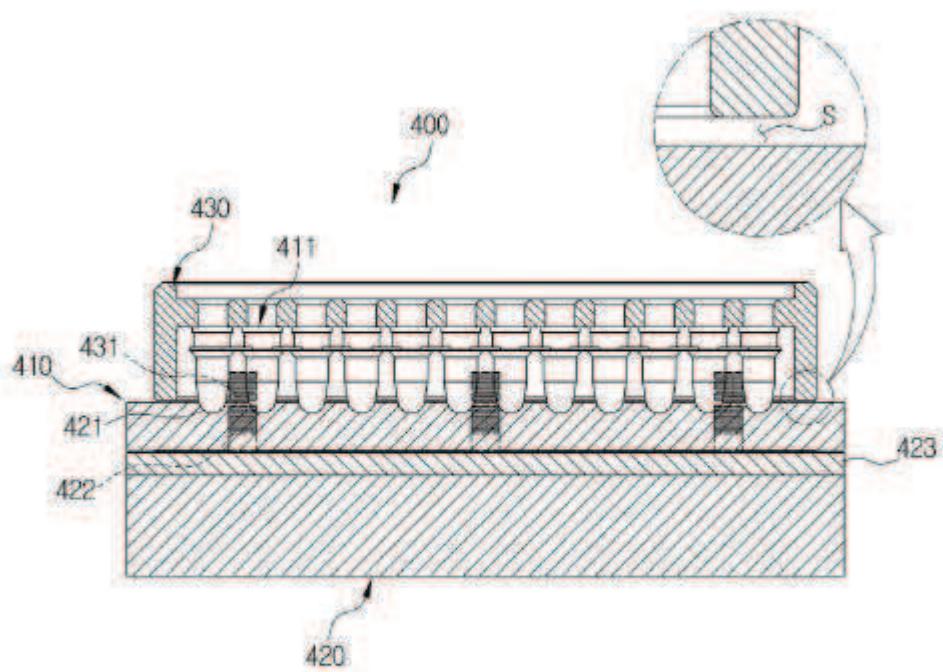
[FIG. 19]



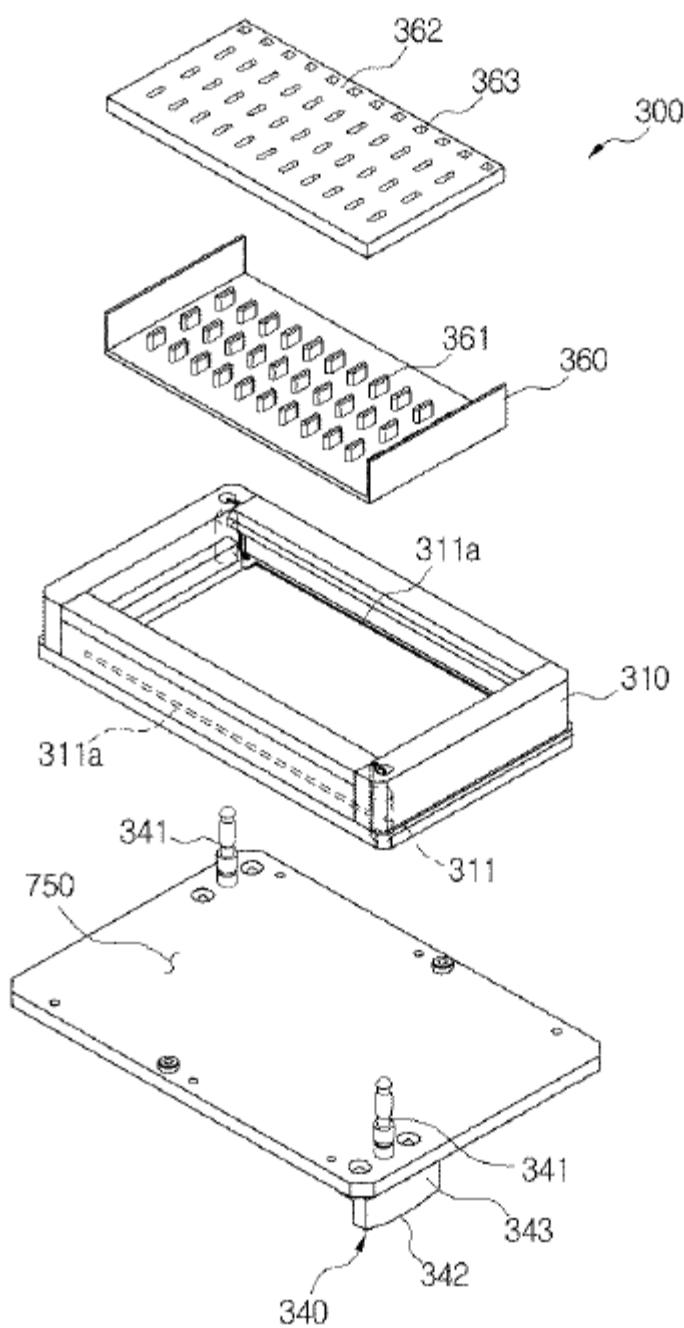
[FIG. 20]

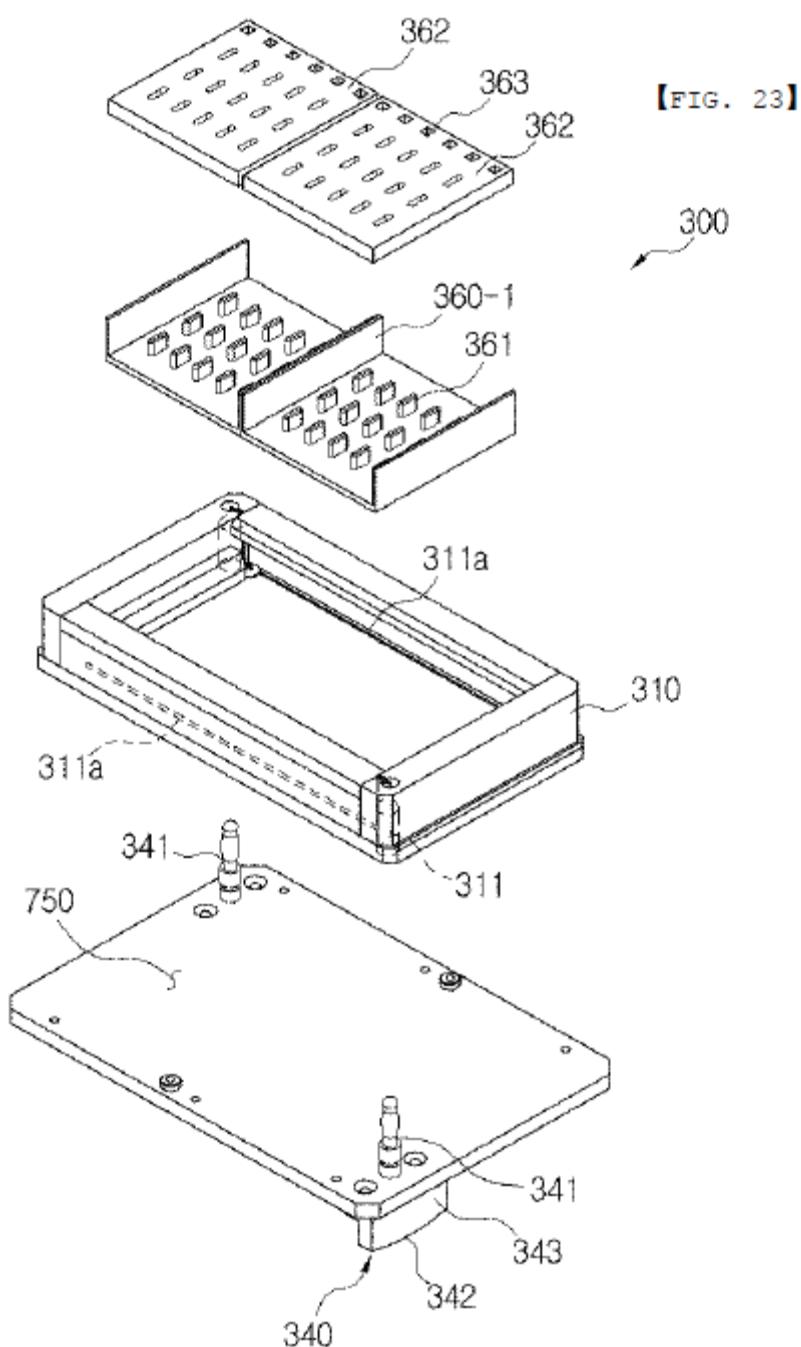


【FIG. 21】

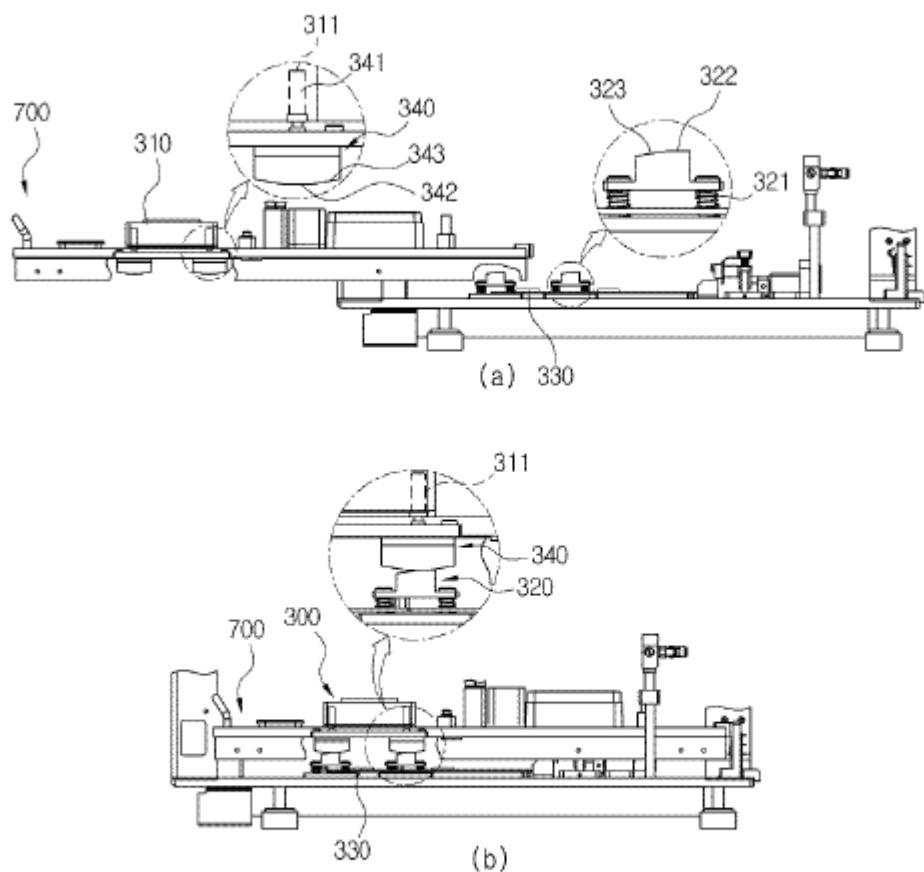


【FIG. 22】

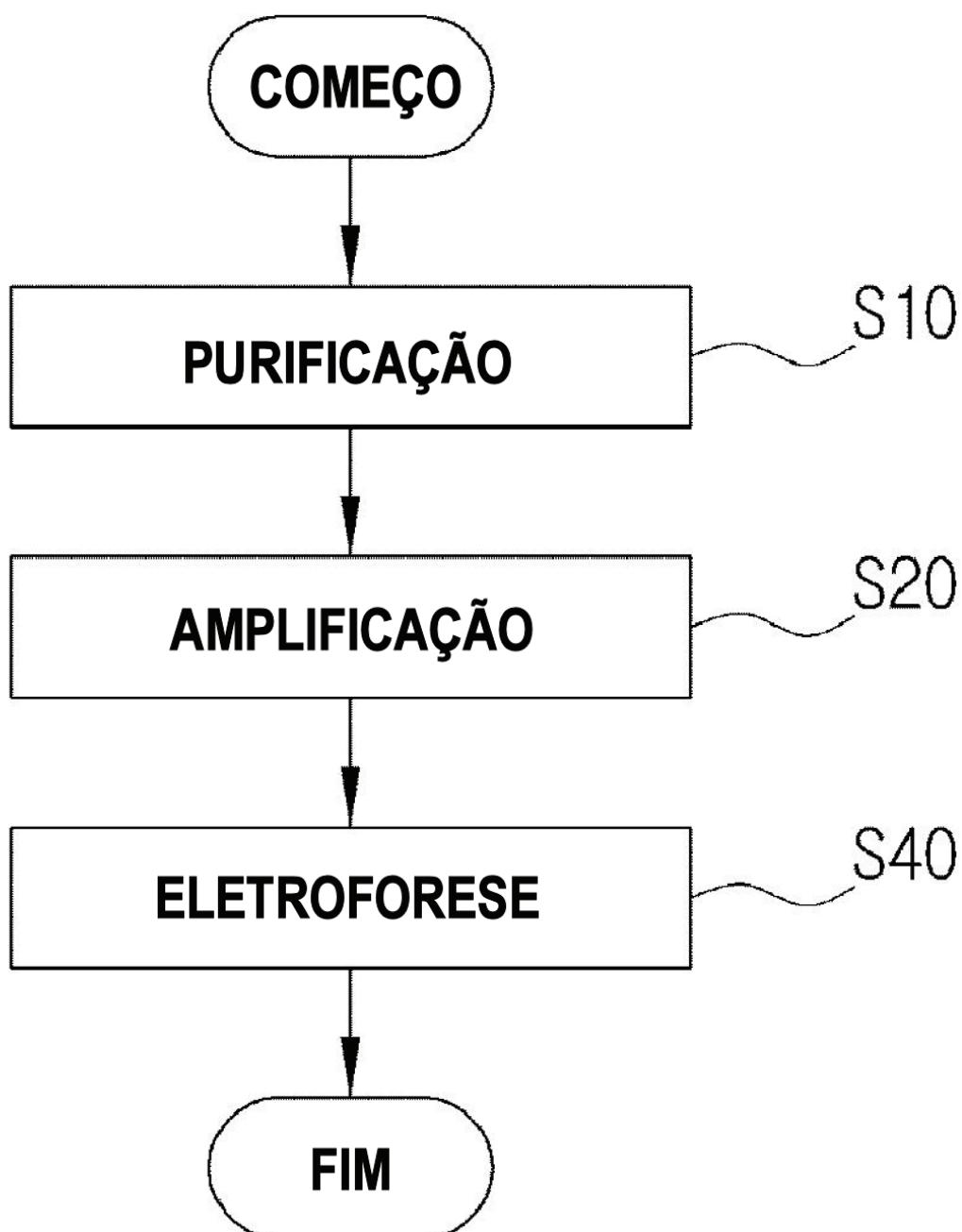




【FIG. 24】



【FIG. 25】



【FIG. 26】

