



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118599643 A
(43) 申请公布日 2024. 09. 06

(21) 申请号 202410785278.8

(22) 申请日 2017.08.01

(62) 分案原申请数据

201780093149.0 2017.08.01

(71) 申请人 深圳华大智造科技股份有限公司

地址 518083 广东省深圳市盐田区北山工业
业区综合楼及11栋2楼

(72) 发明人 马炜 徐讯 伍家波 倪鸣 魏栋
唐建生

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务
所有限公司 11038

专利代理师 艾春慧

(51) Int. Cl.

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 1/38 (2006.01)

B01L 7/00 (2006.01)

B01L 9/00 (2006.01)

B01L 7/02 (2006.01)

C12Q 1/6874 (2018.01)

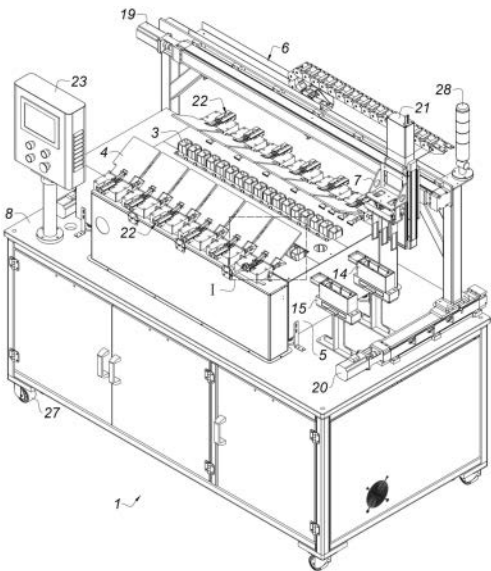
权利要求书2页 说明书11页 附图11页

(54) 发明名称

基因测序反应设备、基因测序系统和基因测
序反应方法

(57) 摘要

一种基因测序反应设备、基因测序系统和基
因测序反应方法。基因测序反应设备包括支撑平
台(8);浸泡容器,设置于所述支撑平台(8)上,所
述浸泡容器具有浸泡反应区,所述浸泡反应区用
于盛放基因测序反应用化学试剂并用于将表面
具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测
序芯片(2)浸泡于所述化学试剂中进行基因测序
反应;温控装置,用于控制所述浸泡反应区的化
学试剂的温度;转移装置,用于将所述测序芯片
(2)插入所述浸泡反应区或从所述浸泡反应区中
抽离。该基因测序反应设备可以通过将测序芯片
浸泡于化学试剂的方式实现基因测序反应过程。



1. 一种基因测序反应设备(1), 其特征在于, 包括:

浸泡容器, 具有浸泡反应区, 所述浸泡反应区用于盛放基因测序反应用化学试剂并用于将表面具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测序芯片(2) 浸泡于所述化学试剂中进行基因测序反应; 和

转移装置, 用于将所述测序芯片(2) 插入所述浸泡反应区或从所述浸泡反应区中抽离; 其中

所述基因测序反应设备(1) 包括多个所述浸泡容器; 和/或, 所述浸泡容器包括彼此隔离的多个所述浸泡反应区;

所述转移装置(6) 被配置为将任一个所述浸泡反应区中的所述测序芯片(2) 移动到另一个所述浸泡反应区内。

2. 根据权利要求1所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 还包括温控装置, 所述温控装置用于控制所述浸泡反应区的化学试剂的温度。

3. 根据权利要求1所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述基因测序反应设备(1) 还包括:

上件储料装置(14), 用于放置待进行基因测序反应的所述测序芯片(2); 和/或,

下件储料装置(15), 用于放置已完成基因测序反应的所述测序芯片(2)。

4. 根据权利要求1所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述转移装置(6) 包括用于与所述测序芯片(2) 连接的连接部和与所述连接部驱动连接以改变所述连接部的工作位置的运动机构。

5. 根据权利要求4所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述多个浸泡反应区沿横向排列成一排或多排; 所述运动机构包括横向移动机构(19)、纵向移动机构(20) 和竖向移动机构(21), 所述横向移动机构(19) 设于所述纵向移动机构(20) 上, 所述竖向移动机构(21) 设于所述横向移动机构(19) 上, 所述连接部设于所述竖向移动机构(21) 上, 所述纵向移动机构(20) 驱动所述横向移动机构(19) 纵向运动, 所述横向移动机构(19) 驱动所述竖向移动机构(21) 横向运动, 所述竖向移动机构(21) 驱动所述连接部竖向运动。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述基因测序反应设备(1) 还包括芯片固持装置, 所述芯片固持装置包括一个或多个芯片安装位(24), 所述测序芯片(2) 安装于所述芯片安装位(24) 以通过移动所述芯片固持装置移动所述测序芯片(2)。

7. 根据权利要求1至5中任一项所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述基因测序反应设备(1) 还包括控制装置(23), 其中,

所述基因测序反应设备(1) 还包括温控装置, 所述温控装置用于控制所述浸泡反应区的化学试剂的温度, 所述控制装置(23) 与所述温控装置耦合以控制所述化学试剂的温度; 和/或,

所述控制装置(23) 与所述转移装置(6) 耦合以控制所述测序芯片(2) 在所述浸泡反应区内的浸泡时间和/或浸泡次序。

8. 根据权利要求1至5中任一项所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述基因测序反应设备(1) 包括所述测序芯片(2), 所述测序芯片(2) 的表面具有DNA样品加载结构。

9. 根据权利要求1至5中任一项所述的基因测序反应设备(1), 其特征在于, 所述基因测

序反应设备(1)包括保护罩,所述浸泡容器罩设于所述保护罩内。

10.根据权利要求1至5中任一项所述的基因测序反应设备(1),其特征在于,所述基因测序反应设备(1)包括用于吹除所述测序芯片(2)表面和/或安装所述测序芯片的芯片固持装置表面的化学试剂的吹气装置(25)。

11.一种基因测序系统,包括DNA样品加载设备和基因测序反应设备(1),其特征在于,所述基因测序反应设备(1)为根据权利要求1至10中任一项所述的基因测序反应设备(1)。

12.一种基因测序反应方法,其特征在于,所述基因测序反应方法包括:

在浸泡容器的浸泡反应区内加入基因测序反应用化学试剂;

将表面具有DNA样品加载结构并加载有DNA样品的测序芯片(2)浸泡于所述化学试剂预定时间后取出;

其中,在多个浸泡反应区内加注不同的基因测序反应用化学试剂,按预定顺序将所述测序芯片(2)顺次在所述多个浸泡反应区内浸泡预定时间。

13.根据权利要求12所述的基因测序反应方法,其特征在于,所述基因测序反应方法包括:控制浸泡反应区内的所述化学试剂的温度。

基因测序反应设备、基因测序系统和基因测序反应方法

[0001] 本申请是国际申请号为“PCT/CN2017/095512”、国际申请日为2017年08月01日、国家申请号为“201780093149.0”、进入中国国家阶段日期为2020年1月14日、发明名称为“基因测序反应设备、基因测序系统和基因测序反应方法”的专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及基因测序技术领域,特别涉及一种基因测序反应设备、基因测序系统和基因测序反应方法。

背景技术

[0003] 按照目前的技术水平,基因测序(也可以称为DNA测序)前需要将DNA样品分子(测序反应模板)加载到测序芯片上,然后进一步完成基因测序反应向测序反应模板加入核苷酸,通过检测加入核苷酸的类型,就能够检测出基因的序列。

[0004] 中国实用新型专利CN205133580U提供了一种目前普遍使用的测序芯片,芯片设有内部流道,不同的化学试剂从入口注入流道,流经流道后由出口排出,无论是DNA样品的加载还是测序,都需要实施上述过程。这种传统的测序芯片,DNA样品加载至其流道表面之后,就要注入测序试剂,使DNA样品发生测序化学反应,它具有以下不足:

[0005] (1) 化学试剂只能使用一次,导致测序成本高昂;

[0006] (2) 化学试剂在流道内的流速不均匀,也容易存在化学试剂无法流到的角落,这将导致化学反应不均匀、不充分,从而容易发生基因测序错误的问题;而且流动的化学试剂容易将已加载至芯片表面的DNA分子冲落;

[0007] (3) 化学试剂在流道内产生的压强容易导致芯片表面出现压塌的现象,芯片表面变形将增加DNA测序的错误率;

[0008] (4) 芯片的硅表面可利用面积只有流道内的部分,其它部分无法有效利用,导致硅片不能最大程度被利用。

发明内容

[0009] 本发明的目的在于提供一种利用浸泡方式实现基因测序反应的基因测序反应设备、基因测序系统和基因测序反应方法。

[0010] 本发明第一方面提供一种基因测序反应设备,包括:支撑平台;浸泡容器,设置于所述支撑平台上,所述浸泡容器具有浸泡反应区,所述浸泡反应区用于盛放基因测序反应用化学试剂并用于将表面具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测序芯片浸泡于所述化学试剂中进行基因测序反应;温控装置,用于控制所述浸泡反应区的化学试剂的温度;转移装置,用于将所述测序芯片插入所述浸泡反应区或从所述浸泡反应区中抽离。

[0011] 进一步地,所述基因测序反应设备包括多个所述浸泡容器;和/或,所述浸泡容器包括彼此隔离的多个所述浸泡反应区。

[0012] 进一步地,所述浸泡容器包括溢流口。

[0013] 进一步地,所述温控装置包括温度控制部和水浴锅,所述水浴锅用于盛放能够传递热量的液体,所述浸泡容器设置于所述水浴锅中,所述温度控制部控制所述水浴锅内的液体的温度以控制所述浸泡反应区内的化学试剂的温度。

[0014] 进一步地,所述基因测序反应设备还包括:上件储料装置,用于放置待进行基因测序反应的所述测序芯片;和/或,下件储料装置,用于放置已完成基因测序反应的所述测序芯片。

[0015] 进一步地,所述上件储料装置和/或所述下件储料装置包括:储料盒,所述储料盒的顶部敞口并具有插槽和排液孔,所述插槽用于定位放置所述测序芯片,所述排液孔设于所述储料盒的底壁上,用于排出所述储料盒内的液体;和,储液盒,设置于所述排液孔的下方,用于承接所述排液孔排出的液体。

[0016] 进一步地,所述基因测序反应设备还包括容器盖,所述容器盖可开闭地盖设于所述浸泡容器上以防止所述化学试剂蒸发。

[0017] 进一步地,所述容器盖包括多个盖体,每个所述盖体用于与一个或多个所述浸泡反应区对应设置以防止对应的浸泡反应区内的化学试剂蒸发,且至少一个所述盖体相对于其它盖体可独立地开闭。

[0018] 进一步地,所述基因测序反应设备还包括翻盖机构,所述翻盖机构与所述容器盖驱动连接以驱动所述容器盖开闭。

[0019] 进一步地,所述转移装置包括用于与所述测序芯片连接的连接部和与所述连接部驱动连接以改变所述连接部的工作位置的运动机构。

[0020] 进一步地,所述多个浸泡反应区沿横向排列成一排或多排;所述运动机构包括横向移动机构、纵向移动机构和竖向移动机构,所述纵向移动机构设于所述支撑平台上,所述横向移动机构设于所述纵向移动机构上,所述竖向移动机构设于所述横向移动机构上,所述连接部设于所述竖向移动机构上,所述纵向移动机构驱动所述横向移动机构纵向运动,所述横向移动机构驱动所述竖向移动机构横向运动,所述竖向移动机构驱动所述连接部竖向运动。

[0021] 进一步地,所述基因测序反应设备还包括芯片固持装置,所述芯片固持装置包括一个或多个芯片安装位,所述测序芯片安装于所述芯片安装位以通过移动所述芯片固持装置移动所述测序芯片。

[0022] 进一步地,所述测序芯片的双侧表面具有所述DNA样品加载结构;所述芯片安装位包括芯片安装口,所述测序芯片安装于所述芯片安装口内,所述芯片安装口为双侧敞开的通口。

[0023] 进一步地,所述芯片固持装置包括芯片框架,所述芯片框架上设置有所述芯片安装位,所述芯片框架的表面为疏水表面和/或所述芯片框架的下端从上至下逐渐变尖。

[0024] 进一步地,所述芯片固持装置包括芯片框架,所述芯片框架上设置有一个或多个所述芯片安装位,所述芯片框架的上端设置有卡口;所述转移装置包括用于与所述芯片框架连接的夹爪和与所述夹爪驱动连接以改变所述夹爪的工作位置的运动机构,所述夹爪包括定位架和夹块,所述定位架与所述运动机构连接,所述夹块可移动地设置于所述定位架上,所述定位架上设有供所述芯片框架上端插入的定位孔,所述夹爪与插入所述定位孔的所述芯片框架的卡口卡接以夹持所述芯片框架。

[0025] 进一步地,所述基因测序反应设备还包括控制装置,其中,所述控制装置与所述温控装置耦合以控制所述化学试剂的温度;和/或,所述控制装置与所述转移装置耦合以控制所述测序芯片在所述浸泡反应区内的浸泡时间和/或浸泡次序。

[0026] 进一步地,所述基因测序反应设备包括所述测序芯片,所述测序芯片的表面具有DNA样品加载结构。

[0027] 进一步地,所述基因测序反应设备包括保护罩,所述浸泡容器罩设于所述保护罩内。

[0028] 进一步地,所述基因测序反应设备包括用于吹除所述测序芯片表面和/或安装所述测序芯片的芯片固持装置表面的化学试剂的吹气装置。

[0029] 本发明第二方面提供一种基因测序系统,包括DNA样品加载设备和基因测序反应设备,所述基因测序反应设备为根据本发明第一方面中任一项所述的基因测序反应设备。

[0030] 本发明第三方面提供一种基因测序反应方法,所述基因测序反应方法包括:在浸泡容器的浸泡反应区内加入基因测序反应应用化学试剂;控制浸泡反应区内的所述化学试剂的温度;将表面具有DNA样品加载结构并加载有DNA样品的测序芯片浸泡于所述化学试剂预定时间后取出。

[0031] 进一步地,所述基因测序反应方法包括:在多个浸泡反应区内加注不同的基因测序反应应用化学试剂,按预定顺序将所述测序芯片顺次在所述多个浸泡反应区内浸泡预定时间。

[0032] 基于本发明提供的基因测序反应设备,其浸泡容器具有浸泡反应区,浸泡反应区用于盛放基因测序反应应用化学试剂并用于将表面具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测序芯片浸泡于化学试剂中进行基因测序反应;其温控装置用于控制浸泡反应区的温度;其转移装置,用于将测序芯片插入浸泡反应区或从浸泡反应区中抽离。使用该基因测序反应设备能采用浸泡方式实现基因测序反应。

[0033] 测序芯片在不同浸泡反应区的化学试剂中浸泡,能够完成测序反应所需的各个步骤。

[0034] 浸泡反应区中的化学试剂可以重复利用,从而可以降低耗材成本。

[0035] 浸泡方式不存在液体流速不均匀的问题,测序芯片表面不易产生气泡,可以保证化学反应更均匀、更充分。

[0036] 测序芯片在浸泡缸内所受的液体压强均匀、受热均匀,因此不会发生变形的现象。

[0037] 没有复杂的流体系统,零部件少,装配容易,制造成本低。可以同时浸泡多张测序芯片,具有通量高的优势。

[0038] 基因测序反应设备由控制装置自动控制,可实现自动化作业。

[0039] 本发明的基因测序系统和基因测序反应方法具有与本发明的基因测序反应设备类似的技术效果。

[0040] 通过以下参照附图对本发明的示例性实施例的详细描述,本发明的其它特征及其优点将会变得清楚。

附图说明

[0041] 此处所说明的附图用来提供对本发明的进一步理解,构成本申请的一部分,本发

明的示意性实施例及其说明用于解释本发明,并不构成对本发明的不当限定。在附图中:

[0042] 图1是本发明实施例中基因测序反应设备的立体结构示意图;

[0043] 图2是图1中的基因测序反应设备移除容器盖后的立体结构示意图;

[0044] 图3是图1所示的基因测序反应设备的另一角度的立体结构示意图;

[0045] 图4是图1所示的基因测序反应设备的转移装置的夹爪、测序芯片和芯片固持装置的立体结构示意图。

[0046] 图5是图4所示的转移装置的夹爪、测序芯片和芯片固持装置的另一角度的立体结构示意图。

[0047] 图6是图4所示的转移装置的夹爪、测序芯片和芯片固持装置的分解结构示意图。

[0048] 图7是图4所示的转移装置的夹爪、测序芯片和芯片固持装置的另一角度的分解结构示意图。

[0049] 图8是图1所示的基因测序反应设备的上件储料装置(下件储料装置)的立体结构示意图;

[0050] 图9是图8所示的上件储料装置(下件储料装置)的分解结构示意图;

[0051] 图10是图1所示的基因测序反应设备的浸泡缸的立体结构示意图;

[0052] 图11是图1所示的基因测序反应设备的I部放大结构示意图。

[0053] 图1至图11中,各附图标记分别代表:

[0054] 1、基因测序反应设备;2、测序芯片;3、浸泡缸;4、容器盖;5、温控装置;6、转移装置;7、夹爪;8、支撑平台;9、芯片框架;10、卡口;11、定位架;12、夹块;13、定位孔;14、上件储料装置;15、下件储料装置;16、插槽;17、排液孔;18、储液盒;19、横向移动机构;20、纵向移动机构;21、竖向移动机构;22、翻盖机构;23、控制装置;24、芯片安装位;25、吹气装置;26、推拉杆;27、脚轮;28、信号灯;29、溢流口。

具体实施方式

[0055] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。以下对至少一个示例性实施例的描述实际上仅仅是说明性的,决不作为对本发明及其应用或使用的任何限制。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0056] 除非另外具体说明,否则在这些实施例中阐述的部件和步骤的相对布置、数字表达式和数值不限制本发明的范围。同时,应当明白,为了便于描述,附图中所示出的各个部分的尺寸并不是按照实际的比例关系绘制的。对于相关领域普通技术人员已知的技术、方法和设备可能不作详细讨论,但在适当情况下,所述技术、方法和设备应当被视为授权说明书的一部分。在这里示出和讨论的所有示例中,任何具体值应被解释为仅仅是示例性的,而不是作为限制。因此,示例性实施例的其它示例可以具有不同的值。应注意到:相似的标号和字母在下面的附图中表示类似项,因此,一旦某一项在一个附图中被定义,则在随后的附图中不需要对其进行进一步讨论。

[0057] 在本发明的描述中,需要理解的是,使用“第一”、“第二”等词语来限定零部件,仅仅是为了便于对相应零部件进行区别,如没有另行声明,上述词语并没有特殊含义,因此不

能理解为对本发明保护范围的限制。

[0058] 在本发明的描述中,需要理解的是,方位词如“前、后、上、下、左、右”、“横向、竖向、垂直、水平”和“顶、底”等所指示的方位或位置关系通常是基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,在未作相反说明的情况下,这些方位词并不指示和暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位或者以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明保护范围的限制;方位词“内、外”是指相对于各部件本身的轮廓的内外。

[0059] 以下描述中使用的“横向”指图1至图3所示的基因测序反应设备1的左右方向、“纵向”指图1至图3所示的基因测序反应设备1的前后方向、“竖向”指图1至图3所示的基因测序反应设备1的上下方向。

[0060] 图1至图11示出了本发明实施例的基因测序反应设备1的结构。如图1至图11所示,本发明实施例公开了一种基因测序反应设备1。该基因测序反应设备1包括支撑平台8、浸泡容器、温控装置5和转移装置6。浸泡容器设置于支撑平台8上。浸泡容器具有浸泡反应区,浸泡反应区用于盛放基因测序反应应用化学试剂并用于将表面具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测序芯片2浸泡于化学试剂中进行基因测序反应。温控装置5用于控制浸泡反应区的化学试剂的温度。转移装置6用于将测序芯片2插入浸泡反应区或从浸泡反应区中抽离。

[0061] 本实施例中的DNA样品是一种测序反应模板,标记的核苷酸可加入到测序反应模板中。

[0062] 基于本发明提供的基因测序反应设备1能采用浸泡方式实现基因测序反应。测序芯片2在不同浸泡反应区的化学试剂中浸泡,能够完成测序反应所需的各个步骤。浸泡反应区中的化学试剂可以重复利用,从而可以降低耗材成本。浸泡方式不存在液体流速不均匀的问题,测序芯片2表面不易产生气泡,可以保证化学反应更均匀、更充分。测序芯片2在浸泡反应区内所受的液体压强均匀、受热均匀,因此不会发生变形的现象。没有复杂的流体系统,零部件少,装配容易,制造成本低。可以同时浸泡多张测序芯片2,具有通量高的优势。基因测序反应设备1由控制装置23自动控制,可实现自动化作业。

[0063] 以下结合图1至图11详细说明本发明实施例。

[0064] 如图1至图11所示,本发明实施例的基因测序反应设备1包括测序芯片2、浸泡容器、温控装置5、转移装置6、芯片固持装置、上件储料装置14、下件储料装置15、容器盖4、翻盖机构22、吹气装置25、控制装置23和支撑平台8。

[0065] 测序芯片2表面具有DNA样品加载结构,在进行基因测序反应前,测序芯片2的DNA样品加载结构上已加载有DNA样品。本实施例中,测序芯片2是一块硅片,在硅片的双侧表面上均预设了可以捕获DNA分子的接头。DNA分子通过一系列化学反应后就能够被这些接头捕获,最终粘附在硅片表面。接头例如可以通过氨基对硅片表面修饰形成。基因测序反应期间,DNA样品始终粘附于测序芯片2上。

[0066] 本实施例所称的DNA样品可以是美国专利US8445197B2所公开的一种纳米球分子,亦可称为DNB。其中,基因组DNA首先经过片段化处理,再加上接头序列,并环化形成单链环状DNA,随后使用滚环扩增技术将单链环状DNA扩增2至3个数量级,成为DNB。

[0067] 浸泡容器具有浸泡反应区,浸泡反应区用于盛放基因测序反应应用化学试剂并用于将表面具有DNA样品加载结构且已加载有DNA样品的测序芯片2浸泡于化学试剂中进行基因

测序反应。测序芯片2在浸泡反应区中浸泡于基因测序反应应用化学试剂中以完成基因测序反应的步骤。温控装置5能够控制浸泡反应区的化学试剂温度,从而为基因测序反应提供合适的温度条件。

[0068] 本实施例中,基因测序反应设备1包括多个浸泡容器。如图1至图3所示,浸泡容器具体地为浸泡缸3。每个浸泡缸3具有一个浸泡反应区。多个浸泡缸3排列设置于温控装置5上。温控装置5设于支撑平台8上。转移装置6可将测序芯片2插入和从浸泡缸3中抽离。本实施例中,每个浸泡缸3装入一种化学试剂,不同的浸泡缸中装入每个基因测序环节所需的化学试剂。转移装置6夹持测序芯片2在各个浸泡缸3中浸泡预定时间后,就能够将核苷酸加入到测序芯片2的DNA样品(测序反应模板)上。之后,将测序芯片2放置到外部的光学成像装置上成像,就能够检测出加入的核苷酸类型。不断循环上述步骤,就能够读取基因的序列。

[0069] 在其它未示出的实施例中,也可以将浸泡缸3分组,每组浸泡缸装入一种化学试剂。

[0070] 参考图1至图3。本实施例中,基因测序反应设备1包括横向布置的两排浸泡缸3,每排浸泡缸3的数量为17个。

[0071] 在其它未图示的实施例中,浸泡容器也可以包括彼此隔离的多个浸泡反应区,每个或每组浸泡反应区装入一种化学试剂。

[0072] 如图10所示,本实施例中,浸泡缸3包括溢流口29。当浸泡缸3内的液体超过一定水位时从溢流口29溢出,从而可以防止浸泡缸3内的液位超高。

[0073] 温控装置5用于控制浸泡反应区的化学试剂的温度。温控装置5设置于支撑平台8上,浸泡容器通过温控装置5设置于支撑平台8上。

[0074] 本实施例中,如图1至图3所示,温控装置5包括温度控制部和水浴锅。水浴锅用于盛放能够传递热量的液体。浸泡容器设置于水浴锅中。温度控制部控制水浴锅内的液体的温度以控制浸泡容器内的化学试剂的温度。

[0075] 本实施例中,温度控制部为设置于水浴锅的锅壁内的换热管,换热管可以向水浴锅内的液体输入热量或从水浴锅内的液体吸走热量,从而水浴锅中的导热液体可以随之升温或降温。

[0076] 通过对水浴锅的锅壁或对水浴锅内的液体输入或输出热量,水浴锅中的导热液体可以随之升温或降温,浸泡缸3浸泡在导热液体中,从而能够控制浸泡缸3内化学试剂的温度。采用液体作为导热介质,可以更均匀地控制各浸泡缸3内的化学试剂的温度。而且,化学试剂温度更加稳定,不易快速变化。

[0077] 在其它未示出的实施例中,也可以采用温控器(例如珀耳贴温控器)对浸泡缸3或其内液体进行直接加热或冷却的直接温控方式,但直接温控方式与利用水浴锅间接温控的方式相比易发生冷热不均的现象。

[0078] 上件储料装置14用于放置待进行基因测序反应的测序芯片2。下件储料装置15用于放置已进行基因测序反应的测序芯片2。

[0079] 如图8和图9所示,本实施例中,上件储料装置14和下件储料装置15均包括储料盒和储液盒18。储料盒的顶部敞口并具有插槽16和排液孔17。插槽16设置于所述储料盒的侧壁内表面,用于定位放置测序芯片2。排液孔17设于储料盒的底壁,用于排出储料盒内的液体。本实施例中,排液孔17可以排走芯片框架9和测序芯片2表面流下的化学试剂。

[0080] 本实施例中,在基因测序反应过程中,测序芯片2安装于芯片框架9上,通过移动芯片框架9移动测序芯片2。其中,插槽16用于定位放置芯片框架9以通过芯片框架9定位和放置测序芯片2。芯片框架9插装于插槽16中即可将其上的测序芯片2定位和放置于储料盒内。

[0081] 上件储料装置14和下件储料装置15的插槽16的数量优选地与后面将描述的夹爪7上的定位孔13的数量对应,以保证夹爪7准确地夹持和放置芯片框架9。如图4至图7所示,本实施例中,夹爪7的定位孔13的数量为三个;如图8和图9所示,上件储料装置14和下件储料装置15的插槽16数量也各为三个。

[0082] 储液盒18设置于排液孔17的下方,用于承接排液孔17排出的液体。本实施例中的储液盒18制成抽屉式箱体,当储液盒18装满液体后或基因测序反应设备1停止使用时可以将其取出倒掉。

[0083] 需要说明的是,虽然本实施例中基因测序反应设备1的上件储料装置14和下件储料装置15均包括储料盒和储液盒18,但在其它未图示的实施例中,上件储料装置14和下件储料装置15的具体结构也可以设置为其它方式。上件储料装置14和下件储料装置15的结构可以相同也可以不同。

[0084] 另外,上件储料装置14和下件储料装置15均不是必须的。例如,在测序芯片2安装于芯片固持装置上后,可直接置于基因测序反应第一个反应环节对应的浸泡反应区内,而无需设置上件储料装置14。再例如,在测序芯片2完成测序反应后,可以直接送至外部的光学成像装置上成像,而无需设置下件储料装置15。

[0085] 容器盖4可开闭地盖设于浸泡容器上以防止化学试剂蒸发。

[0086] 如图1、图2和图11所示,优选地,容器盖4包括多个盖体,每个盖体用于与一个或多个浸泡反应区对应设置以防止对应的浸泡反应区内的化学试剂蒸发。至少一个盖体相对于其它盖体可独立地开闭。本实施例中,对应于两排浸泡缸3,容器盖4包括两排盖体,每排盖体的数量为六个。每个盖体盖在若干个浸泡缸3上。

[0087] 翻盖机构22与容器盖4驱动连接以驱动容器盖4开闭。如图1至图3所示,该翻盖机构22设于支撑平台8上。另外参见图11,翻盖机构22包括与盖体对应设置的推拉杆26,推拉杆26与容器盖4的盖体连接,推拉杆26拉动盖体时盖体开启,推拉杆26推动盖体时,盖体关闭。

[0088] 转移装置6用于将测序芯片2插入浸泡反应区或从浸泡反应区中抽离。本实施例中,转移装置6用于移动测序芯片2以将测序芯片2插入各浸泡反应区或从各浸泡反应区中抽离。

[0089] 本实施例的转移装置6可以将任一个浸泡缸3中的测序芯片2移动到另一个浸泡缸3内。

[0090] 本实施例中,待进行基因测序反应的测序芯片2可由外部另一个转移装置放入上件储料装置14的插槽16中,也可以人工将测序芯片2放入上件储料装置14的插槽16中。同样地,已进行基因测序反应的测序芯片2可由外部另一个转移装置将它们取走,也可以人工将测序芯片2取走。

[0091] 转移装置6的设置可以提高基因测序反应设备1的自动化程度,减少人工操作引起的失误率,还可以通过与控制装置23的配合精确控制浸泡顺序和浸泡时间,从而有利于高质量地完成基因测序反应。

[0092] 本实施例中,转移装置6用于移动测序芯片2,包括用于与测序芯片2连接的连接部和与连接部驱动连接以改变连接部的工作位置的运动机构。

[0093] 转移装置6安装在支撑平台8上。在其它未图示的实施例中,转移装置6也可以安装在其他支撑物上,只要能够实现连接和移动测序芯片2的功能即可。

[0094] 本实施例中,如图1至图3所示,运动机构包括横向移动机构19、纵向移动机构20和竖向移动机构21。纵向移动机构20设于支撑平台8上。横向移动机构19设于纵向移动机构20上。竖向移动机构21设于横向移动机构19上。连接部设于竖向移动机构21上。纵向移动机构20驱动横向移动机构19纵向运动。横向移动机构19驱动竖向移动机构21横向运动。竖向移动机构21驱动连接部竖向运动。本实施例中连接部包括用于夹持测序芯片2的夹爪7。

[0095] 如前所述,多个浸泡缸3沿横向排列两排。通过横向移动机构19、纵向移动机构20和竖向移动机构21三者的结合使用,可以保证夹爪7能够将测序芯片2插入和抽离任何一个浸泡缸3。

[0096] 另外,各浸泡缸3也可以按环形排列,此时,运动机构就可以包括回转机构。连接部也可以是其它形式,例如还可以是与用于支持测序芯片2的芯片固持装置配合的真空吸盘、电磁吸盘等。

[0097] 另外,虽然本实施例中通过运动机构和连接部移动测序芯片2实现测序芯片2在不同的浸泡缸3之间的移动,但在其它未示出的实施例中,也可以单纯依靠移动浸泡容器或同时移动浸泡容器和测序芯片2实现所需的测序芯片2与浸泡容器之间的位置关系变化。

[0098] 芯片固持装置用于固定测序芯片2,使测序芯片2随同芯片固持装置运动。芯片固持装置包括一个或多个芯片安装位24,测序芯片2安装于芯片安装位24以通过移动芯片固持装置移动测序芯片2。

[0099] 设置芯片固持装置一方面可以减少直接操作测序芯片2引起的污染,另一方面可以根据需要通过芯片固持装置同时移动多个测序芯片2并使多个测序芯片2保持预定的间隔,从而提高测序芯片2的通量。

[0100] 本实施例中,测序芯片2的双侧表面具有DNA样品加载结构。如图4至图7所示,芯片安装位24包括芯片安装口,测序芯片2安装于芯片安装口内,芯片安装口为双侧敞开的通口。该设置使测序芯片2双面都能够得到浸泡,可以提高单片测序芯片2加载的DNA样品分子的数量。

[0101] 另外,芯片框架9在不同的浸泡缸3之间转移,为了尽可能减少不同化学试剂之间的交叉污染,一般需要待芯片框架9表面残余的液体滴尽后再转移至下一个浸泡缸3中。为了加快芯片框架9表面的液体滴尽速度,如图4至图7所示,本实施例中,芯片框架9的下端从上至下逐渐变尖。在一个替代的实施方式中,芯片框架9的表面可以设置为疏水表面。当然也可以在芯片框架9具有从上至下逐渐变尖的下端的同时将芯片框架9的表面为疏水表面,从而实现化学试剂的更快速的滴落。

[0102] 如图5至图7所示,芯片框架9的上端设置有卡口10;转移装置6的运动机构与夹爪7驱动连接以改变夹爪7的工作位置,夹爪7用于与芯片框架9连接。

[0103] 本实施例中,夹爪7包括定位架11和夹块12,定位架11与运动机构连接,夹块12可移动地设置于定位架11上,定位架11上设有供芯片框架9上端插入的定位孔13,夹爪7与插入定位孔13的芯片框架9的卡口10卡接以夹持芯片框架9。

[0104] 如图4至图7所示,每片芯片框架9相对设有两个卡口10。夹爪7也对应设置有相对的两个夹块12。两个夹块12位于定位孔13的上端。当芯片框架9向上穿过定位孔13后,两个夹块12相对运动,分别卡入芯片框架9的两个卡口10中,将芯片框架9固定在定位孔13中。本实施例的定位架11设计了三个定位孔13,三个定位孔13等距排列。在其它未图示的实施例中,定位孔13的数量可以设置得更多或更少,例如可以设置为1个、2个、4个、5个等等,以同时操作相应数量的测序芯片2。浸泡反应区的数量和位置以及插槽16的数量和位置相应于定位孔13的数量变化而变化。

[0105] 本实施例中,转移装置6的夹爪7通过芯片固持装置间接地夹持测序芯片2以实现转移装置6与测序芯片2之间的连接。间接夹持测序芯片2可以防止夹爪7夹持不同的测序芯片2后发生交叉污染。另外,夹爪7通过夹持芯片框架9间接地夹持测序芯片2,只需要在芯片框架9上加工夹持结构,而无需在测序芯片2上加工夹持结构,降低了测序芯片2的加工成本,也最大化利用了测序芯片2的表面积。

[0106] 当然,在其它未图示的实施例中,也可以采用夹爪7直接夹持测序芯片2的方式连接转移装置6与测序芯片2。

[0107] 优选地,基因测序反应设备1包括保护罩,浸泡容器罩设于保护罩内。如果环境条件允许,例如在无菌环境下操作时,测序反应过程是可以完全敞开的。但是在许多情况下,为了避免外界干扰,测序反应过程需要在封闭环境下进行,将浸泡容器位于保护罩内,能够提供提供一个封闭的反应环境,确保基因测序反应的质量。转移装置6也可以根据需要选择设置于或不设置于保护罩内。

[0108] 吹气装置25用于吹除测序芯片2表面和/或安装所述测序芯片的芯片固持装置表面的化学试剂。本实施例中,吹气装置25用于吹除测序芯片2和芯片框架9表面残余的化学试剂。吹除测序芯片2和芯片框架9表面残余的化学试剂,可以尽量避免测序芯片2浸泡到下一个浸泡反应区时发生交叉污染。

[0109] 参见图11,本实施例中,吹气装置25包括喷嘴。喷嘴用于喷射气体,喷射出的气体吹除测序芯片2和芯片框架9表面残余的化学试剂。

[0110] 控制装置23用于控制和监控基因测序反应设备1的工作。本实施例中,控制装置23与温控装置5耦合以控制化学试剂的温度,还与转移装置6耦合以控制测序芯片2在浸泡反应区内的浸泡时间和/或浸泡次序。

[0111] 本实施例中,控制装置23为内置的控制装置,设置在支撑平台8上。在其它未图示的实施例中,也可以采用外置的控制装置与基因测序反应设备1耦合来控制 and 监控基因测序反应设备1工作。

[0112] 通过控制装置23对温控装置5和转移装置6进行控制,可以实现基因测序反应设备1的自动化作业,提高基因测序质量和效率。

[0113] 如图1至图3所示,本实施例中支撑平台8是一个箱柜。前述浸泡容器、温控装置5、转移装置6、上件储料装置14、下件储料装置15、容器盖4、翻盖机构22、吹气装置25和控制装置23等均设置于箱柜顶面上。箱柜内可以储存、收纳基因测序反应所需的试剂、工具等。为了方便基因测序反应设备1移动,箱柜下安装有脚轮27。

[0114] 在其它未图示的实施例中,支撑平台8也可以为支撑板。

[0115] 如图1至图3所示,本实施例中,基因测序反应设备1上可以加设信号灯28,用于基

因测序反应设备1发生异常时报警。

[0116] 本实施例中,每个浸泡反应区内装入一种基因测序反应应用化学试剂,转移装置6夹持一组测序芯片2在一组浸泡反应区中浸泡一段时间后,再将该组测序芯片2转移至下一组浸泡反应区中浸泡一段时间,依此循环。该组测序芯片2的各测序芯片2在多个浸泡反应区中浸泡后就能够完成一次测序反应过程。

[0117] 例如,在如图1至3所示的实施例中,测序芯片按3个为一组被夹持,可从右到左编号为1号芯片、2号芯片、3号芯片,浸泡缸3从后排开始从右到左依次编号至最后一个,再从前排从左到右继续依次编号至最后一个,分别为1号浸泡缸(后排最右侧)、2号浸泡缸、3号浸泡缸、……、17号浸泡缸(后排最左侧)、18号浸泡缸(前排最左侧)、19号浸泡缸、……、34号浸泡缸(前排最右侧)。开始基因测序反应时,使3号芯片浸入1号浸泡缸内;浸泡至预定时间后,将3号芯片转移至2号浸泡缸内继续浸泡,同时,2号芯片浸入1号浸泡缸开始浸泡至预定时间后,将3号芯片转移至3号浸泡缸内继续浸泡,同时,2号芯片浸入2号浸泡缸内继续浸泡,1号芯片浸入1号浸泡缸内开始浸泡。依此类推,一组芯片在一组浸泡缸浸泡完成后,使各测序芯片2依次转移到比各自浸泡缸的编号大1的浸泡缸内继续浸泡,直到全部的测序芯片2在各浸泡缸内均完成相应的浸泡过程。在16~17号浸泡缸、18~19号浸泡缸和33~34号浸泡缸中的浸泡过程类似在1~2号浸泡缸中浸泡的过程,可使部分测序芯片2浸泡而部分测序芯片2不参与浸泡。

[0118] 在一些实施例中,还可以使至少一排浸泡缸的头部和/或尾部的1个浸泡缸或多个浸泡缸(具体数量可以根据每次夹持的测序芯片的数量设置)为空容器或放置与相邻的浸泡缸相同的化学试剂或放置对基因测序反应没有影响的试剂,以使不参与浸泡的测序芯片2也处于浸泡缸内。

[0119] 在一些实施例中,还可以对浸泡缸(或浸泡反应区)分组,例如可以按每次夹持的测序芯片的数量对浸泡缸(或浸泡反应区)分组,并使每组浸泡缸(或浸泡反应区)盛放同样的化学试剂,每次浸泡时,使一组测序芯片在一组盛放同样化学试剂的浸泡缸内浸泡。这样设置可以提高基因测序反应的效率,但需要更多的浸泡缸(或浸泡反应区)。

[0120] 本实施例的基因测序系统包括DNA样品加载设备和基因测序反应设备1,基因测序反应设备1为前述的基因测序反应设备1。

[0121] 本实施例的基因测序反应方法包括:在浸泡容器的浸泡反应区内加入基因测序反应应用化学试剂;控制浸泡反应区内的化学试剂的温度;将表面具有DNA样品加载结构并加载有DNA样品的测序芯片2浸泡于化学试剂预定时间后取出。

[0122] 优选地,在多个浸泡反应区内加注不同的基因测序反应应用化学试剂,按预定顺序将测序芯片2顺次在多个浸泡反应区内浸泡预定时间。

[0123] 以下结合图1~图3,简要描述应用以上实施例的基因测序反应设备1和基因测序反应方法进行基因测序反应的工作过程。

[0124] 1、初始状态,在浸泡缸3中盛入基因测序反应应用化学试剂,调整水浴锅内的导热液体至合适的温度,将待进行基因测序反应的测序芯片2安装至芯片框架9上,所有芯片框架9放置到上件储料装置14中。

[0125] 2、转移装置6的夹爪7夹持芯片框架9,并使得各芯片框架9在逐个浸泡缸3中浸泡一段时间;当各芯片框架9在一排浸泡缸3中全部浸泡完毕时,纵向移动机构20驱动横向移

动机构19纵向移动,使得各芯片框架9能够在另一排浸泡缸3中逐个浸泡,直至全部浸泡缸3浸泡完毕为止。

[0126] 3、各芯片框架9在全部浸泡缸3浸泡完毕后,转移装置6将芯片框架9放置到下件储料装置15中,测序芯片2上的DNA样品完成测序反应过程,等待取走。

[0127] 测序芯片2上的DNA样品完成测序反应过程后,转移至光学成像装置上成像。

[0128] 应当理解,上述步骤仅为基因测序反应设备1可以实施的其中一种工作过程,并不代表它只能实施这些步骤,也不用于限制本发明的保护范围。另外,由于本发明涉及的化学反应不属于本发明要求保护的内容,而且不公开该内容也不影响本领域技术人员理解本发明,因此,本文不公开上述化学反应。

[0129] 本发明的基因测序系统和基因测序反应方法具有与本发明的基因测序反应设备1类似的技术效果。

[0130] 根据以上描述可知,本发明以上实施例能实现以下技术效果至少之一:

[0131] 使用该基因测序反应设备1能采用浸泡方式实现基因测序反应。

[0132] 由于测序芯片2在不同浸泡反应区的化学试剂中浸泡,能够完成测序反应所需的各个步骤。

[0133] 浸泡反应区中的化学试剂可以重复利用,从而可以降低耗材成本。

[0134] 浸泡的方式不存在液体流速不均匀的问题,测序芯片2表面不易产生气泡,可以保证化学反应更均匀、更充分。

[0135] 测序芯片2在浸泡缸3内所受的液体压强均匀、受热均匀,因此不会发生变形的现象。

[0136] 可以同时浸泡多张测序芯片2,具有通量高的优势。

[0137] 没有复杂的流体系统,零部件少,具有装配容易,制造成本低的优点。

[0138] 基因测序反应设备1由控制装置23自动控制,实现自动化作业。

[0139] 最后应当说明的是:以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非对其限制;尽管参照较佳实施例对本发明进行了详细的说明,所属领域的普通技术人员应当理解:依然可以对本发明的具体实施方式进行修改或者对部分技术特征进行等同替换;而不脱离本发明技术方案的精神,其均应涵盖在本发明请求保护的技术方案范围当中。

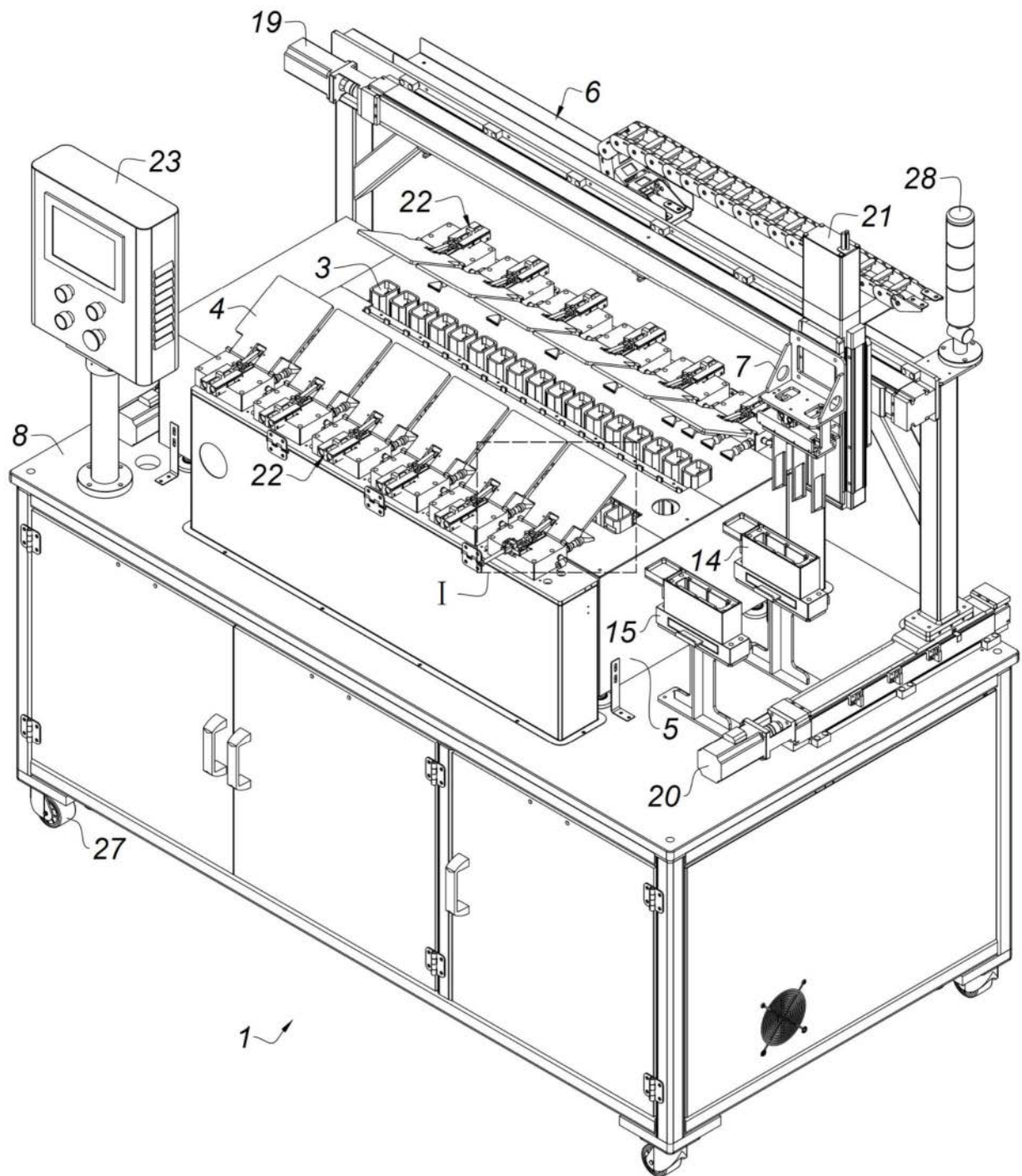


图1

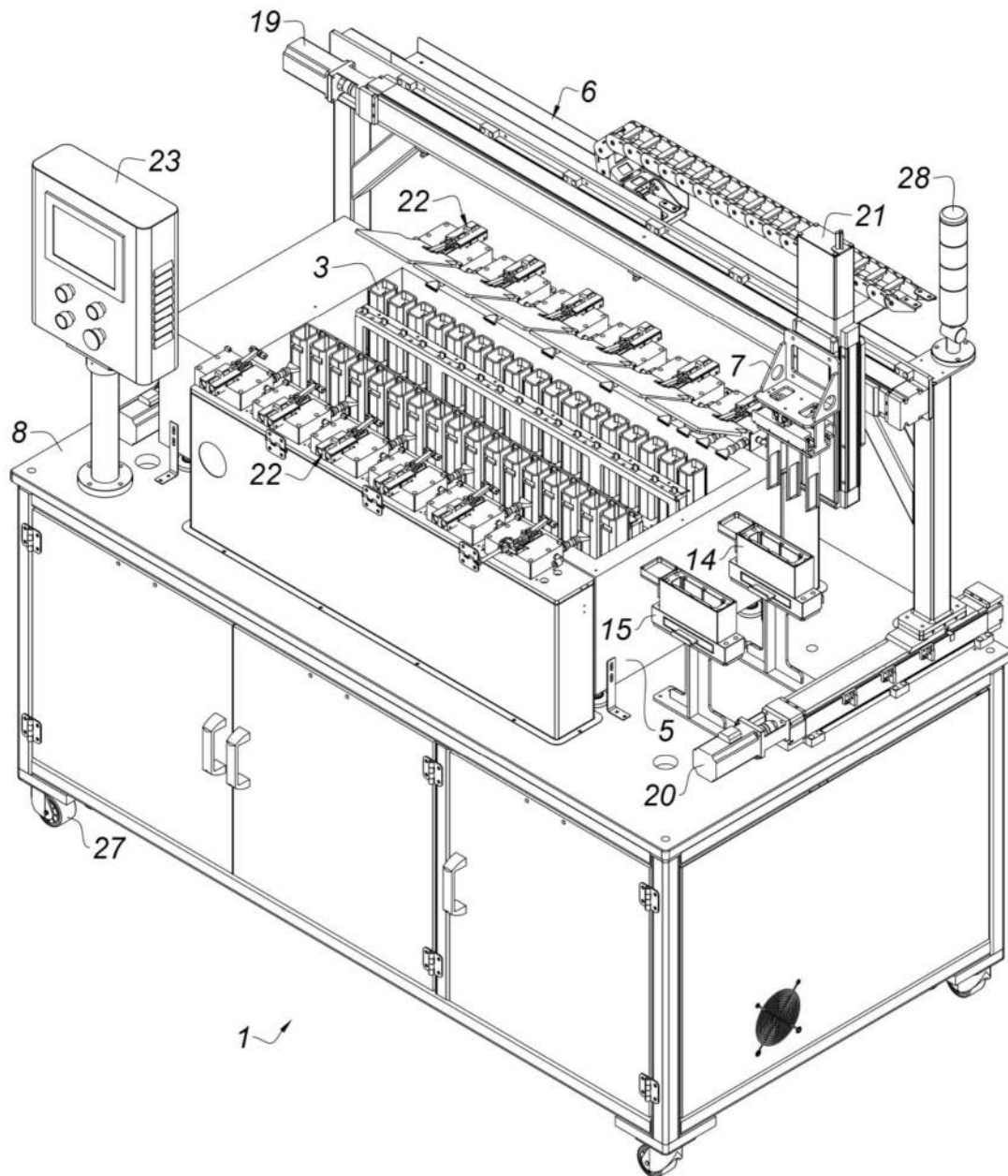


图2

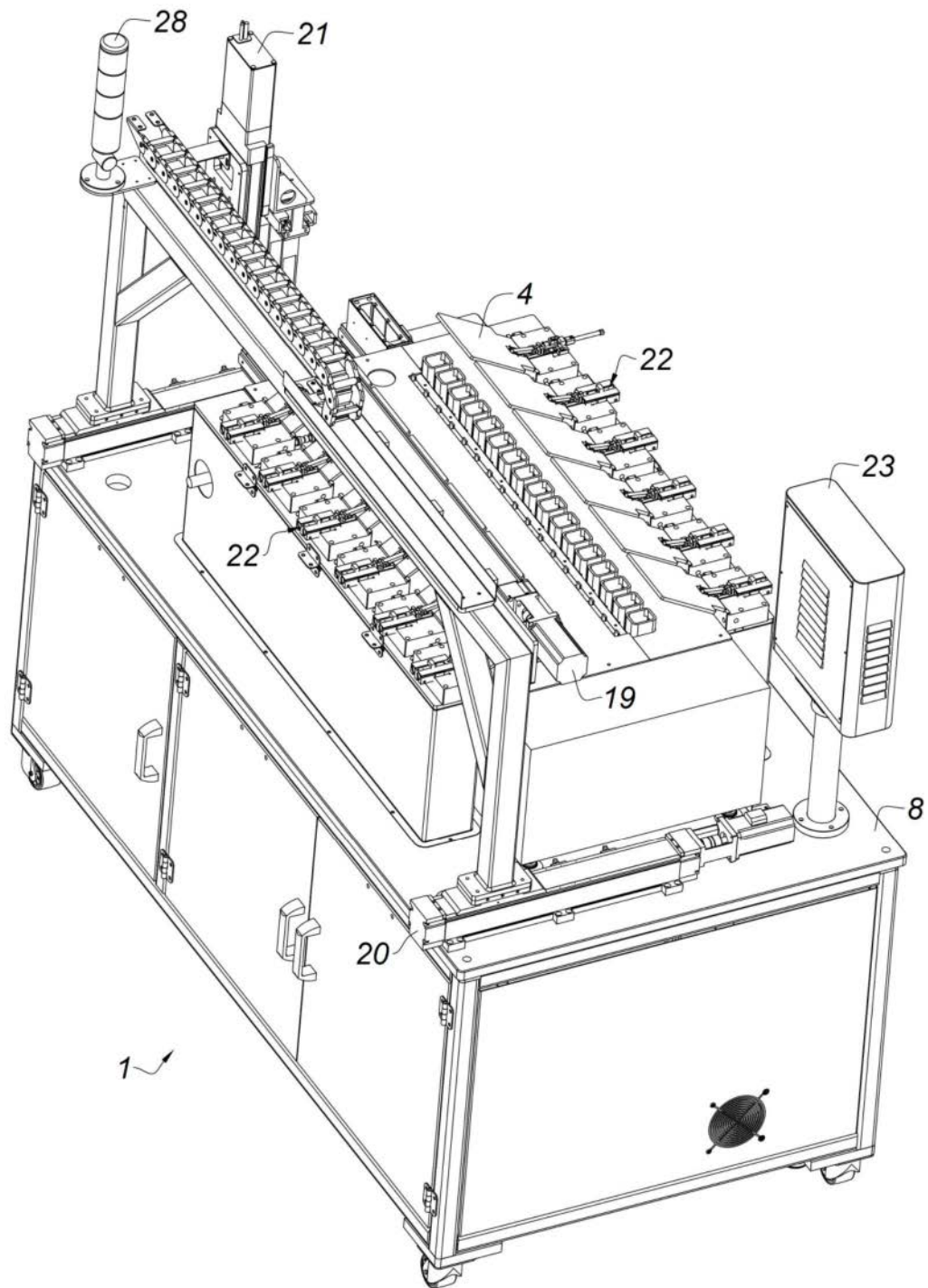


图3

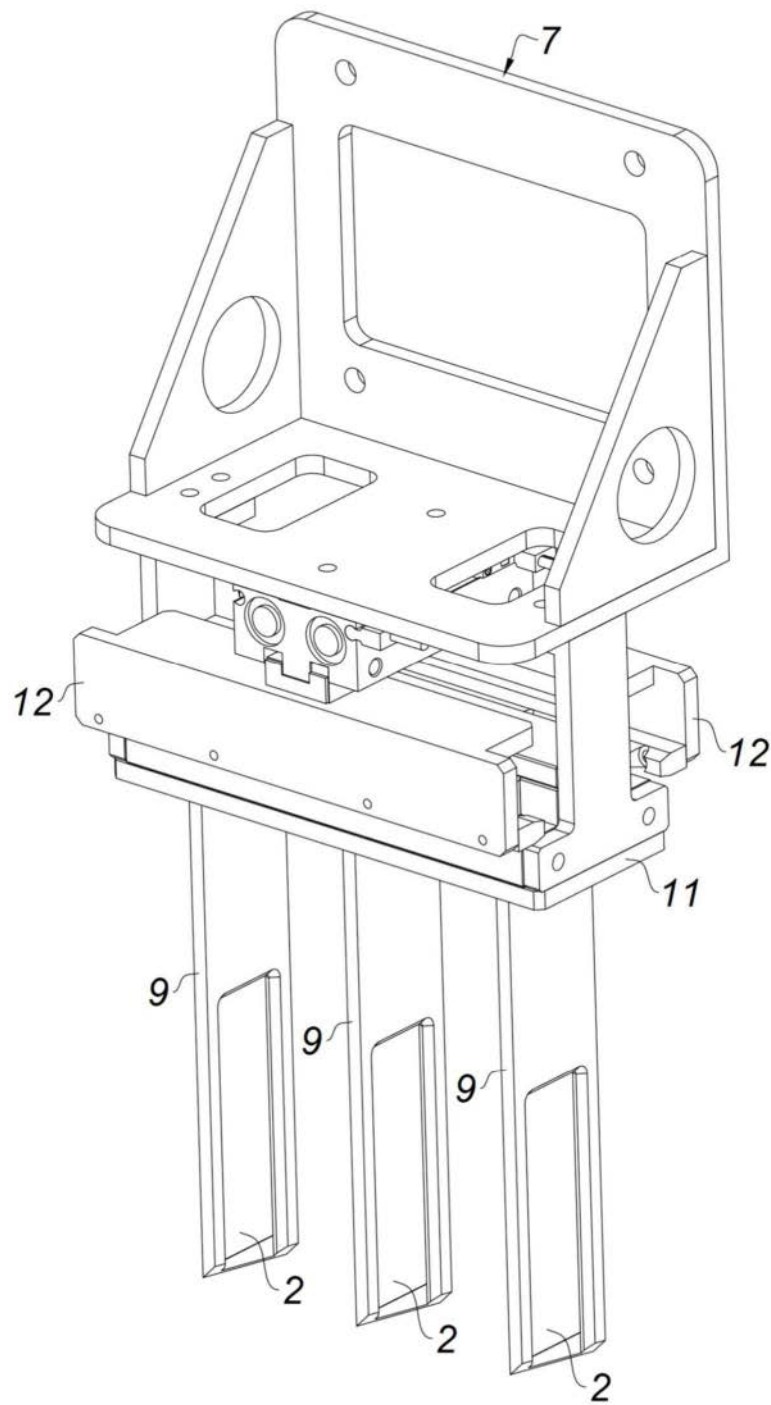


图4

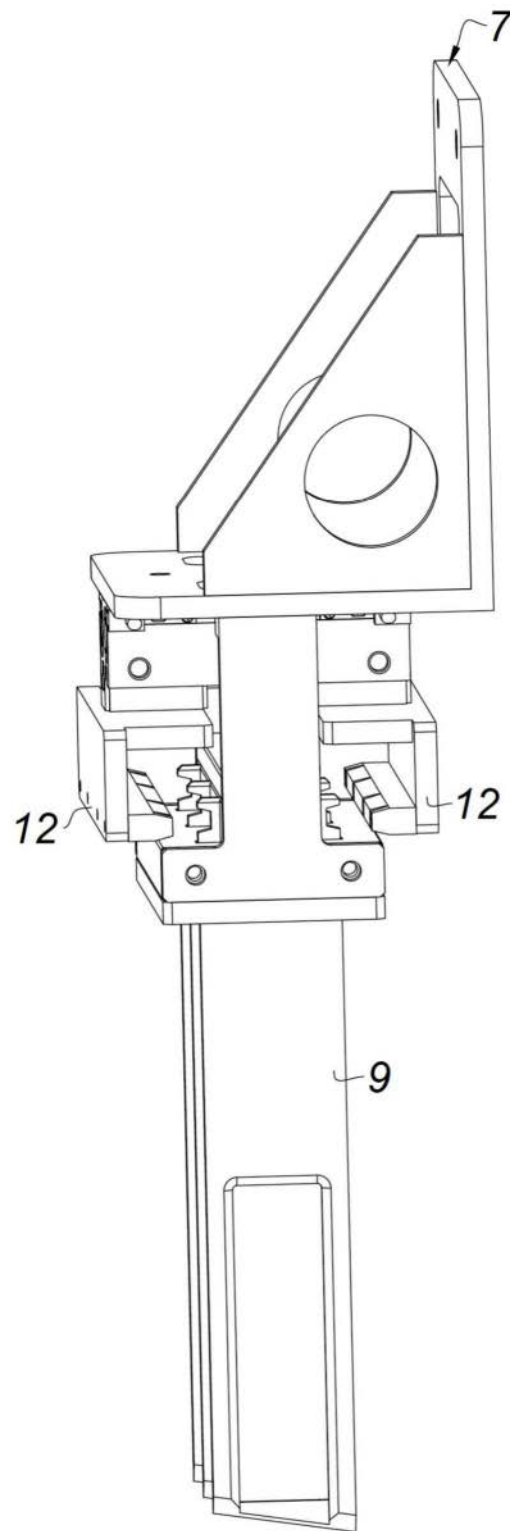


图5

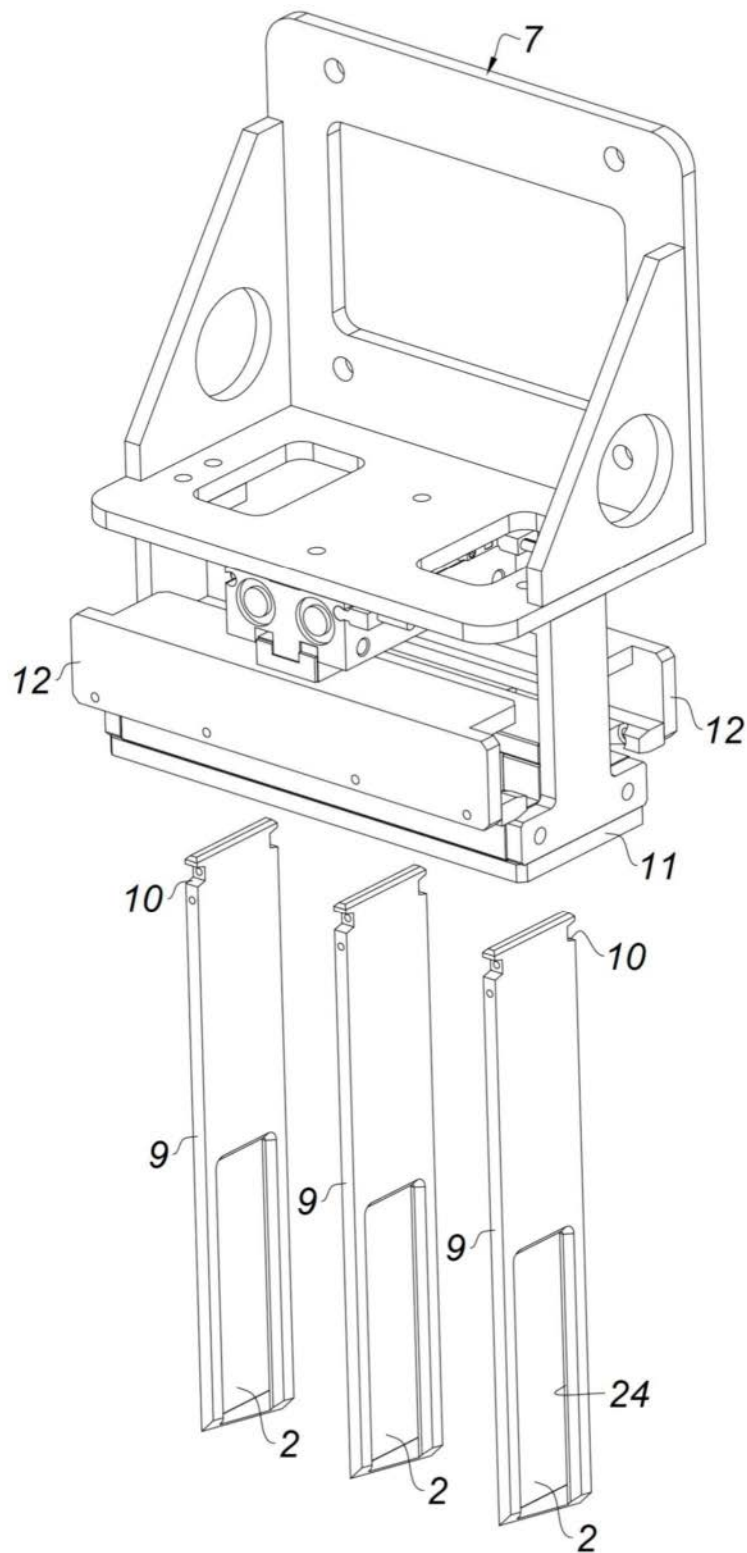


图6

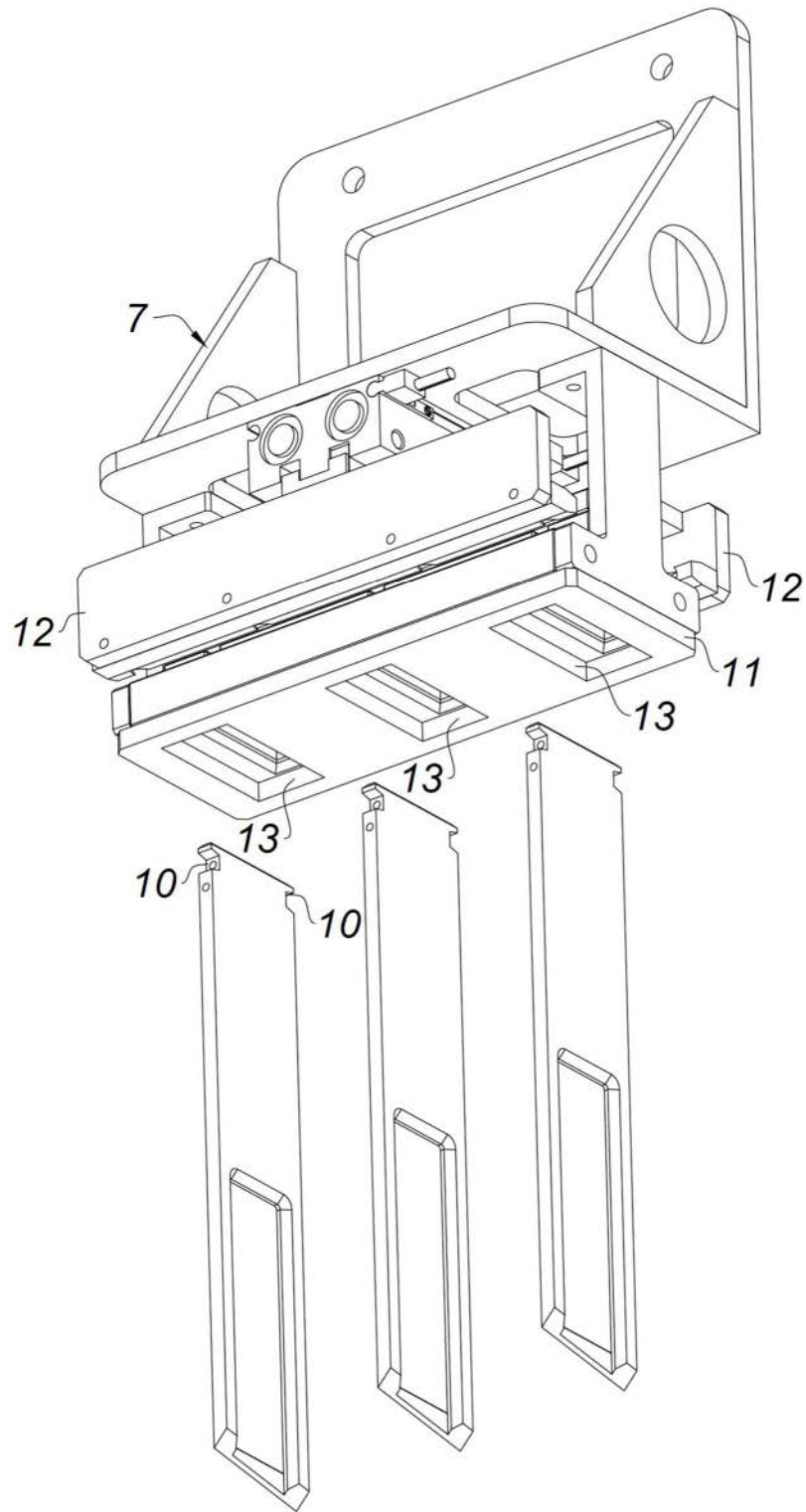


图7

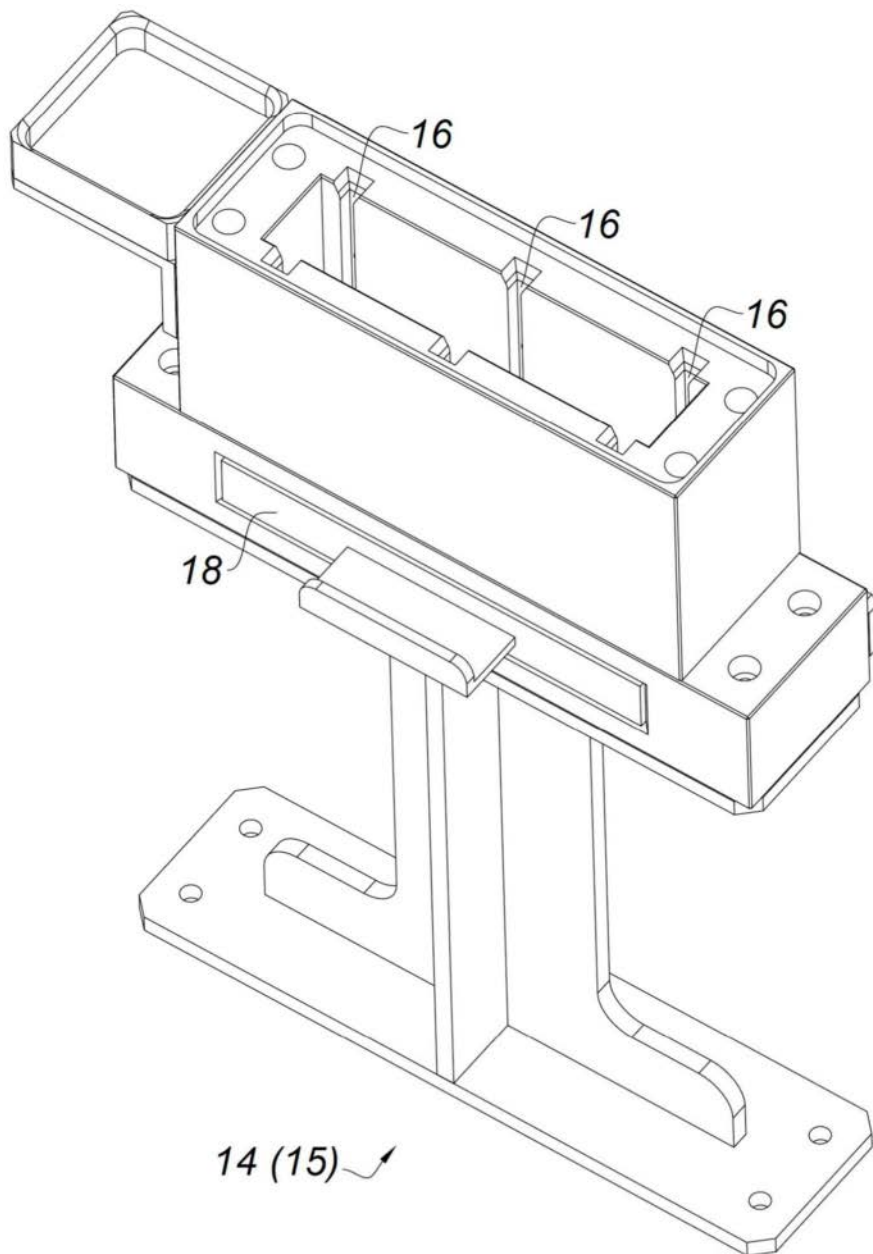


图8

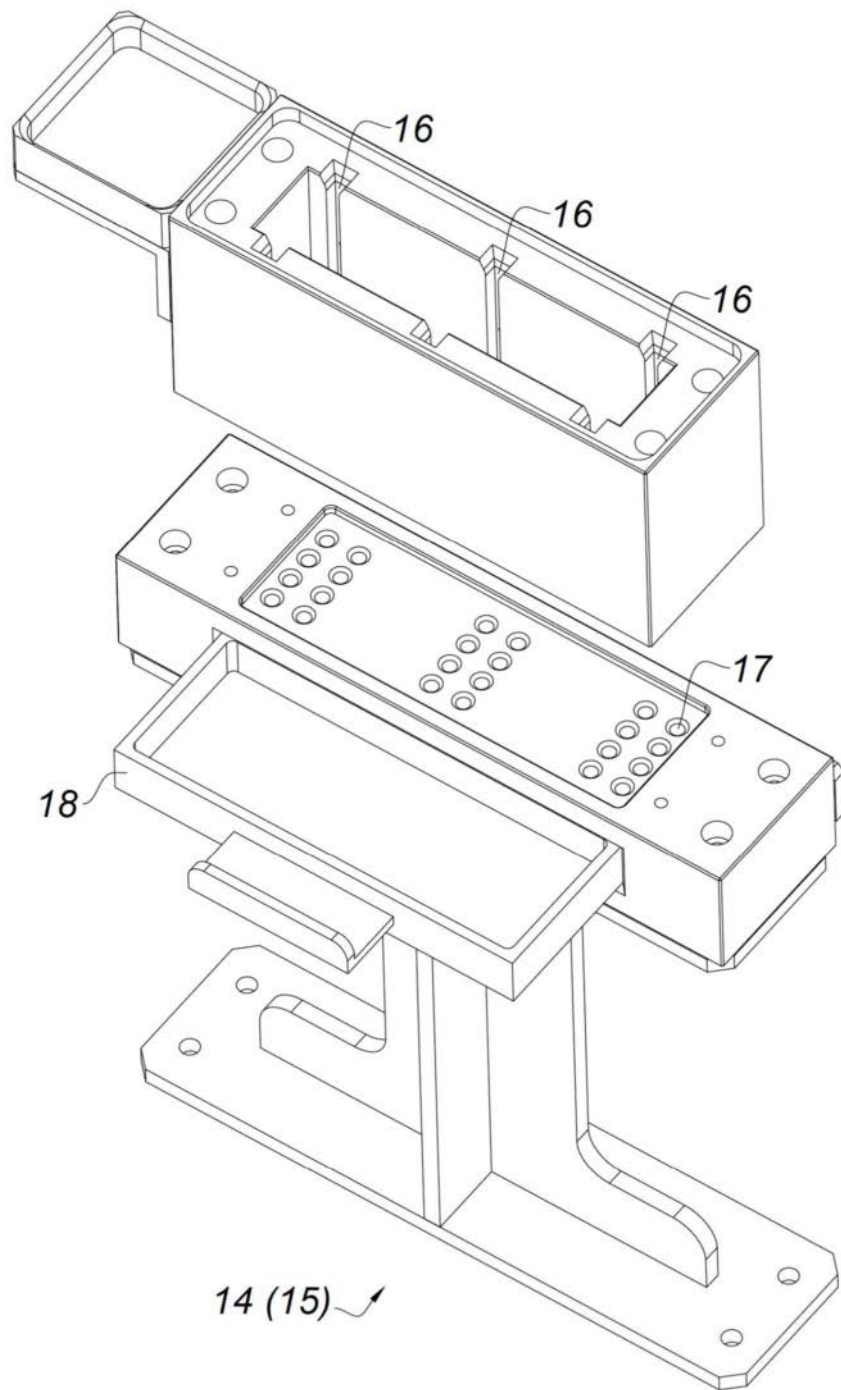


图9

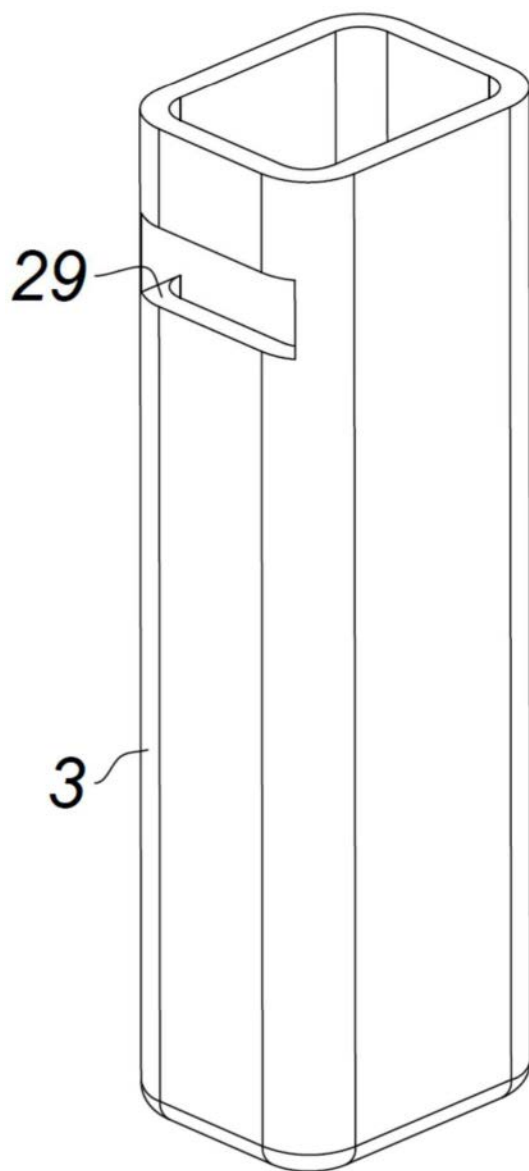


图10

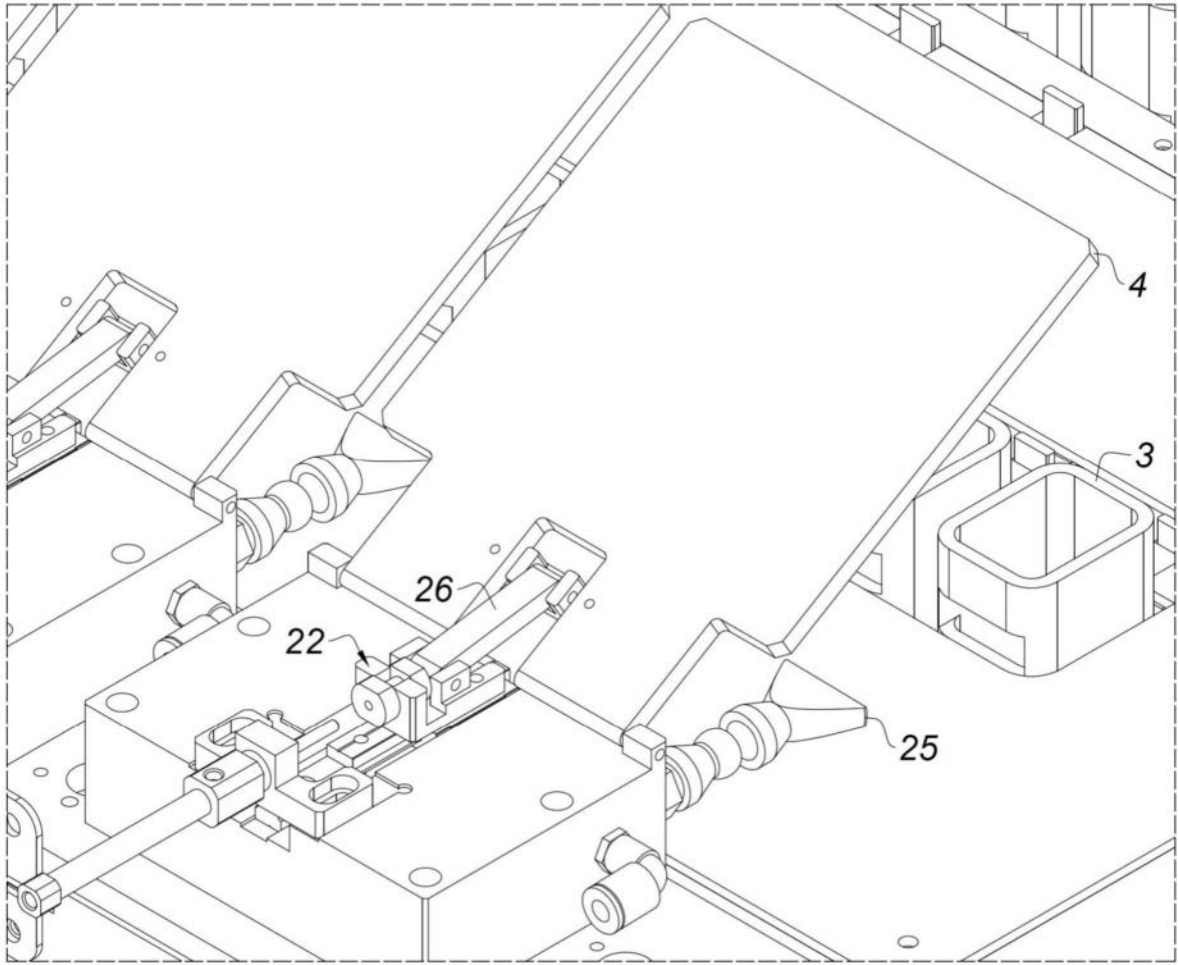


图11