

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101568384 B

(45) 授权公告日 2013.05.01

(21) 申请号 200780047567.2

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2007.12.21

B01L 3/00(2006.01)

(30) 优先权数据

(56) 对比文件

60/871,620 2006.12.22 US

US 2005130177 A1, 2005.06.16, 说明书第5-7、10-12、52-65段, 说明书附图.

(85) PCT申请进入国家阶段日

US 2004191125 A1, 2004.09.30, 说明书第77、92-95、223段, 说明书附图.

2009.06.22

(86) PCT申请的申请数据

WO 2005005045 A1, 2005.01.20, 说明书附图18、8、25及其说明.

PCT/US2007/088526 2007.12.21

(87) PCT申请的公布数据

审查员 付佳

W02008/080046 EN 2008.07.03

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 威廉姆·拜丁汉姆

克里斯托弗·R·科考伊瑟尔

彼得·D·陆德外斯

巴里·W·罗博莱

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 梁晓广 关兆辉

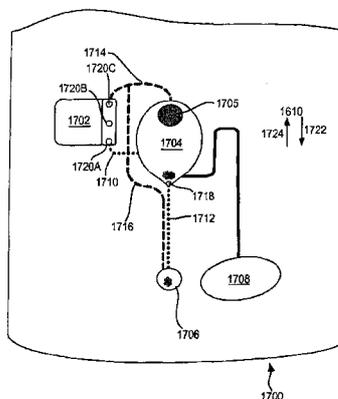
权利要求书5页 说明书36页 附图21页

(54) 发明名称

改进的样品处理装置、系统和方法

(57) 摘要

用于处理样品材料的装置、系统和方法。所述样品材料可位于所述装置中的多个处理腔室中, 在加热所述样品材料的过程中旋转所述装置。所述装置可在具有不可渗透膜的通道中包括阀门, 通过使用电磁能在所述不可渗透膜中形成空隙可以打开所述不可渗透膜。



CN 101568384 B

1. 一种样品处理装置,包括:

第一腔室,所述第一腔室限定容纳样品材料的第一空间;

第二腔室,所述第二腔室限定容纳样品材料的第二空间并且包含流体;

第一通道,所述第一通道与所述第一腔室和第二腔室流体连接并且提供用于样品材料的下游路径;以及

第二通道,所述第二通道与所述第二腔室流体连通,其中所述第二通道被布置为,当所述样品材料进入所述第二腔室并且置换所述流体中的至少一部分时,所述第二通道为所述流体提供离开所述第二腔室的上游路径;以及

阀门,所述阀门位于所述第一腔室和所述第二腔室之间的所述第一通道中,其中所述阀门包括用于封闭所述第一通道的不可渗透膜,并且其中通过使用电磁能在所述不可渗透膜中形成空隙来打开所述阀门。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述电磁能为激光能。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中所述第二腔室径向设置在所述第一腔室的外侧。

4. 根据权利要求1所述的装置,其中所述流体包括空气。

5. 根据权利要求4所述的装置,其中当所述样品材料从所述第一腔室进入所述第二腔室时,所述空气被从所述第二腔室置换。

6. 根据权利要求1所述的装置,还包括可旋转的基板,所述基板包括所述第一腔室、所述第二腔室、所述第一通道、所述第二通道以及所述阀门,其中所述样品材料被配置成,当所述基板以非零转速旋转时,在所述阀门打开后,所述样品材料通过所述第一通道从所述第一腔室流动到所述第二腔室。

7. 根据权利要求1所述的装置,其中所述第二通道与所述第一和第二腔室流体连通,其中当所述样品材料从所述第一腔室移动到所述第二腔室时,所述流体通过所述第二通道从所述第二腔室流到所述第一腔室。

8. 根据权利要求1所述的装置,还包括与所述第二通道流体连通的通孔,其中当所述样品材料从所述第一腔室移动到所述第二腔室时,所述流体通过所述第二通道从所述第二腔室流到所述通孔。

9. 一种样品处理装置,包括:

第一腔室,所述第一腔室限定第一空间;

第二腔室,所述第二腔室限定第二空间并且包含流体;

第一通道,所述第一通道提供从所述第一腔室到所述第二腔室的下游路径;以及

第二通道,当样品材料进入所述第二腔室并且置换所述流体中的至少一部分时,所述第二通道为所述流体提供离开所述第二腔室的从所述第二腔室到通孔的上游路径;以及

阀门,所述阀门位于所述第一腔室和所述第二腔室之间的所述通道中,其中所述阀门包括用于封闭所述第一通道的不可渗透膜,并且其中通过使用电磁能在所述不可渗透膜中形成空隙来打开所述阀门。

10. 一种样品处理装置,包括:

基板,所述基板包括第一和第二主侧面,所述基板的所述第一主侧面限定通孔,并且第一盖附连到所述基板的所述第一主侧面,其中所述第一盖透射选定波长的电磁能;

形成于所述基板中的多个处理腔室阵列,所述多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列

包括：

第一腔室，所述第一腔室限定容纳样品材料的空间；

第二腔室，所述第二腔室限定容纳样品材料的空间并且包含流体；

第一通道，所述第一通道在所述第一腔室和第二腔室之间延伸；以及

第二通道，所述第二通道与所述第二腔室流体连通，所述第二通道被构造用于，在所述样品材料进入所述第二腔室时，所述第二通道为所述流体提供离开所述第二腔室的路径；

其中所述多个处理腔室阵列在所述基板上径向排列，使得在每个所述处理腔室阵列中，所述第二腔室径向设置于所述第一腔室的外侧；以及

阀门，所述阀门位于所述多个处理阵列中的至少一个处理阵列中的所述第一腔室和所述第二腔室之间的所述通道中，其中所述阀门包括用于封闭所述第一通道的不可渗透膜，并且其中通过使用穿透所述第一盖的电磁能在所述不可渗透膜中形成空隙来打开所述阀门。

11. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述流体包括空气。

12. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述第二通道与所述第一和第二腔室流体连通，其中当所述样品材料从所述第一腔室移动到所述第二腔室时，所述流体通过所述第二通道从所述第二腔室流到所述第一腔室。

13. 根据权利要求 10 所述的装置，所述基板的所述第一主侧面限定通孔，所述第二通道与所述通孔流体连通，其中当所述样品材料从所述第一腔室移动到所述第二腔室时，所述流体通过所述第二通道从所述第二腔室移动到所述通孔。

14. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述通道包括在所述基板中形成的通孔，所述通孔包括在所述基板的所述第一主侧面上的开口，其中所述第一盖在所述开口上延伸，并且其中所述不可渗透膜位于所述通孔内。

15. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述不可渗透膜与所述基板分开并且截然不同。

16. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述不可渗透膜与所述基板模制成整体。

17. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述不可渗透膜包含如下材料的涂层，该材料易于吸收至少一些由所述第一盖透射的所述选定波长的电磁能，并且将所述电磁能转化为热能。

18. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述阀门还包括邻近所述不可渗透膜的可渗透支承体。

19. 根据权利要求 18 所述的装置，其中所述通道包括在所述基板中形成的通孔，所述通孔包括在所述基板的所述第一主侧面上的开口，其中所述第一盖在所述开口上延伸，并且其中所述不可渗透膜和所述可渗透支承体都位于所述通孔内。

20. 根据权利要求 10 所述的装置，还包括附连到所述基板的所述第二主侧面的第二盖，其中所述第二盖包括金属层。

21. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述第一盖粘附于所述基板的所述第一主侧面。

22. 根据权利要求 10 所述的装置，其中所述基板还包括顶层、底层以及位于所述第一层和所述第二层之间的阀门层，其中所述多个处理腔室阵列的至少一些处理腔室阵列中的

所述阀门的所述不可渗透膜包括所述阀门层的一部分。

23. 根据权利要求 22 所述的装置,其中所述阀门层包含如下材料,该材料易于吸收至少一些由所述第一盖透射的所述选定波长的电磁能,并且将所述电磁能转化为热能。

24. 根据权利要求 10 所述的装置,其中所述基板还包括顶层、底层以及位于所述第一层和所述第二层之间的阀门层,其中所述多个处理腔室阵列的所有处理腔室阵列中的所述阀门的所述不可渗透膜包括所述阀门层的一部分。

25. 根据权利要求 24 所述的装置,其中所述阀门层与所述基板的所述顶层和底层共同延伸。

26. 根据权利要求 24 所述的装置,其中所述阀门层包含如下材料的涂层,该材料易于吸收至少一些由所述第一盖透射的所述选定波长的电磁能,并且将所述电磁能转化为热能。

27. 一种方法,包括:

通过使选定波长的电磁能穿过样品处理装置的第一盖来打开所述样品处理装置的阀门,其中所述选定波长的电磁能在所述阀门的不可渗透膜中形成空隙,所述样品处理装置还包括:

第一腔室,所述第一腔室限定容纳样品材料的第一空间;

第二腔室,所述第二腔室限定容纳样品材料的第二空间;

第一通道,所述第一通道提供从所述第一腔室到所述第二腔室的下游路径,其中所述阀门位于所述第一腔室与所述第二腔室之间的所述第一通道中;以及

第二通道,所述第二通道提供从所述第二腔室到通孔的上游路径;以及

旋转所述样品处理装置,从而使第一流体通过所述阀门的所述不可渗透膜中的所述空隙从所述第一腔室传送到所述第二腔室,其中在所述第一流体传送到所述第二腔室时,第二流体通过所述第二通道传送到所述通孔中。

28. 一种控制流体流穿过样品处理装置的方法,所述方法包括:

提供样品处理装置,所述装置包括:

基板,所述基板包括第一和第二主侧面,以及附连到所述基板的所述第一主侧面的第一盖;

形成于所述基板中的多个处理腔室阵列,所述多个处理腔室阵列中的每个处理腔室阵列包括:

第一腔室,所述第一腔室限定容纳样品材料的空间;

第二腔室,所述第二腔室限定容纳样品材料的空间并且包含第一流体;

第一通道,所述第一通道在所述第一腔室和第二腔室之间延伸;

第二通道,所述第二通道与所述第二腔室流体连通,所述第二通道被构造用于,当所述样品材料进入所述第二腔室时,所述第二通道为所述第一流体提供离开所述第二腔室的路径;以及

阀门,所述阀门位于所述第一腔室与所述第二腔室之间的所述第一通道中,其中所述阀门包括用于封闭所述第一通道的不可渗透膜;

通过使选定波长的电磁能穿过所述第一盖,从而打开所述多个处理腔室阵列的一个或多个处理腔室阵列中的所述阀门,其中所述选定波长的电磁能在所述一个或多个处理腔室

阵列中的所述阀门的所述不可渗透膜中形成空隙；以及

旋转所述样品处理装置，使第二流体通过一个或多个处理腔室阵列中的所述阀门的所述不可渗透膜中的所述空隙，从所述一个或多个处理腔室阵列的所述第一腔室传送到所述第二腔室，其中在所述第二流体传送到所述第二腔室时，从每个第二腔室中置换所述第一流体。

29. 根据权利要求 28 所述的方法，其中所述样品处理装置的所述基板限定与所述第二通道流体连通的通孔，并且来自每个第二腔室的所述第一流体经过所述第二通道从所述第二腔室传送到所述通孔。

30. 根据权利要求 28 所述的方法，其中所述第一流体为空气。

31. 根据权利要求 28 所述的方法，其中所述多个处理腔室阵列相对于转轴径向排列，所述基板绕着所述转轴旋转，从而使流体穿过所述一个或多个处理腔室阵列中的所述阀门的所述不可渗透膜中的所述空隙，其中在每个所述处理腔室阵列中所述第二腔室径向设置于所述第一腔室的外侧。

32. 根据权利要求 27 和 28 中任意一项所述的方法，其中所述不可渗透膜包含易于吸收至少一些所述选定波长的电磁能的材料涂层。

33. 根据权利要求 27 和 28 中任意一项所述的方法，其中所述不可渗透膜包含易于吸收至少一些所述选定波长的电磁能的材料，其中所述材料包含在所述不可渗透膜中。

34. 根据权利要求 28 所述的方法，其中所述多个处理腔室阵列的至少一些处理腔室阵列中的所述通道包括在所述基板中形成的通孔，所述通孔包括在所述基板的所述第一主侧面上的开口，其中所述第一盖在所述开口上延伸，并且所述不可渗透膜位于所述通孔内，并且其中所述方法还包括将所述选定波长的电磁能引导至所述通孔中。

35. 根据权利要求 28 所述的方法，其中所述选定波长的电磁能由激光器发出。

36. 一种在样品处理装置中移动样品材料的方法，所述方法包括：

提供具有多个处理腔室阵列的装置，所述多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列包括第一处理腔室、第二处理腔室、位于所述第一处理腔室与所述第二处理腔室之间的阀门、以及与所述第二处理腔室流体连通的平衡通道，所述阀门包括不可渗透层；以及

在所述至少一个处理腔室阵列的所述第一处理腔室中提供样品材料；

通过使用穿过附连在所述装置的表面的盖的选定波长的电磁能，在所述阀门的所述不可渗透层中形成空隙，从而使所述至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室与所述至少一个处理腔室阵列的第二处理腔室流体流通；以及

通过旋转所述装置，使所述样品材料穿过所述空隙从所述至少一个处理腔室阵列的所述第一处理腔室移动到所述至少一个处理腔室阵列中的所述第二处理腔室，其中在所述样品材料从所述第一处理腔室移动到所述第二处理腔室时，空气通过各自的平衡通道从所述至少一个处理腔室阵列中的所述第二腔室逸出。

37. 根据权利要求 36 所述的方法，其中所述多个处理腔室阵列相对于转轴径向排列，所述装置绕着所述转轴旋转，从而使所述样品材料从所述至少一个处理腔室阵列的所述第一处理腔室移动到所述至少一个处理腔室阵列中的所述第二处理腔室，其中在每个所述处理腔室阵列中所述第二处理腔室径向设置于所述第一处理腔室的外侧。

38. 根据权利要求 36 所述的方法，其中所述阀门还包括邻近所述不可渗透层的可渗透

支撑构件。

39. 根据权利要求 36 所述的方法,还包括在将所述样品材料从所述至少一个处理腔室阵列中的所述第一处理腔室移动到所述第二处理腔室过程中过滤所述样品材料。

40. 根据权利要求 36 所述的方法,其中每个处理腔室阵列还包括与所述平衡通道流体连通的平衡通孔,并且当通过旋转所述装置使所述样品通过所述空隙从所述至少一个处理腔室阵列的所述第一处理腔室移动到所述至少一个处理腔室阵列中的所述第二处理腔室时,所述空气通过所述各自的平衡通道逸出所述至少一个处理腔室阵列中的所述第二腔室并且进入各自的平衡通孔。

41. 根据权利要求 27 和 28 中任意一项所述的方法,其中所述不可渗透膜包含聚合物和吸收光能的染料。

42. 根据权利要求 41 所述的方法,其中所述聚合物包括聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯以及它们的组合。

43. 根据权利要求 41 所述的方法,其中所述染料为炭黑。

44. 根据权利要求 1、9 和 10 中任意一项所述的样品处理装置,其中所述不可渗透膜包含聚合物和吸收光能的染料。

45. 根据权利要求 44 所述的样品处理装置,其中所述聚合物包括聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯以及它们的组合。

46. 根据权利要求 45 所述的样品处理装置,其中所述染料为炭黑。

改进的样品处理装置、系统和方法

[0001] 相关专利申请的交叉引用

[0002] 本专利申请根据 35 U. S. C. § 119(e) 要求于 2006 年 12 月 22 日提交的标题为 ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS (改进的样品处理装置、系统和方法) 的美国临时专利申请 No. 60/871, 620 的优先权, 该专利申请据此全文引入以供参考。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于处理样品材料的装置、方法和系统, 例如用于扩增遗传物质的方法等。

背景技术

[0004] 许多不同的化学反应、生物化学反应以及其他反应都对温度变化敏感。基因扩增领域的热处理例子包括 (但不限于) 聚合酶链反应 (PCR)、桑格测序等。基于所涉及材料的温度, 反应会增强或受抑制。尽管可以单独地处理样品并获得准确的样品间结果, 然而单独地处理会既耗时又昂贵。

[0005] 热处理多个样品的一种节约时间和成本的方法是使用包括多个腔室的装置, 在这些腔室中可以同时处理一个样品的不同部分或不同样品。然而, 当在不同腔室中进行多个反应时, 一个重要问题是准确控制腔室间的温度均匀度。腔室之间的温度变化可导致误导或不准确的结果。例如, 在某些反应中, 至关重要的是将腔室间的温度控制在 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 或更小的范围内, 以便获得准确的结果。

[0006] 对准确的温度控制的需要可自身表现为对保持每个室中的所需温度的需要, 或者它可能会涉及温度变化, 如升高或降低每个腔室中的温度, 以达到所需的设定值。在涉及温度变化的反应中, 每个腔室中温度变化的速度或速率也会引起问题。例如, 如果不必要的副反应在中间温度发生, 那么缓慢的温度转变可能是个问题。或者, 过快的温度转变会引起其他问题。因此, 遇到的另一个问题是可比较的腔室间的温度转变速率。

[0007] 除了腔室间的温度均匀度和可比较的腔室间的温度转变速率之外, 在其中需要热循环的那些反应中会遇到的另一个问题是整个过程的整体速度。例如, 需要在较高温度和较低温度之间进行多次转变。作为另外一种选择, 需要在三个或更多个所需温度之间进行多次转变 (上升和 / 或下降)。在某些反应中, 如聚合酶链反应 (PCR), 热循环必须重复多达三十次或更多次。然而, 试图解决腔室间的温度均匀度和可比较的腔室间的温度转变速率问题的热循环装置和方法通常受到整体速度不高的影响, 这导致处理时间延长, 从而最终增加工序成本。

[0008] 在各种化学处理、生物化学处理和其他处理中会涉及一个或多个上述问题。需要准确的腔室间温度控制、可比较的温度转变速率和 / 或温度之间的快速转变的某些反应的例子包括 (例如) 操纵核酸样品来辅助译解遗传密码。参见 (例如) T. Maniatis 等人, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory (1982) (分子

克隆,实验室手册,冷泉港实验室,1982年)。核酸操纵技术包括扩增法,例如聚合酶链反应(PCR);靶多核苷酸扩增法,例如自主序列复制(3SR)和链置换扩增(SDA);基于连接到靶多核苷酸的信号扩增的方法,例如“支链”DNA扩增;基于探针DNA扩增的方法,例如连接酶链反应(LCR)和QB复制酶扩增(QBR);基于转录的方法,例如连接激活转录(LAT)、转录介导扩增(TMA)和基于核酸序列的扩增(NASBA);以及多种其他扩增法,例如修复链反应(RCR)和循环探针反应(CPR)。其他核酸操纵技术的例子包括(例如)桑格测序、配体结合分析等。

[0009] 涉及上述所有问题的反应的一个常见例子是PCR扩增。用于进行PCR的传统热循环设备使用分别插入金属板孔中的聚合物微量吸收池。然后,使样品温度在低温和高温之间循环,例如对PCR过程而言为55°C和95°C。当根据传统方法使用传统设备时,热循环设备(其通常包括金属板和受热盖板)的高热质和用于微量吸收池的聚合物材料的相对低的导热率使得过程可能需要两小时、三小时、或更长时间才能完成典型的PCR扩增。

[0010] 解决PCR扩增中相对长的热循环时间的一种尝试涉及使用在单个聚合物卡板上集成96个微孔和分配通道的装置。在单个卡板中集成96个微孔的确能解决与将每个样品杯单独地装入热板中相关的问题。然而,此方法不能解决热循环问题,例如金属板和受热盖的高热质或用于形成卡板的聚合物材料的相对低的导热率。此外,集成卡板结构的热质会延长热循环时间。该方法的另一个潜在问题是如果包含样品孔的卡板没有精确地放置在金属板上,则会出现孔间温度不均匀,从而产生不准确的测试结果。

[0011] 而在很多这些方法中可能遇到的另一个问题是样品材料的量受限制,和/或与样品材料结合使用的试剂的成本也会受到限制和/或昂贵。因此,要求使用少量的样品材料和相关试剂。然而,当使用少量的这些材料时,由于样品材料经过(例如)热循环,所以会遇到与因蒸发而产生的样品材料和/或试剂量的损耗等等相关的其他问题。

[0012] 在由原始样品材料(如血液、组织等)制备人、动物、植物或细菌起源的最终样品(如核酸材料(例如DNA、RNA等)的分离或提纯的样品)的过程中,会遇到的另一个问题是获得所需终产物(如提纯的核酸材料)必须进行的热处理步骤和其他方法的数量。在一些情况下,除过滤和其他工序之外,还必须进行多个不同的热处理才能获得所需的最终样品。除了受到上述热控制问题的影响之外,这些过程的全部或某些可能需要高技术的专业人员和/或昂贵的设备。此外,完成全部不同工序所需的时间可能是几天或几周,这取决于人员和/或设备的有效性。

[0013] 一个例子是在从初始样品(如原始样品,例如血液、溶菌液等)制备最终样品(如提纯的核酸材料)的过程中。要获得所需材料的高浓度的提纯样品,必须为(例如)PCR制备初始样品,之后进行PCR处理以获得所需的通用PCR反应产物。然后,必须为(例如)桑格测序制备通用PCR反应产物,之后进行桑格测序处理。之后,必须将多路复用的桑格测序产物取消多路复用。取消多路复用之后,最终的桑格测序产物制备就绪,可作进一步加工。然而,这一系列事件可能已经进行了几天乃至几周。此外,这些过程的技术性质需要高技术人员来获得准确的结果。

[0014] 使用磁盘装置将多个热处理步骤集成到单个装置的方法受到许多缺点的影响,包括使用高成本的硅基板,以及构建进磁盘中的高成本的加热和/或冷却系统的结合。因此,磁盘的成本会限制其广泛使用。参见(例如)国际公开No. WO 98/07019(Kelllog等人);

WO 99/09394 (Hubbard 等人)。

发明内容

[0015] 本发明提供处理样品材料的装置、系统和方法。样品材料可位于装置中的多个处理腔室中,在样品材料的加热过程中该装置会旋转。旋转可以提供许多优于已知样品处理方法、系统和装置的优点。

[0016] 在处理腔室中的样品材料的加热过程中旋转装置的一个优点是,当样品材料的温度上升并形成蒸气时,蒸气通常向上移动,即朝装置的转轴移动。然而,一旦从处理腔室逸出,蒸发的材料往往会随着自身的冷却而凝结。由于旋转所提供的离心力,凝结的样品材料会返回到样品腔室。因此,在加热过程中旋转有助于使样品材料在加热期间留在处理腔室中,这个优点在使用少量样品材料和 / 或试剂时尤其有意义。

[0017] 另一个优点可包括(例如)在处理期间装置旋转时通过对流增强冷却。因此,无需单独地依靠更复杂的系统(其包括例如珀耳帖元件等)来从样品材料移除热能即可促进样品材料的冷却。

[0018] 加热样品材料时旋转装置的另一个潜在优点是加强对处理腔室中样品材料加热的控制。例如,加快装置的旋转速度可以通过基本上抑制样品材料的温度上升(如通过在加热过程中增强对流冷却)来改善加热控制。改变装置的旋转速度也可以用来(例如)控制到达每个处理腔室的能量的量。

[0019] 另一个潜在优点是通过在加热过程中旋转装置,还可以改善不同处理腔室中样品材料温度的均匀度。例如,通过将电磁能引导至基板(装置在其上旋转)中的热力结构完成加热时,旋转可有助于(例如)防止由于电磁能量源产生的热点而引起的加热不均。

[0020] 本发明的装置和方法的其他优点包括能够以降低由于(例如)人为错误而产生结果差异的方式对样品材料进行复杂的热处理。另外,对于处理用于(例如)基因扩增的生物材料而言,与实施当前使用的方法所需的较高技能水平的操作员相比,具有相对低技能水平的操作员可实现此优点。

[0021] 如上所述,本发明的装置、方法和系统的热控制优点可包括腔室间的温度均匀度、可比较的腔室间的温度转变速率,以及以更快的速度增加或移除处理腔室的热能。可有助于这些热控制优点的装置特征之一是在装置中添加反射层(如金属层)、折流结构,从而有助于从装置移除热能,以及设备的低热质。通过在装置中添加热指示器和 / 或吸收器,即使在处理过程中旋转装置时也可以实现对腔室温度的控制增强。

[0022] 在那些包括连接的处理腔室(在其中对初始样品连续地进行不同处理)的实施例中,本发明可以为从初始样品制备所需成品的需要提供整体解决方案,即使获得成品需要多次热处理。

[0023] 在其中使处理腔室与加料腔室(将初始样品装入其中)多路连通的其他实施例中,从单个初始样品获得多个最终样品是可能的。这些多个最终样品可以是相同材料,在这种情况下多路连通的处理腔室用于提供相同的最终样品。作为另外一种选择,多个最终样品可以从单个初始样品获得的不同样品。

[0024] 对于包括分配通道(形成于金属层中)的装置的那些实施例而言,金属层的延展性可以提供另一个优点,原因是可以封闭或挤压选定的分配通道,从而使装置适合具体的

测试方案,以及针对更小的样品材料量加以调整等等。同样可能有利的是,在将样品材料分配到处室之后,通过封闭或挤压分配通道来隔离处理腔室。

[0025] 对于包括反射层(形成每个所需处理腔室的一部分)的那些实施例而言,当监测处理腔室中包含的样品的荧光或其他电磁能信号时,本发明还具有改善信号强度的优点。如果反射(如金属)层反射正在监测的电磁能,而不是吸收能量或使其从检测器传递出去,则信号强度可以得到改善。如果金属层形成某种形状,该形状起到聚焦反射器(如抛物面反射器)的作用,则信号强度甚至可以得到进一步改善。如果用于检测和/或加热处理腔室中的材料的电磁能被反射层反射,那么通过使穿过处理腔室中的样品材料的路径长度有效地加倍,该反射层还可以提高检测和/或加热过程的效率。

[0026] 本发明中包括金属层的实施例的另外一个优点是金属层提供的相对高的强度厚度比。与仅仅依靠聚合物材料构造热处理装置的装置相比,这个优点尤其突出。除物理强度之外,金属层还可以提供有利的阻隔性能,即阻挡潮湿蒸气渗透。金属层还可以提供另一个优点,即不管是将材料引入(例如)加料腔室,还是从处理腔室移出材料(如最终样品),金属层都易于穿刺并且不会破损。

[0027] 包括带捕集塞的过滤腔室的那些实施例的优点是可以在使用时添加适合正在进行的特定处理的过滤材料。例如,如果装置正用于基因扩增,在处理遗传物质之前,可以向过滤腔提供用于允许特定尺寸的核酸材料通过的过滤材料。

[0028] 本发明中包括阀门机构的那些实施例的优点包括能够控制材料穿过存在于装置上的腔室和通道阵列的移动。优选的阀门机构的另一个优点是它们不会像(例如)蜡阀一样污染样品材料。阀门机构的另一个优点可包括在样品处理期间当设备正在旋转时,能够使用(例如)激光选择性地打开阀门的能力。

[0029] 本发明中包括控制模式的那些实施例的优点包括无需更改采用该装置的系统中所使用的硬件和/或软件就能够控制电磁能向装置的递送或其他功能,如检测处理腔室中的变化。例如,使用装置上的控制模式能够控制递送到处理腔室和/或阀门的电磁能的量和/或波长。此类控制可以进一步减少与使用装置相关的操作员错误。

[0030] 当处理腔室接收到样品材料或其他材料时,会置换处理腔室中的空气或另一种流体。本发明的实施例可包括平衡通道,该平衡通道为被置换的空气或其他被置换的流体提供排出处理腔室的路径。平衡通道通过使分配系统的某些通道能够专门用于一个方向(如上游或下游方向)上的流体流动,以便平衡样品处理装置的每个分配系统(如处理腔室和连接处理腔的通道)中的压力,从而有助于使流体更有效地流过处理装置。

[0031] 与本发明结合使用时,“热处理”(及其变型形式)指控制(如保持、升高或降低)样品材料的温度,以获得所需的反应。作为热处理的一种形式,“热循环”(及其变型形式)指在两个或更多个温度设定值之间连续地改变样品材料的温度,以获得所需的反应。热循环可包括(例如)在较低温度与较高温度之间循环,在较低温度、较高温度以及至少一个中间温度之间循环等。

[0032] 与本发明结合使用时,术语“电磁能”(及其变型形式)指在没有物理接触的情况下,能够从源头传递到所需位置或材料的电磁能(与波长/频率无关)。电磁能的非限制性例子包括激光能、射频(RF)、微波辐射、光能(包括紫外到红外光谱)等。可能优选的是,将电磁能限制在紫外到红外辐射光谱(包括可见光谱)范围内的能量。

[0033] 在一个方面,本发明提供通过以下方式进行热循环处理的方法:提供包括多个处理腔室的装置,而多个处理腔室的每个处理腔室限定容纳样品材料的空间;提供包括顶面、底面和热力结构的基板;将装置的第一主表面与基板的顶面接触布置,其中当装置与基板的顶面接触时,多个处理腔室的至少一些处理腔室与热力结构热导通;在多个处理腔室中提供样品材料;以及通过将电磁能引导至基板底面并同时使基板和装置围绕转轴旋转来控制热力结构的温度,并以此控制样品材料的温度。

[0034] 在另一方面,本发明提供通过以下方式进行热循环处理的方法:提供包括多个处理腔室的装置,而多个处理腔室的每个处理腔室限定容纳样品材料的空间;提供包括顶面、底面和包含至少一个热电模块的热力结构的基板;将装置的第一主表面与基板的顶面接触布置,其中当装置与基板的顶面接触时,多个处理腔室与热力结构热导通;在多个处理腔室中提供样品材料;以及通过控制至少一个热电模块的温度并同时使基板和装置绕转轴旋转来控制热力结构的温度,并以此控制样品材料的温度。

[0035] 在另一方面,本发明提供通过以下方式进行热循环处理的方法:提供包括多个处理腔室的装置,而多个处理腔室的每个处理腔室限定容纳样品材料的空间;在多个处理腔室中提供样品材料;将电磁能引导至多个处理腔室中,以升高多个处理腔室中样品材料的温度;以及使装置绕转轴旋转并同时使电磁能引导至多个处理腔室中,其中随着装置绕转轴旋转,多个处理腔室中的样品材料的温度得到控制。

[0036] 在另一方面,本发明提供通过以下方式处理样品材料的方法:提供包括至少一个处理腔室阵列的装置,所述至少一个处理腔室阵列包括加料腔室和第一处理腔室;在至少一个处理腔室阵列中提供样品材料,该样品材料被提供于至少一个处理腔室阵列的加料腔室中;通过使装置绕转轴旋转,将样品材料从至少一个处理腔室阵列的加料腔室转移到第一处理腔室;提供包括顶面、底面和热力结构的基板;将装置的第一主表面与基板的顶面接触布置,其中当装置与基板的顶面接触时,至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室与热力结构热导通;以及通过将电磁能引导至基板底面并同时使基板和装置围绕转轴旋转来控制热力结构的温度,并以此控制样品材料的温度。

[0037] 在另一方面,本发明包括通过以下方式进行热循环处理的方法:提供包括多个处理腔室阵列的装置,所述多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列包括加料腔室和第一处理腔室;提供包括顶面、底面和包含至少一个热电模块的热力结构的基板;将装置的第一主表面与基板的顶面接触布置,其中当装置与基板的顶面接触时,多个处理腔室阵列的至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室与热力结构热导通;在多个处理腔室阵列的至少一个处理腔室阵列中提供样品材料,该样品材料被提供于至少一个处理腔室阵列的加料腔室中;通过使装置绕转轴旋转,将样品材料从至少一个处理腔室阵列的加料腔室转移到第一处理腔室;以及通过控制至少一个热电模块的温度并同时使基板和装置绕转轴旋转来控制热力结构的温度,并以此控制样品材料的温度。

[0038] 在另一方面,本发明提供通过以下方式处理样品材料的方法:提供包括多个处理腔室阵列的装置,所述多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列包括加料腔室和第一处理腔室;在多个处理腔室阵列的至少一个处理腔室阵列中提供样品材料,该样品材料被提供于至少一个处理腔室阵列的加料腔室中;通过使装置绕转轴旋转,将样品材料从至少一个处理腔室阵列的加料腔室转移到第一处理腔室;将电磁能引入至少一个处理腔室阵列的第一

处理腔室中,以便升高至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室中的样品材料的温度;以及使装置绕转轴旋转并同时使电磁能引入至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室,其中随着装置绕转轴旋转,至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室中的样品材料的温度得到控制。

[0039] 在另一方面,本发明提供用于处理样品材料的装置,该装置包括:具有第一主表面和第二主表面的基板;装置中的多个处理腔室,每个处理腔限定容纳样品的空间;以及多个阀门,至少一个阀门位于选定的处理腔室对之间,每个阀门都包括不可渗透层,其中每个阀门的不可渗透层将选定的处理腔室对隔开。

[0040] 在另一方面,本发明提供用于处理样品材料的装置,该装置包括:具有第一主表面和第二主表面的基板;装置中的多个处理腔室,每个处理腔限定容纳样品的空间;以及多个阀门,并且多个阀门中的至少一个位于选定的处理腔室对之间,每个阀门都包含形状记忆聚合物。

[0041] 在另一方面,本发明提供用于处理样品材料的装置,该装置包括:具有第一主表面和第二主表面的基板;装置中的多个处理腔室,每个处理腔限定容纳样品的空间;以及限定至少一些处理腔室的空间的密封件,其中密封件包含形状记忆聚合物。

[0042] 在另一方面,本发明提供用于处理样品材料的装置,该装置包括:具有第一主表面和第二主表面的基板;装置中的多个处理腔室,每个处理腔限定容纳样品的空间;以及装置上的控制模式,所述控制模式包括至少一个与多个处理腔室的每一个相关的指示器,每个指示器具有传递到与该指示器相关的每个处理腔室的电磁能的至少一个特征表示,以此可以控制向选定的处理腔室的电磁能传递。

[0043] 在另一方面,本发明提供通过以下方式处理样品材料的方法:提供包括多个处理腔室阵列的装置,每个处理腔室阵列包括加料腔室和处理腔室;在至少一个处理腔室阵列的加料腔室中提供样品材料;通过旋转装置,将样品材料从加料腔室转移到处理腔室;在位于处理腔室中的样品材料中提供顺磁粒子;提供靠近装置的磁铁;以及旋转装置,使得在旋转过程中使样品材料中的顺磁粒子受到磁铁的磁场作用。

[0044] 在另一方面,本发明提供样品处理系统,包括:旋转基板;至少一个连接到基板的热力结构,所述至少一个热力结构包括顶面和底面;以及至少一个与热力结构热导通的热电模块,所述至少一个热电模块被布置用于在基板旋转时控制热力结构的温度。

[0045] 在另一方面,本发明涉及样品处理装置,该装置包括:限定容纳样品材料的第一空间的第一腔室、限定容纳样品材料的第二空间并包含流体的第二腔室、流体连通第一腔室和第二腔室的第一通道、与第二腔室流体连通的第二通道(其中第二通道提供路径,以便当样品材料进入第二腔室时流体流出第二腔室),以及位于第一腔室和第二腔室之间的通道中的阀门。阀门包括封闭第一通道的不可渗透膜。可以通过用电磁能在不可渗透膜中形成空隙来打开阀门。

[0046] 在另一方面,本发明涉及样品处理装置,该装置包括:限定第一空间的第一腔室、限定第二空间并包含流体的第二腔室、提供从第一腔室到第二腔室的下游路径的第一通道、提供从第二腔室到通孔的上游路径的第二通道,以及位于第一腔室和第二腔室之间的通道中的阀门。阀门包括封闭第一通道的不可渗透膜。可以通过用电磁能在不可渗透膜中形成空隙来打开阀门。

[0047] 在另一方面,本发明涉及包括基板的样品处理装置,基板包括第一和第二主侧面,

以及连接到基板的第一主侧面的第一盖,其中第一盖传递选定波长的电磁能,并且基板的第一主侧面限定基板中所形成的通孔和多个处理腔室阵列。多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列包括:限定容纳样品材料的空间的第一腔室、限定容纳样品材料的空间并包含第一流体的第二腔室、在第一腔室与第二腔室之间延伸的第一通道、与第二腔室流体连通的第二通道,第二腔室被构造用于提供路径,以便当样品材料进入第二腔室时流体流出第二腔室。将多个处理腔室阵列径向地布置在基板上,使得在每个处理腔室阵列中,第二腔室径向地位于第一腔室外侧。多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列还包括阀门,该阀门位于多个处理腔室阵列的至少一个处理腔室阵列中的第一腔室与第二腔室之间的通道中,其中阀门包括封闭第一通道的不可渗透膜,并且其中通过用穿过第一盖的电磁能在不可渗透膜中形成空隙来打开阀门。

[0048] 在另一方面,本发明涉及方法,包括:通过使选定波长的电磁能穿过样品处理装置的第一盖来打开样品处理装置的阀门,其中选定波长的电磁能在阀门的不可渗透膜中形成空隙。样品处理装置还包括:限定容纳样品材料的第一空间的第一腔室、限定容纳样品材料的第二空间的第二腔室、提供从第一腔室到第二腔室的下游路径的第一通道(其中阀门位于第一腔室与第二腔室之间的第一通道中),以及提供从第二腔室到通孔的上游路径的第二通道。该方法还包括旋转样品处理装置,以使第一流体穿过阀门的不可渗透膜中的空隙从第一腔室传送到第二腔室,其中随着第一流体传送到第二腔室,第二流体穿过第二通道传送到通孔。

[0049] 在另一方面,本发明涉及控制流体流过样品处理装置的方法。该方法包括提供具有基板的样品处理装置,该基板包括:第一和第二主侧面、连接到基板的第一主侧面的第一盖,以及基板中形成的多个处理腔室阵列。多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列包括:限定容纳样品材料的空间的第一腔室、限定容纳样品材料的空间并包含第一流体的第二腔室、在第一腔室与第二腔室之间延伸的第一通道、与第二腔室流体连通的第二通道(第二通道被构造用于提供路径,以便当样品材料进入第二腔室时第一流体流出第二腔室),以及位于第一腔室与第二腔室之间的第一通道中的阀门,其中阀门包括封闭第一通道的不可渗透膜。

[0050] 该方法还包括:通过使选定波长的电磁能穿过第一盖来打开多个处理腔室阵列的一个或多个处理腔室阵列中的阀门,其中选定波长的电磁能在一个或多个处理腔室阵列中的阀门的不可渗透膜中形成空隙,并且旋转样品处理装置,使第二流体穿过一个或多个处理腔室阵列中的阀门的不可渗透膜中的空隙从一个或多个处理腔室阵列的第一腔室传送到第二腔室,其中随着第二流体传送到第二腔室,将从每个第二腔室中置换第一流体。

[0051] 在另一方面,本发明涉及在样品处理装置中移动样品材料的方法。该方法包括提供具有多个处理腔室阵列的装置,多个处理腔室阵列的每个处理腔室阵列都包括:第一处理腔室、第二处理腔室、位于第一处理腔室与第二处理腔室之间的阀门(其中阀门包括不可渗透层),以及与第二处理腔室流体连通的平衡通道。该方法还包括:在至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室中提供样品材料;通过用穿过连接到装置表面的盖的选定波长的电磁能在阀门的不可渗透层中形成空隙,使至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室与至少一个处理腔室阵列的第二处理腔室流体连通;以及通过旋转装置,使样品材料穿过空隙从至少一个处理腔室阵列的第一处理腔室转移到至少一个处理腔室阵列的第二处理腔室。随着样

品材料从第一处理腔室移入第二处理腔室,空气穿过各自的平衡通道从至少一个处理腔室阵列中的第二腔室移出。

[0052] 本发明的装置、系统和方法的这些和其他特征以及优点可根据本发明的示例性实施例进行描述。

附图说明

[0053] 图 1 为根据本发明的一种装置的俯视平面图。

[0054] 图 2 为图 1 所示装置中的处理腔室和分配通道放大后的局部剖视图。

[0055] 图 3 为根据本发明的可选装置放大后的局部剖视图,示出了处理腔室、分配通道和折流结构。

[0056] 图 4 为图 3 所示装置的一个主侧面的平面图。

[0057] 图 4A 为样品处理装置单向旋转时一种折流结构以及穿过该结构的空气流的示意图。

[0058] 图 4B 为图 4A 所示折流结构的示意图,示出样品处理装置反向旋转时的空气流。

[0059] 图 5 为隔开处理腔室之后,图 3 所示装置中处理腔室和分配通道放大后的局部剖视图。

[0060] 图 6 为根据本发明的另一种可选的装置的一个边缘的一部分的透视图。

[0061] 图 7 为图 6 所示装置的一部分的平面图,包括处理腔室、分配通道和折流结构。

[0062] 图 8 为沿图 7 中线条 8-8 截取的剖视图。

[0063] 图 9 为根据本发明的一种热处理系统的示意图。

[0064] 图 9A 为根据本发明的热处理系统的可选的基板的平面图。

[0065] 图 9B 为图 9A 所示基板的剖视图,样品处理装置 310' 位于其上。

[0066] 图 9C 为根据本发明的热处理系统的可选的基板的平面图。

[0067] 图 10 为根据本发明的另一种装置的局部剖视图。

[0068] 图 10A 示出根据本发明的一种装置,该装置在其上包含温度传感材料。

[0069] 图 11 为根据本发明的另一种装置的局部剖视图。

[0070] 图 12 为根据本发明的另一种热处理系统的示意图。

[0071] 图 13 为沿图 14 中线条 13-13 截取的根据本发明的另一种装置的局部剖视图。

[0072] 图 14 为根据本发明的装置的一个表面的平面图。

[0073] 图 15 为沿图 16 中线条 15-15 截取的图 13 和 14 所示装置的局部剖视图。

[0074] 图 16 为图 13-15 所示装置的另一个表面的平面图。

[0075] 图 17 为一种结构的示意图,该结构可用于通过(例如)PCR 扩增和桑格测序在单个装置上对初始样品材料进行集中处理。

[0076] 图 18 为根据本发明的装置的一个主表面的平面图。

[0077] 图 19 为沿图 18 中线条 19-19 截取的图 18 所示装置的剖视图。

[0078] 图 19A 为专为与本发明结合使用而设计的可选的加料腔室的平面图。

[0079] 图 19B 为沿图 19A 中线条 19B-19B 截取的图 19A 所示加料腔室放大后的剖视图。

[0080] 图 19C 为可与本发明的处理腔室结合使用的密封系统的剖视图。

[0081] 图 19D 为穿过图 19C 所示的密封系统进入处理腔室内部的探针的剖视图。

- [0082] 图 20 为图 18 所示装置的另一个主表面的平面图, 示出装置上所提供的控制模式。
- [0083] 图 21 为根据本发明的另一种装置的剖视图。
- [0084] 图 22 为打开装置中其中一个阀门之后图 21 所示装置的剖视图。
- [0085] 图 23A 和 23B 示出与本发明的装置和方法结合使用的可选的阀门结构。
- [0086] 图 24A 和 24B 示出与本发明的装置和方法结合使用的可选的阀门结构。
- [0087] 图 25A 和 25B 示出与本发明的装置和方法结合使用的可选的阀门结构。
- [0088] 图 26 示出与本发明的装置和方法结合使用的可选的密封系统。
- [0089] 图 27 示出本发明的另一种样品处理装置。
- [0090] 图 28 为其附近布置有磁铁的图 27 所示样品处理装置的侧视图。
- [0091] 图 29 和 30 示出包括膨胀腔室(有助于混合处理腔室中的材料)的可选的处理腔室构造。
- [0092] 图 31 和 32 示出用于根据本发明的装置中的另一种可选的处理腔室构造。
- [0093] 图 33 示出与本发明结合使用并且与匹配的基板凸起相结合的图 31 和 32 所示的处理腔室构造。
- [0094] 图 34 示出包括一个或多个平衡通道(用于分配装置腔室中的压力)的样品处理装置的局部示意图。
- [0095] 图 35 和 36 分别为包括平衡通道的样品处理装置的另一个实施例的仰视图和俯视图。

具体实施方式

[0096] 本发明提供在涉及热处理(如需要精确的热控制和/或快速的热变化的诸如 PCR 扩增、连接酶链反应(LCR)、自主序列复制、酶动力学研究、同种配体结合分析之类的敏感的化学过程,以及更复杂的生物化学过程或其他过程)的方法中使用的装置。该装置可包括(例如)反射层、折流结构、阀门结构、捕集塞、热指示器、吸收材料,以及有利于对装置的处理腔室中的样品材料进行快速准确的热处理的其他材料或部件。

[0097] 尽管下文描述了装置的多个示例性实施例的构造,但根据本发明原理的可旋转样品处理装置可根据以下文献中描述的原理制造:提交于 2000 年 6 月 28 日,标题为 THERMAL PROCESSING DEVICES AND METHODS(热处理装置和方法)的美国临时专利申请 No. 60/214, 508;提交于 2000 年 6 月 28 日,标题为 SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS(样品处理装置、系统和方法)的美国临时专利申请 No. 60/214, 642;提交于 2000 年 10 月 2 日,标题为 SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS(样品处理装置、系统和方法)的美国临时专利申请 No. 60/237, 072;以及提交于 2001 年 4 月 18 日,标题为 ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS(改进的样品处理装置、系统和方法)的美国临时专利申请 No. 60/284, 637。其他可能的装置构造可见于(例如)标题为 CENTRIFUGAL FILLING OF SAMPLE PROCESSING DEVICES(样品处理装置的离心填充)的美国专利 No. 6, 627, 159, 以及提交于 2001 年 1 月 6 日,标题为 SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS(样品处理装置、系统和方法)的美国临时专利申请 No. 60/260, 063。

[0098] 尽管相对位置术语(例如“顶部”和“底部”)可与本发明结合使用,但是应当理

解仅以它们的相对意义使用这些术语。例如,当与本发明的装置结合使用时,“顶部”和“底部”用于表示装置的相对侧。在实际应用中,描述为“顶部”或“底部”的元件可在任何方向或位置找到,并且不应当视为将方法、系统和装置限制在任何特定的方向或位置。例如,装置的顶面可实际上位于所用装置的底面下方(尽管仍然可以在装置的底面的相对侧上找到它)。

[0099] 图 1 和 2 中示出根据本发明的原理制造的一种示例性装置。如图 1 所示,装置 10 优选为圆盘形状,但是可旋转的任何其他形状都可以用来取代优选的圆盘。图 1 和 2 所示的装置 10 为多层复合结构,包括基板 20、第一层 30 和第二层 40。

[0100] 装置 10 包括多个处理腔室 50,每个处理腔室都会限定容纳样品和要与样品一起进行热循环的任何其他材料的空间。图示的装置 10 包括 96 个处理腔室 50,但是应当理解与根据本发明制造的装置一起提供的处理腔室的准确数量根据需要可以大于或小于 96。

[0101] 示例性装置 10 中的处理腔室 50 为腔室形式,但是本发明的装置中的处理腔室的形式可以为毛细管、通道、沟槽、凹槽,或任何其他适当限定的空间。

[0102] 优选的是以足够的强度将装置 10 的基板 20、第一层 30 和第二层 40 连接或粘合在一起,以便在(例如)热处理过程中处理腔室中的组分迅速受热时,抵抗处理腔室 50 中可产生的膨胀力。如果将装置 10 用于热循环处理,例如 PCR 扩增,则部件之间粘合的牢固性尤其重要。此类热循环中涉及的重复加热和冷却可对装置 10 的侧面之间的粘合提出更加严格的要求。部件之间更加牢固的粘合所解决的另一个潜在问题是用于制造部件的不同材料的热膨胀系数的任何差异。

[0103] 图 2 中还公开了位于处理腔室 50 中的试剂 52。试剂 52 可优选地固定在处理腔室 50 的表面。试剂 52 是可选的,即某些装置 10 可以包含或不包含装入处理腔室 50 中的任何试剂 52。在另一种变型中,一些处理腔室 50 可包含试剂 52,而其他处理腔室不包含该试剂。在又一种变型中,不同的处理腔室 50 可包含不同的试剂。

[0104] 图示的装置 10 还包括可选的对位系统,以此即使在如下详细描述的处理方法过程中旋转装置 10 时,也可以准确地确定不同处理腔室 50 的位置。对位系统可以装置 10 上对位标记 14 的形式提供。另一种可选的对位系统可涉及键控装置 10,使得装置只能在一个方向上安装在(例如)旋转锭子上。在此类系统中,锭子的旋转位置可表明装置 10 上各种结构的位置。其他对位系统对本领域内的技术人员将是已知的。

[0105] 处理腔室 50 与分配通道 60 流体连通,并且与加料腔室 62 一起提供用于将样品分配到处理腔室 50 的分配系统。通过绕中心轴旋转装置 10,使得样品材料由于旋转过程中所产生的离心力而向外移动,可实现通过加料腔室 62 将样品引入装置 10。旋转装置 10 之前,可将样品引入加料腔室 62,以便通过分配通道 60 递送到处理腔室 50。处理腔室 50 和/或分配通道 60 可包括能够逸出空气的口(如关于图 34-36 所描述的平衡通道)和/或其他结构,以有助于将样品材料分配到处理腔室 50。作为另外一种选择,可以借助真空或压力将样品材料加入处理腔室 50。

[0106] 作为另外一种选择,用于将样品材料递送到处理腔室 50 的分配系统可以是“不通风的”。与本发明结合使用时,“不通风的分配系统”指其中通向分配通道 60 和处理腔室 50 的空间的唯一开口位于加料腔室 62 中的分配系统(即处理腔室阵列)。换句话讲,要进入不通风分配系统中的处理腔室 50,必须将样品材料传送到加料腔室 62。相似地,装入样品

材料之前,分配系统中的任何空气或其他流体也必须穿过加料腔室 62 从分配系统中逸出。然而,不通风的分配系统可包括单独的通道,用于将样品材料传送到处理腔室 50 和 / 或使空气或其他流体逸出处理腔室 50。结合图 34-36 示出并描述了包括分配系统(具有流体连接到处理腔室的单独通道)的处理装置的例子。相比之下,通风的分配系统在加料腔室外包括至少一个开口。在将样品材料分配到处理腔室 50 的过程中,加料之前开口会允许分配系统中的任何空气或其他流体逸出。

[0107] 可以通过在旋转期间交替地加速和减速装置 10 来促进包括不通风分配系统的样品处理装置 10 中的样品材料的移动,基本上可使样品材料间歇地穿过通道 60 并进入处理腔室 50。可采用至少两个加速 / 减速循环来进行旋转,即初始加速,然后减速,第二轮加速,以及第二轮减速。

[0108] 在一些包括具有平衡通道的分配系统的处理装置的实施例,加速 / 减速循环可能不是必要的。平衡通道可有助于防止空气或其他流体干扰样品材料流动穿过通道 60 和处理腔室 50。平衡通道为被置换的空气或其他流体提供逸出处理腔室 50 的路径,以平衡分配系统内的压力,这可以尽量降低采用加速和 / 或减速来使分配系统“排气”的必要性。但是,仍然可以使用加速和 / 或减速技术来进一步地有利于不通风的分配系统的样品材料的分配。加速和 / 或减速技术还可用于协助在不规则表面(例如,由电磁感应阀引起的毛边、有瑕疵的模制通道 / 腔室等)上方和 / 或周围移动流体。

[0109] 如果加速和 / 或减速非常快速,则会更有帮助。旋转还优选仅为单向的,即在加料过程中可不必改变旋转的方向。该加料过程允许样品材料置换系统的一部分(离装置 10 的旋转中心的距离大于离系统开口的距离的那些部分)中的空气。不通风的分配系统(即在任何排放口外侧(径向)包括至少若干通道和处理腔室的分配系统)的一个优点是可防止这些排放口的渗漏。

[0110] 实际加速和减速的速率可根据多种因素而不同,例如温度、装置尺寸、样品材料与转轴的距离、用于制造装置的材料、样品材料的特性(如粘度)等。可用的加速 / 减速过程的一个例子可包括:初始加速至约 4000 转 / 分(rpm),然后在约 1 秒钟之内减速至约 1000rpm,以 1 秒钟的时间间隔使装置的旋转速度在 1000rpm 至 4000rpm 之间变动,直到样品材料移动了所需的距离。

[0111] 图 2 中所示的分配通道 60 在示例性装置 10 的基板 20 中形成。通道 60 与处理腔室 50 流体连通,还与加料腔室 62 流体连通。通道 60 可采用多种技术形成,优选的是微复制技术。合适的微复制技术的例子包括微铣削、注塑成型、真空成型、激光烧蚀、光刻法、热成型、压印等。

[0112] 图示装置 10 包括带有两个互相隔离的子腔室 64 的加料腔室 62。因此,可将不同的样品分别引入各个子腔室 64,从而加入到与加料腔室 62 的各个子腔室 64 通过分配通道 60 流体连通的处理腔室 50。应当理解,加料腔室 62 可仅包含一个腔室,或者任意所需数量的子腔室 64(即两个或更多个子腔室 64)可与装置 10 一起提供。

[0113] 图 2 为装置 10 的一部分的放大剖视图,包括处理腔室 50 中的一个和分配通道 60。基板 20 包括第一主侧面 22 和第二主侧面 24。每个处理腔室 50(在此实施例中至少某种程度上)都是由形成于整个基板 20 上的空隙 26 所形成。图示的空隙 26 跨越基板 20 的第一主侧面 22 和第二主侧面 24 形成。

[0114] 基板 20 优选的是聚合物型,但也可以由其他材料制成,例如玻璃、硅、石英、陶瓷等。此外,尽管基板 20 被描述为均匀的一体式整合体,但也可以作为(例如)相同或不同材料层的非均匀体提供。对于其中基板 20 与样品材料直接接触的那些装置 10 而言,可能优选的是用于基板 20 的一种或多种材料不与样品材料反应。在许多不同生物分析应用中可用于基板的某些适合的聚合物材料的例子包括(但不限于)聚碳酸酯、聚丙烯(如全同立构聚丙烯)、聚乙烯、聚酯等。

[0115] 第一层 30 设置在图示实施例中基板 20 的一个侧面上,并且优选包括位于可选钝化层 32 和可选外部保护层 36 之间的金属次层 34。因此,第一层 30 限定处理腔室 50 的空间的一部分。第二层 40 设置在基板 20 的相对侧,以限定处理腔室 50 的空间的其余部分。

[0116] 可能优选的是,限定处理腔室 50 的空间的材料的至少一部分可以传递选定波长的电磁能。选定波长可由多种因素确定,例如,用于加热和/或检测处理腔室 50 中的样品的电磁能、样品发出的电磁能(如荧光)等。

[0117] 在装置 10(其中第一层 30 包括金属次层 34)中,可能优选的是用于装置 10 的第二层 40 的材料可以传递选定波长的电磁能。通过提供可传递的处理腔室 50,可以通过选定波长的电磁能检测腔室中的样品(如果需要)和/或样品发出的选定波长的电磁能可传递到处理腔室 50 之外,在处理腔室之外可采用合适的技术和设备对其进行检测。例如,电磁能可以是自发发出的,或响应外部激励而发出。还可以采用其他检测技术监测可传递的处理腔室 50,例如颜色变化或其他活动的指示器,或处理腔室 50 内部的变化。

[0118] 然而,在某些情况下,可能有利的是防止选定波长的电磁能传递到处理腔室中。例如,可能优选的是防止紫外线光谱中的电磁能传递到该能量可对其中的任何试剂、样品材料等产生不利影响的处理腔室中。

[0119] 在图 2 所示的装置中,第一层 30 优选包括使得第一层 30 与至少面向处理腔室 50 内部空间的表面 37 上的其他平面偏离的结构。例如,第一层 30 可通过浇铸、模制、热成型、压印或以其他方式制造,以制备具有所需形状的内表面 37。在第一层 30 中形成的结构的形状可能不同,但可能优选的是面向处理腔室 50 的空间的内表面 37 的形状为凹面(如抛物面),凹面可聚集从内表面 37 反射的电磁能。

[0120] 同样可能优选的是,第一层 30 的外表面(即背向基板 20 的表面)还包括折流结构 38,使得当装置 10 旋转时空气流在第一层 30 上方分散。通过在第一层 30 上方分散空气流,可以加强从第一层 30 到周围空气的能量的热传递。图示的第一层 30 包括形状与金属次层 34 的内表面 37 的形状相同的折流结构 38,但作为另外一种选择,折流结构 38 的形状也可以与内表面 37 的形状不同。

[0121] 金属次层 34 优选不暴露于处理腔室 50 的内部空间,以防止金属次层 34 中所使用的一种或多种金属污染任何样品。提供可选的钝化层 32,以防止金属次层 34 暴露于处理腔室 50 的内部空间。钝化层 32 中所用的材料优选能够通过(例如)粘合剂、热密封等同时牢靠地连接到金属次层 34 和基板 20 中所用的材料。同样优选的是,钝化层 32 所用的材料不与处理腔室 50 内的样品中的任何材料反应。适用于钝化层 32 的材料的例子包括(但不限于)热塑性塑料、聚丙烯(如全同立构聚丙烯)、聚乙烯、聚酯等。

[0122] 尽管钝化层 32 被描述为单一的均匀结构,但它也可由相同或不同的材料形成两个或更多个层。例如,粘附力增强层可用于增强钝化层 32 与(例如)金属次层 34 之间的

粘附力。粘附力增强层可以为（例如）可热密封的压敏粘合剂、热熔粘合剂、固化性粘合剂等。

[0123] 此外，尽管钝化层 32 优选与金属次层 34 基本上共同延伸，但是钝化层 32 也可以不连续的图案设置在金属次层 34 上，通过不连续的图案可防止金属次层 34 暴露于处理腔室 50 的内部空间。

[0124] 钝化层 32 的材料和 / 或厚度还可优选传递选定波长的电磁能，以允许从下面的金属次层 34 反射而没有大量的吸收或扩散。当金属次层 34 的内表面的形状用于提供某种程度的电磁能聚集时，这一点尤其突出。还可能优选的是钝化层 32 相对较薄，以使得从处理腔室 50 中的任何样品材料向金属次层 34 的热能传递不会受到明显抑制（使得能量可以分散到大气环境或其他结构中）。例如，当钝化层 32 为全同立构聚丙烯时，钝化层 32 可优选为约 0.13mm(0.005 英寸) 或更小，更优选为约 0.05mm(0.002 英寸) 或更小。

[0125] 金属次层 34 可呈现多种形式。尽管金属次层 34 被描述为单一的均匀结构，但是它也可作为两个或更多个层的多层结构提供。可能优选的是，金属次层 34 主要由一种或多种金属组成。适用于金属次层 34 的金属的例子包括铝、不锈钢、铜、钛、银、金、锡等。金属次层 34 的一个潜在优点是，金属层可以通过从热点向外传导热或将热传导至装置 10 上的冷却点来有助于平衡处理腔室 50 之间的温度。

[0126] 可选择金属次层 34 的厚度以提供相对较低的热质，从而有利于处理腔室 50 中样品的快速热循环。然而，对金属次层 34 的低热质的要求受多个因素制衡。

[0127] 例如，对具有低热质的金属次层 34 的要求可受到对整个装置 10 上（如腔室 50 之间）的导热率的要求制衡。整个装置 10 上的导热率可有利于腔室间的温度均匀度，以及可比较的腔室间的温度转变速率。

[0128] 平衡对降低的热质的要求的另一个因素是对第一层 30 的完整性的要求。在许多装置 10 中，金属次层 34 可提供第一层 30 的结构完整性的大部分，或甚至是绝大部分。太薄的金属次层 34 或由不适合的一种或多种金属制成的金属次层 34 不能为装置 10 提供足够的完整性。例如，如果要使形成（如压模等）的金属次层 34 有助于形成处理腔室 50、分配通道（参见例如图 3）、折流结构 38 等，那么一种或多种金属及其厚度应能够经受此类处理。

[0129] 金属次层 34 中所用的一种或多种金属及其厚度的阻隔性能也需要受到对降低的热质的要求制衡。例如，金属次层 34 需要足够厚以提供足够的蒸气阻隔性能，以适应处理腔室 50 中进行的热处理，或延长装置 10（如在处理腔室 50 中预加入了湿气敏感试剂 52）的储藏期限。

[0130] 选择金属次层 34 的厚度以及其中的一种或多种金属时还要考虑的另一个因素是对反射率的要求。如果金属次层过薄和 / 或由不适合的金属制成，则它对于选定波长的电磁能就不具有足够的反射率。

[0131] 平衡上面讨论的所有影响时，可能优选的是，金属次层 34 的厚度为约 1mm(0.04 英寸) 或更小，更优选为约 0.5mm(0.02 英寸) 或更小，而更优选为约 0.25mm(0.010 英寸) 或更小。在该范围的较低档，金属次层 34 的厚度可优选足以为装置 10 的第一层 30 提供所需的反射率和 / 或结构完整性。例如，可能优选的是，金属次层 34 的厚度为至少约 0.013mm(0.0005 英寸)，更优选为至少约 0.025mm(0.001 英寸)，并且更优选为约

0.075mm(0.003 英寸)。

[0132] 金属次层 34 的合适厚度的实际范围至少部分地取决于用来形成该层的一种或多种金属的热特性。当该层 34 由铝形成时,层 34 的厚度可优选在(例如)约 0.025 毫米(mm)至约 0.25mm 范围内。

[0133] 作为另外一种选择,本发明的装置中所需的反射特性可由非金属反射材料提供。例如,多层聚合膜可用于提供所需的反射率或提高本发明的装置中所用金属层的反射率。可与本发明结合使用的反射聚合膜描述于以下文献:美国专利 No. 5,882,774(Jonza 等人);美国专利 No. 6,101,032(Wortman 等人);以及国际公开 No. WO 99/36809、WO99/36810、WO 99/36812、WO 99/36248 和 WO 99/36258。

[0134] 图 2 中还示出了设置在金属次层 34 表面上并且背向处理腔室 50 的可选保护层 36。保护层 36 可保护金属次层 34 的完整性和/或可提高装置 10 的韧性。保护层 36 的另一个潜在优点是减少或防止金属次层 34 的氧化(氧化可对从金属次层 34 向外的热能传递速率产生不利影响)。

[0135] 在金属次层的一个侧面上提供外部保护层并且在金属层的另一个侧面上提供钝化层,这种方式的另外一个优点是可以提高第一层 30 的可成形性。例如,如果要形成包括金属次层 34 的装置的一个侧面以提供处理腔室(参见例如图 3)、分配通道、折流结构或任何其他结构,则如果两个侧面上都覆盖金属次层可提高包括金属次层的侧面的可成形性。对于涉及模制(如栓塞模制、真空成型、热成型等)的成形过程,这一点尤其突出。

[0136] 保护层 36 所用的厚度和材料优选使保护层 36 不会明显影响从金属次层 34 向外的热能传递。一个合适的保护层 36 的例子是厚度为约 0.025mm(0.001 英寸)的环氧树脂薄涂层。非金属保护层材料的其他例子包括(但不限于)聚酯、聚碳酸酯、聚丙烯、聚乙烯等。

[0137] 可满足第一层 30 的上述多个标准的一种产品是以名称 AB-0559 得自 Marsh Biomedical Products, Inc., Rochester New York(纽约州罗彻斯特市的 Marsh Biomedical Products 公司)的热密封金属箔。

[0138] 图 3 是根据本发明的装置 110 的另一个示例性实施例的放大的局部剖视图,该实施例的第二层 140 在图 4 的平面图中示出。装置 110 包括基板 120、第一层 130 和第二层 140,与上述装置 10 的构造方式基本相同。应该指出的是,装置 110 的第一层 130 不包括装置 10 的可选外部保护层,但优选由钝化层 132 和金属次层 134 构成。

[0139] 装置 10 与装置 110 之间的其他差异之一是形成了与处理腔室 150 流体连通的分配通道 160,并主要作为第一层 130 中的结构。在第一层 130 中形成通道 160 所需的结构还可以在装置 110 的底部形成折流结构 138。在底层 130 中形成的折流结构 138 可呈现将样品材料分配到处理腔室 150 所需的分配通道 160 的形式。这样的模式的一个例子由图 1 中的通道 60 示出。

[0140] 另一个差异是第二层 140 也可包括折流结构 142,用于在装置 110 旋转时增加其上方空气流的湍流。折流结构 142 如图 3 和 4 中所示。尽管图示的覆盖层 140 上的折流结构 142 在装置 110 上径向排列,但是应当认识到折流结构可以任何模式设置,用于加强湍流或可增强装置 110 向外进行热传递的其他流动。折流结构 142 可与第二层 140 形成整体,或者折流结构可作为粘附或以其他方式连接到第二层 140 的单独的制品提供。

[0141] 图 4A 和 4B 示出目前与本发明的装置一起讨论的折流结构的一种变型。可能有利的是,在装置 110' 的选定部分上方提供受控的空气流,而不是在几乎整个装置表面上方引起湍流空气流。选定部分可优选包括(例如)图 4A 和 4B 中所示的处理腔室 150'。在一些实施例中,可能优选的是为部分或全部处理腔室 150' 提供单独的折流结构 138'。

[0142] 与提供在几乎整个装置表面上方增加湍流的结构相比,图 4A 和 4B 中所示的折流结构 138' 可在选定区域中提供更加有效的空气流控制。然而,如果提供大量的折流结构 138', 最终结果仍然是在几乎整个装置表面上方增加湍流。

[0143] 折流结构 138' 具有方向性,即当装置 110' 沿箭头 139' 的方向移动时,空气流通过整流罩 141' 和转向器 142' 在处理腔室 150' 上方和/或周围转向。因此,折流结构 138' 可在处理腔室 150' 上方形成相对停滞的空气池,从而大大提高将处理腔室 150' 加热至所需温度的速度。

[0144] 当装置 110' 沿相反方向(如图 4B 中箭头 139'' 所示)旋转时,由于转向器 142' 捕集或汲取空气并将其引向处理腔室 150' 上方,因此处理腔室 150' 上方的空气流可增强。当折流结构 138' 沿方向 139'' (与图 4A 的方向 139' 相反)旋转时,折流结构可加强处理腔室 150' 的对流空气冷却。与不借助定向折流结构旋转的装置相比,加强的对流冷却提高了从处理腔室 150' 向外的热能传递。

[0145] 整流罩 141' 在方向 139'' 上旋转时可优选包括窄前缘,以增强处理腔室 150' 上方的空气流。许多可选的结构可用来代替图 4A 和 4B 中所描述的结构。例如,整流罩 141' 的相对气动形状可由(例如)一个或多个气动较小的柱子或其他结构所代替,但替代结构可以在处理腔室 150' 上方有效地生成所需的停滞空气池。同样,可以任何合适的形式提供转向器 142', 这种形式在一个方向上提供防止空气流的所需保护,而在相反方向上使空气聚集。

[0146] 图 5 为图 3 和图 4 所示装置 110 的另一个放大的局部剖视图。此图示出一种用于密封或隔离处理腔室 150 的技术,以便(例如)防止将样品材料加入处理腔室 150 之后,装置 110 中的处理腔室 150 之间发生交叉污染或扩散。图示的技术涉及通过朝基板 120 压缩第一层 130 来封闭通道 160。通道 160 的密封可通过机械方式实现,即通过简单地挤压通道 160,或同时通过加热来提高第一层 130 与基板 120 的粘附力。作为另外一种选择,在处理期间通过不间断地旋转装置可实现充分的隔离,使得样品材料由于离心力而保留在处理腔室中。

[0147] 除了在分配样品材料后隔离处理腔室之外,还可以为多种目对分配通道进行密封。例如,在分配样品材料之前密封选定的分配通道,以减少用来填充与分配系统保持流体连通的处理腔室所需的样品材料的量。在另一种方法中,通过在将样品材料分配到处处理腔室之前密封选定的分配通道,可以定制使用装置所进行的测试。

[0148] 图 6-8 还示出根据本发明制造的装置 210 的另一个示例性实施例。装置 210 包括基板 220、第一层 230 和第二层 240。图 6 为装置 210 的一个边缘的一部分的透视图,示出设置在第一层 230 中的折流结构 238 和设置在第二层 240 中的折流结构 242。因此,装置 210 的两个主侧面均包括至少一个折流结构,优选包括两个或更多个折流结构,以增强这些表面上方的湍流。

[0149] 参见图 7,装置 210 的一部分的平面图包括处理腔室 250 和与处理腔室 250 流体连

通的分配通道 260。图 8 为沿图 7 中的线条 8-8 截取的剖视图,并示出处理腔室 250 和分配通道 260,二者均通过任何合适的技术(优选的是微复制技术)在基板 220 中形成。合适的微复制技术的例子包括微铣削、注塑成型、真空成型、激光烧蚀、光刻法、热成型、压印等。处理腔室 250 主要由形成于整个基板 220 上的空隙所形成。作为另外一种选择,处理腔室 250 可由仅在基板 220 厚度的一部分上形成的凹陷所形成。

[0150] 装置 210 的第一层 230 可以包括或不包括与上述装置 10 和 110 一起讨论的任何金属或金属次层。图 8 中还示出第一层 230 上的折流结构 238 和第二层 240 上的折流结构 242。

[0151] 图 9 中用示意图示出使用根据本发明的装置进行热循环处理的一个示例性系统。系统 300 包括位于使该装置绕转轴 312 旋转的锭子 314 上的装置 310。该装置包括通过(例如)上述分配通道或任何其他合适的技术和/或结构向其中分配样品材料的处理腔室 350。

[0152] 将样品材料分配到处理腔室后,可通过用于加热处理腔室 350 中的材料的电磁能量源 370 所提供的合适的电磁能选择性地加热各个腔室 350。电磁能量源 370 优选远离装置 310,即不放置在装置 310 上。一些合适的电磁能量源的例子可包括(但不限于)激光、宽带电磁能量源(如白光)等。电磁能量源 370 根据多种因素可连续或间歇地提供电磁能,例如样品材料的所需温度、从每个处理腔室移除热能的速率、温度变化的所需速率、处理腔室是否包括反射部件等。如果使电磁能量源 370 循环或以其他方式变化,上面讨论的对位系统可用于向选定的处理腔室传递选定量的电磁能。

[0153] 当装置 310 旋转时,优选的是装置 310 的表面上方的空气流有助于将处理腔室 350 中的样品材料从较高的目标温度冷却至选定的基准温度,通过来自电磁能量源 370 的电磁能将样品材料加热至目标温度。在某些系统中,将装置 310 的一个或两个表面暴露于大气环境也有助于冷却。然而,系统 300 包括可保持在较低温度的可选基板 380。通过使装置 310 的底部与基板 380 保持接触,可有助于在处理过程中当装置 310 旋转时在热循环之间冷却处理腔室 350 中的样品材料。如果基板 380 用于协助热控制,则可能有利的是使用在基板 380 附近组装了金属层的装置 310 来提高基板与装置 310 之间的导热率。

[0154] 在其他系统中,可能有利的是通过基板 380 促进处理腔室的加热和冷却。例如,通过在每个处理腔室 350 下面的基板 380 中组装热电模块(如珀耳帖元件、电阻加热器等)可有利于加热和冷却。热电模块可以位于处理腔室 350 下方的环的形式提供,或多个单独的热电模块可与基板 380 结合使用。使用基板 380 加热处理腔室 350 可以与使用电磁能量源 370 加热结合进行,从而使加热更加快速和/或使处理腔室 350 的温度分布更加均匀。因此,通过在向处理腔室 350 传递电磁能的同时控制处理腔室 350 下方热电模块的温度可实现对样品材料温度的控制。

[0155] 图 9 中所示的系统 300 还包括可引向装置 310 的表面的为流体源 382 形式(如压缩空气或任何其他合适的流体)的可选的其他温度控制机构。可将所用的流体加热或冷却至所需的温度。当需要在较高温度与较低温度之间使样品材料循环时,可在较低温度下提供流体。尽管流体被描述为仅引向装置 310 的一个表面,但是应当理解,如果需要可将流体引向装置的两个表面。

[0156] 系统 300 还包括多种其他部件,例如用于检测处理腔室 350 中样品材料的处理结果的检测系统 390。例如,检测系统和方法可涉及主动监测处理腔室 350,从而检测装置 310

旋转时腔室中的荧光反应产物。检测可以是定性或定量的。可提供其他检测系统来监测（例如）处理腔室 350 中样品的温度或其他特性。

[0157] 实施热循环方法时，可监测处理腔室 350 中的温度以控制施加到腔室 350 中的能量。用于控制装置 310 中样品材料的温度的可调控变量包括：激光或其他光源的强度、装置 310 的旋转速度（其可影响激光或其他光源中每个处理腔室的冷却速率和保压时间）、基板 380（或任何部件，例如位于基板 380 中的热电模块）的温度，以及流体源 382 的温度和压力。

[0158] 如果装置 310 包括不通风的分配系统，则在加热过程中旋转装置 310 的另一个优点是当样品材料的温度上升并形成蒸气时，蒸气必定向上游移动，即朝装置 310 的转轴移动（在此处设置通向分配系统的唯一开口）。然而，热能一旦逸出腔室 350 便会消散，从而导致蒸气凝结。由于旋转所提供的离心力，凝结的样品材料随后会返回到样品腔室 350。最终结果是即使在可引起蒸发的快速加热过程中，大多数情况下样品材料仍保留在处理腔室 350 中。

[0159] 图 9A 和 9B 示出可选的基板 380'，其包括至少一个可优选由吸收电磁能的材料构成的热力结构 384'。热力结构 384' 与装置 310' 的至少某些处理腔室热导通（参见图 9B），使得热力结构 384' 的加热或冷却可引起这些处理腔室中发生相应的温度变化。在示出的实施例中，将热力结构 384' 与装置 310' 的底面以及其中所包含的至少某些处理腔室接触布置。

[0160] 热力结构 384' 可优选通过电磁能量源 370' 加热，在示出的实施例中该能量源位于远离装置 310' 的热力结构 384' 的相对侧。电磁能量源 370' 将电磁能引向热力结构 384' 的底面。热力结构 384' 吸收至少一部分来自能量源 370' 的电磁能并将这些电磁能转化为热能（使得热力结构 384' 的温度升高）。热力结构 384' 中的热能主要通过热传导在装置 310' 和热力结构 384' 之间传递。

[0161] 尽管示出的基板 380' 具有两个热力结构 384'，但是应当理解，基板 380' 可包括所需的任何数量的热力结构 384'，以便将热能传递到装置 310' 的选定处理腔室或从其中向外传递。此外，当提供不止一个热力结构 384' 时，可能优选的是热力结构 384' 彼此独立，以使得在不同的彼此独立的热力结构 384' 之间不会传递大量热能。

[0162] 电磁能量源 370' 可以为每次仅为一个热力结构 384' 提供电磁能的形式，或者能够同时加热两个或更多个热力结构 384'。如果需要在不同时间加热不同的热力结构 384'，则可能有的是专门为每个热力结构 384' 提供单独的电磁能量源 370'，移动单个能量源 370' 使其面向要加热的热力结构 384'，装备在选定时间对所需的热力结构 384' 提供电磁能的模架系统等。

[0163] 热力结构 384' 可由多种材料构成，前提条件是材料具有足够导热率并以足够的速率吸收由电磁能量源 370' 产生的电磁能。此外，可能同样有利的是用于热力结构 384' 的一种或多种材料具有足够的热容量以提供热容效应。例子包括（但不限于）铝、铜、金等。如果热力结构 384' 由本身不能以足够的速率吸收电磁能的材料构成，则可能优选的是热力结构 384' 包含提高能量吸收的材料。例如，热力结构 384' 上可涂覆吸收电磁能的材料，例如炭黑、聚吡咯、油墨等。

[0164] 热力结构 384' 与电磁能量源 370' 结合使用的一个潜在优点是，可以改善电磁能

量源与装置 310' 的处理腔室中的任何试剂或其他材料的相容性。能量源 370' 所产生的电磁能可优选不能穿透热力结构 384'。因此,可以基本上防止处理腔室中的材料直接暴露于电磁能,而在某些情况下电磁能对所需反应是不利的。

[0165] 尽管示出的热力结构 384' 位于子板 386' 的顶面上,但是应当理解,可以使用包括热力结构 384' 的任何合适的设计。例如,热力结构 384' 可嵌入子板 386' 中或不提供任何子板 386' (热力结构 384' 通过 (例如) 一连串的径向支撑物或其他结构互连)。然而,当使用子板 386' 时,可能优选的是子板 386' 可以传递电磁能,使得电磁能可以到达热力结构 384' 以提供所需的热效应。

[0166] 作为另外一种选择,子板 386' 可包括使热力结构 384' 的选定部分暴露于由电磁能量源 370' 所提供的电磁能的开口。当子板 386' 包括使热力结构 384' 的底面暴露的开口时,来自电磁能量源 370' 的电磁辐射可以无法穿透子板 386' 的材料。

[0167] 可能还有利的是热力结构 384' 与子板 386' 相对地热隔离,使得热力结构 384' 中只有有限量 (如果有的话) 的热能传递到子板 386'。该热隔离可以 (例如) 通过使用仅吸收有限量热能的材料 (如聚合物等) 制造子板 386' 来实现。

[0168] 基板 380' 还可任选地包括传感器来检测热力结构 384' 的温度。图 9A 和 9B 示出与热力结构 384' 接触布置的两个传感器 388', 传感器 388' 的信息可用于控制电磁能量源 370' 所提供的能量的量,或者控制基板 380' 的旋转速率和 / 或持续时间,作为对热力结构 384' 的加热和冷却的任何系统控制的一部分。作为另外一种选择,通过 (例如) 红外发射等可远程监测热力结构的温度或装置 310' 上的处理腔室中的温度。

[0169] 尽管图 9A 和 9B 所示的基板 380' 包括基本上连续的圆环形式的热力结构 384', 但作为另外一种选择,热力结构 384' 可作为一连串不连续的热元件提供,如环形、正方形,这些不连续的热元件位于装置 310' 上的处理腔室下方,并通过热传导加热。然而,连续的环形热力结构的一个优点是在加热过程中可以平衡每个热力结构 384' 的温度,从而大大提高位于连续的热力结构上方的所有处理腔室的腔室间的温度均匀度。

[0170] 在许多方面使用基板 380' 的方法与上述系统 300 的使用类似,另外还增加了引向基板 380' 中的热力结构 384' 的电磁能量源 370'。可以控制电磁能量源 370' 所提供的能量以获得处理腔室中所需的温度 (例如,通过改变能量源 370' 的功率输出,提供模架系统等)。

[0171] 使用基板 380' 中的热力结构 384' 加热处理腔室可以与使用装置 310' 上方的电磁能量源加热相结合,从而可对装置 310' 中的处理腔室进行更加快速的加热和 / 或提供更均匀的温度分布。在此系统和方法中,电磁辐射可以直接传递至处理腔室 (参见图 9 中所示的系统和方法),并同时通过使用热力结构 384' 从下面进行热能传导对处理腔室进行加热。在另一种替代形式中,可以仅使用热力结构 384' 加热装置 310' 中的处理腔室,即无需使用 (例如) 装置 310' 上方的电磁能量源 370 将任何电磁能直接传递至处理腔室。

[0172] 在图 9C 所示的另一种变型中,示出基板 380'' 的底部。在基板 380'' 的底部设置了一连串的开口 383'', 开口 383'' 由支撑物 385'' 隔开。热力结构 384'' 的底面暴露在开口 383'' 中,使得可以按上述方式吸收传递至热力结构 384'' 的电磁能并将其转化为热能。

[0173] 图 9C 还示出连接到热力结构 384'' 上或嵌入其中的热电模块 388''。可以 (例如) 珀耳帖元件、电阻加热器等形式提供热电模块 388''。尽管示出了多个热电模块 388'', 但

是也可以选择提供单个热电模块。

[0174] 使用基板 380" 可以控制热力结构 384' 的温度,方法是单独控制热电模块 388" 的温度,或与传递至热力结构 384' 底面的电磁能的控制相结合。当通过单独控制热电模块 388" 的温度来控制热力结构 384" 的温度时(即不通过将传递至热力结构 384" 底面的电磁能转化为热能来加热热力结构 384"),可以根据导热率选择用于制造热力结构 384" 的材料,而无需考虑材料吸收电磁能的能力。合适的材料可包括(但不限于)如金属(例如铝、金、铜等)。

[0175] 通过将热电模块 388" 与热力结构 384" 相结合,可以获得提高温度的均匀度的优点,因为热力结构 384" 充当了平衡槽,从而平衡了单个热电模块 388" 的工作特性中的变化。

[0176] 热电模块 388" 为控制热力结构 384" 上方装置的处理腔室中样品材料的温度提供了另外一种选择。除了将电磁能引导至处理腔室中和将电磁能引导至热力结构 384" 之外,热电模块 388" 还可用于提供三种热源。作为另外一种选择,可以单独使用热电模块 388" 加热基板 380" 上方装置中的处理腔室,或可以将热电模块与直接传递至装置的处理腔室中的电磁能传递结合使用(没有传递至热力结构 384" 底面的电磁能)。

[0177] 最终结果是获得能够提供直接进入处理腔室的电磁能的系统、可将冲击电磁能转化为热能以便传导至装置中处理腔室的热力结构,以及可通过控制其温度来控制热力结构温度的热电模块(并且进而控制与热力结构热导通的任何处理腔室)。因此,可通过多种方式控制位于基板上的装置的处理腔室中的样品材料的温度。

[0178] 现在参见图 10,该图示出根据本发明的可选装置 410 的局部剖视图,温度感测材料 454 可位于装置 410 的处理腔室 450 中。可能的温度感测材料 454 之一是结合了热致变色染料、热敏荧光材料、具有比色相变的液晶材料等的结构。可能有利的是这些材料直接与处理腔室 450 中的任何样品材料接触,在图示实施例中,温度感测材料 454 围绕处理腔室 450 的至少一部分。然而,用于提供此类温度感测材料 454 的许多其他结构和技术可取代图 10 中所示的结构和技术。例如,基板 420 或第一层 430 的一部分可掺杂或涂覆温度感测材料。

[0179] 图 10A 中示出另一种可能的温度感测材料的使用,其中使用液晶材料(在此例子中以膜的形式提供)来提供温度反馈信息。可使用一些具有相对较窄的比色相变窗口(如 2°C)的液晶材料。此类窄相变窗口温度传感器可用于(例如)监测热处理系统中选定的低温和高温。具有较宽相变窗口的其他液晶材料可对其上限和下限指示器之间的颜色变化进行监测。液晶材料的一个潜在优点是通过(例如)使用分光光度计检测颜色变化可以远程监测其呈现的颜色变化(即无需接触材料)。

[0180] 采用液晶材料的膜可以与处理腔室中的样品材料接触布置,如以上关于图 10 所讨论的(参见编号 454)。在图 10A 所示的另一种替代形式中,液晶膜 454' 位于处理腔室 450' 下方的热力结构 484' 上(其中热力结构 484' 的构造与(例如)结合图 9A-9C 所述的热力结构类似)。在此类系统中,膜 454' 可用于检验控制电磁能到热力结构 484' 的传递的非接触温度伺服控制系统的准确性。例如,低温指示器可用于监测选定的低温(如约 50°C 至约 52°C),高温指示器可用于监测选定的高温(如约 94°C 至约 96°C),宽范围指示器(如约 50°C 至约 100°C)可用于监测在选定的低温和高温之间热力结构 484' 的温度。宽范围

指示器的一种替代形式为分散在低温和高温指示器之间一连串的较窄范围的指示器。

[0181] 液晶膜温度指示器可用作温度反馈的唯一来源,或者它们可用于检验准确性并以其他方式校准其他温度传感器,例如上述热电偶。

[0182] 图 11 示出根据本发明的另一种装置 510(局部剖视图),其中电磁能接收材料 556 位于处理腔室 550 附近。可能有利的是电磁能接收材料 556 与处理腔室 550 中的任何样品材料直接接触,在图示实施例中,电磁能接收材料 556 围绕处理腔室 550 的至少一部分。然而,用于提供电磁能接收材料 556 的许多其他结构和技术可以取代图 11 中所示的结构和技术。例如,基板 520 或第一层 530 的一部分可涂覆电磁能接收材料。

[0183] 电磁能接收材料 556 可具有多种形式,前提条件是该材料能够将一种或另一种形式的电磁辐射转化为热能。然后热能可通过(例如)传导传递至处理腔室 550 中的样品材料。一些合适材料的例子可包括描述于以下文献中的材料:美国专利 No. 5, 278, 377(Tsai); 5, 446, 270(Chamberlain 等人); 5, 529, 708(Palmgren 等人); 以及 5, 925, 455(Bruzzone 等人)。使用电磁能吸收材料的热处理在(例如)美国专利 No. 5, 721, 123(Hayes 等人)中有所描述。

[0184] 使用电磁能接收材料 556 的优点是在不与装置 510 有物理接触的情况下,仍可加热装置 510 中的样品材料。例如,如果电磁能接收材料 556 对射频(RF)辐射敏感,则可旋转装置 510,从而使处理腔室 550 在 RF 场中停留足够的时间,以获得所需的加热。可使用微波辐射等获得类似的非接触加热。然而,应当理解,所提供电磁辐射的形式应该与处理腔室 550 中的样品材料相容。

[0185] 电磁能接收材料可包括(例如)吸收可见区、近红外(NIR)区和远红外区内的光的材料,例如染料分子、碳分散体、类金刚石碳、导电聚合物(例如聚吡咯)。吸收材料可以制成涂覆在结构壁上的膜的形式、可以掺入微胶囊中、可以涂覆在小珠的表面或以泡沫形式存在,或者可以通过腔室外面的该材料的涂层处于具有热接近的结构中,可以作为进行热传导的腔室之间的中间材料。

[0186] 例如,NIR 染料或其他吸收材料浸渍的聚碳酸酯膜可通过溶剂浇铸制备。通过粘合至处理腔室或通过在处理腔室中原位浇铸膜,可以将这些膜整合至装置中。另一个潜在的实施例使用由有机或无机聚合物材料制成的基质(例如(但不限于)微胶囊、空心小珠等)中的封装的吸收分子。

[0187] 碳基体系也可以用作膜,例如类金刚石碳(DLC)。通过等离子体辅助的化学气相沉积法可将 DLC 沉积到类似基板的聚碳酸酯上。处理腔室可以(例如)通过掩模工序用 DLC 膜进行涂覆,从而(例如)制成图案化的 DLC 膜。

[0188] 图 12 示意性示出了另一种系统 500,其中装置 510 位于使装置绕转轴 512 旋转的锭子 514 上。装置 510 包括通过(例如)上述分配通道或任何其他合适的技术和/或结构向其中分配样品材料的处理腔室 550。

[0189] 将样品材料分配至处理腔室内后,可通过电磁能量源 570 所提供的合适的电磁能(如 RF、微波等)选择性地加热各个腔室 550,从而加热装置 510 中的电磁能接收材料。然后电磁能接收材料可将热能传递至处理腔室 550 中的样品材料。如上面针对系统 300 所讨论的,可连续或间歇地提供电磁能量源 570。还可将多种冷却和检测机构(例如结合系统 300(参见图 9)而讨论的机构)整合至系统 500 中。

[0190] 图 13-16 示出了符合本发明的装置的另一个实施例。用多个平面图和局部剖视图示出了装置 610 的一部分。一般来讲,装置 610 可优选为圆盘的形式,类似于(例如)图 1 中所示的形式。装置 610 包括在其中形成多种结构的芯 620。第一覆盖层 630 连接到芯 620 的第一主侧面 622,第二覆盖层 640 连接到芯 620 的第二主侧面 624。图 13-16 示出了一组互连的处理腔室和其他结构,它们可以类似于图 1 中装置 10 周围排列的处理腔室 50 的方式在装置 610 周围多次复制。可将每组互连的处理腔室和其他结构描述为形成处理腔室阵列,其中多个处理腔室阵列大致径向地排列在装置 610 周围。

[0191] 图 13 为装置 610 的一部分的局部剖视图,包括沿图 14 中线条 13-13 截取的其中一个处理腔室阵列,图 14 为移除第二覆盖层 640 后芯 620 的第二主侧面 624 的平面图。图 15 为沿图 16 中线条 15-15 截取的装置 610 的一部分的局部剖视图,图 16 为移除第一覆盖层 640 后芯 620 的第一主侧面 622 的平面图。

[0192] 在上述各种构造中,第一覆盖层 630 可包括多个次层 632、634、以及 636。可能优选的是第一覆盖层 630 包括上述实施例中所讨论的反射次层(如金属次层、聚合物次层等)。第二覆盖层 640 可包括(例如)粘合剂 642 和基板 644,两者均为光学透明的,或者说是可传递选定波长的电磁能。

[0193] 在芯 620 中形成的结构之中,加料腔室 662a 在图示实施例中为环形圈的形式(图 13-16 中仅示出其一部分)。加料腔室 662a 通过通道 660a 与第一或内部处理腔室 650a 流体连通。通常优选的是加料腔室 662a 更靠近装置 610 的中心而非内部处理腔室 650a,以使得装置 610 绕其中心的旋转促使加料腔室 662a 中的材料通过通道 660a 向内部处理腔室 650a 移动。

[0194] 芯 620 还包括在第一主表面 622 中形成的结构,例如中间处理腔室 650b,它可作为材料在其中进行热处理的另一个腔室。作为另外一种选择,可提供中间处理腔室 650b 来执行另一个功能,如过滤从内部处理腔室 650a 递送至其中的材料。中间处理腔室 650b 可通过通道 660b 与第二加料腔室 662b 流体连通,通道 660b 在图示实施例中形成于芯 620 的第一主表面 622 中。

[0195] 内部处理腔室 650a 与中间处理腔室 650b 通过通道 660c 和通孔 660d 连接。通道 660c 从内部处理腔室 650a 延伸到通孔 660d,而通孔 660d 继而延伸到内部处理腔室 650b。如果需要精确控制内部处理腔室 650a 和中间处理腔室 650b 之间的材料运动,则通道 660c 和 / 或通孔 660d 可优选在处理腔室之间包括阀门结构。阀门结构可采取多种形式,如热力偶塞(如石蜡等)或在需要时可打开的其他结构。作为另外一种选择,可通过改变圆盘的旋转速度来提供阀门控制,以便克服材料穿过通道 660c 和 / 或通孔 660d 移动的抵抗力。

[0196] 中间处理腔室 650b 还可通过通孔 660e 和通道 660f,以类似于用于连接内部处理腔室 650a 和中间处理腔室 650b 的方式连接到外部处理腔室 650c。如果需要,通孔 660e 和 / 或通道 660f 也可包括阀门结构。

[0197] 优选的是包括腔室 650a、650b 和 650c 的处理腔室阵列从装置 610 的中心(即装置围绕其旋转的点)大致径向地排列。因此,装置 610 的旋转可用于依次从内部处理腔室 650a 向中间处理腔室 650b,并最终向外部处理腔室 650c 移动材料。根据需要通过使材料穿过处理腔室移动,可在装置 610 上的处理腔室阵列中依次执行选定的过程。

[0198] 可能有利的是,装置 610 中的通道和通孔还可包括执行功能所需的过滤器或其他

结构/材料。例如,多孔捕集塞 670 可位于通孔 660e 内。多孔捕集塞 670 可有利地捕集从加料腔室 662b 向中间处理腔室 650b 移动的过滤材料。例如,可能有利的是以(例如)珠状大小排阻物质的形式分配过滤材料。当加入加料腔室 662b 时,此类材料可夹带在流体中。旋转装置 610 时,夹带的小珠可被驱动而穿过通道 660b 至中间处理腔室 650b。通孔 660e 中的多孔捕集塞 670 允许携带小珠的流体通过,但阻止小珠通过,从而在处理腔室 650b 中捕集小珠。

[0199] 用于在处理腔室 650b 内捕集过滤材料的多孔捕集塞 670 的独特优点是可根据所处理的样品材料的特性,在使用时选择分配到腔室 650b 的过滤材料。当分配到腔室 650b 的过滤材料为(例如)尺寸排阻小珠时,可选择小珠的特性以便(例如)移除通常较短的 PCR 引物,同时允许通常较长的 PCR 产物通过并进入外部处理腔室 650c。引物和 PCR 产物的尺寸在每次应用中可能不同,并且为处理腔室 650b 选择适当的尺寸排阻材料的能力可能特别有利。

[0200] 具有处理腔室阵列的本发明的装置,例如在如图 13-16 中所示的装置,可用于通过扩增(例如)装置上的处理腔室阵列中的初始样品材料来提供初始样品材料的集中处理。每个处理腔室阵列都包括优选在装置上大致径向排列的多个腔室(使得离心力可以使流体依次在腔体间移动)。每个阵列中的腔室都使用通道或其他导管进行流体连通,在一些实施例中通道或其他导管可包括阀门结构以便根据需要控制移动。

[0201] 图 17 中示意性示出了可在处理腔室阵列中进行的集中处理的一个例子,其中提供加料腔室 762 来接收(例如)初始样品材料。以下将描述阵列和使用阵列的一个示例性方法。示例性方法涉及 PCR 扩增,然后是桑格测序(Sanger sequencing)以获得所需的最终产物。然而,该过程组合仅为示例性的,并且不应理解为限制本发明。

[0202] 将初始样品材料(如溶解的血细胞)加入腔室 762 中。优选提供过滤器 763,以在初始样品材料从加料腔室 762 向第一处理腔室 750a 移动时对其进行过滤。然而,过滤器 763 是可选的,并且根据初始样品材料的性质可能不需要此过滤器。

[0203] 第一处理腔室 750a 可优选包括合适的 PCR 引物,例如在每个腔室 750a 中完全干燥提供的引物。取决于对初始样品材料所进行的检测的性质,每个腔室 750a 可包括相同或不同的引物。在加入样品之前在处理腔室 750a 中提供引物的一个替代形式为向包含初始样品材料的加料腔室 762 添加合适的引物(前提条件是引物能够通过过滤器 763,如果存在过滤器 763 的话)。

[0204] 在处理腔室 750a 中加入初始样品材料和任何所需的引物后,处理腔室 750a 中的材料在适合选定的遗传物质的 PCR 扩增的条件下进行热循环。

[0205] 完成 PCR 扩增过程后,每个第一处理腔室 750a 中的材料可移动通过另一个过滤腔室 752a(每个处理腔室 750a 都具有一个过滤腔室 752a),以移除扩增的材料中的不必要材料(如 PCR 引物)、初始样品中未被过滤器 763 移除的不必要材料等。过滤腔室 752a 可以(例如)包含尺寸排阻物质,例如渗透凝胶、小珠等(如得自 AmershamPharmacia Biotech AB, Uppsala, Sweden 的 MicroSpin 或 Sephadex)。

[0206] 在过滤腔室 752a 中净化样品材料后,将来自每个第一处理腔室 750a 的过滤后的 PCR 扩增产物移动至一对多路复用的第二处理腔室 750b 中,以用于(例如)通过适当控制第二处理腔室 750b 中的热条件,对在第一处理腔室 750a 中扩增的遗传物质进行桑格测序。

[0207] 在第二处理腔室 750b 中完成所需的处理后,处理过的材料(经桑格测序后的样品材料,如果是在处理腔室 750b 中进行的处理的话)将从每个处理腔室 750b 移动通过另一组过滤腔室 752b,以便从第二处理腔室 750b 的产物中移除(例如)染料或其他多余的材料。然后将过滤后的产物从过滤腔室 752b 移动到可将其移出的输出腔室 750c 中。

[0208] 与图 13-16 中所示的处理腔室阵列一样,还优选的是处理腔室阵列(例如图 17 中所示的阵列)在装置上大致径向地排列,使得装置的旋转可将材料从加料腔室 762 向输出腔室 750c 移动。更优选地,优选的是图 17 中所示的两个或更多个处理腔室阵列排列在单个装置上,并且每个阵列的加料腔室 762 最靠近转轴,以使得材料可通过旋转时产生的离心力移动穿过阵列。作为另外一种选择,可将阵列设置在以允许包括阵列的装置旋转的方式控制的装置上,从而使得离心力使材料从加料腔室 762 向输出腔室 750c 移动。例如,标题为“CENTRIFUGAL FILLING OF SAMPLE PROCESSING DEVICES”(样品处理装置的离心填充)的美国专利 No. 6,627,159 中也描述了使用离心力将样品材料加入处理腔室。

[0209] 图 17 中所示的集中处理腔室阵列的多个优点来自于将未处理的初始样品材料转化为单个装置中分开的测序产物的能力。在这些优点中,包括可减少在处理少量材料时可能出现问题的物理转移(通过移液等)的次数。另一优点是可同时执行多个平行的处理,从而大大提高了有关处理结果准确性的置信度。此外,可能增强了对确保处理腔室具有关于(例如)热循环等的相同条件的控制。

[0210] 图 18-20 示出了根据本发明的装置和方法的另一个实施例,包括在每个处理腔室阵列中隔离处理腔室的阀门。图示装置 810 包括多个处理腔室阵列,其形式类似于根据以上图 13-16 中所示的实施例所描述的形式。图 19 所示的放大的剖视图示出了处理腔室阵列中的其中一个。

[0211] 装置 810 包括附连到基板 820 的第一主侧面 822 的第一覆盖层 830,以及附连到基板 820 的第二主侧面 824 的第二覆盖层 840。可通过任何合适的一种或多种技术,包括(但不限于)粘合剂、焊接(化学焊接和/或热焊接)等将基板 820 与覆盖层 830 和 840 附连。

[0212] 装置 810 还示出了上述对位系统的一个实施例,其形式为在装置 810 中心的开口 812 的周边形成的多个键槽 814。键槽 814 可与形成于(例如)锭子上的互补结构配合作用,用于旋转装置 810。因此,键槽 814 可用于保持装置 810 在该锭子上的旋转位置。尽管示出了多个键槽 814,但应当理解,可能仅需要一个此类狭槽 814 来固定装置 810 在锭子上的旋转位置。

[0213] 第一覆盖层 830 可以为均匀的,或它可以包括如上所述的多个次层。可能优选的是第一覆盖层 830 可反射上述选定波长的电磁能。第二覆盖层 840 可在载体层上包括(例如)粘合剂,两个层均为光学透明的,或者说是可传递选定波长的电磁能。

[0214] 在基板 820 中形成的结构中,加料腔室 860 在图示实施例中为环形圈的形式。每个处理腔室阵列还包括内部或第一处理腔室 850a 和位于离装置 810 的中心更远的径向位置的外部或第二处理腔室 850b。

[0215] 加料腔室 860 通过通道 862 与内部处理腔室 850a 流体连通。因此,装置 810 绕其中心的旋转将迫使样品材料从加料腔室 860 移动到第一处理腔室 850a 中,在第一处理腔室中进行样品材料的第一次热处理。

[0216] 装置 810 还包括位于内部处理腔室 850a 和外部处理腔室 850b 之间的阀门 870,并

将这两个处理腔室隔开。当把装置 810 提供给使用者以阻止样品材料从第一处理腔室 850a 移动到第二处理腔室 850b 中时, 阀门 870 通常关闭。

[0217] 阀门 870 可优选位于通孔 880 内, 通孔的一侧通过通道 882 与内部处理腔室 850a 流体连通, 而相对侧通过通道 884 与外部处理腔室 850b 流体连通。可能优选的是, 形成通孔 880 使其如图所示在基板 820 的第一主表面 822 和第二主表面 824 之间延伸。

[0218] 阀门 870 包括不可渗透层 872, 当不可渗透层完好无损时可阻止流体在处理腔室 850a 和 850b 之间移动。不可渗透层 872 可优选地不同于基板 820, 即不可渗透层优选由与基板 820 的材料不同的材料制成。通过将不同材料用于基板 820 和不可渗透层 872, 可以针对其所需的特性选择每种材料。作为另外一种选择, 不可渗透层可与基板 820 集成, 即由与基板 820 相同的材料制成。例如, 可简单地将不可渗透层模制在基板 820 中。如果这样, 可对不可渗透层进行涂覆或浸渍以提高其吸收电磁能的能力。

[0219] 尽管不可渗透层 872 可由任何合适的材料制成, 但可能优选的是不可渗透层 872 的材料形成空隙而不生成可妨碍处理腔室中所进行的反应或过程的任何大量的副产物、废物等。优选的材料类别为着色的取向聚合膜, 例如用于制造市售的罐内衬或口袋的膜。合适的膜可为 1.18 密耳厚的黑色罐内衬, 其可以名称 406230E 得自 Himolene Incorporated (Danbury, Connecticut)。

[0220] 可能更加优选的是, 阀门 870 的不可渗透层 872 包括易于吸收选定波长的电磁能并将该电磁能转化为热的材料, 从而在不可渗透层 872 中形成空隙。吸收性材料可以包含在不可渗透层 872 中或涂覆在其表面上。

[0221] 在可供选择的实施例中, 阀门 870 包括半渗透层 872, 当半渗透层完好无损时可阻止某些流体在处理腔室 850a 和 850b 之间移动, 而允许其他流体穿过。例如, 半渗透层 872 可允许气态流体在处理腔室 850a 和 850b 之间通过 (如, 气体可渗透性), 而阻止水性流体 (如水) 通过。因此, 半渗透层可在处理腔室 850a 和 850b 之间形成选择性的流体连通。

[0222] 在一个实施例中, 半渗透层由阀门隔膜上的针孔开口 (未示出) 形成, 该隔膜允许空气或其他气态流体在处理腔室 850a 和 850b 之间通过。通过将电磁能传递到隔膜中, 可形成空隙并使得液态流体能够在腔室之间通过。阀门隔膜的例子包括在与本文同一天提交的共同未决的美国专利申请 No. _____, “THERMAL TRANSFER METHODS AND STRUCTURES FOR MICROFLUIDIC SYSTEMS” (微流体系统的热传递方法和结构) (代理卷号 No. 62471US002) 中所描述的阀门隔膜。

[0223] 在另一个实施例中, 阀门隔膜中的开口可包括比上述针孔开口大的开口。此类较大的开口可包括抵抗或阻止液体通过但允许气体通过的材料特性和几何形状。例如, 开口可由疏水材料 (例如丙烯) 制成, 和 / 或可具有抵抗流体移动的结构 (例如逐渐扩大的尖角和 / 或坡口)。

[0224] 在另一个实施例中, 多孔塞可与处理腔室 850a 和 850b 之间的阀门 870 的不可渗透或半渗透层 872 结合使用, 和 / 或代替不可渗透或半渗透层 872。在一个实例中, 多孔塞包括选择性空隙大小的多孔材料, 例如熔结的聚丙烯熔料。根据多孔塞的空隙大小和其他材料特性, 可以选择性地改变不同材料和流体在处理腔室之间的流通。能量 (例如离心力、空气和蒸气压、或真空压力) 的施加可与电磁能的施加相结合或代替电磁能, 用于使流体穿过或通过多孔塞并从处理腔室 850a 移动到 850b。作为另外一种选择, 如果多孔塞包括易

受电磁能影响的材料（例如炭黑），则可在多孔塞中形成开口，以通过对多孔塞施加电磁能使流体能够在处理腔室 850a 和 850b 之间流动。

[0225] 图 19 中所示的阀门 870 还包括可选的可渗透支承体 874，该支承体靠近不可渗透层 872 的至少一侧。支承体 874 对在处理腔室 850a 和 850b 之间移动的流体是可渗透的，除了支承不可渗透层 872 之外，支承体还可执行某些过滤功能。可能优选的是，支承体 874 具有一定程度的回弹力以助于通过将不可渗透层 872 压在通孔 880 中的表面上而密封阀门 870，并在装置 810 的常规使用中足够的力阻止流体通过。

[0226] 可能优选的是，以多孔材料的形式提供支承体 874，如图 19 所示。多孔支承体 874 可优选地与阀门 870 中所用的不可渗透层 872 共同延伸。支承体的替代形式可包括环、套管、或可支承阀门 870 中不可渗透层 872 的至少一部分的任何其他结构或材料。

[0227] 在一些实施例中，可能有利的是多孔支承体 874 反射选定波长的电磁能，以帮助阀门 870 打开和 / 或阻止电磁能量到达任何下方的流体、样品材料等。

[0228] 可能优选的是，多孔支承体 874 为疏水性的以减少或阻止流体与不可渗透层 872 接触。作为另外一种选择，可能优选的是多孔支承体 874 为亲水性的，以促使流体与阀门 870 的不可渗透层 872 接触。

[0229] 多孔支承体的合适材料的例子包括（但不限于）多孔塞或隔膜，包括熔结的聚丙烯和熔结的聚乙烯塞或隔膜，例如可从 Porex Corporation (Fairburn, Georgia) 商购获得的多孔塞或隔膜。还可将不可渗透层 872 直接粘合到位（如通过的压敏粘合剂、有机硅粘合剂、环氧树脂粘合剂、热焊接等）而无需支承体结构。

[0230] 阀门 870 通过在不可渗透层 872 中形成空隙而打开。可通过任何合适波长的电磁能形成空隙。可能优选的是使用合适波长的激光能。使用激光能的潜在优点是，用于加热处理腔室中的材料的相同激光可用于形成处理腔室相互流体连通所需的空隙。

[0231] 可能还有利的是将阀门 870 的不可渗透层 872 放置在通孔 880 内，如图 19 所示。将不可渗透层 872 布置在通孔 880 内并将某些波长的电磁能引入通孔 880 可获得某些优点，因为通孔 880 的壁可反射和 / 或集聚至少一部分电磁能，从而有助于在不可渗透层 872 中形成空隙。

[0232] 图 19A 和 19B 示出了可选的加料腔室 860'，它可用于与装置 810 的一个或多个处理腔室阵列相连。加料腔室 860' 为漏斗形状，这种形状可有助于在装置 810 旋转时倒空加料腔室。漏斗形的加料腔室 860' 的较宽一端优选位于离转轴最近的位置，并且加料腔室 860' 在通向第一处理腔室的通道 862' 的方向上逐渐变细（图 19A 中未示出）。

[0233] 加料腔室 860' 还包括可选的入口端口 864' 和可选的排气口 866'。这些开口在第二覆盖层 840' 中形成。入口端口 864' 优选成锥形以助于引导（例如）吸管尖端进入加料腔室 860' 的空间。排气口 866' 通过提供在通过入口端口 864' 填充加料腔室 860' 时空气逸出的开口，从而有助于加料腔室 860' 的填充。

[0234] 漏斗形加料腔室 860' 的优点包括对流体进入系统进行控制。加料腔室 860' 的形状可提供几乎 100% 的填充，同时减少或消除残余空气。此外，加料腔室 860' 的形状还可减少或阻止样品材料过早地进入通道 862'。

[0235] 图 19C 和 19D 示出了可选的密封系统，该系统可用于与装置 810 中的一个或多个处理腔室阵列中的一个或多个处理腔室相连。密封系统包括在覆盖处理腔室 850'（至少部

分地由基板 820' 形成) 的覆盖层 840' 中的开口 844'。开口 844' 由连接到开口 844' 上的覆盖层 840' 的内表面 842' 的密封件 846' 封闭。

[0236] 通过任何合适的技术(如粘合剂、焊接、热密封等)可将密封件 846' 附连至内表面 842'。在所示的实施例中,密封件 846' 通过粘合剂 848' 附连至覆盖层 840' 的内表面 842'。粘合剂 848' 还可用于将覆盖层 840' 连接到基板 820',如图 19C 和 19D 所示。

[0237] 图 19D 中示出密封系统的使用,其中示出探针 849' 的尖端使密封件 846' 脱离与覆盖层 840' 的内表面 842' 的附连。于是探针 849' 可进入处理腔室 850' 的内部,以添加或移除样品材料 858'。尽管示出探针 849' 使密封件 846' 仅脱离覆盖层 840' 的一部分,但探针也可使密封件 846' 完全脱离覆盖层 840'。可能优选的是使覆盖层 840' 中的开口 844' 如图 19C 和 19D 中所示的那样渐缩,以有助于引导探针 849' 的尖端进入处理腔室 850'。该引导功能对于与机械卸空系统的结合使用会特别有利。

[0238] 密封系统的一个潜在优点是,不需要探针 849' 切削形成处理腔室 850' 的任何部件来进入处理腔室 850' 的内部。

[0239] 装置 810 包括图 20 中所示的可选的控制模式,该模式包括可用于控制传递到处理腔室和/或阀门的电磁能的指示器 890a、890b、892 和 894。在图示实施例中,控制模式位于第一覆盖层 830 上,不过也可以使用其他合适的位置。

[0240] 控制模式中所用的指示器具有至少一个指示待传递至相关处理腔室和/或阀门的电磁能的特征。该特征可包括尺寸、形状、颜色、或可检测并用于控制电磁能传递的任何其他区别性特征。在图示实施例中,主要的区别性特征包括尺寸和/或形状。可能优选的是用光学方式检测指示器(根据例如与装置 810 的周围表面的对比度,形成于整个装置 810 上的空隙的感测等)。

[0241] 图示的控制模式包括与一些内部处理腔室 850a 相连的第一组指示器 890a,以及与其余内部处理腔室 850a 相连的第二组指示器 890b。两组指示器的尺寸不同,指示器 890a 比指示器 890b 小。该尺寸可用于控制传递到与每个指示器相连的处理腔室的能量的量,如较大的指示器 890b 可使更多的能量传递到与其相连的处理腔室 850a。作为另外一种选择,不同尺寸的指示器 890a 和 890b 可用于控制传递到相连处理腔室 850a 的电磁能的波长(每个不同的指示器表示不同的能量波长)。在又一个替代形式中,传递到每个处理腔室的能量的量和波长都可取决于相连指示器的特性而变化。

[0242] 根据尺寸和装置 810 的旋转使用指示器 890a 和 890b 的一种潜在理想的方法是当相关指示器的前缘通过检测器时开始传递电磁能,而当相同指示器的后缘通过检测器时停止传递电磁能。通过循环可在电磁能量源处控制电磁能,或可通过(例如)光闸、旋镜、或其他系统中断传递。

[0243] 每个指示器 890a 和 890b 都仅与其中一个处理腔室 850a 相连。然而,指示器 892 与装置 810 上的所有阀门 870 相连,并且可用于控制上述打开阀门 870 所需的电磁能的传递。在类似的方式中,电磁能向多个处理腔室 850a 的传递可受到某些系统中的一个指示器的影响。

[0244] 指示器 894 与外部处理腔室 850b 相连,并且可用于控制电磁能向那些处理腔室的传递。如图所示,指示器 894 的形状与其他指示器不同,并且那些不同的特征可用于控制目的。

[0245] 尽管在图示控制模式中指示器通常对准与其相连的处理腔室或阀门,但无需按照如此方式提供控制模式。例如,控制模式可仅占装置 810 表面的一部分,如外部环形圈。

[0246] 在另一个替代形式中,控制模式或其部分可用于控制使用装置 810 的系统的其他部件。例如,可以提供指示器来控制用于监测处理腔室的(例如)所需产物、温度、pH 等的检测器类型。此类指示器可以条形码的形式提供。

[0247] 图 21 和 22 示出了装置 910 的另一种构造。该装置在许多方面都与装置 810 类似。然而,一个不同之处在于基板 920 包括上层 920a 和下层 920b,并且上层 920a 和下层 920b 之间具有阀门层 976。阀门层 976 形成阀门 970a 和 970b 的不可渗透圆盘 972a 和 972b。与装置 810 的阀门 870 的不可渗透圆盘 872(圆盘相互分开并且各自不同)不同,不可渗透圆盘 972a 和 972b 由相同阀门层 976 的一部分形成,而阀门层 976 在不同阀门 970a 和 970b 之间延伸。

[0248] 层 920a、920b 和阀门层 976 可通过任何合适的技术或技术的组合附连在一起。例如,它们可用粘合剂附连、焊接(热焊接、化学焊接等)、热密封等。可能理想的是,阀门层 976 用于形成装置 910 上所有阀门或仅一些阀门的不可渗透圆盘。如果阀门层 976 用于形成所有阀门的不可渗透圆盘,则可能理想的是阀门层 976 与装置 910 的主表面共同延伸。装置 910 的层合构造通过允许使用网状结构或其他连续的制造工艺,可以为装置 910 的制造提供优势。

[0249] 阀门 970a 和 970b 用于分隔处理腔室 950a、950b 和 950c,并控制样品材料 958 在腔室之间的移动。如图 21 所示,样品材料 958 位于处理腔室 950a 中,由于阀门 970a 处于封闭状态,因此处理腔室 950a 未与处理腔室 950b 流体连通。

[0250] 然而在图 22 中,将适当的电磁能 975 传递到包括阀门 970 的通孔 980 内后,阀门 970a 的不可渗透层 972a 包括在其中形成的空隙 973。该空隙使样品材料 958 能从处理腔室 950a 移动到处理腔室 950b。在图示实施例中,处理腔室 950b 包括过滤材料 959,样品材料 958 按照其路径通过过滤材料 959 移动到处理腔室 950c。

[0251] 此类装置可用于从生物样品材料移除离子(如氯离子、磷酸根)和/或染料(如双脱氧核苷三磷酸染料终止剂(ddNTP)、荧光染料、近红外染料、可见染料)的方法中,而其他装置用于将样品材料从一个腔室移动到另一个腔室。该方法包括:提供包括至少两个相连的处理腔室的装置,其中该连接限定至少一个空间(如中间处理腔室 950b)用于容纳用于从样品材料移除离子和/或染料的固相材料;在其中一个处理腔室中提供生物样品材料;通过该连接将生物样品材料从一个腔室传送到另一个腔室,使生物样品材料与固相材料接触足够长的时间,以便从生物样品材料移除至少一部分离子和/或染料。固相材料可任选地包含两种或更多种不同类型的粒子。可任选地,该连接限定两个空间,分别容纳不同的固相材料。

[0252] 图 23A、23B、24A、24B、25A 和 25B 中示出了可与本发明的装置和方法结合使用的可供选择的阀门构造。例如,阀门可至少部分地由具有形状记忆效应的聚合物材料构成。一些具有形状记忆效应的聚合物在(例如)美国专利 No. 5,049,591(Hayashi 等人);5,128,197(Kobayashi 等人);5,135,786(Hayashi 等人);5,139,832(Hayashi 等人);以及 5,145,935(Hayashi)中有所讨论。这些聚合物中很多都是交联的聚氨酯。其他聚合物(如聚降冰片烯)也可具有形状记忆效应。

[0253] 对于聚合物材料而言，“形状记忆效应”通常可描述为涉及在高于聚合物的玻璃化转变温度 (T_g) 的温度下形成第一结构。然后将该结构冷却至 T_g 以下，并使其变形成第二结构。在将第二结构形式的聚合物加热至 T_g 以上时，聚合物将恢复成第一结构。

[0254] 除了具有形状记忆效应之外，与阀门结合使用的任何聚合物材料应该与本发明的装置和方法中所用的试剂和其他材料相容。例如，如果要在整合了形状记忆聚合物阀门的装置中执行 PCR，则阀门的聚合物材料优选与 PCR 过程中的材料相容。

[0255] 转到图 23A 和 23B，其示出可与本发明的微流体装置和方法结合使用的一种阀门结构。当阀门 1070 打开时可形成如图 23A 中所示的圆柱体形状，当阀门关闭时可形成如图 23B 中所示的收紧形状。阀门 1070 可制成常开，即制成超过聚合物材料的 T_g 后打开。因此，将阀门 1070 关闭（图 23B），然后布置在本发明的装置中，直到加热至形状记忆效应聚合物的 T_g 以上。一旦加热至聚合物的 T_g 以上，阀门 1070 将恢复到其常开结构（图 23A），从而允许材料通过阀门 1070。作为另外一种选择，阀门 1070 可以为常闭，使得加热可使阀门 1070 从打开状态（图 23A）转变成封闭状态（图 23B）。

[0256] 尽管可采用任何合适的技术实现聚合物的加热，但可能优选的是通过非接触加热法对聚合物加热。例如，阀门 1070 可通过电磁能（如激光能、RF 能等）加热。作为另外一种选择，聚合物也可使用电阻加热器、珀耳帖装置等通过传导加热。在另一种替代形式中，阀门 1070 可使用（例如）热空气或其他热流体通过对流加热。如果使用激光或其他非接触能量源，则可以对用于构造阀门 1070 的聚合物材料进行浸渍，或以其他方式包含一种或多种吸收选定波长的电磁能的材料。例如，可使用吸收激光能的染料（如吸收近红外线辐射的染料，例如得自 Aldrich Chemical 的 IR 792 高氯酸盐）对聚合物材料进行浸渍。

[0257] 图 24A 和 24B 中示出另一种阀门结构 1170。当在高于聚合物材料的 T_g 的温度下构造时，阀门 1170 以如图 24A 中所示的膜的形式（如圆盘）提供，从而得到常闭阀门。冷却至聚合物的 T_g 以下后，可将阀门 1170 变形成图 24B 中所示的形状，圆盘中形成开口。当把图 24B 中所示的阀门结构 1170 加热至高于聚合物的 T_g 的温度时，阀门将恢复到图 24A 中所示的形状，从而封闭其中所形成的开口（如图 24B 中所示）。作为另外一种选择，阀门 1170 可以制成常开阀门。

[0258] 图 25A 和 25B 中示出了另一种可供选择的阀门结构 1270。所示的阀门结构 1270 可以沿流体路径 1262（如通孔或分配通道）设置。阀门结构 1270 可以沿流体路径 1262 设置的材料的形式的形式提供。加热至选定温度以上时，阀门结构 1270 的材料会膨胀而封闭流体路径 1262。阀门结构 1270 中所用的材料可以为（例如）可膨胀形成发泡聚合物的聚合物。例如，通过采用发泡剂或超临界二氧化碳注入可以提供发泡反应。

[0259] 在将发泡剂用于阀门结构 1270 中时，可将其浸渍入聚合物中。合适的发泡剂的例子可包括（但不限于）：CELOGEN AZ（得自 Uniroyal Corporation, Middlebury, CT）、EXPANCEL 微球（Expancel, Sweden）、以及基于缩水甘油基叠氮化物的聚合物（得自 Minnesota Mining and Manufacturing Company, St. Paul, MN）。然后将浸渍的聚合物加热至选定温度之上时，发泡剂产生气体，该气体使聚合物发泡和膨胀并且封闭阀门结构 1270，如图 25B 所示。

[0260] 超临界发泡也可用于使阀门结构 1270 膨胀。当把聚合物加热至其玻璃化转变温度以上时，在高压条件下用（例如）二氧化碳浸渍聚合物可引起聚合物发泡。二氧化碳可

以液态形式应用,以浸渍聚合物基质。可优选地以压缩的形式将浸渍后的材料加工成阀门结构。受热时二氧化碳膨胀,阀门结构也膨胀,从而封闭流体路径 1262。

[0261] 尽管并非必须,但可以使用发泡的形状记忆聚合物材料来形成阀门结构 1270,通过泡沫的膨胀增强阀门结构 1270 对流体路径 1262 的密封效果。

[0262] 此外,可以使用图 24B 中所示的结构 1170 的变体,其中材料为通过使用发泡剂或超临界二氧化碳气体制成的形状记忆泡沫,然后将该材料加工成结构 1170。热的施加引起该结构恢复到图 24A 中所示的结构,泡沫的膨胀可增强密封效果。

[0263] 图 26 中示出了利用形状记忆聚合物材料的特性的密封系统。该密封系统可用于提供进入(例如)本发明的装置上的处理腔室 1350 或其他流体结构的可重新密封的入口。图 26 中所示的密封系统的实施例包括进入处理腔室 1350 的开口 1344,此开口由密封件 1346 封闭。

[0264] 密封件 1346 优选以膜的形式提供,如图 26 中所示的屏蔽层,将其在高于聚合物材料的 T_g 的温度下构造,从而得到常闭密封件。可以使用工具 1349(如注射器针头)刺破密封件 1346,以向处理腔室 1350 中注入材料和/或从中移除材料。因此密封件 1346 发生变形而在圆盘中形成开口。当在低于形状记忆聚合物材料的 T_g 的温度下使密封件 1346 变形时,通过将密封件 1346 加热至高于聚合物的 T_g 的温度可以封闭开口,从而使密封件 1346 重新恢复到图 26 中所示的形状,并且封闭其中所形成的开口。如果需要,在某些情况下密封件 1346 的穿刺和重新密封可进行两次或更多次。

[0265] 图 27 和 28 示出了本发明的样品处理方法和系统的另一个方面。本发明的这个部分解决在(例如)桑格循环后移除残余反应材料的问题。诸如桑格循环之类的过程可产生所需的反应产物,同时产生残余材料(例如未掺入的染料终止剂)。

[0266] 当在本发明的样品处理装置中进行桑格循环时,用于移除多余材料(如染料)的一种可用技术可涉及使用固相材料(例如顺磁粒子)。掺入染料终止剂移除材料的合适的顺磁粒子的一个例子可以商品名 RAPXTRACT 得自 Prolinx Inc. (Bothell, Washington)。这些材料以及类似材料(及其使用方法)的更多例子可参见:国际专利公开 No. WO01/25490(标题为:REMOVAL OF DYE-LABELED DIDEOXYTERMINATORS FROM DNA SEQUENCING REACTIONS(DNA 测序反应产生的染料标记的双脱氧终止剂的移除)),及其优先权文件(美国专利申请 No. 60/158,188、60/164,050 和 09/564,117);以及国际专利公开 No. WO 01/25491(标题为:REMOVAL OF DYE-LABELED DIDEOXY TERMINATORS FROM DNA SEQUENCING REACTIONS(DNA 测序反应产生的染料标记的双脱氧终止剂的移除)),及其优先权文件(美国专利申请 No. 60/158,188、60/164,050 和 09/564,117)。

[0267] 参见图 27,将描述将顺磁粒子与一种样品处理装置 1410 结合使用的一种方法。将样品材料加入加料腔室 1460 后,使装置 1410 绕轴 1412 旋转,以将样品材料移动到第一组处理腔室 1450a。可在处理腔室 1450a 中通过(例如)对样品材料进行 PCR 来处理样品材料。当在第一处理腔室 1450a 中完成处理后,可打开阀门 1470a,并通过旋转装置 1410 将样品材料移动到第二组处理腔室 1450b。可在第二处理腔室 1450b 中对样品材料进行第二次处理。在本文所述的方法中,样品材料在第二处理腔室 1450b 中进行桑格循环,以在样品材料中生成桑格测序反应产物。桑格循环之后,打开阀门 1470b 并旋转装置 1410,可将样品材料移动到输出腔室 1450c。

[0268] 然而,在将桑格测序反应产物递送至输出腔室 1450c 之前,可能优选的是移除不需要的材料,例如未掺入的染料终止剂。为此,可将包含(例如)染料终止剂移除材料的顺磁粒子引入加料腔室 1460,然后旋转装置 1410 以便将顺磁粒子移动到第二处理腔室 1450b,可在第二处理腔室中捕集未掺入的染料终止剂。

[0269] 将磁铁靠近装置 1410 放置可有利于顺磁粒子移动穿过装置 1410。参见图 28,可将磁铁 1490 放置在(例如)装置 1410 的上方,使得当装置 1410 绕轴 1412 旋转时磁铁产生的磁场延伸穿过处理腔室。当顺磁粒子穿过磁场的最强部分移动时,这些顺磁粒子即可在装置 1410 中移动。因此,磁力可防止粒子堆积在装置 1410 中的任何分配通道或其他较小的流体通道内。

[0270] 此外,磁力还有利于顺磁粒子在其所在的任何样品材料中的混合。例如,可能优选的是将磁铁 1490 设置在装置 1410 与重力吸引顺磁粒子的方向相反的一侧。在另一个变型中,将两个或更多个磁铁设置在装置 1410 的相对侧,从而得到作用于顺磁粒子的反向力(磁铁绕装置 1410 的周围错开放置)。在任一种情况下,粒子都会间歇地受到反方向拉力的作用。另外,可能优选的是改变装置 1410 的旋转速度,从而进一步促进处理腔室中顺磁粒子的混合。

[0271] 当顺磁粒子在样品材料中停留足够长的时间之后,优选先移除顺磁粒子,然后再对样品材料进行测序。移除顺磁粒子的一种优选的方法是在(例如)将样品材料从第二处理腔室 1450b 移动到输出腔室 1450c 期间过滤样品材料。可使用(例如)位于第二处理腔室 1450b 和输出腔室 1450c 之间的过滤器过滤顺磁粒子。合适的过滤器可以是(例如)以上结合图 13 所描述的多孔塞 670 的形式。另一个可选的过滤器可以是以上结合图 19 所描述的可渗透支撑体 874。当装置 1410 围绕轴旋转时,样品材料移动穿过过滤器,而顺磁粒子被阻止继续移动到输出腔室 1450c。

[0272] 并非是通过旋转将顺磁粒子移动到需要它们的处理腔室,而是将可以干燥的顺磁粒子放在处理腔室中,当样品材料进入处理腔室时再将其释放。在另一个替代形式中,可以将顺磁粒子设置多孔薄膜或多孔塞中,使得当样品材料移动穿过此类结构时可以提取未掺入的染料终止剂材料。

[0273] 图 29 和 30 示出了可能有利于样品材料 1558 在处理腔室 1550 中的混合的装置结构和方法。在旋转包括处理腔室 1550 的装置的同时,通过分配通道 1562 将样品材料 1558 传送到处理腔室 1550。该旋转优选地通过离心力将样品材料 1558 移动到处理腔室 1550。如上所述,在传送样品材料 1558 之前,可通过(例如)改变装置的旋转速度来置换处理腔室 1550 中的空气或其他流体。

[0274] 处理腔室 1550 包括可选的膨胀腔室 1552,其不能通过旋转包括处理腔室 1550 的装置来填充样品材料 1558。例如,可通过相对于处理腔室 1550 正确定位膨胀腔室 1552 来防止样品材料 1558 填充膨胀腔室 1552。在图示的实施例中,膨胀腔室 1552 与分配通道 1562 对齐,因此处理腔室 1550 的延伸通常背对装置的转轴。

[0275] 参见图 30,装置加速时随着样品材料的压力增加,样品材料 1558 会被进一步推入膨胀腔室 1552;降低装置的旋转速度时随着压力降低,样品材料会退出膨胀腔室 1552。通过交替地加速/减速装置,可以影响样品材料 1558 进出膨胀腔室 1552 的移动,从而加强样品材料 1558 的混合。

[0276] 图 31 和 32 示出了可整合至本发明的样品处理装置中的另一种可用的结构。在图中,装置中处理腔室 1650 的绝热可通过移除处理腔室 1650 周围的材料来增强,并且处理腔室 1650 由通过一个或多个支撑物 1656 连接到周围主体 1654 的环 1652 限定。基本上,处理腔室 1650 由一个或多个空隙围绕。用于将样品材料传送到处理腔室 1650 或从处理腔室 1650 移除样品材料的通道可沿支撑物 1654 布置。通过移除环 1652 周围的材料可以改善绝热,这些材料可充当散热器,加热时从处理腔室 1650 吸收热能,或在需要冷却时为处理腔室提供储存的热能。

[0277] 如图所示,芯 1620 两侧提供的覆盖层 1630 和 1640 可延伸到处理腔室 1650 周围所形成的空隙之上,从而提供容纳的空气或其他隔热材料。作为另外一种选择,可从环 1652 周围移除覆盖层 1630 和 1640 中的一者或两者。

[0278] 除了悬置处理腔室 1650 的增强的绝热之外,悬置结构还可以改善处理腔室 1650 对装置可放于其上的基板或其他结构的适应性。支撑物可提供改善的适应性。

[0279] 转到图 33,示出了根据本发明的装置的另一个可选的结构。图 31 和 32 所示的装置位于基板 1680 上,基板包括位于处理腔室 1650 下面的升高的凸起 1682。优选的是凸起 1682 在基板 1680 的周围表面 1684 上延伸。

[0280] 凸起 1682 可以多种方式增强处理腔室 1650 和基板 1680 之间的热传送。当凸起 1682 至少部分地延伸至处理腔室 1650 中时,它们增加暴露于受热基板 1680 的腔室 1650 的表面积。此外,通过严密地接合处理腔室 1650,凸起 1682 可减少或消除处理腔室 1650 与处理腔室 1650 区域中的基板 1680 之间的任何空气间隙。这种空气间隙可将处理腔室 1650 与基板 1680 隔开,从而降低热传送。

[0281] 可能优选的是与凸起 1680 接触的处理腔室 1650 的部分具有充分的适应性,以适应放置在基板 1680 上所产生的变形。例如,覆盖层 1640 可优选包括可变形的金属箔。此外,可能优选的是将处理腔室 1650 设置在悬置环 1652 中,如以上关于图 31 和 32 所述(这样可提供改善的适应性)。

[0282] 另外,可能有利的是对其中设置有处理腔室 1650 的装置 1610 施加力以促使装置 1610 与基板 1680 向彼此靠近。在一些实施例中,可通过台板提供力,促使装置 1610 靠向基板 1680。在其他实施例中,通过(例如)延伸穿过装置 1610 的中心开口并将装置 1610 拉向基板 1680 的锭子,可以将装置 1610 拉向基板 1680。用于提供力来促使装置 1610 和基板 1680 靠拢的其他结构对于本领域内的技术人员是已知的。

[0283] 图 34 至 36 示出了可整合至样品处理装置中的另一种结构,称为平衡通道。在包括平衡通道的实施例中,腔室具有可允许流体/气体通过的流体连接,并且具有可选择性打开并允许流体/气体流动的第二流体连通。取决于腔室和外力(例如重力、离心力)的方向,通道中的一者可选择性地暴露于腔室内所包含的流体或气体。

[0284] 如此前参照图 19 所讨论的,可将一个或多个阀门设置在样品处理装置的处理腔室阵列的腔室之间。图 34 中示出了阀门的一个例子,该图是样品处理装置 1700 的实施例的局部示意图。与图 1 中所示的样品处理装置一样,样品处理装置 1700 可具有圆盘形状或可旋转的任何其他形状,并且可包括一个或多个处理腔室阵列。图 34 中示出了多个处理腔室阵列中的一个。

[0285] 具体地讲,样品处理装置 1700 包括第一腔室 1702、第二腔室 1704、样品输入口

1705、第三腔室 1706、第四腔室 1708、第一通道 1710(流体连接第一腔室 1702 和第二腔室 1704)、第二通道 1712(流体连接第二腔室 1704 和第三腔室 1706)。处理装置 1700 还包括第一平衡通道 1714 和第二平衡通道 1716、阀门 1718(分隔第二腔室 1704 和第三腔室 1706)、以及阀门 1720A-C(分隔第一腔室 1702 和第二腔室 1704)。装置 1700 的每个部件的具体位置是为了进行示意性的说明,并非意图以任何方式进行限制。在其他实施例中,例如,第一腔室 1702 可位于第二腔室 1704 的另一侧,或者阀门 1718 和 1720A-C 可各自分别位于通道 1712 和 1710 中。

[0286] 每个腔室 1702、1704、1706 和 1708 可起到不同用途。例如,腔室 1702 可为流体容纳腔室,用于储存样品处理技术中所使用的流体,而腔室 1704、1706 和 1708 每个都可为处理腔室。在一个实施例中,样品处理装置 1700 用于确定样品中是否存在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),第一腔室 1702 可包含洗涤流体,而第二腔室 1704 可为收集腔室,第三腔室 1706 可为扩增腔室,第四腔室 1708 可为热驱动腔室。

[0287] 使用样品处理装置 1700 期间,可经由与第二腔室 1704 流体连接的样品输入口 1705 将样品引入装置 1700。例如,在一个实施例中,样品被引入样品输入口 1705 后可直接进入第二腔室 1704。在一些实施例中,可以调整样品输入口 1705 的大小,以便接纳特定的样品尺寸。在其他实施例中,可以调整样品输入口 1705 的大小,以便接纳一定范围的样品尺寸,并且第二腔室 1704 可包括计量系统,用于测量样品输入口 1705 中接纳的样品的具体样品尺寸,这对于样品处理装置 1700 所采用的样品处理工艺是必要的。

[0288] 在样品处理装置 1700 用于检测样品中是否存在 MRSA 的实施例中,第二处理腔室 1704 可包含用于裂解细菌细胞壁的试剂(如溶葡萄球菌酶、强碱),以及用于浓缩和/或纯化诸如核酸(如 DNA、RNA)之类的所关注的样品目标的其他材料(例如小珠、薄膜)。在引入样品之前,试剂和其他材料优选以干燥形式存在。

[0289] 在一个实施例中,把样品引入样品输入口 1705 后,可将样品与裂解化学试剂混合,并在第一组小珠上捕集目标核酸。在第一组小珠上捕集核酸之后,加速样品处理装置,使小珠在腔室底部附近堆积在一起。从第一腔室 1702 中放出洗涤流体,重新悬浮并洗涤小珠。洗涤流体通过第一通道 1710 从第一腔室 1702 向下流到第二腔室 1704。洗涤和压紧具有捕集的核酸的小珠的这个过程可以重复多次,并且还包括移除步骤,以便移除不期望的生物材料。

[0290] 第一腔室 1702 中的洗涤流体通过阀门 1720A-C 与第二腔室 1704 分隔开,这些阀门可位于第一腔室 1702 内、第一通道 1710 内或第二腔室 1704 内。尽管图 34 中示出了三个阀门 1720A-C,但在其他实施例中,可使用任何合适数量的阀门将洗涤流体保留在第一腔室 1702 中。不可渗透层可由任何合适的材料构成。每个阀门 1720A-C 均可包括起流体屏蔽作用的流体不可渗透部分,并且每个阀门均可类似于图 19 所示的阀门 870。每个阀门 1720A-C 的不可渗透层有助于阻止流体在第一处理腔室 1702 和第二处理腔室 1704 之间移动。与阀门 870 相同,图 34 所示的阀门 1720A-C 也可包括可渗透层,其对在第一腔室 1702 和第二腔室 1704 之间移动的流体是可渗透的。可渗透层还可以执行过滤功能以及支承不可渗透层。

[0291] 在一个示例性实施例中,每个阀门 1720A-C 的径向位置都允许传送计量的流体。例如,打开阀门 1720C 时,将仅释放阀门 1720C 上游的流体(如 100 μ L 的量)。在类似方式中,打开阀门 1720B 时,将释放阀门 1720B 与 1720C(此前已打开阀门 1720C)之间所包含的

流体（如 100 μ L 的量）。同样，打开阀门 1720A 时，将释放阀门 1720A 与 1720B（此前已打开 1720B 和 1720C）之间所包含的流体（如 100 μ L 的量）。

[0292] 在一些实施例中，例如图 34 中所示的实施例，可以通过激光能（或任何合适波长的另一种电磁能）“打开”阀门 1720A-C。在此实施例中，每个阀门 1720A-C 的不可渗透层部分可以至少部分地由光学不透明的材料组成，例如填充炭黑的聚合物材料，如填充炭黑的聚丙烯。在其他实施例中，每个阀门 1720A-C 可以至少部分地由这样的材料组成，该材料易于吸收选定波长的电磁能并将电磁能转化为热能，从而在阀门 1720A-C 中形成空隙。

[0293] 通过打开阀门 1720A-C 中的至少一个来建立第一腔室 1702 与第二腔室 1704 之间的流体连通，从而将洗涤流体从第一腔室 1702 放入第二腔室 1704。通过打开全部三个阀门 1720A-C，可以获得最大流体流。如上所述，在图 34 所示的实施例中，阀门 1720A-C 每个都被构造为通过在各个阀门 1720A-C 的不可渗透层中形成空隙来打开。例如，将能够在两个或更多个功率电平下驱动的近红外 (NIR) 激光束对准装置 1700。在图 34 所示的实施例中，阀门 1720A-C 可位于激光通孔（图 34 中未示出）中，该通孔使激光束（或另一种电磁能量源）可以从装置 1700 外部进入阀门 1720A-C，从而打开阀门 1720A-C。

[0294] 在低功率设置下，激光器可用于瞄准装置 1700 中的选定的阀门 1720A-C。控制装置可以利用传感器（如 CCD）来确认由激光器发出并穿过激光通孔的 NIR 光由目标阀门 1720A-C 准确定位。一旦激光器与目标阀门 1720A-C 对准，控制装置就可引导激光器输出高功率能量的短脉冲，以加热阀门 1720A-C 并打开目标阀门 1720A-C。能量脉冲在阀门 1720A-C 中形成空隙，如通过刺穿、熔融或烧蚀，导致阀门 1720A-C 打开，并允许流体经过第一通道 1710 从第一腔室 1702 流到第二腔室 1704。在一些实施例中，装置 1700 可包括具有各种大小和材料的多个阀门，以便连续产生多个反应。

[0295] 当装置 1700 绕中心轴旋转时，洗涤流体从第一腔室 1702 中释放出来，而旋转所产生的向心力使洗涤流体向下游流动（通常用箭头 1722 表示）到第二腔室 1704 中。在一些实施例中，第二腔室 1704 可径向地设置在第三腔室 1706 的外侧。当然，可以使用其他技术来使洗涤流体从第一腔室 1702 流动到第二腔室 1704，例如毛细管作用或重力。当洗涤流体流入第二腔室 1704 时，可置换第二腔室 1704 中的空气。当洗涤流体进入第二腔室 1704 时，随着洗涤流体引入并占据第二腔室 1704 内的空间，空气被挤出第二腔室 1704。尽管一些流体（例如样品材料或某些洗涤流体）也可以向上游流动穿过平衡通道，但空气通常占从第二腔室 1704 中被置换的流体的绝大部分。据推测重量或密度较大的洗涤流体或其他材料将朝所在腔室中的最低点流动，从而迫使空气向上游流动。

[0296] 被置换的空气向上游流动（由箭头 1724 指示）穿过第一平衡通道 1714，从而平衡第一腔室 1702 和第二腔室 1704 中的压力。第一平衡通道 1714 通常打开，并与第一腔室 1702 和第二腔室 1704 流体连通。如下面参照图 35 和 36 中所示的样品处理装置的另一个实施例，在一些实施例中，第一平衡通道 1714 和第二平衡通道 1716 可以流体连接到平衡通孔，这基本上为被置换的空气提供了另一个流动空间。

[0297] 如果没有第一平衡通道 1714，第二腔室 1704 的被置换的空气和第一腔室 1702 的洗涤流体都会流动穿过第一通道 1710。具体地讲，洗涤流体向下游移动到第二腔室 1704，而被置换的空气向上游移动到第一腔室 1702。洗涤流体的向下流动可以施加力，阻止空气从第二腔室 1704 移动到第一腔室 1702，同时空气的向上流动可以施加力，阻止洗涤流体从

第一腔室 1702 向下移动到第二腔室 1704。在不通风的系统中,产生的任何真空也将会阻止流动。

[0298] 第一平衡通道 1714 可以为空气从第二腔室 1704 到第一腔室 1702 的向上游流动提供专用通道。因此,第一通道 1710 可用作洗涤流体从第一腔室 1702 到第二腔室 1704 的向下游流动的专用通道。当然,在实施过程中,一些空气也可以向上游流动穿过第一通道 1710。然而,大部分空气穿过第一平衡通道 1714 流出第二腔室 1704。洗涤流体流动的专用通道 1710 使流体从第一腔室 1702 到第二腔室 1704 的向下流动更加快速。

[0299] 样品处理装置 1700 可以与涉及热循环的样品处理技术(例如上面参照图 9A-11 描述的技术)结合使用。当加热装置 1700 的内容物时,腔室 1702 和 1704 以及通道 1710 和 1712 等中每个的气压会升高。第一平衡通道 1714 可具有对外开放的开口(即第一平衡通道 1714 可以不密封),这为加热时装置 1700 内的空气膨胀提供了场所。通过协助释放至少与第一平衡通道 1714 连通的腔室(即腔室 1702 和 1704)中的气压,第一平衡通道 1714 有助于平衡样品处理装置 1700 中的气压。

[0300] 第二腔室 1704 中的流体通过阀门 1718 与第三腔室 1706 分隔开,此阀门可类似于图 19 所示的阀门 870 和上述阀门 1720A-C。与阀门 1720A-C 相同,阀门 1718 可位于激光通孔内(图 34 中未示出),该通孔为激光束(或另一种电磁能量源)进入阀门 1718 提供通路。此外,阀门 1718 还可包括不可渗透层(阻止流体在第二处理腔室 1704 和第三处理腔室 1706 之间移动)和可渗透层(允许流体在第二处理腔室 1704 和第三处理腔室 1706 之间移动)。

[0301] 通过打开阀门 1718 可将流体从第二腔室 1704 释放到第三腔室 1706。在图 34 所示的实施例中,阀门 1718 被构造成通过在阀门 1718 的不可渗透层中形成空隙来打开。例如,可将近红外(NIR)激光对准装置 1700。在低功率设置下,激光器可用于瞄准装置 1700 中的选定阀门(如阀门 1718)。控制装置可以利用传感器来确认由激光器发出的 NIR 光在阀门 1718 的激光通孔内准确定位。当目标阀门 1718 与激光器对准后,控制装置可引导激光器输出高功率能量的短脉冲,以加热阀门 1718 并打开目标阀门 1718。能量脉冲在阀门 1718 中形成空隙,如通过刺穿、熔融或烧蚀,从而使阀门 1718 打开,并允许流体经过第二通道 1712 从第二腔室 1704 流到第三腔室 1706。在一些实施例中,装置 1700 可包括具有各种大小和材料的多个阀门,以便连续产生多个反应。

[0302] 在一些实施例中,第三腔室 1706 可径向设置于第二腔室 1704 的外侧,并可通过向心力促使流体穿过阀门 1718 中的空隙从第二腔室 1704 流到第三腔室 1706。也就是说,当装置 1700 绕中心轴旋转时,流体从第二腔室 1704 向外流动到第三腔室 1706。

[0303] 第二平衡通道 1716 与第一腔室 1702 和第三腔室 1706 流体连通。通常打开的第二平衡通道 1716 类似于第一平衡通道 1714,当流体进入第三腔室 1706 时,为从第三腔室 1706 中被置换的空气提供通道,以逸出第三腔室 1706,并且不影响流体从第二腔室 1704 流到第三腔室 1706。被置换的空气经过第二平衡通道 1716 的流动使得第二通道 1712 专用于流体从第二腔室 1704 到第三腔室 1706 的流动。此外,这使得流体从第二腔室 1704 到第三腔室 1706 的流动比没有专用上游通道(即第二平衡通道 1716)和专用下游通道(即第二通道 1712)的时流动更加快速。

[0304] 尽管图 34 中示出第二平衡通道 1716 提供从第三腔室 1706 到第一腔室 1702 的上

游流动,但在其他实例中,第二平衡通道 1716 可以流体连接到任何其他上游腔室或平衡通孔,该平衡通孔可以与第一平衡通道 1714 所连接的平衡通孔相同或不同。

[0305] 图 35 为样品处理装置 1750 的另一个实施例的局部仰视图,该装置采用了一个或多个平衡通道,从而当流体在装置 1750 的腔室之间移动时协助平衡不同腔室之间的压力。图 36 为样品处理装置 1750 的局部俯视图,示出了与图 35 所示的侧面相对的处理装置 1750 的侧面。将图 35 和 36 中所示的视图命名为“仰视图”和“俯视图”是为了进行清楚地说明,并非意图以任何方式进行限制。与图 34 中所示的样品处理装置 1700 视图一样,在图 35 和 36 中,样品处理装置 1750 可以由多个处理腔室阵列构成,其中单腔室处理阵列(如处理腔室和各自的通道)示于图 35 和 36 中。当然,如果需要,处理装置 1750 可包括单个处理腔室阵列。

[0306] 处理装置 1750 的仰视图示出了基板 1751、上游腔室 1752、下游腔室 1754、流体通道 1756(连接上游腔室 1752 和下游腔室 1754)、激光阀门通孔 1758、平衡通道 1760、以及平衡通孔 1762。处理装置 1750 的俯视图示出了基板 1751、下游腔室 1754、激光阀门通孔 1758、平衡通道 1760、平衡通孔 1762、激光阀门 1766、以及通向上游腔室 1752 的通孔 1768。基板 1751 限定了腔室 1752 和 1754,通道 1756 和 1760,以及通孔 1758、1762 和 1768。然而,在其他实施例中,至少某些腔室 1752 和 1754,通道 1756 和 1760,或通孔 1758、1762 和 1768 可由另一种结构或结构的组合来限定。

[0307] 上游腔室 1752 和下游腔室 1754 可径向地排列在基板 1751 上,其中下游腔室 1754 径向地设置于上游腔室 1752 的外侧。为了使流体和样品保留在处理装置 1750 内,可沿底面设置防护材料。挠性材料可为柔性的,例如柔性薄膜或金属箔,或者防护材料可为刚性的。

[0308] 通过通孔 1768 可将样品引入装置 1750(尤其是上游腔室 1752)中,该通孔与上游腔室 1752 流体连通。然后,样品可从通孔 1768 流入上游腔室 1752,例如通过装置 1750 绕中心轴 1750A 旋转时所产生的向心力。激光阀门 1766 将上游腔室 1752 与下游腔室 1754 分开。激光阀门 1766 可类似于图 34 所示的激光阀门 1718-1720A-C。为了打开激光阀门 1766,可以将激光引入激光阀门通孔 1758,该通孔光学耦合到激光阀门 1766。也就是说,带有用于打开阀门 1766 的电磁能的激光束或另一种光束可从激光阀门通孔 1758 横穿到阀门 1766。

[0309] 激光通孔 1758 可由这样的材料覆盖,这种材料可以被激光能穿透但基本上不允许流体渗透,以便有助于使流体保留在装置 1750 中。例如,激光通孔 1758 可以由基板 1701 限定的开口,其中开口由基本上可透过光束的塑料(例如聚丙烯、硅氧烷或锆)所形成的薄膜覆盖。相似地,其他平衡通孔 1762 和上游通孔 1768 也可以由材料覆盖,从而有助于使材料保留在装置 1750 中,不过该材料并非必须可以被电磁能量源穿透。如果上游通孔 1768 由防护材料覆盖,则优选通过开口从装置 1750 外面进入上游通孔 1768,以便能够将样品引入上游通孔 1768。

[0310] 将阀门 1766 或至少阀门 1766 的不可渗透部分设置在通孔 1758 内或设置在通孔 1758 的光学连通内,可有助于将激光能(或其他电磁能)引导至激光阀门 1766。例如,通孔 1758 可以由基板 1751 限定的凹槽,并且凹槽可包括壁。当把激光能引入通孔 1758 时,激光能可以从壁反射回来并射向激光阀门 1766。这样,壁可有助于将激光束引向激光阀门 1766。

[0311] 打开激光阀门 1766 之后,在向心力、重力或另一种力(通常取决于所采用的样品处理技术)的作用下,上游腔室 1752 中的流体可以流入通道 1756,再流到下游腔室 1754。如上面参照图 34 所述的,当流体从通道 1756 流入下游腔室 1754 时,由于通常下游腔室 1754 具有固定空间,所以空气可从下游腔室 1754 中被置换出来。装置 1750 包括平衡通道 1760,当流体流入下游腔室 1754 时,该平衡通道为空气提供逸出下游腔室 1754 的上游通道。

[0312] 由于空气向上流动和流体向下流动不需要“争抢”单通道 1756 中的空间,所以不会阻碍向下的流体流过通道 1756。流体流动的专用通道 1756 会使流体流动的速度更快。

[0313] 平衡通道 1760 流体连接到平衡通孔 1762,后者为从下游腔室 1754 中被置换的空气提供了流动空间。作为另外一种选择,如图 36 中所示,平衡通道 1760 可以流体连接到上游通孔 1768。

[0314] 如上面参照图 34 至 36 所述的,根据本发明的样品处理装置可以包括一个或多个通道,当腔室接纳第二流体时,这些通道为第一流体提供逸出腔室的路径。通道(可称为“平衡”通道)可以为第一流体提供上游路径。不过“上游”和“下游”名称可能不适用于所有实施例。平衡通道能够使样品处理装置的各个腔室中的压力平衡,这样可有助于使流体在整个样品处理装置中更加高效地流动。平衡通道或路径的使用不限于上述样品处理装置的实施例。相反地,包括具有一个或多个互连腔室的分配系统的任何样品处理装置都可以包括一个或多个平衡通道,以便排放腔室中的至少一个。

[0315] 本文所公开的专利、专利申请和专利公开就像分别并入一样据此(全文)以引用方式并入本文。应当理解以上描述旨在示例性说明,而非限制。在不脱离本发明的范围的前提下,对本发明的以上描述的各种修改和更改对本领域内的技术人员将是显而易见的,并且应当理解,本发明并不当地限于本文所提出的示例性实施例。

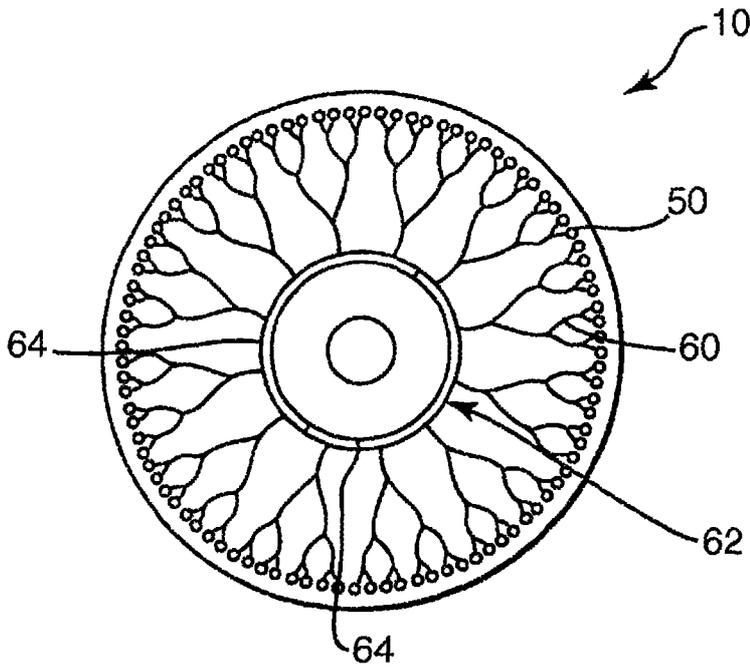


图 1

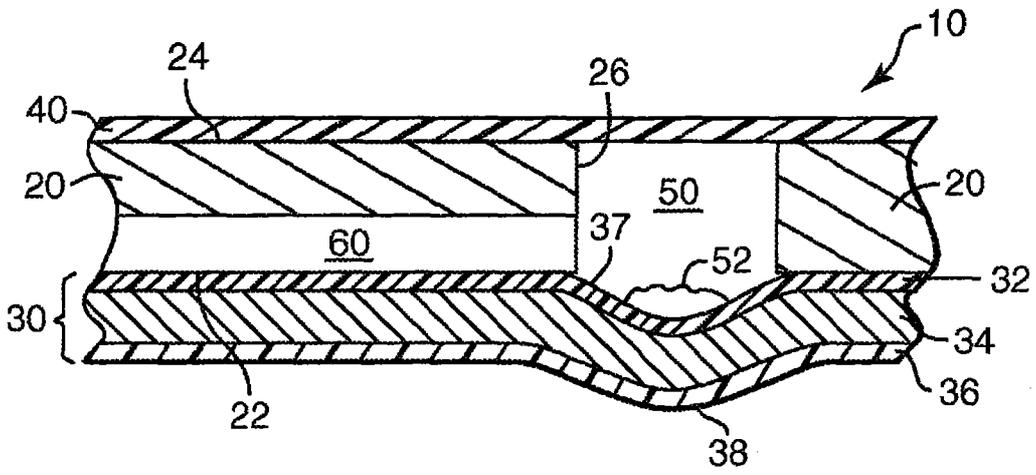


图 2

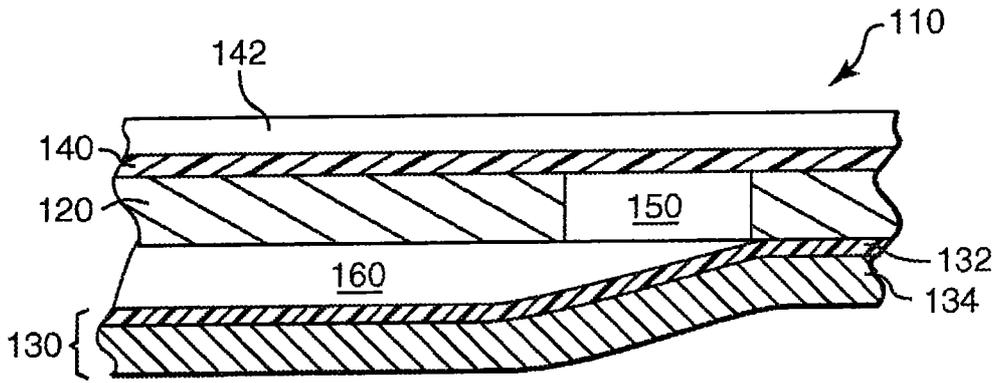


图 3

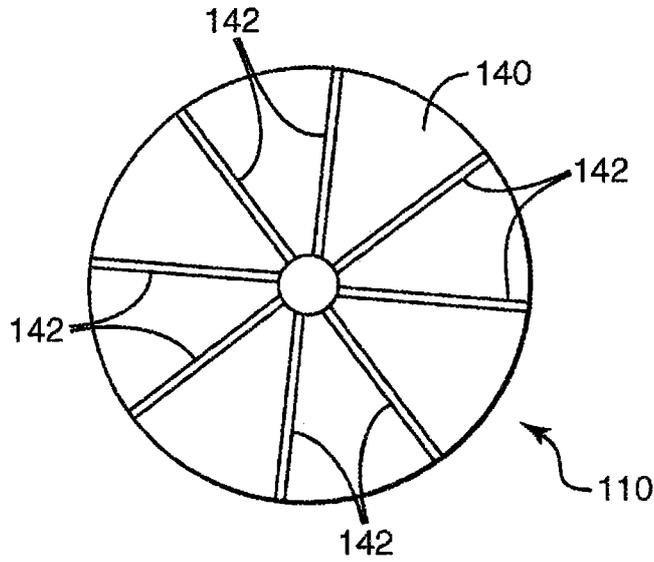


图 4

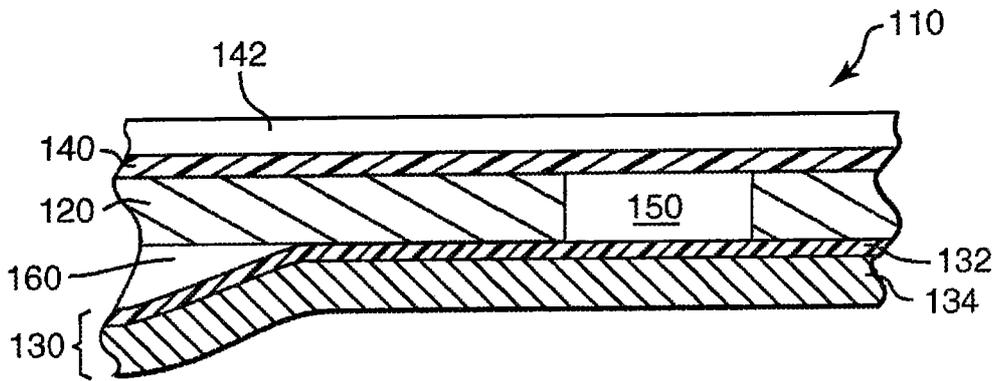


图 5

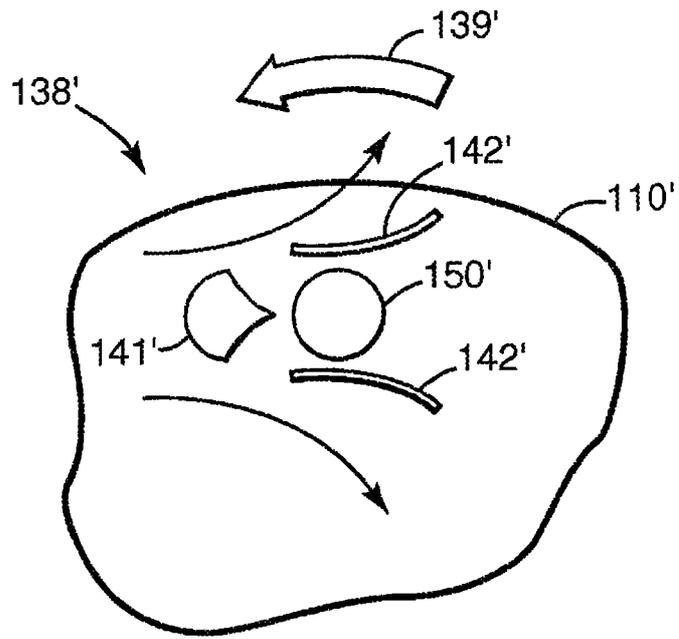


图 4A

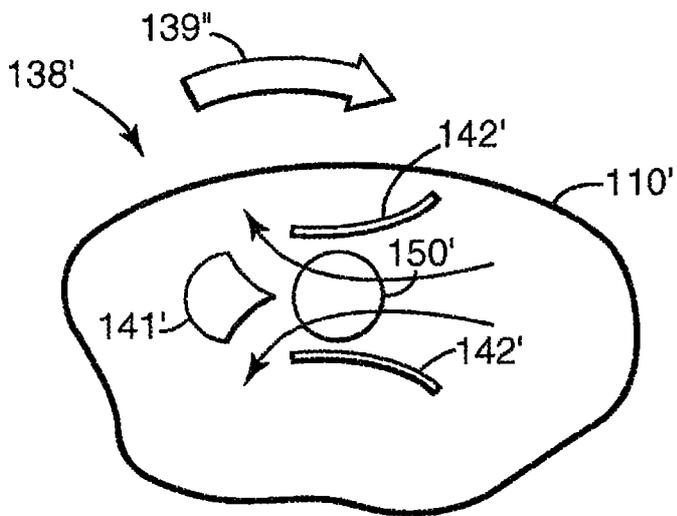


图 4B

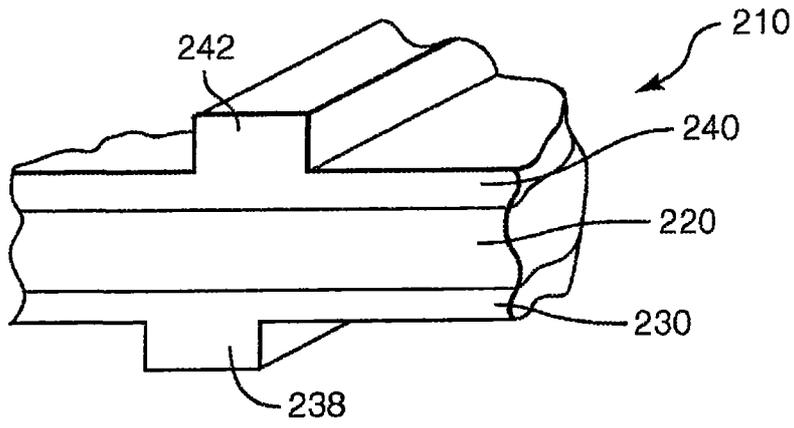


图 6

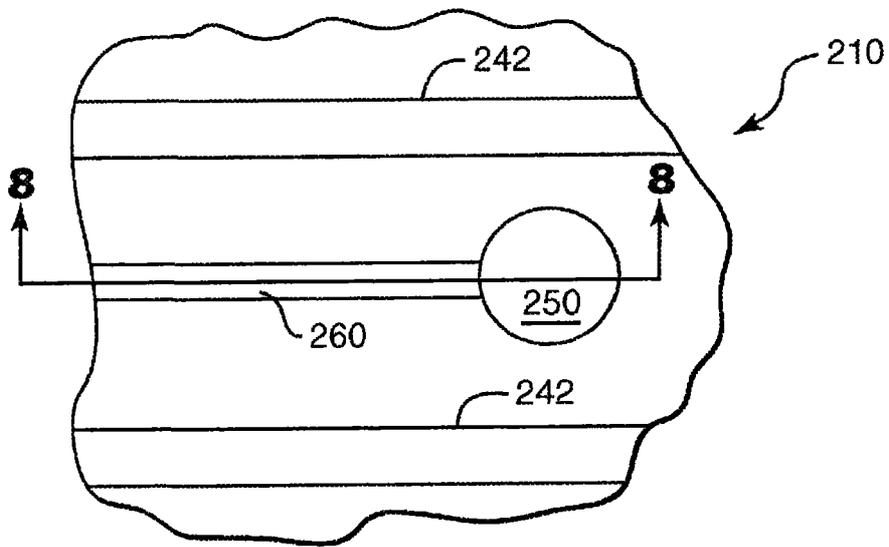


图 7

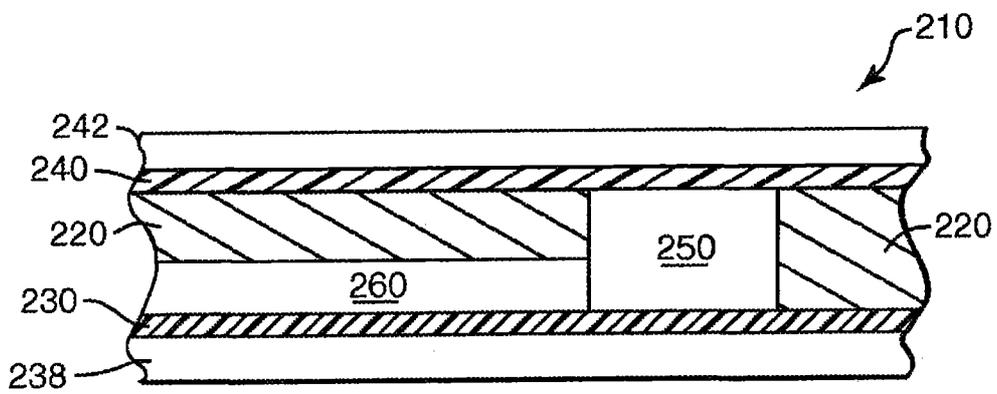


图 8

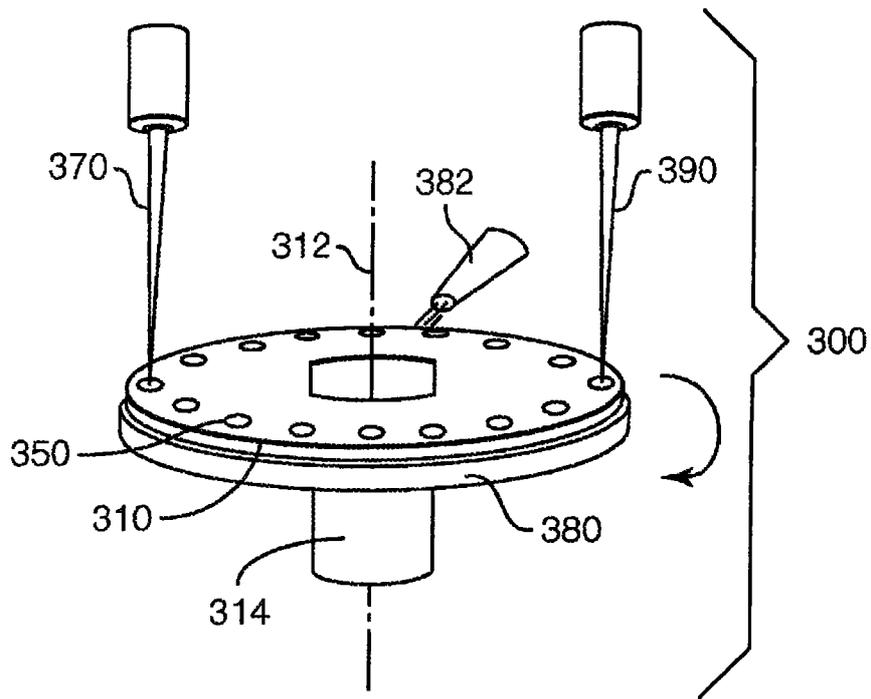


图 9

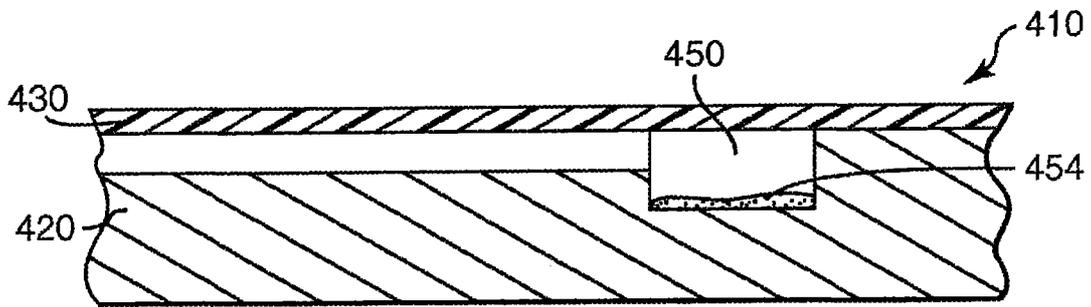


图 10

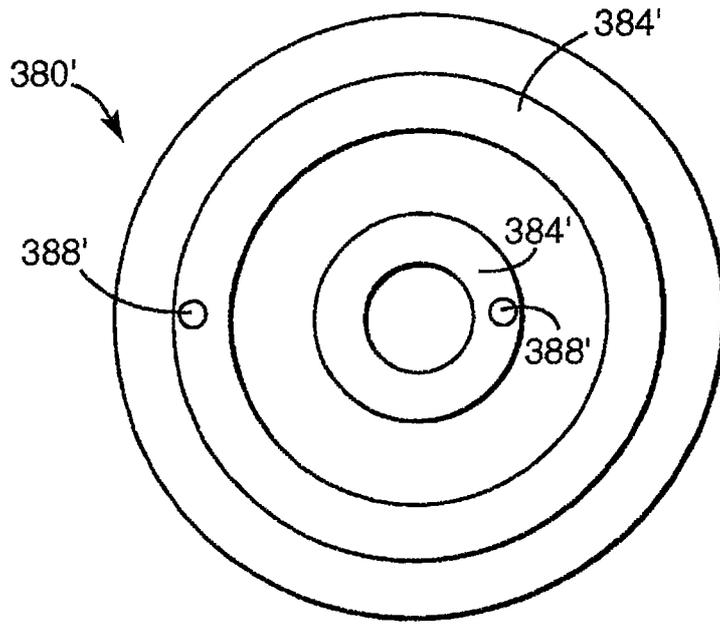


图 9A

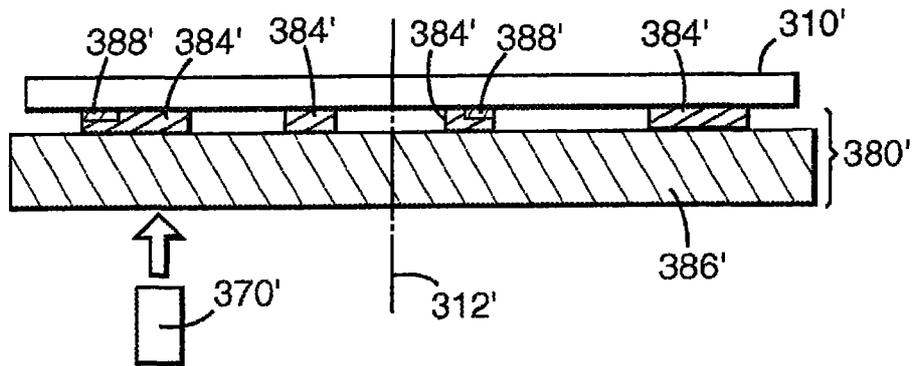


图 9B

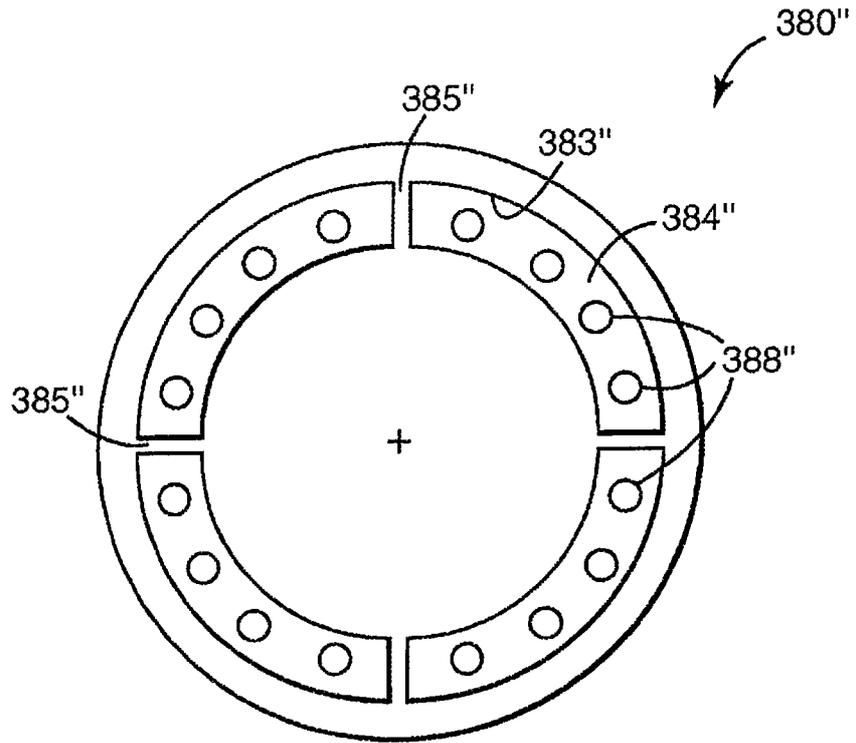


图 9C

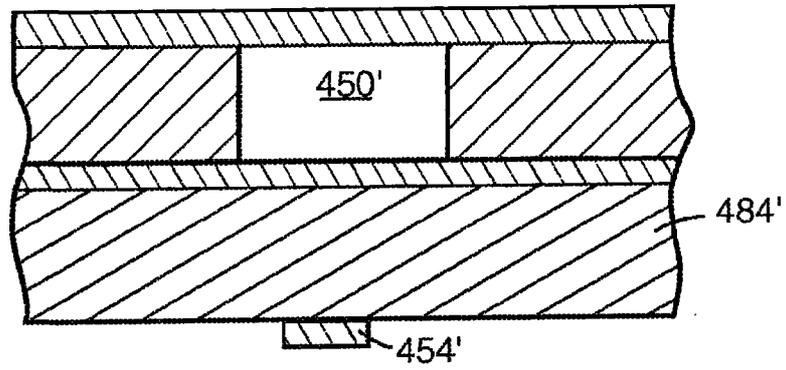


图 10A

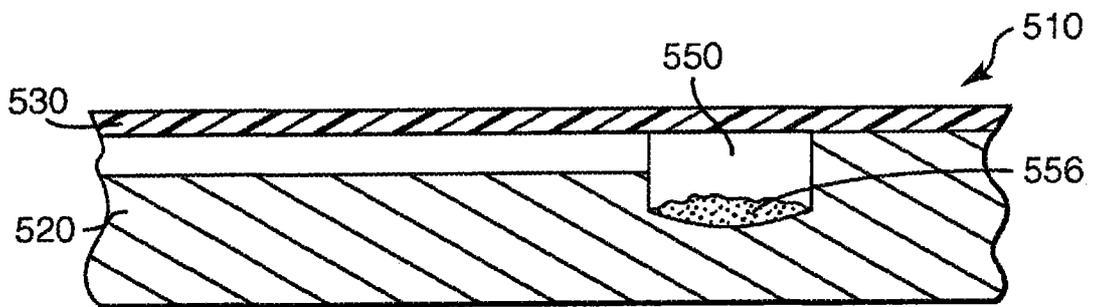


图 11

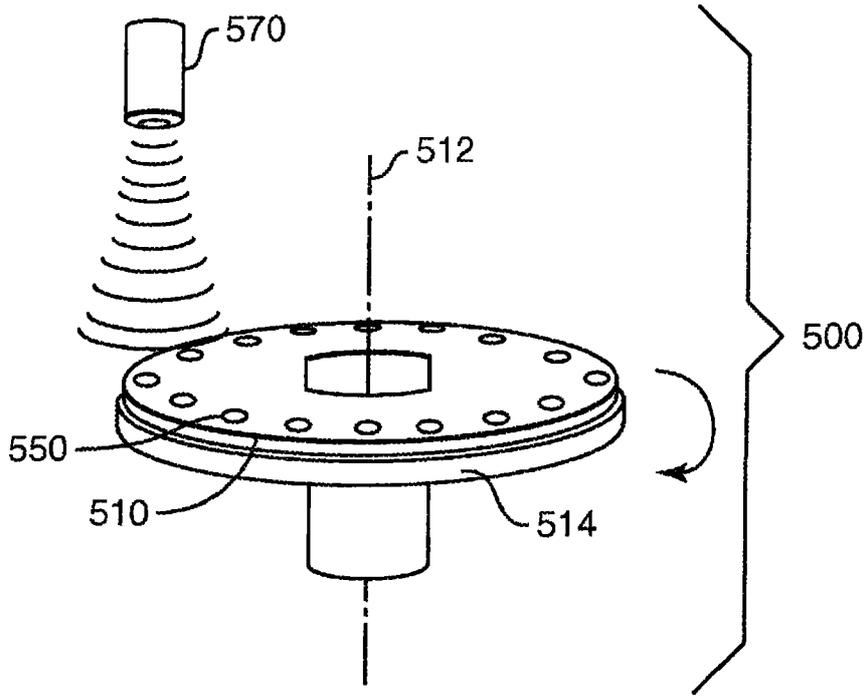


图 12

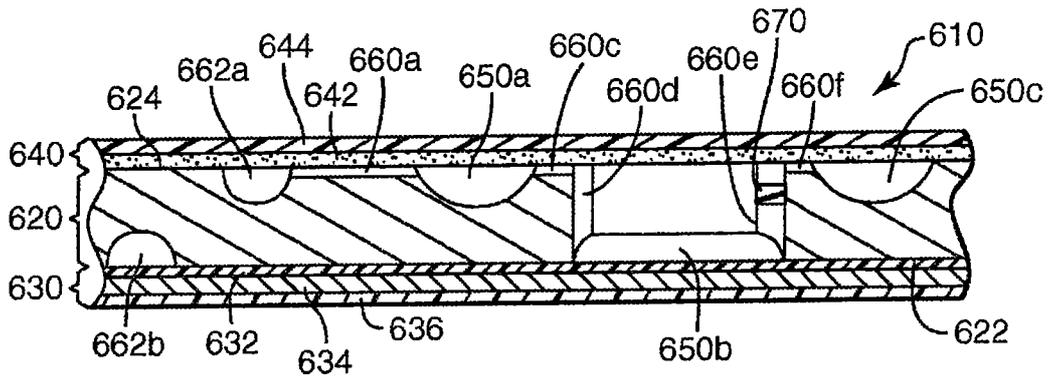


图 13

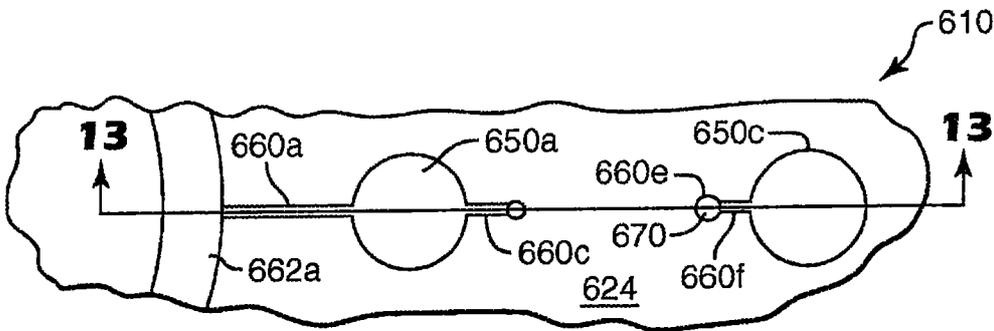


图 14

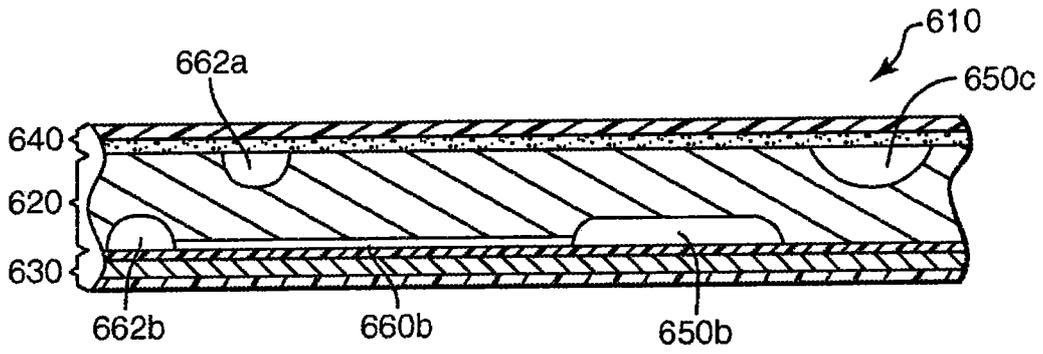


图 15

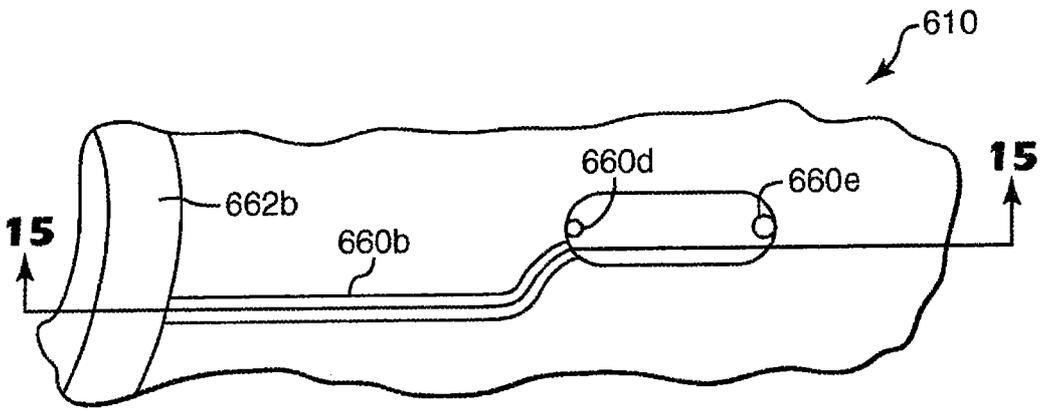


图 16

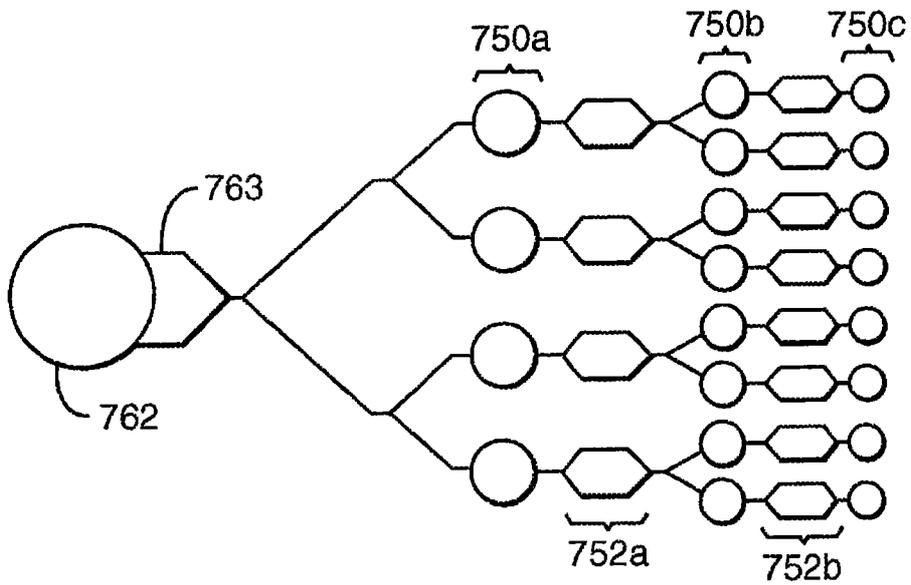


图 17

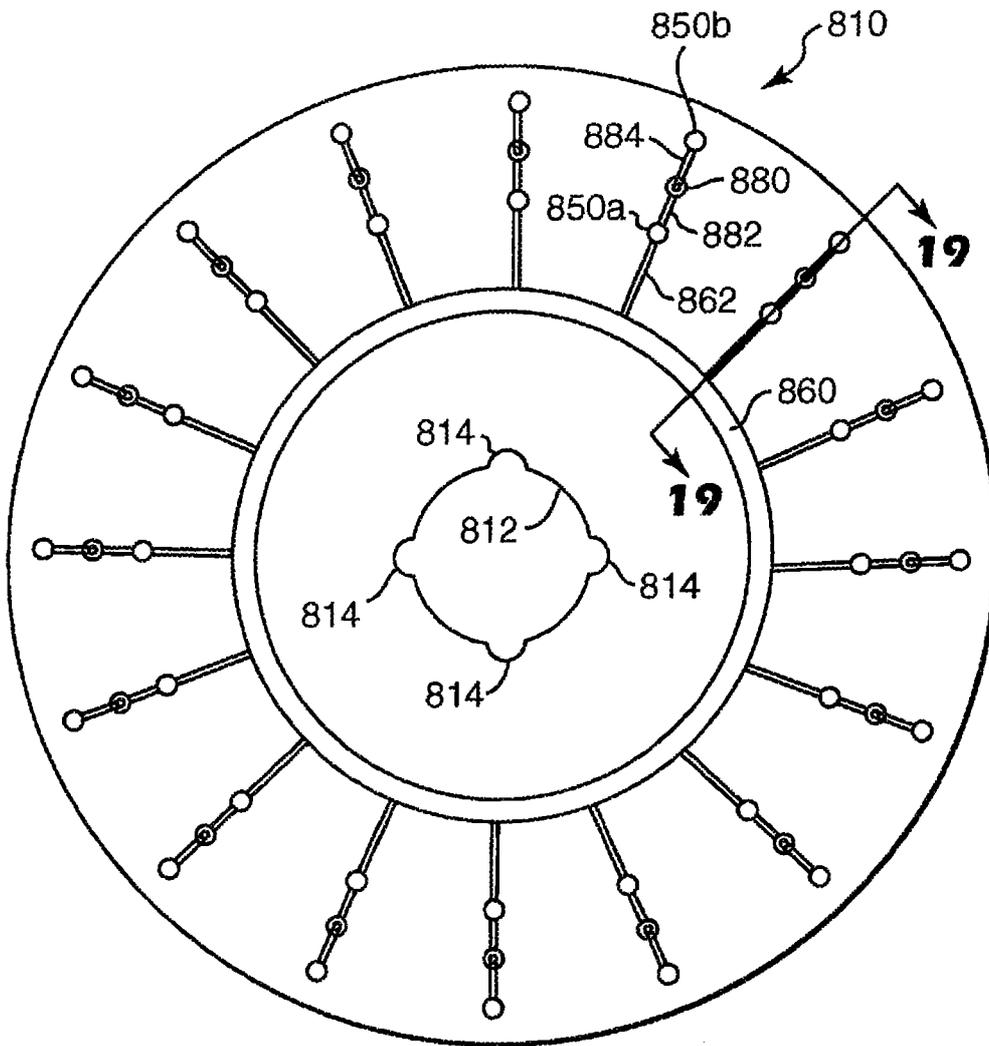


图 18

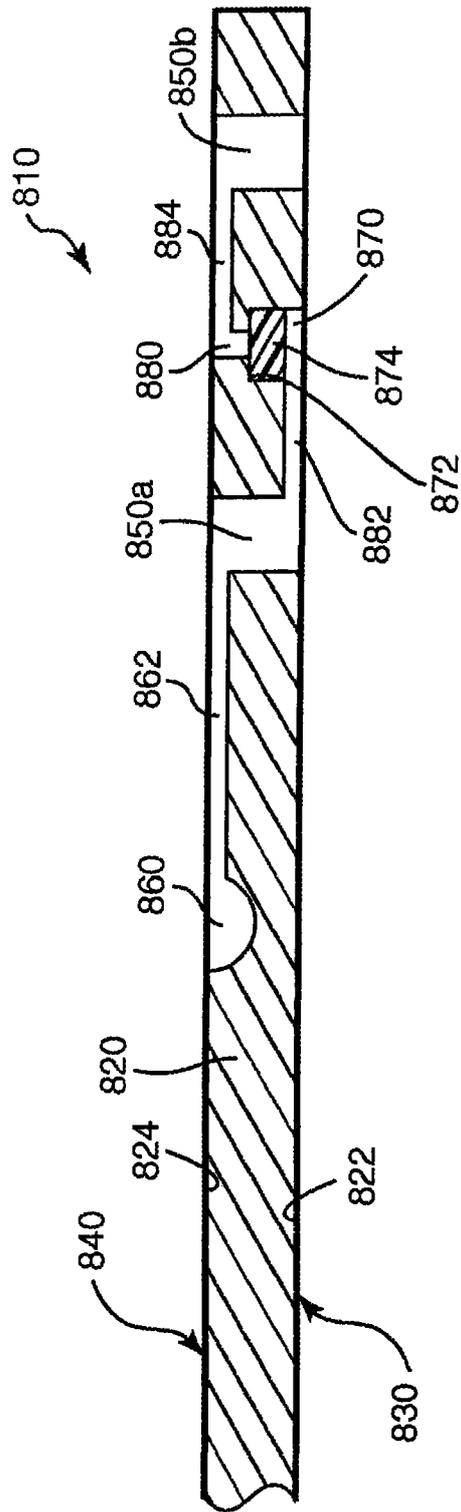


图 19

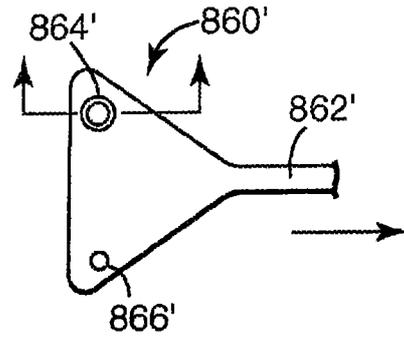


图 19A

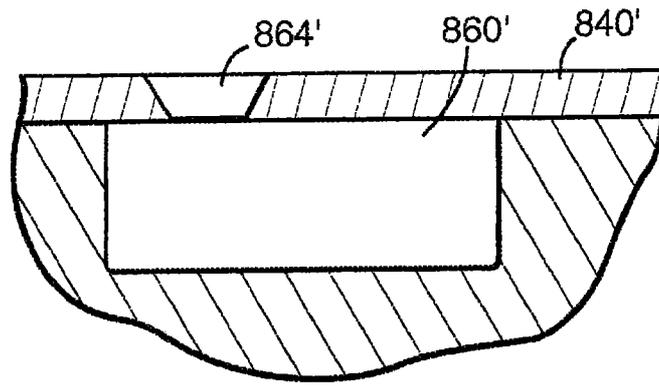


图 19B

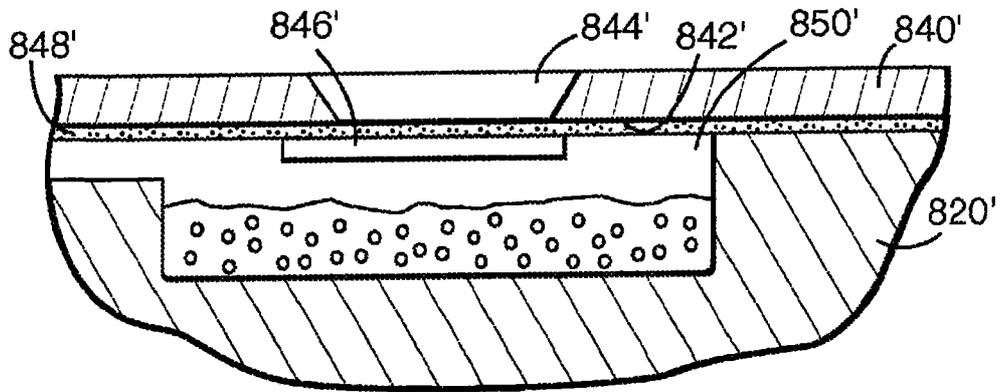


图 19C

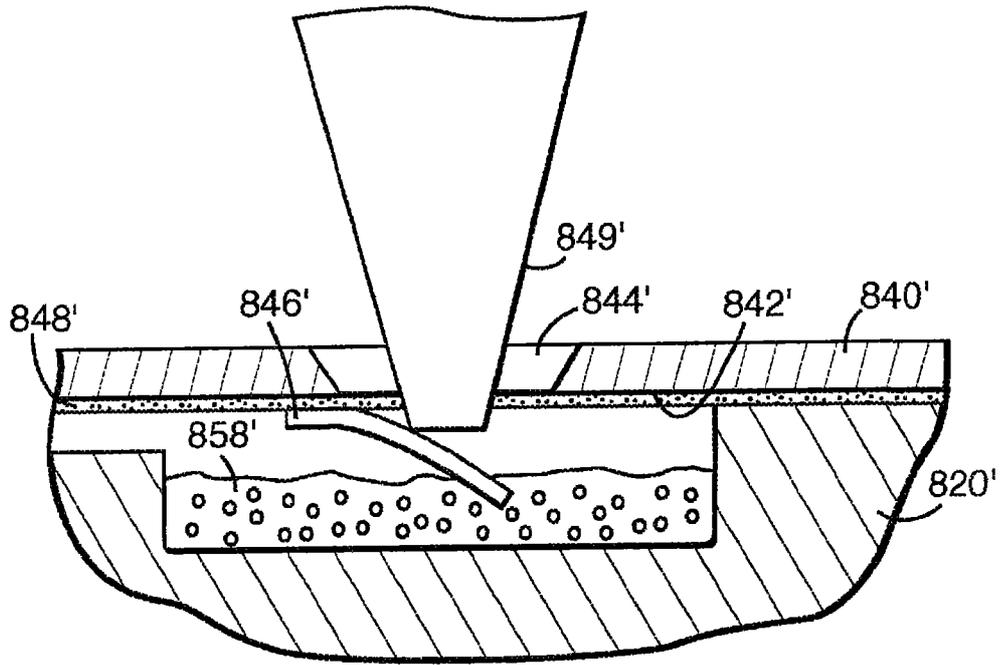


图 19D

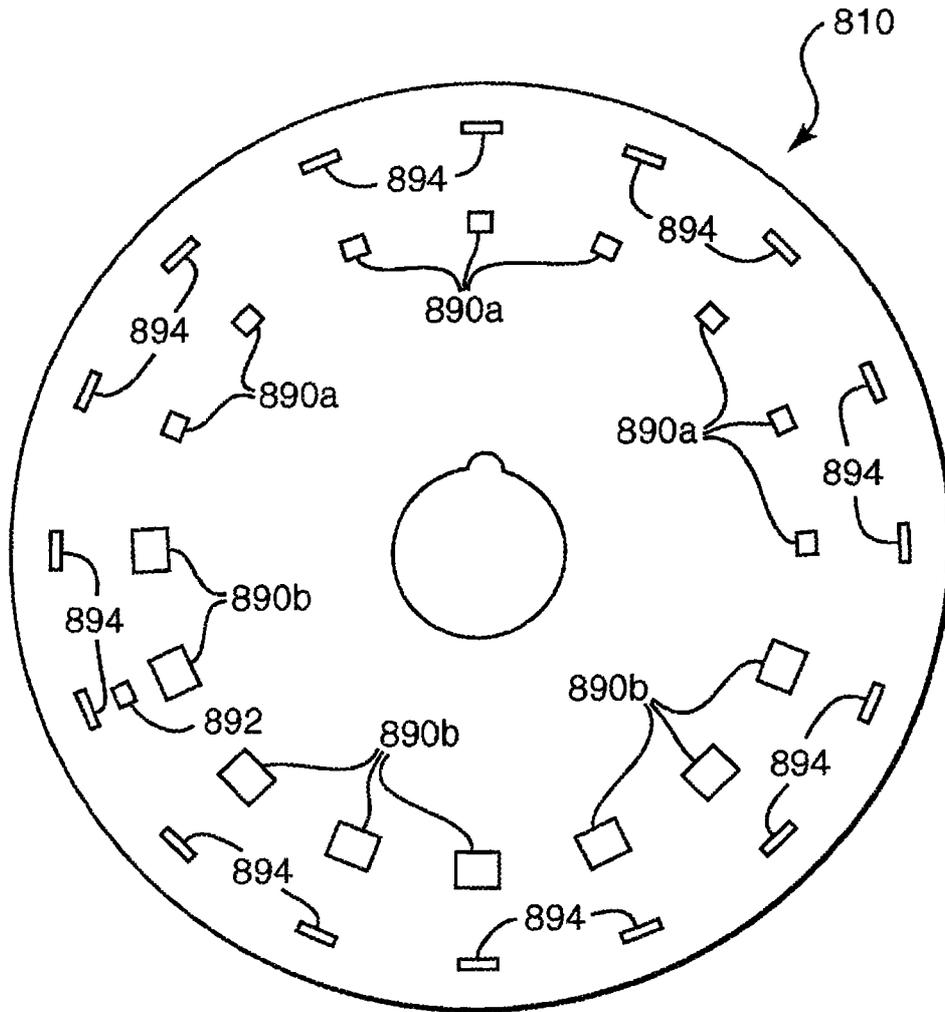


图 20

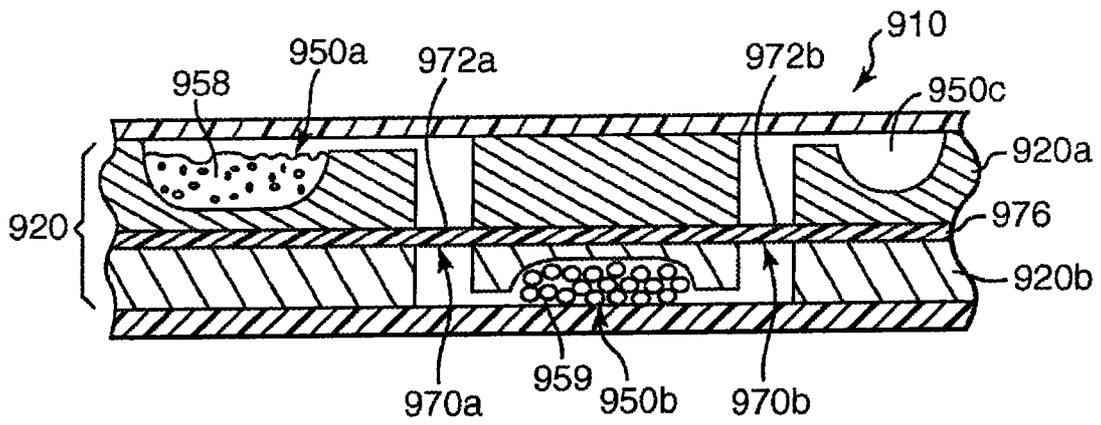


图 21

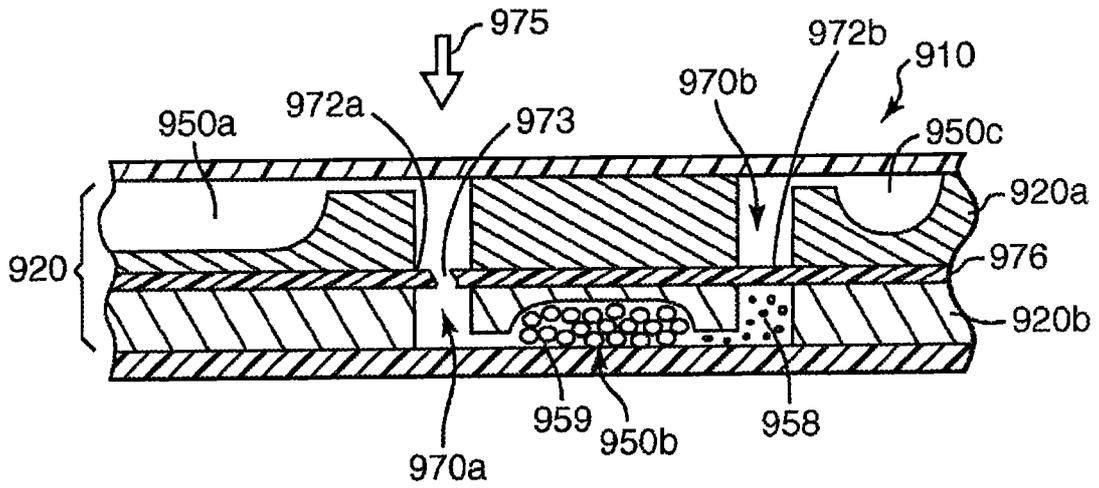


图 22

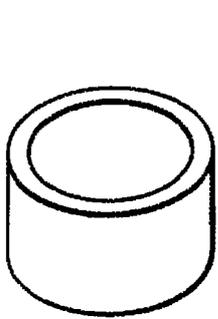


图 23A

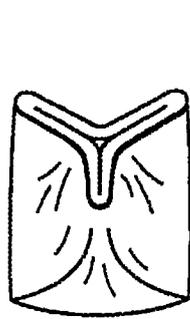


图 23B

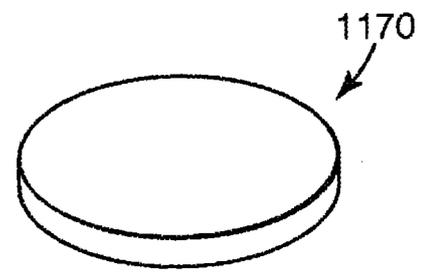


图 24A

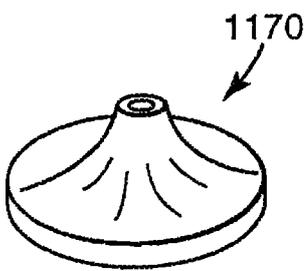


图 24B

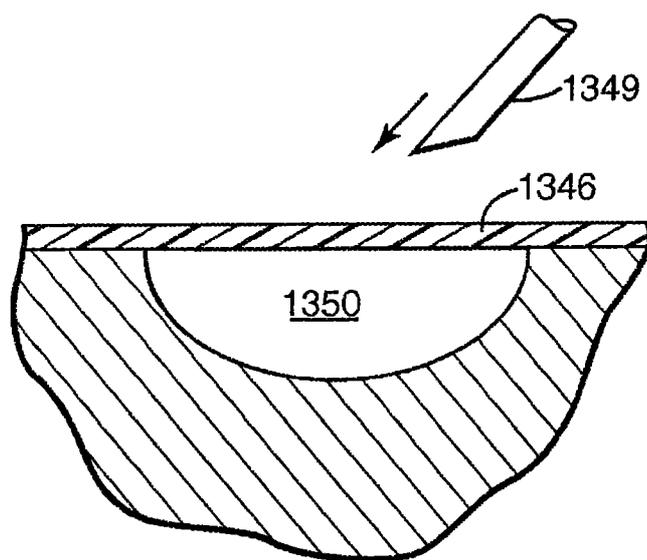


图 26

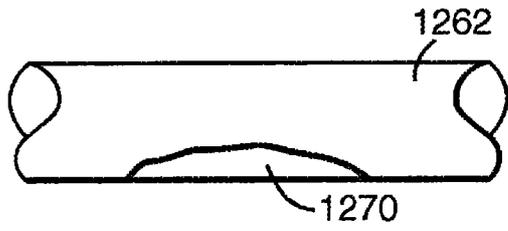


图 25A

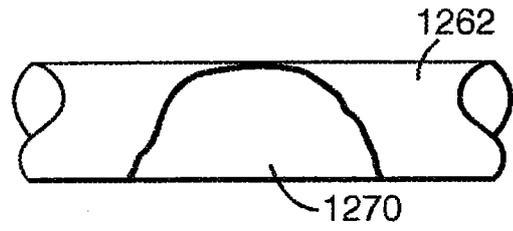


图 25B

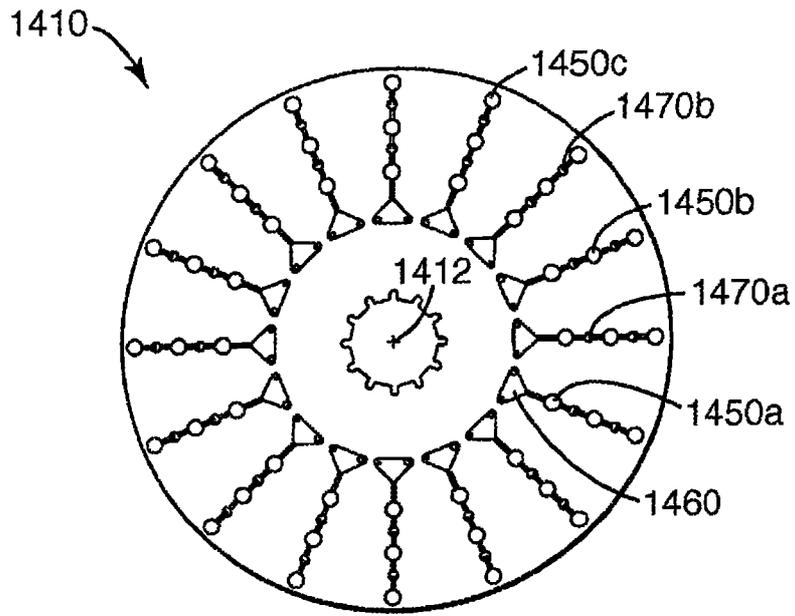


图 27

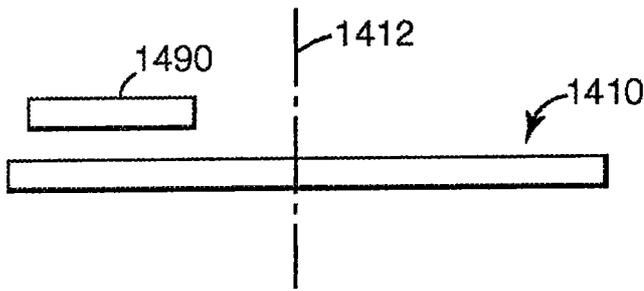


图 28

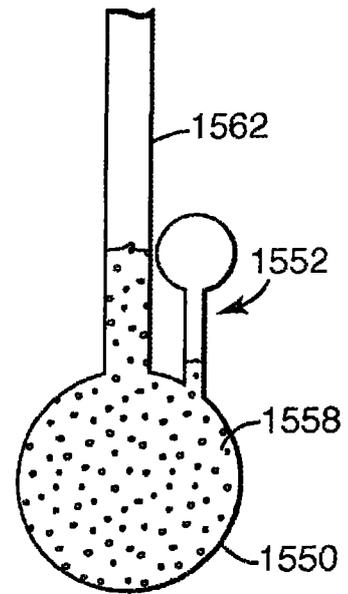


图 29

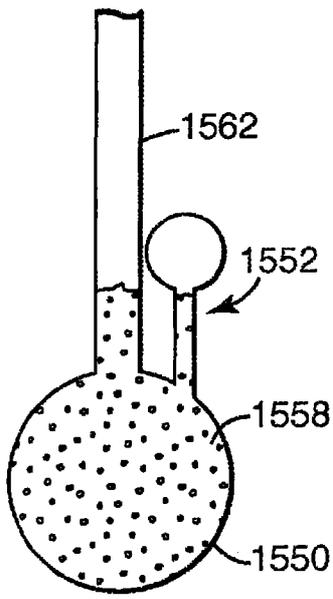


图 30

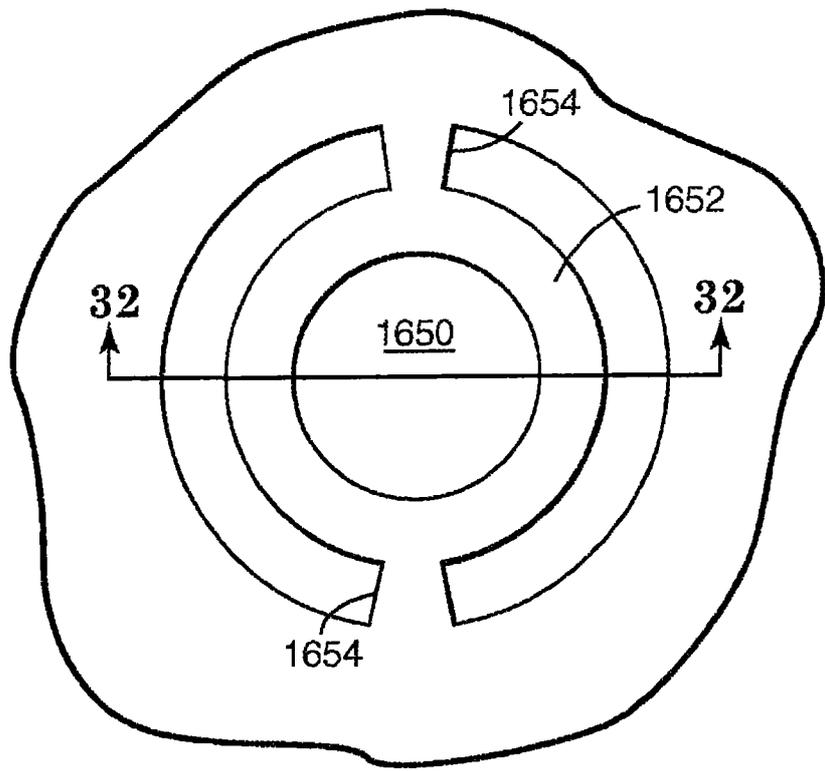


图 31

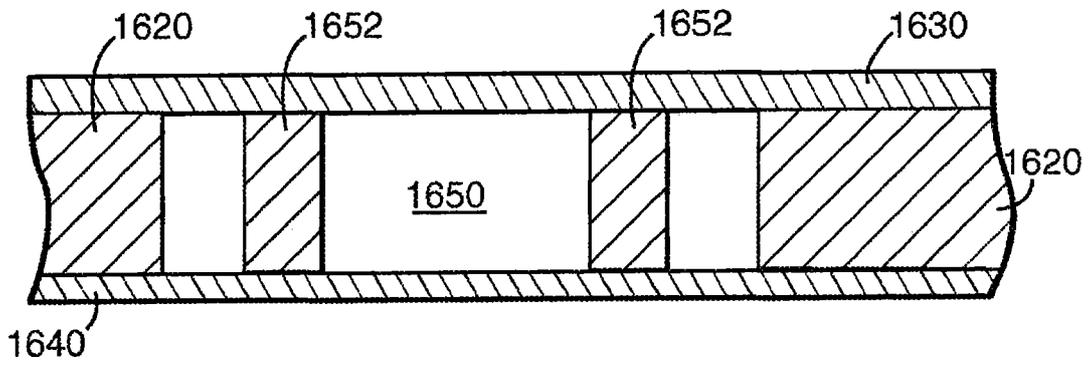


图 32

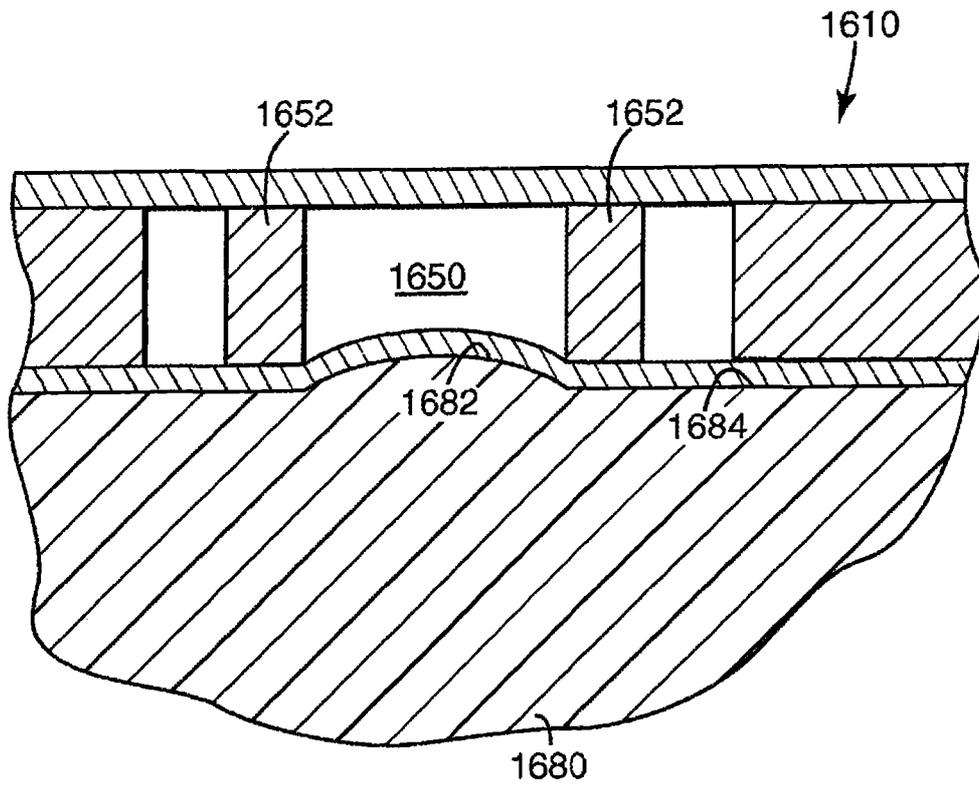


图 33

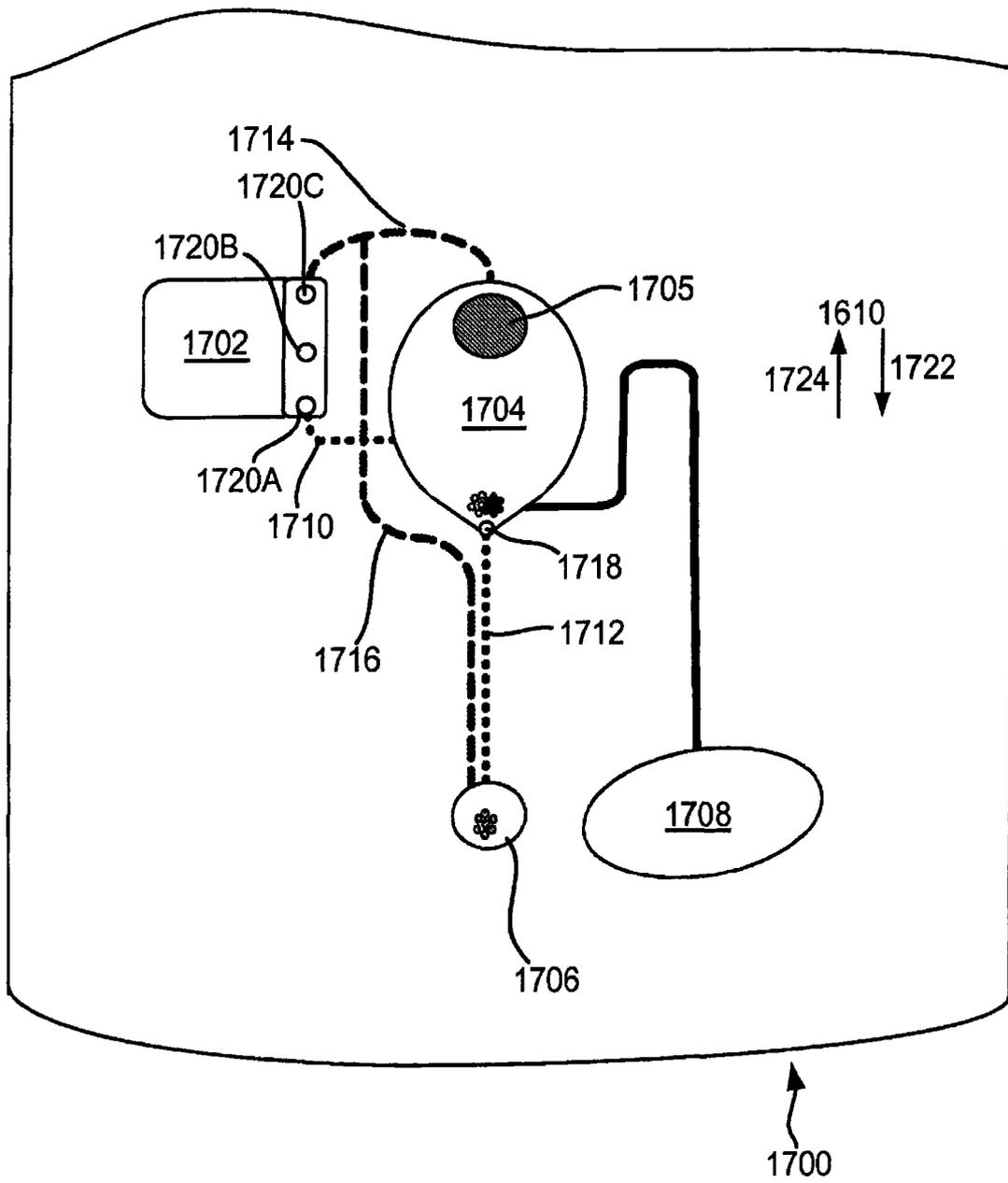


图 34

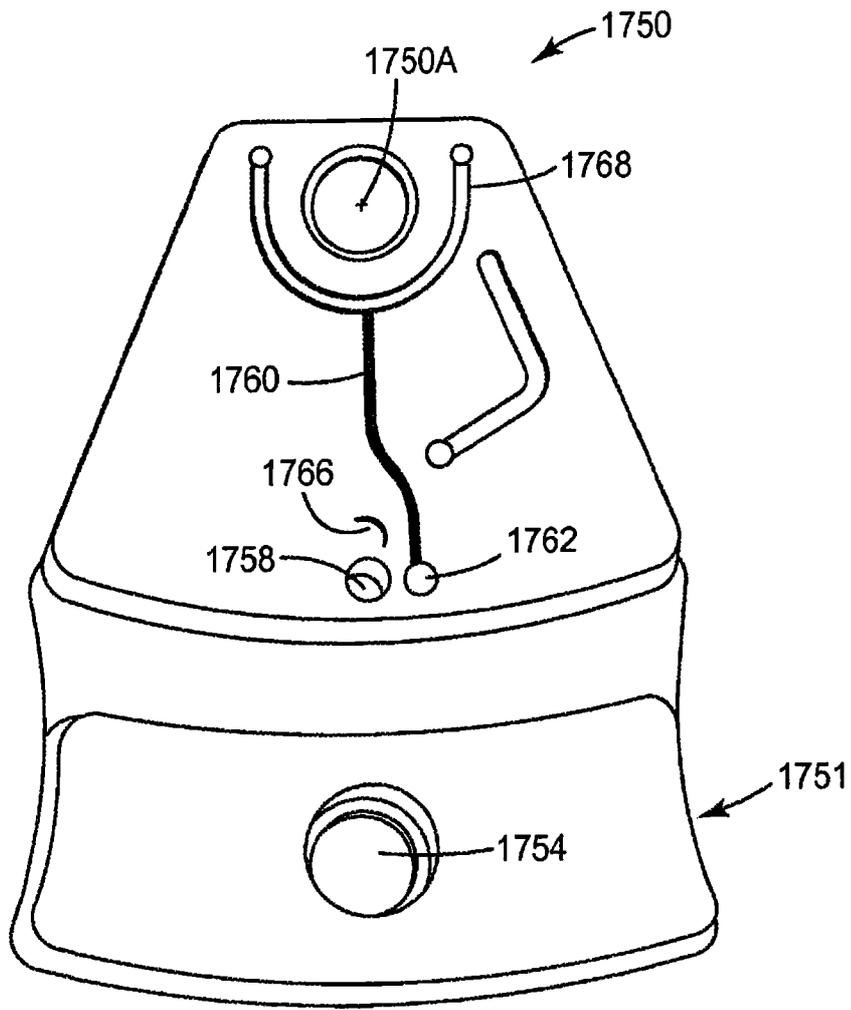


图 36