



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101389410 B

(45) 授权公告日 2013.05.01

(21) 申请号 200780006596.4

(22) 申请日 2007.01.31

(30) 优先权数据

11/361,411 2006.02.24 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008.08.25

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2007/061389 2007.01.31

(87) PCT申请的公布数据

WO2007/127516 EN 2007.11.08

(73) 专利权人 生物辐射实验室股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 D·Y·楚 P·J·帕特

J·M·赛瑞曼尼

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 茅溯恣

(51) Int. Cl.

B01L 9/00(2006.01)

B32B 5/02(2006.01)

B32B 27/04(2006.01)

B32B 27/12(2006.01)

(56) 对比文件

JP 2261371 A, 1990.10.24, 全文.

JP 2005261230 A, 2005.09.29, 全文.

EP 1201297 A1, 2002.05.02, 全文.

JP 2005168345 A, 2005.06.30, 全文.

JP 6106078 A, 1994.04.19, 全文.

EP 1378287 A1, 2004.01.07, 全文.

JP 2004255222 A, 2004.09.16, 全文.

JP 2004154649 A, 2004.06.03, 全文.

US 6722395 B2, 2004.04.20, 第3、4栏, 第5栏29-30行, 第6栏10-11行, 第14栏49行, 第24栏39-40行, 第26、27栏, 第33栏36-38行, 摘要, 全部附图.

US 6136274, 2000.10.24, 第54栏59-66行, 第74栏第20, 38行.

审查员 董晓静

权利要求书1页 说明书5页 附图4页

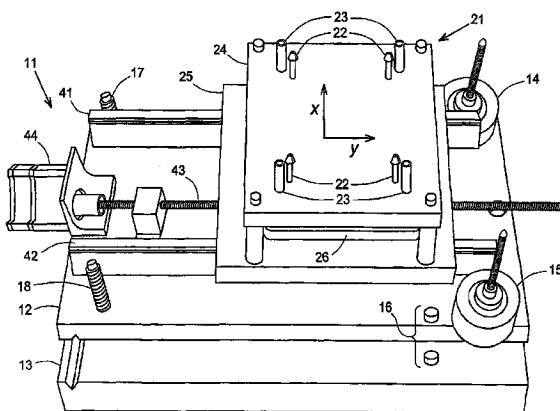
(54) 发明名称

可调整角度定向的试样板支承设备

(57) 摘要

一种支承平台，其支承诸如微量滴定板、任何规格的多井板、或具有分布在表面上的试样点的玻璃载物片之类的试样板，并通过可移动的扫描头对试样板提供化验检测，该扫描头具有毫米量级的景深，该支承平台由一设备放平或以其它方式调整平面定向，该设备包括布置在该设备上的摇板、位置传感器和动力提升器，以对摇板提供沿两个正交轴线中的一个或两个倾斜的能力。

CN 101389410 B



1. 用于支承试样板和控制该被支承的试样板的定向的设备,所述设备包括：
基板；

支承平台,所述支承平台具有 X 方向轴线、Y 方向轴线和用于在所述支承平台一端处保持所述支承平台与所述基板接触、同时允许所述支承平台沿所述 X 方向和 Y 方向轴线中的任何一个或两个相对于所述基板倾斜的装置；

用于探测所述支承平台相对于选定平面的定向并用于产生代表所述定向的信号的装置；以及

第一和第二动力提升器,所述第一和第二动力提升器将所述支承平台连接到所述基板,并定位成响应于所述信号独立地提升和下降所述支承平台以及沿所述 X 方向轴线和所述 Y 方向轴线独立地相对于所述基板倾斜所述支承平台。

2. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,用于探测所述支承平台定向的所述装置是安装在所述支承平台上的位置传感器。

3. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,用于探测所述支承平台定向的所述装置是位于所述支承平台上方的扫描头。

4. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,用于保持所述支承平台与所述基板接触的所述装置包括分别形成于所述支承平台和所述基板的相对面中的槽和驻留在所述槽内的滚子。

5. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,所述第一和第二动力提升器是步进电动机。

6. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,还包括用于防止所述支承平台沿平行于所述基板的方向侧向运动的装置。

7. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,用于保持所述支承平台与所述基板接触的所述装置位于所述支承平台的第一端,所述设备还包括张力弹簧,所述张力弹簧用于偏置所述支承平台的第二端远离所述基板,所述第二端与所述第一端相对。

8. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,所述张力弹簧在所述支承平台和所述基板之间施加压缩的张力。

可调整角度定向的试样板支承设备

技术领域

[0001] 本发明涉及实验室设备领域，实验室设备用来在显微镜载物片上的个别点内、或微量滴定板或多井板的个别井内的多个种类物质或反应媒质上实施同时的化验，一般地，它们设计成实施大量小体积的同时化验。特别是，本发明致力于解决用光学扫描来读取或监视这些载物片或板上化验时出现的问题。

背景技术

[0002] 在生化实验室里广泛地使用许多规格的多井板，包括有 12×8 阵列和井间间距为 9mm 的 96 井的标准微量滴定板，以及少至六个或多至几千个井的试样板。大量小试样同时在这些板上用自动仪器进行化验，目的在于筛选、确定结合亲和力或其它结构特征，或表征试样的其它特征。具有印在其表面上的二维的点或微点阵列的玻璃载物片以类似的方式被使用，点或微点含有甚至更小的试样。在这些井和点上进行分析的品种通常是生物品种，诸如蛋白质、肽序列、或核酸碎片等。这些类型的板和载物片还用来试验小分子库，它们由化学实验室合成并提供给研究者研究化学信息和生物信息之用，其中，针对诸如基因功能和目标结合之类的化学或生物活性来筛选库中的分子。

[0003] 光学扫描是检测这些板和载物片上实施化验结果的高效手段，因为光学扫描头可快速地横向扫过全部的阵列，同时相继地聚焦在个别的井或点上并在每个部位处实施所有的检测功能。光学数据也容易地由自动仪器进行储存、量化和处理。为了在大阵列的小井或点上达到高性能，最有效的光学扫描系统是具有有限景深的扫描系统。有限景深和有限视场探测系统在排除背景荧光方面比具有大视场和大景深的系统更有效。光学扫描系统通常使用景深约为 1 至 10 微米的共焦光学仪器。具有如此短景深的精确检测要求在各个试样和扫描头光学系统之间有高度的间距均匀性。

[0004] 为了达到如此短景深的紧公差，人们构造出许多种多井板，其具有玻璃或其它透明材料的平底以允许通过板底部实施扫描。当溶剂和其它悬浮媒质已从井移走而反应品种沉淀在各个井底板上的沉淀层内时，这就特别地有效。然而，即使通过底板来实施扫描，板还必须保持在一平的位置上，使底板所有区域离扫描头的移动平面有相等的距离，以达到精确和均匀的扫描。诸如透明底板厚度变化和板翘曲之类的微小缺陷都会造成该距离从板上的一个部位到下一部位的变化，由此，干扰扫描精度。类似的变化也发生在玻璃载物片内，其中，一般载物片的厚度可变化 50 微米或 50 微米以上。

发明内容

[0005] 本发明致力于解决上述和其它的问题和局限性。本发明涉及用于支承试样板和控制该被支承的试样板的定向的设备，该设备包括：基板；支承平台，该支承平台具有 X 方向轴线、Y 方向轴线和用于在支承平台一端处保持支承平台与基板接触、同时允许支承平台沿 X 方向和 Y 方向轴线中的任何一个或两个相对于基板倾斜的装置；用于探测支承平台相对于选定平面的定向并用于产生代表定向的信号的装置；以及第一和第二动力提升器，第一

和第二动力提升器将支承平台连接到基板，并定位成响应于信号独立地提升和下降支承平台以及沿 X 方向轴线和 Y 方向轴线独立地相对于基板倾斜支承平台。

[0006] 本发明通过两个或多个独立的动力提升器来组合基板和安装在该基板上的试样板支承平台，提升器的高度由位置传感器控制，位置传感器探测支承平台和选定的参考平面之间的偏移。参考平面是平行于扫描头移动平面的某一平面，位于允许扫描头合适地聚焦在试样部位上的某一距离处。该提升器的定位允许支承平台围绕沿两个正交方向的轴线倾斜，以便独立地纠正任何方向的偏移。鉴于该种倾斜能力，支承平台在本文中也被称之为摇板。术语“试样板”在这里用来方便地指示带有点或微点的井板和载物片，支承平台构造以以下方式支承试样板：允许只凭重力将试样板搁置在平台表面上，或以防止支承板侧向滑动的方式将试样板固定在支承平台上，或提升到支承平台上方，或两者兼而有之。支承平台本身可以是连续板或栅格或框架，或对试样板提供稳定支承的任何结构，而基板同样地可以是连续板或栅格或框架，或对支承平台提供有控制的校平或倾斜的任何结构。为方便起见，这里使用术语“平台”和“板”，它们不局限于实心板或甚至平的表面。相比之下，试样板上的试样部位的阵列不管试样板是多井板还是带有粘结到其表面上的点子的载物片都是平面的，它是扫描头移动路径。如果需要的话，用辅助单元使试样部位的阵列成为平面的，这将在下文中描述。采用平面的试样阵列，用动力提升器对支承平台和由此的试样板的定向进行调整，将致使试样部位的平面平行于扫描头的平面。

[0007] 在较佳实施例中，用于探测支承平台定向的装置是安装在支承平台上的位置传感器或者位于支承平台上方的扫描头。用于保持支承平台与基板接触的装置包括分别形成于支承平台和基板的相对面中的槽和驻留在槽内的滚子。第一和第二动力提升器是步进电动机。

[0008] 该设备还包括用于防止支承平台沿平行于基板的方向侧向运动的装置。

[0009] 较佳地是，用于保持支承平台与基板接触的装置位于支承平台的第一端，设备还包括张力弹簧，张力弹簧用于偏置支承平台的第二端远离基板，第二端与第一端相对。该张力弹簧在支承平台和基板之间施加压缩的张力。

[0010] 在本发明的优选实施例中，支承平台包含滑架，其平行于基板沿一个或多个方向移动，或者是诸如导轨那样的部件，滑架可沿着导轨移动。滑架可以是支承试样板和将试样板保持在平面结构中的辅助单元，就如以上段落中所提及的。作为提供扫描头进入到试样板上不同区域的手段，平行于基板的运动能力是有用的。因此，尽管典型的扫描头设计成沿 x 轴移动，例如，横贯单排试样部位的宽度，但导轨可提供一装置使试样板沿 y 轴移动，从一排前进到下一排。试样板沿 y 轴的移动速度和位置可由合适的电动机密切地加以控制，可供选择地用位置传感器。在本发明其它优选实施例中，扫描头由基板支承，因此，扫描头的移动平面由基板定向所建立。

[0011] 上述的辅助单元可供添加到本发明的设备上，其可提供任何的各种功能。特别有意义的一个功能是将试样板上的试样部位平面地对齐。对于多井板的试样板来说，标准微量滴定板是其中一个实例，如 2006 年 1 月 24 日提交的共同未决的、共同拥有的 Chu, D. Y. 的美国专利申请 No. 11/339, 087 (题为：“Planar Registration of Multi-Well Plate from Well Side (多井板从井侧的平面对齐)”) 中所描述的，如此一个对齐装置是很好的对齐装置，本文援引该专利内容以供参考。该文献中所述的装置是这样一个装置，其将倒置的多井

板内的所有井底板推入到公共平面内,即,该装置弄平井底板的平面,由此,纠正存在于板底表面内的任何偏差。通过将该平面保持在平行于扫描头移动平面的水平定向,本发明的设备将起到与申请 No. 11/339, 087 中的装置互补的功能。

[0012] 从以下的描述中将会明白本发明还有的其它特征、实施例、目的和优点。

附图说明

[0013] 图 1 是根据本发明的单元的立体图,其组合了上述共同未决申请 No. 11/339, 087 中所示的微量滴定板弄平单元。

[0014] 图 2 是图 1 单元的侧视图,加上一倒置的微量滴定板。

[0015] 图 3 是图 1 单元的端视图。

[0016] 图 4 是图 1 单元的底部和摇板一端的放大图。

具体实施方式

[0017] 尽管定义本发明的特征能在各种结构中实现,但本发明作为整体来讲,最好通过一具体实施例进行详细的分析来予以理解。如此一个实施例显示在附图中。

[0018] 图 1 的立体图中显示了根据本发明的单元 11,该单元包括具有可变高度和角度定向的支承平台 12,在本实施例中该支承平台被称之为摇板。单元 11 的部件包括摇板 12、基板 13、动力提升器 14、15、位置传感器 (其中只有一个传感器 16 可见),以及张力弹簧 17、18。在该图中还显示了一如上所述根据专利申请 No. 11/339, 087 所披露的微量滴定板弄平单元 21。如该申请中所述,弄平单元 21 包括多个夹头 22,它们抓住一倒置微量滴定板的个别井并向下曳拉所抓住的井,直到它们的底板邻接延伸在夹头上方的短柱 23 的上顶端,由此,强制井底板进入到平面的配准中以消除微量滴定板中的任何翘曲。还如专利申请 No. 11/339, 087 中所述,该弄平单元包括固定的上板 24 和固定的下板 25,以及可移动的内板 26,内板 26 控制夹头 22 的动作。

[0019] 图 2 是图 1 所示部件连同一倒置的微量滴定板 31 和扫描头 32 的侧视图。如专利申请 No. 11/339, 087 所披露,夹头 22 抓住带有面向下开口的微量板的选定的井 33,夹头 22 向下曳拉被抓住的井,直到邻近的井邻接短柱 23 的末端为止。

[0020] 回到图 1 中来,两个平行导轨 41、42 安装在摇板 12 的上表面上。微量滴定板弄平单元 21 的下板 25 搁置在这些导轨 41、42 上,全部的弄平单元 21 和通过夹头 22 固定在弄平单元上的微量滴定板 (仅在图 2 中示出) 可沿着 y 轴方向在导轨上 移动。在该特定实施例中,由传统电动机 44 驱动的螺旋传动装置 43 来实现如此移动。可采用能操作螺旋传动装置的传统电动机,最好是提供高精度的电动机。步进电动机和直流电动机就是实例,它们是转动柱形直齿轮和驱动连接在弄平单元 21 固定板上的齿条的电动机。替代螺旋传动装置本身可以是皮带传动装置和压电式传动装置。图 2 的扫描头 32 沿 x 轴往复移动,协调扫描头 32 的移动和微量滴定板弄平单元 21 的移动,微量滴定板内完全二维阵列中的所有井都置于扫描头的光路中,于是在所有试样上实施检测。以此方式移动扫描头的系统和设备披露在以下的共同未决的、共有的专利申请中,本文援引其全部内容以供参考 :2005 年 11 月 1 日提交的 Patt, P. J. 等人的美国专利申请 No. 11/265, 000 (题为 :“Moving Coil Actuator for Reciprocating Motion with Controlled Force Distribution (用于带有受控制的

力分布的往复运动的移动线圈致动器)”) ;以及 2005 年 11 月 30 日提交的 Chu, D. Y. 的美国专利申请 No. 11/291,423(题为 :“Moving Coil Actuator with Expandable Range of Motion(带有扩展运动范围的移动线圈致动器)”)。

[0021] 图 3 是图 1 部件的端视图,根据图 1 所示的视图,取自右边的端部。动力提升器 14、15 定位在矩形摇板 12 的两个角上,两个角在板的右端处。提升器将摇板 12 连接到基板 13,每个提升器独立地在提升器的部位处建立起摇板 12 和基板 13 之间的距离。每个提升器可以是任何类型的高精度电动机,其可接收信号,最好是电子信号,并通过调整摇板 12 高度对信号作出响应。合适电动机的实例是步进电动机和直流电动机;其它实例都是本技术领域内的技术人员所熟知的。在本发明的该特定实施例中,支配这些电动机动作的信号由多个位置传感器产生,它们定位成探测靠近图 3 所示两个端部角的部位处的摇板高度。在该实施例使用的结构中,位置传感器位于图 3 所示视图中提升器的后面,因此,在该图中看不见。如上所述,图 1 中可见其中一个传感器 16。由此使用两个位置传感器,两个角中的每个角使用一个传感器,每个传感器将独立信号送到最靠近它的那个提升器。利用该独立动作,提升器 14、15 可沿箭头 143、144 所示方向将摇板 12 的端部倾斜到虚线所示定向。此外,回头参照图 2,提升器 14、15 可提升或下降摇板的全端部,如图 2 中的箭头 145 和虚线所示。因此,摇板可沿着两个正交轴线中的任一个或二个倾斜,两个轴线中一个垂直于图 2 的平面,另一个轴线垂直于图 3 的平面。位置传感器可以是用于此目的的各种部件中的任何一种,包括由电容、电感、光电导、或电势检 测操作的位移传感器以及由磁体致动的霍尔效应传感器。霍尔效应传感器目前是首选的,它的实例是由美国麻萨诸塞州伍斯特市的阿雷格罗微系统公司 (Allegro MicroSystems, Inc. (Worcester, Massachusetts, USA)) 出品的零件 no. A3240EUA。作为使用位于摇板上的位置传感器的替代方案,提升器可被扫描头本身产生的光强度信号所支配。当试样位于扫描头透镜的焦距时,由扫描头收集的光强度将最大,系统可以编程来调整提升器,以从每个试样处获得最大信号。

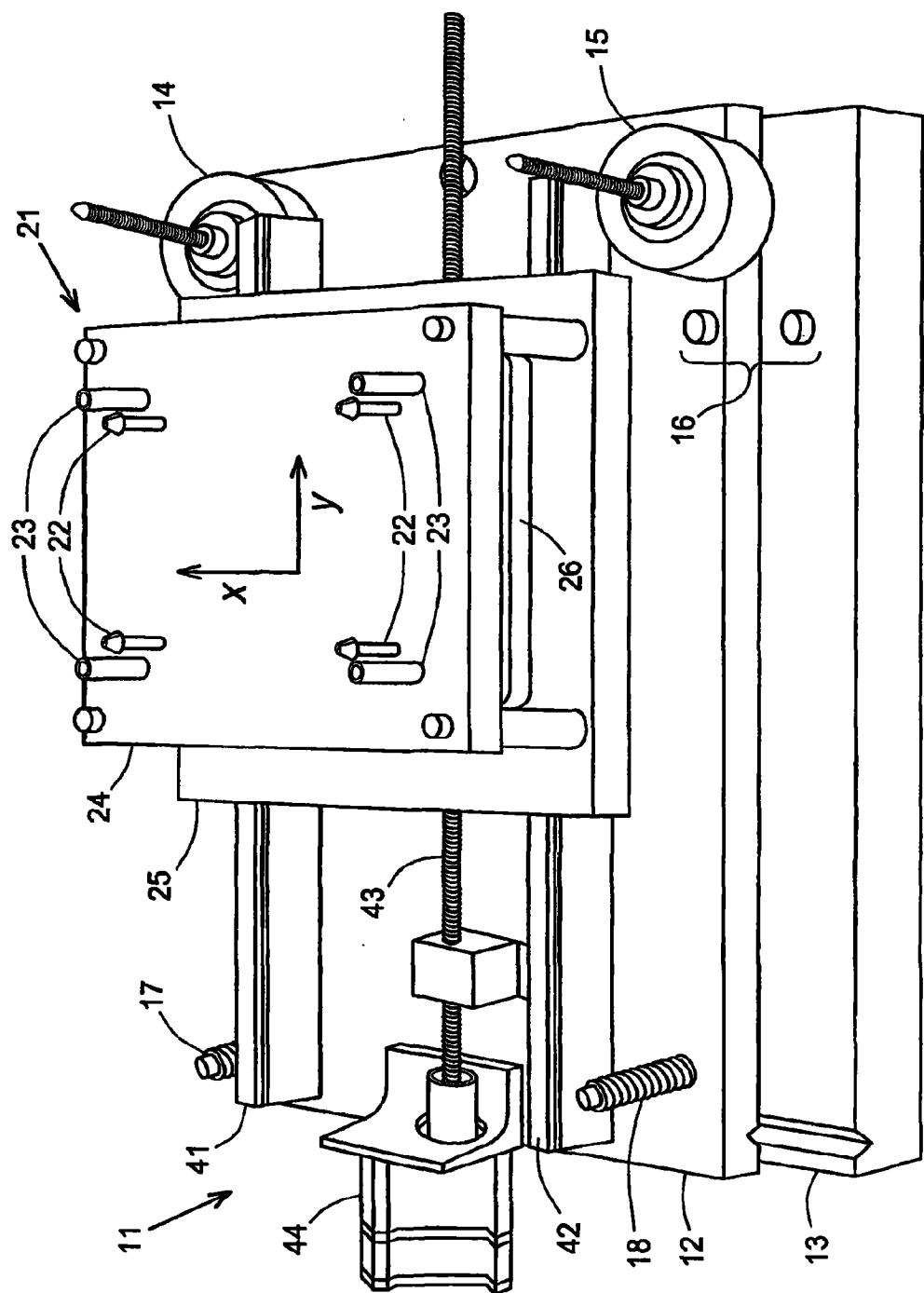
[0022] 用两个部件来实现本实施例中摇板 12 的稳定性,同时仍允许有上述的角度变化。一个部件是导向销 51(图 3),其固定到基板 13 并向上延伸通过摇板内的小孔 52。导向销 51 阻止摇板沿着 x 轴或 y 轴相对于基板侧向地滑动。小孔 52 呈锥形,并有足够的宽度来提供围绕导向销 51 的间隙,以适应摇板的不同角度。图 2 和 4 中可见的第二稳定部件位于摇板的相对端处,第二稳定部件包括两个槽 53、54 以及滚子 55,两个槽 53、54 分别位于摇板 12 和基板 13 的相对面中,而滚子 55 定位在槽内,以允许两板之间的角度变化,同时滚子保持在两个槽内。槽较佳地呈如图所示的 V 形,而滚子的形状能使摇板沿着两个正交轴线倾斜。如此形状的实例是球形和诸如椭球形的细长构件。

[0023] 张力弹簧 17、18(图 1)提供对摇板 12 的进一步控制。每个弹簧围绕一终止在基板 13 内的轴(图中不可见),而弹簧本身驻留在摇板 12 上方。每个弹簧处于压缩张力下推压摇板的端部向下朝向基板 13,该端部是受动力提升器控制的相对端。

[0024] 使用本发明的设备可以没有辅助单元 21 或执行同样功能的单元,而提升器可被致动,在全部的扫描过程中不时地调整摇板,诸如对每个扫描线的单独的调整。当使用辅助单元 21 或其等价物时,对于全部试样板作一次调整就足够了。

[0025] 提供以上的描述主要是为了说明之目的,尽管以上描述介绍了对图中所示部件的替代方案,但本技术领域内的技术人员将会容易地认识到还有许多仍在本发明范围之内的

其它替代方案。



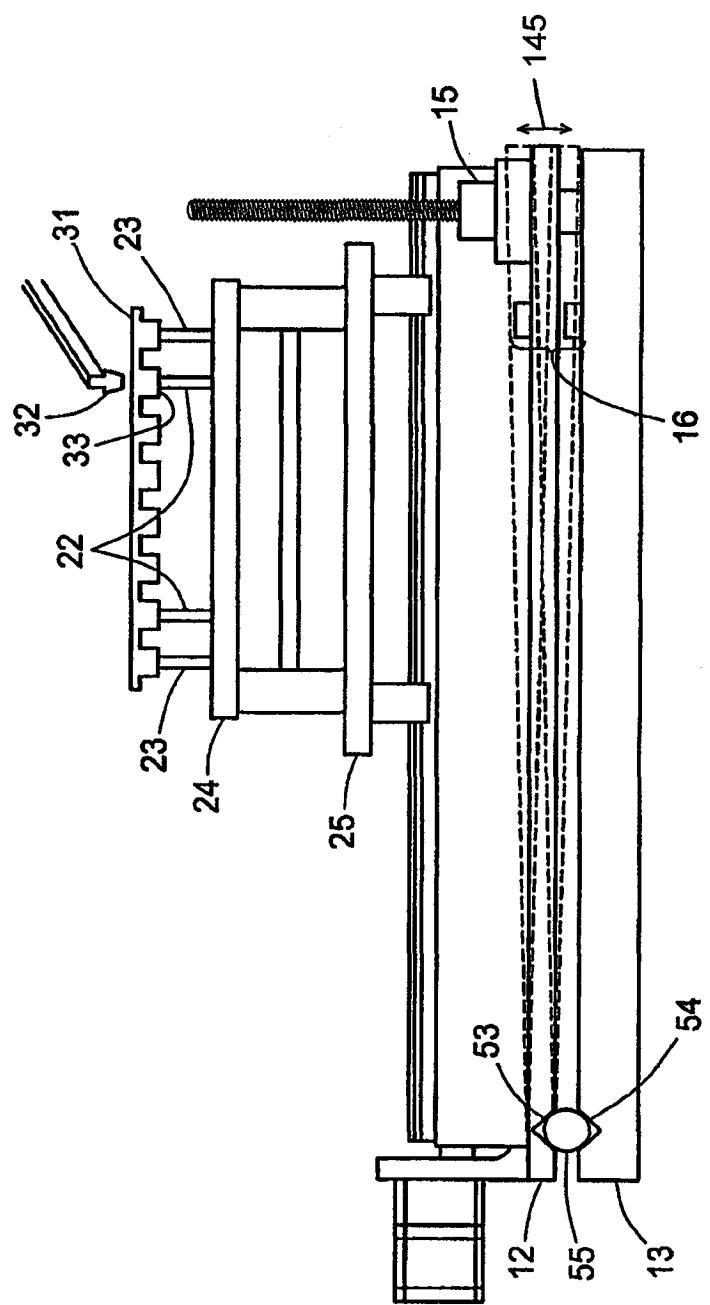


图 2

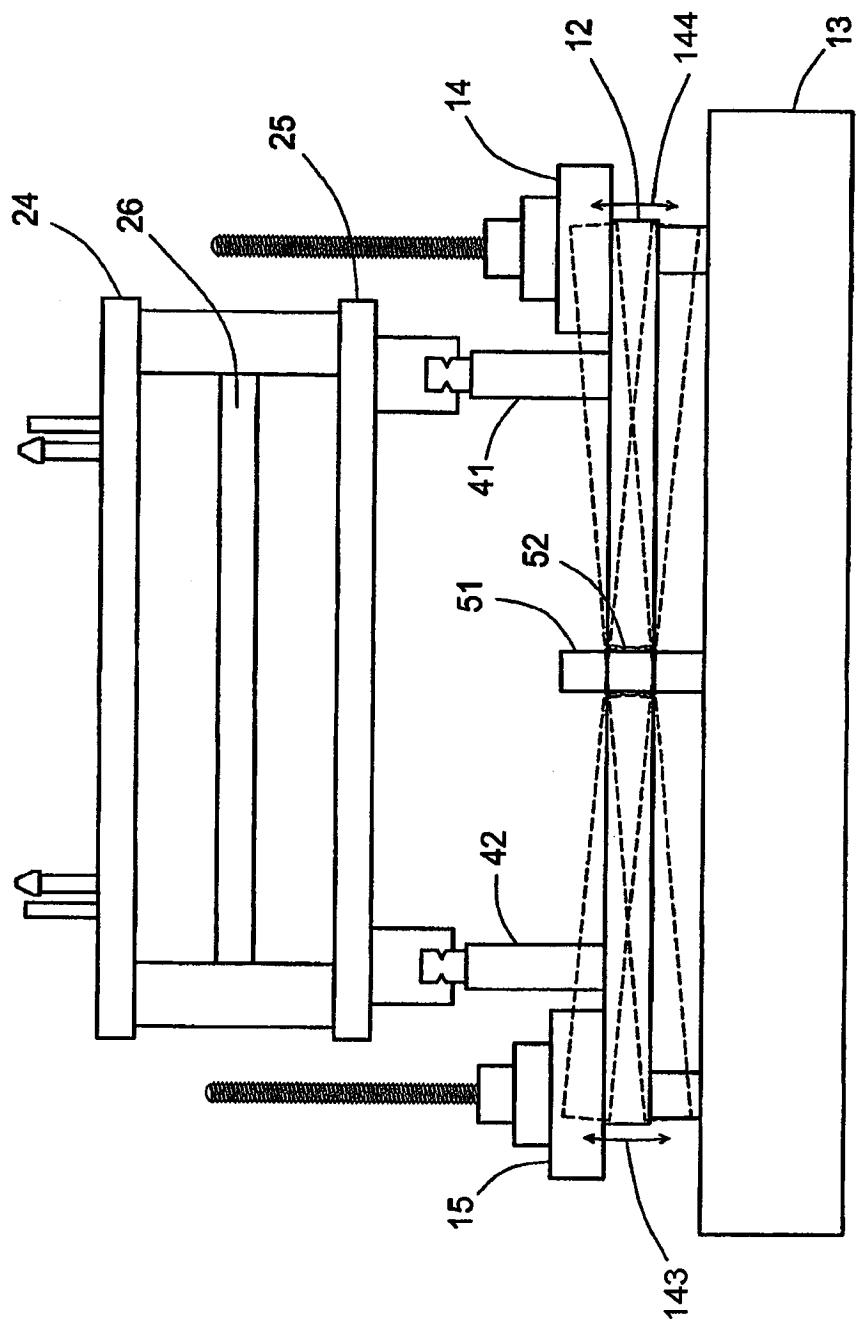


图 3

