



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0055248
(43) 공개일자 2016년05월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01L 7/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01L 7/52 (2013.01)

B01L 2200/147 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-7009569

(22) 출원일자(국제) 2014년09월15일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2015년04월12일

(86) 국제출원번호 PCT/US2014/055615

(87) 국제공개번호 WO 2015/039014

국제공개일자 2015년03월19일

(30) 우선권주장

61/878,464 2013년09월16일 미국(US)

(71) 출원인

라이프 테크놀로지스 코포레이션

미국 캘리포니아주 92008 칼스배드 반 알렌 웨이 5791

(72) 발명자

신, 혼 시우

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 밴 앨런 웨이 5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

쿠, 친 용

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 밴 앨런 웨이 5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

양영준, 김영

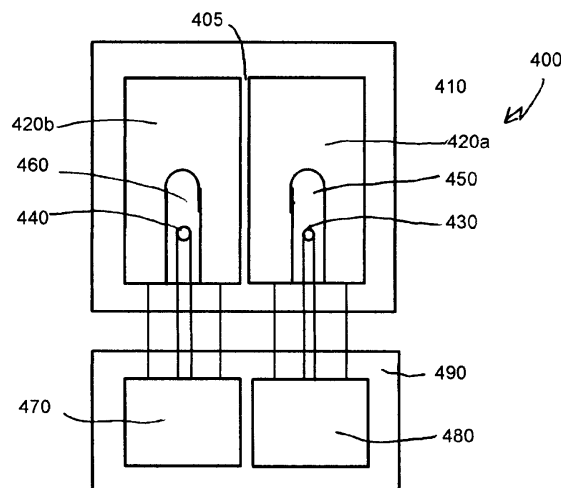
전체 청구항 수 : 총 45 항

(54) 발명의 명칭 유전자증폭기에 열 균일성을 제공하기 위한 장치, 시스템 및 방법

(57) 요약

샘플 블록 및 2개 이상의 열전 장치를 포함하는 열 블록 조립체가 개시되어 있다. 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가진다. 열전 장치는 샘플 블록에 작동 가능하게 연결되고, 각각의 열전 장치는 열 센서용의 하우징 및 컨트롤러와의 열 제어 인터페이스를 포함한다. 각각의 열전 장치는 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공하도록 서로 독립적으로 작동되도록 추가로 구성된다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

B01L 2300/0829 (2013.01)

B01L 2300/1822 (2013.01)

(72) 발명자

리, 웨이 쑤앙

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 벤 앨런 웨이

5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

림, 치 키웅

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 벤 앨런 웨이

5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

칭, 치 위

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 벤 앨런 웨이

5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

라마찬드란, 니로산

미국 92008 캘리포니아주 칼스배드 벤 앨런 웨이

5791 라이프 테크놀로지스 코포레이션 씨/오

명세서

청구범위

청구항 1

열 블록 조립체(thermal block assembly)로서,

복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가지는 샘플 블록; 및

상기 샘플 블록에 작동 가능하게 연결된 2개 이상의 열전 장치(thermoelectric device)로서, 각각의 열전 장치는 열 센서용의 하우징 및 컨트롤러와 통신하는 열 제어 인터페이스를 포함하고, 각각의 열전 장치는 상기 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공하도록 서로로부터 독립적으로 작동하도록 구성된, 상기 2개 이상의 열전 장치를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 각각의 열전 장치는 상기 샘플 블록의 상기 하부면과 열 접촉하는 상부면 및 상기 샘플 블록으로부터 떨어져서 대향하는 하부면을 추가로 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 하우징은 각각의 열전 장치의 엣지 표면으로부터 조각된(carved) 홈(groove)인, 열 블록 조립체.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 상부면은 상기 홈을 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 하부면은 상기 홈을 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 열 센서는 열전쌍, 서미스터(thermistor), 백금 저항 온도계 및 실리콘 밴드갭 온도 센서로 이루어진 군으로부터 선택되는, 열 블록 조립체.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 열 센서는 상기 샘플 블록에 작동 가능하게 접속된, 열 블록 조립체.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 컨트롤러는 2개 이상의 제어 채널을 제공하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 9

제8항에 있어서, 각각의 제어 채널은 상기 열 블록 조립체에서 상기 열전 장치 중 하나와 연관된, 열 블록 조립체.

청구항 10

제9항에 있어서, 각각의 제어 채널은 상기 열전 장치 중 하나를 제어하고, 상기 열전 장치와 연관된 상기 열 센서와 통신할 수 있는, 열 블록 조립체.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 컨트롤러는 2개 이상의 독립 컨트롤러를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 12

제11항에 있어서, 각각의 독립 컨트롤러는 컴퓨터 프로세서를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 컴퓨터 프로세서는 상기 2개 이상의 열전 장치 중 하나를 제어하고, 상기 열전 장치와 연관된 상기 열 센서와 통신하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 컨트롤러는 2개 이상의 하위컨트롤러 부재(sub-controller element)를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 2개 이상의 하위컨트롤러의 각각은 상기 열전 장치 중 하나에 작동 가능하게 접속된, 열 블록 조립체.

청구항 16

제1항에 있어서, 열 싱크(heat sink)를 추가로 포함하되, 상기 열 싱크는 바닥판(baseplate) 및 핀(fin)들을 포함하고, 상기 바닥판은 상부면 및 대향하는 하부면을 포함하며, 상기 상부면은 상기 열전 장치의 대향하는 하부면과 열 접촉하고, 상기 핀들은 대향하는 제2 표면에 매달린, 열 블록 조립체.

청구항 17

열전 장치로서,

제1 열 전도층;

제2 열 전도층;

상기 제1 열 전도층과 상기 제2 열 전도층 사이에 샌드위치된 반도체 재료로 이루어진 복수의 펠티에 부재(Peltier element); 및

상기 제1 열 전도층과 상기 제2 열 전도층 사이에 수용된 열 센서를 포함하는, 열전 장치.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 반도체 재료는 비스무트 텔루라이드를 포함하는, 열전 장치.

청구항 19

제17항에 있어서, 상기 제1 열 전도층과 상기 제2 열 전도층은 알루미늄을 포함하는, 열전 장치.

청구항 20

열전 장치로서,

내면 및 외면을 가지는 제1 열 전도층;

내면 및 외면을 가지는 제2 열 전도층;

상기 제1 열 전도층의 상기 내면 및 상기 제2 열 전도층의 상기 내면과 인접한 반도체 재료로 이루어진 복수의 펠티에 부재; 및

상기 제1 열 전도층 및 상기 복수의 펠티에 부재로부터 조각되어 상기 제2 열 전도층의 내면을 노출시키는 개방 채널로서, 열 센서를 포함하도록 구성된 상기 개방 채널을 포함하는, 열전 장치.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 반도체 재료는 비스무트 텔루라이드를 포함하는, 열전 장치.

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 제1 열 전도층과 상기 제2 열 전도층은 알루미늄을 포함하는, 열전 장치.

청구항 23

샘플 블록 온도를 제어하는 방법으로서,

블록 조립체를 제공하는 단계로서, 상기 블록 조립체는

샘플 블록; 및

상기 샘플 블록과 열 연통하는 2개 이상의 열전 장치를 포함하고, 각각의 상기 열전 장치는 고유한 열 센서를 수용하는, 상기 블록 조립체를 제공하는 단계;

상기 각각의 열전 장치를 각기의 고유한 열 센서와 쌍 지어 열 유닛을 형성하는 단계; 및

상기 열 유닛의 각각의 온도를 컨트롤러에 의해 독립적으로 제어하여 상기 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 유지시키는 단계를 포함하는, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법.

청구항 24

제23항에 있어서, 상기 컨트롤러는 각각의 열 유닛의 상기 열 센서에 의해 측정된 온도차를 최소화하도록 구성된, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, 각각의 열 센서는 제 각기의 열 센서에 근접한 샘플 블록 구역의 온도를 측정하도록 구성된, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법.

청구항 26

제23항에 있어서, 상기 컨트롤러는 2개 이상의 하위컨트롤러로 이루어진, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 하위컨트롤러의 각각은 상기 열 유닛 중 하나에 작동 가능하게 접속된, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법.

청구항 28

유전자증폭기(thermocycler) 시스템으로서,

샘플 블록 조립체로서, 상기 샘플 블록 조립체는

복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 샘플 블록; 및

상기 샘플 블록과 열 연통하는 2개 이상의 열전 장치를 포함하되, 각각의 열전 장치는 고유한 열 센서를 수용하는, 상기 샘플 블록 조립체; 및

기계 실행 가능한 명령어를 가지는 컴퓨터 프로세싱 유닛 및 2개 이상의 통신 포트를 포함하는 컨트롤러로서, 각각의 포트는 상기 2개 이상의 열전 장치 중 하나 및 상기 열전 장치들의 각기의 열 센서에 작동 가능하게 접속되고, 상기 기계 실행 가능한 명령어는 각기의 열 센서로부터의 온도 측정치에 기초하여 각각의 열전 장치의 온도를 개별적으로 조정하여 상기 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공하도록 구성된, 상기 컨트롤러를 포함하는, 유전자증폭기 시스템.

청구항 29

제28항에 있어서, 상기 각각의 열전 장치는 상기 샘플 블록의 하부면과 열 접촉하는 상부면 및 상기 샘플 블록으로부터 떨어져서 대향하는 하부면을 추가로 포함하는, 유전자증폭기 시스템.

청구항 30

제28항에 있어서, 상기 열 센서는 각각의 열전 장치의 애틀 표면으로부터 조각된 홈에 수용된, 유전자증폭기 시스템.

청구항 31

제30항에 있어서, 상기 상부면은 상기 홈을 포함하는, 유전자증폭기 시스템.

청구항 32

제30항에 있어서, 상기 하부면은 상기 홈을 포함하는, 유전자증폭기 시스템.

청구항 33

제29항에 있어서, 열 싱크를 추가로 포함하되, 상기 열 싱크는 바닥판 및 핀들을 포함하고, 상기 바닥판은 상부면 및 대향하는 하부면을 포함하며, 상기 상부면은 상기 열전 장치의 대향하는 하부면과 열 접촉하고, 상기 핀들은 대향하는 제2 표면에 매달린, 유전자증폭기 시스템.

청구항 34

열 블록 조립체로서,

2개 이상의 샘플 블록으로서, 각각의 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가지는, 상기 2개 이상의 샘플 블록; 및

컨트롤러와 통신하는 열 제어 인터페이스 및 각각의 샘플 블록에 작동 가능하게 연결된 2세트 이상의 열전 장치를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 35

제34항에 있어서, 2개 이상의 열 싱크를 추가로 포함하되, 각각의 열 싱크는 바닥판 및 핀들을 포함하고, 상기 바닥판은 상부면 및 대향하는 하부면을 포함하며, 상기 상부면은 상기 열전 장치의 대향하는 하부면과 열 접촉하고, 상기 핀들은 대향하는 제2 표면에 매달린, 열 블록 조립체.

청구항 36

제34항에 있어서, 각각의 열전 장치는 열 센서용의 하우징을 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 37

제34항에 있어서, 상기 컨트롤러는 2개 이상의 독립 컨트롤러를 포함하되, 각각의 독립 컨트롤러는 컴퓨터 프로세서를 포함하고, 그리고 상기 2개 이상의 샘플 블록 및 열전 장치의 세트들 중 한쪽을 제어하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 38

제34항에 있어서, 상기 컨트롤러는 컴퓨터 프로세서 및 2개 이상의 채널을 포함하되, 상기 프로세서는 상기 2개 이상의 채널의 각각을 제어하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 39

제34항에 있어서, 상기 열전 장치의 세트의 각각은 적어도 하나의 열전 장치를 포함하는, 열 전기 조립체.

청구항 40

열 블록 조립체로서,

적어도 하나의 샘플 블록으로서, 각각의 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가지는, 상기 적어도 하나의 샘플 블록; 및

컨트롤러와 통신하는 열 제어 인터페이스 및 각각의 샘플 블록에 작동 가능하게 연결된 적어도 하나의 세트의 열전 장치를 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 41

제40항에 있어서, 적어도 하나의 열 싱크를 추가로 포함하되, 각각의 열 싱크는 바닥판 및 핀들을 포함하고, 상기 바닥판은 상부면 및 대향하는 하부면을 포함하며, 상기 상부면은 상기 열전 장치의 대향하는 하부면과 열 접촉하고, 상기 핀들은 대향하는 제2 표면에 매달린, 열 블록 조립체.

청구항 42

제40항에 있어서, 각각의 열전 장치는 열 센서용의 하우징을 포함하는, 열 블록 조립체.

청구항 43

제40항에 있어서, 상기 컨트롤러는 적어도 하나의 독립 컨트롤러를 포함하되, 각각의 독립 컨트롤러는 컴퓨터 프로세서를 포함하고, 그리고 상기 샘플 블록들 및 열전 장치의 세트들 중 한쪽을 제어하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 44

제40항에 있어서, 상기 컨트롤러는 컴퓨터 프로세서 및 적어도 하나의 채널을 포함하되, 상기 프로세서는 상기 적어도 하나의 채널의 각각을 제어하도록 구성된, 열 블록 조립체.

청구항 45

제40항에 있어서, 상기 열전 장치의 세트의 각각은 적어도 하나의 열전 장치를 포함하는, 열 전기 조립체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2013년 9월 16일자로 출원된 미국 출원 제61/878,464호(이의 개시내용은 그 전문이 참고로 본 명세서에 포함됨)에 대한 우선권을 주장한다.

[0003] 기술분야

[0004] 본 개시내용은 일반적으로 유전자증폭기(thermocycler) 장치를 위한 장치, 시스템 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 중합효소 연쇄 반응(Polymerase Chain Reaction: PCR)의 지원에서 열 순환(thermal cycling)은 전세계에서 90% 초과 분자 생물학 실험실에서 발견되는 보편적 기술이다.

[0006] PCR 공정을 이용하여 DNA(Deoxyribose Nucliec Acid: 데옥시리보스 핵산)를 증폭시키는 것은 몇몇 상이한 온도 향온처리 기간에 걸친 특별히 구성된 액체 반응 혼합물의 순환을 수반한다. 반응 혼합물은 증폭시키고자 하는 DNA 및 증폭되는 DNA의 연장 생성물을 생성할 수 있는 샘플 DNA에 충분히 상보성인 적어도 2개의 프라이머를 포함하는 다양한 성분으로 이루어진다. PCR에 대한 키는 DNA의 변성, 생성된 단일 가닥에 대한 짧은 프라이머의 어닐링, 및 이 프라이머의 연장에 의한 이중 가닥 DNA의 새로운 카피의 제조의 교대하는 단계인 열 순환의 개념이다. 열 순환에서, PCR 반응 혼합물은 DNA의 변성을 위한 대략 95℃의 고온으로부터 프라이머 어닐링 및 연장을 위한 대략 50℃ 내지 70℃의 더 낮은 온도로 반복하여 순환된다.

[0007] 일부 이전의 자동화 PCR 기구에서, 샘플 관은 금속 블록에서 샘플 웰로 삽입된다. PCR 공정을 수행하기 위해, 금속 블록의 온도는 PCR 프로토콜에서 사용자가 기술한 규정된 온도 및 시간에 따라 순환된다. 순환은 컴퓨터 및 연관 전자제품에 의해 제어된다. 금속 블록이 온도를 변화시키면서, 다양한 관에서의 샘플은 유사한 온도 변화를 경험한다. 그러나, 이 이전의 기구에서, 샘플 온도차는 샘플 금속 블록 내의 구역으로부터 구역으로의 온도의 비균일성에 의해 생성될 수 있다. 블록의 재료 내에 온도 구배가 존재하여, 블록에 배치된 일부 샘플이 사이클에서의 특정 시간에 다른 것과 다른 온도를 가지게 한다. 이 온도차 및 열 전달 지연은 PCR 공정의 수율이 샘플 바이알마다 달라지게 할 수 있다. PCR 공정을 성공적으로 및 효과적으로 수행하기 위해, 그리고 특수 분야(예컨대, 정량적 PCR)가 가능하게 하기 위해, 이 온도 오류는 가능한 한 최소화되어야 한다. 샘플 블록에서 다

양한 지점에서의 온도 비균일성을 최소화하는 문제점은 샘플을 함유하는 구역의 크기가 표준 8×12 미량적정 플레이트에서처럼 커질 때 특히 극심해진다.

발명의 내용

- [0008] 유전자증폭기 샘플 블록에 걸쳐 열 균일성을 제공하기 위한 장치, 시스템 및 방법이 개시되어 있다.
- [0009] 일 양상에서, 샘플 블록 및 열전 장치(thermoelectric device)를 포함하는 열 블록 조립체(thermal block assembly)가 개시되어 있다. 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가진다. 열전 장치는 샘플 블록에 작동 가능하게 연결되고, 각각의 열전 장치는 열 센서용의 하우징 및 컨트롤러와의 열 제어 인터페이스를 포함한다. 각각의 열전 장치는 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공하도록 서로로부터 독립적으로 조작되도록 추가로 구성된다.
- [0010] 또 다른 양상에서, 제1 열 전도층, 제2 열 전도층, 복수의 펠티에 부재(Peltier element) 및 열 센서를 포함하는 열전 장치가 개시되어 있다. 펠티에 부재는 반도체 재료로 이루어지고, 제1 열 전도층과 제2 열 전도층 사이에 샌드위치된다. 열 센서는 제1 열 전도층과 제2 열 전도층 사이에 수용된다.
- [0011] 또 다른 양상에서, 제1 열 전도층, 제2 열 전도층, 복수의 펠티에 부재 및 개방 채널을 포함하는 열전 장치가 개시되어 있다. 제1 열 전도층 및 제2 열 전도층은 내면 및 외면을 가진다. 복수의 펠티에 부재는 제1 열 전도층 및 제2 열 전도층의 내면에 인접한 반도체 재료로 이루어진다. 개방 채널은 제1 열 전도층 및 복수의 펠티에 부재로부터 조각되어(carved), 제2 열 전도층의 내면을 노출시킨다. 개방 채널은 열 센서를 포함하도록 구성된다.
- [0012] 또 다른 양상에서, 샘플 블록 온도를 제어하는 방법이 개시되어 있다. 샘플 블록 및 2개 이상의 열전 장치(각각은 고유한 열 센서를 수용)를 가지는 블록 조립체가 제공된다. 2개 이상의 열전 장치는 이들의 각기의 고유한 열 센서에 쌍을 지어 열 유닛을 형성한다. 각각의 열 유닛의 온도는 컨트롤러에 의해 독립적으로 제어되어 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공한다.
- [0013] 또 다른 양상에서, 샘플 블록 조립체 및 컨트롤러를 가지는 유전자증폭기 시스템이 개시되어 있다. 다양한 실시형태에서, 샘플 블록 조립체는 샘플 블록 및 샘플 블록과 열 연통하는 2개 이상의 열전 장치(각각은 고유한 열 센서를 수용)를 포함한다. 다양한 실시형태에서, 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러는 기계 실행 가능한 명령어를 가지는 컴퓨터 프로세싱 유닛 및 2개 이상의 통신 포트를 포함한다. 다양한 실시형태에서, 각각의 포트는 2개 이상의 열전 장치 중 하나 및 이들의 각기의 열 센서에 작동 가능하게 접속된다. 다양한 실시형태에서, 기계 실행 가능한 명령어는, 이들의 각기의 열 센서로부터의 온도 측정치에 기초하여, 각각의 열전 장치의 온도를 개별적으로 조정하여 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도 프로필을 제공하도록 구성된다.
- [0014] 또 다른 양상에서, 2개 이상의 샘플 블록, 2세트 이상의 열전 장치, 열 제어 인터페이스 및 컨트롤러를 가지는 열 블록 조립체가 개시되어 있다. 각각의 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가진다. 각각의 세트의 열전 장치는 각각의 샘플 블록에 작동 가능하게 연결된다. 열 제어 인터페이스는 컨트롤러와 통신한다.
- [0015] 또 다른 양상에서, 적어도 하나의 샘플 블록, 적어도 하나의 세트의 열전 장치, 열 제어 인터페이스 및 컨트롤러를 가지는 열 블록 조립체가 개시되어 있다. 샘플 블록은 복수의 반응 용기를 수용하도록 구성된 상부면 및 대향하는 하부면을 가진다. 열전 장치는 샘플 블록에 작동 가능하게 연결된다. 열 제어 인터페이스는 컨트롤러와 통신한다.
- [0016] 이들 특징 및 다른 특징은 본 명세서에 제공된다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 본 명세서에 개시된 원칙, 및 이의 이점의 더 완전한 이해를 위해, 하기 설명을 첨부된 도면과 함께 취해 이제 참조하고, 여기서,

도 1은 선행 기술에 따른 샘플 블록 조립체를 예시하는 블록 다이어그램;

도 2는 다양한 실시형태에 따른 2개의 펠티에 장치의 독립적 제어를 제공하는 샘플 블록 조립체를 예시하는 블록 다이어그램;

- 도 3a는 다양한 실시형태에 따른 펠티에 장치의 평면도;
- 도 3b는 다양한 실시형태에 따른 도 3a의 펠티에 장치의 등각도;
- 도 3c는 다양한 실시형태에 따른 도 3a의 펠티에 장치의 횡단면도;
- 도 4는 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위해 사용된 다중-채널 전력 증폭기 시스템 배치를 예시하는 블록 다이어그램;
- 도 5는 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위해 사용된 다중-모듈 전력 증폭기 시스템 배치를 예시하는 블록 다이어그램;
- 도 6은 다양한 실시형태에 따라 열 센서가 샘플 블록 조립체에 어떻게 배치될 수 있는지의 횡단면 예시도;
- 도 7은 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 횡단면 도식;
- 도 8은 다양한 실시형태에 따라 다중-블록 샘플 블록 조립체 및 다양한 열 싱크(heat sink) 부재가 샘플 블록 조립체와 어떻게 통합되는지의 횡단면 예시도;
- 도 9는 다양한 실시형태에 따라 개별적으로 제어된 펠티에 장치가 어떻게 샘플 블록 아래에 배치되는지를 예시하는 블록 다이어그램의 평면도;
- 도 10은 다양한 실시형태에 따라 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위한 펌웨어 제어 구조를 예시하는 논리 다이어그램;
- 도 11은 다양한 실시형태에 따라 열 균일성이 샘플 블록에 걸쳐 어떻게 달성될 수 있는지의 예시적인 공정 흐름도;
- 도 12는 다양한 실시형태에 따라 통합 엠티 가열 부재가 구비되지 않은 이중 96웰 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(thermal non-uniformity: TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면;
- 도 13은 다양한 실시형태에 따라 통합 엠티 가열 부재가 구비된 이중 96웰 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면;
- 도 14는 다양한 실시형태에 따라 통합 엠티 가열 부재가 구비되지 않은 이중 편평-블록 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면;
- 도 15는 다양한 실시형태에 따라 통합 엠티 가열 부재가 구비된 이중 편평-블록 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면;
- 도 16은 종래 기술에 따라 통합 엠티 가열 부재가 구비된 이중 편평-블록 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면.

본 명세서에 제시된 도면은 반드시 비율로 작도되지 않고, 도면에서의 물체가 서로에 대한 관계에서 반드시 비율로 작도되지 않는 것으로 이해되어야 한다. 도면은 본 명세서에 개시된 장치, 시스템 및 방법의 다양한 실시형태에 대한 명확성 및 이해를 가져오도록 의도되는 서술이다. 더구나, 도면은 어떠한 방식으로든 본 교시내용의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않는 것으로 이해되어야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 유전자증폭기 샘플 블록에 걸쳐 열 균일성을 제공하기 위한 장치, 시스템 및 방법의 실시형태는 본 명세서에 기재되어 있다. 본 명세서에 사용된 표제 부분은 오직 체계적 목적을 위한 것이고, 어떠한 방식으로든 기재된 대상을 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다.
- [0019] 본 개시내용의 다양한 양상을 자세히 참조할 것이고, 이의 예는 첨부한 도면에 예시되어 있다. 가능할 때마다, 동일한 또는 유사한 부분을 언급하도록 도면에 걸쳐 동일한 참조 번호가 사용될 것이다.
- [0020] 다양한 실시형태의 이 상세한 설명에서, 설명의 목적을 위해, 다수의 구체적인 상세내용은 개시된 실시형태의 완전한 이해를 제공하도록 기재되어 있다. 그러나, 당해 분야의 당업자는 이 다양한 실시형태가 이 구체적인 상세내용과 함께 또는 이것 없이 실행될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 다른 경우에, 구조 및 장치는 블록 다이어그램 형태로 도시되어 있다. 게다가, 당해 분야의 당업자는 방법들이 제시되고 수행되는 구체적인 순서가 예시적이라는 것을 용이하게 이해할 수 있고, 순서가 변할 수 있고, 본 명세서에 개시된 다양한 실시형태의 정신

및 범위 내에 여전히 있는 것으로 고려된다.

- [0021] 특허, 특허 출원, 기사, 책, 논문 및 인터넷 웹 페이지를 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 본원에서 인용된 모든 문헌 및 유사한 자료는 임의의 목적을 위해 그 전문이 참조문헌으로 명확히 포함된다. 달리 한정되지 않은 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 용어 및 과학 용어는 본 명세서에 기재된 다양한 실시형태가 속하는 분야의 당업자가 흔히 이해하는 것과 동일한 의미를 가진다. 포함된 참조문헌에서의 용어의 정의가 본 교시내용에 제공된 정의와 다르게 보일 때, 본 교시내용에 제공된 정의가 규제해야 한다.
- [0022] 본 교시내용에 기재된 온도, 농도, 시간, 염기 수, 범위 등의 앞에 암시적인 "약"이 존재할 수 있어서, 본 교시내용의 범위 내에 약간의 중요치 않은 편차가 있는 것으로 이해될 것이다. 본원에서, 단수의 사용은 구체적으로 달리 기재되지 않은 한 복수를 포함한다. 또한, "포함한다", "포함", "포함하는", "함유한다", "함유", "함유하는", "포괄한다", "포괄" 및 "포괄하는"의 사용은 제한인 것으로 의도되지 않는다. 상기 일반적인 설명 및 하기 상세한 설명 둘 다는 오직 예시적이고 서술적이며, 본 교시내용을 제한하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0023] 본 교시내용이 다양한 실시형태와 함께 기재되어 있지만, 본 교시내용이 이러한 실시형태에 제한되는 것으로 의도되지 않는다. 반대로, 본 교시내용은 당해 분야의 당업자가 이해하는 것처럼 다양한 변경, 변형 및 등가물을 포괄한다.
- [0024] 추가로, 다양한 실시형태를 기술하는 데 있어서, 본 명세서는 단계의 특정한 순서로서 방법 및/또는 공정을 제시할 수 있다. 그러나, 그 방법 또는 공정이 본 명세서에 기재된 단계의 특정한 순서에 의존하지 않는 정도로, 그 방법 또는 공정은 기재된 단계의 특정한 순서로 제한되지 않아야 한다. 당해 분야의 당업자가 이해하는 것처럼, 단계의 다른 순서가 가능할 수 있다. 따라서, 본 명세서에 기재된 단계의 특정한 순서는 청구범위에 대한 제한으로 해석되지 않아야 한다. 또한, 그 방법 및/또는 공정에 관한 청구항은 기재된 순서의 이 단계의 실행으로 제한되지 않아야 하고, 당해 분야의 당업자는 순서가 변할 수 있고, 다양한 실시형태의 정신 및 범위 내에 여전히 있다는 것을 용이하게 이해할 수 있다.
- [0025] 본 명세서에 기재된 실시형태 중 일부는 휴대용 장치, 마이크로프로세서 시스템, 마이크로프로세서 기반 또는 프로그래밍 가능한 소비자 전자제품, 미니컴퓨터, 메인프레임 컴퓨터 등을 포함하는 다양한 컴퓨터 시스템 구성을 사용하여 실행될 수 있다. 실시형태는 분산 컴퓨팅 환경에서 또한 실행될 수 있고, 여기서 업무는 네트워크를 통해 접속된 원격 프로세싱 장치에 의해 수행된다.
- [0026] 본 명세서에 기재된 실시형태가 컴퓨터 시스템에 저장된 데이터를 수반하는 다양한 컴퓨터 실행 조작을 이용할 수 있는 것으로 또한 이해되어야 한다. 이 조작은 물리적 분량의 물리적 조작을 요하는 것이다. 보통, 만드지는 아니지만, 이 분량은, 저장되고, 전달되고, 조합되고, 비교되고, 그렇지 않으면 조작될 수 있는, 전기 또는 자기 신호의 형태를 취한다. 추가로, 수행되는 조작은 용어에서 예컨대 생성, 확인, 결정 또는 비교라 대개 칭해진다.
- [0027] 본 명세서에 기재된 실시형태의 일부를 형성하는 임의의 조작은 기계 조작으로서 유용할 수 있다. 본 명세서에 기재된 실시형태는 이 조작을 수행하기 위한 장치 또는 기구라 또한 칭해질 수 있다. 본 명세서에 기재된 장치, 시스템 및 방법은 필요한 목적을 위해 특별히 구축될 수 있거나, 이것은 컴퓨터에 저장된 컴퓨터 프로그램에 의해 선택적으로 활성화되거나 구성되는 범용 목적 컴퓨터일 수 있다. 특히, 다양한 범용 목적 기계는 본 명세서에서의 본 교시내용에 따라 쓰인 컴퓨터 프로그램에 의해 사용될 수 있거나, 이것은 필요한 조작을 수행하기 위해 더 특수화된 기구를 구축하는 데 더 편리할 수 있다.
- [0028] 소정의 실시형태는 컴퓨터 판독 가능한 매체에서 컴퓨터 판독 가능한 코드로 또한 구현될 수 있다. 컴퓨터 판독 가능한 매체는 데이터를 저장할 수 있고, 이후 데이터가 컴퓨터 시스템에 의해 판독될 수 있는 임의의 데이터 저장 장치이다. 컴퓨터 판독 가능한 매체의 예는 하드 드라이브, 네트워크 부착 저장(network attached storage: NAS), 읽기 전용 메모리, 임의 접근 메모리, CD-ROM, CD-R, CD-RW, 자기 테이프 및 다른 광학, 플래시(FLASH) 메모리 및 비광학 데이터 저장 장치를 포함한다. 컴퓨터 판독 가능한 매체는 네트워크 연결된 컴퓨터 시스템에 걸쳐 또한 분산될 수 있어서, 컴퓨터 판독 가능한 코드는 분산된 방식으로 저장되고 실행된다.
- [0029] 일반적으로, PCR의 경우에, 몇몇 이유로 가능한 빨리 사이클에서 필요한 온도 사이에 샘플 온도를 변경하는 것이 바람직할 수 있다. 첫째로, 화학 반응은 이의 각각의 단계에 대한 최적 온도를 가지고, 그러므로 비최적 온도에서 더 적은 시간이 걸린다는 것은 더 우수한 화학 결과가 달성된다는 것을 의미할 수 있다. 둘째로, 최소 시간은 각각의 프로토콜에 대한 최소 사이클 시간을 설정하는 임의의 소정의 설정값에 보통 필요하고, 설정값 간의 전환에 걸린 임의의 시간은 이 최소 시간을 증가시킨다. 사이클의 수가 보통 꽤 크므로, 이 전환 시간은

증폭을 완료하는 데 필요한 전체 시간을 상당히 증가시킬 수 있다.

- [0030] 각각의 반응 관이 프로토콜의 각각의 단계 동안 획득한 절대 온도는 생성물의 수율에 중요하다. 생성물이 흔히 양자화로 처리되므로, 관으로부터 관으로의 생성물 수율은 가능한 한 균일해야 하고, 따라서 정상 상태 및 동적 열 비균일성(TNU) 둘 다는 블록에 걸쳐 홀릉해야 한다(즉, 최소화되어야 한다).
- [0031] 당해 분야의 당업자는 많은 인자가 저하된 TNU에 기여할 수 있다는 것을 이해할 것이다. 주위 효과, 샘플 블록 재료의 균질성, 열 블록 조립체의 부재 사이의 열 인터페이스, 가열된 커버 균일성, 및 가열 및 냉각 장치의 효율은 더 흔한 인자 중 일부이다.
- [0032] 부가적으로, TNU는 샘플 블록과 샘플 블록에 근접한 임의의 부재 또는 구조물 사이의 온도차에 따라 달라진다. 샘플 블록 조립체의 통상적인 구성에서, 샘플 블록은 기구에 물리적으로 탑재되고, 실온 또는 주위에 있을 수 있는 기구의 부재에 기계적으로 접촉된다. 샘플 블록과 기구의 주위 온도 부재 사이의 온도차가 더 클수록, 블록으로부터 주위 부재로의 열 손실이 더 크다. 이 열 손실은 샘플 블록의 엷지 및 코너에서 특히 명확하다. 따라서, 샘플 블록과 주위 부재 사이의 온도차가 증가하면서 TNU가 저해된다. 예를 들어, TNU는 60℃에서보다 95℃에서 통상적으로 악화된다.
- [0033] 당해 분야의 당업자는 저하된 TNU를 개선하기 위해 사용될 수 있는 흔한 처리방안에 또한 익숙할 것이다. 샘플 블록을 둘러싸기 위한 가열된 커버 기하구조, 블록의 주변부 주위의 전기 엷지 가열기 및 주위로부터 샘플 블록의 격리와 같은 처리방안은 모두 당해 분야에 널리 공지되어 있다.
- [0034] 샘플 내외로의 열 펌핑은 펠티에 열전 장치(이것으로 제한되지는 않음)를 포함하는 다양한 형태의 열전 장치를 사용함으로써 성취될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 이 펠티에 장치는 서로에 병렬로 교대하여 배치되고 직렬로 전기 접속된 n형 및 p형 반도체 재료의 펠렛으로 구성될 수 있다. 펠티에 장치에서 펠렛을 형성하기 위해 사용될 수 있는 반도체 재료의 예는 비스무트 텔루라이드, 납 텔루라이드, 비스무트 셀레늄 및 실리콘 게르마늄을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다. 그러나, 펠티에 장치에 걸쳐 전류가 흐를 때 생성된 펠티에 장치가 열전 가열 및 냉각 특성을 나타내는 한, 펠렛이 임의의 반도체 재료로부터 형성될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 다양한 실시형태에서, 펠렛 사이의 상호접촉은 기관에 결합할 수 있는 구리에 의해 제조될 수 있다. 사용될 수 있는 기관 재료의 예는 구리, 알루미늄, 질화알루미늄, 산화베릴륨, 폴리이미드 또는 산화알루미늄을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다. 다양한 실시형태에서, 기관 재료는 알루미늄으로도 공지된 산화알루미늄을 포함할 수 있다. 그러나, 기관이 열 전도 특성을 나타내는 임의의 재료를 포함할 수 있는 것으로 이해되어야 한다.
- [0035] 샘플 블록 및 이에 따른 샘플의 TNU는 PCR 성능에 중요할 수 있다. TNU의 개념은 열 프로토콜(또는 절차) 및 TNU 시험 고정부(test fixture)의 사용을 통해 보통 얻어진 측정된 분량으로서 당해 분야에 널리 공지되어 있다. 이러한 시험 고정부는 샘플 블록의 상부면에 한정된 복수의 샘플 웰로 개별적으로 삽입된 다수의 온도 센서를 포함할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 적어도 384웰까지의 4웰의 어레이는 샘플 블록의 상부면에 한정될 수 있다. TNU 측정에 선택된 실제 웰은 샘플 블록 조립체의 설계 동안 흔히 결정되고, 가장 열 전향적인 샘플 블록의 구역을 나타낼 수 있다.
- [0036] 상기 기재된 바대로, TNU는 TNU 프로토콜(또는 절차)의 사용을 통해 측정될 수 있다. 프로토콜은 기계-코드를 실행할 수 있는 휴대용 장치 또는 컴퓨터에 상주할 수 있다. 프로토콜은 TNU가 측정되는 동안에 온도 또는 온도 설정의 상향 및/또는 하향을 기술할 수 있다. 열 프로토콜은 측정되는 TNU의 형태에 따라 부가적인 매개변수를 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 동적 TNU는 일 온도로부터 또 다른 온도로의 전환과 동시에 샘플 블록에 걸친 열 비균일성을 규정한다. 정적 TNU는 정상 상태 동안 샘플 블록의 열 비균일성을 규정한다. 정상 상태는 보통 보유 시간 또는 체류 시간으로 정의된다. 추가로, 측정을 할 때 보유 시간 동안 흐른 시간은 시간에 따라 개선하는 블록의 균일성으로 인해 또한 중요하다.
- [0037] 예를 들어, TNU 프로토콜은 95℃와 60℃ 사이에 샘플 블록 온도를 순환시키면서 온도 측정을 하는 것을 기재할 수 있다. 프로토콜은 보유 시간 또는 체류 시간이 시작한 후 30초에 취한 측정을 추가로 기재할 수 있다. 각각의 온도 및 시간 기간에 고정부에서의 모든 센서가 관독되고, 결과가 메모리에 저장된다.
- [0038] 이후, TNU는 센서로부터 얻은 온도 관독으로부터 계산된다. 온도 데이터를 분석하는 다수의 방법이 존재한다. 예를 들어, TNU를 계산하는 일 방법은 95℃와 같은 특정한 온도점에서 모든 센서로부터 기록된 가장 따뜻한 온도 및 가장 차가운 온도를 확인하는 단계를 수반할 수 있다. 이후, TNU는 가장 따뜻한 온도로부터 가장 차가운 온도를 공제함으로써 계산될 수 있다. 이 방법은 차이 TNU라 칭해질 수 있다.
- [0039] TNU를 계산하는 또 다른 예는 95℃와 같은 특정한 온도점에서 모든 센서로부터 기록된 가장 따뜻한 온도 및 가

장 차가운 온도를 확인하는 단계를 수반할 수 있다. 이후, TNU는 가장 따뜻한 온도로부터 가장 차가운 온도를 통제된 후, 그 차이를 2로 나눔으로써 계산될 수 있다. 이 방법은 평균 차이 TNU라 칭해질 수 있다.

[0040] 겔 데이터와 비교하여 설정된, 산업 표준은 약 1.0℃의 차이, 또는 0.5℃의 평균 차이로서 이렇게 정의된 TNU를 나타낼 수 있다. 겔 데이터는 아가로스 겔에서 전기영동의 사용을 통해 DNA 증폭의 결과를 평가하는 데 있어서 사용된 분석 기법을 의미한다. 이 기법은 미생물학의 분야의 당업자에게 널리 공지되어 있다.

[0041] 균일성에 영향을 미치는 가장 중요한 인자 중 하나는 장치 사이의 열전 장치 성능의 변동이다. 우수한 균일성을 달성하는 것에 가장 어려운 점은 상온으로부터 멀리 설정된 일정한 온도 사이클 동안이다. 실제로, 이것은 대략 95℃ 이상에서의 일정한 온도에서의 유전자증폭기의 설정일 것이다. 2개 이상의 열전 장치는 일 세트의 장치를 만들기 위해 이 조건 하에 일치할 수 있고, 이들은 소정의 입력 전류에 대해 실질적으로 동일한 온도를 개별적으로 생성한다. 열전 장치는 임의의 소정의 세트에서 0.2℃ 내로 일치할 수 있다.

[0042] 샘플 블록을 가열하고 냉각하기 위한 많은 분야는 복수의 펠티에 장치를 이용한다. 96개의 샘플, 384개의 샘플 또는 384개 초과와 샘플과 같이 샘플의 수가 클 때 이는 가장 흔하다. 이러한 상황에서, 각각의 장치가 블록에 걸쳐 실질적으로 동일한 온도를 생성하는 예외를 가지면서, 펠티에 장치가 통상적으로 병렬로 열 접속되고 직렬로 전기 접속되어 동일한 양의 전기 전류를 각각의 장치에 제공한다.

[0043] 전기 전류는 예를 들어 컨트롤러, 증폭기, 전력 증폭기 또는 조정 가능한 전력원이라 흔히 칭해지는 전자 회로에 의해 제공될 수 있다. 이러한 컨트롤러는 또한 열 센서를 사용하여 샘플 블록의 구역의 온도를 표시하여 열 피드백을 제공할 수 있다. 열 센서 장치, 예컨대 서미스터(thermistor), 백금 저항 장치(platinum resistance device: PRT), 저항 온도 검출기(resistance temperature detector: RTD), 열전쌍, 바이메탈릭 장치(bimetallic device), 액체 팽창 장치, 분자 상태 변화, 실리콘 다이오드, 적외선 방사기 및 실리콘 밴드 갭 온도 센서는 물체의 온도를 나타낼 수 있는 널리 공지된 장치의 일부이다. 몇몇 실시형태에서, 열 센서는 펠티에 장치에 근접하고, 샘플 블록 구역과 열 연통할 수 있다. 복수의 펠티에 장치를 사용하는 종래 기술의 대표적인 시스템에서, 사용된 펠티에 장치의 수는 통상적으로 짝수이다. 예를 들어, 2개, 4개, 6개 또는 8개의 펠티에 장치를 가지는 유전자증폭기 시스템이 당해 분야에 널리 공지되어 있다. 다수의 장치 실행에서, 펠티에는 그룹화될 수 있다. 예를 들어, 4개의 장치는 4개의 장치의 1개의 그룹 또는 2개의 장치의 2개의 그룹일 수 있다. 6개의 장치는 6개의 장치의 1개의 그룹, 3개의 장치의 2개의 그룹 또는 2개의 장치의 3개의 그룹일 수 있다. 마찬가지로, 8개의 장치는 8개의 장치의 1개의 그룹, 4개의 장치의 2개의 그룹 또는 2개의 장치의 4개의 그룹일 수 있다. 그룹화는 흔히 분야에 따라 달라진다. 예를 들어, 구매 가능 유전자증폭기 시스템은 2개의 장치의 다수의 그룹화를 통상적으로 이용한다. 복수의 펠티에 장치를 가지는 유전자증폭기의 모든 종래의 실행에서, 임의의 그룹 내의 개별 장치는 통상적으로 직렬로 전기 접속되고, 따라서 개별적으로 제어되지 않는다.

[0044] 도 1은 선행 기술에 따른 샘플 블록 조립체를 예시하는 블록 다이어그램이다. 본 명세서에 나타낸 바와 같이, 샘플 블록 조립체(10)는 샘플 블록(11), 한 쌍의 펠티에 장치(12a 및 12b), 열 센서(13) 및 컨트롤러(17)를 포함한다. 한 쌍의 펠티에 장치(12a 및 12b)는 전기 도관(16)을 통해 직렬로 전기 접속되고, 전기 도관(15)을 통해 컨트롤러(17)에 전기 접속된다. 열 센서(13)는 펠티에 장치(12a 및 12b) 사이에 제공된 갭(18)에 위치하고, 전기 도관(14)을 통해 컨트롤러(17)에 전기 접속된다. 갭(18)은 샘플 블록(11)과 펠티에 장치(12a 및 12b) 사이 및 열 센서(13)와 샘플 블록(11) 사이의 연속 열 연통을 제공하기 위해 필요하다. 당해 분야의 당업자는 도 1에 도시된 것이 2개의 펠티에 장치로 제한되지 않고, 임의의 수의 펠티에 장치에 적용되도록 규모 조정될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 갭 구역(18)에 열 센서(13)를 배치하는 것 및 직렬의 펠티에 장치(12a 및 12b)를 전기 제어하는 것이 샘플 블록에 걸쳐 우수한 열 균일성을 달성하는 데 중요할 수 있다는 것에 유의해야 한다. 이는 부분적으로 열 센서(13)에 동시에 인접한 2개의 펠티에 장치로부터의 열 상호 간섭으로 인하고, 샘플 블록에서 온도 비균일성이 검출되더라도, 직렬의 펠티에 장치를 전기 제어하는 것이 온도 보상을 허용하기 위한 각각의 펠티에에 관한 전류의 독립적 제어를 허용하지 않기 때문이다. 도 2는 다양한 실시형태에 따른 2개의 펠티에 장치의 독립적 제어를 제공하는 샘플 블록 조립체를 예시하는 블록 다이어그램이다.

[0045] 본 명세서에 나타낸 바와 같이, 열 블록 조립체(20)는 샘플 블록(21), 펠티에 장치(22a 및 22b), 제1 센서(23), 제2 센서(24) 및 컨트롤러(27)로 구성될 수 있다. 도 2에 도시된 구성은 샘플 블록(21)에서 검출된 온도 비균일성을 보상하기 위해 펠티에 장치(22a 및 22b)의 독립적 제어를 제공할 수 있다. 이는 전기 도관(25)을 통해 펠티에 장치(22a)를 컨트롤러(27)에 전기 접속하고, 전기 도관(26)을 통해 펠티에 장치(22b)를 컨트롤러(27)에 전기 접속함으로써 성취될 수 있다. 샘플 블록(21)에서 온도 비균일성을 보상하기 위한 펠티에 장치(22a 및 22b)의 독립적 제어는 제1 센서(23) 및 제2 센서(24)를 각각 펠티에 장치(12a 및 12b)에 인접하게 배치함을 통해 추

가로 가능해질 수 있다. 제1 센서(23)는 전기 도관(28)을 통해 컨트롤러(27)에 전기 접속될 수 있고, 제2 센서(24)는 전기 도관(29)을 통해 컨트롤러(27)에 전기 접속될 수 있다. 이러한 방식으로, 펠티에 장치(22a)의 온도는 제1 센서(23)에 의해 표시된 온도에 의존적일 수 있고, 펠티에 장치(22b)의 온도는 제2 센서(24)에 의해 표시된 온도에 의존적일 수 있다.

[0046] 그러나, 펠티에 장치의 독립적 제어가 원하는 특징일 수 있지만, 도 2에서의 부재의 도시된 배열이 이상적이 아닌 것으로 이해되어야 한다. 이는 펠티에 장치(22a 및 22b) 사이에 배치된 센서(23)의 결과로서 센서(23)에 의해 측정된 판독과의 열 상호 간섭으로 인한다. 즉, 도 2에 도시된 구성에서, 센서(23)에 의해 측정된 온도 판독은 펠티에 장치(22a 및 22b)의 온도의 조합에 의해 방해되고, 이것은 샘플 블록(21)에 걸쳐 우수한 열 균일성을 달성하는 데 해롭다.

[0047] 도 3a, 도 3b 및 도 3c는 다양한 실시형태에 따른 펠티에 장치의 다양한 도면을 도시한다. 도 3a는 펠티에 장치(30)의 평면도이고, 도 3b는 펠티에 장치(30)의 등각도이고, 도 3c는 펠티에 장치(30)의 측면도이다. 당해 분야의 당업자는 도 3a, 도 3b 및 도 3c에 도시된 펠티에 장치의 일반적인 배치 및 구조가 (하기 기재된 바대로) 약간의 중요한 차이를 가지면서 종래의 펠티에 장치와 유사할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 예를 들어, 다양한 실시형태에서, 펠티에 장치(30)는 제1 열 전도층(31), 제2 열 전도층(34) 및 복수의 반도체 펠렛(35)(당해 분야에서 제1 전도층(31)과 제2 전도층(34) 사이에 샌드위치된 펠티에 부재라 또한 칭해짐)으로 이루어질 수 있다. 다양한 실시형태에서, 제2 열 전도층(34)은 컨트롤러(17)에 대한 접속을 위한 전기 도관을 제공하기 위해 와이어(33)의 접속을 허용하도록 일 치수에서 제1 열 전도층(31)보다 약간 길 수 있다. 다양한 실시형태에서, 개방 채널(32)은 제1 열 전도층(31) 및 펠티에 부재(35)로부터 조각되어, 제2 열 전도층(34)의 내면(36)을 노출시킬 수 있다. 다양한 실시형태에서, 개방 채널(32)은 펠티에 장치의 엣지 표면으로부터 조각된 홈(groove)일 수 있다. 다양한 실시형태에서, 개방 채널(32)은 제2 열 전도층(34) 및 펠티에 부재(35)로부터 조각되어, 제1 열 전도층(31)의 내면(비도시)을 노출시킬 수 있다. 다양한 실시형태에서, 개방 채널(32)은 열 센서에 인접하게 배치된 샘플 블록의 구역의 온도를 측정하기 위해 사용될 수 있는 열 센서 부재를 포함하거나 수용하도록 추가로 구성될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 열 센서는 펠티에 장치(30) 내의 하우징에 통합될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 개방 채널은 특정한 분야에 선택된 센서를 수용하도록 사이징될 수 있다.

[0048] 당해 분야의 당업자는 개방 채널(32)을 형성하기 위한 제1 열 전도층(31) 및 펠티에 부재(35)의 일부로부터 조각하는 것이 샘플 블록에 걸쳐 TNU에 불리하게 영향을 미칠 수 있다는 것을 인식할 수 있다. 이는 개방 채널(32)의 구역에서의 펠티에 부재(35)의 부재에 의해 야기될 수 있다. TNU에 대한 이 잠재적인 부정적인 효과는 본 개시내용에서 후에 자세히 기재될 것이다.

[0049] 도 4는 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위해 사용된 다중-채널 전력 증폭기 시스템 배치를 예시하는 블록 다이어그램이다. 다중-채널 전력 증폭기 시스템은 다수의 전기 회로 또는 채널을 포함하는 컨트롤러 회로를 특징으로 할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 채널은 전자 신호, 예컨대 전압 및/또는 전류를 고유한 열전 장치에 제공할 수 있다. 즉, 하나의 채널은 하나의 고유한 열전 장치에 배정될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 채널은 고유한 열전 장치에 근접하게(또는 이것 내에) 위치한 열 센서에 추가로 인터페이싱될 수 있다. 열 센서는 온도 측정치를 컨트롤러 회로에 의해 판독될 수 있는 전기 신호로 변환하도록 구성될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 고유한 열전 장치는 열 센서와 연관되어 단일 채널과 통신하는 열전 장치 제어 유닛을 형성한다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러 회로는 기계 언어 명령어를 실행할 수 있는 외부 프로세서 및/또는 다른 외부 컴퓨팅 장치와 통신하여 운영 명령어 및/또는 제어 신호를 컨트롤러 회로에 제공한다. 다양한 실시형태에서, 프로세서는 컨트롤러 회로 내에 내장되거나, 컨트롤러 회로의 외부에 그러나 컨트롤러 회로를 가지는 공통 하우징 내에 위치할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 프로세서 및/또는 컴퓨팅 장치는 컨트롤러에 상주하는 모든 채널과 통신할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 프로세서 및/또는 다른 컴퓨팅 장치는, 열전 장치와 연관된 열 센서에 의해 제공된 전기 신호에 기초하여, 각각의 고유한 열전 장치에 제공된 전압 및/또는 전류를 독립적으로 제어하도록 컨트롤러의 각각의 채널을 사용할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 센서로부터의 전기 신호에 기초한 전압 및/또는 전류의 제어는 밀폐 루프 제어 시스템을 나타낸다. 다양한 실시형태에서, 밀폐 루프 제어 시스템은 서로로부터 독립적으로 각각의 열전 장치의 온도를 제어하여서 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공할 수 있다.

[0050] 본 명세서에 나타낸 바와 같이, 샘플 블록 조립체(400)는 샘플 블록(410) 및 펠티에 장치(420a 및 420b)로 이루어질 수 있다. 펠티에 장치(420a 및 420b)는 도 3a 및 도 3b에 도시된 것과 실질적으로 동일한 구조 및 특징부를 가질 수 있다. 도 4를 다시 참조하면, 다양한 실시형태에서, 열 센서(430)는 펠티에 장치(420a)의 개방 채널(450)에 수용되거나 포함될 수 있다. 유사하게, 열 센서(440)는 펠티에 장치(420b)의 개방 채널(460)에 수용되

거나 포함될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러(490)는 하나의 컴퓨터 프로세서 또는 많은 컴퓨터 프로세서를 가질 수 있다. 다양한 실시형태에서, 컴퓨터 프로세서 또는 프로세서들은 펠티에 장치(420a 및 420b)의 열 제어에 적합한 기계-코드를 실행하도록 구성될 수 있다. 컨트롤러(490)는 2개의 독립적으로 기능적인 채널(470 및 480)을 포함하도록 추가로 구성될 수 있다. 각각의 채널은 단일 프로세서에 접속될 수 있거나, 각각의 채널은 전용 프로세서를 가질 수 있다. 채널(480)은 펠티에 장치(420a)에 전기 접속되고, 열 센서(430)와 연관될 수 있다. 유사하게, 채널(470)은 펠티에 장치(420b)에 전기 접속되고, 열 센서(440)와 연관될 수 있다. 각각 개방 채널(450 및 460) 내의 열 센서(430 및 440)의 하우징 및 컨트롤러(490)의 독립적 채널 능력은 펠티에 장치(420a 및 420b)의 독립적 온도 제어가 가능하게 할 수 있다. 제어 채널의 독립성은 각각의 펠티에 장치에 근접한 샘플 블록의 구역이 동일한 온도에서 유지되도록 보장하기 위해 각각의 펠티에 장치의 온도를 조정하는 능력을 제공할 수 있다.

[0051] 도 1의 열 센서(13) 및 도 2의 열 센서(23 및 24)를 참조하면, 당해 분야의 당업자는 센서를 연관된 펠티에 장치 다음에 배치하는 것이 센서를 수용하기 위한 펠티에 장치 사이의 충분한 공간을 요한다는 것을 인식할 것이다. 도 4에 도시된 바와 같은 펠티에 장치(420a)의 하우징(450)(예를 들어, 채널, 홈 또는 노치(notch)) 내의 열 센서(430) 및 펠티에 장치(420b)의 하우징(460)(예를 들어, 채널, 홈 또는 노치) 내의 열 센서(440)의 위치는 펠티에 장치들 사이의 갭(405)을 감소시킬 수 있다. 갭(405)의 감소는 샘플 블록(410)에 걸쳐 열 균일성을 개선할 추가의 기회를 제공할 수 있다.

[0052] 도 5는 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위해 사용된 다중-모듈 전력 증폭기 시스템 배치를 예시하는 블록 다이어그램이다. 다중-모듈 전력 증폭기는 도 4에 도시된 다중-채널 전력 증폭기로부터 구별될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 다중-모듈 전력 증폭기는 다수의 열 제어 모듈을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있고, 각각의 모듈은 전자 신호, 예컨대 전압 및/또는 전류를 열전 장치에 제공할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 모듈은 고유한 열전 장치에 근접하게(또는 이것 내에) 위치한 열 센서에 추가로 인터페이스될 수 있다. 열 센서는 온도 측정치를 컨트롤러 회로에 의해 판독될 수 있는 전기 신호로 변환하도록 구성될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 고유한 열전 장치는 열 센서와 연관되어 단일 열 제어 모듈과 통신하는 열전 장치 제어 유닛을 형성한다. 다양한 실시형태에서, 각각의 모듈은 기계 언어 명령어를 실행할 수 있는 독특한 프로세서 및/또는 다른 컴퓨팅 장치와 통신한다. 다양한 실시형태에서, 독특한 프로세서는 각각의 모듈 내에 내장되거나, 각각의 모듈의 외부에 위치할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 프로세서는 각각의 모듈과 연관된 고유한 열전 장치 및 고유한 열 센서와 통신할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 모듈과 연관된 프로세서 및/또는 다른 컴퓨팅 장치는, 열전 장치와 연관된 독특한 센서에 의해 제공된 전기 신호에 기초하여, 전압 및/또는 전류를 각각의 열전 장치에 독립적으로 제어할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 센서로부터의 전기 신호에 기초한 전압 및/또는 전류의 제어는 각각의 열전 장치의 온도를 서로로부터 독립적으로 제어하여서 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공할 수 있는 밀폐 루프 제어 시스템을 나타낸다.

[0053] 본 명세서에 나타낸 바와 같이, 샘플 블록 조립체(500)는 샘플 블록(410) 및 펠티에 장치(420a 및 420b)로 이루어질 수 있다. 도 5는 열 센서(430)가 펠티에 장치(420a)의 개방 채널(450) 내에 포함될 수 있다는 것을 추가로 나타낸다. 유사하게, 열 센서(440)는 펠티에 장치(420b)의 개방 채널(460) 내에 포함된 것으로 도시되어 있다. 다양한 실시형태에서, 샘플 블록 조립체(500)는 열 제어 모듈(570 및 580)에 전기 접속될 수 있다. 구체적으로, 펠티에 장치(420a) 및 연관된 열 센서(430)는 독립적 열 컨트롤러(580)에 전기 접속될 수 있지만, 펠티에 장치(420b) 및 연관된 열 센서(440)는 독립적 열 컨트롤러(570)에 전기 접속될 수 있다.

[0054] 다양한 실시형태에서, 독립적 열 제어 모듈(570 및 580)은 독립적 모듈일 수 있고, 각각은 펠티에 장치 및 연관된 열 센서의 독립적 열 제어에 적합한 기계-코드를 실행할 수 있는 컴퓨터 프로세서를 포함한다. 도 4에 도시된 실시형태와 유사하게, 제어 모듈의 독립성은, 각각의 펠티에 장치에 근접한 샘플 블록의 모든 구역이 동일한 온도에서 유지되도록 보장하기 위해, 각각의 펠티에 장치의 온도를 개별적으로 조정하는 능력을 제공할 수 있다.

[0055] 도 6은 다양한 실시형태에 따라 열 센서가 샘플 블록 조립체에 어떻게 위치할 수 있는지의 횡단면 예시이다. 본 명세서에 나타낸 바와 같이, 샘플 블록 조립체(600)는 샘플 블록(610), 열 센서(630) 및 펠티에 장치(620)를 포함한다. 도 6은 제1 열 전도층(622), 제2 열 전도층(624), 열전 펠렛(626) 및 개방 채널(640)로 이루어진 것으로서 펠티에 장치의 부재를 추가로 보여준다. 다양한 실시형태에서, 열 센서(630)는 개방 채널(640)에서 그리고 샘플 블록 구역(650)에 근접하고 이것과 열 연통하여 수용될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 열 센서(630)는 샘플 블록 구역(650)에 근접하고 이것과 열 연통하는 별개의 명확한 통합 하우징(비도시)에 수용될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 열 센서(630)는 펠티에 장치(620) 내에 그리고 샘플 블록 구역(650)과 열 연통하는 열 전도층

(622)에 근접하고 이것과 열 연통하여 통합(비도시)될 수 있다.

- [0056] 다양한 실시형태에서, 도 4 내지 도 6의 블록 다이어그램에 도시된 열 블록 조립체는 열전 장치와 열 접촉하는 열 싱크를 또한 포함할 수 있다. 이러한 열 블록 조립체는 도 7에 도시되어 있고, 이것은 다양한 실시형태에 따른 샘플 블록 조립체의 횡단면 도식을 제공한다. 본 명세서에 나타난 바와 같이, 열 블록 조립체(700)는 샘플 블록(710), 펠티에 장치(720), 개방 채널(750), 열 센서(730) 및 열 싱크(740)로 이루어진다. 다양한 실시형태에서, 열 싱크(740)는 바닥판(742) 및 바닥판(baseplate)의 바닥으로부터 연장되는 핀(fin)(744)들을 추가로 포함할 수 있다. 열 싱크(740)는 펠티에 장치(720)와 열 접촉할 수 있고, 샘플 블록(710)으로부터의 열의 균일한 제거(또는 발산)에 기여할 수 있다. 열 블록 조립체(700)는 앳지 가열기(760)에 대한 위치를 또한 보여준다. 이미 기재된 바대로, 다양한 실시형태에서, 앳지 가열기(760)는 열 블록 조립체에 포함되어 샘플 블록으로부터 더 낮은 온도의 구역으로의 열 흐름에 대응할 수 있다. 샘플 블록으로부터의 열 흐름의 대응은 샘플 블록 조립체의 TNU 성능의 개선을 제공할 수 있다.
- [0057] 몇몇 실시형태에서, 열 블록 조립체는 하나 초과와 샘플 블록을 포함할 수 있다. 이러한 샘플 블록 조립체의 예는 도 8로서 도시되어 있고, 이것은 다양한 실시형태에 따라 다중-블록 샘플 블록 조립체 및 다양한 열 싱크 부재가 샘플 블록 조립체와 어떻게 통합되는지의 횡단면 예시를 제공한다.
- [0058] 본 명세서에 나타난 바와 같이, 샘플 블록 조립체(800)는 샘플 블록(810) 및 샘플 블록(820)으로 이루어질 수 있다. 샘플 블록(810)은 펠티에 장치(815)와 열 접촉할 수 있고, 샘플 블록(820)은 펠티에 장치(825)와 열 접촉할 수 있다. 도 8에 도시된 실시형태에서, 샘플 블록(810 및 820) 및 이들의 각기의 펠티에 장치(815 및 825)는 열 싱크(830)와 또한 열 접촉한다.
- [0059] 다양한 실시형태에서, 도 8의 샘플 블록 조립체는 하나 초과와 열 싱크를 또한 가질 수 있다. 이러한 구성에서, 샘플 블록 조립체(800)의 샘플 블록(810 및 820) 및 이들의 각기의 펠티에 장치(815 및 825)는 그 자체의 개별 열 싱크(비도시)와 각각 열 접촉할 수 있다. 즉, 샘플 블록 조립체(800)는 2개 이상의 샘플 블록으로 이루어질 수 있다. 각각의 샘플 블록은 일 세트의 펠티에 장치 및 열 싱크와 연관될 수 있다. 이러한 구성은 샘플 블록 조립체(800) 내에 포함된 각각의 샘플 블록의 독립적 열 제어를 허용할 수 있다.
- [0060] 도 9는 다양한 실시형태에 따라 개별적으로 제어된 펠티에 장치가 어떻게 샘플 블록 아래에 위치하는지를 예시하는 블록 다이어그램의 평면도이다. 본 명세서에 나타난 바와 같이, 열 블록 조립체(900)는 하나 초과와 샘플 블록으로 이루어질 수 있다. 즉, 도시된 바대로, 샘플 블록(910)은 3개의 펠티에 장치(920, 930, 940)의 상부에 위치하는 것으로 도시되어 있다. 3개의 펠티에 장치가 샘플 블록(910) 아래에 보이지 않지만, 샘플 블록(910)의 왼쪽에 도시된 한 쌍의 전기 접속장치(915)는 샘플 블록(910)과 연관된 펠티에 장치(920, 930, 940) 사이의 관계를 도시한다. 도 9의 오른 측은 3개의 펠티에 장치(920, 930 및 940)를 보여준다. 펠티에 장치(920, 930 및 940)는 연관된 샘플 블록 없이 도시되어 있고, 샘플 블록(910)이 제거된 경우 노출되는 것을 도시한다. 추가로, 개방 채널(925, 935 및 945)이 오른쪽에 위치하도록 펠티에 장치(920, 930 및 940)가 배열된다. 유사하게, 도시되지 않았지만, 샘플 블록(910) 아래에 배치된 펠티에 장치는 개방 채널(925, 935 및 945)과 유사한 개방 채널을 가진다. 다양한 실시형태에서, 펠티에 장치는 샘플 블록의 중앙 구역 아래에 배치되고, 부가적인 펠티에 장치는 중앙 펠티에 장치의 외부 주변부 주위에 배치될 수 있다. 이러한 실시형태는 샘플 블록의 중앙 및 각각의 측면에 독립적 열 제어를 제공함으로써 샘플 블록의 열 균일성을 개선하는 데 기여할 수 있다. 그러나, 샘플 블록(910) 아래의 펠티에 장치에서의 개방 채널은 왼쪽에 배치될 것이다. 다양한 실시형태에서, 각각의 펠티에 장치의 독립적 제어는 샘플 블록에 걸쳐 적은 온도 변동의 보정이 가능하게 할 수 있다. 잘못 일치하거나 일치하지 않은 펠티에 장치, 샘플 블록과 펠티에 장치 사이의 불완전한 열 연결(imperfect thermal coupling), 펠티에 장치와 열 싱크 사이의 불완전한 열 연결, 샘플 블록에서의 비균일한 열 전도율, 및 열 싱크로의 열의 비균일한 열 확산(이들로 제한되지는 않음)을 포함하는 다양한 이유로 적은 온도 변동이 발생할 수 있다. 다양한 실시형태에서, (각각의 펠티에 장치 내에 또는 이에 근접하게 배치된) 열 센서로부터의 피드백에 기초하여 각각의 펠티에 장치에 대한 적은 전기 제어 조정이 독립적으로 가능하게 하여서, 적은 열 조정을 추진하여 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공함으로써 적은 변동의 효과가 최소화될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 적은 열 조정을 추진하여 적은 온도 변동을 최소화하는 능력은 기구 사이의 열 균일성의 차이를 최소화하는 데 또한 효과적일 수 있다. 종래 기술의 대표적인 시스템이 복수의 펠티에 장치를 전기적으로 직렬로 통상적으로 구성한다는 것에 주목하는 것이 중요하다. 직렬 구성이 복수의 펠티에 장치가 동일한 전기 전류로 처리되게끔 하지만, 직렬 구성은 단일 펠티에 부재의 독립적인 별개의 제어에 금지될 수 있다. 따라서, 종래 기술의 대표적인 시스템의 능력은 제한될 수 있고, 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공하도록 적은 온도 조정을 생

성시키는 개별 펄스에 장치에 대한 적은 전기 제어 조정을 억제한다.

[0061] 도 10은 다양한 실시형태에 따라 샘플 블록 조립체의 온도를 제어하기 위한 펄웨어 제어 구조를 예시하는 논리 다이어그램이다. 본 명세서에 나타난 바와 같이, 유전자증폭기 시스템(1000)은 열 블록 조립체(1020), 및 통신 포트(1040)를 통해 컨트롤러(1010)와 통신하는 열 제어 인터페이스(1030)를 도시한다. 당해 분야의 당업자는 오직 하나의 통신 포트(1040)가 도시되어 있지만, 하나 이상의 열 제어 인터페이스(1030)를 통해 임의의 수의 샘플 블록 조립체(1020)와 통신하도록 임의의 수의 통신 포트가 포함될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 컨트롤러(1010)는 컴퓨터 프로세싱 유닛(1012)을 포함하는 것으로 추가로 도시되어 있다. 컴퓨터 프로세싱 유닛(1012)은 컴퓨터 판독 가능한 매체(1014)에 포함된 기계 명령어를 실행할 수 있다. 컴퓨터 프로세싱 유닛(1012)은 컴퓨터 판독 가능한 매체(1014)에 포함된 기계 명령어를 실행할 수 있는 당해 분야에 공지된 임의의 프로세서일 수 있다. 추가로, 컴퓨터 판독 가능한 매체(1014)는 적용에 적합한 분야에 공지된 임의의 형태의 저장 매체일 수 있다. 이전에 제시된 것처럼, 이러한 컴퓨터 판독 가능한 저장 매체의 예는 하드 드라이브, 네트워크 부착 저장(NAS), 읽기 전용 메모리, 임의 접근 메모리, CD-ROM, CD-R, CD-RW, 자기 테이프 및 다른 광학, 플래시 메모리 및 비광학 데이터 저장 장치를 포함한다. 컴퓨터 판독 가능한 매체는 네트워크 연결된 컴퓨터 시스템에 걸쳐 또한 분산될 수 있어서, 컴퓨터 판독 가능한 코드는 분산된 방식으로 저장되고 실행된다.

[0062] 도 11은 다양한 실시형태에 따라 열 균일성이 샘플 블록을 따라 어떻게 달성될 수 있는지의 예시적인 공정 흐름도이다. 단계(1302)에서, 블록 조립체가 제공된다. 다양한 실시형태에서, 블록 조립체는 샘플 블록 및 샘플 블록과 열 연통하는 2개 이상의 열전 장치를 포함할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 열전 장치는 고유한 열 센서를 수용할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 단계(1304)에서, 각각의 열전 장치는 이들의 각기의 고유한 열 센서를 따라 쌍을 지어 독특한 물리적 열 유닛을 형성할 수 있다.

[0063] 다양한 실시형태에 따르면, 각각의 독특한 물리적 열 유닛은 이전에 제시된 것처럼 독립적으로 제어될 수 있다. 독립적 제어 능력은 다중-채널 전력 증폭기 및 다중-모듈 전력 증폭기(이들로 제한되지는 않음)를 포함하는 다양한 컨트롤러 구성의 사용을 통해 성취될 수 있다. 어느 한 경우에, 단일 채널 또는 모듈은 단일의 독특한 물리적 열 유닛을 제어하기 위해 사용될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 독특한 물리적 열 유닛은 가상 채널을 형성하기 위해 조합될 수 있다. 가상 채널은 다수의 물리적 채널 또는 모듈을 동일한 온도 설정값으로 선택적으로 제어하여 다수의 열 유닛을 열 제어함으로써 형성될 수 있다. 예를 들어, 컨트롤러는 6개의 물리적 채널 또는 모듈을 가질 수 있다. 6개의 채널 또는 모듈 컨트롤러는 독특한 물리적 열 유닛을 조합하여 상이한 크기의 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공할 수 있는 상이한 크기의 가상 채널이 될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 예를 들어, 6개의 물리적 채널 또는 모듈은 8×12웰 직사각형 어레이로서 구성된 96웰 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공하도록 사용될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 6개의 물리적 채널 또는 모듈은 조합되어 2개의 가상 채널을 형성할 수 있고, 각각의 가상 채널은 3개의 인접한 물리적 채널 또는 모듈의 조합이다. 이러한 구성은 2개의 48웰 샘플 블록 또는 2개의 96웰 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 제공할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 48웰 샘플 블록은 8×6 직사각형 웰 어레이로서 구성될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 48웰 샘플 블록은 4×12웰 직사각형 웰 어레이로서 구성될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 6개의 물리적 채널 또는 모듈은 조합되어 3개의 가상 채널을 형성할 수 있다. 이러한 구성은 3개의 32웰 샘플 블록에 걸쳐 실질적인 균일한 온도를 제공할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 각각의 32웰 샘플 블록은 4×8 직사각형 웰 어레이로서 구성될 수 있다. 물리적 채널 또는 모듈의 수가 6개로 제한되지 않고, 6개 초과 또는 6개 미만의 채널 또는 모듈의 임의의 수가 본 교시내용에서 포함되는 것으로 이해되어야 한다.

[0064] 다양한 실시형태에 따르면, 유전자증폭기 시스템은 컨트롤러와 구성된 기부 유닛 및 열 블록 조립체를 포함할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 열 블록 조립체는 기부 유닛으로부터 제거 가능하고, 상이한 열 블록 조립체에 의해 대체될 수 있다. 각각의 열 블록 조립체는 상이한 샘플 블록 포맷으로 구성될 수 있다. 샘플 블록 포맷은 16웰, 32웰, 48웰, 96웰 또는 384웰(이들로 제한되지는 않음)을 포함하는 상이한 수의 샘플 웰에 의해 구성될 수 있다.

[0065] 다양한 실시형태에서, 샘플 블록의 포맷은 샘플 블록 조립체에서 암호화될 수 있다. 하드웨어 점퍼(hardware jumper), 저항 종단기(resistive terminator), 풀업 저항기(pull-up resistor), 풀다운 저항기(pull-down resistor) 또는 메모리 장치에 쓰인 데이터(이들로 제한되지는 않음)를 포함하는 암호화 실행은 적합한 암호화를 제공할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 암호화된 샘플 블록 포맷은 기부 유닛 및 컨트롤러 또는 외부 접속된 컴퓨터 장치와 통신할 수 있다.

[0066] 다양한 실시형태에 따르면, 기부 유닛 또는 외부 컴퓨터 장치는 샘플 블록 조립체로부터 통신하는 블록 포맷을

해독할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 기부 유닛 또는 외부 컴퓨터 장치는 가상 채널 구성이 샘플 블록 포맷에 상응하는 것을 결정할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러는 컨트롤러의 물리적 채널을 적절히 조합하여 필요한 가상 채널 구성을 생성시킬 수 있다.

[0067] 단계(1306)에서, 각각의 열 유닛의 온도는 컨트롤러에 의해 독립적으로 제어되어 샘플 블록에 걸쳐 실질적으로 균일한 온도를 유지시킬 수 있다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러는 이전에 상기 기재된 것과 유사한 다중-채널 컨트롤러일 수 있다. 다양한 실시형태에서, 컨트롤러는 상기 기재된 것과 또한 유사한 다중-모듈 컨트롤러일 수 있다.

[0068] 실험 데이터

[0069] 상기 기재된 바대로, 젤 데이터와의 비교 시 산업 표준 설정은 약 1.0℃의 차이, 또는 0.5℃의 평균 차이로서 TNU를 나타낸다. TNU값은 샘플 블록 온도 측정치에 기초하여 계산된 값이다. 다양한 실시형태에서, 온도 측정치는 샘플 블록의 특정한 웰에 위치한 일 세트의 열 센서로부터 획득된다. 다양한 실시형태에서, 샘플 블록에서의 센서의 특정한 웰 위치는 샘플 블록 조립체의 설계 단계 동안 결정되고, 가장 열 전향적인 샘플 블록의 구역을 나타낼 수 있다. 이전에 제시된 것처럼, 온도 측정치는 휴대용 장치 또는 다른 컴퓨팅 장치(이들 중 어느 하나는 기계-코드를 실행할 수 있음)에 상주할 수 있는 프로토콜(절차)의 사용을 통해 획득된다. 다양한 실시형태에서, 프로토콜(절차)은 열 순환 매개변수, 예컨대 설정값 온도 및 체류(보유) 시간을 포함할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 열 측정은 일 설정값 온도로부터 제2 설정값 온도로의 전환(상향) 동안 취해져 동적 TNU를 결정할 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 열 측정은 체류(보유) 시간 동안 취해져 정적 TNU를 결정할 수 있다. 어느 한 경우에, 프로토콜(절차)은 측정이 관측하는 체류(보유) 시간 또는 전환(상향) 시간에서의 어떤 점을 포함할 수 있다.

[0070] 예를 들어, TNU 프로토콜은 95℃와 60℃ 사이에 샘플 블록 온도를 순환시키면서 온도 측정을 하는 것을 기재할 수 있다. 프로토콜은 보유 시간 또는 체류 시간이 시작한 후 30초에 취한 측정을 추가로 기재할 수 있다. 각각의 온도 및 시간 기간에, 고정부에서의 모든 센서가 관측되고, 결과가 메모리에 저장된다.

[0071] 이후, TNU를 센서로부터 얻은 온도 관측으로부터 계산한다. 온도 데이터를 분석하는 다수의 방법이 존재한다. 예를 들어, TNU를 계산하는 일 방법은 95℃ 및 60℃와 같은 특정한 온도점에서 모든 센서로부터 기록된 가장 따뜻한 온도 및 가장 차가운 온도를 확인하는 단계를 수반할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 정적 TNU는 샘플 블록이 설정값 온도에 도달한 후 30초에 측정될 수 있다. 이후, TNU는 가장 따뜻한 온도로부터 가장 차가운 온도를 공제함으로써 계산될 수 있다. 이 방법은 차이 TNU라 칭해질 수 있다.

[0072] TNU를 계산하는 또 다른 예는 95℃ 및 60℃와 같은 특정한 온도점에서 모든 센서로부터 기록된 가장 따뜻한 온도 및 가장 차가운 온도를 확인하는 단계를 수반할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 정적 TNU는 샘플 블록이 설정값 온도에 도달한 후 30초에 측정될 수 있다. 이후, TNU는 가장 따뜻한 온도로부터 가장 차가운 온도를 공제한 후, 그 차이를 2로 나눔으로써 계산될 수 있다. 이 방법은 평균 차이 TNU라 칭해질 수 있다.

[0073] 샘플 블록 온도 측정치로부터 계산된 TNU가 설정값 온도로부터 독립적이지 않다는 것에 유의해야 한다. 이전에 제시된 것처럼, 샘플 블록으로부터 손실된 열은 샘플 블록과 주위 온도 사이의 온도차가 가장 클 때 더 크다. 따라서, 더 높은 샘플 블록 설정값은 본래 더 높은 TNU를 가질 것이다. 그 결과, 예를 들어, 95℃의 설정값에서의 계산된 TNU는 60℃와 같은 더 낮은 온도에서 계산된 TNU보다 더 클 것이다.

[0074] 소정의 시스템 설계 구성에서, 열 블록 조립체가 샘플 블록의 엣지 및 코너로부터의 열 손실에 처할 수 있다는 것이 상기 또한 기재되어 있다. 부가적으로, 도 3에서의 개방 채널(32)의 포함은 샘플 블록에 걸쳐 공급되는 불충분하고/하거나 비균일한 열 분포를 추가로 생성시키고, TNU 성능의 열화에 기여할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 이 열 손실은 샘플 블록의 부재로서 하나 이상의 엣지 가열기를 포함함으로써 완화될 수 있다.

[0075] 다양한 실시형태에 따르면, 상업적으로 구입 가능한 엣지 가열기의 몇몇 예가 존재한다. 예를 들어, 써마포일(Thermafoil)(상표명) 가열기(민코 프로덕츠, 인크.(Minco Products, Inc.)(미네소타주 미니애폴리스)), 히트플렉스 캡톤(HEATFLEX Kapton)(상표명) 가열기(히트론, 인크.(Heatron, Inc.)(켄자스주 레벤위스)), 플렉시블(Flexible) 가열기(와트로우 일렉트릭 매뉴팩처링 컴퍼니(Watlow Electric Manufacturing Company)(미주리주 세인트 루이스)) 및 플렉시블 가열기(오그덴 매뉴팩처링 컴퍼니(Ogden Manufacturing Company)(일리노이주 알링턴 하이츠)).

[0076] 다양한 실시형태에 따르면, 엣지 가열기는 가황 실리콘 고무 가열기(vulcanized silicone rubber heater), 예를 들어 고무 가열기 조립체(Rubber Heater Assembly)(민코 프로덕츠, 인크.), SL-B 플렉시블실리콘 고무 가열

기(SL-B FlexibleSilicone Rubber Heater)(크로말록스, 인크.(Chromalox, Inc.)(펜실베이니아주 피츠버그)), 실리콘 고무 가열기(트랜스로직, 인크.(TransLogic, Inc.)(캘리포니아주 비치 헌팅턴)), 실리콘 고무 가열기(국립 플라스틱 가열기 센서 및 컨트롤 코퍼레이션(National Plastic Heater Sensor & Control Co.)(캐나다 온타리오주 스카버러)).

[0077] 다양한 실시형태에 따르면, 엿지 가열기는 다양한 감압성 접착제 필름에 의해 엿지 표면에 연결될 수 있다. 균일한 두께 및 버블 결여를 제공하는 것이 바람직하다. 균일한 두께는 균일한 접촉 및 균일한 가열을 제공한다. 엿지 가열기 하의 버블은 국부 과열 및 가능한 가열기 연료소진을 발생시킬 수 있다. 통상적으로, 감압성 접착제는 특정한 온도 범위에서 경화한다. 감압성 접착제 필름의 예는 민코 10호, 민코 12호, 민코 19호, 민코 17호 및 에이블필름(Ablefilm) 550k(에이블스티크 래버러토리즈(AbleStik Laboratories)(캘리포니아주 랜초 도밍게즈))를 포함한다.

[0078] 다양한 실시형태에 따르면, 엿지 가열기는 액체 접착제에 의해 엿지 표면에 연결될 수 있다. 액체 접착제는 감압성 접착제보다 곡면에 더 우수하게 적합하다. 액체 접착제는 1부 페이스트, 2부 페이스트, RTV, 에폭시 등을 포함할 수 있다. 버블은 특수 기법, 예컨대 혼합 후 접착제에서의 진공의 흡입, 또는 버블이 탈출하게 허용하는 가열기의 천공에 의해 실질적으로 피해될 수 있다. 액체 접착제의 예는 민코 6호, GE 566호(지이 실리콘스(GE Silicones)(코네티컷주 윌튼)), 민코 25 15호, 크레스트(Crest) 3135 AIB(로드 케미컬(Lord Chemical)(노쓰 캐롤리나주 캐리))를 포함한다.

[0079] 다양한 실시형태에 따르면, 엿지 가열기는 테이프 또는 수축 밴드(shrink band)에 의해 엿지 표면에 연결될 수 있다. 수축 밴드는 마일러(Mylar) 또는 캡톤(Kapton)으로 구성될 수 있다. 중간 접착제 층 대신에, 접착제 층은 패스팅 가열기(pasting heater)의 상부로 이동한다. 수축 밴드 및 신장 테이프의 예는 민코 BM3, 민코 BK4 및 민코 20호를 포함한다. 다양한 실시형태에 따르면, 패스팅 가열기는 예를 들어 필름에 의해 엿지 표면에 적층될 수 있다. 다양한 실시형태에 따르면, 엿지 가열기는 가열 표면에 기계적으로 부착될 수 있다. 예를 들어, 아일릿(eyelet)을 가지는 엿지 가열기는 레이싱 코드(lacing cord), 벨크로(Velcro) 후크 및 루프, 스프링을 가지는 금속 패스너, 및 스트랩을 가지는 독립적 패스너에 의해 부착된다.

[0080] 다양한 실시형태에 따르면, 엿지 가열기에 의해 공급된 열은 균일하게 분포되거나 비균일하게 분포될 수 있다. 다양한 실시형태에서, 비균일한 열 분포는 이전에 제시된 것처럼 샘플 블록으로부터 주위로의 비균일한 열 손실을 보상하는 데 더 효과적일 수 있다. 샘플 블록의 코너로부터 비균일한 열 손실이 발생하여 샘플 블록의 더 긴 엿지보다 더 신속히 열을 손실할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 비균일한 열 분포는 엿지 가열기에 걸쳐 열 밀도를 변화시킴으로써 제공될 수 있다. 이 기법은 상기 제시된 바대로 샘플 블록의 엿지와 코너 사이의 비균일한 열 손실을 예를 들어 보상할 수 있다.

[0081] 다양한 실시형태에 따르면, 열 분포는 블록의 특정한 구역에 열이 적용될 수 있고, 다른 구역에 열이 제공될 수 없게 하는 것일 수 있다. 이 기법은 열원이 결여될 수 있는 샘플 블록 조립체의 특정부 또는 구역을 예를 들어 보상할 수 있다.

[0082] 다양한 실시형태에 따르면, 하나 이상의 엿지 가열기는 상기 제시된 바대로 사용될 수 있다. 필요한 열에 따라, 엿지 가열기는 샘플 블록의 하나의 엿지에 고정될 수 있다. 부가적인 엿지 가열기는 샘플 블록의 반대 엿지 표면 또는 인접한 엿지 표면, 또는 엿지 표면 둘 다에 고정될 수 있다.

[0083] 다양한 실시형태에 따르면, 개별 엿지 가열기는 직사각형 샘플 블록의 임의의 또는 모든 4개소 엿지 표면에 고정될 수 있다. 다수의 엿지 가열기의 사용은 각각의 엿지 가열기의 독립적 제어가 열 프로토콜(또는 절차)의 실행 동안 샘플 블록으로부터의 변하는 열 손실을 보상하게 할 수 있다.

[0084] 이 효과는 도 12 및 도 13에 도시된 열 도면에 예시되어 있다. 도 12 및 도 13에서, 일련의 열 도면은 도 8에 도시된 것과 유사한 열 블록 조립체로부터 측정된 열 데이터를 이용한 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시한다.

[0085] 도 12는 다양한 실시형태에 따라 통합 엿지 가열 부재가 구비되지 않은 이중 96웰 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면이다. 도 12에 도시된 4개의 열 표면 도면은 당해 분야에 널리 공지되어 있고, 임의의 수의 소프트웨어 프로그램, 예컨대 마이크로소프트 엑셀을 이용하여 생성될 수 있다. 표면 도면은 (엿지 가열기가 없는) 특정한 일련의 조건 하에 샘플 블록에 걸친 온도를 나타낸다. 예의 방식으로, 도 12의 표면 도면은 도 8에 도시된 2개의 샘플 블록의 열 프로필을 나타낼 수 있다. 표면 도면(1110 및 1120)은 약 95℃의 상향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)의 TNU 프로필을 도시한다. 표면 도면

(1130 및 1140)은 약 60℃의 하향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)의 TNU를 나타낸다. 표면 도면(1110 내지 1140)의 경우, TNU는 상기 기재된 평균 차이 방법에 따라 계산된다. 즉, 도 12의 열 도면에 도시된 것처럼, 95℃로의 상향 조작 동안 (엣지 가열기가 없는) 샘플 블록의 TNU는 약 0.43℃ 내지 약 0.53℃이다. 60℃로의 하향 조작 동안, 블록의 TNU는 약 0.35℃ 내지 약 0.46℃이다.

[0086] 표면 도면(1110)은 도면의 왼 측에서의 온도의 기울기를 나타내는 반면, 표면 도면(1120)은 오른 측에서의 온도의 기울기를 나타낸다. 당해 분야의 당업자는, 도 9를 참조함으로써, 표면 도면(1110 및 1120)에 도시된 하향 기울기가 샘플 블록 아래의 펠티에 장치에 한정된 개방 채널의 위치에 대략 상응한다는 것을 인식할 것이다. 이 효과는 표면 도면(1130 및 1140)에서 또한 관찰될 수 있다. 그러나, 샘플 블록 온도 설정값과 주위 사이의 온도차가 훨씬 더 작으므로, 그 효과는 표면 도면(1130 및 1140)에서 주요하지 않다.

[0087] 도 13은 다양한 실시형태에 따라 통합 엣지 가열 부재가 구비된 이중 96웰 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면이다. 4개소 표면 도면(1210, 1220, 1230 및 1240)은 도 13에 도시되어 있다. 도 12와 유사하게, 표면 도면(1210 및 1220)은 약 95℃의 상향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)의 TNU를 나타낸다. 표면 도면(1230 및 1240)은 약 60℃의 하향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)의 TNU를 나타낸다. 도 12의 표면 도면과 유사하게, 표면 도면(1210 내지 1240)에 대한 TNU는 이전에 개시된 평균 차이 방법에 따라 또한 계산된다.

[0088] 그러나, 도 13의 표면 도면은 도 8의 샘플 블록(810 및 820)의 실질적으로 편평한 엣지 표면에 연결된 엣지 가열기의 결과이다. 각각의 블록(810 및 820)에 대한 엣지 가열기의 연결은 도 7에서 엣지 가열기(760)로서 도시된 것과 유사하게 성취될 수 있다. 엣지 가열기는 펠티에 장치에 한정된 개방 채널의 구역에서 샘플 블록에 부가적인 열을 제공하도록 구성된다. 부가적인 열은, 각각의 펠티에 장치를 개별적으로 제어하는 열 블록 조립체의 능력을 유지시키면서, 개방 채널에서의 펠티에 부재의 결여를 보상한다.

[0089] 당해 분야의 당업자는 엣지 가열기의 포함이 고온에서의 TNU 및 저온에서의 TNU 둘 다에 대해 긍정적인 효과를 가진다는 것을 주목할 것이다. 부가적으로, 도 12의 표면 도면을 도 13의 표면 도면과 비교함으로써, 엣지 가열기의 포함이 샘플 블록 둘 다의 TNU의 전체 개선을 제공한다는 것을 또한 인식할 것이다. 도 13에 도시된 생성된 TNU는, 도 12에 이전에 개시된, 0.5℃의 평균 차이 방법에 대한 산업 표준보다 우수한 거의 2의 인자이다. 즉, 도 13의 열 도면에 도시된 바대로, 95℃로의 상향 조작 동안 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU는 약 0.26℃ 내지 0.28℃이다. 60℃로의 하향 조작 동안, 블록의 TNU는 약 0.24℃ 내지 약 0.29℃이다.

[0090] 도 16은 종래 기술을 대표하는 샘플 블록 조립체에 대한 통합 엣지 가열 부재가 구비된 이중 96웰 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로필을 도시하는 일련의 열 도면이다. 4개소 표면 도면(1610, 1620, 1630 및 1640)은 도 16에 도시되어 있다. 표면 도면(1610 및 1620)은 약 95℃의 상향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)과 유사한 샘플 블록의 TNU를 나타낸다. 표면 도면(1630 및 1640)은 약 60℃의 하향 온도 설정에서 각각 샘플 블록(810 및 820)과 유사한 샘플 블록의 TNU를 나타낸다. 그러나, 표면 도면(1610 내지 1640)을 생성하기 위해 사용된 샘플 블록은 도 8의 샘플 블록(810 및 820)과 다르다. 도 16의 샘플 블록은 도 7의 개방 채널(750)이 결여된 열전 장치를 포함하고, 따라서 개별 열전 장치의 독립적인 별개의 열 제어를 할 수 없다. 도 13의 표면 도면과 유사하게, 표면 도면(1610 내지 1640)에 대한 TNU는 이전에 개시된 평균 차이 방법에 따라 또한 계산될 수 있다.

[0091] 도 13의 표면 도면과 유사하게, 표면 도면(1610 내지 1640)은 도 8의 샘플 블록(810 및 820)과 유사한 샘플 블록의 실질적으로 편평한 엣지 표면에 연결된 엣지 가열기의 결과이다. 각각의 블록(810 및 820)에 대한 엣지 가열기의 연결은 도 7에서 엣지 가열기(760)로서 도시된 것과 유사하게 성취될 수 있다.

[0092] 당해 분야의 당업자는 열전 장치의 독립적인 별개의 열 제어의 능력이 가능하게 하는 개방 채널을 가지는 열전 장치의 포함이 고온에서의 TNU 및 저온에서의 TNU 둘 다에 대해 긍정적인 효과를 가진다는 것을 주목할 것이다. 부가적으로, 도 13의 표면 도면을 도 16의 표면 도면과 비교함으로써, 개방 채널을 가지는 열전 장치의 포함이 샘플 블록 둘 다의 TNU의 전체 개선을 제공한다는 것을 또한 인식할 것이다. 도 13에 도시된 생성된 TNU는, 열전 장치에서 개방 채널이 없는 종래 기술의 도 16의 샘플 블록에 대한 TNU와 비교할 때, 거의 45%의 TNU 개선을 나타낸다. 즉, 도 13의 열 도면에 도시된 것처럼, 95℃로의 상향 조작 동안 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU는, 95℃로의 상향 조작 동안 도 16의 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU(약 0.47℃ 내지 0.49℃임)와 비교할 때, 약 0.26℃ 내지 0.28℃이다. 60℃로의 하향 조작 동안, 도 13의 블록의 TNU는, 60℃로의 하향 조작 동안 도 16의 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU(약 0.41℃ 내지 0.43℃임)와 비교할 때, 약 0.24℃ 내지 약 0.29℃이다. 도 13 및 도 16 둘 다에 대한 TNU가 이전에 제시된 이유로 약 95℃

의 설정값보다 약 60℃의 설정값에서 더 낮다는 것을 또한 주목해야 한다. 샘플 블록으로의 엷지 가열 부재의 포함으로 인한 이 현저한 TNU 프로파일 개선은 이중-편평 구성 샘플 블록 조립체에 대한 도 14 및 도 15의 열 도면을 볼 때 유사하게 뚜렷하다.

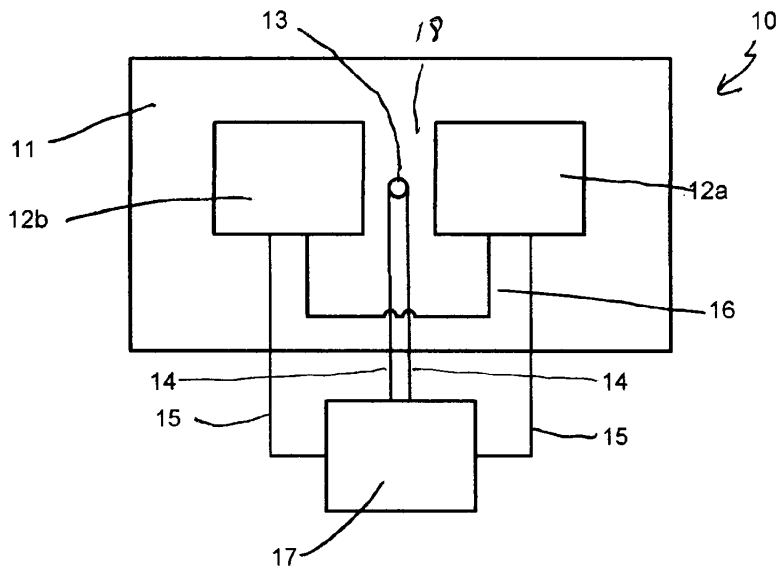
[0093] 도 14는 다양한 실시형태에 따라 통합 엷지 가열 부재가 구비되지 않은 이중 편평-블록 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로파일을 도시하는 일련의 열 도면이다. 도 14에 대해 열 도면에 도시된 것처럼, 95℃로의 상향 조작 동안 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU는 약 0.62℃ 내지 약 0.73℃이다. 60℃로의 하향 조작 동안, 블록의 TNU는 약 0.17℃ 내지 약 0.23℃이다.

[0094] 도 15는 다양한 실시형태에 따라 통합 엷지 가열 부재가 구비된 이중 편평-블록 샘플 블록 조립체의 열 비균일성(TNU) 성능 프로파일을 도시하는 일련의 열 도면이다. 도 14에 대해 열 도면에 도시된 것처럼, 95℃로의 상향 조작 동안 블록의 (평균 차이 방법을 이용하여 계산된) TNU는 약 0.24℃ 내지 약 0.32℃이다. 60℃로의 하향 조작 동안, 블록의 TNU는 약 0.15℃ 내지 약 0.22℃이다.

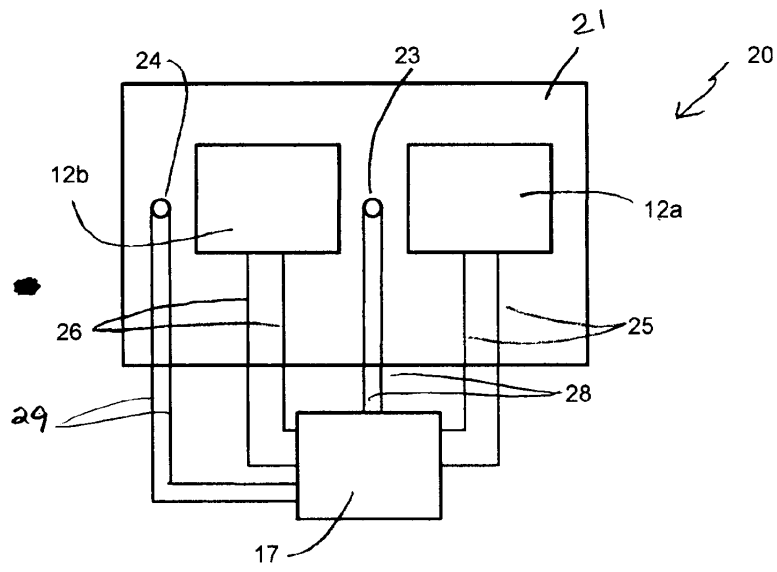
[0095] 이전 실시형태가 명확성 및 이해의 목적을 위해 약간 자세히 기재되어 있지만, 본 발명의 진정한 범위를 벗어나지 않으면서 형태 및 상세사항에 다양한 변화가 이루어질 수 있다는 것이 이 개시내용을 읽어서 당해 분야의 당업자에게 명확할 것이다. 예를 들어, 상기 기재된 모든 기법, 장치 및 시스템은 다양한 조합으로 사용될 수 있다.

도면

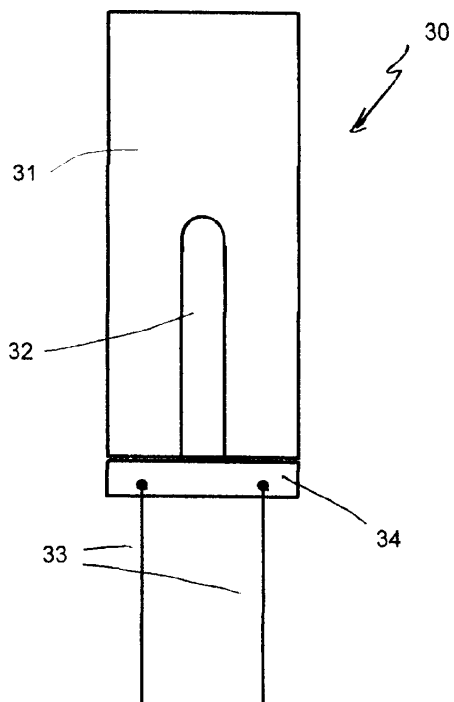
도면1



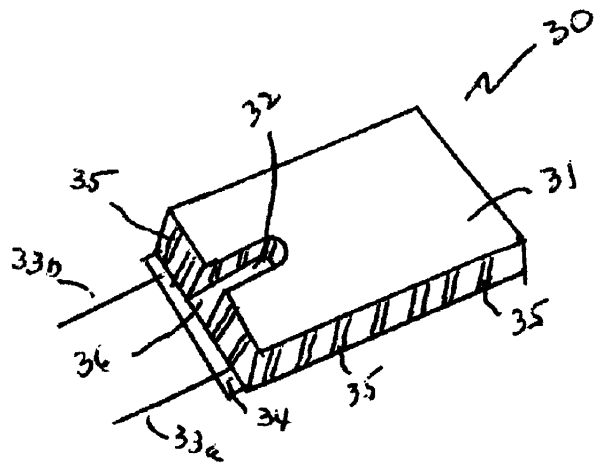
도면2



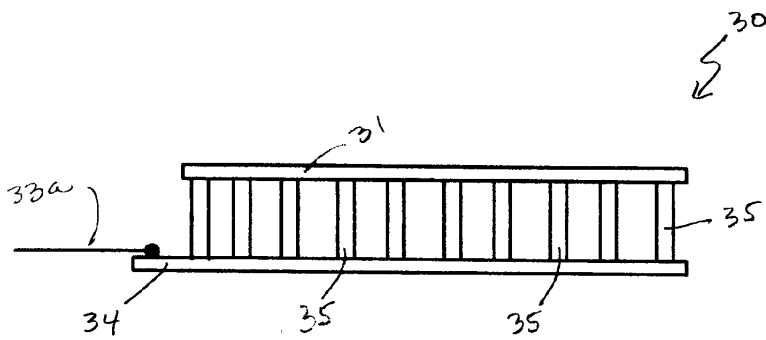
도면3a



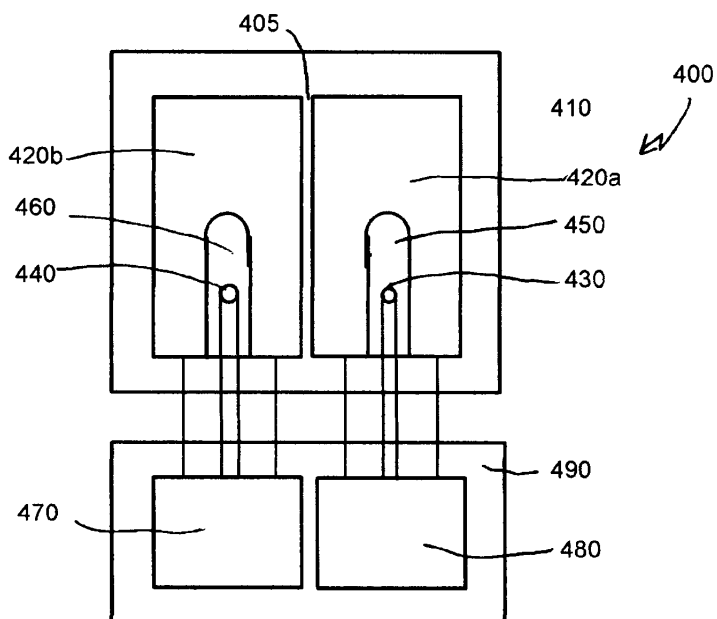
도면3b



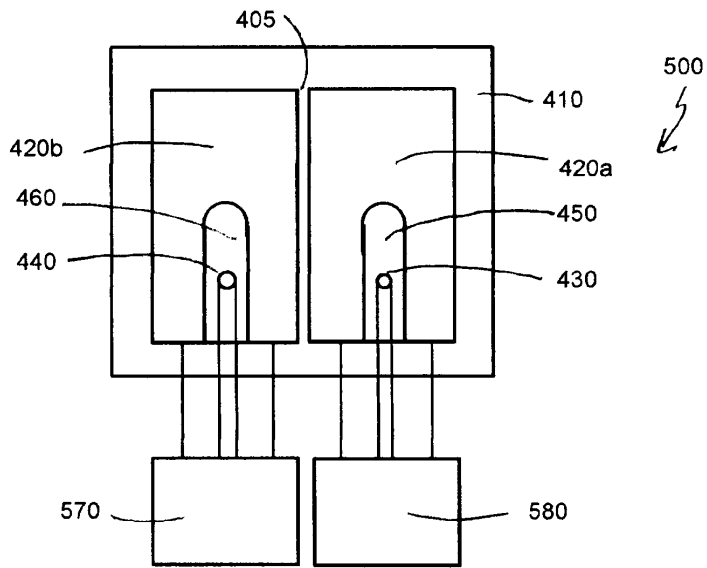
도면3c



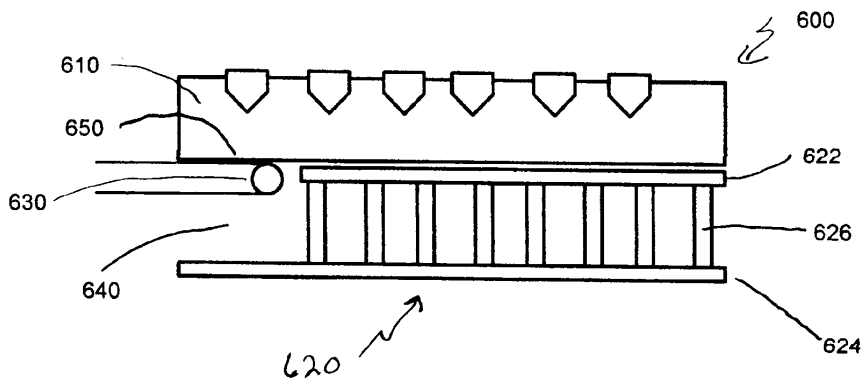
도면4



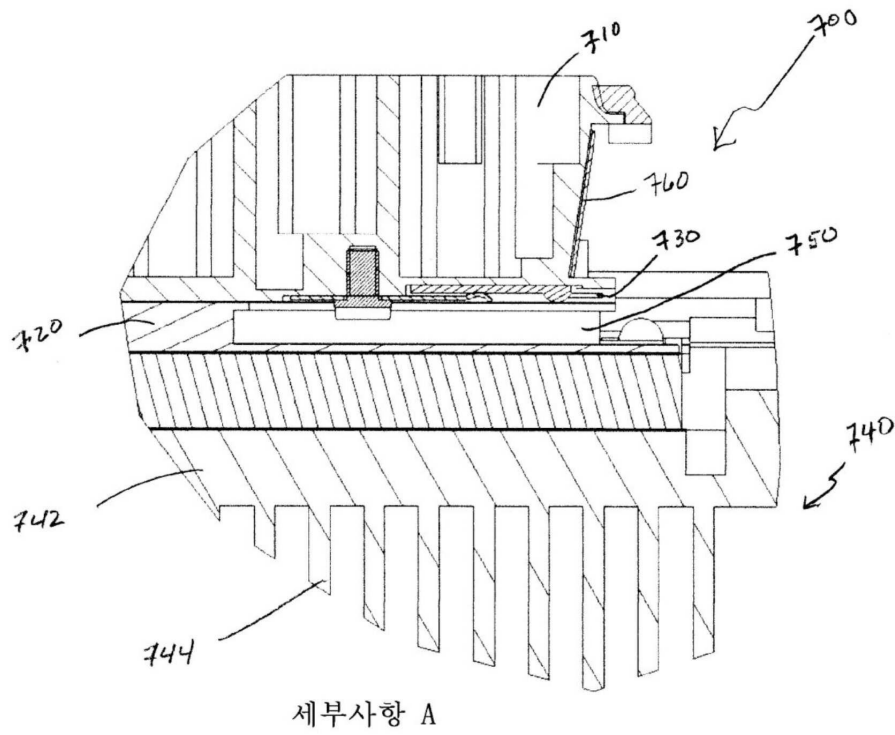
도면5



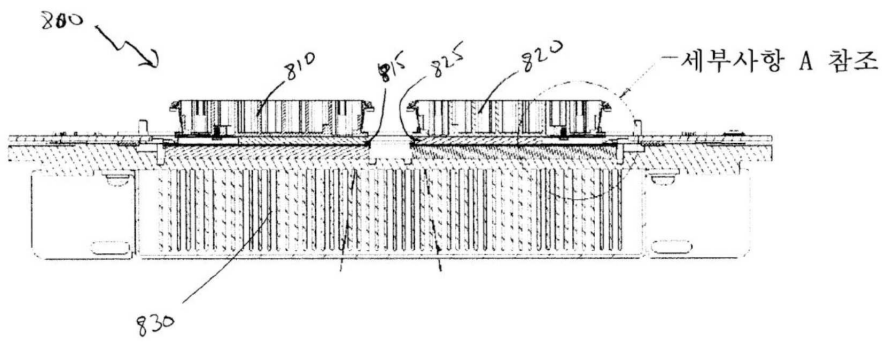
도면6



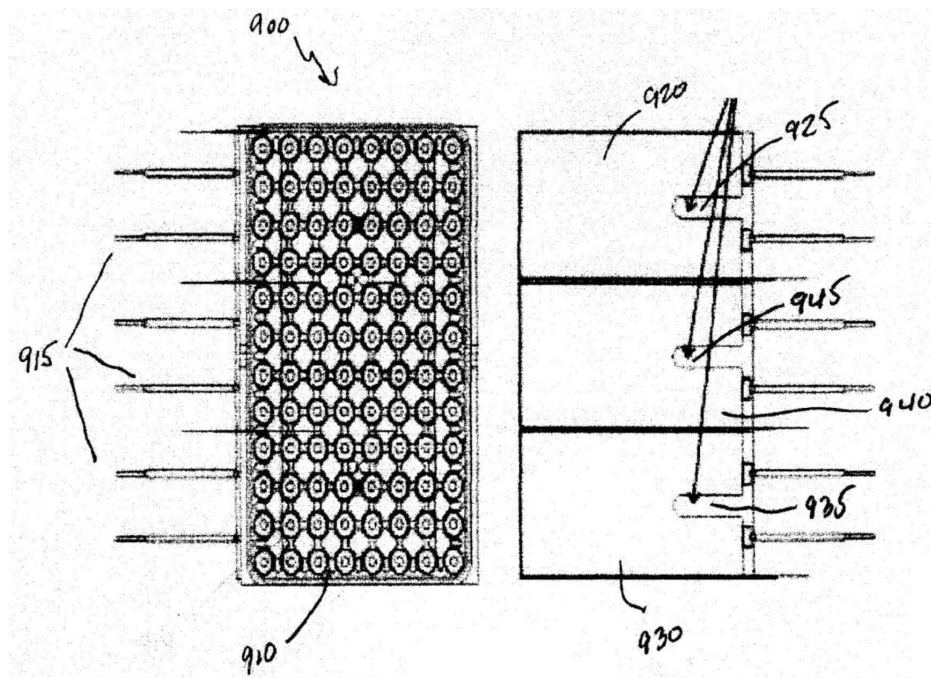
도면7



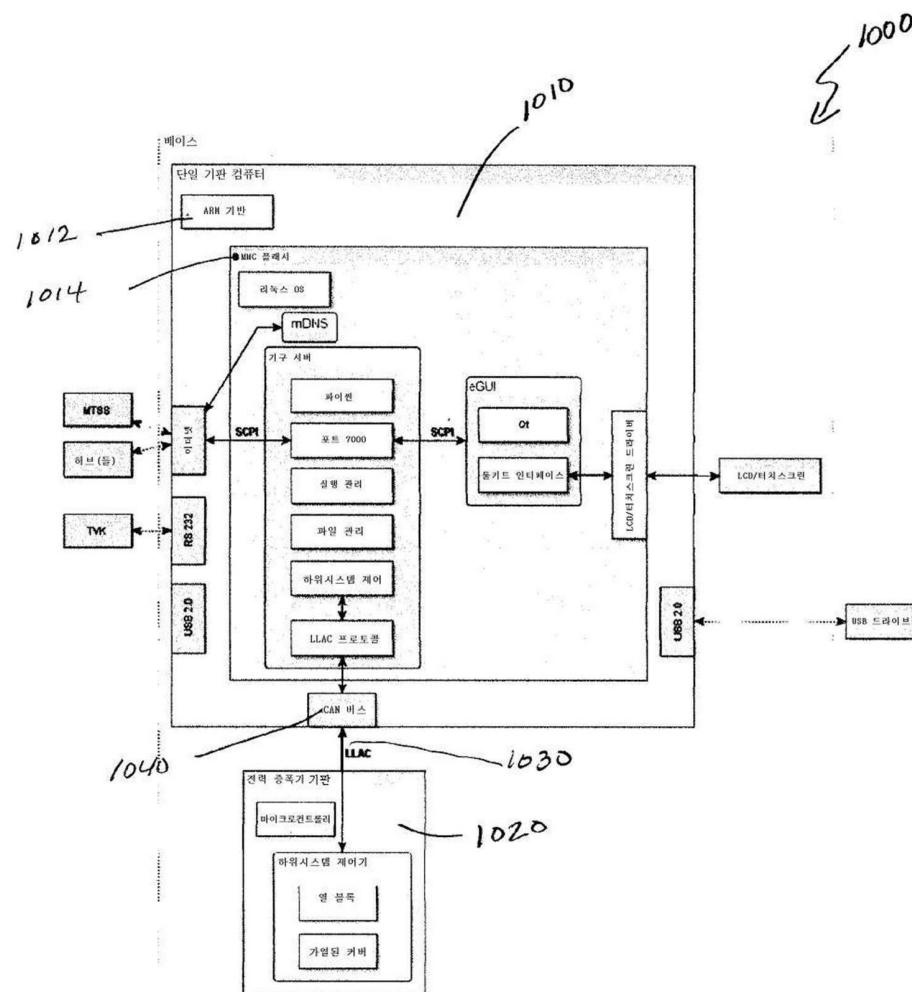
도면8



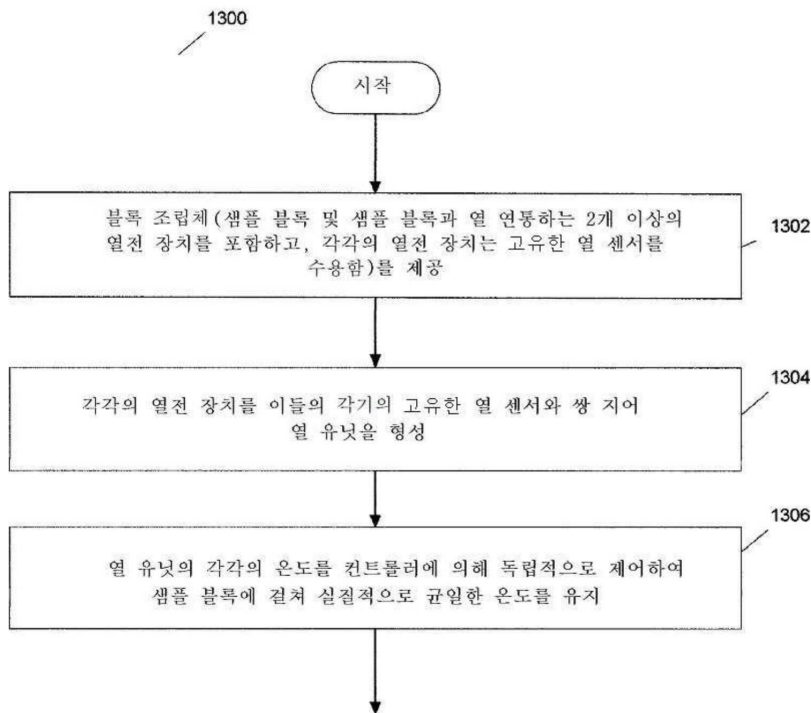
도면9



도면10

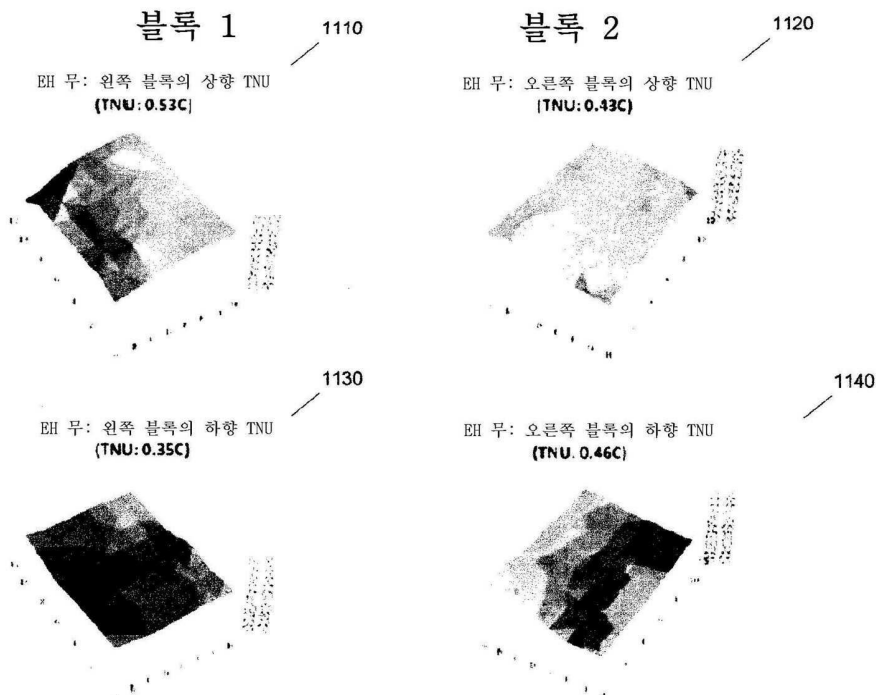


도면11



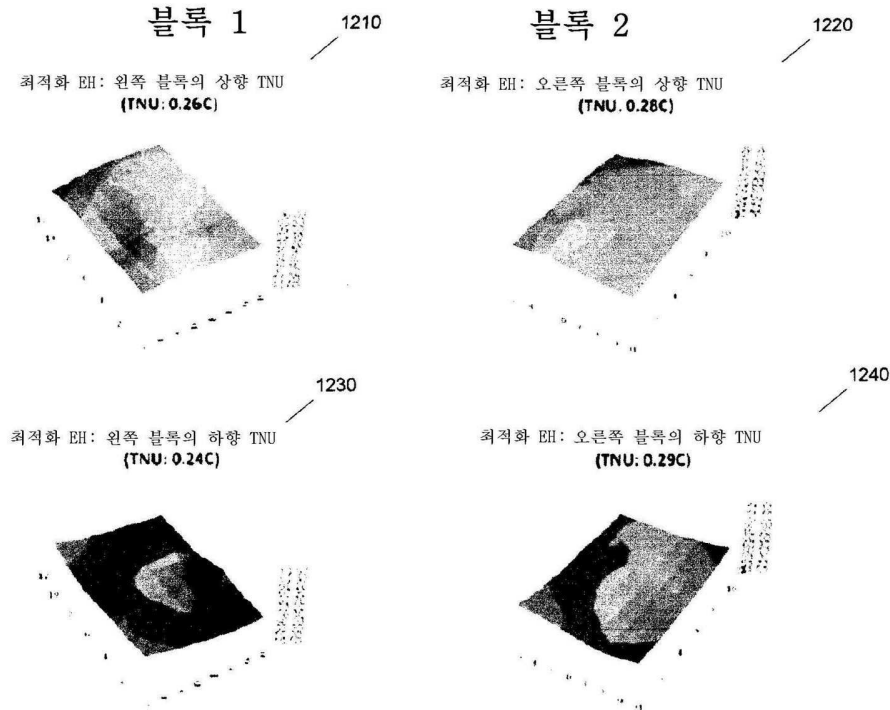
도면12

클라이즈데일 이중 96웰 블록 TNU [엣지 가열기 무]



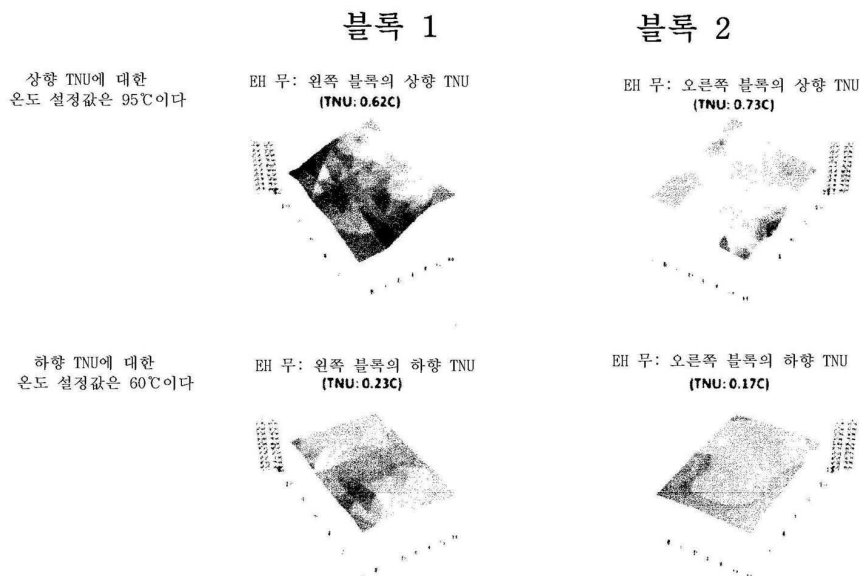
도면13

클라이즈데일 이중 96웰 블록 TNU [엣지 가열기 유]



도면14

클라이즈데일 이중 편평 블록 TNU [엣지 가열기 무]



도면15

클라이즈데일 이중 편평 블록 TNU [엣지 가열기 유]

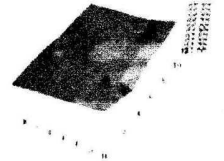
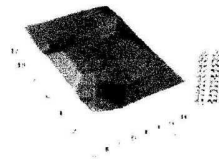
블록 1

블록 2

상향 TNU에 대한
온도 설정값은 95℃이다

최적화 BH: 왼쪽 블록의 상향 TNU
(TNU: 0.24C)

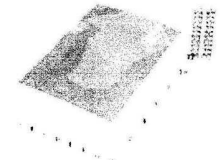
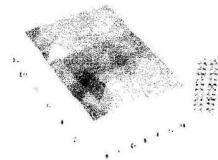
최적화 BH: 오른쪽 블록의 상향 TNU
(TNU: 0.32C)



하향 TNU에 대한
온도 설정값은 60℃이다

최적화 BH: 왼쪽 블록의 하향 TNU
(TNU: 0.22C)

최적화 BH: 오른쪽 블록의 하향 TNU
(TNU: 0.15)



도면16

레가시 9700 이중 96웰 블록 TNU [엣지 가열기 유]

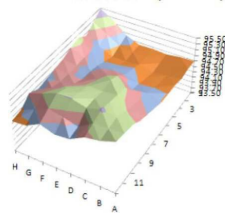
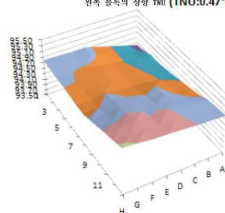
블록 1

블록 2

상향 TNU에 대한
온도 설정값은 95℃이다

레가시 9700 이중 96웰 블록 (S/N: 297122840)
왼쪽 블록의 상향 TNU (TNU: 0.47℃)

레가시 9700 이중 96웰 블록 (S/N: 297122840)
오른쪽 블록의 상향 TNU (TNU: 0.49℃)



하향 TNU에 대한
온도 설정값은 55℃이다

레가시 9700 이중 96웰 블록 (S/N: 297122840)
왼쪽 블록의 하향 TNU (TNU: 0.41℃)

레가시 9700 이중 96웰 블록 (S/N: 297122840)
오른쪽 블록의 하향 TNU (TNU: 0.43℃)

