

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 21/03 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 27/447 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680025072.5

[43] 公开日 2008 年 7 月 9 日

[11] 公开号 CN 101218494A

[22] 申请日 2006.5.8

[21] 申请号 200680025072.5

[30] 优先权

[32] 2005.5.11 [33] GB [31] 0509611.0

[86] 国际申请 PCT/EP2006/004274 2006.5.8

[87] 国际公布 WO2006/119941 英 2006.11.16

[85] 进入国家阶段日期 2008.1.9

[71] 申请人 通用电气健康护理生物科学股份公司

地址 瑞典乌普萨拉

[72] 发明人 J·比劳斯基

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 原绍辉 廖凌玲

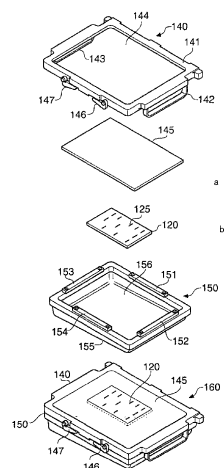
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 6 页

[54] 发明名称

用于成像样本的方法和设备

[57] 摘要

本发明涉及用于成像样本的方法和设备，特别是用于成像已经用于分离诸如蛋白质或核酸的生物分子的电泳凝胶的方法和设备。本发明克服与常规成像系统经历的由于牛顿环的干涉和化学物毒性有关的问题。



1. 一种用于成像样本的方法，其包括以下步骤：
 - (i) 将所述样本封装在框架中，所述框架包括第一部分和第二部分，其中所述第一部分包括对成像电磁辐射是透明的窗口；
 - (ii) 将框架定位在成像设备中，
所述成像设备包括电磁辐射检测器和具有用于支撑框架的无窗格开口的平台，所述窗口面向所述检测器且所述开口在窗口和检测器之间；以及
 - (iii) 用检测器捕获从样本发出的电磁辐射。
2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中步骤 (i) 在第一部分和所述第二部分之间提供密闭的密封件。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，紧随步骤 (ii)，附加地包括用电磁辐射照射样本的步骤。
4. 根据权利要求 3 所述的方法，其中所述照射的辐射扫描过样本。
5. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中成像设备从包括荧光/磷光成像器、存储磷光体成像器和化学发光成像器的组选择。
6. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中检测器为荧光检测器。
7. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中检测器为电荷耦合器件 (CCD)。
8. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中检测器为光电倍增管 (PMT)。
9. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中窗口没有窗格。
10. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中样本被保持在盒内且所述盒被封装在框架中。
11. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中框架和检测器相对于彼此是可移动的，以允许电磁辐射的捕获和/或样本表面的扫描。
12. 根据任一前述权利要求所述的方法，其中样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、液体、微滴定板、比色皿、管、显微镜载玻片和盒的组中选择。
13. 一种用于成像封装在框架中的样本的成像设备，所述框架包括

第一部分和第二部分，其中所述第一部分包括限定对成像电磁辐射是透明的窗口的本体，且所述第二部分是以盖的形式，其对成像电磁辐射是不透明的，其特征在于：所述设备包括具有用于支撑框架的无窗格开口的平台。

14. 根据权利要求 13 所述的成像设备，附加地包括用于框架移动的分段运输机构，以允许样本的扫描。

15. 根据权利要求 13 或 14 所述的成像设备，其中所述成像设备从包括存储磷光体成像器、化学发光扫描器、荧光/磷光扫描器的组选择。

16. 根据权利要求 13 到 15 的任何一项所述的成像设备，其中所述样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、微滴定板、液体、显微镜载玻片和用于凝胶的盒的组中选择。

17. 一种用于将样本封装在其中的用于成像设备的框架，所述框架包括第一部分和第二部分以及可释放的锁定设备，以将所述第一部分密封到所述第二部分，其特征在于：第一部分包括限定对成像电磁辐射是透明的窗口的本体，且第二部分是以盖的形式，其对成像电磁辐射是不透明的。

18. 根据权利要求 17 所述的框架，其中所述窗口没有窗格。

19. 根据权利要求 17 所述的框架，其中所述窗口包括低荧光玻璃或塑料窗格。

20. 根据权利要求 19 所述的框架，其中所述玻璃或塑料窗格通过密封件附接到第一部分，以防止液体从框架泄漏。

21. 根据权利要求 17 到 20 的任何一项所述的框架，其中第一部分和/或第二部分包括低荧光材料或用低荧光材料涂层。

22. 根据权利要求 17 或 19 到 21 的任何一项所述的框架，其中窗格包括一连串印在它的表面上的参考点。

23. 根据任一前述权利要求所述的框架，其中样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、液体、微滴定板、显微镜载玻片和用于凝胶的盒的组中选择。

24. 一种用于成像样本的系统，包括：

- i) 根据权利要求 17 到 23 的任何一项所述的用于成像设备的框架；和
- ii) 根据权利要求 13 到 16 的任何一项所述的成像设备。

用于成像样本的方法和设备

技术领域

本发明涉及用于成像样本的方法和设备，特别是用于成像电泳凝胶的方法和设备，电泳凝胶已经用于分离诸如蛋白质或核酸的生物分子。

背景技术

提供存在样本中的分析物的识别和/或量化的样本成像在化学和生物研究的许多分支中是重要的过程。分析物可以在样本内通过测量，例如化学发光或放射性直接识别且量化；可替换地，在图像分析之前，分析物首先需要以可检测的标签，例如荧光染料衍生。成像设备随后使用多种检测器识别并量化该分析物，范围从光电二极管、光电倍增管（PMT）到电荷耦合器件（CCD）照相机。取决于希望的形式（例如荧光、磷光、存储磷光体成像、化学发光），多种成像设备是商业上可得到的。这些成像设备被设计为成像具有多种不同格式的样本，例如微滴定或微孔板、载玻片、膜、组织切片或切面、比色皿、管、凝胶或盒。

例如，US 2004/0071394 描述具有样本支架的成像系统，样本支架被设计为保持多个载玻片且具有微板尺度。GB2294320 涉及用于研究密封在凝胶盒系统内的细菌菌落的成像设备。在该示例中，激光束穿过盒以产生光散射数据，其能够被分析以确定细菌生长。其他的成像设备在 US 专利号 6,159,425 中披露，连同用于待成像的样本容器的支撑设备。支撑设备包括支架，其支撑但不封闭在搁板结构上的样本容器。

诸如核酸和蛋白质的生物分子的成像在生物研究中特别重要。存在连续的需要以识别和量化源自从简单细菌到生物上复杂的哺乳动物的有机体的不同范围的蛋白质和核酸。随着人类基因工程的成功，其中确定了基因的基因序列，存在对表征人类和其他有机体中的蛋白质组成和蛋白质功能的不断增长的科学兴趣。

在他们识别和量化之前或同时，诸如蛋白质和核酸的生物分子的

分离能够通过不同技术实现。凝胶电泳是用于确定蛋白质的尺寸和亚单位组成的技术。电场被应用于包含蛋白质的溶液，且由于它是带电的分子，蛋白质然后以取决于它的净电荷、尺寸和形状的速率迁移通过凝胶。凝胶然后荧光地染色以展现不同的蛋白质成分。凝胶使用荧光成像设备成像以允许个体蛋白质的识别和量化。二维凝胶电泳是一种先进的技术，其能够以很大的精确性解决超过 1000 种不同的蛋白质且提供所有存在溶液中的蛋白质的真实“图”。

采用 2-D 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 蛋白质分离的蛋白质组分析是另一技术，其被广泛使用，但由于确定不同蛋白质表达所需要的图像分析的耗时过程而具有相对低的吞吐量。更有效的过程，已知为 2-D 差异凝胶电泳，在 2-D PAGE 之前采用荧光染料标记蛋白质，允许多个样本共同分离且显现在一个凝胶上。典型地，三个蛋白质提取物（例如一个对照和两个处理）用不同的荧光染料（例如 Cy2、Cy3 和/或 Cy5）标记，然后组合且通过 2-D PAGE 分离。然后使用 Cy2、Cy3 和/或 Cy5 激励波长和由图像分析软件确定的样本之间的差异获得图像，以允许每个样本中的蛋白质成分的识别和量化（Unlu 等，1997，*Electrophoresis*, 18, 2071-77; Tonge 等，2001，*Proteomics*, 1, 377-396）。

然而，用常规扫描器的已经用于生物分子的电泳分离的凝胶扫描充满技术困难。因而，例如，凝胶典型地布置在诸如荧光扫描器的成像设备的玻璃窗口或平台上以及在扫描之前闭合的扫描器的盖上。在成像过程已经完成以后，一般地大约 30 分钟以后，凝胶必须被小心地移除（如果他们需要被保留）且窗口或平台彻底地清洗。由于该清洗过程经常涉及腐蚀性溶剂和化学物的使用，必须相当小心以避免使用者伤害和/或成像设备的损害。为了确保设备的内部被保护不受这些化学物和溶剂的影响，玻璃窗口或平台必须被密封以防止腐蚀性清洁材料进入到机器本体内的易损坏的部件。可替换地，成像设备的部件必须由已知忍受清洁化学物和溶剂的材料构建。

与通风橱相反，在仪器实验室内腐蚀性化学物和溶剂的使用对使用者增加了附加的困难。在一些情况下，仪器可能需要容纳在通风橱内，其浪费该昂贵的资源。

现有技术的成像系统经历的另一问题是“牛顿环”问题，由穿过两个玻璃片的光引起的干涉现象。牛顿环是同心的环，其出现于两个

玻璃或透明塑料片紧靠放在一起且几乎彼此平行时。当片之间的空气间隙为相对于波长的一定尺寸从而光线发生干涉时，环出现。

当包含在玻璃或塑料保持器中的样本直接在成像设备的玻璃平台上成像，从而光不得不穿过几个玻璃片时，这种现象通常发生。例如，当包含在玻璃或塑料容器/载玻片中的样本被放置在成像设备的玻璃平台上时，这能够发生。如果凝胶夹层在两个玻璃片之间形成盒且该盒定位在成像设备的玻璃平台顶部上，该问题也可以出现。这种性质的盒通常用于工业且是商业上可得到的（例如 The Gel Company, San Francisco, CA, USA），以节省操作者时间，改进凝胶均匀性且利于处理和存储。由于由成像设备的玻璃平台和盒的玻璃片之间的相互作用形成的牛顿环引起的非均匀性，最终结果是不精确的强度读数。

上述类型的现有盒在样本存储方面具有有限的用途。例如，由于盒没有对环境密封，凝胶因此可以随时间变干。此外，如果没有努力保护或密封它免受它的环境影响，样本或凝胶的污染可能发生。

US 2005/0008541 描述了一种凝胶支架，其能够用于使用扫描器定位凝胶块且从凝胶移除已定位的块的方法。为了允许凝胶中集中点的光学扫描或检测，支架的基板对电磁辐射是透明的。然而，凝胶支架并不包括任何锁定设备以密封凝胶且因而防止来自环境的干燥和污染。

在 WO 99/42608 中披露了用于容纳和保持平面构造的多孔平台的罐或结构以利于光学读数。罐能够适于机器人处理或光学读数且可以装配有盖。然而，没有可释放的锁定设备用于将罐从环境密封。

WO 2004/074818 描述用于微流样本阵列的壳体，其包括框架、顶部和底部，其在操作中密封在一起以不漏液体。顶部或底部结构的至少一个是透光的以利于光学读数。壳体缺乏任何能够用于保护封装在其中的任何样本的锁定设备，在样本插入到其中以后，如果需要，部件零件简单地密封在一起。

本发明试图解决现有技术的前述问题且提供其的解决方案，主要以用于成像样本的方法、成像设备和用于该设备的框架的形式。

发明内容

根据本发明的第一方面，提供用于成像样本的方法，包括以下步

骤:

- (i) 将样本封装在框架中, 框架包括第一部分和第二部分, 其中第一部分包括对成像电磁辐射是透明的窗口;
- (ii) 将框架定位在成像设备中,
成像设备包括电磁辐射检测器和具有用于支撑框架的无窗格开口的平台, 窗口面向检测器且开口在窗口和检测器之间; 以及
- (iii) 用检测器捕获从样本发出的电磁辐射。

合适地, 步骤(i)在第一部分和第二部分之间提供密闭的密封件。
合适地, 紧随步骤(ii), 方法附加地包括用电磁辐射照射样本的步骤。

合适地, 照射的辐射扫描过样本。

优选地, 成像设备从包括荧光/磷光成像器、存储磷光体成像器和化学发光成像器的组选择。

优选地, 检测器为光电倍增管(PMT)。更优选地, 检测器为荧光检测器。最优选地, 检测器为电荷耦合器件(CCD)。

合适地, 窗口没有窗格。

可替换地, 窗口包括低荧光塑料或玻璃窗格。

优选地, 检测器是扫描荧光检测器。

合适地, 样本被封装在容器内且该容器封装在框架中。例如, 容器可以为由对成像电磁辐射是透明的材料制成的碟或袋。

合适地, 样本被保持在盒内且盒被封装在框架中。例如, 盒可以包括两个玻璃或塑料片。这些片能够封装样本, 与封装在它们之间的样本形成夹层。一旦封装该样本, 片可以被熔合在一起以形成密封的单元以保护样本。

合适地, 样本适于差异干涉凝胶电泳(DIGE)分析。

合适地, 框架和检测器相对于彼此是可移动的, 以允许电磁辐射的捕获和/或样本表面的扫描。这可以通过成像设备中的分段运输机构完成。

合适地, 样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、液体、微滴定板、比色皿、管、显微镜载玻片和盒的组中选择。

根据本发明的第二方面, 提供用于成像封装在框架中的样本的成像设备, 其中第一部分包括限定对成像电磁辐射是透明的窗口的本体,

且第二部分是以盖的形式，其对成像电磁辐射是不透明的，其特征在于：该设备包括具有用于支撑框架的无窗格开口的平台。

优选地，成像设备附加地包括用于框架移动的分段运输机构，以允许样本的扫描。

合适地，第二方面的设备从包括存储磷光体成像器、化学发光扫描器、荧光扫描器/磷光扫描器的组选择。优选地，该设备为荧光扫描器。

合适地，样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、液体、微滴定板、显微镜载玻片和用于凝胶的盒的组中选择。

根据本发明的第三方面，提供用于将样本封装在其中的用于成像设备的框架，该框架包括第一部分和第二部分以及可释放的锁定设备，以将第一部分密封到第二部分，其特征在于：第一部分包括限定对成像电磁辐射是透明的窗口的本体，且第二部分是以盖的形式，其对成像电磁辐射是不透明的。

合适地，窗口没有窗格。

优选地，窗口包括低荧光玻璃或塑料窗格。更优选地，玻璃或塑料窗格通过密封件附接到第一部分以防止液体从框架泄漏。最优选地，窗格包括一连串印在它的表面上的参考点，以利于在图像分析期间定位和 X 和 Y 坐标的确定。

合适地，第一部分包括弹簧加载的保持器以将样本紧固到其上。

优选地，第一部分和/或第二部分包括低荧光材料或用低荧光材料涂层。

合适地，第一部分包括至少一个手柄以利于框架的载运。

合适地，样本从包括凝胶、膜、组织切片或切面、液体、微滴定板、显微镜载玻片和用于凝胶的盒的组中选择。

在本发明的第四方面中，提供用于成像样本的系统，包括：

- i) 如前文所述的用于成像设备的框架；和
- ii) 如前文所述的成像设备。

附图说明

图 1 是现有技术的成像设备的示意图，其中

图 1a 描绘支撑在该设备的玻璃片上的待成像的裸露的凝胶，而图

1b 是夹层在支撑在玻璃片上的盒中的类似凝胶;

图 2 示意性地图示依据本发明的框架, 其包括第一部分 (图 2a) 和第二部分 (图 2c) 以如图 2d 所示将样本 (图 2b) 封装在其中;

图 3 示意性地描绘依据本发明的框架的不同实施例, 其包括第一部分 (图 3a) 和第二部分 (图 3c) 以如图 3d 所示将样本封装在盒 (图 3b) 中;

图 4 图示现有技术成像设备可能发生的“牛顿环”问题;

图 5 为定位在根据本发明的成像设备内的根据本发明的框架的横截面示意图; 和

图 6 示意性地图示本发明的不同实施例, 其中样本被封装在框架 (图 6a) 中, 框架定位在成像设备 (图 6b 和 6c) 中且该设备的盖在成像该样本之前被闭合 (图 6d)。

具体实施方式

成像设备在本领域中广为人知。图 1 描绘常规的成像设备 10, 其包括用于对电磁辐射敏感的检测器 12 的外壳 14, 和对所述电磁辐射是透明的支撑件 16, 以将样本 20 承载在它的表面上。该支撑件 16 典型地由玻璃制成。样本 20 可以采取许多形式, 例如膜、组织切片或切面、载玻片、微滴定或微板或凝胶。在图 1 中, 样本为凝胶, 其已经用于通过电泳分离蛋白质到多个带 25 中, 其将要在成像设备 10 上被成像。检测器 12 测量从样本 20 发出的电磁辐射且能够直接从固定位置或通过扫描在扫描设备中的样本 20 的表面成像整个区域。检测器 12 能够采取许多形式, 荧光/磷光和存储磷光体成像检测器在本领域中被广泛地使用。光电倍增管 (PMT) 和电荷耦合器件 (CCD) 是常规检测器的示例。成像设备 10 的外壳 14 典型地具有防光的盖 (图 1 中未显示), 其是可打开的, 以允许样本 20 放置在支撑件 16 上, 且是可闭合的, 以防止来自外部源的电磁辐射进入。

在图 1a 中, 样本 20 是以裸露的凝胶的形式, 其被直接地放置在支撑件 16 上以被成像。在图 1b 中, 样本 20 被嵌入或夹层在包括两个玻璃板 31、32 的盒 30 中, 其定位在支撑件 16 的表面上。这两种情况下可能发生以下问题: 在图 1a 中, 在下一样本成像之前, 支撑件 16 需要用潜在有毒的和/或腐蚀性的化学物广泛清洁以消除凝胶的所有痕

迹，而在图 1b 中，由于当光穿过盒 30 和支撑件 16 的玻璃片 31、32 时牛顿环的产生，可能发生干涉。

图 2 图示样本 120 通过封装在本发明的框架 160 中为成像准备的过程。框架包括第一部分 140 和第二部分 150，其分别在图 2a 和 2c 中孤立显示。图 2b 显示样本 120，其随后被封装在框架 160 的第一和第二部分 140 和 150 中以准备成像，如图 2d 所示。

框架 160 的第一部分 140 的部件零件描绘在图 2a 中。第一部分 140 包括限定对成像电磁辐射是透明的窗口 144 的矩形本体 141。矩形本体包括四个连接壁，其在它们的上部或下部端不接合且因此形成开口结构。低荧光玻璃窗格 145 定位为延伸过窗口 144 的整个区域，以在它的表面上支撑样本 120。应当理解的是，窗格 145 可以从任何对电磁辐射是透明的材料（例如有机聚合物塑料）形成。玻璃窗格可以具有印在它表面上的参考点（未显示），以利于在图像分析期间 x 和 y 坐标的确定。手柄 142 和 143 被附接到本体 141，以允许当第一部分 140 连接到第二部分 150 时第一部分 140 和/或框架 160 的载运。锁 146 和 147 提供在本体 141 上，以将第一部分 140 固定到第二部分 150。

在图 2c 中，框架 160 的第二部分 150 显示为包括本体 155，其由低荧光材料制成，成形为用于第一部分的不透光的盖（对成像电磁辐射不透明）的形式。弹簧加载的玻璃支架 151-154 附接到盖的一个表面，其能够用于将盒（参见图 3）固定到第二部分 150。第二部分 150 的中心 156 是中空的，从而本体 155 具有凹的结构。

在图中以电泳凝胶示出的样本 120 显示在图 2b 中，其已经用于将蛋白质分离到不同的带（例如 125）中。

图 2d 图示包含样本 120 的框架 160，以准备成像。样本 120 被放置在第一部分 140 的玻璃窗格 145 上，第一部分然后通过锁 146 和 147 固定到第二部分 150。样本 120 因而被封装在框架 160 的第一部分 140 和第二部分 150 内，以准备成像。本领域中普通技术人员应当理解的是，图 2d 中所示的框架的定向仅为图示性的目的，且框架 160 在插入到成像设备用于成像之前通常被翻转 180°。

图 3 描绘类似于图 2 的过程，其中本发明的框架 260 封装样本 220 以准备成像；与样本 120 被直接封装在框架 160 中的图 2 的过程相比，图 3 中在将盒封装在框架 260 之前样本 220 已经被夹层在盒 230 中。

图 3a 显示本发明的框架 260 的第一部分 240。第一部分 240 包括限定对电磁辐射是透明的窗口 244 的矩形本体 241。矩形本体 241 包括四个连接壁，其在它们的上部或下部端不接合且因此形成开口结构。提供手柄 242 和 243 以利于第一部分 240 和框架 260 的传输，而锁 246 和 247 使第一部分 240 能够固定连接到第二部分 250。

以已经用于将蛋白质分离到离散的带 225 中的电泳凝胶形式封装在包括两个玻璃片 231 和 232 的玻璃盒 230 中的样本 220 显示在图 3b 中。

如图 3c 所示，盒 230 被附接到第二部分 250。第二部分 250 与图 2b 中所描述的相同，且包括本体 255，其由低荧光材料制成，成形为用于第一部分 240 的不透光的盖的形式。弹簧加载的玻璃支架 251-254 附接到盖的一个表面，以将盒 230 固定到第二部分 250。这些有弹性的支架 251-254 能够受力提升，以允许盒 230 插入其下且然后被降低以将盒 230 接附到第二部分 250 的本体 255。

在图 3d 中，盒（230，未显示）被封装在框架 260（其包括第一部分 240 和第二部分 250），以准备成像。除了它没有玻璃窗格 145 之外，框架 260 如图 2d 中所述。本领域中普通技术人员应当理解的是，框架 260 在输送到成像设备以准备成像之前通常被翻转 180°。

图 4 图示由牛顿环引起的干涉问题。截面图显示包括用于测量电磁辐射的检测器 312 的成像设备 310，其具有玻璃支撑件 316，其上放置有夹层在盒 330 内的样本 320。盒包括两个玻璃板 331 和 332，其封装样本（在所示示例中为电泳凝胶）。当盒 330 的玻璃板 332 和玻璃支撑件 316 之间的空气间隙 370 是相对于电磁辐射的波长的一定尺寸且在由检测器 312 接收的辐射中引起干涉时，牛顿环（未显示）出现。

图 5 为成像封装在根据本发明的框架 460 中的样本 420 的根据本发明的成像设备 410 的横截面示意图。成像设备 410 包括本体 414，其将检测器 412 封装在室 413 内，其具有无窗格平台 415，具有开口（图中由室 413 限定）以支撑框架 460。

为了图示目的，框架 460 与图 2 中所述的相同，但应当理解的是，图 3 的框架 260 同样能够很好地用于成像设备 410。框架 460 被定位在成像设备 410 的室 413 内的平台 415 上，且室 413 通过盖 417 的闭合密封，以防止外部光的进入。以电泳凝胶的形式的样本 420 搁在框架

460 内的玻璃窗格 445 上。框架 460 定位在平台 415 上，从而窗格 445 面向检测器 412 且在窗格 445 和检测器 412 之间存在开口（由室 413 限定）。应当理解的是，无窗格平台 415 的目的在于避免由牛顿环引起的干涉问题且消除现有技术成像设备经历的窗格清洗的需要。

从样本 420 发射的电磁辐射由检测器 412 检测。在所示示例中，样本被移动过检测器 412 的路径以利于凝胶的扫描。应当理解的是，在另一实施例中，检测器 412 可以是可移动的，以扫描凝胶的表面。图 5 中检测器 412 是荧光检测器，且在检测随后从凝胶 420 发射的荧光之前，成像设备用选定为激励存在凝胶内的荧光团的频率的电磁辐射照射凝胶 420。

根据本发明成像设备 510 和框架 560 的不同实施例显示在图 6 中。该图描绘样本 520 被封装在框架 560 中且定位在成像设备 510 中以准备成像的过程。

在图 6a 中，以电泳凝胶形式的样本 520 已经被放置在框架 560 的第一部分 540 中的玻璃窗格 545 上。第二部分 550 然后被连接到第一部分 540 以产生根据本发明的框架 560。

图 6b 示意性地图示在成像设备 510 的室 513 上方位置的框架 560。室 513 限定具有开口以支撑框架的平台。

在图 6c 中，显示插入到成像设备 510 中之后的框架 560。

一旦防光盖 517 闭合，样本 520 为在设备 510 中成像做好准备。

应当理解的是，用于上述样本的示例，即凝胶，仅仅是为了说明的目的且样本的其他示例可以被使用，例如膜、组织切片或切面、液体、微滴定或微孔板、比色皿、管、显微镜载玻片或盒。

应当理解的是，关于任何一个实施例所述的任何特征可以被单独使用，或与所述其他特征组合，且也可以与任何其他实施例的一个或更多特征或任何其他实施例的任何组合结合使用。此外，上文未描述的等价物和修改也可以被采用，而不偏离在附随权利要求书中限定的本发明的范围。

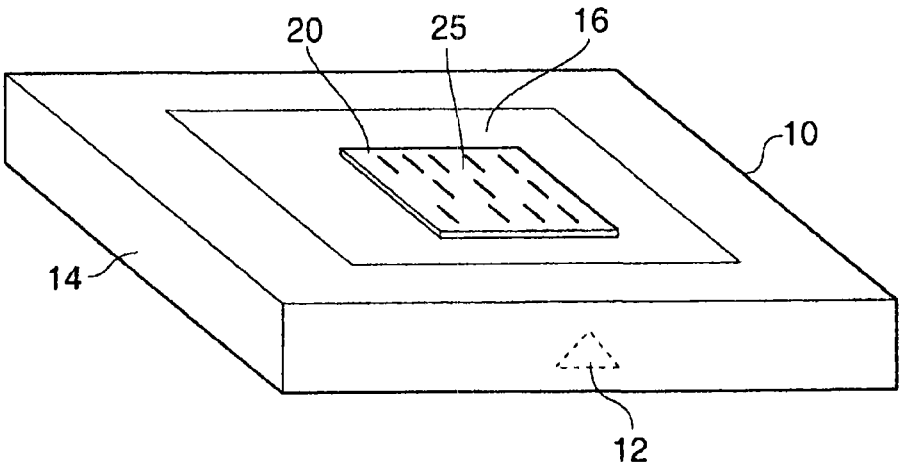


图 1a

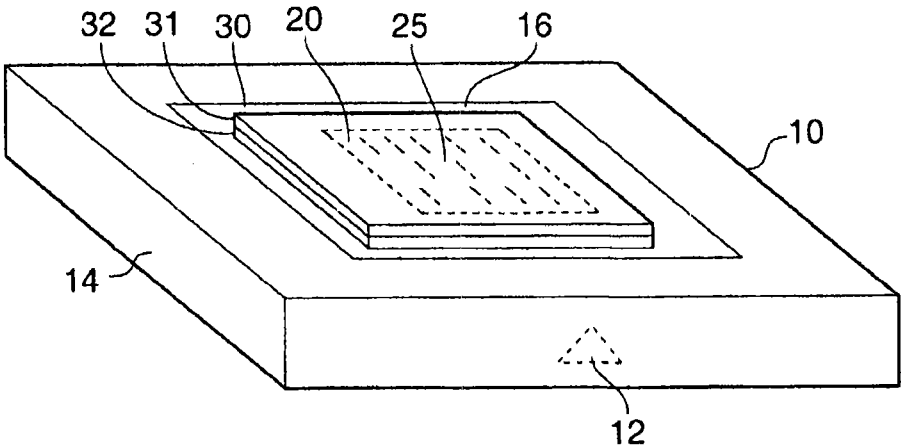


图 1b

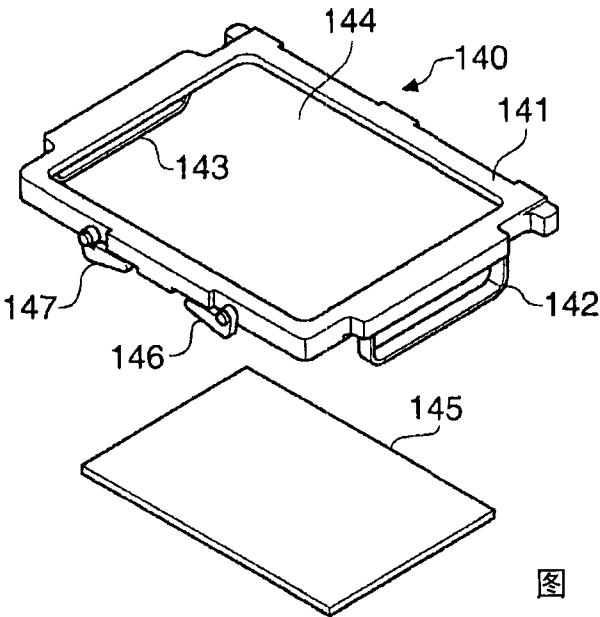


图 2a

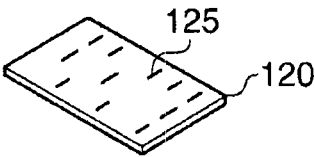


图 2b

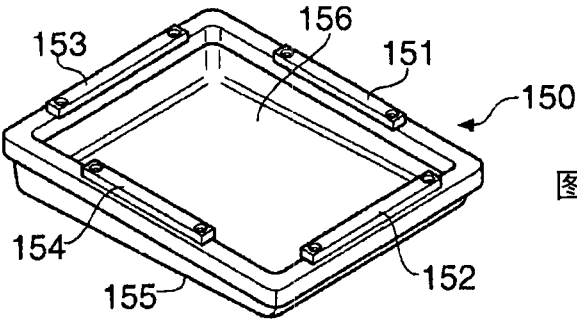


图 2c

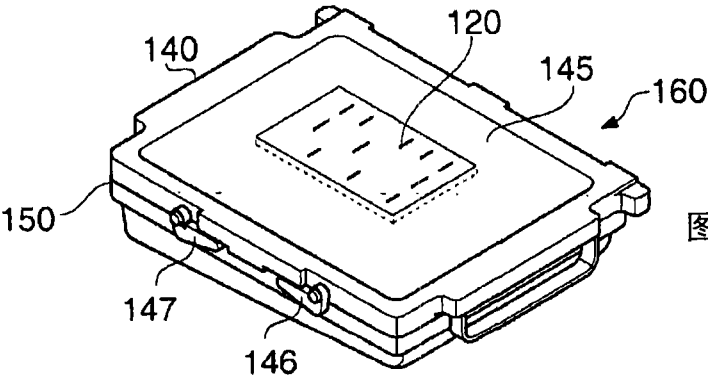


图 2d

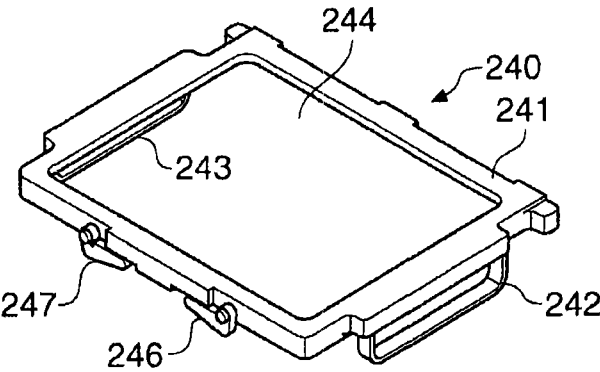


图 3a

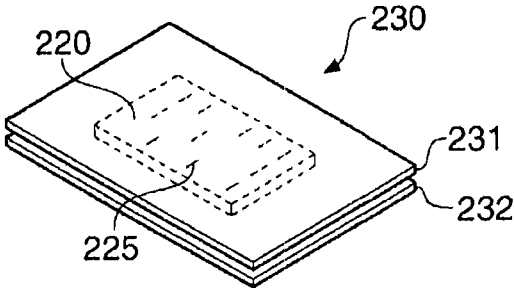


图 3b

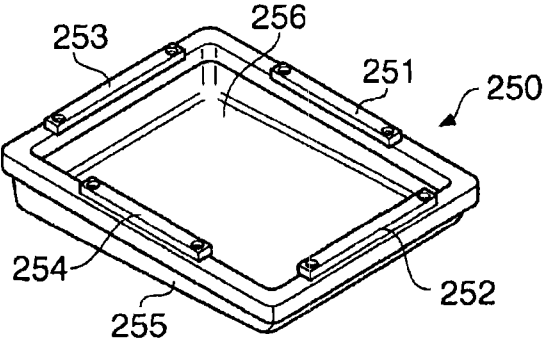


图 3c

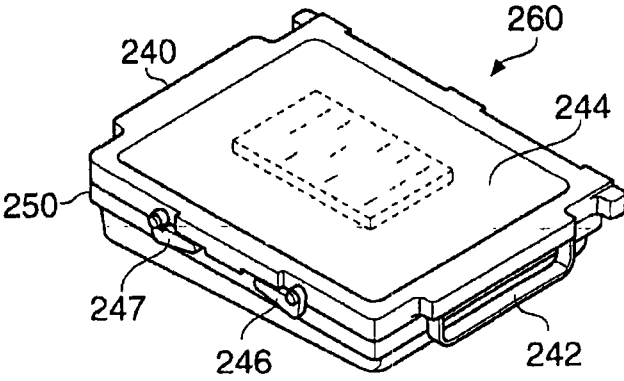


图 3d

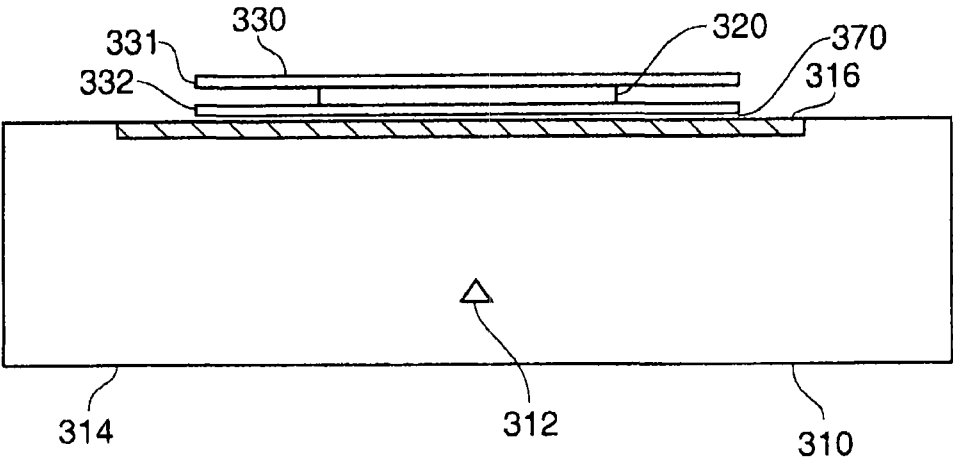


图 4

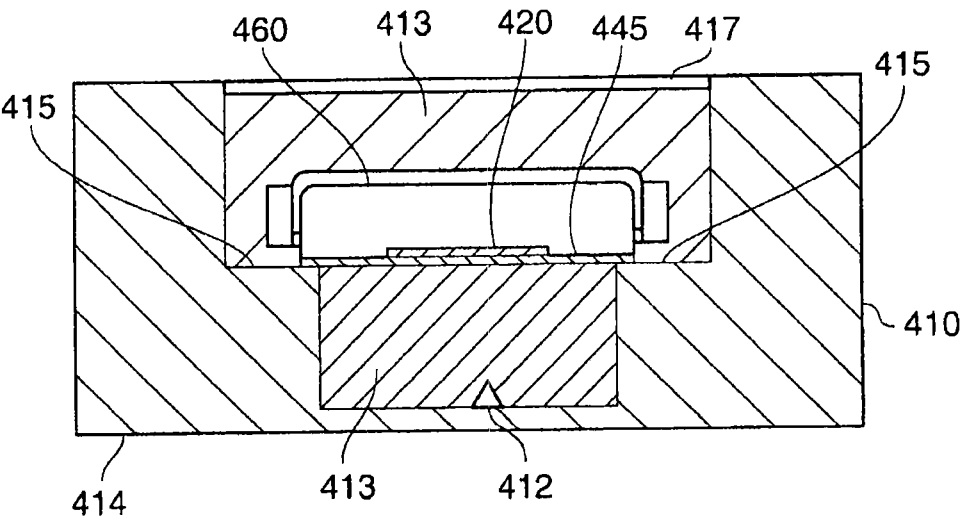


图 5

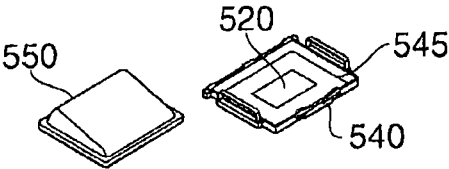


图 6a

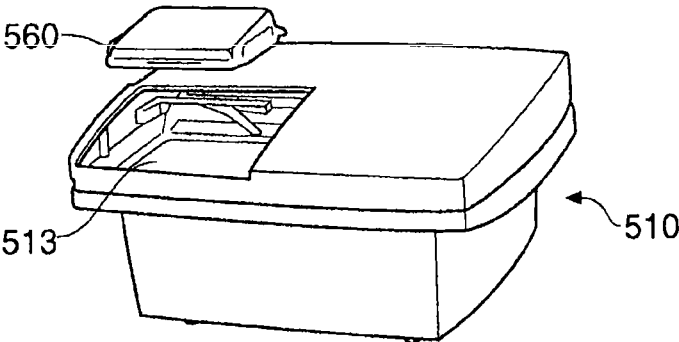


图 6b

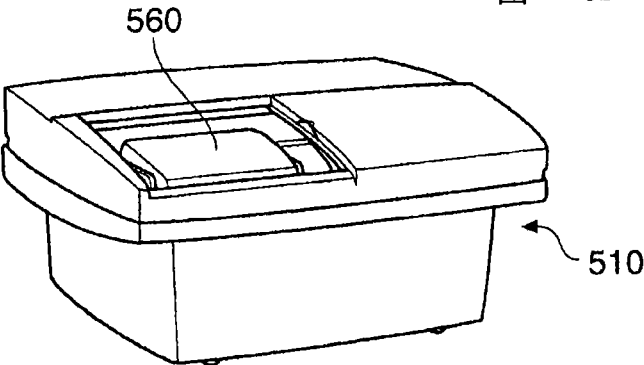


图 6c

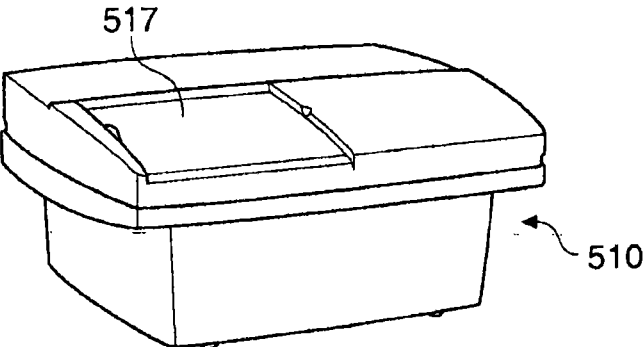


图 6d