



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105829862 A

(43)申请公布日 2016.08.03

(21)申请号 201480066910.8

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22)申请日 2014.12.08

代理人 李晨 谭祐祥

(30)优先权数据

61/916107 2013.12.13 US

(51)Int.Cl.

G01N 1/31(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

B01L 9/00(2006.01)

2016.06.07

G01N 35/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/076894 2014.12.08

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/086531 EN 2015.06.18

(71)申请人 文塔纳医疗系统公司

地址 美国亚利桑那州

(72)发明人 J.莱波里尼 M.汤普森 B.兰达尔

D.巴内特 M.瑟曼 W.拉夫斯

D.克拉克 D.斯奈德 B.辛格

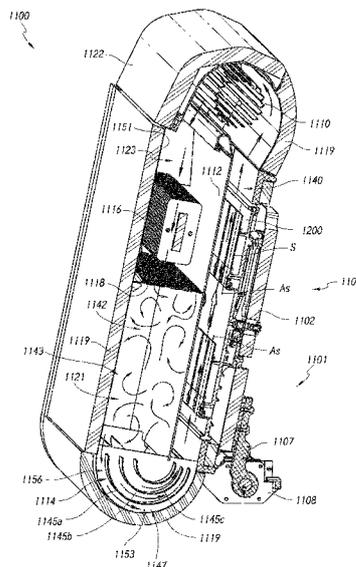
权利要求书4页 说明书58页 附图72页

(54)发明名称

热处理显微镜载玻片的自动化处理系统及方法

(57)摘要

一种使得能够干燥和固化由多个显微镜载玻片承载的多个样本的方法和和设备。在载玻片载架保持显微镜载玻片时,将所述载玻片载架定位在第一位置处。各个样本可由显微镜载玻片的一个承载。利用机器人可将载玻片载架移动以移动载玻片载架到由加热器设备限定的循环回路中。在所述载玻片载架在循环回路中时,可对样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热。



1. 一种对多个显微镜载玻片承载的多个样本进行干燥的方法,所述方法包括:

在载玻片载架保持所述多个显微镜载玻片时,将所述载玻片载架定位在第一位置处,其中,所述样本中的每一个由所述多个显微镜载玻片中的一个承载;

利用机器人将所述载玻片载架从所述第一位置移动到第二位置以将所述载玻片载架移动到由加热器设备限定的循环回路中,其中,所述第二位置相对于所述第一位置垂直地定向;以及

在所述载玻片载架在所述第二位置中时,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,利用机器人将所述载玻片载架移动到所述第二位置包括:将所述多个显微镜载玻片中的至少一个的纵轴定位为相对于水平面成约 90° 的角度。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中,利用机器人将所述载玻片载架从所述第一位置移动到所述第二位置包括:将所述多个显微镜载玻片中的至少一个的纵轴定位为相对于水平面成在约 70° 与约 90° 之间的角度。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中,利用机器人将所述载玻片载架从所述第一位置移动到所述第二位置包括:使所述载玻片载架旋转约 70° 至约 90° 。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,

每个所述载玻片具有第一端和与所述第一端相对的第二端,以及其中,所述第二端带有标签;以及

所述方法进一步包括:对所述载玻片载架进行定位,从而使得,在所述第二位置中,所述第一端定位在所述第二端上方。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热包括:

将流体流输送通过所述循环回路的湍流部;

将所述流体流从所述湍流部输送通过所述循环回路的层流部;以及

将在所述层流部中的所述流体流输送遍布一个或多个所述显微镜载玻片。

7. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热包括:

对流体流进行加热以沿着所述循环回路产生加热的流体流;

在所述加热的流体流中引起湍流以沿着所述循环回路产生湍动流体流;

减少所述湍动流体流的湍流以沿着所述循环回路产生层状流体流;以及

沿着一个或多个所述载玻片在长度方向上输送所述层状流体流。

8. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热包括:引导加热的流体流以便朝着所述多个显微镜载玻片均匀地加热所述样本。

9. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热包括:将加热的流体流向上输送遍布所述载玻片。

10. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,对所述样本和/或显微镜载玻片进行对流地加热包括:将加热的流体流输送遍布所述显微镜载玻片从而使两个或更多个所述

样本处于基本上相同的温度。

11. 根据权利要求10所述的方法,其中,所述多个载玻片包括第一样本和第二样本,并且所述第一样本的平均温度与所述第二样本的平均温度之差小于3℃。

12. 根据权利要求1至6中任一项所述的方法,其进一步包括:按照约1.8米/秒至约2.9米/秒的平均流速将流体流输送遍布所述载玻片。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的方法,其进一步包括:按照约74摄氏度与约80摄氏度之间的平均流体温度沿着所述循环回路输送流体流。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的方法,其进一步包括:利用机器人将所述载玻片载架移出所述循环回路。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的方法,其中,

将载玻片载架定位在所述第一位置包括:

自动打开所述干燥器设备的门组件;以及

将所述载玻片载架输送至所述门组件从而使所述门组件将所述载玻片载架保持在所述第一位置处;以及

利用机器人将所述载玻片载架从所述第一位置移动到所述第二位置包括:自动关闭所述门组件从而使所述门组件将所述载玻片载架从所述第一位置移动到所述第二位置。

16. 一种用于对多个显微镜载玻片承载的多个样本进行加热的设备,所述设备包括:

壳体,所述壳体至少部分地限定循环回路;

鼓风机,所述鼓风机定位为沿着所述循环回路产生流体流;

门组件,所述门组件可在第一位置与第二位置之间移动,

其中,

当在所述第一位置中时,所述门组件构造为接收承载所述多个显微镜载玻片的载玻片载架;以及

当在所述第二位置中时,所述门组件构造为沿着所述循环回路将所述载玻片载架保持在垂直定向的位置处;以及

热源,所述热源构造为沿着所述循环回路对所述流体流进行加热,从而在所述门组件沿着所述循环回路保持所述载玻片载架时通过所述流体流对所述样本进行对流地加热。

17. 根据权利要求16所述的设备,其中,所述第二位置相对于水平面成角度。

18. 根据权利要求16所述的设备,其中,所述第二位置相对于水平面大体垂直。

19. 根据权利要求16至18中任一项所述的设备,其进一步包括湍流促进器,所述湍流促进器沿着所述循环回路定位并且构造为沿着所述循环回路的湍流部产生湍动流体流。

20. 根据权利要求16至19中任一项所述的设备,其进一步包括层流促进器,所述层流促进器定位在所述循环回路的所述第一部分的下游并且构造为沿着所述循环回路的层流部产生层状流体流。

21. 根据权利要求16至18中任一项所述的设备,其进一步包括:

第一流动调节器,所述第一流动调节器沿着所述循环回路定位并且构造为沿着所述循环回路的第一部分促进湍动流体流;以及

第二流动调节器,所述第二流动调节器定位在所述循环回路的所述第一部分的下游并且构造为沿着所述循环回路的第二部分促进层状流体流。

22. 一种用于对多个显微镜载玻片承载的多个样本进行加热的设备,所述设备包括:
壳体,所述壳体至少部分地限定循环回路;
鼓风机,所述鼓风机定位为沿着所述循环回路产生流体流;
第一流动调节器,所述第一流动调节器沿着所述循环回路定位并且构造为沿着所述循环回路的第一部分产生湍动流体流;
第二流动调节器,所述第二流动调节器定位在所述循环回路的所述第一部分的下游并且构造为沿着所述循环回路的第二部分产生层状流体流;
门组件,所述门组件可在打开位置与关闭位置之间移动,
其中,
当在所述打开位置中时,所述门组件构造为接收承载所述多个显微镜载玻片的载玻片载架;以及
当在所述关闭位置中时,所述门组件构造为沿着所述循环回路的所述第二部分对所述载玻片载架进行定位;以及
热源,所述热源构造为对所述流体流进行加热,从而在所述门组件沿着所述循环回路的所述第二部分保持所述载玻片载架时通过所述流体流对所述样本进行对流地加热。
23. 根据权利要求22所述的设备,其中,所述门组件保持所述载玻片载架,从而使得,当所述门组件在所述关闭位置中时,所述多个显微镜载玻片相对于水平面成在约70°与约90°之间的倾斜角度。
24. 根据权利要求22或23所述的设备,其中,所述第一流动调节器是穿孔板。
25. 根据权利要求22至24中任一项所述的设备,其中,所述第二流动调节器包括一个或多个弧形叶片。
26. 根据权利要求22至24中任一项所述的设备,其中,所述第二流动调节器包括一个或多个锥形流动通道。
27. 根据权利要求22至26中任一项所述的设备,其中,当所述门组件在所述关闭位置中时,所述门组件定位为保持所述载玻片载架从而使得所述载架保持的第一排所述载玻片定位在所述载玻片载架保持的第二排载玻片上方。
28. 根据权利要求22至26中任一项所述的设备,其中,当所述门组件在所述关闭位置中时,所述门组件定位为保持所述载玻片载架从而使得所述载架保持的第一排载玻片定位在所述载玻片载架保持的第二排载玻片上方并且与其水平地间隔开。
29. 一种用于对多个样本进行固化的方法,其中,所述多个样本中的每一个由盖玻片覆盖并且由多个显微镜载玻片中的一个承载,所述方法包括:
在载玻片载架保持所述多个显微镜载玻片时,将所述载玻片载架定位在第一位置处;
利用机器人将所述载玻片载架定位在由加热器设备限定的循环回路内的第二位置处;
以及
在所述载玻片载架在所述第二位置中时,对在循环回路内的所述盖玻片和显微镜载玻片进行对流地加热。
30. 根据权利要求29所述的方法,其中,对所述盖玻片和显微镜载玻片进行对流地加热包括:沿着一个或多个所述载玻片的纵向长度提供加热的流体流。
31. 根据权利要求30所述的方法,其中,所述加热的流体流以约5米/秒与7米/秒的平均

流速流过所述载玻片。

32. 根据权利要求29至31中任一项所述的方法,其中,对所述盖玻片和显微镜载玻片进行对流地加热包括:将所述盖玻片和/或显微镜载玻片对流地加热到在约90°至约100°范围内的温度。

33. 根据权利要求29至32中任一项所述的方法,其中,对所述盖玻片和显微镜载玻片进行对流地加热包括:在所述显微镜载玻片基本上水平地定位时,对所述盖玻片和/或显微镜载玻片进行对流地加热。

34. 根据权利要求29至33中任一项所述的方法,其进一步包括:将所述盖玻片对流地固化到相应的载玻片上。

热处理显微镜载玻片的自动化处理系统及方法

技术领域

[0001] 本技术一般地涉及生物样本(例如,组织样本)的自动化组织学处理,诸如,提高该处理的质量、精确度、效率和/或其它方面的系统、装置、方法和组成。

背景技术

[0002] 可以运用各种技术对生物样本进行分析。在本上下文中有用的分析技术的示例包括显微镜分析、微阵列分析(例如,蛋白质和核酸微阵列分析)、和质谱分析。为这些类型和其它类型的分析准备样本通常包括:使样本与一系列处理液体接触。这些处理液体(例如,染色试剂和复染色试剂)中的一些可以添加颜色,并且对照或者相反,改变不可见的或难以看见的样本成分(例如,至少一些类型的细胞和细胞内结构)的视觉特性。其它处理液体(例如,去石蜡液体)可以用来实现其它处理目的。如果使用多种处理液体来处理样本,那么各种处理液体的应用和随后的移除对生产适合分析的样本可以是很重要的。在一些情况下,用多种处理液体处理样本包括:手动地将处理液体应用到分别承载样本的显微镜载玻片上。这种处理样本的方法倾向于劳动强度较大并且不精确。

[0003] 可以将“传统方式浸入方法“自动化机器用作手动样本处理的替代方案。这些机器通过将样本承载载玻片的架子浸没在处理液体的开放式浴槽中来对样本进行自动处理。遗憾的是,传统方式浸入方法机器的操作不可避免地导致处理液体从一个浴槽移动到另一个浴槽。随着时间的推移,这种移动引起处理液体的退化。而且,当将样本浸入到共用浴槽中时,存在交叉污染的可能性。例如,细胞可以离开一个载玻片上的样本并且在共用浴槽内被输送到另一个载玻片上,即使是在一个很久之后才处理的载玻片上(例如,如果细胞在浴槽中保持悬浮状态)。这种形式的污染可以不利地影响某些类型的样本分析的准确性。为了缓解这个问题并且解决由移动导致的处理液体的退化,通常需要频繁地更换在传统方式浸入方法机器中的处理液体的浴槽。因此,这些机器倾向于消耗较大体积的处理液体,这增加了与操作这些机器相关的经济成本和环境成本。这些处理液体的开放式浴槽容易导致一些处理液体成分的蒸发损耗和氧化降解。例如,染色试剂的某些成分的氧化可以改变这些成分的染色性能,并且因此不利地影响染色操作的精密度。

[0004] 已知有避免传统方式浸入方法机器的某些缺点的常规组织学处理机器的一些示例。例如,Edwards等人的美国专利第6,387,326号('326专利)描述了一种将新鲜的处理液体直接输送到单独的载玻片上的设备。同一时间将载玻片从载玻片储存装置移到传送带上。当载玻片沿着传送带移动时,在不同的工位处分别对由载玻片承载的样本进行处理。除了其它缺陷之外,'326专利中所描述的设备 and 相似的机器倾向于具有吞吐量限制,该限制使得这些设备不适合于初染应用,诸如苏木精和伊红(H&E)染色应用。例如,执行初染的典型实验室每天可以处理成百甚至成千的样本。将'326专利中所描述的设备 and 相似的机器用于这种处理是难以接受的缓慢。而且,这些机器不能实现对染色特性的控制。这种控制在初染应用中可以是很重要的。

发明内容

[0005] 至少一些实施例是一种自动化系统,该自动化系统构造为对承载生物样本的载玻片执行一种或多种载玻片处理操作。该系统可以提供高样本吞吐量同时也最大化减少或者限制载玻片交叉污染的可能性。自动化系统包括促进处理时间和/或处理温度的一致性和可控性的特征。

[0006] 至少一些实施例是一种对多个显微镜载玻片承载的多个样本进行干燥的方法。该方法包括:当载玻片载架保持显微镜载玻片时,将载玻片载架保持在第一位置处。各个样本可以由显微镜载玻片中的一个承载。可以利用机器人移动载玻片载架,以将该载玻片载架移动到由加热设备限定的循环回路中。当载玻片载架位于循环回路中时,可以对样本和/或显微镜载玻片进行加热。在某些实施例中,可以对样本和/或显微镜载玻片进行对流、传导和/或辐射加热。

[0007] 在一些实施例中,对多个显微镜载玻片承载的多个样本进行加热的加热设备包括:外壳、鼓风机和门组件。外壳至少部分地限定循环回路。鼓风机可以定位为沿着循环回路产生流体流。门组件可在第一位置和第二位置之间移动。在一些实施例中,设备包括热源,该热源构造为对流体流进行加热,从而使得当门组件沿着循环回路保持载玻片载架时,通过流体流对样本进行对流加热。

[0008] 在一些实施例中,设备可以构造为提供传导和/或辐射加热。可以通过具有电阻加热器的板来提供传导加热。一个或多个灯可以提供辐射加热。该设备可以可控制地提高或者降低样本的温度。在一些实施例中,当在第一位置中时,可以将门组件构造为接收承载显微镜载玻片的载玻片载架。当在第二位置中时,可以将门组件构造为沿着循环回路将载玻片载架保持在垂直定向的位置处。也可以将门组件移动到其它位置。

[0009] 在一些实施例中,提供了一种对盖玻片进行热处理的方法。通过盖玻片可以覆盖一个或多个样本,并且该一个或多个样本可以由多个显微镜载玻片中的一个承载。该方法包括:当载玻片载架保持显微镜载玻片时,将载玻片载架定位在第一位置处。可以利用机器人将载玻片载架定位在由加热设备限定的循环回路内的第二位置处。在一些实施例中,使用传导加热对定位在循环回路内的盖玻片和/或显微镜载玻片进行加热。也可以使用传导和/或辐射加热。例如,可使用传导加热/冷却一个或多个时段,并且可使用辐射加热一个或多个时段。

[0010] 至少一些实施例可以是一种对在自动化组织学系统内的载玻片承载的样本进行处理的方法。该方法包括:自动分配第一液体,以便在载玻片上形成第一水坑。该第一水坑具有至少部分地由表面张力保持的形状,并且第一液体为染色试剂和复染色试剂中的一种。当样本与第一水坑接触时,用第一液体对样本进行染色。从样本移除第一水坑的至少一部分,以便第一次至少部分地露出样本。在第一次至少部分地露出样本之后,使样本与中间流体接触。在使样本与中间流体接触之后,第二次至少部分地露出样本。自动分配第二液体以便在载玻片上形成第二水坑。第二水坑具有至少部分地由表面张力保持的形状,并且第二液体为染色试剂和复染色试剂中的另一种。当样本与第二水坑接触时,例如,在第二次至少部分地露出样本之后,用第二液体对样本进行染色。

[0011] 在一些实施例中,一种对在自动化组织学系统内的载玻片承载的样本进行处理的

方法包括：分配液体以便在第一载玻片上形成第一水坑。该液体为染色试剂和复染色试剂中的一种。可以分配液体以便在第二载玻片上形成第二水坑。当第一样本和第二样本分别与第一水坑和第二水坑接触时，可以对第一样本和第二样本进行染色（例如，非免疫组织化学染色）。从第一样本移除第一水坑的至少一部分，以便至少部分地露出第一样本，而不使第一水坑与固体结构相接触和/或不用液体替代第一水坑。从第二样本移除第二水坑的至少一部分，以便至少部分地露出第二样本，而不使第二水坑与固体结构相接触或者不用液体替代第二水坑。在一些实施例中，第一水坑和第二水坑是独立式的水坑。

[0012] 至少一些实施例是一种方法，该方法包括：以防溅流体出口速度从流体分配机构输送液体。液体以防溅流体出口速度流动，并且将其朝着显微镜载玻片（例如，载玻片的上表面）引导，从而使得显微镜载玻片承载所收集的液体体积。液体通过，例如，表面张力至少部分地支撑在载玻片上。在一些实施例中，防溅流体出口速度小于飞溅流体出口速度，在该飞溅流体出口速度下，所引导的液体倾向于会使收集体积的至少一部分从上表面飞溅。在一些实施例中，防溅流体出口速度大于蹦床流体出口速度，在该蹦床流体出口速度下，所引导的液体的至少一部分倾向于会弹出收集体积的液体的表面。

[0013] 在一些实施例中，一种对一个或多个显微镜载玻片进行处理的方法包括：以小于飞溅流体流动速率的防溅流体流动速率输送液体，在该飞溅流体出口速率下，所引导的液体倾向于会使收集体积的至少一部分不会停留在载玻片上。例如，防溅流体流动速率可以足够低以防止收集的液体的明显飞溅。在一些实施例中，防溅流动速率大于蹦床流动速率，在该蹦床流动速率下，所引导的液体的至少一部分倾向于会弹出收集体积的液体的表面。可以基于液体的特性来选择防溅流动速率。

[0014] 在另外的实施例中，一种对在显微镜载玻片的上表面上的样本进行处理的方法包括：将显微镜载玻片移动到处理位置。可以将液体障碍物材料分配到在处理位置处的显微镜载玻片上以形成障碍物，该障碍物由沿着显微镜载玻片的标签的至少一部分的障碍物材料组成。可以将液体（例如，试剂）输送到显微镜载玻片上，从而使得当障碍物覆盖标签的至少部分时，液体与样本接触。在一些实施例中，可以通过使用自动化机构，诸如运输机构，利用机器人将显微镜载玻片移动到处理位置。

[0015] 在另外的实施例中，一种对在显微镜载玻片上的样本进行处理的方法包括：从与显微镜载玻片的上表面的宽度对准的流体分配机构的出口分配试剂。上表面的宽度可以大体上与显微镜载玻片的纵轴垂直。可以在大体上平行于载玻片的纵轴的方向上移动出口以在上表面的安装区域内分配试剂，以便形成与位于安装区域处的样本接触的一层试剂。

[0016] 至少一些实施例是一种对在显微镜载玻片上的样本进行处理的系统，该系统包括：运输机装置、自动化载玻片处理模块和分配器组件。该自动化载玻片处理模块可以定位为从所述运输机装置接收载玻片载架，并且该自动化载玻片处理模块可以包括分配器组件，当载玻片载架位于保持腔室内时，该分配器组件可沿着载玻片载架保持的显微镜载玻片移动。该分配器组件包括多个出口，该多个出口构造为与显微镜载玻片的上表面的宽度对准，从而使得出口将试剂应用遍及上表面的宽度的大部分或者全部。

[0017] 在一些实施例中，系统包括运输机装置和染色器模块，该染色器模块构造为从运输机装置接收载玻片载架。在某些实施例中，染色器模块包括一个或多个流体管路和头部组件，该头部组件可沿着载玻片载架承载的载玻片移动以分配试剂。头部组件可以联接至

流体管路并且构造为从流体管路的一个或者全部分配试剂。在一些实施例中，头部组件的歧管包括：分配腔室、多个开到该分配腔室中的入口、和多个来自该分配腔室的出口。可以通过歧管输送流体并且从头部组件分配流体。

[0018] 在另外的实施例中，一种显微镜载玻片处理系统包括：运输机装置和染色器模块，该染色器模块构造为从运输机装置接收载玻片载架。该染色器模块包括：多个歧管和多个与歧管流体连通的喷嘴。在一些实施例中，染色器模块包括：多个第一流体管路、多个第二流体管路和分配头，该分配头可相对于载玻片载架移动，若存在，分配头定位在染色器模块中。该分配头可以包括：多个第一喷嘴；第一歧管，该第一歧管构造为将流体从各个第一流体管路分配到第一喷嘴；多个第二喷嘴；以及第二歧管，该第二歧管构造为将流体从各个第二流体管路分配到第二喷嘴。分配头可以包括附加的歧管和/或喷嘴，以从任何数量的流体管路分配液体。

[0019] 至少一些实施例是一种对定位在载玻片处理设备内的显微镜载玻片上的样本进行染色的自动化载玻片处理设备。该载玻片处理设备包括：液体移除装置、气刀和抽吸元件。该液体移除装置可相对于载玻片移动。在一些实施例中，该气刀生成气帘和促进液体移除的低压区域。在一些实施例中，气刀构造为生成气帘，当液体移除装置相对于载玻片移动时，该气帘倾向于将在载玻片的上表面上的液体收集在至少部分地由气帘限定的收集区处。抽吸元件定位为：当液体移除装置相对于载玻片移动时，移除从上表面收集在收集区处的液体。

[0020] 在一些实施例中，一种对定位在载玻片处理设备内的显微镜载玻片上的样本进行染色的载玻片处理设备包括：流体移除装置，该流体移除装置可相对于载玻片移动。流体移除装置包括气刀。该气刀构造为输出一个或多个气流，以促使在载玻片的上表面上的液体的体积朝着上表面上的中心收集区。该中心收集区至少部分地由一个或多个气流限定。在某些实施例中，收集区为中心收集区。在其它实施例中，收集区处于沿着载玻片的其它位置。

[0021] 在另一实施例中，载玻片处理设备包括：抽吸元件和气刀，该气刀可相对于显微镜载玻片移动，以将载玻片上的液体体积的至少一部分抓住。该抽吸元件和气刀构造为相互配合，以将液体体积的大部分或者全部抽到抽吸元件中。在一些实施例中，载玻片处理设备包括多个抽吸元件，以抽取在不同位置处的液体。

[0022] 在又一实施例中，一种对在显微镜载玻片上的样本进行处理的方法包括：将液体应用到载玻片上以用液体覆盖样本。当对所应用的液体进行限制时，朝着载玻片的上表面输送一股液体以沿着该上表面移动所应用的液体，从而使得所限制的液体与载玻片的纵向边缘渐增地间隔开。从载玻片的上表面移除所限制的液体。

[0023] 在一些实施例中，一种对在显微镜载玻片上的样本进行处理的方法包括：将液体应用到载玻片上并且将非平面的或多平面的气帘朝着载玻片的上表面引导。可以沿着上表面的中心区域并且朝着载玻片的一端移动气帘的顶点部，以促使所应用的液体朝着载玻片的中心区域。在其它实施例中，可以沿着上表面的其它区域移动气帘的顶点部。

[0024] 在特定实施例中，一种对在显微镜载玻片上的样本进行处理的方法包括：将载玻片输送到染色器模块中。将液体应用到载玻片上以使样本与液体接触。沿着载玻片的上表面吹动液体并且从载玻片的上表面移除液体。然后可以从染色器模块移除载玻片。在一些

实施例中,利用机器人将载玻片输送到染色器模块中和/或从染色器模块移除载玻片。

[0025] 至少一些实施例是一种方法,该方法包括:相对于定位在染色器模块内的处理区处的第一显微镜载玻片移动染色器模块的头部组件,以便将一种或多种试剂应用到第一显微镜载玻片上。在将一种或多种试剂应用到第一显微镜载玻片上之后,将第一显微镜载玻片移动远离处理区并且将第二显微镜载玻片移动远离处理区。当第二显微镜载玻片定位在处理区处时,相对于第二显微镜载玻片移动头部组件,以便将一种或多种试剂应用到第二显微镜载玻片上。

[0026] 在一些实施例中,一种对通过使用染色器模块承载样本的多个显微镜载玻片进行处理的方法包括:将承载显微镜载玻片的载玻片载架托盘输送到染色器模块中。染色器模块包括具有头部组件的可移动分配器设备。当载玻片载架托盘将第一组垂直输送路径与第一组头部组件阻塞并且将第二组垂直输送路径与第二组头部组件阻塞时,通过从分配器组件输送一种或多种液体对显微镜载玻片中的至少一个进行处理。将载玻片载架托盘移动到第一清洗位置以疏通第一组垂直输送路径,从而使得收集盘收集由第一组的头部组件输出的液体。将载玻片载架托盘移动到第二清洗位置以疏通第二组垂直输送路径,从而使得收集盘收集由第二组的头部组件输出的液体。第一组可以与第二组不同。

[0027] 在附加的实施例中,一种对多个显微镜载玻片进行处理的设备包括至少一个染色器模块。该染色器模块可以包括托盘保持器和头部组件。该托盘保持器可以构造为接收并且保持承载在染色器模块的腔室中的第一显微镜载玻片和第二显微镜载玻片的托盘。该头部组件可相对于染色器模块的处理区移动,以便将从头部组件输出的一种或多种液体沿着定位在处理区处的第一显微镜载玻片输送。在一些实施例中,托盘保持器是可移动的,以在将的一种或多种液体输送到第一显微镜载玻片上之后,将第一显微镜载玻片输送远离处理区并且将第二显微镜载玻片输送到处理区。

[0028] 在又一些附加的实施例中,一种对多个显微镜载玻片进行处理的设备包括染色器模块,该染色器模块包括:流体管路、托盘保持器和头部组件。该托盘保持器构造为接收并且保持承载在染色器模块中的第一显微镜载玻片和第二显微镜载玻片的托盘。该头部组件包括分配头和一个或多个阀,该一个或多个阀安装在分配头上。阀控制来自多个流体管路的哪种流体流经和流出头部。该分配头可以承载述阀并且可相对于托盘保持器移动以便将从分配头输出的一种或多种流体沿着第一显微镜载玻片输送。

[0029] 至少一些实施例涉及一种对在自动化组织学染色系统内的载玻片承载的样本进行处理的方法。该方法包括:将载玻片载架朝着系统内的染色器的温控内部环境移动并且移动到系统内的染色器的温控内部环境中。载玻片载架承载第一载玻片和第二载玻片,并且第一载玻片和第二载玻片可以分别承载第一样本和第二样本。当第一载玻片和第二载玻片在内部环境内并且当内部环境的平均温度高于环境温度时,用染色试剂和复染色试剂中的至少一种对第一样本和第二样本进行染色。在对一种或者两种样本进行染色之后,可以将载玻片载架移出内部环境。

[0030] 在一些实施例中,自动化组织学染色系统包括主壳体和染色器。该染色器包括:限定染色器的内部环境的染色器壳体、一个或多个构造为从内部对染色器进行加热的加热器、和一个运输机。该运输机可以构造为利用机器人将主壳体中的载玻片载架朝着染色器移动。在一个实施例中,运输机在主壳体中的多模块之间移动载玻片载架。

[0031] 至少一些实施例涉及一种对在自动化组织学染色系统内的样本进行处理的方法。该方法包括：利用机器人将载玻片载架移动到系统的染色器中。载玻片载架承载分别承载样本的载玻片，并且该样本至少部分嵌入石蜡中。根据对样本进行去石蜡、染色和复染色的预定配方将液体自动分配到载玻片上。在自动分配液体之后，可以利用机器人将载玻片载架移出染色器。在一些实施例中，在将载玻片载架移动到染色器中之后并且将载玻片载架移出染色器之前，分配到载玻片上的总的所有液体具有的多元醇的体积浓度比一元醇的体积浓度更高。

[0032] 在一个实施例中，一种对在自动化组织学染色系统内的样本进行处理的方法包括：使样本与染色试剂接触。可以通过洗涤液接触样本，以从样本至少部分地移除染色试剂。在使样本与洗涤液接触之后，可以使样本与复染色试剂接触。在使样本与复染色试剂接触之后，可以使样本与洗涤液接触以区别样本的复染色。在一些实施例中，一种或多种染色试剂、洗涤液和/或复染色试剂具有的多元醇的体积浓度比一元醇的体积浓度更高。在一些实施例中，各种染色试剂、洗涤液和复染色试剂具有的多元醇的体积浓度比一元醇的体积浓度更高。

附图说明

[0033] 参照以下附图可以更好地理解本公开的许多方面。对于一些实施例，附图中的相对尺寸可以按比例绘制。对于其它实施例，附图可以不按比例绘制。为了便于参照，贯穿本公开，相同的附图标记可以用于表示相同的或者至少大体上相似的或者类似的部件或者特征。

[0034] 图1是根据本技术的实施例的自动化载玻片处理系统的正视立面图。

[0035] 图2示出了该系统的内部部件的自动化载玻片处理系统的正视立面图。

[0036] 图3是根据本技术的实施例的对样本承载显微镜载玻片进行加热的干燥机设备的截面透视图。

[0037] 图4A是根据本技术的实施例的具有处于打开构造中的门的干燥机设备的侧视立面图。

[0038] 图4B是图4A的干燥机设备的门组件的放大透视图。

[0039] 图5是处于打开构造中的保持载玻片载架的图4A的干燥机设备的透视图。

[0040] 图6A是根据本技术的实施例的处于关闭构造中的支撑图5的载玻片载架的图4A的干燥机设备的放大截面侧视立面图。

[0041] 图6B是图6A的一部分的放大截面侧视立面图。

[0042] 图7是根据本技术的另一实施例的干燥机设备门组件的一部分和在大体上垂直位置中的载玻片载架的放大截面侧视立面图。

[0043] 图8是根据本技术的实施例的处于打开构造中的保持载玻片载架的图4A的干燥机设备的透视图。

[0044] 图9是根据本技术的实施例的处于关闭构造中的无载玻片载架的图4A的干燥机设备的截面侧视立面图。

[0045] 图10是根据本技术的实施例的处于关闭构造中的固化炉的透视图。

[0046] 图11是根据本技术的实施例的处于打开构造中的图10的固化炉的透视图。

- [0047] 图12是根据本技术的实施例的具有门组件的、支撑将显微镜载玻片和盖玻片保持在一起的载玻片载架的固化炉的透视图。
- [0048] 图13是根据本技术的实施例的处于关闭构造中的固化炉的截面侧视立面图。
- [0049] 图14是根据本技术的实施例的处于打开构造中的将显微镜载玻片和固化盖玻片保持在一起的固化炉的透视图。
- [0050] 图15是根据本技术的实施例的处于打开构造中的染色器模块的等距视图。
- [0051] 图16是保持托盘的染色器模块的等距视图。
- [0052] 图17是保持托盘的染色器模块的仰视图。
- [0053] 图18是根据本技术的实施例的处于关闭构造中的染色器模块的仰视图。
- [0054] 图19是准备对定位在分配器设备下面的样本承载载玻片进行处理的图15的染色器模块的等距视图。
- [0055] 图20是图15的染色器模块的俯视平面图。
- [0056] 图21是沿图20的线21-21截取的染色器模块的截面侧视立面图。
- [0057] 图22A和图22B是对样本承载显微镜载玻片进行处理的头部组件的详细立面图。
- [0058] 图23是根据本技术的实施例的保持显微镜载玻片的托盘的等距视图。
- [0059] 图24至图26是将物质施加到显微镜载玻片上的阶段的透视图。
- [0060] 图27是沿着图21的线27-27的染色器模块的下部部件的俯视平面图。
- [0061] 图28是沿图27的线28-28截取的液体收集器的截面侧视立面图。
- [0062] 图29A至图31B是示出了根据本技术的实施例的清洗/装填处理的阶段的俯视平面图和侧视立面图。
- [0063] 图32是根据本技术的实施例的分配器设备的等距视图。
- [0064] 图33是根据本技术的实施例的将液体分配到显微镜载玻片上的头部组件的侧视立面图。
- [0065] 图33A 是图33的头部组件的喷嘴的详细视图。
- [0066] 图34是根据本技术的实施例的头部组件的等距视图。
- [0067] 图35是图34的头部组件和显微镜载玻片的仰视图。
- [0068] 图36是根据本技术的实施例的将液体分配到显微镜载玻片的标签上的头部组件的侧视立面图。
- [0069] 图36A是将一股液体朝着标签引导的喷嘴的详细视图。
- [0070] 图37是将液体分配到显微镜载玻片的安装区域上的头部组件的侧视立面图。
- [0071] 图38是将液体分配到显微镜载玻片的一端上的头部组件的侧视立面图。
- [0072] 图39、图40和图41分别是根据本技术的实施例的头部组件的等距视图、侧视图和前视图。
- [0073] 图42A是沿图41的线42A-42A截取的头部组件的截面透视图。
- [0074] 图42B是图42A的头部组件的歧管的详细视图。
- [0075] 图43是沿图40的线43-43截取的头部组件的截面立面图。
- [0076] 图44A是沿图41的线44A-44A截取的头部组件的截面透视图。
- [0077] 图44B是图44A的头部组件的歧管的详细视图。
- [0078] 图45是沿图40的线45-45截取的头部组件的截面立面图。

- [0079] 图46A至图46F是沿图40的线46-46截取的头部组件的截面立面图。
- [0080] 图47是沿图40的线47-47截取的头部组件的截面等距视图。
- [0081] 图48A至图48C是沿图41的线48-48截取的头部组件的截面图。
- [0082] 图49是根据本技术的实施例的头部组件的等距视图。
- [0083] 图50是图49的头部组件的俯视平面图。
- [0084] 图51是根据本技术的实施例的分配头的等距视图。
- [0085] 图52是沿图50的线52-52截取的分配头的截面透视图。
- [0086] 图53是根据本技术的实施例的液体分布器装置的等距视图。
- [0087] 图54是根据本技术的实施例的喷嘴设备的截面立面图。
- [0088] 图55是根据本技术的实施例的分配器设备的等距视图。
- [0089] 图56至图58是示出了根据本技术的实施例的液体移除处理的阶段的侧视立面图。
- [0090] 图59至图61分别是根据本技术的实施例的头部组件的等距视图、前视图和仰视图。
- [0091] 图62是定位在显微镜载玻片上方的液体移除装置的部分截面侧视立面图。
- [0092] 图63是从载玻片吸取液体的液体移除装置的部分截面侧视立面图。
- [0093] 图64A是根据本技术的实施例的产生沿着显微镜载玻片定位的气帘的液体移除装置的等距视图。
- [0094] 图64B是图64A的气帘和载玻片的俯视平面图。
- [0095] 图65A是通过使用气帘收集液体的液体移除装置的等距视图。
- [0096] 图65B是图65A的气帘和载玻片的俯视平面图。
- [0097] 图66A是将液体捕获在载玻片的一端处的液体移除装置的等距视图。
- [0098] 图66B是图66A的气帘和载玻片的俯视平面图。
- [0099] 图67至图70是示出了根据本技术的实施例的移除液体和分配液体的阶段的侧视立面图。
- [0100] 图71是根据本技术的实施例的具有线性气刀的液体移除装置的等距视图。
- [0101] 图72是沿着载玻片收集液体的图71的液体移除装置的等距视图。
- [0102] 图73是移除捕获在载玻片的角落处的液体的图71的液体移除装置的等距视图。
- [0103] 图74是根据本技术的实施例的带具有长槽的气刀的液体移除装置的仰视图。
- [0104] 图75是根据本技术的实施例的带两把气刀的液体移除装置的仰视图。
- [0105] 图76是根据本技术的实施例的两把气刀的等距视图。
- [0106] 图77和图78是将液体捕获在显微镜载玻片上的两把气刀的侧视立面图。
- [0107] 图79是根据本技术的实施例构造的染色器的等距视图。
- [0108] 图80是沿图79中的线80-80截取的截面侧视立面图,示出了染色器的内部环境。
- [0109] 图81和图82分别是沿图80中的线81-81和线82-82截取的截面平面图。
- [0110] 图83是示出了根据本技术的实施例的操作在图79至图82中示出的染色器的方法的流程图。
- [0111] 图84和图85分别是在与图83所示流程图对应的方法期间在内部环境内的平均温度和平均气流速度相对于时间的图。
- [0112] 图86是示出了与图83所示流程图相对应的方法的一部分的流程图,在这个期间,

在内部环境内对载玻片载架承载的载玻片上的样本进行处理。

[0113] 图87和图88分别是在与图86所示流程图对应的方法期间在内部环境内的平均温度和平均气流速度相对于时间的图。

[0114] 图89是根据本技术的实施例的液体供给的透视图。

[0115] 图90是根据本技术的实施例的容器的等距分解图。

[0116] 图91是图90的容器的部分截面侧视立面图。

[0117] 图92是根据本技术的一个实施例的废弃物容器的等距视图。

[0118] 图93是图92的废弃物容器的传感器的截面侧视立面图。

具体实施方式

[0119] 期望的是增加组织学处理的样本的某些属性(例如,染色强度)的一致性和可控性。处理时间(即,给定组织学处理的持续时间)和处理温度(即,进行给定组织学处理的温度)如果不是影响全部的这些属性,那就是影响大部分的这些属性的两个变量。根据本技术的至少一些实施例构造的自动化组织系统包括促进处理时间和/或处理温度的一致性和可控性的特征。例如,这些系统中的至少一些包括:具有能执行精确控制型液体分配和移除操作的处理头的染色器。这些染色器也可以具有内部环境,该内部环境可以保持在升高的基线温度。根据本技术的实施例构造的这些系统和其它系统的性能(例如,针对质量和通用性)有望超过传统对应物的性能。而且,根据本技术的至少一些实施例构造的系统包括提供其它期望的增强效果的特征,诸如,处理成本减少,废弃物产生减少和吞吐量增加。

[0120] 根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的处理液体与对应的常规处理液体不同。例如,根据本技术的某些实施例选择的或配制的处理液体不如对应的常规液体易挥发。因为这个原因和/或其它原因,这些液体可以非常适合于用在保持在升高的基线温度的染色器中。相反,当将对应的常规液体用在染色器中时,其可能倾向于以高得令人难以接受的速率蒸发。在自动化组织学系统内的处理液体的蒸发通常是不期望的。而且,根据本技术的实施例选择的或配制的处理液体的毒性小于对应的常规处理液体的毒性。这可以促进处理液体的处理和/或从使用处理液体的系统中减少或消除有毒烟气的释放。在至少一些情况下,与根据本技术的实施例构造的自动化组织学系统一起使用的一些或全部处理液体具有较低浓度的一元醇(例如,乙醇)。例如,这些处理液体可以包括比一元醇的体积浓度更高的多元醇(例如,丙二醇)体积浓度。除了其它优势之外,这可以减少蒸发,增强样本处理的某些方面,并且降低处理复杂性。而且,根据本技术的实施例选择的或者配制的处理液体可以包括提供这些和/或其它期望增强效果的其它特征。

[0121] 参照图1至图93此处公开了本技术的多个实施例的具体细节。应该注意,除了此处公开的实施例之外,其它实施例在本技术的范围内。例如,本技术的实施例具有与此处所示出或所描述的实施例不同的构造、部件和/或程序。而且,本领域的普通技术人员要了解,在不偏离本技术的情况下,本技术的实施例可以具有除了此处所示出或所描述的实施例之外的构造、部件和/或程序,并且这些和其它实施例可以不具有此处所示出或所描述的多个构造、部件和/或程序。

[0122] 选择的系统架构的示例

图1是根据本技术的实施例的自动化载玻片处理系统2(“系统2”)的立面图。该系统2可

以包括：进入端口3和触摸屏5形式的输入装置。使用者可以用载玻片承载托盘（“载玻片托盘”）加载系统，诸如，将载玻片托盘放置到进入端口3中。给定载玻片托盘可以承载分别承载需要进行处理的样本的载玻片。在加载系统之前、期间或之后，使用者可以使用触摸屏5来选择需要在样本上执行的处理（例如，方案、配方等）。然后，系统2可以自动处理样本，将盖玻片应用到载玻片上，并且使载玻片托盘返回进入端口3。此后，可以从进入端口3重新取回盖片的载玻片（例如，承载永久性联接至载玻片的盖玻片的载玻片）进行随后的分析、病理解释和/或归档。

[0123] 图2是系统2的侧视立面图，示出了系统2的一些内部部件。系统2可以包括：壳体7、和定位在壳体7内的模块4、6、8和10（例如，工作台）。同样在壳体7内，系统2可以包括：运输机12、液体供给14、加压设备16和控制器18。壳体7可以保持通常无污染的内部环境和/或帮助保持期望的内部温度，该期望的内部温度适合于操作模块4、6、8和10中的一个或多个。保持样本承载载玻片的载玻片托盘可以由在模块4、6、8和10之间的运输机12承载，以对样本进行干燥，对样本进行染色，并且将盖玻片应用到载玻片。可以在载玻片上单个地对样本进行处理，而不使用处理液体的共用浴槽。这样，可以减少或者避免处理液体的交叉污染、移动、过度浪费（例如，液体浪费）、不一致的处理液体性能、和常规方式浸入方法机器的其它缺点。而且，可以高度控制并且精确执行样本的染色强度和/或后处理属性。运输机12和模块4、6、8和10可以由控制器18控制，该控制器18可以由使用者通过使用触摸屏5（图1）来控制。

[0124] 模块4可以是干燥机（“干燥机4”）形式的加热器设备，模块6可以是染色器（“染色器6”），模块8可以是盖片机（“盖片机8”），并且模块10可以是固化单元（“固化单元10”）形式的加热器设备。模块可以布置为与干燥机4垂直堆叠，并且固化单元10可以定位为高于染色器6。这可以是有益的，例如，因为干燥机4和固化单元10可以产生热量，该热量可以通过壳体7的顶部释放出来。染色器6可以连接至供给液体的流体歧管19，诸如，来自液体供给14的染色试剂（例如，苏木精试剂）和复染色试剂（例如，伊红试剂）。流体歧管19可以包括，但不限于，一个或多个管路、阀、孔、传感器、泵、过滤器、和/或能够可控制地输送液体的其它部件。电子歧管（未示出）可以使模块通信地联接至控制器18以为模块的部件提供动力并且控制其部件。在一个实施例种，单独的模块分别连接至流体歧管19并且通过公共接口和插头连接至电气歧管。通过使用公共接口和插头所提供的可交换性使得能够快速并且轻易地添加和移除模块，从而促进了系统重新构造、维护和/或修理。

[0125] 运输机12可以利用机器人将载玻片托盘以有效的方式从模块移动到模块，以便增加系统吞吐量。运输机12可以包括，但不限于，一个或多个升降机（例如，轨道和车架组件）、机械臂、电机（例如，步进电机、驱动电机等）、托盘接口、或托盘保持器（例如，叉子、夹钳等）、和/或传感器、以及用于提供运动的其它部件。在至少一些实施例中，运输机12包括升降机和插入器（例如，X-Y移动工作台）以起到X-Y-Z运输机构（例如，X：从左到右；Y：从前到后；Z：从上到下）的作用。可以将传感器（未示出）与运输机12相邻放置以检测运输机12的位置，并且可以将传感器用作索引在感测位置处的运输机12以提供精确的载玻片托盘定位。

[0126] 在整个系统2中，传感器可以位于不同位置，包括：在运输机12上、在模块内、和在载玻片托盘上。在一些实施例中，传感器（包括，但不限于，应变仪、加速计、接触传感器、光学传感器、或者其它能够感测某些事件的感测装置）可以用于检测碰撞、撞击、或系统2内的

其它事件。传感器可以输出一个或多个信号,该信号由控制器18接收,该信号可以确定是否给定事件要求用户通知或其它行动。例如,如果检测到一个意外的载玻片托盘撞击,控制器18可以警示用户打开壳体7,以目测检查托盘从而确定载玻片是否合适地放置在托盘上。可以将传感器安装到壳体7的顶棚13,以助于防止在顶棚13与载玻片托盘和/或载玻片之间的接触。

[0127] 可以将具有垂直间隔开的搁架24(标出了一个)的保持台23定位为与运输机12相邻并且在运输机12的前面。可以将最高的搁架24定位在干燥机4的下面,并且可以将最低的搁架定位在进入端口3的上方。运输机12可以利用机器人将载玻片托盘从搁架24移动到干燥机4以对湿的生物样本进行干燥,将生物样本烘烤到载玻片上,或者对样本承载载玻片进行热处理。在一些实施例中,当将载玻片保持在有利于干燥的定向处时,干燥机4对样本承载载玻片进行对流加热。可以使用高对流流速来提供对样本承载载玻片的大体上均匀的加热,以减小(例如,最小化)遍布样本和/或载玻片的温度差,该温度差是,例如,由载玻片托盘中的样本和/或载玻片各自的位置所致。

[0128] 控制器18可以为实验室信息管理系统的一部分,该实验室信息管理系统可以连接至,例如,附加的自动化染色系统。控制器18可以包括,但不限于,一个或多个印刷电路板,该印刷电路板包括任何数量的微处理器,该微处理器控制,例如,向模块的处理液体供给和模块的操作。此外或者替代地,印刷电路板、微处理器、电源、存储器和阅读器(例如,标签阅读器)可以为单个的模块的一部分,并且可以与控制器18或另一控制器,诸如,远程控制器通信。控制器18可以命令系统部件并且通常可以包括,但不限于,一个或多个中央处理单元、处理装置、微处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、阅读器等。为了储存信息,控制器18可以包括,但不限于,一个或多个储存元件21(以虚线示出了),诸如易失性存储器、非易失性存储器、只读存储器(ROM)、随机存取存储器(RAM)等。储存的信息可以包括:加热程序、染色程序、固化程序、盖片程序、优化程序、样本处理程序(例如,任意的用户自定义的操作集和/或预先定义的操作集)、校准程序、索引程序、清洗/清洗程序、或其它适合的可执行程序。样本处理程序可以包括:可以基于用户偏好,诸如病理学家的偏好,而选择的方法或者方案。可以执行优化程序来优化性能(例如,增强加热,减少过度的处理液体消耗,提高生产率,增加处理一致性等)。可以通过确定,例如,最佳计划以(1)提高处理速度,(2)减少在干燥机4和/或固化单元10中的加热周期的时间,(3)增加吞吐量(例如,增加在某个时间长度中处理的载玻片的数量),(4)提高染色的一致性和/或质量,和/或(5)减少液体浪费,来优化系统处理。

[0129] 液体供给14可以包括用于保持供给容器27(标出了一个)的狭槽并且可以包括容器标识符,诸如,具有RFID天线可以阅读与供给容器27相关的RFID标记的标识符。供给容器27可以包括,但不限于,一个或多个人类可读标签、机器可读标签(例如,待由系统2阅读的条形码)、或者其它类型的标签。例如,供给容器27可以包括:编码有关于特定处理液体信息(例如,容器内容信息、生产日期、到期日期等)的RFID标记。结合图90和图91讨论了容器的一个示例,并且结合图89讨论了液体供给的一个示例。液体供给14可以包括,但不限于,传感器、(例如,压力传感器、温度传感器等)、泵(例如,气动泵)、阀、过滤器、管路、和/或其它能配合以将液体供给到例如染色器6的流体部件。

[0130] 加压设备16可以位于液体供给14下方,并且可以包括:多个泵、压缩机、真空装置

(例如,鼓风机)、和/或其它能够使流体加压和/或提供真空(包括部分真空)的装置。可以将加压空气输送到,例如,染色器6的气刀,并且真空度压力可以供染色器6的液体移除装置使用。

[0131] 可以通过管路将液体废弃物输送到废弃物容器32和34中。在系统2内从多种来源可以生成这种废弃物。例如,可以移除收集在载玻片托盘中的液体废弃物并且将其输送到废弃物容器32和34。周期性地移除液体废弃物对于防止在处理期间废弃物洒出载玻片托盘可以是有用的。在干燥机4中,载玻片托盘可以收集安装介质(例如,水),该安装介质可以从载玻片托盘抽吸并且泵送到废弃物容器32和34中的一个。在染色器6中,载玻片托盘可以收集从载玻片上掉落的处理液体、以及无意间从分配器设备的喷嘴滴下的处理液体。在盖片机8中,载玻片托盘可以收集盖片液体,该盖片液体用于将盖玻片施加到载玻片上。可以将安装介质、处理液体、盖片液体和任何其它收集的废弃液体泵送到废弃物容器32和34。可以打开壳体7的门35(图1)以进入并且清空废弃物容器32和34。

[0132] 在操作中,可以经由进入端口3将载玻片托盘加载到系统2中。现在参照图2,运输机12可以从进入端口3取回载玻片托盘并且将载玻片托盘运输到期望的位置。根据任意的用户自定义的操作集、预先定义的操作集或者其它操作集,系统2可以单独地处理特定的样本承载载玻片和/或载玻片托盘。可以将载玻片托盘运输到询问站,在该询问站处,通过检测器(例如,光学传感器、摄像头等)对托盘中的载玻片进行分析。然后,可以将载玻片托盘移动到干燥机4,在该干燥机4处,对样本进行干燥和/或将样本粘在载玻片上。在一些处理中,干燥机4可以通过熔化和铺设石蜡遍布载玻片的表面来帮助从石蜡包埋的样本移除石蜡。剩下的薄石蜡层,一旦铺设遍布载玻片具有更大的表面积,可以通过施加在染色器6内的载玻片的去石蜡液体更容易地移除。一旦样本和/或载玻片已经被至少部分地干燥,便可以将载玻片托盘移动到其中一个染色器6,在该染色器6处,对生物样本进行处理。染色器6可以执行去石蜡、染色、调节(例如,溶剂交换)、和其它通过将新鲜液体单独地施加至样本的样本处理操作。这可以促进对样本的后处理特性的控制。染色器6可以可控制地将新鲜处理液体分配到载玻片上而不溅射到相邻的载玻片上,并且可以可控制地从载玻片移除处理液体。可以使用控制下的分配/移除来有效地处理样本,同时也通过例如使由载玻片托盘收集的液体废弃物的体积最小化或者限制由载玻片托盘收集的液体废弃物的体积,来减少液体废弃物的体积。所示出的系统2包括三个染色器6,这三个染色器6分别提供三个载玻片托盘的平行处理以增加系统吞吐量,但是可以使用更多或者更少数量的染色器来防止基于染色器6的操作的系统吞吐量的过度限制。

[0133] 如此处所用,术语“试剂”和“处理液体”指用在涉及将液体或液体组合物添加到载玻片的样本处理操作中的任何液体或者任何液体组合物。试剂和处理液体的示例包括溶液、乳剂、悬浮液和溶剂(纯的或者其混合物)。这些示例和其它示例可以是含水的或者不含水的。进一步的示例包括:抗体的溶液或悬浮液、核酸探针的溶液或悬浮液、和染料或染色分子(例如,苏木精和伊红染色溶液、Pap染色溶液等)的溶液或悬浮液。再进一步的示例包括:对石蜡包埋的生物样本进行去石蜡的溶剂或溶液、含水的洗涤剂溶液和碳氢化合物(例如,链烷烃、异烷烃、和诸如二甲苯等芳香族化合物)。再进一步的示例包括:用于使生物样本脱水或者再水化的溶剂(及其混合物)。染色器6可以从容器27接收大范围的试剂和处理液体。

[0134] 此处所用的术语“染色”通常指对生物样本的任何处理,该处理检测和/或区分在生物样本中的特定分子(诸如,液体、蛋白质或者核酸)或特定结构(诸如,正常细胞或恶性细胞、细胞液、细胞核、高尔基体、或者细胞骨架)的存在、位置和/或量(诸如,浓度)。例如,染色可以在特定的分子或特定的细胞结构与生物样本的周围部分之间提供对照,并且染色的强度可以提供对在样本中的特定分子的量的衡量。可以使用染色来协助不仅利用明视场显微镜,而且还利用其它的观察工具,诸如,相差显微镜、电子显微镜和荧光显微镜,观察分子、细胞结构和生物体。可以使用由系统2执行的一些染色来目测细胞的轮廓。系统2执行的其它染色可以依赖于某些被染色的细胞组分,而其它细胞组分则没有染色或者有较少的染色。系统2执行的染色方法的类型的示例包括,但不限于,组织化学方法、免疫组织化学方法、和其它基于分子之间的反应(包括非共价结合相互作用),诸如核酸分子之间的杂交反应的方法。特定的染色方法包括,但不限于,初染方法(例如,H&E染色,Pap染色等)、酶联免疫组织化学方法、和原位RNA和DNA杂交方法,诸如荧光原位杂交(FISH)。

[0135] 在对样本进行处理之后,运输机12可以将载玻片托盘从染色器6运输到盖片机8。盖片机8可以将溶剂施加到载玻片并且可以用预施加的粘合剂将盖玻片放置到载玻片上。在一些实施例中,载玻片托盘将多个载玻片保持在,例如,大体上水平的位置中,并且将盖玻片单独地添加到载玻片。在一个实施例中,盖片机8大体上如美国专利申请公开第2004/0092024 A1号或美国专利第7,468,161号所描述的,这两个专利的全部内容通过引用并入本文。可以实施美国专利申请公开第2004/0092024 A1号或美国专利第7,468,161号所描述的盖片机及其操作以通过,例如,检测破损的盖玻片,促进单个载玻片拾取,增加盖片机放置精确度和/或增加系统吞吐量,来加强盖玻片的处理。

[0136] 一旦将盖玻片放置到载玻片上,运输机12可以将载玻片托盘从盖片机8运输到固化单元10,在该固化单元10处,盖玻片被固化(至少部分地)到载玻片上,并且如果托盘已经收集有液体,那么对托盘自身进行干燥。在固化期间,可以将载玻片保持在大体上水平的位置中以使盖玻片和载玻片的表面区域暴露于对流流。这可以促进粘合剂的快速固化和有效固化。即使没有完全移除给定盖玻片下面的盖片溶剂,但是在随后的,例如,卫生保健专业人士,诸如,病理学家的处理期间,可以在盖玻片的周围形成皮肤粘合剂,该皮肤粘合剂将盖玻片保持就位。在其它的实施例中,固化单元10包括:一个或多个辐射加热器或者传导加热器、以及对流加热器和辐射加热器或者传导加热器的组合。一旦对载玻片进行盖片,便可以将载玻片托盘从固化单元10移回到进入端口3以便取回。

[0137] 系统2可以具有相对于彼此布置为合适的关系的任何数量的模块。在示出的实施例中,三个染色器6和固化单元10定位成大体上直接彼此上下垂直堆叠。另外或者替代地,模块可以布置为并排的水平设置(例如,干燥机4定位在固化单元10的旁边)。模块可以布置为倾斜的垂直堆叠,工作台并排布置在倾斜堆叠的任何中间能级处。可以包括在所公开的自动化载玻片处理系统中的模块的示例包括,但不限于,加热器设备(例如,对流加热器或者辐射加热器)、阅读器(例如,代码阅读器)、染色器模块、盖片机模块、和组合模块,诸如,组合式干燥器和去石蜡器、组合式去石蜡器/染色器、组合式去石蜡器/染色器/溶剂交换器、以及其它类型的工作台(包括在美国专利第7,468,161号中公开的工作台),该工作台可以在单个工作台执行一个或多个载玻片处理操作(诸如,两个或更多个)。结合图3至图14讨论了示例加热器设备并且结合图15至图88讨论了示例染色器。可以将附加的模块添加到

自动化载玻片处理系统2中,以在正常操作期间为样本自动化处理提供任何数量的功能性,具有最小的人为干预或者无人干预。

[0138] 载玻片托盘可以具有任何合适的形状,保持在给定载玻片托盘中的载玻片可以按照任何合适的方式布置以保持任何合适的数量的载玻片,例如,5个或更多个载玻片、10个或更多个载玻片、20个或更多个载玻片,或30个或更多个载玻片。在美国专利第7,468,161号中公开了不同类型和不同保持能力的载玻片托盘的多个示例,该专利的全部内容通过引用并入本文。在一些实施例中,载玻片托盘通常是构造为保持两排载玻片的矩形托盘,该两排载玻片并排保持在载玻片托盘的中央长轴的两边,从而使得载玻片的长尺寸从托盘的中央长轴向外露出。该矩形托盘可以具有限定进行液体收集的储液器的底部和侧壁。在其它实施例中,载玻片托盘为圆形载玻片托盘,该圆形载玻片托盘构造为将载玻片保持在径向位置中,在该径向位置中,载玻片的长尺寸(或纵轴)从托盘的外缘朝着托盘的中心向内设置。在其它实施例中,托盘通常可以为方形托盘,该方形托盘将载玻片构造为将载玻片保持为两排或者三排。载玻片的构造可以基于载玻片的尺寸、模块的尺寸、和/或运输机12的构造来选择。

[0139] 载玻片托盘可以将样本载玻片保持成间隔设置并且保持在大体上水平的位置中。将所有的载玻片保持间隔并且保持在基本上相同的平面(例如,染色期间的水平面)中可以,例如,在干燥、去石蜡、染色、洗涤交换和溶剂交换、以及其它涉及将液体分配到载玻片表面的动作期间,限制或者防止载玻片的交叉污染。虽然此处所用的术语“载玻片托盘”或“托盘”是为了方便参照承载载玻片的物品,但是除非上下文另有清楚地指出,否则可以采用能够保持载玻片的阵列的其它载玻片载架。系统2可以与各种载玻片载架一起使用,该各种载玻片载架具有,但不限于,载玻片保持器(例如,夹钳、吸杯等)、载玻片支座、用于从托盘移除液体的抽吸装置(例如,管、喷嘴等)、或者对载玻片进行保持、操作或者处理的其它特征。

[0140] 术语“载玻片”指任何合适的尺寸的任何基板(例如,全部或者部分地由玻璃、石英、塑料,硅胶等制成的基板),样本放置在该基板上进行分析,并且该术语更具体地指一种“显微镜载玻片”,诸如,标准的3英寸乘1英寸的显微镜载玻片或者标准的75mm乘25mm的显微镜载玻片。可以放置在载玻片上的生物样本的示例包括,但不限于,细胞学涂片、薄组织部(诸如,来自活组织检查)、和生物样本的阵列、例如,组织阵列、DNA阵列、RNA阵列、蛋白质阵列、或者其任何组合。因此,在一个实施例中,将组织部、DNA样品、RNA样品和/或蛋白质放置在载玻片上的特定位置处。

[0141] 术语“生物样本”指任何样本(例如,样品),包括:从任何生物体包括病毒获得的生物分子(例如,蛋白质、缩氨酸、核酸、脂类、糖类、及其组合)。生物样本可以包括:组织样品(例如,组织部)、细胞样品(例如,细胞学涂片,诸如,由显微解剖获得的Pap或血液涂片或细胞样品)、整个生物体的样品(例如,酵母样品、细菌样品等)、或者细胞片段、细胞碎片或细胞器,诸如,通过溶解细胞并且通过离心法分离细胞的成分所获得的那些。生物样本的其它示例包括,但不限于,血液、血清、尿液、精液、粪便、脑脊液、间质液、粘液、泪水、汗水、脓液、活检组织(例如,通过手术活检或穿刺活检所获得)、乳头分泌物、乳状物、阴道分泌物、唾液、拭纸(例如,腔内拭纸)或者任何包含从上述派生出的生物分子的材料。

[0142] 干燥和固化炉的选择示例及相关方法

图3是根据本技术的实施例构造的在关闭构造中保持载玻片载架1200的干燥器设备1100(“设备1100”)形式的加热器设备的截面透视图。通常,该设备1100可以对一股气体进行加热,该气体成为加热的湍动气流以促进促进在该气流中的大体上均匀的热分布。可以将该湍动的气流转换为层状气流,该层状气流流经由载玻片载架1200承载的样本承载载玻片S(标出了一个)并且对该样本承载载玻片S进行加热。可以对样本承载载玻片S进行垂直定向,以促进来自载玻片S的液体,诸如,残余的安装介质(例如,水)的排出。向上引导的层状气流可以流经样本,以当对样本进行干燥时抑制、限制、或者大体上防止样本由于,例如,重力所致的相对于载玻片S的向下移动。

[0143] 设备1100可以包括:壳体1122、鼓风机1110和加热器1116。该壳体1122可以具有:限定内部空间1123的一个或多个壁1119和门组件1101。该内部空间1123可以为腔室,该腔室由隔板1112分为后腔室1142和载架接收或前腔室1140(“前腔室1140”)中,该后腔室1142和载架接收或前腔室1140流体连接以在壳体1122内形成循环回路1121。前腔室1140的截面积(即,该截面积通常垂直于气流的方向)可以小于后腔室1142的截面积,从而使得当速度较低的流沿着后腔室1142流动时,速度较高的流流经载玻片S。该门组件1101可以将载玻片载架1200移动到前腔室1140内的垂直定向的位置中,以对样本承载载玻片S进行对流加热。鼓风机1110可以包括,但不限于,一个或多个风扇、泵、或者适合进行强制流对流的其它加压装置。在一些实施例中,鼓风机1110沿着循环回路1121定位并且构造为将气流朝着加热器1116引导。

[0144] 加热器1116可以构造为提高沿着循环回路1121流动的气体的平均温度。当气体沿着加热器1116流动时,可以将热能传递到气流,并且加热器1116可以定位在后腔室1142内与上排载玻片相对(由隔板分开),以改善对上排载玻片S的加热。加热器1116的此种定位可以抵消由下排载玻片上的液体的蒸发所致的流经上排载玻片的气体潜在的温度降低。在一些实施例中,加热器1116可以包括,但不限于,一个或多个电阻加热元件和一个或多个传热元件(例如,翅片、管等)。在其它实施例中,加热器1116可以包括电阻加热器和非电阻加热器,诸如,帕尔贴(Peltier)装置。

[0145] 设备1100可以包括流动调节器,该流动调节器构造为改变沿着循环回路1121的不同部分的气流的特性。例如,如图3中所示,设备1100可以包括:定位在加热器1116的下游的湍流促进器1118形式的流动调节器。该湍流促进器1118可以包括:一个或多个障碍物、穿孔板、档边、凸块、凹槽和/或任何构造为产生涡流、漩涡或其它通常气体运动的湍流或混沌状态的结构。如此处所用的“湍流”是指雷诺(Reynolds)数比4000更高的气流。例如,在湍流部1143中的沿着垂直于流动方向的截面积的绝大部分(例如,至少90%、95%或98%)的大部分气流可以具有比4000更高的雷诺数。在一些实施例中,湍流促进器1118在隔板1112与后壁1119之间延伸并且穿过后腔室1142。在其它实施例中,湍流促进器1118可以定位为沿着壳体1122的内表面1151和/或隔板1112的表面并且延伸到循环回路1121中,但未必穿过循环回路1121。由湍流促进器1118产生的湍动气流可以引起沿着后腔室1142的湍流部1143的气体的混合,因此,提高了热传递效率,例如,是循环回路1121内的热传递效率的两倍或三倍。在一些实施例中,湍流促进器1118可以构造为产生充分的湍流,离开湍流部1143的气流在整个流动中具有大体上均匀的温度(即,在垂直于流动方向的方向上具有大体上均匀的温度)。在其它实施例中,流动调节器可以具有其它构造以促进,例如,气流的混合。

[0146] 另外,设备1100可以包括:定位在湍流部1143的下游的层流促进器1114形式的流动调节器。层流促进器1114可以包括:一个或多个导流叶片、锥形通道、弧形表面和/或任何构造为产生大体上层状气流的结构。如此处所用的“层流”或“大体上层状气流”是指雷诺数比2100更少的气流。循环回路1121可以具有一个或多个层流部1156。在一些实施例中,沿着垂直于流动方向的截面积的绝大部分(例如,至少60%)的大部分气流具有比2100更少的雷诺数。例如,循环回路1121的包含层流促进器1114(例如,在湍流部1143与前腔室1140之间)的部分可以为层流部。同样,前腔室1140(例如,在载玻片S的样本承载面与隔板1112之间)的至少一部分可以为层流部。在一些实施例中,设备1100可以具有在湍流部和/或层流部的至少一部分中的过渡气流(例如,雷诺数在2100与4000之间的气流)。

[0147] 如图3所示,层流促进器1114可以定位在循环回路1121中的弯曲1153处,以将加热的气体从湍流部1143引导到前腔室1140。在一些实施例中,层流促进器1114可以为多个间隔开的弧形构件1145a、1145b和1145c,该多个弧形构件可以减少弯曲1153周围的水头损失。一旦在弧形构件1145a至1145c的下游,气体可以沿着载玻片S(大体上与载玻片S的纵轴 A_s 平行(标出了一个))的长度向下流动以,例如,使载玻片S上的液体蒸发,对样本进行热处理(例如,使样本中的蜡熔化)和/或对样本进行干燥(如以下参照图6A至图7更详细讨论的)。在其它实施例中,层流促进器1114可以定位在沿着循环回路1121的任何地方,诸如,沿着循环回路1121的较直的部分。

[0148] 在一些实施例中,层流促进器1114也可以使气流加速以产生较高速度的层流并且提高对流加热的速率和/或蒸发速率。例如,在特定的实施例中,弧形构件1145a至1145c可以限定在下游方向上变窄的通道1147(标出了一个)。当气体流经该通道1147时,可以使该流加速以产生高速流。在一些实施例中,前腔室1140中的流速与后腔室1142中的流速的比率相同或者大于2、3、4、5或6。可以基于期望的样本加热速率、蒸发速率等来选择该比率。

[0149] 以下参照图4A至图9讨论了一个示例性干燥处理。通常,当载玻片载架1200保持载玻片S时,可以将载玻片载架1200移动到加载位置。利用机器人将载玻片载架1200从加载位置移动到处理位置,以将载玻片载架1200移动到循环回路1121中。该处理位置可以相对于加载位置成角度以促进对样本的干燥。当载玻片载架1200保持在处理位置处时,对样本承载显微镜载玻片S进行加热。以下讨论了干燥处理的细节。

[0150] 图4A是在运输机12(示意性示出)已经将载玻片载架1200(示意性示出)放置在门组件1101上之前的在打开构造中的设备1100的侧视图,并且图4B是门组件1101的放大顶部透视图。一起参照图3至图4B,门组件1101可以设置在设备1100的前部1103(图4A和图4B)并且可以包括:门1102、致动装置1108和运动学安装座1104。该门1102可在关闭构造(例如,图3)与打开构造(例如,图4A至图4B)之间移动。当门1102处于关闭构造中时,门1102可以具有朝向壳体1122(在循环回路1121内)的内部的内表面1130,并且门1102处于关闭构造中时,可以具有向外朝向的外表面1132(图4A)。门1102可以经由致动装置1108在关闭构造与打开构造之间自动移动。如果设备1100关闭(例如,在断电期间),用户可以手动地将门1102打开以取回设备1100中的任何载玻片载架。

[0151] 致动装置1108可以使门1102枢转地联接至壳体1122。在一些实施例中,致动装置1108包括:安装座1111、驱动装置1113(图4B)和旋转臂1107(图4A)。安装座1111连接至壳体1122,从而使得驱动装置1113能够使臂1107(图4A)绕着安装座1111的销1109旋转。驱动装

置1113可以包括,例如,一个或多个驱动电机、步进电机、或能够使臂1107旋转的其它装置。可以基于门1102的期望运动来选择致动装置1108的构造。

[0152] 运动学安装座1104可以联接至门1102并且可以包括支架1106(标出了一个),该支架1106构造为将载玻片载架1200保持并且稳定在广范围的位置处,包括水平位置和垂直定向位置(例如,如图3中所示)。运动学安装座1104可以包括一个或多个运动学安装座传感器1105,该运动学安装座传感器1105构造为对载玻片载架1200的存在和/或位置进行检测。在一些实施例中,传感器1105可以对载玻片载架1200的存在和/或位置进行检测并且也有助于抑制或者限制载玻片载架1200的移动。例如,传感器1105可以为磁传感器,该磁传感器能够经由磁力对载玻片载架1200的存在和/或位置进行检测。该磁力可以有助于防止载玻片载架1200相对于运动学安装座1104滑动。如果有需要或者经期望,可以使用其它类型的安装座来保持载玻片载架1200。

[0153] 现在参照图4A,当门1102处于打开位置中时,门1120可以为大体上水平并且构造为从运输机12接收载玻片载架1200。针对门组件1101的术语“大体上水平”通常是指在约 $\pm 2^\circ$ 水平内的角度,例如,在约 $\pm 1^\circ$ 水平内,诸如,在约 $\pm 0.8^\circ$ 水平内。当门1102为大体上水平时,它可以具有定向,从而使得门1102的内表面1130和外表面1132通常分别朝上和朝下。

[0154] 一旦运输机12将载玻片载架1200输送到设备1100附近,运输机12便可以将载玻片载架1200放置到运动学安装座1104上。此时,运输机12和运动学安装座1104都可与载玻片载架1200接合。如果需要,基于从运动学安装座传感器1105和/或运输机传感器(未示出)接收的信号,运输机12可以使载玻片载架1200相对于门1102和/或运动学安装座1104复位。一旦实现了期望的定位,运输机12将载玻片载架1200松开到门组件1101,如图5所示。

[0155] 现在参照图5,在打开构造中的门1102可以将载玻片载架1200支撑在大体上水平的位置中,从而使得载玻片(统称为“S”)最大的表面通常朝上和朝下。在所示出的实施例中,载玻片载架1200示出为包括:第一排1201载玻片S(标出了一个)和第二排1203载玻片S(标出了一个)。但是,在其它实施例中,载玻片载架1200可以包括多于或少于两排(例如,单排、三排等)和/或每一排可以包括任何数量的载玻片(例如,一个、五个、十个、十二个等)。

[0156] 图6A是在承载载玻片载架1200的门1102已经向上旋转至垂直定向的、关闭构造后的设备1100的截面侧视图。图6B是保持载玻片载架1200的门组件1101的一部分的放大截面侧视图。现在一起参照图6A至图6B,载玻片载架1200封闭在壳体1122内并且将载玻片S保持在循环回路1121的前腔室1140内。鼓风机1110将气体(例如,空气或其它合适的气体)推到加热器1116之上,通过和/或越过湍流促进器1118,通过和/或越过层流促进器1114,并且沿着载玻片S的样本承载面向上以对载玻片S上的外来液体和/或载玻片S承载的样本进行对流加热。一旦气体离开前腔室1140,气体可以通过鼓风机1110再循环。在所示出的实施例中,气流在大体上逆时针的方向上移动穿过循环回路1121。然而,在其它实施例中,气流可以处于顺时针方向上。穿过载玻片S的流动速率可以是大体上均匀的,并且可以在1.8米/秒与2.9米/秒(例如,2.8米/秒)之间。因为层状气流可以行经样本,而不将样本推离载玻片S,所以可以使用较高的流动速率。如果流动速率太低,那么外来液体可以保留在载玻片上,从而实现样本迁移(例如,迁移的距离等于或者大于2 mm)并且可能地对样本进行染色。如果流动速率太高,那么气流可能导致样本迁移(气体可以按照等于或者大于2 mm的距离将样

本推到载玻片之上)或者在某些情况下,损坏样本。鼓风机1110可以有选择性地提高或降低流动速率以实现目标处理(例如,蒸发速率、排出速率等),同时限制或者防止样本迁移和/或损坏。

[0157] 如所讨论的,通过使用加热器1116和鼓风机1110进行对流加热以实现对本和/或载玻片的干燥。通常,循环回路1121内的气流的温度可以保持在期望的处理温度范围内,诸如,约 65°C至约 80°C(例如,约72°C至约73°C)的范围。同样,在干燥处理期间,均匀地对载玻片S和/或样本进行加热,从而使得在干燥处理期间的任何时刻,单独的载玻片S的温度彼此相差(包括处于大体上相同温度的载玻片中的零个载玻片、全部载玻片、或载玻片的子集)在 5°C内。实现合适的温度可以是有利的,因为,例如,如果温度不够低,那么载玻片和/或样本在进行干燥处理的规定时间内可能不会干燥。而且,输送具有高于 65°C的平均温度的加热气流使得在任何蜡或其它与样本相关的材料内和/或下面的液体蒸发。

[0158] 现在参照图6B,载玻片载架1200可以垂直定向,从而使得载玻片载架1200的轴A和/或单独的载玻片S的纵轴As(标出了一个)定位为与水平面H成角度 θ 。如此处所用的“垂直定向的”可以指倾斜的和/或成角度的位置和大体上垂直的位置两种。如此处所用的“倾斜的”或“成角度的”位置指载玻片载架1200和/或载玻片S的定向,其中,载玻片载架1200和/或载玻片S的纵轴 As(标出了一个)定位成在 70°与90°(例如,77°与84°、80°、90°等之间)之间的角度 θ 。如此处所用的“大体上垂直的”指载玻片载架1200和/或载玻片S的定向,其中,载玻片载架1200和/或载玻片S的纵轴 As定位成在90°的约 $\pm 2^\circ$ 内的角度 θ (包括90°),例如,在90°的约 $\pm 1^\circ$ 内,诸如,在90°的约 $\pm 0.8^\circ$ 内。在任何一个位置中,第一排1201载玻片定位在第二排1203载玻片的垂直上方,从而使得各个载玻片S的第一端(1201a、1205a)位于相同载玻片S的第二端(1201b、1205b)的垂直上方。垂直定向的载玻片载架1200和/或载玻片S利用重力将外来的液体引出载玻片S,从而加快干燥时间。因此,本技术的方法比常规水平载玻片处理方法更快并且更有效。例如,干燥时间(在当门1102接收载玻片载架1200时与当运输机12移除载玻片载架1200时之间的时间)可以在2分钟与8分钟之间(例如,3分钟、4分钟、4.5分钟、5分钟等)。例如,在一个实施例中,干燥时间可以在4分钟52秒。

[0159] 如以上所讨论的,在干燥期间将载玻片载架1200和/或载玻片S放置在垂直定向的位置处利用重力以有效地将载玻片S的安装表面上的独立式液体排出。但是,这个位置也增加了在第一排或上排1201中的样本的一部分掉落并且污染在第二排或下排1203中的载玻片S的可能性。这种交叉污染可以损害样本随后的分析。因此,可以调节载玻片载架1200的位置和构造以提高干燥效率,同时避免或者限制载玻片S的交叉污染。例如,图6B示出了在倾斜位置中的载玻片载架1200和载玻片S。载玻片S的有标签端可以低于它们的无标签端,从而使得,如果样本沿着载玻片的安装表面滑动,标签(例如,粘合的条形码标签)可以抑制或者限制样本的移动。由此,标签可以起到物理障碍物的作用以将样本保持在载玻片上。在所示出的实施例中,载玻片载架1200包括一个或多个支座1202,该支座1202将载玻片S与载玻片载架1200的表面1204分开,并且上部的载玻片S与下部的载玻片S彼此水平地间隔开。如此,从上排1201(示意性描述为“D”)滴落的液体和/或样本可以直接向下掉落到载玻片载架1200的斜面1204上,从而避免了下部的载玻片S的交叉污染。为了进行比较,图7示出了在大体上垂直位置中的载玻片载架1200和载玻片S。此处,载玻片载架1200包括:在相邻排的载玻片S之间的一个或多个障碍物1602。当重力将液体引出样本和/或载玻片S时,液体D可

以由障碍物1602抓住,从而防止了下部的载玻片S的交叉污染。可以对图3至图6的设备1100进行改进以将载玻片载架1200保持在图7,所示的垂直定向中。

[0160] 再次参照图6A和图6B,环境空气可以经由开口1606进入循环回路1121以补偿由湿润的样本承载载玻片S的液体的蒸发所致的在壳体1122内增加的湿度。环境空气可以具有较低的湿度以帮助限制壳体1122内的湿度水平,并且从而限制沿着循环回路1121的气流的湿度。在一些实施例中,可以将壳体1122和/或侧壁1119大体上密封以保留热量,虽然在门1102打开和关闭期间气体和热能必定与外部环境进行交换。这种交换实现了在内部空间1123(图6A)和/或循环回路1121内的相对湿度以平衡合适的水平,并且当引入湿润的样本时防止水分积聚。

[0161] 一旦完成了干燥周期,使载玻片载架1200向下旋转到大体上水平的位置,如图8中所示。运输机12可以将自身定位为与门1102相邻并且随后从门组件1101移除载玻片载架1200。在一些实施例中,运输机12可以具有一个或多个延伸部,该延伸部伸入到载玻片载架1200与门1102的内表面1130之间的空间中,并且与载玻片载架1200的朝下的表面接合。在该阶段中,运输机12和运动学安装座1104两者都可以确认与载玻片载架1200接合。然后,运输机12可以从运动学安装座1104自动移除载玻片载架1200并且从设备1100的中间附近移除载玻片载架1200。来自运动学安装座传感器1105和/或运输机传感器(未示出)的反馈可以有助于对载玻片载架移除过程进行引导。

[0162] 图9是在载玻片载架1200已经移除并且门1102已经关闭之后,或者在将门1102打开以从运输机12接收载玻片载架1200之前的关闭构造中的设备1100的截面侧视图。无论如何,当设备1100处于关闭构造中并且载玻片载架1200没有出现时,加热器1116可以连续地或者周期性地产生热量以保持期望的待机温度。因此,当随后的载玻片载架引入时,存在较少的滞后时间供设备1100恢复到期望的操作温度。

[0163] 在一些实施例中,设备1100可以包括附加的特征。例如,在一些实施例中,设备1100可以包括加热器安全特征。例如,设备1100可以包括加热器1116上的热传感器(未示出),该热传感器监测加热器1116的温度并且,如果加热器1116高于指定的温度,便切断加热器1116的电源。另外,加热器1116本身包括开关(例如,机械开关、机电开关等),如果加热器1116高于指定的温度,该开关就使电源电路路径断开。如果加热器的温度转回合适的水平(例如,低于指定的温度),该开关可以关闭电路,从而能将电源输送到加热器1116。设备1100可以包括附加的特征以确保稳健的干燥。例如,设备1100可以包括一个或多个绝缘层,该绝缘层围绕壳体1122和/或壁1119以保持热量并且保持合适的热量分布。另外,设备1100可以包括一个或多个除湿元件,该除湿元件限制壳体1122中的湿度以增强干燥。

[0164] 图10是根据本技术的实施例的关闭构造中的固化炉1800(“炉1800”)形式的加热器设备的另一实施例的透视图。除了如下所详述的之外,该炉1800通常与结合图3至图9所讨论的设备1100相同。炉1800构造为对承载盖玻片的载玻片进行热处理以将盖玻片固化到载玻片上,以便保护样本。炉1800也可以通过对载玻片和/或载玻片载架进行加热并且使多余的液体蒸发(如果存在)来缓和任何“载架混乱”(例如,在载玻片和/或载玻片载架上独立式的外来液体)。而且,大体上水平的位置可以是有利的,以有助于保持载玻片(并且同样避免盖玻片迁移)上的盖玻片的定位或放置。炉1800可以包括:具有一个或多个壁1819(图13)的壳体1822和门组件1801。该门组件1801可以保持载玻片载架以将盖片的载玻片保持在大

体上水平的定向中或其它合适的定向中。门组件1801的致动装置1808可以包括：一个或多个轨道、车架、驱动机构、或其它适合在关闭构造（例如，图10）与打开构造（例如，图11）之间垂直移动门1802的部件。

[0165] 以下参照图11至图14对一个示例性固化处理进行讨论。通常，当载玻片载架1200保持盖片的载玻片CS时，将载玻片载架1200移动到门组件1801。门组件1801利用机器人将载玻片载架1200从第一位置（例如，水平降低的位置）移到第二位置（例如，水平升高的位置），以将载玻片载架1200移动到循环回路中。当将载玻片载架1200移动到循环回路中时，对盖片的载玻片CS进行加热。以下讨论了炉1800和固化处理的细节。

[0166] 图11是载玻片载架1200（示意性示出）已经被运输机12（示意性示出）放置在门组件1801上之前的打开构造中的固化炉1800的透视图。如图11中所示，门组件1801可以定位在炉1800的底部1803并且可以包括门1802和致动装置1808。门1802可以具有朝向壳体1822的内部的内表面1830和朝向外的外表面1832。在一些实施例中，包括所示出的实施例，运动学安装座1804由门1802承载并且包括垂直定向的支架1805（标出了一个），该支架1805构造为保持并且稳定载玻片载架1200。

[0167] 当门1802处于打开构造中时，门1802可以为大体上水平的并且构造为从运输机12接收载玻片载架1200。一旦运输机12将载玻片载架1200输送到固化炉1800附近时，运输机12便将载玻片载架1200放置在运动学安装座1804上。此时，运输机12和运动学安装座1804都可以与载玻片载架1200接合。一旦实现了期望的定位，运输机12便将载玻片载架1200松开到门1802，如图12中所示。

[0168] 图13是在已经将承载载玻片载架1200的门1802移动到关闭构造后的固化炉1800的截面侧视图。将载玻片载架1200封闭在壳体1822内，从而使得盖玻片和载玻片（一起称为“盖片的载玻片CS”）暴露于循环回路1821中的层流。在操作中，鼓风机1810将气体推到加热器1816之上，通过和/或越过垂直定向的湍流促进器1814，并且沿着盖片的载玻片CS的样本承载面对盖片的载玻片CS进行对流加热和/或固化。遍布盖片的载玻片CS的流动速率可以为大体上均匀的，并且平均可以在5米/秒至7米/秒（例如，6米/秒）之间。如果流动速率太低，那么在规定的时间内流动速率不可以有效地对盖玻片（例如，对盖玻片承载的粘合剂/胶进行固化）进行固化和/或外来的液体可以残留在载玻片载架1200和/或盖片的载玻片CS上。不充分的固化和/或干燥可以影响实现效果（例如，可以将样本直立地储存在载玻片抽屉中而使其不被粘在一起，可以保持染色并且可以将盖玻片粘附在样本上至少10年）。如果的流动速率太高，那么该流动速率可以使样本或盖玻片产生迁移，或者在某些情况下，损坏样本。因此，可以基于期望的固化时间来选择流动速率，同时限制或者防止样本和/或盖玻片的迁移。

[0169] 实现合适的固化温度可以是有利的，因为，例如，如果温度上升到高于指定的阈值，那么该温度可以影响盖玻片材料的材料属性。例如，不受理论的约束，要相信，超过指定的温度可以使盖玻片较深地包埋到样本中，使盖玻片在移除染色期间余留在样本中并且因此负面地影响重新染色。另外，炉1800中的温度越高，载玻片载架1200的温度就越高。由于当载玻片载架1200离开炉1800时必须处于可接受的处理温度这个事实，可能需要一段“冷却”时期（或者一段较长的冷却时期）。较长的冷却时期可能会影响吞吐量。同样，保持小于100℃的平均固化温度可以有利于避免烧伤或永久地损坏样本和/或载玻片。如果温度不够

低,那么载玻片和/或样本在进行干燥处理的规定时间内可能不会干燥。在固化处理期间,可以将载玻片载架1200封闭或者定位在循环回路1821内,从而使得对盖片的载玻CS进行对流加热。因此,本技术的方法可以比常规水平干燥方法更快并且更有效。例如,固化时间(即,当门1802接收载玻片载架1200时与当运输机12移除载玻片载架1200时之间的时间)可以在2分钟与8分钟之间(例如,3分钟、4分钟、4.5分钟、5分钟等)。例如,在一个实施例中,固化时间可以在4分钟52秒。通常,循环回路1821内的气流的平均温度可以在 90°C 与 110°C 之间。但是,可以实现其它温度以对与盖玻片一起使用的其它类型的粘合剂进行固化。

[0170] 一旦完成了固化周期,便降低载玻片载架1200以由运输机12移除,如图14所示。运输机12本身与门1802相邻并且随后从门组件1801移除载玻片载架1200。在一些实施例中,运输机12可以具有一个或多个延伸部,该延伸部伸入到载玻片载架1200与门1802的内表面1830之间的空间中,并且与载玻片载架1200的朝下的表面接合。在该阶段中,运输机12和运动学安装座1804都可以确认与载玻片载架1200接合。然后,运输机12可以从门组件1801自动移除载玻片载架1200并且将载玻片载架1200输送远离炉1800的中间附近。来自运动学安装座传感器和/或运输机传感器(未示出)的反馈可以有助于对载玻片载架移除过程进行引导。

[0171] 固化炉1800可以包括附加的特征以确保稳健的固化。例如,炉1800可以包括一个绝缘层,该绝缘层围绕壳体1822和/或侧壁1819以保持热量并且保持合适的热量分布。该壳体1822和/或侧壁1819为大体上密封以保持热量,虽然在门1802的打开和关闭期间气体必定与外部环境交换。这种交换实现在内部空间1823和/或循环回路1821内的相对湿度以平衡合适的水平,并且当湿润的样本引入时防止水分积聚。

[0172] 在染色器中处理的托盘和载玻片的选择示例

图15是根据本技术的实施例的在打开构造中的染色器模块2010的等距视图。该染色器模块2010可以包括:托盘处理器2020、壳体2022和分配器设备2024。托盘处理器2020可以通过壳体2022的开口2023移动便携式托盘(在图15中未示出)形式的载玻片载架,并且可以将托盘定位在分配器设备2024的下面。分配器设备2024可以包括四个头部组件或歧管组件2018a、2018b、2018c和2018d(统称为“头部组件2018”),该头部组件2018提供阀控制的加压的液体输送到托盘承载的样本承载显微镜载玻片上。为了保持较高的处理吞吐量,当托盘保持定位在染色器模块2010中时,可以对头部组件2018进行清洗/装填。在分配处理中,头部组件2018可以将预定体积的新鲜液体单独分配到载玻片上,并且可以从载玻片移除液体以执行多步骤染色方案。在对载玻片进行处理之后,托盘处理器2020可以将托盘移出壳体2022。

[0173] 托盘处理器2020可以包括托盘保持器运输机构2030(“运输机构2030”)和运动学安装座2040形式的托盘保持器。该运输机构2030可以包括,但不限于,原地标记和相对型编码器,该相对型编码器用于对运动学安装座2040进行准确定位。运动学安装座2040可以包括:臂2041a、2041b和2041c(统称为“臂2041”)、支架2042a、2042b、和2042c(统称为“支架2042”)和传感器2046。在一些实施例中,支架2042为连接至臂2041的自由端的安装球以提供多维限制(例如,三维限制)。当支架2042与托盘接口连接时,传感器2046可以对托盘的存在和/或位置进行检测。

[0174] 运输机构2030和运动学安装座2040可以最小化或者限制托盘的非预期运动,该托

盘的非预期运动影响载玻片的上表面与头部组件2018之间的间距。增加的间距可以导致液体溅射,而减少的间距可以导致头部组件2018与样本承载载玻片之间物理接触。溅射可以导致总体处理液体废弃物的增加和样本的染色不足。如果溅射的液体落在相邻的载玻片上,那么可能会不当地对在相邻的载玻片上的样本染色。如果托盘有较大的俯仰运动(在所示出的X轴附近的俯仰运动)和/或横摇运动(在所示出的Y轴附近的横摇运动),那么头部组件2018可以与载玻片接触并且破坏载玻片和/或可以驱离样本。托盘的非预期的偏转运动(例如,在所示出的Z轴附近的旋转)可以影响载玻片的边缘与头部组件2018之间的距离(X轴的距离与Y轴的距离),这可以使处理液体直接分配到托盘中。因为没有将期望体积的处理液体输送到载玻片上,所以样本可能染色不足。运输机构2030和运动学安装座2040可以相互配合来抑制、限制或者大体上消除托盘的非预期运动(例如,俯仰运动、横摇运动和/或偏转运动)以抑制、限制或者防止一种或多种以下情况:液体的溅射、头部组件2018与样本承载载玻片之间的物理接触、样本的驱离、和载玻片未对准。通过将所有的(或者大体上所有的)液体直接分配到载玻片上,可以有效地使用液体,并且托盘可以在整个处理期间保持液体的大体独立。同样,染色器模块2010所使用的处理液体的体积可以显著地小于常规自动化载玻片染色器所使用的液体的体积。

[0175] 图16是托盘运输机2052(在虚线中示意性示出)已经将托盘2050放置在运动学安装座2040上之后的染色器模块2010的等距视图。托盘运输机2052可以基于来自传感器2046(图15)的信号对托盘2050进行重新定位。托盘2050可以将载玻片保持在大体上水平的定向中,从而使得载玻片较大的表面大体上朝上和朝下。术语“大体上水平的”通常指在水平约 $\pm 3^\circ$ 内的角度,例如,在水平约 $\pm 1^\circ$ 内,诸如,在水平约 $\pm 0.8^\circ$ 内。大体上水平的也指与水平成小角度的范围,例如,与水平在约 0.1° 与约 1.8° 之间的角度,诸如,在约 0.2° 与约 1.2° 之间的角度,例如,在约 0.3° 与约 0.8° 之间的角度。在特定的实施例中,相对于虚构的水平面与大体上水平的载玻片的上表面的角度可以沿着它的短轴在约 0° 与约 3° 之间,并且与虚构的水平面的角度沿着它的长轴在约 0° 与约 2° 之间,载玻片的较大表面再次大体上朝上和朝下。虽然所示出的托盘2050能够保持二十个载玻片,但是示出了保持仅两个载玻片2053和2054。

[0176] 图17是保持托盘2050的染色器模块2010的仰视图。该托盘2050可以包括接收特征2092a、2092b、和2092c(统称为“接收特征2092”),该接收特征2092与单独的支架2042a、2042b、和2042c(图15)接口连接。接收特征2092可以为弧形的特征、凹口、长槽、或与支架2042接合的其它特征。在一个实施例中,接收特征2092为部分球形的表面或弧形的凹槽,支架2042可以沿着该球形的表面或弧形的凹槽滑动以提供托盘2050的自调平,从而在整个处理过程中使托盘2050保持大体上水平。

[0177] 运输机构2030可以包括,但不限于,一个或多个电机2088(例如,驱动电机、步进电机等)和驱动装置2089。该驱动装置2089可以包括,但不限于,轨道、车架、可延伸臂、传送带、链条、齿轮机构或其组合,以提供托盘2050沿着单轴或多轴的平移。运输机构2030可以将托盘2050从托盘加载/卸载位置(在图16和图17中示出)移动到具有染色器模块2010的腔室2080(图16)的处理位置(在图18中示出)。由于载玻片表面与头部组件2018之间的间隙小,所以,如果载玻片在托盘2050内未对准或者如果托盘2050在运动学安装座2040上未对准,那么可能会存在干扰,并且这种干扰可以导致关闭事件。在发生染色器模块2010关闭

时,用户可以手动地操纵运输机构2030以将托盘2050定位在可触及的位置处,该可触及的位置适合于手动地取回和/或重新定位托盘2050。

[0178] 图18示出了在运输机构2030已经将托盘2050定位在通常在分配器设备2024的下面之后的染色器模块2010。图19是分配器设备2024准备对载玻片进行处理的等距视图。可以相对于头部组件2018的移动路径,在正交方向上移动分配器设备2024和托盘2050以对载玻片进行准确定位。在对载玻片进行处理之后,可以将分配器设备2024保持静止,或者当托盘2050进行索引时使分配器设备2024相对于头部组件2018移动。可以对接下来的四个载玻片进行处理。可以重复这种处理,直到对托盘2050承载的所有载玻片都进行了处理。

[0179] 参照图19和图20,分配器驱动机构2128(“驱动机构2128”)可以在Y轴的方向(即,平行于所示出的Y轴的方向)上移动分配器设备2024。头部组件2018的移动路径可以与在Y轴方向上延伸的载玻片的长轴对准,从而使得头部组件2018沿着载玻片的长度扫动。在各个实施例中,驱动机构2128可以包括,但不限于,一个或多个轨道、车架、可延伸臂、齿轮机构或其组合,以提供沿着单轴的平移。在一些实施例中,包括所示出的实施例,驱动机构2128包括电机2131和平移器装置2132。该平移器装置2132包括轨道2135和车架2136(图19),该车架2136可沿着轨道2135移动。分配器设备2024的框架2108可以承载头部组件2018并且联接至车架2136。

[0180] 头部组件2018b和2018c可以将液体施加到定位在板2124中的开口2120下方的载玻片上,并且头部组件2018d和2018a可以将液体施加到定位在板2124中的开口2122(图20)下方的载玻片上。运输机构2030可以在X轴方向(即,如图20中的箭头2123和2125所指示的平行于所示出的X轴的方向)上移动托盘2050,以顺序地将载玻片定位在头部组件2018下方。托盘2050的单轴运动可以促进载玻片与头部组件2018的水平对准。图21示出了定位在托盘2050上方的头部组件2018c和2018d。图22A是定位在处理区域2170处的载玻片2160的上方的头部组件2018的细节图。(未示出软管和染色器模块的其它部件以避免模糊图像中的特征。)头部组件2018可以包括分配头2141、阀2143、2145、和管路2147。图22B示出了移动以将另一载玻片定位在处理区域2170处的托盘2050。

[0181] 图23至图26是将物质施加到显微镜载玻片上的阶段的视图。通常,可以将载玻片顺序地定位在头部组件2018下面并且由头部组件2018单独地对其进行处理。结合单个头部组件2018对载玻片处理进行了讨论。然而,多个头部组件2018可以按照相似的方式同时地或者顺序地对载玻片进行处理。图23示出了分两排彼此间隔开的二十个载玻片。当托盘2050处于大体上水平的定向时,载玻片的安装区域可以朝上。然而,如果有需要或者经期望,可以将载玻片保持成其它布置以及在不同的定向。

[0182] 参照图22A和图24,头部组件2018准备好对在处理区域2170(在虚线中示出)处的载玻片进行处理。各个分布式分配可以在载玻片2160(图22A)上的任何样本之上形成较厚的膜(或水坑)以在期望的模式中进行培育,诸如,准静态模式。例如,各次分配可以形成具有形状的水坑,该形状至少部分地由表面张力保持。在一些实施例中,头部组件2018可以按照约1英寸/秒至约15英寸/秒范围内的速度沿着静止的载玻片2160在长度方向上移动并且可以加速到100英寸/秒²。可以使用其它速度来匹配分配操作或归位操作的液体流动/阀时间。例如,在使归位操作期间,可以较慢地(例如,约1英寸/秒至2英寸/秒)移动头部组件2018,诸如,将头部组件2018移动到初始位置。在其它实施例中,当载玻片2160在X轴方向、Y

轴方向和/或Z轴方向上移动时,头部组件2018可以沿着载玻片2160在长度方向上移动。例如,可以在X轴方向上移动载玻片2160以周期性地或连续不断地在分配处理期间横向地对载玻片2160进行重新定位。

[0183] 图25示出了在对载玻片2160进行处理后的头部组件2018。然后,头部组件2018可以对定位在处理区2170处的载玻片2210进行处理,在对载玻片2210进行处理之后,可以在X轴方向(由箭头2192指示)上移动托盘2050以将载玻片2270和2271移动到处理区2170处。在一些实施例中,托盘运动可以在头部组件2018的Y轴运动已经开始或已经完成之后发生,以使干扰影响的可能性最小化和/或增加系统吞吐量。可以将头部组件2018移动到“安全”位置,以提供与托盘2050的路径间隔开的干扰点,可以按照选择的速度移动托盘2050以保持处理次数尽可能少,而不牺牲受控的液体分布。例如,可以按照约5英寸/秒至约6英寸/秒范围内的速度移动托盘2050。如果需要或者经期望,可以采用其它速度。图22B和图26示出了准备对载玻片2270进行处理的头部组件2018中的一个。水坑2240示出为分配在载玻片2160的表面上。各个头部组件2018可以顺序地对给定象限内的载玻片进行处理。在一些实施例中,可以在分配处理期间,移动托盘2050。当头部组件2018分配液体以形成,例如,之字形的水坑(如从上方观察的)、蜿蜒的水坑、或其它形状的水坑时,可以相对于头部组件2018移动托盘2050。托盘2050和头部组件2018的移动可以相互配合以产生广泛的不同形状的水坑。

[0184] 图27是沿图21的线27-27截取的染色器模块2010的图,未示出托盘。图28是沿图27的线28-28截取的液体收集器2300的截面图和两个头部组件2018d和2018c的前视图。现在参照图27,液体收集器2300可以为具有间隔开的、定位为从头部组件2018a、2018b、2018c和2018d分别收集液体的储液器2310a、2310b、2310c和2310d(统称为“储液器2310”)的托盘或者盘。除非另有指出,否则一个储液器2310的描述同样适用于其它储液器2310。

[0185] 现在参照图28,储液器2310d可以包括:排水管2314和用于将液体引导到该排水管2314的倾斜表面2330。排水管2314可以通过一个或多个管路流体联接至废弃物模块(或者废弃物容器)或者其它组件。可以连续不断地或者周期性地将液体从储液器2310d排出。在一些实施例中,储液器2310d具有圆锥形状。在其它实施例中,储液器2310d具有截头圆锥形状,但是储液器2310d可以具有其它构造。头部组件2018可以将液体直接分配到储液器2310中以形成,例如,清洗/装填周期。

[0186] 图29A至图29B是示出了根据本技术的实施例的清洗/装填周期的阶段。通常,头部组件2018组可以顺序地将液体直接分配到储液器2310中。当托盘2050定位为使储液器2310的约一半露出时,一对头部组件2018可以将液体分配到露出的储液器2310中。可以移动托盘2050以使储液器2310的另一半露出。另一对头部组件2018可以将液体分配到那些露出的储液器2310中。当托盘2050定位在染色器模块2010内以最小化、限制或者避免离线时间、过度处理和/或托盘切换时,头部组件2018可以顺序地分配液体。如此,即使执行了大量的清洗/装填周期,也可以保持高水平的吞吐量。另外,可以避免由重复地将托盘运输到染色器模块中并运出染色器模块所致的运输问题。在清洗处理中,当液体泵送通过分配头2141以对来自内部通道的任何气泡进行清洁时,储液器2310可以收集从头部组件2018产生的液体流。在装填处理中,当用需要分配的处理液体将头部组件2018装满时,储液器2310可以收集任何多余的液体。在执行清洗/装填处理后,托盘2050可以回到载玻片处理位置以对各个头

部组件下面的载玻片进行定位。

[0187] 图29A和图29B示出了在载玻片处理位置处的托盘2050。参照图29B,当托盘2050将一组垂直输送路径2380与头部组件2018d阻塞并且将一组输送路径组2382与头部组件2018c阻塞时,可以将处理液体输送到四个载玻片上。虽然输送路径2380用单虚线进行了示出,但是各个输送路径2380可以从头部组件2018的一个喷嘴延伸至储液器2310中的一个。托盘2050可以收集分配的液体,该分配的液体不由载玻片收集。例如,托盘2050可以捕获从载玻片掉落的液体或从头部组件2018掉落的水滴(例如,当移动托盘2050以对载玻片进行索引时掉落的水滴)。

[0188] 可以将托盘2050从载玻片处理位置(图29A和图29B)移动到清洗/装填位置2404(图30A和图30B)用于疏通输送通道2380。头部组件2018d和2018a(在图30B中头部组件2018a在头部组件2018d的后面)可以沿着疏通的输送通道2380输出液体。储液器2310a(图30A)和2310d可以收集液体。可以将托盘2050从清洗/装填位置2404(图30A和图30B)移动到另一个清洗/装填位置2410(图31A和图31B)中用于疏通这组垂直输送路径2382。可以通过头部组件2018b和2018c(在图31B中头部组件2018b在头部组件2018c的后面)执行清洗/装填周期。在一些实施例中,沿着垂直输送路径2382输送处理液体流。

[0189] 染色器中的液体分配的选择示例

图32是根据本技术的实施例的分配器设备3024的等距视图。该分配器设备3024可以提供阀控制的、加压的液体输送和头部或歧管组件3018a、3018b、3018c和3018d(统称为“头部组件3018”)的受控移动。液体处理系统3013可以将液体输送到分配器设备3024并且可以包括,但不限于,液体源3014和包括导管或其它合适的液体运输元件的液体运输系统3015。控制器3017可以命令分配器设备3024将方案驱动液体分配或分布到处理区(即,托盘的样本染色区域)之上。通过,例如,用可流动的疏水物质(例如,在显微镜的标签区域产生障碍物)将显微镜载玻片的标签区域润湿,采用特定的液体出口速度(例如,无滴落的液体出口速度),分配特定的液体体积(例如,少于体积上限的液体体积),在目标速度和加速度下移动托盘,沿着载玻片在合适的分配位置处分配和/或从目标分配高度(例如,适合最小化或者限制液体飞溅、溅射、弹出等的高度)分配,可以实现受控的液体分布。

[0190] 当头部组件3108a分配液体时,该头部组件3108a可以在基本上平行于托盘(未示出)保持的载玻片3020的纵轴3021的方向上移动。图33是具有液体分配机构3019的头部组件3018a侧视图,该液体分配机构3019分配液体3030以形成将位于载玻片3020的上表面3044上的样本3034覆盖的开放式厚膜。液体分配机构3019包括:分配头3141、喷嘴阵列3052、3054和分配头3141内的共用歧管。液体运输系统3015的管路3059可以将液体从液体源3058(例如,分别承载处理液体的多个容器)输送到分配器机构3019。液体流经分配头3141并且经由喷嘴3052离开。图33A示出了供这股液体流通过的喷嘴3052的平端或无斜面端。图33的管路3063可以将液体从液体源3062输送到分配器机构3019。液体流经分配头3141并且经由喷嘴3054离开。在一些实施例中,分配头3141具有内部共用的歧管,该共用的歧管由两个单独的歧管组成,各个歧管由多种液体共用以隔开不兼容的液体从而防止不期望的液体相互作用。在一个实施例中,一个歧管由多达四种兼容的液体共用,该四种兼容的液体经由喷嘴3052顺序地分配。另一个歧管由多达四种兼容的液体共用,该四种兼容的液体经由喷嘴3054顺序地分配。

[0191] 图34和图35分别是头部组件3108a的等距视图和仰视图。喷嘴3052的阵列的描述同样适用于喷嘴3054,除非另有指出。参照图35,喷嘴3052的阵列可以为相对于样本位置沿着载玻片3020(在虚线中示出)横向跨越(载玻片边缘到载玻片边缘)的一列,从而使得喷嘴3052的阵列通常与显微镜载玻片3020的宽度W对准。喷嘴3052可以在大体上与载玻片宽度W平行的方向(由箭头3060指示)上呈均匀的或者不均匀的间隔设置。若存在一个由间距的方向和载玻片宽度W限定的角度,该角度可以小于 5° 、 3° 或 2° 。喷嘴3052的阵列的长度L可以小于载玻片宽度W,从而使得将所有的液体流朝着载玻片3020的上表面3044引导。在一些实施例中,阵列长度L是载玻片宽度W的约70%、80%、90%、或95%。然而,可以使用任何阵列长度将液体流朝着载玻片3020的内部区域引导,以保持液体与载玻片3020的边缘间隔开。如果所分配的液体到达载玻片3020(例如,从载玻片3020的边缘多达约0.5英寸)的边缘附近的位置,那么表面张力可以有助于保持液体不从载玻片3020上掉落。喷嘴3052呈间隔开的、一般线性设置。在其它实施例中,喷嘴3052间隔开成U形设置、V形设置、锯齿设置(例如,具有不同大小的喷嘴3052)或其它具有任何期望数量的喷嘴3052和任何期望的喷嘴几何图形的合适的设置。

[0192] 图36至图38示出了根据本技术的实施例的分配液体的阶段。通常,分配器机构3019可以在防飞溅液体出口速度下输送液体以最小化或者限制溅射,从而避免在样本承载显微镜载玻片附近进行微处理。在“着色”分配处理中,分配器机构3019可以在上表面3044上产生连续的完整的液体管路。在“多步”分配处理中,可以在短时间内在特定的目标位置处沿着载玻片3020分配液体。液体的管路或者离散体积可以沿着上表面3044展开以用液体覆盖样本3034。在一些实施例中,分配的液体可以形成液体体积的矩阵或者液体体积的线路,该液体体积能够动态转换为加固膜(例如,厚膜或水坑)。因为相对于载玻片3020的长度的分配位置可以针对不同的液体而变化,所以,可以基于单独的液体特点、以及载玻片大小和载玻片放置(例如,载玻片载架/托盘中的载玻片的放置)的可变性来选择长度方向上的分配位置。

[0193] 图36和图36A示出了定位在载玻片3020的标签区域之上的喷嘴3052。参照图36A,喷嘴3052垂直定位为限定流动管路3102,该流动管路3102大体上与载玻片3020的上表面3044垂直。术语“大体上垂直的”通常指在 90° 约 $\pm 5^{\circ}$ 内的角度。例如,由流动管路3102和上表面3044限定的角度可以在 90° 约 $\pm 5^{\circ}$ 内,诸如,在 90° 约 $\pm 3^{\circ}$ 内。如果载玻片3020为水平的,那么流动管路3102可以在大体上垂直的定向中。术语“大体上垂直的”通常指从垂直小角度的范围,例如,从垂直角度在约 0° 至约 3° 之间,诸如,从垂直角度小于 2° ,例如,从垂直角度小于 1° 。可以基于期望的液体与载玻片3020上的液体的相互作用来选择喷嘴3052的定向。例如,喷嘴3052可以为非垂直定向,例如,以产生沿着载玻片3020推动液体的液体流。在一些实施例中,喷嘴3052可以在大体上垂直定向处,并且,喷嘴3054可以在非垂直定向处。

[0194] 图36示出了保持载玻片3020的托盘(未示出)的载玻片保持器3110(“保持器3110”)。如果液体接触保持器3110,那么该液体倾向于沿着保持器3110产生毛细作用。这种毛细作用可以减少可用于样本处理的液体和/或导致不期望的液体残留形成。由于毛细作用可用于样本处理的液体的减少可以是相对不精确的并且可以不利地影响样本处理的精确性。为了避免毛细作用,分配器机构3019可以将液体3030a分配到标签3026上以形成障碍

物,该障碍物保持随后所分配的液体不与保持器3110接触。液体3030a可以包括,但不限于,疏水物质、蜡、去石蜡液体或其它合适的物质。可以选择液体3030a来疏水性地排斥后来所分配的含水的液体。障碍物可以是暂时的,液体3030a的残余最终会蒸发。替代地,可以选择液体3030a以固化从而形成被分配之后的物理障碍物。

[0195] 图37示出了由液体3030a组成的障碍物3104。该障碍物3104覆盖标签3026的边缘3116并且沿着标签3026的宽度 W_L (图32)的大部分延伸。在一些实施例中,障碍物3104沿着宽度 W_L 的大部分延伸。例如,障碍物3104可以沿着宽度 W_L 的约70%、80%、90%、或95%延伸。在一个实施例中,整个标签3026可以被障碍物3104覆盖。标签3026可以包括:具有编码指令的机器可读代码(诸如,一维或多维的条形码或信息图像、RFID标签、Bragg衍射光栅、磁条或纳米条形码),该编码指令指定输送的对特定的样本进行处理的液体的类型、顺序和时间。标签3026是粘附在上表面3044上的条形码。

[0196] 分配器机构3019可以在比飞溅出口速度小的出口速度(即,防溅出口速度)下分配液体3030b(染色试剂),在该出口速度下,液体3030b可以倾向于溅射液体薄膜或水坑,该液体薄膜或水坑至少部分地由表面张力支撑在上表面3044上。在一些实施例中,在防溅出口速度下输送液体3030b,该防溅出口速度高于50厘米/秒,高于57厘米/秒,在从50厘米/秒至60厘米/秒的范围内,在从54厘米/秒至57厘米/秒的范围内,高于另一个合适的阈值或者在另一个合适的范围内。对应的体积流动速度可以为,例如,从0.9mL/秒至1.4mL/秒,诸如,从1.1mL/秒至1.2mL/秒。在一个实施例中,在不到约5秒内,可以将100 μ L至1500 μ L的液体3030b施加到上表面3044上而没有溅射。在一些实施例中,在不到约0.1秒内,可以将100 μ L的液体3030b输送到上表面3044上,并且在不到约1.5秒内,可以将1500 μ L的液体3030b输送到上表面3044上。通过使溅射最小化或者限制溅射,大体上所有分配的液体3030b收集在上表面3044上。例如,可以将所分配的液体3030b的体积的至少约90%(例如,至少约90%)收集在上表面3044上。由此,所分配的液体3030b的体积的不到约10%(例如,不到约1%)掉落到托盘中或者溅射到邻近的载玻片上。在特定的实施例中,所分配的液体3030b的体积的约99%至约99.9%或100%收集在上表面3044上。

[0197] 另外或者替代地,可以在液体出口速度下输送液体3030b,该液体出口速度高于蹦床液体出口速度。该蹦床液体出口速度为流动速度,在该流动速度下,流3130的至少很大一部分倾向于弹出载玻片3020上的薄膜或水坑的表面3122。流3130的出口速度可以足够地高以避免蹦床效应,但是也可以足够地低以避免明显的飞溅。在一些实施例中,在约55厘米/秒至约60厘米/秒的范围内的流动速度下,具有约0.24英寸(0.6mm)的内径的液体3030b可以离开喷嘴3052。在一个实施例中,在等于约57厘米/秒的流动速度下,液体3030b可以离开喷嘴3052。可以基于,例如,喷嘴的数量、喷嘴的内径、液体压力、喷嘴的定向、喷嘴的高度和液体3030b的特点(例如,粘性、密度、表面张力等)、载玻片3020的表面特点和/或环境特点(例如,周围的气流、温度、湿度等)来选择流3130的出口速度。在一些实施例中,至少一个喷嘴3052与显微镜载玻片的上表面间隔开的距离在从约5mm至约10mm的范围内。

[0198] 图38示出了将液体3030b分配到载玻片3020的端部3150上的喷嘴3052和覆盖处理区域3098(图32),诸如,安装区域或者染色区域,的纵向长度的大部分的液体3030b的薄膜。可以基于期望的液体覆盖选择分配机构3019的速度、分配机构3019的路径、液体体积流动速度和/或分配时间。当连续不断地或者周期性地分配液体以保持期望的覆盖时,分配机构

3019可以沿着载玻片3020向后移动和向前移动。在这种处理中,一旦接触,液体的分配流便可以与薄膜或水坑结合。

[0199] 可以使用图36至图38的处理来分配广泛的液体。为了缓解非预期的液体沿着保持器3110(图36)的毛细作用,通过使用去石蜡液体(或者其它油性疏水液体)有意地过度润湿,可以将去石蜡液体的充足的体积分配在处理区域3098(图32)处以提供合适的液体铺设,例如,从而产生障碍物3104(图37和图38)。可以分配较大的去石蜡液体体积(例如,0.9mL(+11%/-11%))用于最初的标签和组织区域的润湿,并且接下来可以将最大的去石蜡面积(例如,0.58mL(+20%/-20%))用于第二次分配,并且可以将较小的去石蜡面积(例如,0.44mL(+59%/-62%))用于附加的去石蜡分配。可以以其它顺序分配去石蜡液体的其它体积。可以分配调节液体(例如,转移液体或桥接液体)以保持样本3034之上的最小动能液体厚度,但是调节液体的体积可以足够地低以防止铺设到标签区域,这可以影响障碍物3104。在一些实施例中,调节液体包括二丙醚(丙二醇)(di(propylene glycol) propyl ether),为了分配约0.4mL(+50%>/-50%)的体积,可以用等于54厘米/秒的液体出口速度输送该二丙醚。在一些实施例中,可以用约57厘米/秒的液体出口速度输送洗涤液体以分配约1.0mL(+10%/-10%)、约0.9mL(+22%/-22%)或约1.1mL(+10%/-10%)的体积。染色试剂(例如,苏木精试剂)的液体出口速度可以等于57厘米/秒以分配约1.05mL(+14%/-14%)的体积。为了分配约1.2mL(+16%/-16%)的体积,染色设置试剂的液体出口速度可以等于约57厘米/秒。为了分配约1.35mL(+11%/-11%)的体积,复染色试剂(例如,伊红染色)的液体出口速度可以等于约57厘米/秒。可以基于,例如,液体特性、载玻片之间的间距、目标处理体积、目标分配时间、目标处理时间和/或其它处理参数来选择其它液体出口速度。

[0200] 为了实现期望的覆盖(例如,处理区域的全部且均匀的液体覆盖),可以针对具体的载玻片界限登记沿着载玻片长度和宽度的分配位置,同时最小化或者防止非预期的液体接触。可以选择头部组件3018的宽度、喷嘴(例如,喷嘴3052的数量、喷嘴3054的数量等)的数量、喷嘴(喷嘴3052与3054之间的间距)之间的间距、托盘运动、和分配体积以调解所分配液体的铺设和托盘处理影响的位置公差。通常,虽然“着色”分配程序和“多步”分配程序可以实现整个处理区域(或者图32的处理区域3098的区域的至少约90%、95%或100%)的液体覆盖,但是着色分配比多步骤分配具有更小的溅射可能性。这是因为着色分配在喷嘴和分配的液体之间的液体流中可以具有有限的间隙。由于头部组件3018协调的相对高速的运动,着色分配也可以限制或者减少处理时间。与着色分配依赖于与头部组件3018的运动相配的液体流动速度/阀定时形成对照,多步骤分配可以依赖于具有较短的阀时间的多分配并且可以通常被实施,而不依赖于头部组件3018的运动速度。针对苏木精和伊红染色,可以使用着色和多步骤分配程序以促进均匀的和一致的染色质量。多步骤分配和辅助液体运动(例如,辅助液体运动)可以增强装填(例如,在应用苏木精之后的装填)。完成分配和液体移除的总时间可以影响实现期望的整体处理时间的能力以及保持短培育时间(例如,2分钟、1分钟、30秒、20秒等)的能力。可以对结合图36至38讨论的分配处理进行改进以减少分配时间。例如,可以对样本3034进行处理而不使用结合图36和图37讨论的液体3030a。分配器机构3019可以最初将液体3030b(图37)分配到与标签3026间隔开的上表面3044的区域上,以防止标签3026(或染色器3110)与液体3030b之间的物理接触。

[0201] 再次参照图32,控制器3017可以包括指令,该指令用于命令四个头部组件3018以

对多达四个并行使用的载玻片进行处理,但不限于,标签至端分配程序(针对图36讨论)、端至标签分配程序、端至标签至中间分配程序或其它分配程序。在端至标签分配程序中,可以将液体施加到载玻片3020的整个长度上。在端至标签至中间分配程序中,当沿着载玻片3020的整个长度移动头部组件3018时,可以输送液体。在沿着载玻片3020的长度施加液体之后,当继续分配液体时,可以将头部组件3018移回到载玻片的中部。基于来自传感器的一种或多种信号,控制器3017可以对处理进行调整。该传感器检测来自液体收集器(例如,清洗托盘或清洗盘)或载玻片托盘的溢出,并且该传感器可以检测,但不限于,不充分的流动速度(例如,由于污染所致的低流动速度)、喷嘴堵塞、阀定时(例如,可以影响处理可靠性的阀定时)的变化、沿着载玻片保持特征(例如,保持器3110、托盘的夹子或标杆等)的毛细作用、污染(例如,非额定的载玻片表面污染)和/或染色器模块无能,以移除沿着使用,例如,分配程序,诸如,清洗周期、装填周期及其组合(例如,清洗/装填周期)的流动路径的泡沫/气泡。在发生染色器模块3010关闭或检测到液体溢出的情况下,可以关闭头部组件3018的所有液体分配阀。

[0202] 染色器模块3010可以对托盘进行处理,而不依赖于托盘内的载玻片位置容量。控制器3017可以执行指令以移动头部组件3018,而不依赖于是否载玻片在头部组件3018的下面。为了托盘之间一致性的处理,可以对所有载玻片位置执行分配和移除液体的运动和延迟。然而,染色器模块3010仅将液体分配在载玻片位置处,在该载玻片位置处,定位了一个载玻片。由此,装满的托盘(即,托盘完全装满显微镜载玻片)的处理时间可以和部分地装满的托盘的处理时间相同。

[0203] 分配器设备3024可以具有头部组件,该头部组件具有不同的构造。图39至图48C示出了头部组件3018及其部件和功能的一个实施例。结合图39至图41通常对阀和液体成分进行了讨论。结合图42A至图48C通常对歧管和真空特性进行了讨论。图49至图53示出了另一个头部组件及其部件和功能。相关领域的技术人员要了解,染色器模块3010可以具有头部组件的其它实施例,而没有以下参照图39至图53描述的多种特征。

[0204] 现在一起参照图39至图41,头部组件3018可以包括:一系列管路3160a、3160b、3160c和3160d(统称为“管路3160”)和一系列管路3162a、3162b、3162c和3162d(统称为“管路3162”)。管路3160和3162可以包括:一个或多个促进受控液体分配的流动元件。这种流动元件可以为孔,该孔构造为在分配头3141内产生大体上均匀的液体压力。在一些实施例中,孔可以构造为沿着分别的管路将大部分的压力降(例如,总压力降的至少约80%)引到一个位置处以减少或者限制压力变化,如果存在从其它系统几何结构引(例如,导管长度、隆凸、装配件、阀等)起的压力变化,那么导致受控的/低变化的液体分配。在一个实施例中,孔包括宝石孔和保持该宝石孔的壳体。宝石孔可以为具有开口和约0.18英寸(0.3046mm)内径的红宝石孔。也可以使用其它具有不同构造和直径的孔。

[0205] 头部组件3018可以包括:阀3170a、3170b、3170c和3170d(统称为“阀3170”)和阀3172a、3172b、3172c和3172d(统称为“阀3172”),该阀3170和阀3172交错阵列使分配头3141中的路由密度增加,但是也可以使用其它的安装设置。可以基于,例如,材料兼容性、操作压力、目标响应时间等来选择阀3170和3172的构造。通过将阀3170和3172直接安装到分配头3141上,可以减少或者避免来自头部组件3018的运动的“泵送”行动所致的滴状物。可以操作阀3170和3172以在合适的出口速度下分配液体,并且在分配载玻片之前装填喷嘴3052和

3054。可以执行周期性的清洗/装填周期以缓解,例如,由苏木精沉淀物或者发蓝染色盐所致的喷嘴闭塞/阻塞。在单个的液体分配状态中,头部组件3018可以从管路3160和3162中的仅一个分配处理液体。例如,当阀3170b、3170c、3170d和阀3172处于关闭状态中时,阀3170a可以处于打开状态中以从管路3160a分配处理液体。在分配这些处理液体后,可以将阀3170a从打开状态切换到关闭状态,并且可以将阀3170b、3170c和3170d中的一个从关闭状态切换到打开状态以分配另一种液体。在混合的液体分配状态中,两个或多个阀(例如,两个或多个阀3170或者两个或多个阀3172)可以处于打开状态中以将液体输送到其中有液体混合的单歧管中。混合物可以流出歧管和头部组件3018。在一些染色程序中,头部组件3018可以在单个液体分配状态与混合液体分配状态之间切换。

[0206] 图42A是沿图41的线42A-42A截取的头部组件3018的截面图。头部组件3018可以包括:歧管3166,该歧管3166用于对从管路3160至喷嘴3052的液体进行分布;以及歧管3164,该歧管3164用于对从管路3162至喷嘴3054的液体进行分布。通过管路3160输送的液体可以和通过管路3162输送的液体兼容。歧管3164和3166可以将具有很大可能性产生不良的相互作用的液体物理地分隔开。如果染色设置试剂(例如,靛青漂白粉)和苏木精彼此接触,那么苏木精,即使在较低的浓度下,也可以沉淀析出并且闭塞或者堵塞喷嘴。如果染色设置试剂接触某些洗涤液体或调节液体,那么可以存在非预期性的人造物。为了避免这些问题,染色设置试剂可以流经歧管3166并且苏木精试剂、洗涤液体和调节液体可以流经歧管3164。液体(例如,当伊红试剂、染色设置试剂和染色区别试剂共用另一个歧管时的共用一个歧管的去石蜡液体、调节液体、洗涤液体和苏木精试剂)的分配不仅保持与彼此分隔开的合适的液体,而且可以实现高效的液体交换。可以将调节液体、去石蜡液体、洗涤液体和苏木精试剂分别输送通过3162a、3162b、3162c和3162d。可以将染色设置试剂、伊红试剂、洗涤液体(例如,与靛青漂白粉兼容的洗涤液体)和染色区别试剂(酸洗液)分别输送通过3160a、3160b、3160c和3160d。可以基于在给定染色方案中的液体的兼容性来选择液体至管路3160和3162的其它分配。

[0207] 图42B是歧管3166的详细视图。图43是沿图40的线43-43截取的头部组件3018的截面图。歧管3166可以包括:分布器腔室3186、入口3188a至3188d(统称为“入口3188”)和出口3189。各个阀3170可以控制经过相应的入口3188的液体流,相应的入口3188开入到分配腔室3186中。可以基于,例如,通过歧管3166的期望液体流来选择配腔室3186的大小、形状和构造。可以单独地将处理液体输送通过相应的入口3188并且输送到分配腔室3186中,该分配腔室3186又将处理液体分配到出口3189。可以基于通过歧管3166的期望流来选择入口的数量、入口的位置和入口的大小(例如,直径)。

[0208] 现在参照图42A和图42B,管路3059c可以将液体(用箭头表示)从液体源3058c输送到管路3160c。液体流经管路3160c并且行经阀进料通道3181c。在打开状态中的阀3170c将液体输送到阀出口通道3182c中。现在参照图42B,液体沿着阀出口通道3182c流入口3188c,并且流到分配腔室3186中。液体流经分配腔室3186、出口3189和通道3191并且经由这列喷嘴出口3212离开。

[0209] 如图42B中所示,喷嘴3052可以轻微地延伸到分配腔室3186中以缓解毛边或者其它可以阻碍液体流的特征,并且喷嘴可以全部或者部分由金属(例如,不锈钢、铝等)、塑料或其它适合接触处理液体的材料组成,并且可以具有约5mm至约25mm范围内的长度。例如,

喷嘴3052可以为中空的金属针。另外,喷嘴3052可以包括一个或多个涂层以增强性能。喷嘴3052的内表面和/或外表面可以包括疏水涂层以避免悬滴。可以使用不粘的涂层(例如,聚四氟乙烯涂层)、低摩擦的涂层或者其它类型的涂层以减少在分配周期之间的液体移动。喷嘴3052和3054的内径可以足够小,并且液体供给压力可以足够高以实现各个类型的液体的期望出口速度/流动速度。在一些实施例中,例如,喷嘴3052和3054的内径可以为0.24英寸(0.6mm),但是可以基于期望的反压来选择其它的内径。

[0210] 由于影响悬滴倾向于形成在哪里的制造公差,喷嘴3052在公差上可以具有一些变型。这是因为悬滴倾向于形成在具有最大内径的喷嘴3052上。喷嘴3052(或者一组喷嘴3052)中的一个可以具有稍微较大的内径以促进悬滴。若存在悬滴,那么在更大的直径喷嘴3052上。在一些实施例中,六个喷嘴3052可以具有0.233英寸 \pm 0.005英寸(0.69 mm \pm 0.13mm)的内径,并且另一个喷嘴3052的内径可以为0.263英寸 \pm 0.005英寸(0.69 mm \pm 0.13mm),从而使得0.263英寸直径的喷嘴3052为最大的,即使所有的其它喷嘴3052在其公差范围的最末端处。最大内径的喷嘴3052具有对液体流和液滴的最小阻力,若存在液体流和液滴,那么将优先地形成在喷嘴3052的出口上。在一些实施例中,可以将最大内径的喷嘴3052定位/定向以保持掉落到载玻片上的悬滴。例如,最大内径的喷嘴3052可以成角度,从而使得它的出口3212与载玻片(例如,到载玻片的一边)间隔开。在高流动时期(例如,在分配期间)期间,液体可以冲击载玻片的上表面,但是在低流动时期,在最大内径的喷嘴3052的出口3212处的任何滴会掉落,而不接触载玻片,由此不干扰培育液体。

[0211] 图44A是沿图41的线44 A-44A截取的头部组件3018的截面图。图44B是歧管3164的详细视图。图45是沿图40的线45-45截取的头部组件3018的截面图。参照图44B,歧管3164可以包括:分配腔室3196、入口3198a至3198d(统称为“入口3198”)和出口3199。各个阀3172可以控制经过相应的入口3198的液体流,相应的入口3198开入到分配腔室3196中。现在参照图44A和图44B,管路3162b将液体(用箭头表示)输送到阀进料通道3190b。液体沿着阀进料通道3190b行进到阀3172b,该阀又将液体输送到阀出口通道3192b中。液体流到分配腔室3196中并且经由喷嘴3054离开。

[0212] 图46A至图46F示出了头部组件3018的操作阶段。通常,当切换到新的液体时,对真空阀3200和3202提供能量(即,打开的)以从歧管3166移除液体。可以打开连接至管路3160中的一个的阀以更换以前的处理液体并且用新的液体装满歧管3166。可以使盲管段最小化并且可以执行液体交换处理以抑制、限制或者大体上消除交叉污染和/或移动。为了减少液体交换的清洗/装填体积,可以构造歧管3164和3166以提供均匀流经的液体从而限制或者防止低流动速度的气穴。通过在载玻片上在长度方向上分配并且使歧管的大小与载玻片的宽度配合,可以进一步减少歧管体积。单个清洗/装填周期通常可以包括:(1)清洗处理,该清洗处理涉及用下一种需要分配的液体来抽真空和/或抽歧管的残余;以及(2)装填周期,该装填周期涉及通过歧管和喷嘴的下一液体的分配。液体交换可以包括多个交换步骤。例如,从苏木精到洗涤液体的交换可以包括具有等待时间的多个交换(例如,三个微型周期交换处理)以更有效地清洁歧管。结合图46A至图46F对顺序地分配两种液体的阶段进行了讨论。

[0213] 图46A是沿图40的线46-46截取的头部组件3018的截面图。阀3170c(图39)可以处理打开状态中以从喷嘴3052分配液体(由箭头3221指示)。图46B示出了装满液体的歧管

3166和在关闭状态中的所有阀3170。图46C示出了通过打开阀3200和3202从分配腔室3186被抽真空的液体。在对分配腔室3186抽真空之后,可以打开阀3170b(图39)以将另一种液体输送到分配腔室3196中。图46D示出了液体3221与另一种由虚线箭头3222指出的液体的交换。液体3222朝着阀3200和3202移动直到歧管3166完全由可以流经喷嘴3052的液体3222装满。图46E示出了用液体3222装满的喷嘴3052和所有关闭的阀3170。一旦将喷嘴3052定位在需要处理的载玻片之上,可以打开阀3170b以分配液体3221,如图46F中所示。可以执行结合图46A至图46F所描述的液体交换处理以从管路3160和3162中的任何一个分配液体。

[0214] 图47是沿图40的线47-47截取的头部组件3018的截面图。头部组件3018可以包括:与真空源3240流体连通的真空腔室3230。真空源3240可以经由管路3250抽真空以将流体抽出真空腔室3230。在一些实施例中,虽然可以使用其它真空度和流动速度,但真空源3240可以包括,但不限于,一个或多个加压装置、泵、或其它类型的能够用4L/min的流动速度抽高于-0.3磅/平方英寸的真空度的装置。在一些实施例中,真空可以将液体抽喷嘴的出口以缓解悬滴。另外或者替代地,可以使用真空以将液体从头部组件3018移除从而,例如,执行装填/清洗周期、校准程序等。管路3250可以包括,但不限于,一个或多个阀(例如,单向阀、止回阀等)、连接器、传感器、孔和/或其它流体部件。

[0215] 图48A是沿图41的线48-48截取的头部组件3018的截面图。图48B和图48C是在两种不同的抽真空状态中的头部组件3018的部分的详细视图。在图48B所示出的抽真空状态中,阀3202和阀3200(图47)实现歧管3166与真空腔室3230之间的液体流动。将液体 L_1 向上地抽出通过喷嘴3052并且抽到分配腔室3186中。 L_1 流经通道3260并且流到阀3200和3202中,该阀3200和3202又将 L_1 输送到通道3262中。液体 L_1 流经通道3262、真空腔室3230和管路3250(图47),从而对歧管3166抽真空。在图48C所示出的抽真空状态中,已经打开阀3202实现允许歧管3164与真空腔室3230之间的液体流动。将液体 L_2 向上地抽出通过喷嘴3054并且抽到分配腔室3196中。 L_2 流经通道3264并且流到阀3202中,该阀3202又将 L_2 输送到通道3262中。液体 L_2 流经通道3262、真空腔室3230和管路3250(图47),从而对歧管3164抽真空。在一些操作模式中,当歧管3164和3166中的另一个被处理液体装满时,歧管3164和3166中的一个可以为空的并且保持在真空下。由此,仅一种处理液体准备好在任何给定时间被分配。可以使用真空以避免或者限制悬滴或者其它可以不利地影响染色的问题。

[0216] 双歧管3164、3166和真空腔室3230可以有助于使复杂性最小化并且提高流体和导线程序的可靠性,并且也使载玻片托盘象限与染色器模块之间的流动特性差异最小化。歧管3164、3166、它们相关的阀(例如,阀3170和3172)、导线、管路(例如,管路3160和3162)和流体连接件可以多次沿着载玻片移动遍及方案以沿着各个载玻片一致地分配液体,不管载玻片的位置。可以选择能量链弯曲半径、韧性材料兼容导管和流体设计,从而使得各个单独的分配管路具有如上所讨论的由精确限流孔限定的大量的压力降,并且共用的输送管路具有尽可能少的压力降。

[0217] 图49是根据本技术的实施例的头部组件3300的等距视图。图50是头部组件3300的俯视平面图。一起参照图49和图50,头部组件3300可以包括:分配器机构3310和液体移除装置3320。该分配器机构3310包括:分配头3330和定位为径向布置的阀3340a、3340b、3340c和3340d(统称为“阀3340”)。阀3340控制来自管路3350a、3350b、3350c和3350d(统称为“管路3350”)的液体输送。可以经由管路3362和3364抽真空以从分配头3330抽出液体。现在参

照图49和图51,液体移除装置3320具有分别流体联接至喷嘴3387(图51)的管路3380(图49)和流体联接至V形气刀3389(图51)的管路3382和3384(图49)。输送的空气经由该管路3382和3384(图49)离开气刀3389(图51)。

[0218] 图52是沿图50的线52-52截取的头部组件3300的截面图。歧管3420包括:入口3412、分配腔室3430、和液体分布器装置3440。该分配腔室3430可以具有较小的体积以最小化或者限制头部组件3300内的液体的体积。该入口3412可以周向地定位在分配腔室3430周围以帮助平衡分配腔室3430内的压力。当阀3340b处于打开状态时,来自管路3350b的液体流经通道3400、3410和入口3412。液体流经分配腔室3430,并且经由喷嘴3460离开液体分布器装置3440。

[0219] 图53是根据本技术的实施例的液体分布器装置3440的等距视图。液体分布器装置3440可以包括:多个管路3492和气流分离器3490。在一些实施例中,各个管路3492使气流分离器3490的一个歧管出口3432流体联接至一个喷嘴。液体分布器装置3440可以具有其它构造以将液体分配到其它类型的喷嘴。

[0220] 图54是根据本技术的实施例的喷嘴设备3500的截面图。该喷嘴设备3500可以包括:主体3504和联接至该主体3504的喷嘴3506。喷嘴设备3500可以并入到此处公开的头部组件中以产生大体上均匀的流动。液体可以流经主通道3510和喷嘴3506的喷嘴通道3512(标出了一个)。在一些实施例中,各个管理3492可以定位在通道3512中的一个中。然而,可以使用其它部件和构造来分配液体。

[0221] 染色器中的液体移除的选择示例

根据本技术的至少一些实施例构造的自动化组织学系统包括染色器,该染色器具有构造为在精确控制的时间内移除分配液体体积,而不用其它液体更换液体体积。例如,根据本技术的特定实施例构造的处理头使用气刀和相关的真空端口以分别聚集和移除分配的液体体积。这种分配和移除液体体积的方式通过使用具有至少部分地由表面张力保持的形状的静止的水坑或厚膜可以促进洗涤或其它样本处理的操作。在使样本与另一种处理液体接触之前,通过操作先前所分配的处理液体至少部分地揭开样本有望提高处理时间的一致性和可控性。通过理论,并且不限制本技术的范围,这种优势可以与减少定时不精确有关,该定时不精确与在直接液体与液体的交换期间处理液体的不精确稀释有关。替代地或者另外,在液体的静止的水池中洗涤样本可以产生来自样本的、需要释放的残余物,该残余物比在流动的液体流中洗涤样本可以出现的残余物更均匀并且更精确。其它的机构也是可能的。而且,液体移除特征可以具有不同的或附加的优势,诸如减少液体废弃物。

[0222] 图55是包括头部组件4018a、4018b、4018c(统称为“头部组件4018”)和4018d的分配器设备4024的等距视图。图56至图58示出了由头部组件4018a执行的液体移除处理的阶段。一起参照图56至图58,头部组件4018a可以定位在显微镜载玻片4020(“载玻片4020”)上面以将液体分配到载玻片4020的上表面上。在液体与样本接触了期望的时间长度之后,头部组件4018a可以沿着载玻片4020(例如,在长度方向上)吹动液体并且抽部分真空以从载玻片4020非接触式地移除液体。例如,当吹动液体并且同时抽真空时,头部组件4018a可以相对于载玻片4020移动(如箭头所指示)。此后,可以顺序地施加附加的液体并且从载玻片4020移除。在一些情况下,当先前分配的液体被移除时,诸如,以相同的方式使头部组件4018a越过载玻片4020的长度,便开始分配随后的液体。在其它情况下,当开始分配随后的

液体时,可以完成移除先前分配的液体。

[0223] 参照图56,可以使液体4340充分的体积位于载玻片4020的上表面4044上,以在遍及大部分或者全部的目标时段(例如,目标培育时间)中保持期望的液体体积(例如,运动的液体体积)用于样本与液体4340之间的接触。在预定的样本处理方案期间,液体4340的体积可以提供足够的量,用于按照期望方式全部或递增地对样本4034进行处理。流动生成器4352(例如,泵、空气压缩器、鼓风机、风扇等)可以对输送到头部组件4018a的液体移除装置4330的气体(例如,空气、氮气或其它气体)进行加压。液体移除装置4330接收加压的气体并且生成气帘4360(由箭头指示)。当头部组件4018a移动(由箭头4025指示)远离初始位置时,该气帘4360朝着静止的载玻片4020的端4143推动液体4340(例如,液体4340的水坑或厚膜)的体积并且也促使液体4340朝着液体移除装置4330的抽吸元件4370。

[0224] 图57示出了通常介于载玻片端4143与4366之间的在中间位置处的液体移除装置4330。液体4340的体积包含在气帘4360前面的上表面4044的一部分上,并且气帘4360后面的安装区域的一部分上可以为大体上游离的液体4340。抽吸元件4370可以抽部分真空以从载玻片4020抽吸液体4340。头部组件4018a可以继续朝着载玻片端4143移动当和/或直到液体4340的体积被捕获在载玻片端4143处时。图58示出了被气帘4360捕获在沿着载玻片端4143的边缘4147处的液体4340的体积。液体4340可以被抽吸到抽吸元件4370中以限制液体4340的体积,若存在液体4340的体积,该体积从载玻片4240上掉落到承载载玻片4240的托盘(未示出)中。在一些实施例中,大体上没有液体4340从载玻片4240上掉落以将大体上所有的处理液体保持在载玻片上。

[0225] 图59、图60和图61是根据本技术的实施例的头部组件4018a的等距视图、仰视图和前视图。气刀4350可以为V形以部分地围绕抽吸元件4370。该气刀4350可以与各种合适的气体,诸如,空气、氮气、空气/氮气混合物或其它与处理液体和组织样本兼容的气体一起使用。同样,虽然此处可以使用术语“气刀”以便于参照,除非上下文另有清楚地指出,但是该术语涉及能够产生由任何合适的气体组成的气帘的气刀。由此,气刀4350可以输出多股空气(例如,环境空气、过滤空气等)以产生空气帘,多股氮气以产生氮气帘,或者多股其它气体以产生多股其它类型的气帘。

[0226] 在参照图59,气刀4350可以包括具有侧部4390a、4390b和顶点部4392的歧管。侧部4390a和4390b通常为与彼此相似,并且因此,一个侧部的描述同样适用于另一个侧部,除非另有指出。侧部4390a具有多个基于,例如,气帘4360的期望宽度选择的洞(标出了一个)。在一些实施例中,侧部4390a具有约10个至约20个洞。在一个实施例中,包括所示出的实施例,侧部4390a具有十六个呈线性布置的孔4400a。为了产生一般均匀的大体上V形的气帘,该孔4400a、4400b(统称为“孔4400”)可以具有一般等螺距(即,相邻的孔4400的中心的之间的距离)。为了产生不均匀的V形气帘,孔4400可以不均匀地间隔开。可以基于气帘的期望构造和形状来选择孔4400的其它数量、模式和间距。

[0227] 现在参照图60,角 β 可以由一系列的孔4400a和一系列的孔4400b限定并且可以基于几何因素,诸如,相应的载玻片表面的宽度和孔4400与抽吸元件4370之间的几何关系来选择。另外或者替代地,可以基于需要收集的液体的特性(例如,粘性、铺展性等)来选择角 β 。在一些实施例中,角 β 在约 80° 至约 100° 的范围内。在一个实施例中,角 β 为约 90° (即, $90^\circ \pm 3^\circ$)。在其它实施例中,角 β 大于 100° 以收集较大体积的较低粘度液体。在又一实施例中,

角 β 小于 80° 以收集小体积的较高粘度液体。

[0228] 在大体上垂直于在使用期间头部组件4018a的行进的路径的方向上或者载玻片的纵轴的方向上测量这组孔4400的宽度 W_h 。在一些实施例中,选择宽度 W_h ,从而使得气帘4360延伸遍布载玻片4020的宽度的大部分。例如,宽度 W_h 可以等于或者大于约25mm、30mm、40mm和50mm,因为载玻片分别具有25mm、30mm、40mm和50mm的宽度。

[0229] 抽吸元件4370可以定位为大体上沿着头部组件4018a的分配头4141的中心线4413。但是,如果需要或者必要,抽吸元件4370可以位于其它位置处。抽吸元件4370可以包括:管状体4410和入口端口4412。该管状体4410与气刀4350间隔开,从而使得该入口端口4412直接定位在两系列的孔4400a与4400b之间。在一些实施例中,入口4412可以向后定位在孔4400a和4400b的远端或定位在孔4400a和4400b(即,在图60中标出的两个孔4400a和4400b)前方,该孔4400a和4400b产生气帘的主要部分。入口端口4412可以具有圆形开口,该圆形开口具有在约0.5mm至约2mm、约0.5mm至约4mm、约3.2mm至约4mm或其它合适的范围内的最大宽度。在其它实施例中,入口端口4412可以具有非圆形开口(例如,椭圆形开口、多边形开口等)以实现期望的真空度。而且,入口端口4412的开口可以为喇叭形的或环形的。

[0230] 图61示出了向下延伸通过孔4400a、4400b和气帘4350的底面的抽吸元件4370。管路4357使真空源4353流体联接至该抽吸元件4370。该真空源4353可以包括一个或多个泵或能够抽部分真空的加压装置,从而使得通过抽吸元件4370的流动速度等于或者高于目标流动速度(例如,30升/分钟、40升/分钟和50升/分钟)在一些实施例中,真空源4353产生约-10磅/平方英寸至约0.5磅/平方英寸(例如,-2.2磅/平方英寸+/-0.2磅/平方英寸)范围内的真空度,用于产生在约37升/分钟至约50升/分钟范围内的通过抽吸元件4370的流动速度。可以使用其它布置(例如,流体系统、真空源等)以为头部组件4018a提供真空度。

[0231] 图62和63是定位在载玻片4020上面的液体移除装置4030的部分截面侧视图。可以基于,但不限于,使用压力、头部组件4018a的高度、头部组件的运行速度和/或液体4340的特性来选择气帘4360与载玻片4020的上表面4044之间的角度(例如,气刀攻角)。在一些实施例中,气帘4360不与载玻片4020的上表面4044垂直。例如,角 α 可以在约 70° 至约 80° 的范围内。在一个实施例中,该角 α 为约 75° (例如, 75° +/- 2°),从而使得甚至当气帘4360的主要部分移动到载玻片4020的远端4143之外时,气帘4360可以有效地沿着上表面4044推动液体4340的体积,而不将液体4340的明显的体积推离载玻片4020。在一个实施例中,角 α 可以为约 70° (例如, 70° +/- 2°)以提高较高粘性液体的推动。可以选择通过载玻片4020的宽度的恒定的角度以推动具有一般均匀特性的液体体积。在其它实施例中,可以选择变化的角度以推动具有非均匀特性的液体体积。例如,限定较小角度的气帘的一部分可以非常适合于推动低粘性液体,并且限定较大角度的气帘的一部分可以非常适合于推动高粘性液体。可以使用其它攻角,因为载玻片4020上的残余液体的分布可以很大程度上受气刀角 α 、以及头部组件穿过载玻片4020的运动和头部组件相对于载玻片4020的高度的影响。

[0232] 图63示出了抽吸元件4370,该抽吸元件4370抽部分真空足以抽出液体4340向上通过入口端口4412,头部组件的固体结构不与液体4340的体积和/或载玻片4020接触。气刀压力可以足够低以最小化或者限制过渡润湿或者足够高以保持在目标水平处或者目标水平之下的残余体积。入口端口4412的高度H可以为约0.8mm至约3mm以实现在载玻片4020上较低的残余体积水平。在一个实施例中,高度H在约1mm至约2mm(即,1mm至2mm+/-0.5mm)的范

围内,但是可以基于真空度来选择其它高度。在一些实施例中,在-1至磅/平方英寸-2磅/平方英寸之间,诸如,高度H等于或小于3mm的-0.38磅/平方英寸至-0.3磅/平方英寸的动态压力处的、通过抽吸元件4370的流动速度可以在约37升/分钟至约50升/分钟的范围内。然而,可以基于影响流体动力学的液体特性,诸如,粘性、表面张力、密度等等使用其它高度或者压力。在一些实施例中,抽吸元件4370构造为产生约12mm汞柱至约35mm汞柱范围内的真空度。可以调整真空源4353的操作以实现这种真空度或其它期望的真空度。

[0233] 图64A至图66B示出了从载玻片4020移除液体4340的阶段。在液体4340与样本4034接触了期望长度的时间之后,气刀4350可以朝着载玻片4020输送一股或多股气体以产生气帘4360。气刀4350可以构造为通过使用不止一股气体或者通过使用两股或多股气体产生气帘4360。在移动液体移除装置4330之前、期间和/或之后,头部组件4018可以通过使用抽吸元件4370从载玻片4020不接触式地移除液体4340。当气刀4350相对于载玻片4020移动时,例如,气帘4360可以限制并且移动液体4340的体积远离载玻片4020的纵向边缘4540和4542,同时抽吸元件4370抽部分真空以从载玻片4020移除液体4340,不与载玻片4020物理接触。以下对液体移除处理的不同阶段进行了讨论。

[0234] 图64A示出了液体移除装置4330和沿着载玻片4020定位的大体上V形气帘4360。图64B是气帘4360和载玻片4020的俯视平面图。一起参照。图64A和图64B,液体移除装置4330位于在初始位置处并且将气帘4360(在图64B中示出)朝着上表面4044引导。液体4340的体积可以为具有至少部分地由表面张力保持的形状的薄膜(例如,厚膜)或水坑。在初始位置中的气帘4360可以位于沿着标签4026。在其它实施例中,在初始位置中的大部分或全部气帘4360可以位于载玻片4020的标签端4366之外以能够从标签4026的大部分或者全部移除液体。然而,可以延迟真空收集以开始超越保持载玻片4020的标签端4366的保持特征(例如,保持器、夹子、夹钳等),以便防止液体被积极地吸入到载玻片托盘的保持特征中。在又一实施例中,在初始位置中的气帘4360可以位于沿着载玻片4020的安装区域,并且在沿着载玻片4020移动气帘4360之前或之后可以开始真空收集。

[0235] 气刀4350的耗气量/流动速度可以在约8升/分钟至约9升/分钟的范围内,例如,约8.6升/分钟以提供约7磅/平方英寸 \pm 0.2磅/平方英寸的输入气刀压力。极高的气刀压力和/或/流动速度可以导致失去移除的液体分布(过度润湿),并且极高的压力和/或/流动速度可以导致较高的残余体积。气刀4350和抽吸元件4370相互配合以产生压力差以促使液体4340体积的近端区域4580远离纵向边缘4540和4542。在一些实施例中,气刀4350和抽吸元件4370产生至少部分地限定倾向于收集液体4340的收集区4550的低压区域4380(图64A)。该收集区4550可以直接定位在抽吸元件4370的入口端口4412下面。例如,该入口端口4412可以定位为接近气帘4360的顶点4596(图46B),从而使得收集区4550的大部分大体上定位在入口端口4412下面。顶点4596可以是成角度的或者弧形的。

[0236] 现在参照图46B,气帘4360具有帘部4590、4592和顶点部4596。该帘部4590和4592可以沿着成角度 ω 相交的虚构平面4594和4595定位,该角度在约80°至约100°的范围内。该顶点部4596可以沿着上表面4044的中心区域4600移动,从而使得帘部4590和4592对液体4340体积的近端区域4580进行限制。当液体移除装置4330沿着载玻片4020在长度方向上移动时,压力差可以促使液体4340朝着载玻片4020的中心纵向轴4021、以及收集区4550。在一些实施例中,气帘4360可以是延伸遍布载玻片4020的宽度W的一般均匀气帘。例如,气帘

4360可以是在纵向边缘4540与4542之间延伸的一般不间断的且连续的气帘。

[0237] 图65A和图65B示出了沿着大体上平行于载玻片4020的纵轴4021的处理路径4551移动的液体移除装置4330。抽吸元件4370可以提供部分真空以在可以出现液体4340的抽吸(流动)的收集区4550处产生低压区域。低压区域与环境压力之间的压力梯度,以及气刀4350与抽吸元件4370之间的气流相互作用可以促使液体4340朝向收集区4550。定位在气帘4360后面的上表面4044的区域4624可以为大体上游离的液体4340。然而,在区域4624上可以存在小体积的残余液体,但是在载玻片4020上的液体4340的总体积的大部分可以位于气帘4360与载玻片4020的端4143之间。依赖于液体4340的特性(例如,表面张力),可以将液体4340的体积的大部分或全部保持在沿着处理路径4551移动的气帘4360前面。当气帘4360向远侧前进时,液体4340倾向于分别沿着帘部4590和4592移动,如箭头4629所指出,并且帘部4590和4592可以促使液体4340的水坑的外部4620和4622(图65B)分别远离纵向边缘4540和4542,以减少液体4340从载玻片4020上掉落的可能性。有利的是,气帘4360的在长度方向上的移动和位置使需要移动的头组件4018实现较高的速度,同时将液体4340的体积保持在载玻片4020上。

[0238] 气刀4350和抽吸元件4370可以与载玻片4020对准,从而使得气帘4360有效地将液体4340朝着抽吸元件4370引导,因为液体移除装置4330相对于载玻片边缘4540和4542的横向移动可以影响残余的体积和残余的液体分布。液体移除装置4330相对于载玻片4020移动时,收集区4550可以大体上沿着上表面4044的中心区域4600定位。在一些实施例中,气帘4360和收集区4550可以与载玻片4020上面 ± 0.05 英寸(1.27mm)内的纵轴4021中心对准。如果抽吸元件4370不够接近上表面4044,那么也可以导致较高的残余体积。如此,可以选择收集区4500的定位、气刀4350的高度和抽吸元件4370的高度以实现期望的液体移除(包括残余体积的量和分布)。

[0239] 图66A示出了定位在载玻片4020的端4143处的液体移除装置4330。图66B是图66A的气帘4360的俯视平面图。帘部4590和4592可以向外延伸分别通过纵向边缘4540、4542和边缘4147,从而使得液体4340的体积由气帘4360和载玻片边缘4147容纳。当抽吸元件4370到达载玻片4020的端4143时,可以关闭气刀4350和真空以防止液体过度润湿到载玻片4020的后侧并且,在一些实施例中,也留下残滴(例如,在沿着抽吸元件4370下面的上表面4044的位置处的小残滴)。通过气刀4350的构造以及,例如,供给压力、流体设计、气刀4350与真空之间的几何关系、和/或抽吸元件4370和气刀4350对于上表面4044的高度所限定的真空特性,可以最小化或者限制残滴的大小。如果抽吸元件4370远离/远超过上表面4044(或远离边缘4147),那么可以影响液体捕捉,并且,在一些实施例中,可以导致更多的残余体积并且更高的过度润湿的可能性。因此,抽吸元件4370的端部位置可选择成实现期望液体移除,同时残余体积和过度润湿。

[0240] 为了最小化或者限制入口端口4412与在载玻片4020的远端4143处的载玻片4020的上表面4044之间的间隙,将固定的名义上的垂直(Z轴)斜坡设计到气刀辅助真空运动轴中,使抽吸元件4370比起在标签端4366处更接近在载玻片端4143处的上表面4044以实现较小的间隙,同时防止头组件4018与托盘特征之间的干扰。在一些实施例中,在端4143处的抽吸元件4370的高度可以等于或者小于约 $2\text{mm}+1\text{mm}/-0.5\text{mm}$ 。

[0241] 可以执行图64A至图66B的液体移除处理以移除液体4340体积的大部分或者大体

上全部。在一些实施例中,液体移除装置4330可以移除上表面4044上的液体体积的至少90%。在其它实施例中,抽吸元件4370和气刀4350构造为相互配合以移除来自上表面4044的液体体积的至少95%、98%或99%。另外或替代地,可以基于目标最大残余体积控制液体移除处理。在一些实施例中,液体移除装置4330可以移除液体4340足够的体积,从而使得在液体移除之后的上表面4044上的最大残余体积小于最大残余体积。在一个处理中,在上表面4044上的液体4340的体积可以为处理液体的约0.5mL至约0.9mL,并且液体移除装置4330可以移除足够的液体体积,从而使得在上表面4044上的液体4340的最大残余体积等于或者小于约50 μ L。液体移除装置4330也可以移除其它液体体积以将载玻片4020上的液体的最大残余体积保持在等于或低于可接受的体积,诸如,30 μ L,针对去石蜡液体、调节液体(例如,桥接液体)、洗涤液体和染色区别液体,20 μ L,针对染色试剂(例如,苏木精试剂)、复染色试剂(例如,伊红试剂)和染色设置试剂(例如,靛蓝漂白粉),以及10 μ L,从而限制或者防止对随后处理的干扰。例如,可以将调节液体的最大残余体积保持足够低以防止对随后盖片的干扰、增强可操作型、实现档案要求和/或限制不期望的烟气的释放。

[0242] 在一些实施例中,气刀4350和抽吸元件4370相互配合,在保持液体的总体积的同时,从载玻片4020抽走液体4340,若存在该液体,那么从载玻片4020上掉下来的体积等于或小于最大掉落体积。在开始液体移除处理之前,最大掉落体积量可以等于在载玻片4020上的液体4340的总体积的5%、3%或2%。如此,气刀4350和抽吸元件4370可以构造为相互配合以将液体4340(即,液体4340沿着表面4044定位并且未并入到样本4034中)的独立式体积的至少约95%、97%或98%抽到抽吸元件4370中。

[0243] 图67至图70示出了移除液体4340和分配另一种液体4652的阶段。通常,头部组件4018a可以移动和/或移除来自样本4034的液体4340体积的至少一部分,以便至少部分地露出样本4034。头部组件4018a可以分配接触露出的样本4034的液体4652。可以重复这个处理以顺序地移除和分配任何数量的液体。图67示出了在头部组件4018a开始露出样本4034之后的样本承载载玻片4020。一旦分配器机构4019的喷嘴4052或4054定位在载玻片4020上,便可以分配另一种液体。头部组件4018a可以沿着载玻片4020移动以进一步露出样本4034。图68示出了在将液体4652分配到位于气帘4360后的载玻片4020的安装区域上,该气帘起到障碍物的作用以防止液体4340的体积与液体4652的体积之间的接触。当头部组件4018a沿着载玻片4020移动并且连续地或间歇地分配液体4652时,液体移除装置4330可以连续地或间歇地从载玻片4020移除液体4340。图69示出了接触样本4034的液体4652和从载玻片4020的端4143抽出液体4340的抽吸元件4370。当头部组件4018a继续移动通过载玻片4020的端4143时,分配器机构4019可以输送液体4652以覆盖载玻片4020的安装区域的期望长度。图70示出了大体上定位在载玻片4020的端4143上面喷嘴4052。上表面4044的大部分或全部可以由液体4340的体积覆盖。

[0244] 可以使用图67至图70的移除和分配处理以移除大部分的染色试剂、复染色试剂和染色设置试剂,不用连续流动的洗涤液体更换这些试剂。这可以提高染色质量、复染色质量、染色可控性、复染色可控性和/或样本处理的其它方面。例如,当大部分的染色试剂、复染色试剂和染色设置试剂被连续流动的洗涤液体更换时,样本属性(例如,染色密度、复染色密度、染色色调和/或复染色色调)可以较小的变化。然通常是微妙的,但是交换时段期间的属性变化可以倾向于不精确和/或不规律。因此,减少或者消除交换时段期间的属性变化

可以是期望的。至少在一些情况下,用气体移除大部分的染色试剂、复染色试剂和染色设置试剂并且然后用大体上洗涤液体的固定体积移除这些试剂的残余体积有望减少或者消除交换时段期间的属性变化。

[0245] 图71是具有线性(单平面的)气刀4710和抽吸元件4712的液体移除装置4700的等距视图。该气刀4710具有多个间隔开的构造为生成气帘4720的孔。所示出的线性气帘4720延伸遍布载玻片4020的宽度W,从而使得气帘4720延伸通过载玻片4020的边缘4540。可以沿着大体上与载玻片4020的中心线或中心纵向轴4021平行的处理路径4729移动气刀4710。前进的气帘4720可以倾向于促使液体4740的体积朝向定位为接近载玻片4020的边缘4542的低压收集区4742(在虚线中示出)。该抽吸元件4712具有入口喷嘴4750,该入口喷嘴4750具有定位为将液体(例如,收集的液体)抽到收集区4742处的入口端口4752。

[0246] 图72示出了抽吸元件4712抽吸液体4740的同时沿着载玻片4020推动液体4740的液体移除装置4700。当液体移除装置4700从远侧朝着载玻片4020的端4143前进时,液体4740倾向于如箭头4770所指出的沿着气帘4720流动。如此,可以移动液体4740远离纵向边缘4540。如果液体4740到达边缘4147,那么表面张力可以有助于将液体4740保持在载玻片4020的上表面4044上。

[0247] 图73示出了定位在载玻片4020的角落4780处的入口端口4752。液体4740捕获在边缘4147与4542之间。在一些实施例中,当入口端口4752到达角落4780时,可以降低入口端口4752的高度以帮助拾取液体4740的体积。

[0248] 本技术的液体移除装置可以具有广泛的不同类型的出口和气刀。图74是根据本技术的实施例的包括非线性(例如,多平面的或非平面的)气刀4810和抽吸元件4814的液体移除装置4800的仰视图。该气刀4810可以为V形并且具有一系列的供气流动以产生气帘的长槽4820。在其它实施例中,气刀4810可以为U形气刀。可以选择长槽4820的大小(例如,长度、宽度等)以实现期望的气帘。液体移除装置可以具有不同构造,包括V形构造、U形构造和线性构造的任何数量的气刀。图75是根据本技术的实施例的具有两把气刀4842和4844的液体移除装置4840的仰视图。抽吸元件4852位于气刀4842与4844之间,并且抽吸元件4852接近气刀4844的顶点4846。在操作中,主导气刀4844和抽吸元件4852可以相互配合以移除显微镜载玻片上的液体体积的大部分。通过使用拖尾的气刀4842和抽吸元件4852,可以随后移除液体的残余体积。

[0249] 此处公开的液体移除装置包括:多个能够同时或者顺序地从显微镜载玻片移除液体的抽吸元件。例如,多个抽吸元件可以定位在气帘的边之间。可以基于气帘的构造选择抽吸元件的数量、位置和间距。例如,可以和产生W形气帘的W形气刀一起使用两个抽吸元件。可以将其它数量的抽吸元件用于具有其它构造的气刀。

[0250] 图76是根据本技术的实施例的两把气刀4910和4912的等距视图。图77和图78是两把气刀4910和4912的侧视图。现在参照图76,气刀4910和4912间隔开以分别产生气帘4920和4922,该气帘4920和4922限定用于保持液体4916(例如,薄膜、水坑等)的体积的密封间隙。气刀4910和4912可以一起移动以沿着载玻片4020平移液体4916的体积。例如,气刀4910和4912可以来回移动以将液体4916的体积平移穿过一个或多个样本4930(在图77和图78中标出了一个)。图77示出了部分地覆盖一个样本4930的液体4916的体积,并且图78示出了覆盖三个样本4930的液体4916的体积。可以增大或者减小气刀4910与4912之间的距离D以增

大或者减小间隙4914的大小。

[0251] 出于示出目的,此处对分配器设备的具体实施方式及其特征进行了描述,但是为了清楚起见,没有对不同的特征进行描述,并且可以在不偏离本公开的前提下作大量的修改。可以和多种真空系统、加压气体系统和染色器模块一起使用根据本技术的实施例构造的头部组件、液体移除装置及其部件。例如,可以将结合图71至图73讨论的液体移除装置4700、结合图74和图75讨论的液体移除装置4700、4800、以及结合图76至图78讨论的气刀4910和4912并入到广泛的不同类型的头部组件中并且与不同类型的真空系统/加压气体系统等流体连通。

[0252] 染色器中的热管理的选择示例

由于很多原因,在自动化组织学染色系统中实现增强处理温度的一致性和可控性可以是技术上有挑战性的。第一,典型的组织学实验中的温度由于循环加热、空气调节装备和/或其它因素通常随着时间而变化。第二,自动化组织学染色系统通常位于不一致地导致局部加热和/或冷却的其它装备(例如,高压釜、引擎盖等)附近。第三,在自动化组织学染色系统的多种部件间和在自动化组织学染色系统内执行的多种操作间的温度敏感性可以发生显著变化。作为另一种考虑,在常规自动化组织学染色系统中使用的处理液体倾向于为易挥发的,并且因此,可以在高温处以令人难以接受的高速度蒸发。蒸发通常是不期望的,因为除了其它问题之外,它倾向于与温度相关的处理期间的样本的不一致的蒸发冷却、样本的过早干燥和相关的干燥制品、有毒气味和增高的爆炸风险相关。而且,在高温处的不一致的蒸发冷却可以比在低温处的不一致的蒸发冷却有成比例性的更多问题,因为湿球温降随着在恒定的相对湿度处的干球温度成比例性地增加。除了别的之外,在相对地低温处的问题包括针对至少一些染色反应的不良(例如,不能接受地低)反应动力学。

[0253] 鉴于一些或者全部上述的相关的技术挑战和/或此处没有描述的其它技术挑战的出现,选择增强自动化组织学染色系统中的样本的一致性和可控性的策略不是微不足道的。在根据本技术的具体实施例以使内部环境的基线(例如,设定值、稳定状态和/或平均值)温度在高于环境温度的范围内。在升高温度处而不是降低温度处的处理样本可以是有利的,例如,因为它可以充分地对环境热可变性(即,环境热“噪音”)进行区分处理,不过度地减缓动力学的染色和/或其它与温度有关的样本处理反应。在升高温度处的处理样本可以实际上提高动力学的至少一些样本处理的反应,并且因此,可以增加系统吞吐量。作为另一种潜在的优势,将染色器的内部环境保持在高于环境温度范围内的基线温度处可以经由加热,不附带冷却实现。避免冷却系统的复杂性、体积、功率消耗和其它缺陷可以是效益显著的。在升高温度处对样本进行处理的实施例中,例如,可以通过选择不同的(例如,难以挥发的)处理液体来解决处理液体兼容性的蒸发和其它挑战。以下单独的小节中提供了与根据本技术的至少一些实施例构造的自动化组织学染色系统一起使用的处理液体的这个方面和其它方面更具体的讨论。

[0254] 可以将对样本进行处理的合适的升高的基线温度选择为加上合适的缓冲区的预期的环境温度的上限。在大部分组织学实验室环境中的持续的温度有望降到15°C至32°C的范围内。通常定位在这些环境中的自动化组织学染色系统附近的装备在大多数情况下有望使系统周围的局部温度增加0°C至4°C。例如,合适的缓冲区可以为1°C至14°C。至少在某些情况下,自动化组织学染色系统的染色器内或者附近的某些部件(例如,阀)的可靠性可以

开始过度地减少和/或其它不利的后果可以与高于43℃、45℃、50℃或其它合适的阈值的温度相关。鉴于这些和/或其它的考虑,在37℃至43℃范围内的基线温度处执行根据本技术的至少一些实施例的样本处理(例如,染色)。在具体实施例中,在样本处理(例如,染色)期间的染色器内的内部环境的基线温度是约40℃。在其它实施例中,可以使用其它合适的基线温度,诸如,从35℃至50℃范围内的其它合适的基线温度。

[0255] 通过不同类型的加热器从内部对根据本技术的至少一些实施例构造的系统内的染色器进行加热。例如,根据本技术的具体实施例构造的染色器包括:一个或多个主要通过强制对流从内部对染色器进行加热的加热器,和一个或多个主要通过自然对流和/或热辐射从内部对染色器进行加热的加热器。这些加热器可以同时操作或者不同时操作。当出现时,主要通过不同的各自的加热形式进行加热的加热器可以相互补充。例如,强制对流加热器可以非常适用于将染色器的内部环境的温度较快地升高到期望的基线温度,但是也倾向于促进内部环境内所用的处理液体的不期望的蒸发。相反,具有被对流加热并且通过自然对流和/或热辐射将热量传到染色器的内部环境的重大质量的加热器可以较缓慢地达到期望的基线温度,但是可能非常适用于随着时间保持基线温度,而不会促进在内部环境内的处理液体的不期望的蒸发。其它协同效应也是可能的。

[0256] 图79是根据本技术的实施例构造的染色器5000的等距视图。图80至图82是示出了染色器5000的内部环境5002内的部件的截面图。尤其,图80是沿图79中的线80-80截取的截面侧视图。图81和图82分别是沿图80中的线81-81和线82-82截取的截面平面图。一起参照图79至图82,染色器5000可以包括:限定内部环境5002的染色器壳体5004在所示出的实施例中,染色器5000包括板5006,该板5006水平地设置在内部环境5002内的中间隆凸处。板5006可以充当具有足够的量的蓄热体以调节内部环境5002内的瞬态温度非均匀性的振幅和/或频率。例如,板5006可以具有均匀的或不均匀的、大于0.5厘米,诸如,大于1厘米的厚度。而且,板5006可以由导热材料(诸如,铝)组成。这可以加快内部环境5002内的板5006与气体(例如,空气)之间的热传递,这又可以加快内部环境5002内的温度非均匀性的平衡。在其它实施例中,可以用具有另一种合适的形式、位置和/或成分的蓄热体替代或者辅助板5006。在其它实施例中,染色器5000可以没有蓄热体。

[0257] 板5006可以至少部分地将内部环境5002划分到上部区域5002a和下部区域5002b中。例如,板5006可以占上部区域5002a与下部区域5002b之间的平面分区的区域的至少50%。替代地,可以不划分内部环境5002或者可以通过划分除了板5006之外的结构来划分内部环境5002。染色器5000可以包括传送门5008,通过该传送门5008可以将载玻片载架5009接收到下部区域5002b中。传送门5008可以包括门5010,该门5010构造为通过倾斜到内部环境5002中而不是倾斜远离内部环境5002来打开。这可以是有益的,例如,当门5010打开时,以防止门5010阻塞在传送门5008外部的切换位置外侧的载玻片载架5009的运动。传送门5008也可以包括门传感器5011,该门传感器5011构造为检测门5010是打开的还是关闭的。例如,门传感器5011可以包括两个独立的传感器,该两个独立的传感器分别检测打开构造中门5010的出现和关闭构造中门5010的出现。门传感器5011可以可操作地连接至控制器(未示出),该控制器可以将来自门传感器5011的信息用于管理载玻片载架5009的机器人运动。

[0258] 一旦在内部环境5002的内部,可以将载玻片载架5009支撑在板5006中的一对开口

5012下面的下部区域5002b内。染色器5000可以包括：至少主要地设置在上部区域5002a内的处理头5014(例如，头部组件)。例如，通过开口5012处理头5014，诸如，通过一个开口5012的两个处理头5014和通过另一个开口5012的另外两个处理头5014，或者其它合适的布置，可以朝着载玻片载架5009从上部区域5002a延伸到下部区域5002b中。替代地，可以将处理头5014完全地设置在上部区域5002a内。板5006可以具有向下朝向载玻片载架5009的第一主要表面5016和向上朝向的第二主要表面5018。在载玻片载架5009上载玻片5020(标出了一个)承载的样本(未示出)可以在板5006的第一主要表面5016相对地附近。例如，单个的载玻片5020可以具有供样本设置在其上的主要表面，该载玻片5020的主要表面可以比板5006的第一主要表面5016小2厘米、3厘米和/或小于5厘米。在这附近，板5006的温度调制效应可以比其在内部环境5002的其它部分处的温度调制效应更强。

[0259] 染色器5000可以包括一个或多个内部加热器。这些加热器可以单独地构造主要通过强制对流、自然对流、热辐射或其组合来从内部对染色器5000进行加热。例如，染色器5000可以包括：一个或多个可操作地联接至板5006的传导加热元件5022。在所示出的实施例中，染色器5000包括：四个传导加热元件5022(单独地表示为传到加热元件5022a-5022d)，该传导加热元件5022可操作地联接至沿着板5006的第二主要表面5018的板5006的横向间隔开的部分。在其它实施例中，染色器5000可以包括另一个合适的数量、类型和/或位置的传导加热元件5022或者不包括传导加热元件5022。可以独立地控制传导加热元件5022。例如，染色器5000可以包括温度传感器(未示出)，该温度传感器可操作地与板5006的相应的横向间隔开的部分相关。这些温度传感器可以将输入提供给控制相应的传导加热元件5022的操作的相应的反馈控制回路。另外或者替代地，染色器5000可以包括温度传感器5023，该温度传感器5023构造来测量内部环境5002内的空气温度。

[0260] 染色器5000可以进一步包括一个或多个强制对流加热器5024。在所示出的实施例中，染色器5000包括两个定位在下部区域5002b内的强制对流加热器5024(单独地表示为强制对流加热器5024a和5024b)。在其它实施例中，染色器5000可以包括另一个合适的数量、类型和/或位置的强制对流加热器5024或者不包括强制对流加热器5024。单独的强制对流加热器5024可以包括：加热元件(未示出)、散热器5026，该散热器5026可操作地(能导电地)联接至加热元件，以及风扇，该风扇构造为将气体(例如，空气)推到散热器5026的表面之上。散热器5026可以由导热材料组成(例如，铝)并且可以包括具有较高的表面区域的特征以促进对推动的气体的热传递。例如，散热器5026可以分别包括多排向上延伸的圆柱形的铝晶须5029(标出了一个)。风扇5028可以与载玻片载架5009横向间隔开并且构造为对角地向上吹动气体。例如，风扇5028可以定向以在从水平20°到70°的一个角度处，诸如，从水平30°到60°，具有主要的输出方向。具有这种定向，风扇5028可以倾向于朝着载玻片载架5009与板5006的第一主要表面5016之间的间隙吹动气体。在至少某些情况下，气体通过这个间隙的稳定运动可以增强间隙内的温度均匀性。

[0261] 图83是示出了根据本技术的实施例的对染色器5000进行操作的方法5100的流程图。一起参照图79至图83，该方法5100可以开始于染色器5000处于不活跃状态(框5102)。在这种状态中，染色器5000可能会消耗一点能量或者不消耗能量。从这种不活跃的状态，可以对染色器5000进行升温(框5104)。对染色器5000进行升温可以包括：操作传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024以实现内部环境5002内合适的基线温度。在至少某些情况

下,当运到内部环境5002内进行处理的样本进行不涉及使用染色器5000的处理时,诸如,在干燥炉(未示出)内的处理,对染色器5000进行升温。这可以允许对染色器5000进行升温,而不延迟样本的处理。在染色器5000被升温之后,如果还不需要通过使用染色器5000的样本的处理,那么可以将染色器5000保持在备用状态(框5106)中。当处于备用状态中时,虽然内部环境5002可以是空的,但是仍然保持在高于环境温度范围内的基线温度。在一些实施例中,当包括染色器5000的系统接通电源并且没有使用染色器5000时,染色器5000一直或者几乎一直保持在备用状态中。这可以是有用的,例如,当染色器5000仍然准备好在可接受的时间中对需要的样本进行处理时,使染色器5000具有较低的瓦特数分配。当系统包括多个染色器5000并且在其它情况下时,可用于染色器5000的瓦特数分配可以是较小的,诸如,200瓦特或者更小。

[0262] 当将载玻片载架5009引入到内部环境5002(框5108)中时,可以开始在染色器5000内对样本进行处理。引入载玻片载架5009可以包括:打开传送门5008,将载玻片载架5009朝着内部环境5002移动(利用机器人移动)并且移动到内部环境5002中,并且然后,关闭传送门5008。一旦在内部环境5002的内部,便可以对样本进行处理(框5110)。以下参照图86提供了根据本技术的至少一些实施例的样本处理的描述。在至少某些情况下,在对样本进行处理之后,将载玻片载架5009保持在染色器5000(框5112)内一段时间。可以是这种情况,例如,在载玻片载架5009离开染色器5000之后需要输送到的处理台还不能使用。当处理台可用时或者在另一个合适的时间时,可以从染色器5000(框5114)移动载玻片载架5009。移除载玻片载架5009可以包括:打开传送门5008,将载玻片载架5009移动(利用机器人移动)出内部环境5002,并且然后,关闭传送门5008。此后,方法5100可以包括:确定染色器5000是否应该被关闭。如果不,可以将染色器5000放回到备用状态中,直到需要对附加的样本进行处理。

[0263] 在方法5100的所有部分或者合适的部分期间,可以从内部对染色器5000进行加热,诸如,通过操作传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024。这可以产生内部环境5002内的高于环境温度的平均温度,诸如,在包括染色器5000的系统的壳体(未示出)内的染色器壳体5004的外部周围的平均环境温度。可以控制传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024以管理内部环境5002内的温度。例如,可以双峰地、渐进地操作传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024和/或通过一种或多种反馈回路的其它合适的方式。输入到反馈回路可以包括:空气温度(例如,从温度传感器5023)的测量、固态材料温度(例如,从一个或多个连接至板5006的温度传感器)的测量和/或其它与传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024的操作对应的合适的动态特性的测量。

[0264] 在一些实施例中,传导加热元件5022和/或强制对流加热器5024共同运作。在其它实施例中,传导加热元件5022共同运作并且强制对流加热器5024独立于传导加热元件5022共同运作。在其它实施例中,一个或多个单独的传导加热元件5022独立运作和/或一个或多个单独的强制对流加热器5024独立运作。至少一些传导加热元件5022和强制对流加热器5024的独立运作可以促进内部环境5002内的温度非均匀性的调制。例如,单独的传导加热元件5022可以异步地运作以至少部分地补偿板5006的不同横向间隔开的部分之间的检测的温度不均匀性。替代地或者另外,单独的传导加热元件5022和强制对流加热器5024在一些情况下可以独立运作并且在其它情况下可以共同运作。例如,如果内部环境5002内的空

气温度超过设置的上限阈值,那么可以关闭传导加热元件5022和强制对流加热器5024以防止染色器5000的过度加热。如果所测量的温度继续上升超过另一个阈值,那么可以关闭染色器5000的电源。这可以是有益的,例如,以减少或者消除热损坏内部环境5002内的样本的风险。

[0265] 图84是在方法5100期间内部环境5002(y轴)内的平均温度相对于时间(x轴)的图5200。相似地,图85是在方法5100期间内部环境5002(y轴)内的平均气流速度相对于时间(x轴)的图5300。为了简化示出,平均温度范围、平均气流速度范围和图84和图85中的时间范围是任意的。一起参照图79至图85,当染色器5000不活跃时,平均温度可以和环境温度一样或者接近环境温度。在此期间,可以关闭强制对流加热器5024并且平均气流速度可以为很低。相反,在升温期间,可以积极地操作强制对流加热器5024,平均气流速度可以为很高,并且平均温度可以升高。当平均温度到达备用状态的合适的基线温度时,可以基于反馈控制传导加热元件5022和强制对流加热器5024的操作。当染色器5000处于备用状态中时的强制对流加热器5024的工作周期或其它相似的运行参数小于当染色器5000处于升温状态中时的工作周期或其它相似的运行参数。因此,如图85中所示,当染色器5000处于备用状态中时的平均气流速度可以小于当染色器5000处于升温状态中时的平均气流速度。

[0266] 在门5010打开并且载玻片载架5009引入到内部环境5002中之前不久,可以暂停或减缓内部环境5002内活跃的气体流通以减少通过传送门5008的热量损耗。例如,可以关闭强制对流加热器5024或者在较低的水平下运作。这可以持续下去,直到载玻片载架5009完全引入到内部环境5002中并且门5010再次关闭。如图85中所示,当载玻片载架5009被引入时,平均气流速度可以较低,诸如,小于0.1米每秒。当载玻片载架5009被引入时,即使关闭了强制对流加热器5024,自然对流、残余强制对流和/或其它现象可以导致平均气流速度高于当染色器5000不活跃时的平均气流速度。如图84中所示,由于更少的来自强制对流加热器5024的加热和通过传送门5008的一些热量损耗,当载玻片载架5009被引入时平均温度可以降低。此后,当载玻片载架5009在内部环境5002内并且对样本进行处理时,平均温度可以较高,诸如,约40℃或者在以上讨论的样本处理温度范围中的一个内的另一合适的样本处理温度。当对样本进行处理时,样本及内部环境5002可以至少大体上处于热平衡中。当对样本进行处理时,样本之间的平均温度差可以小于3℃(例如,小于2℃)。以下参照图87和图88提供了当对样本进行处理时平均温度和平均气流速度详细的分解。

[0267] 在处理之后当将样本保持在内部环境5002内时,可以暂停或者减缓内部环境5002内气体的活跃的流通。例如,可以关闭强制对流加热器5024或者在较低的水平下运作。这可以是有益的,例如,以减少样本所浸入的液体(例如,调节液体)的不必要的蒸发。当将载玻片载架5009移动远离内部环境5002时,强制对流加热器5024可以保持关闭或者在较低的水平下运作以减少通过传送门5008的热量损耗。如图85中所示,当保持样本并且当移动载玻片载架5009时,平均气流速度可以较低,诸如,小于0.1米每秒。如图84中所示,由于更少的来自强制对流加热器5024的加热,当保持样本时平均温度可以降低。然后,由于通过传送门5008的一些热量损耗,平均温度可以继续降低。当移动载玻片载架5009并且关闭传送门5008之后,平均温度可以根据是否需要将染色器5000用于附加的样本处理,朝着当染色器5000不活跃时的平均温度前进或者朝着染色器5000处于备用状态中的平均温度前进。

[0268] 图86是示出了与方法5100(图83)的样本处理部分相对应的样本处理方法5400的

流程图。该方法5400可以包括,首先,对样本(框5402)进行去石蜡。其次,第一次(框5404)调节样本,诸如,通过减少样本的疏水性和/或其它化学准备用于染色的样本。然后对样本进行第一次洗涤(框5406)。在第一次洗涤之后,可以对样本进行染色(框5408)(例如,非组织免疫化学染色)并且然后对样本进行第二次洗涤(框5410)。在一些情况下,然后进行染色分化和退化(框5412),并且随后对样本进行第三次洗涤(框5414)。在第三次洗涤之后,或者直接在第二次洗涤之后如果没有执行染色分化和退化,可以设置染色及其色调调整(框5416),诸如,通过发蓝处理或者发紫处理。然后可以对样本进行第四次洗涤(框5418)。接下来,可以对样本进行复染色(框5420),并且然后对样本进行第五次洗涤(框5422),该第五次洗涤也可以起到分化和退化复染色的作用。最后,第二次(框5424)调节样本,诸如,通过增加样本的疏水性和/或其它化学准备用于盖片的样本。

[0269] 图87和在方法5400期间内部环境5002(y轴)内的平均温度相对于时间(x轴)的图5500。相似地,图88和在方法5400期间内部环境5002(y轴)内的平均气流速度相对于时间(x轴)的图5600。为了简化示出,平均温度范围、平均气流速度范围和图87和图88中的时间范围是任意的。一起参照图79至图88,在去石蜡、第一次传递和第一次洗涤期间,可以积极地运作强制对流加热器5024,平均气流速度可以较高,并且平均温度可以稳定地增加。到第一次洗涤完成的时候,平均温度和平均气流速度可以稳定在对应的基线值处。如果去石蜡、第一次传递和第一次洗涤不包括在方法5400(例如,当方法5400基于“仅染色”配方时)中,可以保持样本直到达到基线温度。

[0270] 在染色期间,可以暂停或者减缓内部环境5002内气体的活跃的流通。例如,可以关闭强制对流加热器5024或者在较低的水平下运作。这可以是有益的,例如,以减少在较长的培育期间样本所浸入的染色液体的不必要的蒸发。如图88中所示,在染色期间的平均气流速度可以较低,诸如,小于0.1米每秒。如图87中所示,由于更少的来自强制对流加热器5024的加热,平均温度可以降低。在第二次洗涤期间,平均气流速度可以较高并且平均温度可以升高。此后,平均温度和平均气流速度可以稳定在对应的基线值处直到第二次传递。在第二次传递期间,强制对流加热器5024的操作可以朝着以上参照图84和图85描述的操作转变。例如,在第二次传递期间,可以关闭强制对流加热器5024或者在较低的水平下运作。

[0271] 在一些实施例中,可以调节在方法5400的不同部分期间的平均温度以影响通过染色器5000处理的样本的属性。例如,可以选择紧接着染色前和/或染色期间的平均温度以控制产生的染色强度。相似地,可以选择紧接着复染色前和/或复染色期间的平均温度以控制产生的复染色强度。替代地或者另外,可以彼此结合来选择平均温度,以便控制所染色的样本的色彩平衡。例如,可以将紧接着染色前和/或染色期间的平均温度选择为与紧接着复染色前和/或复染色期间的平均温度相同或者不同。在其它实施例中,在方法5400的不同部分期间的平均温度可以为不可调节的。

[0272] 根据对样本进行处理的配方可以具有一种或多种温度部件。例如,给定配方可以指定染色的平均温度和复染色的平均温度。当根据配方对样本进行处理时,可以控制传导加热元件5022和强制对流加热器5024的操作以实现指定的温度。基于用户对样本的期望属性的指示,可以自动计算平均温度。例如,用户可以从一系列样本属性(例如,染色强度的水平)中选择,并且系统可以单独地或者结合必要的实现所选择的属性的合适的时间来计算合适的温度。该属性可以包括,例如,染色强度、染色色调、复染色强度、复染色色调和/或染

色色彩平衡。在其它实施例中,可以手动输入平均温度。与其它在系统内执行的合适的操作一样,控制器(未示出)可以使用处理线路(也未示出)以执行以非永久形式储存在存储器(也未示出)上的计算机可读指令,以控制染色器5000内的加热和相关的操作。

[0273] 样本处理液体的选择示例

通过使用自动化组织学系统的样本处理包括:接触样本和一系列的液体。这系列的液体可以包括,例如,去石蜡液体、调节液体、染色试剂、染色鉴别试剂、染色设置试剂、复染色试剂、洗涤液体和盖片液体。参照图86,在去石蜡期间,可以至少部分地移除供样本包埋的石蜡组合物,以便露出样本用于进一步的处理。在至少某些情况下,去石蜡包括:将去石蜡液体分配到分别承载样本的载玻片上的迭代次数(例如,4、5、6、7、8或其它合适数量的迭代次数),使所分配的去石蜡液体保持与供样本包埋一段时间的石蜡组合物的接触,以便溶解石蜡组合物(例如,当去石蜡液体为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑形式时)的一部分的迭代次数,并且然后移除所分配的去石蜡液体和石蜡组合物溶解的部分的迭代次数。在使所分配的去石蜡液体与样本接触期间的时间可以是,例如,从15秒到45秒范围内的时间。在具体实施例中,时间是30秒。常规去石蜡液体至少通常包括:二甲苯,该二甲苯具有较高的毒性和挥发性和较低的燃点。二甲苯的常规替代品包括单萘,诸如,柠檬烯和松萘。虽然单萘倾向于比二甲苯的毒性更小,但是单萘的其它特性可以与二甲苯的其它特性非常相似。例如,单萘可以具有较高挥发性和较低的燃点。

[0274] 在升高的基线温度下,自动化组织学系统的操作染色器可以妨碍或者至少使二甲苯、单萘和其它常规去石蜡液体的使用变得复杂,诸如,通过加重这些去石蜡液体的有问题的蒸发。然而,升高的基线温度也可以促进不同去石蜡液体的使用,诸如,去石蜡液体在环境温度下可以为石蜡组合物的较差的溶剂。代替二甲苯或单萘,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体包括一种或多种链烷烃,诸如,一种或多种石油馏出物链烷烃。这些去石蜡液体的毒性和挥发性可以低于常规去石蜡液体,诸如,二甲苯或单萘的毒性和挥发性,并且这些去石蜡液体的燃点可以高于常规去石蜡液体的燃点。由于这些和/或其它差异,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体可以相对地非常适合用于在升高的基线温度下操作的染色器中。

[0275] 除了或者代替相对地非常适合用于在升高的基线温度下操作的染色器中,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体非常适合用于二甲苯、单萘和其它可以不太合适的常规去石蜡液体的其它使用中。例如,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体非常适合用于在载玻片的样本承载表面上形成疏水障碍物。这些疏水障碍物可以至少部分地阻塞在随去石蜡之后的样本处理期间较少的疏水(例如,亲水的)液体的不期望的移动。以上参照图36至图38对形成在载玻片的样本承载表面上的减少标签的润湿的疏水障碍物进行了讨论。疏水障碍物的其它使用也是可能的。

[0276] 根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体具有超过50%的体积的C9-C18链烷烃浓度,诸如,超过50%的体积的C10-C16的链烷烃浓度。链烷烃浓度可以包括单个链烷烃或多个链烷烃。而且,链烷烃可以为线性的、分枝的、环的或另一种合适的形式。根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体具有按体积计从10%到30%的C14-C16链烷烃浓度和按体积计从70%到90%的C9-C15链烷烃浓度。例如,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体包括体积大于20%的链烷烃石油馏出物体积大于

80%的C9-C15链烷烃石油馏出物。合适的C14-C16链烷烃石油馏出物包括,例如,可用的来自Sasol有限公司(Johannesburg,南非)的Linpar[®]1416V。合适的C9-C15链烷烃石油馏出物包括,例如,可用的来自Calumet Specialty Products Partners, L.P.(Indianapolis,印第安纳州)的Drakesol[®]165AT。根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的这些和其它去石蜡液体的燃点可以高于80℃,诸如,高于100℃。

[0277] 代替完全游离的萜烯,根据本技术的至少一些实施例选择的或配制的去石蜡液体包括:单萜(例如,柠檬烯或松萜)或其它合适的伴有较少挥发成分的萜烯。萜烯,例如,可以非常适合用于使石蜡溶解,并且较少挥发成分以非常适合用于形成疏水障碍物。合适的较少挥发成分的示例包括液体,诸如,植物油(例如,花生油)。根据本技术的具体实施例选择的或配制的去石蜡液体包括80%的柠檬烯和20%的植物油。在至少某些情况下,这些去石蜡液体可以为可生物降解的。

[0278] 在去石蜡之后,样本可以具有可以与染色不兼容的残余疏水性。在去石蜡之后对样本的第一次调节可以包括:减少这种疏水性。在至少某些情况下,第一次调节包括:将调节液体分配到载玻片上,使所分配的调节液体保持与样本接触合适的一段时间,以便完全或者递增地对样本(例如,当调节液体为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑形式)进行调节,并且然后移除所分配的调节液体。所分配的调节液体与样本接触期间的时间可以是,例如,5秒到15秒范围内的时间。在具体实施例中,时间是10秒。调节液体可以是可溶于疏水的去石蜡液体和水的液体。

[0279] 在去石蜡之后和染色之前对样本进行调节的常规方法至少通常包括:用无水乙醇接触样本,然后用乙醇浓度降低并且水浓度增加的分级的乙醇和水的混合物接触样本。例如,常规方法可以包括:用无水乙醇接触样本,然后用95%的乙醇和5%的水的混合物接触样本,并且然后用90%的乙醇和10%的水的混合物接触样本。最初与无水乙醇的接触可以起到替换去石蜡液体的作用。随后与分级的乙醇和水混合物的接触起到准备与水溶液接触的样本的作用。没有最初与无水乙醇的接触,残余的去石蜡液体可以继续存留下去。没有随后与分级的乙醇和水混合物(即,如果样本在与无水乙醇接触之后直接与水溶液接触)的接触,易碎的样本很可能受损。

[0280] 由于多种原因,在常规方法中将无水乙醇和分级的乙醇和水混合物用于对去石蜡的样本进行调节是有问题的。乙醇,与二甲苯和单萜一样,具有较低的燃点和较高的挥发性。因为这些和/或其它原因,乙醇可能不太适合于用在升高的基线温度下,该升高的基线温度倾向于加剧有问题的蒸发。乙醇的有问题蒸发甚至可以发生在环境温度下。而且,无水乙醇容易吸收空气中的水分。由于这个原因,与储存相关的方案及无水乙醇的使用可以是繁琐的。作为另一个缺点,单独的管道和/或其它单独的用于无水乙醇和分级的乙醇和水混合物的部件可以明显地增加成本、复杂性和/或大量的自动化组织学系统。

[0281] 代替无水乙醇和分级的乙醇和水混合物,根据本技术的具体实施例选择的或制备的调节液体包括:一种或多种乙二醇醚,诸如,一种或多种以丙烯为基础的乙二醇醚(例如,丙烯乙二醇醚)、二(例如,丙二醇)醚和三(例如,丙二醇)醚,以乙烯为基础的乙二醇醚(例如,乙烯乙二醇醚)、二(例如,乙二醇)醚和三(例如,乙二醇)醚及其功能类似物。这些调节液体的燃点和挥发性分别可以比常规液体,诸如,乙醇和分级的乙醇和水混合物的燃点和挥发性更高或更低。由于这些和/或其它差异,根据本技术的实施例选择的或制备的调节液

体可以相对地非常适合于用在升高的基线温度下。而且,相对于无水乙醇,根据本技术的实施例选择的或制备的调节液体可以具有更长的保质期并且,若存在,可以具有较少的特殊储存和使用要求。

[0282] 在至少某些情况下,根据本技术的实施例选择的或者制备的调节液体构造为用在单一配方中。例如,在这些情况下,没有制止地用调节液体的单一配方的一种或多种体积接触样本是可以的,以便更换去石蜡液体(例如,C9-C18链烷烃)的残余体积量,并且然后用水洗接触样本,不干预样本与调节液体的稀释的配方接触。损坏这些样本的风险是可以忽略的,或者该风险小于在样本与无水乙醇接触之后直接与相同的水溶液接触可以损坏样本的风险。而且,涉及通过使用根据本技术的实施例选择的或者制备的调节液体的调节样本的操作的数量可以小于通过使用常规液体的操作的数量。例如,根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的调节样本的方法包括:三次或者更少的将调节液体分配到分别承载样本的载玻片上,使所分配的调节液体保持与样本接触合适的时间以便完全地或者递增地对样本进行调节,并且然后移除所分配的调节液体的迭代。根据本技术的具体实施例的样本处理方法包括两个这种迭代。相反,典型的常规处理方法包括五个或更多相应的迭代。较少的与调节根据本技术的至少一些实施例的样本处理方法相关的迭代的数量可以增加样本处理吞吐量和/或具有其它益处。

[0283] 根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的调节液体具有的多元醇的体积浓度比一元醇或水的体积浓度更高。调节液体可以为无水的并且可以包括比乙二醇醚大50%的体积,诸如,比二(丙二醇)醚和/或三(丙二醇)醚大50%的体积。根据具体实施例选择的或者制备的无水调节液体包括至少实质上仅二(丙二醇)甲基和二(丙二醇)醚的混合物。根据本技术的另一实施例选择的或者制备的无水调节液体包括至少实质上仅二(丙二醇)丙醚。合适的乙二醇醚包括,例如,来自Dow Chemical公司(美国密歇根州,米德兰)的可用的DOWANOL产品。根据本技术的实施例选择的或者制备的这些和其它调节液体可以具有高于70°C,诸如,高于80°C的燃点。

[0284] 在去石蜡和调节之后,第一次洗涤可以包括:将洗涤液体分配到载玻片上,使所分配的洗涤液体保持与样本接触合适的时间以便完全地或者递增地对样本(例如,当洗涤液体为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑的形式时)进行洗涤,并且然后移除所分配的洗涤液体的迭代(2次、3次或者其它合适的迭代数量)。所分配的洗涤液体与样本接触期间的的时间可以为,例如,从5秒到15秒范围内的时间。在根据本技术的具体实施例的样本处理方法中,该时间为10秒。常规地,将纯去离子水用作洗涤液体。相反,根据本技术的实施例选择和制备的洗涤液体可以包括去离子水和溶剂。例如,该溶剂可以为多元醇,诸如,丙二醇。例如,洗涤液体可以包括40%到60%的多元醇体积,诸如,40%到60%的丙二醇体积。如以下进一步所讨论的,洗涤液体中的溶剂与在第一次洗涤之后接触样本的其它液体中的溶剂在相同的化学类别内相同,或者功能性类似。包括洗涤液体中的溶剂可以是有用的以调节样本用于接触这些其它的液体。如以下所讨论的,在至少某些实施例中,除了洗涤之外,使用洗涤液体进行复染色分化和退化。在这些情况下,可以选择洗涤液体中的溶剂浓度以促进洗涤液体进行复染色分化和退化的性能并且促进洗涤液体与其它样本处理液体的兼容性。

[0285] 根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的洗涤液体包括表面活性剂,以促

进洗涤液体在载玻片的样本承载表面之上的铺设。可以选择表面活性剂以对第一次洗涤随后的样本处理操作具有较小的或者没有消极影响。例如,表面活性剂可以为非离子的,以便减少或者防止不期望的缓冲作用。在至少某些情况下,表面活性剂包括乙氧基化醇和/或乙二醇醚。合适的乙氧基化醇表面活性剂包括,例如,来自Air Products and Chemicals股份有限公司(宾夕法尼亚州,艾伦镇)的可用的TOMADOL[®] 900和来自Stepan公司(伊利诺斯州,诺斯菲尔德)的可用的Merpol SH[®]。合适的乙二醇醚表面活性剂包括,例如,来自Dow Chemical公司(美国密歇根州,米德兰)的可用的TERGITOL[®] NP-9。

[0286] 在第一次洗涤之后,对样本进行染色可以包括:将染色试剂分配到载玻片上,使所分配的染色试剂保持与样本接触一段合适的染色培育时间,以便对样本(例如,当染色试剂为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑的形式时)进行染色,并且然后移除所分配的染色试剂。染色培育时间可以为,例如,在1分钟到20分钟的范围内。在根据本技术的具体实施例的样本处理方法中,染色培育时间为2分钟。可以选择或者配制染色试剂以对样本的核成分充分地进行染色,不对样本的非核成分进行不可接受的染色或其它形式的不可接受的非特异性背景染色。染色试剂可以为非免疫组织化学染色试剂,诸如,包括苏木精/氧化苏木精、媒染剂和溶剂的非免疫组织化学染色试剂。该溶剂可以起到保持溶液中的苏木因和苏木因媒染剂复合物的作用。在常规染色试剂中,试剂通常为乙醇。如以上结合调节液体所讨论的,在自动化组织学系统中的乙醇的使用,诸如,包括构造为在升高的基线温度下操作的染色器的自动化组织学系统,可以是有问题的。而且,染色培育期倾向于较长,这可以加剧乙醇迅速蒸发倾向的潜在消极影响。

[0287] 代替乙醇,根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的染色试剂包括多元醇,诸如,乙二醇、丙二醇或其组合物。例如,染色试剂可以包括以多元醇大10%的体积,诸如,比多元醇大10%到40%的体积。如以下所讨论的,根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的染色试剂包括较低浓度的媒染剂。这可以实现较高浓度的试剂的使用,诸如,大于20%的体积浓度。在具有平均的或者较高的媒染剂浓度的常规染色试剂中,这些浓度的试剂可以防止媒染剂充分溶解。

[0288] 影响苏木精强度和选择性的变量包括:染色试剂的酸碱度、染色试剂中的媒染剂浓度、染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度和染色培育温度。染色试剂的酸碱度、染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度和染色培育温度独立地倾向于与速度成正比,在该速度下,染色强度增加,同时,染色试剂中的媒染剂浓度倾向于与速度成反比,在该速度下,染色强度增加。通常,染色强度增加的速度与染色选择性成反比。由此,染色试剂的酸碱度、染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度和染色培育温度独立地倾向于与染色选择性成反比,同时,染色试剂中的媒染剂浓度倾向于与染色选择性成正比。相同的相关性也可以应用到对染色试剂的酸碱度、染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度和染色试剂中的媒染剂浓度的保质期的影响中。

[0289] 更高的染色强度增加的速度,更大的染色选择性和更长的保质期都倾向于为期望的特性。例如,更高的染色强度增加的速度可以增加样本处理吞吐量,更长的保质期可以增加对使用者的方便,更大的染色选择性可以提高染色质量。虽然可以单独考虑影响这些特征的变量,但是它们实际上可以是高度相互关联的。根据本技术的实施例选择的或者制备的染色试剂的属性可以是染色试剂利用这些变量之间的一种或多种相互关系以增加染色

速度的平衡、染色选择性和保质期。而且,根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的染色试剂具有经由时间和/或温度促进调整核染色的色调和/或强度的特性。这些染色试剂非常适合用在至少一些染色器中,该染色器具有根据本技术的实施例的在自动化组织学系统中的温控内部环境。

[0290] 在苏木精染色期间,染色强度可以稳定地增加知道达到平衡。在平衡状态下,将苏木因媒染剂复合物从染色试剂沉积到样本上的速度与将苏木因媒染剂复合物从样本放到染色试剂中的速度大约相等。平衡状态下的染色强度倾向于高度依赖于染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度。具有较低的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂可以在较低的染色强度下达到平衡。由此,这些染色试剂甚至在较长的染色培育时间之后可以不能产生黑色的污渍。这个再加上常规假设:通过使用具有较高苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂在较短的染色培育时间产生黑色污渍太难以至于不能控制,为了产生全方位的苏木精染色强度,已经激发了苏木精/氧化苏木精染色试剂的两种或多种不同配方的常规使用。例如,用于产生全方位的苏木精染色强度的染色试剂的常规设置至少通常包括:一种或多种用于产生黑色污渍的具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂,该黑色污渍通过使用具有较低的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂不能产生,和一种或多种用于产生浅色污渍的具有较低的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂,该浅色污渍太难通过使用具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂产生。

[0291] 根据本技术的实施例的自动化组织学系统和选择的或者制备的液体组通过使用单一苏木精染色试剂配方能够可靠地实现全方位的苏木精染色强度。例如,可实现的控制染色培育时间与这些系统使通过使用具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂实现浅色污渍成为可能。因此,根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的染色试剂可以具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度,诸如,在5克每升到6.5克每升的、在5.75克每升到6.3克每升的范围内、或另一合适范围内的苏木精/氧化苏木精浓度。在至少某些情况下,选择尽可能高的染色试剂的苏木精/氧化苏木精浓度,由于沉淀的形成没有不能接受地减少保质期。染色试剂可以进一步包括碘酸钠或另一合适的氧化剂以化学加速苏木精到氧化苏木精的成熟。染色试剂中的碘酸钠的浓度可以为,例如,按重量不足10%。

[0292] 具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂的使用可以有利地减少染色培育时间,并且从而样本处理吞吐量。预计这种优势甚至针对具有较低的酸碱度的染色试剂可以存在。由此,利用染色选择性上较低的酸碱度的预期效益而不过度地牺牲染色速度是可能的。根据本技术的实施例选择或者制备的具有较高的苏木精/氧化苏木精浓度的染色试剂和其它染色试剂的酸碱度可以为,例如,在2.4到2.6的范围内、在2.45到2.54的范围内或者在其它合适的范围内。在至少某些情况下,选择尽可能低的酸碱度,没有冒着对样本产生不可接受的损坏的风险,诸如,样本内的液体的加酸水解所致的损坏。这些染色试剂可以为缓冲的或者无缓冲的。当为缓冲的时,染色试剂可以包括合适的缓冲剂。诸如,邻苯二甲酸、氯乙酸酯、硫酸盐、甘氨酸和丙氨酸。

[0293] 根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的染色试剂增强了对温度的敏感性。当用在根据本技术的至少一些实施例构造的自动化组织学系统的温控染色器中时,可以单独使用染色培育温度或者结合染色培育时间以控制染色强度。通常,较高的温度可以使染色速度提高并且使染色敏感性降低,并且较低的温度可以使染色速度降低并且使染色

敏感性提高。温度也可以影响在平衡状态下的染色强度。在至少某些实施例中,根据本技术的实施例选择的或者制备的与温度有关的染色试剂具有较低的媒染剂浓度。在平衡状态下的染色强度通过使用这些染色试剂可以显著地比在平衡状态下的染色强度通过使用具有较高的媒染剂浓度的染色试剂对温度更敏感。

[0294] 预期可以在不同染色培育时间通过使用具有较低的媒染剂浓度的染色试剂进行染色平衡,以实现全方位的染色强度。替代地,通过使用染色试剂的染色可以在其达到平衡之前停止,并且可以一起使用温度和时间以实现全方位的染色强度内的一些强度或全部强度。在至少某些情况下,可以容易地修改染色培育温度和时间。由此,用户可以能够使用单一染色试剂,并且根据情况选择温度以一些染色选择性为代价利于染色速度,或者以一些染色速度为代价利于染色选择性。根据本技术的实施例选择的或者制备的与温度相关的染色试剂中的媒染剂的合适的浓度可以不到染色试剂中的苏木精/氧化苏木精浓度的150%(例如,不到125%或者不到100%)。媒染剂可以为铝盐,诸如,硫酸铝水合物。可以使用其它金属(例如,铁、铜、钒、钼、钨、铟、镍、锌、钡、钴和锰)的盐代替铝盐以实现不同的染色色调和/或选择性。

[0295] 除了溶剂、苏木精/氧化苏木精、缓冲器和媒染剂之外,根据本技术的实施例选择的或者制备的染色试剂可以包括其它合适的成分。例如,染色试剂可以包括一种或多种抗氧化剂。抗氧化剂可以是有用的,例如,以减少沉淀的形成并且从而延长染色试剂的保质期。当出现时,合适的抗氧化剂包括,除了别的之外,酚类抗氧化剂,诸如,五倍子酸和对苯二酚。如另一个示例,抗氧化剂可以包括一种或多种稳定剂,诸如, β 环糊精或者其它合适的环糊精。根据本技术的具体实施例选择的或者制备的染色试剂包括:747mL的去离子水、252.7mL的乙二醇、6.06克的苏木精、0.6克的碘酸钠、26.67克的硫酸铝水合物、9.32克的对苯二酚和11.35克的 β 环糊精。

[0296] 在染色之后,可以使用第二次洗涤以将残余的染色试剂从样本移除,并且充分地增加样本的液体含量的酸碱度以停止进一步染色。第二次洗涤可以包括:相同的洗涤液体的使用和以上所讨论的第一次洗涤的方案。在第二次洗涤之后,可以执行染色分化以至少部分地将染色从样本的粘蛋白和其它非核部分移除。在至少某些情况下,减轻样本的核染色的染色退化和染色分化一起出现。染色分化和染色退化可以包括:将染色分化液体分配到载玻片上,使所分配的染色分化液体保持与样本接触一段时间以便产生充分的染色分化和退化(例如,当染色分化液体为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑的形式时),并且然后移除所分配的染色分化液体。所分配的染色分化液体与样本接触期间的时间可以为,例如,30秒到120秒范围内的时间。

[0297] 染色分化液体可以为酸性的并且可以包括去离子水、酸(例如,乙酸)和溶剂。与洗涤液体和染色试剂一样,溶剂可以为多元醇,诸如,乙二醇、丙二醇或其组合物。例如,染色分化液体可以包括:大于多元醇体积的10%,诸如,大于多元醇体积的10%到40%。至少一些常规染色分化液体的使用、特别是结合较长的染色分化培育期的使用可以对样本内的结构导致形态损坏。根据本技术的至少一些实施例构造的染色分化液体中的多元醇溶剂的使用可以有助于调节这些结构使其不利于这种类型的形态损坏。另外或者替代地,根据本技术的实施例构造的染色分化液体可以包括较低的浓度的酸以进一步减少导致样本内的结构的形态损坏的可能性。例如,染色分化液体的酸碱度可以高于2.5,诸如,高于2.7。根据本技术

的具体实施例选择的或者制备的染色分化液体包括：约700mL的去离子水、约4mL的冰醋酸和约250mL的丙二醇。染色分化液体的酸碱度可以为，例如，在2.9到3.1的范围内。

[0298] 在至少某些情况下，除了用作染色分化和退化之外，可以使用染色分化液体以移除和/或减少自动化组织学系统的部件内的包含苏木精沉淀的形成。例如，在这些情况下，可以装填染色分化液体通过管路和系统通常承载染色试剂的其它部件以移除和/或减少包含苏木精沉淀的形成。除了通过使用染色分化液体之外或者替代通过使用染色分化液体，根据本技术的实施例构造的系统可以使用一种或多种其它清洗液体用于此目的和/或其它目的。根据本技术的具体实施例选择的或者制备的清洗液体包括：约480mL的去离子水、约500mL的丙二醇和约16.67mL的6N盐酸。根据本技术的另一实施例选择的或者制备的清洗液体包括：450mL的去离子水、500mL的丙二醇、59克柠檬酸三钠二水化合物、50mL 1N盐酸。

[0299] 在染色分化和退化之后，可以使用第三次洗涤以将残余染色分化液体从样本移除。第三次洗涤可以包括：相同的洗涤液体的使用和以上所讨论的第一次和第二次洗涤的方案。在第三次洗涤之后，染色设置和色调调节（例如，发蓝或者变紫）可以包括：将样本露出到倾向于稳定苏木精-媒染剂-DNA复合物和改变样本色调的环境。染色设置和色调调节可以包括：将染色设置试剂分配到载玻片上，使所分配的染色设置试剂保持与样本接触一段时间以便产生充分染色设置和色调调节，（例如，当染色设置试剂为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑的形式时），并且然后移除所分配的染色设置试剂。所分配的染色设置试剂与样本接触期间的的时间可以为，例如，约30秒。染色设置试剂可以包括碱性试剂（例如，缓冲的碱性试剂）和溶剂。与清洗液体、染色试剂以及染色分化液体一样，溶剂可以为多元醇，诸如，乙二醇、丙二醇或其组合物。染色设置试剂可以包括：大于多元醇体积的10%，诸如，大于的多元醇体积的10%到60%。根据本技术的具体实施例选择的或者制备的染色设置试剂包括：约700mL的去离子水、约12.1克的三（羟甲基）甲胺、约28.4mL的盐酸和约250mL的丙二醇。

[0300] 可以选择染色设置试剂的酸碱度以改变染色的色调。例如，具有较高的酸碱度的染色设置试剂可以比具有较低的酸碱度的染色设置试剂产生更快的到蓝色的进展。由此，给定一段时间，在这段时间期间，使样本暴露于染色设置试剂，如果染色设置试剂具有较高的酸碱度（例如，高于9），产生的染色可以为蓝色，但是如果染色设置试剂具有较低的酸碱度（例如，低于8），产生的染色可以为紫色。而且，当样本暴露于染色设置试剂期间的这段时间较长并且染色设置试剂具有较低（例如，低于8）的酸碱度时，可以使用染色设置和色调调节期间的温度以改变染色色调，诸如，发蓝处理的相对水平。如以上所讨论的在改变温度以调节染色强度的情况下，温度的调节比样本处理期间使用的液体的特性（例如，酸碱度）的调节更方便。因此，经由温度控制色调的能力可以是有用的特征。可以结合酸碱度调节使用温度调节以实现期望的色调，诸如，发蓝处理的期望水平。

[0301] 在染色设置和色调调节之后，可以使用第四次洗涤以将残余染色设置试剂从样本移除。第四次洗涤可以包括：在以上所讨论的第一次、第二次和第三次洗涤情况中的相同的洗涤液体的使用。在至少某些情况下，第四次洗涤包括比第一次、第二次和第三次洗涤更多的迭代数量，诸如，三个而不是两个。在第四次洗涤之后，对样本进行复染色可以包括：将复染色试剂分配到载玻片上，使所分配的复染色试剂保持与样本接触一段合适的复染色培育时间以便对样本进行复染色，（例如，当复染色试剂为具有至少部分地由表面张力保持的形

状的水坑的形式时),并且然后移除所分配的复染色试剂。复染色培育时间可以为,例如,在30秒到5分钟的范围内的时间。在根据本技术的具体实施例的样本处理的方法中,复染色培育时间为2分钟。

[0302] 可以选择或者制备复染色试剂以充分地对样本进行复染色,诸如,允许细胞质组织与结缔组织之间的适当的分化。而且,可以进一步选择或者制备复染色试剂以实现期望的染色色调,诸如,具有产生期望的染色色调的酸碱度。根据本技术的实施例选择的或者制备的复染色试剂可以包括去离子水、复染色染料(例如,伊红)和溶剂以保持溶液中的复染色染料。与洗涤液体、染色试剂、染色分化液体和染色设置试剂一样,溶剂可以为多元醇,诸如,乙二醇、丙二醇或其组合物。例如,复染色试剂可以包括:大于多元醇体积的30%,诸如,大于多元醇体积的30%到70%并且,在某些情况下,大于多元醇体积的40%到60%。根据本技术的具体实施例选择的或者制备的复染色试剂可以包括:约500mL的去离子水、750毫克的伊红Y、1mL的冰醋酸和500mL的丙二醇。复染色试剂可以具有,例如,从3.65到4.25范围内的酸碱度。这个酸碱度可以比常规伊红复染色试剂的酸碱度更低。例如,防止伊红Y转换成在丙二醇中比在乙醇中更低的酸碱值(例如,小于4的酸碱值)的游离酸是可以的。根据本技术的其它实施例选择的或者制备的复染色试剂可以包括更高浓度的伊红,诸如,浓度为5.4克每升的伊红。这些复染色试剂,例如,很大程度上依赖于退化以实现期望的复染色强度。

[0303] 在复染色之后,可以使用第五次洗涤以将残余复染色试剂从样本移除。也可以使用第五次洗涤以对复染色进行分化和退化。当复染色为伊红复染色时,复染色分化可以使样本内的肌肉或上皮细胞的红细胞、胶原和细胞质被染成三种不同的粉色色调,细胞质具有最浅的色调,红细胞具有最深的色调并且胶原具有中间的色调。常规复染色分化和退化结合脱水的样本至少部分地执行。例如,常规复染色分化和退化至少通常包括:用乙醇浓度增加并且水浓度降低的分级的乙醇和水混合物接触样本,并且然后用无水乙醇接触该样本。

[0304] 第五次洗涤可以包括:在以上所讨论的第一次、第二次、第三次和第四次洗涤情况中的相同的洗涤液体的使用。在某些情况下,第五次洗涤的一次或多次迭代的持续时间是可调节的,以控制复染色分化和退化的水平。例如,第五次洗涤可以包括:第一次迭代,在此期间样本暴露于洗涤液体20秒,接着第二次迭代,在此期间样本暴露于洗涤液体30秒到80秒范围内的时间。在根据本技术的具体实施例的样本处理的方法中,在第二次迭代期间,样本暴露于洗涤液体期间的一段时间为50秒。可以主要运行第一次迭代以将残余复染色试剂从样本移除。可以主要运行第二次迭代以实现复染色的变量分化和退化。伊红染色倾向于对与复染色分化和退化期间的蒸发相关的不均匀相当地敏感。由此,在至少某些情况下,在第五次洗涤期间,样本接触洗涤液体期间的总时间少于100秒。洗涤液体用于复染色分化和退化的性能可以影响其配方。洗涤液体中明显大于50%水浓度可以倾向于导致不标准的于复染色分化,诸如,样本的细胞质比样本的红细胞更暗。洗涤液体中明显小于50%水浓度可以倾向于产生不充分的复染色分化和退化水平。由此,如上所述,洗涤液体可以具有约大于50%的水浓度,诸如,50%+/-3%。

[0305] 在第五次洗涤之后,样本可以具有残余亲水性,该亲水性可以与盖片不兼容。在第五次洗涤之后的样本的第二次调节可以包括:减少这种亲水性。在至少某些情况下,第二次调节包括:将调节液体分配到载玻片上,使所分配的调节液体保持与样本接触一段合适的

时间以便对全部或者递增地对样本进行调节,(例如,当调节液体为具有至少部分地由表面张力保持的形状的水坑的形式时),并且然后移除所分配的调节液体。所分配的调节液体与样本接触的期间的的时间可以为,例如,在5秒到15秒范围内的时间。在一个具体示例中,时间为10秒。该调节液体可以与第一次调节期间的调节液体相同。在至少某些情况下,除了非常适合用于改变样本的疏水性/亲水性之外,调节液体非常适合用于保护第五次洗涤与盖片之间的一段时间期间的样本。例如,二(丙二醇)乙醚和三(丙二醇)乙醚(例如,三(丙二醇)丁基醚),并且其它根据本技术的实施例选择的和制备的调节液体可以优于二甲苯,用于在这段时间期间防止潜在对组织破坏性的干燥。由此,这些调节液体的使用可以减少或者消除在这个时间长度上的限制。这可以是有用的,例如,以减少同步处理管理上的时间限制和/或提供时间窗口,在该时间窗口期间,可以在样本上执行附加的操作。

[0306] 如上所讨论的,常规盖片液体的调节通过使用分级的乙醇和水混合物然后无水乙醇至少通常与复染色分化一起执行。此后,样本至少通常与二甲苯接触以停止复染色分化,并且进一步对用于与盖片的粘合剂相互作用的样本进行调节。然而,如上所讨论的在第一次调节的情况下,在自动化组织学系统中乙醇和二甲苯的使用可以是有问题的,特别是当系统在升高的基线温度下操作时。二(丙二醇)乙醚和其它根据本技术的实施例选择的或者制备的调节液体可以减少或者消除对乙醇的需要。在至少某些情况下,调节液体部分地对用于盖片的样本进行调节,并且在第二次调节期间,使用盖片液体代替调节液体之后的二甲苯,以进一步对用于与盖片的粘合剂相互作用的样本进行调节。可以选择或者制备与水(例如,从存档的样本减少或消除染料的沥滤)不能混合的盖片液体,并且选择或者制备不稳定的盖片液体以充分地在合理时间(例如,5分钟)的干燥处理期间进行加工处理。

[0307] 盖片液体可以包括萘类,诸如,单萘(例如,柠檬烯)。根据本技术的具体实施例选择的或者制备的盖片液体包括:具有合适的防护层的约100%的d-柠檬烯,诸如,500部每百万的丁羟甲苯。在盖片液体中的单萘的使用的问题倾向于显著少于调节液体中的单萘的使用的问题。例如,足够准备样本用于二(丙二醇)乙醚调节液体的使用之后的盖片的单萘盖片液体的数量可以远小于在第一次调节和第二次调节的初始阶段期间使用的二(丙二醇)乙醚的数量。在至少某些实施例中,单萘盖片液体所使用的数量足够少,在其使用之后完全蒸发,不产生明显的有毒烟气。在这些情况下,因为可以没有液体单萘废弃物,所以也可以没有特殊方案,若存在,由于这些液体中单萘的出现,也可以有系统废弃物液体的补救和/或处理。

[0308] 在根据本技术的实施例构造的自动化组织学系统中,可以将盖片液体施加到染色器内的样本上、样本离开染色器之后的盖片机内或者在另一合适的位置处。盖片液体的使用可以包括:第一次将盖片液体分配到载玻片上,并且然后所分配的盖片液体。例如,可以在载玻片的边缘附近分配盖片液体并且通过使用气刀横扫载玻片。这可以起到移除保持在载玻片上任何残余的调节液体的作用。此后,当将盖玻片施加到载玻片上时,可以在载玻片的中心附近一次、两次、三次或另一合适的次数分配盖片液体并且将其保留在原处。

[0309] 如上所讨论的,根据本技术的实施例选择的或者制备的染色试剂和复染色试剂可以包括非乙醇溶液,以分别保持溶液中的染色和复染色。对这些常见的溶剂来说可以是有利的,诸如,相同的,在相同的化学类别内或者功能类似。而且,对于一种或多种结合给定染色试剂和复染色试剂使用的其它液体来说,包括与染色试剂和复染色试剂的常见的溶剂相

同的试剂、在相同的化学类别内、或者功能类似可以是有利的。常见的溶剂的使用有望于增强样本处理的一致性和质量。例如，当液体具有常见的溶剂时，这个益处可以与给定液体取代先前所分配的液体的残余量的增强的效率和/或一致性相关。其它补充的或替代的益处和机构也是可以的。

[0310] 在根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的液体组中，染色试剂、复染色试剂和洗涤液体单独包括：大于多元醇体积的10%。在根据本技术的至少一些实施例选择的或者制备的至少一些这些和其它液体组中，染色试剂、染色分化液体、染色设置试剂、复染色试剂和洗涤液体中所有的、除了一个之外所有的、除了两个之外所有的包括：大于多元醇体积的10%，诸如，大于相同多元醇体积的10%，诸如，大于丙二醇体积的10%。在根据本技术的至少一些实施例的样本处理方法中，在载玻片移动到染色器（例如，到染色器的温控内部环境中）中之后并且载玻片离开染色器之前所分配到载玻片上总的液体具有的多元醇的体积浓度高于一元醇的体积浓度。在至少某些情况下，所分配的总的液体为至少大体上游离的一元醇或者至少具有小于3%的一元醇的体积浓度。而且，所分配的总的液体为至少大体上游离的二甲苯。

[0311] 至少部分由于较少（例如，一种）的调节液体配方的使用、同种用于洗涤和复染色分化的液体的使用、用较少（例如，一种）的染色试剂配方实现全方位的染色强度的能力和/或其它因素，根据本技术的实施例的样本处理方法可以包括：比常规样本处理方法期间可以使用的液体更少的不同类型液体的使用。相似地，根据本技术的实施例选择的或者制备的全套的液体可以包括：比具有相应功能的常规组更少的组成液体。可以将属于根据本技术的实施例选择的或者制备的液体组的液体分别保持在根据本技术的实施例的自动化组织学系统的不同对应的供应容器中，并且从该不同对应的供应容器中抽出。这些系统可以为流体独立的并且可操作的，比包括在对应功能的常规系统中具有更少的供应容器、水管管路和/或其它液体处理成分。除了其它潜在的益处之外，这可以减少成本、复杂性和/或根据本技术的至少一些实施例构造的自动化组织学系统的大部分。

[0312] 处理液体的选择、分配所选择的处理液体的顺序、分配和移除各个处理液体的迭代数量以及每次迭代液体与样本接触（例如，培育时间）的持续时间可以基于预定配方。在至少某些实施例中，浸入给定液体体积中的样本在与相同处理液体（例如，在相同处理液体的连续迭代中）或不同处理液体（开始新的处理操作）的另一液体体积接触之前至少部分地被覆盖。如上所讨论的，这可以增强至少一些样本处理操作的性能（例如，精密度）。在某些情况下，在进行性染色情况下的增强效果比在退化性染色情况下的增强效果更明显。如此，在根据本技术的实施例的至少一些样本处理方法中对染色分化和退化的需要比在常规样本处理方法中对染色分化和退化的需要更少。

[0313] 根据本技术的实施例的样本处理方法可以包括：在染色器内，根据至少载玻片承载的去石蜡、染色、染色设置、复染色、复染色分化样本的预定配方，将不超过六种不同配方的液体自动分配到载玻片上。整套执行方法的液体可以包括：去石蜡液体、调节液体、染色试剂、染色设置试剂、复染色试剂和洗涤液体。相似地，根据本技术的实施例的样本处理方法可以包括：在染色器内，根据至少载玻片承载的去石蜡、染色、染色分化、复染色、复染色分化样本的预定配方，将不超过七种不同配方的液体自动分配到载玻片上。整套执行这些方法的液体可以包括：去石蜡液体、调节液体、染色试剂、染色分化液体、染色设置试剂、复

染色试剂和洗涤液体。可以包括在这些和其它套根据本技术的实施例选择的或者制备的液体中的其它液体包括,例如,盖片液体和清洗液体。在至少某些情况下,根据本技术的实施例选择的或者制备的整套液体的所有成分构造为不经稀释使用。

[0314] 支架系统的选择示例

图89是根据本技术的实施例的液体供给6100的透视图。该液体供给6100可以包括:一个或多个泵6110、过滤器6112(标出了一个)和容器托架(bay)6120。该容器托架6120可以包括:一系列用于保持容器的容器槽6122(标出了一个)。保持处理液体的容器可以放置在槽6122中并且连接至不同的泵6110,该不同的泵6110将处理液体泵送到染色器6。图89示出了定位在槽6122中的容器6130和可以插入到另一个槽6122中的另一个容器6132。当容器为空的时候,液体供给6100可以自动转换到另一个容器并且,在某些实施例中,可以警示用户从而用新容器替代空容器,而不打断系统流程。大量使用的处理液体,诸如,去石蜡液体和洗涤液体可以被大量液体容器或多个容器供给。可以使用各种不同的配件使容器流体联接至液体供给6100的流体部件。

[0315] 容器6132可以包括一个或多个特征,该特征确保将正确的液体泵送到合适的部件中。托架6120可以包括:一个或多个定位为保持来自各个容器的处理液体信息的阅读器,并且该处理液体信息可以为条形码、磁性元件(例如,磁条)或RFID标签的一部分。RFID标签包括在容器6132上,托架6120可以阅读RFID标签以确认合适的液体已经被安装到合适的托架中。参照图2和图89,控制器18(图2)可以接收来自托架6120的信息以:(1)确定基于可用的处理液体的染色方案;(2)追踪处理液体的使用以确定预定的容器更换;和/或(3)至少部分基于可用的处理液体的数量和类型来命令系统2的部件。

[0316] 图90是根据本技术的实施例的容器6132的等距分解图。该容器6132可以包括:帽组件6200和插座6202。该帽组件6200可以包括臂6210,该臂6210用于当臂6210的弧形构件6220(标出了一个)定位在插座6202的接收特征6230(例如,通孔、凹口等)中时,保持在插座6202上。臂6210可以为向内偏向以保持弧形构件6220被锁到接收特征6230中。用户可以把臂6210分开直到弧形构件6220被移出接收特征6230,并且可以然后将帽组件6200移动远离插座6202。

[0317] 图91是容器6132的部分截面图。帽组件6200和插座6202可以具有分别的配合手柄6300和6302。当装配时,用户可以方便地握住手柄6300和6302以手动运输容器6132。如果需要或者必要,也可以使用其它类型的手柄设置。帽组件6200可以包括导管6250(例如,管状元件),该导管6250向下延伸通过插座6202的腔室6252。导管6250的端6254可以定位在最接近腔室6252的底部6256处或者在腔室6252内的任何其它期望位置处。在一些实施例中,可以将端6254定位在底部6256的阈值距离(0.5英寸(1.3厘米))内。导管6250可以具有成角部6261,从而使得端6254位于与侧壁6260相邻并且定位在用于限制死体积的腔室6252的最深的区域处。甚至当插座6202保持最小的液体体积时,可以通过导管6250抽出液体。如图91所示,腔室6252的较深的区域可以定位为邻近插座6202的侧壁6260以进一步最小化死体积(若存在)。

[0318] 此处公开的系统也可以使用其它类型的容器,包括盒中袋容器,该盒中袋容器包括,但不限于,可折叠袋、密封到袋中的管、封皮和盒子。在美国专利第7,303,725号中公开了盒中袋容器的非示例性实施例。

[0319] 图92是根据本技术的实施例的废弃物容器的等距视图。该废弃物容器7100可以包括一个或多个传感器组件7110,该传感器组件7110能够感测腔室7111中液体废弃物的量。可以通过饲管7113将废弃物通输送到腔室7111中。传感器组件7110可以包括:传感器7115和导向杆7120,该传感器7115沿着该导向杆7120在垂直方向上移动。废弃物容器7100可以为废弃物容器(例如,图2的废弃物容器32和34)的一部分或者在系统2内的任何其它位置处。

[0320] 图93是根据本技术的一个实施例的传感器7115的截面图。该传感器7115可以浮动以感测保持在腔室7111中的废弃物的体积并且可以包括:浮子传感器7142和防护板7144。该防护板7144可以防止微粒(例如,来自染色试剂的沉淀物)进入传感器腔室7145中。当防护板7144防止或者限制物质(例如,可以影响传感器7142的操作的微粒)进入腔室7145中时,传感器7142和防护板7144可以一起沿着杆7120滑动。可以使用传感器的其它构造。

[0321] 结论

本公开不旨在详尽或者将本技术限制为此处公开的精确形式。虽然此处出于示出性目的公开了具体实施例,但是如相关领域的技术人员要了解的,在不偏离本技术的前提下,各种等价的修改是可以的。在某些情况下,为避免不必要地模糊本技术的实施例的描述,未示出或者未具体描述著名的结构和功能。虽然方法的步骤可以在此处以特定的顺序出现,但是在替代的实施例中,该步骤可以具有另一合适的顺序。相似地,在具体实施例中公开的本技术的某些方面在其它实施例中可以结合或者消除。而且,当与某些实施例的相关的优势可能已经被公开在那些实施例中时,其它实施例也可以展示这些优势,并且不是所有的实施例一定需要展示此处公开的这些优势或其它优势以囊括在本技术的范围内。例如,当根据本技术的一些实施例选择的或者制备的处理液体为游离的一元醇(例如,乙醇)和/或二甲苯时,根据本技术的其它实施例选择的或者制备的处理液体可以包括一元醇(例如,乙醇)和/或二甲苯。这个公开和相关的技术可以包含此处没有明确示出或描述的各种实施例。

[0322] 本技术的某些方面可以采取计算机可执行的指令的形式,该指令包括控制器或其它数据处理器执行的程序。在至少某些实施例中,控制器或其它数据处理器特别编程、构造和/或构造以执行一种或多种这些计算机可执行的指令。而且,本技术的某些方面可以采取储存的或分布在计算机可读媒介上的数据(非永久的数据)的形式,该媒介包括:磁性的或眼睛可读的和/或可移动的计算机磁盘以及电分布在网络之上的媒介。因此,数据结构和数据的传输特别是本技术的方面被囊括在本技术的范围内。本技术也包含对计算机可读介质进行编程以实施具体步骤并执行这些步骤的方法。

[0323] 此处公开的方法包括并且包含,除了实践本技术(制作和使用公开的装置和系统的方法)的方法之外,还有指示其它以实践本技术的方法。例如,根据具体实施例的方法包括:当载玻片载架保持多个载玻片时,将载玻片载架定位在第一位置处,利用机器人将载玻片载架从第一位置移动到第二位置,以将载玻片载架移动到加热器设备限定的循环回路中,并且当载玻片载架处于第二位置处时,对载玻片进行对流加热。根据另一实施例的方法包括指导这种方法。

[0324] 贯穿本公开,单数术语“一(a)”、“一(a)”和“一(the)”包括复数指示物,除非上下文另有清楚地指出。相似地,除非明确限制这个词“或”以表示仅单个项,排除关于一系列两

项或者多项的其它项然后“或”在列表中的使用被解释为包括：(a)列表中的任何单个项，(b)列表中的所有项或者(c)列表中项的任何组合。另外，贯穿本公开，使用了术语“包括”和类似的词以包括至少列举的特征，从而使得不排除相同特征的任何更多的数量和/或一个或多个特征的附加类型。此处可以使用方位术语，诸如，“上”、“下”、“前”、“后”、“垂直”和“水平”以表达并且阐明不同元件之间的关系。应该理解，这种术语不指示绝对定向。此处引用“一个实施例”、“一实施例”或类似的公式表示结合这个实施例描述的具体特征、结构、操作或特性可以被囊括在本技术的至少一个实施例中。由此，此处这些词组或公式的出现不一定所有指同一个实施例。而且，各种具体的特征、结构、操作或特性可以以任何合适的方式结合在一个或多个实施例中。

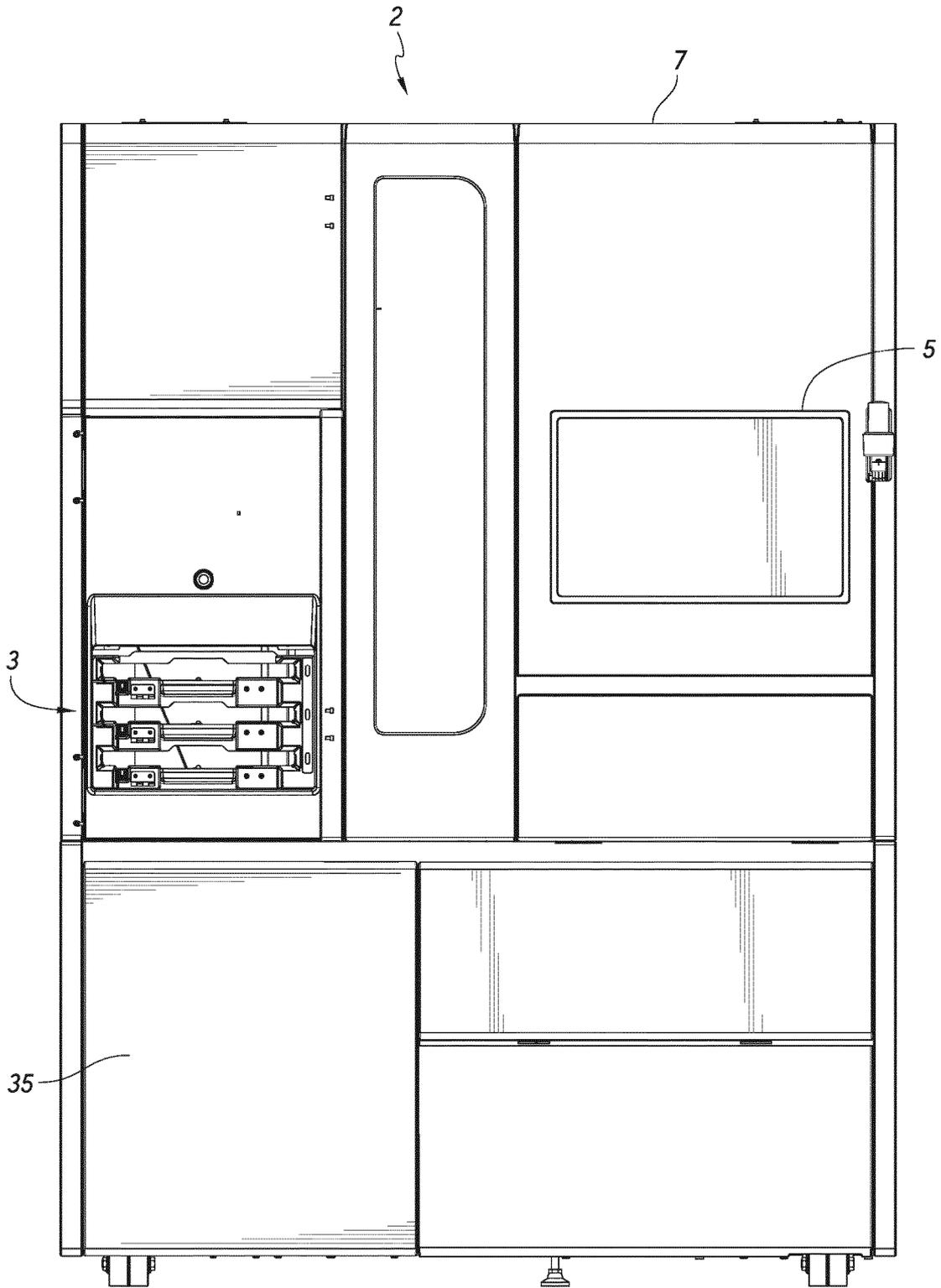


图 1

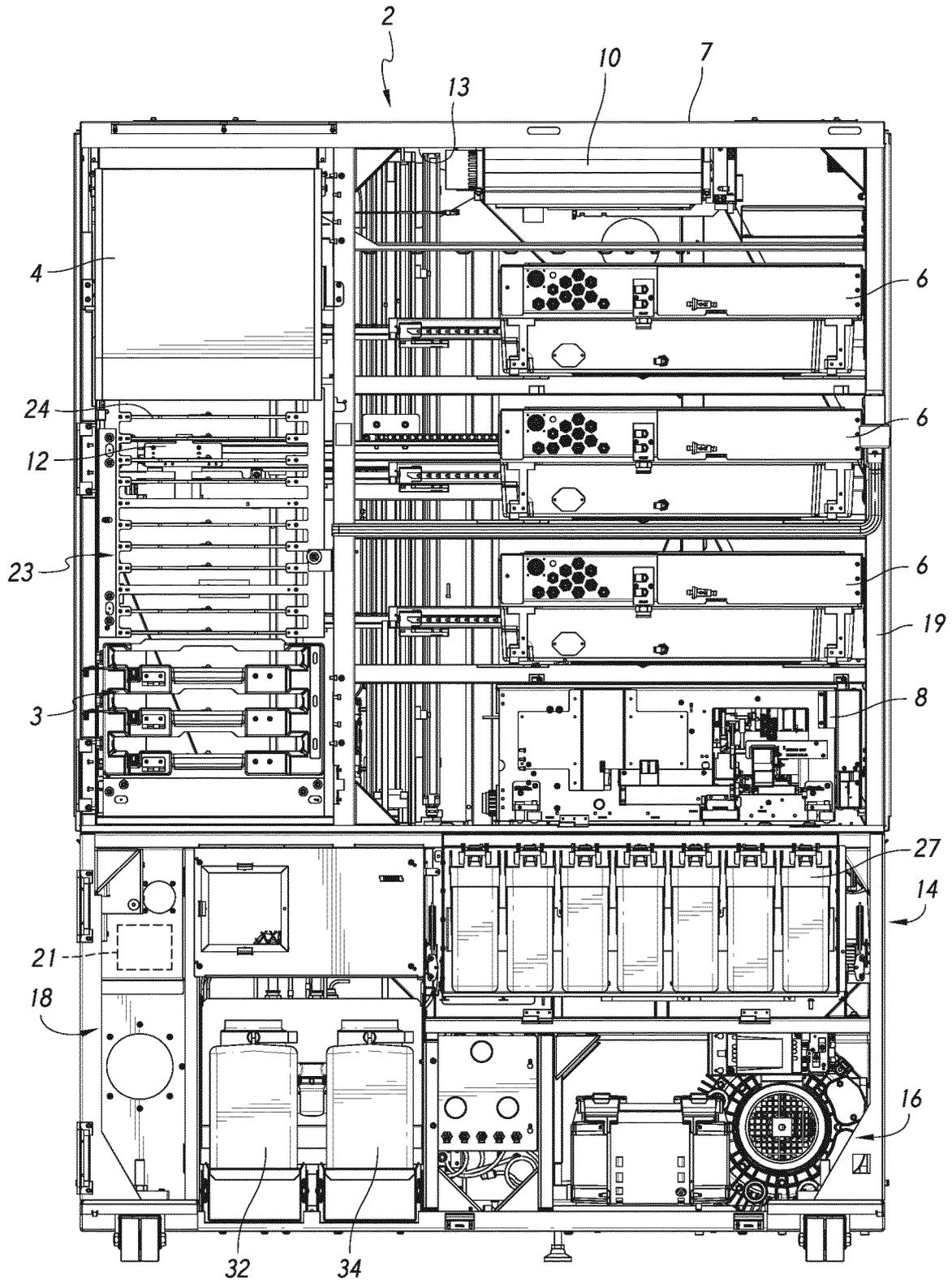


图 2

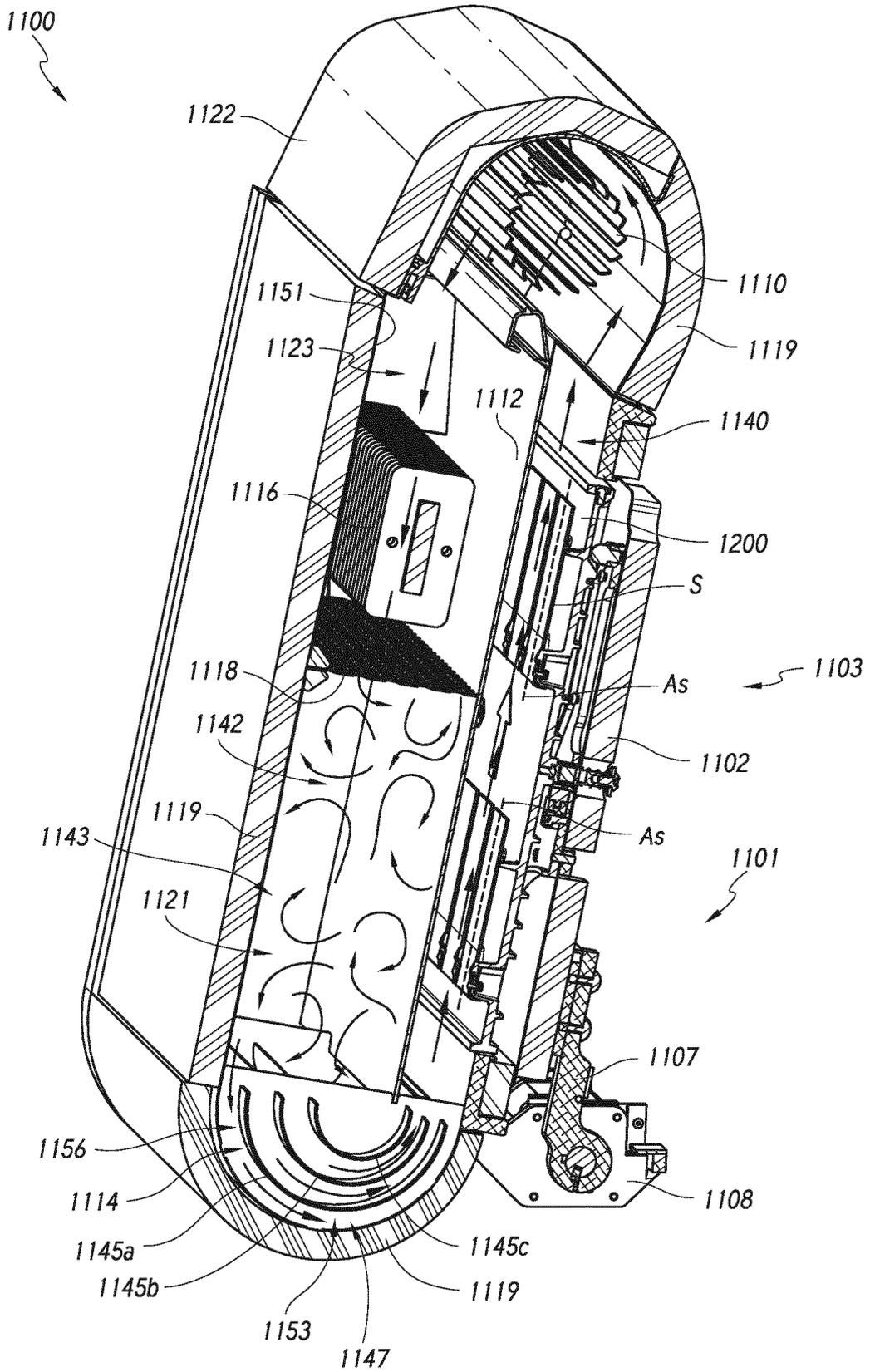


图 3

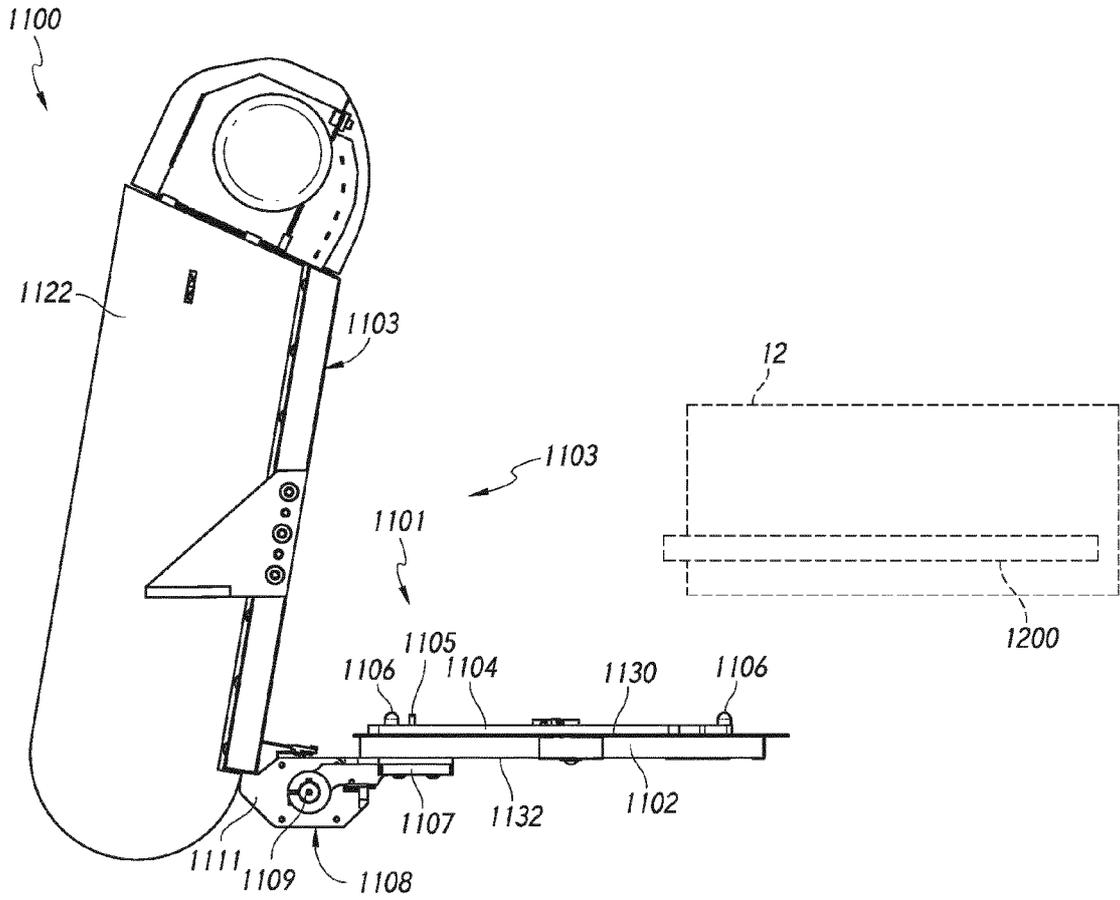


图 4A

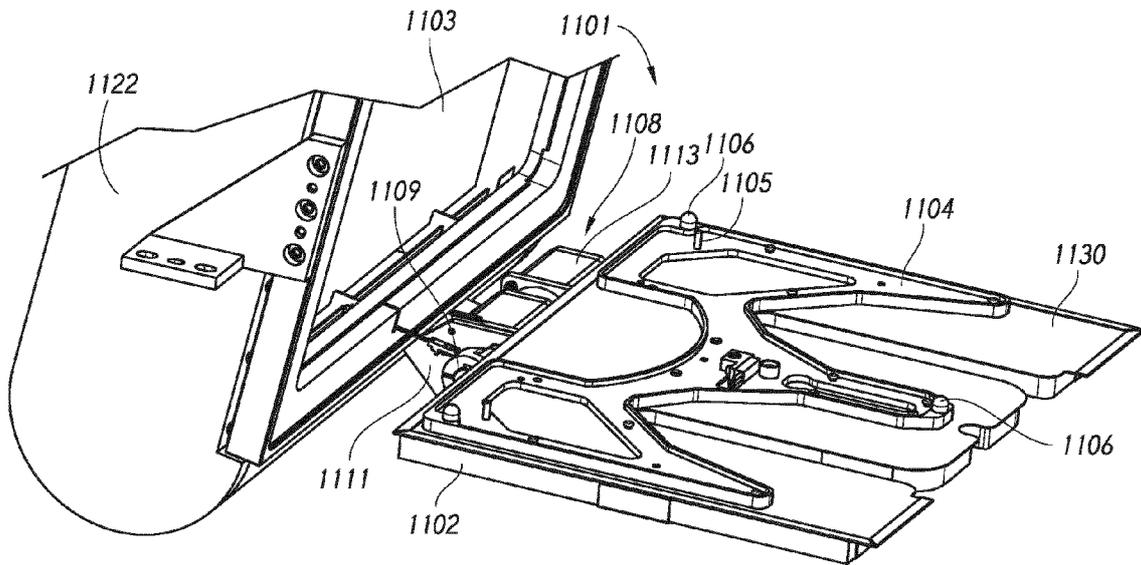


图 4B

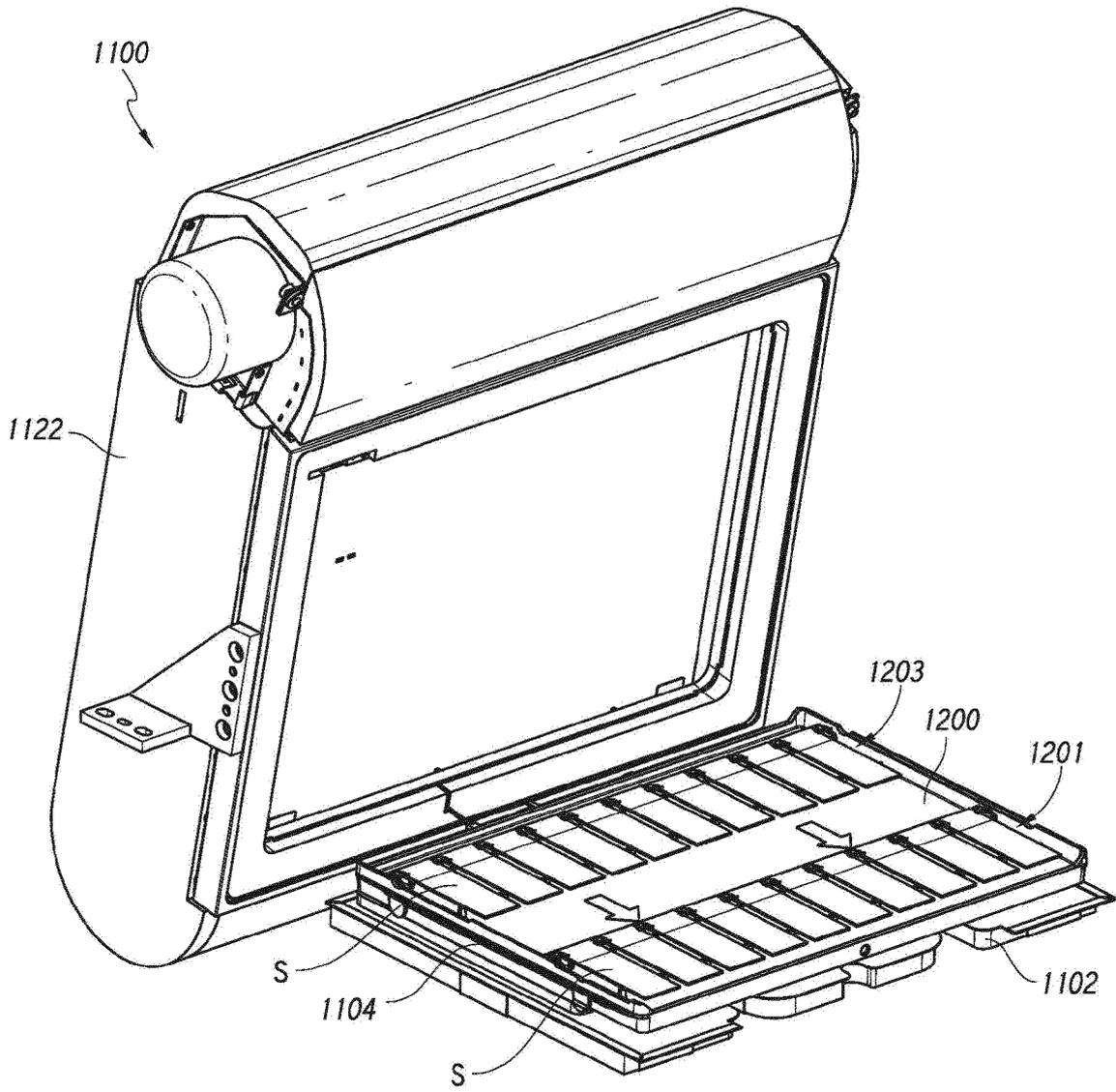


图 5

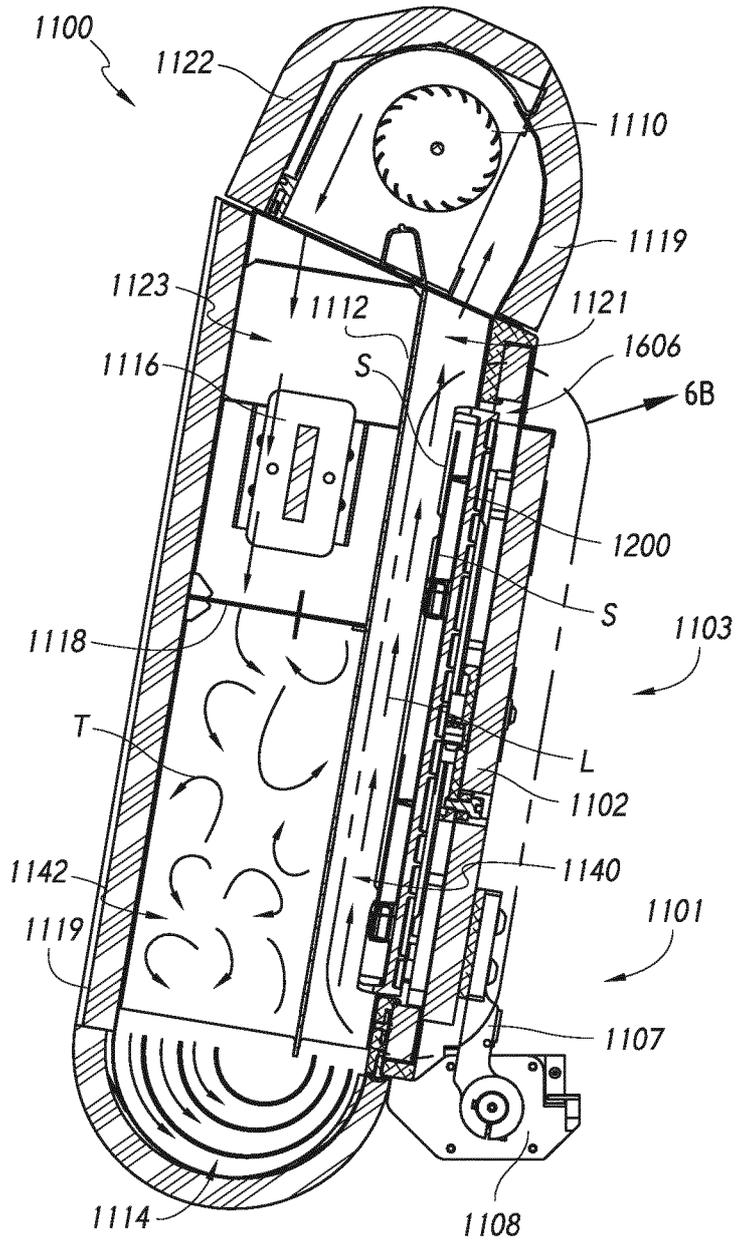


图 6A

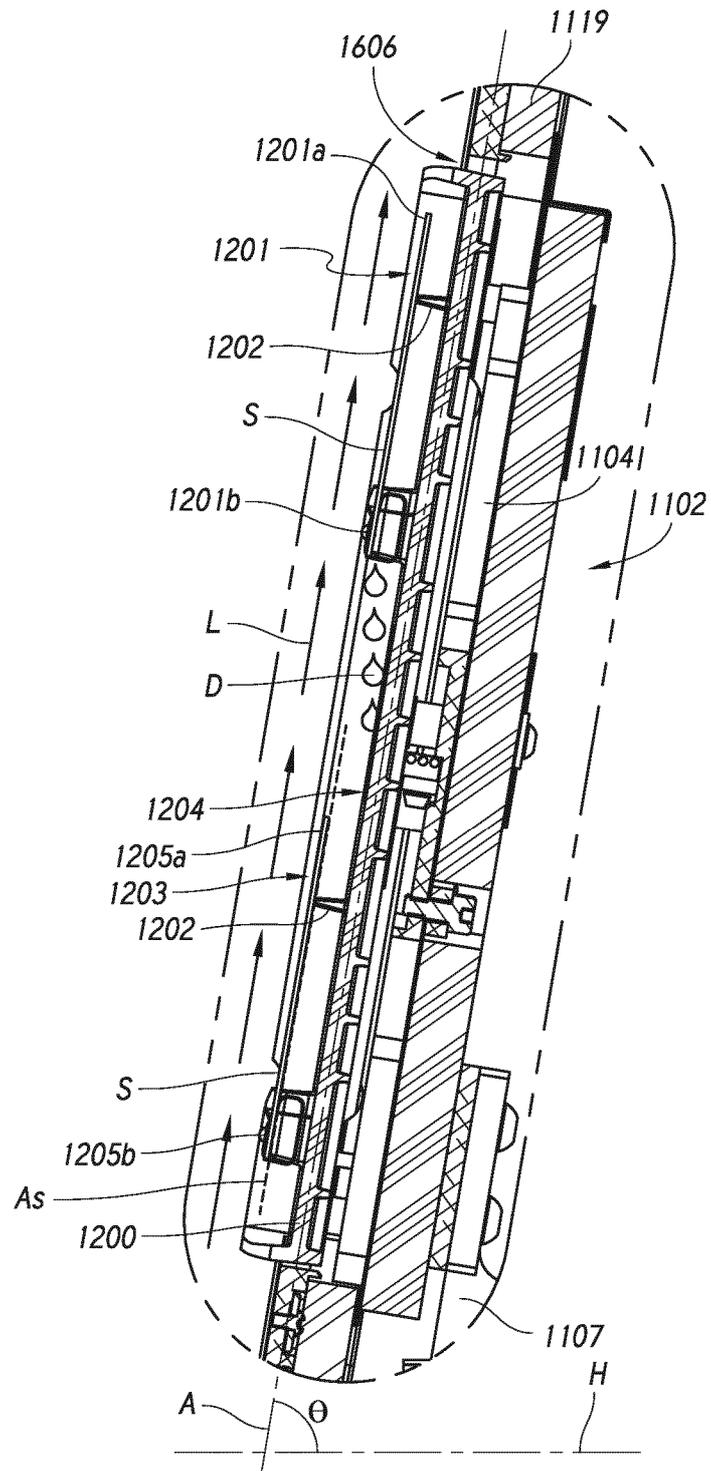


图 6B

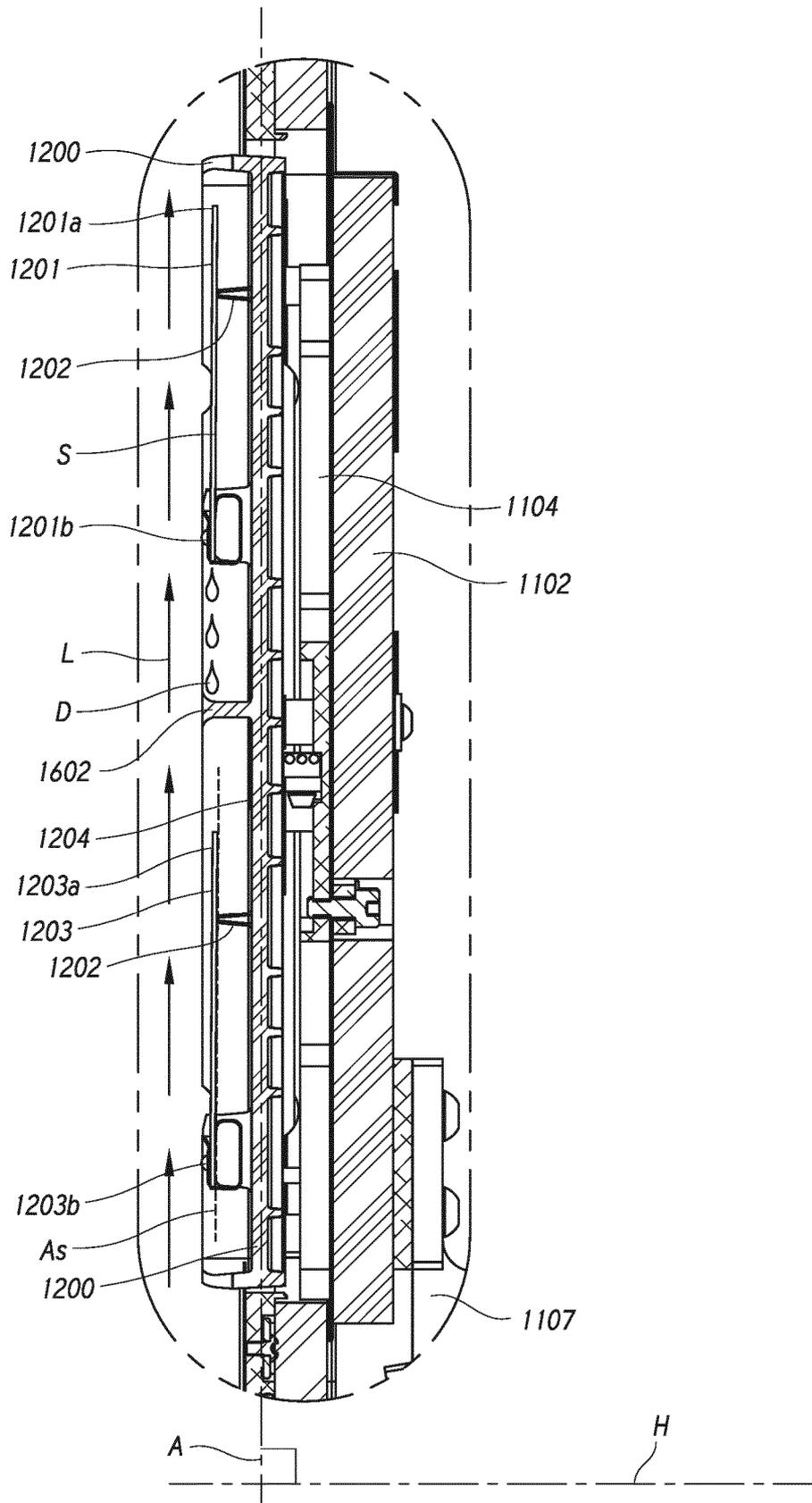


图 7

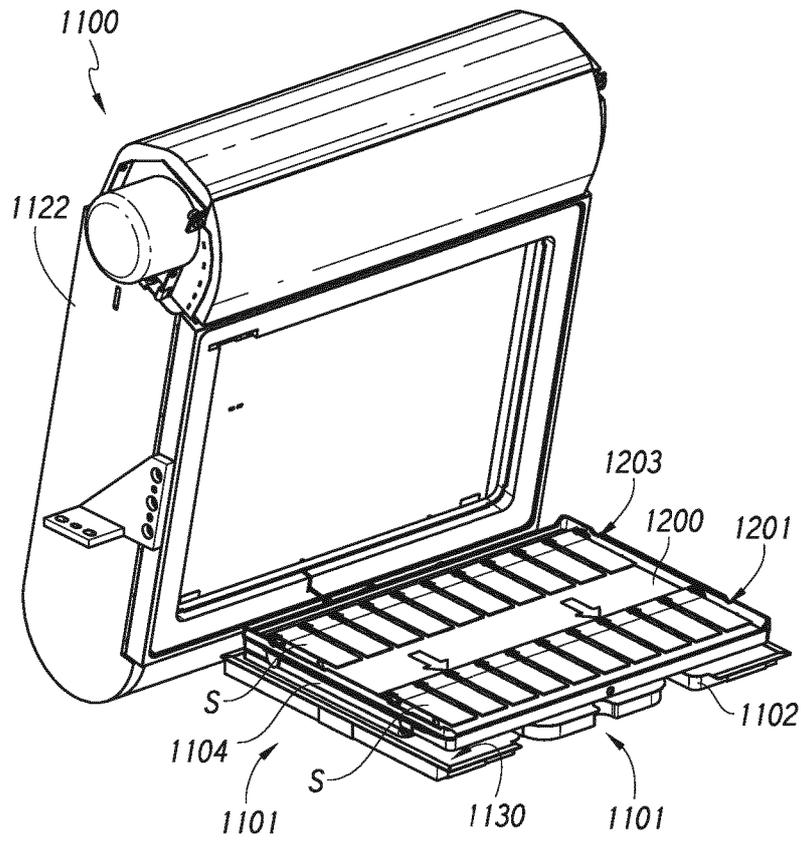


图 8

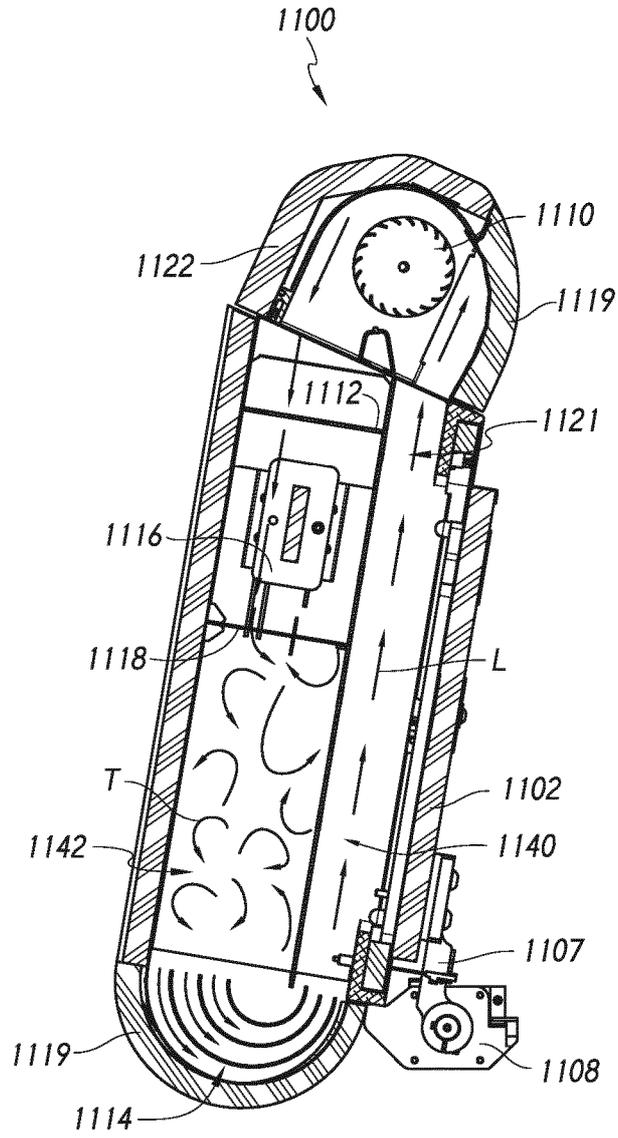


图 9

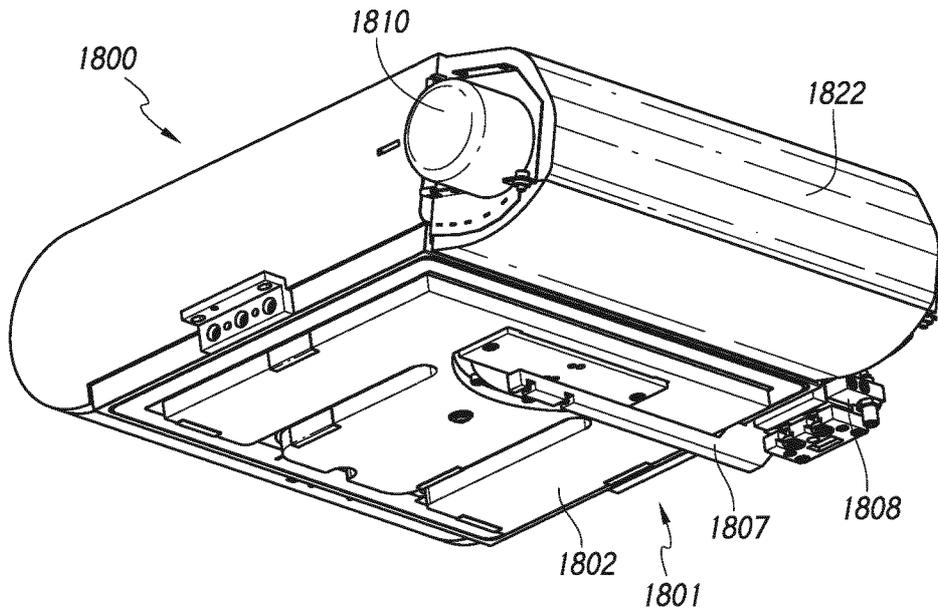


图 10

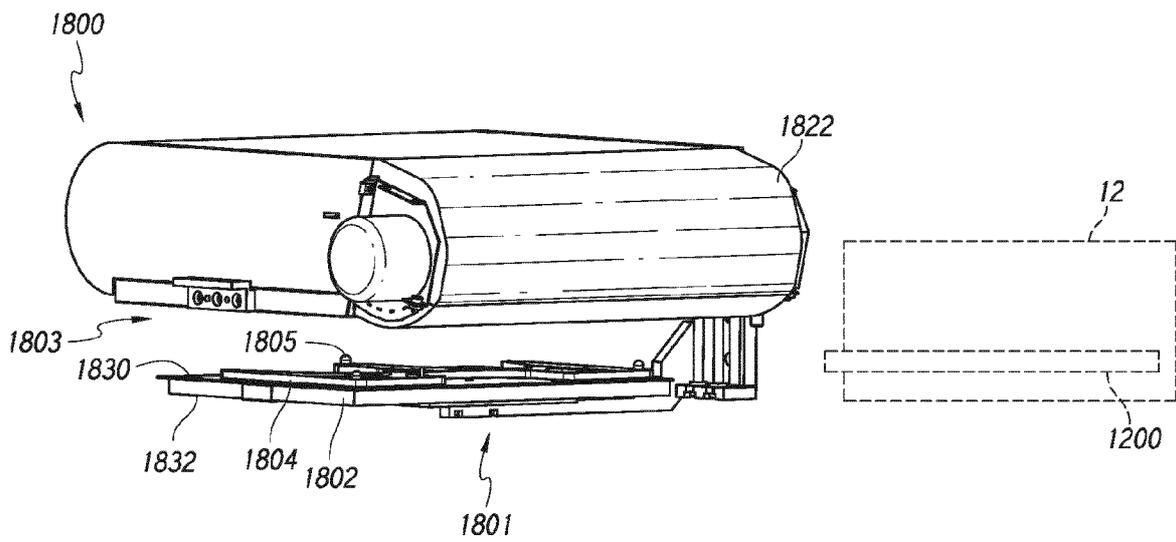


图 11

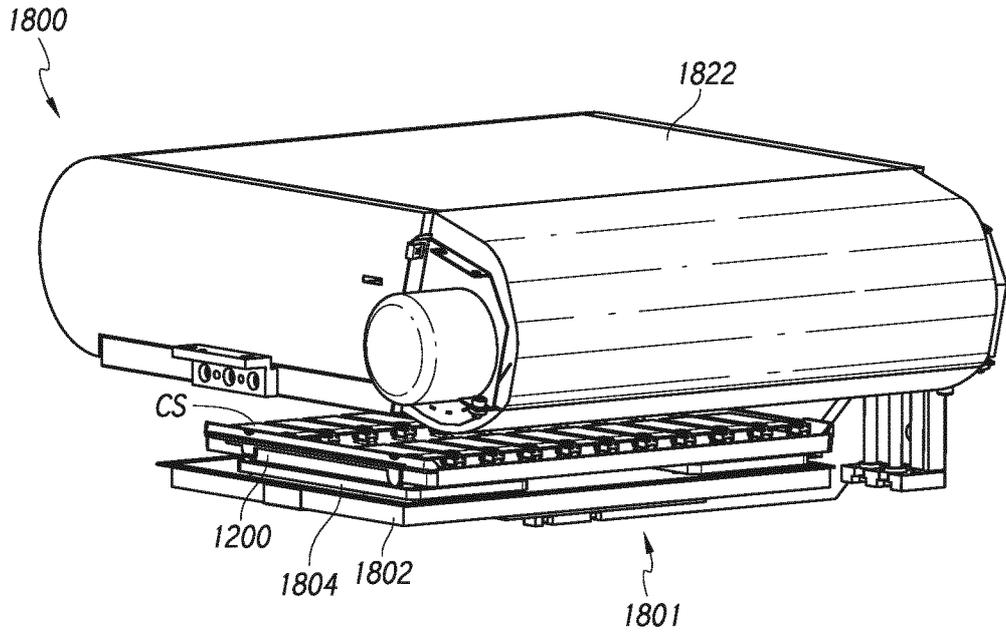


图 12

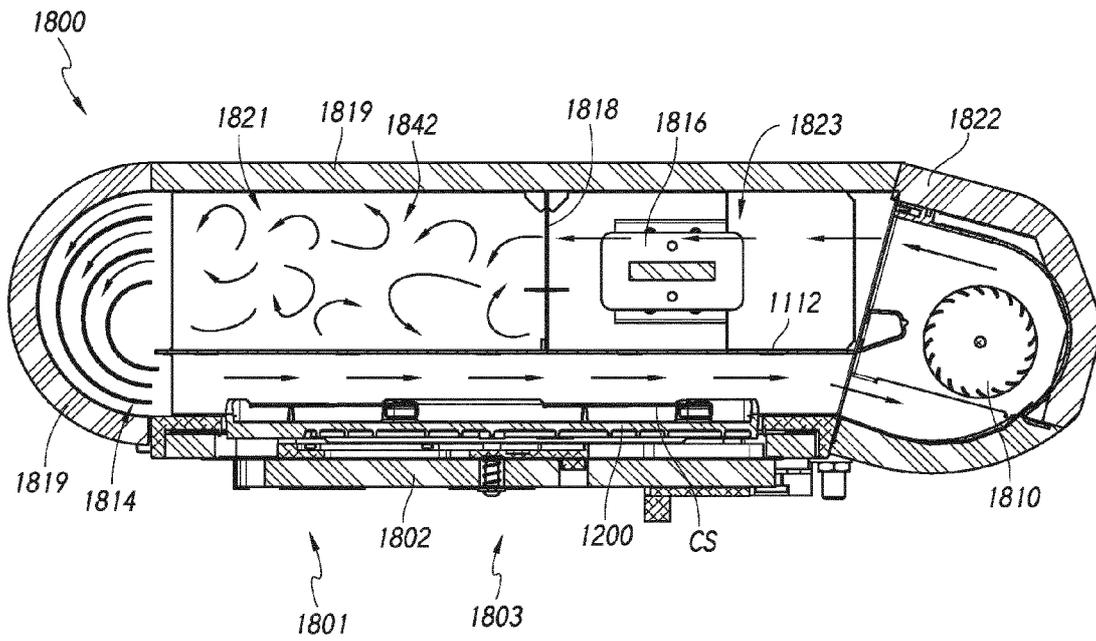


图 13

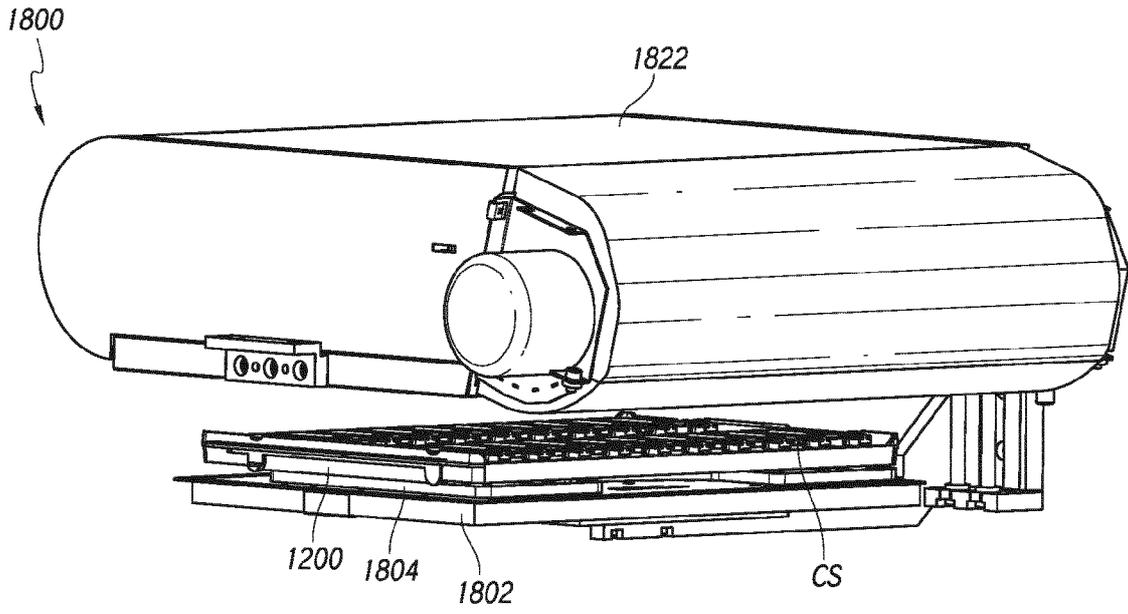


图 14

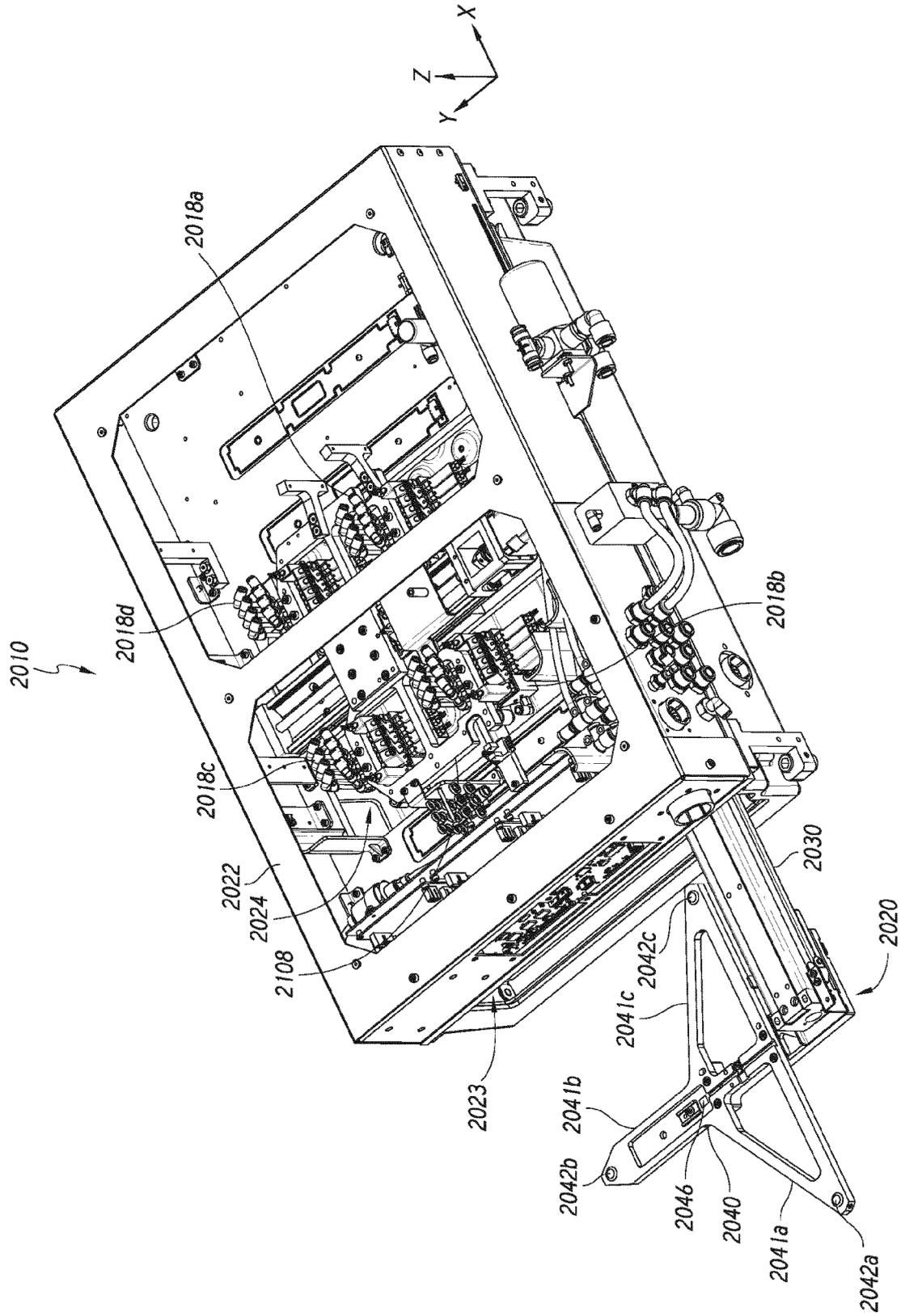


图 15

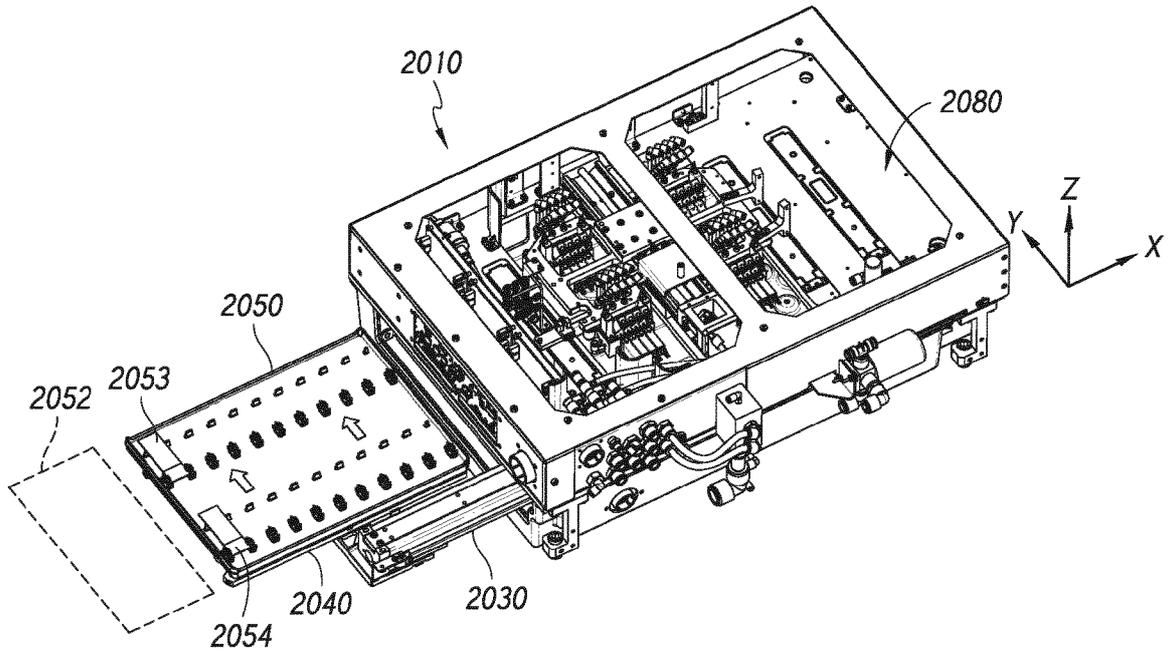


图 16

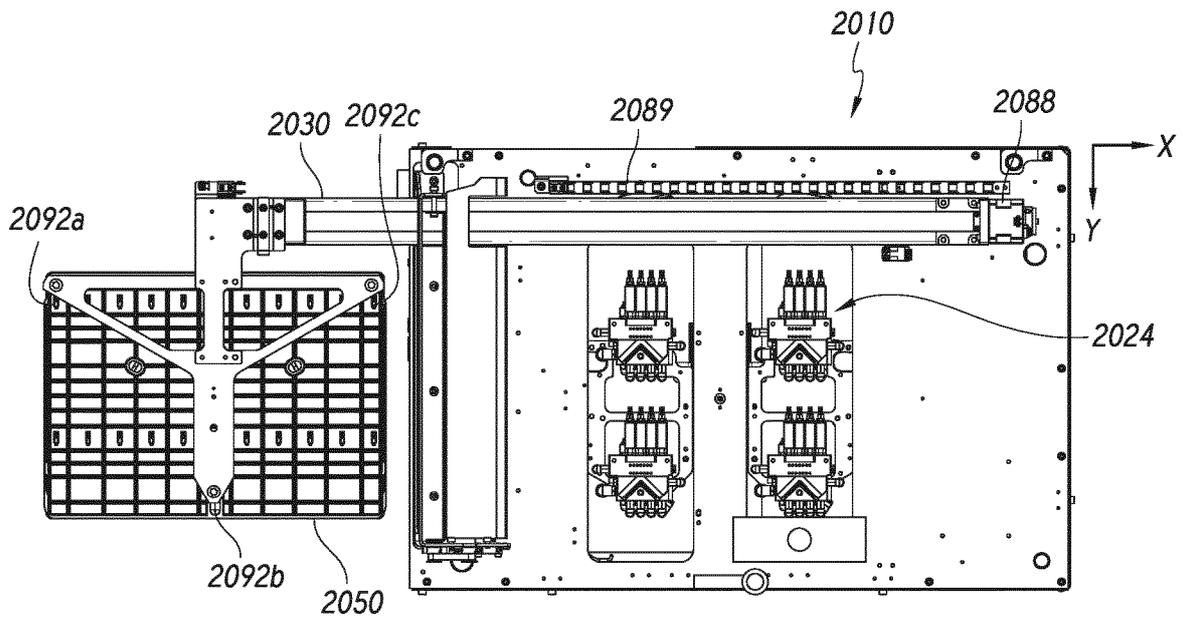


图 17

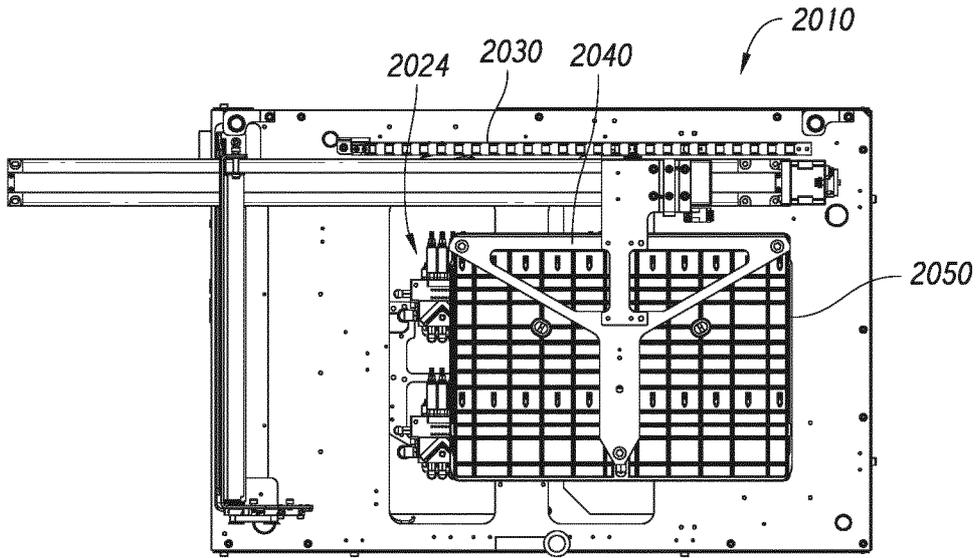


图 18

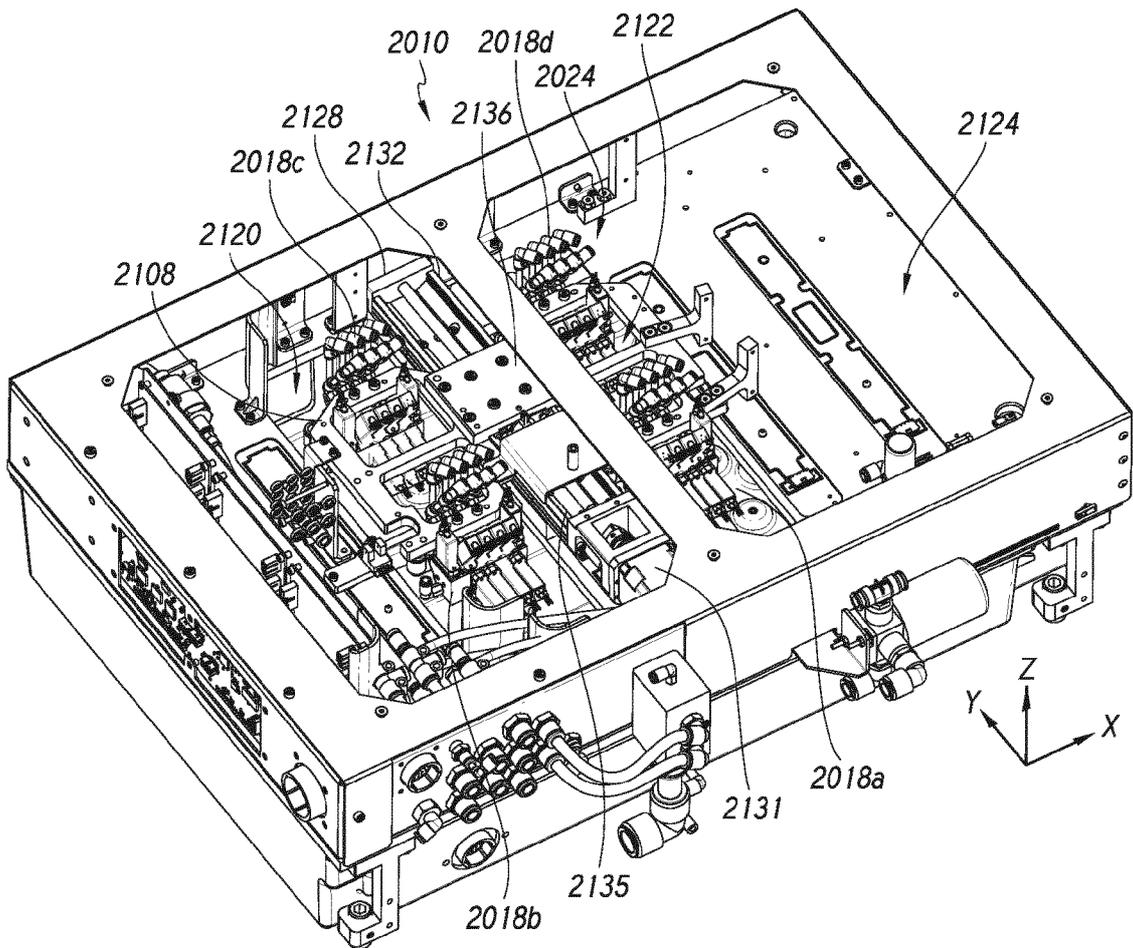


图 19

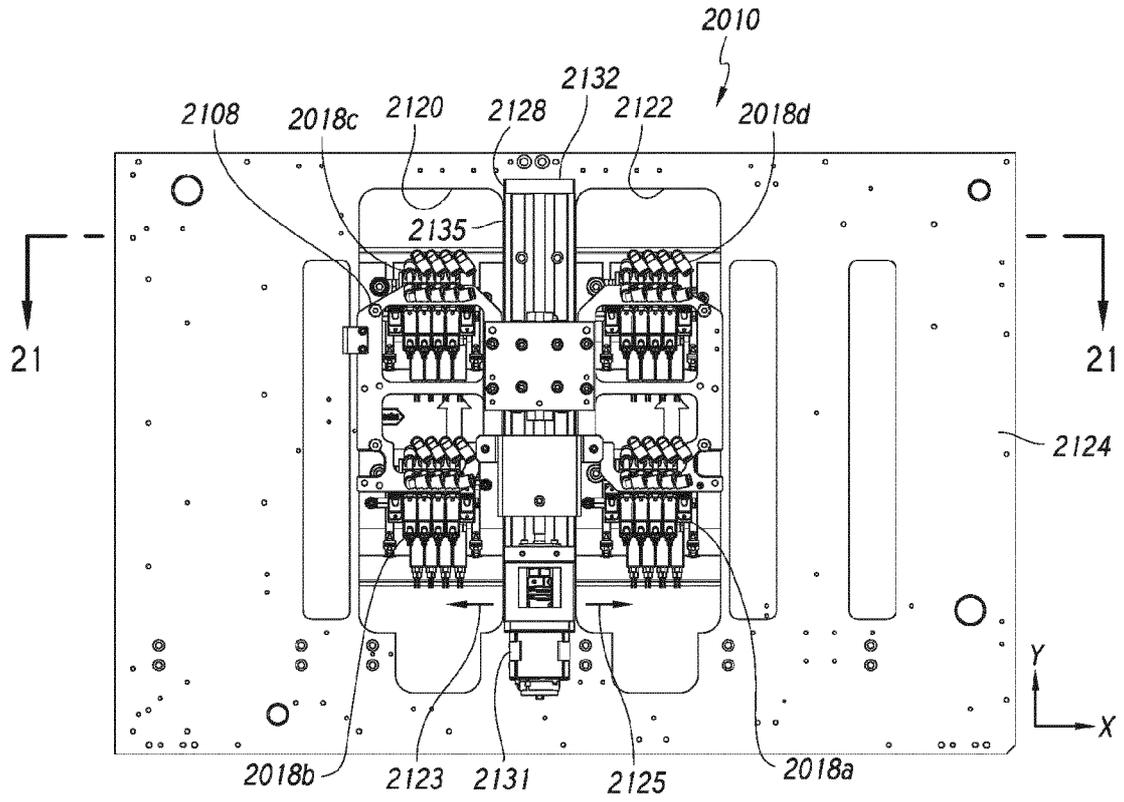


图 20

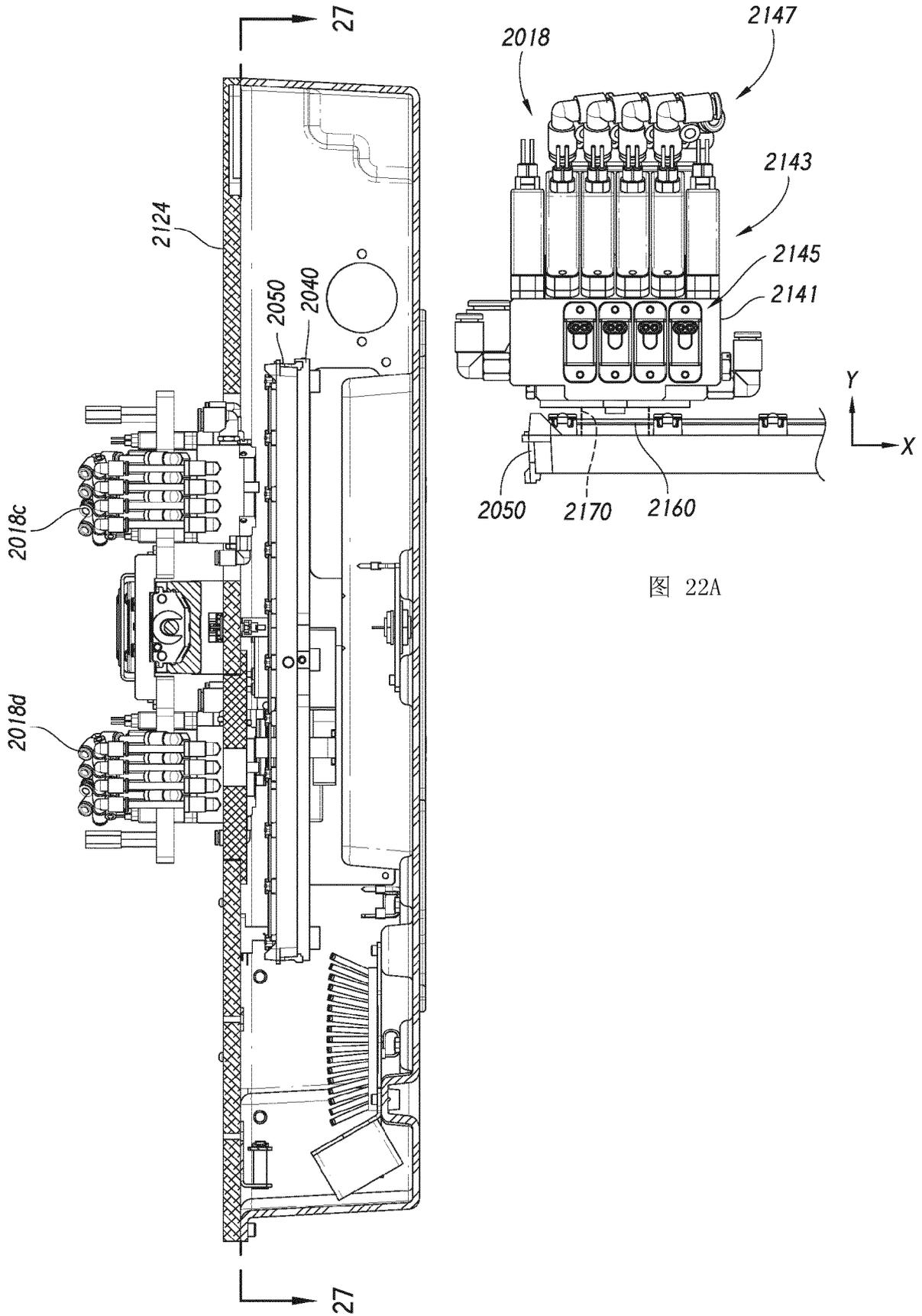


图 21

图 22A

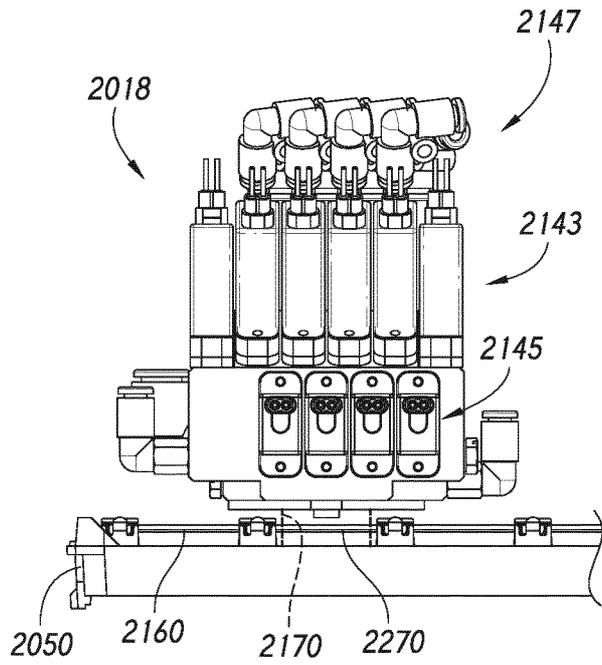


图 22B

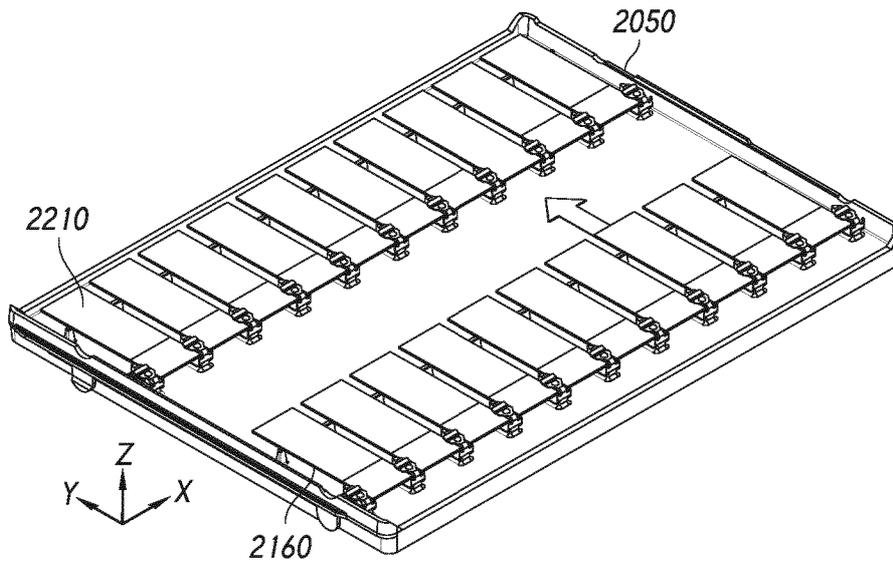


图 23

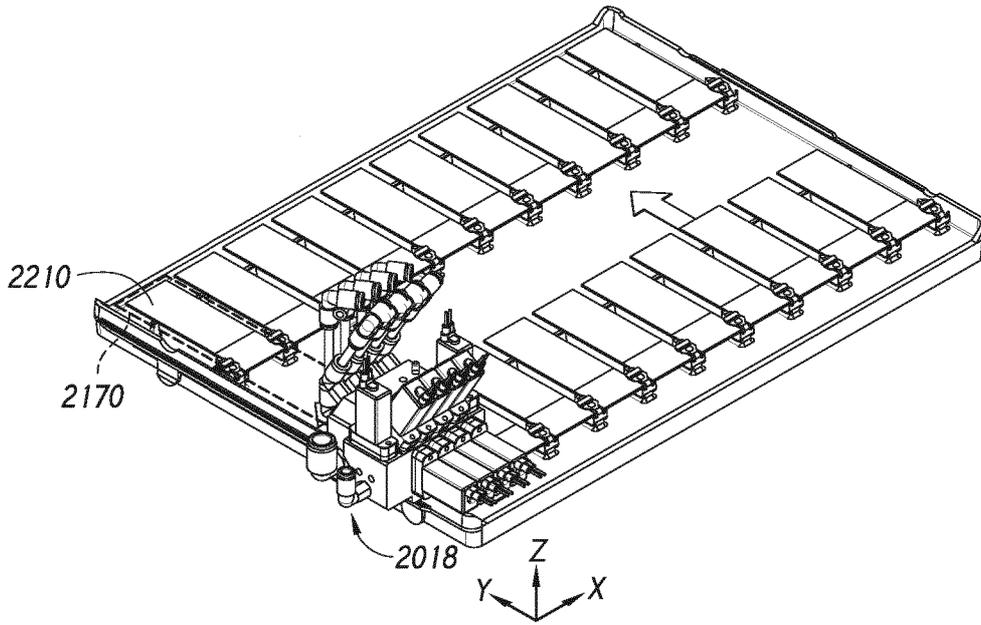


图 24

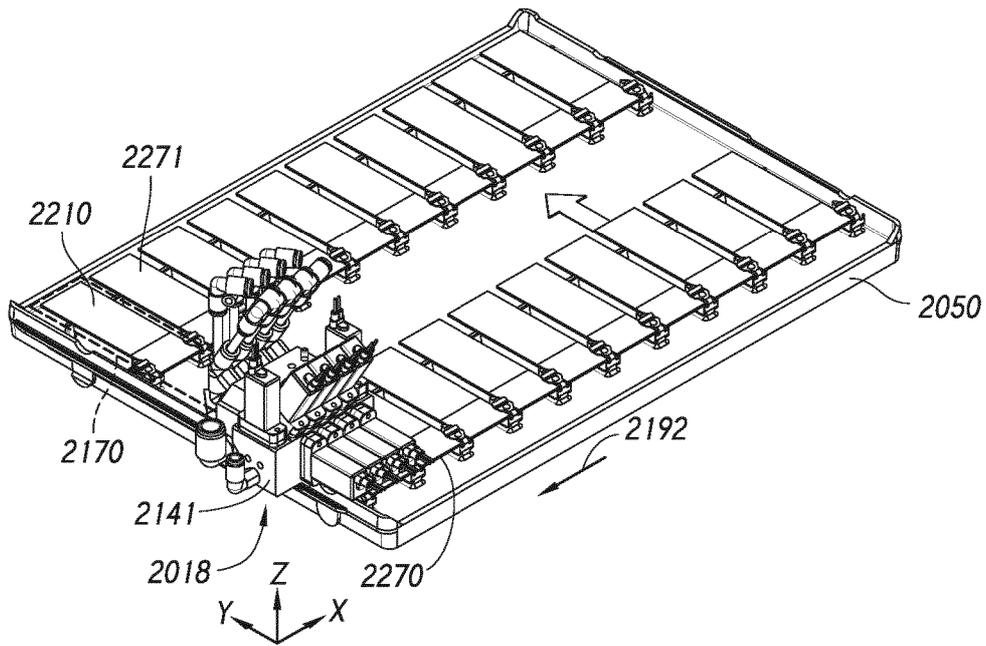


图 25

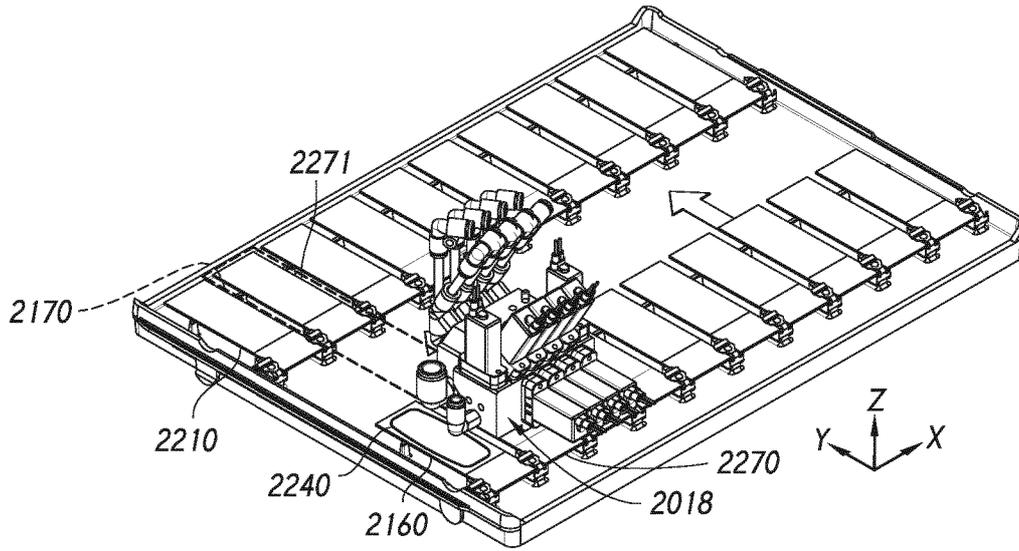


图 26

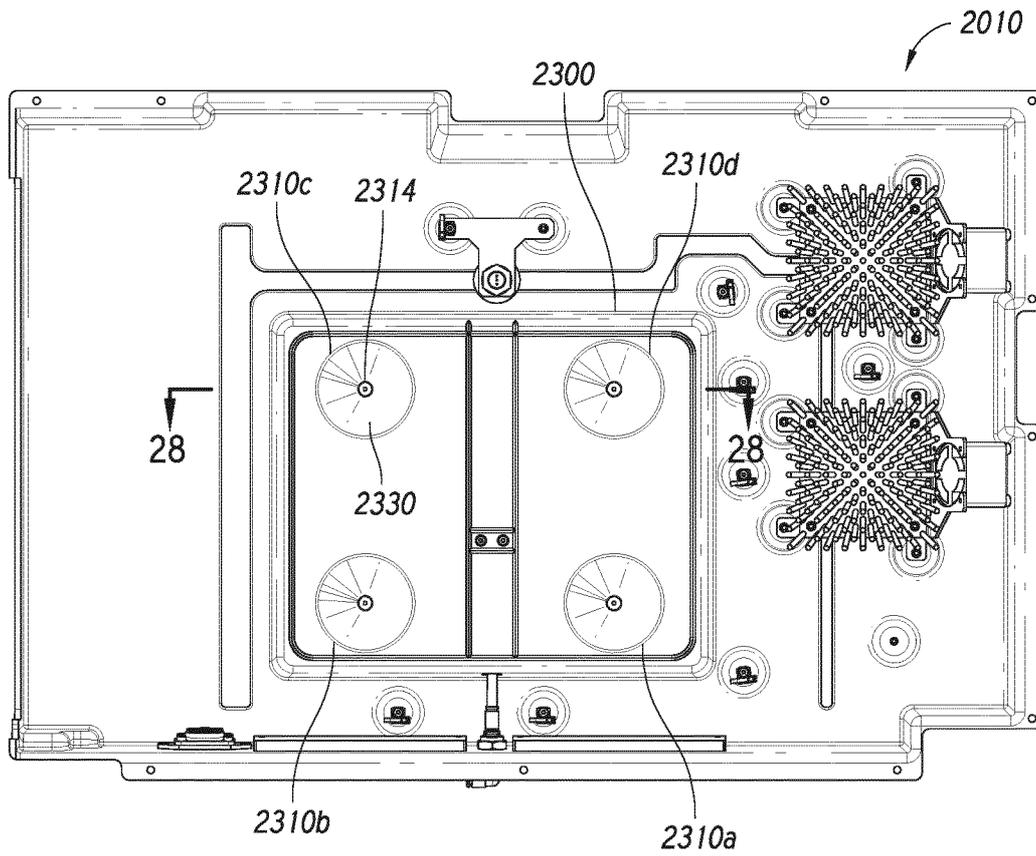


图 27

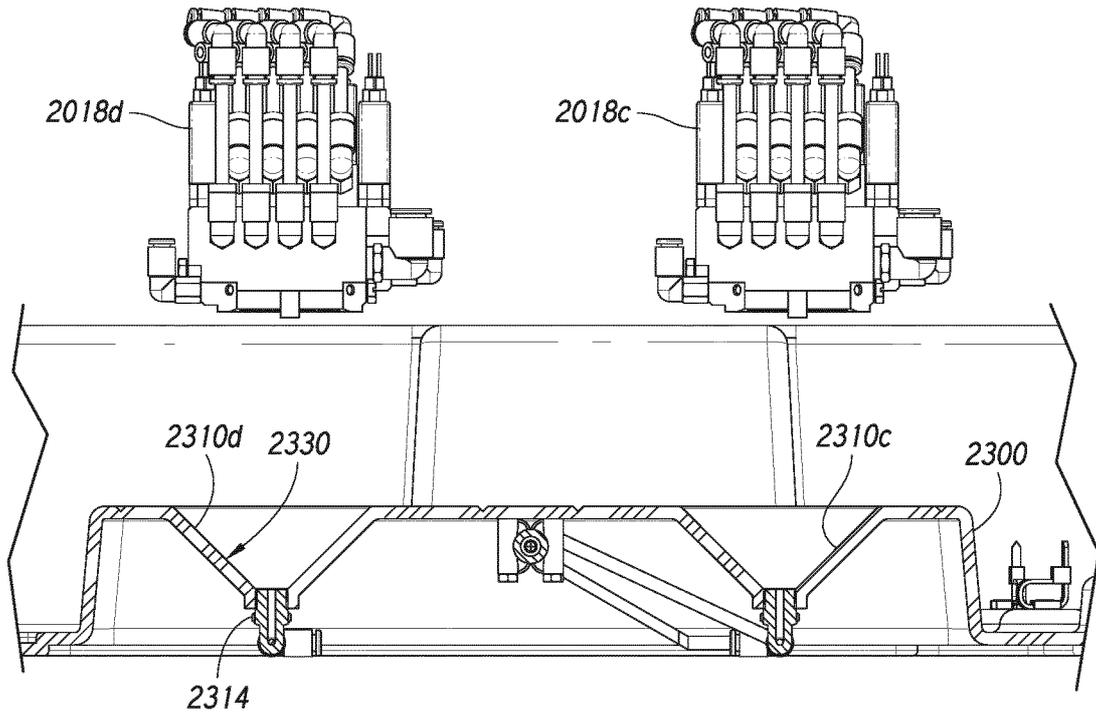


图 28

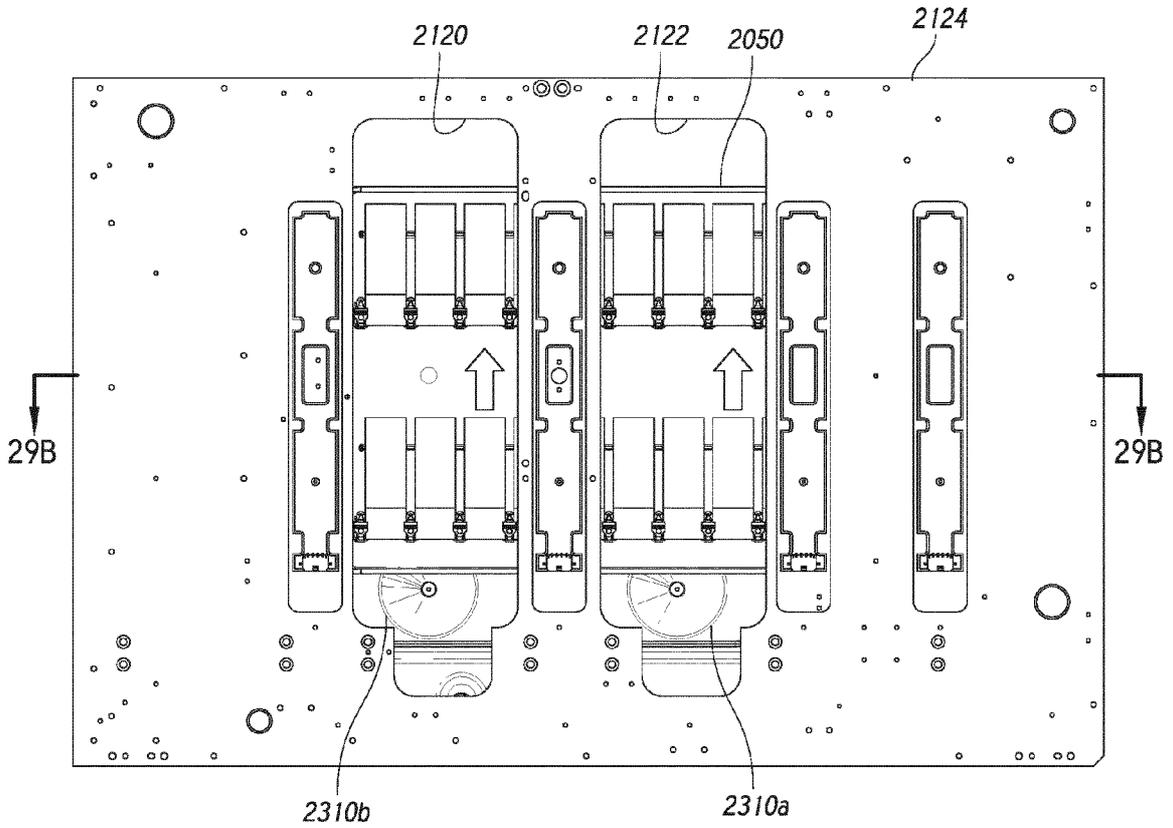


图 29A

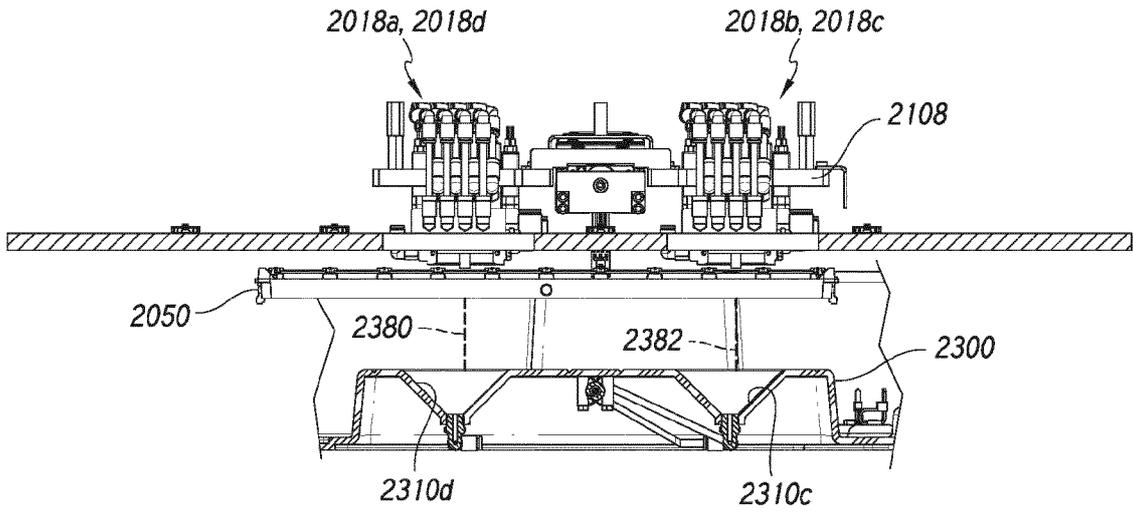


图 29B

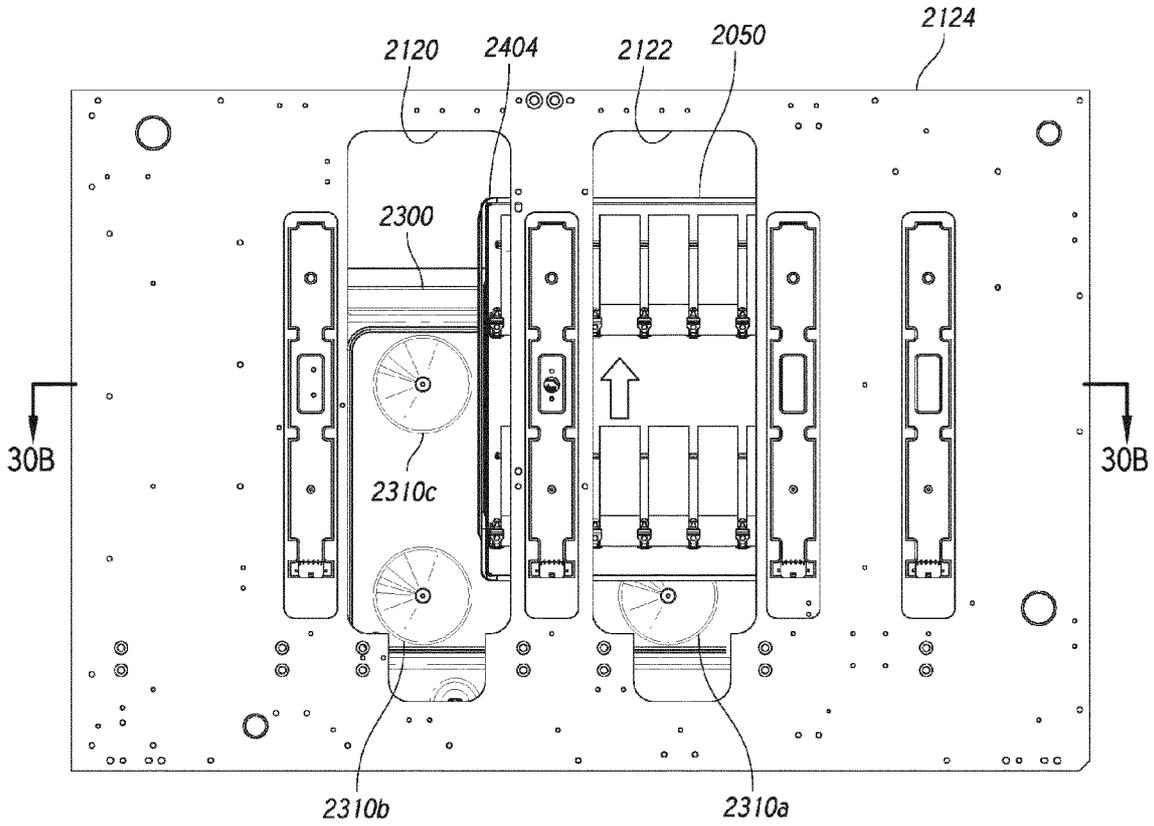


图 30A

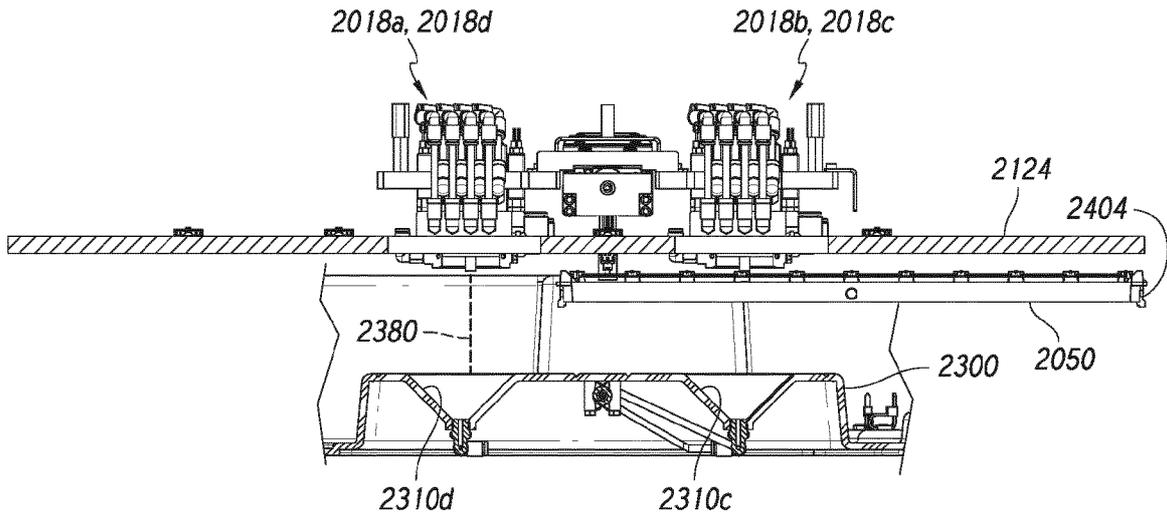


图 30B

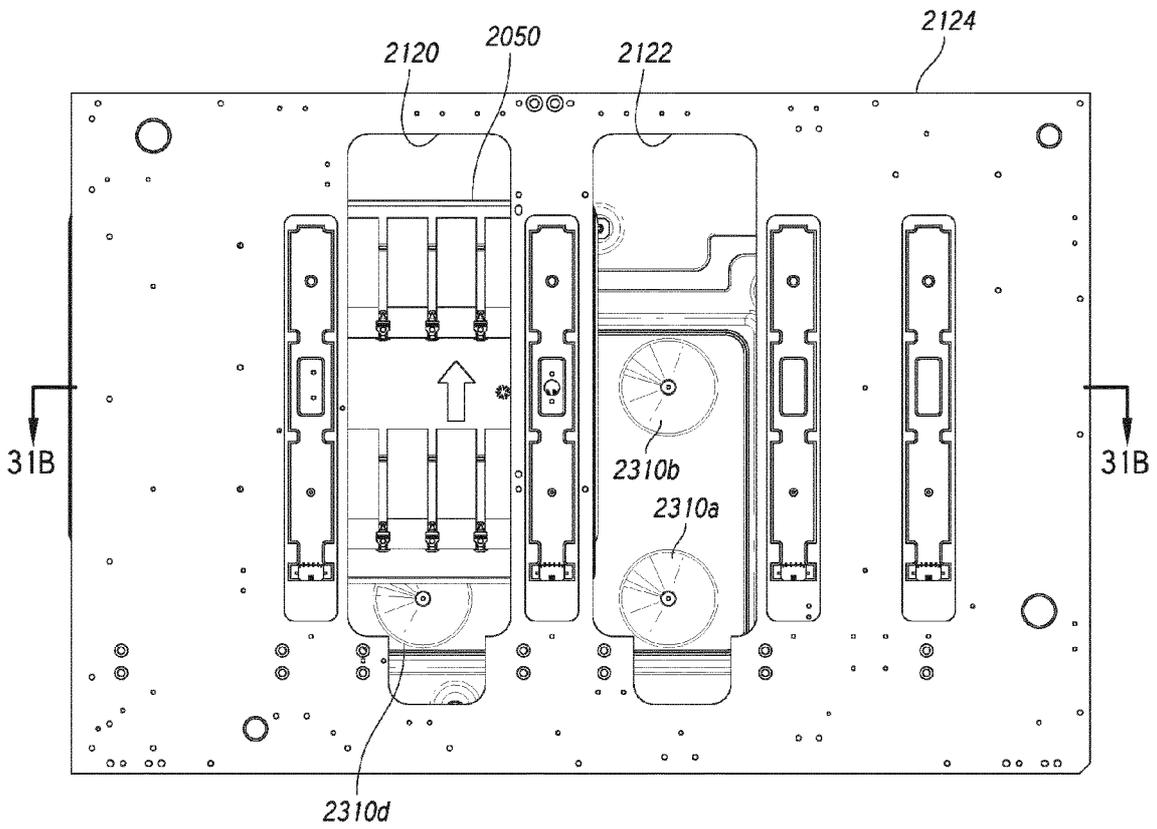


图 31A

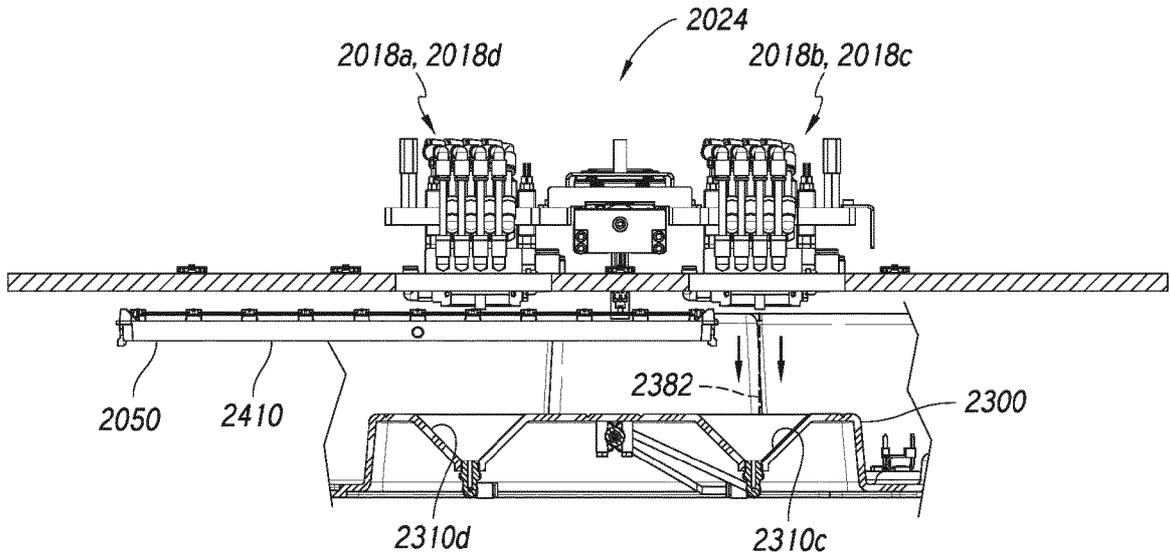


图 31B

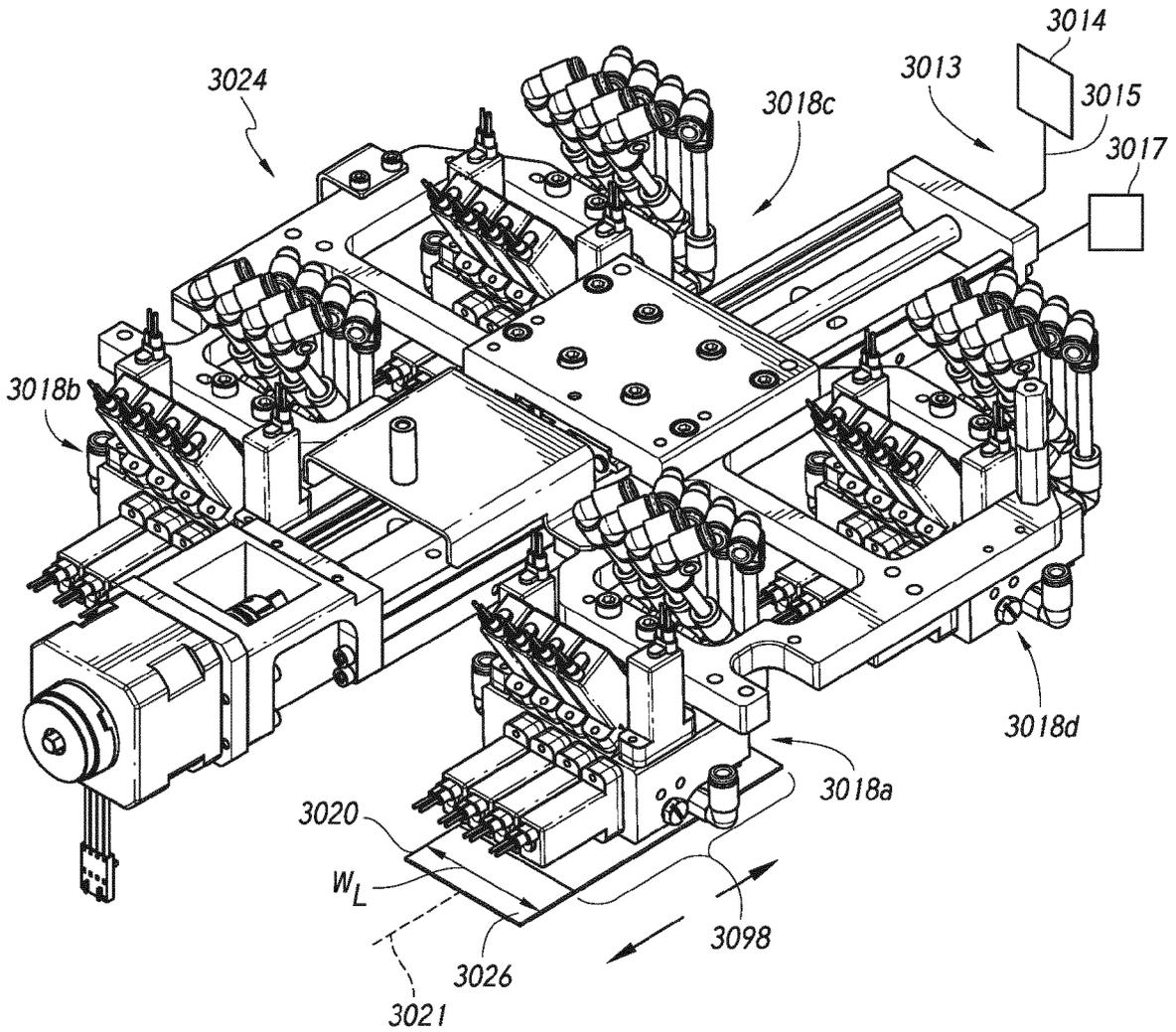


图 32

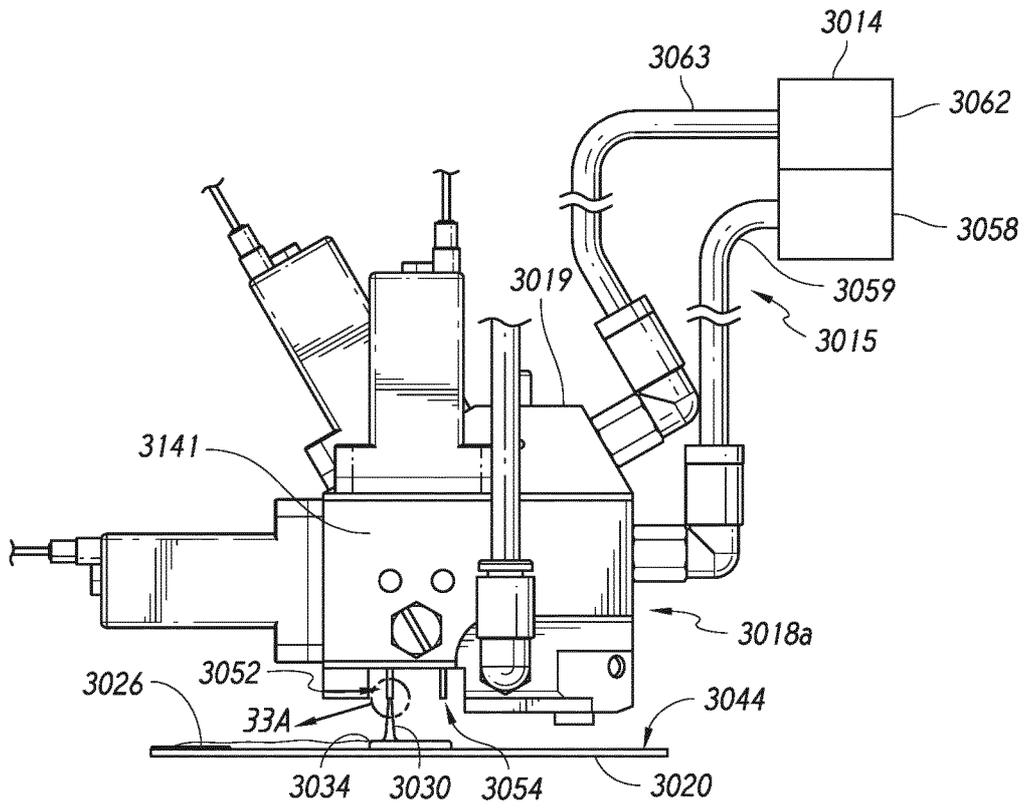


图 33

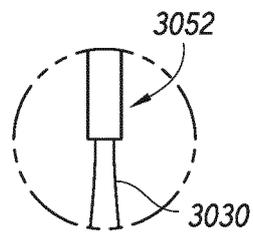


图 33A

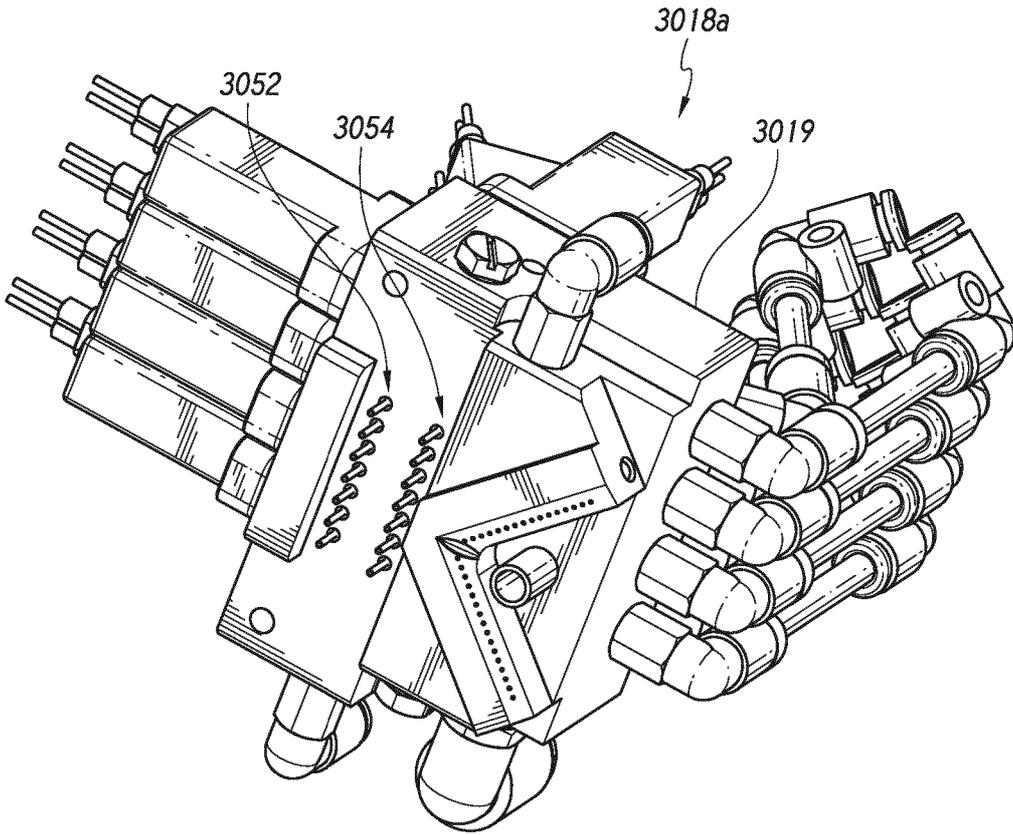


图 34

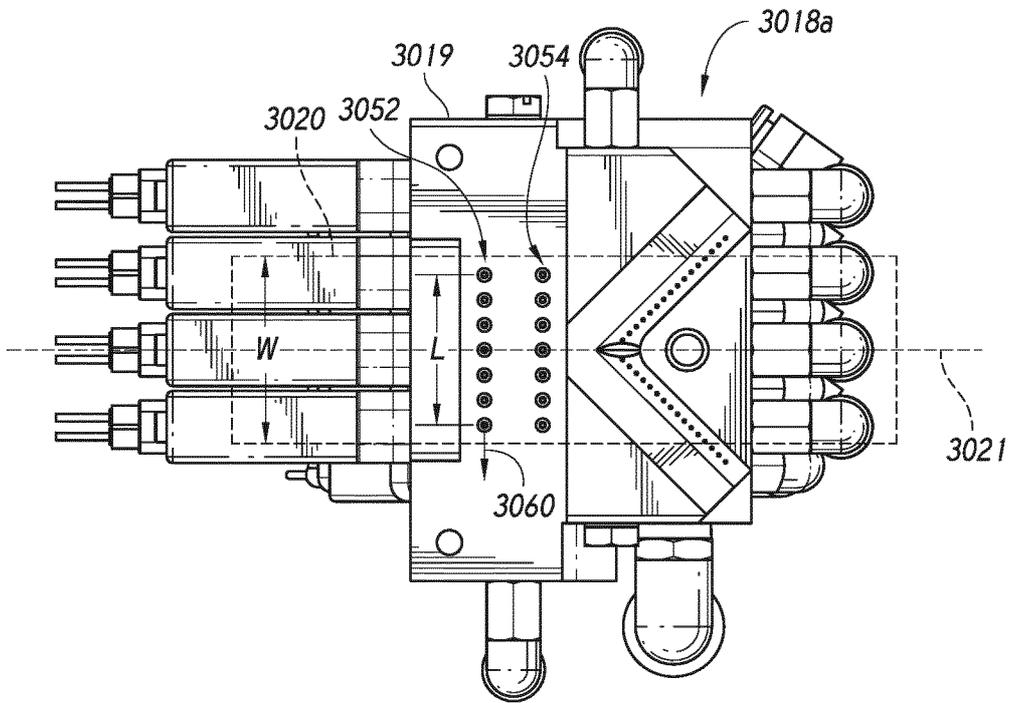


图 35

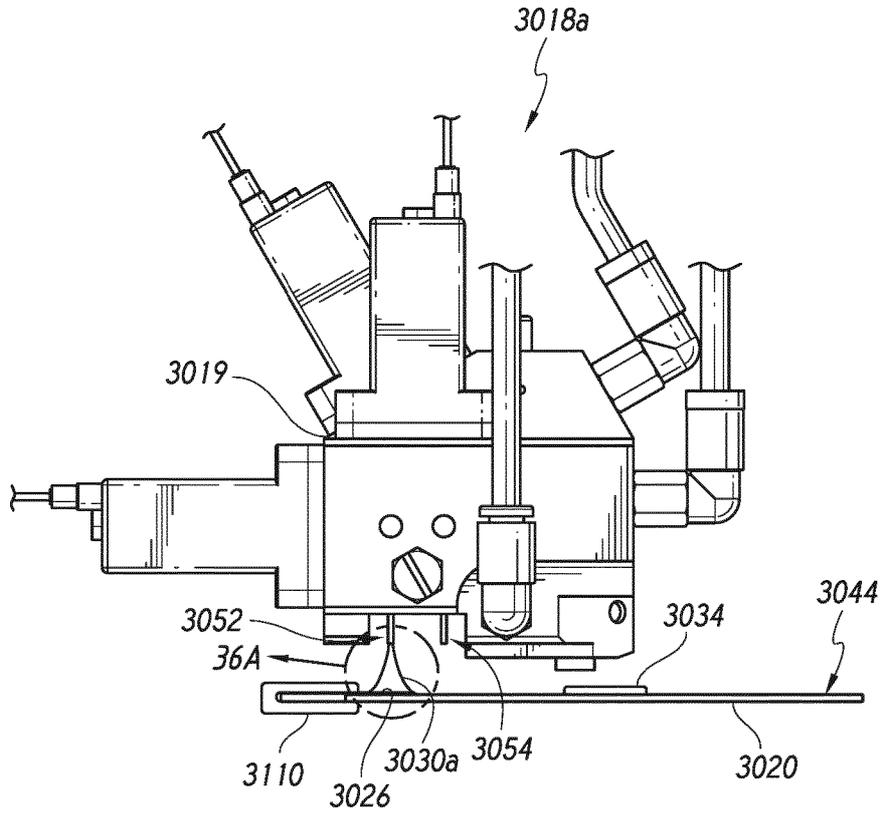


图 36

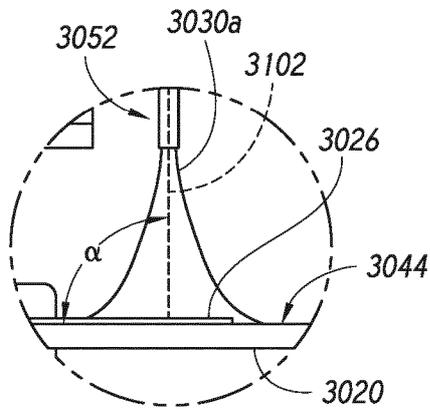


图 36A

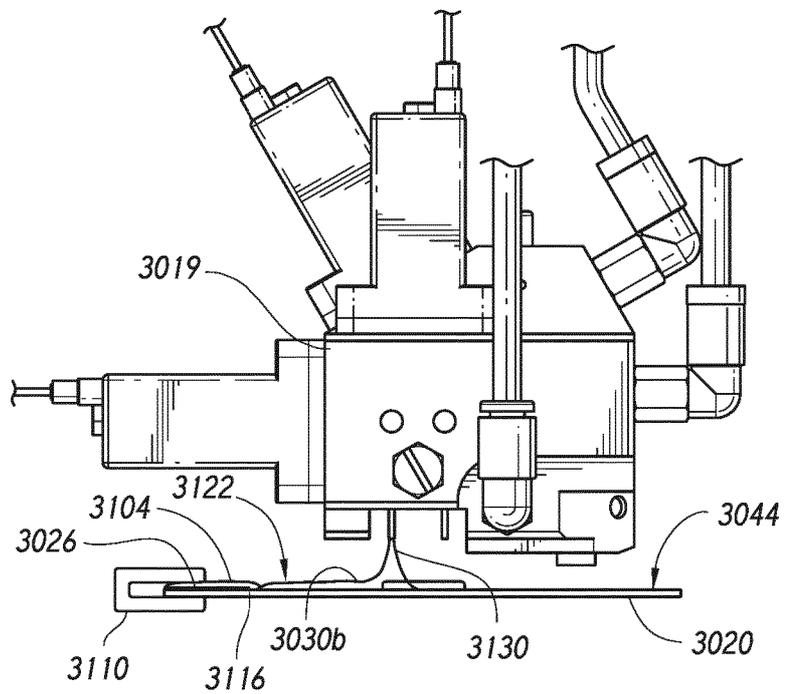


图 37

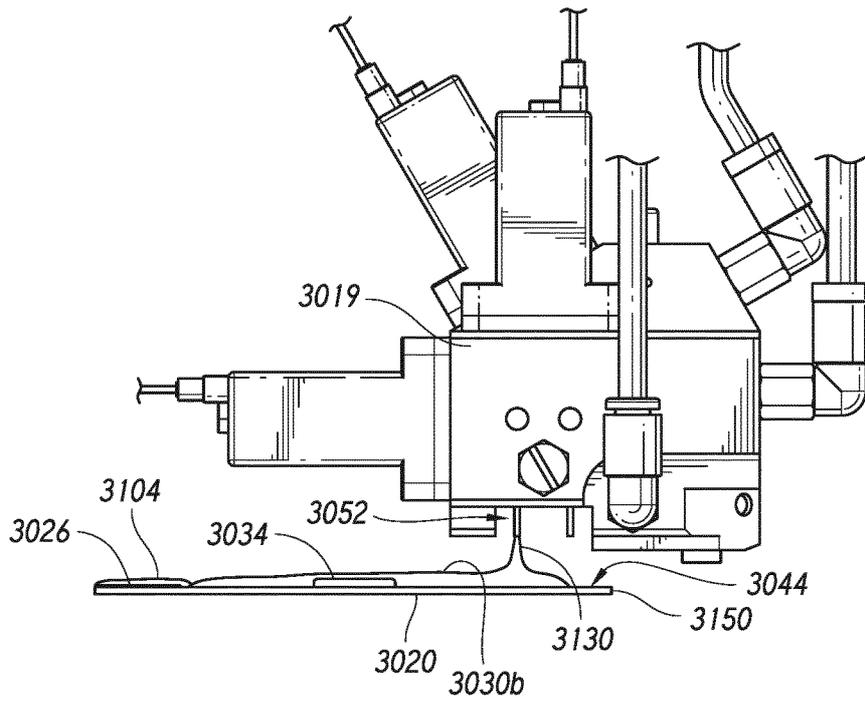


图 38

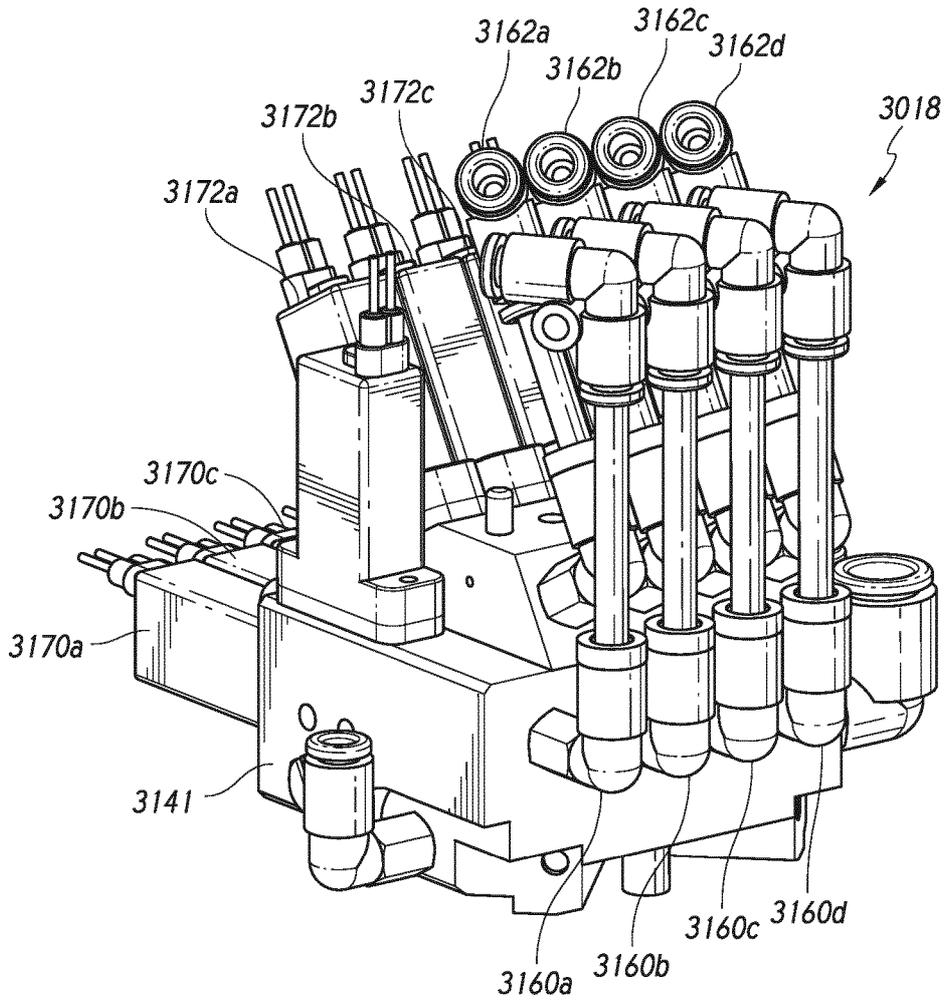


图 39

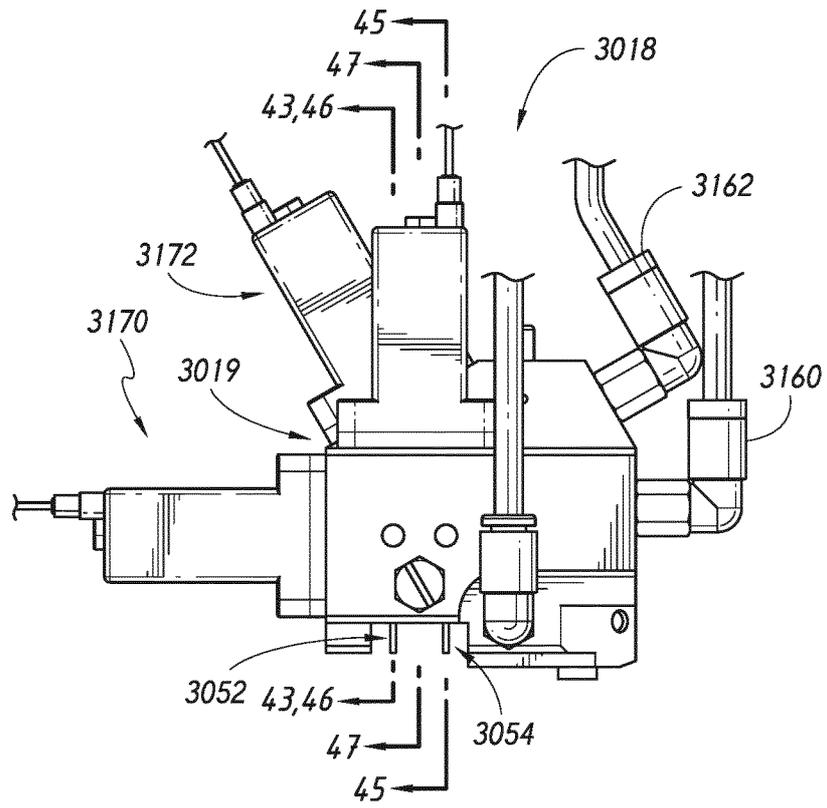


图 40

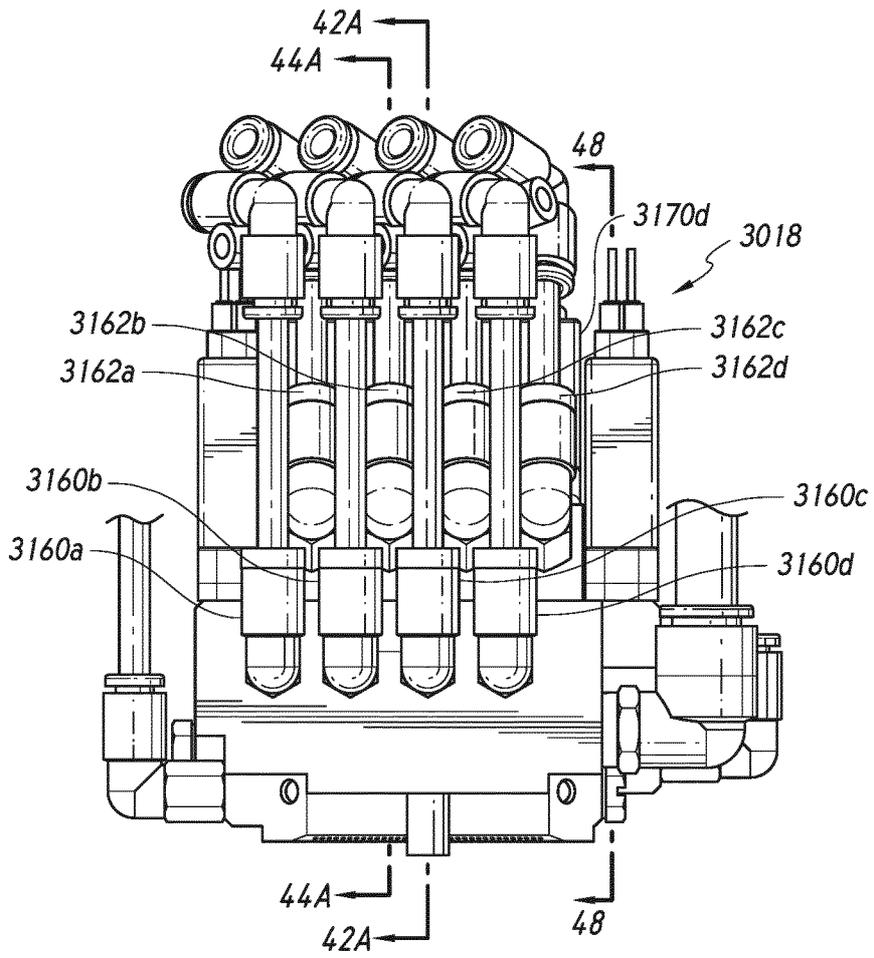


图 41

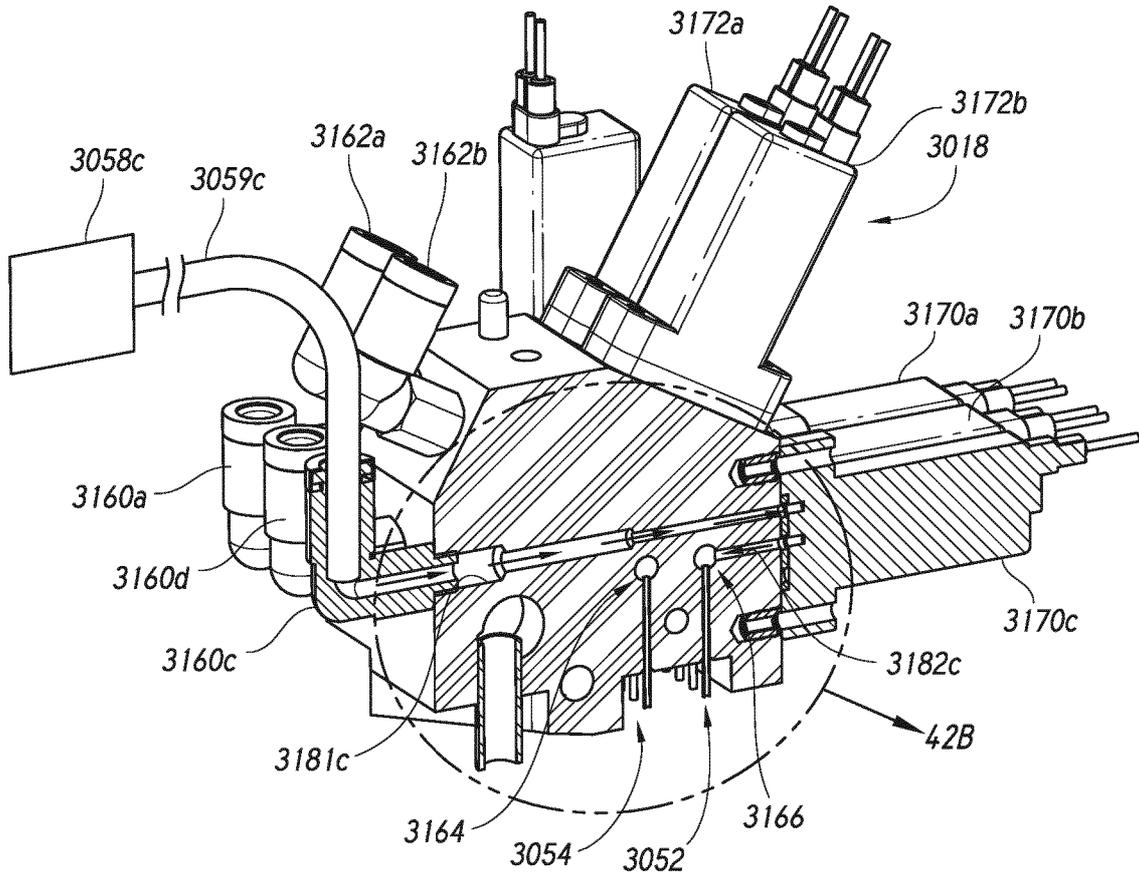


图 42A

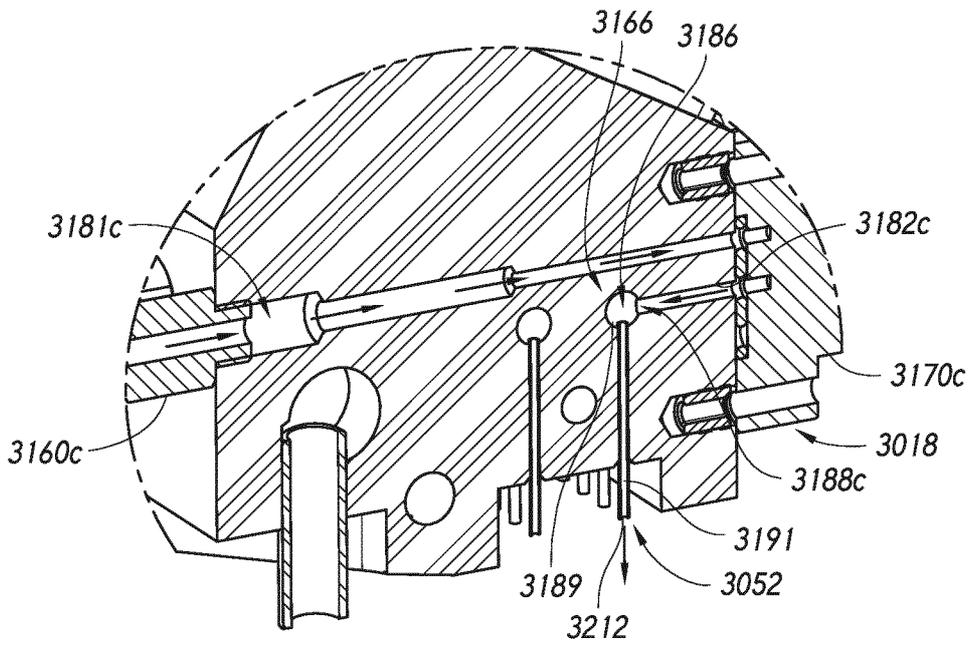


图 42B

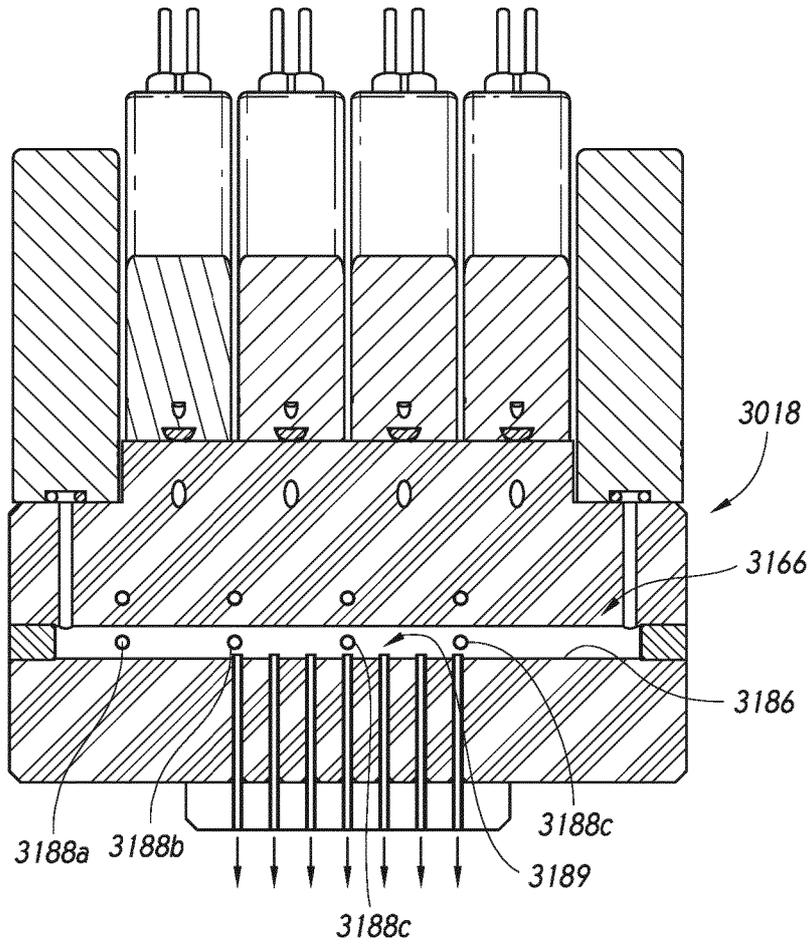


图 43

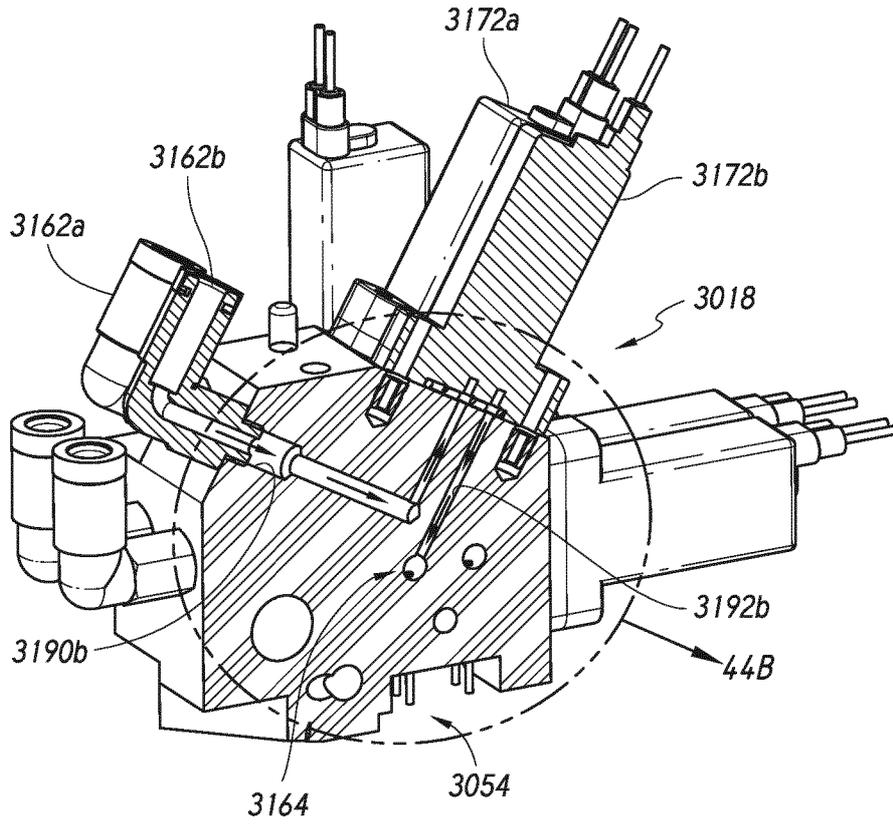


图 44A

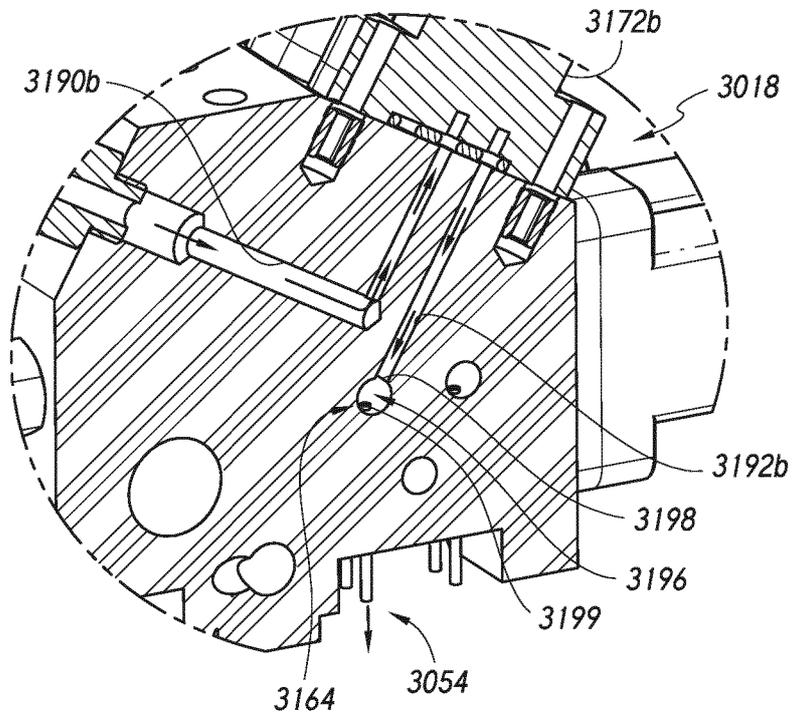


图 44B

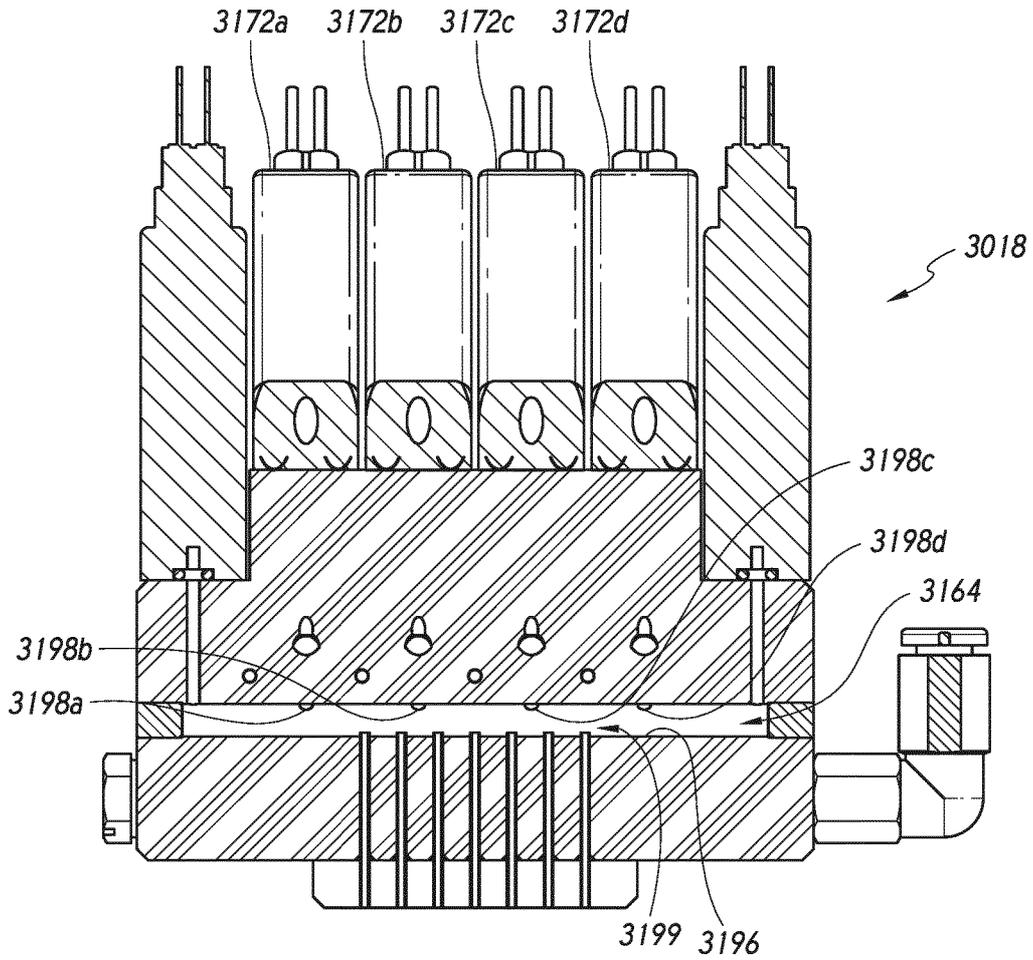


图 45

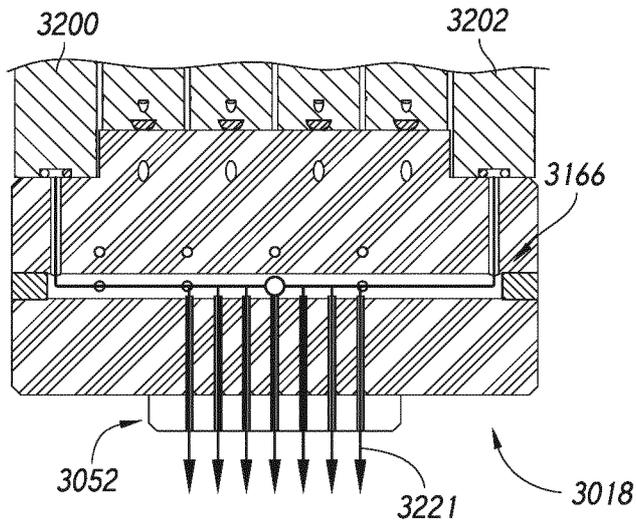


图 46A

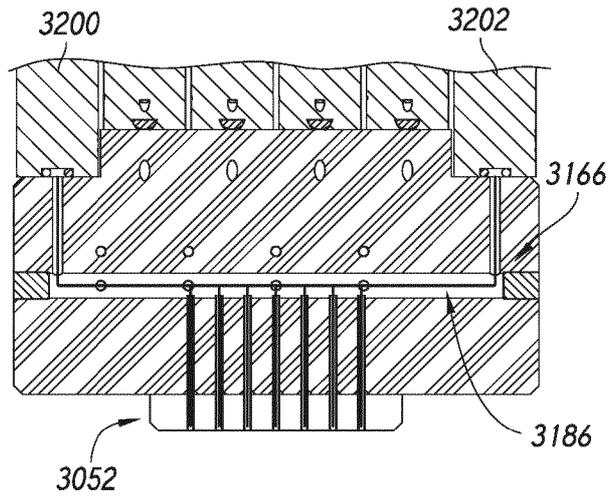


图 46B

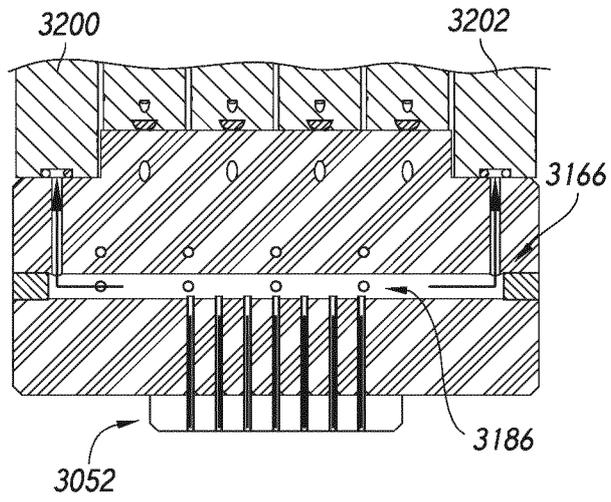


图 46C

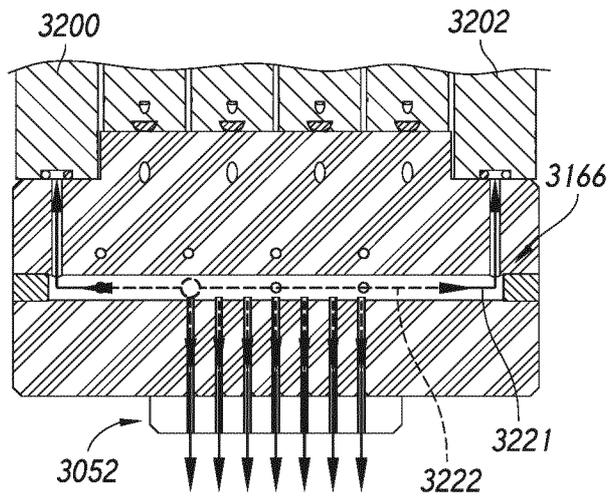


图 46D

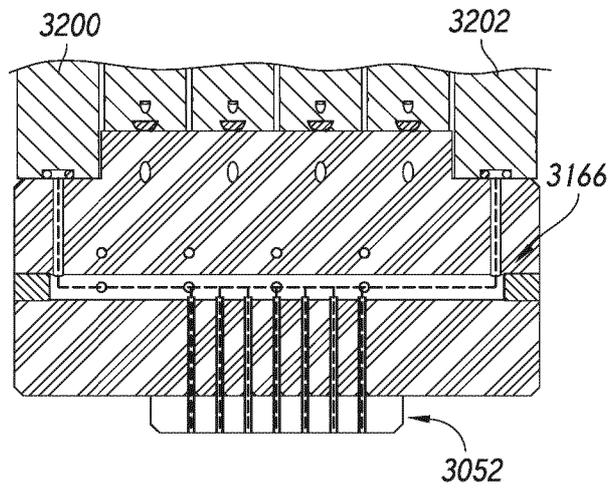


图 46E

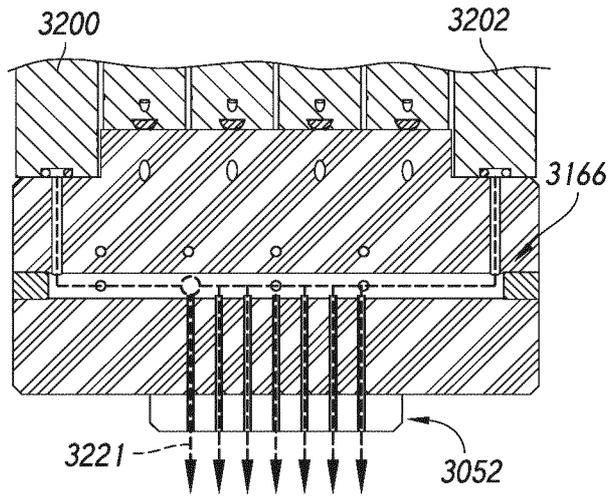


图 46F

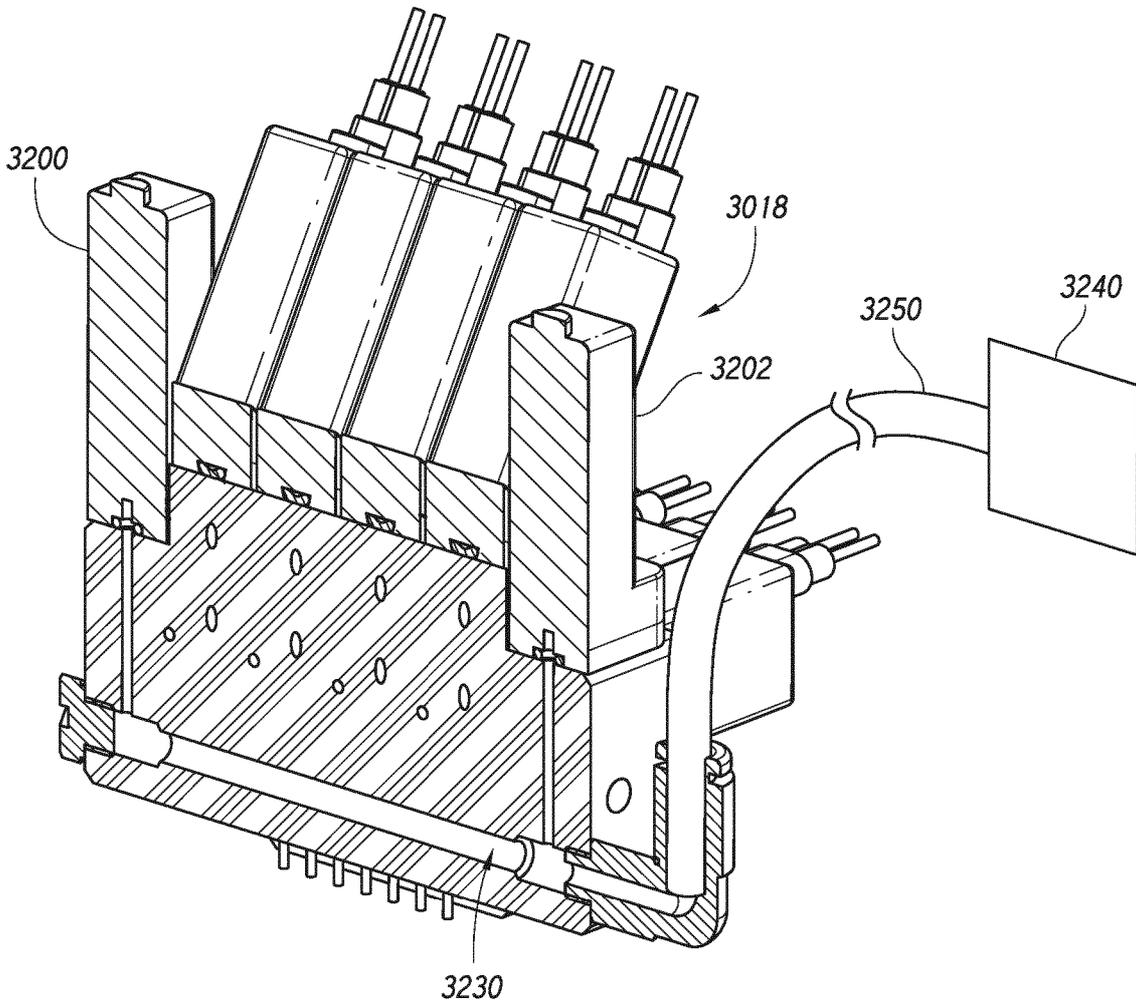


图 47

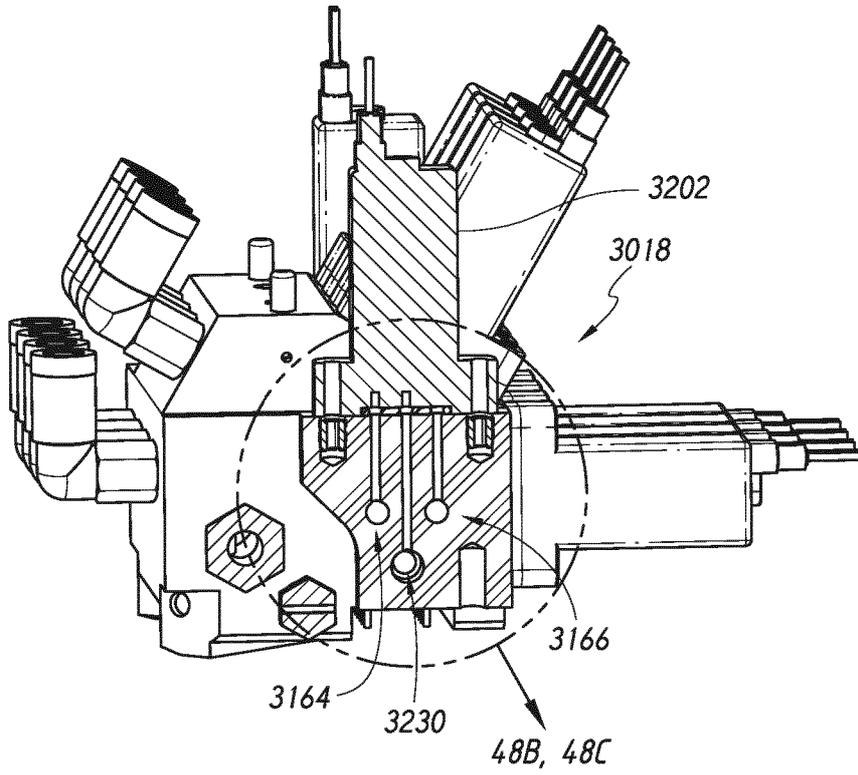


图 48A

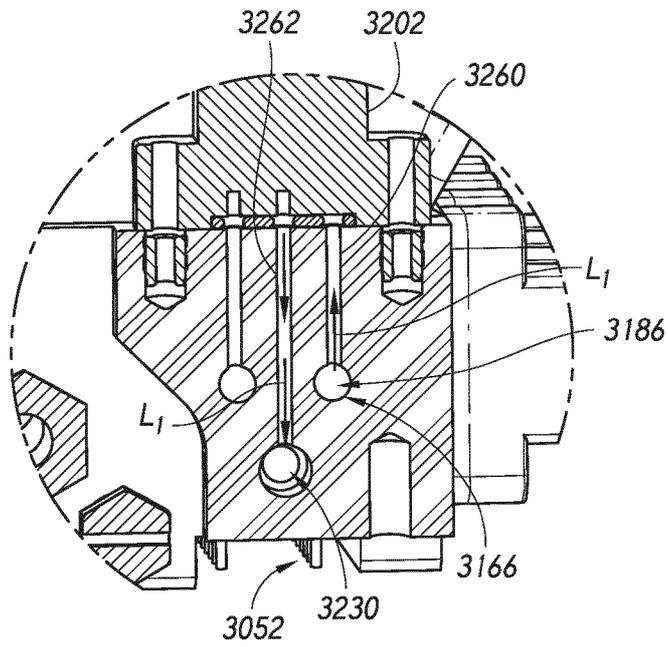


图 48B

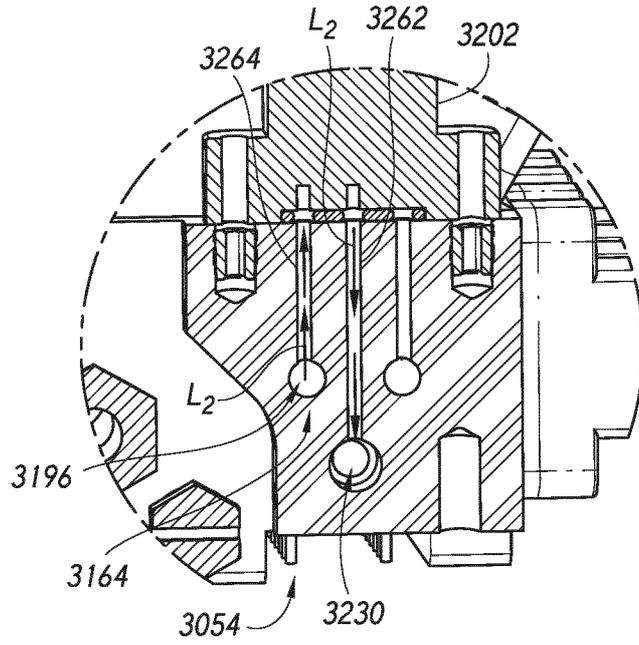


图 48C

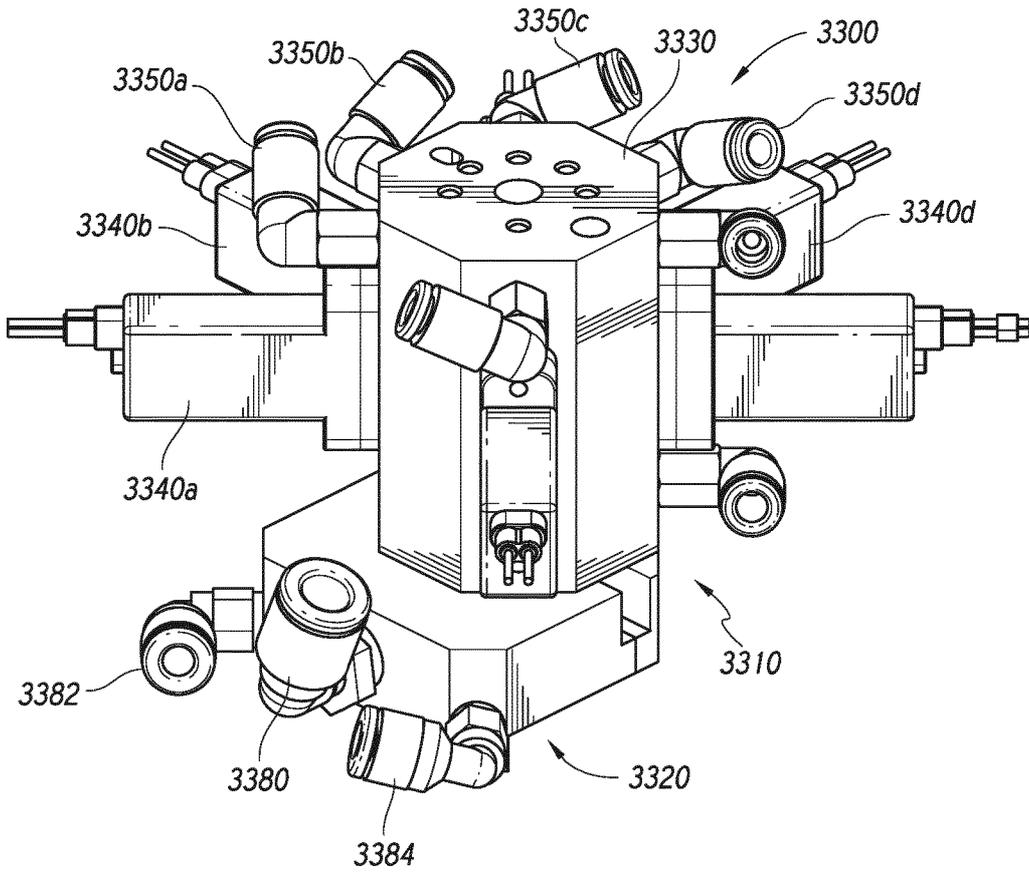


图 49

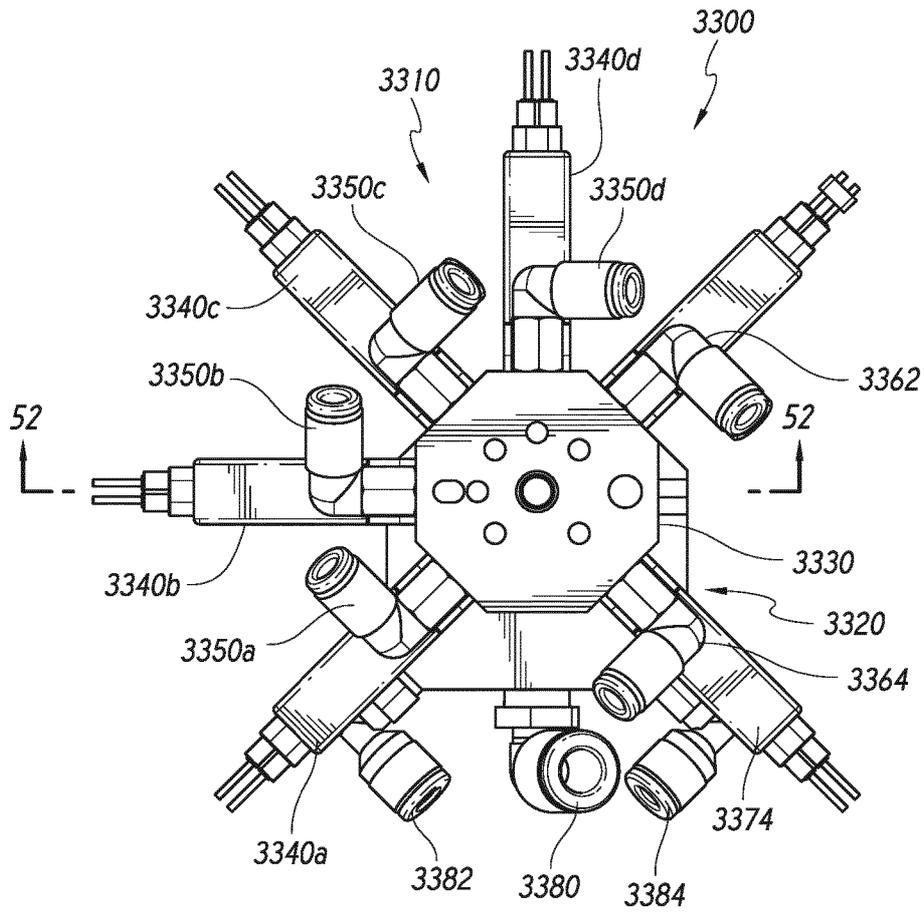


图 50

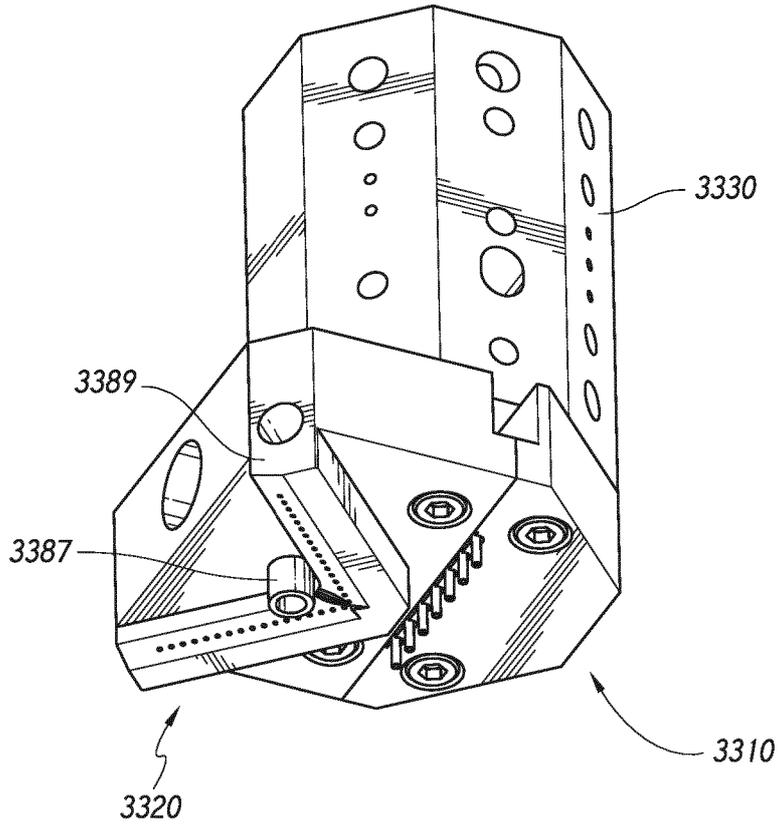


图 51

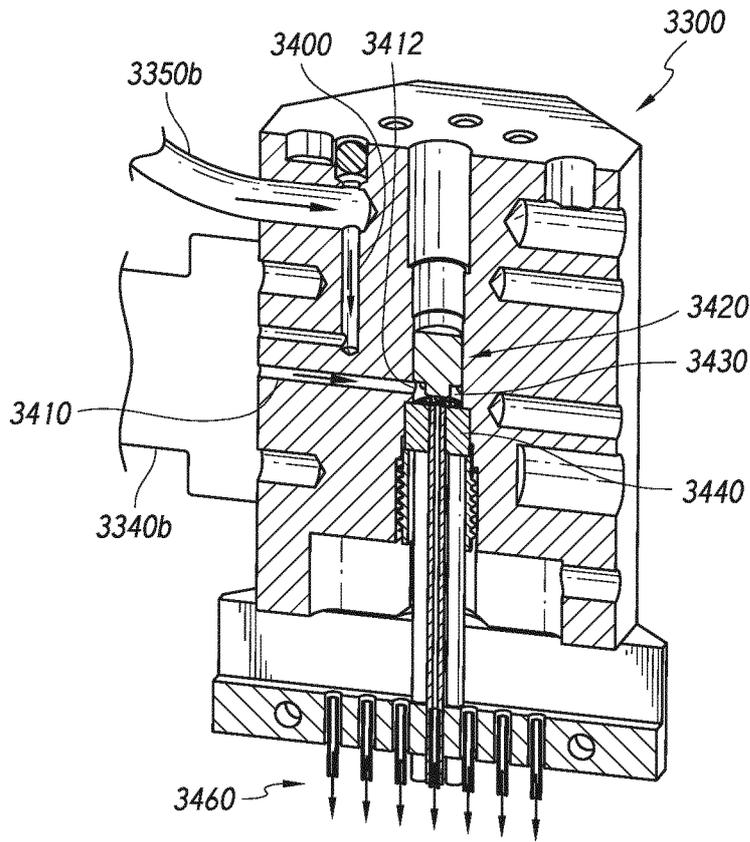


图 52

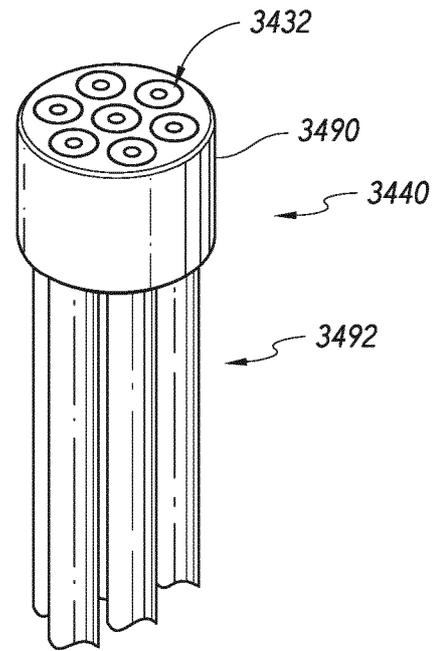


图 53

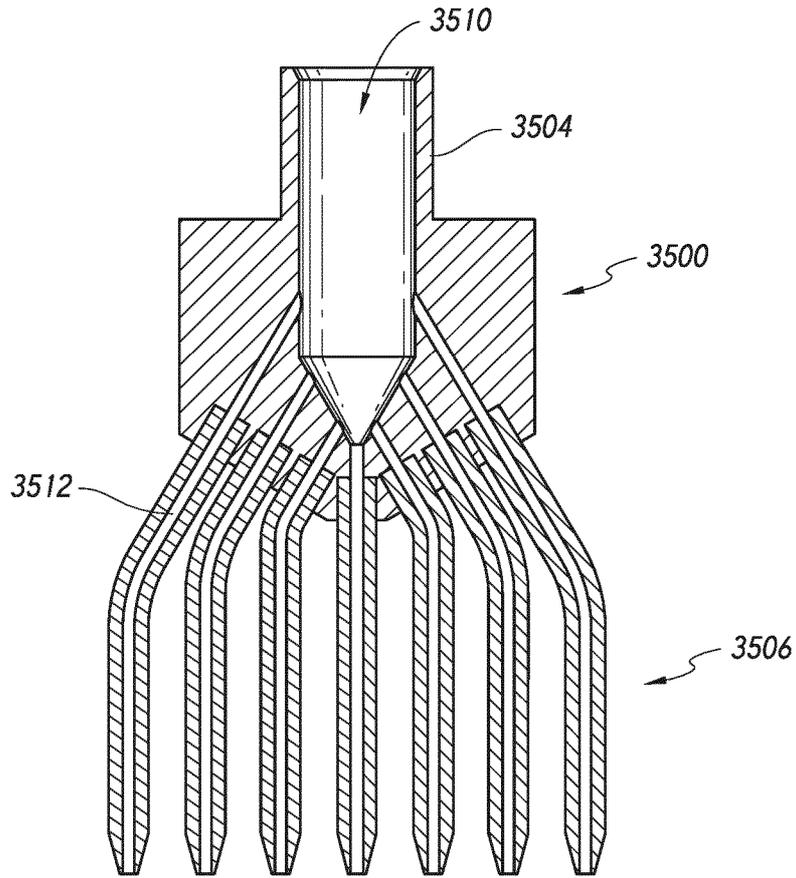


图 54

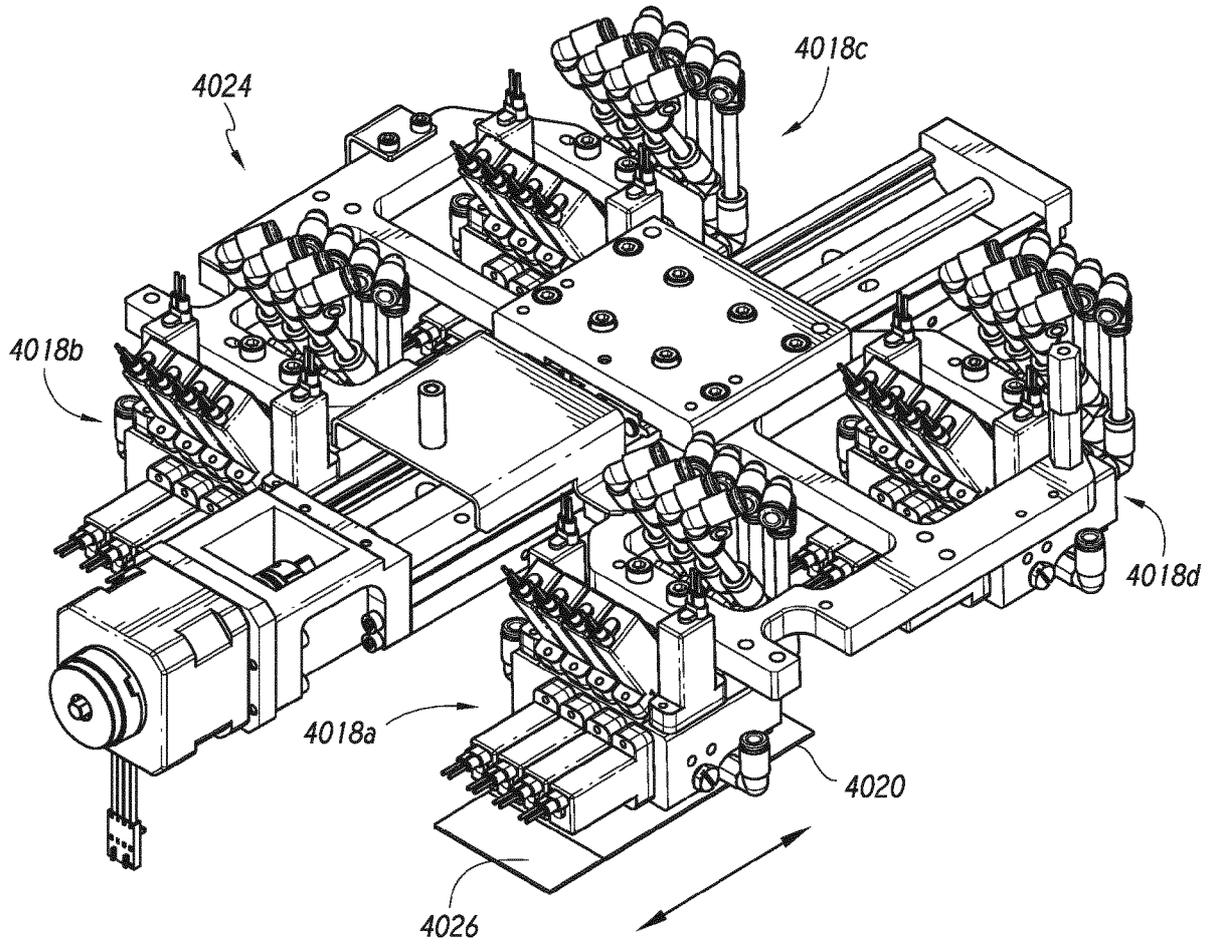


图 55

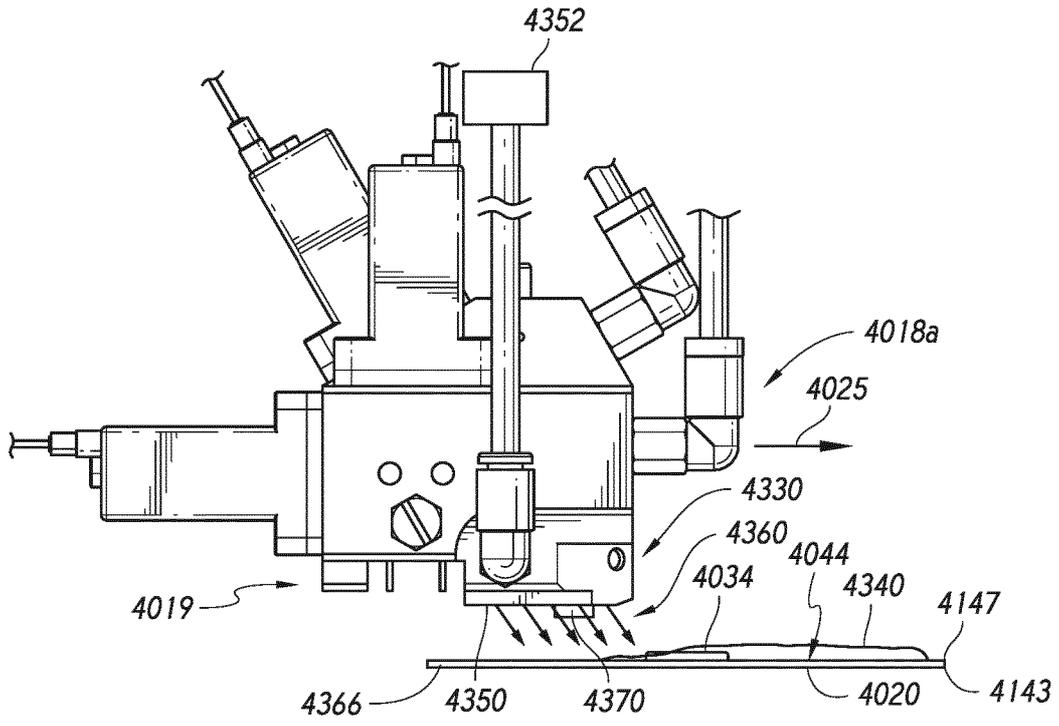


图 56

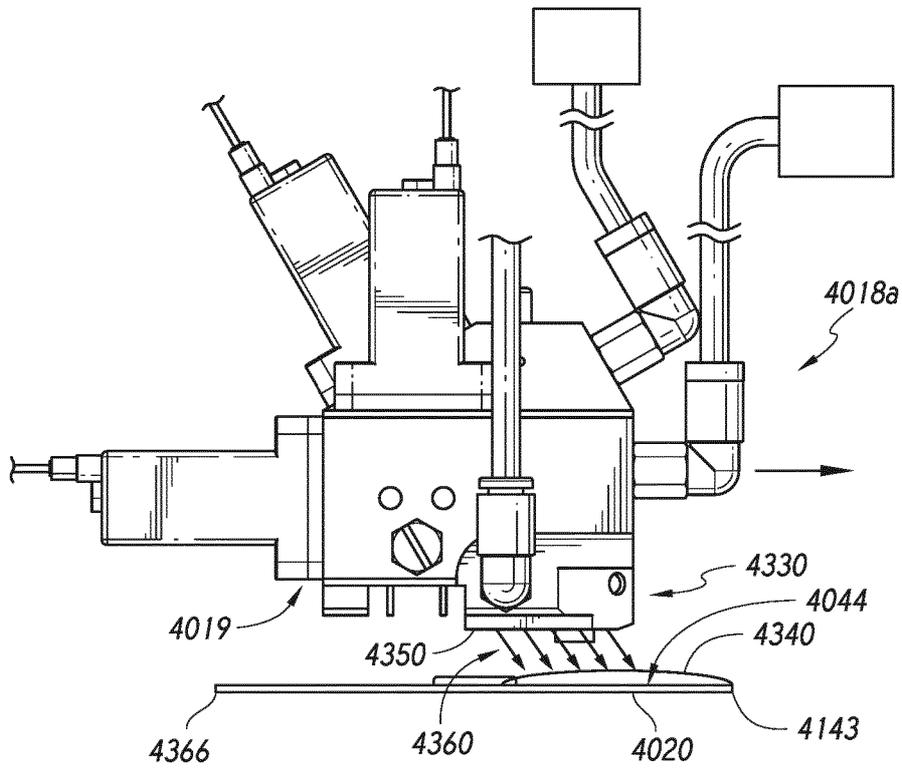


图 57

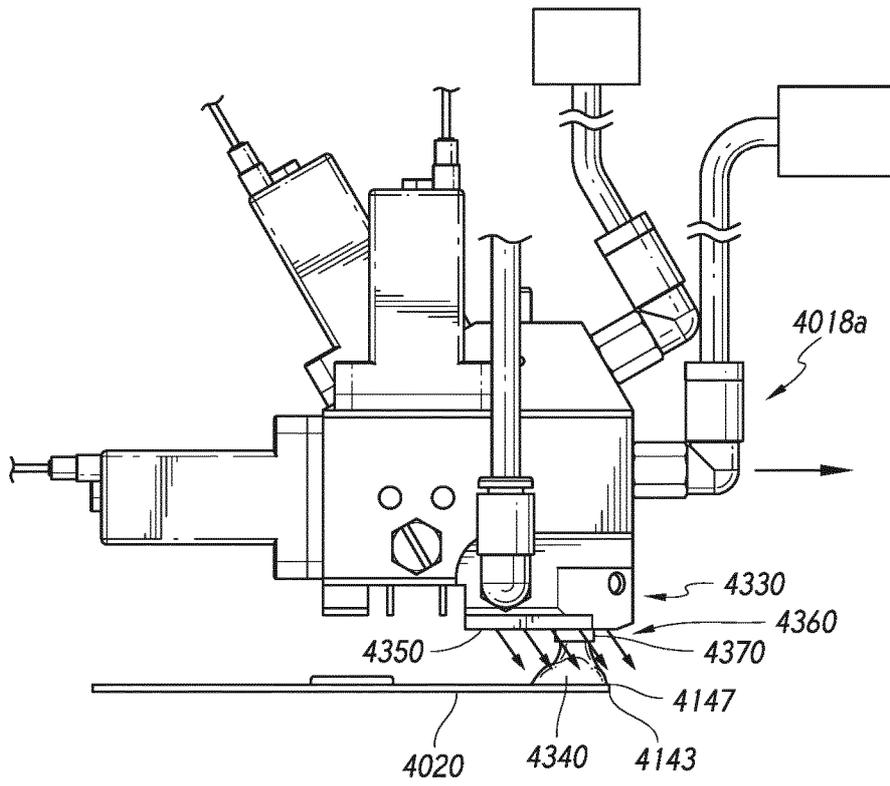


图 58

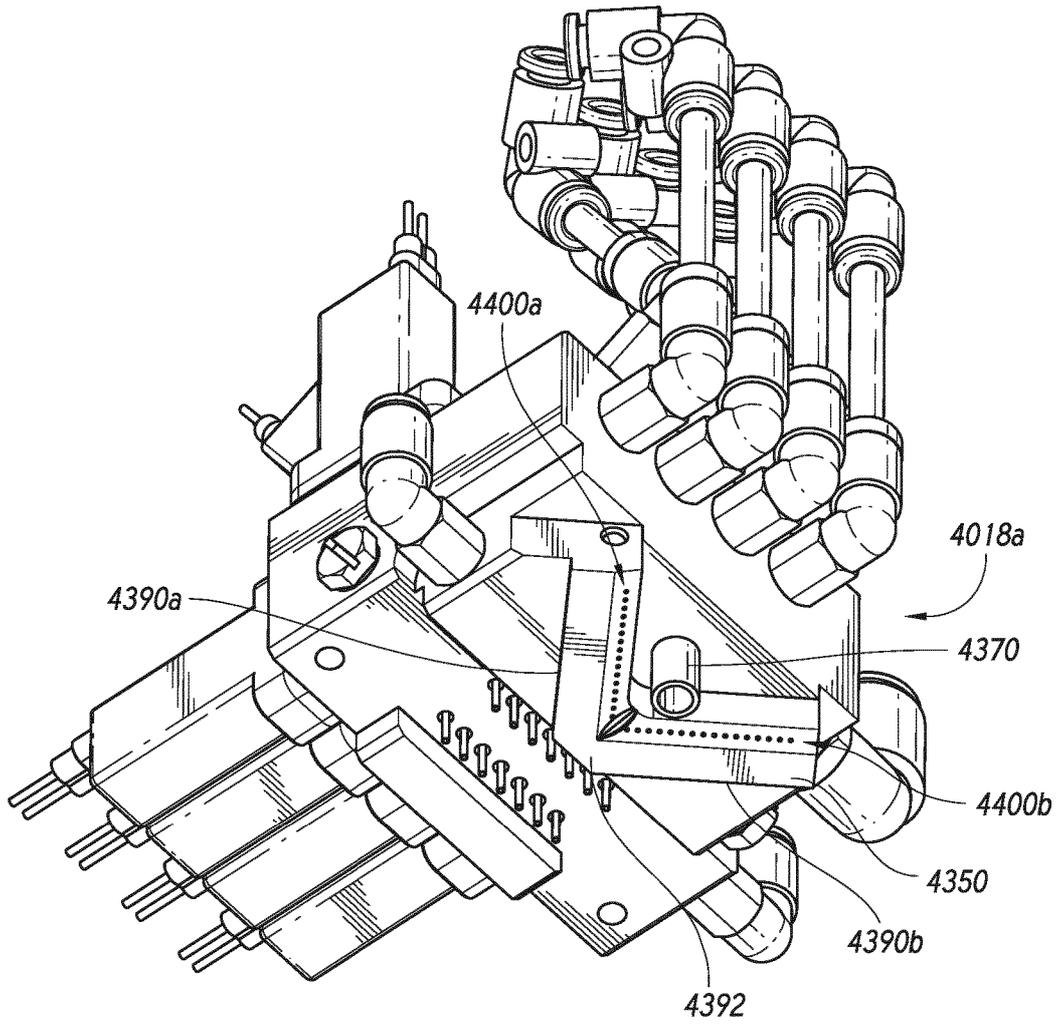


图 59

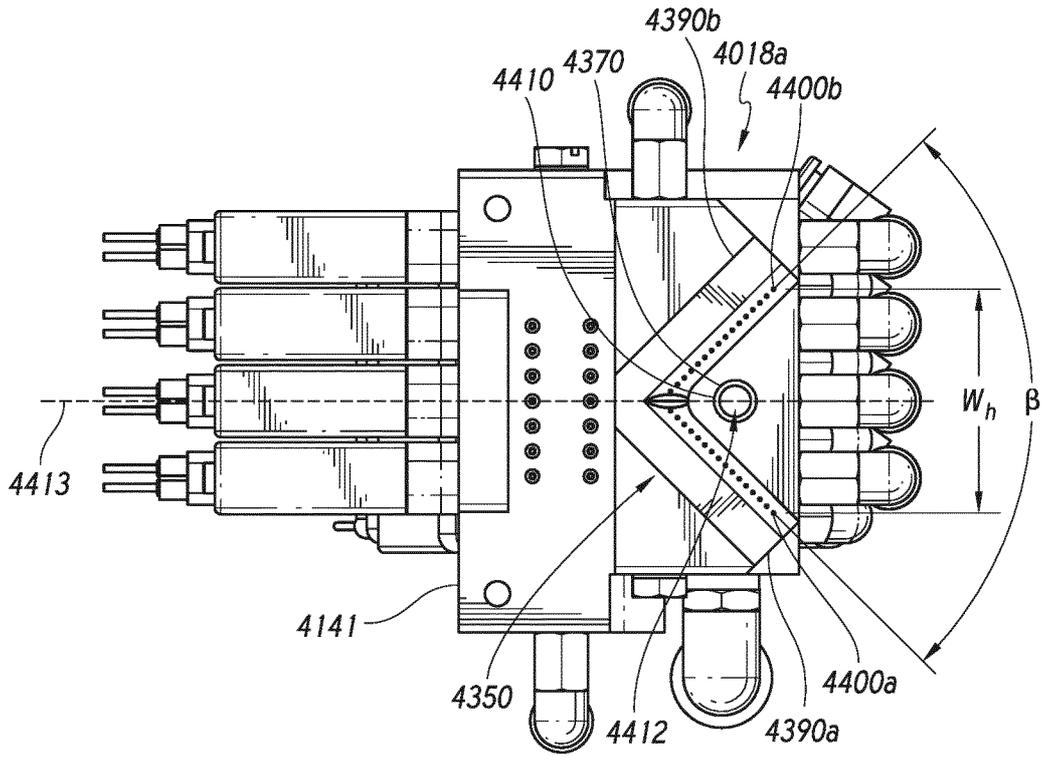


图 60

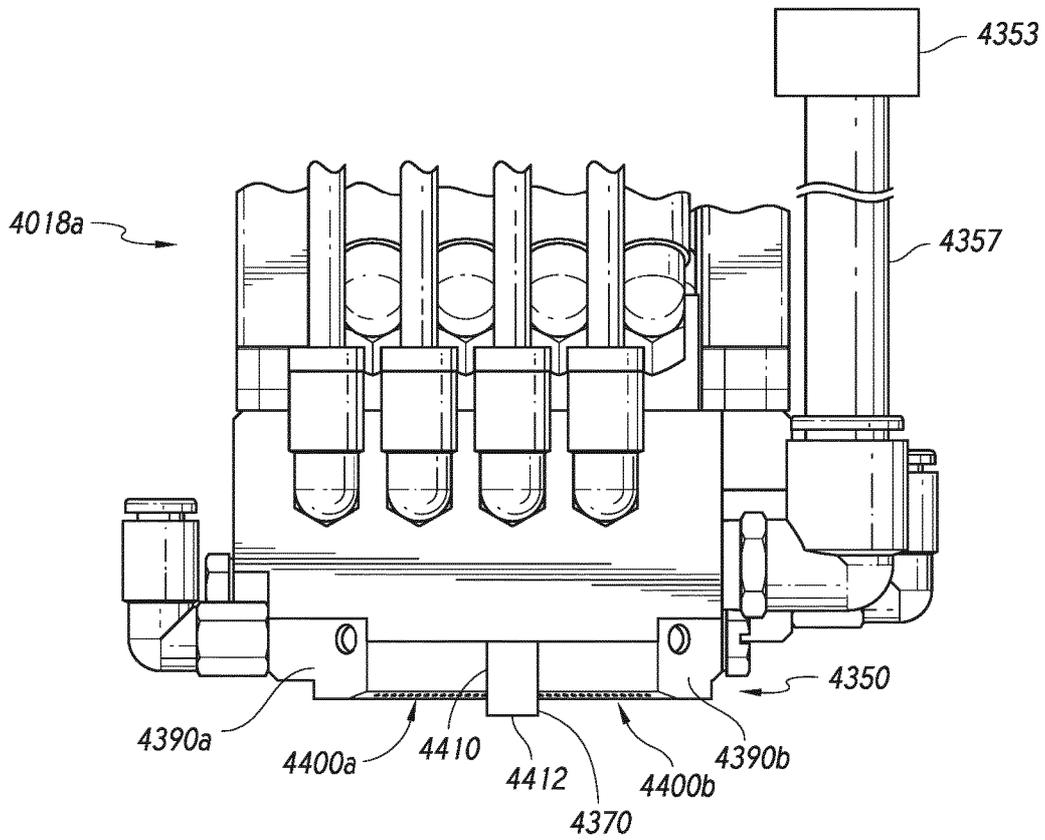


图 61

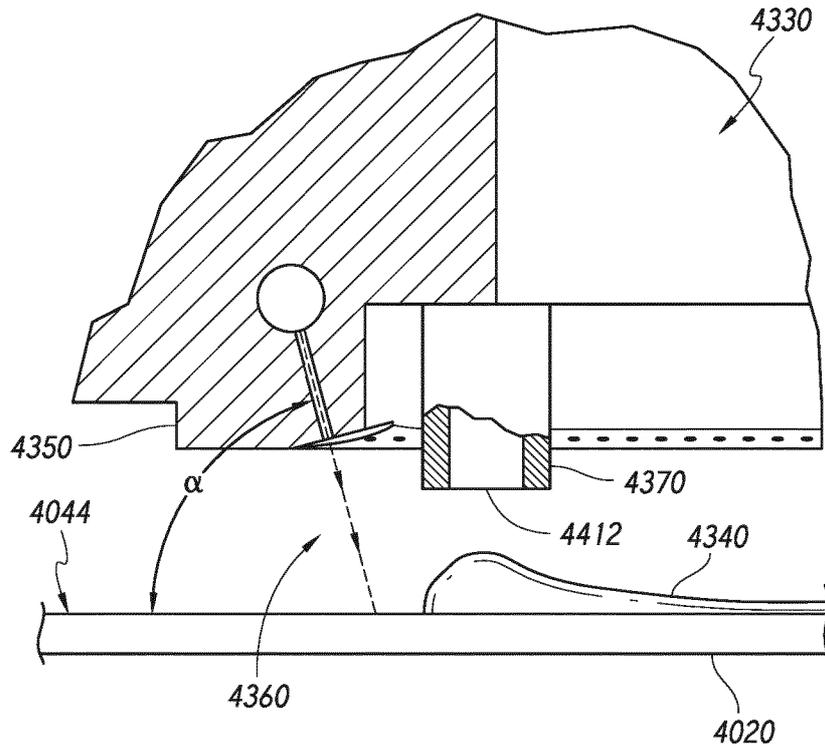


图 62

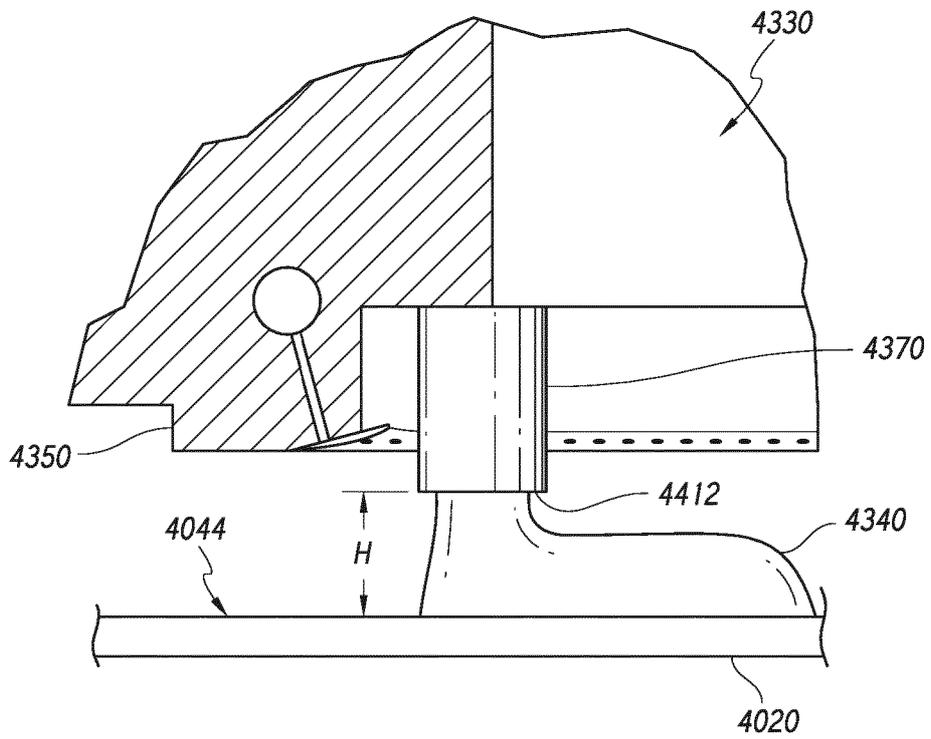


图 63

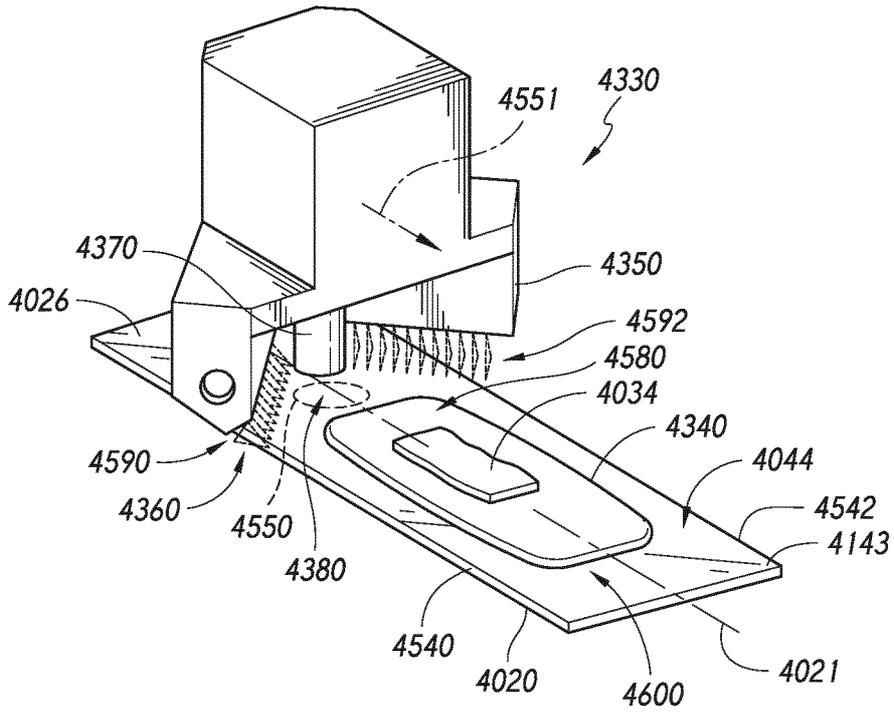


图 64A

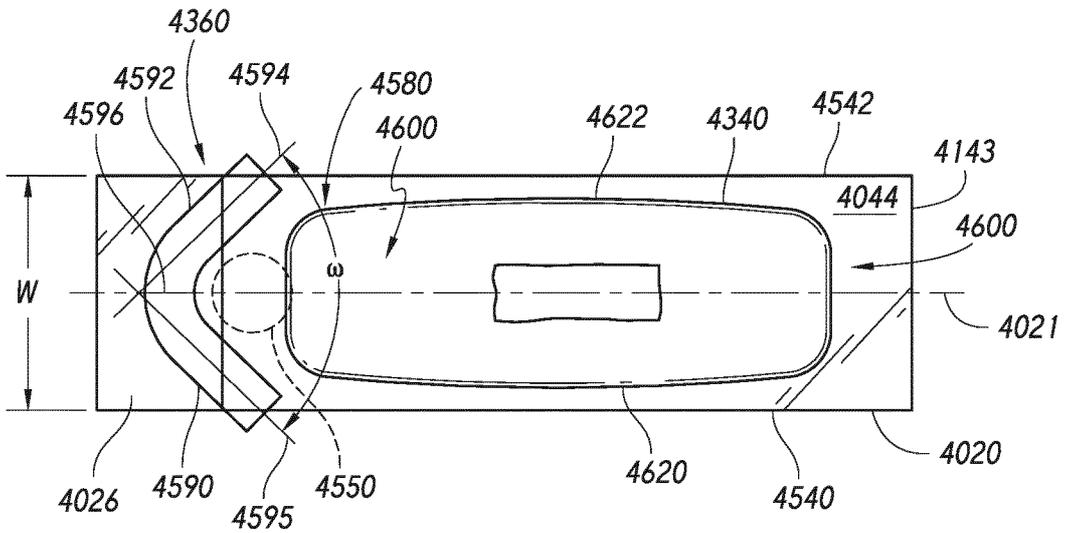


图 64B

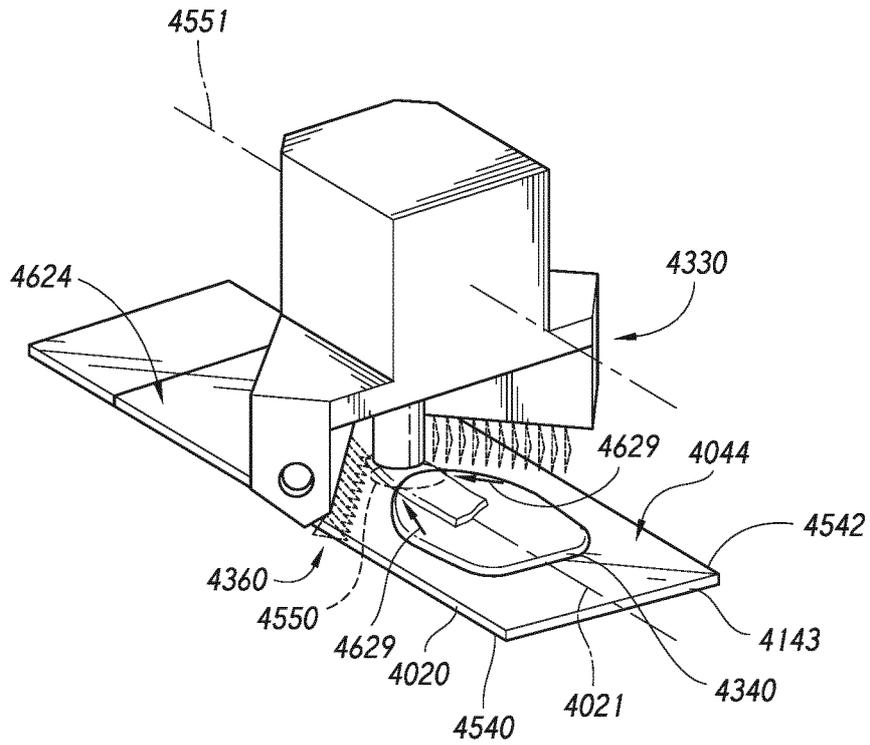


图 65A

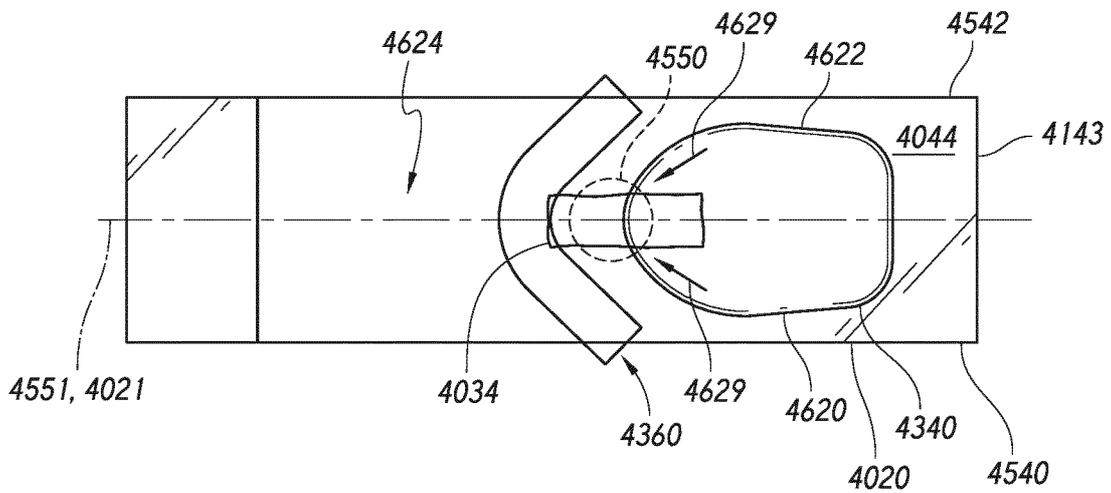


图 65B

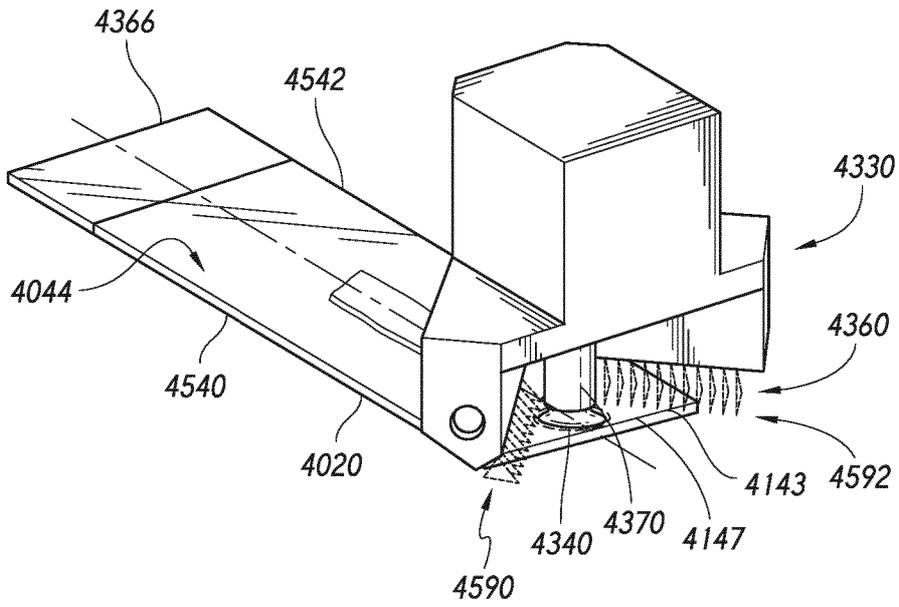


图 66A

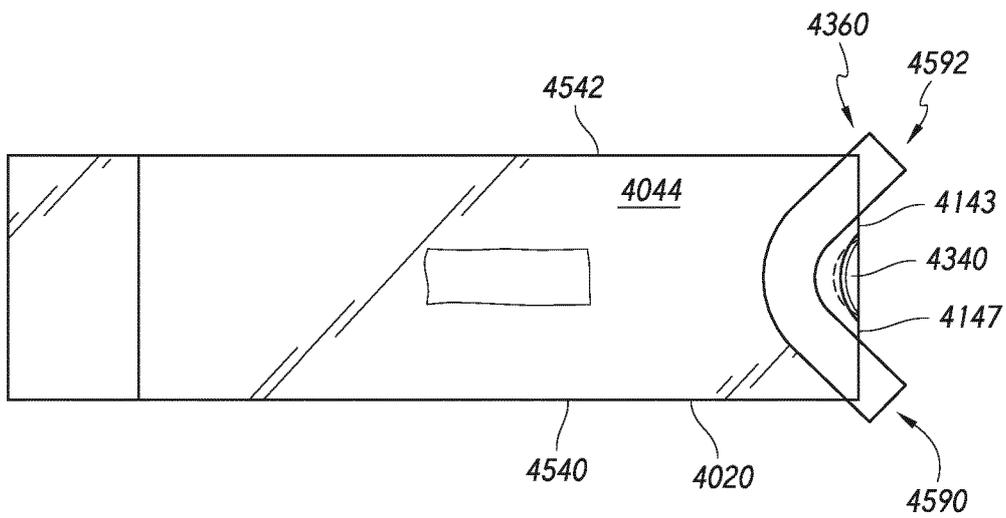


图 66B

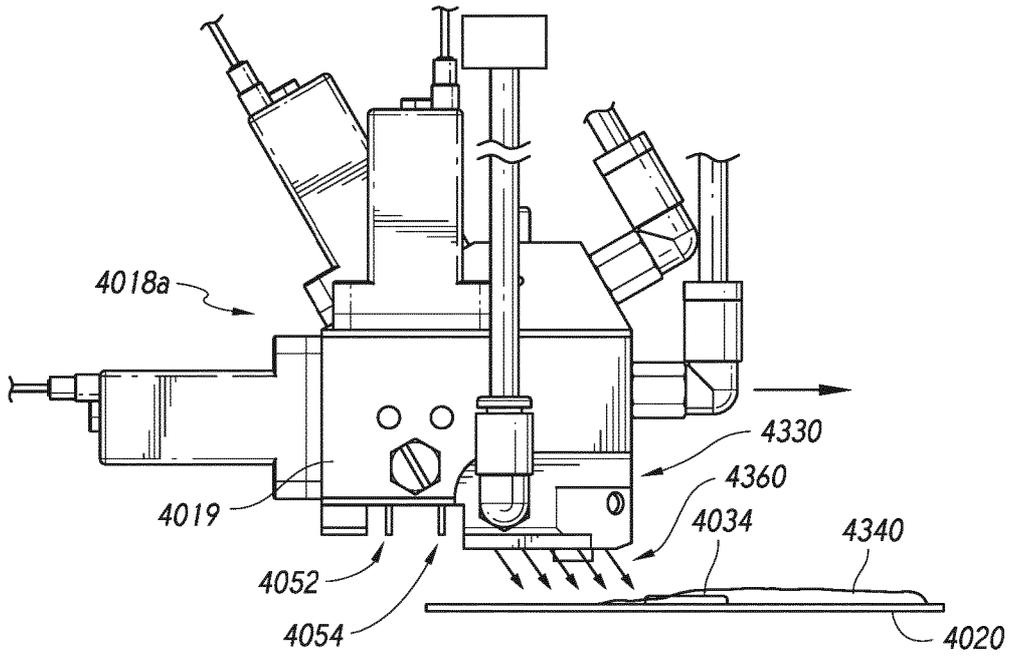


图 67

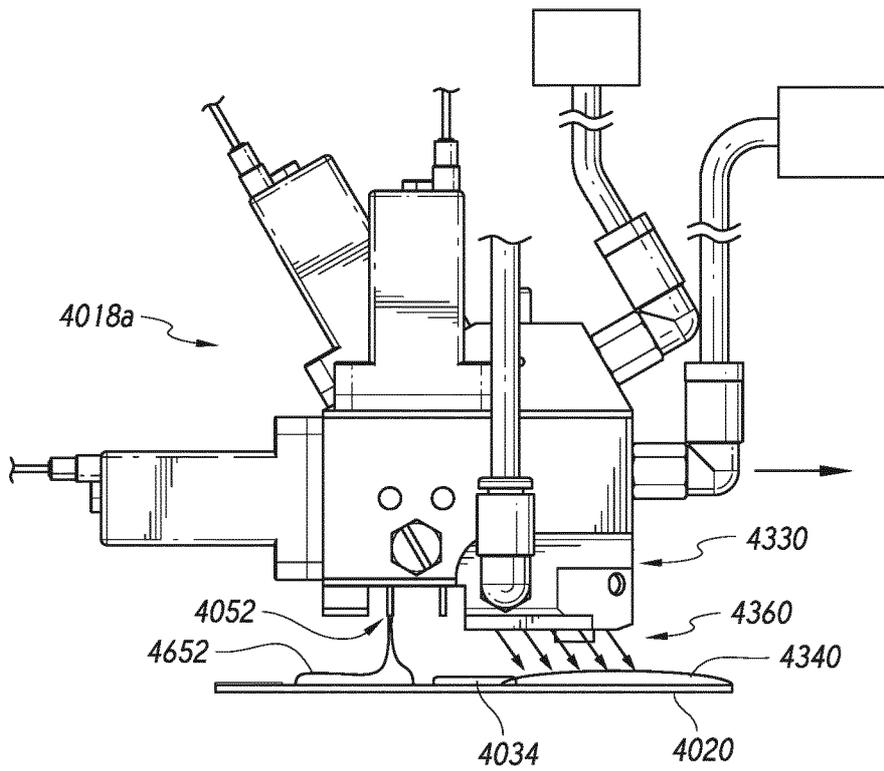


图 68

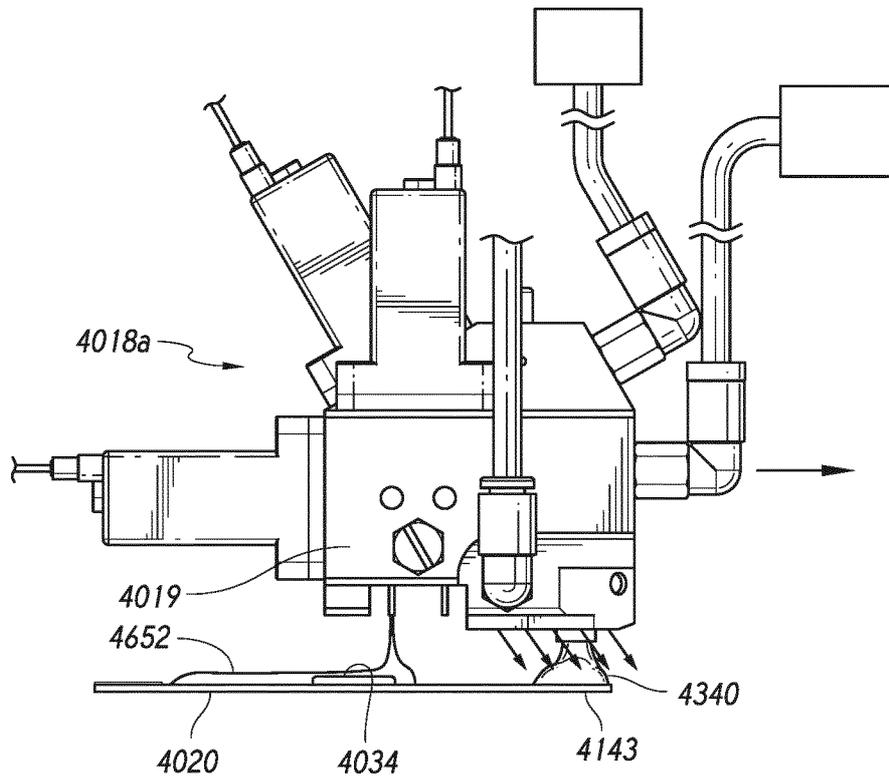


图 69

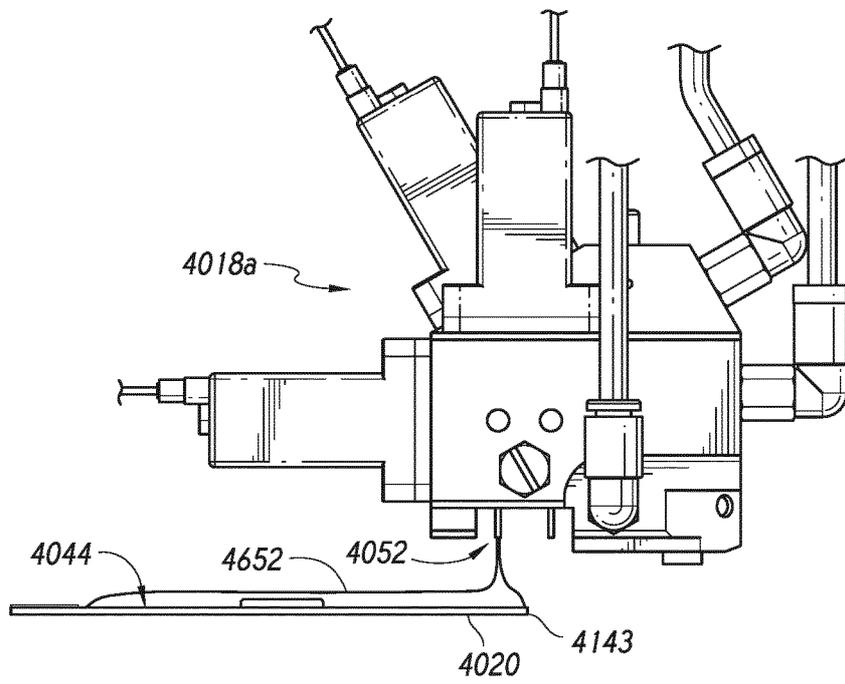


图 70

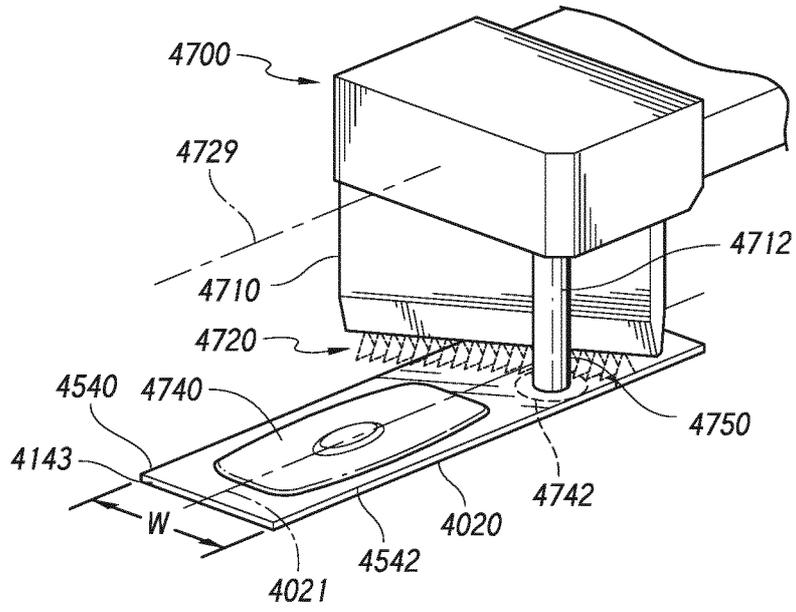


图 71

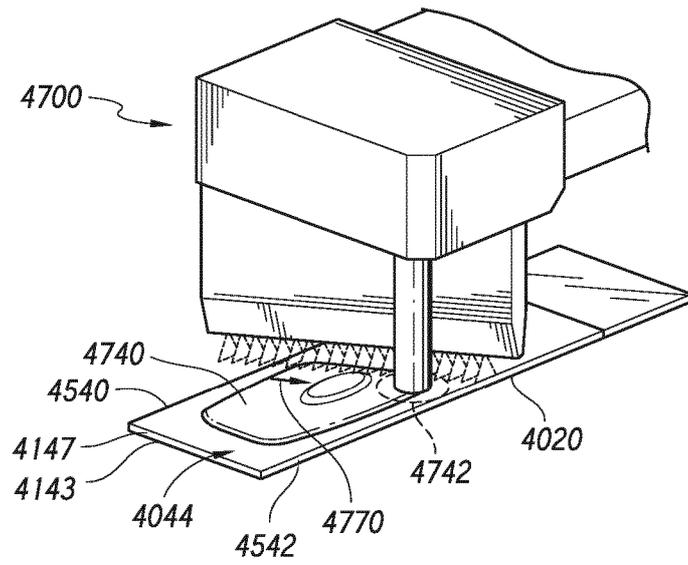


图 72

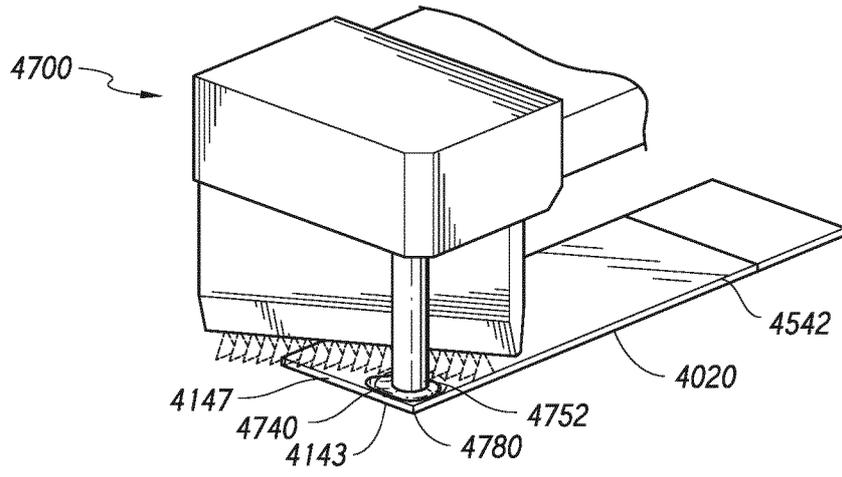


图 73

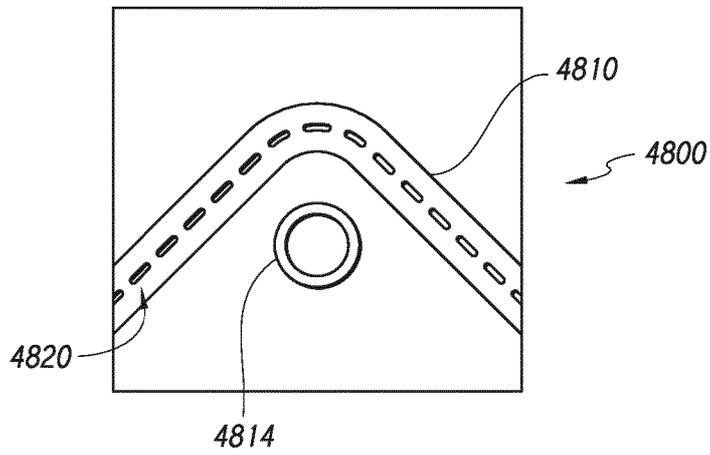


图 74

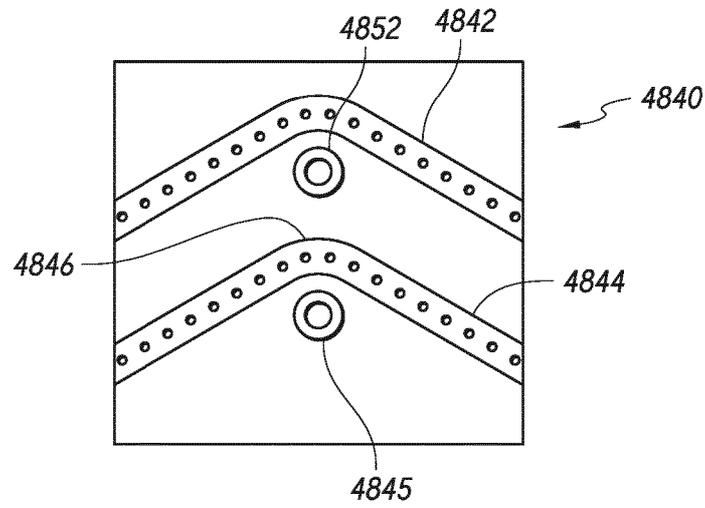


图 75

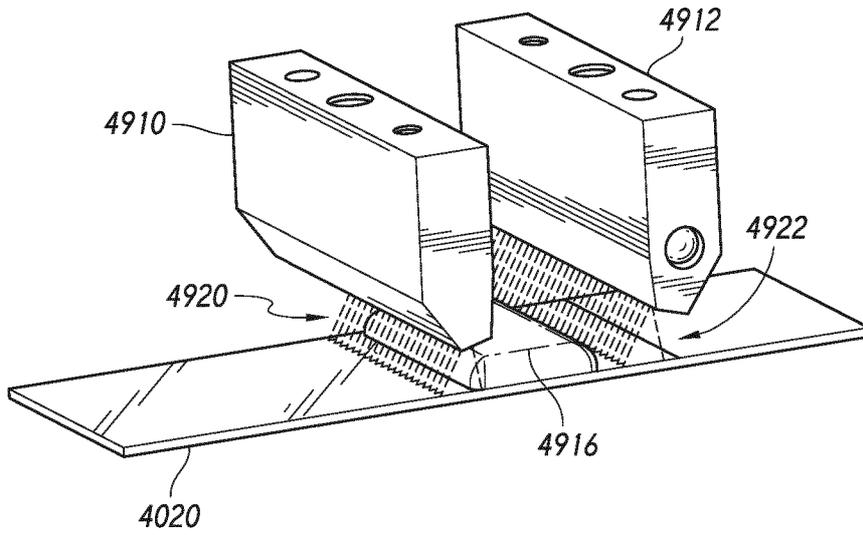


图 76

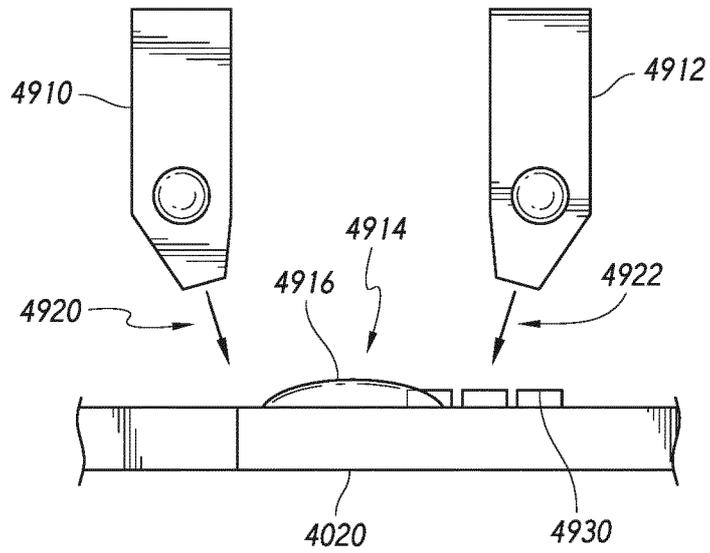


图 77

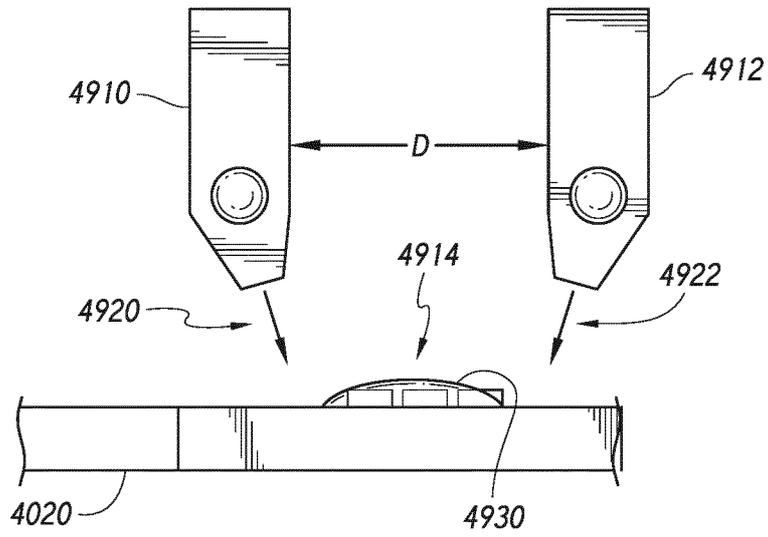


图 78

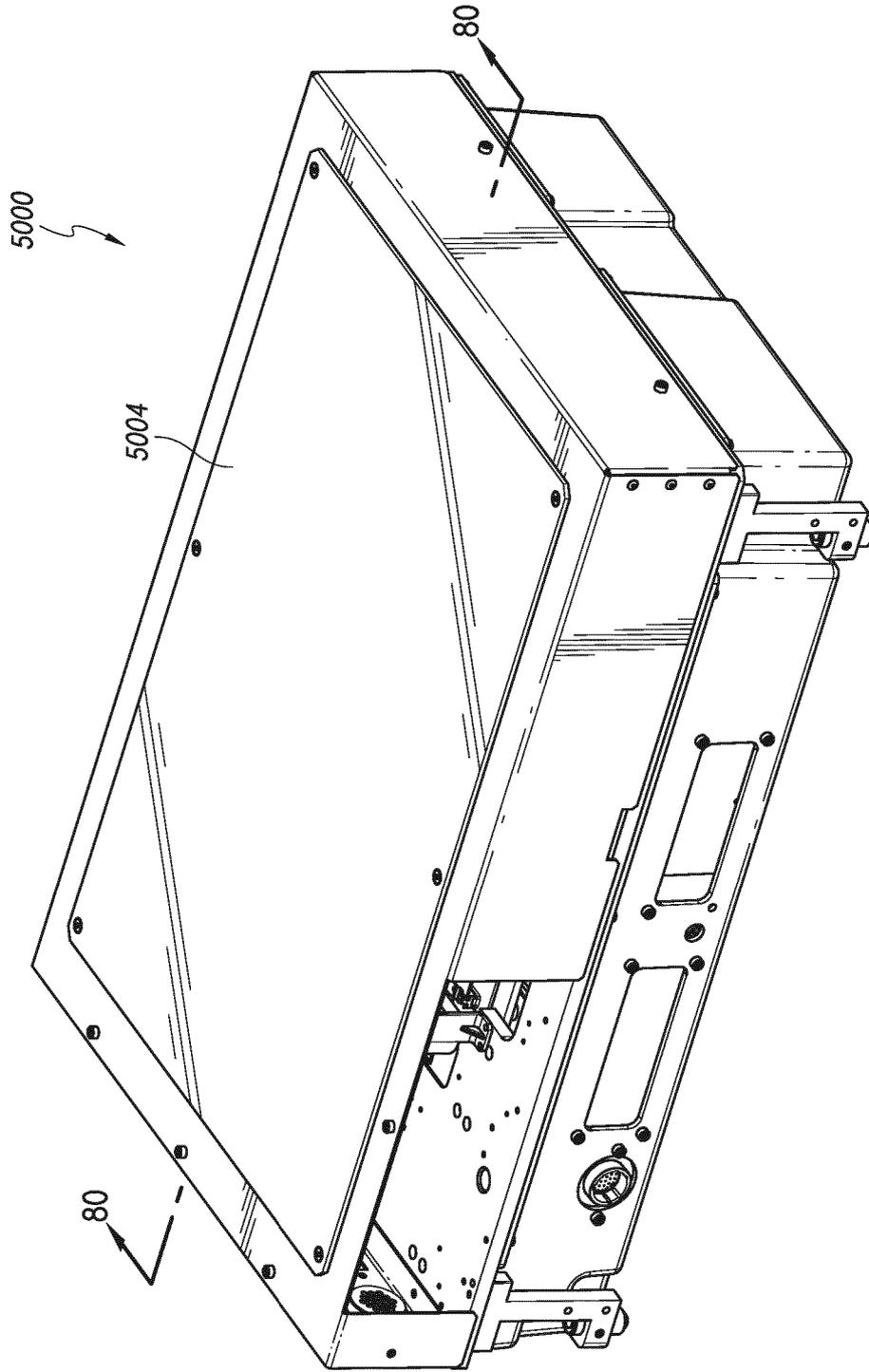


图 79

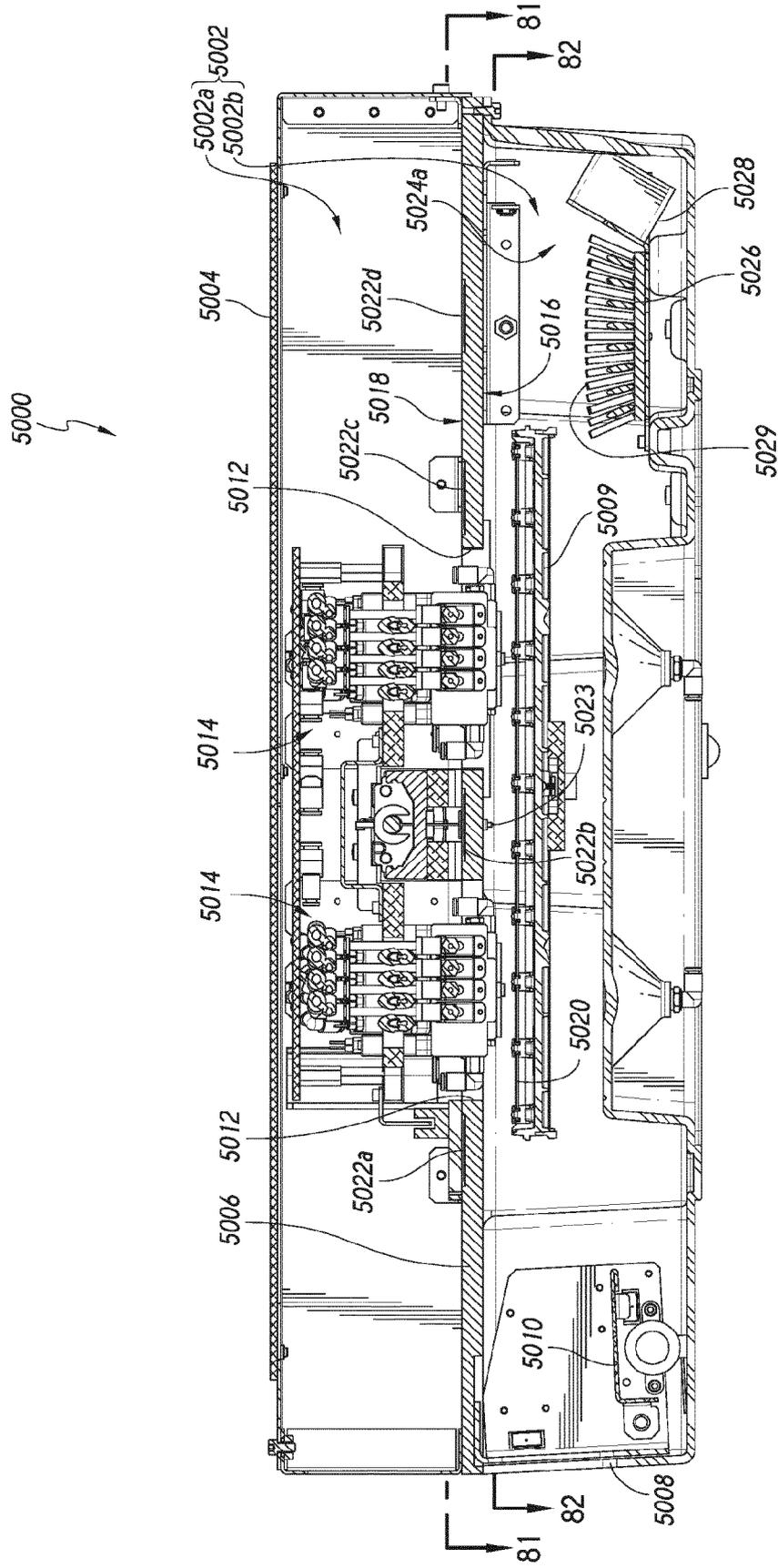


图 80

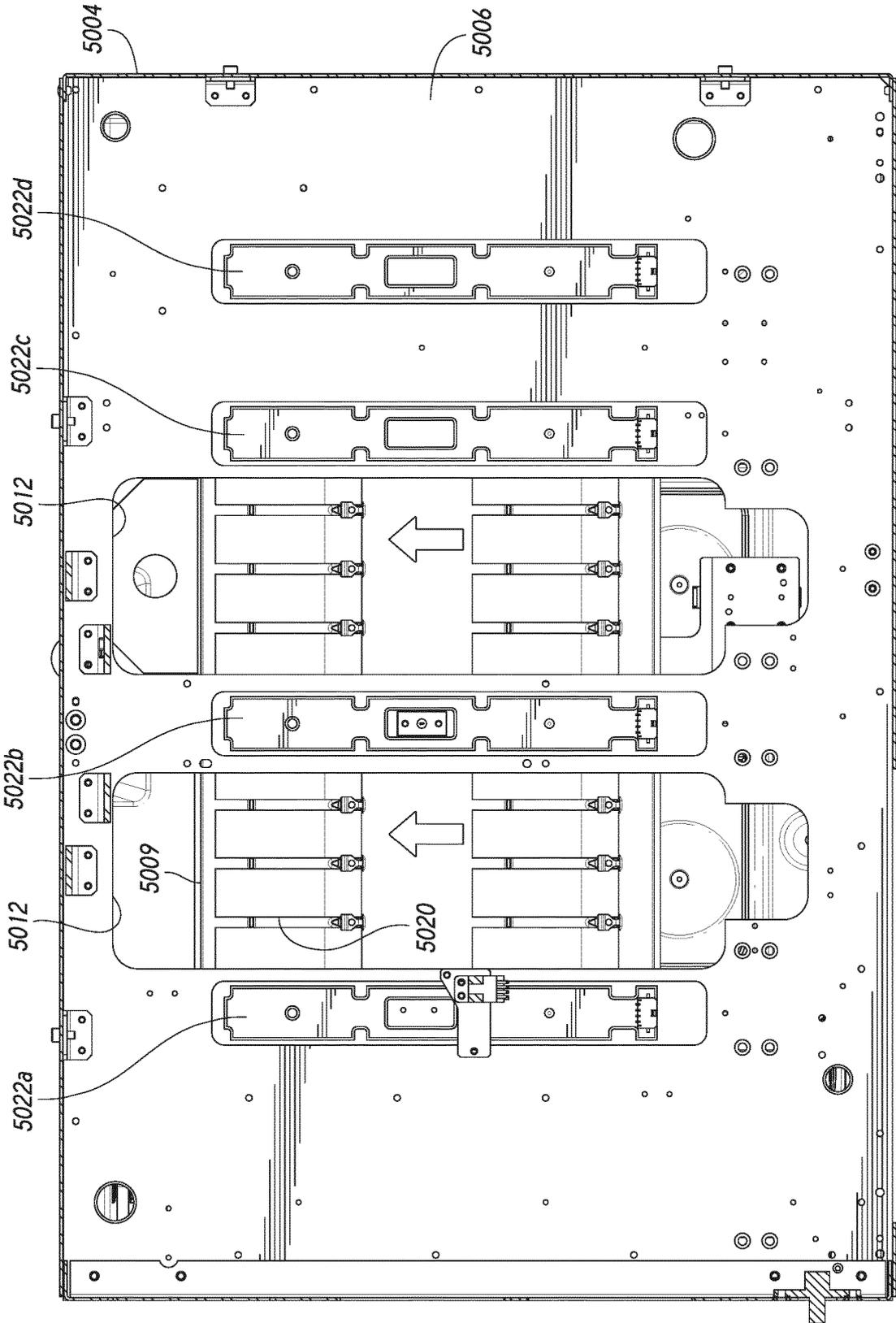


图 81

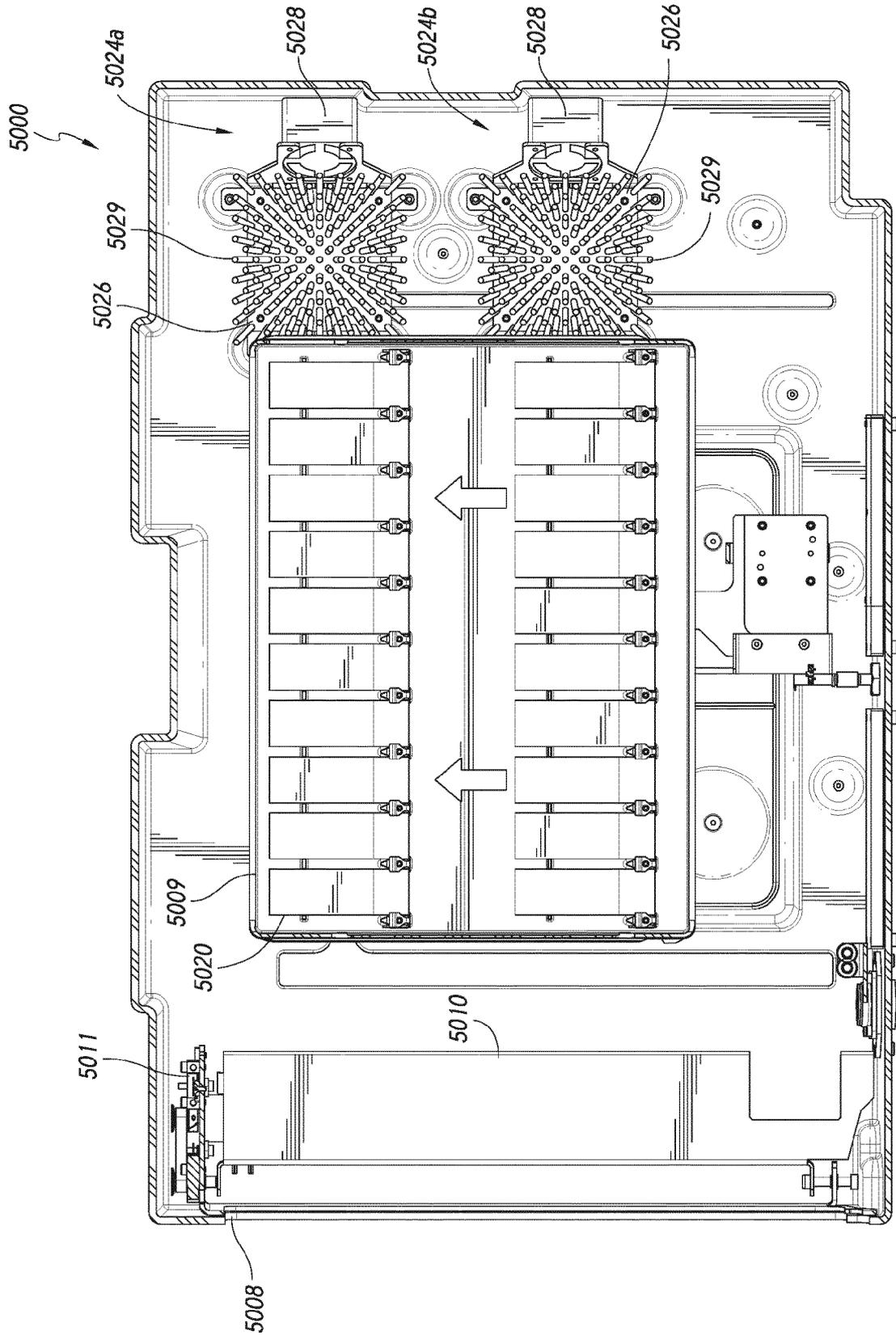


图 82

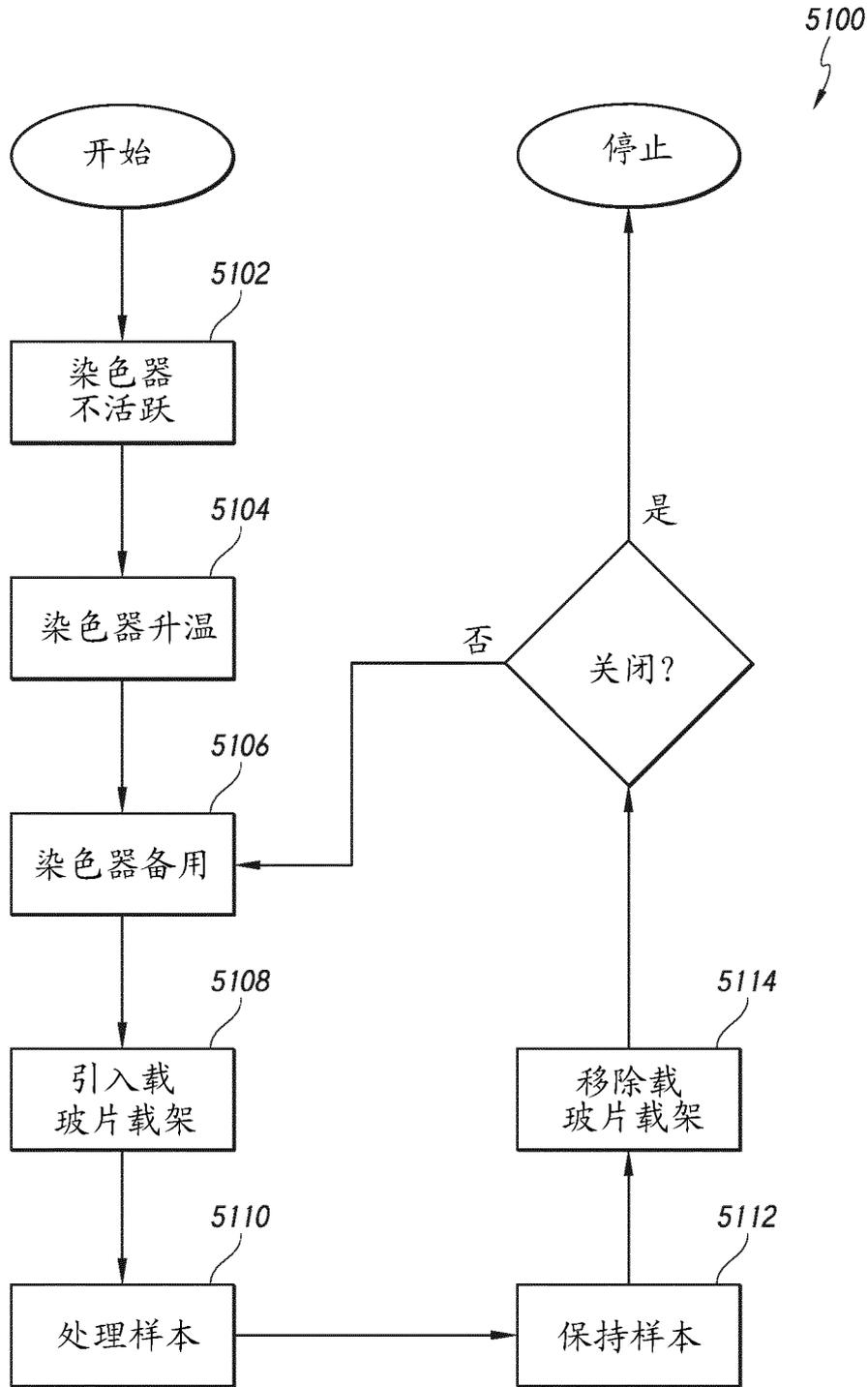


图 83

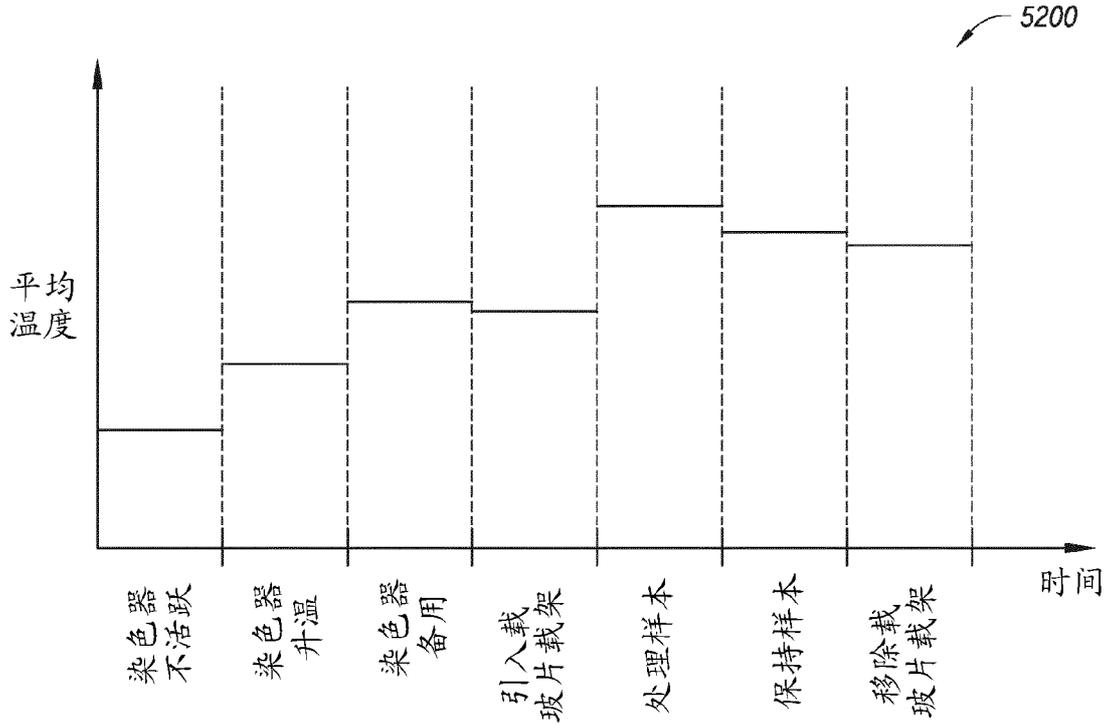


图 84

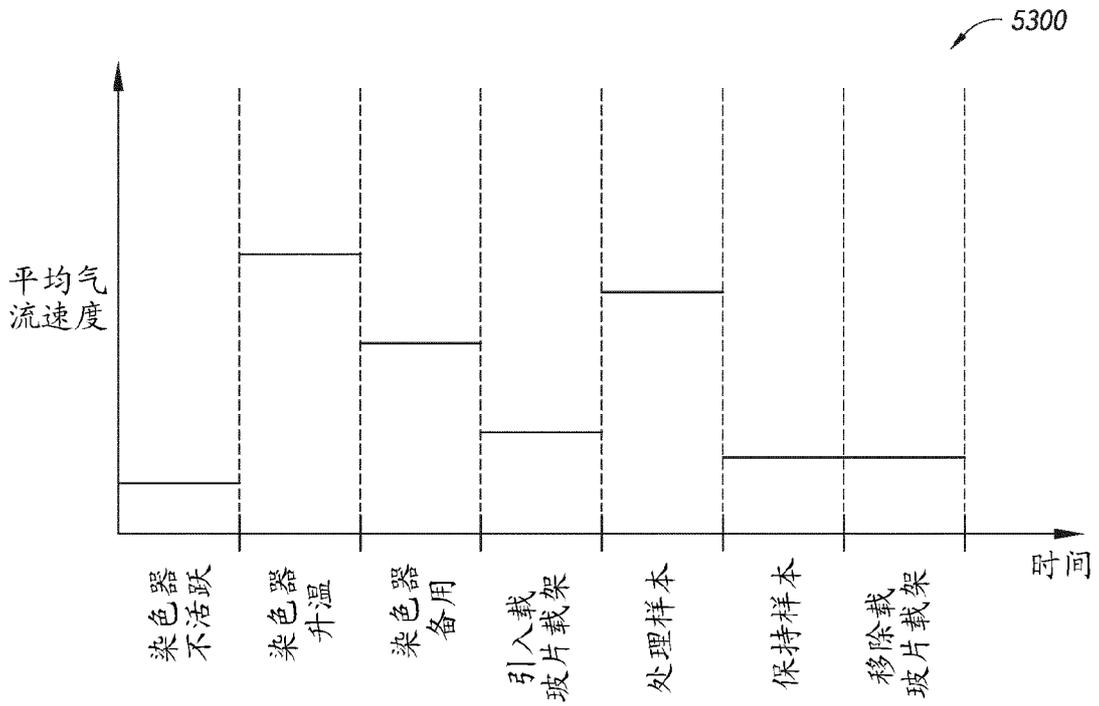


图 85

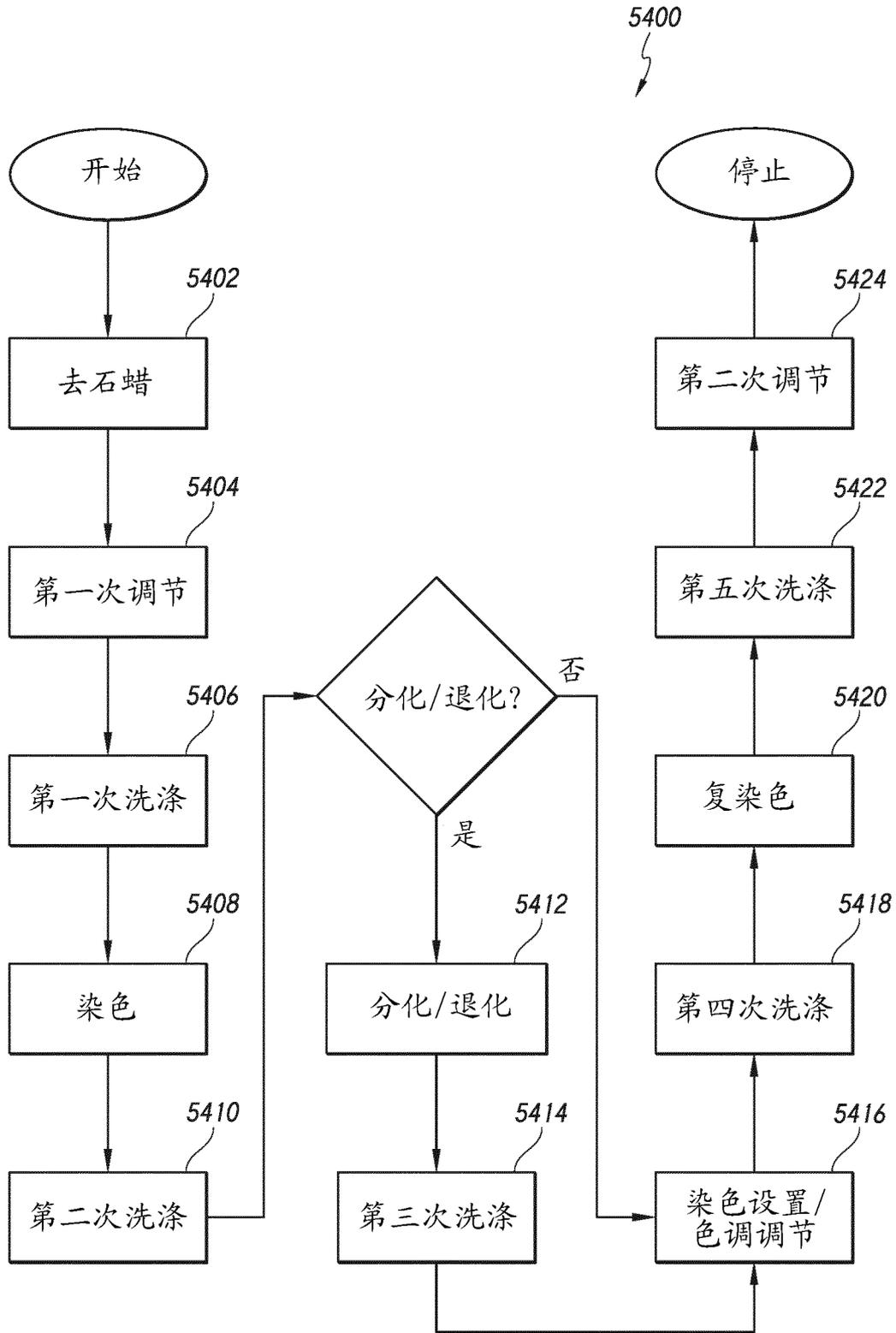


图 86

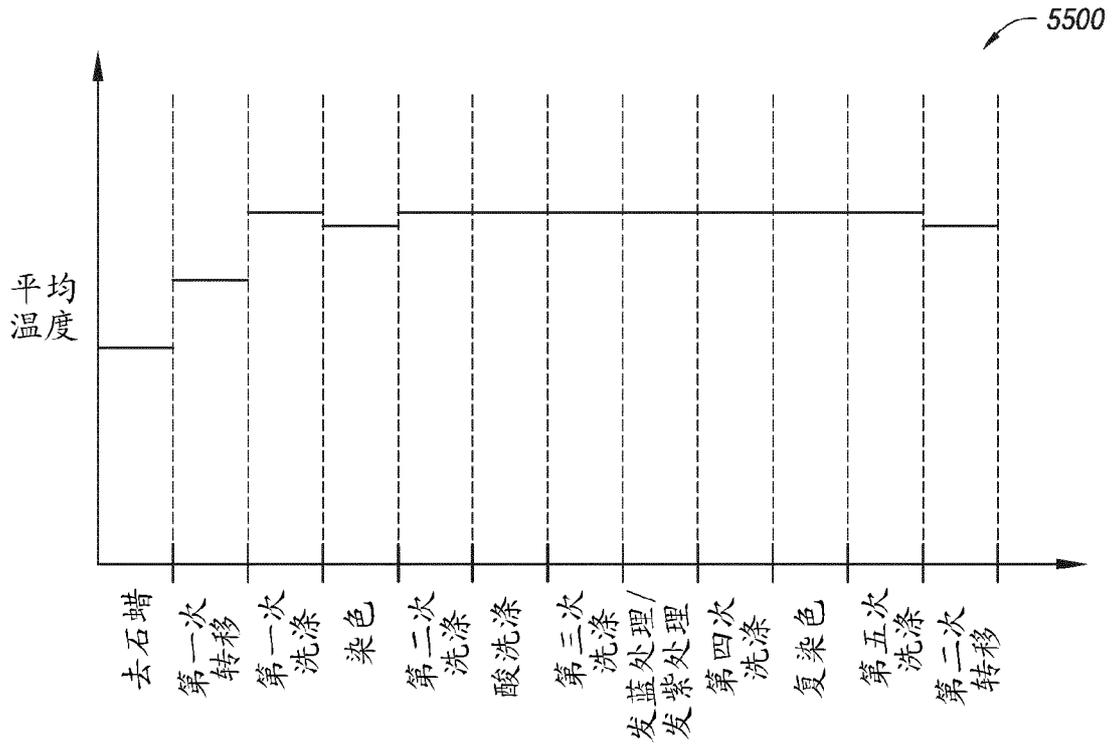


图 87

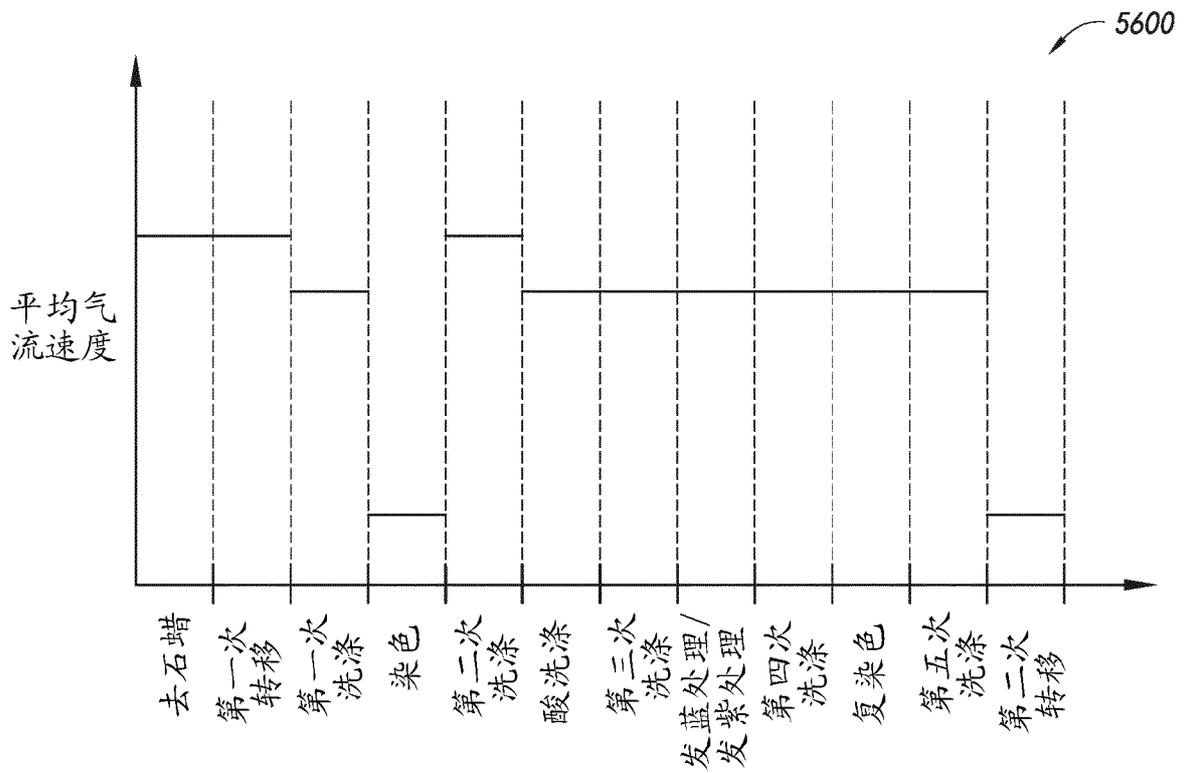


图 88

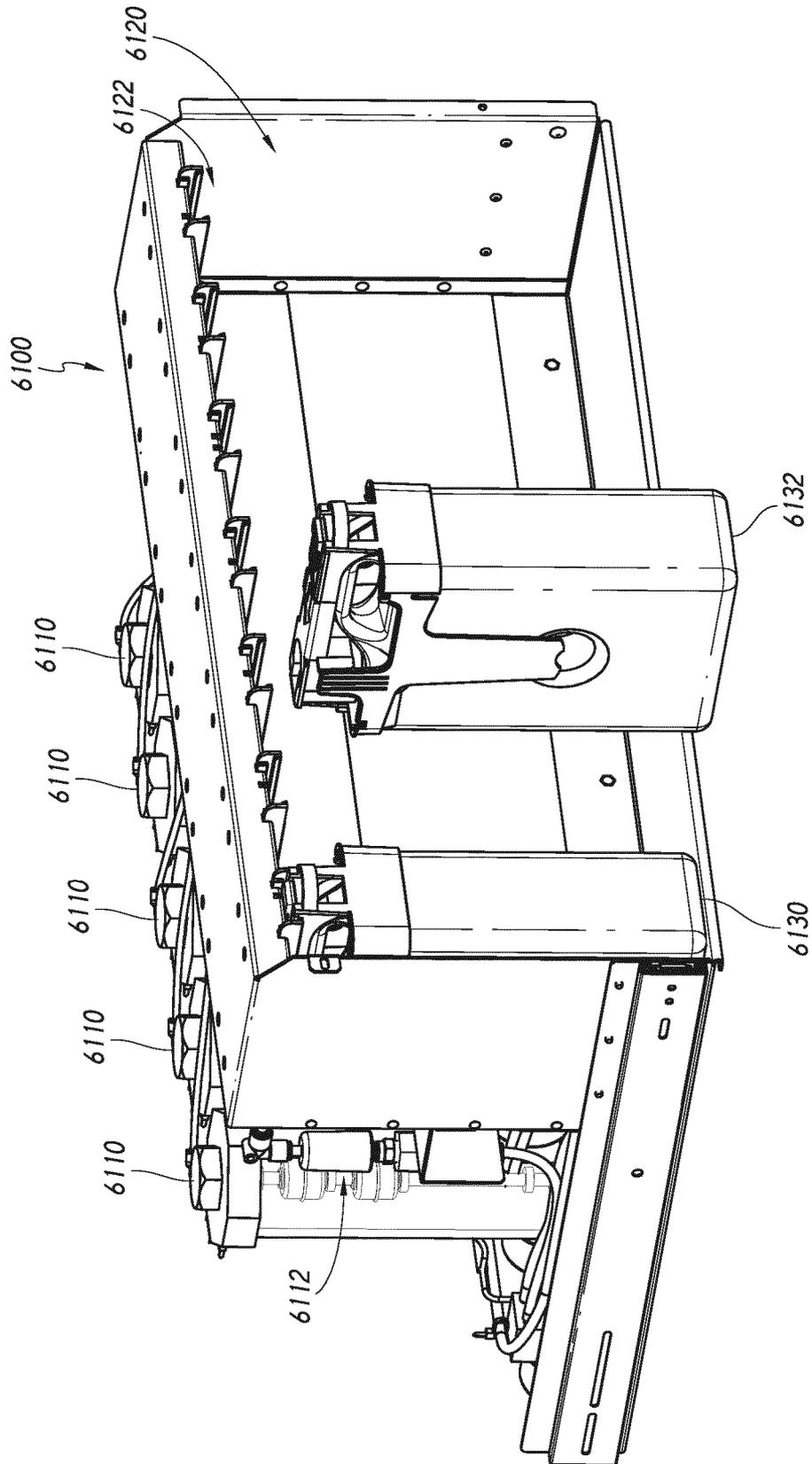


图 89

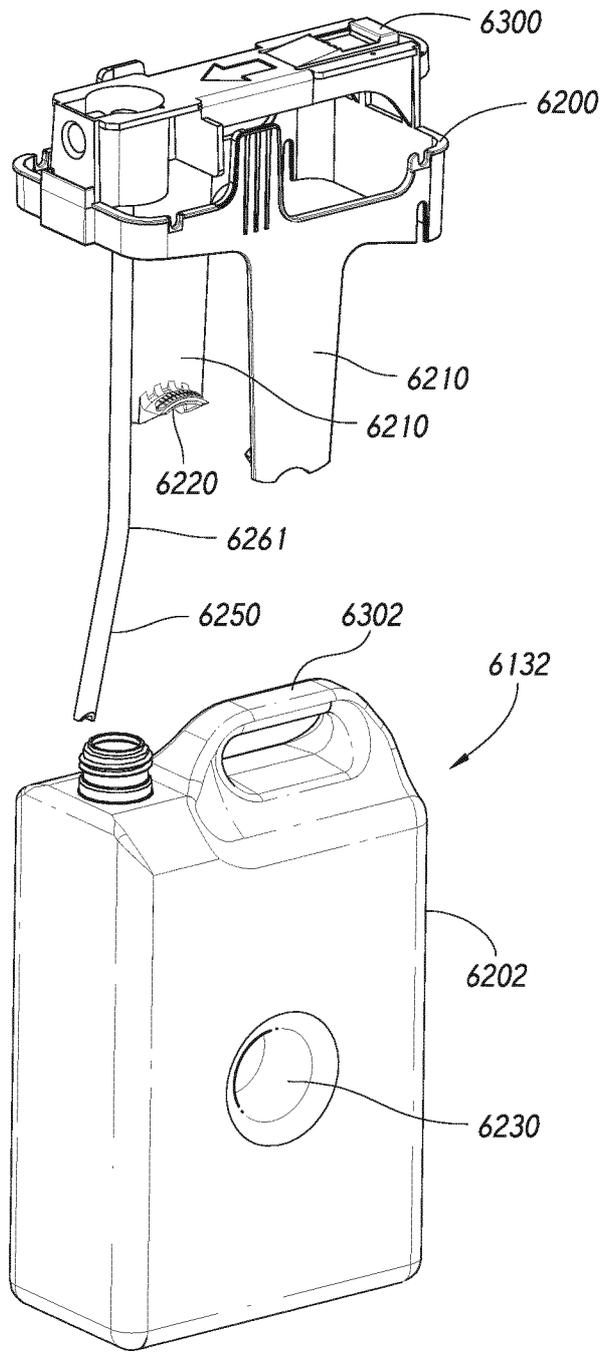


图 90

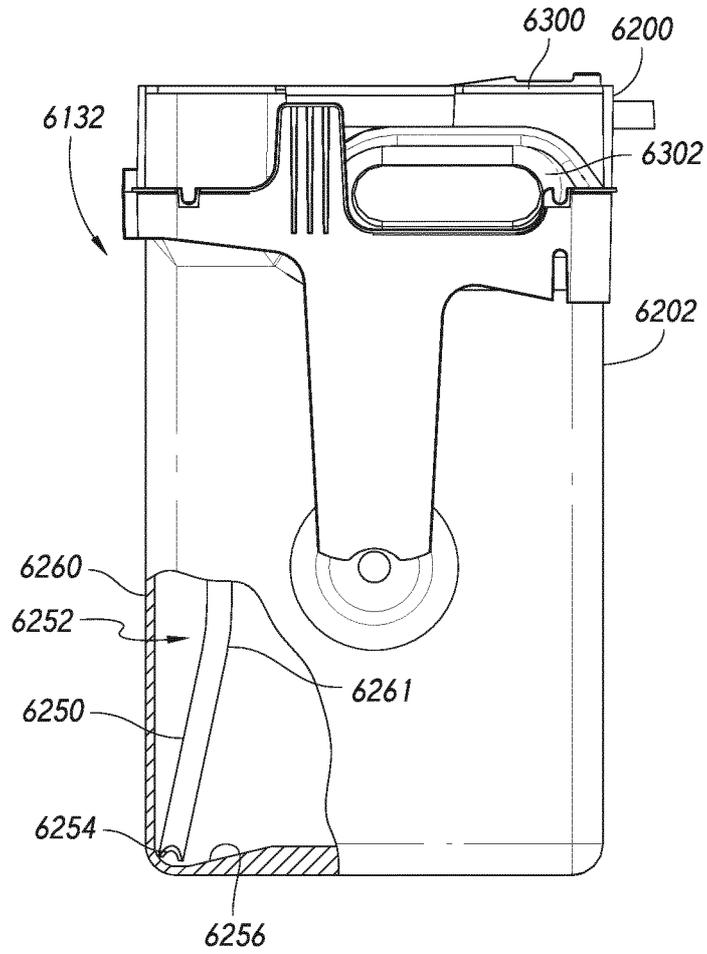


图 91

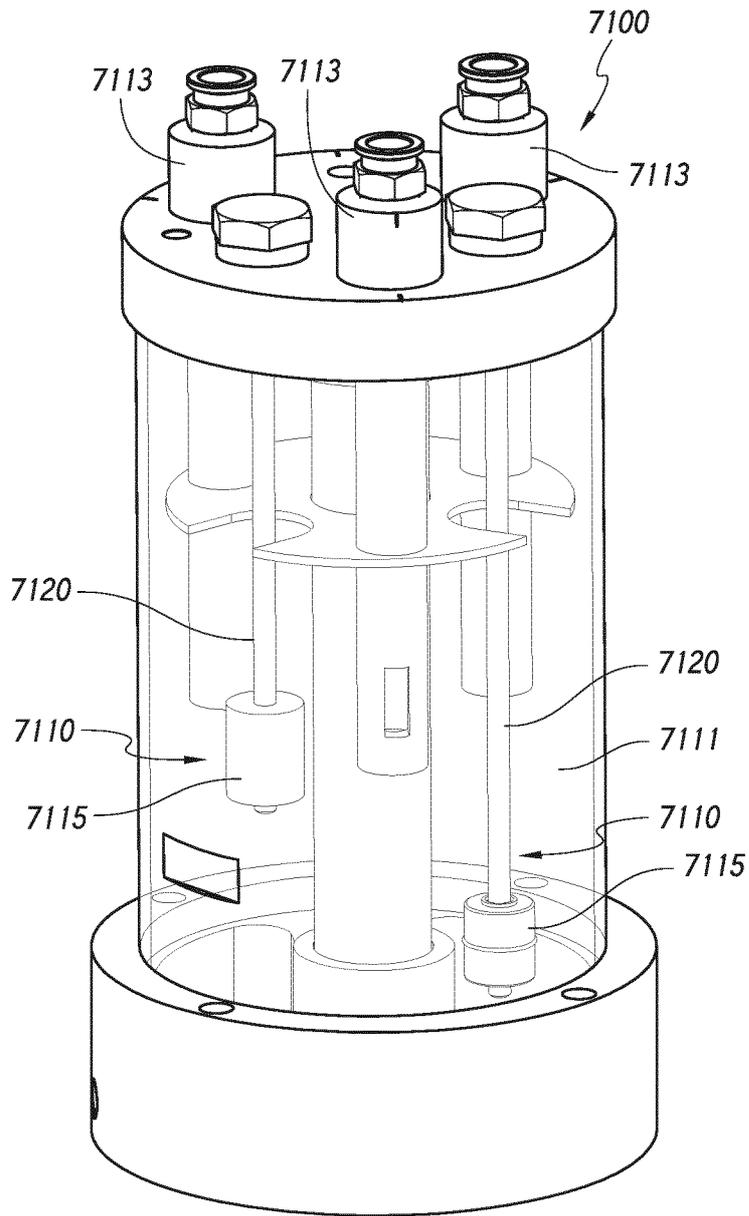


图 92

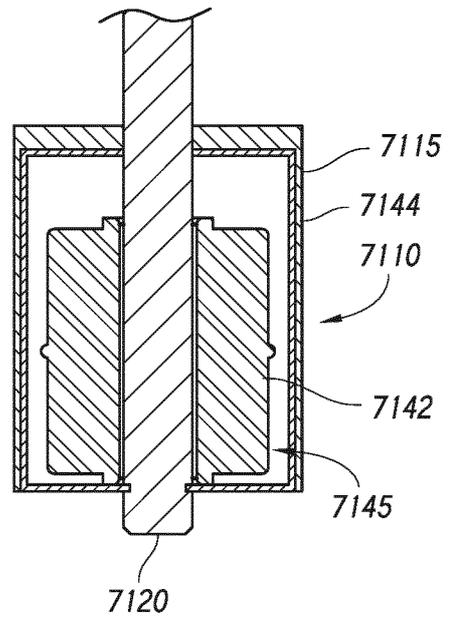


图 93