



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103949292 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 30

(21) 申请号 201410135678. 0

(22) 申请日 2014. 04. 04

(71) 申请人 北京贝泰科技有限公司

地址 102206 北京市昌平区回龙观镇回龙观村北

(72) 发明人 王宪华 徐辉 宋小波

(74) 专利代理机构 北京冠和权律师事务所
11399

代理人 李建华

(51) Int. Cl.

B01L 3/00(2006. 01)

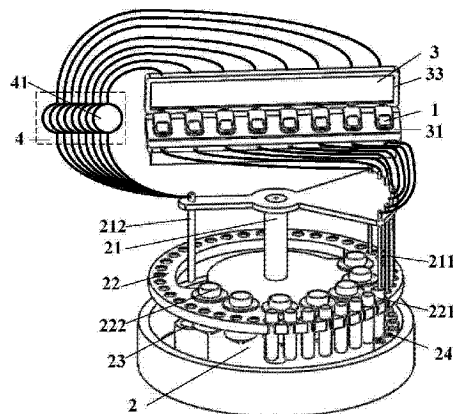
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54) 发明名称

多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统

(57) 摘要

本发明公开了一种多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,包括多靶标微阵列芯片卡盒和全自动杂交清洗染色系统;所述自动杂交清洗染色系统包括样本和试剂处理模块、温育反应模块及流体控制模块。本发明一次性可视化的多靶标微阵列芯片卡盒,采用固定封闭体系,减少了污染的风险,方便结果阅读,便于仪器自动进行反应过程中的流体操作;全自动的杂交清洗染色系统,加快了实验速度,提高了实验结果的重复性和一致性。



1. 多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:包括多靶标微阵列芯片卡盒和全自动杂交清洗染色系统;

其中:所述多靶标微阵列芯片卡盒包括芯片卡盒和多靶标微阵列芯片,多靶标微阵列芯片安装在所述芯片卡盒内,所述芯片卡盒两端具有两个过液孔;所述芯片卡盒内安装有自动展平与压紧微阵列芯片的装置;

其中:所述全自动杂交清洗染色系统包括样本和试剂处理模块、温育反应模块及流体控制模块。

2. 如权利要求1所述的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:所述样本和试剂处理模块至少包括一样品试剂臂、一样品试剂盘、一洗液池、一组洗针池;所述样品试剂臂至少包括一试剂针、一组样品针、一直线运动单元,所述试剂针和样品针可以由所述直线运动单元控制进行升降运动;所述样品试剂盘至少包括一样品试剂托架、一回转运动系统,所述样品试剂托架上可以包括若干个样品位及试剂位,样品位及试剂位可以分别位于样品试剂托架的外圈或内圈,所述样品试剂托架可以由回转运动系统控制围绕圆心转动;所述洗液池位于样品试剂盘底部,其位置对准样品试剂臂的试剂针,所述洗液池通过管路与外部的洗液瓶连接,内部可盛洗液;所述样品试剂臂的试剂针透过样品试剂盘中的通孔下降至所述洗液池吸取清洗液;所述洗针池可以为若干个,其数量与样品针数量一致,所述洗针池位于样品试剂盘底部,其位置对准样品试剂臂的样品针,所述样品针可以透过样品试剂盘中的通孔下降至所述洗针池清洗样品针,所述洗针池通过管路与外部的废液瓶连接。

3. 如权利要求1所述的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:所述温育反应模块至少包括一卡盒基座、一温控组件、一芯片压紧装置;所述卡盒基座可以放入若干个所述多靶标微阵列芯片卡盒,卡盒基座在所述多靶标微阵列芯片卡盒进出液孔的对应位置有相应的孔位连接管路;所述温控组件位于所述卡盒基座底部,对卡盒基座进行温度控制,进而通过热传导对所述多靶标微阵列芯片卡盒内部的液体进行温度控制;所述芯片压紧装置与所述卡盒基座连接。

4. 如权利要求1所述的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:所述流体控制模块包括泵及管路,所述泵可以为若干个,其数量与所述样品针数量一致;所述泵一端汇总通过管路连接至所述试剂针,另一端通过管路分别连接至所述卡盒基座的一侧孔位,所述卡盒基座的另一侧孔位通过管路分别连接至对应的样品针。

5. 如权利要求3所述的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:所述温育反应模块还包括模块运动机构,所述模块运动机构带动温育反应模块以多靶标微阵列芯片卡盒排列方向为轴做摆动运动。

6. 如权利要求1所述的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,其特征在于:所述芯片卡盒为一具有液体流路的高度透明的塑料材质卡盒。

多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种生物芯片杂交清洗系统,特别是针对多靶标微阵列芯片的全自动杂交清洗及染色系统。

背景技术

[0002] 传统的微阵列生物芯片分析系统,一般包括芯片杂交、清洗、染色以及检测等几个环节。目前大部分的系统,在芯片杂交和清洗及染色环节,普遍的处理方法是在玻璃芯片表面放置围栏,形成一个密闭的杂交环境,给加样和后续的液体处理带来了很大操作难度,不便于进行自动化操作。由于以上环节是由实验人员手工完成,不仅耗时耗力,而且人工操作会带来实验误差,并且存在污染的可能性。另外,这种杂交方式,由于杂交体系空间的限制,很难形成均相的反应,造成芯片平面上的微阵列杂交出现不均一现象。另外,由于从芯片杂交到最终结果判读之间,还存在清洗,标记,染色等诸多流体处理及生物反应过程,给实验操作及结果的稳定性带来了很大难题。

发明内容

[0003] 针对上述问题,本发明提供了一种自封闭杂交清洗体系的微阵列芯片结构,并为之配套了一种全自动杂交清洗染色一体化系统。

[0004] 本发明的多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统,包括:

[0005] 一多靶标微阵列芯片,所述多靶标微阵列芯片包括芯片卡盒(载体)与多靶标微阵列芯片,芯片载体为一具有液体流路的高度透明的塑料材质卡盒,所述芯片卡盒中可以封装固定有特异性探针的多靶标微阵列芯片,芯片可以为琼脂糖浆或硝酸纤维素膜。所述芯片卡盒两端具有两个过液孔,用于液体到芯片卡盒内部的进出,所述芯片卡盒在微阵列方向具有良好的透光性。

[0006] 一全自动杂交清洗染色系统,所述全自动杂交清洗染色系统至少由样本和试剂处理模块、温育反应模块及流体控制模块组成。

[0007] 所述样本和试剂处理模块至少包括一样品试剂臂、一样品试剂盘、一洗液池、一组洗针池。所述样品试剂臂至少包括一试剂针、一组样品针、一直线运动单元,样品针可以为若干根,其中试剂针与样品针位于同一机械臂上,也可以单独进行操作。所述机械臂可以由电机控制进行升降运动。所述样品试剂盘至少包括一样品试剂托架、一回转运动系统,所述样品试剂托架上可以包括两个或多个样品位及试剂位,样品位及试剂位可以分别位于样品试剂托架的外圈或内圈,所述样品试剂托架可以由电机控制围绕圆心转动。所述洗液池位于样品试剂盘底部,其位置对准样品试剂臂的试剂针,所述洗液池通过管路与外部的洗液瓶连接,内部可盛洗液。所述样品试剂臂的试剂针可以透过样品试剂盘中的通孔下降至所述洗液池吸取清洗液。所述洗针池可以为若干个,其数量与样品针数量一致,所述洗针池位于样品试剂盘底部,其位置对准样品试剂臂的样品针,所述样品针可以透过样品试剂盘中的通孔下降至所述洗针池清洗样品针,所述洗针池通过管路与外部的废液瓶连接,其结构

可以使样品针喷出的清洗液形成瀑布流,对样品针内外壁进行清洗,产生的废液可以通过管路排至废液瓶。液体操作模块还可以包括条码扫描装置,所述条码扫描装置可以读取样品试剂盘中的样品及试剂的条码信息。

[0008] 所述温育反应模块至少包括一卡盒基座、一温控组件、一芯片压紧装置。所述卡盒基座可以放入若干个所述多靶标微阵列芯片卡盒,其数量与所述样品针数量一致,卡盒基座在所述多靶标微阵列芯片卡盒进出液孔的对应位置有相应的孔位连接管路。所述温控组件位于所述卡盒基座底部,可以对卡盒基座进行温度控制,进而通过热传导对所述多靶标微阵列芯片卡盒内部的液体进行温度控制。温控组件可以为帕尔贴及散热片。所述芯片压紧装置与所述卡盒基座连接,合上所述芯片压紧装置可以对多靶标微阵列芯片卡盒进行固定和压紧,同时可以对温育环境的温度进行保温。温育反应模块还可以包括模块运动机构,所述模块运动机构可以带动温育反应模块以多靶标微阵列芯片卡盒排列方向为轴做摆动运动,可以提高芯片卡盒内各反应的效率及均一性。

[0009] 所述流体控制模块至少由泵及管路组成,所述泵可以为若干个,其数量与所述样品针数量一致。所述泵一端汇总通过管路连接至所述试剂针,另一端通过管路分别连接至所述卡盒基座的一侧孔位,所述卡盒基座的另一侧孔位通过管路分别连接至对应的样品针。

[0010] 下面描述各流程的实施过程:

[0011] 取样:所述样品试剂盘转动至样品管位于样品试剂臂的样品针底部,样品试剂臂下降至样品针可以取样的高度,泵正转,样本通过样品针经过管路、从卡盒基座的与样品针连接的一侧进入多靶标微阵列芯片卡盒。

[0012] 样品针清洗:所述样品试剂盘转动至通孔对准样品试剂臂的样品针及试剂针,样品试剂臂下降至样品针和试剂针分别进入洗针池和洗液池的高度,泵反转,洗液池中的清洗液通过试剂针经过管路、泵、各个多靶标微阵列芯片卡盒进入各个样品针,样品针将清洗液在洗针池中排出,洗液排出后形成的瀑布流可以对样品针外壁进行清洗,洗针池中废液通过管路排至其连接的废液瓶。

[0013] 取试剂:所述样品试剂盘转动至应取试剂位于样品试剂臂的试剂针底部,样品试剂臂下降至试剂针可以取试剂的高度,泵反转,试剂通过试剂针经过管路、泵、从卡盒基座的与泵连接的一侧进入多靶标微阵列芯片卡盒。

[0014] 排废液:所述样品试剂盘转动至通孔对准样品试剂臂的样品针及试剂针,样品试剂臂下降至样品针可以排液的高度,泵反转,各个多靶标微阵列芯片卡盒中的废液通过管路、样品针将废液排至洗针池,洗针池中的废液通过管路排至其连接的废液瓶。

[0015] 本发明由于采用以上技术方案,其具有以下优点:1、一次性可视化的多靶标微阵列芯片卡盒,采用固定封闭体系,减少了污染的风险,方便结果阅读,便于仪器自动进行反应过程中的流体操作;2、通过泵的作用液体可以在多靶标微阵列芯片卡盒流动,液体运动提高了各反应的效率及均匀性;3、全自动的杂交清洗染色系统,加快了实验速度,提高了实验结果的重复性和一致性。

附图说明

[0016] 图1是本发明多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统俯视的结构示意图

- [0017] 图 2 是本发明多靶标微阵列芯片全自动杂交清洗染色系统的结构示意图
- [0018] 图 3 是本发明多靶标微阵列芯片卡盒的结构示意图
- [0019] 图 4 是本发明多靶标微阵列芯片卡盒的分解结构示意图
- [0020] 图 5 是本发明温育反应模块前视的结构示意图
- [0021] 图 6 是本发明温育反应模块后视的结构示意图

具体实施方式

[0022] 下面结合附图和实施例,对本发明进行详细的描述。

[0023] 如图 1 和图 2 所示,本发明系统由多靶标微阵列芯片卡盒 1、样本和试剂处理模块 2、温育反应模块 3 及流体控制模块 4 组成。

[0024] 如图 3 和图 4 所示,本发明的多靶标微阵列芯片卡盒 1 由流路孔卡盒 11、围栏卡盒 12 及多靶标微阵列芯片 13 组成,流路孔卡盒 11 上具有流路孔 111 和 112,流路孔卡盒 11 与围栏卡盒 12 可以将多靶标微阵列芯片 13 固定封装在其形成的空腔中,样本及反应液可以从流路孔 111 及 112 进出。围栏卡盒 12 具有良好的光学透光性,从围栏卡盒 12 一侧可以对结果进行实时判读。

[0025] 如图 1 和图 2 所示,本发明的样本和试剂处理模块 2 由样品试剂臂 21、样品试剂盘 22、洗液池 23、洗针池 24 及条码扫描装置组成。实施例中,样品试剂臂 21 由 1 根试剂针 212、8 根样品针 211 及控制电机组成,样品针 211 均匀排布在试剂针 212 的对角位,样品针 211 与试剂针 212 位于同一机械臂上,可以一同随控制电机的控制进行升降。实施例中,样品试剂盘 22 由样品试剂托架和电机组成,样本位 221 与周围通孔均匀分布于样品试剂托架的外圈,试剂位 222 均匀分布于样品试剂托架的内圈半圈,内圈的另外半圈均为通孔。样品试剂托架可以在电机的控制下转动。洗液池 23 位于样品试剂盘 22 的底部,空间位置对准样品试剂臂 21 的试剂针 212。洗液池 23 通过管路与外部的洗液瓶连接。实施例中,洗针池 24 一组 8 个,其位于样品试剂盘 22 的底部,空间位置对准样品试剂臂 21 的 8 根样品针 211。洗针池 24 通过管路与外部的废液池连接。执行取样或取试剂操作时,样品试剂臂 21 下降至样品针 211 进入样品管或试剂针 212 进入试剂管,取样和取试剂操作不能同时进行,当样品针 211 对准样品位 221 时,试剂针 212 对准的位置为通孔,当试剂针 212 对准试剂位 222 时,样品针 211 对准的位置为通孔。执行洗针操作时,样品试剂臂 21 下降至样品针 211 和试剂针 212 分别进入洗针池 24 和洗液池 23 的高度。执行排废液操作时,样品试剂臂 21 下降至样品针 211 可以向洗针池 24 中排废液的高度。条码扫描装置位于样品试剂盘 22 旁边,可以实时读取样品管及试剂管上条码的信息。

[0026] 如图 5 和图 6 所示,本发明的温育反应模块 3 由卡盒基座 31、温控组件 32 和压盖 33 组成。实施例中,卡盒基座 31 可以放入 8 个多靶标微阵列芯片卡盒 1,多靶标微阵列芯片卡盒 1 的流路孔 111 和 112 分别与卡盒基座 31 上的流路孔 311 和 312 相对应,流路孔 311 和 312 分别与管路相连接。温度组件 32 位于卡盒基座 31 底部,实施例中,温控组件 32 包括帕尔贴 321 和散热片 322,帕尔贴 321 可以对卡盒基座 31 进行加热及制冷,散热片 322 可以对帕尔贴 321 进行散热。压盖 33 与卡盒基座 32 相连接,可以对多靶标微阵列芯片卡盒 1 进行压紧固定,同时对多靶标微阵列芯片卡盒 1 的温育体系进行保温。实施例中温育模块 3 还包括模块运动机构,模块运动机构可以带动温育反应模块 3 以多靶标微阵列芯片卡盒 1

排列方向为轴做摆动运动,可以提高多靶标微阵列芯片卡盒 1 内各反应的效率及均一性。

[0027] 如图 1 和图 2 所示,实施例中,本发明的流体控制模块 4 由 8 个泵 41 及管路组成。泵 41 的一端汇总通过管路连接至试剂针 212,另一端通过管路分别连接至卡盒基座 31 的流路孔 311,卡盒基座 31 的另一侧流路孔 312 通过管路分别与样品针 211 相连接。

[0028] 本发明的多靶标微阵列芯片自动杂交清洗染色系统,通过上述自动控制装置,可以完成芯片的加样、杂交、清洗、染色等各个流程,实施中,也可以搭载图像识别系统对多靶标微阵列芯片的杂交结果进行判读。

[0029] 显然,本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例,而并非是对本发明的实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无法对所有的实施方式予以穷举。凡是属于本发明的技术方案所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明的保护范围之列。

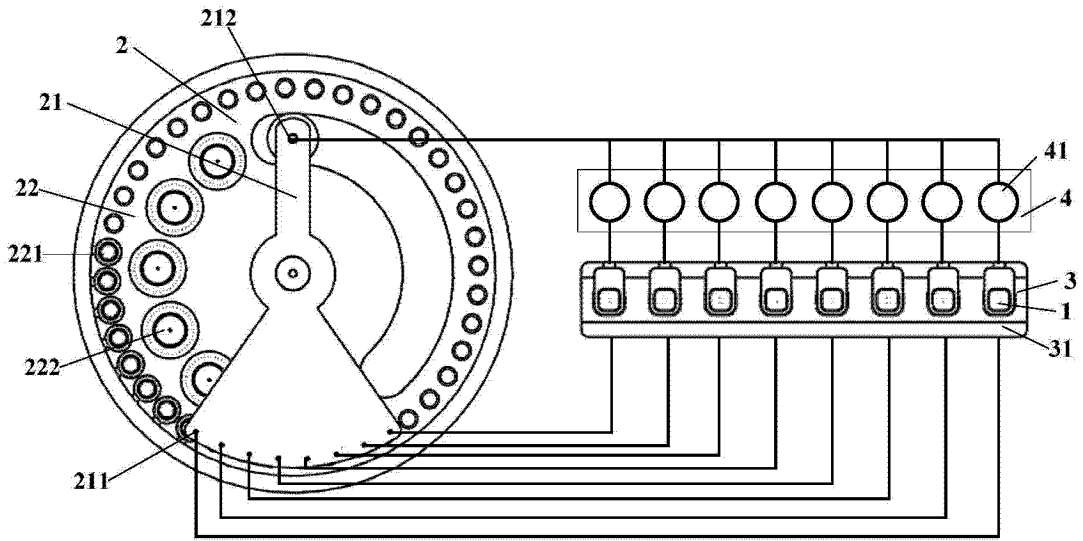


图 1

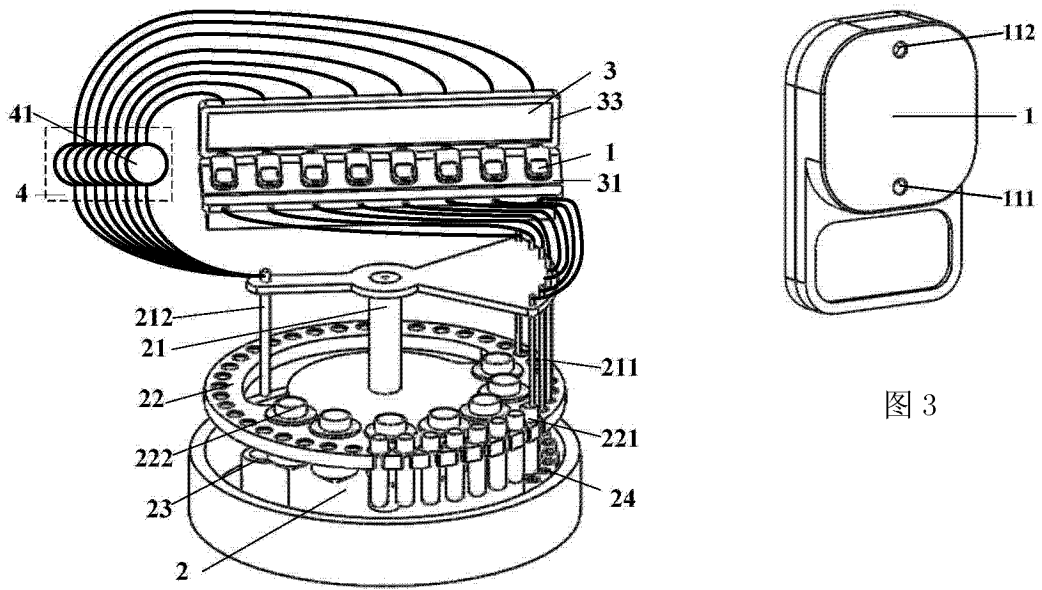


图 2

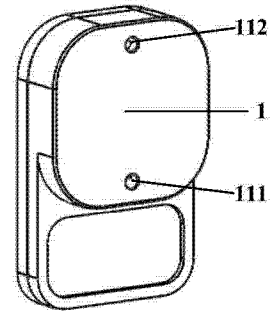


图 3

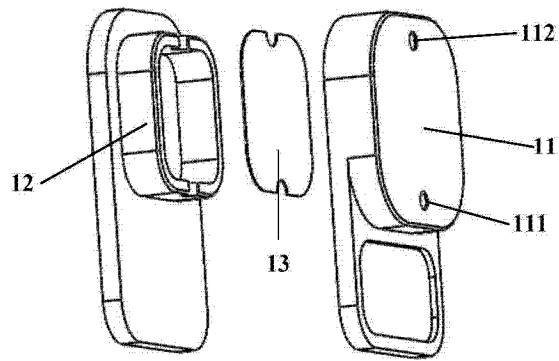


图 4

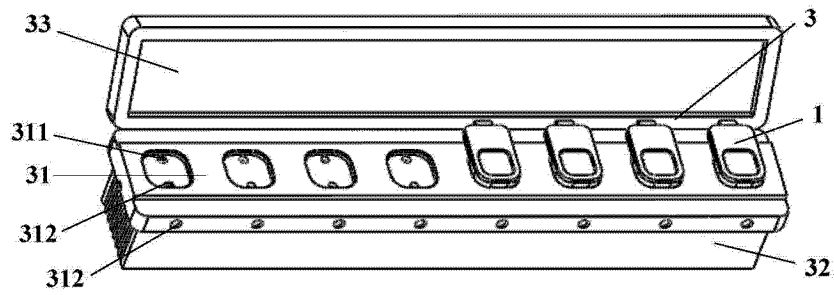


图 5

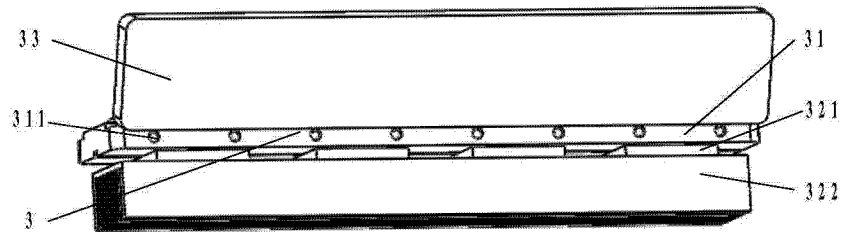


图 6