



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101218027 B

(45) 授权公告日 2013.02.20

(21) 申请号 200680024739. X

(22) 申请日 2006.06.30

(30) 优先权数据

11/174,680 2005.07.05 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 01. 07

(86) PCT 申请的申请数据

PCT/US2006/026016 2006. 06. 30

(87) PCT申请的公布数据

W02007/005853 EN 2007.01.11

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 威廉姆·拜丁汉姆

巴里·W·罗博莱

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 田军锋 郑立

(51) Int. Cl.

B01L 3/00 (2006.01)

(56) 对比文件

US 2003/0138779 A, 2003.07.24, 第
0067-0090 段, 附图 1-4.

US 2003/0138779 A, 2003. 07. 24, 第
0067-0090 段, 附图 1-4.

US 2002/0047003 A1, 2002. 04. 25, 说明书第 0103-0265, 附图 13-16.

US 6660147 B1, 2003. 12. 09, 全文.

审查员 徐雪锋

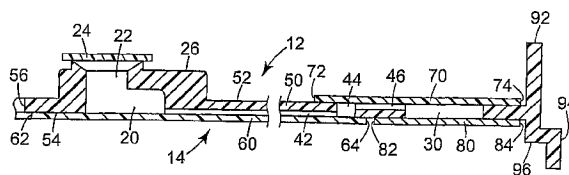
权利要求书 4 页 说明书 14 页 附图 3 页

(54) 发明名称

顺应性微流控试样处理盘

(57) 摘要

公开了其中形成有多个流体结构的微流控试样处理盘。每个所述流体结构优选地包括注入槽(20)和一个或多个处理室(30),所述处理室通过一个或多个输送通道(42,44,46)连接至所述注入槽(20)。所述处理室(30)可被布置在顺应性环形处理圈中,所述顺应性环形处理圈适合于符合压力作用下的下面的热传递表面的形状。这种顺应性通过将处理室设置在大部分容积都被处理室占据的环形处理圈中而可以在本发明的试样处理盘中传递。或者,环形处理圈中的顺应性可以通过该环形处理圈中的复合结构提供,其中所述环形处理圈包括使用压敏粘合剂而联接至本体的盖子。



1. 一种微流控试样处理盘,其包括:

本体,其包括第一主表面和第二主表面;

多个流体结构,其中所述多个流体结构的每个流体结构包括:

注入槽,其包括开口;

处理室,其被设置在所述注入槽径向向外的位置,其中所述处理室包括孔穴,所述孔穴通过所述本体的所述第一主表面和第二主表面形成;以及

输送通道,其将所述注入槽连接至所述处理室,其中所述输送通道包括:内通道,其形成在所述本体的第二主表面中;外通道,其形成在所述本体的第一主表面中;以及通孔,其通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成,其中所述通孔将所述内通道连接至所述外通道;

其中所述多个流体结构的所述通孔和所述处理室在所述本体上限定出若干环形圈;

第一环形盖子,其联接至所述本体的第一主表面,所述第一环形盖子结合所述本体的第一主表面限定出所述通孔、所述外通道、以及所述处理室;

第二环形盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述第二环形盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述多个流体结构的处理室,其中所述第二环形盖子的内边缘被设置在由所述多个流体结构的通孔限定出的环形圈径向向外的位置;以及

中心盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述中心盖子结合所述本体的第二主表面限定所述内通道和所述通孔,其中所述中心盖子的外边缘被设置在由所述多个流体结构的通孔限定出的环形圈径向向外的位置,

其中所述第二环形盖子包括金属,并且其中所述中心盖子由热传导性比所述第二环形盖子低的一种或更多种材料形成。

2. 一种微流控试样处理盘,其包括:

本体,其包括第一主表面和第二主表面;

多个流体结构,其中所述多个流体结构的每个流体结构包括:

处理室,所述处理室包括孔穴,所述孔穴通过所述本体的所述第一主表面和第二主表面形成;以及

输送通道,其将所述注入槽连接至所述处理室,其中所述输送通道包括:内通道,其形成在所述本体的第二主表面中;外通道,其形成在所述本体的第一主表面中;以及通孔,其通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成,其中所述通孔将所述内通道连接至所述外通道;

第一盖子,其联接至所述本体的第一主表面,所述第一盖子结合所述本体的第一主表面限定出所述通孔、所述外通道、以及所述处理室;

第二盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述第二盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述多个流体结构的处理室,

其中所述第二盖子的内边缘被设置在所述多个流体结构的所述处理室的内边缘径向向内的位置,并且其中所述第二盖子的所述内边缘被设置在所述多个流体结构的所述通孔径向向外的位置;以及

中心盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述中心盖子结合所述本体的第二主表面限定所述内通道和所述通孔,

其中所述第二盖子包括金属,并且其中所述中心盖子由热传导性比所述第二盖子低的一种或更多种材料形成。

3. 根据权利要求1或2所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个流体结构的注入槽位于在所述本体的第一主表面上方延伸的多个凸出结构中,其中每个所述多个凸出结构包括两个或多个注入槽。

4. 根据权利要求1所述的微流控试样处理盘,其中,所述中心盖子的外边缘和所述第二环形盖子的内边缘限定出定位在由所述多个流体结构的通孔限定出的环形圈的径向向外位置的连接处。

5. 根据权利要求1所述的微流控试样处理盘,其中,所述注入槽包括通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成的孔穴,其中所述中心盖子在所述本体的第二主表面上限定出所述注入槽的端部。

6. 根据权利要求1所述的微流控试样处理盘,其中,所述第一环形盖子将选定波长的电磁辐射传送至所述多个流体结构的处理室中和/或从所述处理室传送出来。

7. 根据权利要求1所述的微流控试样处理盘,其中,所述第一环形盖子、所述第二环形盖子、以及所述中心盖子使用一种或多种压敏粘合剂而粘性地联接至所述本体。

8. 根据权利要求1或2所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个流体结构的处理室在所述试样处理盘上限定出环形处理圈,其中所述处理室占据了所述本体在所述环形处理圈中的50%或更多的容积。

9. 根据权利要求1或2所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个流体结构的处理室在所述试样处理盘上限定出环形处理圈,并且其中有一个或多个孤立室位于所述环形处理圈中,其中每个所述孤立室均由所述本体以及所述第一环形盖子和/或所述第二环形盖子中的孔穴或凹陷形成。

10. 根据权利要求1或2所述的微流控试样处理盘,所述微流控试样处理盘还包括注入槽密封件,所述注入槽密封件适合于闭合所述多个流体结构的每个流体结构的注入槽中的开口。

11. 一种微流控试样处理盘,其包括:

本体,其包括第一主表面和第二主表面;

多个流体结构,其中每个所述多个流体结构包括:

注入槽,其包括开口;

处理室,其被设置在所述注入槽径向向外的位置,其中所述处理室包括孔穴,所述孔穴通过所述本体的所述第一主表面和第二主表面形成;以及

输送通道,其将所述注入槽连接至所述处理室;

第一盖子,其通过压敏粘合剂联接至所述本体的第一主表面,所述第一盖子结合所述本体的第一主表面限定出所述多个流体结构的一部分所述处理室;

第二盖子,其通过压敏粘合剂联接至所述本体的第二主表面,所述第二盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述多个流体结构的一部分所述处理室,其中所述第二盖子包括内边缘和设置在所述内边缘径向向外位置的外边缘;和

中心盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述中心盖子结合所述本体的第二主表面限定所述内通道和所述通孔;

其中所述第二盖子包括金属,并且其中所述中心盖子由热传导性比所述第二盖子低的一种或更多种材料形成,并且

其中所述多个流体结构的处理室限定出环形处理圈,所述环形处理圈包括内边缘和设置在所述本体的周围径向向内位置的外边缘,其中所述环形处理圈的内边缘设置在所述第二盖子的内边缘径向向外的位置。

12. 根据权利要求 11 所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个流体结构的处理室占据所述本体在所述环形处理圈中的 50%或更多的容积。

13. 根据权利要求 11 所述的微流控试样处理盘,其中所述第一盖子包括聚合层,所述聚合层将选定波长的电磁能量传送至所述多个流体结构的处理室中和 / 或从所述处理室传送出来。

14. 根据权利要求 11 所述的微流控试样处理盘,其中,所述输送通道包括:内通道,其形成在所述本体的第二主表面中;外通道,其形成在所述本体的第一主表面中;以及通孔,其通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成,其中所述通孔将所述内通道连接至所述外通道,并且其中所述多个流体结构的所述通孔在所述本体上限定出环形的通孔阵列;

其中,所述第一盖子限定出一部分所述通孔和所述外通道;

并且其中,所述微流控试样处理盘还包括中心盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述中心盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述内通道和所述通孔,其中所述中心盖子的外边缘设置在所述环形的通孔阵列径向向外的位置。

15. 根据权利要求 11 所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个流体结构的注入槽位于在所述本体的第一主表面上方延伸的多个凸出结构中,其中每个所述多个凸出结构包括两个或多个注入槽。

16. 根据权利要求 15 所述的微流控试样处理盘,其中,所述注入槽包括通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成的孔穴,其中所述中心盖子在所述本体的第二主表面上限定出所述注入槽的端部。

17. 根据权利要求 11 所述的微流控试样处理盘,所述微流控试样处理盘还包括注入槽密封件,所述注入槽密封件适合于闭合所述多个流体结构的每个流体结构的注入槽中的开口。

18. 一种微流控试样处理盘,其包括:

本体,其包括第一主表面和第二主表面;

环形处理圈,其包括形成在所述本体中的多个处理室,每个所述多个处理室限定出用于容纳试样材料的独立容积;

环形金属层,其设置在所述环形处理圈中,其中所述环形金属层靠近所述本体的第一表面,其中所述多个处理室设置在所述环形金属层和所述本体的第二主表面之间;

多个通道,其形成在所述本体中,其中每个所述多个通道与所述多个处理室中的至少一个流体连通;

第一盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述第一盖子结合所述本体的第一主表面限定所述多个通道;和

中心盖子,其联接至所述本体的第一主表面,所述中心盖子结合所述本体的第一主表面限定所述多个通道;

其中所述中心盖子由热传导性比所述环形金属层低的一种或更多种材料形成;并且

其中,所述环形处理圈包括顺应性结构,在此结构下,当一部分所述环形处理圈沿垂直于所述本体的第一主表面和第二主表面的方向挠曲时,所述多个处理室的独立容积保持流控的统一性。

19. 根据权利要求 18 所述的微流控试样处理盘,其中,所述多个处理室占据所述本体在所述环形处理圈中的 50%或更多的容积。

20. 根据权利要求 18 所述的微流控试样处理盘,其中,有一个或多个孤立室位于所述环形处理圈中,其中每个所述孤立室在所述本体中包括孔穴或凹陷。

21. 根据权利要求 18 所述的微流控试样处理盘,其中,所述环形金属层通过压敏粘合剂联接至所述本体的第一表面。

22. 根据权利要求 18 所述的微流控试样处理盘,其中,所述第一盖子包括通过压敏粘合剂联接至所述本体的第二表面的环形传送盖子,其中所述环形金属层通过压敏粘合剂联接至所述本体的第一表面,并且其中每个所述多个处理室由通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成的孔穴、所述环形传送盖子的一部分、以及所述环形金属盖子的一部分限定。

顺应性微流控试样处理盘

技术领域

[0001] 本发明涉及用于处理可以包含一个或多个分析对象的试样的微流控试样处理盘的领域。

背景技术

[0002] 多种不同的化学、生物化学、及其它的反应对温度变化比较敏感。基因扩增领域的热处理的实例包括（但不限于）聚合酶链反应（PCR）、Sanger 测序法等等。这些反应可以基于所涉及材料的温度而被促进或被抑制。尽管可以对试样进行分别处理，并且获得精确的每个试样（sample-to-sample）的结果，然而分别处理是耗时且花费较大的。

[0003] 一种减少热处理多个试样的时间和成本的方法是使用包括多个腔室的设备，其中一个试样的不同部分或不同试样可以同时进行处理。然而，当多个反应在不同腔室中进行时，一个重要的问题是对每个腔室（chamber-to-chamber）温度一致性的精确控制。腔室之间的温度差异会导致欺骗性或不准确的结果。例如在一些反应中，关键是将每个腔室的温度控制在 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 或更小范围内，以便获得准确的结果。

[0004] 需要进行精确温度控制体现在：需要在各个腔室中保持理想的温度；或者可能涉及温度的变化，例如将在各个腔室中的温度升高或降低至理想的设定值。在涉及温度变化的反应中，各个腔室中温度变化的速度或速率同样也会产生问题。例如，如果不必要的副反应在中间温度出现，则缓慢的温度过渡则可能是成问题的。或者，过于迅速的温度过渡会引起其它问题。结果是，会遇到的另一种问题是相应的每个腔室温度的过渡速率。

[0005] 除了每个腔室温度的一致性以及相应的每个腔室的温度过渡速率以外，在这些反应中还会遇到另一种问题，即其中需要进行热循环的反应，是整个过程的总体速度。例如，可能需要高温和低温之间的多次过渡。或者，需要在三个或更多理想温度之间的多次过渡（向上和 / 或向下的过渡）。在一些反应中，如在聚合酶链反应（PCR）中，热循环必须重复高达三十次或更多次。然而，试图解决每个腔室温度的一致性以及相应的每个腔室的温度过渡速率的问题的热循环设备和方法通常降低了总体速度，从而导致处理时间延长，而最终增加了方法的成本。

[0006] 一个或多个以上问题可能涉及多种化学、生物化学、以及其它处理。一些可能需要精确的每个腔室温度控制、相应的温度过渡速率、和 / 或不同温度之间的迅速过渡的实例包括：例如对核酸试样进行操作，以有助于遗传密码的译解。核酸操作技术包括：扩增方法，如聚合酶链反应（PCR）；目标多聚核苷酸扩增方法，如自主序列复制方法（3SR）和链置换扩增方法（SDA）；基于附着至目标多聚核苷酸的信号的扩增的方法，如“支链”DNA 扩增；基于 DNA 探针扩增的方法，如连接酶链反应（LCR）和 QB 复制扩增（QBR）；基于转录的方法，如连接激活的转录（LAT）和基于核酸序列的扩增（NASBA）；以及多种其它的扩增方法，如修复链反应（RCR）和循环探针反应（CPR）。核酸操作技术的其它实例包括：例如 Sanger 测序法、配体结合分析法等等。

[0007] 其中可以涉及所有以上讨论的问题的反应的一个共同实例是 PCR 扩增。传统的用

于进行 PCR 的热循环设备使用聚合的微量吸收池,其分别被插入一个金属块的钻孔中。随后,试样温度在低温和高温之间循环,如在 55℃和 95℃之间循环,以便进行 PCR 处理。当根据传统方法,使用传统设备时,热循环设备较高的热质(所述热循环设备一般地包括金属块和加热的盖体)和用于微量吸收池的相对较低热传导性的聚合材料导致处理可能需要两个、三个、或更多个小时来完成典型的 PCR 扩增。

[0008] 一种试图解决在 PCR 扩增中的相对较长热循环时间的问题的方法涉及使用在单个聚合卡上结合了 96 个微槽和分配通道的设备。在单个卡中结合的 96 个微孔能够解决涉及将各个试样吸收池分别装载至收集器(thermal block)的问题,然而这种方法并不能解决热循环的问题,如金属块较高的热质和加热的盖子,或者用于形成所述单个卡的聚合材料的相对较低的热传导性的问题。另外,结合的卡结构的热质可能会延长热循环时间。这种方法的另一个潜在的问题在于,如果含有试样槽的卡并未被准确地置于在金属块上,则会遇到不一致的每个槽温度的问题,从而导致不准确的试验结果。

[0009] 在多种这类方法中将遇到的另一个问题在于,试样材料的容积是受限的,和/或结合所述试样材料试验的试剂的费用也是受限的和/或昂贵的。从而,理想的是使用较小容积的试样材料和相关的试剂。然而,当使用较小容积的这类材料时,涉及通过蒸发造成试样材料和/或试剂量损失的其它问题可能会在试样材料进行热循环时而遇到。

[0010] 另一个会在制备源自试样原料(如血液、组织等)的人类、动物、植物、或细菌的完成试样(如,诸如 DNA、RNA 等这类的核酸材料分离或提纯的试样)中遇到的问题是:热处理步骤的数量和必须进行以获得理想最终产品(如,提纯的核酸材料)的其它方法。在一些情况时,除了过滤和其它处理步骤以外,还必须进行多个不同的热处理步骤,以便获得理想的完成试样。除了面临上述热控制问题以外,这类处理中的所有或一些处理都需要技术高度熟练的技术人员的注意和/或昂贵的装备。另外,需要完成所有不同处理步骤的时间根据人员和/或装备的能力而可能长达数日或数周。

发明内容

[0011] 本发明涉及一种其中形成有多个流体结构的微流控试样处理盘。每个所述流体结构优选地包括注入槽和一个或多个处理室,所述处理室通过一个或多个输送通道而连接至所述注入槽。

[0012] 本发明的一些微流控试样处理盘的一个潜在的优点可以包括:例如设置在顺应性环形处理圈中的处理室,其中所述顺应性环形处理圈适合于在压力作用下符合下面的热传递表面的形状。这种顺应性可通过例如将处理室设置在其中大部分容积都被处理室占据的环形处理圈中而在本发明的试样处理盘中传递,所述处理室优选地由延伸通过所述盘的本体的孔穴形成。在这种构造中,形成盘的结构的本体位于环形处理圈中,从而提高了盘在环形处理圈中的柔性。通过将若干孤立室设置在环形处理圈中,可以获得进一步的顺应性和柔性,所述孤立室还降低了位于环形处理圈中的本体材料的量。

[0013] 可以改进环形处理圈中的顺应性的其它可选的特征可以包括在环形处理圈中的复合结构,所述复合结构包括使用表现出粘弹性特性的压敏粘合剂联接至本体的盖子。压敏粘合剂的粘弹性特性可以允许盖子和本体在变形或者热膨胀/收缩的过程中相对运动,同时保持本发明的试样处理盘中的流体结构的流体的完整性。

[0014] 使用联接至结合本发明的试样处理盘描述的本体的盖子还将提供以下优点,即对用于不同的盖子和本体的材料的特性可以进行选择,以提高试样处理盘的性能。

[0015] 例如,一些盖子可以优选地由相对的无延展性的材料制成,以阻止响应由处理室和流体结构的其它特征中的试样材料产生的作用力而膨胀或变形。当例如旋转试样处理,盘以传送和 / 或处理位于处理室中的试样材料时,这些作用力是较显著的。一些相对的无延展性的材料的实例可以包括:例如聚酯、金属箔、聚碳酸酯等。然而,应当理解的是,无延展性并非是有必要的。例如,在一些实施方式中,因为盖子具有一定延展性,因此可选择一个或多个盖子。

[0016] 另一种优选地可以由结合本发明使用的一些盖子表现出的特性是热传导性。使用增强热传导性的用于盖子的材料可以提高热性能,例如在处理室中的试样材料的温度优选地被迅速加热或冷却至选择的温度时,或者在需要进行精密温度控制时。可以提供理想热传导特性的材料的实例包括:例如金属层(如,金属箔)、薄聚合层等。

[0017] 结合本发明使用的盖子中的另一种潜在的有用的特性是其传送选定波长的电磁能量的能力。例如,在一些盘中,电磁能量可以被传送至处理室中,以对材料进行加热、激发材料(材料可以例如发出荧光等)、可视地监测处理室中的材料等。

[0018] 如上所述,如果用于盖子的材料具有太大的延展性,则所述材料会在例如盘旋转、对处理室中的材料进行加热的过程中以非期望的程度膨胀或变形。用于构成本发明的处理室的盖子中的一个潜在的理想的组合特性包括:相对的无延展性、对选定的波长的电磁能量的传送能力、以及热传导性。当每个处理室由中心本体中的孔穴和每一侧上的一对盖子构成时,可以对一个盖子进行选择,以提供理想的传送能力和无延展性,同时可以对另一个盖子进行选择,以提供热传导性和无延展性。一个适当的盖子组合可包括:例如聚酯盖子,其提供传送能力和相对的无延展性;以及金属箔盖子,其在处理室的相对两侧提供热传导性和无延展性。使用压敏粘合剂将相对无延展性的盖子联接至盘的本体可以优选地通过允许盖子和本体之间的相对运动而提高顺应性和柔性,这种相对运动并不存在于其它构造中。

[0019] 本发明的微流控试样处理盘被设计用于处理包括至少具有一部分液体成分的化学混合物和 / 或生物混合物的试样材料。如果试样材料包括生物混合物,则生物混合物可以优选地包括诸如含肽和 / 或含核苷酸的材料之类的生物材料。还将优选的是,生物混合物包括核酸扩增反应混合物(如,PCR 反应混合物或者核酸测序反应混合物)。

[0020] 而且,流体结构可以优选地是没有排出口的,从而使得仅有的进或出所述流体结构的开口设置在靠近引入试样材料的注入槽,在没有排出口的流体结构中,对末端,即远离旋转轴线和 / 或注入槽的那个部分进行密封,以防止流体离开处理室。

[0021] 本发明的一些微流控试样处理盘的潜在的优点将包括:例如没有排出口的流体结构,其中将输送通道和处理室设置成在盘围绕轴线(所述轴线优选地垂直于盘的主表面)旋转时促进流体从注入槽流动至处理室。可以优选的是,例如处理室旋转地与注入所述处理室中的注入槽偏移,从而至少一部分输送通道遵循着与通过盘的中心形成的径向线不一致的路径(假定旋转轴线延伸通过盘的中心)。根据盘旋转的方向,这种偏移将处理室设置在注入槽之前或注入槽之后。因为液体将沿输送通道的一侧移动,同时空气沿着相对一侧穿过,因此在没有排出口的流体结构中,将促进流体通过输送通道的运动。例如,液体试

样混合物可以优选地在旋转过程中遵循着输送通道的迟延 (lagging) 侧,同时通过液体试样混合物而从处理室被排出的空气沿着输送通道的引导侧,从处理室移动至注入槽。

[0022] 一个方面中,本发明提供了一种微流控试样处理盘,其包括:本体,其具有第一主表面和第二主表面;多个流体结构,其中每个所述多个流体结构包括:注入槽,其具有开口;处理室,其设置在所述注入槽径向向外的位置,其中所述处理室包括孔穴,所述孔穴通过所述本体的所述第一主表面和第二主表面形成;以及输送通道,其将所述注入槽连接至所述处理室,其中所述输送通道包括:内通道,其形成在所述本体的第二主表面中;外通道,其形成在所述本体的第一主表面中;以及通孔,其通过所述本体的第一主表面和第二主表面形成,其中所述通孔将所述内通道连接至所述外通道;其中所述多个流体结构的所述通孔和处理室在所述本体上限定出若干环形圈。所述盘还包括:第一环形盖子,其联接至所述本体的第一主表面,所述第一环形盖子结合所述本体的第一主表面限定出所述通孔、所述外通道、以及所述处理室;第二环形盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述第二环形盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述流体结构的处理室,其中所述第二环形盖子的内边缘设置在由所述多个流体结构的通孔限定出的环形圈径向向外位置;以及中心盖子,其联接至所述本体的第二主表面,所述中心盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述内通道和所述通孔,其中所述中心盖子的外边缘设置在由所述多个流体结构的通孔限定出的环形圈径向向外的位置。

[0023] 另一个方面中,本发明提供了一种微流控试样处理盘,其包括:本体,其具有第一主表面和第二主表面;多个流体结构,其中每个所述多个流体结构包括:注入槽,其具有开口;处理室,其设置在所述注入槽径向向外的位置,其中所述处理室包括孔穴,所述孔穴通过所述本体的所述第一主表面和第二主表面形成;以及输送通道,其将所述注入槽连接至所述处理室。所述盘还包括:第一盖子,其通过压敏粘合剂联接至所述本体的第一主表面,所述第一盖子结合所述本体的第一主表面限定出所述多个流体结构的一部分所述处理室;第二盖子,其通过压敏粘合剂联接至所述本体的第二主表面,所述第二盖子结合所述本体的第二主表面限定出所述多个流体结构的一部分所述处理室,其中所述第二盖子包括内边缘和设置在所述内边缘径向向外位置的外边缘;其中所述多个流体结构的处理室限定出环形处理圈,所述环形处理圈包括内边缘和设置在所述本体的周围径向向内位置的外边缘,其中所述环形处理圈的内边缘设置在所述第二盖子的内边缘径向向外位置。

[0024] 另一个方面中,本发明提供了一种微流控试样处理盘,其包括:本体,其具有第一主表面和第二主表面;环形处理圈,其包括形成在所述本体中的多个处理室,所述多个处理室的每个处理室限定出一个用于容纳试样材料的独立容积;环形金属层,其设置在所述环形处理圈中,其中所述环形金属层靠近所述本体的第一表面,其中所述多个处理室设置在所述环形金属层和所述本体的第二主表面之间;多个通道,其形成在所述本体中,其中所述多个通道的每个通道与所述多个处理室的至少一个处理室流体连通;其中所述环形处理圈是顺应性结构,其中当所述环形处理圈的一部分沿垂直于所述本体的第一主表面和第二主表面的方向挠曲时,所述多个处理室的独立容积保持流体的完整性。

[0025] 本发明的多种实施方式的这些和其它特征和优点将结合本发明的多种示例性实施方式在下文进行讨论。

附图说明

[0026] 图 1 是根据本发明的微流控试样处理盘的示例性实施方式的一个主表面的平面图。

[0027] 图 2 是沿图 1 中的线 2-2 的图 1 的盘中的一个流体结构放大的横截面图。

[0028] 图 3 是图 1 的盘的相对的主表面的平面图。

[0029] 图 4 是本发明的试样处理盘的一个实施方式中的圆形处理室阵列的一部分的放大图。

[0030] 图 5 是根据本发明的微流控试样处理盘的另一个示例性实施方式的一部分的横截面图。

[0031] 图 6 是挠曲得符合热传递表面的试样处理盘的放大的横截面图。

具体实施方式

[0032] 在以下对本发明的示例性实施方式的说明中,参考了形成本发明一部分的附图,并且其中通过图示的方式示出了可以实践本发明的特定的实施方式。应当理解的是,还可以使用其它的实施方式,并且可以在不脱离本发明的范围的情况下进行结构方面的变化。

[0033] 本发明提供了涉及热处理的微流控试样处理盘以及使用所述微流控试样处理盘的方法,所述热处理例如敏感化学处理,诸如 PCR 扩增、连接酶链反应 (LCR)、自主序列复制、酶动力学研究、均相配体结合分析、以及需要精确热控制和 / 或快速热变化的更复杂的生物化学处理或其它的处理。试样处理盘优选地能够旋转,而同时对盘中的处理腔室中的试样材料的温度进行控制。

[0034] 结合本发明的盘和方法使用的一些适当的构造技术 / 材料的实例在以下文献中进行了描述:例如标题为“增强的试样处理设备、系统和方法”(“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS”)的、共同转让的美国专利 No. 6,734,401 (Bedingham 等人),和标题为“试样处理设备”(“SAMPLE PROCESSING DEVICES”)的美国专利申请公开 No. US 2002/0064885。其它有用的设备构造可以在下列文献中找到:例如 2000 年 6 月 28 日递交的标题为“热处理设备和方法”(“THERMAL PROCESSING DEVICES AND METHODS”)的序列号为 No. 60/214,508 的美国临时专利申请;2000 年 6 月 28 日递交的标题为“试样处理设备、系统和方法”(“SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS”)的序列号为 No. 60/214,642 的美国临时专利申请;2000 年 10 月 2 日递交的标题为“试样处理设备、系统和方法”(“SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS”)的序列号为 No. 60/237,072 美国临时专利申请;2001 年 1 月 6 日递交的标题为“试样处理设备、系统和方法”(“SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS”)的序列号为 No. 60/260,063 的美国临时专利申请;2001 年 4 月 18 日递交的标题为“增强的试样处理设备、系统和方法”(“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS”)的序列号为 No. 60/284,637 的美国临时专利申请;以及标题为“试样处理设备和载体”(“SAMPLE PROCESSING DEVICES AND CARRIERS”)的美国专利申请公开 No. US2002/0048533 中。其它潜在的设备构造可以在标题为“试样处理设备的离心装填”(“CENTRIFUGAL FILLING OF SAMPLE PROCESSING DEVICES”)(Bedingham 等人)中找到。

[0035] 尽管诸如“顶部”、“底部”、“上方”、“下方”之类相对位置的术语可以结合本发明使用,但是应当理解的是,这些术语仅仅用于其相对的含义。例如,当结合本发明的设备使用时,“顶部”和“底部”可以被用于表示盘相对主侧。在实际使用中,描述为“顶部”或“底部”的元件可以在任意朝向或位置上找到,而不应理解为将盘和方法限于任何具体的朝向或位置。例如,试样处理盘的顶部表面在处理过程中实际上可以位于试样处理盘的底部表面下方(但是顶部表面仍然在试样处理盘与底部表面相对的侧面上)。

[0036] 试样处理盘 10 的一个实施方式的一个主表面在图 1 中进行了描绘。图 2 是试样处理盘 10 中的一个流体结构的放大的横截面图。图 3 描绘了试样处理盘 10 相对的主表面 14。优选的是,本发明的试样处理盘具有大体为扁平的盘状,具有两个主侧面 12 和 14(图 1 中示出侧面 12,而图 2 中示出了侧面 14)。试样处理盘 10 的厚度可以根据多种因素改变(如,试样处理盘上部件的尺寸等等)。在图 1-3 中,以实线描绘的部件形成于试样处理盘 10 的可看见的侧面上或可看见的侧面中,而以虚线描绘的部件形成于试样处理盘 10 的隐藏的或相对的侧面上或之中。应当理解的是,各种部件准确的构造和位置可以在不同的试样处理设备中改变。

[0037] 试样处理盘 10 包括多个流体结构,其中每个流体结构包括注入槽 20 和处理室 30。设置了一个或多个输送通道,用于将注入槽 20 连接至处理室 30。在图 1-3 的实施方式中,各注入槽 20 仅仅连接至其中一个处理室 30。然而,应当理解的是,单个注入槽 20 可以通过输送通道的任何适当的布置而连接至两个或多个处理室 30。

[0038] 此外,应当理解的是,在本发明的试样处理盘上的给定流体结构中,多个处理室可以通过阀或其它流体控制结构分隔开的顺序关系设置。一些这种具有彼此连接起来的多处理室的流体结构的实例可以在例如标题为“增强的试样处理设备和方法”(“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS”)的美国专利 No. 6, 734, 401(Bedingham 等人)中看到。

[0039] 在此使用的术语“处理室”不应当被解释为将腔室限定于进行处理(如,PCR、Sanger 测序法)的腔室。而是相反的,在此使用的处理室可包括:例如装载材料以便随后当试样处理设备旋转时,将材料传送至另一个处理室的腔室;收集处理的产品的腔室;对材料进行过滤的腔室,等等。

[0040] 盘 10 由中心本体 50 形成,所述本体 50 在其相对侧面上包括第一主表面 52 和第二主表面 54。尽管本体 50 被描绘为单个整体的物品,但是应当理解的是,本体 50 可选择性地由多个联接在一起的元件构成,以形成理想的结构。然而,将优选的是,本体 50 可以由模制的聚合材料制造。而且,将优选的是,本体 50 可以对于任何传送至处理室 30 中(用于激发、加热等)或者从位于处理室 30 中的材料发射出的电磁辐射都是不透的。本体 50 中的这种不透性将降低不同处理室 30(或设置在盘 10 中的其它部件)之间的例如串绕的可能性。

[0041] 不同流体结构的特征可以优选地由形成于本体 50 上、本体 50 中、和/或通过所述本体 50 形成的凹陷、孔穴、凸出结构形成。在这种构造中,流体结构的特征可以至少部分地通过盖子限定,所述盖子将优选地联接至本体 50 的主表面 52 和 54。换言之,在不具有限定流体结构的特征的盖子的情况下,这些特征将向大气开放,从而潜在地使材料泄漏及溢出。

[0042] 将优选的是,盘 10 的至少其中的一个侧面给出对如以下文献中描述的基板或热结

构装置进行补充的表面,如标题为“增强的试样处理设备系统和方法”(“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICESYSTEMS AND METHODS”)的美国专利No. 6, 734, 401(Bedingham等人),或者2005年7月5日递交的标题为“试样处理设备压缩系统和方法”(“SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSIONSYSTEMS AND METHODS”)的美国专利申请No. 11/174, 757。在一些实施方式中,将优选的是,本发明的盘的至少其中一个主侧面为平面。

[0043] 在图1-3描绘的盘10中,注入槽20由延伸通过本体50的主表面52和54的孔穴限定。注入槽20通过联接至本体50的表面54的中心盖子60而在底侧上(即,在主表面54上)被限定出。注入槽20在盘10的上侧可以优选地包括开口22。在所描绘的实施方式中的开口22可以优选地包括斜切面,以帮助将例如移液管或其它试样输送设备插入注入槽20中。

[0044] 将优选的是,注入槽20中的开口22通过在开口22上联接的注入槽密封件24而被封闭。注入槽密封件24可以优选地使用粘合剂、热密封等在开口22上方联接至盘,如在此所述的。密封件24在注入槽20装载试样材料之前联接在开口22上,以便于,例如在运输、操作等过程中防止注入槽20受到污染。或者,密封件24也可以在注入槽20装载试样材料之后进行联接。在一些情况中,密封件可以在装填注入槽20之前或之后使用。

[0045] 尽管密封件24被描绘为片状材料,但是应当理解的是,用于封闭注入槽20的密封件可以以如塞子、帽等任何适当的形式提供。将优选的是,可以提供单个整体的密封件,用以封闭在给定盘上的所有注入槽,或者可以使用单个整个的密封件,仅仅密封给定盘上的一些注入槽。在另一种选择方案中,每个密封件24可以被用于仅仅封闭一个注入槽20。

[0046] 其它可以包括在本发明的试样处理盘中的注入槽的特征是:例如注入槽20在凸出肋26中的定位,所述凸出肋26可以优选地设置在本体50中。如例如图2所示,凸出肋26在本体的围绕突出肋26的主表面52上方延伸。将注入槽20设置在盘10上的凸出结构中的一个潜在的优点在于:使注入槽20的容积增大(与占据盘10上的相同表面面积、但被限于主表面52和54之间的容积的注入槽相比)。

[0047] 将多个注入槽20设置于在本体50的表面54上方延伸的凸出肋26中的另一个潜在的优点在于:盘10的中心部分的结构刚性增大。盘中心部分的刚性的增大将是单独比较有用的,即根据本发明的一些盘可以在一侧包括凸出的结构,而在相对侧呈平面。在这种盘上的注入槽的位置可以不在凸出的结构中,此时并不需要可以提供的增大容积。使用这种肋或其它凸出的结构能够抑制在存储、试样装载等过程中盘的扭曲或弯曲。

[0048] 在所描绘的试样处理盘10中,每个流体结构中的注入槽20通过输送通道连接至处理室30,所述输送通道是内通道42、延伸通过本体50形成的通孔44、以及外通道46的组合。内通道42从注入槽20延伸至通孔44,并优选地部分由形成于本体50的主表面54中的凹槽或凹陷限定。通孔44优选地部分由延伸通过本体50的主表面52和54的孔穴限定。

[0049] 内通道42和通孔44的靠近主表面54的端部还部分地由联接至本体50主表面54的中心盖子60限定。在所描绘的实施方式中,中心盖子60包括:内边缘62,其在形成于本体50中的心轴开口56周围;以及外边缘64,其优选地延伸经过通孔44,从而使得中心盖子60可以优选地在本体50的主表面54上限定出注入槽20、内通道42、以及通孔44的边界。

[0050] 外通道46优选地由本体50的表面52中的凹槽或凹陷形成,并且从通孔44延伸

至处理室 30。外通道 46 和通孔 44 的靠近主表面 52 的端部优选地均由联接至本体 50 的主表面 52 的盖子 70 限定。在所描绘的实施方式中, 盖子 70 优选地包括: 内边缘 72, 其位于通孔 44 和注入槽 20 之间; 以及外边缘 74, 其优选地设置在从处理室 30 径向向外的位置, 从而使得外边缘 74 可以限定出流体特征的边界, 如例如图 2 所示。

[0051] 处理室 30 还优选地通过联接至本体 50 的表面 54 的盖子 80 密封, 表面 54 中设置有形成处理室 30 的孔穴。盖子 80 优选地包括: 内边缘 82, 其设置在通孔 44 和处理室 30 之间; 以及外边缘 84, 其优选地设置在从处理室 30 径向向外的位置, 从而使得外边缘 84 可以提供理想的密封功能。将优选的是, 中心盖子 60 的外边缘 64 和第二环形盖子 80 的内边缘 82 限定出设置在由多个流体结构的通孔 44 限定出的环形圈的径向向外位置上的连接处, 如图 2 所示。

[0052] 将主要参考图 1 和图 2, 对试样处理盘 10 上各种特征的设置进行描述。通常, 将优选的是, 本发明的盘设置为圆形的物品, 其中盘选择的部件以圆形阵列布置在圆形盘上。然而, 应当理解的是, 本发明的盘不必是完全圆形的, 而且在一些情况时可以设置为不为圆形的其它形状。例如, 盘可以采用诸如五边形、六边形、八边形之类的形状。类似地, 在示例性盘 10 上以圆形阵列布置的特征可以设置为类似非圆形的阵列。

[0053] 在示例性的试样处理盘 10 中, 将优选的是, 通孔 44 和处理室 30 可以设置为使得它们在盘 10 上限定出圆形阵列或环形圈。这种布置将允许使用包括基本为圆形的外边缘 64 的中心盖子 60, 其中中心盖子 60 的外边缘 64 设置在通孔 44 和处理室 30 之间。通孔 44 和处理室 30 的同心的圆形阵列将允许使用本体 50 的表面 52 上的包括均为圆形的内边缘 72 和外边缘 74 的盖子 70, 其中盖子 70 以环形圈的形式设置在本体 50 的表面 52 上。通孔 44 和处理室 30 的同心的圆形阵列还将允许使用本体 50 的表面 54 上包括圆形内边缘 82 和圆形外边缘 84 的盖子 80, 其中所述圆形内边缘 82 位于通孔 44 和处理室 30 之间, 而所述圆形外边缘 84 设置在处理室 30 径向向外的位置。用于通孔 44 和处理室 30 的阵列的其它补充形状当然可以与采用适当形状的盖子 60、70 以及 80 一起使用, 以便密封如在此所述的不同特征。

[0054] 尽管用于在本体 50 的表面 54 上限定出处理室 30 的盖子 80 可以优选地限于中心盖子 60 外侧的环形圈, 但是应当理解的是, 这并非必要的。例如, 可以使用在本体的表面 54 上的单个整体盖子, 以密封注入槽 20、内通道 42、通孔 44、以及处理室 30。然而, 联接至本体 50 的表面 54 的多个盖子的一个潜在的优点在于: 包括在盖子 80 中的金属层可以被限于由处理室 30 占据的区域。同样地, 如果中心盖子 60 由具有与金属不同热传导性的材料制造, 则热能向本体 50 中心部分的传递将受到限制。

[0055] 本体 50 和用于密封本发明的盘中的流体结构的不同盖子 60、70 和 80 可由任何适当的材料、或多种材料制造。适当材料的实例包括: 例如聚合材料 (如, 聚丙烯、聚酯、聚碳酸酯、聚乙烯等)、金属 (如, 金属箔) 等。盖子可以优选地、但非必要地设置为大体扁平的 (例如金属箔、聚合材料、多层复合物) 的片状件。将优选的是, 选择用于盘的本体和盖子的材料表现出良好的防水性。

[0056] 将优选的是, 密封处理室 30 的盖子 70 和 80 至少其中一个可由充分传送选定的波长的电磁能量的材料或多种材料制成。例如, 优选的是, 盖子 70 和 80 其中一个可由允许处理室 30 中的荧光或颜色变化可见或者机器监测到的材料制成。

[0057] 还将优选的是, 盖子 70 和 80 至少一个包括金属层、如金属箔。如果设置为金属箔, 则盖子可以优选地在面对流体结构内部的表面上包括钝化层, 以便防止试样材料与金属接触。这种钝化层还可以起到粘合结构的作用, 在此所述钝化层可以在例如聚合物的热熔粘合中使用。作为单独的钝化层的另一种选择方案, 任何将盖子联接至本体 50 的粘合层也可作为钝化层, 以便防止试样材料与盖子中任何金属接触。

[0058] 在图 1-3 中描绘的试样处理盘的示出的实施方式中, 盖子 70 可以优选地由聚合膜 (如, 聚丙烯膜) 制造, 而位于处理室 30 相对侧的盖子 80 可以优选地包括金属层 (如, 铝制金属箔层)。在这种实施方式中, 盖子 70 优选地将选定波长 (如可见光谱、紫外光谱等的波长) 的电磁辐射传送至处理室 30 中和 / 或从处理室 30 传送出来, 而同时盖子 80 的金属层有助于使用热结构 / 热表面而将热能传送至处理室 30 中和 / 或从处理室 30 传送出来, 如例如在标题为“增强的试样处理设备系统和方法” (“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS”) 的美国专利 No. 6, 734, 401 (Bedingham 等人) 或 2005 年 7 月 5 日递交的标题为“试样处理设备压缩系统和方法” (“SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS”) 的美国专利申请 No. 11/174, 757 中所述。

[0059] 将优选的是, 位于环形处理圈中或限定出环形处理圈的外部盖子 80 与中心盖子 60 相比是相对热传导性的 (如, 金属等), 所述中心盖子 60 优选地将是相对非传导性的材料 (如, 塑料)。这种组合对于处理室 30 中的试样材料的快速加热和 / 或冷却将是有益的, 而同时限制了热传送至盘的内部区域或者从盘的内部区域传送出来, 即由处理室 30 限定出的环形处理圈中的区域。虽然这种设置会增强环形处理圈中的热控制, 然而它将难于定位、联接中心盖子 60 和外部盖子 80, 从而使得在这两种不相似的盖子之间形成防漏连接处。即, 如果有连续通道在两个盖子下延伸, 则盖子之间的连接处会让盘易于使流体在将流体移动通过通道的过程中通过连接处而泄漏出去。使用通孔 44 来将通道从盘本体 50 的一侧移动至另一侧提供了避免这种连接处的机会。从而, 输送通道并不直接在盖子连接处下方延伸。在这种实施方式中, 连接处位于通孔 44 的阵列向外并且从在环形处理圈中的处理室 30 的阵列向内的位置。

[0060] 盖子 60、70 和 80 可以通过任何适当的技术或多种技术 (如熔结、粘合剂、熔结和粘合剂的组合等) 联接至本体 50 的表面 52 和 54。如果进行熔结, 则优选的是, 盖子及盖子联接的表面包括: 例如聚丙烯或其它一些可熔结材料, 以便于促进熔结。然而, 优选的是, 盖子可以使用压敏粘合剂进行联接。压敏粘合剂可以以压敏粘合剂层的形式设置, 所述压敏粘合剂层可以优选地设置作为盖子及相对表面 52 或 54 之间的连续、不中断层。一些潜在适当的联接技术、粘合剂的实例在例如标题为“增强的试样处理设备系统和方法” (“ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS”) 的美国专利 No. 6, 734, 401 (Bedingham 等人) 和标题为“试样处理设备” (“SAMPLE PROCESSING DEVICES”) 的美国专利申请公报 No. US2002/0064885 中进行了描述。

[0061] 压敏粘合剂典型地表现出粘弹性特性, 这种粘弹性特性将优选地允许盖子相对联接有盖子的下面的本体有一定程度的运动。这种运动将是环形处理圈变形以例如适应热传递结构的结果, 如 2005 年 7 月 5 日递交的标题为“试样处理设备压缩系统和方法” (“SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS”) 的美国专利申请 No. 11/174, 757 中所述。这种相对运动还可以是盖子和本体之间不同的热膨胀率的结果。

果。不论本发明的盘中的盖子和本体之间相对运动的原因是怎样的,将优选的是,压敏粘合剂的粘弹性特性允许处理室和流体结构的其它流体特征优选地保持其流体的完整性(即,其并不泄漏)。

[0062] 多种不同压敏粘合剂可以潜在地结合本发明使用。一种公知的用于识别压敏粘合剂的技术是 Dahlquist 标准。这种标准将压敏粘合剂定义为 1 秒的蠕变柔量大于 $1 \times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{达因}$ 的粘合剂,如《压敏粘合剂技术手册》(《Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology》第二版第 172 页 (Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 1989) 中所述。或者,由于对于第一次近似的模量是蠕变柔量的倒数,因此压敏粘合剂被定义为具有 $1 \times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{达因}$ 的杨氏模量的粘合剂。另一种公知的识别压敏粘合剂的技术是:这种粘合剂在室温时具有侵蚀和永久粘性,并且在只是接触而不需要更多手指或手的压力情况下牢固地粘附至多个不相似的表面,并且这种粘合剂可以从光滑表面去除,而不会留下残余物,如《压敏胶带测试方法》(Test Methods for Pressure Sensitive Adhesive Tapes, 压敏胶带委员会 (Pressure Sensitive Tape Council), 1996 年) 中所述。另一种对适当的压敏粘合剂的适当的定义是:这种粘合剂优选地在由以下点限定出的区域中具有室温存储模量,如 25°C 下的模量-频率图中图示的:频率大致为 0.1 弧度/秒 (0.017Hz) 时,模量从大致 2×10^5 至 4×10^5 达因/ cm^2 , 频率大致为 100 弧度/秒 (17Hz) 时,模量从大致 2×10^6 至 8×10^6 达因/ cm^2 (例如,参见《压敏粘合剂技术手册》(Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology) (Donatas Satas, 第二版, Van Nostrand Reinhold, New York, 1989) 第 173 页图 8-16)。这些识别压敏胶的方法中的任何方法都可被用于识别可用于本发明的方法的潜在适当的压敏粘合剂。

[0063] 将优选的是,结合本发明的试样处理盘使用的压敏粘合剂包括确保压敏粘合剂的特性不受水不利影响的材料。例如,压敏粘合剂优选地在试样装载和处理过程中,在暴露于水时并不会损失粘性、损失粘结强度、软化度、膨胀度、或不透明度。而且,压敏粘合剂优选地不包含任何的在试样处理过程中可能被提取入水中的成分,由此可能损害设备的性能。

[0064] 考虑到这些因素,将优选的是,压敏粘合剂由疏水性材料构成。同样地,将优选的是,压敏粘合剂由硅酮材料构成。即,压敏粘合剂可以从基于硅酮聚合物和粘性树脂的组合的硅酮压敏粘合剂材料的种类中选择,如例如“硅酮压敏胶”《压敏胶技术手册》(Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology) 第三版,第 508-517 页中所述。硅酮压敏粘合剂由于其疏水性、耐受高温的能力、以及结合至多个不相似的表面的能力而是公知的。

[0065] 优选地对压敏粘合剂的成分进行选择,以满足本发明苛刻的要求。一些适当的成分在标题为“硅酮粘合剂、物品以及方法”(“SILICONE ADHESIVES, ARTICLES, AND METHODS” (Ko 等人) 的国际公布 W000/68336 中进行了描述。

[0066] 其它适当的成分可以是基于硅酮-聚脲基压敏粘合剂族的成分。这种成分在以下专利文件中进行了描述:美国专利 5,461,134 (Leir 等人)、美国专利 6,007,914 (Joseph 等人)、国际公布 No. W096/35458 (及其序列号为以下的相关美国专利申请:No. 08/427,788 (1995 年 4 月 25 日递交)、08/428,934 (1995 年 4 月 25 日递交)、08/588,157 (1996 年 1 月 17 日递交)、和 08/588,159 (1996 年 1 月 17 日递交))、国际申请公布 No. W096/34028 (及其序列号为以下的相关美国专利申请:No. 08/428,299 (1995 年 4 月 25 日递交)、08/428,936 (1995 年 4 月 25 日递交)、08/569,909 (1995 年 12 月 8 日递交))

和 08/569,877(1995 年 12 月 8 日递交))、以及国际公布 No. W096/34029(及其序列号为以下的相关美国专利申请:No. 08/428,735(1995 年 4 月 25 日递交)和 08/591,205(1996 年 1 月 17 日递交))。

[0067] 这种压敏粘合剂基于硅酮-聚脲聚合物和增粘剂的组合。增粘剂可以根据需要而从功能性(反应性)和非功能性的增粘剂(tackifier)的种类中选择。增粘剂或多种增粘剂的水平可以根据需要来改变,以给粘性成分赋予理想的粘性。例如,将优选的是,压敏粘合剂成分可以是聚二有机基硅氧烷低聚脲嵌段共聚物,这种共聚物包括:(a) 软聚二有机基硅氧烷单元、硬聚异氰酸酯残基单元,其中聚异氰酸酯残基是聚异氰酸酯失去-NCO 基团,任选地,软和/或硬有机聚胺单元,其中异氰酸酯单元和胺基单元的残基通过脲键连接起来;以及(b) 一个或多个增粘剂(如,硅酸树脂等)。

[0068] 此外,本发明的试样处理盘的压敏层可以是单个压敏粘合剂或者是两种或多种压敏粘合剂的组合或混合。压敏层可以由溶剂涂布、丝网印刷、辊印、熔体挤出涂布、熔喷、条纹涂布、或者层压处理而形成。粘合剂层可以具有较大范围的厚度,只要粘合层满足能够表现出上述特征和特性就行。为了获得最大的结合保证,并且为了在需要时用作钝化层,粘合剂层可以优选地是连续的,并且没有小孔或孔隙。

[0069] 即使试样处理设备可以通过压敏粘合剂制造,以将多种部件(如,盖子、本体等)连接在一起,但是将优选的是,通过在升高的热量和/或压力下,将上述部件层压在一起而增大部件之间的粘合作用,以确保部件牢固联接。

[0070] 将优选的是,使用表现出压敏特性的粘合剂。这种粘合剂可以更适应高生产量的试样处理设备,这是由于这种粘合剂典型地并不涉及用于熔粘合中高温粘合处理,并且其不会表现出在液体粘合剂、溶剂粘合、超声波焊接的使用中的固有的处理问题。

[0071] 粘合剂优选地对其以下能力进行选择,如将槽粘附至用于构建盖子和联接有盖子的本体的材料;在高温和低温存储过程中(如,大约-80°C至大约150°C)保持粘性,同时有效阻止试样蒸发;防止溶解于水,防止与用于盘中的试样材料的成分反应。由此,粘合剂的类型并非关键的,只要粘合剂不干扰任何(如,结合DNA、溶解等)在试样处理盘10中进行的处理就行。优选的粘合剂可以包括典型地用于其中进行生物反应的分析设备的覆盖膜上的粘合剂。这些粘合剂包括聚阿尔法烯烃和硅酮,如在国际公布 No. W000/45180(Ko 等人)和 W000/68336(Ko 等人)中描述的。

[0072] 此外,本发明的试样处理盘的压敏粘合剂层可以是单个压敏粘合剂,或者是两种或多种压敏粘合剂的组合或混合。压敏层可由溶剂涂布、丝网印刷、辊印、熔体挤出涂布、熔喷、条纹涂布、或层压处理而形成。粘合层可以具有较大范围的厚度,只要粘合层满足能够表现出上述特征和特性就行。为了获得最大的结合保证,并且为了在需要时用作钝化层,粘合层优选地将是连续的并没有小孔或孔隙。

[0073] 即使试样处理盘可以通过压敏粘合剂制造,以将多种部件(如,侧面)连接在一起,但是优选的将是,通过在升高的热量和/或压力下将这些部件层压在一起而增大部件之间的粘合作用,以确保部件牢固联接。

[0074] 可被设置在本发明的试样处理盘中的任选特征在图4中进行了描绘,图4是在盘10上包含处理室30阵列的环形处理圈的一部分的放大视图。处理室30通过通道46而与注入槽流体连通,如在此描述的。处理室30以圆形阵列设置,如图1和图3所描绘的,优选

的是,处理室 30 形成顺应性的环形处理圈,当试样处理盘被压靠于热传递表面时,所述环形处理圈适合于符合在下面的热传递表面的形状。优选地通过环形处理圈的一些变形获得顺应性,同时保持处理室 30 的流体的完整性(即,其并不泄漏)。这种顺应性环形处理圈当结合以下专利文件中描述的方法和系统使用时是有用的,2005 年 7 月 5 日递交的标题为“试样处理设备压缩系统和方法”(SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS)的美国专利申请 No. 11/174,757。

[0075] 使用通过粘弹性压敏粘合剂彼此联接起来的部件的复合结构而形成的环形处理圈,如在此描述的,可以表现出响应作用于试样处理盘的作用力的顺应性。本发明的试样处理盘中环形处理圈的顺应性可选择性地通过以(例如圆形)阵列将处理室 30 设置在环形处理圈中而提供,在所述环形处理圈中,大部分区域都被本体 50 的孔穴占据。如在此描述的,例如处理室 30 本身可以优选地由本体 50 中的孔穴形成,所述孔穴由联接至本体 50 的盖子封闭。为了改进由处理室 30 占据的环形圈的顺应性或柔性,优选的是,处理室 30 的孔穴占据本体 50 设置在由处理室 30 限定出的环形处理圈中的容积的 50%或更多。

[0076] 本发明的试样处理盘中的环形处理圈的顺应性可以优选地通过使用粘弹性压敏粘合剂而形成复合结构的环形处理圈和设置在环形处理圈中的孔穴的组合来提供。这种组合可以比任一种单独采用的方法提供更大的顺应性。

[0077] 再次参考图 4,描绘的另一种任选的特征是孤立室 90,其设置在处理室 30 之间。由处理室 30 占据的区域较小时,在环形处理圈中增加孤立室可以用于提高顺应性和柔性。尽管孤立室 90 具有如图 4 描绘的处理室相同的一般形状,但是孤立室可以具有与本发明的试样处理盘中的处理室相同的或不同的形状。

[0078] 如结合本发明使用,孤立室是由通过本体的孔穴或者由形成在本体的主表面的一个中的凹陷形成的腔室。当盖子被设置在孔穴或凹陷上方时,限定了孤立室 90 的容积,但是孤立室的容积并不象处理室一样通过输送通道而连接至流体结构的任何其它的特征。

[0079] 这种孤立室可以例如通过降低本体材料在环形处理圈中的数量而改进盘在环形处理圈内的柔性。孤立室还可以改进位于孤立室相对两侧的处理室之间的隔热性。孤立室还可以通过提供具有相比盘是实心的情况热质较低的充有空气的腔室而降低在环形处理圈中的盘的热质。降低的热质会增大处理室 30 中的试样材料加热或冷却的速率。

[0080] 在环形处理圈中除了包括处理室 30、还包括孤立室 90 的试样处理盘的实施方式中,将优选的是,位于环形处理圈中的处理室 30 和孤立室的孔穴一起占据了本体 50 位于环形处理圈中的容积的 50%或更多。

[0081] 另一种特征化包含处理室 30 的环形处理圈中存在的材料量的方式是基于处理室 30 与分离圆形阵列中相邻处理室 30 的连接区 51 的宽度相比的相对宽度。例如,将优选的是,靠近由处理室 30 限定出的环形圈中的径向中点,相邻的处理室 30 通过连接区区域 51 而彼此分开,所述连接区区域 51 的宽度 (1) 等于或小于连接区区域 51 两侧的相邻处理室 30 的每个处理室 30 的宽度 (p)。在一些实施方式中,优选的是,靠近由处理室 30 限定出的环形圈中的径向中点,相邻的处理室 30 通过连接区区域 51 而彼此分开,所述连接区区域 51 的宽度 (1) 为连接区区域 51 两侧的相邻处理室 30 的每个处理室 30 的宽度 (p) 的 50%或更小。

[0082] 图 1-3(特别是图 2)所示的试样处理盘 10 中描绘的另一种任选的特征是外凸缘,

所述外凸缘包括：上部 92，其在盘 10 的侧面 12 上延伸；以及下部 94，其在盘 10 的下侧下方延伸。

[0083] 所述凸缘可以提供多种功能。例如，凸缘可被用作在自动传送系统中特别有用的抓握盘 10 的方便部位。凸缘还可以提供了用于识别诸如例如可用于辨别盘 10 的条形码的标记、或者诸如 RFID 标贴的物品的方便部位。凸缘还可以防止盘 10 的侧面 12 和 14 上的特征接触设置了盘 10 的表面。将优选的是，凸缘的一部分（描绘的实施方式中的下部 94）向外扩张开，或者以以下方式构建，即通过提供位于图 2 的盘 10 下方的盘 10 的凸缘能够依靠的表面 92，设置用于多个盘 10 的堆叠。如果用于堆叠，则优选的是，上部 92 在本体 50 的表面 52 上延伸，比设置在盘 10 的侧面 12 上的任何特征延伸得更远。

[0084] 凸缘还可以通过结构上作为环，以使环形处理圈中的处理室的外部（和孤立室（如果有的话））成为一体，用于提高盘 10 的结构完整性。可对外部凸缘的刚性进行调节，以使环形处理圈顺应热传递表面上的不完全性。

[0085] 试样处理盘 110 的一个替代性的实施方式结合图 5 进行描绘，其中盘 110 包括多个方面都类似于图 1-3 的盘 10 中特征的特征。然而，一个区别在于：注入槽 120 使用输送通道 140 而连接至处理室 130，所述输送通道 140 仅仅位于本体 150 的一侧（图 5 中的本体 150 的表面 154）。结果，在表面 154 上使用的盖子 160 可以在整个注入槽 120、输送通道 140、以及处理室 130 上延伸。另外，不需要通孔，将流从表面 154 重指向表面 152。

[0086] 结合盘 110 描绘的另一个区别在于：注入槽 120 包括开口 122，所述开口 122 通过直接施加于本体 150 的表面 152 的密封件 124 而封闭。换言之，注入槽 120 并不位于凸出结构中，如图 1-3 的盘 10 所示。

[0087] 在其它结合本发明的试样处理盘提供的特征中，图 1 和图 3 还描绘了一些注入槽 20 和从注入槽 20 延伸至处理室 30 的输送通道路径的潜在有利的布置。将有利的是，旋转本发明的试样处理盘，以例如将试样材料从流体结构中的注入槽 20 移动至处理室 30。

[0088] 例如，盘 10 可以优选地围绕在图 1 和图 3 中以点描绘出来的旋转轴线 11 旋转。将优选的是，旋转轴线 11 大体上垂直于盘 10 的相对侧面 12 和 14，但是这种设置可以并非必要的。盘 10 靠近本体 50 的中心可以优选地包括心轴开口 56，所述心轴开口 56 适合于配合用于使盘 10 围绕轴线 11 旋转的心轴（未示出）。旋转轴线 11 还可以优选地用于限定出圆形阵列的中心，其中通孔 44 和处理室 30 可以优选地进行排列，如在此所描述的。大体上，处理室 30 设置在从注入槽 20 径向向外的位置，从而当盘 10 围绕轴线 11 旋转时，有助于试样材料从注入槽 20 移动至处理室 30。

[0089] 如在此讨论的，将优选的是，本发明的试样处理盘包括环形处理圈，所述环形处理圈表现出顺应性，从而提高对盘上处理室中的材料的热控制。顺应性环形处理圈如何使用的一个实例结合图 6 进行描述。根据本发明的试样处理盘 210 的一部分在图 6 中进行描绘，其接触形成在热结构 208 上的成形传递表面 206。

[0090] 热结构及其传递表面在例如 2005 年 7 月 5 日递交的标题为“试样处理设备压缩系统和方法”（“SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS”）的美国专利申请 No. 11/174,757 中更详细地进行了描述。然而，简要地是，热结构 208 的温度可以优选地通过任何适当的技术进行控制，其中传递表面 206 有助于热能传递至热结构 208 中或从热结构 208 中传送出来，从而控制了诸如设置成接触传递表面 206 的试样处理盘的物品

的温度。

[0091] 当要进行热控制的物品是试样处理盘时,热能在热结构和盘之间的传递可以通过使盘符合传递表面 206 的形状而得到增强。当仅有盘的一部分、如环形处理圈接触传递表面时,优选的是,仅仅盘 210 的所述部分变形,从而使其符合传递表面 206 的形状。

[0092] 图 6 描绘了以下情形的一个实例,即其中试样处理盘 210 包括本体 250,所述本体 250 具有分别使用粘合剂(优选地为压敏粘合剂)层 271 和 281 而联接于本体 250 的盖子 270 和 280。盖子 270 和 280 可优选地大体被限于环形处理圈的区域中,如在此所述的。粘弹性压敏粘合剂用于层 271 和 281 可以改进盘 210 的环形处理圈的顺应性,也如在此描述的。

[0093] 通过使盘 210 变形,顺应所描绘的传递表面 206 的形状,可以改进热结构 208 和试样处理盘 210 之间的热结合效率。试样处理盘 210 的这种变形在促进接触方面可以是有用的,即使试样处理盘 210 面向传递表面 206 的表面或传递表面 206 本身不规则,这种不规则在缺少变形时会影响均匀接触。

[0094] 为了进一步促进试样处理盘 210 的变形顺应传递表面 206 的形状,讲优选的是,在盖子 200 中包括用于对结合传递表面 206 的试样处理盘 210 提供压缩力的压缩环 202 和 204,从而使得压缩环 202 和 204 接触试样处理盘 210,尤其是跨越盘 210 面向传递表面 206 的环形处理圈。通过限制盖子 200 和盘 210 的环形处理圈至压缩环 202 和 204 之间的接触,因为将会有较少的热能通过盖子 200 和盘 210 之间限制的接触区域进行传递,因此可以获得增强的热控制作用。

[0095] 如图 6 所示,盘 210 的变形可以优选地涉及环形处理圈沿垂直于盘 210 的主表面的方向(即,沿图 6 中描绘的 z-轴线,所述方向还可被描述为沿垂直于盘的主表面的方向)的挠曲。

[0096] 如在此和在所附的权利要求中使用的,单数形式的“一种”,“和”和“所述”包括复数的所指物,除非上下文以其他方式明确地进行了阐述。由此,例如对“一种”或者“所述”部件的引用包括一个或多个本领域已知的部件和其等同物。

[0097] 所有在此引用的参考文献和公报均通过参考在此完全清楚地并入本发明的公开内容中。对本发明的示例性实施方式进行了讨论,并且对在本发明的范围中对一些可能的变化进行了参考。在不脱离本发明的范围的情况下,本领域的技术人员应当清楚本发明的这些和其它的变化及修改,并且应当理解的是,本发明并不仅限于在此阐述的示例性实施方式。因而,本发明仅仅由在下文提出的权利要求及其等同物进行限制。

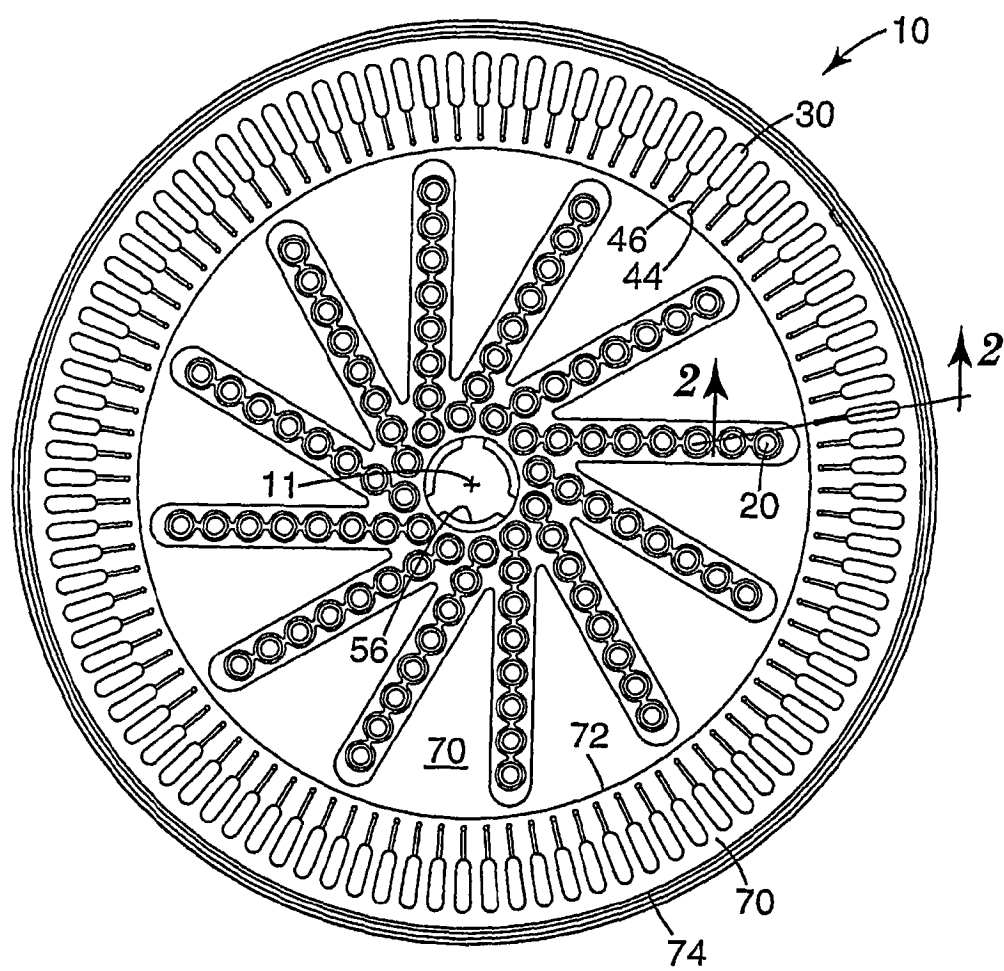


图1

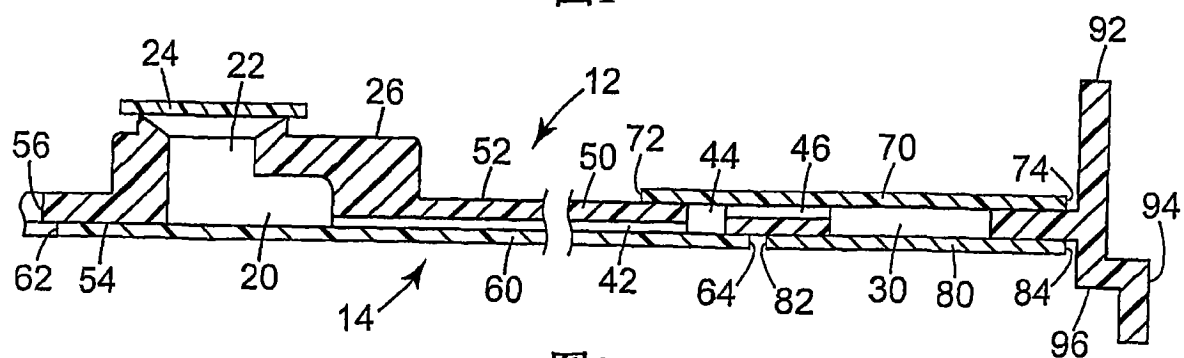


图2

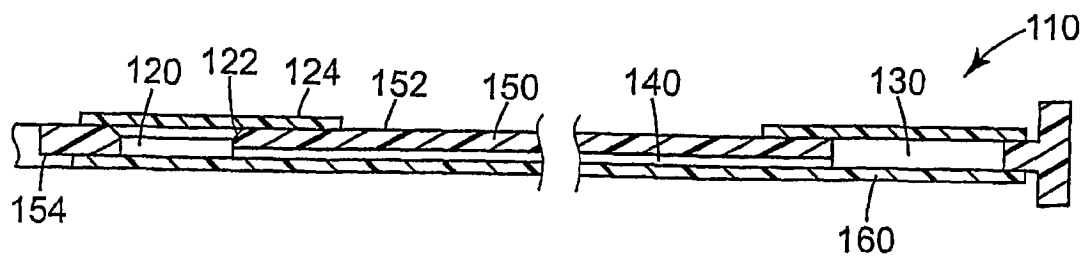


图5

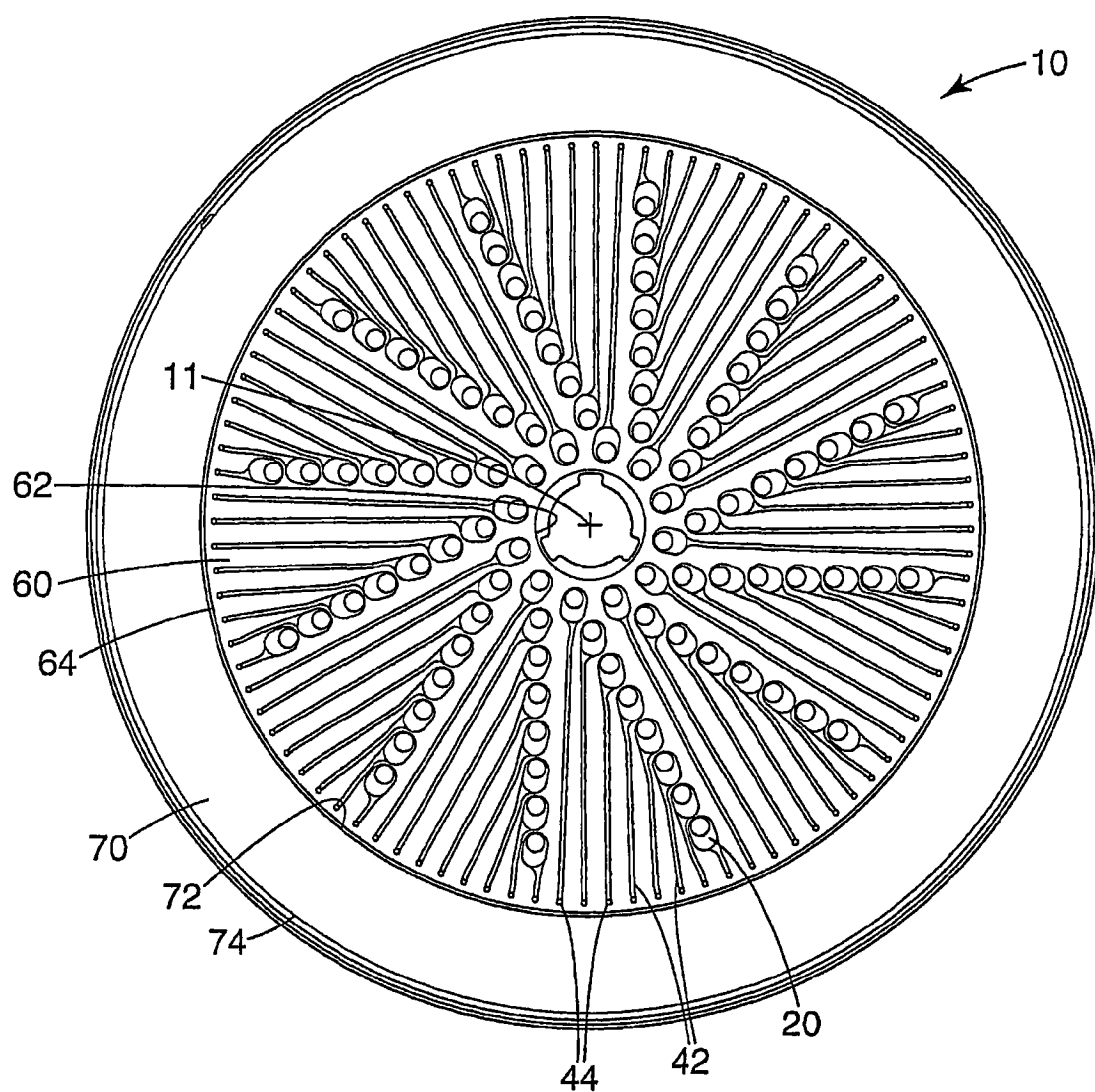


图3

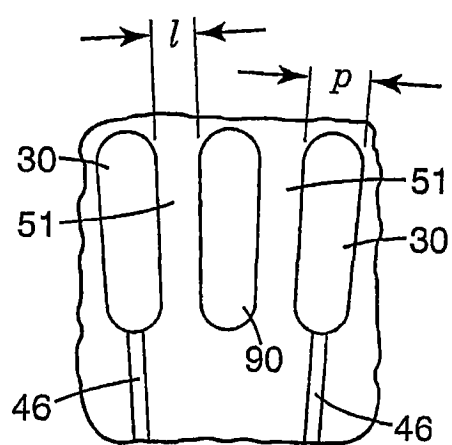


图4

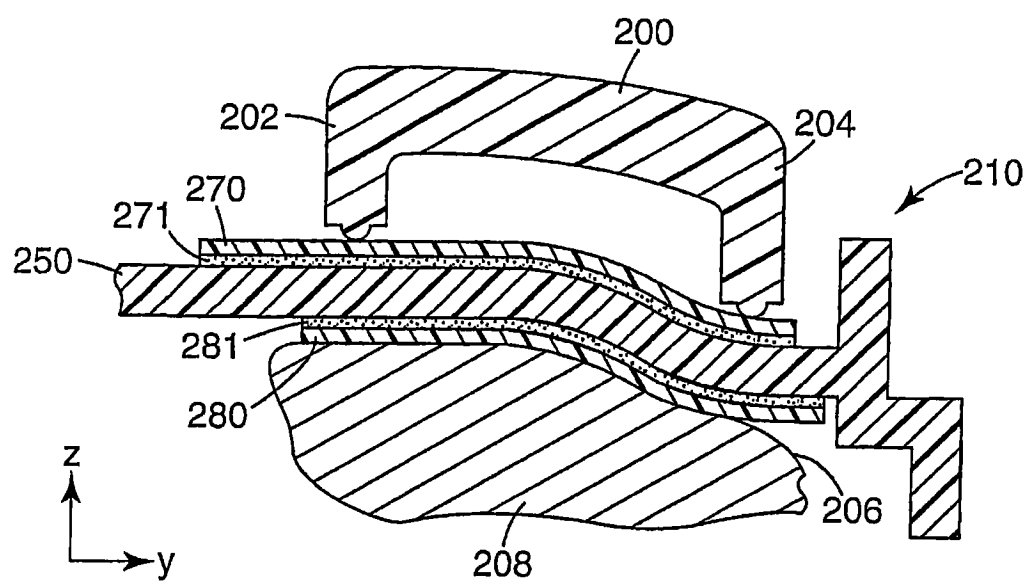


图6