

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4494405号
(P4494405)

(45) 発行日 平成22年6月30日(2010.6.30)

(24) 登録日 平成22年4月16日(2010.4.16)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 35/02 (2006.01)

GO 1 N 35/02 A

GO 1 N 1/00 (2006.01)

GO 1 N 35/02 C

BO 1 J 19/00 (2006.01)

GO 1 N 1/00 1 O 1 H

BO 1 J 19/00 3 2 1

請求項の数 56 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願2006-525545 (P2006-525545)
 (86) (22) 出願日 平成16年9月9日(2004.9.9)
 (65) 公表番号 特表2007-528485 (P2007-528485A)
 (43) 公表日 平成19年10月11日(2007.10.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2004/029406
 (87) 国際公開番号 W02005/024385
 (87) 国際公開日 平成17年3月17日(2005.3.17)
 審査請求日 平成19年2月5日(2007.2.5)
 (31) 優先権主張番号 60/501,746
 (32) 優先日 平成15年9月9日(2003.9.9)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 500446889
 バイオジェネックス ラボラトリーズ
 アメリカ合衆国, カリフォルニア 945
 83, サン ラモン, ノリス キャニオン
 ロード 4600
 (74) 代理人 100089266
 弁理士 大島 陽一
 (72) 発明者 カルラ、クリシャン・エル
 アメリカ合衆国カリフォルニア州9450
 6・ダンビル・イーグルリッジプレイス
 60
 (72) 発明者 チャング、ワラス
 アメリカ合衆国カリフォルニア州9457
 8・サンレアンドロ・イージーストリート
 2462

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試料処理システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

装置であって、

基板上にマイクロチャンバを形成し、前記マイクロチャンバ内で反応を起こさせるために少なくとも1つの選択された反応物を分注し、マイクロチャンバの上にカバーを載置し、マイクロチャンバ内容物を混合し、前記マイクロチャンバからカバーを取り外すための自動プロセスを実行するように適合された試料処理システムを含み、

前記マイクロチャンバが、前記基板上に形成された囲いを用いて形成されることを特徴とする装置。

【請求項2】

前記少なくとも1つの選択された反応物を供給し、前記カバーを前記マイクロチャンバに供給しかつ取り外すために前記基板と連動して動くように構成された1若しくは複数のロボット装置を更に含むことを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】

台座と、

前記試薬を異なる選択された温度で維持するために前記台座上に構成された1若しくは複数の制御可能な発熱体と、

前記台座に結合された、複数の試薬容器を保持するように適合された試薬ラックとを更に含み、

前記容器が、1若しくは複数の温度で1若しくは複数の試薬を含み持つことを特徴とす

10

20

る請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

複数のカバーサイズのカバーを小出しするように適合されたカバー・ディスペンサを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

複数の基板を異なる環境条件で独立的に維持するように適合された基板処理システムを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

複数の基板を異なる温度で独立的に維持するように適合された基板処理システムを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記マイクロチャンバ上にカバーを載置しかつ前記マイクロチャンバから前記カバーを取り外すように適合されたカバー・ディスペンサを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記マイクロチャンバ上にカバーを載置しかつ前記マイクロチャンバから前記カバーを取り外すように適合されたカバー・ディスペンサであって、複数の異なるサイズのカバーの処理が可能な該ディスペンサを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記基板と連動して動くように適合された少なくとも 1 つのロボット Z ヘッドを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つのロボット Z ヘッドに取り付けるように適合された複数の異なるアタッチメント型を含む複数のアタッチメントを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つのロボット Z ヘッドに取り付けるように適合された複数の異なる機能を実行するための複数の異なるアタッチメント型を含む複数のアタッチメントを更に含み、

前記機能が、カバーの握持及び解放と、流体の装填及び分注と、封入剤の装填及び分注と、マイクロチャンバ内容物の混合と、マイクロチャンバの洗浄と、マイクロチャンバの乾燥とを含む群から選択されていることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

前記試料処理システムに結合された、前記試料処理システムから廃水を複数の離れた部分に振り向けるように構成された廃棄物分離システムを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

試料処理システムであって、

試料の少なくとも一部分を基板上に保持するための液溜めを生成し、前記液溜めにおいて 1 若しくは複数の試薬を分注し、前記液溜めを密閉するためにカバーを載置し、前記液溜め内容物を混合した後、前記カバーを取り外すように、前記システムにおいてロボット装置を自動的に制御するように構成されたコントローラを含み、

前記液溜めが、前記基板上に形成された囲いを用いて形成されることを特徴とするシステム。

【請求項 14】

少なくとも 1 枚のカバーを個々に小出しするように作動するカバー・ディスペンサを更に含み、

前記ロボット装置が、前記カバー・ディスペンサ及び前記基板と連動して動きかつ前記少なくとも 1 枚のカバーを操作するように制御するように更に適合されていることを特徴とする請求項 13 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

前記ロボット装置に結合された、前記カバーを握持及び解放する少なくとも1つの真空パッドを含むエフェクタを更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 16】

前記カバーを握持及び解放する電磁式アタッチメントを含むエフェクタを更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 17】

前記ロボット装置に結合された、前記カバーを握持及び解放する機械式ロボットアタッチメント装置を含むエフェクタを更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

10

【請求項 18】

前記カバー・ディスペンサが不動であり、

前記ロボット装置が操作中に可動であることを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 19】

前記カバー・ディスペンサが、前記ロボット装置に結合され、操作中に前記ロボット装置と共に可動であることを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 20】

前記カバー・ディスペンサ及び前記ロボット装置が、操作中に互いに連動して可動であることを特徴とする請求項14に記載のシステム。

20

【請求項 21】

隣接するカバーが互いに接着することを防止するために片側にパターンがプリントされた1若しくは複数のカバーを更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 22】

隣接するカバーが互いに接着することを防止するために片側または両側に化学剥離剤が塗布されるかまたは静電塗装が施された1若しくは複数のカバーを更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項 23】

互いに関連して及び前記基板に関連して動くように適合された複数のロボット装置を更に含むことを特徴とする請求項14に記載のシステム。

30

【請求項 24】

装置であって、

1若しくは複数の試薬を基板上の化学試料及び/または生体試料にかけるように構成された自動試料処理システムを含み、

前記試料処理システムが、

前記基板上の特定の位置に囲いを生成し、その囲いにおいて1若しくは複数の試薬を分注し、前記液溜めを密閉するためにカバーを載置し、前記液溜め内容物を混合した後、前記カバーを取り外すように構成されたロボット装置を更に含むことを特徴とする装置。

【請求項 25】

前記ロボット装置及び前記試料処理システムに結合されたコントローラであって、予め載せられている化学試料及び/または生体試料を保持する基板上に前記囲いをプログラム可能に生成する該コントローラを更に含むことを特徴とする請求項24に記載の装置。

40

【請求項 26】

前記コントローラが、プログラミングされた囲いのサイズ、形状、厚さ及び/または容積に基づいて前記囲いを生成することを特徴とする請求項25に記載の装置。

【請求項 27】

前記コントローラが、個々にプログラム可能なサイズ、形状、厚さ及び/または容積を有する複数の囲いを単一基板上に生成することを特徴とする請求項25に記載の装置。

【請求項 28】

前記コントローラが、囲いの堆積速度をプログラム可能に制御することを特徴とする請

50

求項 2 5 に記載の装置。

【請求項 2 9】

前記コントローラが、囲いの堆積位置をプログラム可能に制御することを特徴とする請求項 2 5 に記載の装置。

【請求項 3 0】

前記試料処理システムに制御可能に結合された、ユーザの指示を受信するように適合されたユーザ・インターフェイスを更に含み、

前記コントローラが、前記ユーザの指示に従って囲いの堆積位置をプログラム可能に制御することを特徴とする請求項 2 5 に記載の装置。

【請求項 3 1】

装置であって、

基板上に試料を含むマイクロチャンバを生成し、マイクロチャンバの上にカバーを載置し、マイクロチャンバ内容物を混合した後、前記マイクロチャンバからカバーを取り外すのを自動的に行うように構成された試料処理システムであって、前記マイクロチャンバが、前記基板上に形成された囲いを用いて形成される、該試料処理システムと、

前記基板と連動して動くように適合されたロボット・ヘッドと、

前記ロボット・ヘッドに結合された、複数の異なるサイズのピペット先端部を取り扱うピペット先端部ハンドリング装置と、

複数の選択されたバルク溶液を複数の制御された量で試料基板に供給する洗浄ヘッドと、

前記試料基板をプログラム可能に乾燥させるブローヘッドとを含むことを特徴とする装置。

【請求項 3 2】

前記試料処理システムが、

1 若しくは複数の試薬を前記試料にかけるように構成された試薬分注装置と、

前記基板上のマイクロチャンバ・カバーの載置及び取外しを自動化するために前記試薬分注装置と組み合わせて操作可能なカバーハンドリング装置と、を更に含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 3】

前記試料処理システムが、

マイクロチャンバ・カバーを個々に小出しするカバー・ディスペンサであって、複数の異なるサイズのカバーの小出しが可能な該ディスペンサと、

前記カバー・ディスペンサ及び前記基板と連動して動くように適合されたロボット・ヘッドと、

マイクロチャンバ・カバーをプログラム可能に握持及び解放する前記ロボット・ヘッドに結合されたエフェクタと、を更に含み、

前記エフェクタが、前記カバー・ディスペンサからのマイクロチャンバ・カバーの取外し、前記マイクロチャンバ・カバーの特定の位置への移動、前記基板上への前記マイクロチャンバ・カバーの載置、及び前記基板からの前記マイクロチャンバ・カバーの取外しを含む複数の機能を実行するようにプログラム可能であることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 4】

前記エフェクタが、前記マイクロチャンバ・カバーを握持及び解放するような、真空パッド、電磁式アタッチメント装置、機械的ロボットアタッチメント装置からなる群の少なくとも 1 つを更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 5】

前記ロボット・ヘッドが、閉ループまたは開ループ動作コントローラを含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記ロボット・ヘッド及びエフェクタを制御するコントローラと、

前記コントローラ上で実行可能であり、前記カバー・ディスペンサからのマイクロチャンバ・カバーの自動取外しを制御するように構成されたプログラムコードと、

前記コントローラ上で実行可能であり、気泡を最小にしかつ流体を密閉する形で前記基板上へのマイクロチャンバ・カバーの自動載置を制御するように構成されたプログラムコードと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 7】

前記ロボット・ヘッド及びエフェクタを制御するコントローラと、

前記コントローラ上で実行可能であり、前記基板上でマイクロチャンバを生成するために、試料を含み持つ囲い上での自動的なマイクロチャンバ・カバーの運動及び載置を制御するように構成されたプログラムコードと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

10

【請求項 3 8】

前記ロボット・ヘッド及びエフェクタを制御するコントローラと、

前記コントローラ上で実行可能であり、マイクロチャンバを生成するために、前記基板上での囲いの自動形成、囲いなしの基板上でのマイクロチャンバ・カバーの運動及び載置を制御するように構成されたプログラムコードと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 9】

前記ロボット・ヘッド及びエフェクタを制御するコントローラと、

前記コントローラ上で実行可能であり、前記基板からの前記マイクロチャンバ・カバーの自動取外しを制御するように構成されたプログラムコードと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

20

【請求項 4 0】

前記ロボット・ヘッド及びエフェクタを制御するコントローラと、

封止アセンブリであって、封入剤ペンと、前記封入剤ペンに結合された封入剤液貯めと、封入剤バルブ・コントローラと、封入剤のパターンを選択的に射出してマイクロチャンバを封止するように前記ロボット・ヘッドによって操作される封入剤ペンバルブとを更に含む該封止アセンブリと、

複数の基板の個々の基板に対して独立的にプログラム可能であるアクティブ加熱／冷却手段を有する温度制御アセンブリとを更に含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

30

【請求項 4 1】

前記コントローラ上で実行可能であり、前記基板上でのマイクロチャンバの自動形成を制御するように構成されたプログラムコードを更に含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載の装置。

【請求項 4 2】

前記コントローラ上で実行可能であり、前記マイクロチャンバ内で前記基板上への微量の流体の自動載置を制御するように構成されたプログラムコードを更に含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載の装置。

【請求項 4 3】

前記コントローラ上で実行可能であり、前記マイクロチャンバ内で流体の自動封止を制御するように構成されたプログラムコードを更に含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載の装置。

40

【請求項 4 4】

前記コントローラ上で実行可能であり、前記マイクロチャンバから流体が蒸発することを防止しつつ前記基板の自動加熱を制御するように構成されたプログラムコードを更に含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載の装置。

【請求項 4 5】

前記カバー・ディスペンサが操作中に不動であり、

前記ロボット・ヘッドが可動であることを特徴とする請求項 3 5 に記載の装置。

50

【請求項 4 6】

前記カバー・ディスペンサにおいて隣接するカバーの他着を防止するために片側にエポキシパターンがプリントされた 1 若しくは複数のマイクロチャンバ・カバーを更に含むことを特徴とする請求項 3 5 に記載の装置。

【請求項 4 7】

マイクロチャンバ・カバーの下に封じ込められる気泡の発生率及び大きさを減少させる、気泡を逃がすための開口を備える封入剤パターンがプリントされた複数の基板を更に含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 8】

前記基板上に、選択された容積の封入剤を、プログラミングされたパターンでプログラム可能に分注するように適合された封入剤ペンを更に含み、

前記封入剤が、マイクロチャンバ・カバーを封止するために用いられることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 9】

複数の基板を保持するように構成された不動の台座と、

前記基板と連動して動くように適合された、自動的に前記基板を処理しかつ前記マイクロチャンバ・カバーを操作するようにプログラム可能な可動ロボット・ヘッドと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 5 0】

化学的、生物学的、ゲノム科学、プロテオミクス、組織学、または細胞学アッセイのために前記基板上にマイクロチャンバを生成するために、前記試料処理システム及び前記カバーハンドリング装置を制御して、前記基板上に微量の流体を分注しかつ前記微量の流体をマイクロチャンバ・カバーで覆うプロセスを自動化するコントローラを更に含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 5 1】

複数の基板の個々の基板に対して独立的にプログラム可能であるアクティブ加熱 / 冷却手段を有する温度制御アセンブリと、

前記温度制御アセンブリに結合されたコントローラであって、DNA チップ、タンパク質チップ、組織、組織マイクロアッセイ、化学アッセイ、生化学アッセイ、生物学的アッセイと、ハイブリダイゼーション、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH)、in situ ハイブリダイゼーション (ISH) アッセイ、及びリガンド及び分子標的を含む他のアッセイの高温処理を含めた微量のプローブの可変温度処理を自動化するために、前記温度制御アセンブリ及び前記試料処理システムのウォークアウェイ型オートメーションを管理する該コントローラと、を更に含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 5 2】

システムであって、

基板上に先存する試料の周囲に液貯めを生成し、前記試料上で試薬を分注し、前記液溜めを密閉するためにカバーを載置し、前記液溜め内容を混合した後、前記カバーを取り外すのを自動的に行うように構成された試料処理システムであって、前記液溜めは、前記基板上に形成された囲いを用いて形成された、該試料処理システムと、

ネットワークに接続され、複数の試料処理システムと通信し、前記複数の試料処理システムから試料処理情報を収集するように適合されたコントローラと、を含むことを特徴とするシステム。

【請求項 5 3】

前記複数の試料処理システム間で情報を共有するように適合された前記コントローラを更に含むことを特徴とする請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記試料処理システムの 1 若しくは複数の操作に連動して情報ログ及び / または統計値を生成するように適合された前記コントローラを更に含むことを特徴とする請求項 5 2 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 5 5】

1 試薬容器当たりの試薬使用量の追跡を含めて試薬の使用を追跡するように適合された前記コントローラを更に含むことを特徴とする請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

装置または構成部品の前記試薬の使用とは無関係に試薬の使用を追跡するように適合された前記コントローラを更に含むことを特徴とする請求項 5 5 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、化学試料及び／または生体試料のハンドリング及び処理に関する。

10

【背景技術】

【0002】

過去 10 年ほどの間、研究者達は、タンパク質及びタンパク質をコードする DNA / RNA メッセージを解析する疾病診断のための分子技術を発展させてきた。これらの発展により、病因及び疾病の早期発見への新たな洞察及び付随する潜在的な治療上の手応えは向上してきた。科学者達は、ゲノム科学を通じて、染色体異常及び遺伝的異常がヒトの疾病の根源であることを特定した。染色体異常及び遺伝的異常には、染色体の数及び構造の変化、遺伝子の増幅及び欠失、特定の遺伝配列内での突然変異を含む広い範囲の不規則さが含まれる。これらの染色体変化が癌の進行に不可欠でありかつ癌検出の最も重要なマーカーであることは、科学的な証拠が示唆している。分子診断を行う研究室では、長い間、原始的な手動の扱いにくい技術が用いられてきたが、多くの場合、得られる結果は再現性が低くかつ不正確であった。今日でさえ、ほとんどの分子及び細胞ベースの診断システムには、超並列スケール解析をコスト効率よく実施できない時代遅れで統合されていない技術が用いられている。ゲノム科学革命が、薬剤の発見及び開発において標的バリデーションに用いる潜在的マーカーに対する要求を加速させたことによって、システム能力は更なる圧力にさらされている。結果的に、追加の自動化及び並行処理により、効率的な被験物のハンドリング、処理、及び分析が可能になると考えられる。

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

30

化学試料及び／または生体試料をハンドリング及び処理するシステムの一実施形態に基づき、基板と、化学試料及び／または生体試料をするために基板上に形成された液貯め (reservoir) と、バーコードまたは他の適切な装置などのエンコーダを含むマイクロチャンネルを提供する。エンコーダは、基板及び／または液貯めの少なくとも 1 つの特性を記述する情報を符号化する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0004】

ポストゲノム時代の難題を解決し、臨床診断及び創薬開発を加速するため、化学試料及び／または生体試料などの試料の処理を自動化する試料処理システムの実施形態を開示する。試料処理システムは、DNA マイクロアレイ、タンパク質マイクロアレイ、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH)、in situ ハイブリダイゼーション (ISH) アッセイ、免疫組織化学 (IHC) 試料、染色、及び画像解析などの適用形態において、完全ウォークアウェイ型の (walk-away)、工業規模の、能率化した、標準化された試料処理及び検査を複数の試料に対して同時に可能にする。

40

【0005】

本明細書中に開示された試料処理システムは、(a) 個々のスライドの温度制御、(b) 数ナノリットル (nl) から数ミリリットル (ml) まで広範囲の試薬量の分注 (dispensing)、(c) 少量の試薬に対する微量定量プレート容量、(d) 液貯めカバー及びカバースリップの自動化された載置及び取外し、(e) ユーザの介入を最低限に抑えたウォークアウェイ型オートメーション、(f) 複数の試料処理システム間でのプロトコル、試

50

薬、及びスライドに対するバーコード及びRFID(Radio Frequency Identification: 無線による識別)による追跡、(g)複数のスライドまたは基板に対する独立した、環境的に制御された処理、(h)試薬温度制御、(i)温度過昇防止及び制御、(j)試薬/プローブ容器における液面検出、(k)可変量の物質を分注するための様々なサイズの使い捨てピペット先端部の使用、(l)1若しくは複数の試料処理システムへの集中型のユーザ・インターフェイスなどの機能を実行することが可能である。試料処理システムは、デオキシリボ核酸(DNA)及びタンパク質マイクロチップを処理する能力と、組織アレイ、蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)、in situハイブリダイゼーション(ISH)アッセイ、免疫組織化学(IHC)試料など複数の試料を異なるプロトコルを用いて同時に処理する能力とを備えることも可能である。

10

【0006】

常温及び常湿以下及び/または以上で化学的、生物学的、ゲノム科学、プロテオミクス、組織学、及び/または細胞学アッセイなどの適切な処理を行うことができるマイクロチャンバを生成し、それによって試料処理のための密閉形微視的環境を生成するように、試料処理システムを構成することもできる。

【0007】

システムの他の機能によって、非有毒廃棄物からの有毒廃棄物の自動的分離、スライドの装填及び取出し、スライド処理の優先順位付けが可能になる。

【0008】

図1Aを参照すると、基板102と、1若しくは複数の試薬及び/または化学試料及び/または生体試料などの試料110を受容するために基板102上に形成された液貯め104と、バーコード106とを含むマイクロチャンバ100の一実施形態が示されている。基板102及び/または液貯め104の少なくとも1つの特性を記述する情報を符号化するために、基板102上にバーコード106などのエンコーダを形成することができる。バーコード106に加えて、またはそれに代えて、他の適切なエンコーダ装置を用いることができることに留意されたい。

20

【0009】

試料処理システムは、バーコード106をスキャンしてマイクロチャンバ100の種々の特性を識別するように構成されることが可能である。一部の実施形態においては、バーコード106は、とりわけ、液貯め容積、液貯めサイズ、液貯め形状、液貯め深さ、液貯めの数、基板材料、基板の電気的性質、基板の色、基板に付着した成分の存在及び/または性質、及び/または試料の種類などの適切な情報を符号化する。

30

【0010】

液貯め104は、基板102上に形成された囲い(barrier)108を用いて作製されることができる。囲い108は、特定の面積または容積を含み持つように選択された形状、サイズ、及び高さを有する。一部の実施形態においては、予め載せられている試料110を保持する基板またはスライド上に囲い108を形成することができるが、試料を載せる前または後に基板102上に囲い108を形成することもできる。囲い108は、エポキシ、ワックスフィルム(例えばパラフィルム)、テフロン(登録商標)、及び/または油などの適切な材料または物質を用いて形成されることがある。囲い108は、粘着テープ、アニーリング、インク(例えばテフロン(登録商標)インク)、塗料、及び/または堆積など適切な方法を用いて載せられることもある。一部の実施形態においては、囲い108は、液貯め104内に無水物質のみならず含水物質を含めるために、疎水性の材料または物質から作製されることができる。一部の実施形態においては、バーコード106には、囲い108のサイズ、及び/または液貯め104の周囲に囲い108を生成するために用いられるシール装置またはシール剤に関する情報が含まれることがある。

40

【0011】

液貯め102及び囲い108は、密閉形微視的環境を形成するように液貯め102が覆われるとき、液貯め102において気泡を減少させるかまたは排除さえするように構成されることができる。そのような構成は、液貯め102において物質を平らに分布させるの

50

みならず、あるプロセスまたは適用形態において用いられる試薬の量を減少させることもできる。

【0012】

図1Bを参照すると、液貯め124の周囲の囲い108が基板122の凹みとして形成されているマイクロチャンバ120の別の実施形態が示されている。液貯め124の形状、サイズ、及び深さは、特定の容積を含み持つようにを選択可能である。種々の流速及び凝固時間で異なる材料の堆積を可能にし、囲い108を生成するために用いられる物質の粘度に基づいて囲い厚さを決定するように、囲いの堆積速度のプログラム制御を実行することができる。

【0013】

図1Cを参照すると、化学試料及び/または生体試料などの試料を収容するために基板142上に形成された複数の液貯め144A~Dを含む別のマイクロチャンバ140の一実施形態が示されている。液貯め144A~Dは、同一の形状、サイズ、及び深さで、同一の容積を含み持つものとして描かれている。他の実施形態においては、例えば図1Dに示すように、液貯め164A~Fは、形状、サイズ、深さ、及び/または容積が異なることがある。

【0014】

種々の実施形態において、基板102、122、142、162は、ガラス、例えば、ガラス皿、スライド、顕微鏡スライド、深皿などから形成されることがある。熱伝導性材料、導電性または非導電性材料、圧電材料、シリコン材料、ポリマー材料など、他の適切な基板材料を用いることもできる。

【0015】

図2Aを参照すると、基板202と、液貯め204と、液貯め204を密閉しかつ試料を処理するための微視的環境を形成するように基板202上の適所に配置されることができるカバー206とを含むマイクロチャンバ200の一実施形態が示されている。カバー206は、液貯め204及び/または囲い108(図1A)の外周を覆うように構成されたサイズ及び形状を有する、カバースリップなどの適切な装置であり得る。例えば図2Bに示されるようなマイクロチャンバ220の別の実施形態においては、カバー226は、液貯め204を密閉するように構成されたキャップであり得る。種々の実施形態において、カバー206、226は、ガラス、プラスチック、硬質プラスチック、ポリマーなどの適切な材料、及び/または物質の凝固または乾燥させた層から形成された層などの1若しくは複数の層から作製される。

【0016】

カバー206上に形成されたコーティング208を更に含むマイクロチャンバ200の一実施形態を図2Cに示す。図2Cには、カバー206の端部付近にコーティング208を有するカバー206の拡大図が書き入れられている。コーティング208は、隣接するカバー206が互いに接着することを防止する助けとなるように用いられることができ、塗料、金属、粉末、積層材、箔などの適切な材料または物質であり得る。コーティング208は、カバー206上の適切な位置に塗布されることができ、カバー206の位置及び向きを自動検出を可能にする特性を有することができる。例えば、コーティング208は、コーティング208が電子的に検出されるようにする伝導特性及び/またはコーティングが光センサにより検出されるようにする光学的性質を有することができる。一部の実施形態においては、コーティング208が外周の1若しくは複数の部分またはカバー208上の他の適切な位置の付近に認識可能なパターンで施されるとき、カバー206の位置及び向きが決定され得る。一部の実施形態においては、コーティング208は、囲い108(図1A)の少なくとも一部を形成するように構成されることができ、信号処理システム(図示せず)は、センサ信号に基づきカバー206の位置及び向きを決定するように構成されることができ、試料処理システムは、位置及び向き情報を用いてカバー206を要望どおり配置及び位置決めすることができる。

【0017】

図3を参照すると、基板302と、化学試料及び/または生体試料などの試料を受容できる基板302上に形成された液貯め304と、RFIDタグ306とを含む別のマイクロチャンバ300の一実施形態が示されている。RFIDなる語は、無線周波信号を用いて同一性、位置に関する情報、及びマイクロチャンバ300に関する他の特性を記述する情報を与えることを表している。基板302に結合されたRFIDタグ306は、基板302及び/または液貯め304の少なくとも1つの特性を記述する情報を含むRF信号310を送信することができる。例えば、RFIDタグ306は、マイクロチャンバ300に対する一意の識別子、液貯め容積、液貯めサイズ、液貯め形状、液貯め深さ、液貯めの数、基板材料、基板の電気的性質、基板の色、囲い108(図1A)の特性、基板302に付着または固定された成分及び試料の存在及び/または性質などの少なくとも1つの情報項目を符号化することができる。RFIDタグ306の送信範囲にあるRFIDレシーバ308は、RFIDタグ306によって送信される信号310を検出し、処理システムにおいてマイクロチャンバ300の在庫、構成、位置、現在の使用状態などマイクロチャンバ300の適切な諸態様を追跡する情報を使用することができる。

10

【0018】

図4を参照すると、基板402と、囲い408と、囲い408に密閉された液貯め404とを含むマイクロチャンバ400が示されている。基板402をハンドリングのために試料処理システムに挿入または載置する前に、試料410を基板402に載せることができる。囲い408は、特定の容積を包含するように選択された形状、サイズ、及び高さに作製されることができる。結果的に、予め載せられている試料410の一部が囲い408の外に置かれることがある。或いは、囲い位置、サイズ、形状、厚さ及び/または容積が試料処理システムによって制御されて、予め載せられている化学試料及び/または生体試料410の付近で基板402上に囲い408を形成することができる。化学試料及び/または生体試料における1若しくは複数の関心領域に対応する1若しくは複数の液貯めを形成するべく、囲い408の特性が、ユーザ・インターフェイスを介して受信された指示及び命令(コマンド)に従い、ユーザにより制御されるようにすることもできる。

20

【0019】

試料処理システムは、単一の囲い408及び単一の液貯め404、または同一または異なる形状及びサイズを有する複数の囲い及び対応する複数の液貯めを生成するように制御されることができる。一部の実施形態においては、二重の囲い408が用いられる。二重囲いの間または囲いの外側または内側に封入剤を加えることができる。二重囲い408の間、及び/または囲い408の内側または外側でシール装置またはシール剤を用いることができる。

30

【0020】

図5Aを参照すると、基板502に形成される液貯め504と、液貯め504を含み持つように基板502に固定されることができるカバー506と、ベシクル(小胞)508とを含むマイクロチャンバ500の一実施形態が示されている。ベシクル508は、カバー506に取り付けられるかまたは一体形成されることができ、試薬などの物質を含むことができる。

【0021】

カバー506中のベシクル508を図5Bに示す。このとき、カバー506は物質を含むように適合されている。ベシクル508は、試料への物質の適用が要求されるまで試薬などの物質を特定の量だけ確実に含み持つように作製される。ベシクル508中の物質を試料にかけることができるようにするためにベシクル508を適時に開くかまたは破れるように更に適合させることができる。例えば、一部の実施形態においては、液貯め504中の物質と接触しているときにベシクル508を溶解可能にすることができる。ベシクル508は、基板502と接触したら破裂するように構成されることがある。別の例において、カバー506が基板502上に載置されるとき、ベシクル508の一部を切断する鋭い表面が基板またはカバー上に形成されることがある。一部の実施形態においては、ベシクル508は、液貯め504中の物質と化学的に反応する際に特定の温度に到達した時点

40

50

で溶解する材料で、または他の適切な方法で、作製されることができる。他の実施形態においては、カバー 506 は、カバー 506 が液貯め 504 の適所に配置されるとき液貯め 504 中の物質同士を結合する物質で被覆されることができる。

【0022】

カバー 206、226、506 は、試料処理システムに対する要求に応じて、異なる形状、サイズ、色、不透明度、または他の特定の性質を有し得る。例えば、いくつかの処理では、特定の波長を有する光に液貯め 204、304、404、504 の内容物を曝露することを要求されることがある。特定の波長の光が液貯め 204、304、404、504 の内容物に到達することができるように、カバーの何枚かをフィルタとして構成することができる。更に、処理中に、例えば特定の性質を有するカバーが処理の特定段階の間に要求されるが処理の他の段階には適切でないときに、カバー 206、226、506 を変更することができる。カバー 206、226、506 は、適切な材料にすることができ、更に積層、使い捨て、再使用可能、洗浄可能、及び / または乾燥可能にすることができる。

10

【0023】

図 6A ~ 6C を参照すると、複数の試料の処理を同時にかつ個々に制御するように適合された試料処理システム 600 の複数の図が示されている。例示の試料処理システム 600 は、カバー載置及び取外し能力、試薬の精密な吸引及び分注、マイクロチャンバ 602 に対する個別の温度制御を備えた、内蔵型の自動化されたシステムである。

【0024】

20

一部の実施形態においては、試料処理システム 600 には、台座 (platform) 630 と、台座 630 に保持されるかまたは台座 630 に結合されることができ、複数の試薬容器 644 を保持するように適合されたラック 642 とが含まれる。ラック 642 は、試薬を異なる選択された温度で維持するための 1 若しくは複数の個々に制御可能発熱体を有して構成されることができる。試料処理システム 600 はまた、図 2C におけるマイクロチャンバ 200 など複数のマイクロチャンバは、異なる温度、光、及び / または湿度レベルなどの異なる環境条件に独立的に維持するように構成されることも可能である。

【0025】

一部の実施形態においては、ロボット装置 640 は、台座 630 に対して相対的に 1、2、及び / または 3 次元に位置決め可能な可動アーム 614 に取り付けられる。ロボット装置 640 は、異なる型のアタッチメントを受容して、とりわけ、カバーの握持及び解放、図 2A のカバー 206 及び液貯め 204 などの液貯めからのカバーの載置及び取外し、物質の装填及び分注、図 1A の囲い 108 などの囲いを生成するための封入剤の装填及び分注、マイクロチャンバ内容物の混合、マイクロチャンバ 602 の洗浄、マイクロチャンバ 602 の乾燥など種々の異なる操作及び機能を実行するように構成されることができる。

30

【0026】

一部の実施形態においては、ロボット装置 640 には、1 若しくは複数のサイズのカバーを液貯め上に小出し (dispense) してマイクロチャンバ 602 を形成するように適合されたカバーハンドリング装置 606 が含まれる。カバー収容箱 605 及び / または試料処理システム 600 内またはその付近の他の適切な位置から束ねられていない (loose) カバーを回収するようにカバーハンドリング装置 606 を適合させることができる。ロボット・ヘッド 640 には、定量ポンプ、真空ポンプ、ケーブル列 (cable train)、及びロボット・ヘッド 640 を制御するための構成部品及び装置を含むプリント回路基板を更に含めることができる。ロボット・ヘッド 640 には、リー (Lee) ポンプ、真空ポンプ、光センサ、コイルラッチ式ソレノイド、SMI 水平スライド、SMC 真空スイッチ、バルブ、イグス社のエナジーチェーン (Iigus e-chain) を組み込むこともできる。

40

【0027】

カバー収容箱 605 によってカバーが 1 枚ずつ小出しされることが可能になる。カバー収容箱 605 は、詰め替え可能にしてもよく、アルミニウム、ステンレス鋼、プラスチック

50

ク、または他の適切な材料から作製することができる。一部の実施形態においては、カバー収容箱 605 は、カバーのハンドリングを容易にするようにばね付勢されるか或いは別な方法で構成されることができる。

【0028】

更なる実施形態においては、可動カバーは、1 若しくは複数の基板に隣接するラック 642 を有してまたはラック 642 に取り付けられて形成されることができる。独立的に制御されるアクチュエータを用いて、または適切に構成されたロボット装置 640 によって、カバーを液貯め上の適所に配置しかつそこから取り外すことができる。試料の処理前及び/または後に可動カバーを洗浄及び/または乾燥するようにロボット装置 640 または他の適切な機構を構成することができる。カバーを同一または異なる型のカバーと交換することができ、スライドヒンジ、アコーディオン形状、スライディング（引いて開ける形）、及び/または可欠テープなどの適切な形状因子を用いて実施することができる。

10

【0029】

試料処理システム 600 は、マイクロチャンバ 602 または試料処理システム 600 の他の位置でカバーの位置及び向きを検出するように 1 若しくは複数のセンサを有して構成されることができる。一部の実施形態においては、センサの 1 若しくは複数の可動アーム 614 及び/またはロボット装置 640 上または内部に配置することができる。可動アーム 614 及び/またはロボット装置 640 と同じ場所に配置することに加えて、またはそれに代えて、不動位置にセンサを配置することもできる。

【0030】

20

一部の実施形態においては、試料処理システム 600 には、マイクロチャンバ 602 において 1 若しくは複数の試薬などの物質を分注するように適合された物質分注装置 604 を含めることができる。カバーハンドリング装置 606 は、物質分注装置 604 と共に操作し、処理中の適切な時期に液貯め上へのカバーの載置及び取外しを自動で行うことができる。

【0031】

物質分注装置 604 及びカバーハンドリング装置 606 など試料処理システム 600 における構成部品の操作及び機能を制御する論理命令を実行するためにコントローラ 608 を試料処理システム 600 に含めることができる。試料処理システム 600 において構成部品を操作しかつマイクロチャンバ 602 において微視的環境を制御するようにコントローラ 608 を適合することもできる。特定のプロトコル及び処理に対応するプログラミングされた論理命令は、特定の時間に取りられる動作、とりわけ、マイクロチャンバ 602 上へのカバーの載置、マイクロチャンバ 602 からのカバーの取外し、試薬の加熱または冷却、指定された試薬のマイクロチャンバ 602 への分注、マイクロチャンバ 602 の加熱または冷却、及び/またはマイクロチャンバ 602 及び/またはカバーの洗浄などを指定することができる。例えば、ユーザ・インターフェイスを介して特定の処理を特定のマイクロチャンバ 602 またはマイクロチャンバ 602 群と結び付けることができる。プロセスは、試料を含み持つ液貯めへの第 1 の試薬の分注、液貯め上へのカバーの載置及び封止によるマイクロチャンバ 602 の形成、マイクロチャンバ 602 からのカバーの取外し、マイクロチャンバ 602 からの試薬の洗浄、マイクロチャンバ 602 の乾燥、マイクロチャンバ 602 への第 2 の選択された試薬の分注、マイクロチャンバ 602 の再度のカバー付け、及び種々の動作の選択的繰り返しを指定することができる。

30

40

【0032】

図 7 を参照すると、骨組 702 及び小室 704 に密閉された内部小室環境における湿度を調整する湿度調整装置 706 を含む試料処理システム 700 の一実施形態が示されている。湿度調整装置 706 は、独立的に操作できるか、またはコントローラ 608 または他の適切な制御装置により試料処理システム 600 の他の構成部品の操作と組み合わせて制御されることができる。通常、試料処理システム 600 中の湿度は、マイクロチャンバ 602 の内容物が蒸発しないように役立つレベルまで調整されることができる。しかしながら、いくつかの例では特定のマイクロチャンバまたはマイクロチャンバ 602 群において

50

被験物に対して湿度を制御することができる。例えば、コントローラ 608 は、カバーが適所にないとき、マイクロチャンバ 602 の 1 若しくは複数において内容物を露出させる前または露出中に、システムマイクロチャンバ 708 内で湿度を調整することができる。

【0033】

図 8A ~ 8D を参照すると、図 6A ~ 6C のカバーハンドリング装置 606 として用いることができる種々の装置の実施形態が示されている。ロボット・ヘッド 804 にはエフェクタ 806 が結合されている。1 若しくは複数のディスペンサ 802 は、1 若しくは複数の異なるサイズまたは他の特性のカバーを小出しすることができる。ロボット・ヘッド 804 は、エフェクタ 806 がディスペンサ 802 からカバーを回収することができるように、ディスペンサ 802 の付近に移動するように適合される。図 2A における基板 202 などの基板へのカバーの載置及び取外しを含む複数の機能を実行するようにエフェクタ 806 を作動させることができる。

10

【0034】

カバー・ハンドリング・システム 820 の一実施形態を図 8B に示す。カバー・ハンドリング・システム 820 には、カバーを握持及び解放する真空パッドエフェクタ 824 を含む真空システム 822 が含まれる。真空システム 822 には、水分離器 826、真空センサ 828、真空ポンプ 830、真空バッファ 832 及び/または空気弁 834 を含むことができる。真空センサ 828 は、信号をコントローラ 608 (図 6A) に供給してカバー・ハンドリング・システム 820 の操作を制御するように構成することができる。

【0035】

20

真空センサ 828 が圧上昇を示すとき、コントローラ 608 における論理は、エフェクタ 824 の開口部を介して真空ポンプ 830 により真空圧が及ぼされる当該開口部をカバーが閉塞していると仮定している。カバーを適所に載置した後、真空ポンプ 830 の電源を切って空気弁 834 を開き、正の空気圧が真空パッドエフェクタ 824 からカバーを押して取り外すことができるようにする。この操作により、真空パッドエフェクタ 824 へのカバーの接着が防止される。

【0036】

カバーを握持及び解放する電磁式アタッチメント装置 842 を更に含む電磁エフェクタ 840 の一実施形態を図 8C に示す。そのような実施形態において、カバーは、1 若しくは複数の磁気部分を有して構成される。例えば、カバーは、磁気塗料またはコーティング、ケミカルコーティング、導体、箔、または他の適切な材料を有して構成されることができる。カバー同士が接着しないように材料を型押または別な方法で構成することができる。電磁式アタッチメント装置 842 を操作し、カバー上で磁気材料を引き付け及び反発する正及び負電場を発生させることができる。

30

【0037】

カバーを握持及び解放する機械的グリッパ装置 862 を更に含むエフェクタ 860 を有する一実施形態を図 8D に示す。カバーのハンドリングを容易にするために、グリッパ装置 862 に当てものをするかまたはグリッパ装置 862 をゴムまたは他の適切な物質でコーティングすることができる。

【0038】

40

種々の実施形態において、コントローラ 608 は、ロボット・ヘッド 804 及びエフェクタ 806、824、842、862 の操作を制御する。コントローラ 608 によって実行されるプログラムコードは、試料または基板を乱すことなく基板からのカバーの取外しを制御するように適合される。一部の実施形態においては、エフェクタ 806、824、842、862 及びロボット・ヘッド 804 は互いに独立して動くように構成することができる。エフェクタ 806、824、842、862 に加えて、またはそれに代えて、他の適切な装置を利用してもよい。

【0039】

図 6A 及び 6B を参照すると、一部の実施形態においては、ピペット先端部 626 をオイルペンとして用い、ピペット先端部アダプタ 652 でピペット先端部 626 を握持す

50

ることができる。正確な量の封止物質を拾い上げるために、オイルなどの封止物質の液貯めにピペット先端部 6 2 6 を浸すことができる。ロボット装置 6 4 0 を動かすことにより、封止物質をプログラミングされたパターンで分注することができる。ピペット先端部 6 2 6 は、使用後に廃棄できる。

【 0 0 4 0 】

他の実施形態においては、試料処理システム 6 0 0 に封止アセンブリ 6 5 0 が含まれることがある。図 9 A 及び 9 B を参照すると、図 9 A は、封止アセンブリ 6 5 0 をロボット装置 6 4 0 へのアタッチメントとして示している。図 9 B は、ロボット装置 6 4 0 とは無関係に構成された封入剤アセンブリ 6 5 0 の一実施形態を示している。封止アセンブリ 6 5 0 には、封入剤ペン（シーラントペン） 9 0 2 と、封入剤ペン 9 0 2 に結合された封入剤液貯め 9 0 4 と、封入剤バルブ・コントローラ 9 0 8 と、囲い 1 0 8（図 1 A）などの囲いを液貯め 1 0 4 の周囲に形成するか及び／または液貯め上でカバーを封止するべく封入剤のパターンを選択的に射出するために操作される封入剤ペンバルブ 9 0 6 とが含まれることがある。封入剤ペン 9 0 2 には、注射器や針などの用途向アタッチメントを含めることができる。封入剤液貯め 9 0 4 には、封止オイル、ワックス、ポリマー、または適切な物質などの適切な封止材料が含まれる。封入剤バルブ・コントローラ 9 0 8 は、正確な封入剤フロー制御を容易にするため、制御された頻度でのバルブ 9 0 6 の操作を可能にする。

【 0 0 4 1 】

封入剤バルブ・コントローラ 9 0 8 は、封入剤の流速及び／または流量の制御を可能にする。封入剤ペン 9 0 2 は、ポリプロピレン、ステンレス鋼、テフロン（登録商標）、デルリン（登録商標）、または他の適切な材料から作製することができる。封入剤は、永久的封止または非永久的封止を形成することができるが、どちらが形成されるかは用いる封入剤による。特定の例において、特定のポリマーなどの封入剤材料を用いて、特定の温度以上で封止を形成しかつ指定温度以下で封止を破るか、或いはその逆を行うことができる。

【 0 0 4 2 】

コントローラ 6 0 8 は、封止アセンブリ 6 5 0 を制御して、閉じ込められた気泡を減少させるかまたは排除しながらマイクロチャンバ 6 0 2 を封止することができる。例えば、閉じ込められた気泡が逃げられるようにするために封入剤に開口部を残すなどして気泡がマイクロチャンバから流出することを可能にする構成に封入剤を位置決めすることができる。

【 0 0 4 3 】

試料処理システムは、微量の選択されたプローブを吸引し、基板上の疎水性囲いなどの囲いによって密閉された試料または囲いなしの基板上の試料にその微量の選択されたプローブを分注することができる。図 1 0 A ~ 1 0 E を参照すると、例示の試料処理システムにおいて用いられるように適合された試薬分注装置 1 0 0 0 の一実施形態が模式的に描かれている。図 1 0 A は、ロボット装置 6 4 0 に取り付けられた分注装置 1 0 0 0 の一実施形態を示す。図 1 0 B は分注装置 1 0 0 0 を単独で示した、より詳細な図面である。図 1 0 C は、ロボット装置 6 4 0 に取り付けられた試薬先端ヘッドの側面図である。図 1 0 D は、試薬先端ヘッドの断面図である。図 1 0 E は、ピペット先端部アダプタを示す断面図である。試薬分注装置 1 0 0 0 には、基板上の化学試料及び／または生体試料に液体を選択された容積範囲で分注する液体分注装置 1 0 0 2 が含まれ、これは選択された液体を 0 . 1 μ l の低容積で一貫して分注する能力を含む。試薬分注装置 1 0 0 0 には、液体分注装置 1 0 0 2 に結合されたピペット先端部ハンドリング装置 1 0 0 4 が更に含まれ、これは複数の異なるサイズのピペット先端部から選択されたピペット先端部を介して微量の選択された液体を吸引及び分注する。

【 0 0 4 4 】

特定の実施形態においては、ピペット先端部ハンドリング装置 1 0 0 4 は複数のピペット先端部サイズを取り扱うように構成され、そのような複数のサイズには、数百乃至数千

マイクロリットルのサイズ範囲を有する第1のサイズと、数十乃至数百マイクロリットルのサイズ範囲を有する第2のサイズとが含まれる。

【0045】

試薬分注装置1000は、洗浄ヘッド1006とブローヘッド1008とを更に含むことができる。洗浄ヘッド1006は、ピペット先端部ハンドリング装置1004に結合され、複数の選択されたバルク溶液を種々の制御された容積で試料基板に供給するように構成される。特定の実施形態においては、洗浄ヘッド1006は、数十乃至数百マイクロリットル(μl)の範囲でバルク溶液を供給する。ブローヘッド1008は、ピペット先端部ハンドリング装置1004に結合され、例えば試料から余分な液体を取り除くために空気または任意の気体を試料にプログラム可能に(programmably)吹き込むように構成される。

10

【0046】

例示のピペット先端部ハンドリング装置1024は、Z方向の運動を遂行するZヘッドの形でロボット装置640に取り付けられているが、2テーパ(two-taper)デザインを有する先端部アダプタを使用することで、2つの異なるサイズのピペット先端部を交換可能に使用することができる。このデザインは、先端部アダプタ1026が2つ以上のピペット先端部サイズを拾い上げることができるようにし、0.1 μl から1000 μl またはそれ以上の範囲での正確な分注を可能にする。先端部アダプタ1026は、異なるサイズの先端部バレル(barrel)に適合させるための複数のテーパを有することができる。先端部との接触状態を判定するために、光電先端部センサ1028が用いられる。

20

【0047】

例示の洗浄ヘッド1006は、ある処理によって選択された容積で6つの異なるバルク溶液を供給することができる。ブローヘッド1008は、処理の次の過程に備えて基板を乾燥させる。吸引システムは、0.5マイクロリットル(μl)乃至1ミリリットル(ml)の量を一貫して吸引及び分注することができる。一部の実施形態においては、レーザーセンサを用いてピペット先端部を検出することができる。

【0048】

封入剤ペン1010は、選択された量の封入剤を試料基板上にプログラミングされたパターンでプログラム可能に分注するように構成される。マイクロチャンバ・カバーを封止するために封入剤を用いることができる。

30

【0049】

試薬ヘッド1012は、ピペット先端部ハンドリング装置1004に結合され、数サブマイクロリットル(μl)乃至数ミリリットル(ml)の範囲で試薬量を試料基板に供給するよう適合にされている。

【0050】

一部の実施形態においては、試薬分注装置1000は、試料基板と連動して動くことが可能な、比例積分微分(PID)動作、比例積分(PI)動作、または他方式動作のコントローラヘッドなどのロボット・ヘッドに取り付けられることができる。封入剤ペン1010をピペット先端部ハンドリング装置1004に結合し、選択された量の封入剤を試料基板上にプログラミングされたパターンでプログラム可能に分注するように適合することができる。マイクロチャンバ・カバーを封止するために封入剤を用いることができる。

40

【0051】

例えば、試薬分注装置1000は、複数の基板を保持するように構成された不動の台座を含む試料処理システムにおいて用いられることができる。可動ロボット・ヘッドは、液体分注装置1002及びピペット先端部ハンドリング装置1004に結合されることができる。ロボット・ヘッドは、基板と連動して動き、基板を自動的に処理して選択された微量の液体を均一に吸引及び分注するようにプログラム可能である。別の実施形態においては、台座を保持する基板は台座を動かしていることがあり、可動ロボット・ヘッドは可動基板と連動して動く。

【0052】

50

典型的な一適用形態において、試料処理システムにおけるコントローラは、液体分注装置 1 0 0 2 及びピペット先端部ハンドリング装置 1 0 0 4 を制御するようにプログラミングされるかまたは制御されることができる。コントローラは、微量の流体または試薬 / プロブの吸引と、基板上で試料を含む囲いによって制限される領域におけるその微量の流体または試薬 / プロブの分注を制御する。同様に、コントローラは、微量のプロブの吸引と、囲いなしの基板上でのその微量のプロブの分注とを制御することができる。

【 0 0 5 3 】

図 6 A ~ 6 C を参照すると、アクティブ加熱及び冷却コンポーネントを有する温度制御アセンブリ 6 1 0 を試料処理システム 6 0 0 の一部の実施形態に含めることもできる。コントローラ 6 0 8 または他の適切な装置を結合し、温度制御アセンブリ 6 1 0 を操作して、マイクロチャンバ 6 0 2 における温度環境をプロトコルの中に特定段階の選択的な加熱及び冷却によって制御することができる。マイクロチャンバ 6 0 2 の温度は、特定のマイクロチャンバ 6 0 2 またはマイクロチャンバ 6 0 2 群に対して選択された処理またはプロトコルによって指定されたように個々にまたは集散的に制御可能である。

10

【 0 0 5 4 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 には、複数のスライドまたは比較的平らな基板、例えばスライドガラス、アレイシリコンまたはガラスチップ、ポリマー / プラスチック基板などの平らな熱伝導性基板に対するアクティブ加熱及び冷却コンポーネントを含めることができる。個々の加熱及び冷却位置を独立的に制御することができる。複数の温度制御素子 1 1 0 0 を含む温度制御アセンブリ 6 1 0 の種々の実施形態を図 1 1 A ~ 1 1 G に示す。台座 6 3 0 は、複数の温度制御素子 1 1 0 0 に接触して複数の基板を保持する能力を有する。台座 6 3 0 を試料処理システムから取り外し、スライドを保管するために用いることができる。台座 6 3 0 は、基板からマイクロチャンバ 6 0 2 を取り除く間に基板をしっかりと保持しかつ熱対流を減少させるかまたは最小にする材料から作製することができる。

20

【 0 0 5 5 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 は、急速温度応答及び個々の加熱及び冷却位置の高い可制御性を可能にすることができる。急速温度制御は、非常に短い持続温度過程を伴う処理段階を可能にする。加熱及び冷却素子、基部、及び熱交換器の例示の組合せは、例えば - 4 から + 1 1 0 のハイレンジの動的温度制御と、隣接する位置間の無視できるクロストーク (cross-talk) を可能にする。例示の温度制御アセンブリ 6 1 0 はまた、複数の多様な用途を同時に実行することを可能にする。

30

【 0 0 5 6 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 は、発熱体に取り付けられる比較的薄いベースプレートを持有することができる。ベースプレートは、平面上にフィンが取り付けられた効率的なヒートシンクとして機能する。特定の温度制御のインプリメンテーションには、固体状態センサフィードバックを伴うアクティブ加熱及び冷却による個別のスライド温度制御及びサイクルと、共に 2 分以下の急速加熱サイクル及び急速冷却サイクルと、大気温度から 1 1 0 までの運転温度と、2 以下の素子間のクロストークと、端部から中心までヒータ表面を横断しての 1 8 の均一性とを含めることができる。例えば、アクティブ冷却を行う熱電加熱器 / 冷却器 (TEC) を用いた例示のシステムは、- 4 ~ 1 1 0 の温度範囲を達成することができる。他の実施形態においては、適切な温度仕様が実現されることがある。

40

【 0 0 5 7 】

図 1 1 A は、温度制御基部アセンブリ 1 1 0 4 の平面図及び断面図を示す。温度制御基部 1 1 0 4 は、1 若しくは複数の個々に制御された温度モジュールを持有する。ヒータ・アセンブリは、スライドガラスなどの基板または熱伝導性基板などの平らな基板を加熱または冷却するように構成される。例示の実施形態において、温度制御基部 1 1 0 4 は、熱交換器として機能する一体型加熱フィンを有する。

【 0 0 5 8 】

図 1 1 B は、温度制御基部 1 1 0 4 及びそこに含まれている温度制御素子 1 1 0 0 のアレイの斜視図である。温度制御基部 1 1 0 4 は、アルミニウムまたは他の適切な材料から

50

作製されることがあり、組立部品に組み込み可能な冷却フィンを用いて製造されることがある。温度制御基部 1 1 0 4 はまた、流体の封じ込め及び排水を可能にすることができる。複数のヒータ・アセンブリを温度制御基部 1 1 0 4 に組み立てることができる。

【 0 0 5 9 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 には、複数の温度制御素子 1 1 0 0 を含めることができる。個別の温度制御素子 1 1 0 0 には、対応する基板に接触するように構成された熱伝導性の温度適用表面 (temperature application top) 1 1 0 2 が含まれる。適切な温度制御素子 1 1 0 0 の例には、抵抗加熱器と、加熱と冷却の両方を行うことができる熱電冷却器 (TEC) とが含まれる。

【 0 0 6 0 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 には、複数の個別の温度制御素子 1 1 0 0 に結合された温度制御基部 1 1 0 4 が更に含まれる。温度制御基部 1 1 0 4 は、通常、ポリプロピレン、カイナ (Kynar) (登録商標)、テフロン (Teflon) (登録商標)、フルオロポリマー、アルミニウム、ステンレス鋼などの温度及び化学抵抗性ポリマーまたは金属から作製される。温度制御基部 1 1 0 4 は、プロセス流体に対する排水トレイとしても機能し得る。

【 0 0 6 1 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 には、熱伝導性金属板 1 1 0 6 と、温度検出器 1 1 0 8 と、抵抗加熱器または熱電加熱器 1 1 1 0 と、個別の基板温度制御素子 1 1 0 0 を熱的、化学的、及び電氣的に絶縁する気密ハウジング 1 1 1 2 とを含めることができる。

【 0 0 6 2 】

温度制御アセンブリ 6 1 0 には、温度制御基部 1 1 0 4 に取り付けられた排水トレイ 1 1 1 4 を更に含めることができる。廃液を重力流または切替弁及びポンプシステムによって処理し、危険な廃液フローと無害な廃液フローとを分離することができる。

【 0 0 6 3 】

再び図 6 A ~ 6 C を参照すると、コントローラ 6 0 8 は、温度制御アセンブリ 6 1 0 からのセンサフィードバックに基づいて、台座 6 3 0 の個々の基板位置に適用される温度を制御することができる。コントローラ 6 0 8 により行うことができる種々の温度制御操作には、例えば、異なる基板において同時に行われる温度制御されたハイブリダイゼーションの実行及び染色、DNA 及びタンパク質マイクロチップの自動処理の制御、組織アレイの自動処理の制御、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH)、in situ ハイブリダイゼーション (ISH)、免疫組織化学 (IHC) 試料、ユーザが決定した基板温度及びインキュベーション時間の自動制御が含まれる。コントローラは、試料に対して種々の処理の組合せを行うことができる。他の可能な操作には、温度過昇防止及び安全管理の自動制御、個別の基板の選択された温度設定値へのアクティブ加熱及び冷却の制御、マイクロチャンバの高温への自動アクティブ加熱及び冷却の制御及び流体のかなりの量を失うことのない選択された時間の間の温度保持が含まれる。

【 0 0 6 4 】

例えば、温度制御モジュール 1 1 0 0 を温度制御基部 1 1 0 4 内一体形成することによって、或いは、例えば、ねじ、ボルト、クリップ、留め金、または他のアタッチメント装置または取付装置などの結合具を用いて温度制御モジュール 1 1 0 0 を取り付けることによって、複数の個々に制御可能な温度制御素子 1 1 0 0 を温度制御基部 1 1 0 4 に結合することができる。

【 0 0 6 5 】

例示の温度制御モジュール 1 1 0 0 は、例えば温度制御素子または温度適用素子 (temperature application element) と呼ばれ、これは一般的には熱伝導性材料から作製され、隣接する温度制御基部 1 1 0 4 を取外し可能に位置決めするために適合されることがある。

【 0 0 6 6 】

一部の実施形態においては、温度適用素子 1 1 0 0 は、温度制御基部 1 1 0 4 に配置されたソケットまたはコネクタにプラグ接続可能または挿入可能に入れることができるよう

10

20

30

40

50

に構成されることができる。そのような実施形態において、温度適用素子 1 1 0 0 には、温度制御基部 1 1 0 4 上で対応するコネクタまたはソケットに接続するプラグまたはコネクタが更に含まれる。

【 0 0 6 7 】

オプションであるが、一部の実施形態においては、温度制御基部 1 1 0 4 の単一位置に対する個々の温度制御モジュール 1 1 0 0 には、基板上のマイクロチャンバに混合を誘発する 1 若しくは複数のパイプレータ 1 1 2 6 を更に含まれることがある。種々の実施形態において、パイプレータ 1 1 2 6 は、温度制御素子 1 1 0 0 中に埋め込むか、温度制御素子 1 1 0 0 に取り付けるか、温度制御素子 1 1 0 0 から離して適所に配置することができる。パイプレータは、機械的発振器、電氣的発振器、圧電素子、超音波パルス装置、熱の適用に基づき振動を生じさせる装置、及び / または他の適切な装置であってよい。

10

【 0 0 6 8 】

図 1 1 G を参照すると、圧電式ミキサまたはパイプレータ機能を含む別の温度制御素子実施形態 1 1 4 0 が模式的に描かれている。温度適用表面 1 1 4 2 には、圧電基板 1 1 4 6 に転写、型押、エッチングされたか或いは埋め込まれた材料から作製されたインターデジタルトランスデューサ (I D T) 1 1 4 4 が含まれることもある。一部の実施形態においては、温度制御基部 1 1 0 4 の単一位置に対する個々の温度制御モジュール 1 1 4 0 は更に、混合機能を可能にすることがある。圧電式ミキサ 1 1 4 8 は、 I D T 1 1 4 4 に印加された高周波 (R F) 電圧が表面音波を生成し、温度制御位置に位置決めされたマイクロチャンバの内容物を混合するために用いることができる共振周波数を生じさせるように、表面音波 (S A W) 技術に基づき機能する。

20

【 0 0 6 9 】

温度制御基部 1 1 0 4 は、排液口 1 1 1 8 を有する流体封じ込め容器を形成する外周側面を有するトレイ 1 1 1 4 として構成されることができる。温度制御基部 1 1 0 4 は、例えば、ポリプロピレン、カイナール (登録商標)、テフロン (登録商標)、フルオロポリマー、アルミニウム、及びステンレス鋼から選択された温度及び化学抵抗性ポリマーまたは金属を含む適切な材料から作製することができる。熱交換器 1 1 1 6 は、例えば付着または一体化により基部に結合される。

【 0 0 7 0 】

温度制御基部 1 1 0 4 には、複数の温度制御モジュール 1 1 0 0 が保持される。単一の加熱及び冷却モジュール 1 1 0 0 の断面図を図 1 1 C に示す。例示の実施形態において、温度制御基部 1 1 0 4 の単一位置に対する個々の温度制御モジュール 1 1 0 0 には、温度及び化学抵抗性材料から作製された基部 1 1 2 0 と、ベースプレートに組み込まれ、基部 1 1 2 0 の材料から作製された熱交換器 1 1 1 6 と、基部 1 1 2 0 に結合された断熱・化学抵抗性材料から作製された取付部材 1 1 2 2 と、取付部材 1 1 2 2 に結合され、温度及び化学抵抗性材料から作製された 1 若しくは複数の密封ガスケット 1 1 2 4 とが更に含まれる。基部 1 1 2 0 は、温度制御基部 1 1 0 4 を形成する構造材料である。

30

【 0 0 7 1 】

例示の温度制御モジュール 1 1 0 0 には、熱伝導性材料から作製されかつ温度制御基部 1 1 0 4 に結合された温度適用温度制御素子 1 1 0 0 と、温度適用表面 1 1 0 2 に固定された加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 と、例えば温度適用表面 1 1 0 2 に形成された 1 若しくは複数の温度センサ 1 1 0 8 とが更に含まれる。

40

【 0 0 7 2 】

種々の実施形態において、熱交換器 1 1 1 6 は、冷却フィン、液体クーラー、ヒートシンク、熱交換コイル、冷却ループ、放熱体などの形態及び機能であることがある。

【 0 0 7 3 】

温度制御基部 1 1 0 4 と、温度適用表面 1 1 0 2 を備えた温度制御素子 1 1 0 0 との斜視図であって、温度制御アセンブリ 6 1 0 から高い位置に示して密封ガスケット 1 1 2 4 及び加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 が見えるようにしたものを図 1 1 D に示す。類似の斜視図であって、温度適用表面 1 1 0 2、密封ガスケット 1 1 2 4、及び加熱 / 冷却装置 1 1 1 0

50

を備え、異なる高さで示して温度制御基部 1 1 0 4 の構造形態が見えるようにしたものを図 1 1 E に示す。

【 0 0 7 4 】

カプトン発熱体 1 1 1 0 を用いた温度制御素子実施形態 1 1 0 0 の上面図及び断面図を図 1 1 F に示す。センサ 1 1 0 8 は、熱伝導性エポキシによりセンサの空洞内にカプセル化されている。他の実施形態では、アクティブ冷却を支援する素子を用いることがある。

【 0 0 7 5 】

より具体的な例示の実施形態において、温度制御アセンブリ 6 1 0 は、複数の温度制御モジュール 1 1 0 0 を有する温度制御基部 1 1 0 4 を含むことがある。基部 1 1 2 0 の単一位置に対する個々の温度制御モジュール 1 1 0 0 には、取付部材 1 1 2 2 と、1 若しくは複数の密封ガスケット 1 1 2 4 と、温度適用表面 1 1 0 2 と、加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 と、1 若しくは複数の温度センサ 1 1 0 8 とを含めることができる。セラミック、バイトン（登録商標）、カイナ（登録商標）、PEEK（登録商標）、テフロン（登録商標）などの断熱・化学抵抗性材料から取付部材 1 1 2 2 を作製することができる。1 つの加熱 / 冷却素子位置に対して 1 つの取付部材 1 1 2 2 が含まれる。密封ガスケット 1 1 2 4 は、取付部材 1 1 2 2 の周囲に結合され、フッ素ゴム、バイトン（登録商標）、または他の熱及び化学抵抗性材料から作製される。各位置に対して 1 若しくは複数のガスケット 1 1 2 4 を含めることができる。温度適用表面 1 1 0 2 は、温度制御基部 1 1 0 4 の上にあってよく、セラミック、アルミニウム、黄銅、銅、またはアルミニウム、黄銅または銅の合金などの熱伝導性材料から作製することができる。加熱 / 冷却素子位置に対して 1 つの温度適用表面 1 1 0 2 が含まれる。加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 は、温度適用表面 1 1 0 2 に固定されたペルティエ加熱 / 冷却装置、熱電冷却器（TEC）、または抵抗加熱器であることがある。温度センサ 1 1 0 8 は、温度適用表面 1 1 0 2 の空洞内に封止された集積回路（IC）センサ、熱電対、またはサーミスタ型温度センサであることがある。通常、各位置は単一の加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 を有する。

【 0 0 7 6 】

例示の実施形態において、ヒータ・アセンブリには、アルミニウム、銅、または黄銅から作製されるような熱伝導性金属板と、温度検出器と、抵抗加熱器または熱電加熱器とが含まれる。構成部品は、熱導体及び絶縁体でもある温度及び化学抵抗性化合物で封止、ポッティング（注封）または成形される。この実施形態には、スライドキャリア及び格子状囲いスライドが更に含まれることがある。アルミニウム製フレームまたは断熱プラスチック製インサートでスライドキャリアを作製することができる。インサートは、スライド間の熱的クロストークを減少させる。スライドキャリア及び囲いスライドは、システム作業スペースの適所に配置されることができる。

【 0 0 7 7 】

図 1 1 A ~ 1 1 G と併せて図 6 A ~ 6 C を参照すると、コントローラ 6 0 8 は、温度制御アセンブリ 6 1 0 に通信可能に（communicatively）または制御可能に結合され、個別の温度制御素子 1 1 0 0 及び対応する基板及び複数の基板位置の試料に対して温度を独立的に設定し、温度サイクルを制御する。

【 0 0 7 8 】

コントローラ 6 0 8 は、試料処理システム 6 0 0 及び温度制御アセンブリ 6 1 0 を組み合わせて管理し、隣接する基板間のクロストークは無視できる程度で、複数の基板の個々の基板に対して同時に複数の多様な用途を独立的に実行する。この構造は、個別の温度制御モジュールにおける加熱及び / またはアクティブ冷却の独立プログラミングを可能にする。

【 0 0 7 9 】

多数のスライドを処理するのであれば、種々のバッチ処理間にラン（run）を再始動する必要がない。現行のラン中に、処理済みのスライドを保持するスライドラックを取り外して、新たなスライドを保持するラックを導入することができる。さもなければ、ハンドリングの優先度が高いスライドを現行のランを中断することなくシステムに導入し、スラ

10

20

30

40

50

イドが処理される前に完了させることができる。

【 0 0 8 0 】

例示のシステムの別の実施形態に基づけば、コントローラ 6 0 8 は、複数の温度制御素子 1 1 0 0 に対応する、複数の個別のチャンネルを独立的に制御及び監視するために、温度制御アセンブリ 6 1 0 を制御する。図 1 1 A ~ 1 1 G に示す加熱冷却装置 1 1 0 0 は、化学試料及び／または生体試料を保持する基板を受容するように構成され、コントローラ 6 0 8 は、平均温度と設定値間の誤差に比例する第 1 項と経時的な誤差の合計である第 2 項とに基づき比例積分 (P I) 動作を用いて加熱冷却装置 1 1 0 0 における電流の大きさ及び方向を制御する。

【 0 0 8 1 】

コントローラ 6 0 8 は、個別のチャンネルに対して加熱冷却装置 1 1 0 0 から温度測定値を読み、数百ミリ秒の範囲の時定数で温度測定値をサンプリングし、設定値と温度測定値間の差として誤差項を計算し、誤差項を用いて第 1 項と第 2 項を計算するという制御処理を実行する。

【 0 0 8 2 】

特定の実装態様において、温度は 1 秒間に 2 0 0 回読まれ、4 0 ワードの循環バッファに保存され、約 2 0 0 ミリ秒の時定数が得られる。1 秒間に 1 0 回、制御処理をランし、温度の読みを直近の 4 0 回分について平均して温度 T を求める。他の実装態様において、適切なサンプリング頻度及び時定数を用いることができる。

【 0 0 8 3 】

コントローラ 6 0 8 は、次式 (1) に従って出力応答を計算する制御処理を実行することもできる。

【 0 0 8 4 】

$$\text{出力} = (G \times \text{err}) + (G \times K_i \times \Sigma \text{err})$$

ここで、err は設定値から温度測定値を減じた値に等しく、 Σerr は誤差の連続累計であり、 K_i は乗算パラメータであり、G は全体的なゲインのパラメータである。出力応答を指定の正の加熱限界と指定の負の冷却限界間の値に限定することができる。第 1 項 ($G \times \text{err}$) が正の加熱限界及び負の加熱限界の最大絶対値を超えたら、積分 Σerr を零に設定することができる。一部の実施形態においては、err が選択された最後の (windup) 閾値より大きいまたは第 2 項 ($G \times K_i \times \Sigma \text{err}$) が正の加熱限界及び負の加熱限界の最大絶対値を超えるかいずれかであれば、 Σerr の加算を終了することによってオーバーシュートを減少させることがある。

【 0 0 8 5 】

通常の操作において、平衡状態では、例えば誤差がごく僅かであれば、積分項が支配的である。設定値が変化するとき、比例項は急に非常に大きくなる。温度は、応答時間後にしか設定値に近付かない。応答時間中には、積分は、もしも増加が可能ならば、より大きくなり、温度が設定値を遥かに超えるようにさせて、大きなオーバーシュートに至らせることができる。不安定な状態を防止するため、誤差は大きいものの、積分を零にして積分の加算を終了する。

【 0 0 8 6 】

コントローラは、グローバルコマンド及びチャンネル特定コマンドを含む幾つかのコマンドを発行することによって温度制御アセンブリ 6 1 0 を操作する。グローバルコマンドには、電流読取りコマンド (read current command) 及び電源オン / オフコマンドが含まれる。チャンネル特定コマンドには、(1) 温度設定値の設定、(2) 温度の読取り、(3) 出力のイネーブル / ディセーブル、(4) 全チャンネルの読取り、(5) 比例積分 (P I) パラメータの設定及び P I パラメータの読取りが含まれる。

【 0 0 8 7 】

電流読取りコマンドは、測定された加熱 / 冷却装置コントローラの電流消費をアンペアで戻す。電源オン / オフコマンドは、電流状態によってパワーリレーをオン及びオフにする。パワーリレーは、加熱 / 冷却装置 1 1 1 0 の出力部への電圧を制御する。出力のみが

10

20

30

40

50

ディセーブルされるので、パワーリレーがオフ設定になっているときであっても、温度読出しを含む全ての機能は操作可能である。

【 0 0 8 8 】

設定温度設定値コマンドは、チャンネルに対する標的温度を設定する。パワーリレーがオンであれば、チャンネル出力はイネーブルされ、コントローラは設定値温度を達成及び維持しようと試みる。読取り温度は、単一のチャンネル温度読出しを戻す。イネーブル/ディセーブル出力は、チャンネル出力をイネーブルまたはディセーブルする操作を行う。ディセーブルにされた状態において、温度読出しはアクティブのままであり、設定値は変化することがあるが、電流は加熱/冷却装置 1 1 1 0 を流れない。ディセーブルにされた状態において、温度は調整しない。全チャンネル読取りコマンド (read all channels command) は、一度に全てのチャンネルを読み取り、温度または設定値データのいずれかを含む大きなパケットを各チャンネルに対するチャンネル状態フラグと共に戻す。P I 読取りパラメータは、要求された P I 制御アルゴリズムパラメータをリードバックする。P I 設定パラメータは、P I 制御アルゴリズムパラメータを指定値に設定する。パラメータには、全体的な比例項ゲイン (G)、積分項乗算係数 (K i)、最後の閾値 (W)、正の閾値 (M +)、負の閾値 (M -)、設定値 (S P) が含まれる。

10

【 0 0 8 9 】

図 1 2 を参照すると、キャリアフレーム 1 2 0 2 と、基板間の熱的クロストークを減少させる複数のインサート 1 2 0 4 とを含む台座 6 3 0 の一実施形態が示されている。キャリアフレーム 1 2 0 2 はアルミニウムなどの材料から作製され、インサート 1 2 0 4 はアルミニウムまたは断熱プラスチックから作製される。

20

【 0 0 9 0 】

基板またはスライドキャリアは、基板を温度適用表面に接触させて保持しつつ、複数の基板、例えば 1 0 枚のスライドを基板位置にまとめて載置することを可能にし、マイクロチャンバ・カバーの取外し中に基板がキャリアから引き抜かれることを防止する。台座は、一般的に、より効率的な温度制御のために熱対流を減少させるかまたは最小にする材料で作製される。

【 0 0 9 1 】

再び図 6 A ~ 6 C を参照すると、試料処理システム 6 0 0 の一部の実施形態には、マイクロチャンバ 6 0 2 の内容物を集合的に及び/または個々に混合するように適合された 1 若しくは複数のミキサ 6 1 2 が含まれることがある。コントローラ 6 0 8、または他の適切な混合制御装置を結合してミキサ 6 1 2 の操作を制御することができる。試料処理システム 6 0 0 において、環境混合システム 6 5 8 が実現されることがある。環境混合システム 6 5 8 には、マイクロチャンバ 6 0 2 内で環境を混合するように構成された試料処理システム 6 0 0 が含まれる。

30

【 0 0 9 2 】

一部の実施形態においては、マイクロチャンバ 6 0 2 の近くに位置決め可能な振動モータ 6 6 0 を含めることができる。コントローラ 6 0 8 は、振動モータ 6 6 0 に通信可能に結合され、マイクロチャンバ 6 0 2 において振動を生じさせるように適合される。

【 0 0 9 3 】

40

他の実施形態においては、ロボット装置 6 4 0 は、マイクロチャンバ 6 0 2 と連動して動くように適合され、部材、例えば、1 若しくは複数のクッション付部材、針、ペン、ピペット、またはピペット先端部ハンドリング装置 6 5 2 に取り付けられた他の要素が、ロボット装置 6 4 0 に取り付けられる。コントローラ 6 0 8 は、マイクロチャンバ 6 0 2 において振動を生じさせるため、ある位置にロボット装置 6 4 0 を制御する。例えば、マイクロチャンバ・カバーに一度または繰り返しただ触れるだけで、微視的環境を通過して圧力パルスを送信することができる。

【 0 0 9 4 】

更なる実施形態においては、マイクロチャンバ 6 0 2 の近くに位置決め可能な圧電変換器 6 6 2 が含まれることもある。コントローラ 6 0 8 は、圧電変換器 6 6 2 に通信可能に

50

結合され、マイクロチャンバ 6 0 2 において振動を生じさせるように適合される。

【 0 0 9 5 】

他の実施形態においては、温度制御アセンブリ 6 1 0 は、アクティブ加熱及び冷却能力を有し、基板付近に位置決め可能である。コントローラ 6 0 8 は、温度制御アセンブリ 6 1 0 を制御するものであり、温度サイクルによって微視的環境に動きを生じさせるようにプログラミングされる。

【 0 0 9 6 】

マイクロチャンバ 6 0 2 の内容物を混合するのに、他の適切な振動技術及び装置を利用することができる。

【 0 0 9 7 】

図 6 A 及び 6 B における試料処理システム 6 0 0 は、ロボット装置 6 4 0 及び他の内部部品、装置、部分が見えるように筐体なしで示されている。試料処理システム 6 0 0 の台座 6 3 0 上の構成部品付近の筐体 6 6 4 を図 6 C に示す。オペレータが処理システム 6 0 0 の操作を見ることができるよう、筐体 6 6 4 を透明な材料で製作することができる。筐体 6 6 4 はまた、マイクロチャンバ 6 0 2 の汚染防止にも役立ち、マイクロチャンバ 6 0 2 の微視的環境を制御するのに役立つことがある。

【 0 0 9 8 】

試料処理システム 6 0 0 の一部の実施形態において、ロボット・ヘッド 6 4 0 が使用済みピペット先端部 6 2 6 を処分することができるように、先端部使い捨てオリフィス 6 2 2 を含めることができる。処分されたピペット先端部 6 2 6 を入れておくために先端部使い捨てオリフィス 6 2 2 に隣接して先端部ごみ入れ 6 2 4 を配置することができる。処分されたピペット先端部 6 2 6 が積み重なったり使い捨てオリフィス 6 2 2 を妨害したりしないように手助けするために、先端部使い捨てオリフィス 6 2 2 の中心に水平バー 6 2 8 を配置することができる。流体を廃棄物容器に排出するために、排水溜め 6 3 2 を台座 6 3 0 の下の適所に配置することができる。

【 0 0 9 9 】

試料処理システム 6 0 0 の一部の実施形態においてピペット先端部ホルダを含めることもでき、ピペット先端部ホルダは、ピペット先端部 6 2 6 のアレイを含み持つことができる。1 若しくは複数のピペット先端部ラック 6 3 4 A 及び 6 3 4 B を有して構成されることができる。試薬バイアルホルダ 6 3 6 は、ピペット先端部ラック 6 3 4 A 及び 6 3 4 B に隣接して示され、台座 6 3 0 に固定するかまたは台座 6 3 0 から取外し可能なように適合させることができる。

【 0 1 0 0 】

試料処理システム 6 0 0 の一部の実施形態において、将来使用するための 1 若しくは複数の基板またはスライドを保持するためにスライドホルダ 6 2 9 を含めることもできる。使用済みの基板またはスライドを入れておく別のスライドホルダを含めることもできる。

【 0 1 0 1 】

図 1 3 を参照すると、試料処理システムにおいて用いられる流体ハンドラ 1 3 0 0 の一実施形態が概略的に示されている。流体ハンドラ 1 3 0 0 には、流体分注装置 1 3 0 2 及び液面検出器 1 3 0 4 が含まれる。流体分注装置 1 3 0 2 は、化学試料及び/または生体試料を取り扱うためのシステムにおいて作動する。流体分注装置 1 3 0 2 は、1 若しくは複数の選択された流体を選択された試料に分注するように適合されている。液面検出器 1 3 0 4 には、真空検出器 1 3 0 6 と圧力検出器 1 3 0 8 の両方が含まれる。試薬中に気泡が形成され、それによって液面における検出が不確実になることを回避するために、真空システムを用いて試薬の液面を検知することができる。

【 0 1 0 2 】

流体分注装置 1 3 0 2 には、液面検出器 1 3 0 4 に連通し、比較的大容量の低粘度流体に対する液面を測定するために真空検出器 1 3 0 6 を選択的に操作するように適合されたコントローラ 1 3 1 0 を更に含めることができる。同様に、コントローラ 1 3 0 4 は、比較的低容量で高粘度の流体に対する液面を測定するために圧力検出器 1 3 0 8 を選択的に

10

20

30

40

50

操作する。

【0103】

流体ハンドラ1300には、真空源を生成するために循環される定量ポンプ1312と、圧力変化を検出するための真空スイッチ1314と、圧力の変化を示す信号を受信するように適合されたコントローラ1310が更に含まれる。流体ハンドラ1300には、ピペット先端部を含むピペットを操作するように適合されたロボット・ハンドラ1316を更に含めることができる。コントローラ1310は、流体容器へのピペットの下降と、ピペット先端部が容器中の流体表面に触れたときの圧力変化の検出時における真空スイッチ1314からの信号の受信と、圧力変化でのピペット位置情報の保存と、選択された流体量を吸引するためにピペットを動かす距離の決定とを含む制御操作を実行する。

10

【0104】

圧力検出器1308はまた、定量ポンプ1312及びコントローラ1310を、圧力変化の検出時に正圧を決定する圧力スイッチ1318と共に用いる。コントローラ1310は、液面を決定するために圧力を示す信号を受信する。コントローラ1310は、流体容器へのピペットの下降と、ピペット先端部が容器中の流体表面に触れるかまたはほとんど触れるときを決定するための正圧を示す圧力スイッチ1318からの信号の受信と、圧力変化でのピペット位置情報の保存と、選択された流体量を吸引するためにピペットを動かす距離の決定とを含む制御操作を実行する。

【0105】

流体ハンドラ1300には、少なくとも1つの試薬流体を化学試料及び/または生体試料に分注するように適合された試料処理システムを含めることができる。1若しくは複数の試薬/プローブ容器は、試料ハンドリング中に分注される流体を含み持つ。流体分注装置1302及び液面検出器1304を用いて試薬/プローブ容器における液面を決定することができる。

20

【0106】

コントローラ1310は、液体において気泡を減少させるかまたは排除するために真空検出器1306及び圧力検出器1308の操作から選択するように液面検出器1304を管理することができる。例えば、真空検出器1306を用いることによって比較的大容量の低粘度の流体に対して気泡形成が低減される。

【0107】

流体ハンドラ1300の別の実施形態によれば、試料処理システムは、化学試料及び/または生体試料に自動処理で少なくとも1つの選択された試薬をかけるように適合される。試料処理システムには、1若しくは複数の試薬/プローブ容器が含まれる。真空/圧力源1320は、試料処理システムに結合され、流体を分注するために用いられる。真空/圧力センサ1322は、試料処理システムに結合され、試薬/プローブ容器の状態を測定するために用いられる。液面検出器1304は、真空/圧力源1320、真空/圧力センサ1322、及び液面検出器1304と共に操作し、真空または圧力変化のいずれかに選択的に基づいて試薬/プローブ容器における液面を検出する。

30

【0108】

処理における毒性試薬は、廃棄物になり得る。処理する有毒廃棄物の量を減少させるために、有毒廃棄物を非有毒廃棄物から分離することができる。図14を参照すると、試料処理システムにおいて用いることができる廃棄物ハンドリングシステム1400の一実施形態が模式的に描かれている。廃棄物ハンドリングシステム1400には、基板上の化学試料及び/または生体試料に自動処理で少なくとも1つの選択された試薬をかけるように構成された試料処理システムと、廃棄物分離システム1402とが含まれる。廃棄物分離システム1402は、廃水をプログラム制御下で試料処理システムから複数の個別部分に振り向けるように適合される。

40

【0109】

廃棄物分離システム1402には、台座630と、台座630に結合されかつ出口1408を有する排水トレイ1406と、排水トレイ出口1408に結合された多方切換弁1

50

４１０と、ポンプ１４１２と、排出ライン１４１４とが含まれる。ポンプ１４１２は、廃水をプログラム可能に分離する。

【０１１０】

試料処理システムと、多方弁１４１０と、ポンプ１４１２とにコントローラを結合することができ、試薬分注の実行及び廃水の分離を組合せ操作でプログラム可能に自動化するようにコントローラを適合させることができる。プロトコルによって特定されるケミカルに基づき、コントローラは、切換弁１４１０を切り換えて廃棄物を危険または無害廃棄物容器に方向付ける。ポンプ１４１２は、容器への廃棄物フローを補助する。コントローラは、試薬の分注及び洗浄など試料に関する他の操作に対する制御と共に非有毒廃棄物からの有毒廃棄物の自動分離を実行することができる。コントローラは、例えばソフトウェア 10 コマンドを用いてバルブ１４１０を切り換えることによって、流体を再度方向付ける。例えば、コントローラは、特定の試薬の毒性に関する情報に基づき試薬の分注を制御することができる。既知の毒性試薬に関しては、コントローラにより多方弁１４１０を制御し、流体を毒性廃棄物容器へ方向付けることができる。同様に、非毒性試薬に関しては、コントローラにより多方弁を管理し、廃水を非毒性廃棄物容器へ方向付ける。別の適用形態においては、コントローラは、複数の試薬の試料への適用及び複数の廃水の異なる廃水容器への分離を組合せ操作で自動化することができる。

【０１１１】

一部の実施形態においては、図１４と併せて図１１Ａ～１１Ｇを参照すると、廃棄物ハンドリングシステム１４００には、複数の個別の基板温度制御アセンブリ１１００に結合 20 された温度制御基部１１０４と、温度制御基部１１０４に結合された排水トレイ１１１４とを更に含む台座６３０が含まれることがある。排水トレイ１１１４は、出口即ち水抜き１１１８を有する。多方弁１４１０は、排水トレイ出口１１１８に接続され、廃水を重力流によって制御可能に分離するべくプログラミングされることができる。

【０１１２】

試料処理システム６００中の構成部品は、ロボットアーム６４０に対して相対的に特定の位置及び向きで配置されることができる。構成部品の構成は、ユーザ・インターフェイスを介してユーザによって特定されることができ、或いは、予めプログラミングされることがある。構成部品の位置及び向きを知っていれば、ロボット・ヘッド６４０の操作をより正確かつ効率的に行うことができる。その上、試料処理システム６００の構成を、実行 30 される特定の処理またはプロトコルに適合されるようにすることができる。例えば、オペレータは、とりわけ、特定のサイズ及び数のカバー、ピペット、マイクロチャンバ６０２、及び試薬を収容するように構成をカスタマイズすることができる。

【０１１３】

その上、一部の実施形態においては、試料処理システム６００の構成部品に、エンコーダまたはＲＦＩＤタグ（構成部品の識別、台座６３０上の構成部品の位置、及びオペレータによって予めプログラミングされるかまたは入力される情報を要求することなく決定される構成部品に関するその他の特徴的な情報をもたらす）などの機能を含めることができる。コントローラ６０８は、この情報を用いて、試料処理システム６００における他の構成部品に対して相対的にロボット装置６４０を正確に位置決め及び操作することができる 40 。

【０１１４】

更に、試料処理システム６００の構成部品には、バーコード、ＲＦＩＤタグ、または試料処理システム６００の内部またはその付近においてセンサ及び／または信号レシーバによって検出されることができる以外の他の識別子を含めることができる。コントローラ６０８または他の適切なコンピュータ処理装置には、構成部品の位置を追跡及び記録できる論理を含めることができる。例えば、１つの試料処理システム６００から試薬容器６４４を取り、これを別の試料処理システム６００に付けることがある。試薬容器６４４などの構成部品に識別子が含まれるならば、コントローラ６０８は構成部品を識別し、構成部品の新たな位置に関する情報をオペレータに与える。その上、構成部品が取り除かれたシス 50

テム 6 0 0 は、事象を検出することができ、構成部品の交換を要求する処理が選択されたとき、オペレータへのテキストメッセージまたは音声メッセージなどの適切な警告を発することができる。

【 0 1 1 5 】

2 つ以上の試料処理システム 6 0 0 をネットワークに結合し、相互に情報を授受するようにすることができる。各システム 6 0 0 からの情報を収集することができ、各処理システム 6 0 0 から及び / またはシステム 6 0 0 のネットワークと通信するように構成された他のシステムから、1 若しくは複数のシステム 6 0 0 の操作に関するログ及び統計値が与えられるようにすることができる。システム 6 0 0 のネットワークを形成するために、適切な通信インターフェイス及びプロトコルを利用することができる。

10

【 0 1 1 6 】

ロボット装置 6 4 0 を特定の位置に正確に位置決めするために摺動軌道台 (sliding track) と共に作動するモータの動作によって、台 6 3 0 の上の異なる位置にロボット装置 6 4 0 を動かすことができる。X 軸方向の X 軸軌道台 6 3 8 は、装置の主たる長い横軸として示されている。単一の X 軸軌道台 6 3 8 は、ベアリング軸及びブラケットのいずれかの端部で支持される。Y 軸方向の Y 軸軌道台 6 6 4 により、ロボット・ヘッド 6 4 0 の 2 次元運動が可能になる。コントローラ、コンピュータ、または他の適切な装置によって操作されるモータによって軌道台 6 3 8、6 6 4 を動かすことができる。Z 軸は、X 軸及び Y 軸に直交している。追加の X 軸軌道台 6 3 8 及び Y 軸軌道台 6 6 4、または他の適切な構造を試料処理システム 6 0 0 に含めて、1 若しくは複数の追加のロボット装置 6 4 0 が互いに無関係に動いて複数のチャンバ 6 0 2 の処理に必要な時間量を減少させることができるようにすることができる。

20

【 0 1 1 7 】

気体供給コンジット及び液体供給コンジットの両方を含む可撓性の導線及びチューブをロボット装置 6 4 0 から適切な流体液貯め及び / または電子制御装置までつなぐことができる。供給コンジットは、適切に長くかつ可撓性がありかつ耐久性があり、種々のポンプから開始することができる。供給コンジットを、X 軸軌道台 6 3 8 の片側上の可撓性ワイヤキャリアを通過させ、X 軸軌道台 6 3 8 の上面でワイヤキャリアを通過させて、可動アーム 6 1 4 及びロボット装置 6 4 0 に導くことができる。

【 0 1 1 8 】

例示のシステムにおいて、交流 (AC) - 直流 (DC) の医療グレードの電力供給によって、試料処理システム 6 0 0 に電力を供給することができる。圧縮機及び送風機機能などの高出力操作以外のほとんどの機能を低電圧 DC 電力で作動させることができる。典型的な一実施形態において、空気圧縮機は、線形制御を用いたオープン風量 0.7 立方フィート / 分 (cfm) の送風機と、450 - 0 mm / Hg の開状態の真空とにより、線形の調整された範囲の 20.68 ~ 41.37 キロパスカル (kPa) (3 ~ 6 ポンド / 平方インチ (psi)) または他の適切な圧力を供給することがある。他の適切な圧縮機、送風機、及び真空仕様が実施に供されることもある。

30

【 0 1 1 9 】

一部の実施形態においては、ロボット装置 6 4 0 には、比例積分微分 (PID) または比例積分 (PI) アルゴリズム及び / または他の処理制御アルゴリズムを用いて動作制御を行う閉ループまたは開ループ動作コントローラが含まれることがある。一部の実施形態においては、ロボット装置 6 4 0 は、X 軸及び Y 軸において 0.2 mm の精度で、Z 軸において 0.4 mm の位置精度で位置決めすることができるが、処理システム 6 0 0 は、他のレベルの精度を達成する構成部品を有して構成されることもできる。

40

【 0 1 2 0 】

モータまたは他の適切な駆動部品は、コンピュータ制御下で可動アーム 6 1 4 を動かし、台座 6 3 0 上の種々の作業位置間でのアーム運動のプログラミングを可能にする。ロボット装置 6 4 0 には、ロボット装置 6 4 0 を介してマイクロチャンバ 6 0 2 へ液体または気体を分注する中空先端ヘッドを含めることができる。一部の実施形態においては、可動

50

アーム 6 1 4 は、異なる機能を有する複数の永久的に取り付けられた先端部または可動アーム 6 1 4 上に配置された複数の使い捨て先端部のいずれかを併せ有して構成される。例えば、ロボット装置 6 4 0 における 1 つの中空チャンネルは、おそらく異なる機能性を有するであろう個別の先端部が取り付けられた状態で別々のポンプに接続された複数のチャンネルを有することがある。ロボット装置 6 4 0 の一部は、標準的な先端部ラック 6 3 4 A、6 3 4 B からピペット先端部 6 2 6 を拾い上げるように適合されることができる。先端部ハンドリング装置 6 5 2 がロボット装置 6 4 0 への挿入のために先端部 6 2 6 の基部に係合できるようにするために、先端部ラック 6 3 4 A、6 3 4 B においてピペット先端部 6 2 6 を正しい位置に置くことができる。先端部 6 2 6 は、ラック 6 3 4 A、6 3 4 B において個別の先端部 6 2 6 がユーザ及びロボット装置 6 4 0 に接近できるような配列に配置されることができる。

10

【 0 1 2 1 】

一部の実施形態においては、ピペット先端部ハンドリング装置 6 5 2 は、2 テーパ・デザインを有する先端部アダプタを用いることで 2 つの異なるサイズのピペット先端部を交換可能に用いることができる。このデザインは、先端部アダプタが 2 つ以上のピペット先端部サイズを拾い上げることができるようにし、0 . 1 n l から 1 0 0 0 μ l またはそれ以上の範囲での正確な分注を可能にする。先端部アダプタは、異なるサイズの先端部パレルに適合させるための複数のテーパを有することができる。ピペット先端部 6 2 6 との接触状態を判定するために、センサまたは他の適切な装置を用いることができる。残りの物質のレベルを用いて、特定の容器 6 4 4 に対するカウントダウン量の精度を調べることができる。

20

【 0 1 2 2 】

可動アーム 6 1 4 を制御して特定の所定の位置へ動かし、予め選択された動きまたは、ロボット装置 6 4 0 から先端部 6 2 6 を掴持または解放するなど他の操作を実行することができる。アーム 6 1 4 の標準化された動きをプログラミングし、個々のマイクロチャンバ 6 0 2 が、台座 6 3 0 上の特定の所定の位置で、試薬容器 6 4 4 から得られる試薬及び / または洗浄流体、またはロボット装置 6 4 0 を介して供給される他の物質により処置され得るようにすることができる。使用する試薬または他の物質の量は、ネットワークに繋がれた処理システム 6 0 0 間で共有できかつオペレータがアクセスできる在庫情報として追跡可能である。

30

【 0 1 2 3 】

操作中、個々のマイクロチャンバ 6 0 2 が台座 6 3 0 上の所定の相対位置に常に配置されるように、複数のマイクロチャンバ 6 0 2 は、通常はトレイの位置決めピンに従い、所定の位置に挿入されるトレイに載置される。試料処理システム 6 0 0 は、所定のまたは決定可能な位置に載置される構成部品により、操作に対して適切にプログラムされる。

【 0 1 2 4 】

ロボット装置 6 4 0 は、洗浄ヘッド 6 5 4 及びブローヘッド 6 5 6 を備えて構成されることもできる。洗浄ヘッド 6 5 4 は、あるプロセスによって選択された容積で 1 若しくは複数の異なるバルク溶液を供給することができる。ロボット装置 6 4 0 は、洗浄バッファ液貯めから液体供給コンジットを経由して洗浄ヘッド 6 5 4 へと液体をマイクロチャンバ 6 0 2 に適用することができる。後に続く処理の前に、ブローヘッド 6 5 6 を用いて、マイクロチャンバ 6 0 2 から余分なバッファを取り除くことができる。取り除きは、マイクロチャンバ 6 0 2 の内容物を損なうことなく、ロボット装置 6 4 0 が X 軸、Y 軸、及び / または Z 軸に沿って移動する間に、ブローヘッド 6 5 6 から気体を吹き込むことによって行われることができる。試薬を分散させる助けとなるように、少量のバッファをマイクロチャンバ 6 0 2 に残しておくことができる。

40

【 0 1 2 5 】

一部の実施形態においては、洗浄ヘッド 6 5 4 は、3 5 μ l から 6 1 0 μ l の範囲で流体を分注することができる。他の実施形態においては、適切な流体量が分注されることがある。洗浄ヘッド 6 5 4 は、アクリル及び / またはステンレス鋼などの適切な材料から作

50

製されることがあり、往復洗浄運動を可能にするべく線形スライド上に取り付けられることができる。

【0126】

ピペット先端部ラック634A、634Bからピペット先端部626を取り、選択された試薬容器644までピペット先端部626を動かし、選択された量の試薬を真空吸込により吸い込むように、ロボット装置640を制御することができる。効率的な操作のために、特定の試薬をその試薬で処置される複数の被験物へ供給するように試料処理システム600をプログラミングすることができる。確実にマイクロチャンバ602の表面全体に試薬を散布するように、ロボット装置640を適切な被験物まで動かし、マイクロチャンバ602上に液体薄膜と共に作用する試薬を予め指定されたパターンで分注することができる。

10

【0127】

使い捨てのピペット先端部626は、その後処分してもよい。可動アーム614は、洗浄ヘッド及びブローヘッドを動かしてバッファを適用し、その後、次に処理されるマイクロチャンバ602群から余分なバッファを取り除く。このとき、前のマイクロチャンバ602群は試薬によりインキュベートされる。ロボット装置640は、先端部ラックから次に利用可能な使い捨て先端部を係合することができ、選択された試薬を先端部に吸入して適用することができる。選択された過程は、全ての特定のマイクロチャンバ602が試薬で処置されるかまたは試薬インキュベーションが完了するまで繰り返されることができ、試薬は取り除かれることがある。

20

【0128】

いくつかの実装態様において、試料処理システム600において、または例えばウィンドウズNT（登録商標）、ウィンドウズ2000（登録商標）、ウィンドウズXP（登録商標）などの一般的なオペレーティングシステムを走らせる独立計算機において、コントローラ608を他の処理構成部品と一体化することができる。通常の実装態様において、コントローラ608は、複数の異なるプロトコルを同時に走らせることができる。例えば、一部の実施形態においては、40のスライド、30の瓶詰め試薬、及び96のウェルプレート試薬からなる存在する可能性のある台座において、染色を行うことができる。任意の適切な構成が実現されることがある。コントローラ608は、オープン・ランまたはバーコード・ランのいずれかを可能にすることができる。ユーザ定義またはカスタム・プロ

30

【0129】

コントローラ608は、オペレータが処理開始前にプロトコル全体を予め見てプロトコルの選択された部分を編集することができるようにするユーザ・インターフェイスを作り出すことができる。リアルタイマー・プロトコル、処理、及び経過を示すスライドマップが表示されることがある。システムにランタイム及び完了までの時間を表示することができる。ステータスボックスに現在の操作の詳細を表示することができる。システム600は、スライド負荷、試薬負荷、バーコード・ランにおいて失われた試薬、バーコード・ランにおける不十分な試薬、バーコード・ランにおける失効試薬、アッセイ・レポート、ラン・ログなどに関する印刷レポートを支援することができる。

40

【0130】

一部の実施形態においては、コントローラ608は、現行のラン中にのみそれに続くオープン・ランのセットアップを可能にすることがある。1つのラン及び/または一連のランに対して試薬量カウントダウンが実行されることがある。プロトコル・ランの完了及びシステムエラーに対する可聴及び可視警報機能が含まれることがある。システム600は、種々のまたは全てのグラフィカル・ユーザ・インターフェイス表示上で休止及び停止機能アイコンを支援することができる。スライド除去時に安全確認が表示されるようにすることもできる。システムは、ほぼ無限の数のプロトコル過程を支援することができる。システムは、ロボット装置640の始動位置を最適化及び較正する間にロボット装置640を動かすためのキーボード機能を支援することができる。較正手順に対して保存機能が実

50

行されることがある。

【0131】

シングルユーザ・ログインが支援されることがある。複数の被験物の種類及びユーザ名に対してドロップダウン・リストボックスが表示されるようにすることができる。ユーザが定義した試薬分注パターンは、ラン中に基板上に支援されるようにすることができる。

【0132】

一部の実施形態においては、ピペット先端部を見失ったときにシステム600により後の先端部を探すことができる。プロトコルのプログラミング後に、スタート/遅延スタート取消機能を実行することができる。システム600は、バーコード及びオープン・フォーマットにおいて1枚のスライドの変更を可能にすることができ、バーコード及びオープン・フォーマットにおいて複数の変更を可能にすることがある。システム600は、ランの前後にスライドをバッファ処理する能力を支援することができる。システム600は更に、特定の定義済みプロトコル修正に対するプロトコル制御・ログイン要求及びエラーメッセージ履歴ファイルを支援することがある。

10

【0133】

システム600の種々の機能は、ウォークアウェイ型オートメーションの諸態様を可能にする。例えば、コントローラ608は、オペレータが1若しくは複数の選択された試料の処理を優先順位付けできるようにするSTAT機能を用いることができる。

【0134】

同様に、コントローラ608は、他の試料の処理が続く間に、処理済みの試料またはラン途中の試料を取り除いて、試料を別の試料と交換する能力を含む連続アクセス能力を可能にすることができる。

20

【0135】

本明細書には種々の実施形態が記載されているが、これらの実施形態は例証として理解されるべきものであり、特許請求の範囲を限定するものではない。記載されている実施形態の多くの変形、改良、追加及び改善が可能である。例えば、当業者であれば本明細書中に開示された構造及び方法を提供するために必要な過程を容易に実行するであろうし、当業者に明らかなように、処理パラメータ、材料及び寸法はほんの一例である。所望の構造を達成するために、特許請求の範囲内でパラメータ、材料及び寸法を変更及び改良することができる。例えば、多くの新規な機能を含む特定のシステムについて記載されているが、異なる機能のそれぞれは、有用性が維持された状態で他の機能を含むかまたは含まないかのいずれかのシステムにおいて実現され得る。

30

【0136】

特許請求の範囲において、数量を指定していないものは、1若しくは複数のものを指す。

【図面の簡単な説明】

【0137】

【図1A】マイクロチャンバの一部を形成するスライドなどの基板の種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

【図1B】マイクロチャンバの一部を形成するスライドなどの基板の種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

40

【図1C】マイクロチャンバの一部を形成するスライドなどの基板の種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

【図1D】マイクロチャンバの一部を形成するスライドなどの基板の種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

【図2A】マイクロチャンバ・カバーを含むマイクロチャンバの種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

【図2B】マイクロチャンバ・カバーを含むマイクロチャンバの種々の実施形態の1つを示す斜視図である。

【図2C】マイクロチャンバ・カバーを含むマイクロチャンバの種々の実施形態の1つを

50

示す斜視図である。

【図 3】無線周波識別子を用いて標識された基板の一実施形態を示す斜視図である。

【図 4】試料処理システムによって形成された囲いを有する基板の一実施形態を示す斜視図である。

【図 5 A】マイクロチャンバ内で微視的環境に液体を分注するためのベシクルを含み持つカバーを有するマイクロチャンバの一実施形態を示す斜視図である。

【図 5 B】マイクロチャンバ内で微視的環境に液体を分注するためのベシクルを含み持つカバーを有するマイクロチャンバの一実施形態を示す斜視図である。

【図 6 A】複数の試料の処理を同時にかつ個々に制御するように適合された試料処理システムの一実施形態の図を示す。

10

【図 6 B】複数の試料の処理を同時にかつ個々に制御するように適合された試料処理システムの一実施形態の図を示す。

【図 6 C】複数の試料の処理を同時にかつ個々に制御するように適合された試料処理システムの一実施形態の図を示す。

【図 7】湿度コントローラを含む試料処理システムの一実施形態を示す。

【図 8 A】図 6 A ~ 6 C のカバーハンドリング装置として用いることができる種々の装置の実施形態を示す図である。

【図 8 B】図 6 A ~ 6 C のカバーハンドリング装置として用いることができる種々の装置の実施形態を示す図である。

【図 8 C】図 6 A ~ 6 C のカバーハンドリング装置として用いることができる種々の装置の実施形態を示す図である。

20

【図 8 D】図 6 A ~ 6 C のカバーハンドリング装置として用いることができる種々の装置の実施形態を示す図である。

【図 9 A】封止アセンブリの一実施形態を図 6 A ~ 6 C のロボット装置へのアタッチメントとして示す。

【図 9 B】図 6 A ~ 6 C のロボット装置とは無関係に構成された封入剤アセンブリの一実施形態を示す。

【図 10 A】図 6 A ~ 6 C のロボット装置の試薬分注装置の一実施形態を示す。

【図 10 B】図 6 A ~ 6 C のロボット装置の試薬分注装置の一実施形態を示す。

【図 10 C】図 6 A ~ 6 C のロボット装置の試薬分注装置の一実施形態を示す。

30

【図 10 D】図 6 A ~ 6 C のロボット装置の試薬分注装置の一実施形態を示す。

【図 10 E】図 6 A ~ 6 C のロボット装置の試薬分注装置の一実施形態を示す。

【図 11 A】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

【図 11 B】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

【図 11 C】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

【図 11 D】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

40

【図 11 E】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

【図 11 F】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

【図 11 G】複数の温度制御素子の独立した加熱及び冷却を可能にする温度制御アセンブリの種々の実施形態を示す図である。

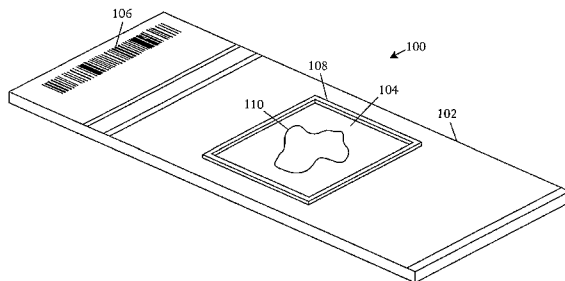
【図 12】キャリアフレームと、図 6 A ~ 6 C の基板間の熱的クロストークを減少させる複数のインサートとを含む台座の一実施形態を示す。

【図 13】図 6 A ~ 6 C の試料処理システムにおいて用いるための流体ハンドラの一実施形態を示す。

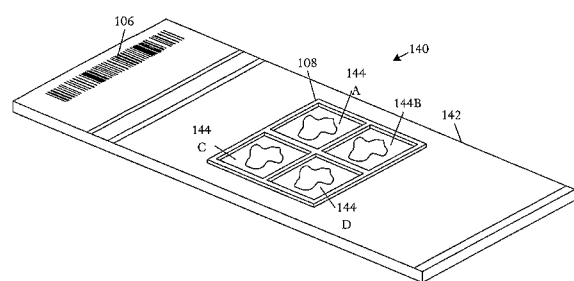
50

【図 1 4】図 6 A ~ 6 C の試料処理システムにおいて用いることができる廃棄物ハンドリングシステムの一実施形態を示す。

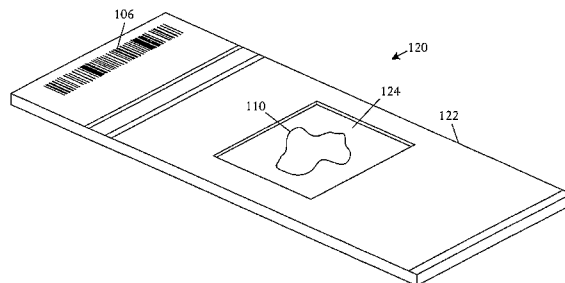
【図 1 A】



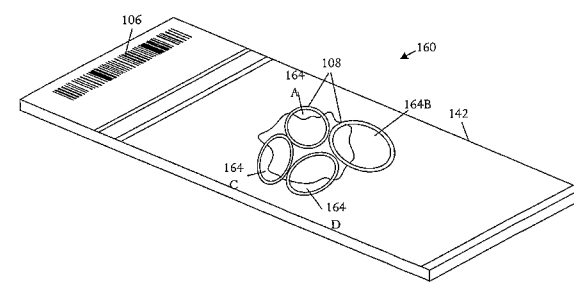
【図 1 C】



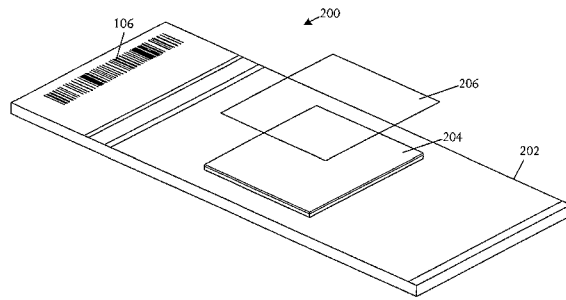
【図 1 B】



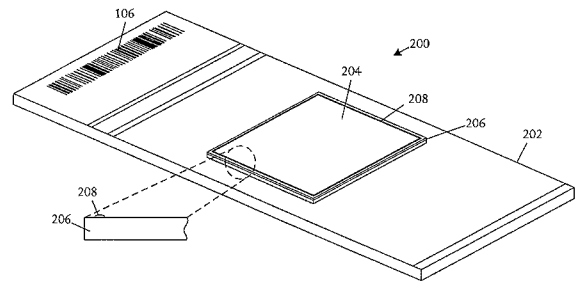
【図 1 D】



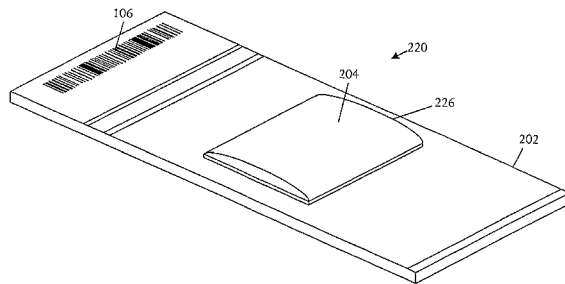
【図 2 A】



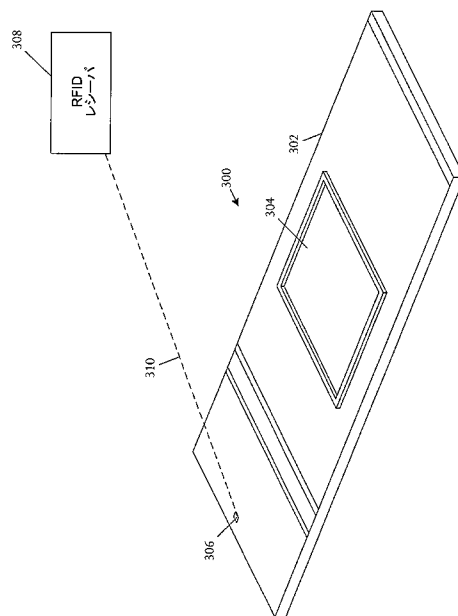
【図 2 C】



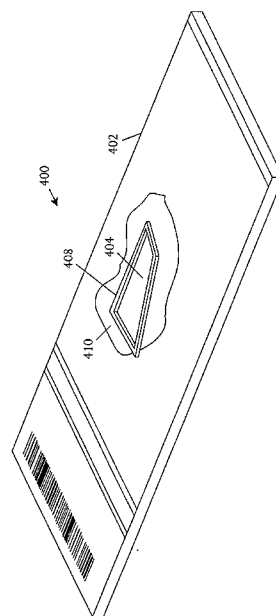
【図 2 B】



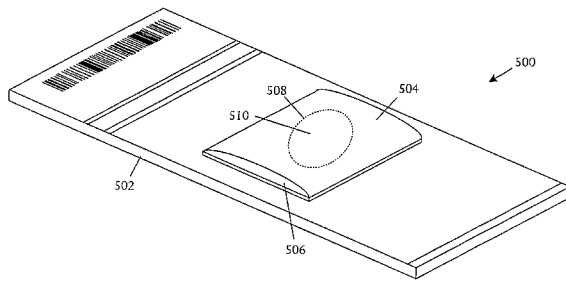
【図 3】



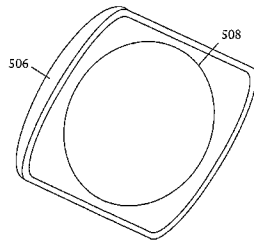
【図 4】



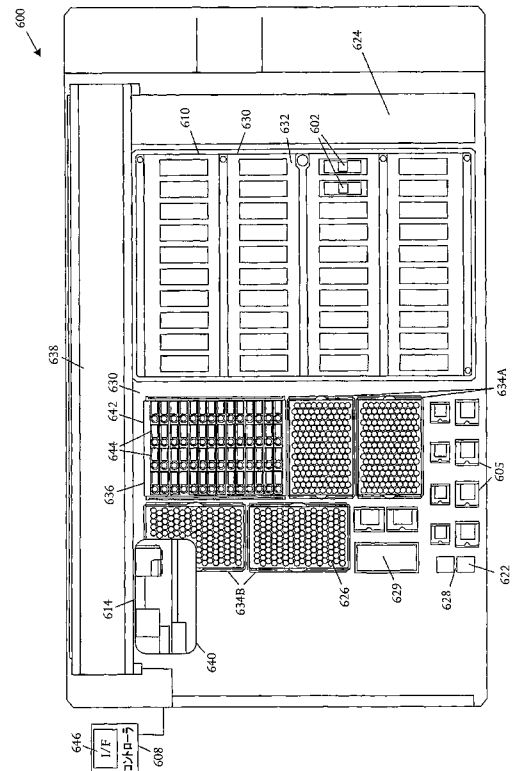
【図 5 A】



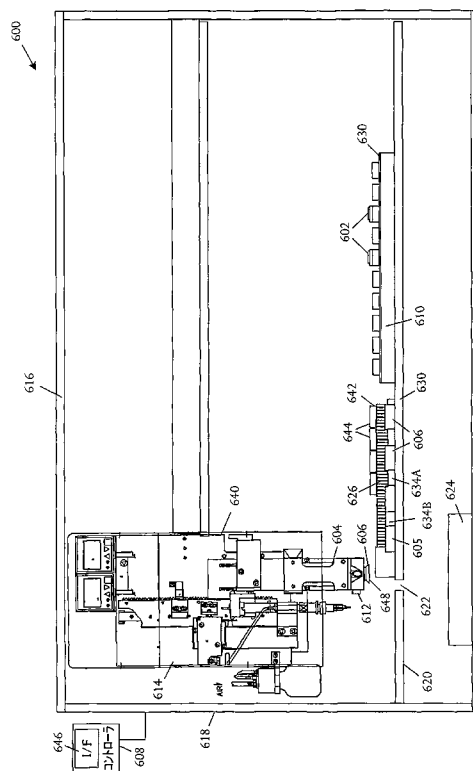
【図 5 B】



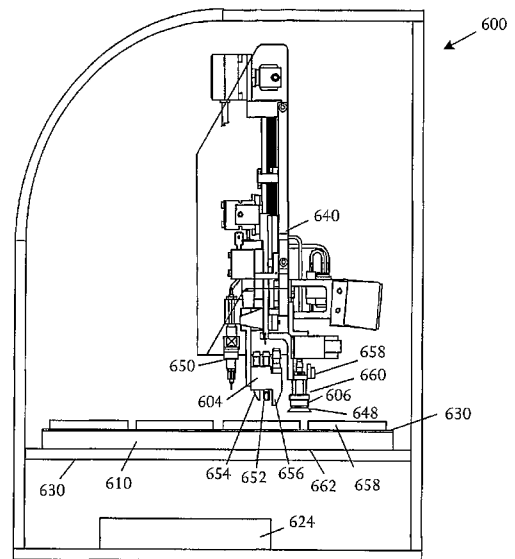
【図 6 A】



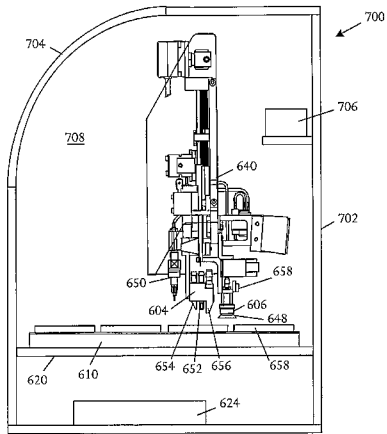
【図 6 B】



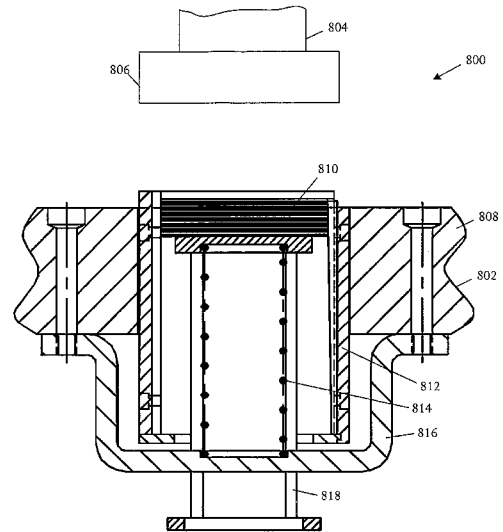
【図 6 C】



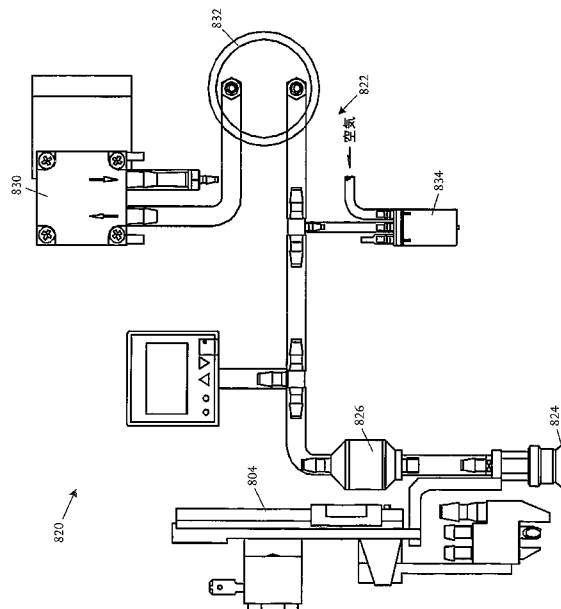
【図 7】



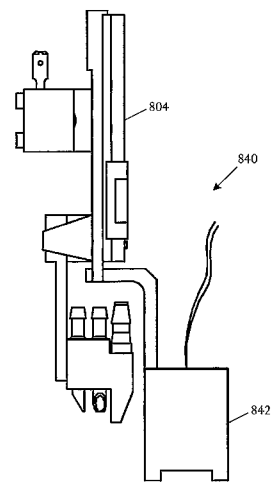
【図 8 A】



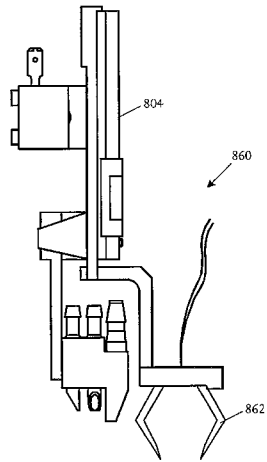
【図 8 B】



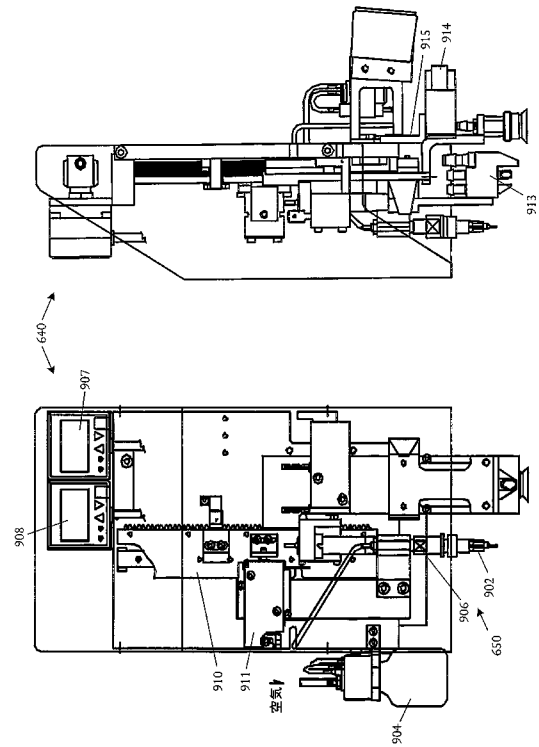
【図 8 C】



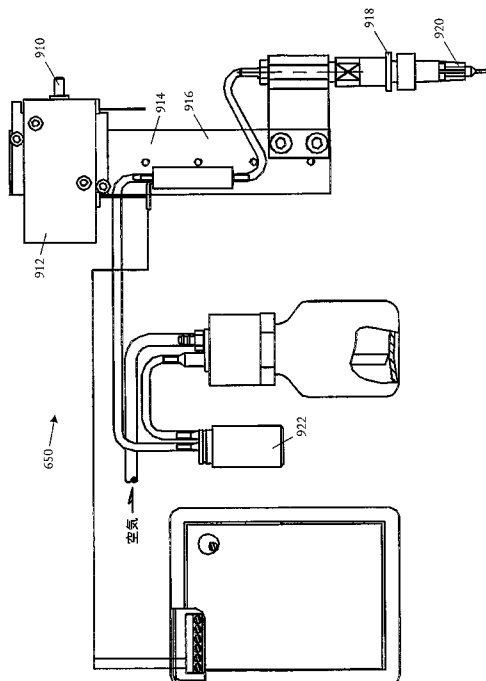
【図 8 D】



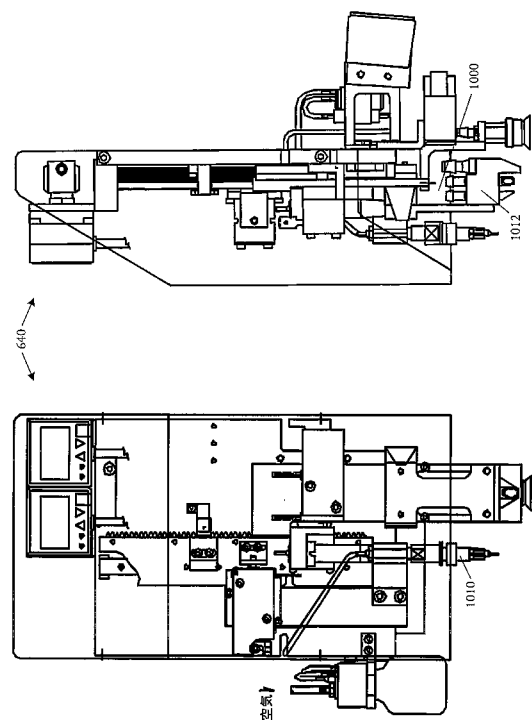
【図 9 A】



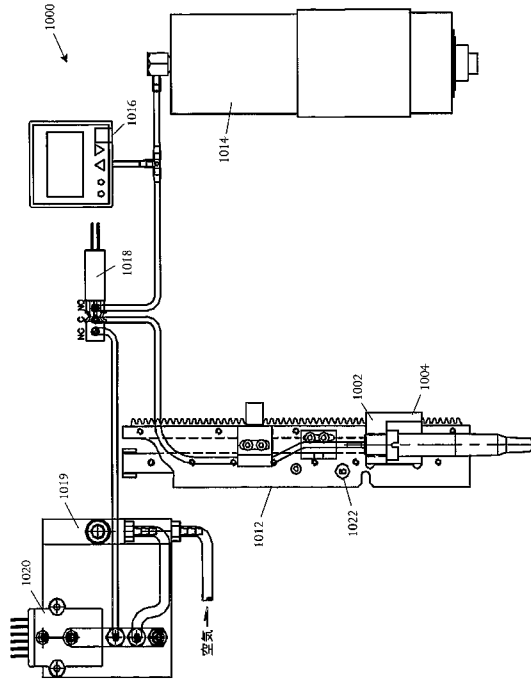
【図 9 B】



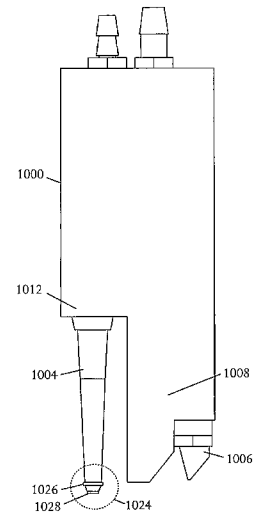
【図 10 A】



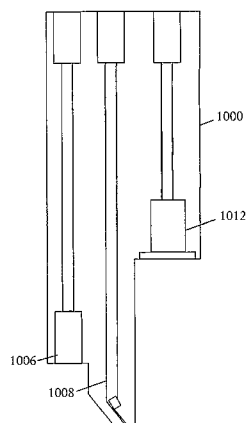
【図10B】



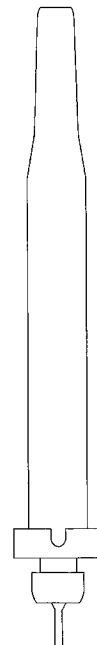
【図10C】



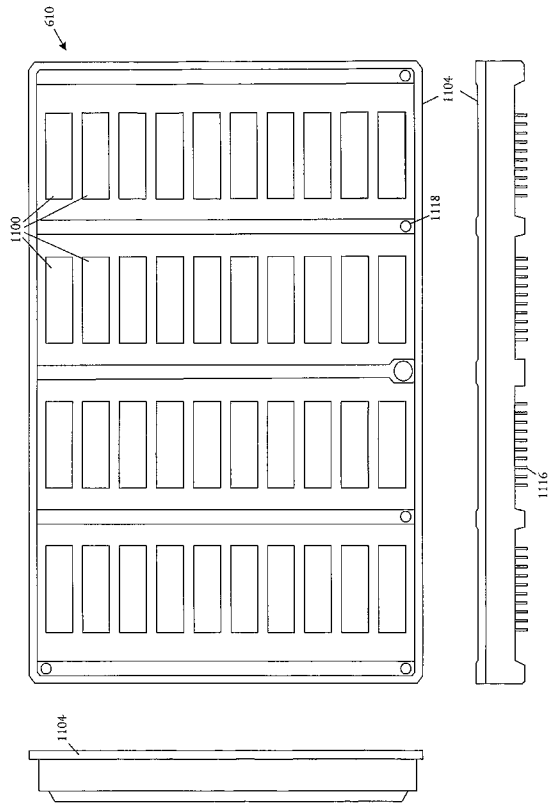
【図10D】



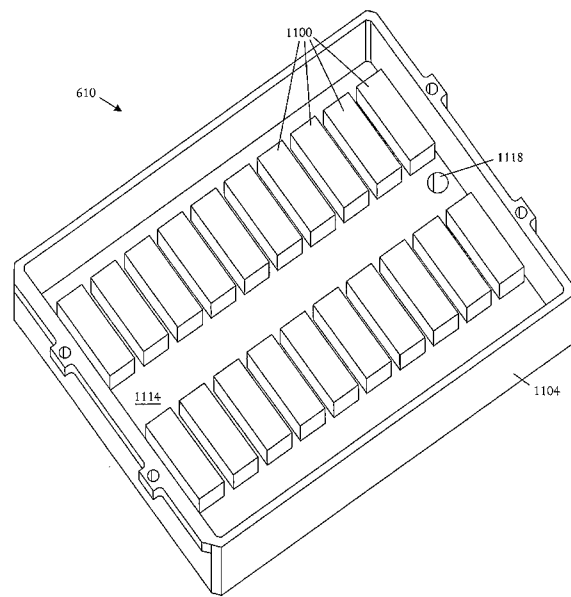
【図10E】



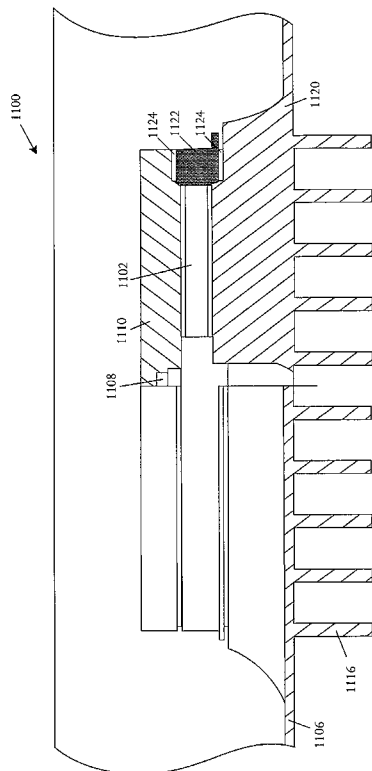
【図 1 1 A】



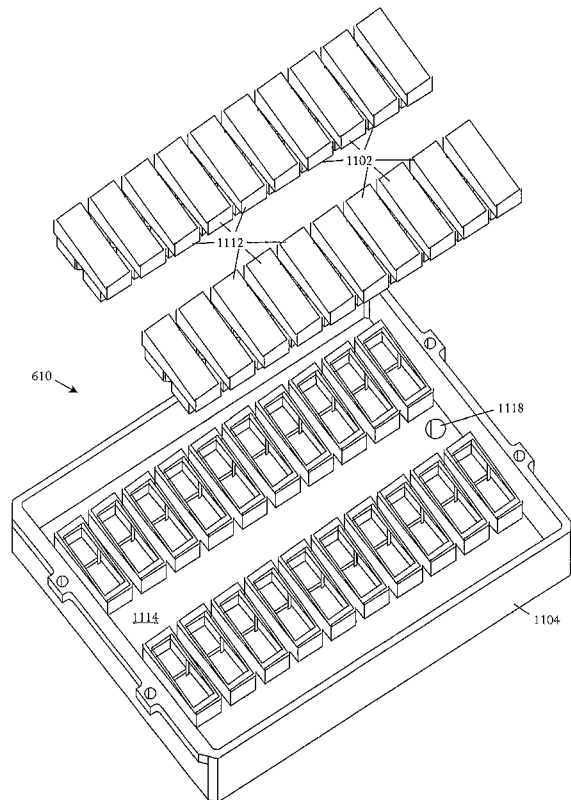
【図 1 1 B】



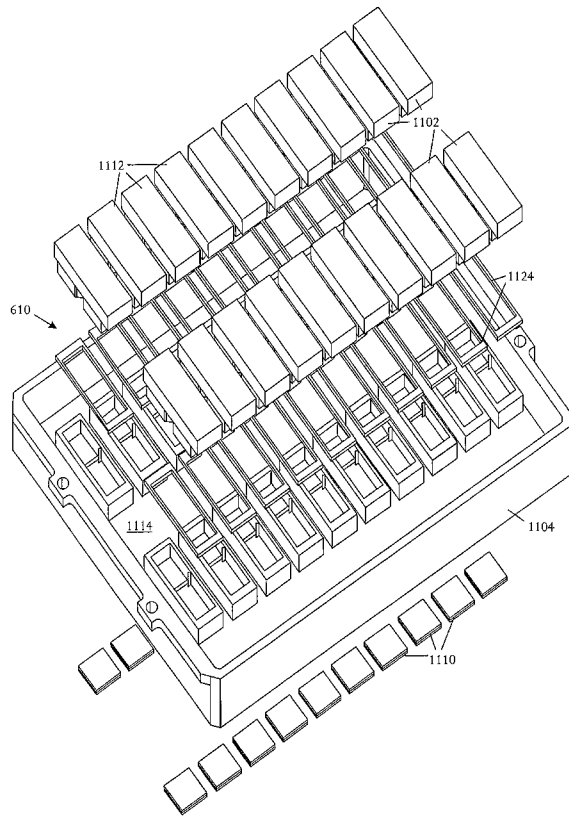
【図 1 1 C】



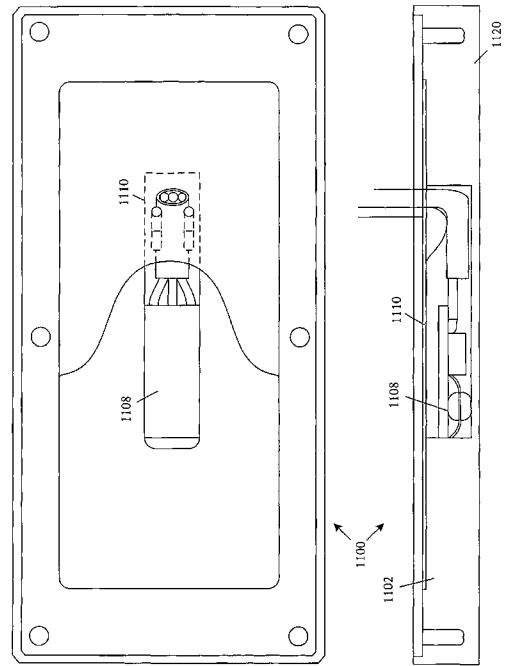
【図 1 1 D】



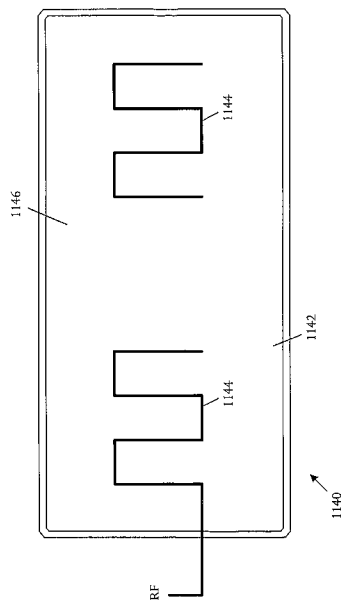
【図 11 E】



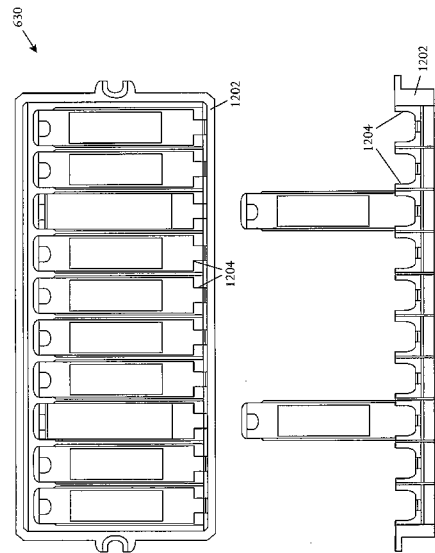
【図 11 F】



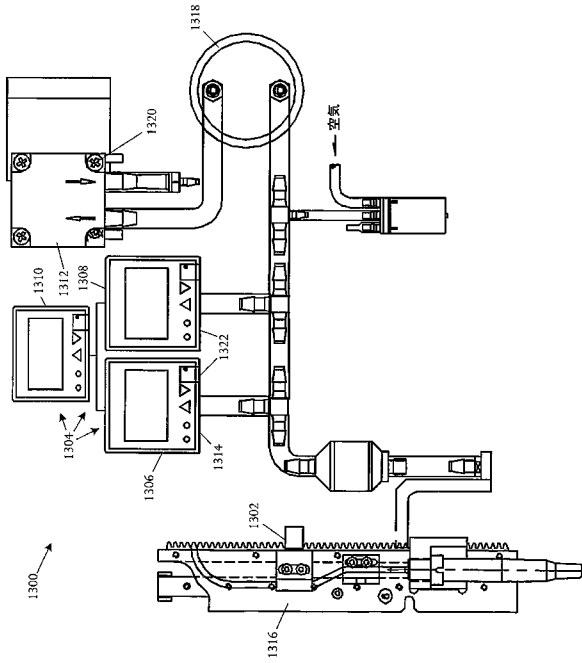
【図 11 G】



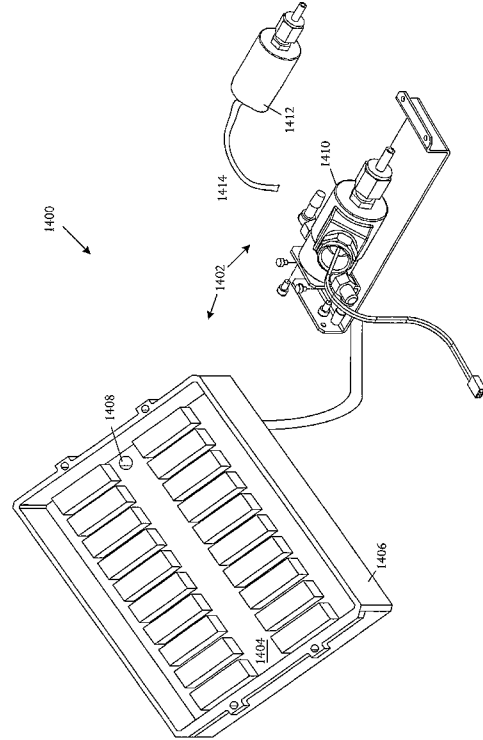
【図 12】



【図 13】



【図 14】



フロントページの続き

- (72)発明者 メルコート、ラビシャンカー
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 5 6 8 ・ ダブリン ・ ノースレイクドライブ 8 1 4 7 イー
- (72)発明者 イクバル、シャーシ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 5 2 6 ・ ダンビル ・ シルバーウッドコート 1 8 0 5

審査官 森 竜介

- (56)参考文献 特開平 0 9 - 2 1 0 8 8 1 (J P , A)
特開平 0 1 - 2 4 8 0 6 0 (J P , A)
特開平 0 7 - 1 1 3 7 3 1 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 1 3 3 4 6 4 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 35/02
B01J 19/00
G01N 1/00

专利名称(译)	样品处理系统		
公开(公告)号	JP4494405B2	公开(公告)日	2010-06-30
申请号	JP2006525545	申请日	2004-09-09
[标]申请(专利权)人(译)	BioGenex实验室		
申请(专利权)人(译)	BioGenex实验室		
当前申请(专利权)人(译)	BioGenex实验室		
[标]发明人	カルラクリシャンエル チャングワラス メルコートラビシャンカー イクバルシャーじ		
发明人	カルラ、クリシャン・エル チャング、ワラス メルコート、ラビシャンカー イクバル、シャーじ		
IPC分类号	G01N35/02 G01N1/00 B01J19/00 B01L3/00 G01N G01N1/30 G01N31/00 G01N33/53 G01N35/00		
CPC分类号	B01L3/50853 B01L3/508 B01L3/5085 B01L3/545 B01L7/52 B01L2200/0689 B01L2200/147 B01L2300/021 B01L2300/022 B01L2300/024 B01L2300/041 B01L2300/0822 B01L2300/089 B01L2300/161 G01N1/30 G01N1/312 G01N33/5302 G01N35/0099 G01N35/109 G01N2001/317 G01N2035/00138 G01N2035/00752		
FI分类号	G01N35/02.A G01N35/02.C G01N1/00.101.H B01J19/00.321		
优先权	60/501746 2003-09-09 US		
其他公开文献	JP2007528485A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够有效处理，处理和分析测试对象的设备和方法。一根据用于处理和/或处理化学样品和/或生物样品的系统的一个实施方式，基底，在基底上形成的用于化学和/或生物样品的储液器，条形码或其他合适的包括编码器和其他编码器提供一个ikro室。编码器编码描述衬底和/或流体储存器的至少一个特性的信息。

【図1B】

