



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104271765 A

(43) 申请公布日 2015. 01. 07

(21) 申请号 201380009286. 3

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

(22) 申请日 2013. 02. 13

代理人 杨洲 郑霞

(30) 优先权数据

61/598, 240 2012. 02. 13 US

61/667, 606 2012. 07. 03 US

(51) Int. Cl.

C12Q 1/68(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 08. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/025918 2013. 02. 13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/123035 EN 2013. 08. 22

(71) 申请人 纽莫德克斯莫勒库拉尔公司

地址 美国密歇根州

(72) 发明人 杰弗里·威廉姆斯

森达雷什·布拉玛桑德拉

迈克尔·T·卡斯纳

权利要求书6页 说明书26页 附图27页

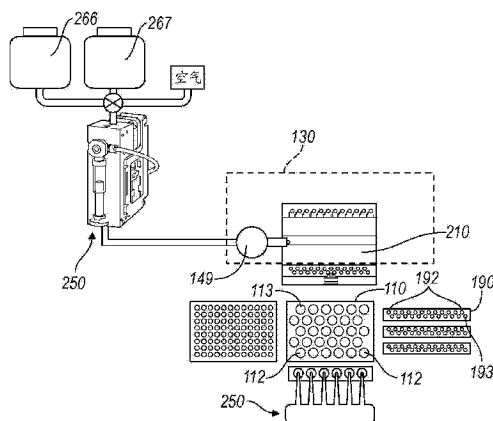
按照条约第19条修改的权利要求书3页

(54) 发明名称

用于处理和检测核酸的系统和方法

(57) 摘要

用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的系统和方法,包括:捕获板和捕获板模块,被配置为帮助生物样品的集合内的核酸结合至磁珠;分子诊断模块,被配置为接收被结合于磁珠的核酸,分离核酸以及分析核酸,包括盒接收模块、加热/冷却子系统和被配置为帮助核酸分离的磁体、被配置为控制流过用于处理核酸的微流体盒的流体的阀致动子系统以及用于分析核酸的光学子系统;流体操纵系统,被配置为把样品和试剂递送至系统的部件以帮助分子诊断方案;以及测定带,被配置为把核酸样品与分子诊断试剂组合以便分析核酸。



1. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:
 - 捕获板,包括被配置为帮助磁珠的集合与生物样品组合的至少一个孔,从而产生磁珠-样品;以及
 - 分子诊断模块,被配置为处理从所述捕获板获得的至少一个磁珠-样品并且把核酸与磁珠分离,其中所述分子诊断模块包括:
 - 盒平台,包括磁体接收插槽,
 - 致动器,被配置为使所述盒平台位移,以及
 - 磁体,其中所述致动器的延伸配置允许所述磁体穿过所述磁体接收插槽以帮助所述至少一个核酸体积进行分离。
2. 根据权利要求1所述的系统,还包括液体操纵系统,所述液体操纵系统被配置为把至少一个磁珠-样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块并且被配置为从所述分子诊断模块抽吸至少一个核酸体积。
3. 根据权利要求2所述的系统,其中所述系统不被配置为在至少一个磁珠-样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块之前把上清液从所述捕获板移除。
4. 根据权利要求1所述的系统,其中所述捕获板包括孔的集合以及被配置为密封所述孔的集合的每个孔的箔密封件,其中所述孔的集合中的每个孔容纳磁珠的集合、溶解试剂的集合和样品过程对照。
5. 根据权利要求1所述的系统,还包括捕获板模块,所述捕获板模块包括被配置为搁置所述捕获板的至少一个孔的导热基板和被耦合于所述导热基板的加热器。
6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述分子诊断模块的所述致动器是线性致动器,所述线性致动器被配置为使所述盒平台竖直地位移,并且其中所述分子诊断模块的所述盒平台被耦合于弹簧的集合,所述弹簧的集合被配置为抵消由所述线性致动器提供的力。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述致动器的缩回配置允许所述磁体从所述磁体接收插槽缩回。
8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述磁体被配置为提供跨越至少三条流体路径的磁场,所述磁场被配置为帮助三个核酸体积的分离和提取。
9. 根据权利要求1所述的系统,其中所述磁体是电磁体和永磁体中的至少一种。
10. 根据权利要求1所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括接触销的集合的凸轮卡,其中与所述凸轮卡的运动组合的所述致动器的延伸配置使所述销的集合的子集合竖直地位移经过所述盒平台的插槽的集合,以界定被配置为接收至少一个磁珠-样品的至少一个不同的路径。
11. 根据权利要求1所述的系统,还包括测定带,所述测定带包括至少一个试剂孔,每个容纳被配置为与核酸体积组合的分子诊断试剂。
12. 根据权利要求9所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括含有至少一个单元的光学子系统,其中每个单元包括激发滤光器、发射滤光器、与所述发射滤光器对准的光检测器以及双色镜,所述双色镜被配置为把来自所述激发滤光器的光朝向三个核酸-试剂混合物中的一个反射,并且被配置为把来自所述三个核酸-试剂混合物中的一个的发射光传输经过所述发射滤光器并且朝向所述光检测器。
13. 根据权利要求1所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括被配置为加热至少一

个磁珠 - 样品的分子诊断模块加热器。

14. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述分子诊断模块被配置为接收并且对准包括样品端口 - 试剂端口对的集合、流体端口、检测室的集合、废物室、弹性体层和流体路径的集合的微流体盒,其中所述流体路径的集合的每条流体路径被耦合于样品端口 - 试剂端口对、所述流体端口和检测室,包括被配置为与所述磁体相交的节段,并且被配置为把废物流体转移至所述废物室,并且被配置为在所述弹性体层发生变形时被阻断。

15. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述液体操纵系统包括多通道移液管头部和注射器泵。

16. 根据权利要求 15 所述的系统,其中所述注射器泵被耦合于喷嘴,所述喷嘴被耦合于所述分子诊断模块的所述致动器。

17. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:

- 捕获板,包括容纳磁珠的集合的至少一个孔,所述磁珠的集合被配置为与生物样品组合以产生磁珠 - 样品;

- 测定带,包括容纳分子诊断试剂的至少一个孔,所述分子诊断试剂被配置为与核酸体积组合以产生核酸 - 试剂混合物;

- 分子诊断模块,被配置为处理来自所述捕获板的所述磁珠 - 样品,把所述核酸体积与所述磁珠 - 样品分离,并且分析来自所述测定带的所述核酸 - 试剂混合物;以及

- 液体操纵系统,被配置为把所述磁珠 - 样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块,把所述核酸体积从所述分子诊断模块转移至所述测定带,并且把所述核酸 - 试剂混合物从所述测定带转移至所述分子诊断模块。

18. 根据权利要求 17 所述的系统,其中所述捕获板包括被配置为密封所述孔的集合的每个孔的第一箔密封件,并且其中所述测定带包括被配置为密封所述试剂孔的集合的每个试剂孔的第二箔密封件。

19. 根据权利要求 17 所述的系统,其中所述分子诊断模块包括含有至少一个单元的光学子系统,其中每个单元包括激发滤光器、发射滤光器、与所述发射滤光器对准的光检测器以及双色镜,所述双色镜被配置为把来自所述激发滤光器的光朝向所述核酸 - 试剂混合物反射,并且被配置为把来自所述核酸 - 试剂混合物的光传输经过所述发射滤光器并且朝向所述光检测器,其中所述光学子系统的每个单元还包括与所述激发滤光器对准的 LED,其中所述 LED 提供相应于所述激发滤光器、所述双色镜和所述发射滤光器中的至少一个的多个光波长。

20. 根据权利要求 17 所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括加热器和检测室加热器,其中所述加热器被配置为加热所述磁珠 - 样品,并且其中所述检测室加热器被配置为单独地加热所述核酸 - 试剂混合物,并且其中所述加热器和所述检测室加热器中的至少一个是珀尔帖加热器。

21. 根据权利要求 19 所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括线性致动器,所述线性致动器被耦合于所述光学子系统,使得所述线性致动器的延伸配置使所述光学子系统竖直地位移。

22. 根据权利要求 21 所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括含有平行的插槽的集合的盒平台,并且包括磁体、凸轮卡和接触所述凸轮卡的销的集合,其中所述线性致动器的

延伸配置允许所述盒平台的平行的插槽越过所述磁体,并且其中与所述凸轮卡的运动组合的所述线性致动器的延伸配置使所述销的集合的子集合竖直地位移经过所述平行的插槽的集合的子集合以界定被配置为接收所述磁珠-样品的至少一条路径。

23. 根据权利要求 17 所述的系统,其中所述液体操纵系统包括多通道移液管头部和注射器泵。

24. 根据权利要求 23 所述的系统,其中所述注射器泵被耦合于喷嘴,所述喷嘴被耦合于所述分子诊断模块的所述致动器。

25. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:

- 分子诊断模块,被配置为处理与磁珠组合的生物样品的集合并且把核酸体积的集合和与磁珠组合的所述生物样品的集合分离,其中所述分子诊断模块包括致动器,所述致动器被配置为使盒、销的集合和接触所述销的集合的至少一个凸轮位移,其中所述致动器的延伸或缩回使所述盒运动,并且所述销的集合的子集合的位移界定所述盒中的路径的集合,每条路径被配置为接收与磁珠组合的所述生物样品的集合中的与磁珠组合的生物样品。

26. 根据权利要求 25 所述的系统,还包括:

- 捕获板,包括容纳被配置为与生物样品组合的磁珠的集合、溶解试剂和样品过程对照的至少一个孔,其中所述捕获板帮助与磁珠组合的至少一个生物样品的产生;

- 测定带,包括容纳分子诊断试剂体积的至少一个试剂孔,所述分子诊断试剂体积被配置为与所述核酸体积的集合的核酸体积组合以产生至少一个核酸-试剂混合物;以及

- 液体操纵系统,被配置为把与磁珠组合的至少一个生物样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块,把至少一个核酸体积从所述分子诊断模块转移至所述测定带,并且把至少一个核酸-试剂混合物从所述测定带转移返回至所述分子诊断模块。

27. 根据权利要求 25 所述的系统,其中所述分子诊断模块的所述致动器是被配置为使所述盒竖直位移的线性致动器。

28. 根据权利要求 25 所述的系统,其中所述分子诊断模块的所述盒接触盒平台,所述盒平台被耦合于被配置为抵消由所述线性致动器提供的力的弹簧的集合。

29. 根据权利要求 28 所述的系统,还包括销壳体,所述销壳体被配置为容纳所述销的集合并且被配置为引导所述销的集合经过所述盒平台的插槽的集合。

30. 根据权利要求 29 所述的系统,其中所述销的集合中的至少一个销具有第一直径和不同于所述第一直径的第二直径,使得所述第一直径和所述第二直径被配置为限制所述至少一个销的经过所述销壳体的运动。

31. 根据权利要求 30 所述的系统,其中所述销的集合中的至少一个销包括被配置为抵消由所述凸轮提供的力的弹簧。

32. 根据权利要求 25 所述的系统,其中所述凸轮是凸轮卡,所述凸轮卡被耦合于被配置为使所述凸轮卡在所述销的集合的下方线性位移的凸轮卡致动器。

33. 根据权利要求 32 所述的系统,其中所述凸轮卡包括峰和谷的固定的集合,使得所述销的集合的销在所述凸轮卡的峰在所述销下方经过时被升高,并且所述销的集合的销在所述凸轮卡的谷在所述销下方经过时被降低。

34. 根据权利要求 26 所述的系统,其中所述液体操纵系统包括多通道移液管头部和注

射器泵。

35. 一种用于处理和检测来自生物样品的核酸的方法,其使用包括被耦合于样品端口和试剂端口的流体路径的盒,其中所述方法包括:

- 把所述生物样品经过所述盒的所述样品端口分配入所述流体路径中;
- 在所述流体路径的第一部分内把核酸的体积与所述生物样品分离;
- 把所述核酸的体积的至少部分经过所述盒的所述试剂端口或所述样品端口从所述流体路径移除;
- 把所述核酸的体积的所述部分与分子诊断试剂组合以产生核酸-试剂混合物;以及
- 把所述核酸-试剂混合物递送经过所述流体路径的第二部分至检测室。

36. 根据权利要求 35 所述的方法,还包括在把所述生物样品经过所述样品端口分配入所述流体路径中之前,把所述生物样品与一定量的磁珠组合以产生磁珠-样品混合物。

37. 根据权利要求 36 所述的方法,其中把所述生物样品与一定量的磁珠组合还包括加热所述生物样品与所述量的磁珠。

38. 根据权利要求 36 所述的方法,其中在把所述生物样品分配入所述流体路径中之前,上清液不被从所述磁珠-样品混合物移除。

39. 根据权利要求 36 所述的方法,其中把核酸的体积与所述生物样品分离包括提供在所述流体路径的所述第一部分处的磁场以把所述磁珠-样品捕获在所述流体路径的所述第一部分内。

40. 根据权利要求 39 所述的方法,其中把核酸的体积与所述生物样品分离还包括通过被耦合于所述流体路径的流体端口把洗涤溶液分配经过所述流体路径的所述第一部分。

41. 根据权利要求 40 所述的方法,其中把核酸的体积与所述生物样品分离还包括通过所述流体端口把释放溶液分配经过所述流体路径。

42. 根据权利要求 41 所述的方法,其中把核酸的体积与所述生物样品分离还包括加热所述流体路径的所述第一部分以帮助 pH 移动,从而把脱离的核酸从磁珠释放以产生所述核酸的体积。

43. 根据权利要求 35 所述的方法,其中把所述核酸的体积的所述部分与分子诊断试剂组合以产生核酸-试剂混合物包括从孔抽吸所述核酸-试剂混合物并且把所述核酸-试剂混合物递送入所述孔中多次。

44. 根据权利要求 35 所述的方法,其中把所述核酸-试剂混合物递送经过所述流体路径的第二部分包括把所述核酸-试剂混合物递送经过所述盒的所述试剂端口。

45. 根据权利要求 35 所述的方法,还包括基于经过发射滤光器的来自所述核酸-试剂混合物的光并且接收所述光而产生数据的集合。

46. 根据权利要求 45 所述的方法,其中产生数据的集合还包括在所述检测室内检测来自所述核酸-试剂混合物的特定的核酸序列用于识别特定的核酸序列。

47. 根据权利要求 35 所述的方法,其中把所述核酸-试剂混合物递送经过所述流体路径的第二部分至检测室包括把所述核酸-试剂混合物递送经过第二盒的流体路径的第二部分。

48. 根据权利要求 35 所述的方法,其中分配、分离、移除、组合和递送中的至少一个响应于不确定的结果而对所述生物样品自动地再进行。

49. 一种用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的方法,包括:

- 把所述生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合以产生核酸-磁珠样品的集合;
- 把所述核酸-磁珠样品的集合的基本上全部的每个核酸-磁珠样品转移至流体路径的集合的相应的流体路径;以及
- 使用被耦合于所述流体路径的集合的检测室的集合检测核酸。

50. 根据权利要求 49 所述的方法,其中所述用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的方法包括处理和检测来自原料生物样品的相同部分的核酸,使得所述生物样品的集合中的所有生物样品的组成是基本上相同的。

51. 根据权利要求 49 所述的方法,其中把所述生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合以产生核酸-磁珠样品的集合还包括加热所述核酸-磁珠样品的集合。

52. 根据权利要求 49 所述的方法,其中把所述生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合包括把所述生物样品的集合的每个生物样品与一定量的被处理为是带正电荷的、磁性的、顺磁性的和超顺磁的中的至少一种的磁珠组合。

53. 根据权利要求 49 所述的方法,还包括在使用检测室的集合检测核酸之前,从所述核酸-磁珠样品的集合产生核酸体积的集合。

54. 根据权利要求 53 所述的方法,其中从所述核酸-磁珠样品的集合产生核酸体积的集合包括:

- 提供跨越所述流体路径的集合中的每条流体路径的一部分的磁场,从而捕获所述核酸-磁珠样品的集合;
- 把洗涤溶液分配入所述流体路径的集合的每条流体路径中;
- 把释放溶液分配入所述流体路径的集合的每条流体路径中;以及
- 加热所述流体路径的集合的每条流体路径以帮助 pH 移动,从而使核酸脱离磁珠以产生所述核酸体积的集合。

55. 根据权利要求 54 所述的方法,其中分配洗涤溶液和分配释放溶液包括分配洗涤溶液和分配释放溶液入流体端口中,其中所述流体端口被耦合于所述流体路径的集合中的每条流体路径。

56. 根据权利要求 55 所述的方法,还包括把所述流体端口耦合于外部流体操纵系统。

57. 根据权利要求 53 所述的方法,还包括在使用检测室的集合检测核酸之前,把所述核酸体积的集合的每个核酸体积与分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂组合。

58. 根据权利要求 57 所述的方法,其中所述分子诊断试剂的集合的所有分子诊断试剂被配置为帮助相同的测定。

59. 根据权利要求 50 所述的方法,还包括从所述原料生物样品产生核酸体积的集合,并且把所述核酸体积的集合与分子诊断试剂的集合组合,以帮助运行从所述原料生物样品的多个测定。

60. 根据权利要求 53 所述的方法,还包括从所述流体路径的集合抽吸所述核酸体积的集合,其中抽吸包括从试剂端口的集合抽吸所述核酸体积的集合,其中所述试剂端口的集合的每个试剂端口被耦合于所述流体路径的集合的相应的流体路径。

61. 根据权利要求 60 所述的方法,还包括把所述核酸-试剂混合物的集合中的每个转

移入所述流体路径的集合的所述相应的流体路径中,其中转移包括把所述核酸-试剂混合物的集合转移返回入所述试剂端口的集合中。

62. 根据权利要求 53 所述的方法,还包括把光经过激发滤光器的集合传输朝向在所述检测室的集合内的所述核酸-试剂混合物的集合,并且经过发射滤光器的集合接收来自所述核酸-试剂混合物的集合的光。

63. 一种用于在包括阻断位置的集合的流体路径内处理和检测核酸的方法,所述方法包括:

- 在所述阻断位置的集合的第一子集合处阻断所述流体路径,从而界定穿过磁场的第一截断的流体路径;
- 通过所述磁场把结合于磁珠的核酸的样品捕获在所述第一截断的流体路径内;以及
- 在所述阻断位置的集合的第二子集合处阻断所述流体路径,从而界定容纳所述结合于磁珠的核酸的样品的第二截断的流体路径。

64. 根据权利要求 63 所述的方法,还包括:

- 把洗涤溶液经过流体端口递送入所述第二截断的流体路径中以帮助产生核酸的体积;
- 把所述核酸的体积递送经过被耦合于所述流体路径的试剂端口;
- 接收与分子诊断试剂的体积组合的所述核酸的体积以产生核酸-试剂样品;
- 在所述阻断位置的集合的第三子集合处阻断所述流体路径,从而界定被耦合于检测室的第三截断的流体路径;以及
- 把所述核酸-试剂样品经过所述第三截断的流体路径递送至所述检测室。

65. 根据权利要求 63 所述的方法,其中阻断所述流体路径包括使用接触至销的集合的凸轮卡阻断所述流体路径,其中所述凸轮卡的横向运动使所述销的集合的子集合竖直地位移。

66. 根据权利要求 64 所述的方法,其中递送洗涤溶液包括使用注射器泵递送洗涤溶液。

67. 根据权利要求 64 所述的方法,其中递送所述核酸的体积和递送所述核酸-试剂样品中的至少一个包括使用多通道移液管头部递送。

68. 根据权利要求 64 所述的方法,还包括:

- 在所述阻断位置的集合的第四子集合处阻断所述流体路径,从而界定容纳所述结合于磁珠的核酸的样品并且被耦合于所述流体端口的第四截断的流体路径,以及
- 把释放溶液经过所述流体端口递送入所述第四截断的流体路径中以帮助产生所述核酸的体积。

69. 根据权利要求 64 所述的方法,其中把所述核酸-试剂样品递送至所述检测室包括把所述核酸-试剂样品递送经过所述试剂端口。

用于处理和检测核酸的系统和方法

技术领域

[0001] 本发明大体上涉及分子诊断领域,并且更具体地涉及用于处理和检测核酸的改进的系统和方法。

[0002] 背景

[0003] 在过去 25 年内,分子诊断是快速发展的实验室学科。其起源于基础的生物化学和分子生物学研究过程,但是现在已经成为集中于核酸 (NA) 的日常分析的独立学科,包括用于医疗保健中的诊断用途以及需要核酸分析的其他领域的脱氧核糖核酸 (DNA) 和核糖核酸 (RNA)。生物样品的分子诊断分析可以包括在试样中存在的一种或多种核酸材料的检测和 / 或监测。所进行的具体分析可以是定性的和 / 或定量的。分析方法可以涉及核酸材料的分离、纯化和扩增,并且聚合酶链反应 (PCR) 是用于扩增核酸的常用技术。通常所获得的待分析的核酸样品的量、品质和 / 或纯度是不适当的,妨碍诊断技术的可靠实施。目前的样品处理方法和分子诊断技术还是劳动力 / 时间密集的、低处理量的并且高成本的,并且分析的系统是不适当的。此外,分离、处理和扩增的方法对于某些样品基质和 / 或核酸类型通常是特异性的并且并不是对常见的样品和核酸类型都适用。

[0004] 由于目前的分子诊断系统和方法的这些和其他的缺陷,因此存在对用于处理和检测核酸的改进的系统和方法的需要。本发明提供这样的系统和方法。

[0005] 附图简述

[0006] 图 1A-1B 描绘了用于处理和检测核酸的系统的实施方案;

[0007] 图 2A-2B 描绘了用于处理和检测核酸的系统的实施方案的分别是元件的实施方案以及系统工作台的实施方案的俯视图;

[0008] 图 3A-3B 描绘了用于把样品与磁珠组合的捕获板的实施方案;

[0009] 图 4 描绘了用于帮助生物样品的溶解和生物样品与磁珠的组合的捕获板模块的实施方案;

[0010] 图 5A-5B 描绘了捕获板的可选择的实施方案;

[0011] 图 6A-6B 描绘了用于处理和检测核酸的分子诊断模块的实施方案;

[0012] 图 7A-7E 描绘了由分子诊断模块的实施方案的元件进行的操作的序列;

[0013] 图 8 描绘了微流体盒的实施方案和盒平台的实施方案;

[0014] 图 9A-9B 描绘了分子诊断模块的实施方案的线性致动器的配置;

[0015] 图 10A-10B 描绘了分子诊断模块的阀致动子系统的实施方案的元件;

[0016] 图 11A-11C 描绘了分子诊断模块的阀致动子系统的实施方案;

[0017] 图 12A-12D 描绘了分子诊断模块的光学子系统的实施方案的元件;

[0018] 图 13 描绘了用于处理和检测核酸的分子诊断模块的可选择的实施方案的侧视图;

[0019] 图 14A-14C 描绘了用于处理和检测核酸的系统的流体操纵系统的实施方案;

[0020] 图 15 描绘了流体操纵系统的元件的实施方案;

[0021] 图 16A-16C 是描绘了用于处理和检测核酸的示例性方法的示意图;

[0022] 图 17A-17B 示出了在用于处理和检测核酸的系统中使用的消耗品和试剂的实施方案；

[0023] 图 18A-18B 描绘了用于帮助分析含有核酸的样品的测定带 (assay strip) 的实施方案；

[0024] 图 19 描绘了测定带夹持器的实施方案；

[0025] 图 20 描绘了测定带托架 (carrier) 的实施方案；

[0026] 图 21A-21B 分别地示出了测定带夹持器和测定带的可选择的实施方案；

[0027] 图 22 示出了用于帮助核酸的处理和检测的过滤器的实施方案；

[0028] 图 23 示出了用于帮助核酸的处理和检测的过滤器夹持器的实施方案；以及

[0029] 图 24A-24D 描绘了用于处理和检测核酸的方法的实施方案。

[0030] 优选的实施方案的描述

[0031] 本发明的优选实施方案的以下描述不意图把本发明限制于这些优选的实施方案，而是意图使任何本领域的技术人员能够制造和使用本发明。

[0032] 1. 用于处理和检测核酸的系统

[0033] 如在图 1A-1B 和 7A 中示出的，用于处理和检测核酸的系统 100 的实施方案包括：捕获板 110，被配置为帮助生物样品内的核酸结合至磁珠的集合 119；分子诊断模块 130，包括微流体盒接收模块 140、加热和冷却子系统 150、磁体 160、阀致动子系统 170、光学子系统 180；以及测定带 190，被配置为帮助混合分子诊断试剂与核酸体积。系统 100 的其他的实施方案可以还包括以下中的至少一个：被配置为支撑捕获板 110 的捕获板模块 120；过滤器 200 和过滤器夹持器 205，用于帮助样品制备；微流体盒 210，被配置为帮助样品处理；测定带夹持器 230；测定带托架 240；液体操纵系统 250，被配置为帮助将气体和流体递送至系统 100 的不同元件；处理器，被配置为分析来源于系统 100 的运行的数据；以及用户界面，被配置为允许用户与系统 100 交互。系统 100 因此用以接收含有核酸的生物样品（即不纯的核酸样品），把核酸与生物样品分离，并且根据至少一个分子诊断方案（例如 PCR）分析核酸样品。优选地，系统 100 是简单工作的系统，用户通过其加载含有核酸的生物样品的集合并且接收来源于分子诊断方案的数据的集合，而无需用户任何进一步的样品操纵。可选择地，系统 100 帮助用于分子诊断方案的样品准备的方面，且某些样品操纵由用户进行。

[0034] 在系统 100 的一个示例性工作流程中，液体操纵系统 250 抽吸含有核酸的生物样品的集合（即不纯的核酸样品），并且通过捕获板模块 120 把生物样品的集合分配入捕获板 110 中，以被溶解并且与磁珠（含有专有的亲合力涂层以把核酸结合于磁珠）组合。液体操纵系统 250 然后从捕获板 110 抽吸与磁珠组合的溶解的生物样品的集合（即磁珠-样品的集合）中基本上全部每个样品，并且把磁珠-样品的集合分配入微流体盒 210 中，微流体盒 210 在分子诊断模块 130 的盒接收模块 140 内被对准并且被配置为被分子诊断模块 130 操纵。分子诊断模块 130 的加热和冷却子系统 150、磁体 160 和阀致动子系统 170 然后帮助核酸的集合与磁珠-样品分离，因为液体操纵系统 250 在合适的阶段分配洗涤溶液、释放溶液 (release solution) 和 / 或空气。液体操纵系统 250 然后从被容纳在分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 抽吸核酸的集合，使用测定带 190 把核酸的集合与分子诊断试剂的集合组合，并且把与分子诊断试剂的集合组合的核酸的集合（即核酸-试剂混合物的集合）分配入分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 中。分子诊断模块 130 的检测室加热器 157、光学子

系统 180 和阀致动子系统 170 然后通过被配置为把信息显示在用户界面上的处理器帮助分析核酸 - 试剂混合物的集合。

[0035] 如所述的,上文的工作流程仅是系统 100 的一个示例性工作流程,并且处理和检测核酸样品的系统 100 和方法的其他的工作流程在下文的章节 2 中进一步描述。系统 100 的实施方案的元件的详细描述在下文的章节 1.1-1.6 中描述。

[0036] 1.1 系统 - 捕获板和捕获板模块

[0037] 如在图 3A 和 3B 中示出的,捕获板 110 包括含有孔的集合 112 和可刺穿的箔密封件 115 的捕获板基板 111,并且用以帮助生物样品内的核酸结合至磁珠的集合 119。优选地,整个的捕获板 110 被配置为是消耗品(即一次性的),使得捕获板 110 的每个孔可以仅被使用一次,而其余的未使用的孔可以在系统 100 的另外的运行期间被使用。可选择地,捕获板 110 的至少一部分被配置为是可反复使用的,使得另外的混合或试剂加入可以被进行并且捕获板 110 的各部分可以被用于系统 100 的多次运行。在捕获板 110 的一个变化形式中,捕获板基板 111 是可反复使用的,而可刺穿的箔密封件 115 是一次性的并且在系统 100 的每次运行之后被更换。

[0038] 捕获板基板 111 被配置为使得捕获板 110 能够置于平坦的表面上,可以与另一个捕获板 110 堆叠,并且还可以被用于操纵微量滴定板的工业标准仪器部件操纵。捕获板基板还用以界定孔的集合 112 并且用以耦合于可刺穿的箔密封件 115。捕获板基板 111 优选地包含可以被热处理以耦合于可刺穿的箔密封件 115 的与 PCR 相容的聚合物,但是可以选择地包含任何合适的可以含有流体并且被结合于可刺穿的箔密封件 115 的材料。

[0039] 捕获板基板 111 的孔的集合 112 用以接收含有或被怀疑潜在地含有核酸的至少一种生物样品,并且用以帮助生物样品与磁珠的集合 119 组合。优选地,孔 113 每个被配置为不仅容纳生物样品,而且被配置为帮助生物样品与磁珠的集合 119 混合(例如使用移液管,液体操纵系统 250 或其他的设备),其优选地被预加载在孔 112 中,或可选择地可以被操作者加入。优选地,孔也比它们的宽度深以允许具有临床上有关的样品体积的大量的孔 112(例如 24 个),并且被均匀地间隔以帮助多种生物样品的抽吸、递送和/或混合(例如使用多端头移液管)。可选择地,孔比它们的深度宽以帮助用于把生物样品与磁珠 119 混合的较大的装置。孔的集合 112 的每个孔 113 也优选地具有圆锥形形状的底部区,如在图 3A 中示出的,以帮助从孔完全地抽吸流体。可选择地,每个孔 113 可以不具有圆锥形形状的底部区。此外,在图 3A 中示出的取向中,孔的集合 112 中的每个孔 113 的顶部优选地形成从捕获板基板 111 突出的升高的边缘,以帮助每个孔 113 被可刺穿的箔密封件 115 密封。可选择地,孔的集合 112 中的每个孔 113 的顶部可以不形成从捕获板基板 111 突出的升高的边缘。磁珠优选地是聚合物珠,其被与用于结合于核酸的配体预耦合并且包含超顺磁性的组分。此外,磁珠可以被处理为是带正电荷的。然而,磁珠可以选择地是被配置为帮助生物磁性分离的任何合适的磁珠(例如磁性的、顺磁性的或超顺磁性的)。

[0040] 每个量的磁珠 119 可以伴随有溶解试剂(例如蛋白酶 K)以及包含用于 DNA 和 RNA 的核酸序列的样品过程对照(sample process control),其用以溶解生物样品并且用以提供通过其样品过程对照可以在之后被检测以验证处理准确度和测定精确度的机构。包含用于 DNA 和 RNA 的核酸序列的样品过程对照允许捕获板的一个形式帮助涉及 DNA 和 RNA 检测的测定。优选地,所述量的磁珠 119、溶解试剂和样品过程对照在每个孔内被干燥以改进保

存期限；然而，所述量的磁珠 119、溶解试剂和样品过程对照可以可选择地呈液体形式。

[0041] 可刺穿的箔密封件 115 用以分隔孔的集合 112 的每个孔 113，防止孔的集合 112 中的每个的内容物被污染，保护磁珠 119 和被储存在孔 112 中的其他试剂不变劣，并且提供识别捕获板 110 的信息。可刺穿的箔密封件 115 优选地密封捕获板 110 的每个孔 113，并且被配置为被外部元件刺穿（例如被移液管端头），使得每个孔在被刺穿之前被密封。在一个变化形式中，可刺穿的箔密封件 115 还形成围绕刺穿其的元件的密封件，并且在另一个变化形式中，可刺穿的箔密封件 115 不形成围绕刺穿其的元件的密封件，以防止气锁。可刺穿的箔密封件 115 还优选地被包括制造商信息、捕获板内容物、内容物的批次、到期日期和提供更多的信息的唯一的电子标签（例如条形码或二维码）中的至少一个的识别信息标记。优选地，可刺穿的箔密封件 115 不延伸超出捕获板 110 的占地面积，但是可选择地，可刺穿的箔密封件 115 可以是任何合适的大小和 / 或包括帮助捕获板的操纵的突起特征（例如凸台）。

[0042] 在一个变化形式中，捕获板 110 可以至少被磁珠 119 预包装，使得孔的集合 112 中的每个孔 113 被特定量或浓度的磁珠定义的磁珠的集合 119 预包装。孔的集合 112 可以然后被可刺穿的箔密封件 115 密封，可刺穿的箔密封件 115 被配置为被递送待与磁珠 119 混合的一定体积的生物样品的外部元件刺穿。在另一个变化形式中，捕获板 110 可以不被磁珠 119 预包装，但是捕获板的孔 113 可以仍然被可刺穿的箔密封件 115 密封。在本变化形式中，可刺穿的箔密封件 115 被配置为被至少一个外部元件刺穿，用于意图被组合的生物样品和磁珠的共同递送。

[0043] 捕获板 110' 的变化形式可以还包括带插槽的橡胶膜 116，如在图 5A 和 5B 中示出的，被配置为提供经过可刺穿的箔密封件 115 至孔的集合 112 的通路 (access)。带插槽的橡胶膜 116 因此用以防止或减少孔的集合 112 的内容物的飞溅、蒸发和 / 或气溶胶化。优选地，带插槽的橡胶膜 116 包含自密封的且位于孔的集合 112 的井上的中心的插槽，并且进一步不延伸超出捕获板 110 的占地面积。可选择地，带插槽的橡胶膜 116 的插槽可以不是自密封的，和 / 或带插槽的橡胶膜 116 可以是任何合适的大小并且包括延伸超出捕获板 110 的占地面积的特征。

[0044] 在一个具体的实施例中，捕获板 110 包括具有 18mm 中心至中心间距的 24 个孔 113，每个孔具有 2mL 的容积容量，并且依从于实验室自动化和筛选学会 (SLAS) 标准。具体的实施例中的捕获板 110 的每个孔 113 也被指定量的磁珠 119 预包装，并且包括被热密封于可刺穿的箔密封件的突出的顶部边缘。此外，每个孔 113 还容纳有益于处理和监测样品的其他试剂，包括蛋白酶 K 和被设计为作为过程对照起作用的一种或多种特定的核酸支架。捕获板 110 的具体的实施例可以因此把 12 个生物样品的两组与磁珠组合。具体的实施例中的捕获板 110 通过注射成型被产生，具有 127.75mm×85.5mm 的占地面积，并且包含具有高的蒸汽屏障的与 PCR 相容的基于聚丙烯的聚合物。

[0045] 系统 100 的实施方案可以还包括捕获板模块 120，如在图 4 中示出的，其用以接收、支撑和加热捕获板 110。捕获板模块 120 优选地包括被配置为搁置捕获板 110 的导热基板 121、捕获板加热器 123、捕获板接收模块 125 和捕获板电子模块 127。优选地，捕获板模块 120 用以帮助被沉积入捕获板的孔 113 中的生物样品溶解，并且用以帮助核酸（即在已溶解的生物样品内的）结合至捕获板 110 的孔 113 内的一定量的磁珠 119。在一个具体的实施

例中,捕获板模块 120 具有 108mm×156mm×45mm 的尺寸并且被配置为置于平坦的表面上。

[0046] 导热基板 121 被配置为搁置并且支撑捕获板 110,并且用以把热传导至捕获板 110 的孔的集合 112。优选地,导热基板 121 也被配置为可逆地耦合于捕获板 110,并且包括环绕孔的集合 112 中的每个孔 113 的凹槽 122 的集合。在一个变化形式中,凹槽 122 完全地依从于捕获板 110 的每个孔 113 的外部表面,但是在另一个变化形式中,凹槽 122 可以环绕捕获板 110 的每个孔 113 的一部分。此外,凹槽 122 优选地是导热的以把热传导至孔的集合 112,并且导热基板 121 的除了凹槽 122 的部分包含非传导的刚性的材料。可选择地,整个导热基板 121 可以包含导热的材料。

[0047] 捕获板加热器 123 优选地被耦合于导热基板 121,并且用以把热经过导热基板 121 转移至捕获板 110 的孔 113。捕获板加热器 123 优选地依从于导热基板 121 的凹槽 122 的至少一部分,以帮助将热经过凹槽 122 传递至捕获板 110 的单个孔 113。在本变化形式中,捕获板加热器 123 是捕获板加热器的集合 124 中的一个,其中捕获板加热器的集合 124 中的每个捕获板加热器 123 把热传递至捕获板 110 的孔的集合 112 的单个孔 113。可选择地,捕获板加热器 123 可以依从于导热基板 121 的多个凹槽 122 的各部分,使得捕获板加热器 123 被配置为把热传递至捕获板 110 的多个孔 113。优选地,捕获板加热器 123 是电阻加热器,但是可选择地,捕获板加热器 123 可以是珀尔帖加热器 (Peltier heater) 或被配置为把热传递至捕获板 110 的任何合适的加热器。捕获板加热器 123 可以也进一步耦合于散热器。

[0048] 捕获板接收模块 125 包括用以把捕获板模块 120 耦合于捕获板 110 的捕获板致动系统 126。如在图 4 中示出的,捕获板致动系统 126 包括具有带铰链的抓握部 128 的结构支撑部和至少一个捕获板模块致动器 129。捕获板模块致动器 129 优选地是具有弹簧返回部的推动型螺线管,但是可以可选择地是任何合适的线性致动器,例如液压致动器。具有带铰链的抓握部 128 的结构支撑部优选地耦合于捕获板加热器 123 并且容纳捕获板模块致动器 129,使得,在第一配置中,捕获板模块致动器 129 的致动向向外位移带铰链的抓握部(允许捕获板模块 120 接收捕获板 110),并且在第二配置中,捕获板模块致动器 129 的致动向内位移带铰链的抓握部(允许捕获板模块 120 耦合于捕获板 110)。具有带铰链的抓握部 128 的结构支撑部还可以包括被配置为抓握捕获板 110 的纹理化的和/或高摩擦的表面,但是可选择地可以不包括纹理化的和/或高摩擦的表面。

[0049] 捕获板电子模块 127 被耦合于捕获板加热器 123 和捕获板致动系统 126,并且用以实现捕获板加热器 123 和捕获板致动系统 126 的控制。优选地,捕获板电子模块 127 调制捕获板加热器 123 的输出,以可控地加热捕获板 110 的至少一个孔 113。此外,捕获板电子模块 127 优选地调制捕获板致动系统 126,以可控地把捕获板模块 120 耦合于捕获板 110。优选地,捕获板电子模块 127 被耦合于外部电源,使得捕获板模块 120 不包括集成的电源;然而,在可选择的实施方案中,捕获板电子模块 127 可以被耦合于与捕获板模块 120 集成的电源。

[0050] 1.2 系统 - 分子诊断模块

[0051] 如在图 6A 和 6B 中示出的,系统 100 的分子诊断模块 130 的实施方案包括盒接收模块 140、加热和冷却子系统 150、磁体 160、阀致动子系统 170 和光学子系统 180,并且用以操纵用于含有核酸的生物样品的处理的微流体盒 210。分子诊断模块 130 优选地被配置为

与至少一个其他的分子诊断模块 130 并行地操作,使得容纳生物样品的多个微流体盒 210 可以被同时地处理。在第一变化形式中,分子诊断模块 130 被配置为以使每个分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 的通路成为可能的方式与另一个分子诊断模块 130 是可堆叠的;第一变化形式的实施例在图 6B 中示出,其中分子诊断模块 130 以交错的构型被堆叠。在该第一变化形式中,每个分子诊断模块 130 还可以包括锁定销或用于把被堆叠的分子诊断模块 130 耦合在一起的其他合适的机构。在另一个变化形式中,分子诊断模块 130 可以不被配置为与另一个分子诊断模块堆叠,使得分子诊断模块 130 被配置为并排地置于同一个平面上。分子诊断模块 130 的实施方案的元件在下文的章节 1.2.1 至 1.2.5 中进一步描述。

[0052] 1.2.1 分子诊断模块 - 盒接收模块

[0053] 如在图 9A 中示出的,分子诊断模块 130 的盒接收模块 140 包括:盒平台 141,包括盒加载导轨 142、盒阻挡件 143、磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合 145;线性致动器 146,被配置为使置于盒平台 141 上的微流体盒 210 位移;以及被耦合于盒平台 141 的弹簧的集合 148。盒接收模块 140 因此用以接收、对准和压缩用于根据分子诊断测定方案处理生物样品的微流体盒 210。如在图 7A-7C 中示出的,盒平台 141 优选地被配置为接收沿着盒加载导轨 142 的微流体盒 210 直到其到达盒阻挡件 143,并且被线性致动器 146 竖直地位移,这施加抵着被耦合于盒平台 141 的弹簧的集合 148 的偏置力。磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合 145 通过磁体 160 和阀致动子系统 170 提供至微流体盒 210 的通路,因为微流体盒被线性致动器 146 竖直地位移。

[0054] 盒平台 141 包括盒加载导轨 142、盒阻挡件 143、磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合 145,并且用以接收和对准微流体盒 210,同时通过磁体 160 和阀致动子系统 170 提供向微流体盒 210 的通路。如在图 8 中示出的,盒平台 141 的实施方案包括一对平行的盒加载导轨 142,其在被配置为把微流体盒引导朝向一对平行的盒加载导轨 142 的一对向内地成锥形的突起处开始,并且跨越盒平台 141 的两个短的边缘。盒平台 141 的实施方案还包括盒阻挡件 143,盒阻挡件 143 包括被垂直于盒加载导轨 142 地取向的竖直凸台,并且跨越盒平台的长的边缘。优选地,盒加载导轨 142 和盒阻挡件 143 被配置为使得微流体盒 210 在盒加载导轨 142 之间滑动并且击打盒阻挡件 143 以预示合适地对准。可选择地,盒加载导轨 142 和盒阻挡件 143 可以被配置为使得微流体盒在盒加载导轨 142 上或沿着盒加载导轨 142 滑动,在这之后盒阻挡件 143 耦合于微流体盒 210 的一部分以确保微流体盒合适地对准。盒加载导轨 142 和盒阻挡件 143 的另外的变化形式可以被用于实现微流体盒 210 被分子诊断模块 130 接收和对准,并且是本领域的技术人员已知的。

[0055] 在图 8 中示出的盒平台 141 的实施方案还包括垂直于平行的盒加载导轨 142 定向的并且被配置为提供向阀致动子系统 170 的通路的阀致动插槽的集合 145,以及位于阀致动插槽的集合 145 之间的磁体接收插槽 144。优选地,磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合 145 基本上跨越盒平台 141 的长度维度,如在图 8 中示出的,并且被配置为相应于微流体盒 210 上需要磁场和 / 或阀控以实现生物样品的处理和核酸检测,一旦微流体盒 210 已经被在分子诊断模块 130 内对准的话,的位置。因此,磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合 145 的可选择的配置可以容纳具有可选择的需要磁场和 / 或阀控以实现其他方案的区的其他的盒。在一个可选择的实施方案中,磁体接收插槽 144 和阀致动插槽的集合可以包括盒平台 141 的一个连续的空隙,使得盒平台 141 沿着微流体盒 210 的周边支撑微流体盒 210,

但是形成在微流体盒 210 的占地面积的大部分下方的连续的空隙。

[0056] 线性致动器 146 用以线性地位移置于盒平台 141 上的微流体盒 210, 以压缩微流体盒 210 并且把微流体盒 210 定位在微流体盒 210 的一侧的盒加热器 153 和光学子系统 180 和在微流体盒 210 的另一侧的磁体 160 和检测室加热器 157 之间。线性致动器 146 还用以向阀致动子系统 170 提供足够的反作用力, 使得分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 在被阀致动子系统 170 操纵时合适地保持条件。线性致动器 146 进一步用以运动被耦合于液体操纵系统 250 的喷嘴 149, 以把液体操纵系统 250 耦合于微流体盒 210 的流体端口 222。在分子诊断模块 130 的在图 7B 和 7C 中示出的取向中, 线性致动器 146 优选地被耦合于加热和冷却子系统 150 的一部分、光学子系统 180 的一部分、和喷嘴 149, 并且竖直地位移盒加热器 153、光学子系统 180 和喷嘴 149 以把盒加热器 153、180 和喷嘴 149 定位在微流体盒 210 上。该竖直位移还允许微流体盒 210 接收磁体 160 和检测室加热器 157, 磁体 160 提供磁场以帮助分子诊断方案的子集合, 检测室加热器 157 允许用于需要核酸的加热和冷却的分子诊断方案 (例如 PCR) 的核酸的扩增。优选地, 线性致动器 146 是剪式千斤顶致动器, 其被配置为把基本上均一的压力施加于分子诊断模块 130 内被对准的微流体盒 210 的所有阻断位置上, 并且被配置为在至少两个配置中操作。在缩回的配置 146a 中, 如在图 9A 中示出的, 剪式千斤顶致动器尚未线性地位移盒平台 141, 并且在延伸的配置 146b 中, 如在图 9B 中示出的, 剪式千斤顶致动器已经线性地位移微流体盒 210 以把微流体盒 210 定位在子系统 153 和 180 和磁体 160 和检测室加热器 157 之间。此外, 剪式千斤顶致动器的延伸的配置 146b 被配置为把喷嘴 149 耦合于微流体盒 210 的流体端口 222, 使得液体操纵系统 250 可以递送用于生物样品的处理的溶液和气体。线性致动器 146 可以可选择地是任何合适的被配置为把微流体盒在分子诊断模块 130 内线性地位移的线性致动器, 例如液压线性致动器、气动线性致动器或被马达驱动线性致动器。

[0057] 如在图 7B、7C 和 8 中示出的, 弹簧的集合 148 被耦合于盒平台 141 并且用以当线性致动器 146 位移置于盒平台 141 上的微流体盒 210 时提供顶着线性致动器 146 的反作用力。弹簧的集合 148 因此允许盒平台 141 返回至允许微流体盒 210 被加载并且当线性致动器 146 在缩回的配置 146b 中时被从分子诊断模块 130 卸载的位置, 如在图 7B 中示出的。优选地, 在图 7B 中示出的取向中, 弹簧的集合 148 位于盒平台 141 的底部侧的周边区处, 使得弹簧的集合 148 不干扰磁体或阀致动子系统 170。可选择地, 弹簧的集合 148 可以被定位在任何合适的位置处以提供顶着线性致动器 146 的反作用力。在图 6A 中示出的具体实施例中, 弹簧的集合 148 包括四个位于邻近盒平台 141 的底部侧的角落的弹簧, 但是在其他的变化形式中, 弹簧的集合 148 可以包括任何合适数量的弹簧。弹簧的集合 148 的每个弹簧还优选地被容纳在引导器内以防止从线性垂直运动的偏离 (在图 7B 中示出的取向中); 然而, 弹簧的集合 148 中的每个弹簧可以可选择地不被容纳在引导器内。在分子诊断模块 130 的一个可选择的实施方案中, 弹簧的集合 148 可以完全地被第二线性致动器代替, 第二线性致动器被配置为把置于盒平台 141 上的微流体盒 210 在与被线性致动器 146 强迫的位移相反的方向线性地位移。

[0058] 相似地, 喷嘴 149、加热和冷却子系统 150、盒加热器 153 和磁体 160 优选地被耦合于弹簧, 使得弹簧被定位在元件 149、150、153、和 160 和元件 149、150、153、和 160 被安装于其基板之间。可选择地, 弹性体材料优选地被定位在元件 149、150、153、和 160 和元件 149、

150、153、和 160 被安装于其基板之间。弹簧和 / 或弹性体材料用以当线性致动器 146 被延伸或缩回时提供分子诊断模块 130 的子系统的合适的功能和对准, 贡献于可靠性以及总体的公差风险的减少。弹簧和 / 或弹性体材料进一步用以允许更多的压力被施加于被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 的阻断位置, 并且允许合适的压力被施加于分子诊断模块 130 的元件 149、150、153 和 160。因此, 合适的接触被在元件 149、150、153、和 160 和正在被分子诊断模块操纵的微流体盒 210 之间保持。这些元件在下文更详细地描述。

[0059] 1. 2. 2 分子诊断模块 - 加热 / 冷却子系统和磁体

[0060] 分子诊断模块 130 的加热和冷却子系统 150 包括盒加热器 153、风扇 155 和检测室加热器的集合 157 并且用以可控地加热用于含有核酸的生物样品的根据分子诊断方案的处理的微流体盒 210 的各部分。在分子诊断模块 130 的实施方案的在图 7A-7C 中示出的取向中, 盒加热器 153 优选地被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146 并且被配置为跨越被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 的中央区, 风扇 155 位于盒接收模块 140 的背部壁处, 并且检测室加热器的集合 157 位于微流体盒 210 的检测室的集合 213 下方。在分子诊断模块 130 的可选择的实施方案中, 加热和冷却子系统 150 可以具有任何合适的向分子诊断模块 130 内的微流体盒提供受控的加热和冷却的可选择的配置。

[0061] 盒加热器 153 用以把热传递至微流体盒 210 的加热区 224, 以诱导 pH 移动以把被结合的核酸从加热区 224 内的磁珠释放。盒加热器 153 优选地是被配置为仅从盒加热器 153 的一侧把热传递至微流体盒 210 的板形状的加热器, 使得热经过板形状的加热器的一个面部流动至微流体盒 210。在一个具体的实施例中, 盒加热器 153 是被蚀刻以是导电性的硅晶圆并且形成电阻加热器。在该优选的变化形式中, 盒加热器 153 是被结合 (即被锡焊至电路板的背部侧) 的倒装芯片, 或被结合至电路板并且然后使用线性轴承和弹簧被耦合于被耦合于线性致动器 146 的板的丝。优选的变化形式允许 12 个独立的通道的独立的控制, 相应于 12 个不同的用于样品处理的路径。在另一个变化形式中, 经过一个面部的加热使用具有一个被暴露的面部和覆盖所有的其他的面部的绝热部的板形状的电加热器被实现, 并且在又一个变化形式中经过一个面部的加热使用珀尔帖加热器被实现。在使用珀尔帖加热器的盒加热器 153 的一个变化形式中, 盒加热器 153 包含热电材料, 并且响应于被置于经过热电材料的电压差产生在盒加热器 153 的相反的面部上的不同的温度。因此, 当电流流动经过珀尔帖加热器时, 珀尔帖加热器的一个面部在温度上降低, 并且珀尔帖加热器的另一个面部在温度上增加。盒加热器 153 的可选择的变化形式可以被用于合适地把热传递至微流体盒 210 的加热区 224。

[0062] 优选地, 盒加热器 153 被配置为使用盒接收模块 140 的线性致动器 146 线性地平移, 以与跨越被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 的中央部分的加热区 224 对准。在一个变化形式中, 盒加热器 153 优选地被相对于线性致动器 146 固定, 使得 (在图 7B-7C 中示出的取向中) 盒加热器 153 可以仅随着线性致动器竖直地运动。在一个可选择的的变化形式中, 盒加热器 153 可以另外地被配置为随着水平平面横向地平移 (在图 7B-7C 中示出的取向中), 使得盒加热器 153 可以在至少两个垂直的坐标平面中平移。在本可选择的的变化形式中, 盒加热器 153 可以被配置为横扫经过被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 的表面, 或被配置为响应于微流体盒 210 的运动平移, 使得盒加热器 153 的相对于微流体盒 210 的加热区 224 的位置是始终固定的。

[0063] 风扇 155 用以调制分子诊断模块 130 内的热控制,通过使从分子诊断模块 130 内的暖的物体至在分子诊断模块 130 外部的较冷的空气的热传递成为可能。在图 6A 中示出的取向中,风扇 155 优选地位于分子诊断模块 130 的背部面部处,使得分子诊断模块 130 内的热被从分子诊断模块 130 的背部面部传递出来至在分子诊断模块外部的较冷的空气。在一个具体的实施方案中,分子诊断模块 130 包括四个位于分子诊断模块 130 的背部面部处的风扇 155 ;然而,在可选择的实施方案中,分子诊断模块 130 可以包括位于分子诊断模块 130 的任何合适的位置处的任何合适的数量的风扇。在一个变化形式中,风扇 155 可以是被动的并且单独地被来源于分子诊断模块内的热空气至分子诊断模块的较冷的空气外侧的运动的对流流驱动 ;然而,在可选择的的变化形式中,风扇 155 可以是被马达驱动的并且被配置为主动地冷却分子诊断模块 130 的内部部件,如果分子诊断模块元件超过某个阈值温度的话。

[0064] 检测室加热器的集合 157 用以分别地加热微流体盒 210 内的检测室的集合 213 的检测室。检测室加热器的集合 157 中的每个检测室加热器优选地被配置为加热检测室的集合 213 中的一个检测室的一侧,并且优选地被定位为使得盒接收模块 140 的线性致动器 146 的延伸的配置 146b 把检测室置于紧邻于检测室加热器。如上文提到的,检测室加热器的集合 157 优选地被耦合于弹簧或弹性体层以确保检测室加热器的集合和检测室的集合之间的直接的接触,而不压缩性地损伤检测室加热器的集合 157。优选地,每个检测室加热器被配置为接触线性致动器 146 的延伸的配置 146b 中的检测室的表面 ;然而,每个检测室加热器可以进一步被配置为耦合于线性致动器 146 的延伸的配置 146b 中的检测室。在第一变化形式中,检测室加热器的集合 157 包括被倒装于柔性印刷电路板的一个表面的硅芯片加热器,其中弹簧的集合被耦合于柔性印刷电路板的相反的表面,使得弹簧的集合中的每个弹簧与检测室加热器对准。在该第一变化形式中,每个检测室加热器和检测室之间的接触因此被分别穿过柔性印刷电路板的弹簧提供的偏置力保持。在第二变化形式中,检测室加热器的集合 157 包括被倒装于刚性印刷电路板的一个表面的硅芯片加热器,其中弹簧的集合被耦合于刚性印刷电路板的相反的表面。在该第二变化形式中,弹簧的集合因此用以共同地把力穿过刚性印刷电路板以保持检测室加热器的集合和检测室的集合之间的接触。优选地,检测室加热器的集合 157 中的每个检测室加热器被配置为接触并且加热检测室的底部表面 (在图 7B 中示出的取向中) ;然而,每个检测室加热器可以可选择地被配置为接触并且加热检测室的顶部表面和底部表面二者。此外,每个检测室加热器优选地相应于检测室的集合 213 的特定的检测室并且用以分别地加热该特定的检测室 ;然而,可选择地,每个检测室加热器可以被配置为加热检测室的集合 213 中的多个检测室。优选地,检测室加热器的集合 157 中的所有的检测室加热器是相同的 ;然而,检测室加热器的集合 157 可以可选择地不包括相同的检测室加热器。

[0065] 在一个变化形式中,检测室加热器的集合 157 中的每个检测室加热器包括被配置为环绕检测室的表面的圆环形状的加热器。圆环形状的加热器可以还包括被配置为允许经过加热器的检测同时仍然允许向检测室的高效率的热传递的传导网格。在一个可选择的的变化形式中,检测室加热器的集合 157 中的每个检测室加热器可以包括板形状的珀尔帖加热器,相似于上文描述的珀尔帖盒加热器 153。在本可选择的的变化形式中,每个检测室加热器因此被配置为经过检测室加热器的一个面部加热检测室的一侧。在一个具体的实施例中,

分子诊断模块 130 包括被倒装于 12 个检测室的 12 个具有传导性通道的切块硅晶圆,向 12 个检测室中的每个提供电阻性加热。在另一个具体的实施例中,分子诊断模块 130 包括被配置为加热被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 的 12 个检测室的 12 个珀尔帖检测室加热器。在其他的可选择的变化形式中,每个检测室加热器可以包括任何合适的被配置为分别地加热检测室的加热器。

[0066] 分子诊断模块 130 的磁体 160 用以提供用于在被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210 内的被结合于磁珠的核酸的分离和提取的磁场。优选地,磁体 160 被在分子诊断模块 130 内固定,使得线性致动器 146 的延伸的配置 146b 允许磁体 160 穿过盒接收模块 140 的磁体接收插槽 144 并且传递入微流体盒 210 的磁体容纳区 218 中。在一个实施例中,如在图 7A-7C 中示出的,磁体 160 是被固定在盒平台 141 下方的矩形棱柱形状的磁体 160,并且被配置为穿过盒平台 141,进入位于微流体盒 210 的加热区 224 下方的磁体容纳区 218 中。优选地,磁体 160 是被平行地对准的两个或三个磁体中的一个,使得容纳磁体的微流体盒的流体路径中的每个被暴露于两或三倍的磁性的熔剂,以及两至三倍的捕获磁珠的机会。可选择地,磁体 160 是被配置为把流体路径的集合暴露于磁场的单一的磁体。优选地,磁体 160 或多个磁体的组被耦合于分子诊断模块 130 内的磁体夹持器。此外,磁体夹持器优选地由绝缘材料组成,使得磁体夹持器不干扰盒加热器 153 的合适的功能。可选择地,磁体夹持器可以不由绝缘材料组成。

[0067] 在一个变化形式中,磁体 160 或多个磁体的组包括永磁体,其由提供基本上固定的磁场的被磁化的材料(例如铁磁体)组成。在一个可选择的变化形式中,磁体 160 或多个磁体的组包括被配置为提供可修改的磁场的电磁体,使得磁场的强度可以被调整,磁场的极性可以被逆转,并且磁场可以在电磁体内流动的电流的除去时被基本上除去。优选地,磁体 160 或磁体的组也被相对于分子诊断模块 130 固定;然而,磁体 160 或磁体的组可以可选择地被配置为竖直地平移(在图 7B 中示出的取向中),使得磁体 160 或磁体的组可以延伸入并且从盒平台 141 的磁体接收插槽 144 和微流体盒 210 的磁体容纳区 218 缩回。此外,磁体 160 或磁体的组优选地骑乘在线性轴承和弹簧(或弹性体材料)上以确保在线性致动器 146 的延伸的配置 146b 中的与微流体盒的合适的接触,以允许来自线性致动器 146 的力的大部分平移至阻断位置的集合的子集合的完全的阻断(即没有泄漏)的方式。

[0068] 磁体 160 的可选择的配置和/或组成可以也是在帮助微流体盒 210 内的被结合于磁珠的核酸的分离和提取中合适的。

[0069] 1.2.3 分子诊断模块 - 阀致动子系统

[0070] 如在图 10A-11C 中示出的,分子诊断模块 130 的阀致动子系统 170 包括被配置为通过把凸轮卡 177 在销 172 上横向地滑动在销壳体 175 内线性地平移的销的集合 172。阀致动子系统 170 用以提供偏置力以变形与销的集合 172 接触的物体。在其中微流体盒 210 被在分子诊断模块 130 内对准的配置中,阀致动子系统 170 因此用以在阻断位置的集合 226 处阻断微流体盒 210 的流体路径 220,以控制含有核酸的生物样品、试剂和/或空气的经过微流体盒 210 的流动。在分子诊断模块的在图 7D-7E 中示出的实施方案中,销的集合 172 和销壳体位于微流体盒 210 的正下方,使得销的集合可以经过盒平台 141 的阀致动容纳插槽 145 到达微流体盒 210。实施方案中的凸轮卡 177 被定位在销的集合下方并且被耦合于被配置为横向地位移凸轮卡 177 的线性凸轮卡致动器 178 以竖直地位移销的集合 172 的销。优

选地,如在图 11A 中示出的,凸轮卡 177 置于被配置为帮助凸轮卡 177 的横向位移的低摩擦表面上;然而,凸轮卡 177 可以选择地置于滚珠轴承的床上以帮助凸轮卡 177 横向位移,或可以置于任何允许凸轮卡 177 被线性凸轮卡致动器 178 横向位移的特征上。

[0071] 凸轮卡 177,如在图 7D 和 11A 中示出的,包括峰 176 和谷 179 的集合,并且用以把在一个平面中的线性运动转换至在另一个平面中的竖直运动。在一个变化形式中,凸轮卡 177 被耦合于线性致动器并且接触销的集合 172 中的销的端部,使得当凸轮卡 177 的峰 176 经过销下方时,该销在升高配置 177a 中,并且当凸轮卡 177 的谷 179 经过销下方时,该销在降低配置 177b 中。凸轮卡 177 的峰 176 和谷 179 优选地在所设置的配置中,如在图 11B 中示出的,使得凸轮卡 177 的向所设置的位置的横向运动升高销的集合 172 的固定的子集合。以这种方式,凸轮卡 177 向位置的集合的不同位置的横向运动一致地升高销的集合 172 的不同的子集合以阻断与销的集合 172 接触的微流体盒 210 的流体路径 220 的不同部分。因此,流体路径 220 的各部分可以被选择性地阻断和打开以帮助生物样品的根据任何合适的组织、细胞或分子诊断测定方案的处理。在一个变化形式中,凸轮卡被配置为被在一个平面内的两个坐标方向横向地位移(例如被 x-y 线性致动器),并且在另一个变化形式中,凸轮卡被配置为被在一个平面内的仅一个坐标方向横向地位移(例如被单个线性致动器)。在一个具体的实施例中,凸轮卡 177 的峰 176 被升高至凸轮卡 177 的谷 179 上方 1mm,峰 176 和谷 179 每个具有 2mm 宽的平台区,并且峰 176 区以固定的角度倾斜向下至谷区 179,经过 2mm 长度。在该具体的实施例中,凸轮卡 177 被 Firgelli 线性致动器驱动。可选择的变化形式可以包括具有峰 176 和谷 179 的凸轮卡的任何合适的配置和几何构型,被任何合适的致动器驱动。

[0072] 在阀致动子系统 170 的可选择的实施方案中,凸轮卡 177 可以是凸轮卡轮子,凸轮卡轮子包括在圆柱形的表面上的峰 176 和谷 179 的集合并且被配置为把销的集合 172 的旋转运动转换至线性(即竖直)运动。凸轮卡轮子可以被配置为接触销的集合 172 中的销的端部,并且可以被耦合于马达轴并且被马达驱动。在阀致动子系统 170 的其他的可选择的实施方案中,凸轮卡 177 可以完全地被每个被配置为分别地围绕轴线旋转的凸轮的集合代替。在这些可选择的实施方案中,旋转凸轮的集合的子集合升高销的集合的相应的子集合,并且阻断与销的集合 172 接触的微流体盒 210 的流体路径 220 的特定的部分。

[0073] 销的集合 172 用以选择性地至少在阻断位置的集合 226 的子集合处阻断微流体盒 210 的流体路径 220 的各部分。销的集合 172 的销优选地是圆柱形的并且,在图 11A 中示出的取向中,被配置为在凸轮卡 177 上并且在销壳体 175 内滑动。销的集合 172 中的每个销优选地还包括用以提供反作用力以把销恢复至降低配置 177b 的第一弹簧 173;然而,销的集合 172 中的每个销可以选择地不包括第一弹簧 173,并且单独地依赖于重力以返回至降低配置 177b。优选地,如在图 11C 中示出的,每个销也由被第二弹簧分隔的两个零件组成,这用以允许足够的力完全地阻断微流体通道但是防止可以损伤销、微流体盒和/或凸轮卡的力被产生。每个销还优选地包括被配置为在销壳体 175 内滑动的第一区 171 和被配置为离开销壳体 175 的第二区 174。第二区 174 优选地具有比第一区 171 小的尺寸,使得每个销被销壳体 175 束缚以被升高有限的量。可选择地,第一区 171 和第二区 174 可以具有任何合适的配置以帮助销的固定的量的升高和降低。在一个具体的实施例中,阀致动子系统 170 包括被配置为选择性地阻断被在分子诊断模块内对准的微流体盒 210 的 12 条流体路径 212

的销 172 的 12 个集合;然而,其他的实施方案可以包括任何合适的数量的销 172 的集合。

[0074] 在图 11A 中示出的取向中,销的集合 172 中的每个销优选地具有圆形的横截面和圆形的端部,其被配置为帮助在销壳体 175 内滑动,在凸轮卡 177 表面上滑动,以及流体路径 220 的阻断。可选择地,每个销可以包括任何合适的横截面几何构型(例如矩形的)和/或端部形状(例如平坦的或尖的)以帮助流体路径 220 的阻断。优选地,销的集合 172 中的每个销的表面由低摩擦材料组成以帮助滑动运动(即在凸轮卡 177 上或在销壳体 175 内);然而,每个销可以可选择地被配置为帮助滑动运动的润滑剂包覆。

[0075] 销壳体 175 用以束缚和引导销的集合 172 中的每个销的运动,当凸轮卡 177 在销的集合 172 下方滑动时。优选地,销壳体 175 包括被配置为围绕销的集合 172 中的至少一个销的销壳体通道的集合 169。在一个变化形式中,销的集合 172 中的每个销被销壳体通道的集合 169 的各通道围绕;然而,在另一个变化形式中,销壳体通道的集合 169 的通道可以被配置为围绕销的集合 172 中的多个销。在图 7D-7E 和 11A 中示出的实施例中,销壳体位于盒平台 141 下方,使得销壳体通道的集合 169 被与阀致动容纳插槽 145 的集合对准,以提供销的集合 172 的向被在盒平台 141 上对准的微流体盒 210 的通路。在该实施例中,销壳体 175 因此束缚销的集合 172,使得每个销可以仅在竖直方向线性地运动。每个销壳体通道优选地具有被配置为限制销的在销通道内的运动的被约束的区 168;然而,每个销壳体通道可以可选择地不包括被约束的区。优选地,销壳体 175 的接触销的集合 172 的表面由低摩擦材料组成以帮助销的在销壳体通道内的滑动;然而,销壳体 175 的接触销的集合 172 的表面可以可选择地被配置为帮助滑动运动的润滑剂包覆。销壳体 175 和销的集合 172 的其他的变化形式可以不包括另外的设置以帮助销的在销壳体通道内的滑动。

[0076] 1.2.4 分子诊断模块 - 光学子系统

[0077] 如在图 12A-12D 中示出的,分子诊断模块 130 的光学子系统 180 包括发光二极管(LED)的集合 181、被配置为传输来自 LED 的集合 181 的光的激发滤光器的集合 182、被配置为把来自激发滤光器的集合 182 的光朝向被配置为把光朝向核酸样品的集合传输的光圈的集合 185 反射的双色镜的集合 183、被配置为接收并且传输被核酸样品的集合发射的光的发射滤光器的集合 186、以及被配置为帮助通过发射滤光器的集合 186 被接收的光的分析的光检测器的集合 187。光学子系统 180 可以还包括被配置为把光聚焦至核酸样品的集合上的透镜的集合 184。光学子系统 180 因此用以把以激发波长的光朝向核酸样品的集合传输并且用以接收来自核酸样品的集合的以发射波长的光。优选地,光学子系统 180 被耦合于被配置为把光学子系统 180 横向地位移并且相对于核酸样品的集合对准的光学子系统致动器 188,并且进一步被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146 以把光学子系统 180 定位为更靠近于核酸样品的集合。可选择地,光学子系统 180 可以不被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146,并且可以仅被配置为在一个方向横向地平移。在一个具体的实施例中,光学子系统 180 包括 12 个光圈的集合、12 个透镜的集合、12 个双色镜的集合、12 个激发滤光器的集合、12 个 LED 的集合、12 个发射滤光器的集合和 12 个光检测器的集合。在该具体的实施例中,如在图 7A-7E 中示出的,光学子系统 180 位于分子诊断模块 130 内并且被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146,使得,在线性致动器 146 的延伸的配置 146b 中,光学子系统 180 可以被定位为更靠近于被在分子诊断模块内对准的微流体盒 210。相反地,在该具体的实施例中,光学子系统 180 在线性致动器 146 的缩回的配置 146a 中被定位为远

离微流体盒 210。在该具体的实施例中,光学子系统 180 进一步被耦合于被配置为把光学子系统 180 相对于微流体盒 210 横向地位移的光学子系统致动器 188,使得光学子系统 180 可以被与微流体盒 210 的检测室的集合 213 对准。

[0078] 优选地,LED 的集合 181 不是全部相同的而是被选择以高效率地产生光的波长的某个能带,使得来自 LED 的集合 181 的光可以被滤波至对于核酸样品的分析合适的窄的波长。可选择地,LED 的集合 181 中的所有的 LED 可以是相同的,并且产生被滤波以产生期望的波长的包括可见光的所有的波长的白光,在这种情况下 LED 可以是静态的。优选地,LED 的集合 181 包括基于磷光体的 LED,但是 LED 的集合 181 可以可选择地包括任何被配置为提供具有波长的期望的范围的光的 LED。LED 的集合 181 的 LED 优选地被配置为发射具有相应于激发滤光器的集合 182、双色镜的集合 183 和发射滤光器的集合 186 中的至少一个的波长的光。

[0079] 激发滤光器的集合 182 被配置为与光学子系统 180 中的 LED 的集合 181 对准,并且用以把以激发波长的光朝向光学子系统 180 的双色镜的集合 183 传输。优选地,激发滤光器的集合 182 不是相同的激发滤光器,而是被选择以传输激发波长的不同的期望的范围。可选择地,激发滤光器的集合 182 的所有的激发滤光器是相同的,并且被配置为传输具有激发波长的固定的范围的光。在一个变化形式中,激发滤光器的集合 182 包括被配置为传输在两个边界波长之间的光的带通滤光器,在另一个变化形式中,激发滤光器的集合 182 包括被配置为传输低于某个波长的光的短通滤光器,并且在又一个变化形式中,激发滤光器的集合 182 包括被配置为传输高于某个波长的光的长通滤光器。优选地,激发滤光器的集合 182 是可互换的,使得各激发滤光器可以被互换以提供光的不同的激发波长;然而,激发滤光器的集合 182 可以可选择地被固定,使得光学子系统 180 仅被配置为传输激发波长的固定的范围。

[0080] 双色镜的集合 183 被配置为与激发滤光器的集合 182 对准,并且用以把来自激发滤光器的集合 182 的光接收并且朝向检测室反射,使得具有激发波长的范围的光可以被经过光圈的集合聚焦至核酸样品的集合上。双色镜的集合 183 还用以把来自发射滤光器的集合 186 的光接收并且朝向光检测器的集合 187 传输,这在下文更详细地描述。双色镜的集合 183 中的所有的双色镜优选地是在相对于激发滤光器的集合 182 和发射滤光器的集合 186 的取向中相同的,并且被配置为反射并且传输对于给定的 LED 合适的光的波长。可选择地,双色镜的集合 183 可以包括关于取向、光传输和光反射相同的双色镜。在一个具体的实施例中,在图 12A 中示出的取向中,激发滤光器的集合 182 被取向为垂直于发射滤光器的集合 186,其中双色镜的集合 183 等分被激发滤光器的集合 182 和发射滤光器的集合 186 的面部形成的两个平面之间的角度。在该具体的实施例中,来自激发滤光器的集合的光因此基本上被以朝向光圈的集合 185 的 90° 角度反射,并且来自发射滤光器的集合 186 的光在基本上笔直的方向穿过双色镜的集合 183 朝向光检测器的集合 187。双色镜的集合 183 的其他的变化形式可以包括任何使具有激发波长的光的朝向核酸样品的集合的传输以及来自核酸样品的集合的光的朝向光检测器的集合 187 的传输成为可能的双色镜、激发滤光器和/或发射滤光器的配置。

[0081] 在一个实施方案中,光学子系统可以还包括被配置为与双色镜的集合 183 对准的透镜的集合 184,其用以把来自激发滤光器的集合 182 以及被从双色镜的集合 183 反射的光

聚焦至被配置为响应于来自激发滤光器的集合 182 的光发射光的核酸样品的集合上。透镜的集合 184 中的所有的透镜优选地是在相对于双色镜的集合的取向上以及在尺寸上相同的；然而，透镜的集合 184 可以可选择地包括不相同的透镜，使得穿过透镜的集合 184 的不同的透镜的光被不同地聚焦在不同的核酸样品上。在一个具体的实施例中，在图 12A 中示出的取向中，透镜的集合 184 的面部被取向为垂直于激发滤光器的集合 182 的面部，以把被双色镜的集合 183 以 90° 角度的光反射考虑在内。在该具体的实施例中，透镜的集合还包括相同的 $1/4''$ 高数值孔径透镜。在其他的变化形式中，透镜的集合 184 可以被在任何对于把来自双色镜的集合 183 的光聚焦至核酸样品的集合上合适的配置中取向，并且可以包括具有任何合适的规格（即数值孔径）的透镜。

[0082] 光圈的集合 185 位于光圈基板 189 上并且被配置为与透镜的集合 184 对准，并且用以允许已聚焦的来自透镜的集合 184 的光穿过至核酸样品的集合。光圈基板 189 优选地被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146，这允许光学子系统 180 线性地平移并且被定位为邻近以及远离被在分子诊断模块 130 内对准的微流体盒 210。可选择地，光圈基板 189 可以不被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146。优选地，光圈的集合 185 中的所有的光圈 185 是相同的，并且被配置为允许相同的光轮廓被经过透镜的集合 184 聚焦至核酸样品的集合上。可选择地，光圈的集合 185 可以不包括相同的光圈。在一个变化形式中，光圈的集合 185 中的每个光圈可以是可分别调整的，以提供可分别修改的光圈尺寸（例如宽度、长度或直径）以影响曝光。在一个可选择的变化形式中，光圈的集合 185 中的每个光圈被固定。其他的变化形式可以包括可互换的光圈基板 189，使得光圈的集合的特征（例如光圈尺寸、光圈的数目）可以通过互换光圈基板 189 被调整。

[0083] 发射滤光器的集合 186 被配置为与双色镜的集合对准，并且用以传输来自核酸样品的集合的光的发射波长，并且用以滤波掉光的激发波长。优选地，发射滤光器的集合 186 的每个发射滤光器被配置为传输具有发射波长的固定的范围的光，同时阻挡具有激发波长的光。可选择地，发射滤光器的集合 186 可以包括相同的发射滤光器，使得发射滤光器的集合 186 的各发射滤光器被配置为传输发射波长的相同的范围。在一个变化形式中，发射滤光器的集合 186 包括被配置为传输在两个边界波长之间的光的带通滤光器，在另一个变化形式中，发射滤光器的集合 186 包括被配置为传输低于某个波长的光的短通滤光器，并且在又一个变化形式中，发射滤光器的集合 186 包括被配置为传输高于某个波长的光的长通滤光器。优选地，发射滤光器的集合 186 是可互换的，使得各发射滤光器可以被互换以传输和 / 或阻挡光的不同的波长；然而，发射滤光器的集合 186 可以可选择地被固定，使得光学子系统 180 仅被配置为传输发射波长的固定的范围。

[0084] 光检测器的集合 187 被配置为与发射滤光器的集合 186 对准，并且用以接收来自发射滤光器的集合的光以帮助核酸样品的集合的分析。光检测器的集合 187 中的所有的光检测器优选地是相同的；然而，光检测器的集合 187 可以可选择地包括不相同的光检测器。优选地，光检测器的集合 187 包括被配置为把电磁能量转换为电信号的包含光电材料的光电二极管；然而，光检测器的集合 187 可以可选择地包括任何对于帮助生物样品的分析合适的光检测器，如本领域的技术人员已知的。

[0085] 光学子系统致动器 188 被耦合于光学子系统 180，并且用以把光学子系统 180 相对于正在被分析的核酸样品的集合横向地平移。优选地，光学子系统致动器 188 是被配置为

把光学子系统 180 在一个维度中平移的线性致动器；然而，光学子系统致动器 188 可以可选择地是被配置为把光学子系统 180 在多于一个维度中平移的致动器。在一个具体的实施例中，如在图 7A-7D 和 12D 中示出的，光学子系统致动器 188 被配置为把光学子系统 180 在水平平面中横向地平移，以把光学子系统 180 与在分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 的检测室的集合 213 对准。在另一个实施例中，光学子系统可以被配置作为随着 LED 围绕轴线旋转的圆盘和静态的光检测器和容纳过滤器的圆盘。在其他的变化形式中，光学子系统致动器 188 可以被以任何合适的方式配置以帮助光学子系统 180 的相对于正在被分析的核酸样品的集合的对准。

[0086] 1.2.5 分子诊断模块 - 可选择的实施方案和变化形式

[0087] 如上文描述的，分子诊断模块 130 的可选择的实施方案和分子诊断模块 130 的子系统和元件的可选择的变化形式可以被配置为处理含有核酸的生物样品，从生物样品分离核酸，以及检测核酸。分子诊断模块 130 的可选择的实施方案的一个实施例，如在图 13 中示出的，包括盒接收模块 140'、加热和冷却子系统 150'、磁体 160'、阀致动子系统 170' 和光学子系统 180'，并且用以操纵可选择的用于含有核酸的生物样品的处理的微流体盒 210'。分子诊断模块 130 的其他的可选择的实施方案可以被配置为接收可选择的用于含有核酸的生物样品的处理的微流体盒 210''。

[0088] 1.3 系统 - 测定带

[0089] 如在图 18A 和 18B 中示出的，测定带 190 包括含有孔的集合 192 的测定带基板 191，以及典型地可刺穿的箔密封件 195，并且用以帮助核酸样品的集合与用于核酸序列的扩增和 / 或检测的分子诊断试剂的集合组合。优选地，整个测定带 190 被配置为是消耗品（即一次性的），使得测定带 190 可以在系统 100 的多个运行期间被使用，然后一旦所有的容纳用于单一测试或测试组的联合试剂的孔 192 被耗尽的话，测定带 190 被丢弃。可选择地，测定带 190 的至少一部分被配置为是可反复使用的，使得孔可以被试剂再加载并且被系统 100 再使用。在测定带 190 的一个变化形式中，测定带基板 191 是可反复使用的，而可刺穿的箔密封件 195 是一次性的并且在系统 100 的每次运行之后被更换。在另一个变化形式中，可反复使用的测定带基板 191 不需要可刺穿的箔密封件 195，使得对某个核酸序列特异性的试剂可以被使用者沉积入测定带基板 191 的空闲的孔中。

[0090] 测定带基板 191 被配置为使得测定带 190 能够置于平坦的表面上，并且用以界定孔的集合 192 并且用以耦合于可刺穿的箔密封件 195。测定带基板 191 优选地被配置为被相应的被配置为夹持多个测定带 190 的测定带夹持器 230 接收，但是可以可选择地不被配置为耦合于测定带夹持器 230。测定带基板 191 优选地由可以被热处理以耦合于可刺穿的箔密封件 115 的与 PCR 相容的聚合物例如聚丙烯构成，但是可以可选择地由可以含有流体并且被结合于可刺穿的箔密封件 115 的任何合适的材料构成。

[0091] 测定带基板 191 的孔的集合 192 用以接收至少一种核酸样品，并且用以帮助核酸样品与分子诊断试剂的集合中的至少一个组合。分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂优选地包含被配置为分析用于以下中的至少一个的标记物的核酸体积的集合的试剂：淋病 (GC)、衣原体 (CT)、单纯性疱疹病毒 (HSV)、人类免疫缺陷病毒 (HIV)、人类呼吸疾病、阴道疾病、丙型肝炎病毒 (HCV)、乙型肝炎病毒 (HBV)、毛滴虫、B 型链球菌 (GBS)、因子 2 (FII) 基因、和因子五 (FV) 基因，但是可以可选择地包含用于进行可选择的分子诊断方案的试剂。

优选地,测定带基板 191 的孔 193 每个被配置为不仅容纳核酸样品,而且被配置为帮助核酸样品与分子诊断试剂的集合中的至少一个混合(例如使用移液管或其他设备)。此外,分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂优选地包含探针和引物以检测被捕获板提供的样品过程对照,以验证过程准确度和测定精确度。优选地,孔 193 深至足以帮助混合而没有飞溅,并且被均匀地间隔以帮助多个生物样品的抽吸、递送和/或混合(例如使用多端头移液管)。可选择地,孔是宽的并且浅的以帮助孔中的试剂的干燥以增加保存期限以及用于把核酸与分子诊断试剂混合的较大的装置。孔的集合 192 的每个孔 193 还优选地具有被倒圆的底部区,如在图 18A 中示出的,以帮助从孔 193 完全抽吸流体;然而,每个孔 193 可以可选择地不具有被倒圆的底部区。此外,孔的集合 192 优选地以交错的行被排列,这用以帮助到达孔的集合的各孔 193,以减少测定带 190 的一个维度,以及还防止孔内的流体因滴落导致的交叉污染。可选择地,孔的集合 192 可以不以交错的行被排列。

[0092] 可刺穿的箔密封件 195 用以保护被储存在孔 112 中的分子诊断试剂不变劣,分隔孔的集合 192 的每个孔 193,防止孔的集合 192 中的每个的内容物被污染,并且提供识别测定带 190 的信息。可刺穿的箔密封件 195 优选地密封测定带 190 的每个孔 193,并且被配置为被外部元件刺穿(例如被移液管端头),使得每个孔在被刺穿之前被密封。在一个变化形式中,可刺穿的箔密封件 195 还形成围绕刺穿其的元件的密封件,并且在另一个变化形式中,可刺穿的箔密封件 195 不形成围绕刺穿其的元件的密封件,以防止气锁。可刺穿的箔密封件 195 还优选地被包括制造商信息、测定带内容物、内容物批次、到期日期和提供更多信息的唯一的电子标签(例如条形码或二维码)中的至少一个的识别信息标记。优选地,可刺穿的箔密封件 195 不延伸超出测定带 190 的占地面积,但是可选择地,可刺穿的箔密封件 195 可以是任何合适的大小和/或包括帮助测定带的操纵的突起特征(例如凸台)。

[0093] 在一个变化形式中,测定带 190 可以被分子诊断试剂的集合预包装,使得孔的集合 192 中的每个孔 193 被一定量的分子诊断试剂预包装。孔的集合 192 可以然后被可刺穿的箔密封件 195 密封,可刺穿的箔密封件 195 被配置为递送待与分子诊断试剂的集合组合的核酸样品的体积的外部元件刺穿。在另一个变化形式中,测定带 190 可以不被分子诊断试剂的集合预包装,并且测定带 190 的孔 193 可以不被可刺穿的箔密封件 195 密封。在又一个变化形式中,系统可以包括没有可刺穿的箔密封件 195 的空的测定带 190 以及包括试剂和可刺穿的箔密封件 195 的测定带 190,使得使用者可以把特定的试剂加入空的测定带中以与包括试剂的测定带共同地使用。在包括可刺穿的箔密封件 195 的变化形式中,可刺穿的箔密封件 115 被配置为被至少一个外部元件刺穿,用于意图被组合的核酸样品和分子诊断试剂的共同递送。

[0094] 在一个具体的实施例中,测定带 190 具有 $87\text{mm} \times 16\text{mm}$ 占地面积并且包括以两个交错的行排列的 24 个孔 113,且每个行内的相邻的孔 193 之间是 9mm 的中心至中心间距。孔的集合的每个孔 193 具有 $60\ \mu\text{L}$ 的容量以容纳分子诊断试剂的体积、 $20\ \mu\text{L}$ 的样品流体、以及被移液管端头(例如 100 或 $300\ \mu\text{L}$ 移液管端头)导致的任何位移。具体的实施例中的测定带 190 的每个孔 113 也被一定量的分子诊断试剂预包装,并且包括被热密封于可刺穿的箔密封件的突出的顶部边缘(75 微米高)。具体的实施例中的捕获板 110 通过注射成型被产生,具有 $127.75\text{mm} \times 85.5\text{mm}$ 的占地面积,并且包含具有高的蒸汽屏障的与 PCR 相容的基于聚丙烯的聚合物。在该具体的实施方案中,蒸汽屏障通过把薄金属层沉积至测定带 190

的外侧被进一步增加。

[0095] 如上文描述的,测定带 190 可以被配置为被测定带夹持器 230 接收。测定带夹持器 230 用以接收并且对准多个测定带 190,使得多通道移液管或其他的流体递送系统可以使用多个测定带 190 的孔 193 来组合多个核酸样品与分子诊断试剂。在一个变化形式中,测定带夹持器 230 可以被配置为容纳包括用于基本上不同的分子诊断测定的试剂的测定带 190,如在图 17B 中示出的,使得系统 100 的单一运行涉及分析在不同的分子诊断测定下的核酸样品的集合。在另一个变化形式中,测定带夹持器 230 可以被配置为容纳包括用于相同的分子诊断测定的试剂的测定带 190,使得系统 100 的单一运行涉及分析在同一分子诊断测定下的核酸样品的集合。优选地,测定带夹持器 230 由可用洗碗机清洗并且可受高温高压的材料组成,被配置为在被流体递送系统(例如移液管)操纵期间把测定带 190 保持就位,并且被配置为使得测定带 190 避免突出越过测定带夹持器 230 的边缘,但是测定带夹持器 230 被构建为帮助测定带 190 从测定带夹持器 230 的插入和移除。

[0096] 在一个变化形式中,测定带夹持器 230 不被配置为帮助测定带 190 内的分子诊断试剂的冷却;然而,在另一个变化形式中,如在图 21A 中示出的,测定带夹持器 230 可以进一步被配置为耦合于铝块 235,铝块 235 被耦合于被配置为帮助测定带 190 内的分子诊断试剂的冷却的珀尔帖单元的集合 236。此外,测定带夹持器 230 可以被配置为被测定带托架 240 接收和携带,这,如在图 20 中示出的,用以帮助多个测定带夹持器 230 的操纵和对准。在一个具体的实施例中,如在图 19 中示出的,测定带夹持器 230 具有 127.76mm×85.48mm×14.35mm 的尺寸,符合美国国家标准协会(ANSI)标准和实验室自动化和筛选学会(SLAS)标准,并且被配置为夹持六个 16 孔测定带以用于总共 96 个孔 193。在另一个具体的实施例中,如在图 21B 中示出的,测定带夹持器 230' 被配置为夹持四个测定带 190',每个包括 24 个孔 193' 以用于总共 96 个孔每测定带夹持器 230'。测定带 190、测定带夹持器 230 和测定带托架 240 的被描述的实施方案、变化形式和实施例的其他的组合可以被结合入用于处理和检测核酸的系统 100 的实施方案中。

[0097] 1.4 系统 - 微流体盒

[0098] 微流体盒 210 用以接收磁珠-样品的集合,帮助核酸与磁珠-样品的集合分离,接收核酸-试剂样品的集合,并且帮助来自核酸-试剂样品的集合的核酸的分析。在一个实施方案中,微流体盒 210 包括顶部层 211,包括样品端口-试剂端口对的集合 212 和检测室的集合 213;中间基板 214,被耦合于顶部层 211 并且通过膜层 215 与顶部层 211 部分地分隔,被配置为形成废物室 216;弹性体层 217,被部分地定位在中间基板 214 上;磁体容纳区 218,是提供磁场的磁体 160 可及的;以及流体路径的集合 219,每条流体路径由顶部层 211 的至少一部分、膜层 215 的一部分和弹性体层 217 的一部分形成。在该实施方案中,微流体盒 10 还包括被耦合于中间基板 214 并且被配置为密封废物室 216 的底部层 221。此外,在该实施方案中,微流体盒 210 的顶部层 211 还包括共享的流体端口 222、通风区 223 和加热区 224,使得流体路径的集合 219 中的每条流体路径 220 被流体耦合于样品端口-试剂端口对 224、共享的流体端口 222、废物室 216 和检测室 225,每条流体路径 220 包括被配置为穿过加热区 224 和磁场的转向部分(turnabout portion)226,并且被配置为穿过检测室 225 上游的通风区 223。因此,当含有核酸的样品流体穿过流体路径 220 的不同部分时,每条流体路径 220 用以接收和帮助含有核酸的样品流体的处理。

[0099] 微流体盒 210 优选地被配置为被分子诊断模块 130 接收和操纵,使得分子诊断模块 130 的盒接收模块 140 把微流体盒 210 接收并且对准在分子诊断模块 130 内,分子诊断模块 130 的加热和冷却子系统 150 被配置为把热传递至微流体盒 210 的加热区 224,并且分子诊断模块 130 的磁体 160 被配置为被微流体盒 210 的磁体容纳区 218 接收以提供用于核酸的分离的磁场。此外,微流体盒 210 的共享的流体端口 222 被配置为耦合于被耦合于盒接收模块 140 的线性致动器 146 的喷嘴 149,使得液体操纵系统 250 可以把流体和气体递送经过共享的流体端口 222。微流体盒 210 的弹性体层 217 还优选地被配置为分子诊断模块的阀致动子系统 170 在阻断位置的集合 226 处被阻断,以阻断微流体盒 210 的流体路径 220 的各部分以用于生物样品的集合的处理。分子诊断模块 130 的光学子系统 180 进一步被配置为与微流体盒 210 的检测室的集合 213 对准,以帮助核酸样品的集合的分析。微流体盒 210 优选地是在美国申请第 13/765,996 号中描述的微流体盒 210,其以其整体通过本引用并入,但是可以可选择地是任何合适的被配置为接收和处理含有核酸的样品的集合的盒或基板。

[0100] 1.5 系统 - 液体操纵系统和过滤器

[0101] 系统 100 的液体操纵系统 250 包括液体操纵臂 255 和注射器泵 265,如在图 14A-14C 中示出的,并且用以把生物样品、试剂和气体递送至系统 100 的元件。如在章节 1 中描述的,液体操纵系统 250 的实施方案被配置为抽吸含有核酸的生物样品的集合(即不纯的核酸样品),把生物样品的集合分配入捕获板 110 中以被捕获板模块 120 溶解并且与磁珠组合,从捕获板 110 抽吸与磁珠组合的生物样品的集合(即磁珠-样品的集合),并且把磁珠-样品的集合分配入位于分子诊断模块 130 中的微流体盒 210 中。液体操纵系统 100 的实施方案进一步被配置为在合适的阶段通过把洗涤溶液、释放溶液和/或空气分配入分子诊断模块 130 中通过被耦合于线性致动器 146 的喷嘴 149 帮助核酸的集合与磁珠-样品分离,从分子诊断模块 130 抽吸核酸的集合,使用测定带 190 把核酸的集合与分子诊断试剂的集合组合,并且把与分子诊断试剂的集合组合的核酸的集合(即核酸-试剂混合物的集合)分配入分子诊断模块 130 中以进行进一步的处理和分析。[液体操纵系统 250 的其他的实施方案可以被配置为进行可选择的分子诊断测定方案和/或向和从其他的支撑分子诊断方案的元件分配和抽吸可选择的流体。

[0102] 液体操纵臂 255 包括门架(gantry)256 和多通道液体操纵头部 257,并且用以行进至系统 100 的不同元件以进行流体递送和抽吸。液体操纵臂 255 优选地是自动化的并且被配置为自动地运动、抽吸和递送流体,但是可以可选择地是被配置为在另一个实体例如使用者进行其他的功能的同时自动地进行运动、抽吸和递送中的至少一个的半自动化的液体操纵臂 255。

[0103] 门架 256 被耦合于多通道液体操纵头部 257,并且用以把多通道液体操纵头部 257 传输至系统 100 的不同元件以进行流体递送和抽吸。优选地,门架 256 是自动化的并且被配置为把多通道液体操纵头部 257 在至少两个维度内平移,并且提供至少 0.5mm 的 X-Y 位置精确度。此外,在图 14B 中示出的取向中,门架优选地被定位在分子诊断模块 130 上方,使得门架 256 可以在至少两个维度内平移而不干扰系统 100 的其他的元件。可选择地,门架 256 可以是用于帮助末端效应器(end effector)在至少两个维度内运动的任何合适的门架 256,如本领域的技术人员容易地已知的。

[0104] 多通道液体操纵头部 257 用以从系统 100 的不同的元件抽吸流体以及把流体递送至系统 100 的不同的元件。优选地,多通道液体操纵头部 257 是多通道移液管头部;然而,多通道液体操纵头部 257 可以可选择地是被配置为递送流体和/或气体的任何合适的多通道液体操纵头部。优选地,多通道液体操纵头部 257 包括至少八个独立的通道 258,但是可以可选择地包括被配置为抽吸和递送流体的任何数量的通道 258。通道至通道的间距优选地是可变的,并且在一个具体的实施例中范围在 9mm 至 36mm 之间;然而,通道至通道的间距可以可选择地被固定,如在图 15 中示出的。多通道液体操纵头部 257 还优选地提供独立的 z 轴控制(在图 14B 中示出的取向中),使得与门架 256 组合。多通道液体操纵头部 257 优选地被配置为耦合于大的(例如 1mL)和小的(例如在 100 至 300 μ L 之间)移液管端头二者,并且在一个具体的实施例中,具有使用小的一次性的移液管端头的至少 6%的精确性和使用大的一次性的移液管端头的至少 2%的精确性,当分配基本上整个的端头体积时。可选择地,多通道液体操纵头部 257 可以被配置为耦合于被配置为帮助流体的抽吸和递送的任何物体。优选地,多通道液体操纵头部 257 提供通道 258 的独立的控制,关于被抽吸或递送的流体的体积、流体分配速率和/或接合和脱开移液管端头。可选择地,多通道液体操纵头部 257 可以不提供通道 258 的独立的控制,使得多通道液体操纵头部 257 的所有的通道 258 被配置为同时地进行相同的功能。优选地,多通道液体操纵头部 257 被配置为抽吸和递送液体和气体二者,但是可选择地,多通道液体操纵头部 257 可以被配置为仅抽吸和递送液体。优选地,多通道液体操纵头部 257 提供对于通道 258 中的每个的液体水平检测、凝块检测和移液管端头接合/脱开检测中的至少一个;然而,多通道液体操纵头部 257 可以可选择地不提供对于通道 258 中的每个的液体水平检测、凝块检测和移液管端头接合/脱开检测。

[0105] 在一个实施方案中,多通道液体操纵头部 257 被配置为耦合于至少一个过滤器 260,其用以预过滤正在被液体操纵臂 255 抽吸和/或分配的液体,并且优选地是被配置为耦合于移液管端头的定制过滤器(custom filter) 260,但是可以可选择地是被配置为耦合于液体操纵臂 255 并且过滤正在被液体操纵臂 255 抽吸和/或分配的液体的任何合适的过滤器。

[0106] 定制过滤器 260 的实施方案,如在图 22 中示出的,包括被配置为耦合于移液管端头的第一端部 261、尖的第二端部 262、被耦合于第一端部 261 和尖的第二端部 262 的空隙 263、以及再分割空隙 263 的过滤膜 264。第一端部 261,如在图 22 中示出的,优选地包括被配置为提供与移液管端头的摩擦配合的成锥形的通道;然而,第一端部可以可选择地不包括成锥形的通道并且可以被配置为使用任何合适的手段耦合于移液管端头。尖的第二端部 262 优选地是尖锐的并且被配置为穿透物体,例如箔密封件;此外,尖的第二端部 262 优选地至少长至被要求的以分配入捕获板 110 的孔 113 中。空隙 263 优选地界定被过滤膜 264 界定的圆锥形区,其中圆锥形区被配置为把过滤器 260 内的流体朝向尖的第二端部 262 分流;然而,空隙 263 可以不包括圆锥形区。过滤膜 264 用以过滤被多通道液体操纵头部 257 抽吸的流体,并且被配置为再分割空隙 263 以界定圆锥形区;然而,过滤膜 264 可以可选择地不界定空隙 263 的圆锥形区。在一个实施方案中,在图 22 中示出的取向中,空隙 263 的在过滤膜 264 下方的区可以具有在 200 μ l 至 1mL 之间的容积容量;然而,空隙 263 的在过滤膜下方的区可以可选择地具有任何合适的容积容量。

[0107] 过滤器 260 的集合可以进一步被配置为被过滤器夹持器 269 接收和递送,如在图

23 中示出的。过滤器夹持器 269 的具体的实施方案包括被排列在六个四个洞的行中的具有 18mm 中心至中心间距的 24 个成锥形的洞的集合。过滤器夹持器 269 的具体的实施方案也依从于 ANSI 标准和 SLAS 标准,具有 127.75×85.5×14.35mm 的尺寸,并且是与定制过滤器夹持器 269 的其他的具体的实施方案可堆叠的。可选择地,过滤器夹持器 269 可以是被配置为接收和递送过滤器 260 的集合的任何合适的过滤器夹持器 269,如本领域的技术人员容易地已知的。

[0108] 1.5.1 流体操纵系统 - 注射器泵

[0109] 液体操纵系统 250 的注射器泵 265 被耦合于洗涤溶液源 266、释放溶液源 267、空气的源 268 和柔性管路 291,并且用以把洗涤溶液、释放溶液和空气经过阀递送至分子诊断模块 130 以帮助来自磁珠 - 样品的集合的核酸的分离和纯化。柔性管路 291 优选地被在第一端部耦合于注射器泵,并且在第二端部耦合于被耦合于分子诊断模块 130 的线性致动器 146 的喷嘴 149,如在图 14C 中示出的。如上文声明的,线性致动器 146 的延伸配置 146b 被配置为把喷嘴 149 耦合于在分子诊断模块 130 内的微流体盒 210 的流体端口 222,使得洗涤溶液、释放溶液和空气可以在合适的阶段被递送至微流体盒 210。注射器泵 265 的具体的实施方案包括 4 通阀,能够把 20-5000 μ L 的流体或空气以 50-500 μ L/min 的流量泵送经过 4 通阀,可以耦合于具有 1mL 至 10mL 容量之间的注射器,并且具有关于流体或空气递送的至少 5% 的精确性。可选择地,注射器泵 265 可以是任何合适的注射器泵 265 或被配置为把洗涤溶液、释放溶液和空气递送至分子诊断模块 130 的流体递送设备,如本领域的技术人员容易地已知的。

[0110] 1.6 系统 - 另外的元件

[0111] 系统 100 可以还包括标签读取器 271,标签读取器 271 用以读取系统 100 的条形码、二维码和 / 或任何其他识别标签。优选地,标签读取器 271 被耦合于液体操纵系统 250,使得标签读取器 271 被配置为读取可刺穿的箔密封件 115、195 上的标签或位于系统 100 的被液体操纵系统 250 可到达的元件上的任何标签;然而,标签读取器 271 可以可选择地不被耦合于液体操纵系统 250。在系统 100 的一个可选择的实施方案中,标签读取器 271 可以是被配置为被使用者操纵以扫描位于系统 100 的元件上的标签或标记的独立的单元。

[0112] 系统 100 可以还包括被耦合于捕获板模块 120、分子诊断模块 130、液体操纵系统 250 和标签读取器 271 中的至少一个的控制器 272,并且用以帮助系统 100 的自动化。在其中控制器 272 被耦合于捕获板模块 120 的变化形式中,控制器 272 优选地用以自动化捕获板 110 的加热,这帮助捕获板 110 内的生物样品的溶解以及捕获板 110 内的核酸的向捕获板 110 的磁珠 119 的结合。在其中控制器 272 被耦合于分子诊断模块 130 的变化形式中,控制器 272 优选地用以自动化微流体盒的接收、分子诊断模块 130 和检测室 213 内的生物样品的加热,流体路径 220 被阀致动子系统 170 的阻断,以及核酸 - 试剂混合物的集合被光学子系统 180 的分析。在其中控制器 272 被耦合于液体操纵系统 250 的变化形式中,控制器 272 优选地用以自动化流体和 / 或气体的向系统 100 的不同元件的抽吸、转移和递送。在其中控制器 272 被耦合于标签读取器 271 的变化形式中,控制器优选地用以自动化标签被标签读取器 271 的读取,并且可以进一步用以帮助来自标签的信息向处理器 273 的转移。控制器的其他的变化形式可以用以自动化系统 100 的其他元件,例如捕获板 110、测定带 190、测定带夹持器 230、测定带托架 240、过滤器 200、过滤器夹持器 205 和 / 或微流体盒 210,的

操纵、转移和 / 或储存,使用机器人臂或相似于在液体操纵系统 250 中使用的那个的门架。上文的变化形式的可选择的组合可以涉及单一的控制 272,或被配置为进行上文描述的功能的全部或子集合的多个控制器。

[0113] 系统 100 可以还包括处理器 273,处理器 273 用以接收并且处理来自标签读取器 271 的信息,并且还用以接收并且处理从分子诊断模块 130 的光学子系统 180 接收的数据。优选地,处理器 273 被耦合于用户界面 274,用户界面 274 用以显示被系统 100 产生的已处理的和 / 或未处理的数据、系统 100 的设置、从标签读取器 271 获得的信息、或任何其他的信息。可选择地,处理器 273 不被耦合于用户界面 274,但是包括连接部 275,连接部 275 被配置为帮助被系统 100 产生的已处理的和 / 或未处理的数据、系统 100 的设置、从标签读取器 271 获得的信息、或任何其他的信息向在系统 100 外部的装置的转移。

[0114] 如本领域的技术人员将从之前的详细描述以及从附图和权利要求意识到的,可以做出关于系统 100 的所描述的实施方案的修改和改变而不偏离系统 100 的范围。

[0115] 2. 用于处理和检测核酸的方法

[0116] 用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的方法 400 的实施方案包括:把生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合以产生磁珠-样品混合物的集合 S410;加热磁珠-样品混合物的集合以产生核酸-磁珠样品的集合 S420;把核酸-磁珠样品的集合的每个核酸-磁珠样品转移至流体路径的集合的相应的流体路径 S430;从核酸-磁珠样品的集合产生核酸体积的集合 S440;把核酸体积的集合的每个核酸体积与分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂组合以产生核酸-试剂混合物的集合 S450;把核酸-试剂混合物的集合中的每个经过流体路径的集合的相应的流体路径转移至检测室的集合的检测室 S460;以及接收来自核酸-试剂混合物的集合的光 S470。方法 400 可以还包括基于从核酸-试剂混合物的集合接收的光产生数据的集合 S480。方法 400 用以从生物样品分离和提取核酸体积的集合,并且用以帮助核酸体积的根据至少一个分子诊断方案的分析。

[0117] 步骤 S410 叙述把生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合以产生磁珠-样品混合物的集合,并且用以准备待被溶解和与磁珠组合的生物样品的集合。对于每个生物样品,步骤 S410 优选地包括从样品容器(可能地,在生物样品的加入之前容纳水溶液)抽吸生物样品的体积的一部分,并且把生物样品的各部分转移至容纳磁珠的集合的孔。可选择地,对于每个生物样品,步骤 S410 可以包括从样品容器抽吸生物样品的整个的体积,并且转移生物样品的体积以被与磁珠的集合组合。优选地,生物样品的集合中的所有生物样品同时使用多通道流体递送系统被抽吸并且与孔中的磁珠组合;然而,生物样品的集合中的所有生物样品可以可选择地不同时地被抽吸并且与磁珠的集合组合。磁珠优选地是聚合物珠,被与用于结合于核酸的配体预耦合,并且包含超顺磁性的组分。此外,磁珠可以被处理为是带正电荷的。然而,磁珠可以可选择地是被配置为帮助生物磁性分离的任何合适的磁珠。

[0118] 除了与磁珠的组合之外,步骤 410 可以还包括把生物样品的集合的每个生物样品与溶解酶(例如蛋白酶 K)以及包含待被每个样品包含的两个或更多个核酸序列(即一个用于 DNA 并且一个用于 RNA)的样品过程对照组合。这允许生物样品被有效地溶解(把这废物组分释放入洗涤溶液中)并且允许核酸结合于磁珠。这另外地允许样品过程对照在之后被检测,作为用于验证正在被进行的分子诊断测定的精确度的检查。

[0119] 在用于一个生物样品的步骤 S410 的第一变化形式中,如在图 16A 中示出的,生物样品的体积被抽吸并且与磁珠的集合组合。在步骤 S410 的第一变化形式中,不同的生物样品的集合可以因此被同时地抽吸,并且每个生物样品可以被传递至各自的孔以与磁珠的集合组合以产生磁珠-样品混合物的集合。在步骤 S410 的该第一变化形式中,磁珠-样品混合物的集合中的所有磁珠-样品混合物是在组成上基本上不相同的。在步骤 S410 的第二变化形式中,如在图 16B 中示出的,原料生物样品(stock biological sample)的体积被抽吸,并且原料生物样品的体积的各部分被传递至多个孔以与磁珠的多个集合组合以产生磁珠-样品混合物的集合。在步骤 S410 的该第二变化形式中,磁珠-样品混合物的集合中的所有磁珠-样品混合物的组成基本上是相同的。步骤 S410 的其他的变化形式可以包括在把生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠组合之前,过滤生物样品的集合的至少一个生物样品 S415。

[0120] 在步骤 S410 的一个具体的实施例中,多通道液体操纵系统使用 1mL 移液管端头的集合抽吸在水性缓冲剂中的生物样品的集合中的每个约 1mL,把移液管端头中的每个耦合于定制的 13mm 直径过滤器,在孔的集合处刺穿捕获板的箔密封件 115,其中孔的集合的每个孔容纳磁珠的集合,并且把每个被抽吸的生物样品的体积分配入捕获板的容纳磁珠的集合的孔中,并且处置端头/过滤器组合。在步骤 S410 的该具体的实施例中,多通道液体操纵系统然后拾取新的一次性的端头并且抽吸并且分配每个孔的内容物至少三次以混合内容物,并且然后处置移液管端头和过滤器的集合。

[0121] 步骤 S420 叙述加热磁珠-样品混合物的集合以产生核酸-磁珠样品的集合,并且用以温育磁珠-样品混合物的集合以溶解生物材料并且释放核酸以被结合于磁珠。优选地,步骤 S420 包括在指定的温度加热容纳磁珠-样品混合物的集合的捕获板持续规定量的时间,并且可以另外地包括冷却磁珠-样品混合物的集合。在一个具体的实施例中,步骤 S420 包括使用捕获板模块加热容纳磁珠-样品混合物的集合的捕获板,其中捕获板模块被配置为搁置并且可控地加热容纳磁珠-样品混合物的集合的孔。步骤 S420 可以可选择地包括使用任何合适的方法和/或系统,如本领域的技术人员已知的,温育磁珠-样品混合物的集合。最后地,步骤 S420 可以在方法 400 的涉及不要求加热的样品的实施方案中被省略。

[0122] 步骤 S430 叙述把核酸-磁珠样品的集合的每个核酸-磁珠样品转移至流体路径的集合的相应的流体路径,并且用以把核酸-磁珠样品的集合中的每个分离在各自的路径内以用于进一步的处理。优选地,核酸-磁珠样品的集合中的所有的核酸-磁珠样品被同时地转移至流体路径的集合,但是可选择地,磁珠-样品的集合中的每个核酸-磁珠样品可以被独立于其他的核酸-磁珠样品地转移至相应的流体路径。此外,优选地,核酸-磁珠样品的整个体积或基本上全部的体积被转移至流体路径的集合,而不在把核酸-磁珠样品的集合的每个核酸-磁珠样品转移至流体路径的集合的相应的流体路径之前,磁性分离磁珠和移除上清液流体。

[0123] 步骤 S430 可以还包括在阻断位置的集合的子集合处阻断流体路径的集合的至少一条流体路径 S432,这用以界定至少一条截断的流体路径。优选地,步骤 S432 包括界定穿过加热区和磁场中的至少一个的至少一条截断的流体路径;然而,步骤 S432 可以可选择地不包括界定穿过加热区和磁场中的至少一个的截断的流体路径。

[0124] 在步骤 S430 的一个具体的实施例中,步骤 S410 的多通道液体操纵子系统把核

酸-磁珠样品的集合转移至在分子诊断模块内被对准的微流体盒的流体路径的集合,其中微流体盒包括与流体路径的集合接触的弹性体层。弹性体层被分子诊断模块的阀致动子系统在阻断位置的集合的子集合处的操纵界定了与加热区和磁场相交的截断的流体路径的集合,使得核酸-磁珠样品的集合中的每个核酸-磁珠样品在截断的流体路径的集合的截断的流体路径内被分离。

[0125] 步骤 S440 叙述从核酸-磁珠样品的集合产生核酸体积的集合,并且用以从核酸-磁珠样品的集合分离核酸体积。步骤 S440 优选地把来自正在被处理的生物样品的集合的不想要的材料的浓度减少至可接受的水平;然而,步骤 S440 可以可选择地从正在被处理的生物样品的集合整个地除去基本上所有不想要的物质。步骤 S440 优选地包括提供磁场 S441,使得流体路径的集合中的每条流体路径被配置为与磁场相交。优选地,核酸-磁珠样品的集合被捕获和分离在与磁场相交的流体路径的集合的各部分内。步骤 S440 可以还包括提供被配置为跨越流体路径的集合的加热区的加热器 S442,但是可以可选择地包括提供多个加热器或完全地省略提供加热器。在其中多个加热器被提供的实施方案中,每个加热器优选地是独立的以允许用于每个样品的加热时间和温度的独立控制。步骤 S442 用以提供与提供 pH 移动的释放溶液组合地帮助核酸从磁珠快速且高效地脱离的加热器。

[0126] 步骤 S440 可以还包括在阻断位置的集合的子集合处阻断流体路径的集合的至少一条流体路径 S443(以及打开在之前被阻断的通道),这用以界定至少一个容纳核酸-磁珠样品并且被耦合于用于递送洗涤溶液和释放溶液的源的截断的流体路径。优选地,步骤 S443 包括界定被耦合于废物室并且被耦合于流体端口的至少一条截断的流体路径,这用以帮助核酸-磁珠样品的集合中的至少一个核酸-磁珠样品洗涤,以及至少一个核酸体积从核酸-磁珠样品的集合释放。步骤 S440 可以另外地包括把洗涤溶液递送经过至少一条流体路径的一部分 S444,例如在步骤 S443 中被界定的截断的流体路径,并且把释放溶液递送经过至少一条流体路径的一部分 S445,例如在步骤 S443 中被界定的截断的流体路径。步骤 S444 用以洗涤核酸-磁珠样品的集合中的至少一个核酸-磁珠样品,并且步骤 S445 用以从核酸-磁珠样品的集合释放至少一个核酸体积。在步骤 S442 中被提供的加热器可以在步骤 S445 之后被激活以引起 pH 移动。

[0127] 在步骤 S440 的一个具体的实施例中,来自步骤 S430 的具体的实施例的容纳核酸-磁珠样品的集合的流体路径的集合被分子诊断模块的阀致动子系统在阻断位置的集合的子集合处阻断,以界定被耦合于废物室并且被耦合于微流体盒的共享的流体端口的截断的流体路径的集合,以用于洗涤溶液和释放溶液的递送。液体操纵系统把洗涤流体递送经过共享的流体端口以洗涤被捕获在磁场内的核酸-磁珠样品的集合,并且然后把释放流体递送经过共享的流体端口以把核酸体积的集合从核酸-磁珠样品的集合释放。在该具体的实施例中,每条流体路径被相继地洗涤,并且释放溶液被相继地递送至每条流体路径以确保每条小路被提供基本上相等量的洗涤溶液和释放溶液。所有的在步骤 S440 的具体的实施例中产生的废物流体传递入被耦合于截断的流体路径的集合的废物室中。

[0128] 步骤 S450 叙述把核酸体积的集合的每个核酸体积与分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂组合以产生核酸-试剂混合物的集合,这用以准备待被检测的核酸体积的集合。对于核酸体积的集合中的每个核酸体积,步骤 S450 优选地包括从其相应的流体路径抽吸核酸体积的整个体积,并且把核酸体积转移至容纳分子诊断试剂的孔。优选地,核酸体积的

集合中的所有的核酸体积使用多通道流体递送系统同时地被抽吸并且与分子诊断试剂组合；然而，核酸体积的集合中的每个核酸体积可以可选择地独立于其他的核酸体积地被抽吸并且与分子诊断试剂组合。分子诊断试剂优选地包含被配置为分析用于以下中的至少一个的标记物的核酸体积的集合的试剂：淋病 (GC)、衣原体 (CT)、单纯性疱疹病毒 (HSV)、人类免疫缺陷病毒 (HIV)、人类呼吸疾病、阴道疾病、丙型肝炎病毒 (HCV)、乙型肝炎病毒 (HBV)、毛滴虫、B 型链球菌 (GBS)、因子 2 (FII) 基因、和因子五 (FV) 基因，但是可以可选择地包含用于检测任何特定的核酸序列的试剂。

[0129] 在步骤 S450 的一个第一变化形式中，如在图 16A 中示出的，核酸体积被抽吸并且与分子诊断试剂组合以用于单一的测定。在步骤 S450 的该第一变化形式中，核酸体积的集合可以因此被同时地抽吸，并且每个核酸体积可以被转移至各自的孔以与分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂组合以产生核酸 - 试剂混合物的集合。在步骤 S450 的该第一变化形式中，核酸 - 试剂混合物的集合中的所有的核酸 - 试剂混合物的组成可以是或可以不是基本上相同的，取决于在步骤 S410 中使用的生物样品的同质性；然而，S450 的第一变化形式优选地包括使用相同的分子诊断试剂，使得分析相同的标记物的相同的分子诊断方案可以被进行。因此，步骤 S450 的第一变化形式包括从原料生物样品运行多个相同的测试（例如多路测定），以及使用基本上不同的生物样品（例如来自不同的源）的集合运行相同的测试。

[0130] 在步骤 S450 的一个第二变化形式中，如在图 16B 中示出的，核酸体积的集合被抽吸，并且核酸体积的集合中的每个核酸体积被与分子诊断试剂的集合的分子诊断试剂组合。在步骤 S450 的该第二变化形式中，分子诊断试剂的集合优选地包括不同的分子诊断试剂，使得分析不同的标记物的不同的分子诊断方案可以被进行。因此，第二变化形式包括使用原料生物样品运行多个基本上不同的测试，以及使用基本上不同的生物样品（例如来自不同的源）运行基本上不同的测试。

[0131] 在步骤 S450 的一个具体的实施例中，多通道液体操纵系统使用移液管端头的集合从在步骤 S440 的具体的实施例中使用的微流体盒抽吸核酸体积的集合中的每个约 18 μ L，刺穿至少一个测定带的至少一个箔密封件 195，其中该至少一个测定带的每个孔容纳分子诊断试剂，并且把每个被抽吸的核酸体积分配入测定带的孔中。在 S450 的该具体的实施例中，多通道液体操纵系统然后抽吸和分配每个孔的内容物约 10 次以重构分子诊断试剂并且混合每个孔的内容物。

[0132] 步骤 S460 叙述把核酸 - 试剂混合物的集合中的每个经过流体路径的集合的相应的流体路径转移至检测室的集合的检测室，这用以把核酸 - 试剂混合物的集合递送至被分离的检测室以进行进一步的处理和分析。优选地，核酸 - 试剂混合物的集合中的所有核酸 - 试剂混合物被同时地转移至流体路径的集合，但是可选择地，核酸 - 试剂混合物的集合中的每个核酸 - 试剂混合物可以被独立于其他的核酸 - 试剂混合物地转移至相应的流体路径。步骤 S460 可以还包括在阻断位置的集合的子集合处阻断流体路径的集合的至少一条流体路径 S462，这用以界定被耦合于检测室的集合的检测室的至少一条截断的流体路径。优选地，步骤 S462 包括在阻断位置的集合的子集合处阻断流体路径的集合的每条流体路径，从而界定截断的流体路径的集合，每条截断的流体路径被耦合于检测室。

[0133] 在步骤 S460 的一个具体的实施例中，步骤 S450 的具体的实施例的多通道液体操

纵子系统把每个具有约 16 μ L 的体积的核酸 - 试剂混合物的集合转移返回至步骤 S450 的具体的实施例的微流体盒的流体路径的集合。核酸 - 试剂混合物的集合中的每个核酸 - 试剂混合物被以 50 μ L/ 分钟的速率转移。弹性体层被分子诊断模块的阀致动子系统在阻断位置的集合的子集合处的操纵界定截断的流体路径的集合, 每个被耦合于检测室, 使得核酸 - 磁珠样品的集合中的每个核酸 - 磁珠样品在截断的流体路径的集合的截断的流体路径内被分离。在该具体的实施方案中, 紧邻在检测室上游的阻断位置和紧邻在检测室下游的阻断位置是通常关闭的位置。在递送期间, 多通道液体操纵子系统产生压力以使在通常关闭的位置的弹性体层变形并且允许流体流过通常关闭的位置。一旦压力在检测室被填充之后下降并且多通道液体操纵子系统停止递送, 那么弹性体层被配置为克服通道中的压力并且再关闭, 由此密封通常关闭的位置。通常关闭的位置然后在热循环期间使用阀致动子系统被压缩以防止在分子诊断测定期间产生的压力使通常关闭的位置泄漏。在分子诊断测定被完成并且阻断“销”被撤回之后, 通常关闭的位置允许样品和扩增子 (amplicon) 被俘获在检测室内, 大大减少实验室或其他样品受污染的风险。

[0134] 步骤 S470 叙述接收来自核酸 - 试剂混合物的集合的光, 并且用以响应于激发波长光的传输或化学发光效应产生来自核酸 - 试剂混合物的集合的发射响应。优选地, 步骤 S470 包括把包括宽范围波长的光传输经过激发滤光器的集合并且传输经过被配置为把具有单一或多个激发波长的光单独地传输至核酸 - 试剂混合物的集合上的孔的集合的能力, 以及经过发射滤光器的集合接收来自核酸 - 试剂混合物的集合的光。步骤 S470 可以另外地包括把来自激发滤光器的集合的光从双色镜的集合反射出去, 以及把光经过双色镜的集合传输至光检测器的集合。步骤 S470 的一个具体的实施例包括使用上文描述的系统 100 的光学子系统 180 传输和接收光; 然而, 步骤 S470 的可选择的变化形式可以使用被配置为把激发波长的光朝向核酸 - 试剂混合物的集合传输并且被配置为接收来自核酸 - 试剂混合物的集合的发射波长的光的任何合适的光学系统。

[0135] 步骤 S480 叙述基于从核酸 - 试剂混合物的集合接收的光产生数据的集合, 这用以从核酸 - 试剂混合物的集合产生定量的和 / 或定性的数据。步骤 S480 可以进一步用以实现来自核酸 - 试剂混合物的特定的核酸序列的检测, 以识别特定的核酸序列、基因或生物。优选地, 步骤 S480 包括把被光检测器的集合当接收来自核酸 - 试剂混合物的集合的光时产生的电信号转换为可量化的计量; 然而, S480 可以可选择地包括把来自核酸 - 试剂混合物的集合的被光检测器的集合接收的电磁能量转换为定性数据的集合。在步骤 S480 的一个变化形式中, 数据的集合可以被处理器处理并且被提供在用户界面上; 然而, 在步骤 S480 的其他的变化形式中, 数据的集合可以可选择地不被提供在用户界面上。

[0136] 如果生物样品的处理和 / 或分析导致不到理想的结果的话, 方法 400 可以还包括再运行生物样品 S490。优选地, 如果生物样品的分析由于机器或使用者误差是不确定的话, 则步骤 S490 发生。此外, 步骤 S490 优选地当不到理想的结果的检测时自动地发生, 但是可以可选择地响应于使用者提示发生。

[0137] 方法 400 和其的变化形式的实施方案可以至少部分地被配置为接收存储计算机可读的指令的计算机可读的介质的机器实施和 / 或执行。指令优选地被优选与系统 100 集成的计算机可执行的部件以及处理器 273 和 / 或控制器 272 的一个或多个部分执行。计算机可读的介质可以被存储在任何合适的计算机可读的介质上, 例如 RAM、ROM、闪速存储器、

EEPROM、光学设备（CD 或 DVD）、硬盘驱动器、软盘驱动器或任何合适的设备。计算机可执行的部件优选地是通用的或专用的处理器，但是任何合适的专用的硬件或硬件 / 固件组合设备可以可选择地或另外地执行指令。

[0138] 附图图示了根据优选的实施方案、实施例配置和其变化形式的系统、方法和计算机程序产品的可能实施的架构、功能性和操作。在这点上，流程图或框图中的每个块可以代表代码的模块、节段或部分，其包括用于实施指定的逻辑功能的一个或多个可执行的指令。还应当注意，在某些可选择的实施中，在块中提到的功能可以不以在附图中提到的顺序发生。例如，被连续地示出的两个块可以实际上被基本上同时地执行，或块可以有时被以逆向的顺序执行，取决于所涉及的功能性。还将注意，框图和 / 或流程图图示的每个块，以及框图和 / 或流程图图示中的块的组合，可以被进行指定的功能或动作的基于专用硬件的系统或专用硬件和计算机指令的组合实施。

[0139] 如本领域的技术人员将从之前的详细描述以及从附图和权利要求意识到的，可以作出本发明的优选实施方案的修改和改变而不偏离本发明的在下文的权利要求中定义的范围。

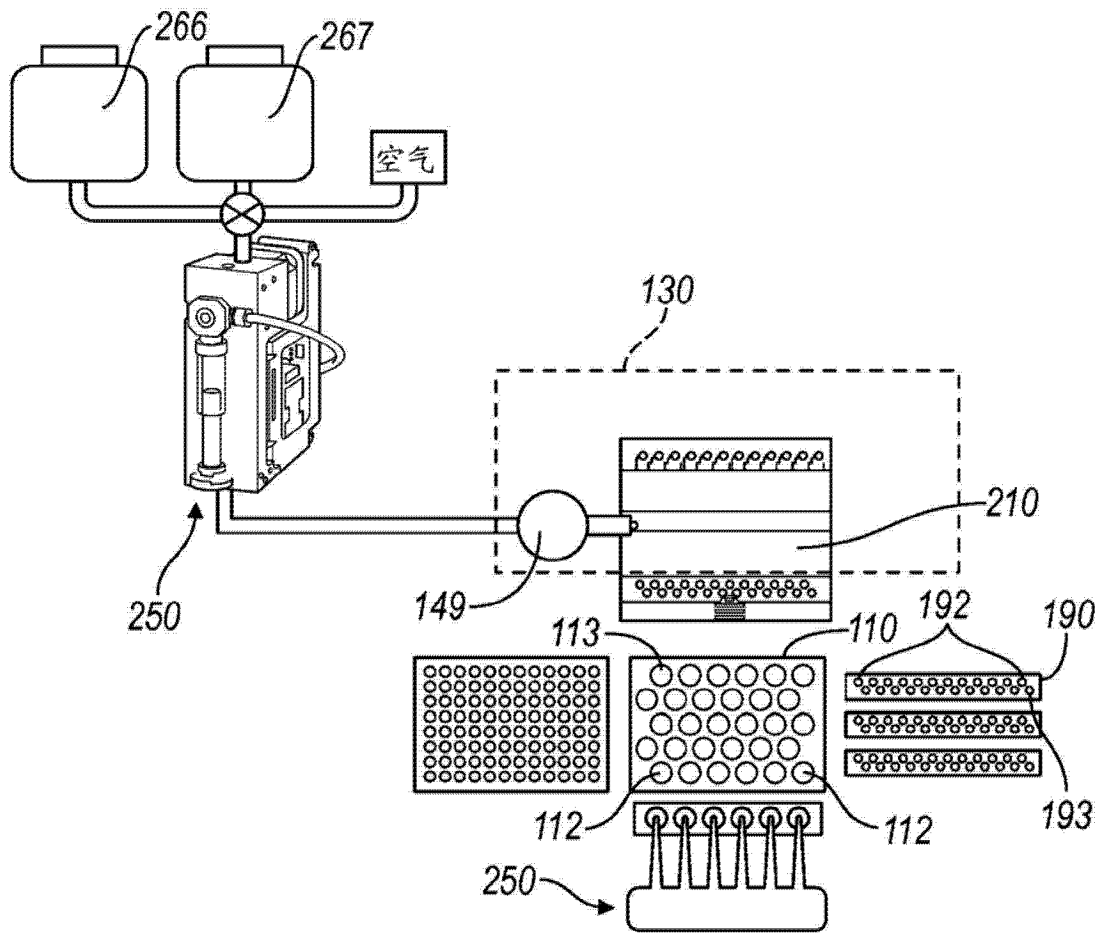


图 1A

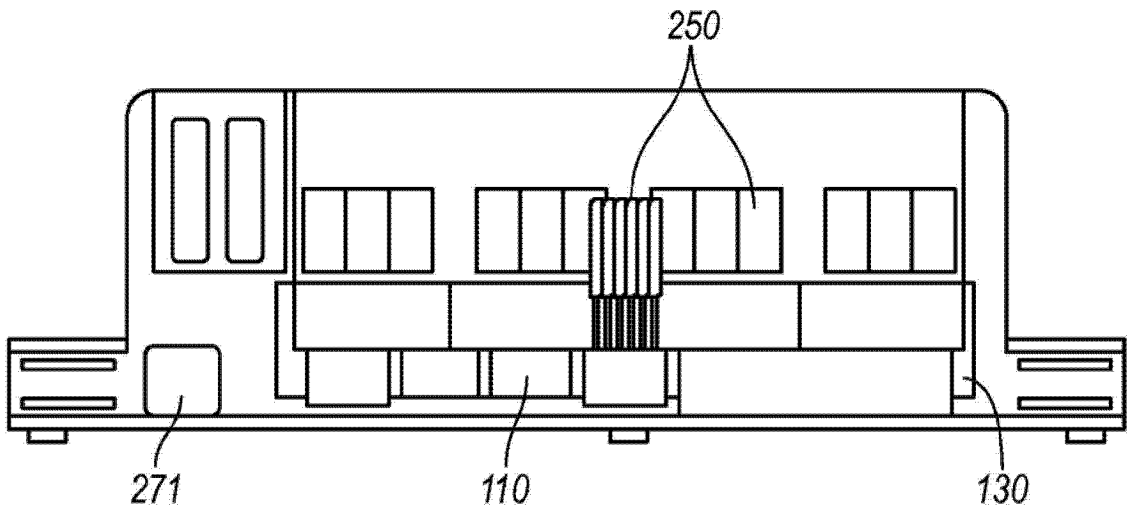


图 1B

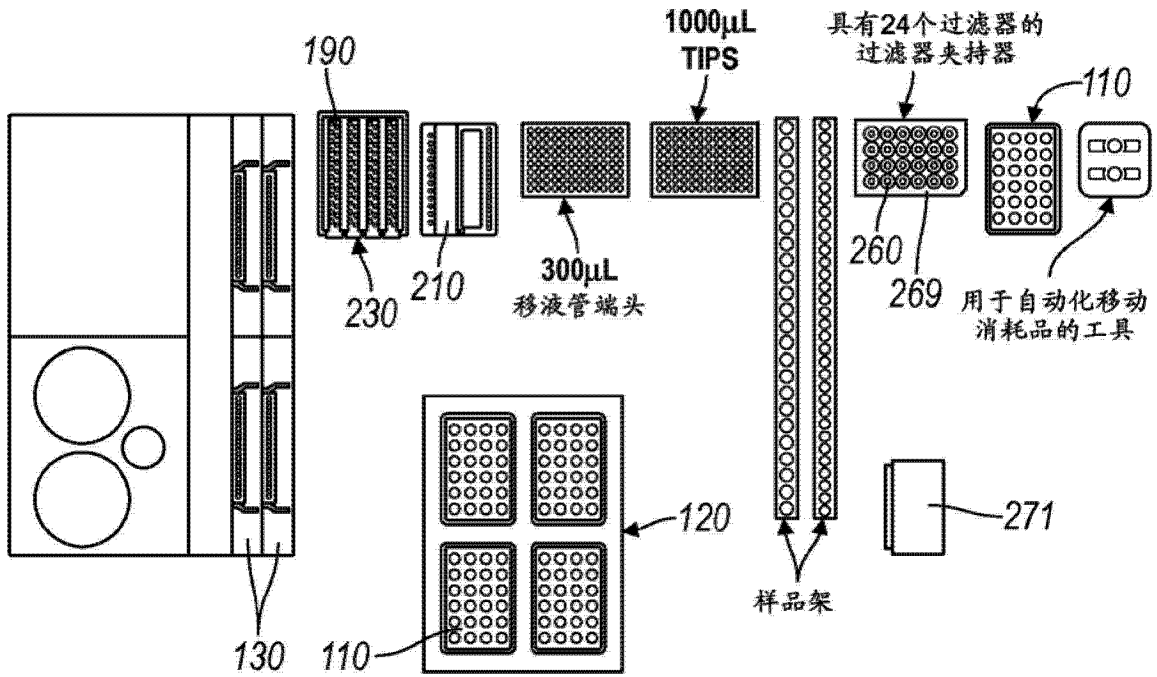


图 2A

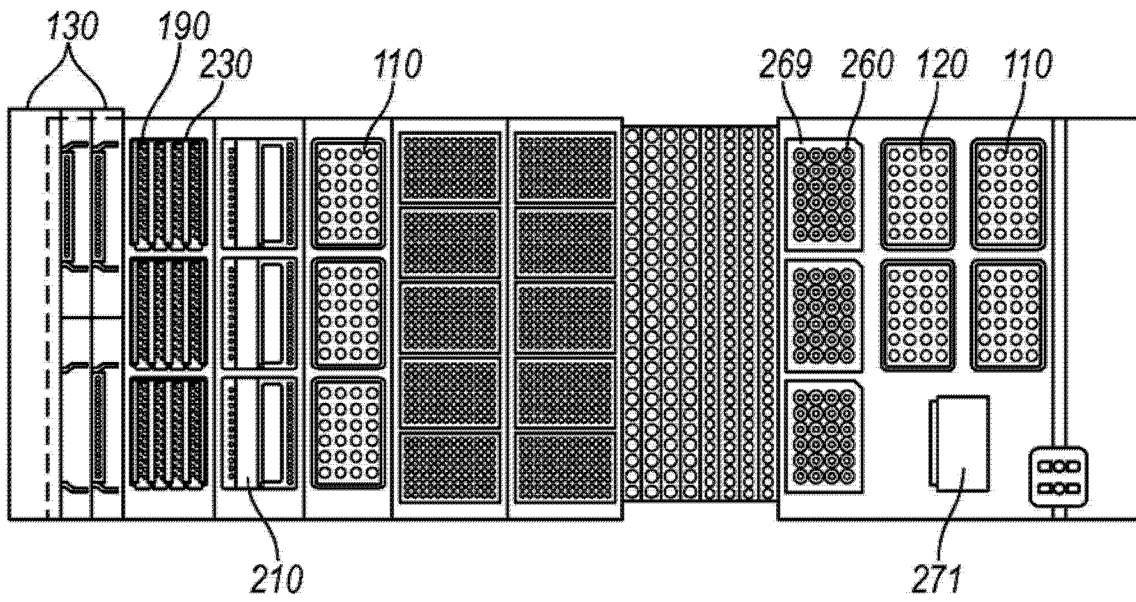


图 2B

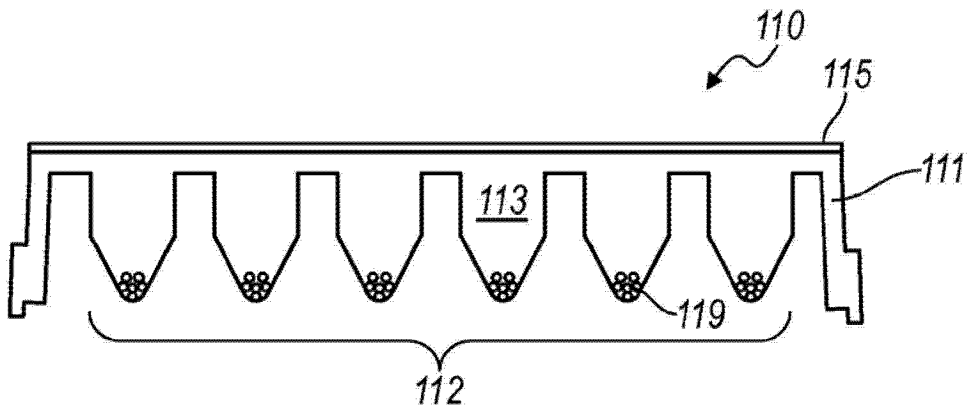


图 3A

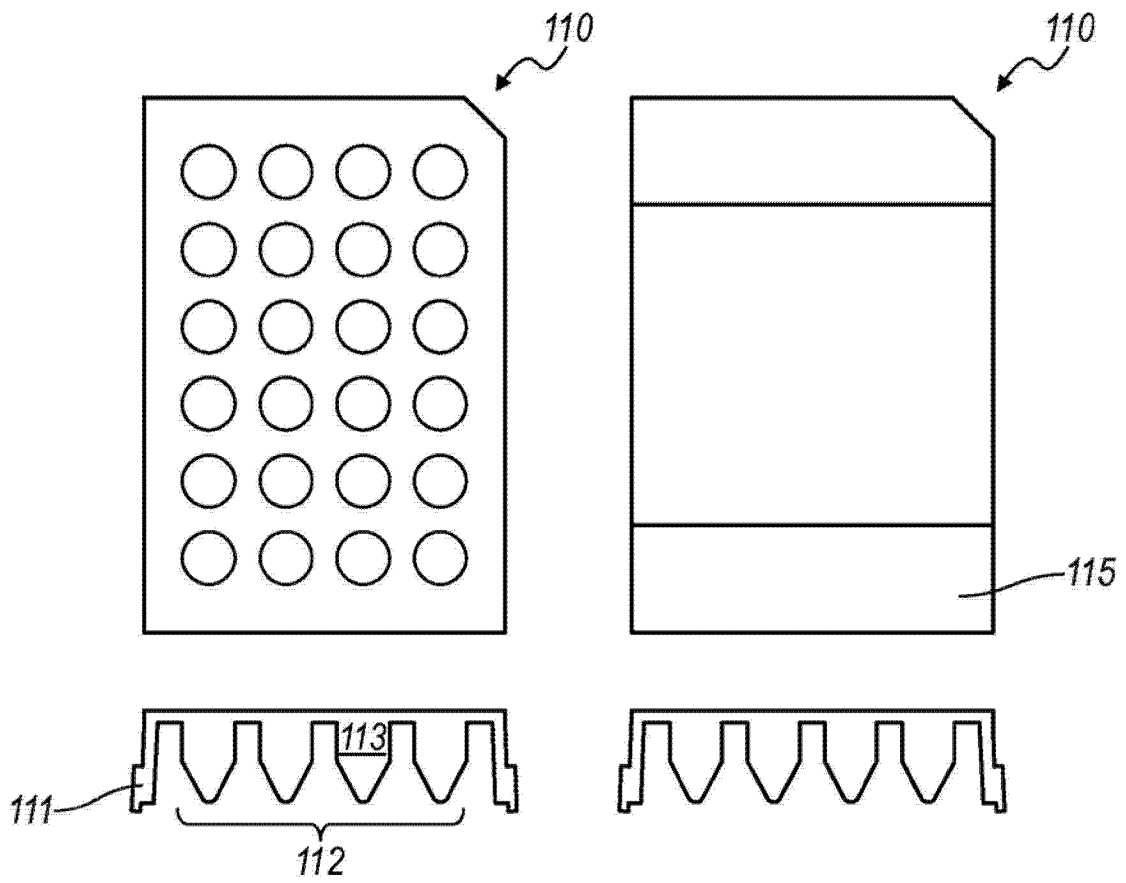


图 3B

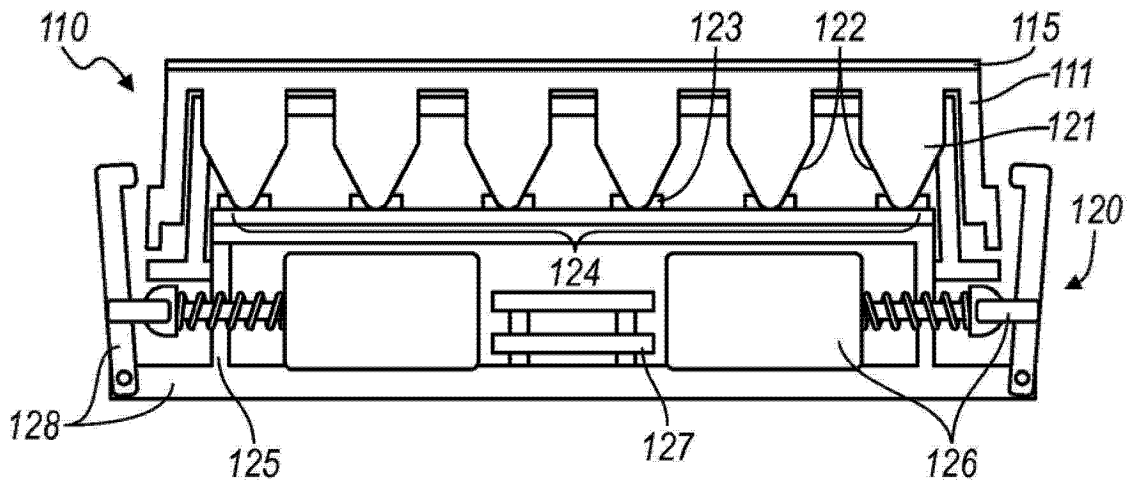


图 4

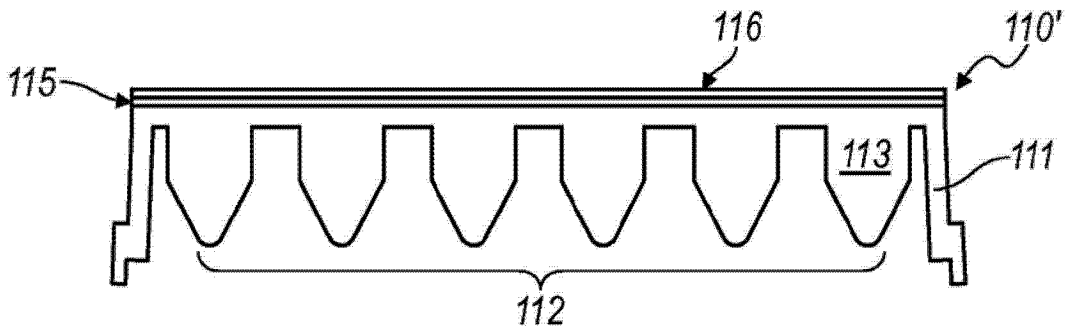


图 5A

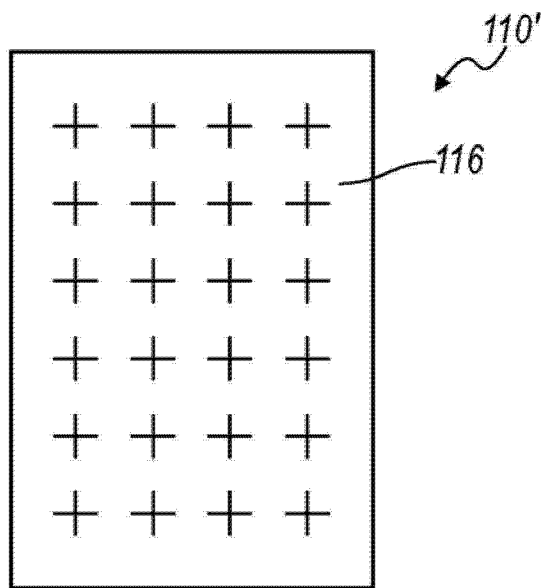


图 5B

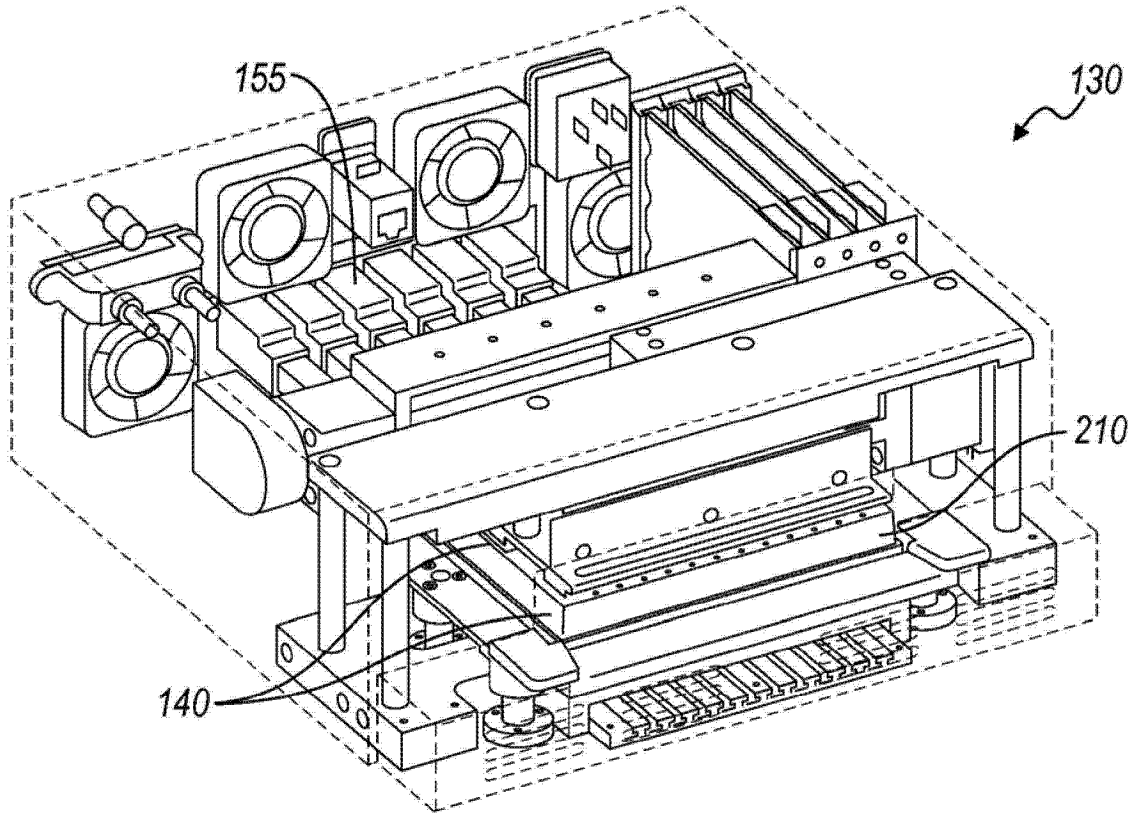


图 6A

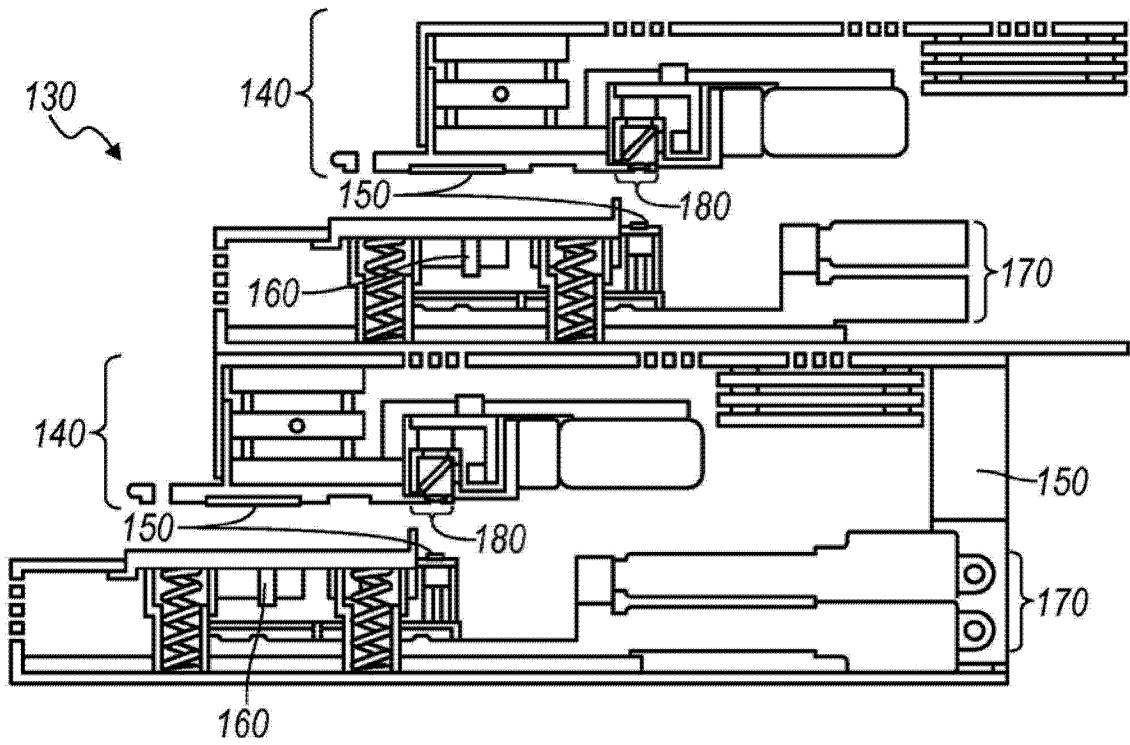


图 6B

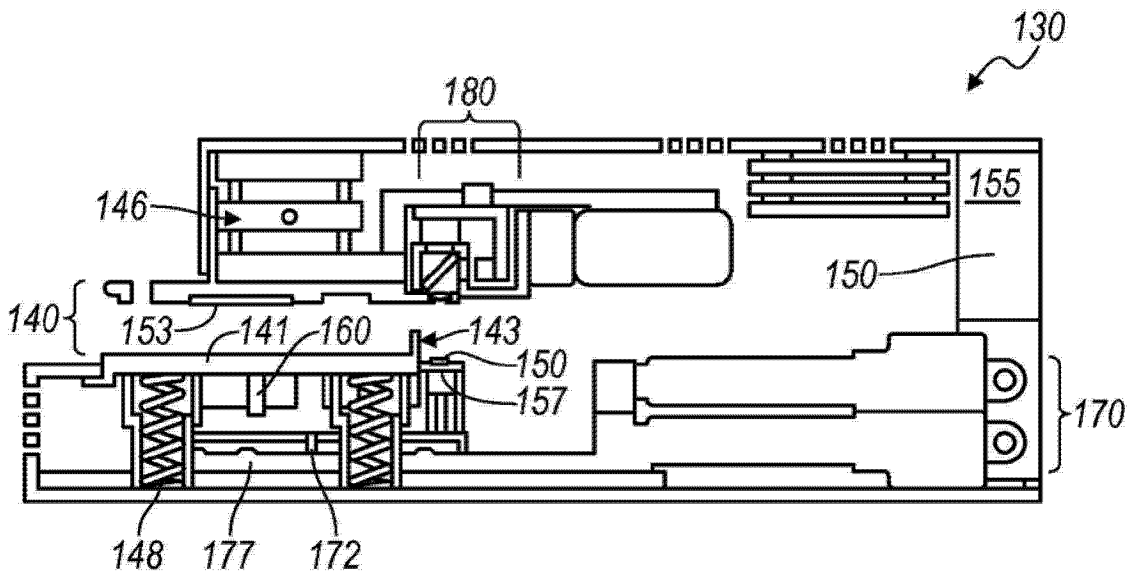


图 7A

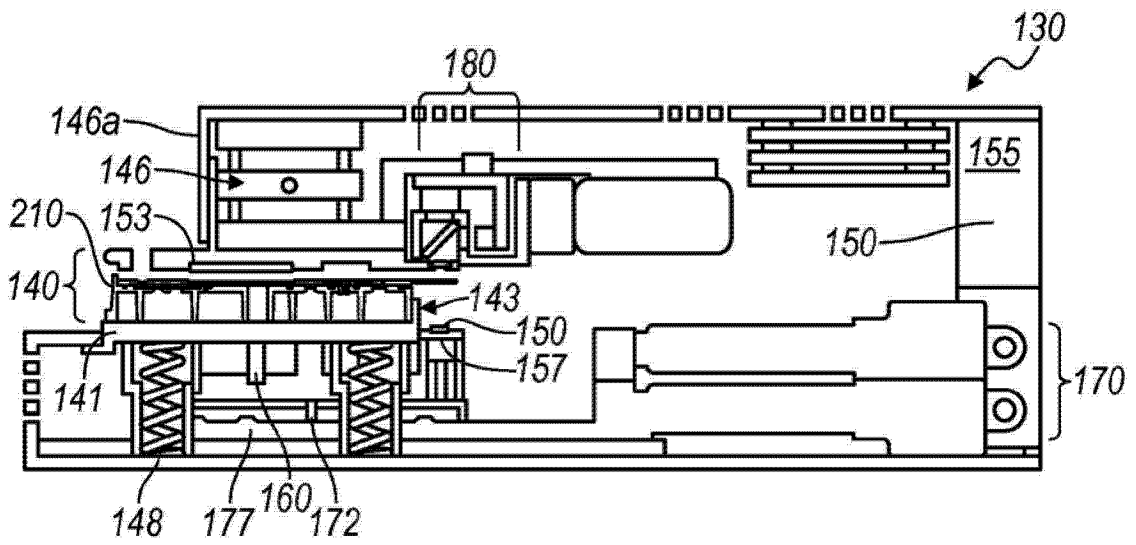


图 7B

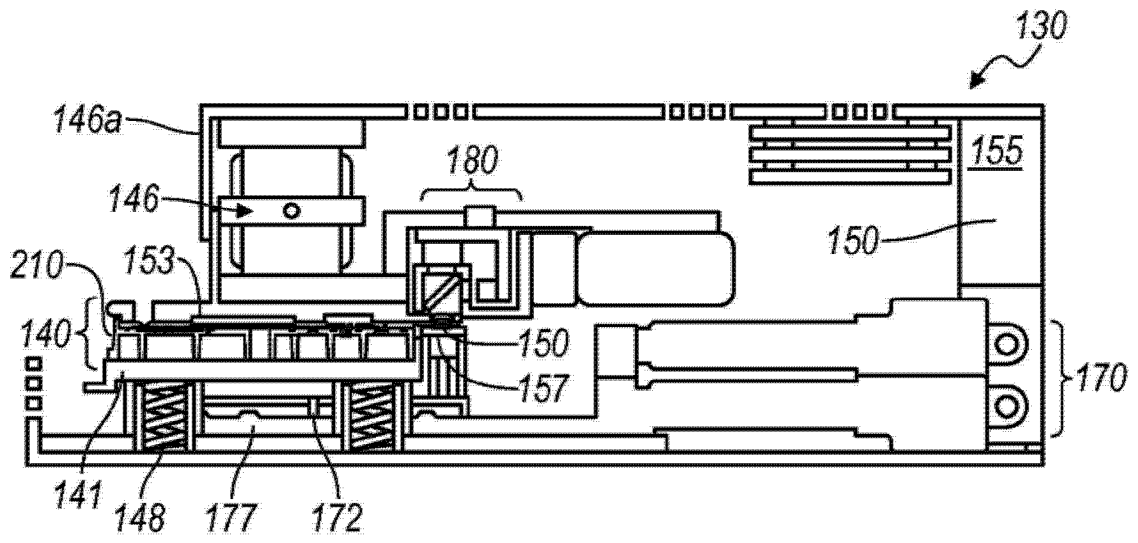


图 7C

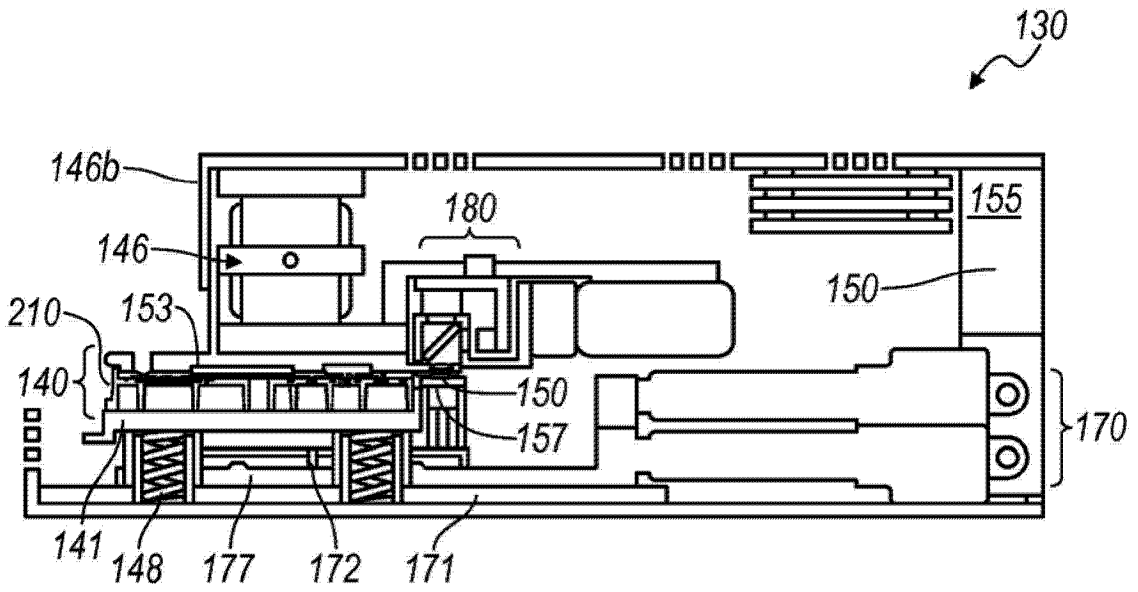


图 7D

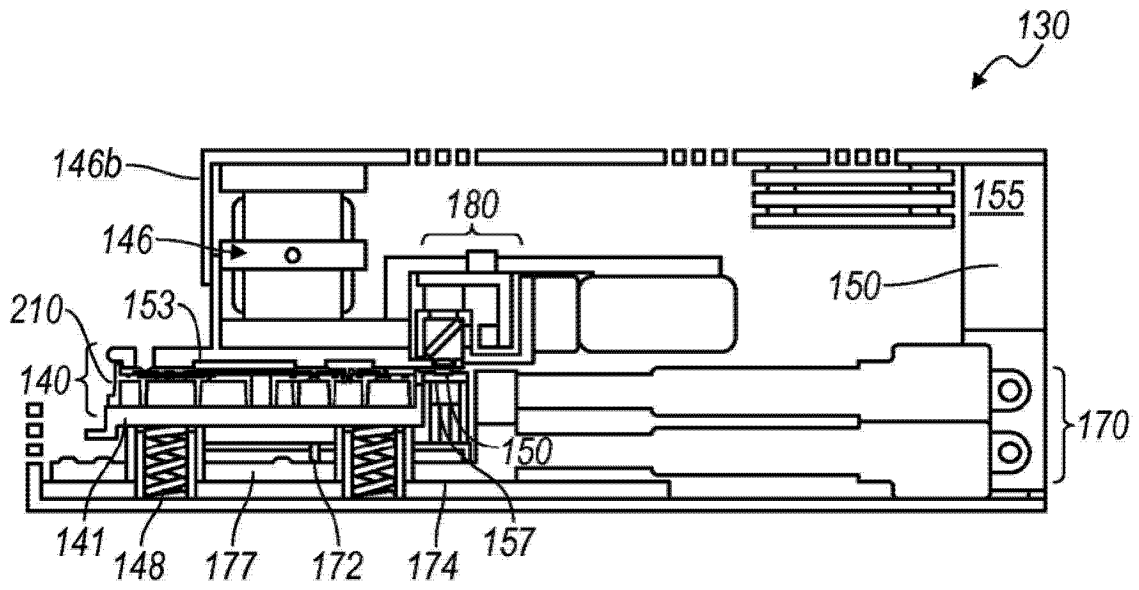


图 7E

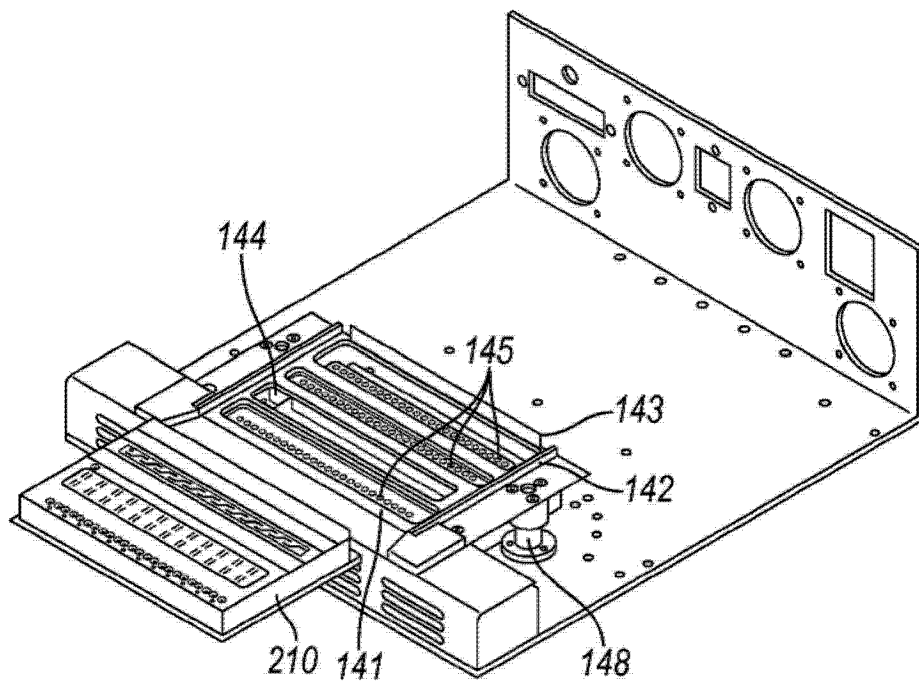


图 8

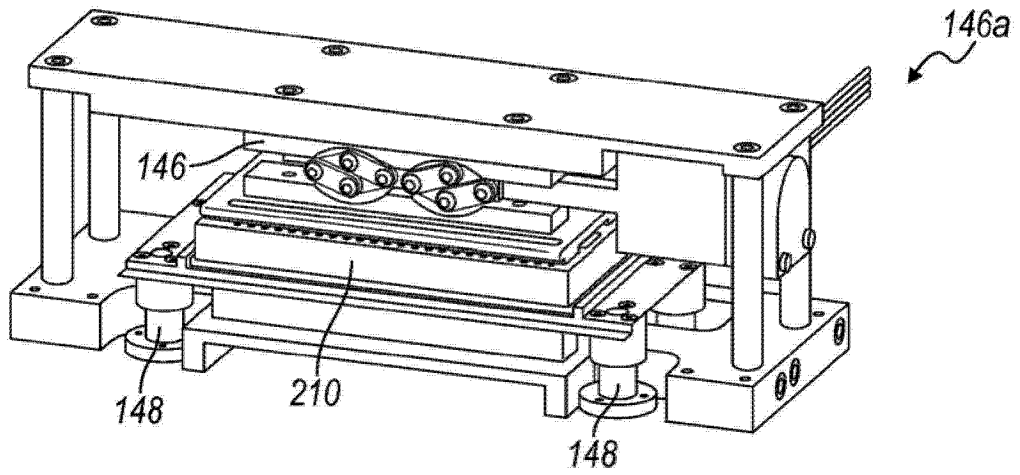


图 9A

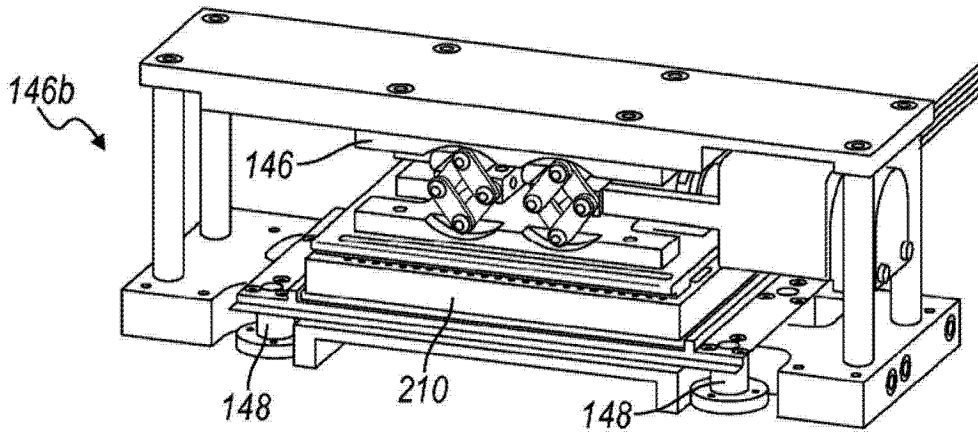


图 9B

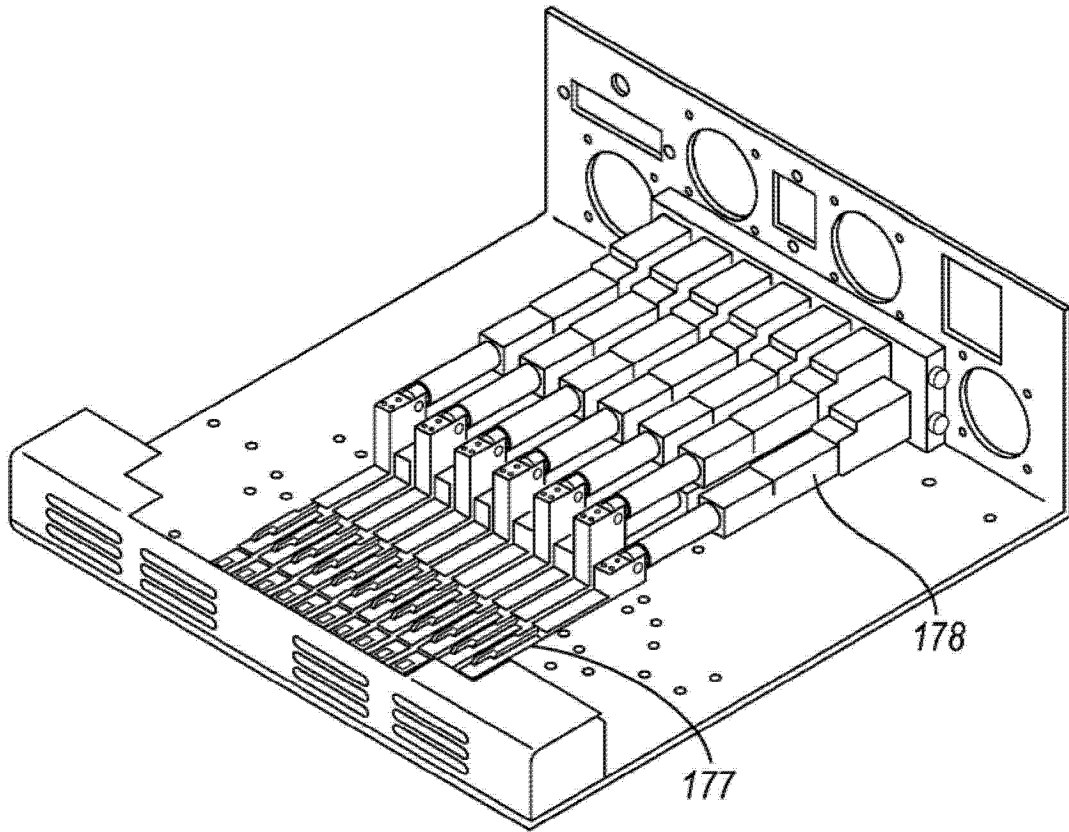


图 10A

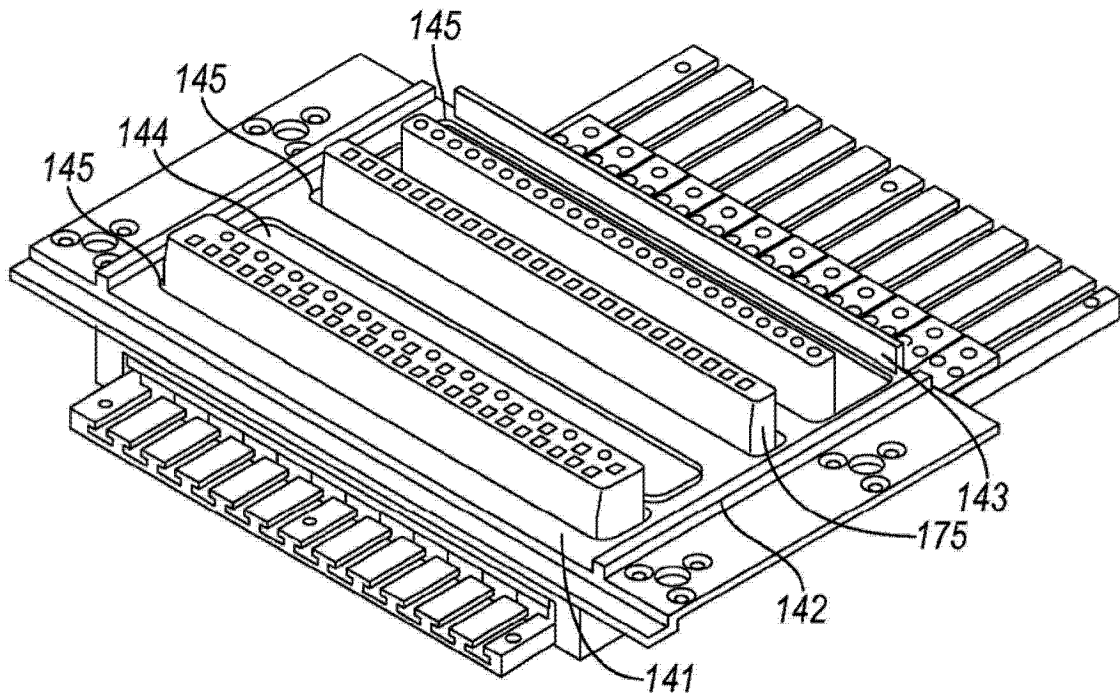


图 10B

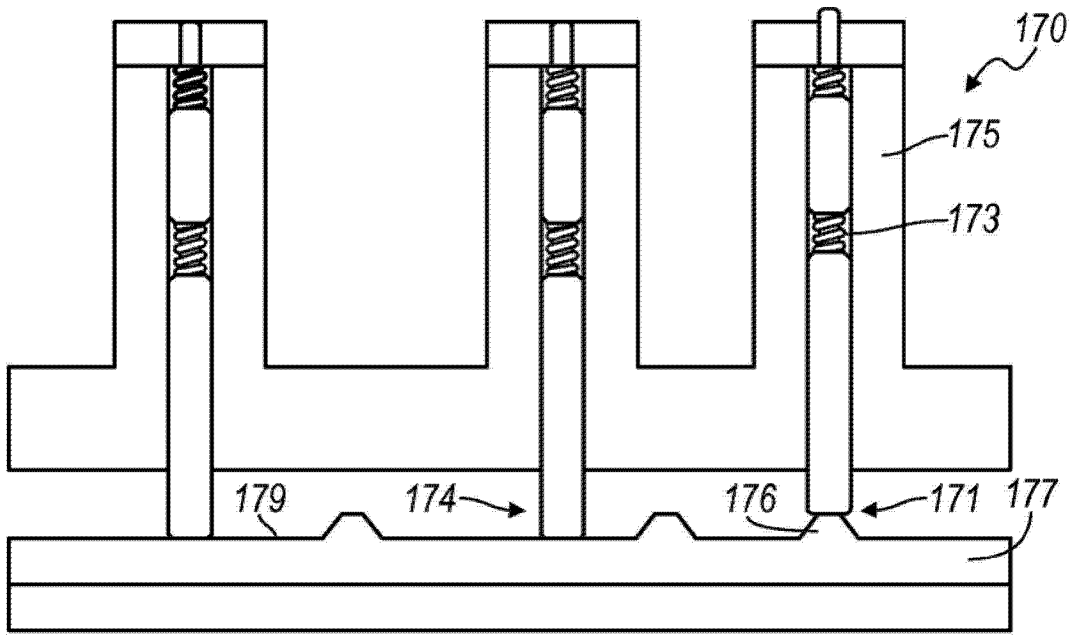


图 11A

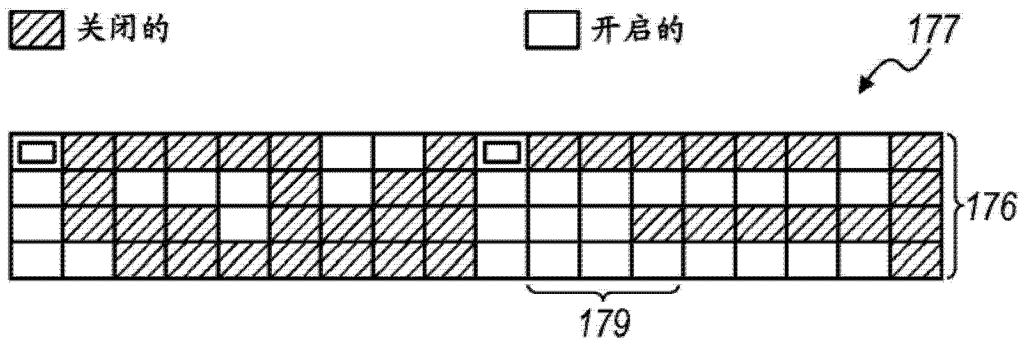


图 11B

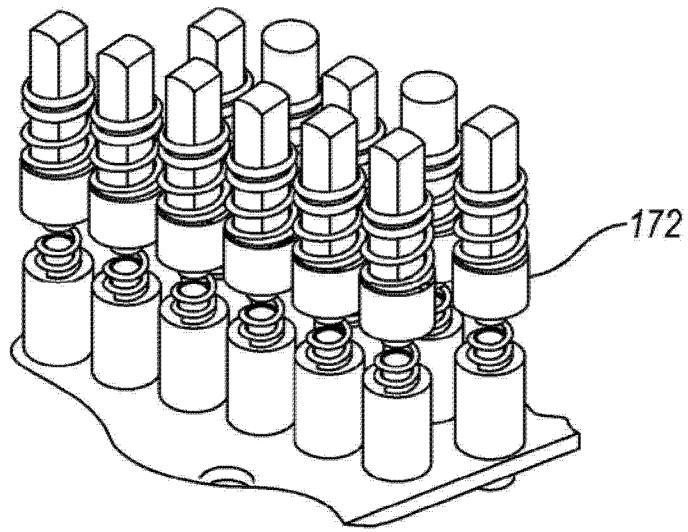


图 11C

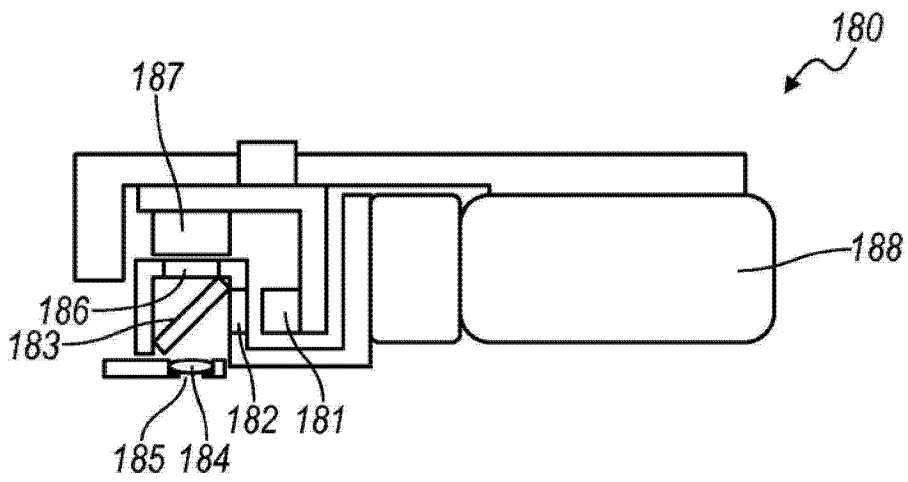


图 12A

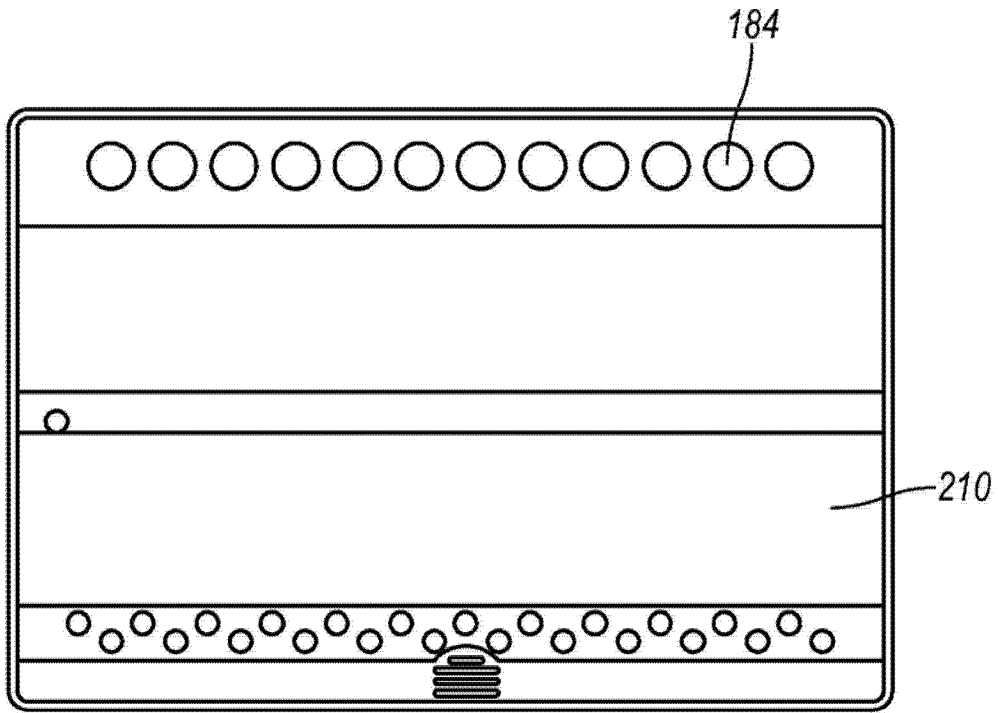


图 12B

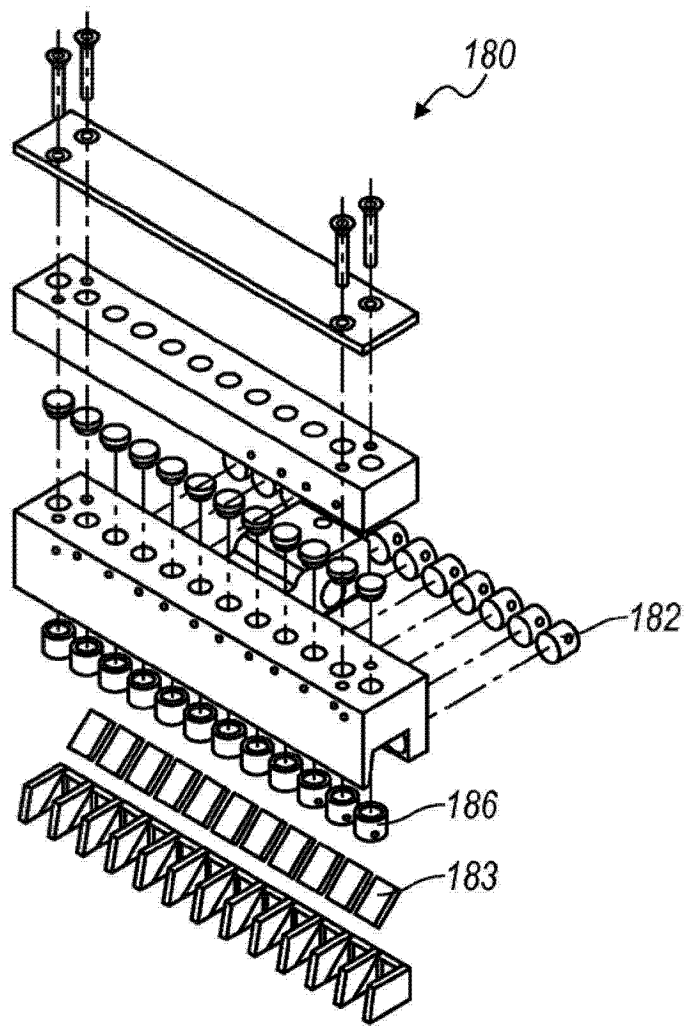


图 12C

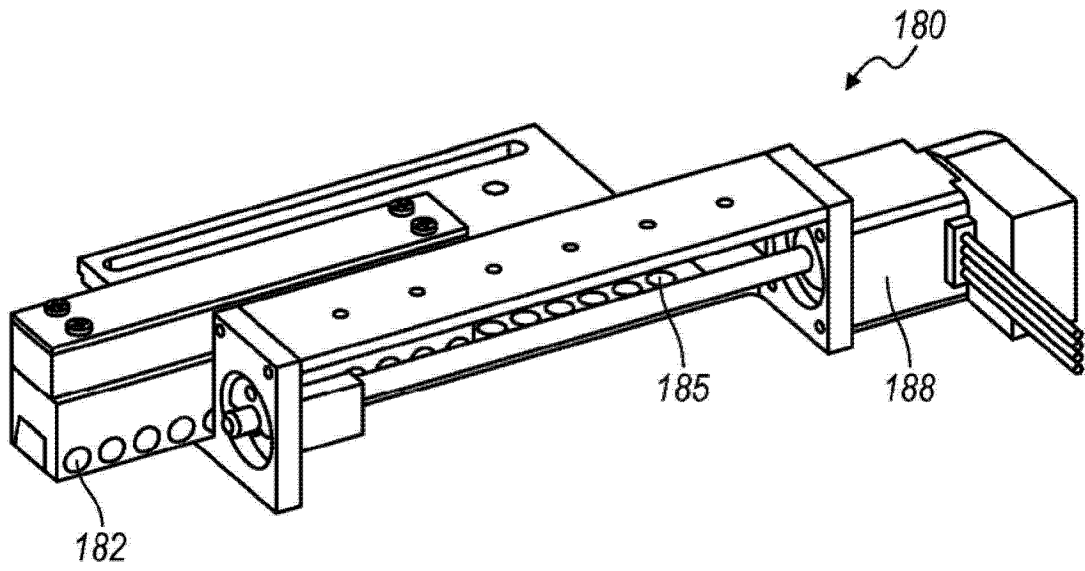


图 12D

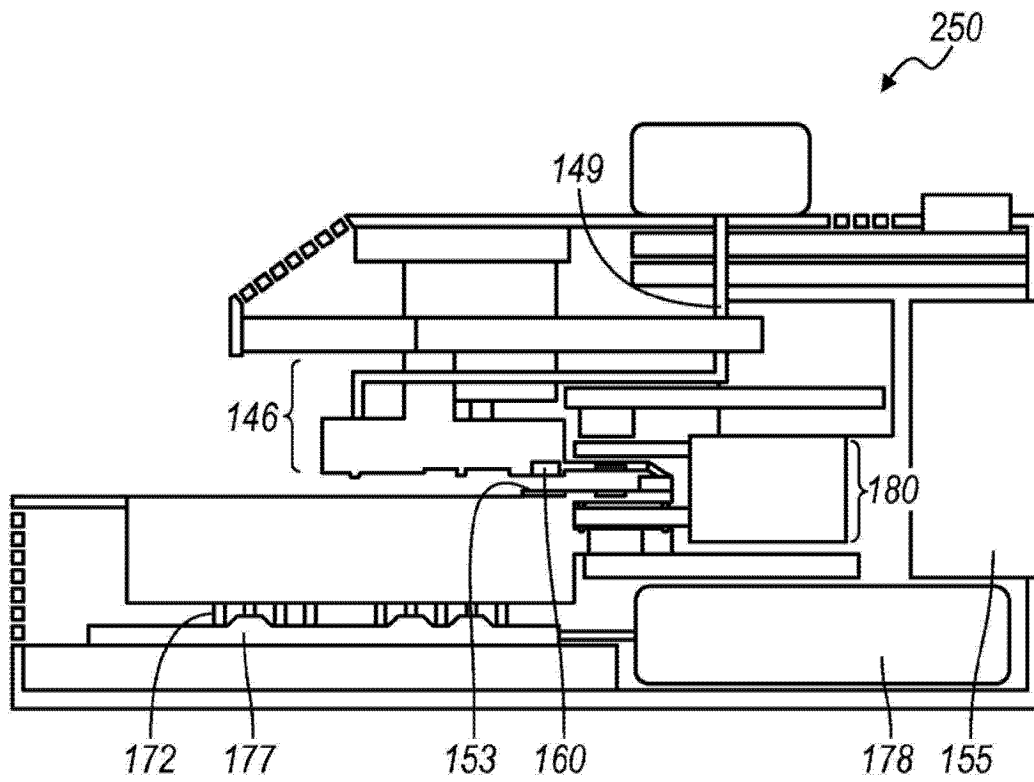


图 13

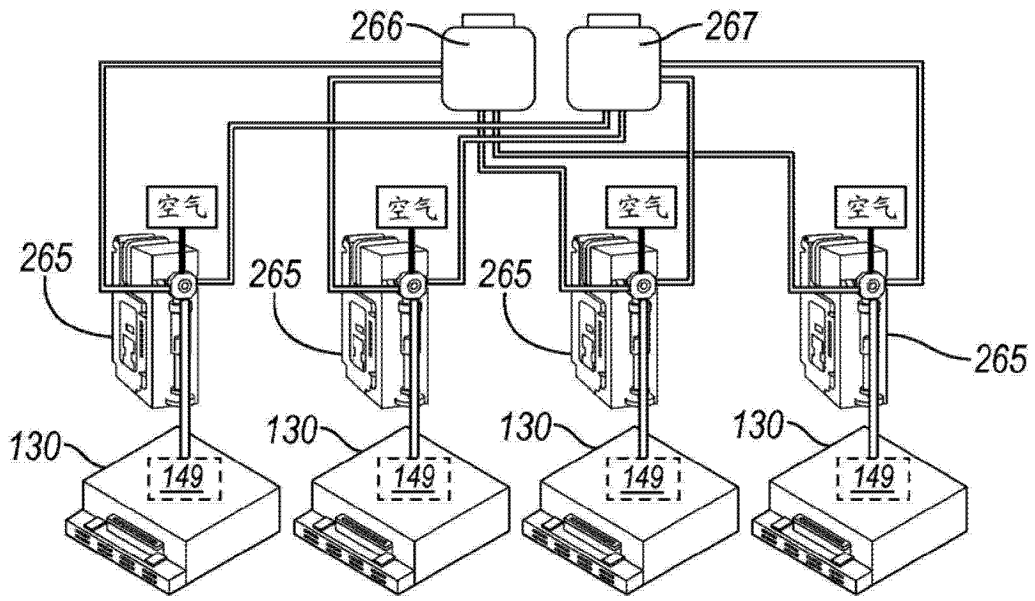


图 14A

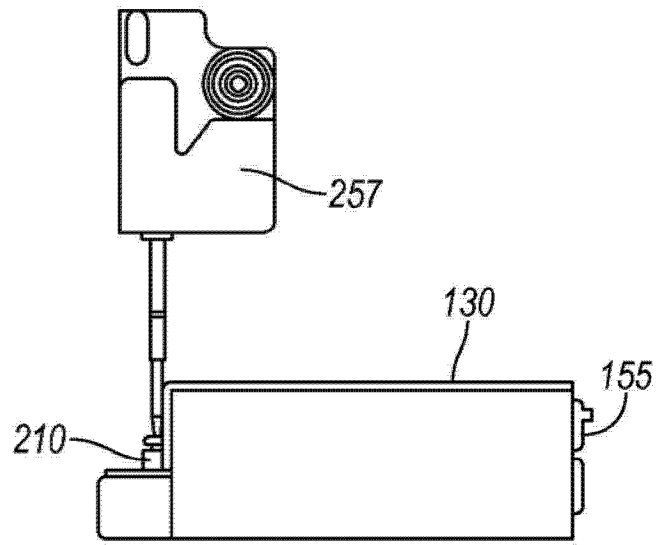


图 14B

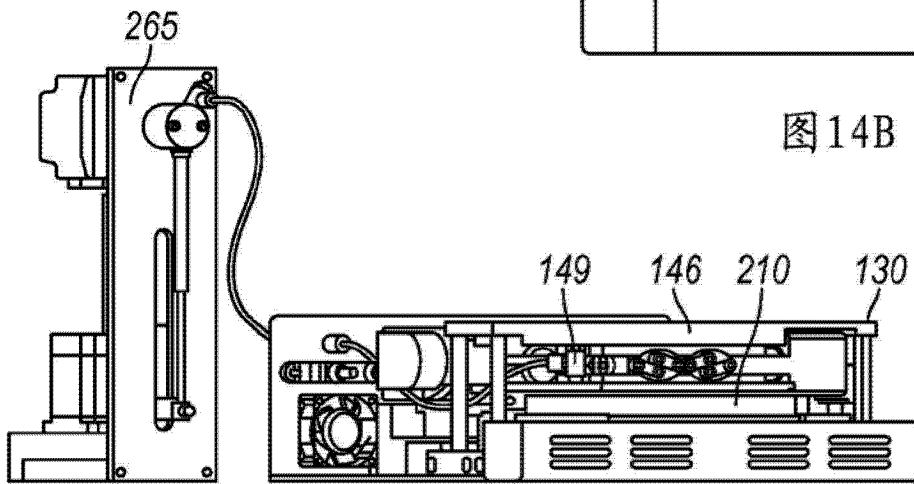


图 14C

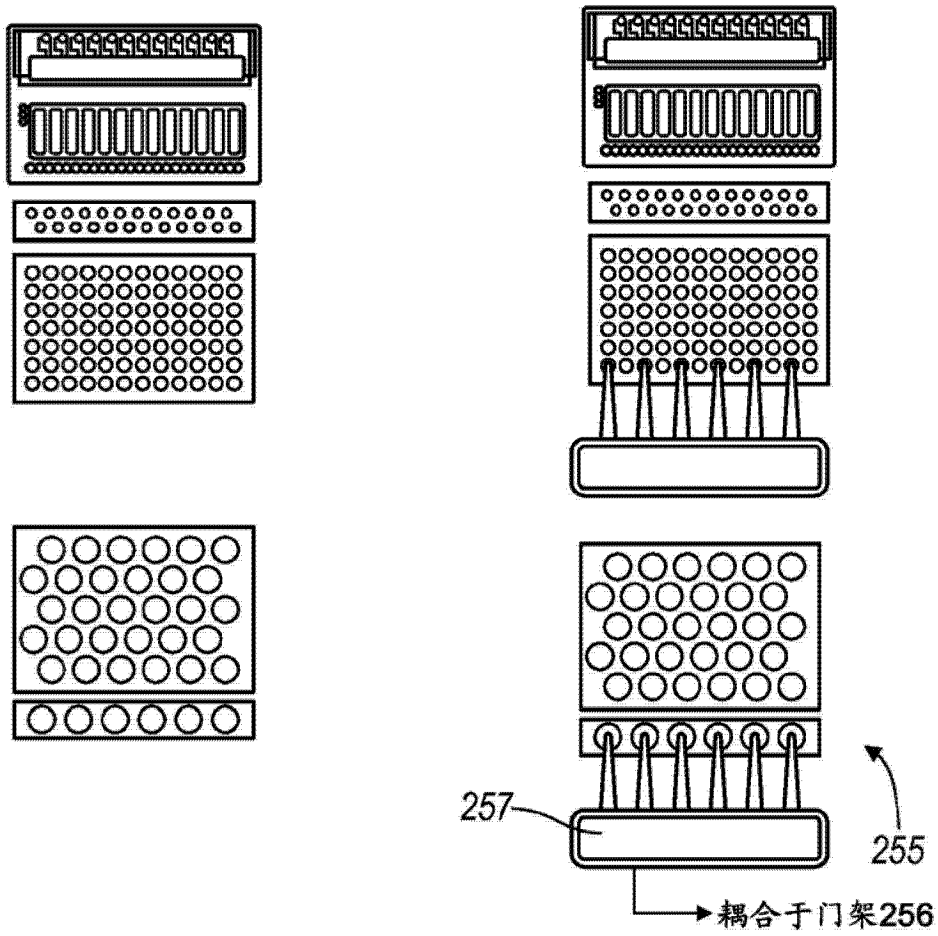


图 15

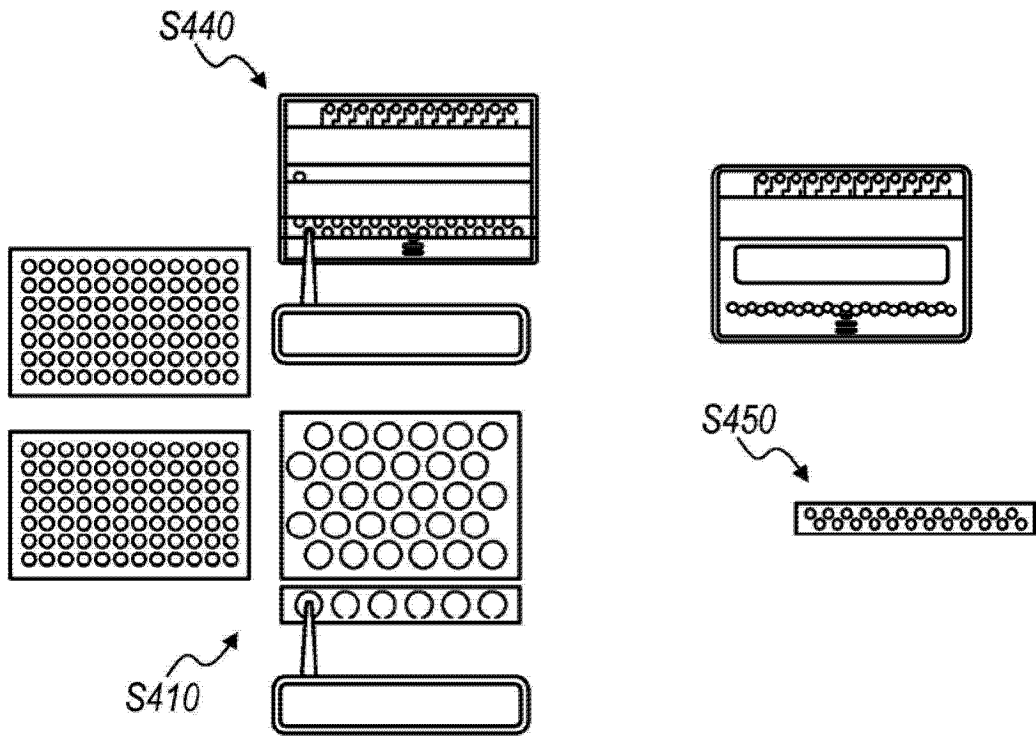


图 16A

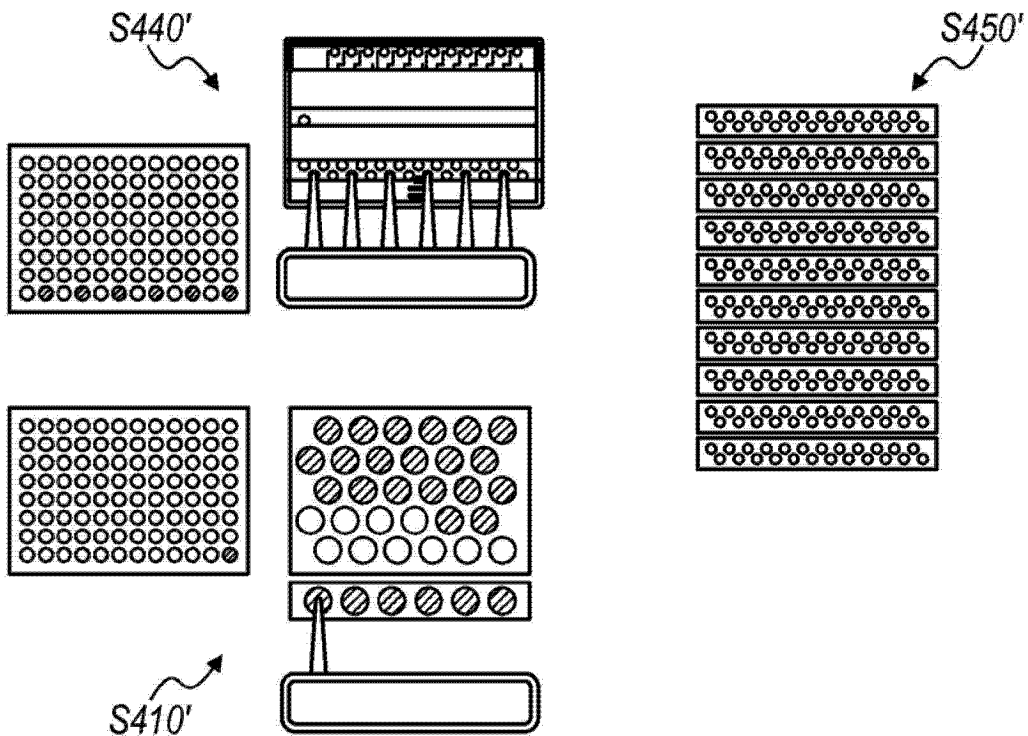


图 16B

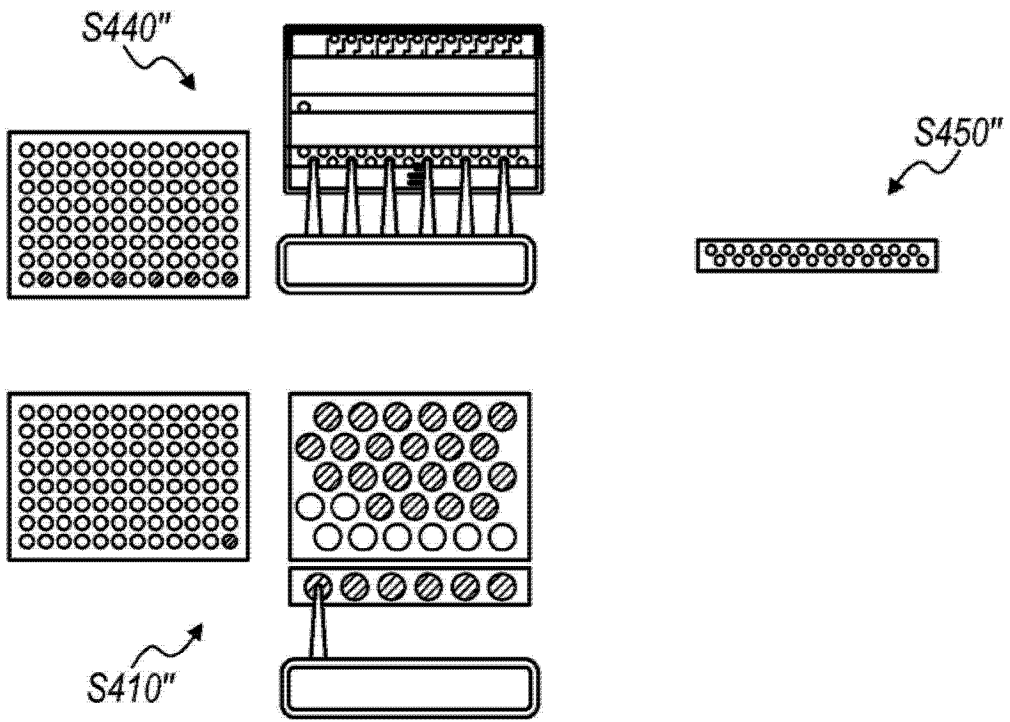


图 16C

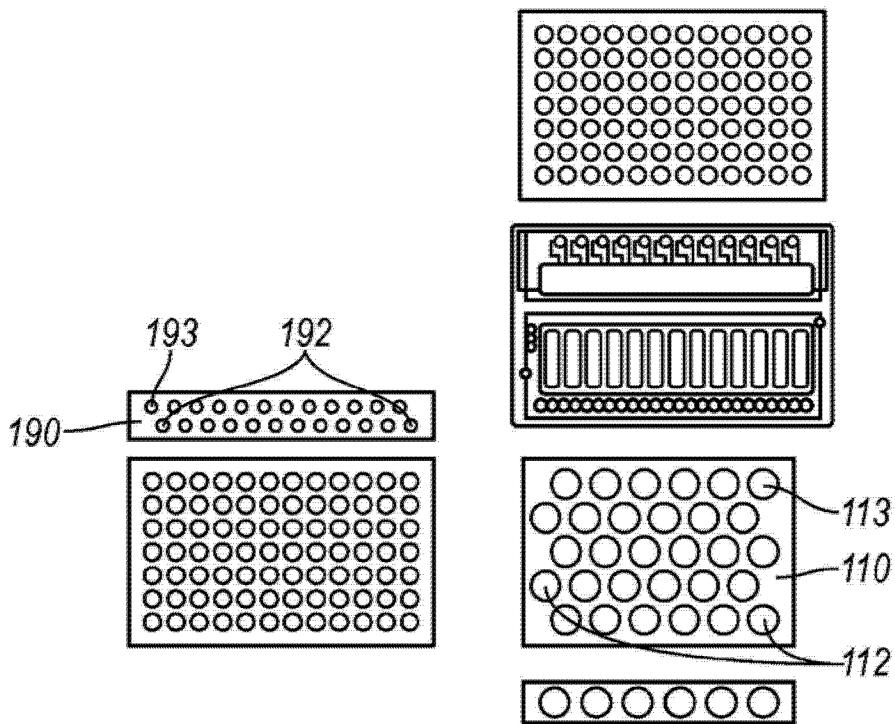


图 17A

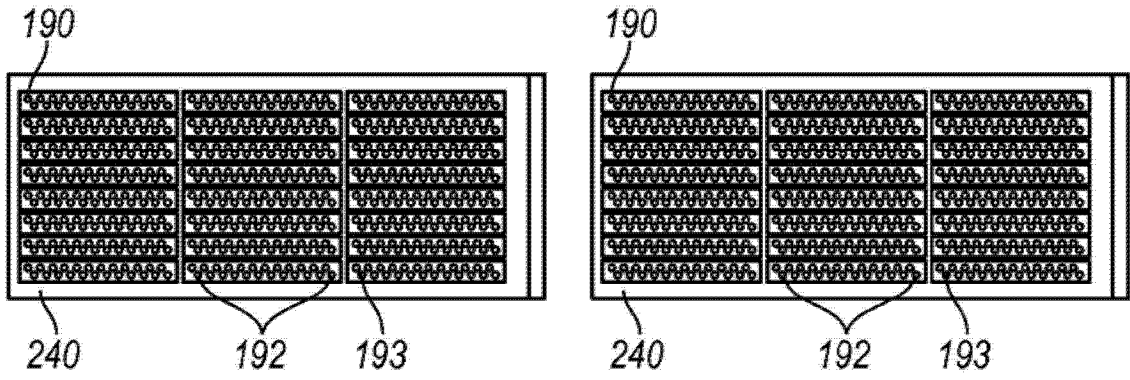


图 17B

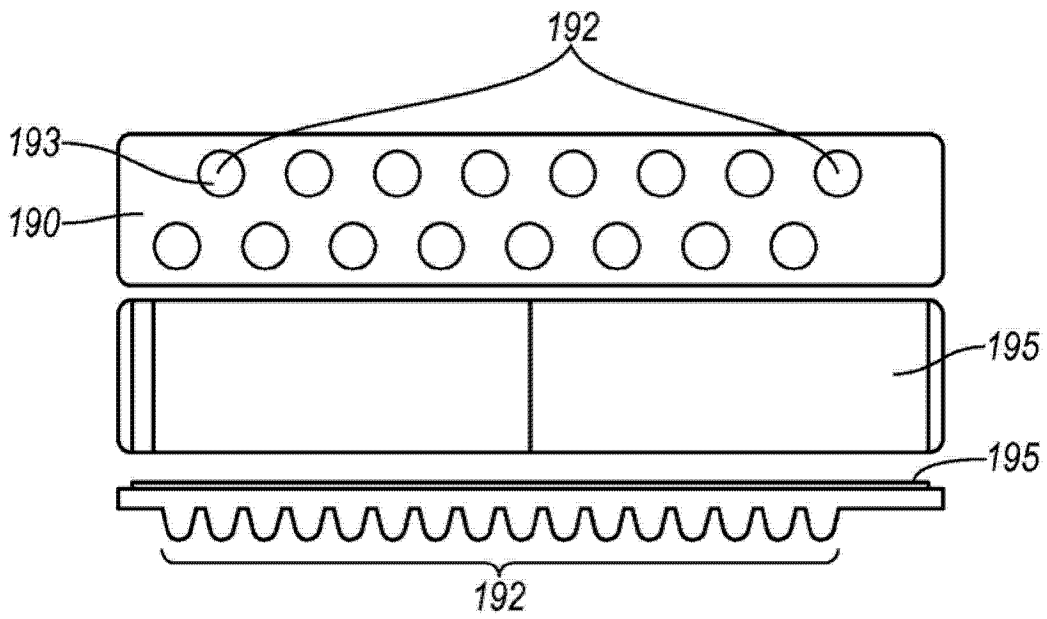


图 18A

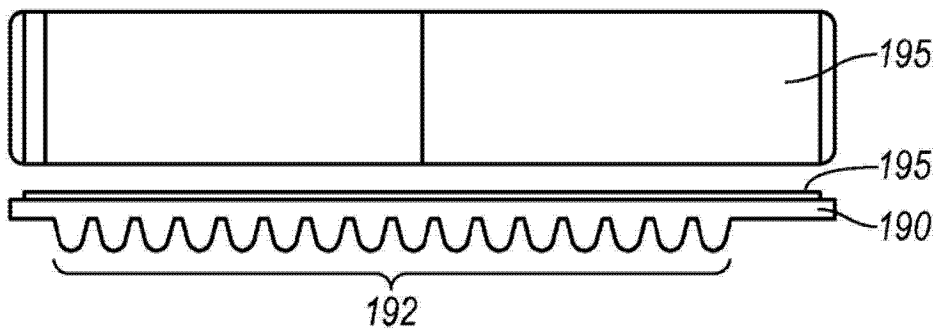


图 18B

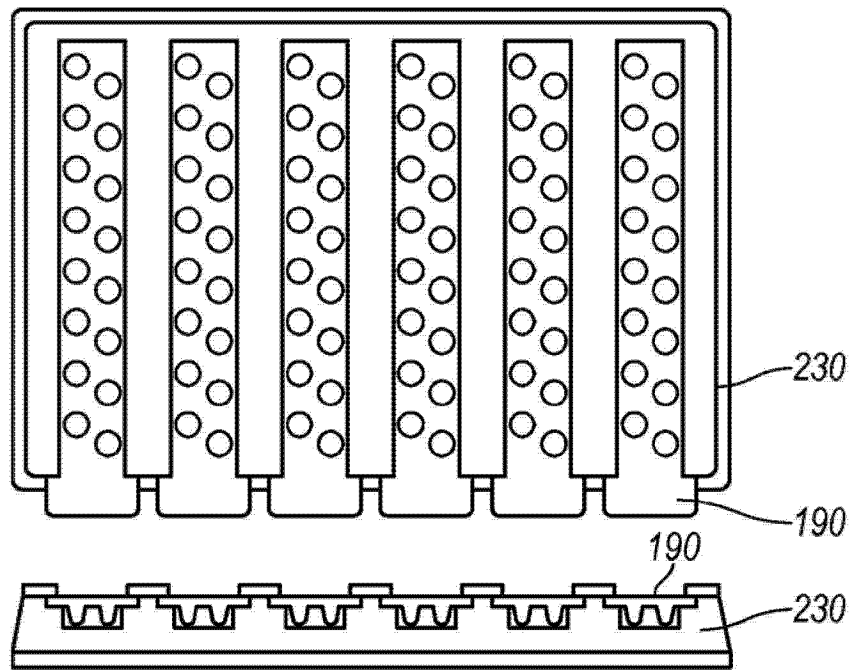


图 19

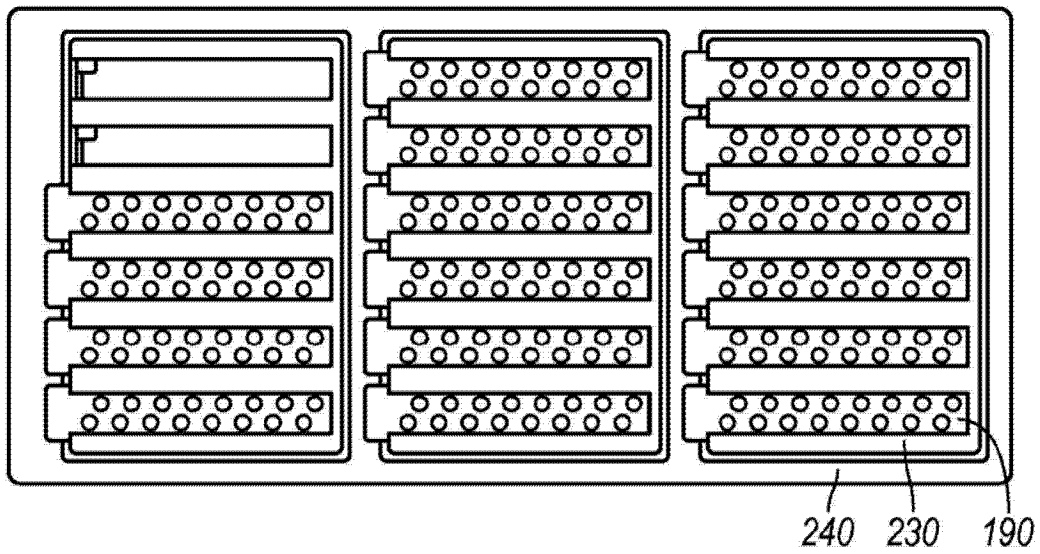


图 20

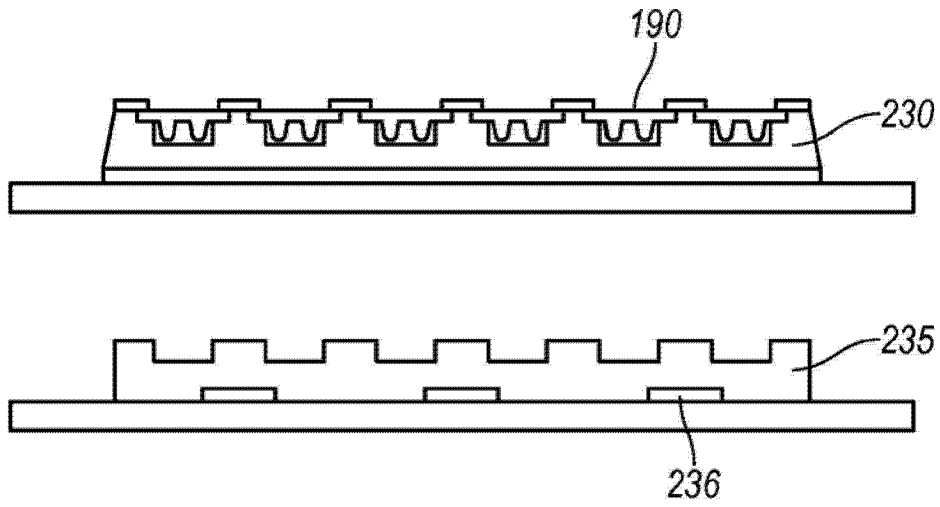


图 21A

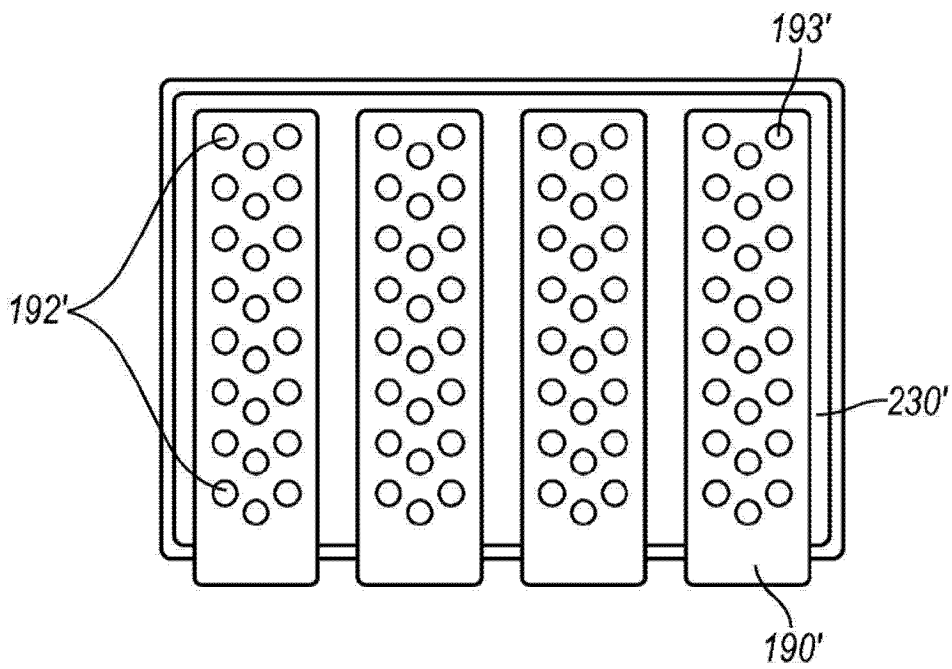


图 21B

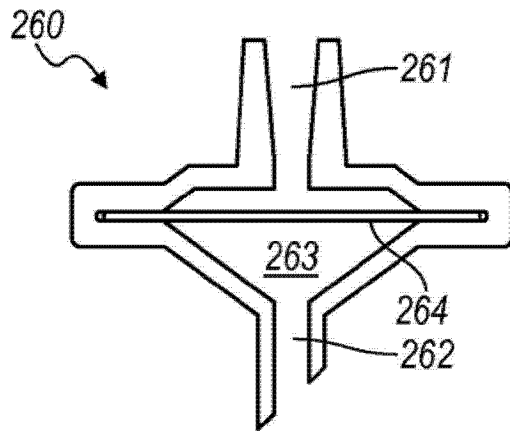


图 22

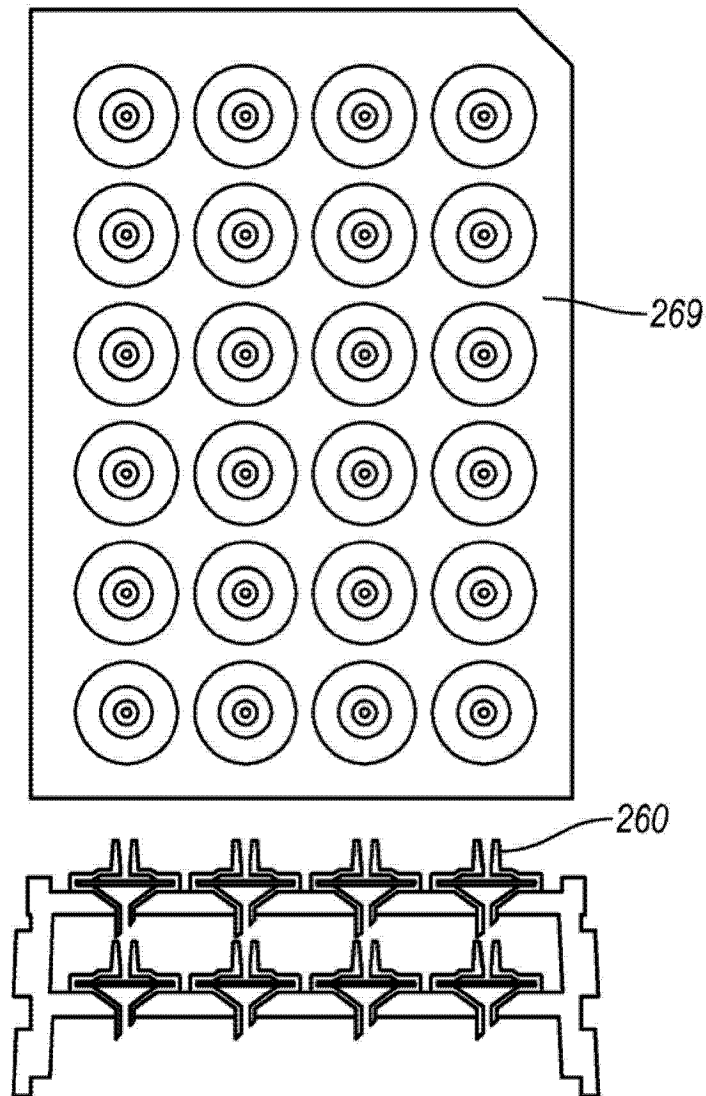


图 23

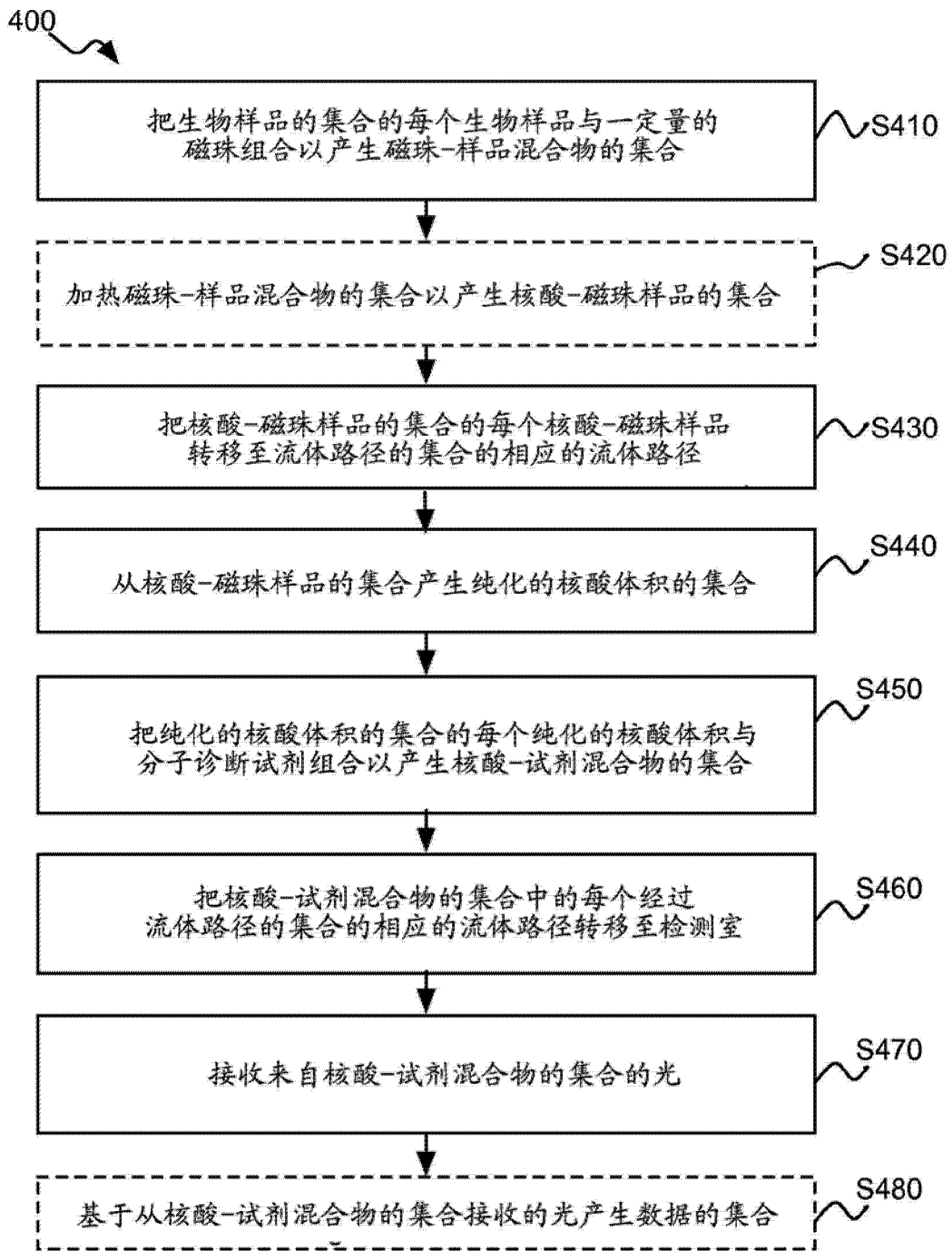


图 24A

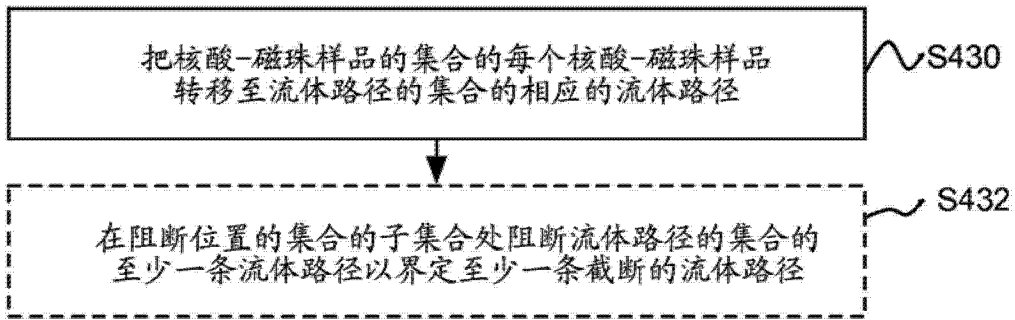


图 24B

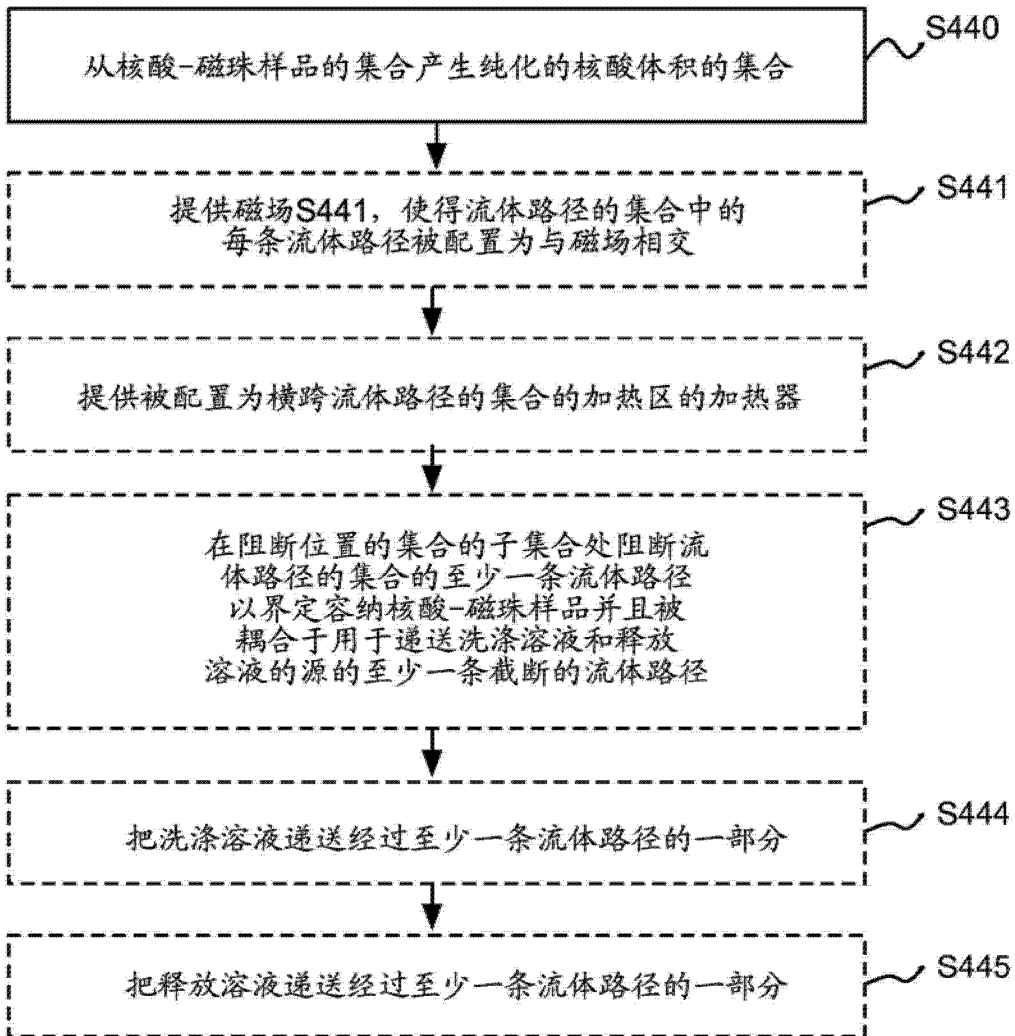


图 24C

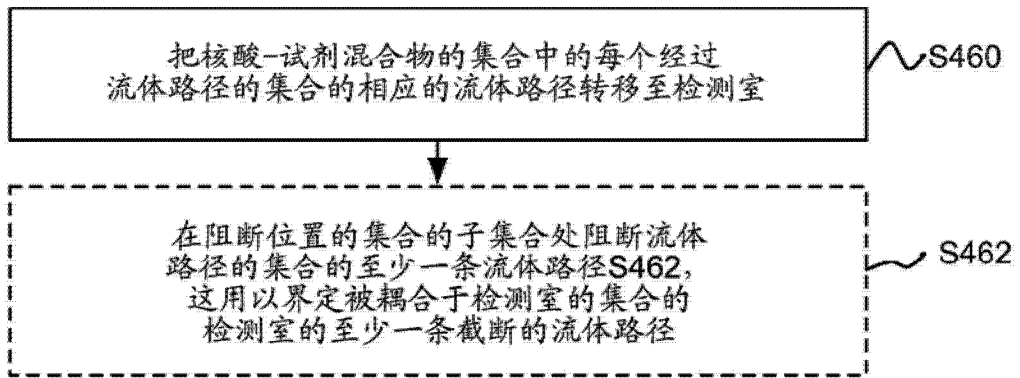


图 24D

1. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:

- 捕获板,包括被配置为帮助磁珠的集合与生物样品组合的至少一个孔,从而产生磁珠-样品;以及

- 分子诊断模块,被配置为处理从所述捕获板获得的至少一个磁珠-样品并且把核酸与磁珠分离,其中所述分子诊断模块包括:

- 盒平台,包括磁体接收插槽,

- 致动器,被配置为使所述盒平台位移,以及

- 磁体,其中所述致动器的延伸配置允许所述磁体穿过所述磁体接收插槽以帮助所述至少一个核酸体积进行分离。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述系统不被配置为在至少一个磁珠-样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块之前把上清液从所述捕获板移除。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述分子诊断模块还包括接触销的集合的凸轮卡,其中与所述凸轮卡的运动组合的所述致动器的延伸配置使所述销的集合的子集合竖直地位移经过所述盒平台的插槽的集合,以界定被配置为接收至少一个磁珠-样品的至少一个不同的路径。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中所述分子诊断模块被配置为接收并且对准包括样品端口-试剂端口对的集合、流体端口、检测室的集合、废物室、弹性体层和流体路径的集合的微流体盒,其中所述流体路径的集合的每条流体路径被耦合于样品端口-试剂端口对、所述流体端口和检测室,包括被配置为与所述磁体相交的节段,并且被配置为把废物流体转移至所述废物室,并且被配置为在所述弹性体层发生变形时被阻断。

5. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:

- 捕获板,包括容纳磁珠的集合的至少一个孔,所述磁珠的集合被配置为与生物样品组合以产生磁珠-样品;

- 测定带,包括容纳分子诊断试剂的至少一个孔,所述分子诊断试剂被配置为与核酸体积组合以产生核酸-试剂混合物;

- 分子诊断模块,被配置为处理来自所述捕获板的所述磁珠-样品,把所述核酸体积与所述磁珠-样品分离,并且分析来自所述测定带的所述核酸-试剂混合物;以及

- 液体操纵系统,被配置为把所述磁珠-样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块,把所述核酸体积从所述分子诊断模块转移至所述测定带,并且把所述核酸-试剂混合物从所述测定带转移至所述分子诊断模块。

6. 根据权利要求1或5所述的系统,其中所述分子诊断模块包括含有至少一个单元的光学子系统,所述至少一个单元包括激发滤光器、发射滤光器、与所述发射滤光器对准的光检测器以及双色镜,所述双色镜被配置为把来自所述激发滤光器的光朝向所述核酸-试剂混合物反射,并且被配置为把来自所述核酸-试剂混合物的光传输经过所述发射滤光器并且朝向所述光检测器。

7. 一种用于处理和检测核酸的系统,包括:

- 分子诊断模块,被配置为处理与磁珠组合的生物样品的集合并且把核酸体积的集合和与磁珠组合的所述生物样品的集合分离,其中所述分子诊断模块包括致动器,所述致动器被配置为使盒、销的集合和接触所述销的集合的至少一个凸轮位移,其中所述致动器的

延伸或缩回使所述盒运动,并且所述销的集合的子集合的位移界定所述盒中的路径的集合,每条路径被配置为接收与磁珠组合的所述生物样品的集合中的与磁珠组合的生物样品。

8. 根据权利要求 7 所述的系统,还包括:

- 捕获板,包括容纳被配置为与生物样品组合的磁珠的集合、溶解试剂和样品过程对照的至少一个孔,其中所述捕获板帮助与磁珠组合的至少一个生物样品的产生;

- 测定带,包括容纳分子诊断试剂体积的至少一个试剂孔,所述分子诊断试剂体积被配置为与所述核酸体积的集合的核酸体积组合以产生至少一个核酸-试剂混合物;以及

- 液体操纵系统,被配置为把与磁珠组合的至少一个生物样品从所述捕获板转移至所述分子诊断模块,把至少一个核酸体积从所述分子诊断模块转移至所述测定带,并且把至少一个核酸-试剂混合物从所述测定带转移返回至所述分子诊断模块。

9. 根据权利要求 7 所述的系统,其中所述凸轮包括峰和谷的固定的集合,使得所述销的集合的销在所述凸轮的峰使所述销位移时被升高,并且所述销的集合的销在所述凸轮的谷使所述销位移时被降低。

10. 一种用于处理和检测来自生物样品的核酸的方法,其使用包括被耦合于样品端口和试剂端口的流体路径的盒,其中所述方法包括:

- 把所述生物样品经过所述盒的所述样品端口分配入所述流体路径中;

- 在所述流体路径的第一部分内把核酸的体积与所述生物样品分离;

- 把所述核酸的体积的至少部分经过所述盒的所述试剂端口或所述样品端口从所述流体路径移除;

- 把所述核酸的体积的所述部分与分子诊断试剂组合以产生核酸-试剂混合物;以及

- 把所述核酸-试剂混合物递送经过所述流体路径的第二部分至检测室。

11. 根据权利要求 10 所述的方法,还包括在把所述生物样品经过所述样品端口分配入所述流体路径中之前,把所述生物样品与一定量的磁珠组合以产生磁珠-样品混合物,且其中在把所述生物样品分配入所述流体路径中之前,上清液不被从所述磁珠-样品混合物移除。

12. 根据权利要求 11 所述的方法,其中把核酸的体积与所述生物样品分离包括提供在所述流体路径的所述第一部分处的磁场以把所述磁珠-样品捕获在所述流体路径的所述第一部分内。

13. 根据权利要求 10 所述的方法,还包括基于经过发射滤光器的来自所述核酸-试剂混合物的光并且接收所述光而产生数据的集合,且其中产生数据的集合还包括在所述检测室内检测来自所述核酸-试剂混合物的特定的核酸序列用于识别特定的核酸序列。

14. 根据权利要求 10 所述的方法,其中把所述核酸-试剂混合物递送经过所述流体路径的第二部分至检测室包括把所述核酸-试剂混合物递送经过第二盒的流体路径的第二部分。

15. 根据权利要求 10 所述的方法,其中分配、分离、移除、组合和递送中的至少一个响应于不确定的结果而对所述生物样品自动地再进行。

16. 一种用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的方法,包括:

- 把所述生物样品的集合的每个生物样品与一定量的磁珠在容器的第一集合内组合以

产生核酸 - 磁珠样品的集合；

- 把所述核酸 - 磁珠样品的集合的基本上全部的每个核酸 - 磁珠样品从所述容器的第一集合转移至流体路径的集合的相应的流体路径；

从所述核酸 - 磁珠样品的集合产生核酸体积的集合,其中产生包括把释放溶液分配入所述流体路径的集合的每条流体路径中;以及

- 使用被耦合于所述流体路径的集合的检测室的集合检测来自所述核酸体积的集合的核酸。

17. 根据权利要求 16 所述的方法,其中所述用于处理和检测来自生物样品的集合的核酸的方法包括处理和检测来自原料生物样品的相同部分的核酸,使得所述生物样品的集合中的所有生物样品的组成是基本上相同的。

18. 根据权利要求 16 所述的方法,还包括从所述流体路径的集合抽吸所述核酸体积的集合,其中抽吸包括从试剂端口的集合抽吸所述核酸体积的集合,其中所述试剂端口的集合的每个试剂端口被耦合于所述流体路径的集合的相应的流体路径。

19. 一种用于在包括阻断位置的集合的流体路径内处理和检测核酸的方法,所述方法包括:

- 在所述阻断位置的集合的第一子集合处阻断所述流体路径,从而界定穿过磁场的第二截断的流体路径;

- 通过所述磁场把结合于磁珠的核酸的样品捕获在所述第一截断的流体路径内;

- 在所述阻断位置的集合的第二子集合处阻断所述流体路径,从而界定容纳所述结合于磁珠的核酸的样品的第二截断的流体路径;

把释放溶液经过所述流体端口递送入所述第二截断的流体路径中以帮助产生核酸的体积;以及

把所述核酸的体积递送至检测室。

20. 根据权利要求 19 所述的方法,还包括:

- 把洗涤溶液经过流体端口递送入所述第二截断的流体路径中以帮助产生核酸的体积;

- 把所述核酸的体积递送经过被耦合于所述流体路径的试剂端口;

- 接收与分子诊断试剂的体积组合的所述核酸的体积以产生核酸 - 试剂样品;

- 在所述阻断位置的集合的第三子集合处阻断所述流体路径,从而界定被耦合于检测室的第三截断的流体路径;

- 把所述核酸 - 试剂样品经过所述第三截断的流体路径递送至所述检测室;

- 在所述阻断位置的集合的第四子集合处阻断所述流体路径,从而界定容纳所述结合于磁珠的核酸的样品并且被耦合于所述流体端口的第四截断的流体路径;以及

- 把释放溶液经过所述流体端口递送入所述第四截断的流体路径中以帮助产生所述核酸的体积。