



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111040942 B

(45) 授权公告日 2023.06.27

(21) 申请号 201911231595.0

(22) 申请日 2019.12.05

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111040942 A

(43) 申请公布日 2020.04.21

(73) 专利权人 深圳清华大学研究院
地址 518000 广东省深圳市南山区科技园
高新南七道19号清华研究院
专利权人 安序源生物科技(深圳)有限公司

(72) 发明人 林清进 史蒂夫·德雷尔
伊戈尔·伊万诺夫 何筠
普里扬卡·阿格拉瓦尔 古家强
牛立成 田晖

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有
限公司 44205
专利代理师 张建珍

(51) Int.Cl.

C12M 1/38 (2006.01)

C12M 1/36 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/02 (2006.01)

C12Q 1/6869 (2018.01)

(56) 对比文件

CN 109370890 A, 2019.02.22

CN 109370890 A, 2019.02.22

CN 105199949 A, 2015.12.30

CN 109852679 A, 2019.06.07

US 2012077260 A1, 2012.03.29

WO 2017028760 A1, 2017.02.23

CN 1408884 A, 2003.04.09

CN 108642159 A, 2018.10.12

CN 105733936 A, 2016.07.06

审查员 陈云华

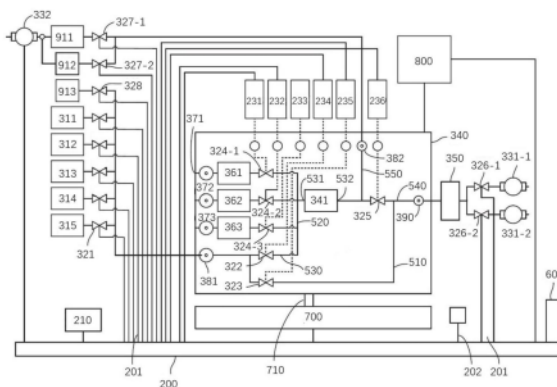
权利要求书2页 说明书10页 附图7页

(54) 发明名称

基因测序装置和基因测序方法

(57) 摘要

本发明公开了一种基因测序装置和基因测序方法。该基因测序装置包括：存储单元，用于存储试剂；第一输送通道，连接存储单元和废液瓶形成直通流路；溶液腔输入端，用于连通受测芯片的溶液腔，向溶液腔进液；溶液腔输出端，用于连通受测芯片的溶液腔，由溶液腔出液；进样单元，包括依次连接的进样口和暂存腔；第二输送通道，连接暂存腔和溶液腔输入端；第三输送通道，连接存储单元和溶液腔输入端；第四输送通道，连接溶液腔输出端和废液瓶；固定单元，用于固定受测芯片；泵体，用于使试剂和样液流经溶液腔发生反应。通过设置多个输送通道，形成不同流路，在泵体的控制下完成预处理操作，避免人工介入对检测精确性的影响，降低检测的技术要求。



CN 111040942 B

1. 一种基因测序装置,其特征在于,包括:
 - 存储单元,用于存储试剂;
 - 第一输送通道,连接所述存储单元和废液瓶形成直通流路;
 - 溶液腔输入端,用于连通受测芯片的溶液腔,向所述溶液腔进液;
 - 溶液腔输出端,用于连通所述受测芯片的所述溶液腔,由所述溶液腔出液;
 - 进样单元,包括依次连接的进样口和暂存腔;
 - 第二输送通道,连接所述暂存腔和所述溶液腔输入端;
 - 第三输送通道,连接所述存储单元和所述溶液腔输入端;
 - 第四输送通道,连接所述废液瓶和所述溶液腔输出端;
 - 固定单元,用于固定所述受测芯片;
 - 泵体,用于使所述试剂和样液流经所述溶液腔发生反应;所述基因测序装置还包括第一送气单元,所述第一送气单元包括气泵和第一送气信道,所述第一送气信道将所述气泵与所述第四输送通道连通,并与所述溶液腔形成第一送气通路,用于将所述样液由所述第四输送通道反向推回所述溶液腔。
2. 根据权利要求1所述的基因测序装置,其特征在于,还包括第二送气单元,所述第二送气单元与所述溶液腔输入端相连通。
3. 根据权利要求1所述的基因测序装置,其特征在于,还包括注样单元,所述注样单元包括注样口和驱动机构,所述驱动机构驱动所述注样口调节与所述进样口的距离。
4. 根据权利要求1至3任一项所述的基因测序装置,其特征在于,还包括加热器,所述加热器用于将所述受测芯片维持在设定温度。
5. 根据权利要求1至3任一项所述的基因测序装置,其特征在于,还包括识别单元,所述识别单元用于识别所述试剂和/或所述受测芯片。
6. 根据权利要求1至3任一项所述的基因测序装置,其特征在于,所述存储单元包括清洗液存储单元、缓冲液存储单元和检测试剂存储单元。
7. 一种应用权利要求1至6任一项所述的基因测序装置的基因测序方法,其特征在于,包括以下步骤:
 - (1) 依次进行以下测试:
 - 贴合度测试:用于检测受测芯片与固定单元的贴合程度;
 - 湿测:存储单元由第三输送通道向溶液腔输出缓冲液进行润洗后,检测所述受测芯片的微米孔是否被缓冲液填满;
 - 覆盖度测试:进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第一样液润洗后,将所述溶液腔内的所述第一样液吸出到第四输送通道后再反向排回到所述溶液腔中,重复若干次,检测所述微米孔的表面是否形成样液覆盖层;
 - 覆盖层薄化测试:存储单元由所述第三输送通道向所述溶液腔输出缓冲液以薄化所述样液覆盖层,然后进行检测,所述检测为测量所述样液覆盖层的两侧的电容值;
 - 电穿孔及单孔测试:进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第二样液润洗后,检测所述样液覆盖层是否被电穿孔并形成纳米孔;
 - (2) 测试通过后进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第三样液并开始测序。
8. 根据权利要求7所述的基因测序方法,其特征在于,所述贴合度测试为检测所述固定

单元与所述受测芯片之间的电信号。

9. 根据权利要求7所述的基因测序方法,其特征在于,所述薄化所述样液覆盖层包括第一覆盖层薄化、第二覆盖层薄化、第三覆盖层薄化和第四覆盖层薄化,所述检测在所述第四覆盖层薄化后执行。

基因测序装置和基因测序方法

技术领域

[0001] 本发明涉及测序技术领域,尤其是涉及一种基因测序装置和基因测序方法。

背景技术

[0002] 基因测序是一种新型基因检测技术,能够从血液、唾液、头发或黏膜中分析测定基因序列,预测罹患多种疾病的可能性、个体行为特征及行为合理性等。基因测序技术能锁定个人病变基因,提前干预或治疗。基因测序技术发展至今,相应的基因测序仪也历经了翻天覆地的变化,从通量、测序准确度、测序周期、读长等方面都在不断提升,应用也越来越广泛,基因测序的最关键部件也主要依赖基因测序芯片完成。近年来,基因测序方面的研究大多是围绕着基因芯片的开发而进行,应用于临床或研究的基因测序仪基本上以中大型的测序仪为主,在正式测试前,需要专业的技术人员来进行复杂的人工预处理操作,技术要求相对高。

发明内容

[0003] 本发明旨在至少解决现有技术中存在的技术问题之一。为此,本发明提出一种基因测序装置,应用该系统进行基因测序能够省去人工预处理,降低检测的技术要求。

[0004] 本发明还提出一种上述基因测序装置的基因测序方法。

[0005] 第一方面,本发明的一个实施例提供了一种基因测序装置,该基因测序装置包括:

[0006] 存储单元,用于存储试剂;

[0007] 第一输送通道,连接存储单元和废液瓶形成直通流路;

[0008] 溶液腔输入端,用于连通受测芯片的溶液腔,向溶液腔进液;

[0009] 溶液腔输出端,用于连通受测芯片的溶液腔,由溶液腔出液;

[0010] 进样单元,包括依次连接的进样口和暂存腔;

[0011] 第二输送通道,连接暂存腔和溶液腔输入端;

[0012] 第三输送通道,连接存储单元和溶液腔输入端;

[0013] 第四输送通道,连接废液瓶和溶液腔输出端;

[0014] 固定单元,用于固定受测芯片;

[0015] 泵体,用于使试剂和样液流经溶液腔发生反应。

[0016] 本发明实施例的基因测序装置至少具有如下有益效果:

[0017] 通过设置多个输送通道,形成多种不同流路,在泵体的控制下,完成预处理操作,避免人工的介入对检测精确性的影响,降低检测的技术要求。

[0018] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括第一送气单元,第一送气单元与溶液腔输出端相连通,用于向溶液腔输入端反向排液。具体地,第一送气单元可以通过第四输送通道与溶液腔输出端相连通,通过第一送气单元的设置,可以将样液由第四输送通道反向推回溶液腔,从而快速方便地完成覆盖度测试。

[0019] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,第一送气单元包括气泵和第一送气

信道,第一送气信道将气泵与第四输送通道相连通,并与溶液腔形成第一送气通路,通过气泵的开关,使得空气由气泵进入第四输送通道并进一步将溶液从第四输送通道送回溶液腔,完成反向进样。

[0020] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,第一送气信道中还设置有滤网,通过滤网的设置,保证送气的纯度,避免外来污染源影响检测准确性。

[0021] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括第二送气单元,第二送气单元与溶液腔输入端相连通。通过第二送气单元的设置,可以在测序过程中进完溶剂后以及结束测试取出受测芯片前将受测芯片吹干,保证检测的准确性。

[0022] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,第二送气单元包括第二送气信道。第二送气信道、溶液腔、第四输送通道和泵体形成第二送气通路,打开第二送气信道和泵体后,外来空气送入溶液腔对其进行吹干,从而确保检测的准确性。

[0023] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括注样单元,注样单元包括注样口和驱动机构,驱动机构驱动注样口调节与进样口的距离,使得注样口趋近或远离进样口。

[0024] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,驱动机构包括移动座,注样口设置在移动座上,移动座带动注样口进行移动,从而提高测序的自动化程度。

[0025] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,驱动机构还包括:支撑架、滑轨、电动机和丝杆,滑轨设置在支撑架上,电动机的转动轴与丝杆连接。

[0026] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,移动座靠近滑轨的侧面设置有滑轨导块,移动座靠近滑轨的一端设置有通孔,通孔具有内螺纹并与丝杆螺纹连接。

[0027] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括贴合座与弹性组件,贴合座通过设置于贴合座和移动座之间的弹性组件与移动座弹性连接,弹性组件沿贴合座的周向分布。

[0028] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,电动机为步进电机。

[0029] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括加热器,加热器用于将受测芯片维持在设定温度。设定温度是指受测芯片的溶液腔内测序反应正常进行所需的特定温度,通过控制温度,从而保证测序反应的稳定进行。

[0030] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,加热器置于固定单元下方,能够与受测芯片充分接触,有效维持反应温度,确保测序反应的高效进行。

[0031] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括识别单元,识别单元用于识别试剂和/或受测芯片。

[0032] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,识别单元为扫码模块,具体可以是能够识别诸如二维码或条形码的扫码模块,通过对试剂和/或受测芯片上的识别码进行识别,进而传输到主板控制单元,确保整个测序流程的正常进行,避免人工读取过程中的失误。

[0033] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,识别单元可以是USB或串口界面,设于所述基因测序装置的外表面。

[0034] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,存储单元包括洗液存储单元、缓冲液存储单元和检测试剂存储单元。

[0035] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,进样单元设有多个。

[0036] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括触控面板,用于显示使用过程中的各种信息或状态,或接受触控命令以进行相对应的动作。

[0037] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,触控面板为电容式或是电阻式的单点或多点触控面板,尺寸在4吋到24吋。

[0038] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,还包括迷你PC主板,迷你PC主板通过USB界面与控制主板沟通,并执行测序程序。

[0039] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,迷你PC主板可以是小型的工业计算机主板或是平板计算机主板,内含CPU、内存、闪存、支持USB3.0与USB2.0、独立双显示器输出、有线网络或无线WIFI、串口等界面。

[0040] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,控制主板为多层电路板,包含单片机、温度传感器、输入/输出界面、受测芯片插座、阀控制电路、温度控制电路、泵控制电路、电磁铁控制电路、步进电机控制电路、风扇/LED控制电路,放大器与缓冲器等。

[0041] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,温度传感器用于监测测序系统内部的温度,确保加热器的温度维持处于正常状态。温度传感器可以安装在主板上,或机箱内的任一位置,并与主板实现连接。

[0042] 根据本发明的另一些实施例的基因测序装置,控制主板与步进电机安装在工作台上,所述的工作台安装在基座上,所述的基座安装在外壳上。

[0043] 第二方面,本发明的一个实施例提供了一种应用上述的基因测序装置的基因测序方法,包括以下步骤:

[0044] (1)依次进行以下测试:

[0045] 贴合度测试:用于检测受测芯片与固定单元的贴合程度;

[0046] 湿测:存储单元由第三输送通道向溶液腔输出缓冲液进行润洗后,检测所述受测芯片的微米孔是否被缓冲液填满;

[0047] 覆盖度测试:进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第一样液润洗后,将所述溶液腔内的所述第一样液吸出到第四输送通道后再反向排回到所述溶液腔中,重复若干次后,检测所述微米孔表面是否形成样液覆盖层;

[0048] 覆盖层薄化测试:存储单元由所述第三输送通道向所述溶液腔输出缓冲液以薄化所述样液覆盖层,然后进行检测,所述检测为测量所述样液覆盖层双侧之电容值;

[0049] 电穿孔及单孔测试:进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第二样液润洗后,检测所述样液覆盖层是否被电穿孔并形成纳米孔;

[0050] (2)测试通过后进样单元由第二输送通道向所述溶液腔输入第三样液并开始测序。

[0051] 根据本发明的另一些实施例的基因测序方法,贴合度测试为检测固定单元与受测芯片之间的电信号。

[0052] 根据本发明的另一些实施例的基因测序方法,固定单元对应受测芯片的四个角落设置有弹性组件(例如弹簧),受测芯片与弹性组件对应的四个方位设置有针脚,可与控制主板上的对应插口实现电性连接,向控制主板传输电信号。当弹性组件下压的力量达到预定数值,即受测芯片与控制主板之间达到预设的贴合度,受测芯片向控制板传输电信号,控

制主板检测到电信号可以正常读取;若电信号无法正常读取,则表示受测芯片与固定单元之间的贴合度出现问题。

[0053] 根据本发明的另一些实施例的基因测序方法,薄化样液覆盖层包括第一覆盖层薄化、第二覆盖层薄化、第三覆盖层薄化和第四覆盖层薄化,检测样液覆盖层双侧之间的电容值在第四覆盖层薄化后执行。其中,第一覆盖层薄化、第二覆盖层薄化、第三覆盖层薄化和第四覆盖层薄化的区别在于缓冲液的输入速度不同。

附图说明

[0054] 图1是第一实施例的基因测序装置的总体结构示意图;

[0055] 图2是图1中的基因测序装置的局部示意图;

[0056] 图3至图7是应用图1中的基因测序装置进行基因测序的流程图;

[0057] 图8是第二实施例的基因测序装置的总体结构示意图。

具体实施方式

[0058] 以下将结合实施例对本发明的构思及产生的技术效果进行清楚、完整地描述,以充分地理解本发明的目的、特征和效果。显然,所描述的实施例只是本发明的一部分实施例,而不是全部实施例,基于本发明的实施例,本领域的技术人员在不付出创造性劳动的前提下所获得的其他实施例,均属于本发明保护的范围。

[0059] 在本发明实施例的描述中,如果涉及到方位描述,例如“上”、“下”、“前”、“后”、“左”、“右”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或组件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明的限制。

[0060] 在本发明实施例的描述中,如果某一特征被称为“设置”、“固定”、“连接”、“安装”在另一个特征,它可以直接设置、固定、连接在另一个特征上,也可以间接地设置、固定、连接、安装在另一个特征上。在本发明实施例的描述中,如果涉及到“若干”,其含义是一个以上,如果涉及到“多个”,其含义是两个以上,如果涉及到“大于”、“小于”、“超过”,均应理解为不包括本数,如果涉及到“以上”、“以下”、“以内”,均应理解为包括本数。如果涉及到“第一”、“第二”,应当理解为用于区分技术特征,而不能理解为指示或暗示相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量或者隐含指明所指示的技术特征的先后关系。

[0061] 实施例1

[0062] 参照图1和图2,提供一种基因测序装置,该基因测序装置包括基座100、控制主板200、温度传感器210、扫码模块220、电磁铁230、加热器250、步进电机240、试剂瓶310、阀320、泵330、废液瓶350、风扇/LED 260。在所述控制主板200上还安装有用来检测的受测芯片340。

[0063] 基座100用于承载基因测序装置的零组件,包括控制主板200、阀320、泵330和风扇/LED260等。控制主板200与步进电机240安装在工作台(图中未示出)上,工作台安装在基座100上,基座100安装在外壳(图中未示出)上。

[0064] 控制主板200接受在迷你PC主板410运行的测序程序命令,用于控制基因测序装置的实际运作;控制主板200是一种多层电路板,并包含单片机、输入/输出界面600、受测芯片

插座700、阀控制电路201、温度控制电路202、泵控制电路、电磁铁控制电路、步进电机控制电路、风扇/LED 260控制电路、放大器与缓冲器等。受测芯片插座700上设有探针710,用来连接受测芯片340和控制主板200,并传输电信号以进行贴合度测试。驱动机构800受步进电机240驱动以控制基因测序装置中的液路与电磁铁模块230的移动,固定及紧密贴合受测芯片340和控制主板200。

[0065] 温度传感器210安装于控制主板200上,用于监测基因测序装置内部的环境温度。

[0066] 扫码模块220安装于外壳上,并电连接于控制主板200,用于扫描受测芯片340及各种试剂瓶310上的条形码,并将所获取的条形码传送到控制主板200。

[0067] 电磁铁模块230安装于驱动机构800上,用于控制受测芯片340上的微流控阀的开关。

[0068] 加热器250安装于受测芯片插座700下方,用于对受测芯片340加热,以保持受测芯片340在测试过程中维持稳定的温度。

[0069] 步进电机240安装于工作台上,用于带动驱动机构800,以达到自动定位及紧密贴合受测芯片340与控制主板200的目的。

[0070] 试剂瓶310安装于外壳上,用于装填检测用试剂。

[0071] 阀320安装在基座100上,用于控制液路的开关或流向。

[0072] 泵330安装在基座100上,用于吸入或排出试剂或空气。

[0073] 受测芯片340为一次性使用材料,用于检测基因样本或检体。

[0074] 废液瓶350安装于外壳上,用于装填检测后所排出的废液,且为一次性使用,废液瓶350装满后即丢弃。

[0075] 风扇/LED 260固定于外壳上,其中风扇用于帮助机器散热,LED用于显示机器运作状态。

[0076] 该基因测序装置的控制主板200透过USB2.0与USB3.0接口与迷你PC主板410连接,迷你PC主板410透过USB2.0接口外接的键盘/鼠标413,透过HDMI接口外接的显示器411,透过LAN网络接口与外部的路由器412连接。

[0077] 参照图2,示出了该基因测序装置的内部具体结构,主要包括存储单元、第一输送通道510、进样单元、溶液腔输入端531、溶液腔输出端532、第二输送通道520、第三输送通道530、第四输送通道540、第五输送通道550、固定单元、第一泵体331-1、第二泵体331-2、气泵332等。

[0078] 其中,存储单元包括若干试剂瓶310,试剂瓶310具体可以分为异丙醇试剂瓶311、缓冲液试剂瓶312、去离子水试剂瓶313、第一试剂瓶314、第二试剂瓶315,每一个试剂瓶310均通过一试剂瓶控制阀321进行开关操作。试剂瓶310的输出管道并联通向第一VIN381,第一VIN381分别连有第一输送通道控制阀323和第三输送通道控制阀322,第一输送通道控制阀323控制与第一VIN381相连的第一输送通道510的开闭,第一输送通道510与第四输送通道540相连,并经由VOUT390连通于废液瓶350,废液瓶350还通过泵体控制阀326连接有泵体331。

[0079] 第三输送通道控制阀322控制与第一VIN381相连的第三输送通道530的开闭,第三输送通道530与第二输送通道520在溶液腔输入端531处相连。溶液腔输入端531和溶液腔输出端532之间为受测芯片340的溶液腔341,溶液腔输出端532与VOUT控制阀325相连接,通过

VOUT控制阀325控制溶液腔与废液瓶的连通与断开。

[0080] 进样单元包括：第一进样口371 (VS1) 和与第一进样口371相连的第一暂存腔361、第二进样口372 (VS2) 和与第二进样口372相连的第二暂存腔362、第三进样口373 (VS3) 和与第三进样口相连的第三暂存腔363。第一暂存腔361、第二暂存腔362、第三暂存腔363分别连接有第一暂存腔控制阀324-1、第二暂存腔控制阀324-2、第三暂存腔控制阀324-3, 并联后通过第二输送通道520与溶液腔输入端531相连接。

[0081] 阀320中的第一暂存腔控制阀324-1、第二暂存腔控制阀324-2、第三暂存腔控制阀324-3、第三输送通道控制阀322、第一输送通道控制阀323、VOUT控制阀325各自分别由电磁铁模块230中的第一电磁铁231、第二电磁铁232、第三电磁铁233、第四电磁铁234、第五电磁铁235、第六电磁铁236来控制阀的开闭, 第一电磁铁231、第二电磁铁232、第三电磁铁233、第四电磁铁234、第五电磁铁235、第六电磁铁236与阀控制电路201相连接, 由控制主板200进行控制。

[0082] 第一送气单元包括气泵332, 气泵332连接有两个并联的送液阀327-1和第一送气阀327-2, 并依次在前端设置有第三试剂瓶911和第一滤网912。送液阀327-1和第一送气阀327-2连接后通过第一送气信道连接到第二VIN382。第二VIN382通过第五输送通道550连接到第四输送通道540上, 并进一步与溶液腔输出端532相连。气泵332同样与控制主板200相连接。

[0083] 第二送气单元包括第二送气信道, 第二送气信道的入口设有第二滤网913, 并由第二送气阀328控制第二送气信道的开闭, 第二送气信道通过第一VIN381而与第一输送通道510和第三输送通道530相连接。

[0084] 第一泵体331-1和第二泵体331-2均为负压泵, 第一泵体331-1由第一泵体控制阀326-1控制与废液瓶350的连通, 第二泵体331-2由第二泵体控制阀326-2控制与废液瓶350的连通, 第一泵体331-1与第二泵体331-2能够控制基因测序装置液路中的液体实现不同的液体流速。

[0085] 该基因测序装置的测序方法参考图3-图7, 并结合图2, 具体如下:

[0086] 参考图3, 用户操作基因测序装置执行测序时, 如果系统尚未开机, 首先打开电源让装置先开机, 系统开机时, 会先自动执行LED初始化、风扇初始化、加热器初始化、步进电机初始化、泵初始化、阀初始化、扫码模块初始化和温度传感器初始化, 然后等待电脑联机, 以便执行进一步的动作。

[0087] 电脑联机以后, 如果有需要安装新的试剂瓶的话, 那么先把试剂瓶上的条形码通过扫码模块扫码后再安装到相对应的试剂瓶位置上; 接下来把受测芯片上的条形码通过扫码模块扫码后再放置在受测芯片插座上, 然后透过键盘/鼠标下指令给电脑执行测序程序, 测序结束后, 电脑将测序结果透过显示器显示出来, 并把测序报告保存在电脑硬盘中, 必要时还可以透过路由器把测序报告上传到云端做集中管理或与他人分享。测序结束后把受测芯片从基因测序装置中取出, 如果还要继续测序, 就把新的受测芯片再放到基因测序装置上, 否则退出测序程序, 并关机结束操作。

[0088] 参考图4, 测序程序开始启动时, 首先会让步进电机归零位, 也就是把步进电机移到起始的位置, 起始的位置是由位置传感器所在的位置的来决定的。步进电机归零位以后, 测序程序再控制步进电机向下较大幅度的移动(约8000-10500步), 然后再做受测芯片与控

制主板的紧密度测试,紧密度测试是通过读取受测芯片的相关参数来决定的,如果读取的参数正常,则代表受测芯片通过与控制主板的紧密度测试,如果步进电机已达最大限位还没有通过紧密度测试,那么该受测芯片便被判定为不良品,此时测序过程控制步进电机归零位,然后结束测序工作;如果步进电机还没有达最大限位,那么测序程序将控制步进电机再往下微微移动,然后继续读取受测芯片上的相关参数以便再做紧密度测试。

[0089] 参数的具体检测可以是如下方式:

[0090] 在受测芯片的四个角落设置弹性组件(例如弹簧),受测芯片与弹性组件对应的四个方位设置有针脚,可与控制主板上的对应插口实现电性连接,向控制主板传输电信号。当弹性组件下压的力量达到预定数值,即受测芯片与控制主板之间达到预设的贴合度,受测芯片向控制板传输电信号,控制主板检测到电信号可以正常读取。

[0091] 受测芯片通过紧密度测试后,测序过程控制关闭泵体和气泵、阀、电磁铁,先利用异丙醇(IPA)清洗系统,让异丙醇试剂从异丙醇试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第一输送通道控制阀(VBPY)、第一输送通道、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中,以完成清洗系统的工作;待清洗完成后,再关掉泵体及控制异丙醇试剂瓶的试剂瓶控制阀。接着利用去离子水(DIWATER)来清洗系统,让去离子水从去离子水试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第一输送通道控制阀、第一输送通道、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中,以完成清洗系统的工作;清洗完毕后关掉泵体及控制去离子水试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一输送通道控制阀的电磁铁。如果多个受测芯片的测序工作是连续完成的话,那么系统清洗的工作只需要做一遍即可。

[0092] 做完系统清洗工作后,测序程序首先对受测芯片执行湿测工作,在进行湿测前,要先对受测芯片进行预清洗工作,以便把受测芯片及液路中的空气排掉,打开泵体和相应的阀让缓冲液从缓冲液试剂瓶经由对应的试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中以便清洗受测芯片;待受测芯片清洗完毕后,关掉泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制VIN的第二输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,然后测序程序才执行湿测的工作。如果通过湿测的话,则进入把系统吹干的动作,否则继续添加缓冲液,再做一遍预清洗工作,直到通过湿测为止。

[0093] 参考图5,通过湿测的受测芯片在进溶剂之前需要先把受测芯片吹干,打开第二送气阀,通过第二送气单元进气,让干空气经由第二滤网、第二送气阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;等受测芯片吹干后,再关掉泵体及第二送气阀,以及控制第一VIN的第三输送通道阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0094] 要进溶剂时先打开试剂瓶控制阀,打开相关阀和泵体,让溶剂从试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;进完溶剂后先关闭泵体及试剂瓶控制阀,再关闭控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0095] 进完溶剂后需要再把受测芯片先吹干才能进检体样本,打开相应的阀,让干空气经由第二滤网、第二送气阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端

进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;等受测芯片吹干后,再关掉泵体及第二送气阀,以及控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0096] 进检体样本前先关闭对应进样口的暂存腔控制阀的电磁铁,再从第一进样口添加检体样本1到第一暂存腔、从第二进样口添加检体样本2到第二暂存腔、从第三进样口添加检体样本3到第三暂存腔,然后打开控制第三进样口的第三暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,并打开泵体把检体样本3从第三暂存腔吸出来,经由暂存腔控制阀、第二输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,然后关掉控制第三进样口的第三暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁和泵体以便执行覆盖度测试(COVERTEST)。如果没有通过覆盖度测试,则再从第三进样口添加检体样本3到第三暂存腔一次,重复前述进样操作,以便进行来回进样动作。

[0097] 如果覆盖度测试失败,除了可以从第三进样口再次添加样本3以外,也可以把样本3存放在第三试剂瓶中,当需要时从第二VIN把样本3打入到第五输送通道,经由第四输送通道与溶液腔输出端而进入溶液腔。

[0098] 反向进样时先打开第一送气阀,然后打开气泵及控制第三进样口的第三暂存腔控制阀的电磁铁,此时干空气从气泵出来后经由第一滤网、第一送气阀、第一送气信道、第二VIN和第五输送通道把样本3从第四输送通道和溶液腔输出端反向推回去溶液腔内,最后关闭控制第三进样口的第三暂存腔控制阀的电磁铁、第一送气阀及气泵,完成反向进样动作。接着再执行一遍正向进样动作,如此执行反向与正向进样动作数次以后再做覆盖度测试,如果还是没有通过的话,表示此受测芯片为不良品,测序过程控制步进电机归零位,然后结束测序工作。

[0099] 参照图6,受测芯片通过覆盖度测试后,测序程序先进行液路的清洗再继续进行薄化1 (THINNING1) 测试。测序程序先控制打开存放缓冲剂试剂瓶的试剂瓶控制阀及控制第一输送通道控制阀的电磁铁,再打开泵体让缓冲剂从缓冲液试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第一输送通道控制阀、第一输送通道、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中,以完成清洗液路的工作;接着关掉控制第一输送通道控制阀的电磁铁,再打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,让缓冲液试剂从缓冲液试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中以便对受测芯片进行第一阶段覆盖层薄化动作 (THINNING 1);等完成受测芯片第一阶段薄化后,关掉泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,然后测序程序才执行薄化1测试的工作。

[0100] 做完薄化1测试后继续做第二、三、四阶段的覆盖层薄化动作,测序程序打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,以进行第二阶段的覆盖层薄化动作 (T2),一段时间以后改变流速继续第三阶段的覆盖层薄化动作 (T3),再一段时间以后改变流速继续第四阶段的覆盖层薄化动作 (T4),然后关掉泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,之后测序

程序才执行薄化4测试的工作。

[0101] 如果通过薄化4测试的话,则继续进样本1的动作,否则继续做第二、三、四阶段的覆盖层薄化动作,然后再测一遍薄化4测试,如果持续反复20次薄化4测试仍不通过的话,则判断受测芯片为不良品,测序过程控制步进电机归零位,然后结束测序工作。

[0102] 通过薄化4测试后,测序程序打开控制第一进样口的第一暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,并打开泵体把样本1从第一暂存腔吸出来,经由暂存腔控制阀、第二输入通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,然后关掉控制第一进样口的第一暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁和泵体以便执行电穿孔及单孔测试。

[0103] 做完电穿孔及单孔测试后先进缓冲液再进样本2;测序程序先打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,让缓冲液试剂从缓冲液试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,然后关掉泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,之后测序程序才打开控制第二进样口的第二暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,并打开泵体把样本2从第二暂存腔吸出来,经由暂存腔控制阀、第二输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,然后关掉泵体,以及控制第二进样口的第二暂存腔控制阀的电磁铁以及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,以便执行基因测序工作。

[0104] 参照图7,基因测序工作结束以后,测序程序要利用缓冲剂、异丙醇及去离子水先对受测芯片及液路进行清洗;用缓冲剂清洗时,打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,让缓冲液试剂从试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;然后关掉泵体及控制缓冲液试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0105] 用异丙醇清洗时,打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体及控制异丙醇试剂瓶的试剂瓶控制阀,让异丙醇试剂从异丙醇试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;然后关掉泵体及控制异丙醇试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0106] 用去离子水清洗时,打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体及控制去离子水试剂瓶的试剂瓶控制阀,让去离子水试剂从去离子水试剂瓶经由试剂瓶控制阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到受测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;然后关掉泵体及控制去离子水试剂瓶的试剂瓶控制阀,再关掉控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁。

[0107] 在结束测试取出受测芯片前,还需要先把受测芯片吹干;此时测序程序先打开第

二送气阀,然后打开控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁,再打开泵体,让干空气经由第二滤网、第二送气阀、第一VIN、第三输送通道控制阀、第三输送通道、溶液腔输入端进入到被测芯片的溶液腔内,再由溶液腔输出端、VOUT控制阀、第四输送通道、VOUT排出到废液瓶中;等被测芯片吹干后,再关掉泵体及第二送气阀,以及控制第一VIN的第三输送通道控制阀的电磁铁及控制VOUT的VOUT控制阀的电磁铁;最后控制步进电机归零件,结束测序工作。

[0108] 实施例2

[0109] 参照图8,示出了另一种基因测序装置,该基因测序装置包括基座100、控制主板200、温度传感器210、扫码模块220、电磁铁模块230、加热器250、步进电机240、试剂瓶310、阀320、泵330、废液瓶350、风扇/LED 260。该基因测序装置的控制主板200透过USB2.0与USB3.0接口与个人电脑420连接,个人电脑420透过USB2.0接口外接的键盘/鼠标413,透过HDMI接口外接的显示器411,透过LAN网络接口与外部的路由器412连接。

[0110] 上面结合附图对本发明实施例作了详细说明,但是本发明不限于上述实施例,在所述技术领域普通技术人员所具备的知识范围内,还可以在不脱离本发明宗旨的前提下作出各种变化。此外,在不冲突的情况下,本发明的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

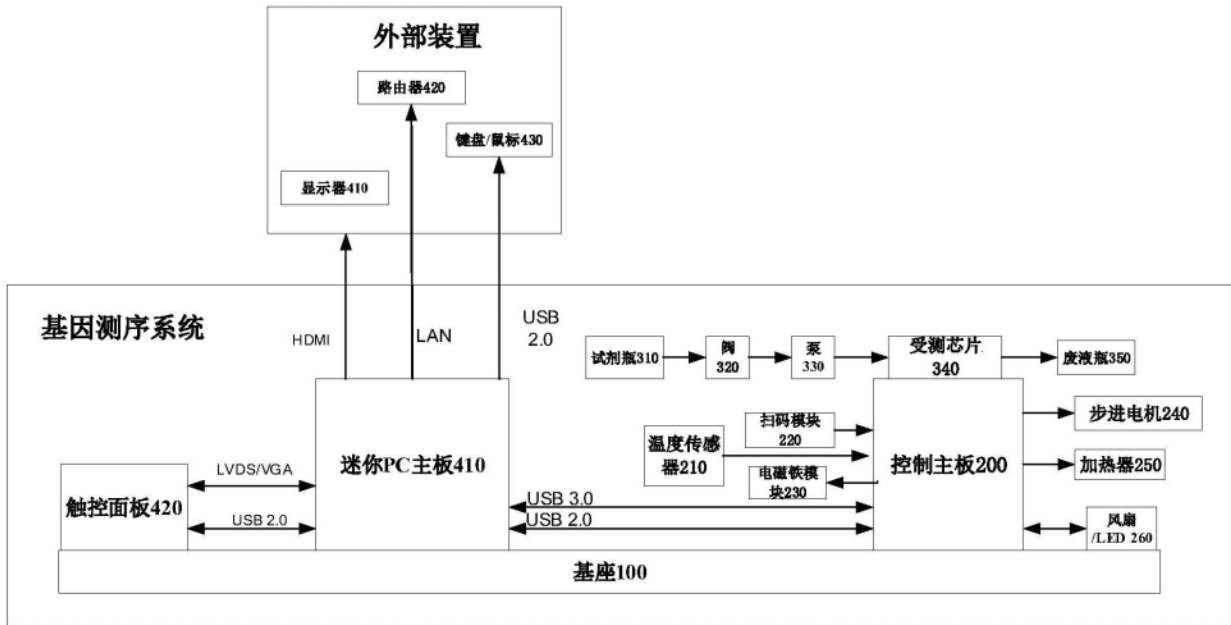


图1

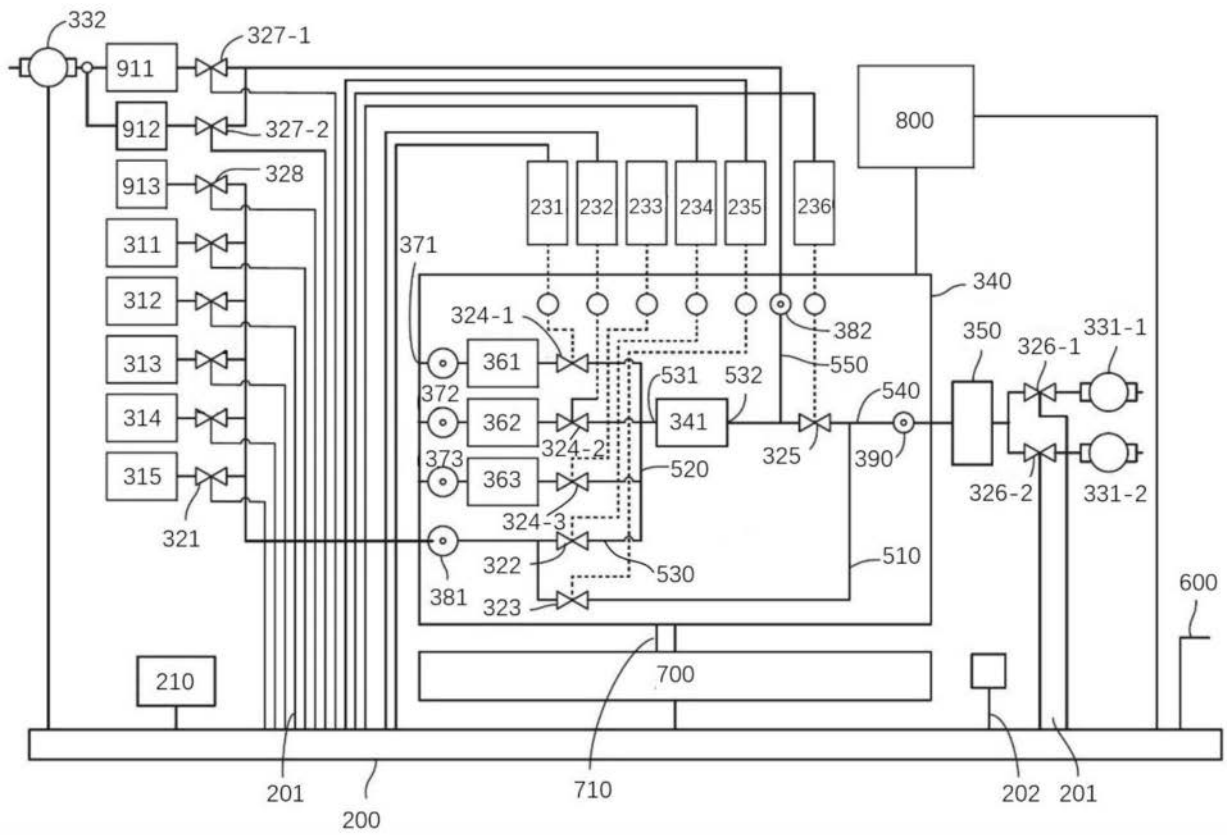


图2

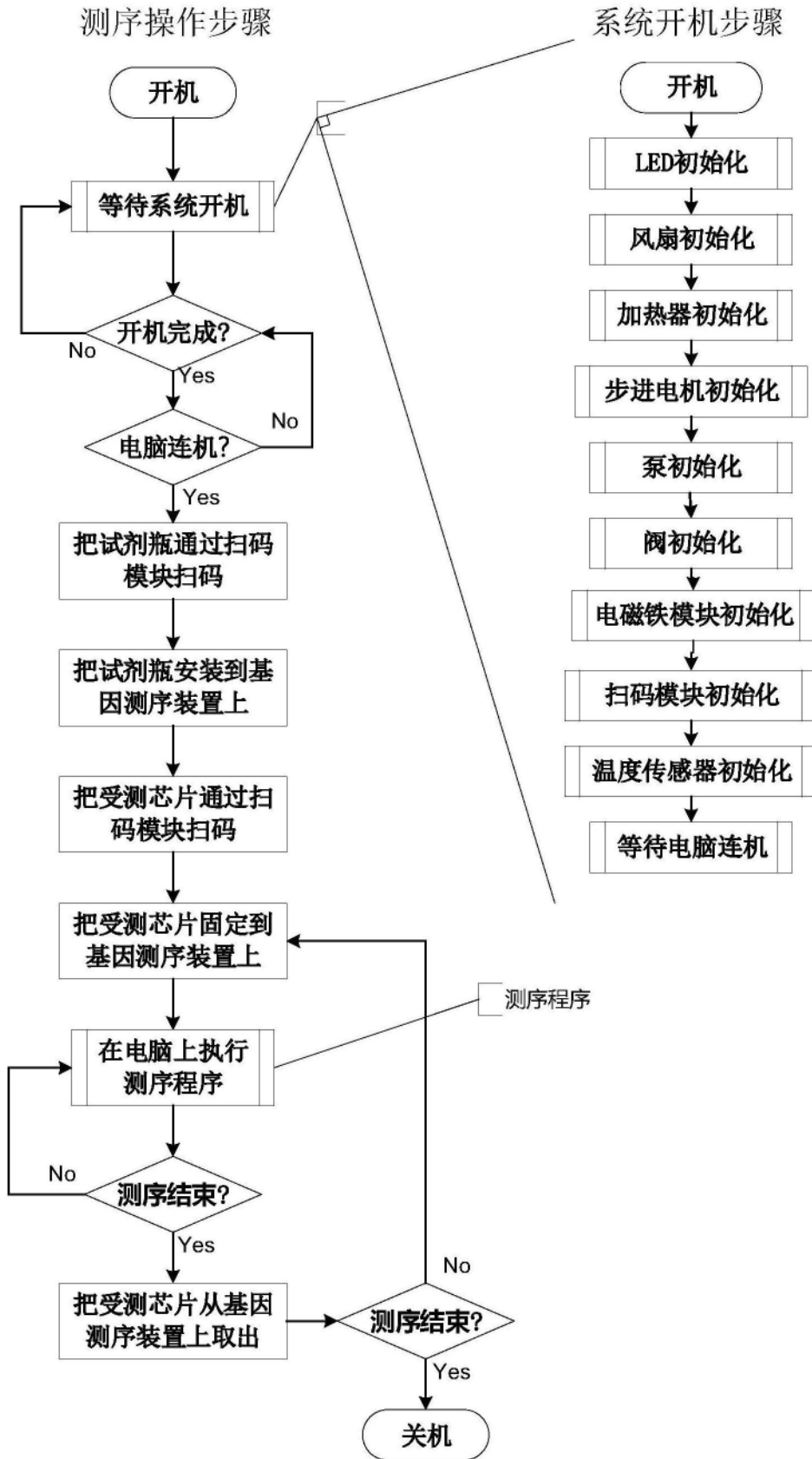


图3

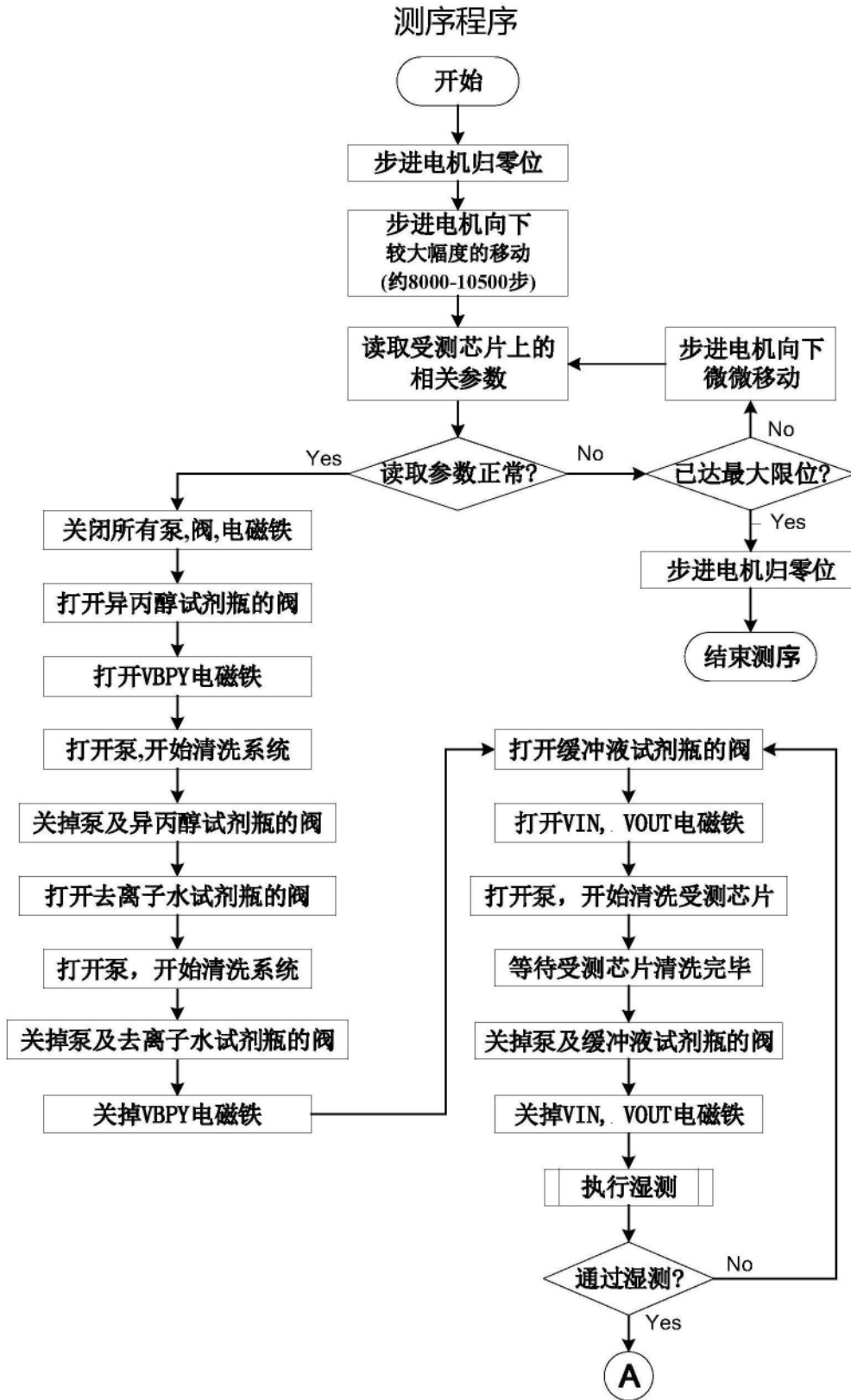


图4

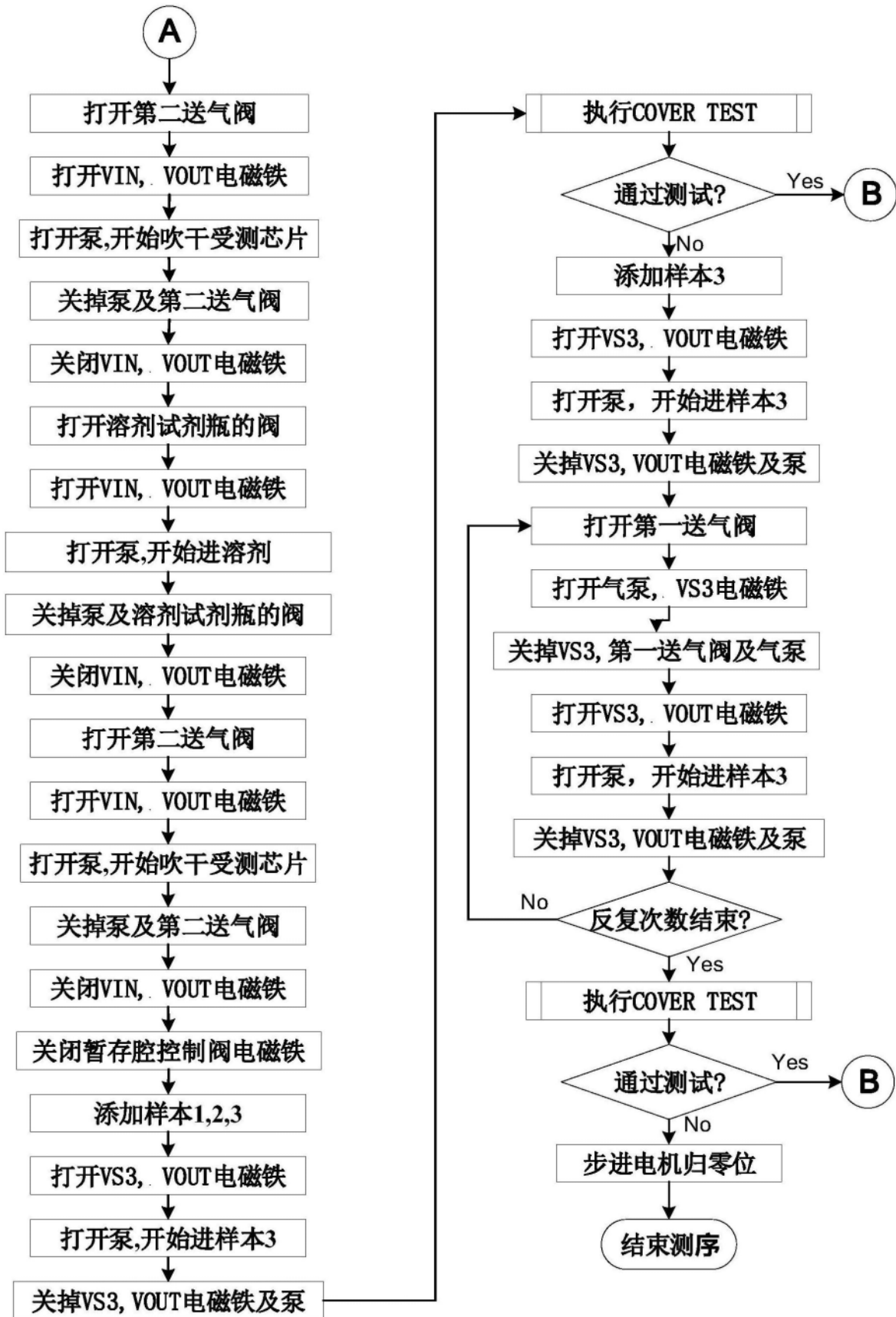


图5

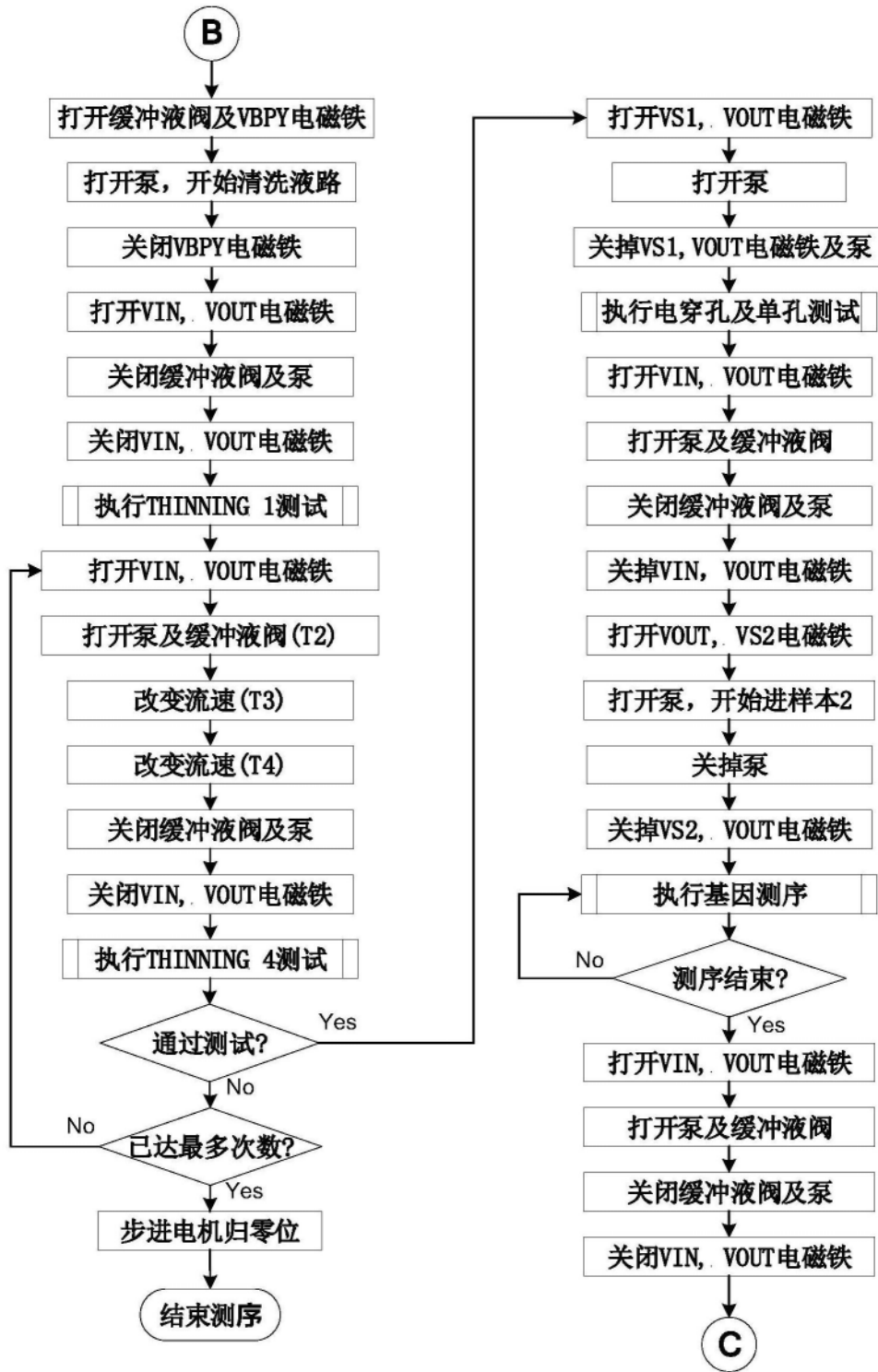


图6

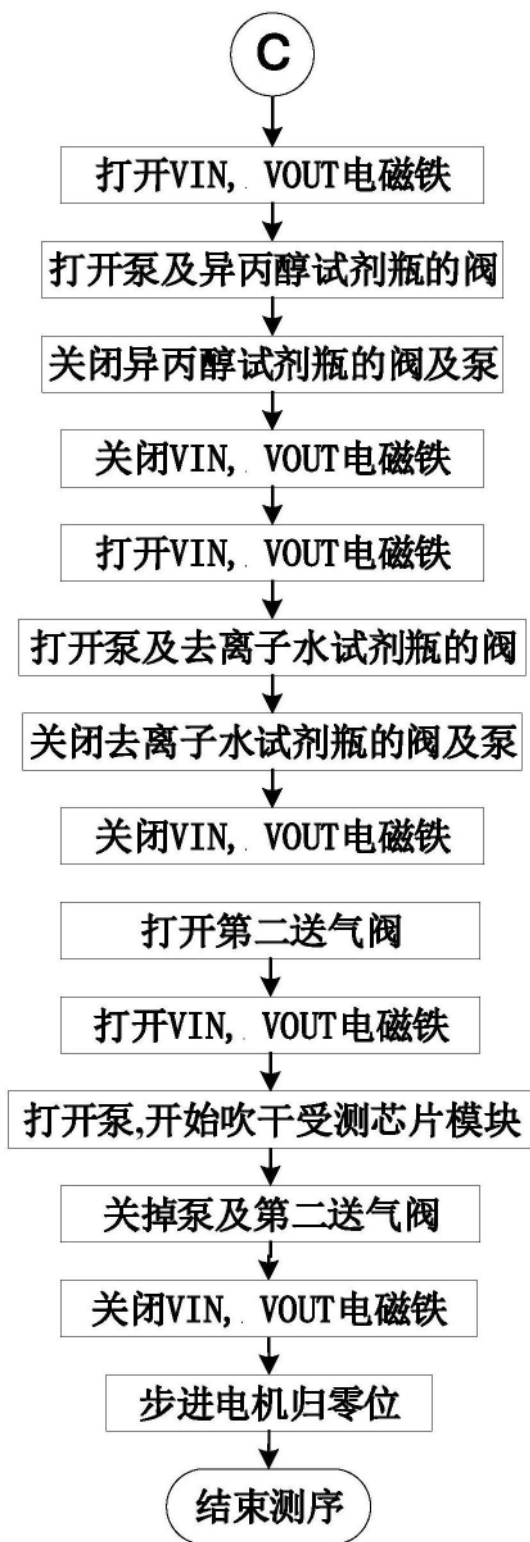


图7

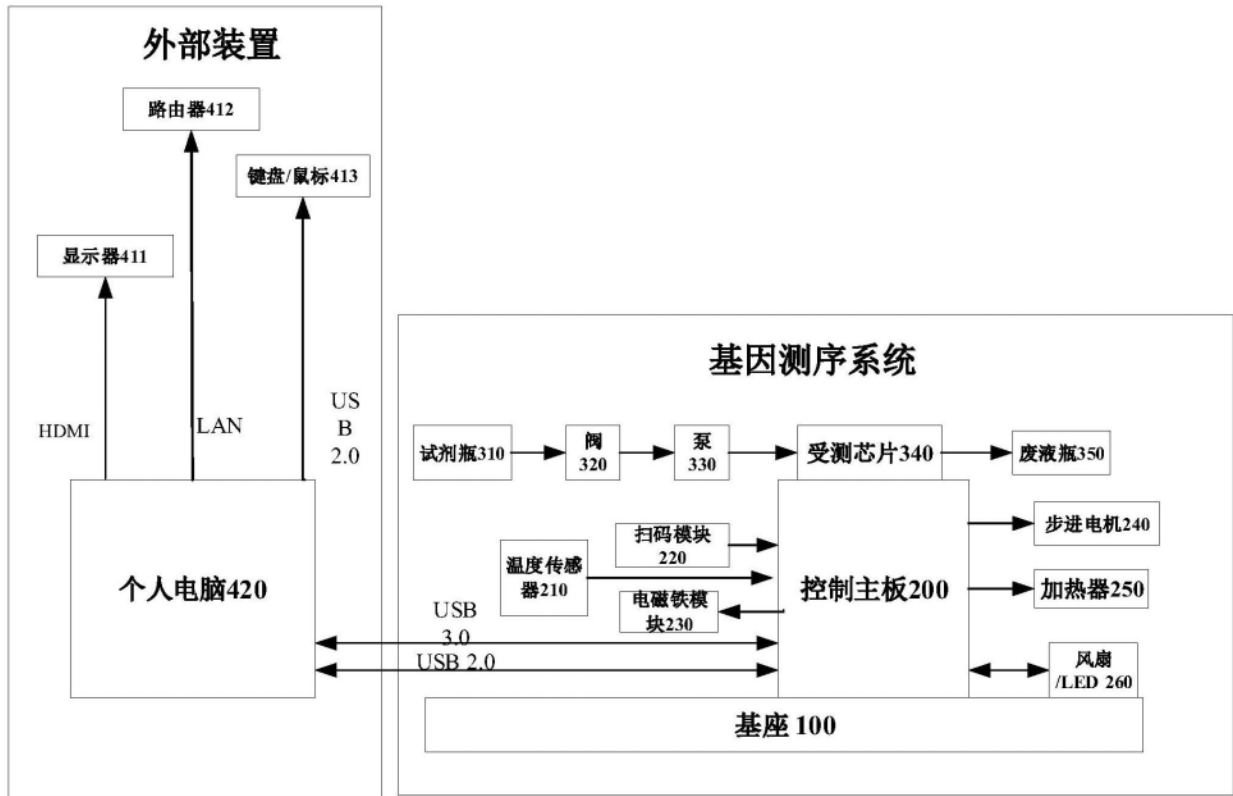


图8