

(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 202033365 U

(45) 授权公告日 2011. 11. 09

(21) 申请号 201020201602. 0

(ESM) 同样的发明创造已同日申请发明专利

(22) 申请日 2010. 05. 18

(30) 优先权数据

0913258. 0 2009. 07. 29 GB

0917555. 5 2009. 10. 07 GB

1006087. 9 2010. 04. 13 GB

(73) 专利权人 丹耐克斯技术有限公司

地址 美国弗吉尼亚

(72) 发明人 A·邦斯 A·菲塞利耶

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 陈珊 刘兴鹏

(51) Int. Cl.

G01N 33/543 (2006. 01)

C12M 1/34 (2006. 01)

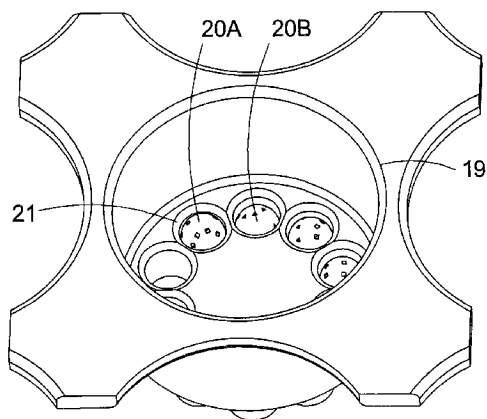
权利要求书 2 页 说明书 25 页 附图 19 页

(54) 实用新型名称

样品板、自动化装置、测定液体中分析物的装置、执行酶联免疫吸附测定或核酸探测的套件

(57) 摘要

本实用新型涉及一种包括一个或多个样品井的样品板、自动化装置、用于测定液体中一种或多种受关注的分析物的装置、用于执行酶联免疫吸附测定过程的套件和用于执行核酸探测过程的套件, 其中一个或多个所述样品井包括: 基部和设在所述基部中的一个或多个孔穴或凹陷, 所述一个或多个孔穴或凹陷包括圆形的锥形孔径, 并且其中在使用中, 试剂珠或微球体通过压入保持或紧固在所述锥形孔径内。



1. 一种包括一个或多个样品井的样品板, 其中一个或多个所述样品井包括:
基部; 和
设在所述基部中的一个或多个孔穴或凹陷, 其特征在于, 所述一个或多个孔穴或凹陷包括圆形的锥形孔径, 并且其中在使用中, 试剂珠或微球体通过压入保持或紧固在所述锥形孔径内。
2. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述锥形孔径具有从由 (i) $2-4^{\circ}$; (ii) $4-6^{\circ}$; (iii) $6-8^{\circ}$; 和 (iv) $8-10^{\circ}$ 构成的组中选择的锥度。
3. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述一个或多个孔穴或凹陷包括沉头或放大部, 以便于试剂珠或微球体插入一个或多个所述孔穴或凹陷。
4. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述一个或多个样品井包括至少 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 个孔穴或凹陷, 每个孔穴或凹陷包括锥形孔径并且均布置为和适合来在使用中接收试剂珠或微球体。
5. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 设在所述基部中的所述一个或多个孔穴或凹陷布置为:
 - (i) 圆周向围绕所述样品井的中心部分; 或
 - (ii) 多个孔穴或凹陷布置为圆周向围绕一个中心孔穴或凹陷; 或
 - (iii) 呈密集的方式; 或
 - (iv) 呈对称的方式; 或
 - (v) 呈线性或弯曲的方式; 或
 - (vi) 呈规则的方式; 或
 - (vii) 呈阵列; 或
 - (viii) 为一个或多个同心圆并且没有孔穴或凹陷位于基部的中心。
6. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板包括以 A×B 格式布置的样品井, 其中
 - A 选自于由 (i) 1; (ii) 2; (iii) 3; (iv) 4; (v) 5; (vi) 6; (vii) 7; (viii) 8; (ix) 9; (x) 10; 和 (xi) > 10 构成的组; 并且
 - B 选自于由 (i) 1; (ii) 2; (iii) 3; (iv) 4; (v) 5; (vi) 6; (vii) 7; (viii) 8; (ix) 9; (x) 10; 和 (xi) > 10 构成的组。
7. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品井中的一个或多个由一个或多个易碎区域或接头互连至一个或多个其它样品井。
8. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板包括免疫测定样品板。
9. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板包括用于检测互补 DNA 或 RNA 样品的存在的杂交探针。
10. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板包括具有对接部的基部, 用以将所述样品板紧固至板框架保持件的相应对接部。
11. 如权利要求 10 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板的对接部包括凹形或凸形对接部, 所述板框架保持件的对接部包括相应的凸形或凹形对接部。
12. 如权利要求 1 所述的样品板, 其特征在于, 所述样品板还包括插入或定位于所述一个或多个样品井的所述孔穴或凹陷中的一个或多个中的一个或多个试剂珠或微球体。

13. 如权利要求 12 所述的样品板,其特征在于,至少一些或所有的所述试剂珠或微球体承载、包括或覆盖有试剂,其中所述试剂布置为和适合于测定样品液体中受关注的分析物。

14. 如权利要求 12 所述的样品板,其特征在于,至少一些或所有的所述试剂珠或微球体承载、包括或覆盖有核酸探针,其中所述核酸探针布置为和适合于与单链核酸、DNA 或 RNA 杂交。

15. 如权利要求 1 所述的样品板,其特征在于,所述样品板还包括板框架保持件。

16. 如权利要求 15 所述的样品板,其特征在于,所述板框架保持件包括对接部,用来将所述样品板牢固地紧固至所述板框架保持件。

17. 如权利要求 16 所述的样品板,其特征在于,所述对接部包括凸形或凹形对接部。

18. 一种自动化装置,其包括:

一个或多个试剂珠或微球体分配器;其特征在于,

如权利要求 1 所述的样品板;和

控制系统,布置为和适合于控制从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配试剂珠或微球体进入所述样品板的一个或多个样品井。

19. 如权利要求 18 所述的自动化装置,其特征在于,所述一个或多个试剂珠或微球体分配器包括:

包括包围纵向孔径的环形腔的注射器本体,其中所述环形腔布置为在使用中将设在所述环形腔中的试剂珠或微球体朝着设在所述孔径中的腔引导或灌注;

设在所述纵向孔径中的柱塞;和

筒体或喷嘴;

其中所述柱塞布置为在使用中将试剂珠或微球体从所述腔分配入所述筒体或喷嘴。

20. 用于测定液体中一种或多种受关注的分析物的装置,所述装置包括:

一个或多个试剂珠或微球体分配器;以及其特征在于,

如权利要求 1 所述的样品板。

21. 一种用于执行酶联免疫吸附测定过程的套件,其特征在于,其包括:

一个或多个如权利要求 1 所述的样品板;和

多个试剂珠或微球体,所述试剂珠或微球体覆盖有包括生物分子的试剂。

22. 如权利要求 21 所述的套件,其特征在于,所述生物分子是抗体或抗原。

23. 一种用于执行核酸探测过程的套件,其特征在于,其包括:

一个或多个如权利要求 1 所述的样品板;和

多个试剂珠或微球体,所述试剂珠或微球体覆盖有 DNA 或 RNA 序列。

样品板、自动化装置、测定液体中分析物的装置、执行酶联免疫吸附测定或核酸探测的套件

技术领域

[0001] 本实用新型涉及样品板、自动化装置、试剂珠或微球体分配器、分配试剂珠或微球体的方法、用于执行酶联免疫吸附测定过程的套件、用于执行核酸探测过程的套件、制造样品板的方法以及可由自动化装置的控制系统的计算机程序。

[0002] 优选实施例涉及用于将试剂珠或微球体分配入样品板的自动试剂珠或微球体分配器。样品板可用于执行诊断检测，比如酶联免疫吸附测定 (ELISA) 过程或其它免疫测定过程。可选地，样品板可用于执行 DNA 或 RNA 序列的测试。

背景技术

[0003] 免疫测定过程是测试生物产品的优选方式。这些过程利用由身体产生的抗体识别特定抗原（例如可与外部物体比如细菌或病毒相联系，或者与其它身体产品比如激素相联系）并为之组合的能力。一旦已经发生特定的抗原-抗体组合，则能使用色原、荧光或化学发光材料或不那么优选地通过使用放射性物质来检测。放射性物质是不那么优选的，原因是与其处理、存储和弃置相关的环境和安全问题。同样的原理能用来检测或确定能形成特定结合对的任何材料，例如使用作为结合方之一的外源凝集素、类风湿因子、蛋白质 A 或核酸。

[0004] ELISA 是特别优选形式的免疫测定过程，其中结合对的一个元素连接至不溶的载体表面（“固相”）比如样品容器，并且在反应之后通过使用与酶结合的又一特定结合剂来检测结合对（“结合”）。ELISA 的过程在本领域是公知的并且多年来已经用于研究和商业目的。很多书籍和评论文章描述了免疫测定的理论和实践。例如对于捕获测定的固相的特性和选择、对于为固相涂覆捕获成分的方法和试剂、对于标签的属性和选择、以及对于给成分打标签的方法给出了建议。标准教科书的例子是 John Wiley 于 1988 年出版的 Editors D. M. Kemeny & S. J. Challacombe 的“ELISA and Other Solid Phase Immunoassays, Theoretical and Practical Aspects (ELISA 和其它固相免疫测定, 理论和实践方面)”。这些建议也可应用于其它特定结合对的测定。

[0005] 在最常见类型的 ELISA 中，固相用结合对中的一个覆盖。要检查的等分样品用固体覆盖的固相来培育并且任何可呈现的分析物被捕获到固相上。在清洗以移除其可能会包含的任何残留样品和任何干扰材料之后，特别用于分析物并且与一种酶结合的第二个结合剂加入固相。在第二次培育期间，捕获到固相上的任何分析物将与结合物相结合。在第二次清洗以移除任何未结合的结合物之后，将用于酶的显色基板加入固相。呈现的任何酶将开始将基板转变为发色产品。在特定时间之后，利用分光光度计直接地或在停止反应之后测量所形成产品的量。

[0006] 将认识到上面只是对生物测定总体过程的粗略描述并且很多变化是本领域已知的，包括用于 ELISA 的荧光和发光基板、用荧光或发光分子（此时过程不再称为 ELISA，但是处理步骤非常类似）和核酸或其它特定配对剂来代替抗体作为结合剂来给结合对的第二

元素直接打标。然而,所有检测要求流体样品(例如血液、血清、尿液等)从样品管吸出,然后分配到固相中。样品可能会在分配到固相之前被稀释或者它们可以分配入深井微板、在该处稀释并且然后稀释的分析物传送到功能性的固相。

[0007] 最常见类型的固相是已知为微板的标准样品容器,其能易于存储并且可与很多生物样品一起使用。微板自 20 世纪 60 年代以来已经在市场上有售并且由例如聚苯乙烯、PVC、Perspex 或 Lucite 制成并且大致为长度 5 英寸(12.7 厘米)、宽度 3.3 英寸(8.5 厘米)且深度 0.55 英寸(1.4 厘米)。由聚苯乙烯制成的微板是特别优选的,因为聚苯乙烯提高了有助于视觉观察任何反应结果的光学透明度。聚苯乙烯微板也是紧凑的、轻质的和易于清洗的。由申请人制造的微板以“MICROTITRE”(RTM)的名字出售。已知的微板包括以 8×12 阵列对称地布置的 96 个井(也通称为“微井”)。微井通常具有大约 350 μ l 的最大容量。然而,一般仅是 10–200 μ l 的流体分配入微井。在一些布置的微板中,微井会以 8 或 12 个井的条带状布置,其能在载体中移动或组合以形成具有常规尺寸的完整板。

[0008] 正向和反向控制通常用商业套件供应并且用于质量控制和提供相对取舍。在读取已处理微板之后,相对于制造商的确认值检查控制结果以确保分析已经正确地操作并且然后该值用于将正向样品与反向样品区分开并计算取舍值。标准一般提供用于定量测定并且用来构建标准曲线,由此能内插样品中的分析物浓度。

[0009] 将认识到,如上概述的 ELISA 过程涉及多个步骤,包括吸液、培育、清洗、在活动之间传送微板、读取和数据分析。近年来,已经开发出了将 ELISA 过程中涉及的步骤(比如样品分配、稀释、在特定温度下培育、清洗、酶轭合物添加、试剂添加、反应停止以及结果分析)自动化的系统。用来吸出流体样品并分配的吸液机构使用一次性端头,其在使用之后弹出以防止患者样品的交叉污染。多重仪器控制就位以确保采用适当的体积、次数、波长和温度,并且完全校验和监视数据传送和分析。用于执行 ELISA 过程的自动化免疫测定装置现在广泛用于例如医药公司的实验室、兽医和植物实验室、医院和大学,用于体外诊断应用比如疾病和感染测试,以及用于帮助新疫苗和药物的生产。

[0010] ELISA 套件是市售的,其由具有微井的微板构成,微井已经被制造商用特定抗体(或抗原)涂覆。例如,在 B 型肝炎抗原诊断套件的情况下,套件的制造商将已经悬浮于流体中的抗 B 型肝炎的抗体分配入微板的微井中。微板然后培育一段时间,在此期间抗体附着至微井的壁直到液体填充水平(通常大约是微井最大流体容量的一半)。然后清洗微井,留下微井的壁由抗 B 型肝炎的抗体均匀涂覆至液体填充水平的微板。

[0011] 测试实验室将接收到若干包含例如来自若干患者的体液的样品管。然后使用吸液机构将规定量的流体从样品管吸出并且然后分配入已经事先如上所述由制造商准备的微板的一个或多个微井。如果期望测试患者的若干种不同的疾病,那么来自患者的流体必须分配入若干分离的微板,每个都由其制造商用不同的粘合剂涂覆。每个微板然后能分别处理以检测是否存在不同的疾病。将看到,要分析数种不同的分析物需要多个微板并将等分的相同样品传送到不同微板。这就导致了大量处理步骤以及事实上能同时处理很多微板的培育器和清洗站。在自动化系统中,这需要仪器具有多个培育器并且需要复杂的编程来避免微板之间不同需求的冲突。对于手工操作,或者需要数名专职人员或者样品的通过量很慢。能将不同涂覆的微井的组合带组合成单个载体、将单个样品等分地加入不同类型的井并且然后在这个组合的微井中执行 ELISA。然而,对于测定发展的限制使得这个组合难以

实现并且本领域已知用户以这种方式组合会导致结果分配的失误,同时在不同微井中用数种不同涂覆层的微板的制造也显示出了质量控制的困难。

[0012] 常规 ELISA 技术已经集中于对于每个微板多个患者样品执行相同的单一测试或者检测这些患者是否存在多重分析物中的一个或多个而不区分实际存在的可能分析物。例如,常见的是在单个微井中确定患者是否对 HIV-1 或 HIV-2 有抗体、或者有 HIV-1 或 -2 的抗原,而不确定呈现哪种分析物,并且对于 HCV 抗体和抗原也类似。

[0013] 然而,正在开发的新一代测定使得能多路地执行。多路使得能对同一个患者样品同时执行多个不同的测试。

[0014] 最近的一种多路方法是提供包括 96 个样品微井的微板,其中不同的捕获抗体的阵列布置于每个样品微井中。该阵列包括每个具有 350 μm 直径的 20n1 点的阵列。点以 650 μm 的节距间隔布置。每个点相应于不同的捕获抗体。

[0015] 多路使得与常规 ELISA 技术(其中每个样品板测试感兴趣的单个分析物)相比每次测定能获得更多数据点和更多信息。将多个分离测试组合到同一测定中的能力能产生可观的时间和成本节省。多路还使得能减少自动化装置的总体占地面积。

[0016] 尽管目前已知的 ELISA 技术和目前正在开发的新多路技术有着很多优点,但是仍然希望提供一种具有改进格式且相比现有 ELISA 布置提供更大灵活性的样品板和相关自动化装置。

[0017] 除了 ELISA 过程之外,还已知使用杂交探针来测试是否存在 DNA 或 RNA 序列。杂交探针通常包括 DNA 或 RNA 片段,其用来检测与探针上的 DNA 或 RNA 序列互补的核苷酸序列的存在。杂交探针由于其与分析样品之间的互补性而杂交其基本序列允许配对的单链核酸(例如 DNA 或 RNA)。杂交探针可用分子标记贴标记或打标签,比如放射性的或更优选地荧光的分子。探针是惰性的直到发生构造变化的杂交点,并且分子合成开始活动然后通过紫外光下观察探针来检测与探针具有中等至较高序列相似性的荧光(能在紫外光下检测) DNA 序列或 RNA 转录本。

[0018] 一种用于检测液体样品中的分析物的测定设备和组件在 US-5620853(Chiron Corporation)中公开。该测定设备包括模塑井,模塑井包括从井的底部向上突出并且试剂珠分配入其中的指状物。试剂珠捕获于指状物中但是仍然能在指状物高度内上下移动。该测定设备布置为将试剂珠暴露于尽可能多的流体流并且依赖于来自试剂珠底侧的信号来产生结果。

[0019] US-5620853 中公开的布置具有多个问题。

[0020] 首先,由于试剂珠可以在指状物高度内自由地上下移动,那么试剂珠就可能在处理或读取步骤期间卡在不期望的高度处。尤其,井的设计相对精密且复杂并且指状物的任何移动或对其的损伤会导致试剂珠被卡在不期望的高度处。指状物还从基部突出,这使得它们易于受损,尤其在吸液和清洗阶段期间。如果试剂珠确实被卡在指状物内不期望的高度处,那么对于测试过程的准确度很可能会有负面的影响。

[0021] 其次,指状物布置为接收单个试剂珠的井的设计是如此的以使得流体紧邻着试剂珠被吸液并且试剂珠由井中升高的流体所覆盖。单个井需要大约 300 μl 的流体。US-5620853 还公开了一种其中多个井彼此流体相通的布置。对于多井的步骤,每个井将需要大约 300 μl 的流体。因此,很明显,相对于常规系统而言,多井布置需要过量的待分配

流体。

[0022] 第三,对于给定尺寸的样品板,指状物的布置降低了井的最大包装密封以使得对于给定的样品板能执行相对少的测试。

[0023] 第四,US-5620853 中公开的多井布置特别易于串扰。

[0024] 第五,US-5620853 中公开的布置是如此的以使得,在使用单个珠时,那么流体的均匀性仅受到突出指状物的影响。井很可能存在将捕获未混合流体的区域。多井布置还存在需要越过所有珠的任何流体必须穿过曲折路径以从一个井到达另一个井的严重问题。这将引起关于流体混合和珠与珠之间的可重复性的严重问题。这种单个井布置完全不同于US-5620853 中公开的成行多井布置并且因此这两种不同的布置将具有相当不同的流体特性。这就很可能会根据所使用的布置而导致不同的流体行为并且因此根据使用了单个井还是多井的结果中很可能出现明显变化。尽管理论上这两种不同布置能独立地确认,但是这将导致成本增加和通过量降低。

[0025] 最后,US-5620853 中公开的样品井的制造相对复杂并且在制造期间很可能经受不可靠性问题。长且薄的指状物难以通过模塑形成并且在制造期间或在使用期间将易于损坏。指状物还在顶部具有一个结构,其在模塑工具中将是底切。当零件从工具中排出时,指状物必须弯曲以便让这个结构 越过工具材料。这种制造工艺由于不可靠性问题通常是不期望的。而且,工艺参数的任何变化很可能影响将零件从工具释放的能力并且使得零件没有正确的机械公差。指状物相对彼此的位置将是严格的以允许试剂珠正确地上下移动以及还确保试剂珠不会从指状物的顶部出来。实际上,这在量产环境下非常难以控制。还要注意,单个珠布置的设计完全不同于多井布置的设计。于是,将需要完全不同的工具设计,这就极大地增大了制造复杂性。在高容量的制造环境中,设计特点和质量保证问题的组合将使得样品板的生产过分地昂贵。

[0026] 因此期望提供一种改进的用于保持试剂珠的样品板。

[0027] 发明内容

[0028] 本实用新型要解决的技术问题是提供一种制造简单、结构坚固可靠的保持试剂珠的样品板。

[0029] 根据本实用新型的一个方面,提供了一种包括一个或多个样品井的样品板,其中所述一个或多个样品井包括基部和一个或多个设在基部中的孔穴或凹陷,其中所述一个或多个孔穴或凹陷包括圆形的锥形孔径,其中在使用中试剂珠或微球体通过压入保持或紧固于锥形孔径内。

[0030] 根据本实用新型的样品板与 US-5620853 中公开的样品板相比是特别有利的。

[0031] 根据本实用新型的优选实施例,试剂珠优选地插入具有多个锥形孔或区段的样品板中,锥形孔或区段用来在试剂珠插入时将其牢固地紧固或锁闭就位。预设的力优选地用来插入试剂珠。根据本实用新型的样品板因此在制造期间以及在随后的处理阶段(包括将试剂珠插入锥形孔的阶段以及样品板的随后操作和处理)中特别坚固。一旦试剂珠已经插入样品板,那么它们就不能自由地在任何方向上移动并且大致变成样品板的固定部分。锥形的角度优选地布置为使得试剂珠被锁闭或不然的话牢固地紧固在孔中,使得该布置非常可靠。

[0032] 根据优选实施例,试剂珠优选地是不透明的并且信号优选地仅从珠的顶部获取。

珠在压配合线下面的底部优选地不与流体相接触。根据优选实施例的插入有试剂珠的样品板因此相当贴近地类似于排空的常规样品井。根据优选实施例,试剂珠没有突出到样品井的底部上方并且因此优选地不易于由于操作、吸液或清洗而损坏。然而,可以期望其中一个或多个试剂珠可稍微突出到样品井底部上方的不那么优选的实施例。

[0033] 优选实施例的有利方面在于,由于试剂珠优选地布置为插入以使得它们与井的底部平齐,那么根据本实用新型的样品板能与已知的自动化微板处理系统一起使用而无需任何硬件改变。而且,根据优选实施例的样品井是比例与常规微板的井类似的柱体,因此样品井的流体或其它操作特性是公知的。根据优选实施例的处理步骤比如吸液、混合、清洗和培育优选地遵循与常规微板经历的相同类型的流体特性。

[0034] 根据优选实施例的样品板优选地具有大约 800 微升的流体容量但是有利地在使用中仅需要大约 300 微升的流体来覆盖布置于样品板基部中的所有试剂珠。

[0035] 根据优选实施例的样品板的另一有利特点在于,流体能直接分配入样品井的中心,并且根据优选实施例,样品板可布置为使得用于紧固试剂珠的孔穴、凹陷或孔径不布置于样品井的中心区域。这种布置是特别有利的,因为优选地覆盖试剂珠的试剂不会被来自洗头或吸液末端的流体喷射的力意外地从试剂珠洗掉。

[0036] 根据优选实施例的样品板优选地使得能在单个样品井中执行多个测试。这通过将不同试剂珠插入相同样品井的分开孔径中从而使得能执行多路来实现。根据优选实施例,试剂珠能根据需要压入井的基部中的锥形孔,这就产生了高度灵活性和高效率地使用整个样品井的能力。

[0037] 根据本实用新型一个实施例的样品板可包括一个或多个直径为 12 毫米的样品井。每个样品井可具有 58mm^2 的横截表面积并且总共 54 个这个尺寸的样品井能装配入常规微板底部 (footprint)。在每个样品井内能插入可变数目的珠。根据需要,锥形孔径能具有不同的直径以容纳不同尺寸的试剂珠。

[0038] 根据其它实施例,一个或多个样品井可包括 $6 \times 3.0\text{mm}$ 直径的孔穴、凹陷或锥形孔径、 $10 \times 2.0\text{mm}$ 直径的孔穴、凹陷或锥形孔径或 $21 \times 1.75\text{mm}$ 的孔穴、凹陷或锥形孔径。样品井的中心区域优选地没有孔穴、凹陷或锥形孔径。孔穴、凹陷或锥形孔径。孔穴、凹陷或锥形孔径能以一个或多个同心圆或其它模式布置为围绕样品井的中心区域。

[0039] 根据一个实施例,可设置具有 9×6 阵列样品井的样品板。如果每个样品井设置 6 个孔穴、凹陷或锥形孔径,那么样品板每个能容纳 324 个试剂珠。如果每个样品井设置 10 个孔穴、凹陷或锥形孔径,那么样品板每个能容纳 540 个试剂珠。如果每个样品井设置 21 个孔穴、凹陷或锥形孔径,那么样品板每个能容纳 1134 个试剂珠。

[0040] 根据优选实施例,根据优选实施例的样品板不经受流体混合问题。样品井优选地包括被压入或插入孔穴、凹陷或锥形孔径的珠。一旦插入试剂珠,其顶部优选地与样品井的底部平齐或处于同一水平。根据优选实施例,混合使用处于珠表面上方的流体来从珠周围的孔穴区域拉出流体。

[0041] 本实用新型的又一有利方面在于,根据本实用新型的样品板与其它已知布置相比制造相对简单。样品板能使用打开和闭合工具通过模塑制造,因此可制造性很高且可靠。用来形成样品板的注射模塑工具设计简单并且无需使用底切或薄片来模塑。于是,能易于实现不同格式的样品板的生产。生产具有 6 个孔穴或孔径的样品井的工具能易于适合于生产

具有不同数目（例如 21）个孔穴的样品井。

[0042] 优选实施例的另一优点在于，不同井设计和格式的确认能简单地实现，因为测试协议仍然大致相同。吸液和培育将不会改变并且清洗过程最多仅需要对吸出路线进行微小改变。

[0043] 因此很明显，根据本实用新型的样品板与其它已知样品板包括 US-5620853 中公开的样品板相比是特别有利的。

[0044] 锥形区段优选地具有从由 (i) 2-4° ;(ii) 4-6° ;(iii) 6-8° ;和 (iv) 8-10° 构成的组中选择的锥度。

[0045] 根据不那么优选的布置，设在基部中的孔穴或凹陷可包括具有保持元件、膜、唇缘或环形部分的腔（可选地替代具有锥形区段的孔径）。试剂珠或微球体可在使用中插入经过或穿过保持元件、膜、唇缘或环形部分进入腔并且可以由保持元件、膜、唇缘或环形部分基本上保持或紧固于腔内。

[0046] 所述一个或多个孔穴或凹陷包括沉头或放大部以便于试剂珠或微球体插入所述孔穴或凹陷的一个或多个。

[0047] 所述一个或多个样品井包括至少 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 个孔穴或凹陷，每个包括具有锥形区段的孔径并且每个布置为和适合来在使用中接收试剂珠或微球体。

[0048] 设在基部中的所述一个或多个孔穴、凹陷或孔径布置为：(i) 圆周向围绕样品井的中心部分；和 / 或 (ii) 具有多个圆周向围绕一个以上中心孔穴或凹陷的孔穴或凹陷；和 / 或 (iii) 呈基本上紧密布置 (close-pack) 的方式；和 / 或 (iv) 呈基本上对称或非对称的方式；和 / 或 (v) 呈基本上线性或弯曲的方式；和 / 或 (vi) 呈基本上规则或不规则的方式；和 / 或 (vii) 为阵列；和 / 或 (viii) 为一个或多个同心圆并且没有孔穴、凹陷或孔径位于基部的中心。

[0049] 样品板优选地由聚苯乙烯制造制成。

[0050] 样品板可包括条或阵列的格式。例如，根据优选实施例，样品板可包括 6×1 的条。根据另一优选实施例，样品板可包括 9×6 的条。

[0051] 根据其它实施例，样品板可包括以 A×B 格式布置的样品井，其中：

[0052] A 选自于由 (i) 1 ;(ii) 2 ;(iii) 3 ;(iv) 4 ;(v) 5 ;(vi) 6 ;(vii) 7 ;(viii) 8 ;(ix) 9 ;(x) 10 ;和 (xi) > 10 构成的组；并且

[0053] B 选自于由 (i) 1 ;(ii) 2 ;(iii) 3 ;(iv) 4 ;(v) 5 ;(vi) 6 ;(vii) 7 ;(viii) 8 ;(ix) 9 ;(x) 10 ;和 (xi) > 10 构成的组。

[0054] 根据一个实施例，样品井中的一个或多个可由一个或多个易碎区域或接头互连至一个或多个其它样品井，以使得样品板能由用户分离成多个较小样品板。这使得样品板能被折断或破碎为多个较小样品板。例如，6×1 条的样品板可被折断为包括单个样品井的各个 1×1 样品板或者折断为每个包括 3×1 条样品井的两个样品板。

[0055] 根据另一布置，设置包括多个样品井的样品板，其中一个或多个样品井包括一个或多个中心流体接收区域和布置成围绕所述一个或多个中心流体接收区域的多个试剂珠接收腔，其中所述一个或多个中心流体接收区域与至少一些或所有试剂珠接收腔流体相通。

[0056] 一个或多个样品井可包括外周壁,其连同多个径向壁元件一起限定所述多个试剂珠接收腔,其中在使用中试剂珠接收于试剂珠接收腔中并且由径向壁元件防止试剂珠径向地穿过进入中心流体接收区域。

[0057] 在使用中分配入所述一个或多个中心流体接收区域的流体可流入一些或所有试剂珠接收腔而不从外周壁溢流和 / 或不从所述多个径向壁元件溢流。

[0058] 样品井的一个或多个可由一个或多个易碎区域或接头互连至一个或多个其它样品井,以使得样品板能由用户分离成多个较小样品板。

[0059] 样品板可包括免疫测定样品板。可选地,样品板可包括用于检测互补 DNA 或 RNA 样品的存在的杂交探针。

[0060] 样品板优选包括具有凹形、凸形或其它对接部用以将样品板紧固至板框架保持件的相应凸形、凹形或其它对接部的基部。

[0061] 根据本实用新型的一个方面,提供了如上所述的样品板和一个或多个插入或定位于所述一个或多个样品井的孔穴、凹陷或孔径中的一个或多个中的试剂珠或微球体的组合。

[0062] 根据另一布置,提供了如上所述的样品板和一个或多个插入或定位于所述一个或多个样品井的试剂珠接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体的组合。

[0063] 至少一些或基本上所有的试剂珠或微球体优选承载、包括或不然的话覆盖有试剂,其中试剂布置为和适合于测定样品液体中的受关注的分析物。

[0064] 根据可选实施例,至少一些或基本上所有的试剂珠或微球体承载、包括或不然的话覆盖有核酸探针,其中核酸探针布置为和适合于与单链核酸、DNA 或 RNA 杂交。

[0065] 根据本实用新型的另一方面,提供了板框架保持件和如上所述的样品板的组合。

[0066] 板框架保持件优选地包括用来将样品板牢固地紧固至板框架保持件的凸形、凹形或其它对接部。

[0067] 根据本实用新型的一个方面,提供了一种自动化装置,其包括:

[0068] 一个或多个试剂珠或微球体分配器;

[0069] 如上所述的样品板;和

[0070] 布置为和适合于控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入样品板的一个或多个样品井的控制系统。

[0071] 所述一个或多个试剂珠或微球体分配器优选地包括:

[0072] 包括包围纵向孔径的环形腔的注射器本体,其中环形腔布置为在使用中将设在环形腔中的试剂珠或微球体朝着设在孔径中的腔引导或灌注;

[0073] 设在纵向孔径中的柱塞;和

[0074] 筒体或喷嘴;

[0075] 其中柱塞布置为在使用时将试剂珠或微球体从腔分配入筒体或喷嘴。

[0076] 根据本实用新型的一个方面,提供了用于测定液体中一种或多种受关注的分析物的装置,所述装置包括:

[0077] 一个或多个试剂珠或微球体分配器;以及

[0078] 如上所述的样品板。

[0079] 根据本实用新型的一个方面,提供了一种方法,其包括:

- [0080] 提供一个或多个试剂珠或微球体分配器；
- [0081] 提供如上所述的样品板；和
- [0082] 控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入所述样品井的一个或多个。
- [0083] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种使用样品板分析样品中多种分析物的方法，其包括：
- [0084] 提供如上所述的样品板；和
- [0085] 将一个或多个试剂珠或微球体插入样品井的一个或多个孔穴、凹陷或孔径中；和
- [0086] 将样品加入样品井。
- [0087] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种使用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 来检测样品中抗原或抗体的方法，其包括：
- [0088] 提供如上所述的样品板；和
- [0089] 将一个或多个试剂珠或微球体插入样品井的一个或多个孔穴、凹陷或孔径中；和
- [0090] 将样品加入样品井。
- [0091] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种使用核酸探针来检测样品中 DNA 或 RNA 序列的方法，其包括：
- [0092] 提供如上所述的样品板；和
- [0093] 将一个或多个试剂珠或微球体插入样品井的一个或多个孔穴、凹陷或孔径中；和
- [0094] 将样品加入样品井。
- [0095] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种用于测定样品中一种或多种受关注的分析物的方法，其包括：
- [0096] 将一个或多个试剂珠或微球体插入样品板的一个或多个样品井的一个或多个孔穴或凹陷中，其中所述一个或多个孔穴或凹陷包括具有锥形区段的孔径。
- [0097] 根据一个实施例，该方法优选地还包括以下步骤中的一个或多个：(i) 培育样品板；和 / 或 (ii) 清洗样品板；和 / 或 (iii) 吸气样品板；和 / 或 (iv) 将酶轭合物加入样品板；和 / 或 (v) 将显现剂加入样品板；和 / 或 (vi) 视觉地分析样品板。
- [0098] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种用于执行酶联免疫吸附测定 (ELISA) 过程的套件，其包括：
- [0099] 一个或多个如上所述的样品板；和
- [0100] 多个试剂珠或微球体，试剂珠或微球体覆盖有包括抗体、抗原或另一生物分子的试剂。
- [0101] 根据本实用新型的另一个方面，提供了一种用于核酸探测过程的套件，其包括：
- [0102] 一个或多个如上所述的样品板；和
- [0103] 多个试剂珠或微球体，试剂珠或微球体覆盖有 DNA 或 RNA 序列。
- [0104] 根据本实用新型的一个方面，提供了一种制造样品板的方法，其包括：
- [0105] 提供包括一个或多个均都具有基部的样品井的样品板；和
- [0106] 在所述一个或多个基部中形成一个或多个孔穴或凹陷，其中所述一个或多个孔穴或凹陷包括具有锥形区段的孔径并且其中所述一个或多个孔穴或凹陷布置为和适合于在使用中接收试剂珠或微球体。

[0107] 根据本实用新型的一个方面,提供了一种可由自动化装置的控制系统的计算机程序,自动化装置包括一个或多个试剂珠或微球体分配器,所述计算机程序布置为引起控制系统:

[0108] (i) 控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入样品板的具有一个或多个孔穴或凹陷的一个或多个样品井,所述孔穴或凹陷包括具有锥形区段的孔径。

[0109] 根据本实用新型的一个方面,提供了一种计算机可读介质,其包括存储在计算机可读介质上的计算机可执行指令,指令布置为可由自动化装置的控制系统的计算机程序布置为引起控制系统:

[0110] (i) 控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入样品板的具有一个或多个孔穴或凹陷的一个或多个样品井,所述孔穴或凹陷包括具有锥形区段的孔径。

[0111] 计算机可读介质优选地选自于由 (i)ROM;(ii)EARM;(iii)EPROM;(iv)EEPROM;(v)快速存储器;(vi)光盘;(vii)RAM;和(viii)硬磁盘驱动器构成的组。

[0112] 根据另一布置,提供了一种装置,其包括:

[0113] 一个或多个试剂珠或微球体分配器;

[0114] 包括多个样品井的样品板,其中样品井的一个或多个包括一个或多个中心流体接收区域和多个布置于所述一个或多个中心流体接收区域周围的试剂珠或微球体接收腔,其中所述一个或多个中心流体接收区域与至少一些或所有试剂珠或微球体接收腔流体相通;以及

[0115] 布置为和适合于控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入所述多个试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个的控制系统的。

[0116] 可以期望其中试剂珠或微球体接收腔可更宽泛地仅包括试剂珠或微球体接收区域或位置的其它实施例。于是,词语“试剂珠或微球体接收腔”可用词语“试剂珠或微球体接收区域或位置”替换。

[0117] 样品井的一个或多个优选地包括外周壁、表面或槽,其中分配入样品井的流体优选地由外周壁、表面或槽限制于样品井内。

[0118] 该装置优选地还包括一个或多个壁元件、表面或槽,其优选地连同上述外周壁、表面或槽一起限定所述多个试剂珠或微球体接收腔。

[0119] 在使用中分配入所述一个或多个中心流体接收区域的流体优选地流入一些或所有试剂珠或微球体接收腔而没有溢流出上述外周壁、表面或槽和/或没有溢流出所述一个或多个壁元件、表面或槽。

[0120] 所述一个或多个壁元件、表面或槽连同部分所述外周壁、表面或槽一起优选地限定各个试剂珠或微球体接收腔。

[0121] 所述一个或多个壁元件、表面或槽优选地从外周壁以径向、线性或弯曲的方式向内延伸。

[0122] 至少一些或所有壁元件、表面或槽优选地与外周壁成一体或由此悬挂。根据可选布置,至少一些或所有壁元件、表面或槽与外周壁径向地间隔开或与之分开一间隙。

[0123] 外周壁、表面或槽优选地具有从由 (i) < 1mm;(ii) 1-2mm;(iii) 2-3mm;

(iv) 3-4mm ; (v) 4-5mm ; (vi) 5-6mm ; (vii) 6-7mm ; (viii) 7-8mm ; (ix) 8-9mm ; (x) 9-10mm ; (xi) 10-11mm ; (xii) 11-12mm ; (xiii) 12-13mm ; (xiv) 13-14mm ; (xv) 14-15mm ; (xvi) 15-16mm ; (xvii) 16-17mm ; (xviii) 17-18mm ; (xix) 18-19mm ; (xx) 19-20mm ; 和 (xxi) > 20mm 构成的组中选择的高度或深度。

[0124] 壁元件、表面或槽优选地具有从由 (i) < 1mm ; (ii) 1-2mm ; (iii) 2-3mm ; (iv) 3-4mm ; (v) 4-5mm ; (vi) 5-6mm ; (vii) 6-7mm ; (viii) 7-8mm ; (ix) 8-9mm ; (x) 9-10mm ; (xi) 10-11mm ; (xii) 11-12mm ; (xiii) 12-13mm ; (xiv) 13-14mm ; (xv) 14-15mm ; (xvi) 15-16mm ; (xvii) 16-17mm ; (xviii) 17-18mm ; (xix) 18-19mm ; (xx) 19-20mm ; 和 (xxi) > 20mm 构成的组中选择的高度或深度。

[0125] 至少一些或基本上所有的所述多个试剂珠或微球体接收腔优选地布置为和适合于在使用中接收单个试剂珠或微球体或者多个试剂珠或微球体。

[0126] 根据一个实施例,至少一些或基本上所有的样品井包括 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 或 > 20 个试剂珠或微球体接收腔。

[0127] 样品井优选地包括一个或多个圆形、椭圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形、九边形、十边形或多边形的试剂珠或微球体接收腔。

[0128] 根据一个实施例,样品井的一个或多个具有从由 (i) < 1mm ; (ii) 1-2mm ; (iii) 2-3mm ; (iv) 3-4mm ; (v) 4-5mm ; (vi) 5-6mm ; (vii) 6-7mm ; (viii) 7-8mm ; (ix) 8-9mm ; (x) 9-10mm ; (xi) 10-11mm ; (xii) 11-12mm ; (xiii) 12-13mm ; (xiv) 13-14mm ; (xv) 14-15mm ; (xvi) 15-16mm ; (xvii) 16-17mm ; (xviii) 17-18mm ; (xix) 18-19mm ; (xx) 19-20mm ; 和 (xxi) > 20mm 构成的组中选择的直径或最大宽度。

[0129] 所述一个或多个流体接收区域优选地与试剂珠或微球体接收腔的一个或多个流体相通以使得,在使用中接收在所述一个或多个流体接收区域中的流体流入所述一个或多个试剂珠或微球体接收腔。

[0130] 样品井优选地包括一个或多个圆形、椭圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形、九边形、十边形或多边形的流体接收区域。

[0131] 在使用中分配入孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体优选地具有从由 (i) < 0.5mm ; (ii) 0.5-1.0mm ; (iii) 1.0-1.5mm ; (iv) 1.5-2.0mm ; (v) 2.0-2.5mm ; (vi) 2.5-3.0mm ; (vii) 3.0-3.5 mm ; (viii) 3.5-4.0mm ; (ix) 4.0-4.5mm ; (x) 4.5-5.0mm ; 和 (xi) > 5.0mm 构成的组中选择的直径。

[0132] 至少一些或基本上所有的在使用中分配入孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体可承载或包括试剂,其中试剂布置为和适合: (i) 分析样品 ; 和 / 或 (ii) 通过核酸放大反应分析样品 ; 和 / 或 (iii) 通过聚合酶链式反应 (PCR) 分析样品 ; 和 / 或 (iv) 通过免疫测定工艺分析样品 ; 和 / 或 (v) 通过使用杂交探针技术分析样品。

[0133] 至少一些或基本上所有的在使用中分配入孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体包括聚苯乙烯、塑料或聚合物。

[0134] 根据一个实施例,至少一些或基本上所有的在使用中分配入孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体包括铁基或磁性覆层或具有铁基或磁性性质。

[0135] 至少一些或基本上所有的在使用中分配入孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个中的试剂珠或微球体优选地包括抗静电覆层或具有抗静电性质。

[0136] 该装置优选地还包括磁性设备和 / 或静电设备,其布置为和适合于:(i) 在分配试剂珠或微球体时吸引一个或多个试剂珠或微球体以使得所述一个或多个试剂珠或微球体接收于所述多个孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中;和 / 或(ii) 吸引和 / 或保持已经分配于所述多个孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个试剂珠或微球体以使得所述一个或多个试剂珠或微球体保持或保留于孔穴、凹陷、孔径或者试剂珠或微球体接收腔中至少一段时间。

[0137] 根据一个实施例,该装置还包括机械设备和 / 或电气设备,其布置为和适合于:(i) 在分配试剂珠或微球体时导向一个或多个试剂珠或微球体以使得所述一个或多个试剂珠或微球体接收于所述多个试剂珠或微球体接收腔中;和 / 或(ii) 保持已经分配于所述多个试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个试剂珠或微球体以使得所述一个或多个试剂珠或微球体保持或保留于试剂珠或微球体接收腔中至少一段时间。

[0138] 该装置优选地还包括磁性设备和 / 或静电设备,其布置为和适合于:振动和 / 或搅拌已经接收于所述多个试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个试剂珠或微球体。

[0139] 该装置优选地还包括机械设备和 / 或电气设备,其布置为和适合于:振动和 / 或搅拌已经接收于所述多个试剂珠或微球体接收腔中的一个或多个试剂珠或微球体。

[0140] 根据一个实施例,所述试剂珠或微球体分配器的一个或多个优选地包括在使用中包含多个试剂珠或微球体的管。

[0141] 试剂珠或微球体分配器的一个或多个优选地包括螺钉、螺钻或试剂珠或微球体传输设备,用于将试剂珠或微球体分配器内的一个或多个试剂珠或微球体传递或传输至试剂珠或微球体分配器的分配区域、分配端部或分配末端。

[0142] 该装置优选地还包括一个或多个传感器,用于感测是否一个或多个试剂珠已经从试剂珠或微球体分配器的一个或多个分配。

[0143] 该装置优选地还包括平移台,用于相对于一个或多个试剂珠或微球体分配器移动样品板。

[0144] 控制系统优选地布置为和适合于控制平移台以使得通过相对于试剂珠或微球体分配器移动样品板将来自试剂珠或微球体分配器的一个或多个试剂珠或微球体顺序地分配入不同的试剂珠或微球体接收腔。

[0145] 该装置优选地还包括可旋转圆盘传送带,其中所述一个或多个试剂珠或微球体分配器附接或可附接至圆盘传送带。

[0146] 控制系统优选地布置为和适合于在所有期望的第一试剂珠或微球体已经从第一试剂珠或微球体分配器分配入样品板的多个不同试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径之后旋转圆盘传送带以使得第二不同的试剂珠或微球体分配器然后被带入一个位置,在该位置处第二试剂珠或微球体分配器能将第二试剂珠或微球体分配入样品板的多个不同试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径。这个过程然后优选地对于其它(例如第三、第四、第五、第六、第七、第八等)试剂珠或微球体分配器重复。

[0147] 根据一个实施例,该装置还包括流体分配设备用以将流体分配入一个或多个样品井的一个或多个流体接收区域。

[0148] 流体分配设备优选地布置为和适合于一次将 x 毫升的流体分配入一个或多个样品井的所述一个或多个流体接收区域,其中 x 优选地选自于由 (i) < 10 ;(ii) 10-20 ; (iii) 20-30 ;(iv) 30-40 ;(v) 40-50 ;(vi) 50-60 ;(vii) 60-70 ;(viii) 70-80 ;(ix) 80-90 ; (x) 90-100 ;(xi) 100-110 ;(xii) 110-120 ;(xiii) 120-130 ;(xiv) 130-140 ;(xv) 140-150 ; (xvi) 150-160 ;(xvii) 160-170 ;(xviii) 170-180 ;(xix) 180-190 ;(xx) 190-200 ; 和 (xxi) > 200 构成的组。

[0149] 根据一个实施例,该装置还包括图像分析设备或照相机用以确定试剂珠或微球体是否已经分配或者不然的话是否存在于试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径中。

[0150] 样品板优选地具有第一颜色并且试剂珠或微球体优选地具有与第一颜色形成对比的第二不同颜色以便于视觉检测试剂珠或微球体在试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径中存在与否。

[0151] 根据一个实施例,样品板还可包括发光或荧光标记。

[0152] 该装置还可包括发光或荧光检测设备,用以通过确定试剂珠或微球体是否阻碍或部分地阻碍发光或荧光标记来确定试剂珠或微球体是否已经分配或者不然的话是否存在于试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径中。

[0153] 该装置优选地还包括磁性和 / 或电气和 / 或电容性和 / 或机械式传感器,用以感测试剂珠或微球体是否已经分配或者不然的话是否存在于样品板的试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径中。

[0154] 控制系统优选地确定样品井中存在的试剂珠或微球体的数目和 / 或缺失的试剂珠或微球体的数目和 / 或已分配的试剂珠或微球体的数目和 / 或希望要分配的试剂珠或微球体的数目。

[0155] 根据一个实施例,控制系统根据样品井中确定为存在和 / 或缺失和 / 或已分配和 / 或期望要分配的试剂珠或微球体的数目来测量和 / 或调节分配或期望要分配入样品井的流体的体积。

[0156] 控制系统优选地布置为和适合于确保在流体分配入样品井时样品井中的至少一些或基本上所有试剂珠或微球体至少部分地或完全由流体浸没。

[0157] 控制系统优选地布置为和适合于确保分配入样品井中的流体的高度保持基本上恒定,而不管存在、缺失、分配或期望要分配入样品井的试剂珠或微球体的数目。

[0158] 根据另一布置,提供了如上所述的装置连同定位于所述一个或多个试剂珠或微球体分配器和 / 或所述一个或多个试剂珠或微球体接收腔、孔穴、凹陷或孔径中的多个试剂珠或微球体的组合。

[0159] 根据另一布置,提供了一种方法,其包括:

[0160] 提供一个或多个试剂珠或微球体分配器;

[0161] 提供包括多个样品井的样品板,其中样品井的一个或多个包括一个或多个中心流体接收区域和多个布置于所述一个或多个中心流体接收区域周围的试剂珠或微球体接收腔,其中所述一个或多个中心流体接收区域与至少一些或所有试剂珠或微球体接收腔流体相通;和

[0162] 控制试剂珠或微球体从所述一个或多个试剂珠或微球体分配器分配入所述多个试剂珠或微球体接收腔的一个或多个。

[0163] 根据另一布置,提供了一种包括多个样品井的样品板,其中样品井的一个或多个包括一个或多个中心流体接收区域和多个布置于所述一个或多个中心流体接收区域周围的试剂珠或微球体接收腔,其中所述一个或多个中心流体接收区域与至少一些或所有试剂珠或微球体接收腔流体相通。

[0164] 样品井的一个或多个优选地包括外周壁,其连同多个径向壁元件一起限定所述多个试剂珠或微球体接收腔,其中在使用中试剂珠或微球体接收于试剂珠或微球体接收腔中并且由径向壁元件防止试剂珠或微球体径向地进入中心流体接收区域。

[0165] 所述一个或多个径向壁元件优选地与外周壁成一体或与外周壁间隔开一个间隙。

[0166] 所述一个或多个径向壁元件优选地包括一个或多个凸起,其优选地帮助将试剂珠或微球体限制于试剂珠或微球体接收腔内和 / 或优选地帮助防止试剂珠或微球体径向地进入中心流体接收区域。

[0167] 根据一个实施例,径向壁元件具有从由 (i) < 1mm ;(ii) 1-2mm ;(iii) 2-3mm ;(iv) 3-4mm ;(v) 4-5mm ;(vi) 5-6mm ;(vii) 6-7mm ;(viii) 7-8mm ;(ix) 8-9mm ;(x) 9-10mm ;(xi) 10-11mm ;(xii) 11-12mm ;(xiii) 12-13mm ;(xiv) 13-14mm ;(xv) 14-15mm ;(xvi) 15-16mm ;(xvii) 16-17mm ;(xviii) 17-18mm ;(xix) 18-19mm ;(xx) 19-20mm ; 和 (xxi) > 20mm 构成的组中选择的高度或深度。

[0168] 所述一个或多个样品井优选地包括 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 或 > 20 个试剂珠或微球体接收腔。

[0169] 样品井优选地包括一个或多个圆形、椭圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形、九边形、十边形或多边形的试剂珠或微球体接收腔。

[0170] 所述一个或多个样品井具有从由 (i) < 1mm ;(ii) 1-2mm ;(iii) 2-3mm ;(iv) 3-4mm ;(v) 4-5mm ;(vi) 5-6mm ;(vii) 6-7mm ;(viii) 7-8mm ;(ix) 8-9mm ;(x) 9-10mm ;(xi) 10-11mm ;(xii) 11-12mm ;(xiii) 12-13mm ;(xiv) 13-14mm ;(xv) 14-15mm ;(xvi) 15-16mm ;(xvii) 16-17mm ;(xviii) 17-18mm ;(xix) 18-19mm ;(xx) 19-20mm ; 和 (xxi) > 20mm 构成的组中选择的直径或最大宽度。

[0171] 样品井优选地包括一个或多个圆形、椭圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形、九边形、十边形或多边形的流体接收区域。

附图说明

[0172] 现在将仅以举例的方式参照附图描述本实用新型的各种实施例,在附图中:

[0173] 图 1 示出本实用新型的第一主要实施例,其中多个试剂珠或微球体分配器衔接至可旋转圆盘传送带并且样品板在从可旋转圆盘传送带延伸并且与试剂珠或微球体分配器相接合的臂下面安装在平移台上;

[0174] 图 2 示出根据本实用新型第一主要实施例的试剂珠或微球体分配器;

[0175] 图 3 更详细地示出根据本实用新型第一主要实施例的安装至圆盘传送带的多个试剂珠或微球体分配器以及与试剂珠或微球体分配器相接合的臂;

[0176] 图 4A 示出根据本实用新型第一主要实施例的样品板的样品井的第一构造;图 4B 示出根据本实用新型另一实施例的样品板的样品井的第二不同构造并且图 4C 示出根据本实用新型一个实施例不同种类或类型的试剂珠或微球体可如何分配入样品板的样品井的

不同试剂珠或微球体接收腔或区段；

[0177] 图 5 示出根据本实用新型第一主要实施例的一条样品井；

[0178] 图 6 示出根据本实用新型第二主要实施例的样品板的样品井；

[0179] 图 7A 示出根据第二主要实施例的样品板的样品井的平面图，图 7B 更详细地示出根据第二主要实施例的样品井的底部并且图 7C 示出根据第二主要实施例分配在样品井的空穴中的试剂珠或微球体；

[0180] 图 8A 示出根据本实用新型第二主要实施例的试剂珠或微球体分配器 并且图 8B 示出试剂珠或微球体分配器的剖面图；

[0181] 图 9 示出根据第二主要实施例的试剂珠或微球体分配器的分解视图；

[0182] 图 10 示出根据本实用新型第二主要实施例的微阵列点样器，其包括安装在 x-y-z 平移台上并且在样品板上方与试剂珠或微球体分配器相接合的试剂珠或微球体注射器拾取设备；

[0183] 图 11 更详细地示出根据本实用新型第二主要实施例的附接至试剂珠或微球体分配器的试剂珠或微球体注射器拾取设备的剖面图；

[0184] 图 12A 示出由试剂珠或微球体注射器拾取设备所传输的试剂珠或微球体分配器 并且图 12B 示出在由柱塞机构从试剂珠或微球体分配器分配的过程中的试剂珠或微球体，柱塞机构由试剂珠或微球体注射器拾取设备致动；

[0185] 图 13A 示出在从试剂珠或微球体注射器拾取设备中排出的过程中的试剂珠或微球体注射器并且图 13B 示出已经从试剂珠或微球体注射器拾取设备排出的试剂珠或微球体注射器；

[0186] 图 14A 示出装载入板框架的 9 个样品板，其中每个样品板包括一条 6 个样品井并且图 14B 示出一个或多个样品板可装载入其中的板框架；

[0187] 图 15A 更详细地示出一条 6 个样品井并且图 15B 示出正被装载入板框架的一条 6 个样品井；

[0188] 图 16A 示出正被装载入板框架的单个样品井，图 16B 更详细地示出由断开结构连接的两个样品井，图 16C 示出具有端部结构的样品井并且图 16D 示出具有 ID 和定向标签的样品井；

[0189] 图 17A 示出一条样品井的下面，图 17B 示出帮助将一条样品井与板框架对准的凹形对准和保持件并且图 17C 示出设在板框架的基部中的相应凸形对准和保持件；以及

[0190] 图 18 示出一条样品井的横截视图并且示出根据优选实施例样品井具有多个锥形孔径，其中锥形的角度为 6.0° 。

具体实施方式

[0191] 现在将参照图 1 更详细地描述本实用新型的第一主要实施例。根据第一主要实施例，优选地设置可旋转圆盘传送带 1，其包括围绕圆盘传送带 1 外圆周或周边布置的多个对接部或区段。根据图 1 所示的具体实施例，设置 24 个对接部，不过也预期其中设置不同数目对接部的其它实施例。例如，根据其它实施例，可设置 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、25、26、27、28、29、30 或 > 30 个对接部。

[0192] 多个试剂珠或微球体分配器 2 优选地在一些或全部对接部处附接或不然的话在

使用中紧固至圆盘传送带 1。每个对接部优选地包括上夹头 3 和下保持销 4。上夹头 3 和下保持销 4 优选地用来将试剂珠或微球体分配器 2 紧固至对接部。可以期望其中保持销 4 可设置于上部位置且夹头 3 可设置于下部位置中的其它实施例。

[0193] 在图 2 中更详细地示出单个试剂珠或微球体分配器 2。试剂珠或微球体分配器 2 优选地包括具有下部漏斗形分配部 6 和上部盖帽部 7 的管状本体 5。每个试剂珠或微球体分配器 2 优选地在使用中由多个试剂珠或微球体填充。根据一个实施例,每个直径均为 1.75mm 的 2000 个试剂珠或微球体可装载入单个试剂珠或微球体分配器 2。可以期望其中试剂珠或微球体分配器 2 的容量更大或更小的其它实施例。

[0194] 根据另一实施例,试剂珠或微球体分配器 2 可布置来处理直径不是 1.75mm 的试剂珠或微球体。可以期望其中第一试剂珠或微球体分配器 2 中的试剂珠或微球体可具有第一直径并且其中第二不同试剂珠或微球体分配器 2 中的试剂珠或微球体可具有第二不同直径的较次优选实施例。还可以期望其中装载入特定试剂珠或微球体分配器 2 中的试剂珠或微球体可具有多个直径或不同直径混合的其它较次优选实施例。

[0195] 至少一些试剂珠或微球体分配器 2 优选地包括钩 8,其优选地从漏斗形分配部 6 悬挂并且优选地布置来与圆盘传送带 1 上的对接部的保持销 4 连接或锁闭。管状本体 5 的上部优选地布置来由对接部的夹头 3 紧固至对接部。至少一些对接部的上夹头 3 可采取与图 1 所示不同的形式。可以期望其中可使用不同方式将试剂珠或微球体分配器 2 紧固至圆盘传送带 1 的对接部的其它实施例。

[0196] 每个试剂珠或微球体分配器 2 优选地包括中心螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9,其在被旋转时优选地将试剂珠或微球体从管状本体 5 内朝着分配部 6 移动。管状本体 5 的在使用中保持试剂珠或微球体的基部优选地包括具有中心孔隙的环状盘或基部区段。螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 优选地穿过管状本体 5 的基部中的中心孔隙。分配部 6 优选地包括螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 穿过其中的管状孔径。分配部 6 内的管状孔径的直径和螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的节距优选地布置为使得分配部 6 内的试剂珠或微球体被朝着分配部 6 的喷嘴推进并且可一次一个地从分配部 6 分配出去。

[0197] 螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的轴或上端部优选地连接至第一齿轮或其它第一驱动机构 10。参照图 1,螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的上端部处的第一齿轮或其它驱动机构 10 优选地布置为由优选地布置于圆盘传送带 1 的臂 12 上的相应第二驱动齿轮 11 或第二驱动机构所驱动。试剂珠或微球体分配器 2 的第一齿轮 10 上的齿优选地与圆盘传送带 1 的臂 12 上的第二驱动齿轮 11 上的相应齿相啮合和互锁,以使得圆盘传送带 1 的臂 12 上的第二驱动齿轮 11 的旋转引起第一齿轮 10 的旋转并且因此引起连接至第一齿轮 10 的螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的旋转。

[0198] 根据本实用新型的一个实施例,每个试剂珠或微球体分配器 2 优选地用多个试剂珠或微球体填充。试剂珠或微球体优选地包括聚苯乙烯、塑料或聚合物芯部,其优选地用铁基或磁性覆层所覆盖或者其具有铁基或磁性性质。试剂珠或微球体可用优选地用来分析样品的试剂(例如抗体或抗原)所涂覆。根据一个实施例,试剂可用来通过聚合酶链式反应(PCR)或作为免疫测定过程的一部分来分析样品。可选的,根据一个同样优选的实施例,试剂可包括 DNA 或 RNA 序列,其用作杂交探针来检测样品中互补性 DNA 或 RNA 序列的存在。试剂珠或微球体还可用抗静电覆层所覆盖或可具有抗静电性质。

[0199] 根据一个实施例,一个或多个传感器可布置于圆盘传送带 1 上,优选地在试剂珠或微球体分配器 2 的分配部 6 下面或附近。所述一个或多个传感器优选地监测是否一个或多个试剂珠或微球体已经从分配部 6 分配入样品板 13 的试剂珠或微球体接收腔。螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的节距和螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的旋转速度优选地是如此的以使得各个试剂珠或微球体能在不到 0.5 秒内从试剂珠或微球体分配器 2 的分配部 6 分配出去。

[0200] 如图 1 所示,样品板 13 优选地安装在圆盘传送带 1 的臂 12 下方的平移台上。样品板 13 优选地包括多个样品井。每个样品井优选地包括中心流体接收区域和多个布置于中心流体接收区域周围的试剂珠或微球体接收腔。来自试剂珠或微球体分配器 2 的试剂珠或微球体优选地分配入样品板 13 中的期望试剂珠或微球体接收腔。样品板 13 优选地由平移台平移以使得期望的试剂珠或微球体接收腔定位于紧密地靠近试剂珠或微球体分配器 2 的分配部 6 的喷嘴。试剂珠或微球体然后分配入试剂珠或微球体接收腔并且样品板 13 由平移台移动以使得不同的试剂珠或微球体接收腔布置为紧密地靠近试剂珠或微球体分配器 2 的喷嘴。分配试剂珠或微球体并平移样品板 13 的过程然后优选地重复。一旦来自特定试剂珠或微球体分配器 2 的所有期望的试剂珠或微球体都已经分配入样品板 13 的适合试剂珠或微球体接收腔,圆盘传送带 1 然后优选地旋转以将第二个期望的试剂珠或微球体分配器 2 带入与布置在圆盘传送带 1 的臂 12 上的第二驱动齿轮 11 相啮合。来自第二个试剂珠或微球体分配器 2 的试剂珠或微球体然后优选地分配入样品板 13 的期望试剂珠或微球体接收腔。这个过程优选地重复以使得来自衔接至圆盘传送带 1 的更多试剂珠或微球体分配器 2 的试剂珠或微球体优选地分配入样品板 13 中的更多试剂珠或微球体接收腔。还可以期望较次优选的实施例,其中衔接至圆盘传送带 1 的一些试剂珠或微球体分配器 2 在将试剂珠或微球体分配入样品板 13 的过程期间可更换或补充。

[0201] 一个特别有利的特点在于试剂珠或微球体可从试剂珠或微球体分配器 2 以任何期望的方式分配入样品板 13 的试剂珠或微球体接收腔。例如,在一个样品井中,相同种类或类型的试剂珠或微球体可分配入所有试剂珠或微球体接收腔。在另一个样品井中,成对的相同种类或类型的试剂珠或微球体可分配入相邻的试剂珠或微球体接收腔。根据优选实施例,单个试剂珠或微球体分配入每个试剂珠或微球体接收腔并且不同类型的试剂珠或微球体分配入特定样品井的每个试剂珠或微球体接收腔。然而,根据较次优选的实施例,一些试剂珠或微球体接收腔可以是空的。还可以期望,根据其它较次优选的实施例,一些试剂珠或微球体接收腔可接收多于一个的试剂珠或微球体,尤其是如果所述试剂珠或微球体相对于可分配入其它试剂珠或微球体接收腔的其它试剂珠或微球体而言具有相对较小的直径。

[0202] 图 3 更详细地示出由夹头 3 和保持销 4 紧固至圆盘传送带 1 上的对接部的多个试剂珠或微球体分配器 2。保持销 4 优选地与设在试剂珠或微球体分配器 2 的分配部 6 上的钩 8 相接合。保持销 4、钩 8 和夹头 3 优选地防止试剂珠或微球体分配器 2 的本体在使用期间旋转。每个试剂珠或微球体分配器 2 内的螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 优选地通过将衔接至螺旋钻、螺钉或螺丝机构 9 的主轴或轴的第一齿轮 10 的齿带入与优选地从圆盘传送带 1 的臂 12 悬挂的第二驱动齿轮或第二驱动机构 11 相啮合或互锁而被旋转或驱动。第二驱动齿轮或第二驱动机构 11 优选地由电动马达驱动或旋转。

[0203] 图 4A 示出样品板 11 的个别样品井 14。根据图 4A 所示的具体实施例,样品井 14 可包括布置于中心流体接收区域 16 周围的 8 个试剂珠或微球体接收腔 15。可以期望其中设

置不同数目的试剂珠或微球体接收腔或区域 15 的其它实施例。每个试剂珠或微球体接收腔 15 优选地由至少两个径向壁元件 17 连同样品井 14 的外壁或内壁限定。径向壁元件 17 优选地从样品井 14 的壁悬挂并且优选地朝着样品井 14 的中心延伸。然而，壁元件 17 优选地不是一直延伸至样品井 14 的中心以使得优选地设置中心圆形流体接收区域 16。至少一些或优选地所有优选地终止于中心流体接收区域 16 附近的径向壁元件 17 可包括放大部，其优选地设计来帮助将试剂珠或微球体保持在其各个试剂珠或微球体接收腔 15 内并且防止试剂珠或微球体进入流体接收区域 16。可以期望其它较次优选的实施例，其中至少一些或基本上所有径向壁元件 17 的高度仅在中心流体接收区域 16 的地方降低。

[0204] 在图 4A 所示的实施例中，径向壁元件 17 从样品井 14 的外壁或内壁悬挂。然而，可以预期其它实施例，比如图 4B 所示的实施例，其中径向壁元件 17 不是从样品井 14 的壁悬挂。替代地，径向壁元件 17 与样品井 14 的外壁或内壁间隔开。至少一些或优选地所有不到样品井 14 的外壁或内壁就终止的径向壁元件 17 可包括放大部，其优选地设计来帮助将试剂珠或微球体保持在其各个试剂珠或微球体接收腔 15 内。可以期望其它较次优选的实施例，其中至少一些或基本上所有径向壁元件 17 的高度仅朝着样品井 14 的外壁或内壁降低。

[0205] 图 4C 示出其中 8 个不同类型试剂珠或微球体示出为分配入样品井的单独的试剂珠或微球体接收腔 15 的实施例。在图 4C 所示的具体实施例中，第一试剂珠或微球体 18A 覆盖有第一试剂，第二试剂珠或微球体 18B 覆盖有第二不同的试剂，第三试剂珠或微球体 18C 覆盖有第三不同的试剂，第四试剂珠或微球体 18D 覆盖有第四不同的试剂，第五试剂珠或微球体 18E 覆盖有第五不同的试剂，第六试剂珠或微球体 18F 覆盖有第六不同的试剂，第七试剂珠或微球体 18G 覆盖有第七不同的试剂，并且第八试剂珠或微球体 18H 覆盖有第八不同的试剂。因此，根据这个实施例，能对单个流体样品基本上同时地执行八个分别选择且截然不同的免疫测定过程，以使得能 执行多路测试。

[0206] 图 5 示出本实用新型的又一实施例，其中设置了包括一条 6 个样品井 14 的样品板。每个样品井 14 优选地包括 8 个试剂珠或微球体接收腔 15。

[0207] 尽管根据第一主要实施例的样品井 14 优选地包括多个径向或直的壁 17，但是可以期望其它实施例中分隔相邻试剂珠或微球体接收腔 15 的壁可以是弯曲的。根据再一实施例，试剂珠或微球体接收腔 15 可具有由多个多边形（例如六边形）腔形成的蜂窝状结构和 / 或可包括多个圆形试剂珠或微球体接收腔 15。

[0208] 根据第一主要实施例，要测试的流体优选地分配入样品井 14 的中心流体接收区域 16。流体可以例如包括从患者提取的血液、血清、唾液或尿液样品。分配入样品井 14 的中心流体接收区域 16 的流体优选地通过在两个有助于限定试剂珠或微球体接收腔 15 的径向壁元件之间的间隙之间流动而流入每个邻近的试剂珠或微球体接收腔 15。根据优选实施例，分配的流体优选地不溢出径向壁元件 17 的顶部。

[0209] 至少一些优选地分配入样品井 14 的试剂珠或微球体接收腔 15 的试剂珠或微球体可具有铁基或磁性层或覆层和 / 或具有铁基或磁性性质。磁性或静电设备可用来在试剂珠或微球体从试剂珠或微球体分配器 2 分配时吸引试剂珠或微球体，以便导向正被分配入样品井 14 的适合试剂珠或微球体接收腔 15 的试剂珠或微球体 2。一旦试剂珠或微球体已经分配入试剂珠或微球体接收腔 15，磁性或静电设备然后可用来吸引、保留或不然的话保持

试剂珠或微球处于其试剂珠或微球接收腔 15 内一段时间。

[0210] 可以期望其它实施例,其中机械设备或电气设备可用来将试剂珠或微球体漏进或导向入适合的试剂珠或微球体接收腔 15 和 / 或保留或不然的话保持已经分配入试剂珠或微球体接收腔 15 的试剂珠或微球体处于其腔 15 内一段时间。

[0211] 根据又一实施例,磁性、静电、机械或电气设备可用来振动或搅拌已经分配入适合的试剂珠或微球体接收腔 15 内的试剂珠或微球体。根据一个实施例,一旦流体样品已经分配入中心流体接收区域 16 以及一旦流体样品已经分散入各种试剂珠或微球体接收腔 15 的每个,可振动或搅拌位于试剂珠或微球体接收腔 15 中的试剂珠或微球体。这个处理有助于确保各种试剂珠或微球体由分配的流体样品所完全润湿或不然的话覆盖。根据一个实施例,10-200ml 的流体样品可分配入构成样品板 13 的样品井 14 的每个中心流体接收区域 16。

[0212] 除了布置于圆盘传送带 1 上或者不然的话紧密地布置于试剂珠或微球体分配器 2 的分配部 6 附近的传感器之外或作为其替代方案,视觉检测系统可用来确定是否一个或多个试剂珠或微球体已经分配或不然的话正确地定位于样品板 13 的适合试剂珠或微球体接收腔 15 中。根据一个实施例,试剂珠或微球体可以是有颜色的并且可与样品板 13 的根据一个实施例相当清澈的颜色形成对比。样品板 13 可包括一个或多个发光或荧光标记并且发光或荧光检测设备可用来确定是否试剂珠或微球体已经正确地分配入样品井 14 的适合试剂珠或微球体接收腔 15。可例如通过确定试剂珠或微球体是否遮掩或阻碍观察或不然的话检测到样品板 13 上的发光或荧光标记来进行确定。可以期望其它较次优选的实施例,其中磁性、电气、电容或机械式传感器可用来确定样品板 14 的试剂珠或微球体接收腔 15 中试剂珠或微球体的存在与否。

[0213] 根据一个实施例,控制系统可用来确定已经分配入试剂珠或微球体接收腔 15 的试剂珠或微球体的数目和 / 或位置和 / 或类型。该控制系统还可确定进一步的试剂珠或微球体应当分配入哪些试剂珠或微球体接收腔 15。一旦样品流体已经分配入样品井 14 的中心流体接收区域,控制系统可检查已经分配适合量的样品流体并且所有试剂珠或微球体至少部分地或完全地由样品流体所浸没。

[0214] 要分配入样品井 14 的中心流体接收区域中的样品流体的量可取决于形成于样品井 14 内的试剂珠或微球体接收腔 15 的数目、分配入试剂珠或微球体接收腔 15 的试剂珠或微球体的直径以及分配入任何给定样品井 14 的试剂珠或微球体的数目。控制系统可用来改变分配入样品井 14 中的样品流体的量以使得试剂珠或微球体在样品流体中浸入的深度基本上恒定而不管样品井 14 中的试剂珠或微球体的数目、试剂珠或微球体接收腔 15 的数目以及分配的试剂珠或微球体的直径。

[0215] 可以设置不同形式的样品板 13。例如,如图 1 和 3 所示,样品板 13 可包括二维阵列的样品井 14。例如,样品板 13 可包括 4×4、4×6、4×8、4×10、4×12、6×6、6×8、6×10、6×12、8×8、8×10、8×12、10×10、10×12 或 12×12 阵列的样品井 14。根据其它实施例,样品板 13 可包括一维条带状的样品井 14。例如,样品板 13 可包括 4×1、6×1、8×1、10×1 或 12×1 条的样品井 14。可以期望其中样品井 14 以阵列或条带以外的形式设置的其它实施例。

[0216] 现在将参照图 6 描述本实用新型的第二主要实施例。根据第二主要实施例,提供

优选地包括多个样品井 19 的样品板（不过根据另一较次优选的实施例，可提供仅包括单个样品井 19 的样品板）。根据优选实施例，样品板可包括 9×6 阵列的样品井 19。单个样品井 19 在图 6 中示出。还可以期望其中样品板可包括一条样品井 19 例如样品板可包括例如 1×9 或 1×6 阵列或条的样品井 19 的实施例。

[0217] 每个样品井 19 优选地包括多个孔穴、凹陷或孔径 21，它们优选地设在样品井 19 的基部中。在图 6 所示的具体实施例中，样品井 19 包括 10 个孔穴、凹陷或孔径 21，它们形成于或不然的话设置于样品井 19 的基部中。可以期望其中不同数目的孔穴、凹陷或孔径 21 可设在样品井 19 的基部中的其它实施例。例如，根据可选实施例，至少一些或所有设在样品板中的样品井 19 可包括 1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 或 > 20 个孔穴、凹陷或孔径 21。

[0218] 孔穴、凹陷或孔径 21 优选地设置于样品井 19 的边缘或周边周围并且样品井 19 的基部的中心或中心区域优选地是基本上平状的并且没有孔穴、凹陷或孔径 21。根据参照图 1-5 的上述第一主要实施例，样品板包括多个径向壁元件以将试剂珠或微球体保持在其各自试剂珠或微球体接收腔中。然而，根据第二主要实施例，试剂珠或微球体优选地紧固在样品板 19 的孔穴、凹陷或孔径 21 内并且因此不需要径向壁元件并且因而优选地不设置径向壁元件。然而，可以期望其中组合第一和第二主要实施例的特点以使得样品板设置为包括多个部分地由多个径向壁元件限定的试剂珠或微球体接收腔的较次优选的实施例。至少一些试剂珠或微球体接收腔还可包括设在试剂珠或微球体接收腔的基部中的孔穴、凹陷或孔径。根据这个较次优选的实施例，试剂珠或微球体可分配入试剂珠或微球体接收腔或者试剂珠或微球体可牢固地紧固在设在试剂珠或微球体接收腔的基部中的孔穴、凹陷或孔径中。

[0219] 还可以期望其中设置常规微板和根据第一和 / 或第二主要实施例的样品板之间的混合的其它实施例。例如，根据一个实施例，可设置包括一个或多个常规样品井以及一个或多个具有用于接收试剂珠或微球体的孔穴、凹陷或孔径的样品井的样品板。

[0220] 参照如图 6 所示的第二主要实施例，至少一些或所有设在样品井 19 的基部中的孔穴、凹陷或孔径 21 优选地包括孔径，其优选地沿着其至少一部分或基本上全部的长度呈锥形。孔穴、凹陷或孔径 21 例如可布置为具有 6° 的锥度。根据一个实施例，锥形孔径的顶部（或试剂珠或微球体接收部）可具有 1.82mm 的直径。样品井 19 的包围孔径的基部可布置为具有沉头部以便于将试剂珠或微球体 20A、20B 插入孔穴、凹陷或孔径 21。根据一个实施例，沉头部的直径可以为 2.25mm。

[0221] 图 7A 示出根据本实用新型第二主要实施例设在样品板中的样品井 19 和两个相邻样品井 19 的一部分的平面图。图 7A 所示的样品井构成设在样品板中的样品井 19 的阵列的一部分。每个样品井 19 包括 10 个孔穴、凹陷或孔径 21，它们布置于样品井 19 的底部或基部。在使用中，试剂珠或微球体优选地插入样品井 19 的每个孔穴、凹陷或孔径 21 并且试剂珠或微球体优选地借助于孔径的直径锥细并且受限而紧固在孔穴、凹陷或孔径 21 中。

[0222] 图 7B 更详细地示出样品井 19 的底部并且示出了多个设在样品井 19 的底部中的每个布置并且适合于接收试剂珠或微球体的孔穴、凹陷或孔径 21。设在样品井 19 的底部中的每个孔穴、凹陷或孔径 21 优选地还包括在通向每个锥形孔径的入口处的沉头部或区域。根据优选实施例，单个试剂珠或微球体分配并且插入每个孔穴、凹陷或孔径 21。

[0223] 图 7C 进一步详细地示出根据本实用新型第二主要实施例布置并且紧固地定位于设在样品井 19 的基部中的孔穴、凹陷或孔径 21 中的试剂珠或微球体 20A。试剂珠或微球体 20A 紧固在孔穴、凹陷或孔径 21 内并且试剂珠或微球体 20A 的上表面在紧固或定位于孔穴、凹陷或孔径 21 内时位于或定位于井底部的表面下面大约 0.3mm。因此,根据优选实施例,定位并且紧固于设在样品井 19 的底部中的孔穴、凹陷或孔径 21 中的试剂珠或微球体 20A 优选地没有突出到孔穴、凹陷或孔径 21 的入口或表面上方并且因此优选地没有突出到样品井 19 的底面上方。然而,可以期望较次有效的实施例,其中定位于一个或多个设在样品井 19 的底部中的孔穴、凹陷或孔径 21 中的一个或多个试剂珠或微球体 20A 可定位于相对浅的孔穴、凹陷或孔径 21 中或者可定位于一个或多个具有锥形以使得当试剂珠或微球体 20A 紧固地定位于孔穴、凹陷或孔径 21 中时试剂珠或微球体稍微突出到孔穴、凹陷或孔径 21 的入口或表面上方并且因此突出到样品井 19 的底面上方的孔穴、凹陷或孔径 21 中。

[0224] 试剂珠或微球体优选地借助于现在将参照图 8A、8B 和 9 描述的试剂珠或微球体分配器 22 分配入设在样品井 19 的底部中的孔穴、凹陷或孔径 21。根据第二主要实施例的优选的试剂珠或微球体分配器 22 在图 8A 中示出并且优选地包括上盖 23、注射器本体 24 以及从注射器本体 24 的下部区域突出的筒体 25。

[0225] 图 8B 示出试剂珠或微球体分配器 22 的剖面图,并且示出根据一个优选实施例试剂珠或微球体分配器还包括优选地定位于注射器本体 24 的本体内的柱塞导向件 26。柱塞导向件 26 优选地包括在柱塞导向件 26 的上部的外表面上的螺纹。注射器本体 24 的上部的内表面优选地包括互补的螺纹,其与设在柱塞导向件 26 的上部的外表面上的螺纹相啮合以使得在使用中柱塞导向件 26 牢固地紧固或螺旋至注射器本体 24。盖 23 的内表面优选地还包括螺纹并且盖 23 优选地还螺旋到柱塞导向件 26 的上部上。

[0226] 柱塞 27 优选地定位于柱塞导向件 26 内并且柱塞 27 可通过致动致动器或柱塞凸起部 28 来被压下,柱塞凸起部 28 在柱塞 27 上方定位于由柱塞导向件 26 限定的孔径中。致动弹簧(未示出)设在致动器或柱塞凸起部 28 之间以使得当致动器或柱塞凸起部 28 被压下时,力经由致动弹簧传递至柱塞 27,引起柱塞 27 被压下。复位弹簧(未示出)优选地设在柱塞导向件 26 的底部和柱塞 27 之间以使得当致动器或柱塞凸起部 28 不再被压下时,柱塞 27 和致动器或柱塞凸起部 28 两者优选地返回至上部位置。

[0227] 图 9 示出根据第二主要实施例并且如上参照图 8A 和 8B 示出和描述的试剂珠或微球体分配器 22 的分解视图。图 9 还示出了硅酮元件 30 优选地设在筒体 25 的上部内。在使用中,注射器本体 24 内的试剂珠或微球体优选地通过形成于注射器本体 24 的底部区域中的螺旋路径漏进或引导以使得在注射器本体 24 的底部试剂珠或微球体单行或串联地布置。单行或串联的试剂珠或微球体导入优选地紧邻地布置于筒体 25 上方和柱塞导向件 26 下方的腔。该腔形成和布置为容纳定位于柱塞 27 下方和筒体 25 上方的孔径中的单个试剂珠或微球体。当柱塞 27 被压下时,柱塞 27 优选地在向下方向上推压位于腔中的单个试剂珠或微球体 20A。这个试剂珠或微球体 20A 优选地由柱塞 27 迫使穿过硅酮元件 30。根据优选实施例,柱塞 27 优选地继续推压或促使试剂珠或微球体 20A 穿过筒体 25 并进入样品井 19 的优选地定位为紧邻地在试剂珠或微球体分配器 22 的筒体 25 下方的孔穴、凹陷或孔径 21。硅酮元件 30 优选地防止试剂珠或微球体从试剂珠或微球体分配器 22 的腔意外地释放入注射器本体 24 的筒体 25。

[0228] 注射器本体 24 的底部优选地具有螺旋形状并且作用来将试剂珠或微球体朝着布置于注射器本体 24 的下部中的腔导向或引导。腔优选地布置为使得在任何时刻仅是一个试剂珠或微球体位于硅酮元件 30 上方。腔形成于柱塞 27 行进穿过其中的孔径中并且柱塞 27 的压下优选地引起位于腔中的试剂珠或微球体被推压穿过硅酮元件 30 并进入筒体 25。

[0229] 可选地设置振动机构并且其可布置来作用于注射器本体 24 的外侧上, 以确保试剂珠或微球体向下移动穿过注射器本体 24 至注射器本体 24 的底部并且成行或串联地排列准备进入腔。

[0230] 试剂珠或微球体可由例如套件制造商或其它供应商预包装或预装载入注射器本体 24。可选的, 终端用户可给注射器本体 24 装载试剂珠或微球体。

[0231] 现在将参照图 10 描述根据第二主要实施例的微阵列点样器或自动化装置。如图 10 所示, 多个注射器本体 37 可装载到托盘或包装 36 上, 托盘或包装 36 然后优选地自动装载入微阵列点样器或自动化装置。包括多个注射器本体 37 的托盘或包装 36 可由三轴平移机构或机械手臂移动至微阵列点样器或自动化装置的试剂珠或微球体分配工作区域。

[0232] 微阵列点样器或自动化装置优选地包括三轴平移机构, 其优选地包括第一平移台, 第一平移台包括导轨 31, 第一臂 32 可沿着导轨 31 在第一 (x) 水平方向上平移。优选地设置第二平移台, 其包括安装块 33, 安装块 33 优选地包围或围绕第一臂 32。安装块 33 可在第二 (y) 水平方向 (其优选地与第一 (x) 水平方向正交) 上平移并且可沿着第一臂 32 前后移动。优选地设置第三平移台, 其优选地包括优选地容纳线性致动器 (未示出) 的自体或注射器驱动机构 34。自体或注射器驱动机构 34 优选地可滑动地安装在安装块 33 上并且可在垂直 (z) 方向上升降。

[0233] 三轴平移机构优选地还包括优选地从安装块 33 延伸的可伸缩臂 35。三轴平移机构优选地编程为从包括多个试剂珠或微球体分配器 22、37 的托盘或包装 36 选择并拾取试剂珠或微球体分配器 22、37。自体或注射器驱动机构 34 包括弹性地安装在管状壳体内部的锥形套管。套管布置为与设在试剂珠或微球体分配器 22、37 的注射器盖 23 上的锥形部分相啮合。当试剂珠或微球体分配器 22、37 位于托盘或包装 36 中时, 套管可降低到试剂珠或微球体分配器 22、37 的注射器盖 23 上, 从而将试剂珠或微球体分配器 22、37 以可分离的方式紧固至自体或注射器驱动机构 34。自体或注射器驱动机构 34 以及附接的试剂珠或微球体分配器 22、37 然后可升高至如此的高度以使得可伸缩臂 35 (其最初缩回在安装块 33 的自体内) 能延伸。试剂珠或微球体分配器 22、37 然后由自体或注射器驱动机构 34 降低以使得注射器本体 24 的上部由可伸缩臂 35 紧固。可伸缩臂 35 优选地具有孔隙, 其内径优选地小于注射器本体 24 的上部的轮缘的最外直径。

[0234] 根据优选实施例, 每个试剂珠或微球体分配器 22、37 优选地包括多个相同的试剂珠或微球体。根据一个实施例, 多达 15 个分离的试剂珠或微球体分配器 22、37 可装载或设置于单个托盘或包装 36 中并且每个试剂珠或微球体分配器 22、37 可具有高达大约 2000 个试剂珠或微球体的容量。

[0235] 根据优选实施例, 注射器驱动机构 34 布置来从托盘或包装 36 拾取试剂珠或微球体分配器 22、37 并且将定位和降低试剂珠或微球体分配器 22、37 的筒体 25 以使得其紧邻地在设在样品板的样品井 19 中的期望试剂珠或微球体孔穴或凹陷 21 上方。注射器驱动机构 34 然后优选地被致动以使得试剂珠或微球体分配器 22、37 的致动器或柱塞凸起部 28 被

压下,这又引起柱塞 27 从腔推压试剂珠或微球体 20A 穿过硅酮元件 30、穿过筒体 25 并进入样品井 19 的期望试剂珠或微球体孔穴或凹陷 21。注射器驱动机构 34 优选地布置来用期望量的力压下致动器凸起部 28 和柱塞 27,而不是将致动器或柱塞凸起部 28 和柱塞 27 移动至一定的垂直位置。于是,试剂珠或微球体 20A 优选地用恒定量的力紧紧地且一直地压入样品井 19 的试剂珠或微球体孔穴或凹陷 21。

[0236] 图 11 更详细地示出在拾取试剂珠或微球体分配器 22 过程期间的试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34。试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 包括套管 39,其具有布置来与设置于试剂珠或微球体分配器 22 的注射器盖 23 的上部中的锥形凹陷相接合的锥形下端。套管 39 包括柱塞推杆 40 穿过其中安装的中心孔径。柱塞推杆 40 布置来由线性致动器 41 上下驱动,线性致动器驱动线性致动器导螺杆 42,线性致动器导螺杆 42 升降柱塞推杆 40。

[0237] 如图 11 所示,为了拾取试剂珠或微球体分配器 22,试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 降低到试剂珠或微球体分配器 22 上,以使得试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 的套管 39 与试剂珠或微球体分配器 22 的注射器盖 23 相啮合。在试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 被向下驱动到试剂珠或微球体分配器 22 上时,套管 39 受压并且向上移动直到其被阻止任何进一步的向上移动。套管 39 优选地在处于受压状态下进一步向下驱动以使得套管 39 和注射器盖 23 的互锁锥形优选地接合,引起试剂珠或微球体分配器 22 被附接至试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34。

[0238] 如图 11 所示的试剂珠或微球体分配器 22 大致类似于图 8A、8B 和 9 所示,除了图 8B 和 9 所示的隔板 29 由图 11 所示实施例中的保持盖 43 所替换。图 11 还示出设在致动器或柱塞凸起部 28 和柱塞 27 之间并且将施加至致动器或柱塞凸起部 28 的力传递至柱塞 27 的致动弹簧 44 的位置。复位弹簧 45 也示出并且设置于柱塞 27 和柱塞导向件 26 的基部之间并且在致动器或柱塞凸起部 28 不再被压下或致动时使得柱塞 27 (并且因此还有致动器或柱塞凸起部 28) 返回至上部位置。

[0239] 图 12A 示出已经拾取试剂珠或微球体分配器 22 并且处于将试剂珠或微球体分配器 22 传递至期望位置的过程中的试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34。一旦试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 已经与试剂珠或微球体分配器 22 相接合,试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 就升高以使得套管 39 不再受压。套管 39 返回至向下位置并且包括注射器本体 24 的试剂珠或微球体分配器 22 由套管 39 和注射器盖 23 上的锥形锁闭到套管 39 上。

[0240] 图 12B 示出处于将试剂珠或微球体 20A 从试剂珠或微球体分配器 22 分配入样品板(未示出)的样品井(未示出)的孔穴或凹陷的过程中的试剂珠或微球体分配器 22。试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 的线性致动器 41 优选地被致动并且引起线性致动器导螺杆 42 延伸从而将推杆 40 向下推动。推杆 40 的向下移动压下致动器或柱塞凸起部 28。致动器或柱塞凸起部 28 经由致动弹簧 44 将力传递至柱塞 27 并且优选地不直接接触柱塞 27。柱塞 27 优选地从设在注射器本体 24 内的中心孔径内的腔推动试剂珠或微球体 20A。试剂珠或微球体 20A 优选地由柱塞 27 迫使穿过膜片 30 并且向下穿过筒体 25 并进入样品板(未示出)的凹陷或孔穴。

[0241] 图 13A 示出处于将试剂珠或微球体分配器 22 从试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34 的端部排出的过程中的试剂珠或微球体分配器拾取设备或注射器驱动机构 34。在这种操作模式中,试剂珠或微球体分配器 22 定位于托盘或包装 36 上方。线性致动器 41 优选地向下驱动线性致动器导螺杆 42 直到柱塞 27 最大程度地延伸。套管 39 也延伸至最大程度。线性致动器 41 然后优选地继续经由致动器或柱塞凸起部 28 将力施加至柱塞 27,如图 13B 所示,其结果是试剂珠或微球体分配器 22 的本体优选地被离开锥形套管 39 的端部。试剂珠或微球体分配器 22 然后优选地回落入试剂珠或微球体分配器托盘或包装 36。

[0242] 为了示出本实用新型的实施例的特点,执行其中设置包括 9 个样品井 19 的样品板的测试。每个样品井 19 包括 10 个以圆形布置于样品井 19 的中心部分周围的孔穴、凹陷或孔径 21。每个孔穴、凹陷或孔径 21 装载有用不同浓度试剂涂覆的试剂珠或微球体。第一样品井中的 10 个珠由浓度为 10 微克 / 毫升 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) 的试剂覆盖并且第二样品井中的 10 个珠由浓度为 8 微克 / 毫升的试剂覆盖。第三样品井中的 10 个珠由浓度为 4 微克 / 毫升的试剂覆盖并且第四样品井中的 10 个珠由浓度为 2 微克 / 毫升的试剂覆盖。第五样品井中的 10 个珠由浓度为 1 微克 / 毫升的试剂覆盖并且第六样品井中的 10 个珠由浓度为 0.5 微克 / 毫升的试剂覆盖。第七样品井中的 10 个珠没有由试剂覆盖,即浓度为 0 微克 / 毫升。第八样品井中的 10 个珠由不同浓度的试剂覆盖并且包括 10 微克 / 毫升、8 微克 / 毫升、4 微克 / 毫升、2 微克 / 毫升、1 微克 / 毫升、0.5 微克 / 毫升、0 微克 / 毫升、0 微克 / 毫升和 0 微克 / 毫升的浓度。第九样品井中的 10 个珠具有与第八样品井中的试剂珠或微球体相同的浓度并且以与第八样品井中的试剂珠或微球体相同的方式布置。

[0243] 试剂珠或微球体由包括羊 1gG 的捕获抗体覆盖并且在包括 0.02% Kathon (RTM) 防腐剂的碳酸氢盐缓冲剂中传输。

[0244] 样品板的样品井 19 将试剂珠或微球体在其中传输的防腐剂排空并且将 400 微升的在三乙醇胺缓冲盐水 (TBS) 轭合物稀释缓冲剂中的 1/1000 稀释驴抗羊 1gG 轭合物加入每个样品井 19。样品板然后在环境温度下培育并经受中等强度的振动 45 分钟。任何未结合的轭合物然后使用微阵列点样装置 (DS2 (RTM), 可从 Dynex 技术公司购得) 的单通道洗头从样品井 19 中吸出。一旦任何未结合的轭合物已经从样品井 19 中吸出,那么立即将 500 微升 1/20 稀释的三乙醇胺缓冲盐水洗液加入每个样品井 19。洗液然后从样品井 19 中吸出并且清洗和将洗液从样品井 19 中吸出的过程再重复两次。在已经完成包括吸出洗液的第三次清洗步骤之后,然后立即将 300 微升的发光氨 (化学发光标记) 加入每个样品井 19。样品板然后在黑暗之中在环境温度下培育,同时经受中等强度的振动 15 分钟。样品板然后立即传递至读取腔。

[0245] 照相机设置为 6 分 30 秒的曝光时间,增益为 20。在已经加入发光氨之后在 22 分钟和 29 分钟时拍摄图像。照相机曝光时间然后改变为 8 分 37 秒。在加入发光氨之后在 38 分钟、47 分钟、56 分钟和 65 分钟时进一步拍摄图像。图像分析显示在加入发光氨之后 15-22 分钟获得与发光氨衰减曲线相一致的最大观察信号强度。

[0246] 根据优选实施例,一旦试剂珠或微球体已经分配入样品板的孔穴、凹陷或孔径或试剂珠接收腔,可执行以下步骤。首先,可将样品流体加入样品板的一个或多个样品井。样品流体可包括一种或多种分析物,比如可与一个或多个试剂珠或微球体上覆盖的试剂反应

的特定抗原。试剂珠或微球体优选地由特定捕获抗体覆盖。

[0247] 一旦样品流体已经加入样品井,然后样品板优选地经受培育步骤。在样品板已经经受培育步骤以使得形成抗原-抗体合成物之后,然后样品板优选地经受一个或多个清洗和吸出步骤以移除任何未结合的样品流体以及移除任何洗液。然后加入酶轭合物,其将结合至已经形成的抗原-抗体合成物的抗原部分但是其将不会结合至抗原-抗体合成物的抗体或抗体部分。样品板然后在经受一次或多次清洗和吸出步骤之前培育。一旦样品板已经经受一个或多个清洗和吸出步骤,优选地加入发光氨(或另一种显现剂)。样品板然后优选地被吸气以移除任何多余的发光氨(或其它显现剂)。发光氨(或其它显现剂)在接触到附接至抗原-抗体合成物的抗原部分的酶时将分解,引起产生特别的颜色。在最后阶段,分析样品板并优选地进行端点确定。

[0248] 本实用新型一个特别优选的实施例在图 14A 和 14B 中示出并且将在下面更详细地描述。图 14A 示出装载入板框架的 9 个样品板。图 14A 所示的每个样品板包括一个 6×1 条的样品井。样品板能可移除地装载入板框架。9 个样品板或条中的每个包括 6 个样品井并且每个样品井优选地包括 10 个在使用中布置来接收试剂珠的锥形孔径。试剂珠优选地装载入锥形孔径以使得试剂珠不会突出到样品井的基部上方。图 14B 更详细地示出样品板可装载入其中的板框架。

[0249] 图 15A 更详细地示出一条 6 个样品井。根据优选实施例,条中的样品井能分离或断开。根据一个实施例,样品板或条能分离或分割为单个样品井。图 15B 示出正被装载入板框架的一条 6 个样品井。

[0250] 图 16A 示出正被装载入板框架的单个样品井。(其已经从一条样品井分离)。样品井优选地包括凹形部分,其优选地布置来与优选地设在板框架基部上的凸形部分相接合或互锁。样品板或样品条优选地在装载到板框架上时布置为牢固地紧固并且固定至板框架。

[0251] 图 16B 更详细地示出由断开结构 47 连接的两个样品井。断开结构 47 优选地允许用户分离相邻的样品井。根据一个实施例,样品井可彼此分离但是可仍然在板框架上布置为彼此相邻同时不彼此干扰。断开结构 47 优选地包括一个、两个或超过两个的断点 46。根据一个实施例,两个样品井之间的连接件 47 可在第一断点 46 处与样品井分离。连接件 47 然后可通过在第二断点 46 处将连接件 47 与样品井断开而与其所附接至的样品井断开或移除。

[0252] 图 16C 示出具有端部断开结构 48 的样品井。端部断开结构 48 允许端部井在板框架中单个地使用而不干扰另一样品井。端部断开结构 48 设置来便于用户抓住以便将一条样品井或单个样品井从板框架移除。

[0253] 图 16D 示出具有 ID 和定向标签 49 的样品井。标签 49 允许将标识符打印到标签 49 上或者不然的话附接至标签 49。标识符可包括 2D 或 3D 条形码和/或可由人读取的文本。标签 49 优选地在使用单个样品井时通过与板框架中和/或其它样品井上的结构对准来帮助用户定向样品井。

[0254] 图 17A 示出一条样品井的下面并且示出根据优选实施例每个样品井包括在使用中 10 个试剂珠优选地插入其中的孔径或凹陷。每个样品井的基部或底侧优选地还包括凹形部分,其优选地布置来在使用中与设在板框架基部中的凸形部分相配合。

[0255] 图 17B 更详细地示出有助于将一条样品井与板框架对准的凹形对准和保持件

50。图 17C 示出优选地设在板框架的基部中的相应凸形对准和保持件 51。根据一个实施例，凸形部分 51 可包括多个柔性凸起，它们优选地在样品井定位于凸形部分 51 上时向内变形。板框架上的凸起优选地移动或靠近到一起，确保样品井保持在位而无需施加不适当的力以将样品井安装或固定到板框架上和 / 或将样品井从板框架卸下。

[0256] 图 18 示出一条样品井的横截视图并且示出根据优选实施例样品井优选地具有多个锥形孔径 52。锥形孔径 52 优选地用作在使用中试剂珠可插入其中的孔穴。锥形的角度优选地是 6.0° 。

[0257] 尽管上述各个实施例已经聚焦于用于免疫测定或 ELISA 过程中的用生物分子覆盖的试剂珠，但是本实用新型同样适用于包括或不然的话覆盖有核酸序列并且用作杂交探针的试剂珠，杂交探针用来检测与设在试剂珠上的那些互补的 DNA 或 RNA 序列。如同本领域技术人员将理解到的，杂交探针将是惰性的直到杂交，此时存在构象变化并且分子合成变得活性并且然后在紫外光下发光。因此，上述所有各个实施例同样适用于包括或不然的话覆盖有 DNA 或 RNA 序列以用作检测互补 DNA 或 RNA 序列的杂交探针的试剂珠的使用。

[0258] 尽管本实用新型已经参照优选实施例进行描述，但是本领域技术人员将理解到，在不脱离本实用新型如所附权利要求阐述的范围之下可对形式和细节做出各种变化。

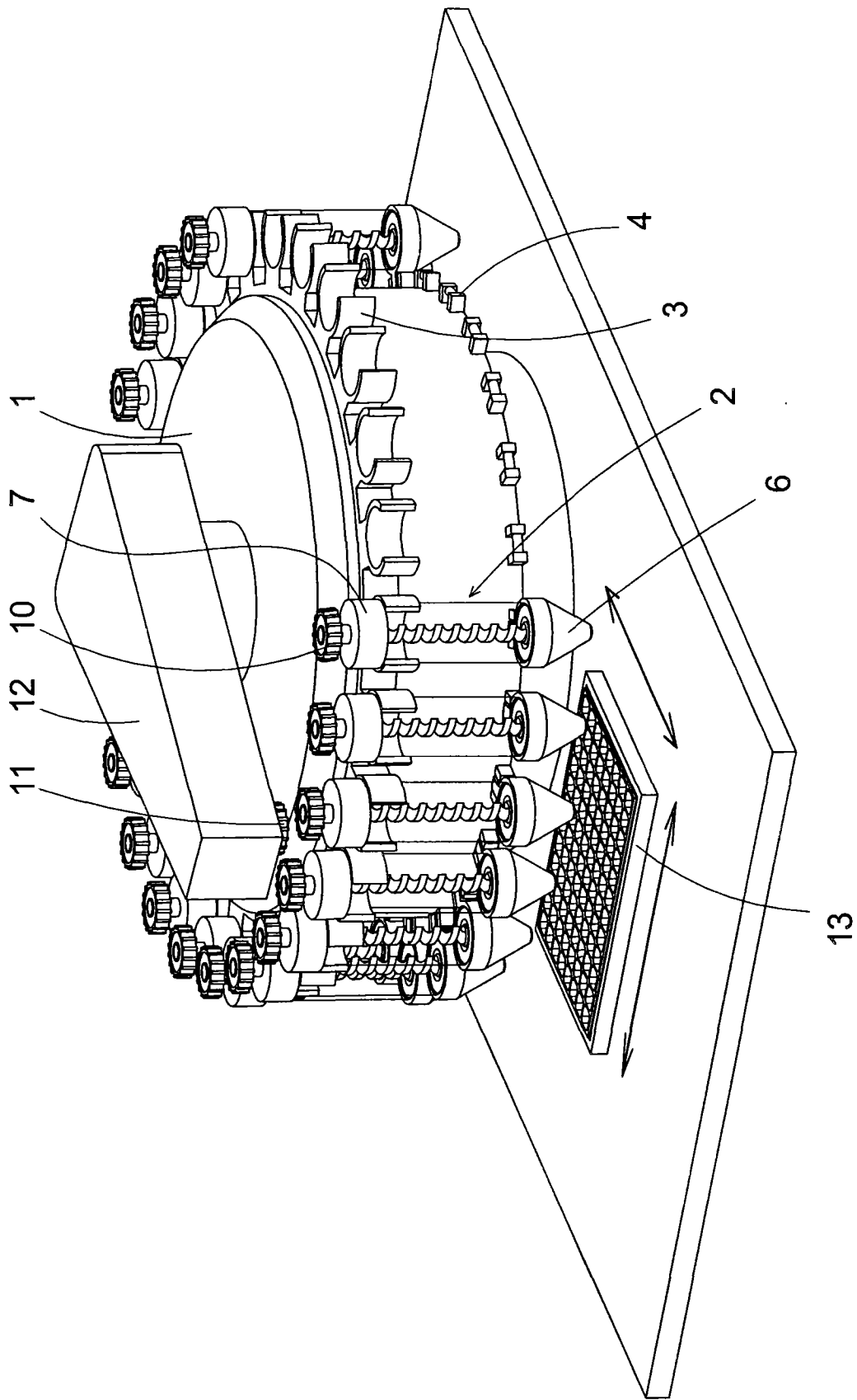


图 1

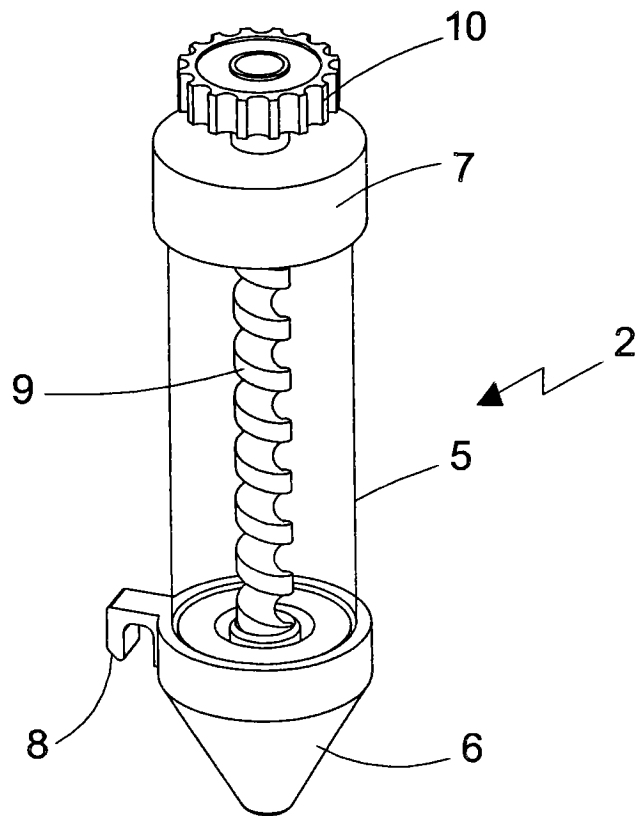


图 2

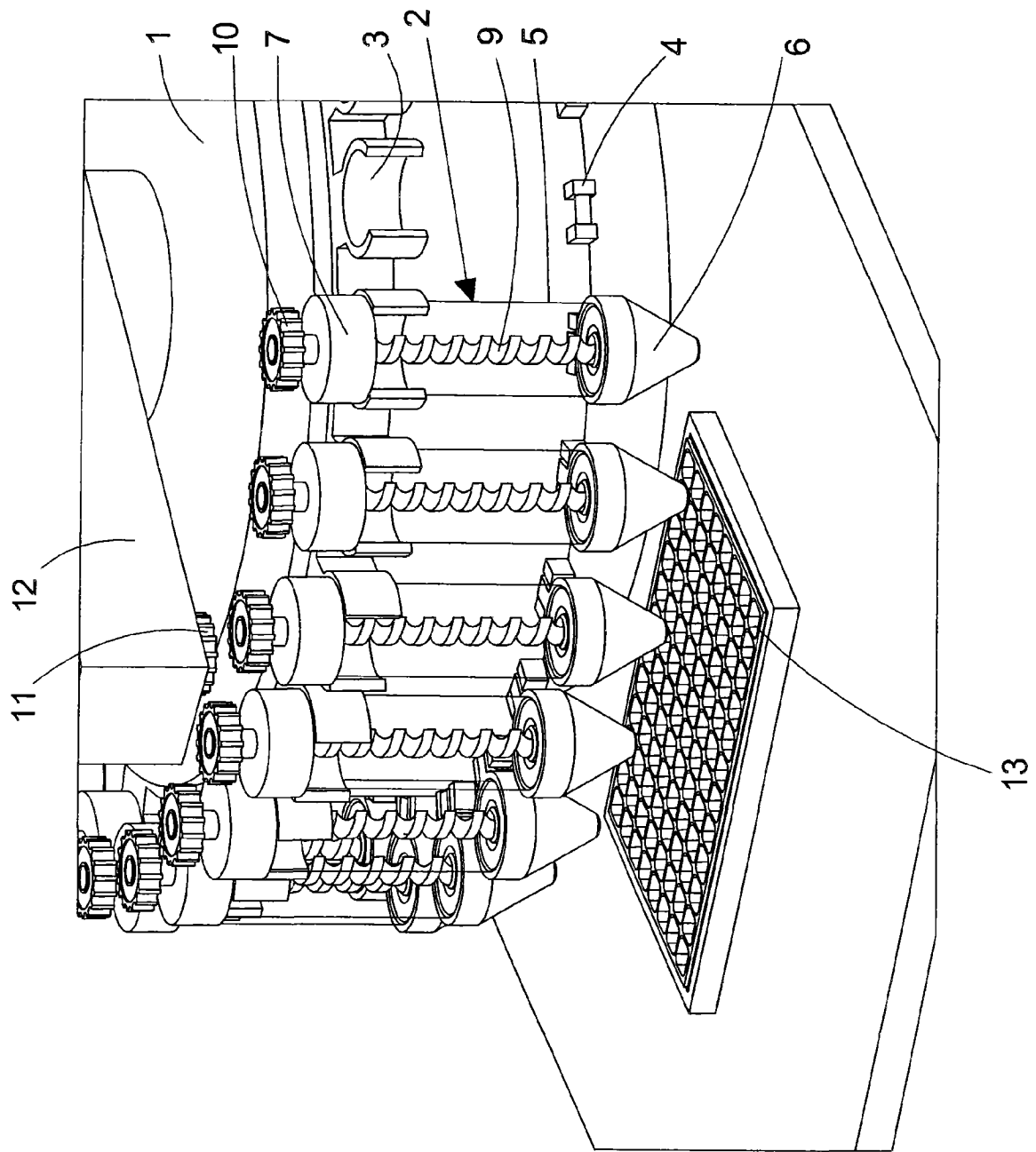


图 3

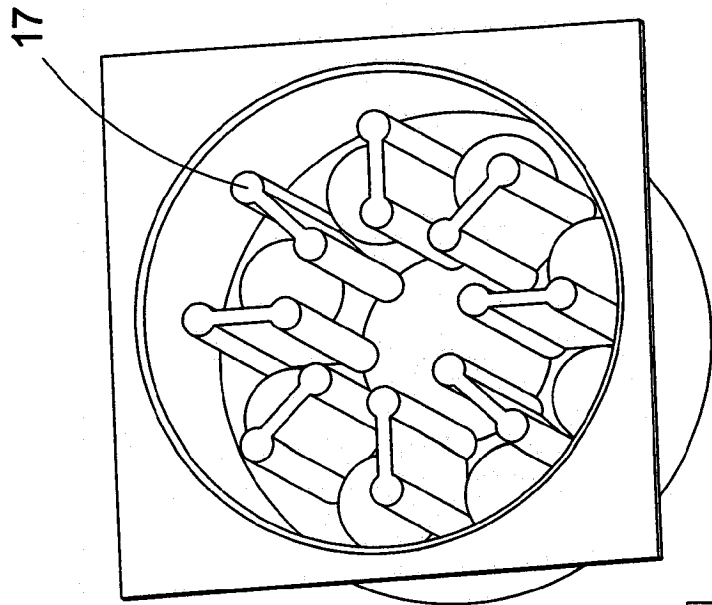


图4B

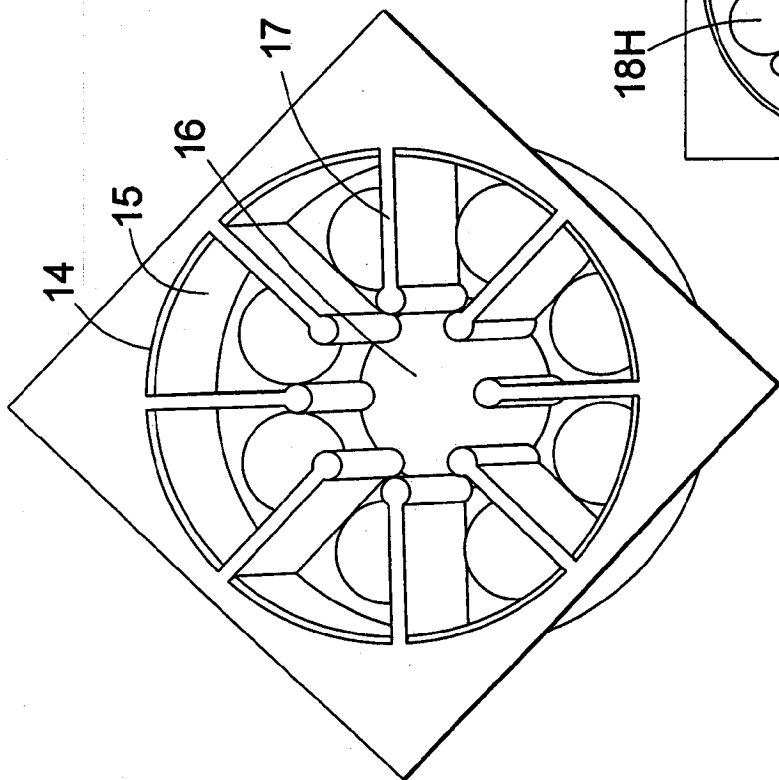


图4A

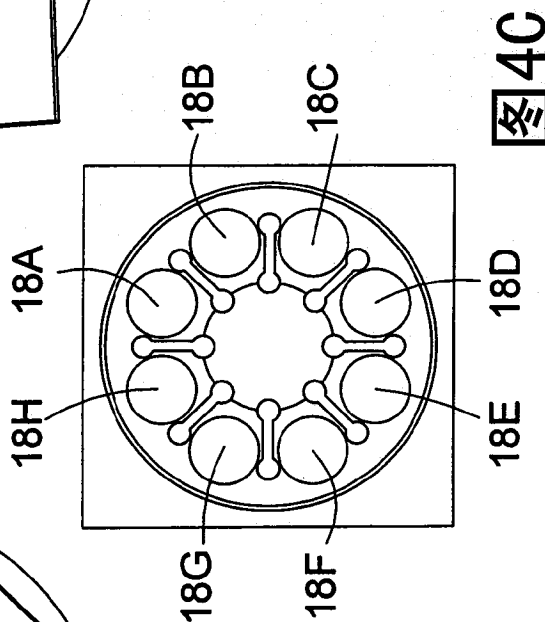


图4C

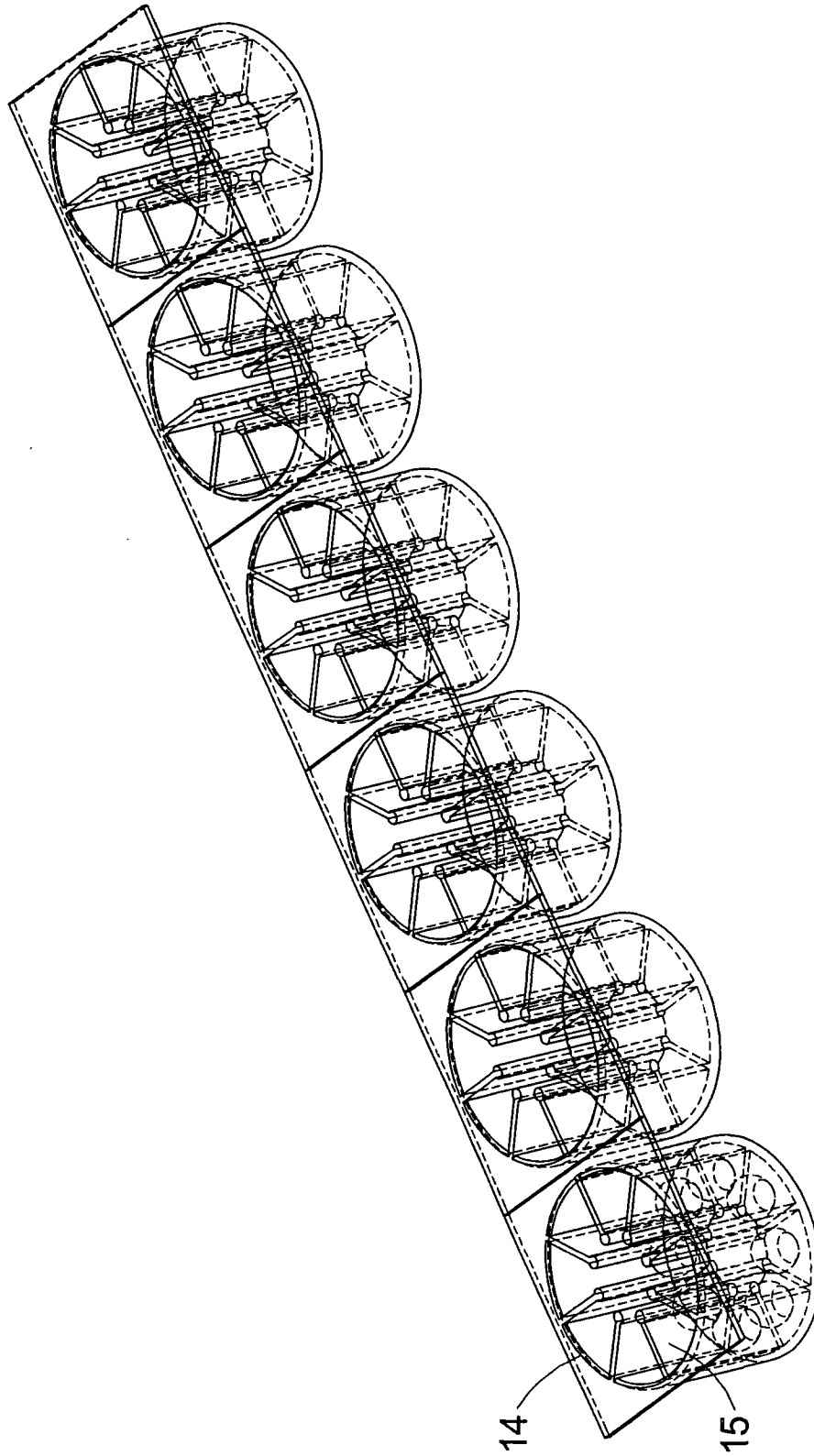


图 5

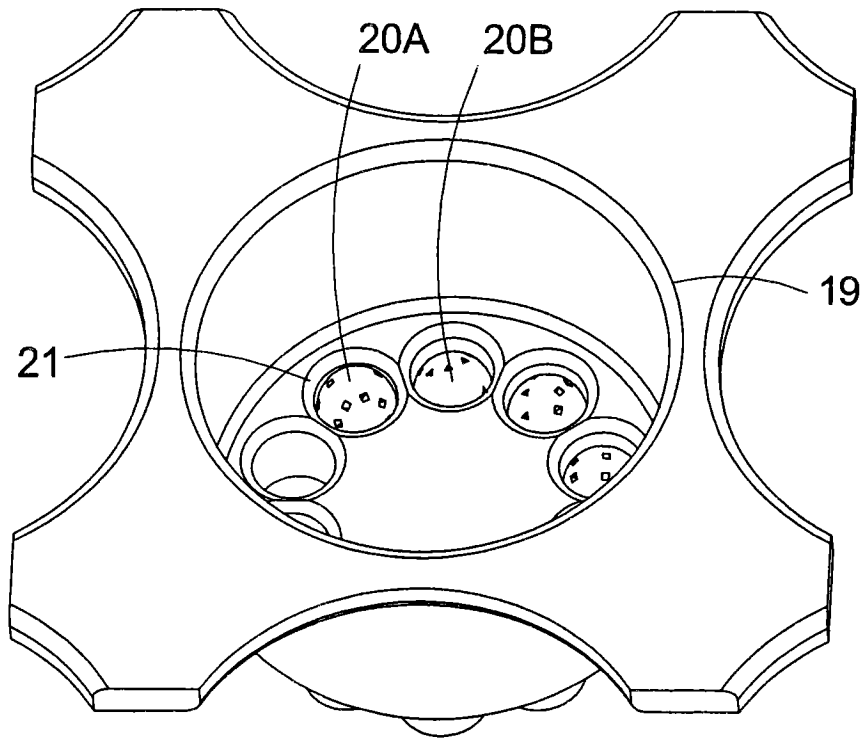


图 6

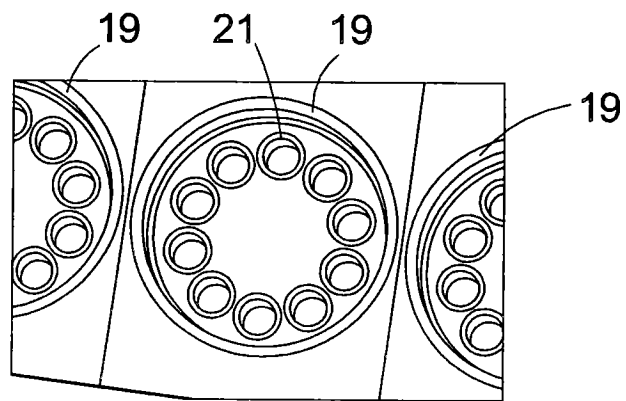


图 7A

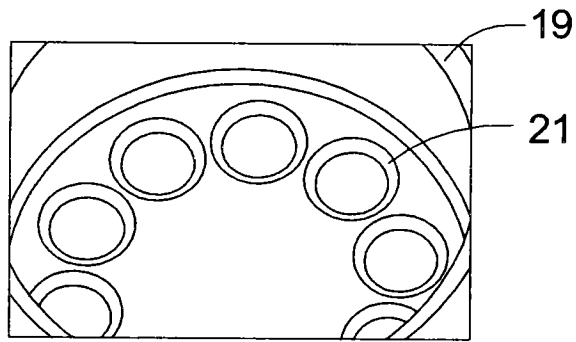


图 7B

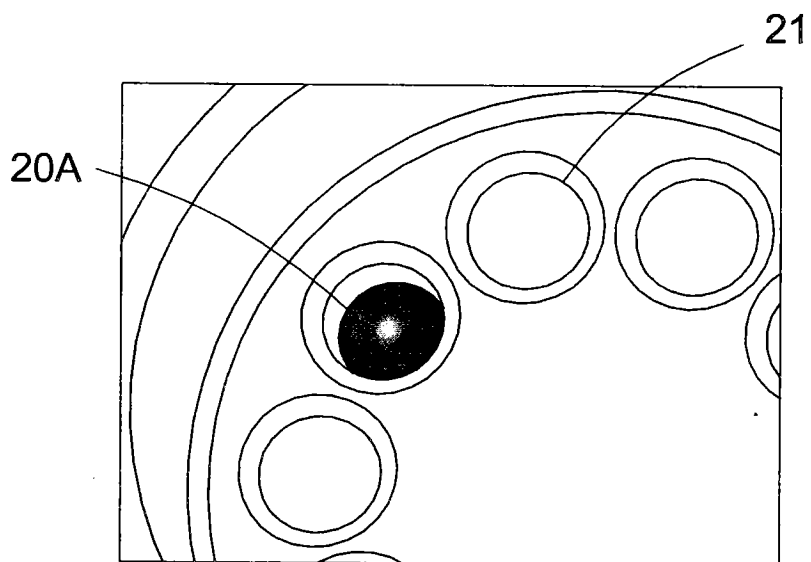


图 7C

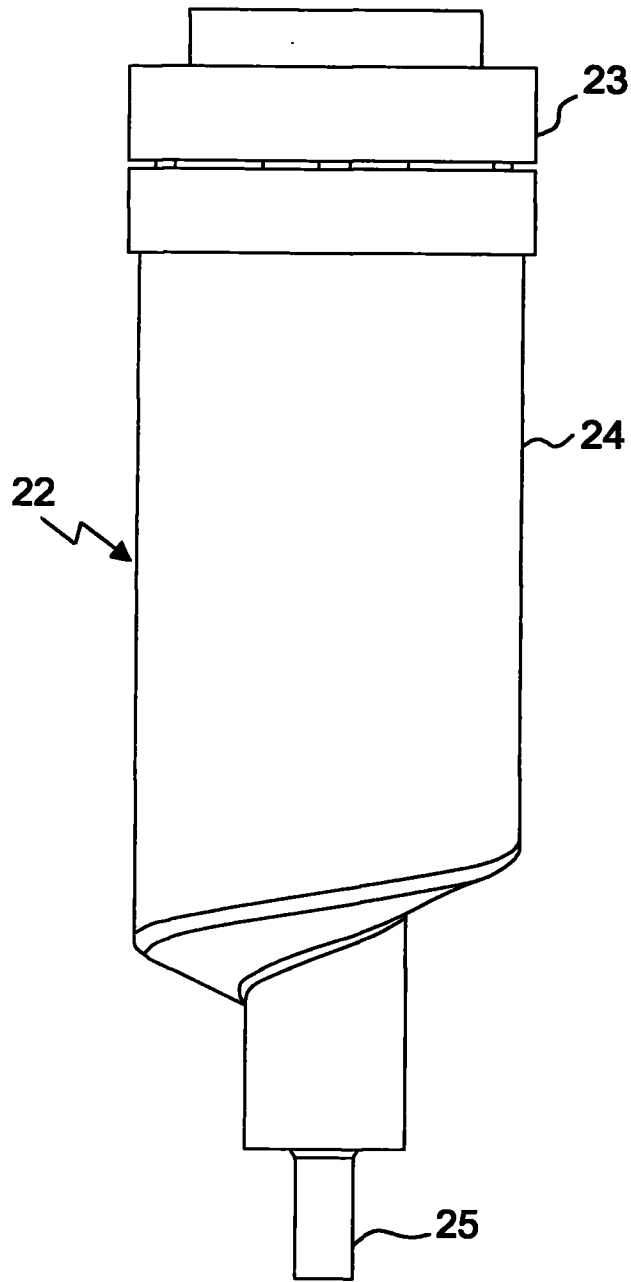


图 8A

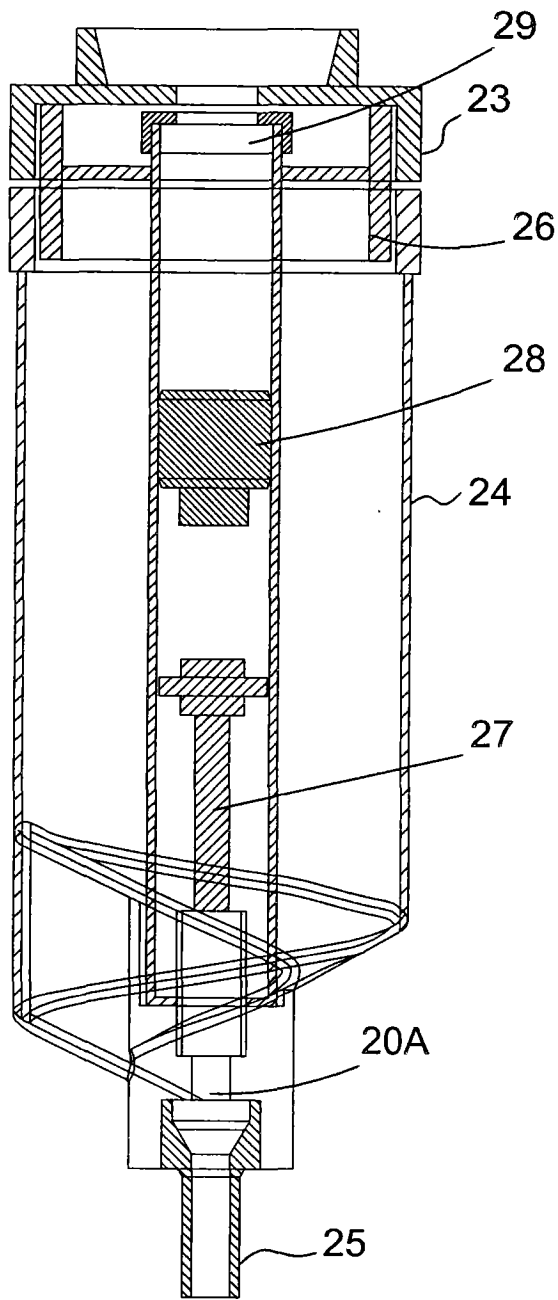


图 8B

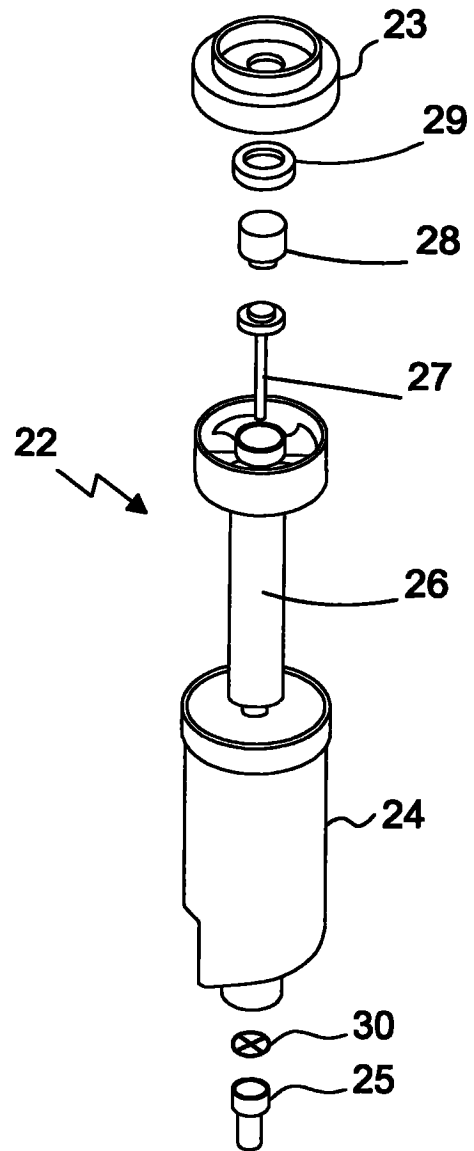


图 9

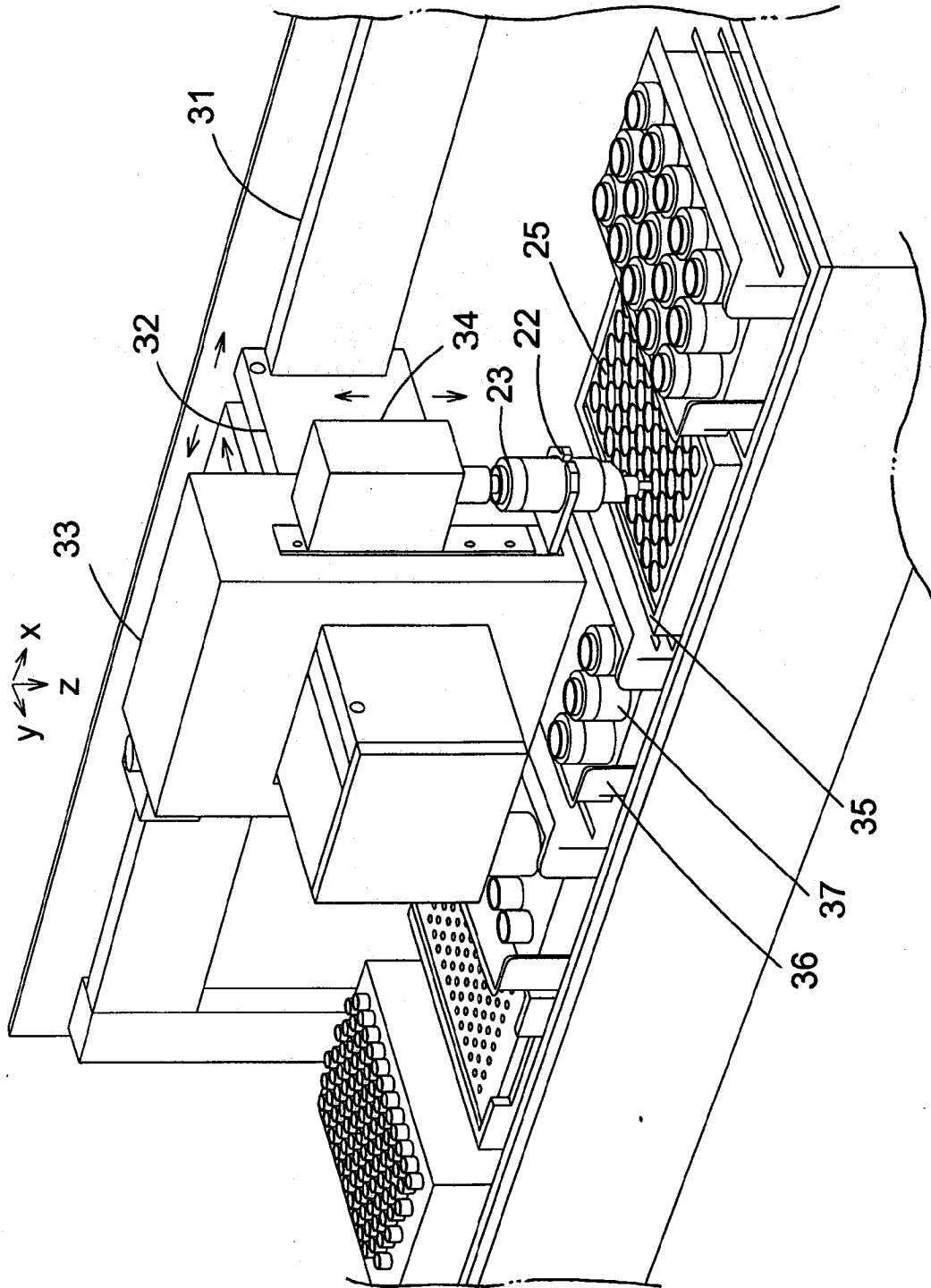


图 10

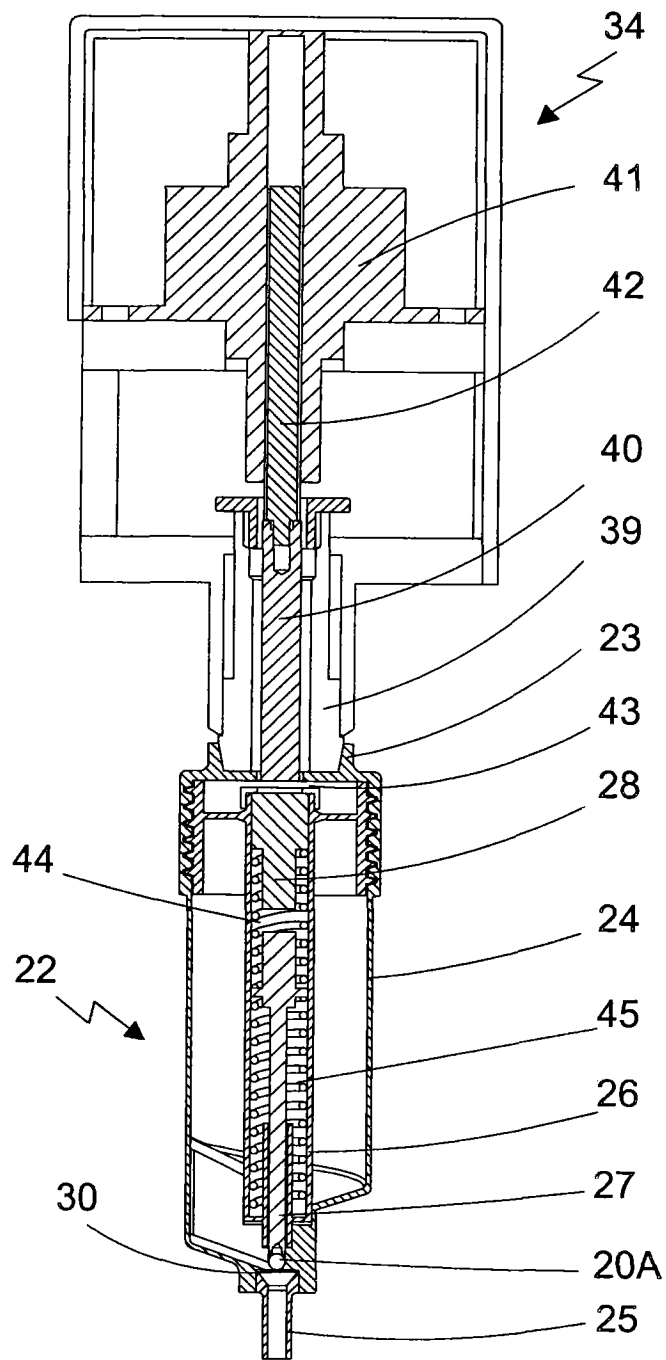


图 11

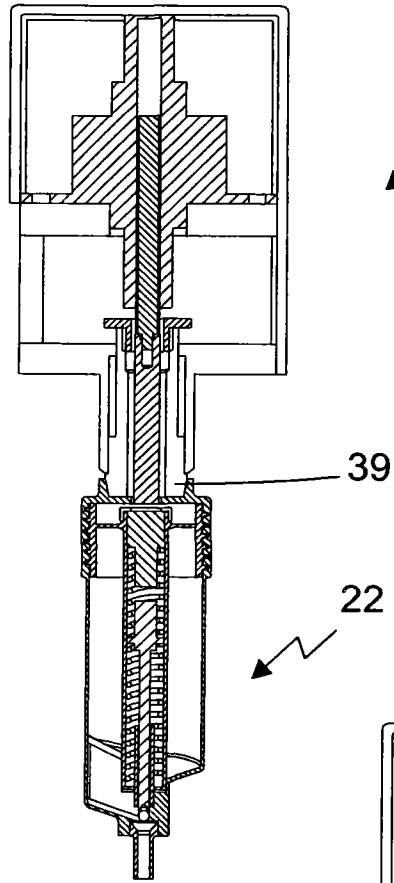


图12A

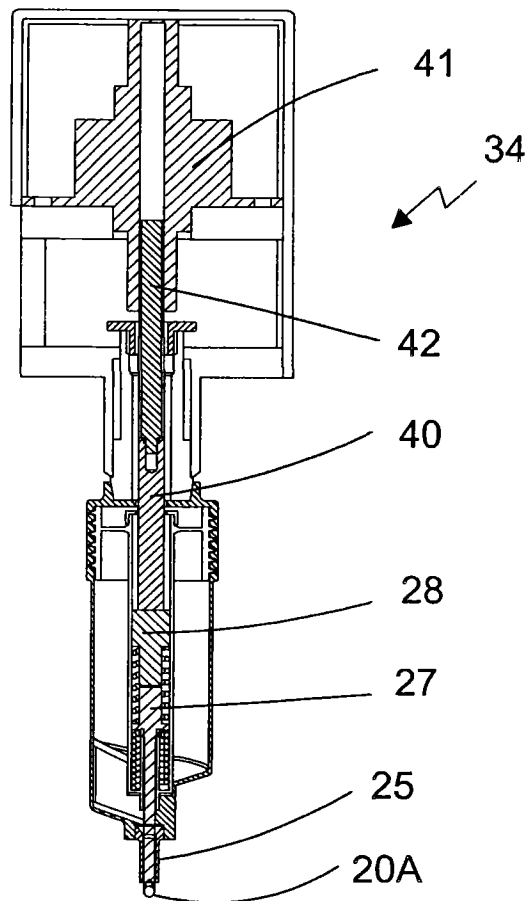


图12B

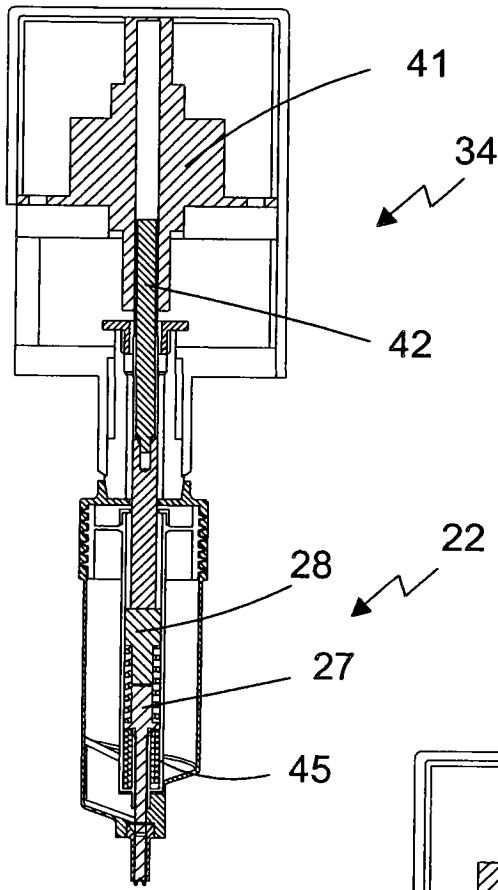


图13A

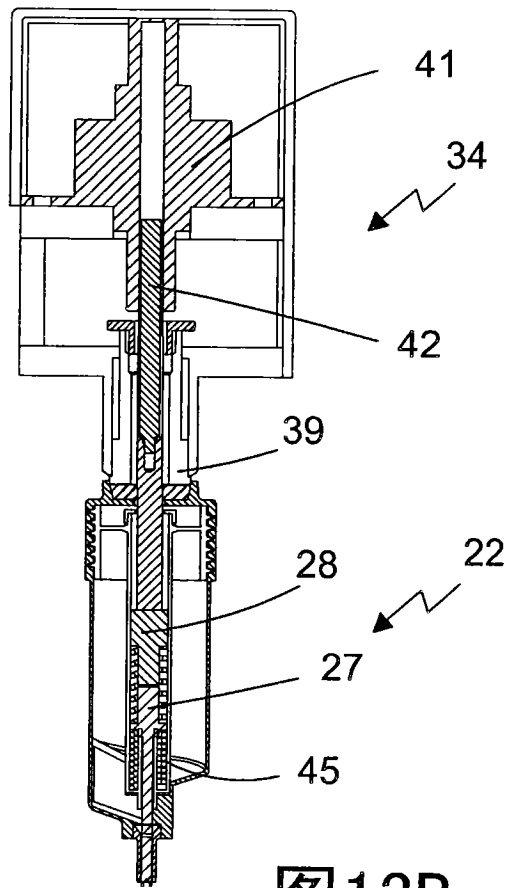


图13B

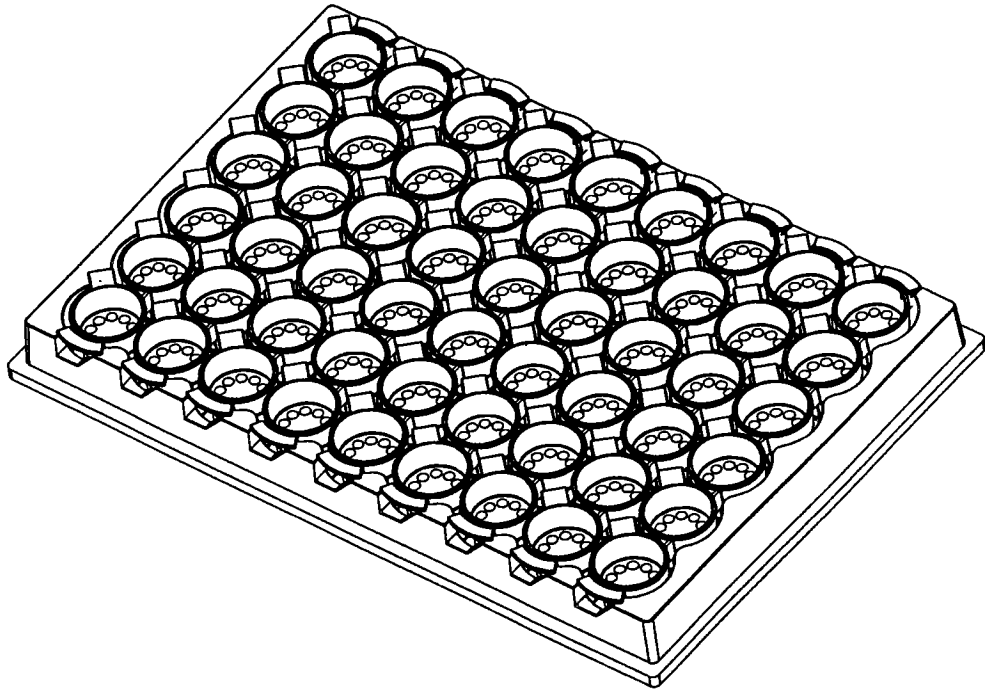


图 14A

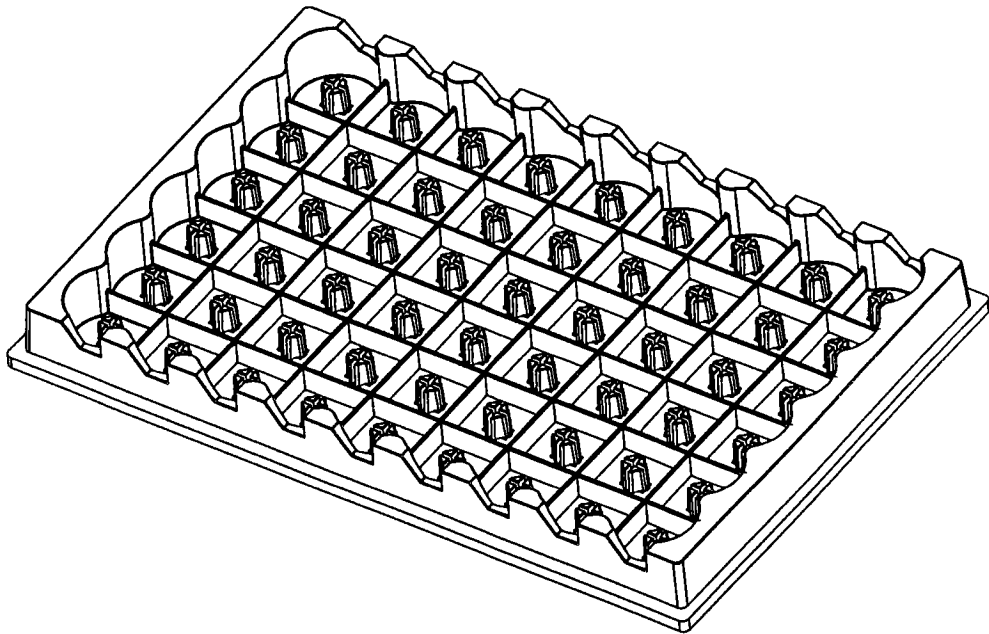


图 14B

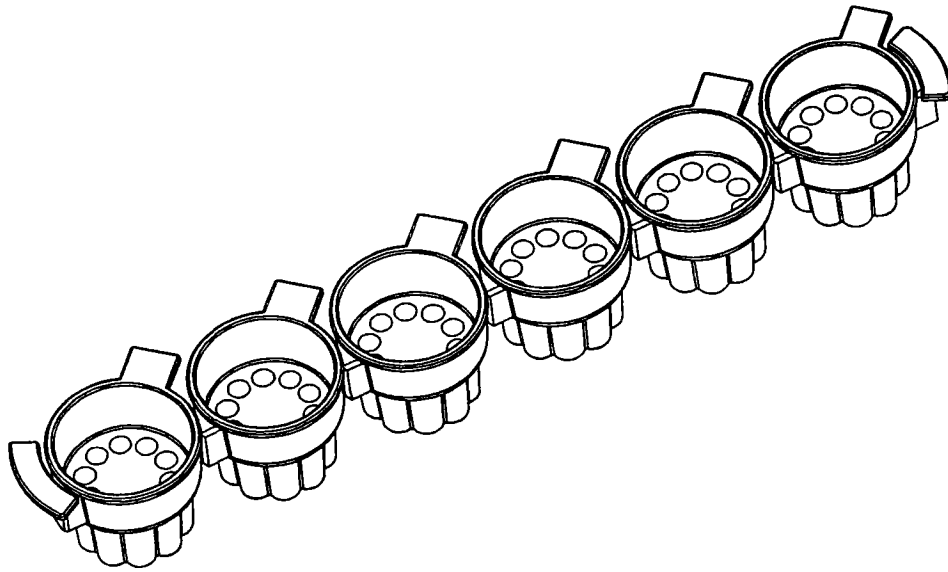


图 15A

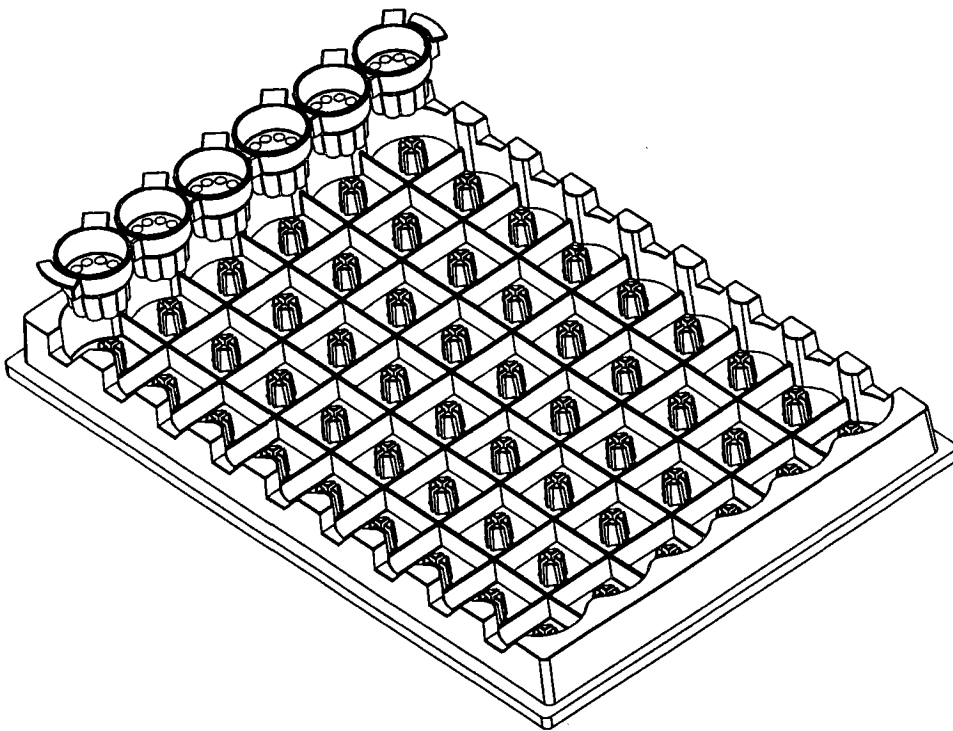


图 15B

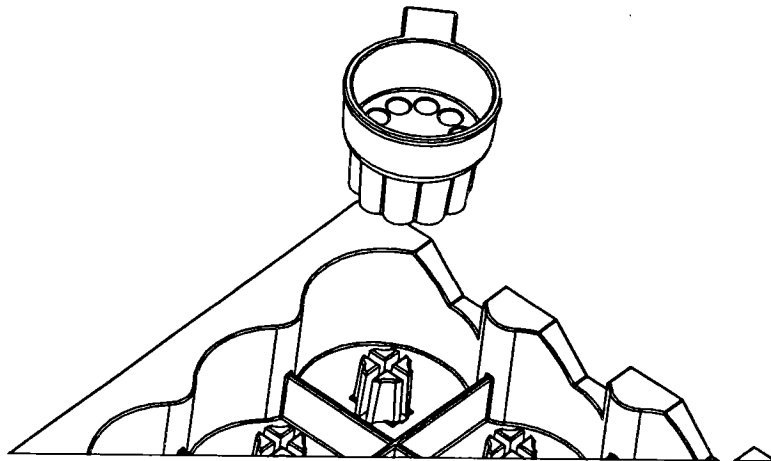


图 16A

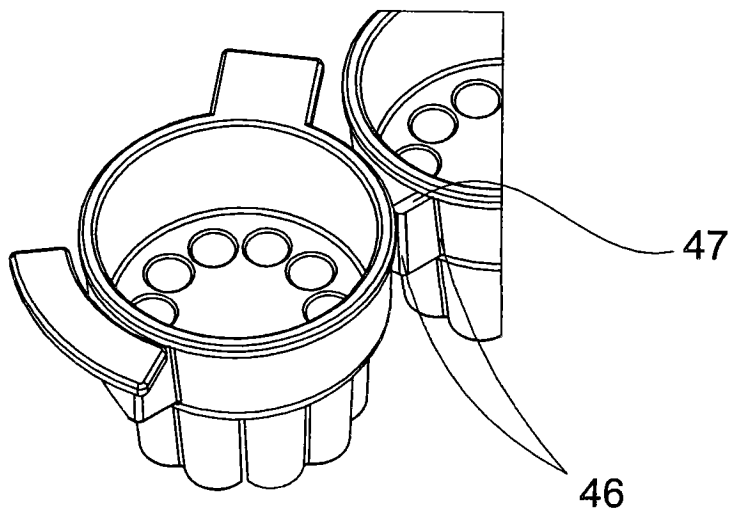


图 16B

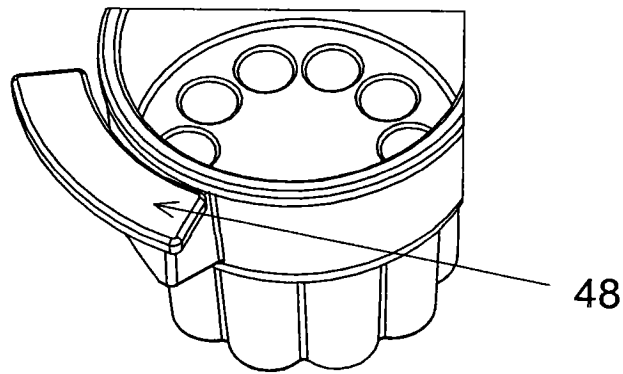


图 16C

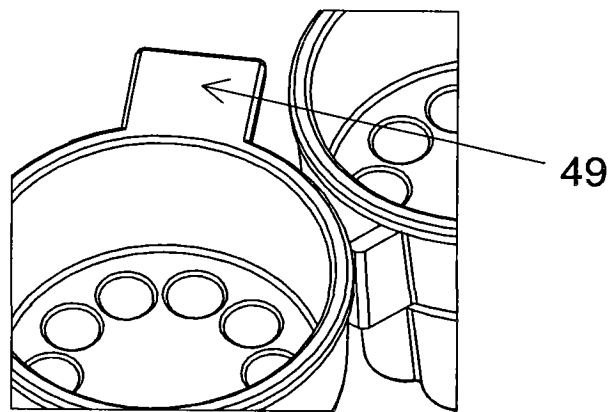


图 16D

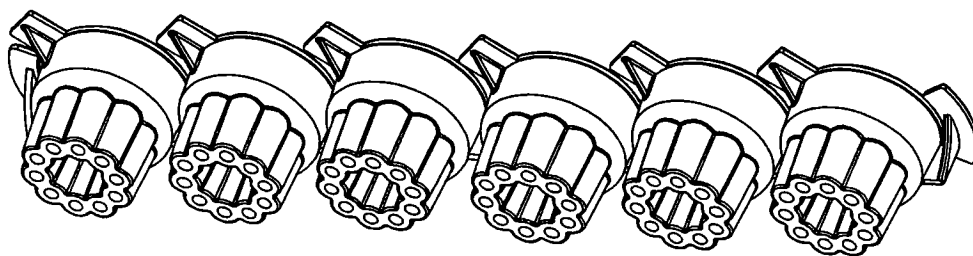


图 17A

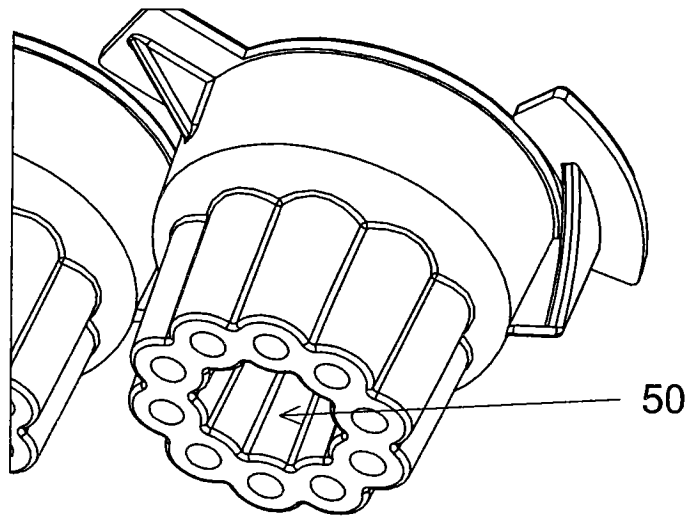


图 17B

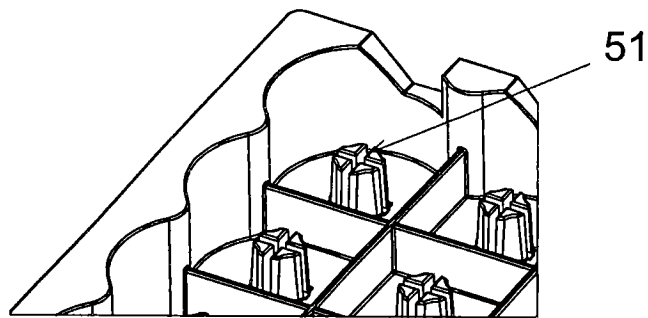


图 17C

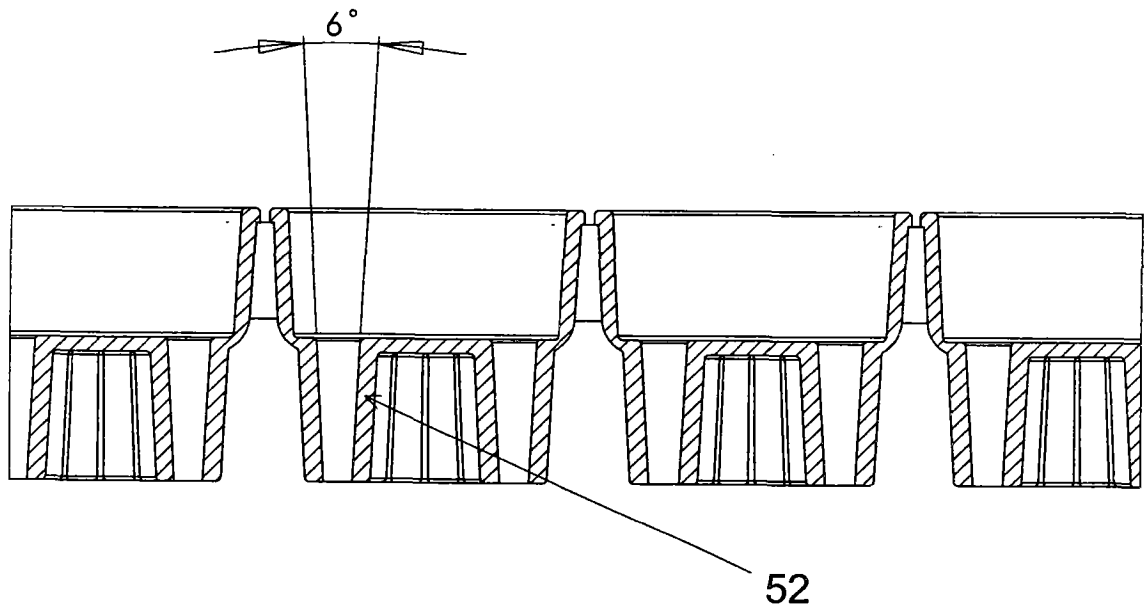


图 18