



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101952412 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 23

(21) 申请号 200980105270. 6

(22) 申请日 2009. 02. 13

(30) 优先权数据

61/029, 128 2008. 02. 15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 08. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2009/034012 2009. 02. 13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/102924 EN 2009. 08. 20

(73) 专利权人 生物辐射实验室股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 J·M·赛瑞曼尼 D·Y·楚

D·K·杜什 R·瑞姆宝艾

D·W·洛林 P·J·帕特

C·鲍德温

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

司 31100

代理人 马洪

(51) Int. Cl.

C12M 1/38(2006. 01)

B01L 7/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 20080003649 A1, 2008. 01. 03, 说明书第 5-7、85、125-126、149-150 段 .

US 20080003649 A1, 2008. 01. 03, 说明书第 5-7、85、125-126、149-150 段 .

US 6197572 B1, 2001. 03. 06, 说明书第 1 栏第 25-65 行, 第 3 栏第 1-55 行 .

US 70816000 B2, 2006. 07. 25, 说明书第 3 栏第 10-14 行, 第 5 栏第 35-45 行, 第 7 栏第 30-34 行, 第 16 栏第 30-35、60-67 行, 第 20 栏第 25-37 行, 第 31 栏第 10-50 行, 图 6、21.

US 6423536 B1, 2002. 07. 23, 说明书第 12 栏第 18-54 行, 第 16 栏第 14-28 行, 第 28 栏第 13-36 行, 图 4、7.

CN 101363001 A, 2009. 02. 11, 全文 .

审查员 蔺娜

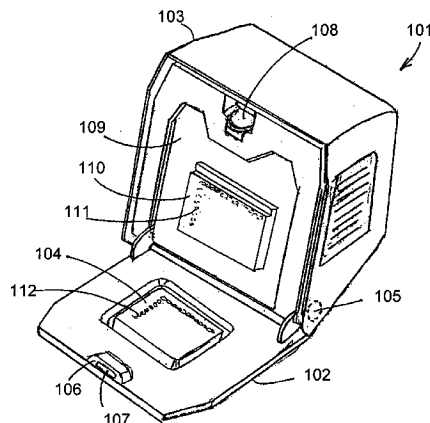
权利要求书2页 说明书8页 附图10页

(54) 发明名称

具有自动调节盖的热循环仪

(57) 摘要

本发明提供了用于在反应过程的连续阶段之间发生温度变化的多个样本进行 PCR 和其它反应的热循环仪, 其具有能为每个样品管的温度提供快速变化和精密控制的热块; 以及装于电动盖中用于检测反应容器的异常或它们相对于热块的定位的异常的压力板, 其自动调节压力板的位置以实现压力均匀分布于样品容器上。



1. 用于将多个样品容器维持在相同温度下的装置,其通过将所述多个样品容器压靠在含有与所述样品容器形状互补的凹陷的共用温度控制热传导块上来维持相同温度,并使所有所述样品容器上具有均匀的压力分布,所述装置包括:

底座,其被配置为能够在固定位置处容纳所述块;

盖,其通过允许所述盖在所述底座上方升降的连接器连接到所述底座,所述盖安装有具有平面状底面的压力板,当所述盖降下时所述压力板定位在所述盖上并面向和与所述块对齐,并且所述压力板经万向接头连接于所述盖,所述万向接头允许所述压力板在与所述多个样品容器接触时枢转,使得所述底面以基本上相等的接触力接触每个所述容器;

导向装置,用于在所述压力板枢转过程中维持所述压力板与所述块垂直对齐;和

夹紧装置,用于当引起所述压力板以预先选定的力将所述样品容器压入所述凹陷时,将所述盖夹紧到所述底座上。

2. 权利要求 1 所述的装置,其中连接所述盖至所述底座的所述连接器是由铰链马达驱动移动的铰链,所述夹紧装置由夹钳马达驱动,并且所述装置进一步包括:定义为即夹传感器的传感器,其检测所述盖何时充分关闭以允许被夹紧至所述底座;和微处理器,其响应从所述即夹传感器收到的信号来控制所述铰链马达和所述夹钳马达的启动。

3. 权利要求 2 所述的装置,其中所述万向接头通过能够改变所述压力板相对于所述盖的高度的可延伸轴而连接至所述盖,并且所述装置进一步包括驱动所述轴运动的轴马达,所述轴马达的启动由所述微处理器控制。

4. 权利要求 3 所述的装置,进一步包括定义为板-对-管传感器的传感器,其区分相互连接形成具有边缘法兰的共用板的样品容器和成为未彼此连接的独立的管的样品容器,且所述微处理器响应从所述板-对-管传感器收到的信号来控制所述轴马达的启动。

5. 权利要求 2 所述的装置,其中所述微处理器被编程为当所述即夹传感器检测到所述盖足够降低至可以夹紧到所述底座、或由于所述盖的关闭受阻导致所述马达停转时,关闭所述铰链马达。

6. 权利要求 4 所述的装置,其中所述微处理器被编程为当所述即夹传感器检测到所述盖降低至可以夹紧所述底座、并且所述板-对-管传感器未检测到所述边缘法兰时,启动所述轴马达以缩回所述轴。

7. 权利要求 2 所述的装置,进一步包括盖开启和盖闭合传感器,以通过所述微处理器控制所述铰链马达的启动。

8. 权利要求 2 所述的装置,其中所述夹紧装置包括凸轮圆盘并且所述夹钳马达是齿轮马达,并且所述夹紧装置进一步包括凸轮定位传感器以检测所述凸轮圆盘的位置和控制所述齿轮马达的运动。

9. 权利要求 1 所述的装置,其中所述压力板穿有通孔,在所述块容纳于所述底座内时所述通孔与底座所述块上的凹陷对齐,从而为所述样品容器提供穿过所述压力板的光学通道。

10. 权利要求 1 所述的装置,进一步包括用于光学扫描所述样品容器的扫描头,所述扫描头安装至所述盖,以能够在与所述块上表面平行的平面内沿着正交轴移动。

11. 权利要求 1 所述的装置,进一步包括将热量传递至所述压力板的热源。

12. 权利要求 11 所述的装置,其中所述压力板为分层的板,包括形成所述平面状底面

的热传导层、热绝缘层和在所述热传导层和所述热绝缘层间的电阻加热层。

13. 权利要求 12 所述的装置,其中所述分层的板穿有通孔,从而为位于所述块的所述凹陷中的样品容器提供光学通道,所述孔位于所述分层的板的中心区域,其被外周区域环绕,所述分层的板的所述各层通过所述外周区域中的紧固件连接。

14. 权利要求 13 所述的装置,其中所述分层的板是有四个角的矩形形状,并且所述紧固件包括在所述四个角的每个角处的螺栓。

15. 权利要求 13 所述的装置,进一步包括环绕所述紧固件的衬垫,所述衬垫定位于所述电阻加热层和所述热绝缘层之间,以在所述中心区域于所述电阻加热层和所述热绝缘层之间留下间隙,从而允许所述热传导层在必要时调整曲率以实现与所述样品容器的均匀接触。

16. 用于将多个样品容器压靠在共用的温控热传导块上的加热的压力板,所述加热的压力板包括具有暴露的下表面的热传导层、热绝缘层、在所述热传导层和所述热绝缘层之间的电阻加热层、和在所述电阻加热层和所述热绝缘层之间的外围间隔装置,所述外围间隔装置在所述电阻加热层和所述热绝缘层之间留下间隙,从而允许所述热传导层在必要时调整曲率以实现与所述样品容器的均匀接触。

17. 权利要求 16 所述的加热的压力板,其中所述压力板具有带通孔的中心区域,并且所述间隔装置在所述中心区域外围。

18. 用于将多个样品容器压靠在共用的温控热传导块上的加热的压力板,所述加热的压力板包括具有暴露的下表面的热传导层、热绝缘层和在所述热传导层和所述热绝缘层之间的电阻加热层,其中所述热传导层弯曲而导致所述暴露的下表面呈凸起状。

具有自动调节盖的热循环仪

相关申请的交叉参考

[0001] 本申请要求于 2008 年 2 月 15 日提交的美国临时专利申请第 61/029, 128 号的权益, 其内容在此引用作为参考。

发明背景

1. 发明领域

[0002] 本发明涉及用于执行连续化学反应例如聚合酶链式反应 (PCR) 的实验室设备。特别地, 本发明涉及用于这类反应的热循环仪, 和用于控制需要快速精确的温度变化的大量反应管中各自温度的方法和装置。

2. 现有技术描述

[0003] PCR 是在反应进程不同阶段之间需要精确控制反应混合物温度进行快速精确温度变化的许多化学过程的例子中的一种。PCR 自身是扩增 DNA 的过程, 即, 由具有一 DNA 序列的单链生产该序列的多个拷贝。PCR 典型地在向众多反应容器例如反应井、试管或毛细管中提供反应物转移、温度控制和光学检测的装置中进行。其反应过程包括一系列温度敏感的步骤, 不同的步骤在不同的温度下进行, 并且这一系列步骤被重复许多次, 以从开始极少的量得到足够大的数量用于分析和研究。

[0004] 虽然 PCR 能够在任何反应容器中进行, 多孔反应板仍然是优选的反应容器。在许多应用中, PCR 反应在“实时”进行并且整个过程中对反应混合物进行反复分析, 其中采用探测反应介质中荧光标记物的光作为一种分析方法。在其它应用中, DNA 被从介质中分离出来用于单独的扩增和分析。在许多样品中同时进行的多样品 PCR 过程可以通过将每个样品置于多孔板或板样结构的一个孔中、并且在过程的每一步中同时平衡所有样品至一个共同的热环境来实现。这些样品也可以同时暴露在两种热环境下, 以在每个样品间产生温度梯度。多孔样品板的可替代品是独立的塑料管, 其通过管架或支撑物或简单地分别放置于被称作“热块”(见下文描述)的高热传导性控温公用块中进行组合。

[0005] 在典型的 PCR 仪中, 无论是在一个孔中有一个样品的多孔板(通常一块板有 8x12 排列的 96 个孔, 但往往某些板有较多或较少的孔数)还是一系列单独的塑料管, 都与热块进行接触放置。所述热块通过可以是单独的 Peltier 模块或模块阵列的 Peltier 加热/冷却装置、或通过使热传递流体通过在热块中设置的管道进行循环的闭环式液体加热/冷却系统进行加热和冷却。无论在哪种情况下, 热块的加热和冷却典型地在由操作者输入程序的计算机控制下。热块与板上的孔或管紧密接触以得到最大的热量传导。反应容器, 无论是板还是独立的管, 通常都是塑料的, 其本身不是一种热传导性高的介质。塑料自身加上塑料与金属热块间的接触面形成热阻, 所述热阻必须被降低或至少被控制以实现热块和反应介质间的高效热传递。热阻的降低和控制可通过在容器上施加压力而将容器压靠在热块上对应的凹陷来实现。压力必须均匀施加以实现均匀的温度控制和最小的热阻。同样的压力

也能够热循环过程中帮助密封容器并且在由于热循环的加热和制冷阶段所导致的压力改变期间维持密封。该压力必须满足所有这些目的,并且热循环仪——该术语常用于表示进行整个 PCR 过程的装置 - 必须同样能够容纳不同高度的反应管或板,并能允许操作者选择施加的力的大小。最佳的热循环仪是那些具有针对用户错误的保障措施的热循环仪。

发明概要

[0006] 本发明涉及用于进行温度控制的多管反应的装置,该装置包括 (a) 底座,其用于容纳多孔板或独立样品管形式的样品容器,并且该底座包括或构造成在固定位置保持具有相关温度控制的热块;和 (b) 盖,其覆盖底座、热块和样品管,并且具有用于密封容器顶端的自调平压力板。在本发明某些实施方式中所述盖是电动化的。当独立的管被用作样品容器时,管子是盖有管帽的,并且压力板压在上面从而密封管帽。当样品容器是多孔板的孔时,这些孔通常用密封胶带或管帽密封,并且压力板压在密封胶带上加强密封。所述压力板也将样品容器压入热块的凹陷中,并且通过自动调平的特点,对所有容器施加均匀分布的压力以实现各容器与热块间的最佳接触。在本发明优选的实施方式中,所述装置进一步包括用于压力板的加热系统,以避免反应容器中的内容物由于该装置在反应过程中进行的加热和冷却循环而冷凝在压力板上。进一步的实施方式包括一个用于光学监测所有样品容器的光学扫描装置。优选的实施方式中存在的附加特征包括用于保持盖子在底座上处于关闭位置的电动锁销、用于根据样品管或者样品板的高度调整压力板的高度的连接压力板和盖子的电动支撑物、多种功能的传感器、以及响应从传感器收集到的信号来启动或关闭各种电机的微处理器。本发明还涉及特别结构的压力板,用以最大限度地向样品管传递热量并且确保沿着板的长和宽的压力分布均匀。下面会对这些以及其它的特征进行更加详细的解释。

附图简述

- [0007] 图 1 是根据本发明的装置的盖升起时的透视图。其余的图显示该装置的零部件。
- [0008] 图 2 是盖主框架的透视图。
- [0009] 图 3 是一些被主框架固定或悬挂的盖子零部件的透视图。
- [0010] 图 4 是框架装置和图 3 中盖子的零部件进行组合的透视图。
- [0011] 图 5 是在底座位置带有多孔板的底座和压力板的横截面。
- [0012] 图 6 是控制压力板高度和自调平特征的盖子零件之一的透视图。
- [0013] 图 7 是图 6 中零件之一的透视图。
- [0014] 图 8 是控制压力板高度的另一个盖子零件的透视图。
- [0015] 图 9 是为装置提供最终夹紧力的凸轮操作装置的正视图。
- [0016] 图 10 是本发明实际应用中分层加热的压力板的端视图。
- [0017] 图 11 是本发明实际应用中可选的压力板的端视图。
- [0018] 图 12 是图 10 的三层压力板中两层的透视图。
- [0019] 图 13 是所述装置硬件的方块图。

发明详述和优选的实施方式

[0020] 虽然定义本发明的特征能够在多种结构中实施,但是本发明作为整体将通过具体实施方式的详细描述得到最好的理解。这样的一个具体实施方式展示于附图中。

[0021] 图1描绘了一个具有本发明特征的装置,显示了包括底座102和前面提及的盖103的外罩或外壳101。定位于底座102中固定位置的是热块104,该热块被Peltier模块(不可见)从下部进行加热或冷却,其通过热传导衬垫或润滑油与底座接触以提高热传导率,所述Peltier模块自身与散热片(同样不可见)接触以消除模块排出的多余热量。Peltier模块的替代方式是用于热传导液体的通道和用于在通道与外部的加热或冷却元件间循环液体的循环系统。热块104含有一组与样品容器(未显示)外表面轮廓互补的凹陷,无论其为多孔板还是独立的管,所述样品容器置于热块上以实现温度循环和控制。互补的轮廓允许样品容器与热块间的连续接触。盖103通过扭矩弹簧铰链装置105与底座102连接,扭矩弹簧铰链装置105包括轴承支撑铰链马达和集成传感器旗标(flag),其与光学传感器相连用于检测盖子的打开或关闭。铰链装置的可选方式是任何允许盖子在底座上方进行升高或降低的连接器。在所示的实施方式中,盖子和扭矩弹簧相互平衡,并且铰链被带有提供盖子位置信号的编码器的DC马达操控。在底座102的前部是带有装弹簧的前部按钮107的打开/关闭开关盒106。包括于开关盒106中的(因此不可见)是一个触觉瞬间开关或一个电容光学开关,和一个开关用的印制电路板(PCB)。所述开关盒按钮107可以被设定成启动整个马达顺序,按照微处理器设置的程序首先是铰链马达,然后是其它马达和传感器。所述铰链,如果在打开的位置,也能够手动操作,并且动力电路可以包括一个打开-分离(open-disconnect)以使在手动操作中可能发生的由后部EMF引起的任何制动力减到最小。制动力最小化也会最小化手动操作中后部EMF产生的任何干扰并且消除对马达的潜在损伤。所述微处理器也可以通过监控铰链马达上编码器传输的计数来提供启动铰链马达的能力,以放弃铰链的手动操作,其非常像光盘转换器中的抽屉。当检测到表示铰链位置在任意方向移动的计数变化时,启动微处理器中的运算法则,其首先是铰链马达的启动,接着是定位盖子的功能。所述运算法则的功能性说明在下文描述。

[0022] 直接与开关盒106相对的是盖子上的前夹108,其影响盖103在底座102上的最终箝位,从而提供压力将样品容器密封关闭且将容器压向热块104。前夹108——在单独的图中显示并在下文详细描述——是与凸轮状轨道相适合的齿轮圆盘,其咬合开关盒106上的针。所述圆盘通过带有编码器的DC马达操纵,含有两个光学限制开关。

[0023] 将反应容器压向热块并且加热该容器顶部的压力板109由盖103支撑,并且具有直接接触样品容器的面朝下的中心平台110。所述中心平台110有一排孔洞111,其与热块上的凹陷112对准并进而与样品容器的位置对应。孔洞111允许光线从两个方向穿过。因此,激发光能够从扫描仪向样品容器中的样品进行传递,且来自样品的射出光能够传回扫描仪,这也显示在单独的图中并在下面说明。作为可选的特征,中心平台110可以通过底部带有橡胶隔板的裙边(未在图中显示)形成边界,作为环绕反应容器的辅助的侧向密封。这样阻止热量由于传导、对流和空气流通从平板边缘流失。当样品容器是多孔板的孔时,另一个可选的特征是黏着在压力板下表面的橡胶或泡沫垫圈,其在邻近多孔板边缘处与之接触。所述垫圈将提供密封功能,并且由于其弹性特性也增加了压力板的自调平特性。

[0024] 图2描绘了所述装置的主框架120,其中移除功能性零件以显示盖子的主要结构

框架 121 ;盖子的后面板 122 ;将盖子连接到底座 102 的铰链 123、124 ;和该装置内部零件的支撑托架 125。这里支撑托架 125 将作为“上部通道”提及。上部通道 125 在框架的上部前方底部 126 和框架的后部被严密固定于主要结构框架 121,其作为控制压力板位置的位置控制马达和自调平接头的安装件。所述压力板、位置控制马达和自调平关节在其它图中显示并在下面说明。也可以看见铰链装置 105 和驱动铰链转动的铰链马达 127 的内视图。铰链马达 127 的行动通过传感器进行部分控制以监测盖子的位置。开启传感器 (open sensor) 128 附于框架 121 内部后方的角落,闭合传感器 (closed sensor) 129 定位在盖子前方以用于接触开关盒 106。两个传感器都是带有相联的柔性物质旗标的光学开关,其导致旗标在接触面上弯曲并阻断光束。很容易使用现有技术已知的其它开关和旗标进行替代。

[0025] 图 3 描绘了被主框架支撑的盖子加热载体亚组装部件 130。该亚组装部件支撑加热的压力板和扫描装置。扫描装置包括分别定义扫描平面 X 和 Y 轴的成直角的导轨 131、132,加上两个分别对应每个扫描轴的马达装备 134、135,以及含有光学部件并在导轨上移动的梭子 136。亚组装部件与图 2 中主框架 120 的连接是通过托架 137 实现的,由于该托架的配置和其位于图 2 上部通道 125 下方的原因,在这里该托架被作为“下部通道”提及。上部和下部通道通过充当自调平接头的万向接头进行连接。这里使用的术语“万向接头”指代一个能够向任意方向弯曲的接头,即,可以弯曲并且也能够旋转完整的 360° 的接头。这个接头在其它图中显示并且在下文中描述。所述下部通道 137 通过前后的托架 138、139 和四个螺旋弹簧 140、141、142、143 装配至压力板 109 上。所述四个螺旋弹簧将前部夹钳马达产生的力传递至容器。固定至下部通道 137 底板上的是枢轴块 145,其形成自调平接头的下部部分。所述上部和下部通道 125、137 进一步通过四个导柱 146、147、148、149 连接成非刚性连接。在压力板已经被自调平接头调整水平的情况下,所述导柱维持压力板 109 的垂直排列。优选的,每个导柱被一个螺旋弹簧(未显示)环绕以帮助稳定上部和下部通道并且帮助分配压力板加在样品容器及位于下部的热块上的压力。

[0026] 图 4 描绘了主框架 120 和盖子加热载体亚组装部件 130 组合的部分,当盖子关闭时它们将显现出来。其显示了一起控制扫描和盖子操作的两个印刷电路板 151、152。该图也显示了上部通道 125 和下部通道 137 的相对位置。

[0027] 图 5 是装置的底座 102 的横截面,显示了位于热块 104 上的一套反应容器 160(或一个多孔板),其中容器延伸入热块的凹陷。压力板 109 显示于反应容器上略微凸起的位置。当所有的调节已经完成并且盖子为完全关闭时,压力板以相等的压力接触所有的容器。沿着铰链最近的边缘处附着在压力板上的是传感器 153,它检测热块上多孔板的存在以区分单独的管和多孔板。该传感器可以是带有相联的旗标的光学传感器,其在与典型的多孔板的法兰的接触面上发生弯曲。当压力板下降至管或板之上时,管和板之间的区别可以用于控制压力板的高度并进而控制弹簧偏斜的角度。从而该装置能够自我调整实现弹簧偏转产生期望的压力。

[0028] 上部通道 125 的下侧显示在图 6 中。安装在通道中顶板下方的是用于齿轮连杆的齿轮箱 161,它控制盖子中压力板的高度并且包括提供自调平特征的万向接头。所述通道通过通道顶板上的安装装置(未显示)安装至主框架。沿着通道两个侧边的双肩 162、163 具有用于图 3 中显示的导柱 146、147、148、149 的孔 164、165。从齿轮箱 161 向下突出的是杆末端 166,即传动杆的末端(下面论述),并且孔 167 显示在齿轮箱的一侧以接受从马达

169 伸出来的齿轮传动 168, 其中马达 169 控制传动杆的位置 (即伸出或缩回) 进而控制杆的末端 166。上部通道 125 的另一个特征是检测杆何时处于起始位置的起始传感器 154。

[0029] 图 7 是传动杆 167 的放大图。螺套 168 环绕着杆, 螺套上的外部齿轮被马达 169 (图 6) 驱动促使杆 167 伸出或缩回并进而驱动杆末端 166。所述杆末端 166——其一个例子是具有贯穿孔的球面轴承——连接穿过杆末端中心的更远的横向轴并且被安装至下部通道, 见下文进一步解释。从而马达 169 驱动的杆 167 的移动控制了上部和下部通道的间距, 并最终控制了加热板的位置。杆 167 的枢轴自由运动通过孔中的轴承实现, 杆穿过该孔进入齿轮箱 161。该枢轴运动改变杆 167 的角度, 并进而改变上部和下部通道之间的角度, 后者依次改变压力板的角。杆末端 166 中的轴承自身可以提供枢轴自由运动。在任一情况下, 杆末端 166 和它的轴承都充当万向接头使用。

[0030] 图 8 的顶视图中显示下部通道 137。沿着通道两个侧边的肩 170、171 具有用于安装图 3 中显示的导柱的孔 172、173、174、175。枢轴块 176 通过减振器 177 安放于通道的底板。在枢轴块中心的狭槽 178 接收连接在上部通道的传动杆 167 末端的杆末端 166 (图 6 和 7)。穿过杆末端的横向轴 (未显示) 也穿过枢轴块侧边的孔 180、181 和通道侧壁的孔 182 (只有其中之一可见)。本实施方式中的横向轴是用于盖子加热载体组装部件悬挂到框架上的装置。

[0031] 图 9 是安装于盖子前部的前夹钳 108 的正视图, 其提供压力板在反应容器上的最终闭合进而将容器压向热块。该夹钳包括装配有足够齿数比的齿轮系的托架板 190 以提供用于夹钳关闭所需的扭矩。该齿轮系终止于凸轮圆盘 191。(最大的齿轮固定在凸轮圆盘的背面, 图 9 中不可见。) 小齿轮 192 通过安装在位于托架板 190 背后的齿轮马达上的适宜的齿轮毂被 DC 齿轮马达 197 (虚线显示) 驱动。该凸轮圆盘 191 含有凸轮凹槽 193, 如上所述, 其与开关盒 106 (图 1) 的后面一突出的针咬合, 这样凸轮凹槽 193 逆时针旋转会将盖子向下拉向底座, 并且将压力板拉向相对的管或多孔板中容器。装配至凸轮圆盘 191 的是和凸轮圆盘一起旋转并操控一对光学传感器 195、196 的旗标 194, 当光学传感器的光束被旗标截断时脱离马达。这样, 所述传感器定义夹钳运动范围的两个端点。在该装置中起同样有效功能的光学传感器的替代物对于本领域技术人员而言是明显的。

[0032] 带有电阻加热元件的压力板的具体化的例子显示于图 10 和 11 的端视图中。如图 10 所示, 压力板 201 是含有三层的分层板——下层 202、电阻加热层 203、和上部支撑层 204, 所有的层通过螺栓 205 结合在一起形成夹层式装置。在显示的实施方式中, 靠近压力板四个角中的每一个都定位有这样的螺栓。下层 202 有与样品容器接触并将其压向热块的暴露的底面 206。为了适当地从电阻加热层 203 向它的底面 206 传递热量, 并且将热量扩散以促进下表面具有相同的温度, 下层 202 是热传导的材料, 例如金属铝。优选的支撑层材料是相对热绝缘的, 例如树脂, 以传导所有或大多数产生自加热层 203 的热量向下穿过下层 202。在优选的实施方式中, 一系列隔板 207 被置于电阻加热层 203 和支撑层 204 之间, 从而在层间留下一个间隙 208。该实施方式中的隔板 207 环绕在保持各层在一起的螺栓 205 的周围。采用隔板 207 和间隙 208 的目的是当三个层被螺栓压缩向彼此时, 减少或消除下面热传导层 202 的固有弯曲。通过允许压力板在间隙范围内的弯曲, 隔板消除了螺栓夹层装置的固有弯曲效果, 并且允许热传导层必要时调节曲度以促进压力板和下方容器的均匀接触和沿着压力板长和宽方向的均匀的压力分布。

[0033] 图 11 是压力板的进一步变化。图 11 中的压力板 211 同样包括三层——下部的热传导层 212、电阻加热层 213 和上部支撑层 214, 其在外围连接在一起。同样的, 这里的下层 212 具有作为接触面将样品容器压向热块的暴露的底面 215。在该变化中的下层 212 由具有少许柔性但是具有弹性的材料例如有弹性的金属构成, 并且向远离其它层的方向弯曲以提供带有略微突起轮廓的底面 214 (出于演示的目的, 图中的尺寸是被夸大的)。当压向样品孔和热块时, 所述各层将变平, 以提供均匀的力的分布。在上层 214 和电阻加热层 213 能够弯曲以补偿螺栓的弯曲效应的实施方式中, 间隙不是必需的。

[0034] 图 12 是图 10 或图 11 任一中的压力板的下部热传导层和电阻加热层的透视图。为了方便, 各层的编号与图 10 中相符。从而显示了下部热传导层 202 和电阻加热层 203, 并且其每一层、以及支撑层 202 (图 10) 都是有孔的, 即, 采用与热块凹陷上同样的大小和间隔的大量空穴 221 进行穿孔。这样, 当压力板与热块对齐时, 所述孔允许辐射传递并且允许去往和来自样品容器的光学信号从压力板上方空间传出或传进。这样样品能够通过压力板被检测到。所述孔占用了平板的中心区域 222, 被外周区域 223 围绕, 且隔板 207 主要位于外周区域。

[0035] 图 10、11 和 12 中的实施方式中的尺度可以改变并且对本发明并不起决定性作用, 目前预期的尺寸如下: 下层厚度, 3mm; 电阻加热层, 0.3mm; 支撑层, 6.4mm。

[0036] 图 13 是依照本发明装置的器械硬件的方块图。该图展示了含有三个马达、一系列感应器和一个微处理器的装置。这三个马达是操控扭矩弹簧铰链装置 105 (图 1) 的铰链马达 301; 控制安装在上部通道 125 (图 2) 下面的、通过控制下部通道 137 的高度 (图 3) 进而控制压力板 109 (图 3) 的万向接头和轴的位置的定位马达 302; 以及驱动凸轮圆盘 191 (图 9) 转动的凸轮马达 303。每个马达包括探测马达转了多远的编码器, 从而该编码器通过马达控制的部件的位置来控制马达。每个编码器向微处理器 304 输送信号。铰链马达上的传感器包括开启传感器 305 和闭合传感器 306, 以传递信号至微处理器指示何时铰链达到两个极端位置之一; 在万向接头轴的初始位置传感器 307, 以传递信号指示传动轴何时位于其初始位置; 以及与凸轮圆盘一起的旗标和两个光学传感器 308、309, 以指示何时达到完全打开和完全关闭的位置。另外的传感器包括在盖子前部的光学传感器 311, 以指出盖子是打开还是关闭; 以及一个或多个板-对-管传感器 312, 以显示已经被插入装置 (unit) 中的反应容器是以多孔板的形式还是一系列未占满热块所有位置的管。可选的, 更进一步地包括检测多孔板的颜色的传感器, 以允许光学部件补偿来自板的颜色或反射。该附加传感器也可以检测板上的机械特性或条形码或其它标记。

[0037] 微处理器 304 使用嵌入式运算法则编程, 包括下列步骤:

[0038] (1) 依据一个预期的 (或缺省的) 反应容器 (反应介质) 的高度定位压力板;

[0039] (2) 定位盖子以施加压力板于反应介质;

[0040] (3) 应用压力板与反应介质间的相互作用以确定反应介质高度是否与预期的不同;

[0041] (4) 如果反应介质的高度与预期的不同 (即与初始设置不同), 重新定位压力板至不同的高度并且以选定的次数重复步骤 (2) 和 (3); 如果比较结果连续失败, 作为操作错误记录障碍物的存在并且打开盖子; 并且

[0042] (5) 允许用户设置压力板的压力范围。

[0043] 再次参考图 13, 定位马达 302 按照相对浅的(即低的高度)多孔板和将多孔板压向热块的大的压力进行初始设定。盖子向下运动的启动是通过手动压下开关盒中的按钮 107(图 1)或通过手动向下拉盖子直至铰链马达 301 探测到该移动并开始运作来加以实现的。微处理器 304 允许铰链马达运转直至盖子前部的盖关闭检测(“即夹(ready-to-clamp)”)传感器 311 启动或马达停转。当盖子处于凸轮马达 303 能够运作并将盖子拉下的位置时所述即夹传感器被启动。当即夹传感器 311 启动时, 铰链马达 301 被微处理器 304 关闭并且微处理器通过板-对-管传感器 312 校验确认放置于装置中的的确是平板而不是独立的反应管。如果传感器 312 显示其它(例如, 管而不是平板), 则定位马达 302 开始重新定位压力板至适于独立反应管的低-管和低-压力的位置。如果当即夹传感器 311 启动时铰链马达 301 没有停止, 并且板-对-管传感器 312 显示为板, 则维持低-高度多孔板和最大压力的缺省设置。如果当即夹传感器 311 启动时铰链马达 301 没有停止, 并且板-对-管传感器 312 显示为管而不是板, 则启动定位马达 202 以定位压力板至低-管位置和低-压力设定。如果铰链马达 301 在到达即夹传感器 311 前停转, 则微处理器对来自铰链马达的编码器的计数和相应于管或平板有效高度的范围进行比较。计数超过该范围显示存在障碍物, 并且放弃程序。当这种情况发生时, 盖子完全打开, 并且微处理器等待用户响应。

[0044] 如果停转发生并且没有检测到存在障碍物, 则微处理器假定插入了更高的板。根据板-对-管传感器 312 的信息, 微处理器选择新的压力板的高度。然后, 启动定位马达 302 以移动至所述新高度, 并且启动铰链马达 301 以移动盖子至即夹位置。然后启动凸轮马达 303 以拉下盖子。一旦盖子降到其最终位置, 反应次序即可以开始, 包括与激发和发射检测相结合的扫描仪的移动。

[0045] 总结, 上面描述的热循环仪所实现的主要功能如下:

[0046] • 该装置将扫描装置定位于正确的位置以允许光学系统聚焦于反应容器内容物, 以直接激发光至容器内容物并接受由激发产生的发射光。

[0047] • 盖子自动打开和关闭并且根据反应容器或多孔板的不同高度自动定位压力板。如果该装置带有扫描装置, 则压力板包括孔的矩阵, 其与热块上凹陷的矩阵对齐, 后者依次与多孔板的反应井对齐。孔洞允许光线从反应井和安装在盖子中的扫描仪之间穿过。压力板还含有电阻加热片, 其通过压敏胶粘剂安装于板上。对于不含有扫描装置的装置, 可以去除压力板上的孔。

[0048] • 该装置给压力板提供合适的力, 将反应容器压向热块同时在热循环过程中密封容器以减少冷凝产生的样品损失。

[0049] • 该装置中的传感器检测插入的是多孔板还是独立的管。独立的管一般需要较小的力, 因为独立的管一般带有整合的管帽, 并且也因为使用独立的管时, 管在数量上通常少于多孔板的孔, 因而需要较小的力。对压力板提供压力的控制也使得由压力板引起的管子变形的风险最小化。

[0050] • 该装置允许操作人员通过选择特定的力或依照特殊类型的板或管设定该装置来手动操作, 取代装置的功能。

[0051] • 该装置提供一系列的行为, 导致准确和灵活的操作, 包括与用于马达启动之间的位置调整的传感器协同作用的三个马达的顺序启动。

[0052] • 盖子是由扭转弹簧辅助的,因而铰链马达只需要克服盖子的惯性。这样减少了打开和关闭中所需的马达扭矩,便于检测障碍物和板或管的高度,并且通过限制盖马达施加的力增加了装置的安全性。

[0053] • 用于盖子初始位置的铰链马达和用于最终压力施加的独立的凸轮马达 的使用导致可以采用相对小的铰链马达。

[0054] • 用于压力板相对反应容器进行自调平的万向接头提供了均匀的压力分布、改良的密封和平行的扫描。

[0055] 在所附的权利要求书中,术语“一”或“一个”意味着“一个或更多个”。术语“包括”和其不同形式例如“包含”,当位于步骤或元件的描述之前时,意味着附加进一步的步骤或元件是可选的,而不是排它的。本说明书中引用的所有专利、专利申请和其它出版参考材料在此全文引用作为参考。这里引用的任何参考材料或任何的一般现有技术与本说明书中明确的教导之间的任何差异均按照有利于本说明书教导的方式进行确认。这种差异包括了现有技术中理解的词语或短语定义与在本说明书中对同样的词或短语提供的明确定义间的任何差异。

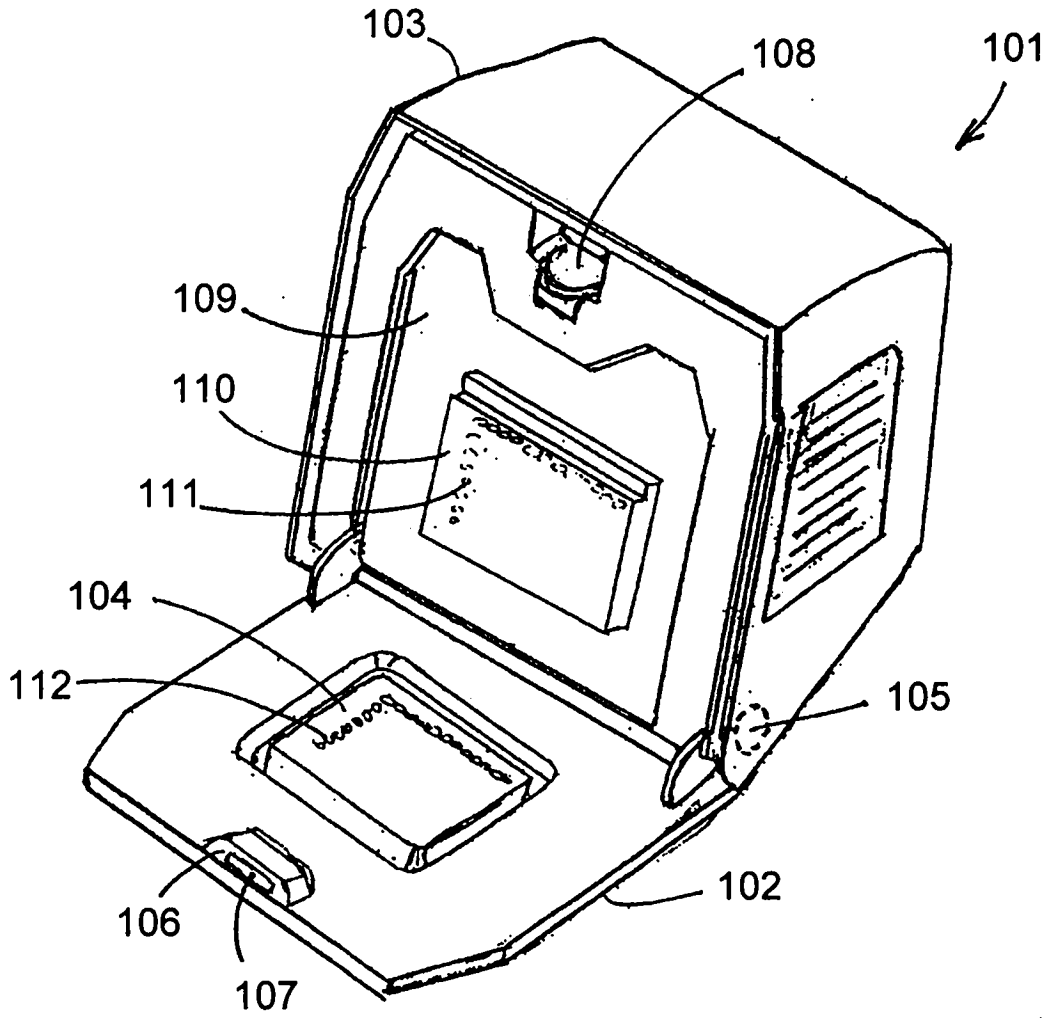


图 1

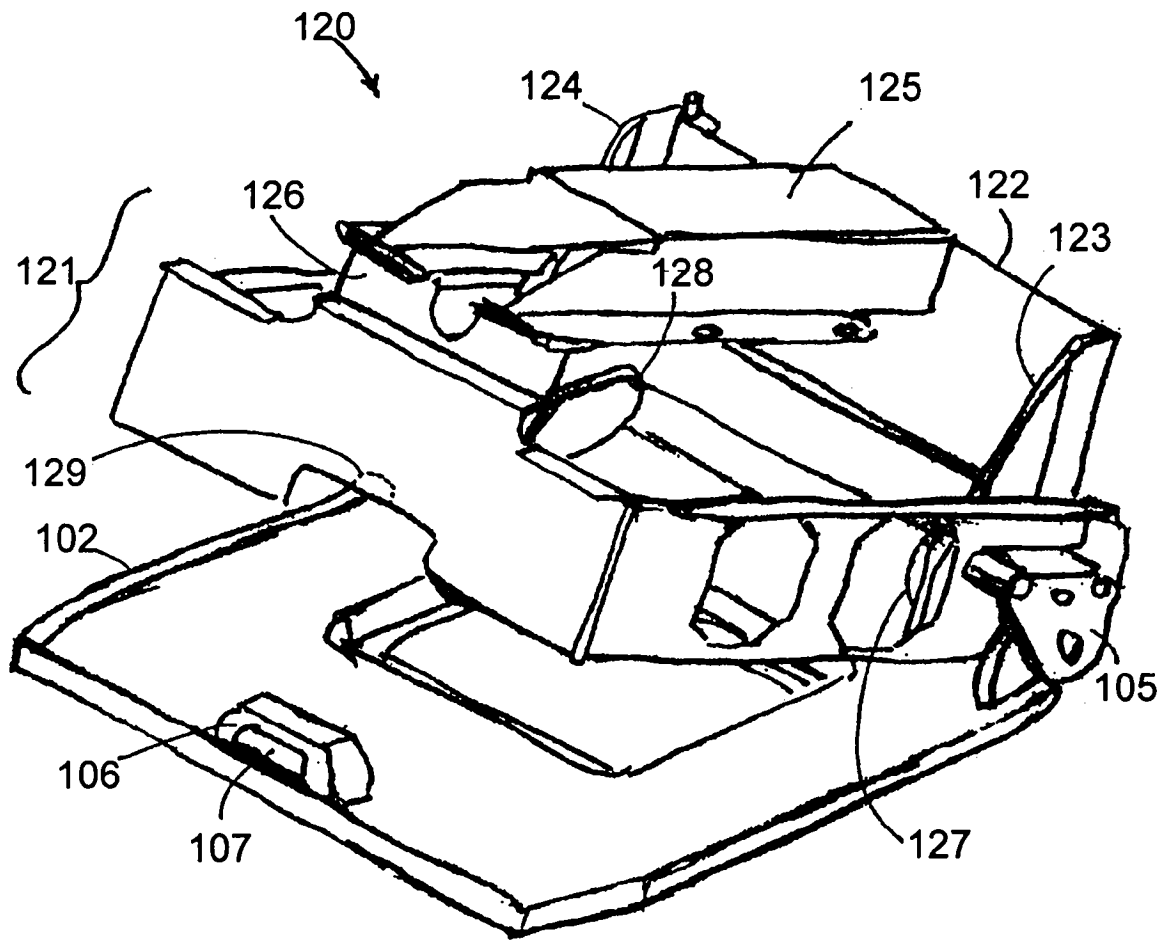


图 2

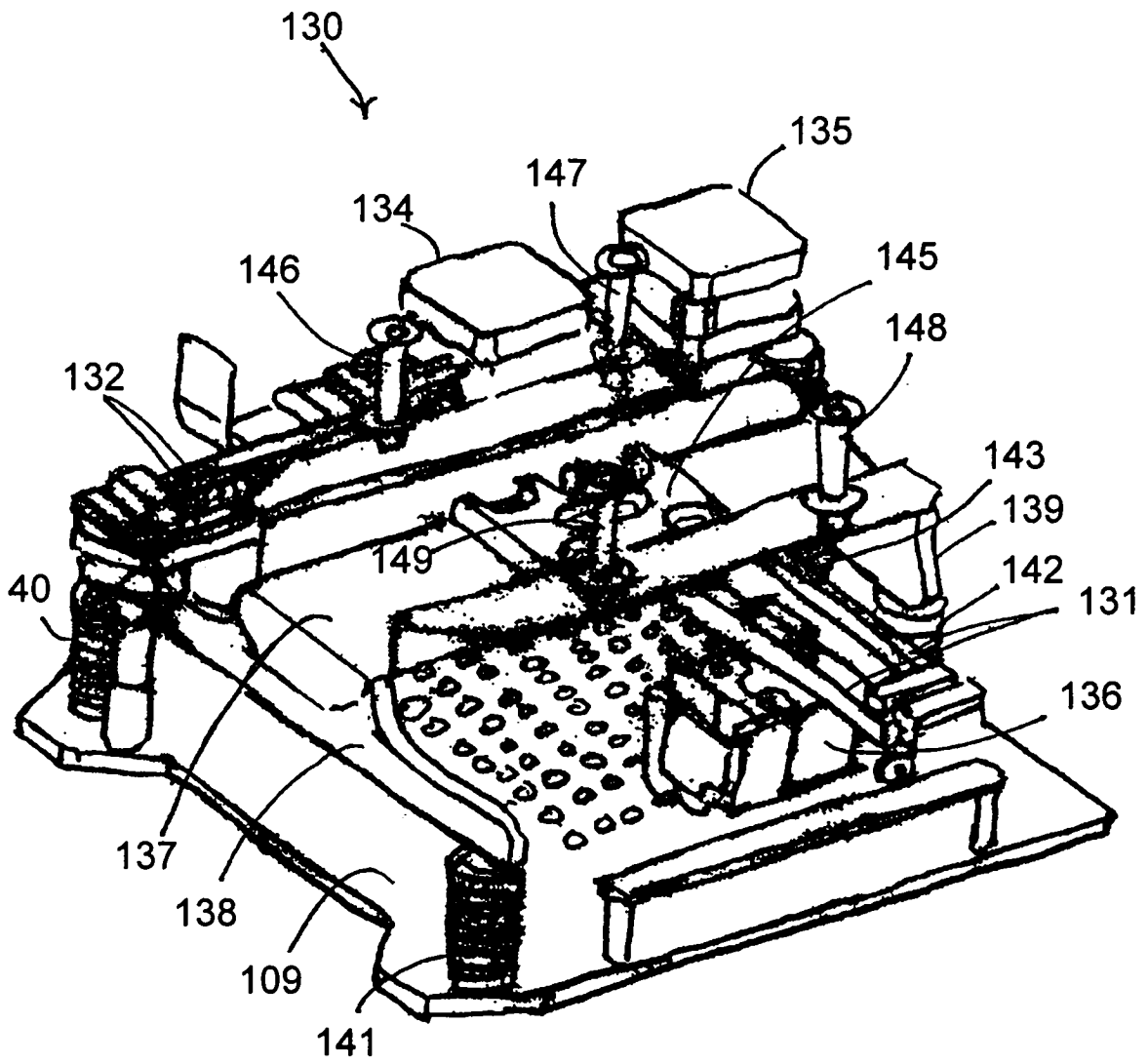


图 3

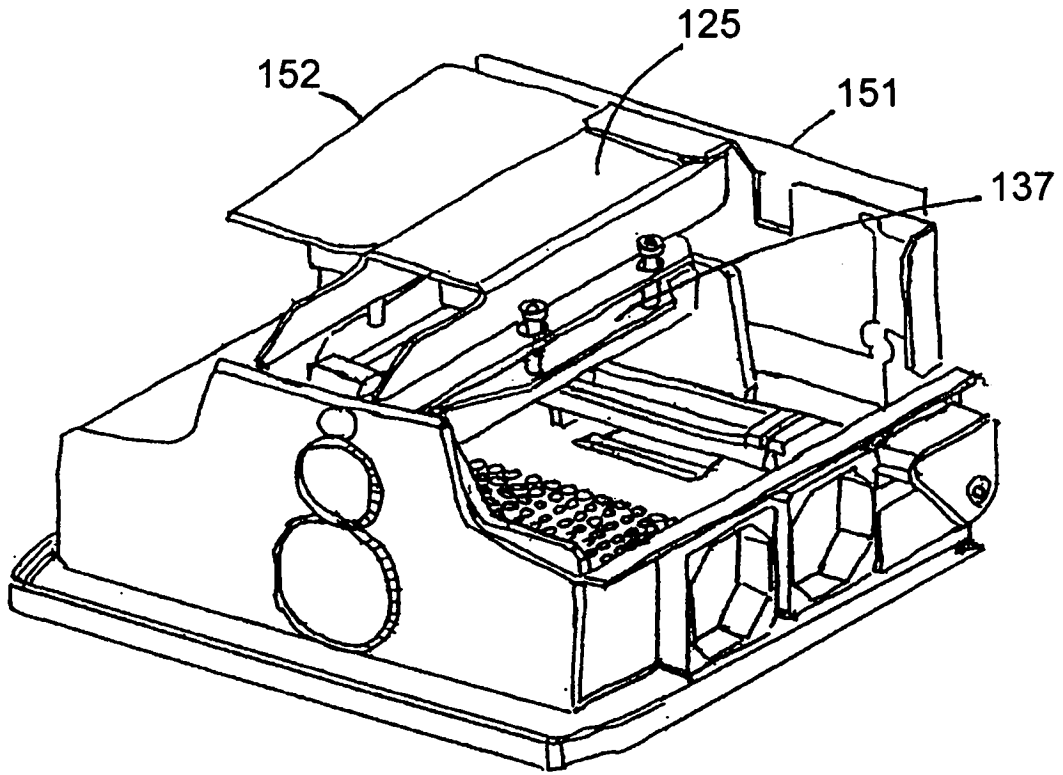


图 4

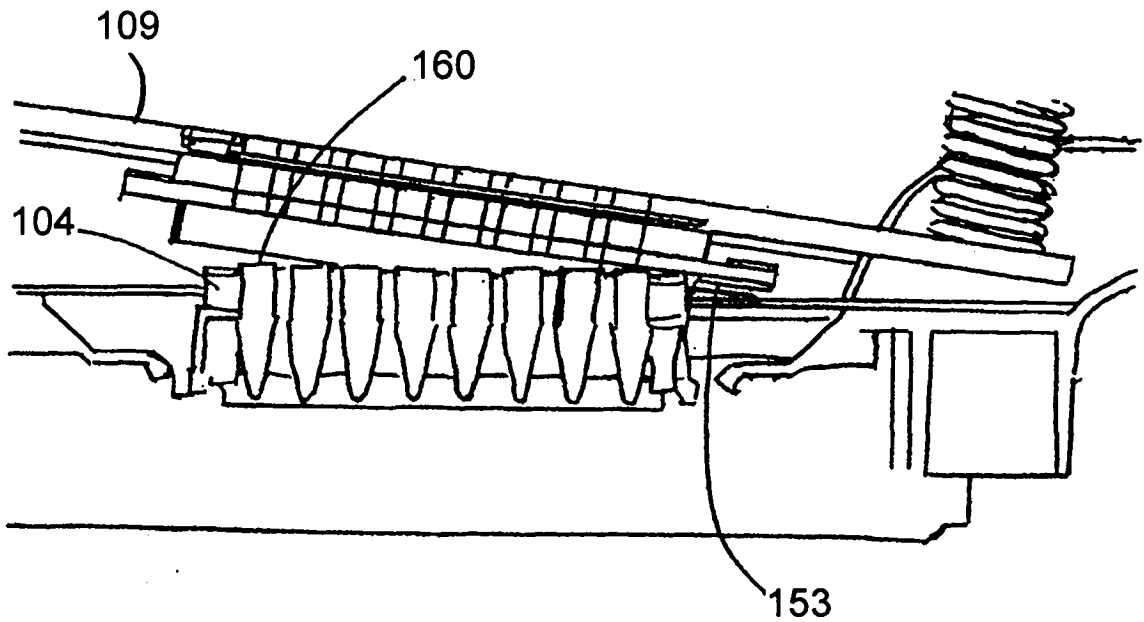


图 5

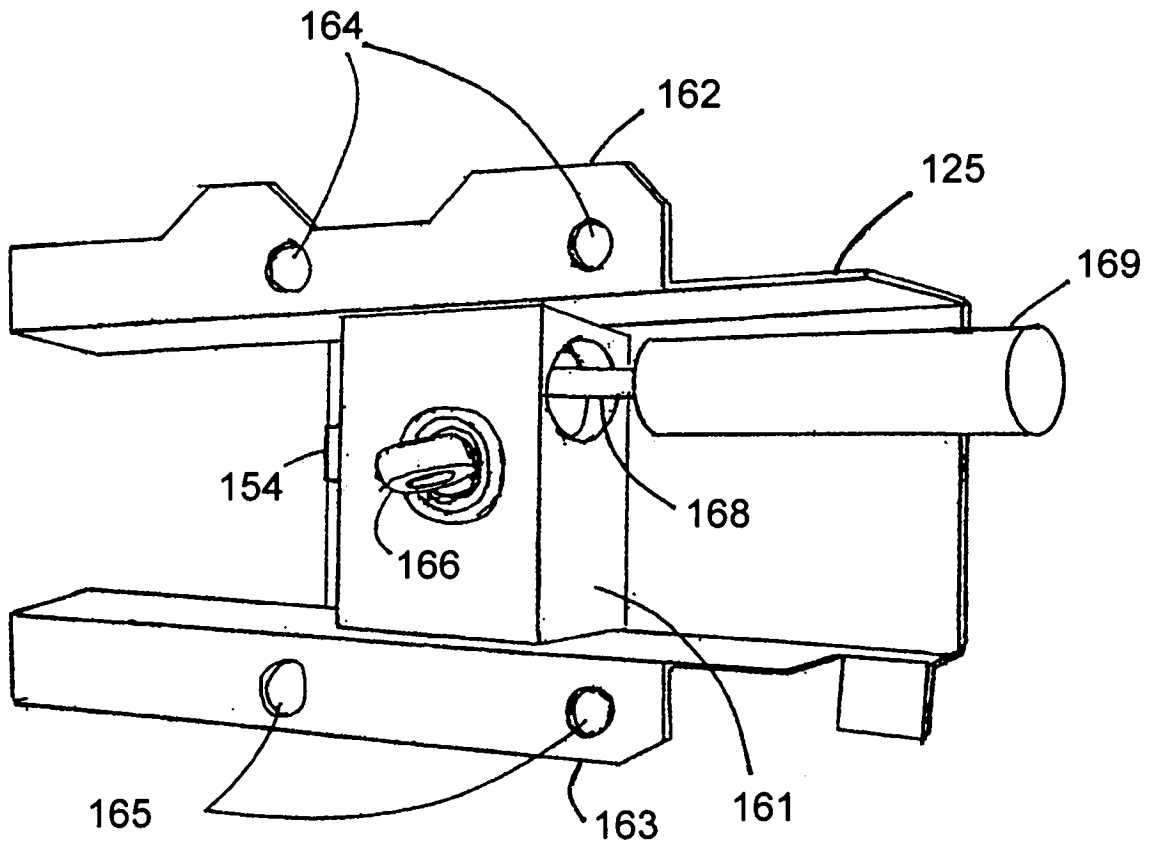


图 6

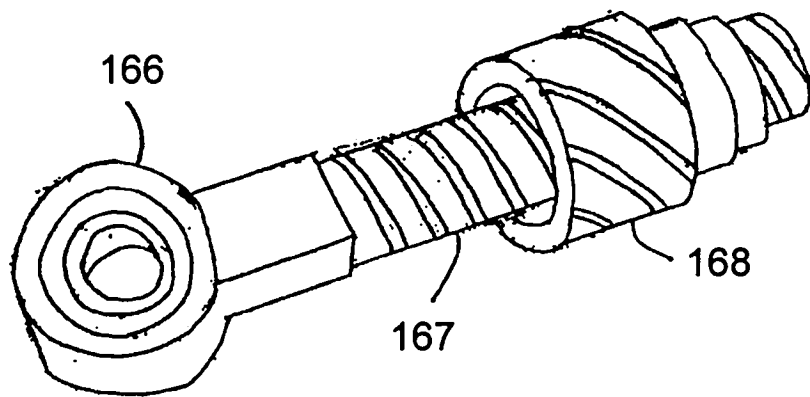


图 7

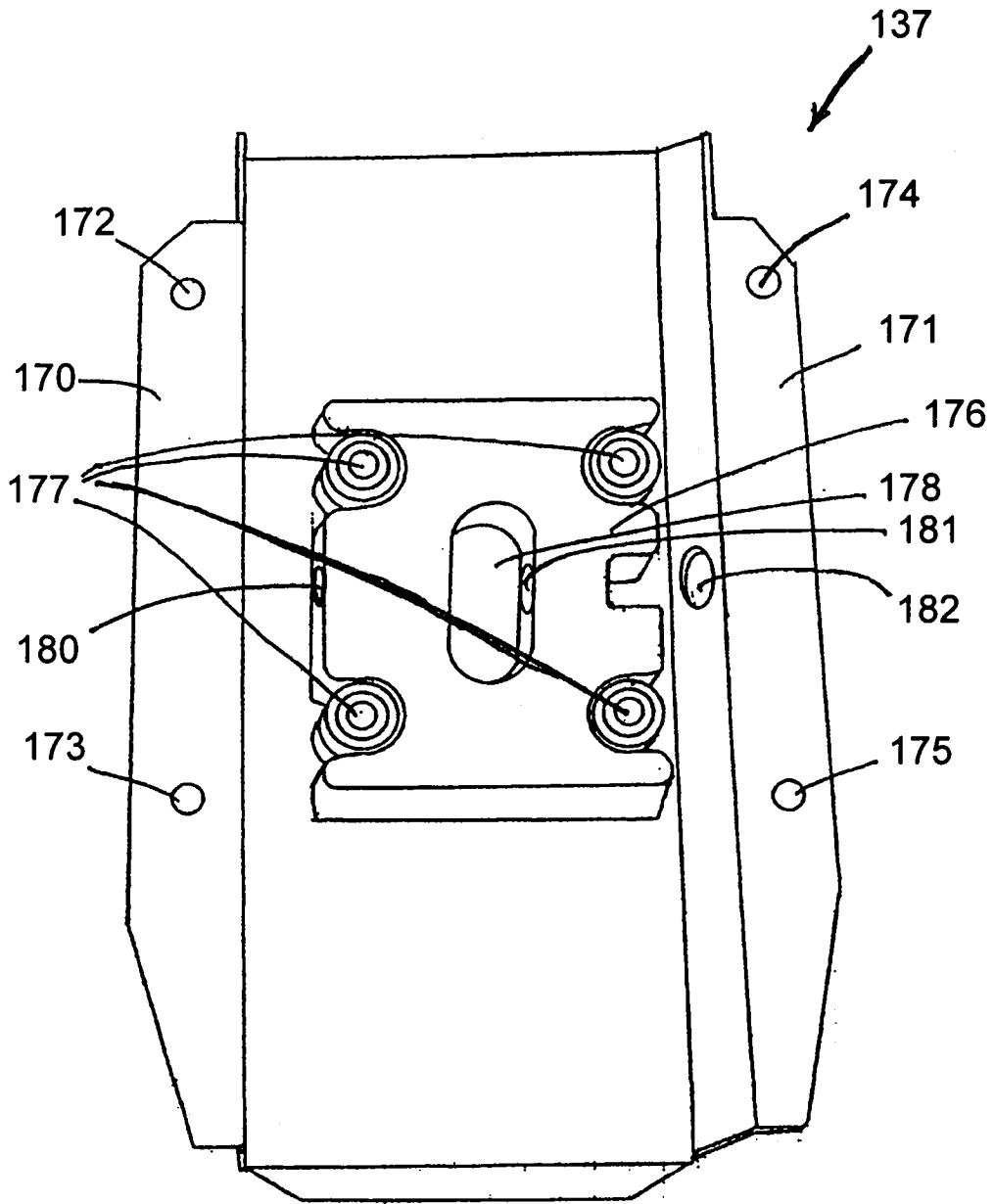


图 8

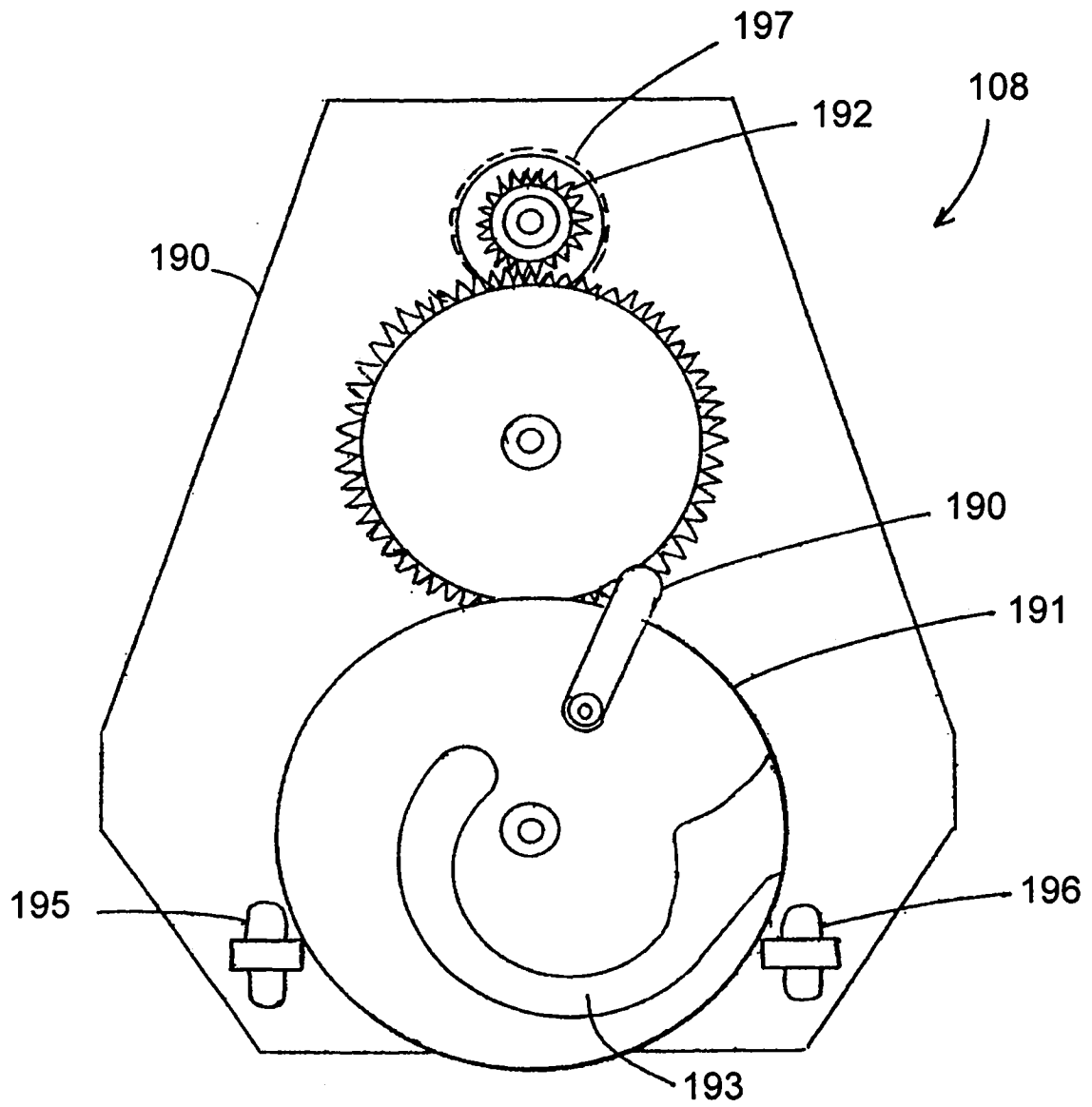


图 9

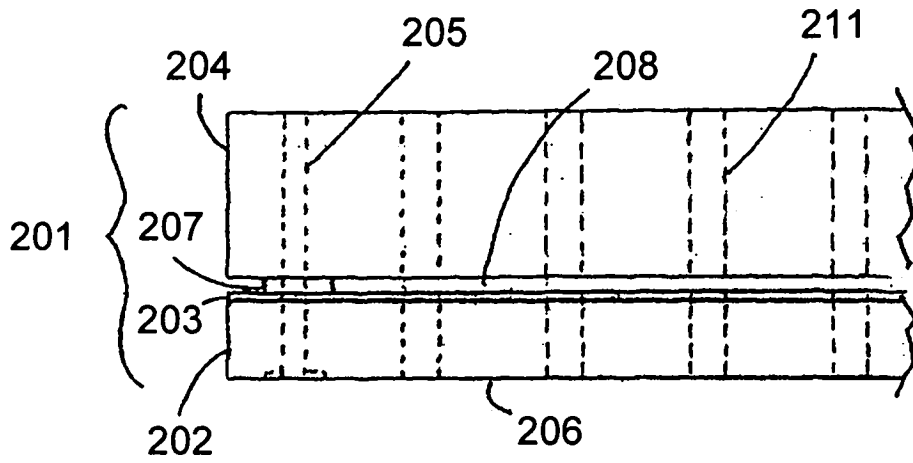


图 10

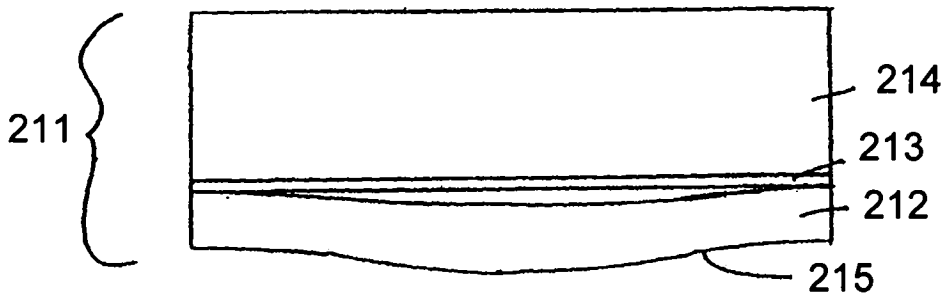


图 11

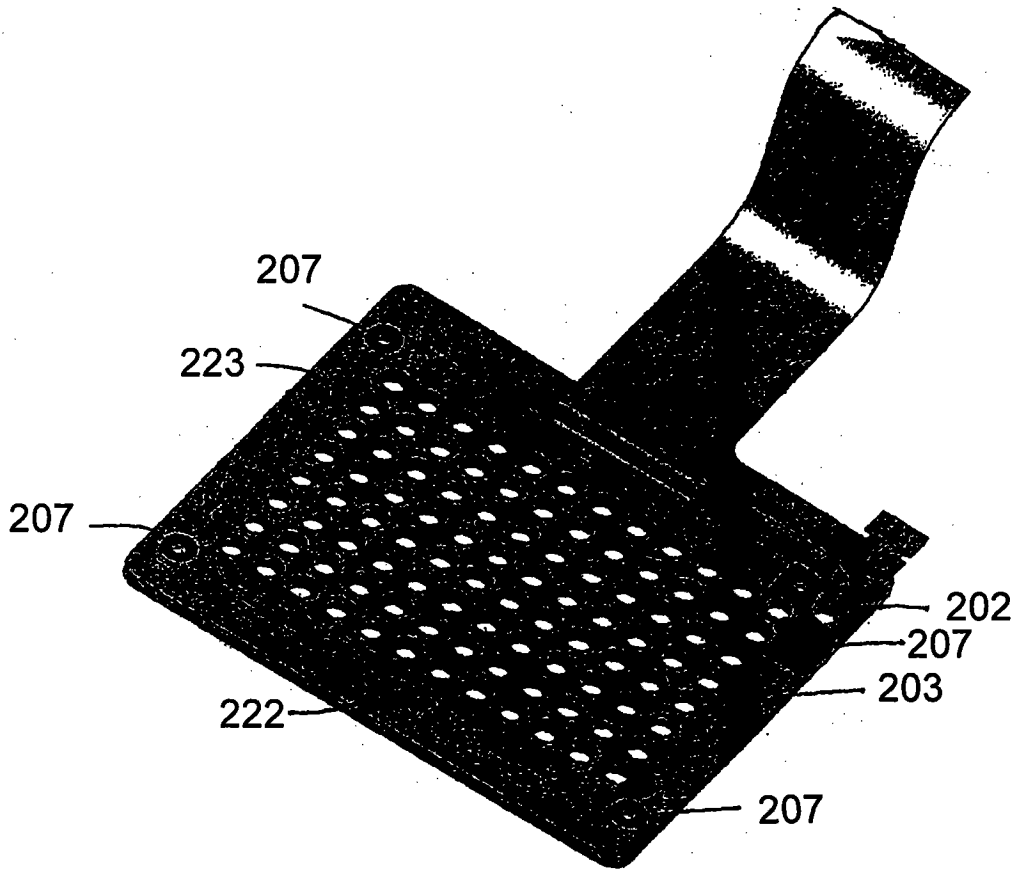


图 12

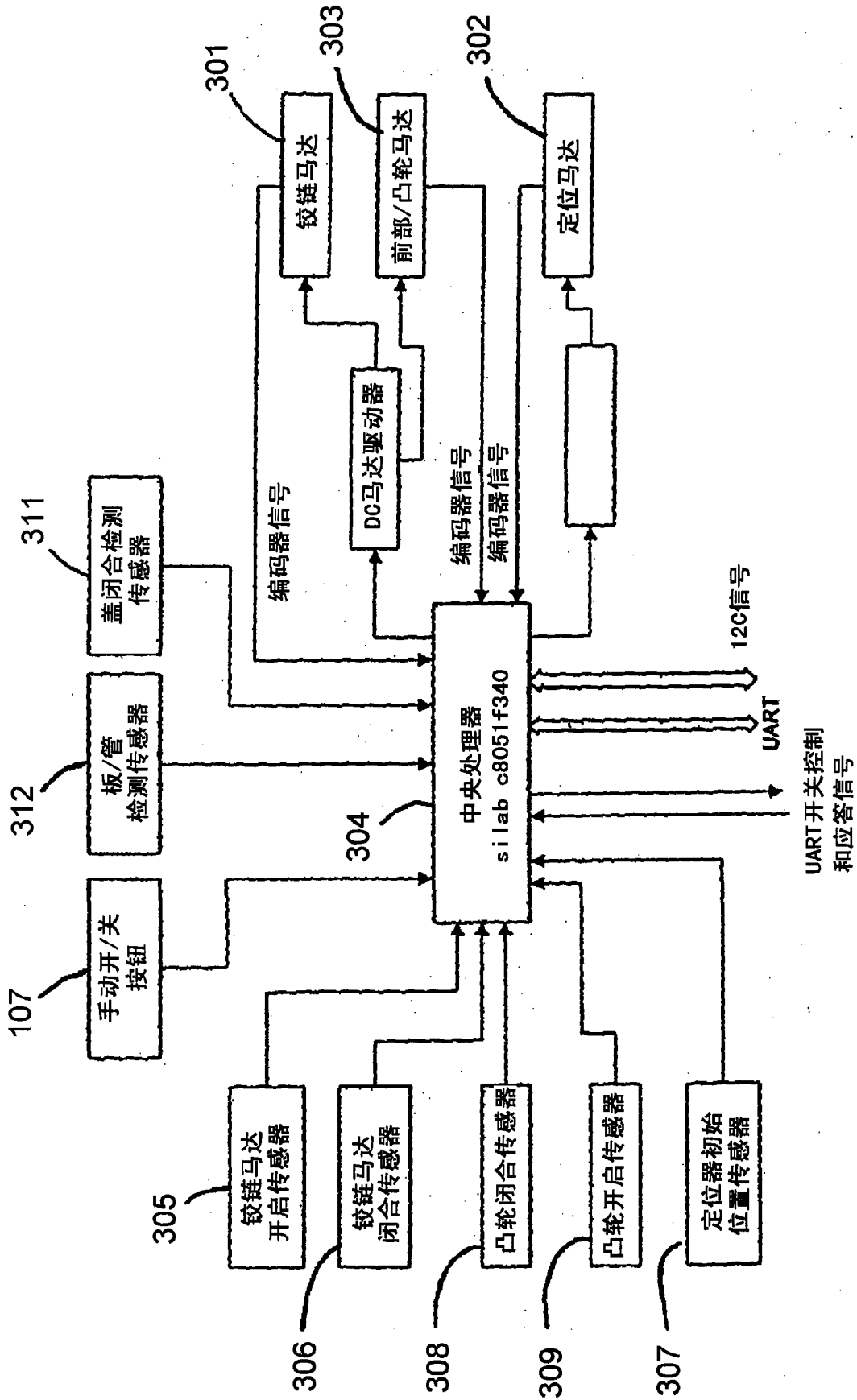


图 13