



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110694700 A

(43)申请公布日 2020.01.17

(21)申请号 201910853017.4

G01N 29/036(2006.01)

(22)申请日 2014.05.23

G01N 29/22(2006.01)

(30)优先权数据

61/826,845 2013.05.23 US

(62)分案原申请数据

201480029605.1 2014.05.23

(71)申请人 QORVO美国公司

地址 美国北卡罗来纳州

(72)发明人 詹姆斯·拉塞尔·韦伯斯特

(74)专利代理机构 北京连和连知识产权代理有限公司 11278

代理人 杨帆

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

G01N 29/02(2006.01)

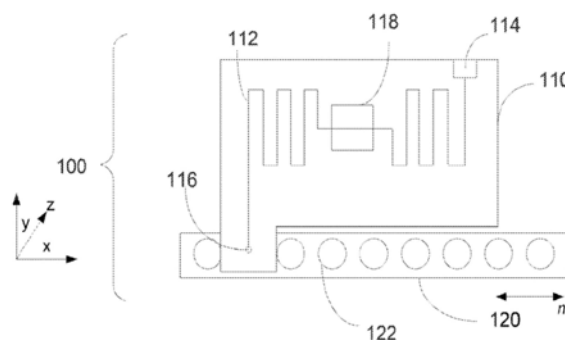
权利要求书4页 说明书17页 附图12页

(54)发明名称

两部分总成

(57)摘要

一种装置,该装置包含下列部分:第一部分,该第一部分包括至少一个流体通道、流体驱动器以及导引器;第二部分,该第二部分包括至少一个孔,该孔包含至少一种物质,其中第一部分或第二部分中的一个相对于另一个是可移动的,其中导引器配置用于从至少一个孔获得至少一部分物质并且将它传递到流体通道内,并且其中流体驱动器配置用于使至少一部分物质在流体通道内移动。



1. 一种装置,包含:
第一部分,所述第一部分包含:
至少一个流体通道;
流体驱动器;以及
导引器;
第二部分,所述第二部分包含:
至少一个孔,所述孔包含至少一种物质;
其中所述第一部分或所述第二部分中的一个相对于另一个是可移动的,其中所述导引器配置用于从所述至少一个孔获得至少一部分所述物质并且将至少一部分所述物质传递至所述流体通道内,并且其中所述流体驱动器配置用于使至少一部分所述物质在所述流体通道内移动。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述第二部分相对于所述第一部分移动。
3. 根据权利要求1或2任一项所述的装置,其中所述第二部分包含多于一个孔。
4. 根据权利要求1-3任一项所述的装置,其中存在至少两个孔,第一个孔包含缓冲液组合物并且第二个孔包含试剂组合物。
5. 根据权利要求3或4任一项所述的装置,其中至少一个所述孔是密封的。
6. 根据权利要求1-5任一项所述的装置,其中所述导引器包含移液器。
7. 根据权利要求1-6任一项所述的装置,其中所述流体驱动器包含与所述流体通道流体连通的端口。
8. 根据权利要求7所述的装置,其中所述端口配置为与泵流体地连通,所述泵在所述装置外部。
9. 根据权利要求1-8任一项所述的装置,其中所述第一部分进一步包含传感器。
10. 根据权利要求9所述的装置,其中所述传感器位于所述流体通道内。
11. 根据权利要求1-10任一项所述的装置,其中所述流体通道配置为与样品引入通路流体地连通。
12. 根据权利要求11所述的装置,其中所述样品引入通路包含样品引入腔。
13. 根据权利要求12所述的装置,其中所述样品引入通路配置用于从所述样品引入腔获得样品并且使所述样品引入腔与所述流体通道流体连通。
14. 根据权利要求12所述的装置,其中所述第二部分包含至少一个空的孔。
15. 根据权利要求14所述的装置,其中所述样品引入通路从所述样品引入腔获得样品并且将所述样品放置于所述空的孔内。
16. 根据权利要求1-15任一项所述的装置,其中所述第一部分包含多个孔并且所述导引器能够随机地进入所述多个孔中的任何孔。
17. 根据权利要求9所述的装置,其中所述传感器位于所述流体通道内。
18. 根据权利要求17所述的装置,其中所述传感器是薄膜体声波谐振(TFBAR)传感器。
19. 一种系统,包含:
根据权利要求9所述的装置;以及
外部设备,所述外部设备配置用于从所述传感器获得信号。
20. 根据权利要求19所述的系统,其中所述外部设备进一步配置为与所述传感器总成

的所述第一部分的所述流体驱动器流体地连通。

21. 根据权利要求19或20任一项所述的系统,其中所述外部设备包含至少一个泵。

22. 根据权利要求19-21任一项所述的系统,其中所述外部设备配置用于将所述第一部分或所述第二部分相对于另一个移动。

23. 根据权利要求19-22任一项所述的系统,其中所述第二部分相对于所述第一部分移动。

24. 根据权利要求19-23任一项所述的系统,其中所述第二部分相对于所述第一部分旋转地移动。

25. 一种方法,包含:

提供根据权利要求9所述的设备,其中所述第二部分包含样品孔;

将样品放置在所述样品孔内;

从至少一个所述孔获得至少一种物质的至少一部分并且将所述至少一部分物质储存在所述流体通路内;

从所述样品孔内获得至少一部分所述样品并且将至少一部分所述样品储存在所述流体通路内;

驱动所述流体通路内的流体以使至少一部分所述样品和至少一种所述物质到达所述传感器;

监测来自所述传感器的至少一个信号;以及

使至少一些所述样品、至少一种所述物质或它们的某些组合储存在所述装置的所述第二部分内。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中所述样品通过所述样品引入通路被放置于所述样品孔内。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中所述装置进一步包含样品引入腔并且所述样品引入通路从所述样品引入腔获得所述样品并且将所述样品储存在所述样品孔内。

28. 根据权利要求25-27任一项所述的方法,其中所述装置的所述第二部分相对于所述第一部分移动以从所述样品孔获得至少一部分所述样品。

29. 根据权利要求25-28任一项所述的方法,其中驱动所述流体通路内的所述流体以使至少一部分所述样品和至少一种组合物混合的步骤包含将至少一部分所述样品和所述组合物放置在所述第二部分的孔内。

30. 根据权利要求29所述的方法,进一步包含从所述孔获得所述样品和所述组合物的一部分并且在所述流体通路内驱动它,以及为了完成混合而重复至少两次地将所述样品和所述物质的一部分放置到所述孔内。

31. 根据权利要求25-30任一项所述的方法,其中驱动所述流体通路内的所述流体以使混合后的所述样品和所述物质的至少一部分到达所述传感器的所述步骤包含将流动方向反转至少一次。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中将位于所述流体通路内的所述流体的所述流动方向反转至少两次。

33. 一种根据权利要求1所述的装置,其中所述流体通道不包括阀。

34. 根据权利要求33所述的装置,其中所述流体能够沿任一方向在所述流体通道内移

动。

35. 根据权利要求33-34任一项所述的装置,进一步包含样品引入通路。

36. 根据权利要求35所述的装置,其中所述样品引入通路配置为与所述流体通道流体地连通。

37. 根据权利要求35-36任一项所述的装置,其中所述样品引入通路包含至少一个阀。

38. 根据权利要求37所述的装置,其中所述至少一个阀是不可逆阀。

39. 根据权利要求37所述的装置,其中所述至少一个阀不包括移动的部分。

40. 一种总成,包含:

电连接板,所述电连接板具有板厚度、第一和第二相对的表面以及位于所述电连接板内的至少一个槽;

定位在所述电连接板上的薄膜体声波谐振 (TFBAR) 传感器,所述TFBAR传感器邻近所述第一表面并且横跨所述槽并且电连接到所述板;

位于所述传感器和所述板的所述第一表面之间的偏置部,所述偏置部具有偏置部厚度;

传感器相对组件,所述传感器相对组件定位为邻近所述板的所述第二表面并且横跨所述槽;

其中所述电连接板、所述TFBAR传感器、所述偏置部和所述传感器相对组件形成传感器通道,所述传感器通道具有通过所述板厚度和所述偏置部厚度的组合厚度所限定的高度。

41. 根据权利要求40所述的总成,其中所述偏置部将所述TFBAR传感器电连接到所述电连接板。

42. 根据权利要求40或41任一项所述的总成,其中所述偏置部包含导电材料。

43. 根据权利要求40-42任一项所述的总成,其中所述偏置部包含焊料。

44. 根据权利要求43所述的总成,其中所述焊料通过电绝缘材料封装。

45. 根据权利要求40-44任一项所述的总成,其中第二相对组件是粘合材料。

46. 根据权利要求45所述的总成,其中所述粘合材料是压敏粘合材料。

47. 根据权利要求40-46任一项所述的总成,其中所述传感器通道的高度是从约0.003英寸到约0.010英寸。

48. 根据权利要求40-47任一项所述的总成,其中所述传感器通道是较大的流体通道的一部分。

49. 根据权利要求48所述的总成,其中所述流体通道和所述传感器通道配置用于在所述传感器通道内提供从约2mm/s到约80mm/s的线速度。

50. 一种总成,包含:

电连接板,所述电连接板;

定位在所述电连接板上的薄膜体声波谐振 (TFBAR) 传感器,所述TFBAR传感器利用焊线电连接到所述电连接板;

传感器相对组件,所述传感器相对组件与所述传感器相对地定位;以及

两个支撑件;

其中所述电连接板、所述TFBAR传感器和所述两个支撑件形成传感器通道,所述传感器通道具有由所述支撑件的高度限定的高度。

51. 根据权利要求50所述的总成,其中所述传感器相对组件包含塑料板。
52. 根据权利要求50-51任一项所述的总成,其中所述两个支撑件与所述传感器和所述传感器相对组件接触,但不与所述电连接板接触。
53. 根据权利要求50-52任一项所述的总成,其中位于所述传感器和所述电连接板之间的所述焊线被封装在电绝缘材料内。
54. 根据权利要求50-53任一项所述的总成,其中所述传感器通道的所述高度是从约0.008英寸到约0.012英寸。
55. 根据权利要求50-54任一项所述的总成,其中所述传感器通道是更大的流体通道的一部分。
56. 根据权利要求55所述的总成,其中所述流体通道和所述传感器通道配置用于在所述传感器通道内提供从约2mm/s到约20mm/s的线速度。

两部分总成

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求2013年5月23日提交的美国临时申请号为61/826,845的专利申请的权益。

背景技术

[0003] 存在许多与医学、动物医学、环境、生物危害、生物恐怖主义、农产品以及食品安全相关的物质的诊断测试的设备和测量技术。诊断测试传统上需要长的响应时间以获得有意义的数据、涉及到昂贵的远程或繁琐的实验设备、需要大的样品尺寸、使用多种试剂、要求高度训练的使用者以及能够涉及显著的直接和间接的费用。例如,在人类和动物诊断市场中,大部分的测试需要从患者收集样本并且之后送到实验室,在这种情况下,在几个小时或几天内不能获得结果。因此,护理者必须等待以治疗患者。

[0004] 虽然能够解决大部分提到的不足,但用于诊断测试和分析的应用现场(或当讨论人类或动物药物治疗时的护理现场)的解决方案在一定程度上仍是受限的。实际上一些可用的应用现场解决方案与实验室测试相比在灵敏度和再现性上是受限的。通常由于存在可用于每个应用现场测试的单独的系统,因此对于用户而言也存在显著的直接费用。

发明内容

[0005] 这里公开一种包括第一部分和第二部分的装置,第一部分包括至少一个流体通路、流体驱动器以及导引器;第二部分包括至少一个孔,该孔包含至少一种物质,其中第一部分或第二部分中的一个相对于另一个是可移动的,导引器配置用于从至少一个孔获得至少一部分物质并且将它传递到流体通路,以及流体驱动器配置为使至少一部分物质在流体通路中运动。

[0006] 同样公开的是一种包括总成的系统,该总成包括第一部分、第二部分以及外部设备,第一部分包括至少一个流体通路、流体驱动器、导引器和位于液体通路内的传感器;第二部分包括至少一个孔,该孔包含至少一种物质,其中第一部分或第二部分中的一个相对于另一个是可运动的,导引器配置用于从至少一个孔获得至少一部分物质并且使它传递到流体通路,并且流体驱动器配置为使至少一部分物质在流体通路中运动;以及外部设备配置用于获得来自传感器的信号。

[0007] 同样公开了一种方法,该方法包括下述步骤:提供第一装置,第一装置包括第一部分和第二部分,第一部分包括至少一个流体通路、流体驱动器、导引器和定位在流体通路内的传感器,第二部分包括含有至少一种物质的至少一个孔、样品孔以及空孔,其中第一部分或第二部分中的一个相对于另一个是可运动的,导引器配置用于从至少一个孔获得至少一部分物质并且将它传递到液体通路,并且该流体驱动器配置为使至少一部分物质在流体通路中运动;将样品放置在样品孔中;获得来自至少一个孔的至少一种组合物的至少一部分并且将它储存在流体通路中;获得来自样品孔的样品的至少一部分并且将它储存在流体通路中;驱动流体通路中的流体以使至少一部分样品以及至少一种组合物到达传感器;监测

来自传感器的至少一个信号；以及在空孔内储存至少一些样品、至少一种组合物或它们的一些组合。

[0008] 这些以及其它特征将从下面的具体说明和相关附图的阅读中显而易见。

附图说明

[0009] 图1是说明用作说明的传感器总成的示意图；

[0010] 图2A和2B是说明薄膜体声波谐振 (TFBAR) 感测装置的实施例的操作原理的示意图；

[0011] 图3是配置在公开的第一部分内的传感器的一部分的透视图；

[0012] 图4A和图4B是公开的传感器总成的俯视图 (图4A) 和截面图 (图4B)；

[0013] 图5A、5B和5C是分解图 (图5A) 和具有相对于第一部分位于第一点 (图5B) 和相对于第一部分位于第二点 (图5C) 的第二部分的传感器总成的透视图；

[0014] 图6是用于实施示例2A的说明性传感器总成的照片；

[0015] 图7A、7B、7C、7D、7E、7F和7G是分解视图 (图7A)、包括导引器的部分的截面图 (图7B)、包括传感器的部分的透视图 (图7C)、部分的仰视图 (7D)、包括传感器部分的截面透视图 (图7E)、说明组装的传感器总成的整体的仰视图 (图7F)、以及说明组装的传感器总成的整体的俯视图 (图7G)；

[0016] 图8示出了包括相关传感器和电连接板的说明性通道的截面图；

[0017] 图9A到9C描述了公开总成的说明性具体实施例的多个视图；

[0018] 附图不一定是按比例。在附图中所使用的同样的附图标记指代同样的部件、步骤等。但是，应该理解的是，在给定的附图中用于指代部件的附图标记并非想要限制在另一附图中标有相同附图标记的部件。此外，用于指代部件的不同附图标记并非想要表明不同附图标记的部件不能是相同的或类似的。

具体实施方式

[0019] 在下面详细说明中公开了化合物、组合物、产物以及方法的几个特定的实施例。应该理解的是，在不脱离本发明的范围或精神的情况下可以预期和作出其他实施例。因此，下述详细说明并没有限制的意思。

[0020] 在此所使用的所有科学和技术术语具有在本领域中通常使用的含义，除非另有规定。在此所提供的定义是为了便于在此频繁使用的某些术语的理解并且不意味着限制本公开的范围。

[0021] 如在本说明书和所附权利要求书中所使用的，单数形式“一 (a)”、“一 (an)”和“所述”包含具有复数对象的实施例，除非该内容另外明确规定。

[0022] 如在本说明书和所附权利要求书中所使用的，术语“或”总体上以其包括“和/或”的意义使用，除非该内容另外明确规定。术语“和/或”是指所列出的元件中的一个或全部或所列出的元件中的任意两个或更多的组合。

[0023] 如在此所使用的，“有 (现在时)”、“有 (进行时)”、“包括 (现在时)”、“包括 (进行时)”、“包含 (现在时)”、“包含 (进行时)”或诸如此类以它们的开放式意义使用，并且总体上是指“包括，但不限于”。应该理解的是，“基本上由……组成”、“由……组成”以及诸如此

类把“包含”以及诸如此类包括在内。如在此所使用的，“基本上由...组成”，当它涉及组合物、产品、方法或诸如此类时，是指组合物、产品、方法或诸如此类的部件限于所列举的部件和实质上不影响组合物、产品、方法或诸如此类的基本和新颖特征(一个或多个)的任何其它部件。

[0024] 词语“优选的”和“优选地”是指在某些情况下可以提供某些益处的本发明的实施例。然而，在相同或其他情况下其他实施例也可以是优选的。此外，一个或多个优选实施例的叙述并不意味着其它实施例没有用，并且不旨在从本公开包括权利要求的范围排除其它实施例。

[0025] 另外在此，端点的数值范围的叙述包括包含在该范围内的所有数字(例如，1至5包括1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5等，或者，10或更小包括10、9.4、7.6、5、4.3、2.9、1.62、0.3等)。在值的范围是“直到”特定的值的情况下，该值包括在范围内。

[0026] 在此参考的任何方向，例如“顶部”、“底部”、“左”、“右”、“上”、“下”、以及其它方向和取向，为了清楚起见在此参考附图进行了描述并且不作为实际的装置或系统或装置或系统的使用的限制。在此所描述的装置或系统可以在若干方向和取向中使用。

[0027] 所公开的装置在不需要完全重新设计平台的情况下就能够容纳广泛的测试方案。所公开的装置也可以提供针对不同方案的相同配置的使用，意思是利用该装置承担提供不同方案只需要材料不同。这与不在消耗装置的部分中包括阀门的选择一起可以使该装置在生产制造上非常有成本效益。由于该装置提供的两向流动，因此该装置也可以通过混合来提供增强的性能。两向流动也可以容许用过的样品和试剂重新存放在它们原来的孔中，由此使该传感器总成成为关于样品和试剂的容纳系统。

[0028] 总成

[0029] 这里公开的是一种总成。在一些实施例中，总成可以包括第一部分和第二部分。第一部分和第二部分可以配置用于组装到一起以形成总成。第一部分和第二部分能够通过制造商、装配工、终端用户或他们的组合组装到一起。两部分的组装可以通过两部分的形状、设计为便于组装的两部分中的至少一个的部件或它们的一些组合来实施。两部分可以由相同的材料或不同的材料制成。在一些实施方式中，第一部分和第二部分可以由不同的材料制成，由于两部分的不同目的，这样可以是有用的。可以在相同或不同的设备中单独制造总成的两部分；和/或可以单独或一起包装和/或出售。

[0030] 第一部分和第二部分中的至少一个相对于另一个是可运动的。这意味着在第一部分和第二部分组装形成总成之后，一部分相对于另一个是可运动的。相对于另一个可运动的部分可以沿着一个或多个方向或维度运动。一部分相对于另一个的运动可以提供优势，该优势是在第二部分(下面描述)中的孔可以由第一部分随机的进入。随机进入第二部分的孔的能力可以容许在不改变总成本身的配置的情况下实现广泛的方案。通过一部分相对于另一部分的可运动性来提供的其他可能的优势将贯穿在本发明中进行讨论。

[0031] 图1示出了总成的说明性实施例。该说明性的总成100包括第一部分110和第二部分120。这种特定的说明性总成100配置为以将第二部分120沿z方向定位在第一部分110的下方的方式来组装。在一些实施例中，第二部分120相对于第一部分110是可运动的。相对于第一部分可运动的第二部分可以意味着第二部分相对于第一部分可以沿至少一个维度(x、y或z)运动，第一部分是静止的。在一些实施例中，第二部分能够相对于第一部分沿直线运

动(例如沿x维度)。图1中描述的实施例示出了这样的运动,第二部分120沿x方向运动(如通过m代表的箭头所示)。在一些实施例中,第二部分可以相对于第一部分沿直线运动(例如沿x维度)并且能够相对于第一部分向上和向下运动(例如沿z维度)。如果第二部分也沿z维度运动,就可以在总成100中看到这样的运动。

[0032] 在一些实施例中,第二部分可以相对于第一部分在固定的点周围(例如由x和y维度限定的平面中)运动。图4中描述的实施例可以具有这样的运动,第二部分420相对于第一部分410在固定的点周围以圆周方向(如通过 m_a 指代的弧形所示)运动。这样的运动可以描述为转动。在一些实施例中,第二部分可以相对于第一部分在固定的点周围运动(例如由x和y维度限定的平面中)并且可以相对于第一部分向上和向下运动(例如沿z维度)。如果第二部分420也沿z维度移动,那么可以在总成400中看到这样的运动。

[0033] 第一部分

[0034] 第一部分可以包括至少一个流体通路、流体驱动器以及导引器。流体通路也可以被描述为包括流体通道。在图1中所示的说明性的第一部分110包括流体通道112、流体驱动器114以及导引器116。通常,流体通道112、流体驱动器114以及导引器116是彼此流体连通的。也可以描述为流体驱动器114、导引器116以及流体通道112在流体通路内、其上或是流体通路的一部分。

[0035] 流体通路可以具有多种配置并且这里所描述的示例仅作为说明性的配置。在一些实施例中,流体通路不包括获得样品的装置的部分。在一些实施例中,在样品容纳在第二部分的孔内之后开始流体通路。流体通路可以描述为总成内的流体的传输通路。流体通路并不需要一直是流体连接的。例如,流体通路可以包括装置的一部分,该部分能够或可以例如通过使一部分相对于另一部分移动而移入或移出流体通路。流体通路也可以被描述为包括可通过导引器进入的装置的任何部分、与可通过导引器进入的装置的任何部分流体地连接的装置的任何部分或者它们的一些组合。流体通路不需要只包括被连接的实际容积。在一些实施例中,流体通路可以完全容纳在第一部分上、完全地容纳在第二部分上或流体通路的至少一部分可以存在于第一部分上并且流体通路的至少一部分可以存在于第二部分上。在一些实施例中,流体通路可以是一直被连接的并且在一些实施例中流体通路的一个或多个部分可以有时从流体通路的剩余部分分离。在一些实施例中,流体通路可以包括流体通道。在一些实施例中,这样的流体通道可以是一直连接的容积。在一些实施例中,这样的流体通道可以完全容纳在总成的第一部分上。在一些实施例中,这样的通道可以完全的容纳在总成的第一部分上并且一直是固定连接的容积。流体通道可以指代总成的第一部分上的物理通道。

[0036] 在一些实施例中,流体通路不包括阀。在一些实施例中,流体通道不包括阀。在一些实施例中,即使没有阀,流体也可以在流体通路(或在流体通道)中沿任何一个方向流动。即使流体通路(或流体通道)内没有阀,由于随机进入第二部分内的孔(例如空孔)的能力,双向流动是可能的。更具体地,可以通过将流体(在一些实施例中是所有的流体)存储在第二部分的空孔的流体通路(或流体通道)内实现两向流动,这是通过使流体沿第一方向流动并且之后从该孔中收回该流体并且通过使流体沿第二方向(与第一方向相反)流动来在流体通路内引导流体。在不使用任何阀的情况下所获得的两向流动能够使本发明的总成在制造上更有成本效益并且不太容易发生阀的使用所伴随的问题。

[0037] 流体通路(以及因此的流体通路的一部分的流体通道)也可以进入样品引入通路。样品引入通路以及流体通路并不需要整体地定位于相同的部分上或其内。样品引入通路可以包括一个或多个部件,该部件可以起到使样品进入孔的作用。样品引入通路可以被描述为在样品位于孔中之前样品的传输通路。样品引入通路并不需要总是被流体地连接。例如,样品引入通路可以包括装置的一部分,该部分可以(例如基于一部分相对于另一部分移动)移动进入或脱离样品引入通路。

[0038] 样品引入通路可以包括例如样品引入腔和使样品从样品引入腔进入到孔(在第二部分上,在下面说明)的一个或多个部件。在一些实施例中,样品引入通路可以包括一个或多个不可逆阀。位于样品引入通路内的一个或多个阀也可以描述为不包括移动的部分。在一些实施例中,样品引入腔可以位于第一部分上或第一部分内。样品引入通路可以例如包括阀、过滤器或它们的组合。在一些实施例中,样品引入通路可以使用第一部分的引入部分。在一些实施例中,样品可以从样品引入腔移动至位于第二部分上的样品孔处。

[0039] 在一些实施例中,样品引入通路可以配置用于将样品直接引导到流体通路或流体通路的一部分的流体通道处。在这样的实施例中,样品引入通路可以配置为无需先将样品储存在样品孔而将样品储存在流体通路内。这样的配置对于样品尺寸相对小的情况是尤其实用或适用的。在一些实施例中,例如这样的配置可以被用于不大于100 μ L的样品尺寸。这样的样品的示例可以包括通过刺手指获得的血量。

[0040] 图1示出了流体通道112,流体通道112是流体通路的一部分。流体通道112可以由多于一个部件或第一部分的部件形成(即,顶部、底部和侧部)。在一些实施例中,流体通道112不包括任何流体阀。说明性的流体通道可以通过它们的容积描述,通过它们的总容积或通过传感器之前和之后的容积描述。在一些实施例中,说明性流体通道可以具有在传感器之前的区域的10 μ L到1000 μ L的容积以及在传感器之后的区域的10 μ L到1000 μ L的容积。在一些实施例中,说明性流体通道可以具有在传感器之前的区域的50 μ L到250 μ L的容积以及在传感器之后的区域的50 μ L到250 μ L的容积。在一些实施例中,说明性流体通道可以具有在传感器之前的区域的75 μ L到200 μ L的容积以及在传感器之后的区域的75 μ L到200 μ L的容积。在一些实施例中,说明性流体通道可以具有在传感器之前的区域的100 μ L到175 μ L的容积以及在传感器之后的区域的100 μ L到175 μ L的容积。也应该理解的是,在传感器之前和之后的容积不需要相同。

[0041] 第一部分也包括流体驱动器114。虽然流体驱动器114被描述为位于流体通道112的一端,但应该理解的是,流体驱动器可以位于沿流体通道112的任何点处,可以位于沿流体通道112的多个点处,和/或可以具有位于沿流体通道112的多个点处的多个部件。流体驱动器114起到使流体沿流体通道112移动的作用。也可以描述为流体驱动器起到使流体沿流体通道112移动,移动进入、离开流体通道112,在流体通道112内移动(或它们的任何组合)。

[0042] 流体驱动器114可以简单地是端口或复杂的是泵或隔膜泵。在一些实施例中,流体驱动器114可以是位于流体通道112端部的端口(如图1所描述),流体通道112与位于第一部分外部的泵流体连通。在一些实施例中,流体驱动器114是与泵流体连通的端口,泵位于配置用于控制和/或操作传感器总成的外部设备上或其内。在一些实施例中,流体驱动器114可以是与整个流体控制系统流体连通的端口。说明性流体控制系统可以包括泵、隔膜泵、阀、另外的流体通道、储液器或它们的一些组合。在一些实施例中,说明性流体控制系统的

至少部分可以位于外部设备、传感器总成的第一部分、传感器总成的第二部分或它们的组合上或其内。在一些实施例中，流体驱动器114可以包括与流体控制系统的一些部分流体连通的隔膜泵。

[0043] 第一部分也可以包括导引器116。导引器116位于流体通道112上、112内或流体地附接到流体通道112，并且可以起到进入第二部分的孔（下面说明）的作用。导引器116的作用也可以被描述为配置用于获得第二部分上的至少一个孔的内容物的至少一部分。导引器116可以被描述为既能够刺入第二部分的密封孔又能够进入并且获得孔内的至少一部分物质。为了进入孔，导引器116可以由外部设备驱动。这样的驱动可以包括在一个或多个维度运动。例如，在图1描述的示例中，导引器116沿z方向的运动可以提供到位于第二部分上的至少一个孔的进入。

[0044] 在一些实施例中，导引器116也可以配置用于将空气引入其进入的孔内。这可以容许导引器116更可靠地从孔获得物质。导引器116的这种可选功能可以通过导引器末端的特定设计来实现，通过同时在两点（而不是一点）、以特定的顺序在不同时间或它们的组合刺入孔的密封件。在一些实施例中，导引器116可以与移液器的形状和配置类似。

[0045] 导引器116也既可以配置为从第二部分的孔提取物质又可以配置为向第二部分的孔内引入物质。在这样的实施例中，在一些实施例中通过例如控制泵，外部设备可以控制导引器116是否从孔提取物质或向孔内引入物质。向孔内引入物质可以容许物质的存储，同时不需要用户担心流体溅出所用的传感器总成。向孔内引入物质也可以提供混合方法。向孔内引入物质也可以在实施方案的另一步骤时提供存储中间组合物的方法。

[0046] 在一些实施例中，第一部分110也可以包括传感器118。位于第一部分内的传感器可以是任何类型的传感器，例如它可以是光学传感器（例如使用化学发光或荧光）、电化学传感器或谐振传感器。在一些实施例中，传感器118可以包括至少一个薄膜谐振传感器，例如薄膜体声波谐振（TFBAR）传感器。TFBAR传感器包括压电层或压电基板合枢如何输出换能器。TFBAR传感器是使该技术尤其适于用在手持或便携式装置内的小传感器。

[0047] 图2A和图2B示出了用作检测分析物的传感器的体声波压电谐振器20的一般操作原理。谐振器20典型地包括通过两个各自的金属层结合在相对侧上的压电材料的平面层，金属层形成了谐振器的电极。当谐振器被位于谐振器的谐振带内的信号驱动时，谐振器的两个表面可以自由地经历振动。当谐振器用作传感器时，它的至少一个表面适于为被检测的物质提供结合点。在谐振器表面的物质的结合改变了谐振器的谐振特性，并且谐振特性的变化被检测和阐释以提供被检测物质的定量信息。

[0048] 以示例的形式，这样的定量信息可以通过检测由谐振器的表面上所检测的物质的结合所引起的谐振器的插入相移的变化而获得。这样的传感器与将谐振器作为振荡器运行并监测振荡频率变化的那些不同。而这样的传感器将谐振器嵌入预选频率的信号通路中并且监测由谐振器表面上检测到的物质的结合所引起的插入相移的变化。

[0049] 更具体地，图2A示出在被检测的物质结合到表面26之前的谐振器20。所述谐振器20电力地连接到信号源22，信号源22提供具有频率f的输入电信号21，频率f在谐振器的谐振带内。输入电信号耦合至谐振器20并且被传输通过谐振器以提供输出电信号23。输出电信号23处于与输入信号21相同的频率，但与输入信号的相相差相移 $\Delta\Phi_1$ ，相移 $\Delta\Phi_1$ 取决于谐振器的压电特性以及物理尺寸。输出信号23耦合至提供与插入相移相关的相信号的相检

测器24。

[0050] 图2B示出具有结合到谐振器的表面26上的被检测的物质的传感谐振器20。同样的输入信号被耦合至谐振器20。由于谐振器的谐振特性被作为扰动的物质的结合所改变,因此输出信号25的插入相移变化为 $\Delta \Phi_2$ 。由物质的结合所引起的插入相移的变化通过相检测器24检测。所测量的相移变化与结合在谐振器表面上的物质的量相关。

[0051] 在用于测量谐振器的插入相的可选方式中,定向耦合器增加在信号源和具有接地的对电极的谐振器之间。相检测器配置用于测量由结合到谐振器表面的物质所产生的反射系数的相移。

[0052] 在例如1999年8月3日公告的德雷斯等人的美国专利号为5,932,953的专利中描述了关于可以采用TFR的传感器装置和系统的另外细节,在此通过引用其与这里所呈现的本发明不冲突的全部内容将该专利结合于此。此外,传感器可以使用放大方案,例如在2014年3月14日提交的、题名为“具有信号增强的薄膜体声波谐振器”的PCT申请号为PCT/US 14/27743的专利申请中公开的,在此通过引用其与这里所呈现的本发明不冲突的全部内容将该专利结合于此。

[0053] 如上所述,被检测物质的结合点可以与谐振传感器结合使用。被检测物质的结合点也可以与其他类型的传感器(上面所述的示例和包括例如化学发光或荧光传感器这样的光学传感器和电化学传感器的示例)一起使用。在一些实施例中,被检测物质的结合点也可以在流体通路内或形成流体通路的一部分的情况下使用。在这样的实施例中,流体通路可以表征为包括结合区域(代替包括关注的分析物的结合点的传感器)。结合区域可以配置具有固定于结合区域上的物质的结合点。固定物质可以是能够以容许关注的分析物被分析的方式与关注的分析物相互作用的任何物质。以示例的方式,固定物质可以选自核酸、核苷酸、核苷、如PNA和LNA分子的核酸类似物、蛋白质、多肽、包括IgA、IgG、IgM和IgE的抗体、凝集素、酶、酶的辅助因子、酶底物、酶抑制剂、受体、配体、激酶、蛋白A、聚尿苷酸、聚腺苷酸、聚赖氨酸、三嗪染料、硼酸、硫醇、肝素、多糖、考马斯蓝、天青A、金属结合肽、糖、碳水化合物、螯合剂、原核细胞和以及真核细胞构成的组。

[0054] 在一些实施例中,传感器118可以位于流体通路内或形成流体通路的一部分。更具体地,在一些实施例中,传感器118可以位于流体通道内或形成流体通道的一部分。例如,流体通路的一部分可以配置为存在于流体通路内或形成流体通路的一部分以使流体通路中的流体流过传感器。在一些实施例中,流体通路内的流体可以在传感器的整个周围移动,并且在一些实施例中,流体通路内的流体可以在少于传感器的所有表面周围移动。在一些实施例中,流体通路内的流体可以移动穿过传感器的活性区域。在一些实施例中,流体通路内的流体可以流过传感器的压电层,该压电层被关注的分析物的结合点覆盖。

[0055] 在一些实施例中,传感器可以是传感器面板的一部分。说明性传感器面板可以包括容许传感器成为流体通路一部分的孔、槽或口。例如,传感器或更具体地传感器的至少压电层可以位于传感器面板的槽或空隙内或其上方。这样配置的一个具体示例可以见图3。图3示出了包括传感器310的传感器面板305,传感器可以具有例如上述那些特性并且包括压电层。在传感器面板内是孔、空隙或槽315。传感器310配置为使传感器的至少压电层位于槽315内或定位在槽315上。槽315与流体通路流体地连通。更具体地,第一传感器端口320流体地连接到槽315的第一部分并且第二传感器端口322流体地连接到槽315的第二部分。第一

传感器端口320和第二传感器端口322是存在于传感器总成的第一部分内的流体通路的部分。槽315和传感器310的压电层相对于第一传感器端口320和第二传感器端口322的该配置使传感器310的压电层成为流体通路的部分或将其放置于流体通路内。也应该注意到的是,例如粘合剂、薄膜等的其他元件可以与第一端口320、第二端口322、传感器310以及槽315结合使用,从而形成具有传感器310的压电层的流体通路,传感器310作为流体通路的一部分或在流体通路内。

[0056] 图8描述了传感器和传感器面板的说明性配置。说明性装置800可以包括传感器801和面板803。面板803也可以称作电连接面板。面板803可以是柔性电路板的部分。柔性电路板也可以称作印刷电路板(PCB)。柔性电路板也可以包括另外的结构、部件、装置或这里没有具体说明的它们的一些组合。面板803可以描述为具有第一表面806和相对的第二表面804。面板803也可以表征为具有厚度,如图8中给出的厚度_{面板}。面板803还包括槽802。

[0057] 传感器801可以是任何类型的传感器。在一些实施例中,传感器801可以是光学传感器(例如化学发光传感器或荧光传感器)或例如谐振传感器。在一些实施例中,传感器801可以是谐振传感器,例如薄膜体声波谐振(TFBAR)传感器。在一些实施例中,传感器801可以在例如上述那些TFBAR传感器中。传感器801总体上位于面板803上。传感器801定位在面板的第一表面806上。传感器801跨越面板803的槽802。

[0058] 说明性装置800还包括至少一个以及在这个实施例中是两个偏置部805。至少一个偏置部805可以描述为定位在传感器801和面板803的第一表面806之间。图8示出偏置部805可以通过它的高度或厚度(高度_{偏置部})来描述。

[0059] 图8中描述的装置800还包括传感器相对组件811。传感器相对组件811定位为邻近面板803的第二表面804。传感器相对组件811类似于传感器801横跨面板803的槽802。传感器相对组件811可以包括数种类型的材料。在一些实施例中,传感器相对组件811可以包括聚合物材料。在一些实施例中,传感器相对组件811可以描述为柔性的,并且在一些实施例中传感器相对组件811可以描述为刚性的。在一些实施例中,传感器相对组件811可以包括粘合性。在一些实施例中传感器相对组件811可以包括与粘合材料结合的聚合物材料。在一些实施例中,传感器相对组件811可以是压敏粘合材料。说明性压敏粘合材料可以包括具有覆盖在其至少一部分上的粘合材料的聚合物薄膜。可以至少部分地基于传感器相对组件811的说明性材料的化学性质来选择传感器相对组件811的说明性材料。例如,可以由于下列原因而选择该材料:它是相对惰性的,它具有相对低水平的蛋白结合或它们的一些组合。如图8中所见到的,面板803、传感器801、偏置部805以及传感器相对组件811的组合形成通道813。通道813在图8中以虚线示出。通道813可以是上述的流体通路的一部分或可以包含在上述流体通路内。更具体地,通道813可以是上述流体通路的分析通道的一部分或包含在上述流体通路的分析通道内。

[0060] 表示为高度_{通道}的通道813的高度是高度_{偏置部}和厚度_{面板}的和。在一些实施例中,高度_{通道}可以小到0.003英寸(约0.07毫米(mm))并且在一些实施例中,可以小到0.008英寸(约0.2mm)。在一些实施例中,高度_{通道}可以大到0.02英寸(约0.5mm),在一些实施例中可以大到0.015英寸(约0.4mm),或在一些实施例中可以大到0.012英寸(约0.3mm)。具有较小高度的通道813能够提供在较短的时间段内运行的测试。通道813的高度可以至少部分基于穿过通道的物质的线速度来影响分析时间。离发生结合的表面相对近的溶液的线速度可以认为是

最相关的因素。由于表示相同的平均线速度的抛物线层流曲线,较浅的通道高度与较高的通道相比会提供较快的反应时间(直至结合事件的动力学极限)。由于线速度增加所用分析所需的时间,两种物质的结合变得不太取决于扩散并且更取决于反应动力学。由于扩散总体上是限制速率的步骤,具有更取决于反应动力学的测试提供更快的测试。在一些实施例中,通道813可以配置用于提供穿过其间的线速度,该速度至少是0.1mm/s,并且在一些实施例中至少是0.2mm/s。在一些实施例中,通道813可以配置用于提供穿过其间的线速度,该速度不大于100mm/s,在一些实施例中不大于80mm/s,并且在一些实施例中不大于20mm/s。

[0061] 传感器801电力地连接到面板803。这容许传感器801可以通过电力地连接到面板803的装置被电力地监测、控制或者它们的一些组合。在图8所述的说明性实施例中,传感器801通过至少一个偏置部805电力地连接到面板803。在图8所描述的具体的说明性实施例中包括两个偏置部805。在这种特定的实施例中,偏置部805可以包括导电材料。例如,偏置部805可以是导电粘合剂或导电金属或合金(例如焊料)。在一些实施例中,偏置部85可以是焊料。在这样的实施例中,偏置部805可以利用第二材料封装。第二材料可以选择用于例如为通道提供另外的结构稳定性、使偏置部805绝缘或它们的一些组合。在一些实施例中,第二材料可以包括电绝缘聚合物材料,例如下填料。

[0062] 在一些实施例中,至少一个偏置部805仅作为通道813的一部分并且没有将传感器801电力地连接到面板803。在这样的实施例中,可以使用单独的结构将传感器801电力地连接到面板803。例如,可以使用焊线将传感器801电力地连接到面板803。

[0063] 第二部分

[0064] 公开的总成也包括第二部分。第二部分可以包括至少一个孔。图1示出了包括多个孔122的说明性第二部分120。公开的总成的第二部分可以包括任何数量的孔。在一些实施例中,第二部分可以包括至少一个(1)、至少三个(3)或至少五个(5)孔。在一些实施例中,第二部分可以包括具有一个样品孔的九个(9)孔。

[0065] 在第二部分内的孔可以配置为包含相同或不同的容积。在一些实施例中,孔可以是包含至少10 μ L的尺寸。例如在一些实施例中,孔可以是包含50 μ L-150 μ L的尺寸。例如在一些实施例中,孔可以是包含约100 μ L的尺寸。在一些实施例中,孔可以具有大于它们的设计容纳量的总容积。例如,为了容纳100 μ L的容积,孔可以具有200 μ L的总容积。孔可以具有各种配置,包括例如弯角、平底以及圆底。孔可以具有各种形状,如圆柱形、球形、六角形或其他形状。

[0066] 在第二部分内的孔可以包含各种物质或可以是空的。在一些实施例中,第二部分可以包括至少一个空的孔。在一些实施例中,第二部分可以包括至少一个样品孔。样品孔在总成被使用之前总体上是空的。在这样的实施例中的样品孔可以被用于容纳样品的至少一部分,该样品从样品引入腔通过样品引入通路被传递。在一些实施例中,样品孔可以包括一种或多种物质,一经引入到样品孔内,样品就可以结合。

[0067] 包含在孔内的物质可以是液体或固体。包含在孔内的物质也可以称作试剂、稀释剂、洗涤溶液、缓冲液或其他这类术语。在一些实施例中,包含在孔中的物质可以是在室温是液体的单一物质、包含多于一种物质的溶液或包含分散在另一物质中的一种物质的分散物。在一些实施例中,孔内的物质可以是固体。可以相对于其他孔内的物质独立地选择位于单独的孔内的物质。在一些实施例中,孔内的物质被选定用于实施特定的测试方案。

[0068] 第二部分可以包括密封件。通常,密封件用于容纳包含在孔内的物质。在一些实施例中,密封件可以单个的元件,而在一些实施例中,密封件可以由多个元件组成。例如,参照图1,在一些实施例中,单个元件可以覆盖所有的孔122。而在一些其他的实施例中,每个孔122可以由单独的元件覆盖,所有的元件组成了密封件。示例性密封件在图4A和图4B中说明。图4A和图4B示出了以虚线说明的密封件430,其覆盖了第二部分420的整个表面。在其他实施例中,这里未示出,仅是第二部分420的孔422被单独的元件覆盖,可以认为所有的单独的元件组成了密封件。

[0069] 密封件可以由能够用于将孔的内容物保持在孔内同时容许导引器416(图4A和图4B)接近孔内的物质的任何材料制成。说明性材料可以包括例如能够通过粘合或热封而密封第二部分(或第二部分的部分)的金属箔这样的箔、塑料膜或其他这类材料。在一些实施例中,密封件由金属箔制成并且覆盖整个第二部分。

[0070] 第二部分也可以包括将样品从用户直接或间接地引导的通路。例如,在一些实施例中,第二部分可以包括空的孔,该孔的密封件可以被公开的总成的一部分或用户刺穿(如果它被密封)以引导被传感器总成测试的样品。该孔可以称作样品孔。在一些实施例中,样品孔可以不被密封件覆盖。在样品被用户直接导入第二部分的一些实施例中,可以通过注射器、移液器或其他类似的设备将它添加到样品孔中。在一些实施例中,可以通过例如样品引入通路将样品添加到样品孔中。

[0071] 外部设备

[0072] 公开的总成可以与外部设备结合使用。说明性的外部设备可以是例如台式类型或尺寸的设备、小的手持类型和尺寸的设备或它们之间的任何设备。在一些实施例中,外部设备可以是手持类型设备,该手持类型的设备针对所公开的由此控制和询问的总成来配置和设计。在一些实施例中,手持类型的外部设备可以配置为与设计用于运行多种不同的分析的多个总成(在一些实施例中,基于一个孔内包含至少一种不同的物质而不同的总成)一起工作。

[0073] 这样的外部设备可以配置用于控制总成的各种部件。例如,外部设备可以配置为与总成的第一部分的流体驱动器流体连通。外部设备之后可以控制流体通路内的流体流动。外部设备可以包括泵(或多个泵),例如注射泵、活塞泵、螺旋泵、蠕动泵、隔膜泵、螺线管泵、或类似的装置。外部设备也可以包括一个或多个其他流体通路部件,例如阀、连接器等。外部设备也可以包括用于控制泵、阀或其他流体通路部件的控制总成。外部设备也可以配置用于控制总成的一个部分相对于其他部分的运动。外部设备可以包括例如用于驱动相对于其他部分的一个部分(例如第二部分相对于第一部分)的机构和用于控制驱动机构的控制电路。外部设备也可以包括针对传感器、用于监测传感器的硬件和软件或它们的组合的电连接。

[0074] 也应该注意的是,在一些实施例中,上述指出位于外部设备内的部件——泵、其他流体通路部件、用于控制流体通路的控制总成、用于控制一部分相对于另外部分的运动的控制总成、电连接件——或这里没说明的其他部件或它们的任何组合可以位于传感器总成内,例如在第一部分内或其上。

[0075] 公开的流体通路可以容许流体通路内的物质的两向流动。两向流动可以通过传感器总成和/或外部设备的数个部件来实现和/或增强。例如,外部设备内的泵可以是双向的

或可以包括两个泵。例如,随机进入第二部分的孔的能力可以容许物质被接近或送还。例如,空的孔可以为长期的或暂时的材料存储而提供流体通路内另外的可选容积(通过导引器的进入)。例如,流体通路可以在传感器两侧上都具有足够的容积以容许物质流动在两个方向穿过传感器。

[0076] 双向流动能够使多种物质混合。例如,可以从样品孔中吸入样品(流动离开第二部分),第二部分可以相对于第一部分移动以将不同的孔放置在导引器下方,并且之后可以将样品传送至孔内(朝向第二部分流动)。双向流动也可以实现一种物质(或溶液)与另一种物质(或溶液)的彻底混合。这可以通过例如将孔的内容物从孔中吸出并且之后将它送回到孔中来实现。从导引器向孔内返还内容物的动作可以完成混合。存在双向流动是有优势的多种其他示例,例如对于稀释、反应等。双向流动在对于容许样品与传感器相互作用而言也是有利的。例如,样品(已经例如被稀释和/或过滤、反应等)可以沿第一方向移动穿过传感器并且之后反向流动以使样品沿相反的方向移动穿过传感器。双向流动也能够容许受限的样品容积在延长的时间段以较快的流动率穿过传感器。

[0077] 这里公开了混合的方法。所公开的方法可以使用上述那些总成。所公开的方法包括将样品放置在样品引入腔内的步骤。样品引入腔可以在第一部分上或第二部分上。在一些实施例中,样品引入腔在第一部分上并且这个步骤将样品从位于第一部分上的样品引入腔传递到位于第二部分上的样品孔(样品孔在使用之前可以是空的或不空的)。在一些实施例中,该步骤可以通过使用上述样品引入通路来实现。

[0078] 说明性方法的接下来的步骤包括从第二部分上的孔获得至少一部分物质并且将该物质储存在流体通路内。该步骤可以通过使用导引器来实现。导引器可以例如通过外部设备来控制以进入包含物质的孔并且将物质储存在流体通路内。在该步骤中获得的物质可以至少部分地取决于所要实现的具体分析。

[0079] 说明性方法的接下来的步骤包括从第二部分上的样品孔获得至少一部分样品并且将该物质储存在流体通路内。该步骤可以通过使用导引器来实现。导引器可以例如通过外部设备来控制以进入样品孔并且将样品储存在流体通路内。应该注意的是,该步骤不需要将来自样品孔的所有样品传送到流体通路中。

[0080] 说明性方法的接下来的步骤包括驱动流体通路内的流体。为了将样品与来自孔中的物质混合,流体通路内的流体被驱动。更具体地,该步骤可以通过将至少一部分样品和来自孔内的物质放置在第二部分上的第三孔内来实现。该第三孔在样品和物质被放置在其内之前可以是空的。将物质和样品放置在第三孔内的动作可以提供样品与物质的混合。

[0081] 可选地,在样品和物质被放置在第三孔内之后,可以从第三孔中取出混合的组合物(包含经混合的样品和材料)。重新将该物质储存回第三孔中(示例)可以完成混合。获得组合物以及将它重新储存回孔的步骤可以重复任何次数。在一些实施例中,可以将其重复两次。在一些实施例中,可以将其重复至少两次。

[0082] 说明性方法的下一步包括驱动流体通路内的流体以使流体到达传感器。该步骤可以通过位于第一部分上的流体驱动器来实现。更具体地,该步骤可以通过例如位于与第一部分上的流体驱动器流体连通的外部设备上的泵来实现。下一步包括监测来自传感器的至少一个信号。该步骤可以通过如上所述的外部设备来实现。在一些实施例中,驱动流体通路内的流体以使流体到达传感器的步骤可以通过流体通路内的至少一次的反向流动来实现。

在一些实施例中,流动方向可以反转至少两次。

[0083] 说明性方法的下一步包括将流体通路内的至少一些流体储存在总成的第二部分内。更具体地,来自流体通路的至少一些流体可以放置在位于总成的第二部分的孔内。在该实施例中,所使用的孔可以是在实施该方法之前是空的孔、初始地包含物质的孔或样品孔。

[0084] 本发明的总成可以提供能够随机进入第二部分内的孔的优势。可以通过第一部分或第二部分中的一个相对于另一个移动的能力实现和/或增强孔的随机进入。这容许导引器在任何时候进入任何孔。更具体地,可以通过一部分相对于其他部分在至少两个维度的运动实现和/或增强随机进入孔的能力。在一些示例中,可以通过一部分相对于其他部分在三个维度的运动实现和/或增强随机进入孔的能力。这样的示例可以从图4A和4B中看到,图中示出了第二部分相对于第一部分沿x、y和z方向运动。该特定的实施例使第二部分在固定点周围移动并且也使其沿z方向向上和向下移动。

[0085] 随机进入孔可以实现在任何时刻对于在第二部分内的任何物质的进入,例如不以有序方式。这可以在本发明的总成所能承担的各种分析中提供更多的灵活性。因此本发明的总成可以适应于广泛的方案并且消除先前的耗材设计中存在的技术障碍。当多个样品步骤结合在装置内时,先前所用的装置是相当复杂。而且,方案的微小变化会潜在地需要先前使用设备的完全重新设计。随机进入孔的能力通过提供该总成而提供了克服先前所用装置的这些以及其他不足的装置,该总成变化地适用于不同的方案配置,而且同时在一定程度上移除了所用方案的繁琐限制。

[0086] 随机进入孔也可以提供混合物质的不同方法,这是通过将来自另一孔的物质添加到一孔中、在该孔内混合并且之后将混合溶液移出而提供的。随机进入孔也可以容许物质返回到已经被进入的孔、计划的空孔或两者。这可以提供一经测试完成就可以用作容纳所有流体物质的总成。这样的特性可以与安全和/或清洁的立场相关。

[0087] 如上面指出的,与第一部分完全分离直到总成被放到一起的第二部分包括运行方案所需的所有物质。在一些实施例中,第二部分可以包括运行方案需要的所有非结合的物质(例如存在于流体通路中的结合物质)。在一些实施例中,第一部分不包括结合到表面的任何试剂或物质。由于所有的非结合物质都位于第二部分上,该总成可以提供相对简单的使用和/或为数种不同分析而改变的分析平台。例如,如果需要不同的方案,第二部分可以仅需要具有包含在孔内的合适的材料。针对一部分相对于其他部分运动的控制总成和流体通路(无论是否在外部设备、第一部分或它们的一些组合内)之后可以配置用于通过从第二部分进入的不同物质(试剂)运行方案。通过能够在不需要将任何物质(例如液体)加载在第一部分上或其内的情况下制造包括传感器的第一部分,其能够增加制造效率。

[0088] 在一些实施例中,完全不同的方案可以通过使用本发明的总成来承担,仅需改变第二部分的孔内的一种或多种物质。由于第一部分的制造完全不需要针对不同的分析而改变,因此这可以使这样的总成更具商业价值。而且,第二部分的制造也不需要改变,不同物质只需要在制造过程中储存在孔中。由于不需要作出将总成延伸至不同方案的不同的模型、模具、固定装置等,因此本发明的总成对于多平台分析系统的使用是商业上更成功的。使用实质上相同的总成运行数个不同方案的能力可以使包括本发明的总成以及外部设备的系统在功能上与大型自动化系统相当,大型自动化系统对于终端用户而言可能更昂贵。同样地,从这样的大型自动化系统到本发明的总成的检测“移植”可以是潜在地较直接的。

[0089] 在一些实施例中,该总成可以被认为是消耗品。这里所用的“消耗品”意思是特定的部件在使用之后可以被丢弃。要制造的消耗品总成越便宜,其商业上越可能成功。在一些实施例中,公开的总成不包括位于流体通路内的任何阀。这可以使它们与包括阀的流体通路比较时更便宜地制造。因此本发明的无阀总成由于较低的制造成本和较高的稳定性可以更容易地在商业上成功。

[0090] 系统

[0091] 公开的系统可以与例如外部设备的另外的设备结合使用。如此,公开了使用本发明的总成和外部设备的系统。上述总成和系统的特性也适用于它们包含在一个系统中的情况。本发明的系统可以例如由终端用户组装、配置或使用。

[0092] 方法

[0093] 本发明的装置(总成)和系统可以用于实施各种本发明的方法。说明性方法可以包括数个步骤。例如,本发明的方法可以包括将样品放置在样品引入腔内的一个或多个步骤。可以使用针对样品收集和引入的任何合适的方法。针对样品收集和引入的合适的方法可以基于样品以及待测目标分析物的类型而变化。

[0094] 本发明的方法也可以包括从一个或多个孔内获得物质(原始包含在孔内的试剂或储存在样品引入腔内的样品)的步骤。通常,这样的步骤可以通过将第一部分或第二部分相对于另一部分运动以及将流体移动到流体通路里或其内或它们的组合来实施。更具体地,这样的步骤可以通过下列步骤来实现:将第二部分(示例)相对于第一部分移动(例如在如x和y两个维度或可转动地)以将正确的孔与导引器对齐并且之后将第二部分(示例)相对于第一部分沿第三维度(例如z)移动以刺穿密封件(如果存在)并且从孔内获得物质。这样的步骤可以通过例如外部设备内的控制总成(以及相关的电路和所需的硬件)来控制。

[0095] 本发明的方法也可以包括驱动流体通路内的流体的步骤(或多个步骤)。这样的步骤可以包括例如将流体移入或移出孔、将流体在流体通路内向后和向前移动、将流体移动穿过(一个方向或两个方向)传感器、以及它们的组合。这样的步骤可以通过例如外部设备内的控制总成(以及相关的电路和所需的硬件)来控制。

[0096] 本发明的方法也可以包括监测传感器的至少一个信号的步骤(或多个步骤)。被感测的信号可以至少部分地取决于传感器的类型。在传感器是谐振传感器的实施例中,被感测的信号可以包括例如频率、相位、频率的变化、相位变化、或它们的任意组合。也可以监测这里没说明的其他信号。在传感器是光学传感器的实施例中,被感测的信号可以包括电压(例如来自图像传感器)或电流(来自光电二极管)。在传感器是电化学传感器的实施例中,信号可以是例如电流、电势或二者都有。这样的步骤可以通过例如外部设备内的控制总成(以及相关的电路和所需的硬件)来控制。

[0097] 本发明的方法也可以包括将物质储存在孔内的步骤(或多个步骤)。在一些实施例中,物质可以储存在先前是空的孔内或先前已经有物质在其内的孔内。这样的步骤可以通过使用流体通路内的两向流动能力以及随机进入第二部分上的孔的能力来实现和/或被容许。将物质储存在孔内可以容许系统在已经实施分析之后将样品(样品被认为可能是危险的)保持在其内。这容许用户处理整个盒,同时将废样品和用过的任何试剂储存。这样的步骤可以通过例如外部设备内的控制总成(以及相关的电路和所需的硬件)来控制。

[0098] 应用

[0099] 这里所述的装置、系统和方法可以用于检测样品中的目标分析物。该装置在许多化学、环境、食品安全或医疗应用中存在应用。以示例的方式,被检测的样品可以是血液、血清、血浆、脑脊液、唾液、尿液等或源自血液、血清、血浆、脑脊液、唾液、尿液等。其他非流体组合物的测试组合物可以溶解或悬浮在用于分析的合适的溶液或溶剂中。

[0100] 目标分析物的非限制性示例包括核酸、蛋白质、肽、抗体、酶、碳水化合物、化学化合物、或如细菌的感染性物种、真菌、原生动物、病毒、杀虫剂等。在特定的应用中,目标分析物能够结合多于一种分子识别组件。

[0101] 本发明通过下述示例说明。应该理解的是,特定示例、假设、模型以及步骤根据这里阐述的本发明的范围和精神广义地解释。

[0102] 示例

[0103] 示例1-包括线性第二部分的传感器总成

[0104] 图5A中示出了具体的本发明实施例的示例。传感器总成500包括第二部分502,第二部分502包括六个(6)孔(例示为孔504)。在这种具体的实施例中,第二部分502是线型配置。图5A所示的剩余的部件组成了传感器总成的第一部分506。虽然在图5A中不能完全可见,但作为第一部分506外壳的盒508包括在其内的流体通路。流体通路在导引器510的一端终止,在这个具体实施例中导引器可以作为刺入孔504上的密封件的工具以及进入孔并从孔内吸取物质的移液器。传感器512也可以包括在第一部分内。传感器可以如上所述并且包括形成流体通路的一部分的压电层。在这个实施例中传感器512容纳在传感器面板上,传感器面板包括穿过其间以使传感器的压电层形成流体通路的一部分的槽。这种具体说明的传感器总成使用两种模切粘合剂(在这个具体的实施例中是压敏粘合剂)形成514a和514b来构造。

[0105] 图5B示出组装形式的传感器总成。如所见的,第二部分可以完全插入位于第一部分的特定设计轨道内并且准备好可以通过导引器510进入孔504。图5C示出第二部分502已经沿线性方式移动以使第二部分502的第一孔504a(任意定义)能够由导引器510进入之后的传感器总成。

[0106] 图5A、5B和5C所示的传感器总成的特定实施例可以使用模切粘合剂以及使温度升高最小化的快速固定紫外胶黏总成来构造。传感器上方的流体通路的通道高度通过传感器所安装的电路板的厚度以及由于焊接凸点回流而造成的安装传感器的面板下方的最终距离来限定。在一些实施例中,面板的厚度可以介于0.007"-0.008"并且传感器可以典型地位于面板表面下方0.002"。在该实施例中,流体通道在高度上可以位于传感器表面以上0.009"-0.010"。该高度连同在面板内的通道宽度的挖切部分(上面称作槽)确定给定流率下流动穿过传感器表面的样品的线速度。为了检测在质量传感器上的直接结合,上述传感器的该线速度和通道高度确定了给定的反映动力学组的反应表面上的耗尽层的高度。如果耗尽层较大,扩散将限制反应速率并且反应动力学无法精确测量。随着线速度增加,耗尽层减少并且可以精确地获得反应动力学。例如在护理现场免疫测定法中,期望捕捉时间尽可能的短,因此即使是在例如酶放大系统这样的非直接测量质量结合时保持反应率在或接近它们的动力学极限对于最小化检测时间是有利的。

[0107] 示例2A-示例1的传感器总成在促甲状腺激素(TSH)的两步式酶联免疫分析中的应用

[0108] 两步式关联酶的免疫分析如下使用图6中公开的传感器总成实施。见图6,第一部分606包括流体通路620和传感器612以及导引器(在图6中不可见)。在第一部分606中看见的流体通路620具有在流体通路中的传感器之前或之后的约150 μ L容积。第二部分602包括八个(8)孔,例示为孔604。在这个实施例中,第二部分602可以是商业上可用的没有可用的密封件的八(8)孔条,例如来自VWR国际有限公司(拉德纳,PA)或Greiner Bio-One(葛莱纳)(门罗,NC)。

[0109] 两步式酶联免疫分析用于确定人血清样品中的人甲状腺刺激激素(TSH)。该传感器在测试谐振器上点有抗人的TSH单克隆抗体。参照系点有合适的同型对照抗体。传感器在4 $^{\circ}$ C和70%的相对湿度(RH)过夜培养。之后传感器被漂洗、在含1%的牛血清白蛋白(BSA)溶液的pH7.2的磷酸盐缓冲盐水(PBS)缓冲液中封闭30分钟、漂洗、干燥并涂以2%的蔗糖溶液。之后该传感器被组装至第一部分内。

[0110] 在第二部分中,试剂带、包含100 μ L的传感器再水化缓冲液的孔1、包含100 μ L的人血清和二级抗体酶偶联物(碱性磷酸酶)的组合物的孔2、包含100 μ L洗涤液的孔3-5以及包含100 μ L的酶底物(即5-溴-4-氯-3-吡啶基-磷酸酯对甲苯胺盐/氯化硝基四氮唑蓝(BCIP/NBT))的孔6。

[0111] 第一部分和第二部分可以放置在外部设备内。外部设备索引第二部分以使孔1处在导引器(移液器)下方。之后设备驱动试剂带直至从孔1中吸取80 μ L的再水化缓冲液到第一部分。之后设备将再水化缓冲液在传感器上方移动以移除传感器表面的蛋白稳定剂。之后再水化缓冲液返回到第二部分的孔1中。

[0112] 接下来设备索引试剂条以使孔2处在移液器下方。之后试剂带被驱动并且80 μ L的血清偶联混合物被吸入第一部分。之后设备将血清偶联混合物在介于1到10分钟的固定反应时间(在本示例中约为四(4)分钟)泵送穿过传感器。之后在反应完成时混合物被送还至孔2。之后设备索引试剂带以使孔3处在移液器下方并且80 μ L的洗涤缓冲液在30秒内移动穿过传感器并且返回到孔3中。之后在孔4和孔5中重复洗涤步骤。之后孔6被索引到移液器下方并且80 μ L的底物溶液在介于30和120秒之间的时间(在这个示例中约为120秒)被移动穿过传感器,并且之后返回到孔6。在整个程序中传感器响应通过设备读取以监测稀释样品到传感器的直接结合并且测量传感器表面上的酶催化沉淀。

[0113] 示例2B-示例1的传感器总成在具有混合物的促甲状腺激素(TSH)的两步式酶联免疫分析的应用

[0114] 可以实施示例2A的方案并且如果需要样品可以定位在孔内。稀释样品的物质可以被设置在孔内,并且在稀释中,在样品被添加到稀释剂中(或相反的)之后,混合就可以通过将混合物移入或移出孔来完成。混合物可以吸入或吸出孔一(1)到约六(6)次。

[0115] 示例3-包括环形第二部分的传感器总成

[0116] 图7A示出了包括环形第二部分的传感器总成的具体实施例的说明的分解图。传感器总成700包括第一部分702和第二部分704。第一部分702包括通道706和位于传感器面板710上的传感器708。虽然并不一定在图7A中容易地看见,但传感器面板710包括安装传感器708的至少压电层的槽。第一部分702也包括三个不同的粘合膜712a、712b和712c。粘合膜712a、712b和712c连同通道706、以及传感器面板710和传感器708的至少一部分形成流体通路。这种具体说明性传感器总成也包括废液芯714,废液芯714在流体通路中或与流体通路

流体连通。废液芯714的作用是容纳来自流体通道的溢出流体。这个特定的说明性传感器总成还包括至少一个并且在该实施例中是两个疏水孔716。疏水孔716的作用是提供用于计量的流体阻挡部并且当使用外部泵时防止流体进入到设备中。

[0117] 第二部分704是圆形的,并且配置成围绕中心点旋转。第二部分704包括八(8)个孔(由孔718示出)。在说明性本实施例中的孔718具有泪珠形状。例如泪珠形状的形状可以提供空间的有利利用,但是也应该指出的是,例如圆形形状的其他形状也可以是适合的。还应当指出的是,第二部分的一部分壳体不包括孔。为了具有在第一部分和第二部分装配时用于导引器的位置可以使用没有孔的部分。需要指出的是,用于初始装配时放置导引器的空孔不能是样品引入孔,因为它必须可用于样品的引入。还应当指出的是,该功能可以通过附加的空孔(而不是空隙)实现。在该特定实施例中,孔通过物质的一部分或部件密封,例如,密封件720。在本说明性实施例中,密封件720是由金属箔制成的。该特定实施例的密封件720包括定位在空隙上的两个开口。这些开口可以允许与导引器放置的有利装配。传感器总成的该特定的实施例也包括垫圈层722。垫圈层722可以由稍微兼容(以允许垫圈类型的功能)的任何材料制成,并且在一些实施例中,垫圈材料不吸收足够量的液体。垫圈层722可以是有利的,因为一旦它们被导引器刺穿,它可以起到密封孔的作用。在一些实施例中,垫圈层722可以附接到密封件720(例如通过粘合剂),或与密封件720一体形成。

[0118] 图7B示出了当第一部分702和第二部分704组装到一起以形成传感器总成时的传感器总成的截面部分的透视图。在这个附图中,导引器724在孔718内并且刺穿密封件720。在该附图中同样可以看见的是流体通路726。图7C示出了安装于第一部分内的传感器面板710的视图。从该附图中可以看出,流体通路经由通过第一传感器端口730和第二传感器端口732的槽728包括传感器708。图7D示出了说明性第一部分702的仰视图。该视图示出了进入样品孔的传感器面板710和孔734。在该图中同样可以看到当组装传感器时辅助第二部分正确地相对于第一部分就位的各种元件。图7E示出了位于传感器/流体通路区域处的第一部分的一部分的截面图。图7E中的说明示出传感器708、传感器面板710、第一传感器端口730、第二传感器端口732以及整个流体通路726。图7F示出了在第一部分702和第二部分704组装到一起时的传感器总成700的仰视图。图7G示出了说明第一部分702和流体通路712的传感器总成700的俯视图,并且在该视图中第二部分仅具有一个可见的孔718。

[0119] 图9A到图9C描述了本发明的总成的说明性实施例。图9A示出了总成900的俯视图。在该视图中可视的是样品引入腔902和流体通路904。如从该图中所看到的,总成900可以容纳在或配置为具有各种形状和尺寸。各种形状和尺寸可以至少部分地基于可制造性、整体实用性、尺寸、成本或这里没说明的其他因素或它们的组合来选定。样品引入腔902可以配置为使它可以与注射器、移液器或一次性滴管连接,如在该说明性实施例中看到的。

[0120] 图9B示出了未组装形式的本发明的总成的放大图。图9B中的总成可以包括顶盖906。顶盖906可以由任何可用的材料制成,例如一些类型的塑料,包括例如其上具有压敏粘合剂的聚乙烯(PET)基底。在一些实施例中,顶盖906可以形成流体通路内的一个或多个容积的一部分。说明性总成也可以包括第一部分908。说明性第一部分908可以包括至少流体通路904(或它的一部分)、导引器(在这些图中不可见)以及流体驱动器910。说明性总成也可以在第一部分上或其内包括在容纳于电连接板914上的传感器912。电连接板914可以但不一定配置用于以以下方式连接到外部设备(这里未示出),即在共同转让并同时递交的名

为互连装置以及使用互连装置的模块的PCT申请中公开的方式,该PCT申请具有律师案件号468.00060201以及以约翰·蒂舍尔为发明人。电连接板914通过电端口940电力地连接到外部设备(未示出)。电端口940配置为与外部设备相对但相应的部分连接,其通过电连接板914上的电连接件实现电连接。该视图也示出了传感器912,当部件放回到一起时,传感器912会在流体通路内。在该视图中同样看到传感器相对组件938。传感器相对组件938沿传感器912形成了传感器通道的一部分。

[0121] 在图9B中公开的说明性总成也可以包括第二部分920。说明性第二部分可以包括具有作为它的示例而表示的孔922的九(9)个孔。第二部分920也可以包括密封件924。密封件924配置用于覆盖在第二部分内的至少一些孔。在一些实施例中,密封件924配置用于覆盖包含一种或多种物质的至少那些孔。

[0122] 图9C是在各部分被移除(为了清楚的目的)和取出以示出存在于顶部和底部上的部件的情况下的总成的说明性第一部分的俯视图。从中可以看到流体驱动器910。在该说明性实施例中,流体驱动器910是端口,该端口配置用于在该总成可操作地设置在外部设备内时流体地连接到外部设备的泵。图9C也示出了区域915,具有传感器的电连接板定位为电力地连接到区域915。

[0123] 图9C中同样示出的是流体通道930和样品引入通路932。样品引入通路932从样品引入腔902获得样品并且将样品传送通过样品引入通路932并且将其储存在位于样品引入通路出口934处的孔(图9C中未示出)内。样品从那里进入到孔内并且导引器(图9C中未示出)将样品传送到流体通道入口936内。之后样品在流体通道930中通过流体驱动器910的动作被调整(另外的物质可以被添加到样品内,样品以及另外的物质可以混合,样品以及另外的物质可以被传送回位于第二部分上的孔内,或者它们的任何组合)并且最终流过组成流体通道930的一部分的传感器912。之后可以将关注的分析物结合到传感器912上或其内的结合区域,从而改变关于传感器的某方面。为了发送样品内关注的分析物的相关信息,传感器912可以与外部设备通信(图9C中未示出)。

[0124] 由此公开了两部分传感器总成的实施例。上述实施方式以及其他实施方式在下面权利要求的范围之内。本领域技术人员可以明白当前说明可以利用除所公开的那些之外的实施例实施。所公开的实施例为了说明的目的而呈现而不是限制。

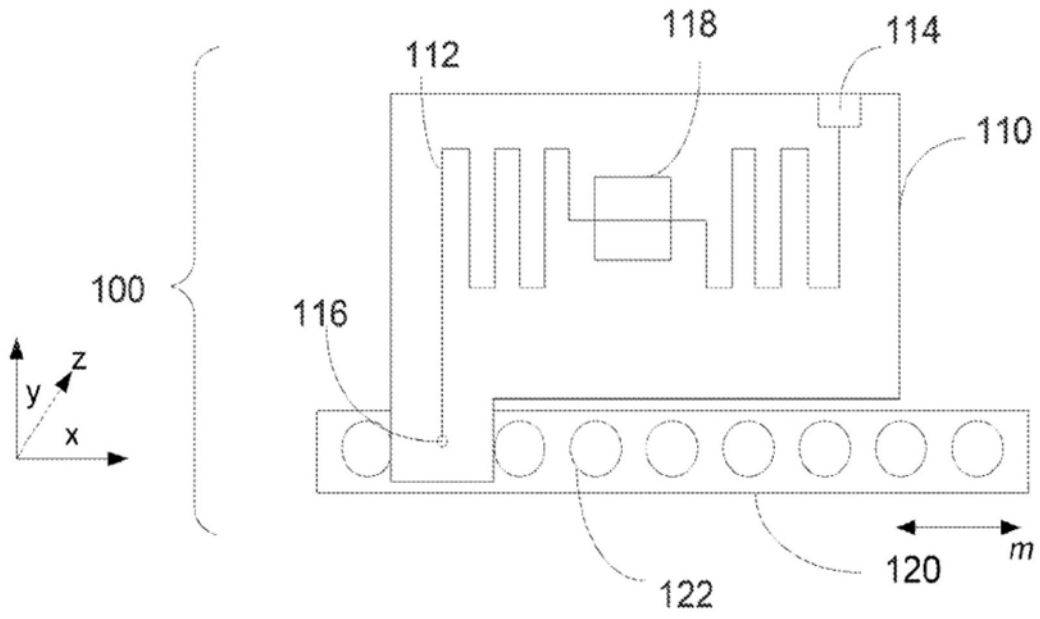


图1

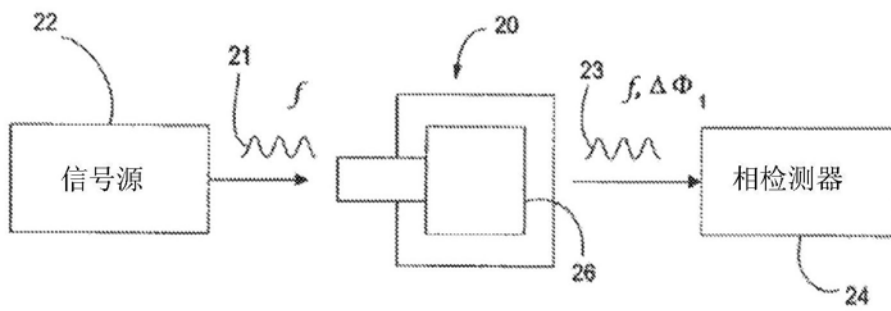


图2A

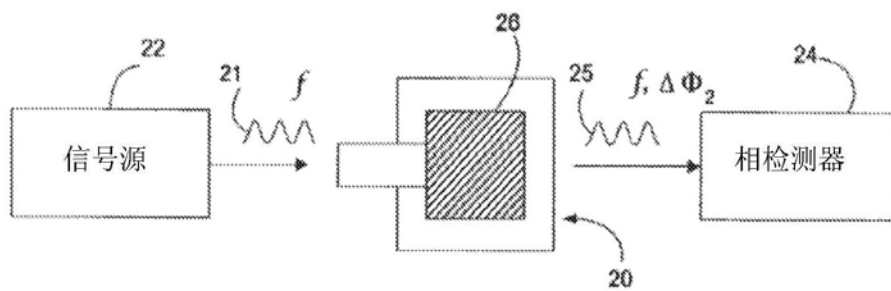


图2B

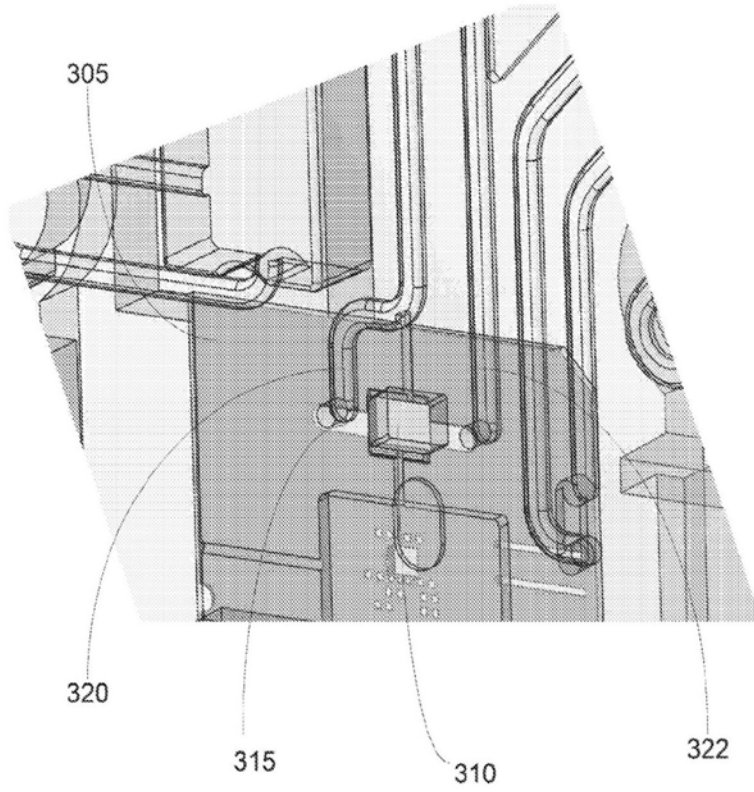


图3

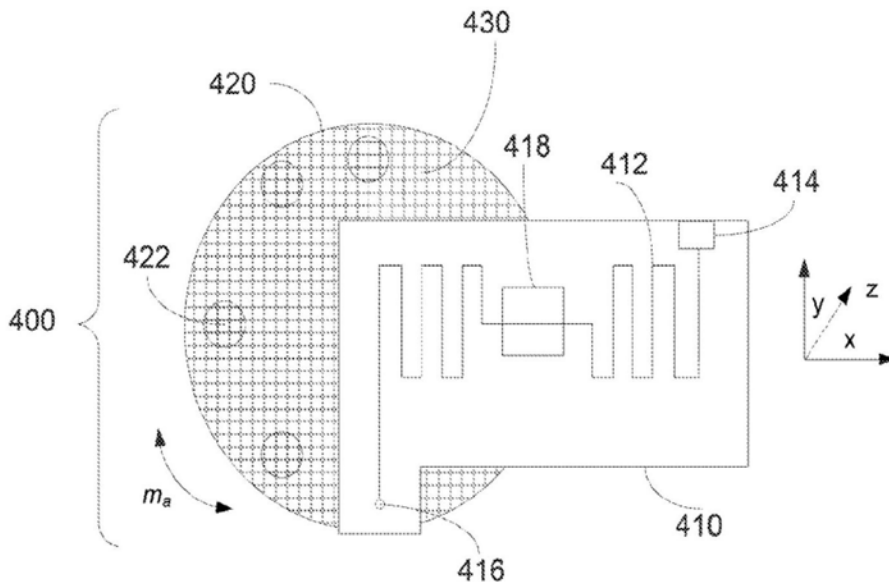


图4A

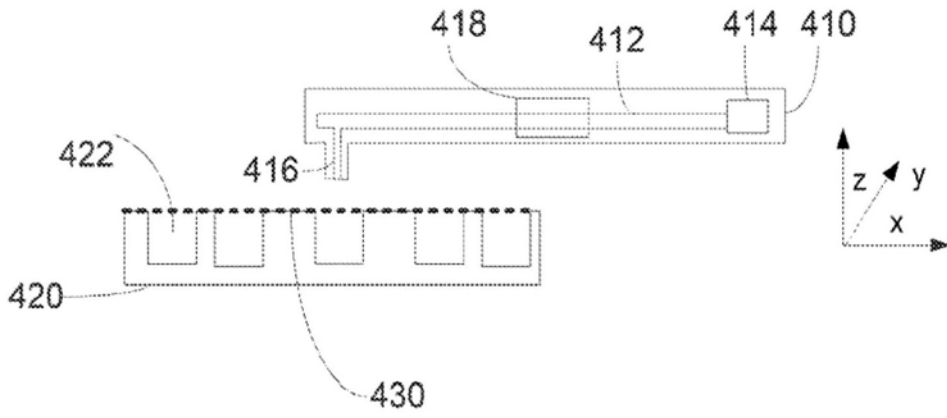


图4B

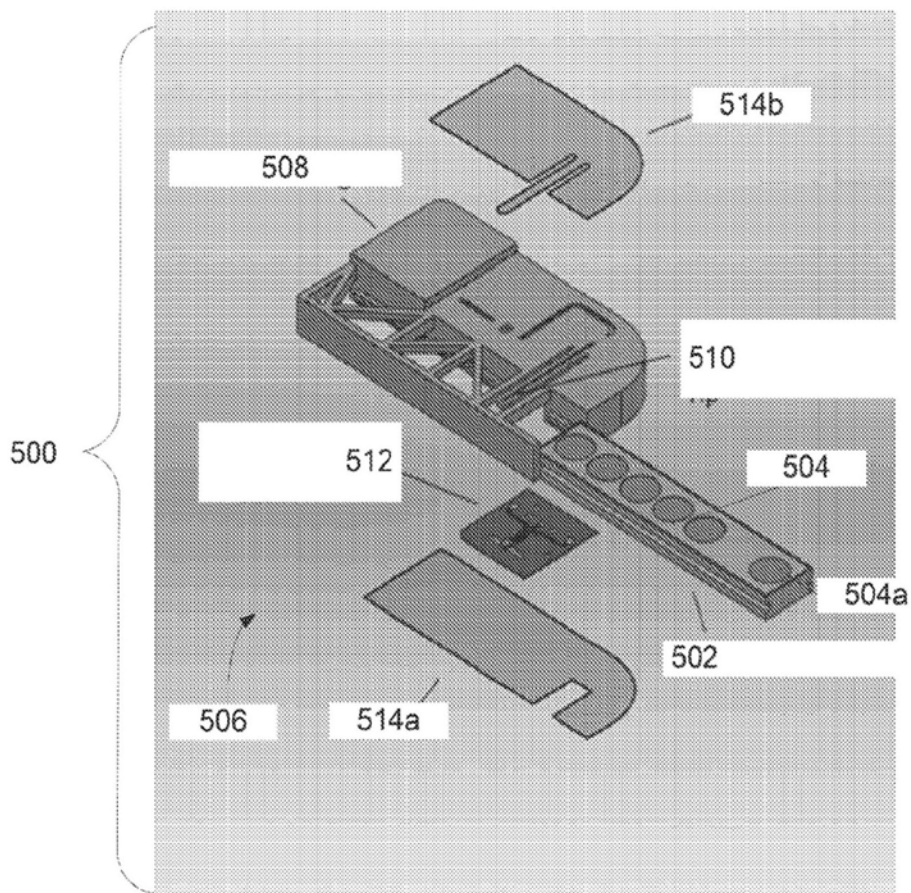


图5A

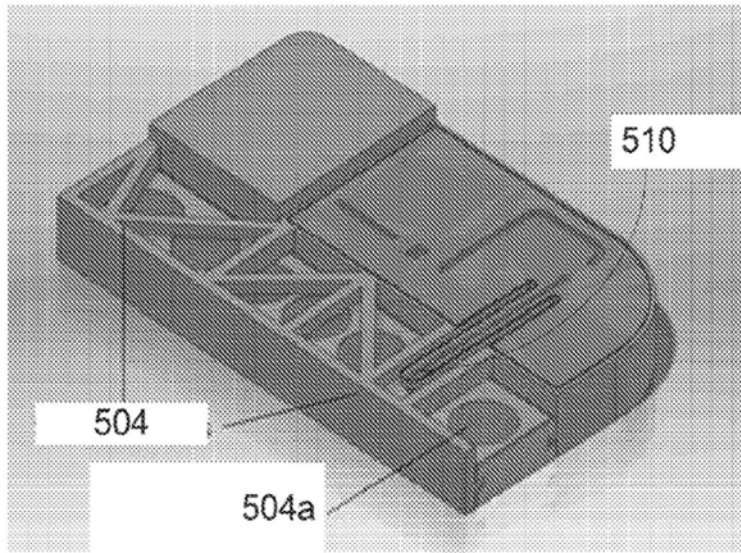


图5B

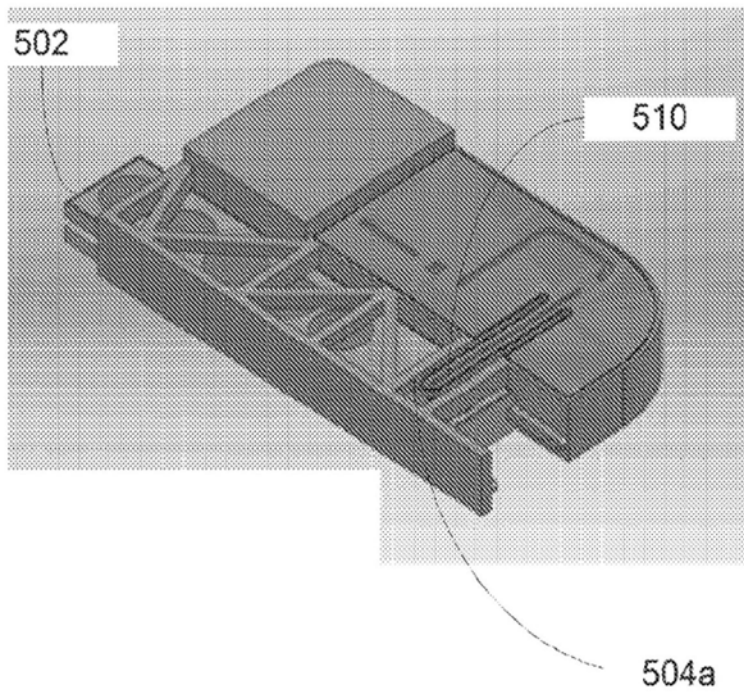


图5C

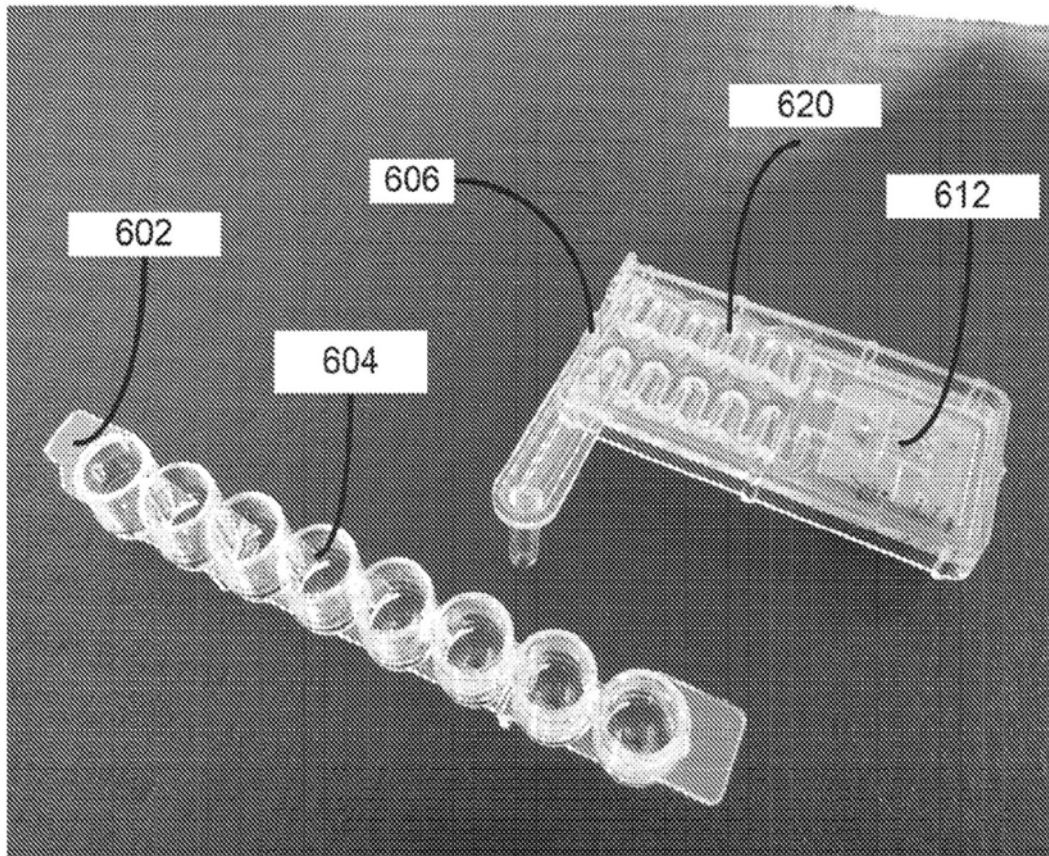


图6

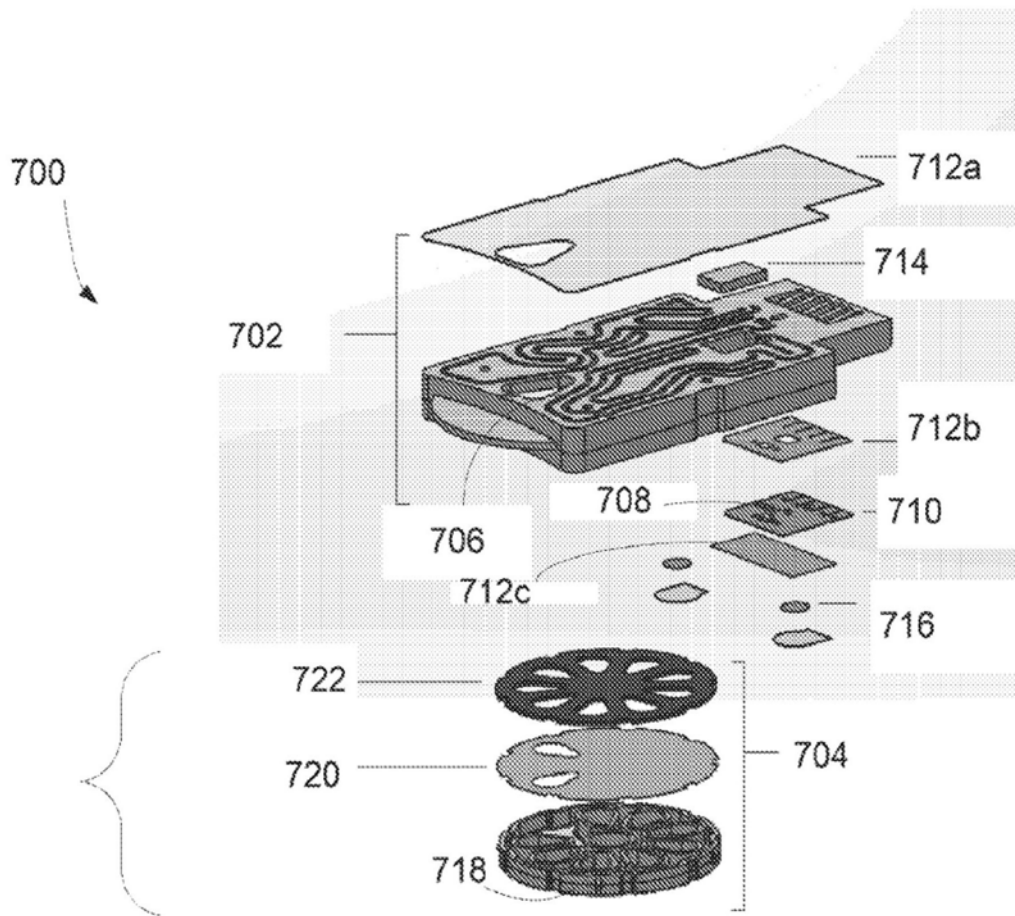


图7A

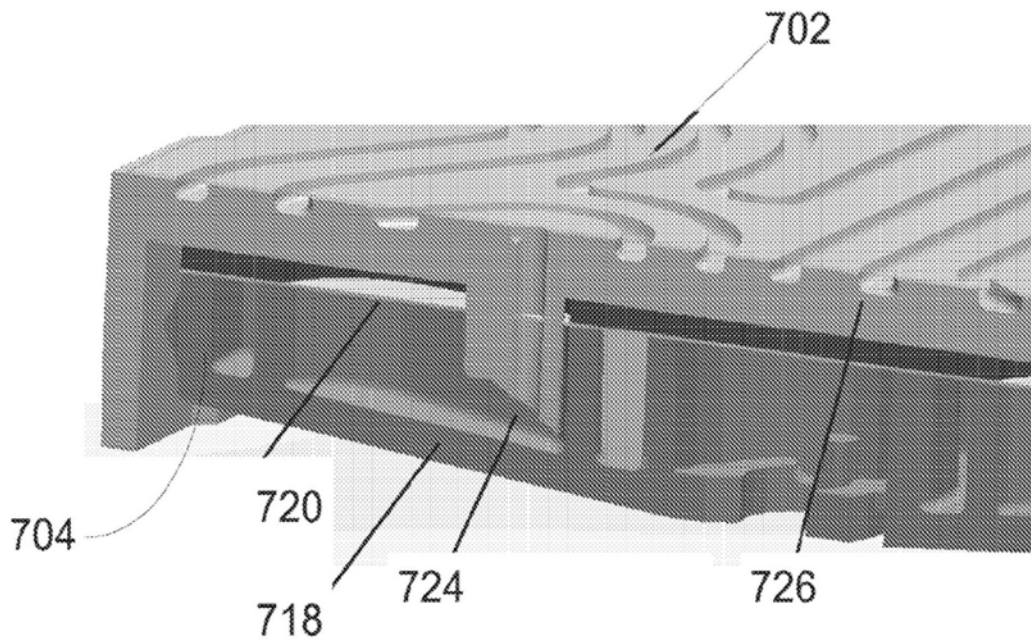


图7B

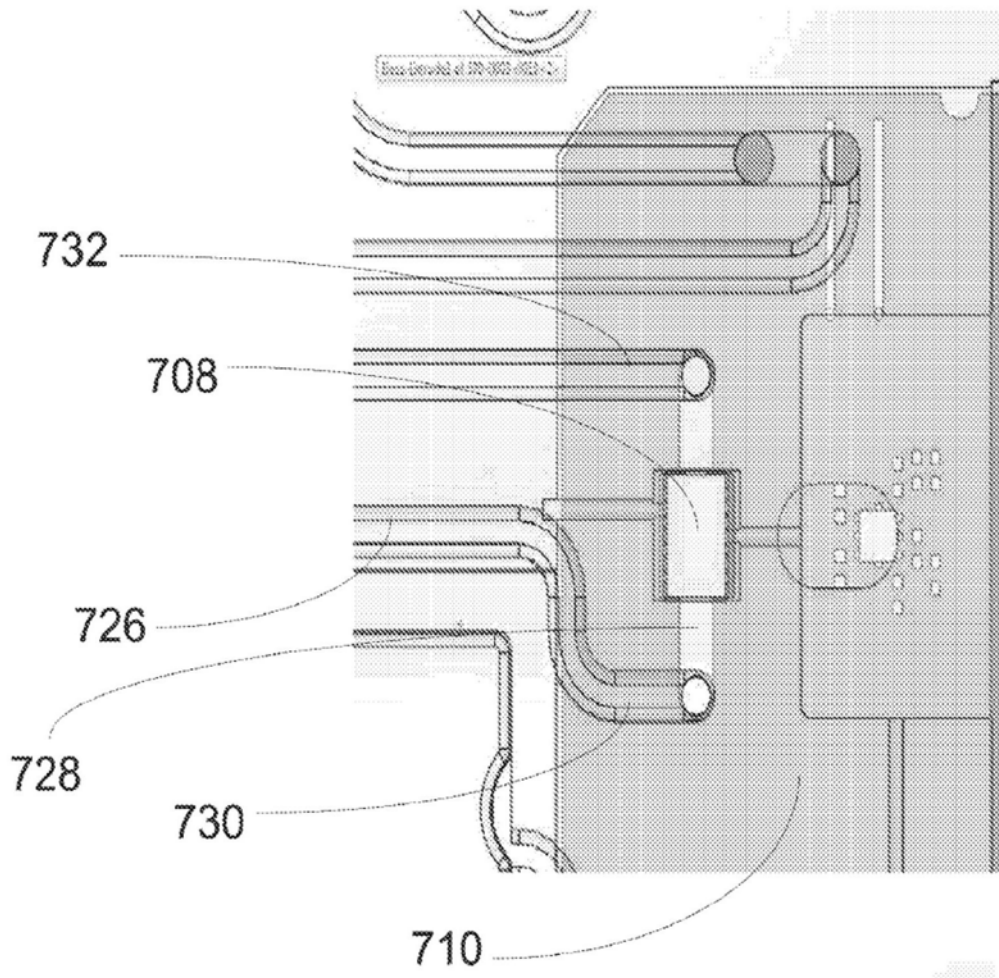


图7C

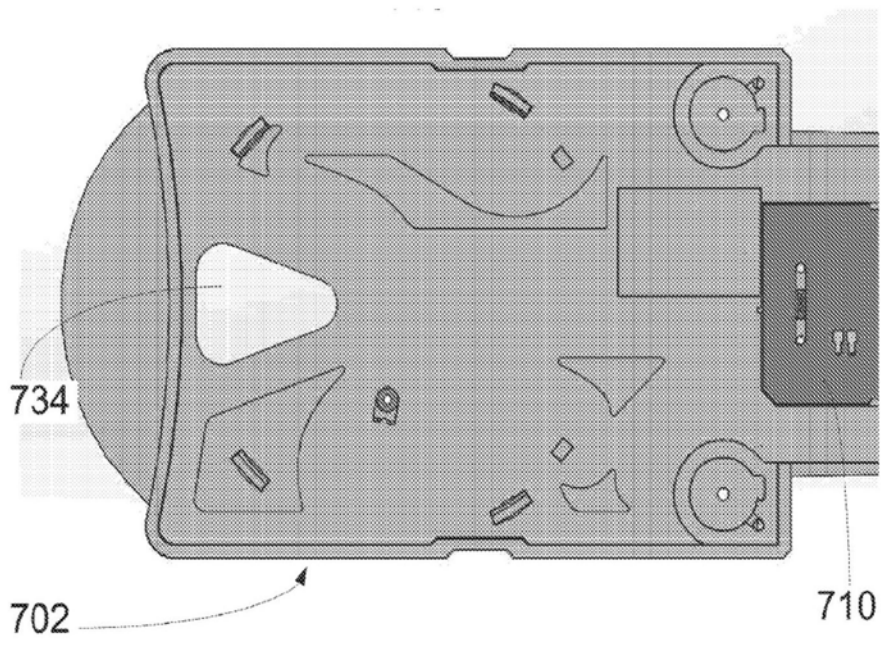


图7D

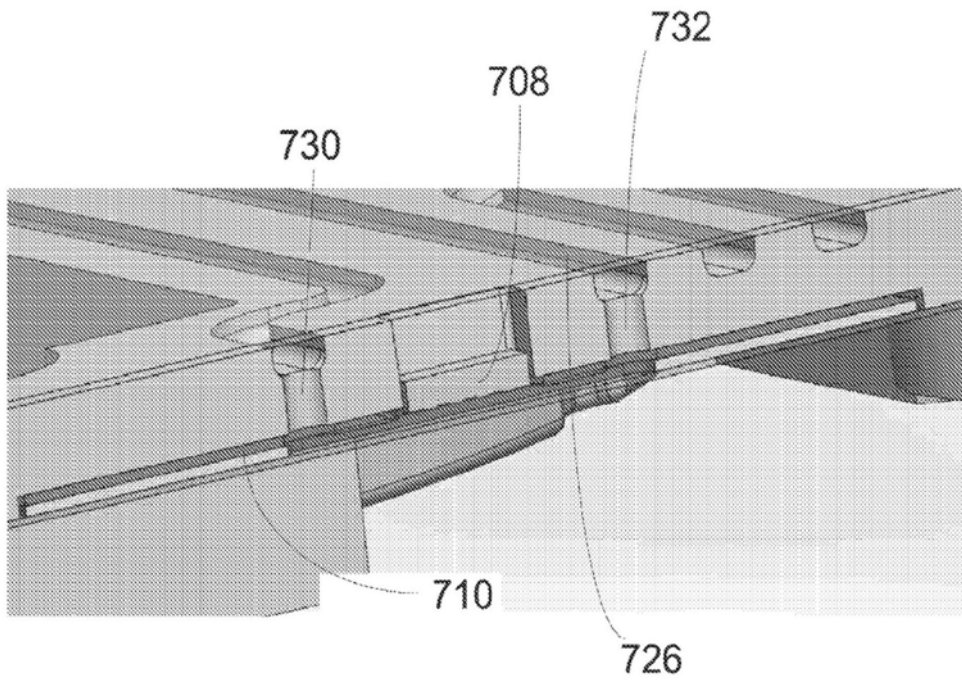


图7E

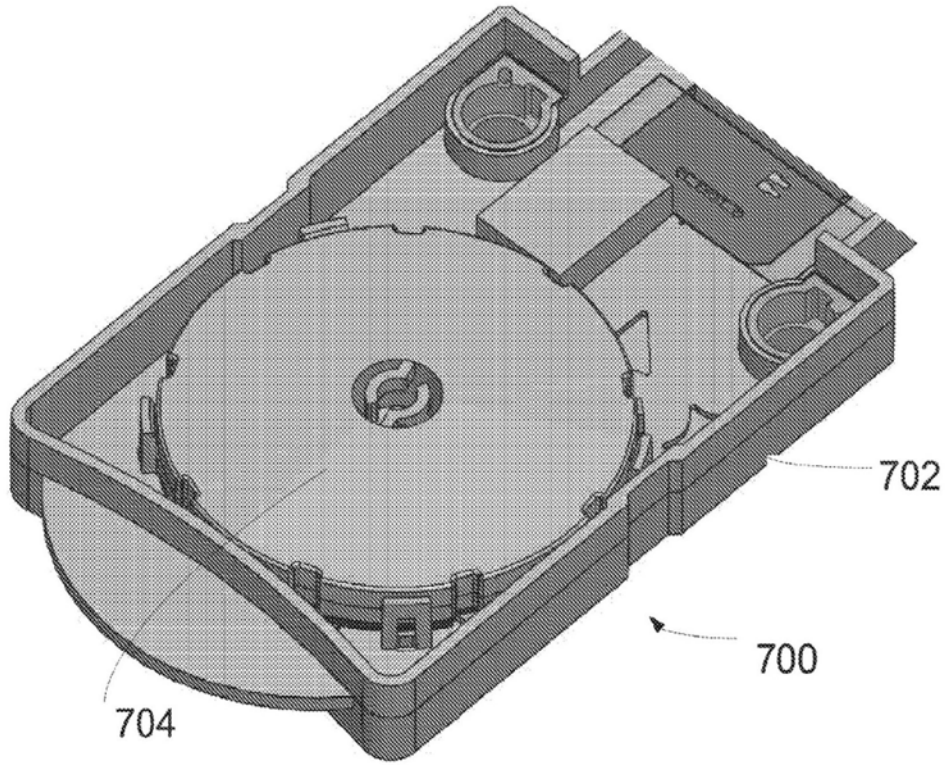


图7F

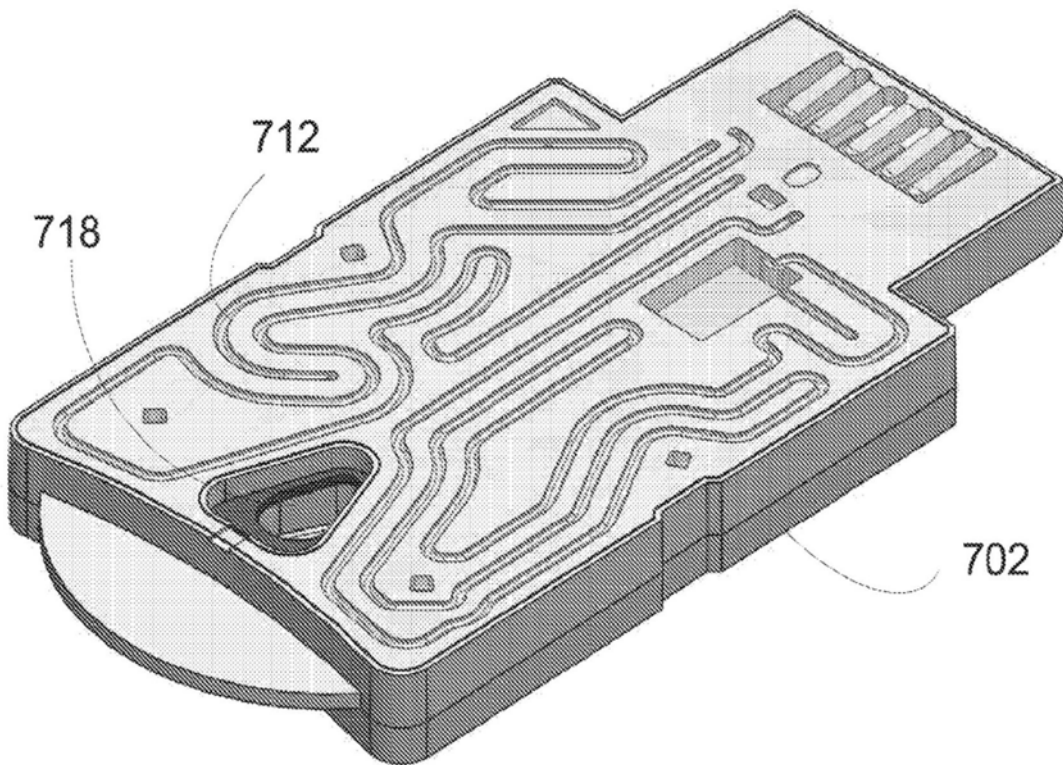


图7G

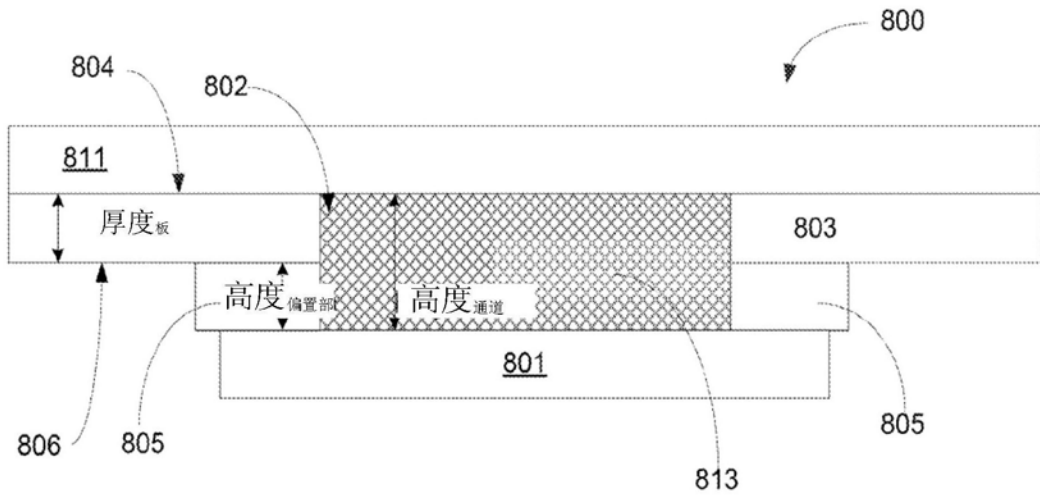


图8

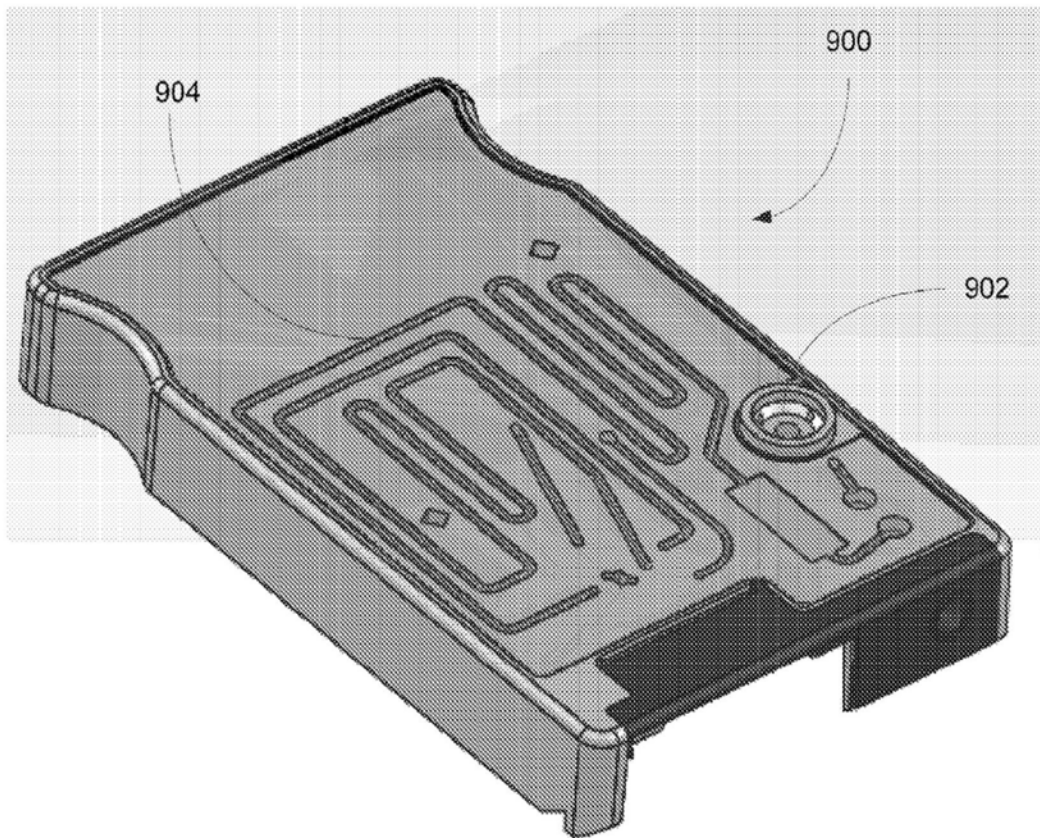


图9A

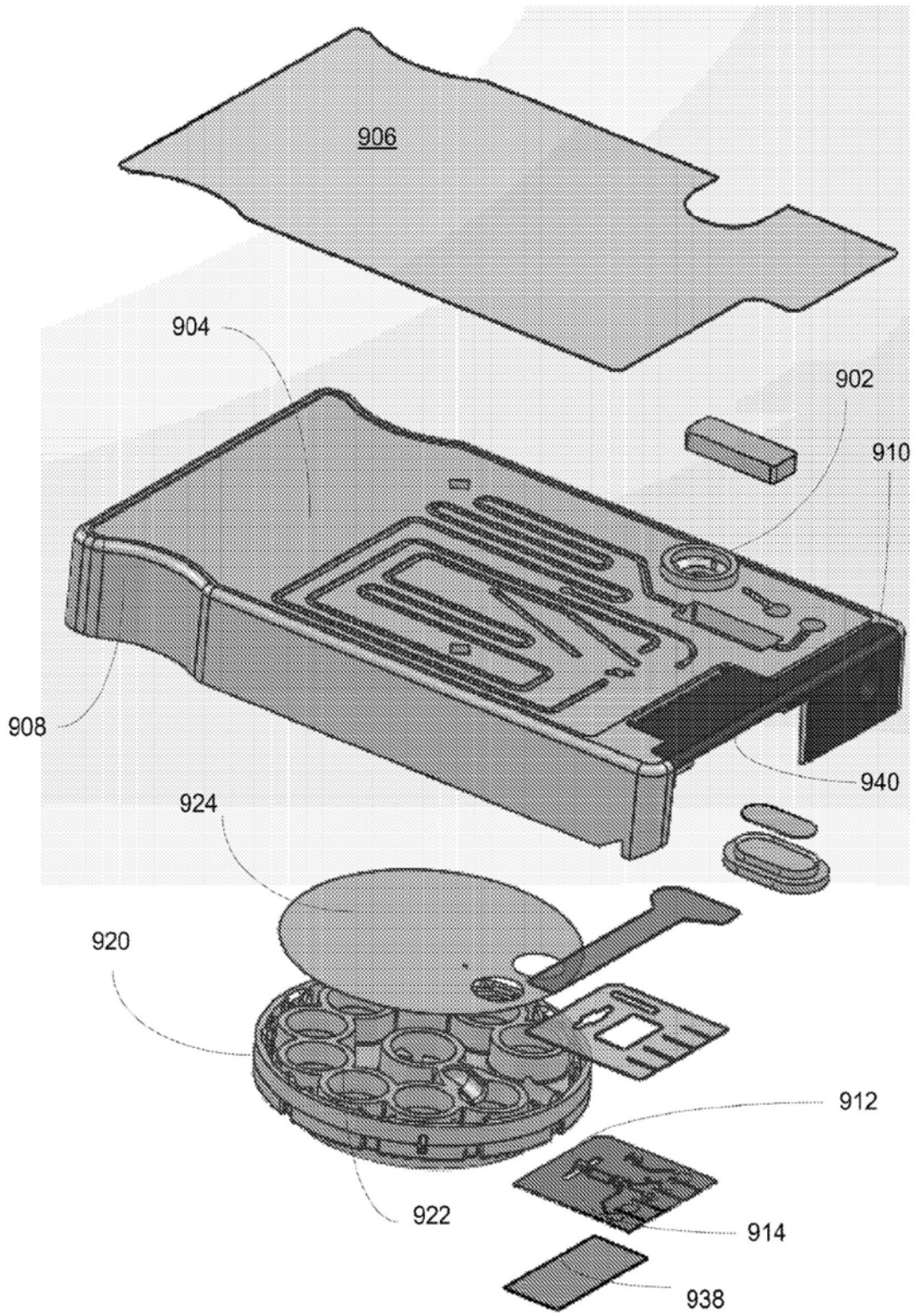


图9B

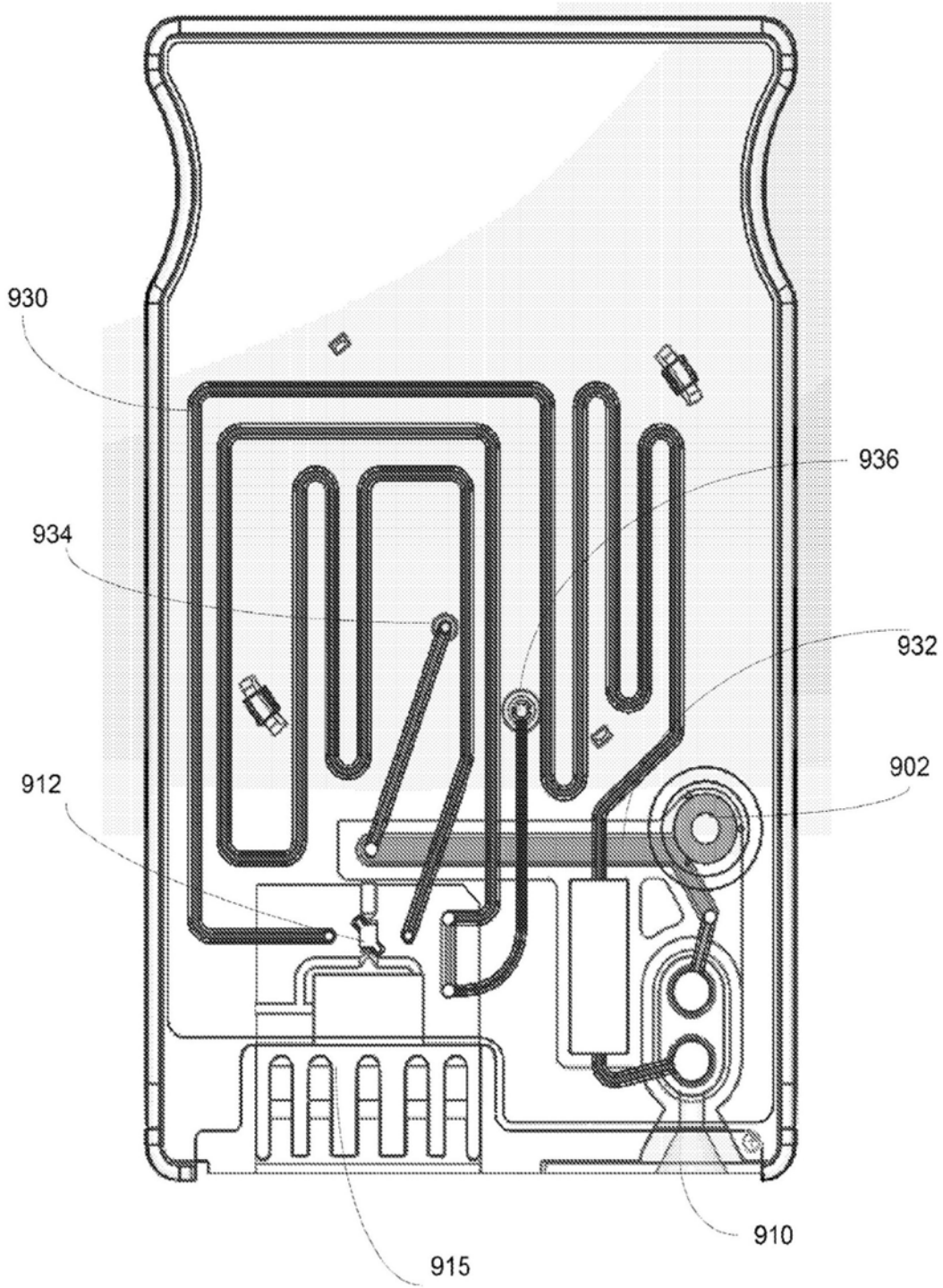


图9C