

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 775**

51 Int. Cl.:

**G01N 1/31** (2006.01)

**G01N 35/00** (2006.01)

**G01N 35/10** (2006.01)

**G01N 35/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2013 PCT/US2013/077162**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.07.2014 WO14105739**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2013 E 13824565 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.05.2017 EP 2938998**

54 Título: **Sistemas de procesamiento de especímenes y métodos para la preparación de reactivos**

30 Prioridad:

**26.12.2012 US 201261746085 P**  
**15.03.2013 US 201361799098 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**17.10.2017**

73 Titular/es:

**VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)**  
**1910 E. Innovation Park Drive**  
**Tucson, Arizona 85755, US**

72 Inventor/es:

**DYSON-HOLLAND, LUKE;**  
**MALBERG, DANIEL CHRISTOPHER;**  
**BARNETT, DONALD MICHAEL;**  
**MCDONALD, TIMOTHY BRETT y**  
**MARSHALL, KEVIN DAVID**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 637 775 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Sistemas de procesamiento de especímenes y métodos para la preparación de reactivos

## 5 CAMPO TÉCNICO

Esta descripción se refiere a sistemas para preparar especímenes para análisis. En particular, la divulgación se refiere a sistemas de procesamiento de especímenes y métodos de procesamiento de especímenes.

## 10 ANTECEDENTES

Se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas para preparar y analizar especímenes biológicos. Ejemplos de técnicas incluyen microscopía, análisis de microarreglos (por ejemplo, análisis de microarreglos de proteínas y de ácidos nucleicos) y métodos de espectrometría de masas. Los especímenes se preparan para el análisis aplicando uno o más líquidos a los especímenes. Si un espécimen se trata con múltiples líquidos, tanto la aplicación como la subsiguiente eliminación de cada uno de los líquidos pueden ser importantes para producir muestras adecuadas para análisis.

El documento US 6.146.592 divulga un analizador bioquímico automático que tiene una platina giratoria de muestra y una platina giratorio de reacción, en el que múltiples contenedores de muestras para retener muestras están dispuestos en la platina giratoria de muestras y en el que varios contenedores de reacción están dispuestos en la platina giratorio de reacción. Una pipeta de muestreo extrae una muestra de un recipiente de muestreo e inyecta la muestra en un recipiente de reacción. Una pipeta de reactivo extrae algún reactivo de algún recipiente de reactivo e inyecta el reactivo en el mismo recipiente de reacción.

El documento WO 99/49295 A1 describe un aparato de tinción automatizado que incluye un brazo móvil en tres dimensiones y una cabeza de punta hueca situada en el brazo que incluye una cabeza de punta de reactivo integral, una punta de lavado y una punta de soplado para dispensar de forma selectiva gas y líquido sobre portaobjetos de microscopio.

Los portaobjetos de microscopio que llevan especímenes biológicos, por ejemplo, secciones de tejido o células, se tratan a menudo con uno o más colorantes o reactivos para añadir color y contraste a células o componentes celulares transparentes o invisibles. Los especímenes se pueden preparar para el análisis mediante la aplicación manual de tintes u otros reactivos a los portaobjetos portadores de especímenes. Este proceso de trabajo intensivo a menudo resulta en un procesamiento inconsistente debido a las técnicas individuales entre los técnicos de laboratorio.

Las máquinas automatizadas de "sumergir y mojar" sumergen especímenes en líquidos mediante una técnica similar a las técnicas manuales de inmersión. Estas máquinas automatizadas pueden procesar especímenes en lotes sumergiendo bastidores que llevan portaobjetos de microscopio en baños abiertos. Desafortunadamente, el arrastre de líquidos entre los contenedores conduce a la contaminación y degradación de los líquidos de procesamiento. Peor aún, las células que se desprenden de los portaobjetos que transportan espécimen pueden causar la contaminación de otros portaobjetos en los baños líquidos. Estos tipos de procesos también utilizan volúmenes excesivos de líquidos, lo que resulta en costes de procesado relativamente altos cuando se deben cambiar los reactivos para reducir la posibilidad de contaminación cruzada de especímenes. Los contenedores abiertos son también propensos a pérdidas por evaporación y degradación oxidativa de los reactivos que pueden alterar significativamente la concentración y la eficacia de los reactivos, dando lugar a un procesamiento inconsistente. Puede ser difícil procesar muestras sin producir volúmenes significativos de residuos que puedan requerir manipulación y eliminación especiales.

Los procesos de tinción de hibridación in situ e inmunohistoquímica se usan a menudo para preparar especímenes de tejido. La velocidad de tinción con hibridación inmunohistoquímica in situ de tejido fijo seccionado en un portaobjetos de microscopio está limitada por la velocidad a la que las moléculas (por ejemplo, conjugando biomoléculas) pueden difundirse en el tejido fijo a partir de una solución acuosa colocada en contacto directo con la sección de tejido. El tejido a menudo se "fija" inmediatamente después de la escisión colocándolo en una solución al 10% de formaldehído, que preserva el tejido de la destrucción autocatalítica mediante la reticulación de gran parte de la proteína a través de puentes metilénicos. Este tejido reticulado puede presentar muchas barreras adicionales a la difusión, incluyendo las membranas bicapa lipídicas que envuelven células individuales y orgánulos. Las biomoléculas conjugadas (anticuerpo o moléculas de la sonda de ADN) pueden ser relativamente grandes, con tamaños que varían de unos pocos kilodaltons a varios cientos de kilodaltons, lo que los obliga a difundirse lentamente en tejido sólido con tiempos típicos de suficiente difusión en el intervalo de varios minutos a pocas horas. Las condiciones típicas de incubación son 30 minutos a 37 grados centígrados. La velocidad de tinción a menudo es impulsada por un gradiente de concentración de manera que la velocidad de tinción puede aumentarse aumentando la concentración del conjugado en el reactivo para compensar la difusión lenta. Desafortunadamente, los conjugados son a menudo muy caros, por lo que aumentar su concentración es un desperdicio ya menudo no es económicamente viable. Adicionalmente, la cantidad excesiva de conjugado que se introduce en el tejido, cuando se usan altas concentraciones, queda atrapada en el tejido, es difícil de enjuagar y causa altos niveles de tinción inespecífica de fondo. Con el fin de reducir el ruido debido a la tinción

de fondo no específica y aumentar la señal de tinción específica, a menudo se utilizan bajas concentraciones de conjugado con largos tiempos de incubación para permitir que el conjugado se una sólo a los sitios específicos.

Los instrumentos de tinción histológica a menudo utilizan volúmenes relativamente grandes de reactivo (100 µl) en un charco de típicamente 300 µl de tampón. Algunos instrumentos convencionales mezclan el reactivo alternando chorros de aire tangenciales sobre una capa de aceite superpuesta que gira y gira a contracorriente cuando se pone en contacto con los chorros de aire alternos, impartiendo así movimiento en el charco acuoso subyacente. Esta mezcla es lenta y no particularmente vigorosa, y puede crear pérdidas significativas de evaporación, especialmente a las temperaturas elevadas que a menudo son necesarias. Se utilizan grandes volúmenes de líquido de enjuague para desplazar físicamente los grandes charcos de reactivos, que están cubiertos con aceite. Este procedimiento de enjuague produce grandes volúmenes de residuos líquidos, que pueden ser desechos peligrosos.

#### PANORAMA GENERAL DE LA TECNOLOGÍA

Algunas realizaciones de la tecnología se dirigen a un aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado para dispensar líquidos sobre una o más portaobjetos de microscopio. El aparato automatizado de procesamiento de portaobjetos puede comprender, en una realización, un carrusel que incluye una pluralidad de pozos de depósito y un conjunto de pipeta de reactivo que incluye una pipeta de reactivo desplazable entre al menos una posición de carga para obtener reactivo de uno de los pozos de depósito y al menos una posición de dispensación para dispensar el reactivo sobre uno de los portaobjetos del microscopio. En algunas disposiciones, el aparato de procesamiento automatizado de portaobjetos también puede incluir un conjunto de pipeta de lavado configurado para lavar la pluralidad de pozos de depósito y un mecanismo de accionamiento acoplado al carrusel y configurado para girar el carrusel para posicionar los pozos de depósito con respecto al conjunto de pipeta de reactivo y/o el conjunto de la pipeta de lavado.

Al menos algunas de las realizaciones del aparato automatizado de procesamiento de portaobjetos pueden incluir una estación de llenado que incluye una pluralidad de contenedores que contienen reactivos y una pluralidad de estaciones de procesamiento de portaobjetos. El conjunto de pipeta de reactivo, por ejemplo, puede ser móvil a través de una cámara interna del aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado para transportar reactivos obtenidos en la estación de llenado al carrusel y dispensar mezclas de reactivos desde el carrusel sobre uno de los portaobjetos de microscopio. En otra realización, el conjunto de pipeta de reactivo es móvil entre una posición de llenado para obtener el reactivo de los contenedores en la estación de llenado y una posición de dispensación para llenar uno o más de los pozos de depósito con reactivo desde la estación de llenado. En algunas realizaciones, el aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado tiene un modo de mezcla en el que el conjunto de pipeta de reactivo mezcla reactivos dentro de uno o más de los pozos de depósito y distribuye las mezclas de reactivos sobre los portaobjetos de microscopio. En otras realizaciones, el conjunto de pipeta de lavado mezcla reactivos dentro de uno de los pozos de depósito.

El mecanismo de accionamiento, por ejemplo, puede configurarse para girar secuencialmente los pozos de depósito debajo de una pipeta de lavado del conjunto de pipeta de lavado y/o la pipeta de reactivo del conjunto de pipeta de reactivo. En una realización, el conjunto de pipeta de reactivo tiene un estado de carga de reactivo para obtener el reactivo de los pozos de depósito, mientras que el conjunto de pipeta de lavado, por ejemplo, suministra el líquido de lavado a otro de los pozos de reactivo. En algunas realizaciones, el conjunto de pipeta de lavado incluye una pipeta móvil dentro de cada uno de los pozos de depósito. En una realización adicional, el conjunto de pipeta de lavado está acoplado de manera fluida a una fuente de vacío y el conjunto de pipeta de lavado extrae líquido de uno de los pozos de depósito cuando la fuente de vacío aspira un vacío. En algunas realizaciones, el conjunto de pipeta de reactivo accede al pozo del depósito en el mismo lugar y el carrusel puede hacer girar los pozos del depósito hasta el lugar accesible por el conjunto de pipeta de reactivo. En otras realizaciones, el carrusel gira para posicionar los pozos de reactivos de manera que el conjunto de pipeta de reactivo acceda a los pozos del depósito en diferentes lugares.

En algunas realizaciones, el carrusel tiene vías de desecho dedicadas para dirigir el líquido hacia un drenaje sin riesgo de contaminación a otros pozos adyacentes. En al menos algunas realizaciones de la tecnología, el carrusel incluye vertederos configurados para permitir que el fluido (por ejemplo, líquido de limpieza, reactivo, etc.) fluya desde los pozos de los depósitos para evitar la contaminación cruzada (por ejemplo, flujo de fluido entre pozos de depósito adyacentes). Los vertederos pueden tener la misma longitud radial para inhibir o impedir la recirculación de la corriente residual en un pozo adyacente. En una realización, el carrusel puede incluir una pluralidad de tabiques de desbordamiento que están colocadas individualmente en forma circunferencial entre pozos de depósito adyacentes. En un ejemplo, los tabiques de desbordamiento se extienden hacia arriba y radialmente hacia dentro desde los pozos del depósito. El carrusel, en otras realizaciones, puede incluir un drenaje y los vertederos que permiten que un desbordamiento de reactivo fluya desde los pozos del depósito hacia el drenaje.

En una realización, el aparato de procesamiento automatizado de portaobjetos incluye un controlador acoplado comunicativamente al mecanismo de accionamiento y configurado para ordenar el mecanismo de accionamiento de tal manera que el mecanismo de accionamiento mueva secuencialmente cada uno de los pozos de depósito a una posición de lavado para lavarla con el ensamblaje para el lavado de pipeta. El controlador, en algunas realizaciones, almacena y ejecuta instrucciones para ordenar la pipeta de reactivo para llenar secuencialmente los pozos del depósito

con reactivo de los contenedores de reactivo. En otra realización, el aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado incluye un controlador que tiene instrucciones de mezcla que son ejecutables para controlar el conjunto de pipeta de reactivo de tal manera que el conjunto de pipeta de reactivo entrega al menos dos reactivos a uno o más de los pozos de depósito para producir una mezcla de reactivos. En una disposición de tal realización, el controlador tiene instrucciones mezcladas de dispensación de reactivos que son ejecutables para controlar el conjunto de pipeta de reactivo para dispensar mezclas de reactivo sobre especímenes.

Otras realizaciones de la tecnología se dirigen a métodos de entrega secuencial de reactivos a una pluralidad de pozos de depósito de un carrusel para producir mezclas de reactivos. El carrusel puede ser giratorio para posicionar secuencialmente los pozos del depósito en una o más posiciones de lavado. El método también puede incluir el llenado, al menos parcialmente, de una pipeta de reactivo con la mezcla de reactivos de uno de los pozos de depósito mientras que al menos uno de los pozos de depósito está situado en la(s) posición(es) de lavado. El conjunto de pipeta de reactivo puede aspirar parcialmente múltiples reactivos desde uno de los pozos del depósito (premezclados) o múltiples pozos para un dispensado de un solo o múltiples disparos sobre uno o más portaobjetos. Después de al menos parcialmente llenar la pipeta de reactivo con el reactivo, el método puede además incluir el movimiento robotizado de la pipeta de reactivo hacia el portaobjetos del microscopio y dispensar el reactivo sobre el portaobjetos del microscopio. En otras realizaciones adicionales, el método puede incluir la rotación del carrusel de tal manera que uno de los pozos del depósito que contiene el reactivo (por ejemplo, un reactivo sobrante o residual) se encuentre en la posición de lavado y el pozo del lavado en la posición de lavado para retirar el reactivo.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La siguiente descripción y ejemplos ilustran algunas disposiciones que no forman parte de la invención reivindicada. Los mismos números de referencia se refieren a partes o actos similares a lo largo de las diversas vistas, a menos que se especifique lo contrario.

La figura 1 es una vista isométrica de un sistema de procesamiento de especímenes.

La Figura 2 es una vista isométrica despiezada del sistema de procesamiento de especímenes de la Figura 1. Las porciones de una carcasa protectora se muestran retiradas.

La figura 3 es una vista en elevación de un aparato de pipeta con una estación de mezclado.

La figura 4 es una vista isométrica de un carrusel de acuerdo con una realización de la tecnología descrita.

La figura 5 es una vista plana superior del carrusel de la figura 4.

La figura 6 es una vista en sección transversal del carrusel tomada a lo largo de la línea 6-6 de la figura 5.

La figura 7 es una vista detallada de una porción del carrusel de la figura 6.

La Figura 8 es una vista en perspectiva desde abajo del carrusel de acuerdo con una realización de la tecnología descrita.

Las Figuras 9A-9D ilustran etapas de funcionamiento del aparato de pipeta.

La figura 10 es una vista detallada de una parte del sistema de procesamiento de especímenes de la figura 2.

La figura 11 es una vista isométrica de un conjunto de eyector de portaobjetos.

La Figura 12 es una vista isométrica del conjunto de eyector de portaobjetos de la Figura 11 con los portaobjetos protectoras mostradas retiradas.

Las figuras 13 y 14 son vistas laterales del conjunto de eyector de portaobjetos de la figura 11 con un soporte de portaobjetos mostrado en diferentes posiciones

La figura 15 es una vista isométrica de un dispositivo de colocación de portaobjetos de un conjunto de eyector de portaobjetos con un portaobjetos listo para ser retirado.

La Figura 16 es una vista isométrica de un dispositivo de colocación de portaobjetos vacío.

Las figuras 17 y 18 son vistas plana superior de un dispositivo de colocación de portaobjetos con un dispositivo de alineación.

Las figuras 19 y 20 son vistas isométricas de un conjunto de eyector de portaobjetos con una placa protectora mostrada retirada.

- La Figura 21 es una vista plana superior del conjunto de eyector de portaobjetos de las Figuras 19 y 20.
- 5 La figura 22 es una vista isométrica de un dispositivo de colocación de portaobjetos de un conjunto de eyector de portaobjetos con un portaobjetos lista para ser retirada.
- La figura 23 es una vista isométrica del dispositivo de colocación de portaobjetos de la figura 22 que ilustra componentes de un dispositivo de alineación.
- 10 Las figuras 24A y 24B son vistas plana superior de un dispositivo de colocación de portaobjetos con un dispositivo de alineación.
- Las Figuras 24C y 24D son vistas ampliadas del dispositivo de alineación de la Figura 24B.
- 15 Las figuras 25 y 26 son vistas laterales de un dispositivo de colocación de portaobjetos y un conjunto de transferencia.
- La Figura 27 es un diagrama de bloques que ilustra un método para transferir un portaobjetos de espécimen utilizando el sistema de procesamiento de especímenes.
- 20 La figura 28 es una vista isométrica de un distribuidor oponible.
- La figura 29 es una vista lateral del dispensador oponible de la figura 28.
- 25 La figura 30 es una vista isométrica de un conjunto de transporte y una estación de procesamiento de especímenes.
- La figura 31 es una vista lateral de un conjunto de transporte listo para suministrar un dispositivo oponible y un portaobjetos a una estación de procesamiento de especímenes.
- 30 La Figura 32 es una vista lateral de un accionador oponible que sostiene un oponible.
- La figura 33 es una vista isométrica de una estación de procesamiento de especímenes lista para procesar un espécimen sobre un portaobjetos.
- 35 La Figura 34A es una vista isométrica frontal, superior, lateral izquierda de una platina de soporte de portaobjetos que sostiene un portaobjetos.
- La Figura 34B es una vista isométrica frontal, superior, lateral izquierda de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A, lista para sostener un portaobjetos.
- 40 La Figura 35 es una vista isométrica frontal, inferior, lateral izquierda de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A.
- La Figura 36 es una vista desde abajo de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A.
- 45 La Figura 37A es una vista isométrica en sección transversal de la platina de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de una línea 37A-37A de la Figura 36.
- La Figura 37B es una vista en sección transversal de la platina de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de una línea 37B-37B de la Figura 36.
- 50 La figura 38 es una vista plana superior de una estación de procesamiento de especímenes que sostiene un portaobjetos de cojinete de especímenes.
- 55 La Figura 39 es una vista en sección transversal de una porción de la estación de procesamiento de especímenes tomada a lo largo de una línea 39-39 de la Figura 38.
- La figura 40 es una vista en sección transversal de una porción de la estación de procesamiento de especímenes tomada a lo largo de una línea 40-40 de la figura 38.
- 60 La figura 41 es una vista en sección transversal de una placa de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de una línea 41-41 de la figura 38.
- 65 La figura 41A es una representación gráfica de la ubicación a lo largo de una superficie de contacto de un soporte de portaobjetos frente a la energía térmica conducida a un portaobjetos.

- La figura 41B es una representación gráfica de la ubicación a lo largo de la superficie de contacto del soporte de portaobjetos en función de la temperatura de la superficie de contacto.
- 5 La figura 41C es una representación gráfica de la ubicación a lo largo de una superficie superior de un portaobjetos en función de la temperatura de la superficie superior del portaobjetos.
- La figura 42 es una vista superior de zonas de calentamiento producidas sobre una superficie de soporte de portaobjetos del elemento de soporte.
- 10 La figura 43 es un diagrama de flujo que ilustra un método para calentar un portaobjetos.
- La figura 44 ilustra una platina de soporte de portaobjetos y un conjunto dispensador.
- La figura 45 es una vista en perspectiva de una platina de soporte de portaobjetos.
- 15 La figura 46 es una vista desde arriba de la platina de soporte de portaobjetos mostrada en la figura 45.
- La figura 47 es una vista en perspectiva de la platina de soporte de portaobjetos de acuerdo con la tecnología descrita, mostrada sin un portaobjetos.
- 20 La figura 48 es una vista parcialmente en despiece ordenado de la platina de soporte un portaobjetos.
- La Figura 49 es una vista en sección transversal ampliada de una parte de la platina de soporte de portaobjetos mostrada en la Figura 48.
- 25 La figura 50 es una vista en perspectiva de un miembro de sellamiento.
- La Figura 51 es una vista de extremo en sección transversal del miembro de sellamiento de la Figura 50 mostrado en una configuración sin comprimir y configurado comprimido (mostrado en líneas fantasma).
- 30 La figura 52A es una vista desde arriba del miembro de sellamiento de la figura 50.
- Las figuras 52B-52D son vistas desde arriba de miembros de sellamiento.
- 35 La figura 53 es una vista lateral en sección transversal de una porción de la platina de soporte de portaobjetos antes de que el portaobjetos se haya acoplado al miembro de sellamiento.
- La figura 54 es una vista lateral en sección transversal de una parte de la platina de soporte de portaobjetos después de que el portaobjetos ha sido posicionado sobre la platina de soporte de portaobjetos.
- 40 La figura 55 es una vista ampliada de una porción de la platina de soporte de portaobjetos mostrada en la figura 54.
- La figura 56 es una vista superior, ampliada, de una porción de la platina de soporte de portaobjetos que muestra el miembro de sellamiento en contacto con las paredes de la zanja.
- 45 La figura 57 es una representación gráfica del volumen de equilibrio de un líquido en un portaobjetos frente a la velocidad de evaporación total del líquido.
- La Figura 58 es una representación del tiempo frente a la cobertura de líquido.
- 50 Las Figuras 59A y 59B son vistas lateral y superior de una banda estrecha de líquido en un extremo de un espacio entre un oponible y un portaobjetos.
- Las figuras 60A y 60B son vistas lateral y superior de la banda separada del líquido.
- 55 Las figuras 61A y 61B son vistas lateral y superior de la banda de líquido en contacto con un espécimen biológica.
- Las figuras 62A y 62B son vistas lateral y superior de la banda de líquido entre el oponible y una zona del portaobjetos adyacente a una etiqueta.
- 60 Las figuras 63A y 63B son vistas lateral y superior de la banda estrecha de líquido en un extremo de un espacio adyacente a una etiqueta del portaobjetos.
- La figura 64 es una vista isométrica de un oponible.
- 65 La figura 65 es una vista superior del oponible de la figura 64.

La Figura 66 es una vista en alzado lateral del oponible de la Figura 64.

La figura 67 es una vista detallada de una porción del oponible de la figura 66.

5

Descripción detallada de los dibujos

La figura 1 muestra un sistema 100 de procesamiento de especímenes ("sistema 100") que incluye una carcasa 120 protectora, una estación 124 de aparcamiento de portador de portaobjetos ("estación 124 de aparcamiento"), una estación 130 de carga portadora oponible ("estación 130 de carga"), y estaciones 140, 142 de aparcamiento de reactivo. El sistema 100 puede procesar automáticamente los portaobjetos portaespecímenes utilizando oponibles cargados a través de la estación 130 de carga para realizar, por ejemplo, acondicionamiento de especímenes (por ejemplo, acondicionamiento celular, lavado, desparafinación, etc.) recuperación de antígenos, tinción (por ejemplo, tinción con H & E), u otros tipos de protocolos (por ejemplo, protocolos de inmunohistoquímica, protocolos de hibridación in situ, etc.) para la preparación de especímenes para inspección visual, visualización fluorescente, microscopía, microanálisis, métodos de espectrometría de masas, formación de imágenes (por ejemplo, imágenes digitales) u otros métodos analíticos o de imágenes. El sistema 100 puede procesar simultáneamente 20 portaobjetos portadores de especímenes utilizando los mismos o diferentes protocolos para proporcionar flexibilidad de procesamiento y un rendimiento relativamente alto. Los especímenes pueden permanecer en los portaobjetos durante el procesamiento (por ejemplo, cocción a través de tinción) para su manipulación conveniente y prevención de la contaminación cruzada.

La carcasa 120 protectora inhibe, limita o impide sustancialmente que los contaminantes entren en un entorno de procesamiento interno. La carcasa 120 protectora puede incluir una cubierta 146 que puede abrirse para acceder a componentes internos, incluyendo, sin limitación, componentes robóticos (por ejemplo, brazos robotizados), dispositivos de transporte (por ejemplo, transportadores, actuadores, etc.) Componentes de fluidos, estaciones de procesamiento de especímenes, platinas para portaobjetos, componentes de mezcla (por ejemplo, pozos mezcladores, bandejas de reactivos, etc.), componentes de manipulación del portador de portaobjetos, componentes de manipulación del portador oponibles, secadores, dispositivos de presurización (por ejemplo, bombas, dispositivos de vacío, etc.) o similares.

La estación 124 de aparcamiento incluye una fila de bahías. Un portador de portaobjetos en forma de cesta está situado en una bahía 148 izquierda. Cada bahía puede configurarse para recibir otros tipos de portadores de portaobjetos, tales como bastidores, cestas, bandejas u otros tipos de soportes adecuados para transportar portaobjetos antes, durante, o después del procesamiento del espécimen. La estación 124 de aparcamiento ilustrada incluye 12 bahías separadas por divisores. El número de bahías, posiciones de bahías, orientaciones de bahías y configuraciones de bahías se pueden seleccionar en función de los tipos de portaobjetos que se van a utilizar.

La estación 130 de carga incluye una abertura 150 de recepción a través de la cual un usuario puede cargar un portador oponible. El portador oponible puede ser un cargador que contenga una pila de oponibles. De lo contrario, los portadores opuestos pueden ser cartuchos, u otras estructuras portátiles para transportar objetos opuestos.

Las estaciones 140, 142 de aparcamiento incluyen, cada una, una fila de bahías. Cada bahía puede contener uno o más contenedores, incluyendo contenedores de reactivos a granel, botellas, contenedores de reactivos de bolsa en caja o similares. La estación 142 de aparcamiento puede contener contenedores de líquido a granel que proporcionan líquidos usados en volúmenes mayores, tales como soluciones de lavado. Los contenedores vacíos en las estaciones 140, 142 de aparcamiento pueden reemplazarse convenientemente por contenedores llenos.

El movimiento de fluido dentro, fuera y dentro de las estaciones de procesamiento de especímenes puede ser controlado por un módulo de fluidos que incluye, por ejemplo, bombas, válvulas y filtros. Un módulo neumático puede suministrar aire a presión y generar vacíos para llevar a cabo diversas operaciones de procesamiento de portaobjetos y para mover fluidos a través del sistema 100. Los residuos pueden ser entregados a un cajón 143 de residuos. La figura 2 muestra el cajón 143 de residuos que contiene contenedores 149A, 149B de residuos. El módulo neumático puede suministrar residuos de las estaciones de procesamiento de especímenes a los contenedores 149A, 149B, que se pueden vaciar periódicamente.

Un controlador 144 puede ordenar componentes del sistema y generalmente puede incluir, sin limitación, uno o más ordenadores, unidades de procesamiento centrales, dispositivos de procesamiento, microprocesadores, procesadores de señales digitales (DSP), circuitos integrados específicos de aplicación (ASIC), lectores, y similares. Para almacenar información, el controlador 144 puede incluir, sin limitación, uno o más miembros de almacenamiento, tales como memoria volátil, memoria no volátil, memoria de sólo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM) o similar. La información almacenada puede incluir programas de calefacción, programas de optimización, programas de preparación de tejidos, programas de calibración, programas de indexación, programas de mezcla u otros programas ejecutables. Los programas de optimización se pueden ejecutar para optimizar el rendimiento (por ejemplo, mejorar el calentamiento, reducir el exceso de consumo de reactivo, aumentar la productividad, mejorar la consistencia del proceso, o similares). El procesamiento puede optimizarse determinando, por ejemplo, una programación óptima para

(1) aumentar las velocidades de procesamiento, (2) reducir el tiempo de ciclos de calentamiento o enfriamiento, (3) aumentar el rendimiento (por ejemplo, aumentar el número de portaobjetos procesados en un cierto periodo de tiempo), y/o (4) reducir el desperdicio de reactivo. El controlador 144 puede determinar secuencias de carga para cargar las estaciones de procesamiento de especímenes para reducir los tiempos de procesamiento y para determinar secuencias de carga de los dispensadores. Esto ahorra tiempo, ya que los fluidos se pueden dispensar en el siguiente portaobjetos de portaespecímenes tan pronto como se retira un portaobjetos portaespecímenes de la estación de procesamiento de especímenes. El controlador 144 puede determinar secuencias para mezclar y dispensar reactivo usando la estación 165 de mezcla.

La Figura 2 es una vista en despiece ordenado isométrica del sistema 100 de procesamiento de especímenes que incluye una estación 163 de procesamiento, un conjunto 200 expulsor de portaobjetos, un dispensador 380 oponible y un mecanismo 157 de retorno de especímenes. La estación 163 de procesamiento, el conjunto 200 expulsor de portaobjetos, el dispensador 380 oponible están situados en el lado izquierdo de un entorno 121 interno. El mecanismo 157 de retorno de especímenes está situado en el lado derecho del entorno 121 interno. Una estación 165 de mezcla está situada generalmente por debajo del mecanismo 157 de retorno de especímenes y puede incluir contenedores (por ejemplo, pozos de contenedor). Los reactivos pueden mezclarse en la estación 165 de mezcla. De lo contrario, la estación 165 de mezcla puede sostener contenedores (por ejemplo, viales, vasos de precipitados, etc.) en los que las sustancias se almacenan y/o se mezclan. Una fila 152 de 20 estaciones de procesamiento de especímenes puede procesar de forma independiente especímenes biológicos.

En funcionamiento, un usuario puede cargar soportes de portaobjetos que llevan portaobjetos portaespecímen dentro de las bahías vacías de la estación 124 de aparcamiento de la Figura 1 y puede cargar portadores opuestos que llevan oponibles a la estación 130 de carga. Los portaobjetos se pueden transferir a un lector (por ejemplo, un lector de etiquetas, un lector de códigos de barras, etc.), no mostrado que lee las etiquetas, si las hay, en los portaobjetos. Los portaobjetos pueden ser suministrados a la estación 163 de procesamiento que puede incluir, sin limitación, un secador (por ejemplo, una unidad de deshidratación), una unidad de calentamiento (por ejemplo, un módulo de horneado) u otro componente capaz de eliminar el agua de los portaobjetos, calentamiento de especímenes (por ejemplo, calentamiento de especímenes para adherir los especímenes a los portaobjetos), o similares. La estación 163 de procesamiento puede soplar aire caliente sobre los portaobjetos para secar los portaobjetos, y si los especímenes contienen parafina, el aire caliente puede suavizar la parafina para promover la adhesión de los especímenes a los portaobjetos. Un sistema de aire puede recircular parcialmente aire para controlar la humedad en la estación 163 de procesamiento. Los portaobjetos pueden ser recogidos y transportados desde la estación 163 de procesamiento a otro módulo (por ejemplo, una estación de procesamiento de especímenes, un lector de etiquetas, etc.) o devueltos a una de las bahías de la estación 124 de aparcamiento.

El mecanismo 157 de retorno de especímenes puede cargar los portaobjetos portaespecímenes en un portaobjetos. Los portadores de portaobjetos cargados pueden ser transportados a la estación 124 de aparcamiento. Si los portadores de portaobjetos son compatibles con un cubridor automático, un usuario puede transportar los portaobjetos desde la estación 124 de aparcamiento a un cubridor automático para disponer cubreobjetos. Alternativamente, los portaobjetos se pueden cubrir manualmente. Los portaobjetos cubiertos pueden analizarse usando un equipo óptico, por ejemplo, un microscopio u otros dispositivos ópticos.

La figura 3 es una vista en alzado de un aparato 172 de pipeta de acuerdo con una realización de la tecnología descrita. El aparato 172 de pipeta puede servir como zona de colocación para proporcionar características de tinción mejoradas, aumentar significativamente la capacidad de procesamiento, o mejorar de otro modo el procesamiento. El aparato 172 de pipeta puede preparar y retener volúmenes de reactivo (por ejemplo, reactivos individuales y/o mezclas de reactivos). Los reactivos se pueden mezclar inmediatamente antes de dispensar para mejorar la consistencia y la calidad de la mancha, especialmente para los reactivos que reaccionan inmediatamente después de mezclar. Debido a que los reactivos pueden almacenarse bien antes de que se necesiten, el aparato 172 de pipeta puede aumentar las capacidades de procesamiento de portaobjetos y es muy adecuado para su uso con sistemas de procesamiento de portaobjetos automatizadas de alto volumen. Adicionalmente, el aparato 172 de pipeta puede ocupar un espacio relativamente pequeño y proporcionar funcionalidad de mezcla y lavado independiente del procesamiento de portaobjetos.

Generalmente, el aparato 172 de pipeta puede incluir una estación 165 de mezcla, un conjunto 175 de pipetas de reactivo y un conjunto 176 de pipetas de lavado. La estación 165 de mezcla puede incluir un carrusel 177 y un mecanismo 184 de accionamiento para hacer girar el carrusel 177 alrededor de un eje 181 de rotación. El carrusel 177 puede incluir un conjunto circular de pozos 180 de depósito (uno identificado) configurado para contener volúmenes de reactivo. El mecanismo 184 de accionamiento puede hacer girar (indicado por las flechas 186) el carrusel 177 para posicionar los pozos 180 de depósito en relación con el conjunto 175 de pipetas de reactivo y/o el conjunto 176 de pipetas de lavado. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede llenar parcial o completamente los pozos 180 de depósito con reactivo fresco de una estación 209 de llenado (por ejemplo, una bahía de reactivo) y también puede dispensar reactivo desde los pozos 180 de depósito sobre portaobjetos de microscopio. El conjunto 175 de pipetas de reactivo también puede lavar y/o enjuagar los pozos del depósito o realizar otras operaciones. El conjunto 176 de pipetas de lavado puede lavar los pozos 180 de depósito, por ejemplo, enjuagando los pozos 180 de



depósito con líquido de lavado y aspirando líquido (por ejemplo, líquido de lavado, reactivo, etc.) fuera de los pozos 180 de depósito. Los reactivos frescos pueden mezclarse en los pozos 180 de depósito lavados.

La figura 4 es una vista isométrica superior frontal del carrusel 177 de acuerdo con una realización de la tecnología descrita. La figura 5 es una vista plana superior del carrusel 177. Con referencia a las figuras 4 y 5 juntas, el carrusel 177 puede incluir pozos 180 de depósito (uno identificado), una rampa 182 y un drenaje 183. Los pozos 180 de depósito pueden espaciarse angularmente (uniforme o desigual) alrededor del drenaje 183, y cada pozo 180 de depósito puede contener un volumen suficiente de líquido para una o múltiples etapas de dispensación en un protocolo de tinción. Cada pozo 180 de depósito puede tener una capacidad de retención en un intervalo de aproximadamente 200  $\mu\text{l}$  a aproximadamente 450  $\mu\text{l}$ . Cada pozo 180 de depósito puede tener una capacidad de retención de aproximadamente 350  $\mu\text{l}$ . De lo contrario, diferentes pozos 180 de depósito pueden tener diferentes capacidades de retención para preparar diferentes volúmenes de mezclas de reactivos. Las capacidades de retención de los pozos 180 de depósito se pueden seleccionar basándose en el volumen deseado de mezclas de reactivos a dispensar. Un grupo de pozos 180 de depósito (por ejemplo, cuatro pozos de depósito) puede corresponder a una estación de procesamiento de portaobjetos y/o portaobjetos particular para evitar la contaminación cruzada. En un protocolo de tinción utilizando un número determinado de mezclas de reactivos, se pueden usar pozos de depósito (por ejemplo, pozos 180 de depósito adyacentes) para preparar y mantener las mezclas de reactivos. El carrusel 177 puede incluir múltiples matrices de pozos situados en lugares diferentes con relación al drenaje 183. Por ejemplo, múltiples matrices circulares de pozos de depósito pueden ser colocadas a diferentes radios desde los radios de drenaje centrales del drenaje 183 central.

Los pozos 180 de depósito pueden estar en orientaciones generalmente verticales (por ejemplo, los ejes longitudinales de los pozos del depósito pueden orientarse verticalmente) para acceder a los fondos de los pozos 180 de depósito usando pipetas orientadas verticalmente. Los pozos 180 de depósito pueden ser circulares (figura 5), ovalados, elípticos, combinaciones de los mismos u otras formas sin esquinas agudas para un aclarado/limpieza convenientes. El carrusel 177 ilustrado tiene múltiples pozos 180 de depósito (por ejemplo, cuarenta pozos 180 de depósito) para permitir el procesamiento rápido de un número relativamente grande de portaobjetos (por ejemplo, hasta aproximadamente cien portaobjetos o más), pero el carrusel 177 puede tener más o menos un número de pozos 180 de depósito para aumentar o disminuir el número de portaobjetos atendidos por el carrusel 177. El diseño de la geometría (por ejemplo, circular, elíptica, etc.) patrón (por ejemplo, disposición circular, disposición elíptica, etc.) número, y las orientaciones de los pozos 180 de depósito pueden seleccionarse basándose en el número de portaobjetos, protocolos de tinción y operación del conjunto 175 de pipetas de reactivo y/o del conjunto 176 de pipetas de lavado.

La rampa 182 puede extenderse entre los pozos 180 de depósito y el drenaje 183. El líquido de desbordamiento (por ejemplo, reactivo, líquido de lavado o mezclas de los mismos) que escapa de los pozos 180 de depósito puede fluir a lo largo de una superficie 185 superior de la rampa 182 ya través del drenaje 183. La superficie 185 superior puede inclinarse hacia abajo hacia el drenaje 183 y tener una forma (por ejemplo, una forma generalmente troncocónica) para promover el flujo radialmente hacia dentro. La superficie 185 superior puede ayudar a mantener los flujos de dos o más pozos 180 de depósito separados para inhibir o limitar el mezclado de los flujos para evitar o mitigar reacciones químicas no deseadas. La rampa 182 puede tener canales de flujo, ranuras u otras funciones que ayudan al flujo de líquido de desbordamiento hacia el drenaje 183.

Con referencia ahora a la Figura 4, el carrusel 177 puede incluir vertederos 187 (uno identificado) configurado para permitir que el líquido de rebosamiento se drene automáticamente desde los pozos 180 de depósito. Los vertederos 187 pueden evitar la contaminación cruzada impidiendo que el pozo se inunde bien. Durante un ciclo de lavado, los pozos 180 de depósito se pueden inundar con líquido de lavado (por ejemplo, agua, agua desionizada, solución de lavado, etc.) sin afectar a los pozos 180 de depósito adyacentes. El vertedero 187 puede incluir tabiques 189 de rebosamiento (dos identificados en las Figuras 4 y 5) y una pared de desbordamiento 190. Cada tabique 189 puede estar situado entre pozos 180 de depósito adyacentes.

La Figura 6 es una vista en sección transversal del carrusel 177 tomada a lo largo de la línea 6-6 de la Figura 5. La Figura 7 es una vista detallada de una porción del carrusel 177. Con referencia ahora a la Figura 7, el tabique 189 puede prevenir saliendo el líquido desde los pozos de depósito próximos y puede incluir una parte 192 externa y una parte 194 interna. El tabique 189 puede estar situado entre el centro de un pozo 180 de depósito adyacente y otros pozos de depósito (por ejemplo 1/5, 1/4, de 1/3 del número total de pozos 180 de depósito). Durante un ciclo de lavado, el líquido de lavado puede tender a pulverizar y/o salpicar, y el tabique 189 puede bloquear dicha pulverización/salpicadura, evitando así la contaminación cruzada entre pozos. Las dimensiones y configuraciones de los tabiques 189 pueden seleccionarse para mantener los pozos de depósito aislados de manera fluida entre sí.

La parte 192 externa puede estar situada directamente entre dos pozos de depósito y puede extenderse hacia arriba más allá de una entrada de vertedero en forma de un reborde 196 de la pared 190. La parte 192 externa puede extenderse hacia arriba más allá del reborde 196 a una distancia suficiente para Prevenir bien la inundación. Por ejemplo, la altura H de la parte 192 externa puede estar en un intervalo de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 7 mm. Otras alturas se pueden utilizar, si es necesario o deseado. La porción 194 interior puede ser una pared generalmente orientada verticalmente que se extiende hacia dentro (por ejemplo, hacia el centro del carrusel 177).

Una longitud 199 de la porción 194 interior puede ser generalmente igual a la altura H para evitar dirigir líquido (por ejemplo, líquido de aclarado o reactivo) hacia un pozo no deseado con el riesgo de contaminación cruzada. La longitud L del tabique 189 puede ser igual o mayor que el diámetro D del pozo 180 de depósito. Por ejemplo, una relación de la longitud L al diámetro D puede ser igual o mayor que 1,25, 1,5, 2 o 2.5.

El pozo 180 de depósito tiene una pared 193 lateral en general lisa (por ejemplo, una pared lateral cilíndrica u otra pared lateral conformada sin esquinas agudas) y un fondo 195 (Figura 6) que definen una cámara capaz de mantener un volumen deseado, por ejemplo, 250 µl, 350 µl, o 450 µl. La Figura 7 muestra una línea de nivel de fluido 198 (ilustrada en línea fantasma) de un volumen deseado de reactivo. Cuando el exceso de líquido es suministrado al pozo 180 de depósito, el líquido puede elevarse por encima de la entrada 196 del vertedero 180 y causar inundación. Como se muestra en la figura 7, el líquido 201 (ilustrado en línea fantasma) puede fluir sobre la pared 190 y a lo largo de la superficie 185 superior. Con referencia ahora a la figura 6, el líquido 201 puede salir del carrusel 177 a través del drenaje 183, que puede ser suficientemente grande para acomodar el drenaje de fluido desde múltiples pozos de depósito. Puede ocurrir intencionalmente una inundación para enjuagar los pozos del depósito y puede ocurrir involuntariamente, por ejemplo, si el exceso de reactivo se dispensa en uno de los pozos del depósito.

La figura 7 muestra unos toques 313 (uno identificado) que limitan la profundidad máxima de inmersión de las pipetas para evitar daños al carrusel 177 que podrían ser causados, por ejemplo, por una sobreinserción de la pipeta. Los toques 313 pueden separarse circunferencialmente uno del otro y pueden extenderse hacia arriba una distancia 315 suficiente para evitar que la pipeta 213 de lavado y/o la pipeta 204 de reactivo entren en contacto con el fondo del pozo 195 de depósito. Por ejemplo, un conjunto de cabeza que lleva la pipeta puede golpear el tope 313 antes de que la pipeta transportada por el conjunto de cabeza dañe el carrusel 177. Otros tipos de toques pueden usarse para posicionar o limitar el movimiento de las pipetas.

La Figura 8 es una vista en perspectiva inferior del carrusel 177 que incluye una bayoneta 205 de montaje y una función 207 de alineación. La bayoneta 205 de montaje puede acoplarse a un eje de accionamiento de un mecanismo de accionamiento (por ejemplo, el mecanismo 184 de accionamiento de la Figura 4) y puede incluir uno o más posicionadores 218. De lo contrario, la superficie exterior del carrusel 177 puede usarse para girar el carrusel 177. Por ejemplo, una rueda de accionamiento puede acoplarse a la superficie exterior del carrusel 177 de tal manera que la rotación de la rueda de accionamiento provoca la rotación del carrusel 177. Los posicionadores 218 pueden ser bridas, nervaduras u otras funciones que se pueden acoplar con el árbol de accionamiento del mecanismo de accionamiento. La función 207 de alineación puede usarse para alinear visual, mecánicamente, electro-mecánicamente y/o opto-mecánicamente el carrusel 177. La función 207 de alineación puede ser una muesca o un recorte que recibe una saliente de alineación del mecanismo de accionamiento. De lo contrario, la función 207 de alineación puede ser una saliente u otra función visualmente (incluso ópticamente) identificable para la identificación y orientación conveniente del carrusel 177. La función 207 de alineación puede utilizarse para registrar el carrusel 177 de tal manera que se conocen posiciones de pozo individuales de depósito 180 Por el sistema de control (por ejemplo, el controlador 144). Un borde o superficie 231 superior puede estar situado a una distancia crítica del fondo de una falda 235 en la que reside, de manera que si un sensor (por ejemplo, un sensor óptico) no identifica la función 207 de alineación, entonces el usuario será inmediatamente notificado de que el carrusel 177 está instalado incorrectamente. Los carruseles descritos en el presente documento pueden retirarse convenientemente del mecanismo 184 de accionamiento para lavarlo o reemplazarlo y la función 207 de alineación puede usarse para reinstalar el carrusel 177 en el mecanismo 164 de accionamiento. Un lado de la función 207 de alineación puede detectarse y utilizarse para notificar al operador si el carrusel 177 no está instalado correctamente.

Un carrusel de una sola pieza puede tener una construcción unitaria y puede ser formado por un proceso de moldeo, proceso de mecanizado u otro proceso adecuado. Por ejemplo, el carrusel 177 puede formarse monóticamente mediante un proceso de moldeo por inyección. En disposiciones de varias piezas, el carrusel 177 puede tener un cuerpo principal de carrusel y vertederos separados y pozos de depósito que están instalados en el cuerpo principal del carrusel. La configuración del carrusel 177 puede seleccionarse en base a la funcionalidad deseada del carrusel 177.

Las Figuras 9A-9D muestran el funcionamiento del aparato 172 de pipeta. Generalmente, el conjunto 175 de pipetas de reactivo puede entregar secuencialmente reactivos frescos a los pozos 180 de depósito para producir mezclas de reactivos. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede suministrar tales mezclas de reactivos sobre portaobjetos en estaciones de procesamiento de portaobjetos. El carrusel 177 puede ser girado para posicionar secuencialmente los pozos 180 del depósito en una posición de lavado para lavar por el conjunto 176 de pipetas de lavado. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede mezclar reactivos mientras el conjunto 176 de pipetas de lavado lava los pozos 180 de depósito para reducir los tiempos de procesamiento totales. De lo contrario, la mezcla del reactivo y el lavado del pozo del depósito pueden realizarse en diferentes momentos. Un limpiador 251 de pipeta puede lavar (por ejemplo, usando líquido de lavado), aspirar, purgar o limpiar de otra manera la pipeta 204 entre cada disparo a la estación 209 de llenado para evitar la contaminación cruzada de los reactivos. El limpiador 251 de pipeta también puede limpiar la pipeta 213 entre operaciones de lavado. El funcionamiento del conjunto 175 de pipetas de reactivo, el conjunto 176 de pipetas de lavado y la estación 165 de mezcla se detallan a continuación.

Las figuras 9A-9C muestran un método de utilización del conjunto 175 de pipetas de reactivo. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede tener diferentes tipos de pipetas, válvulas y sensores, y puede ser similar o idéntico a los dispensadores 160, 162 de pipeta representados en la figura 2. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede incluir un mecanismo de posicionamiento con uno o más conjuntos de carril/carro, motores (por ejemplo, motores de accionamiento, motores paso a paso, etc.), miembros de accionamiento (por ejemplo, cadenas, correas, etc.) u otras funciones para proporcionar movimiento. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede obtener reactivos frescos, reactivos de etapa y reactivos de dispensación en portaobjetos de microscopio. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede mover la pipeta 204 de reactivo a, por ejemplo, una posición de llenado (véase la Figura 9A) en la estación 209 de llenado, una posición de descarga/carga (Figura 9B) para dispensar el reactivo en uno de los pozos 180 de depósito o cargar la pipeta 204 con reactivo de uno de los pozos del depósito, y una posición de dispensación (Figura 9C) para dispensar el reactivo sobre un portaobjetos en un sistema de procesamiento de portaobjetos.

Haciendo referencia ahora a la Figura 9A, el conjunto 175 de pipetas de reactivo en un estado de funcionamiento de carga de reactivo puede insertar la pipeta 204 en uno de los contenedores 211 en la estación 209 de llenado y puede extraer un volumen deseado de reactivo 227 fresco. El conjunto 175 de pipeta de reactivo puede aspirar un vacío proporcionado por un dispositivo 221 de presurización. El dispositivo 221 de presurización puede incluir una o más fuentes de vacío, bombas u otros dispositivos capaces de proporcionar un nivel de vacío deseado o presión positiva. Los contenedores 211 pueden ser, sin limitación, viales, botellas, tarros u otros contenedores adecuados para contener sustancias usadas para procesar especímenes. La estación 209 de llenado ilustrada tiene tres contenedores 211, pero se puede usar un número mayor o menor de contenedores y la estación 209 de llenado puede ser parte de una estación de aparcamiento, tal como las estaciones 140, 142 de aparcamiento de la Figura 1. Por ejemplo, los contenedores 211 pueden instalarse en las bahías de las estaciones 140, 142 de aparcamiento de la Figura 1 y pueden ser accedidos por el conjunto 175 de pipetas de reactivo, que es móvil a través del entorno 121 interno de la Figura 2.

La figura 9B muestra el conjunto 175 de pipetas de reactivo después de que la pipeta 204 de reactivo se ha llenado con reactivo. La pipeta 204 está situada para suministrar el reactivo al pozo 180 de depósito identificado en la figura 9B. El dispositivo 221 de presurización puede proporcionar presión positiva para dispensar el reactivo. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede obtener reactivo adicional desde la estación 209 de llenado y dispensarlo al mismo pozo 180 de depósito para producir una mezcla de reactivos.

Haciendo referencia a las figuras 9B y 9C, para dispensar una mezcla de reactivos retenida por el carrusel 177, la pipeta 204 de reactivo puede insertarse en el pozo 180 de reactivo y llenarse con un volumen deseado de la mezcla de reactivos. La Figura 9C muestra la pipeta 204 de reactivo cargada que dispensa la mezcla de reactivos sobre un portaobjetos 156 de microscopio en una estación 245 de procesamiento. El conjunto 175 de pipetas de reactivo puede obtener repetidamente reactivo desde la estación 165 de mezcla y dispensar el reactivo sobre el portaobjetos 156 u otros portaobjetos en otras estaciones de procesamiento.

Las figuras 9C y 9D ilustran etapas de un proceso de lavado realizado por el conjunto 176 de pipetas de lavado. Generalmente, los pozos 180 de depósito pueden ser lavados, por ejemplo, dispensando líquido de lavado para inundar los pozos 180 de depósito y retirar (por ejemplo, aspirando hacia fuera) el líquido de lavado, así como cualquier reactivo residual, que queda en los pozos 180 de depósito. El conjunto 176 de pipetas de lavado puede incluir una fuente 237 de vacío y un dispositivo 239 de presurización conectado a un conjunto 241 de cabeza de lavado por las líneas 247, respectivamente. El conjunto 184 de accionamiento puede hacer girar el carrusel 177 para posicionar el pozo 180 de depósito en una posición de lavado debajo de la pipeta 233 de lavado.

La Figura 9D muestra la pipeta 233 de lavado después de haberla bajado a uno de los pozos del depósito. El líquido de lavado puede suministrarse a través de la pipeta 213 de lavado para diluir el reactivo, si lo hay, en el pozo del depósito, enjuagar bien el pozo del depósito y/o aclarar o lavar de otro modo el depósito. La fuente 237 de vacío puede activarse y la pipeta 213 de lavado puede succionar la mayor parte o sustancialmente todo el reactivo en el pozo 180 de depósito. El pozo 180 de depósito puede entonces inundarse con líquido de lavado que fluye (indicado por flechas) de una manera controlada al drenaje 183. El proceso de inundación puede eliminar la mayor parte o sustancialmente todo el volumen de reactivo residual dentro del pozo 180 de depósito. Después de limpiar el pozo 180 de depósito, la fuente 237 de vacío puede activarse de nuevo para limpiar el pozo del depósito. De lo contrario, antes de aspirar, el pozo del depósito puede ser inundado con líquido de lavado que fluye (indicado por flechas) de manera controlada al drenaje 183. El proceso de inundación puede eliminar la mayor parte o sustancialmente todo el volumen de reactivo dentro del pozo del depósito. Después de aclarar bien el depósito, se puede activar la fuente 237 de vacío y la pipeta 213 de lavado puede aspirar la mayor parte o sustancialmente todo el líquido (por ejemplo, líquido de lavado, una mezcla de líquido de lavado y reactivo, etc.) que queda en el depósito 180. La pipeta 213 puede entonces ser elevada y el mecanismo 184 de accionamiento puede girar el carrusel 177 para posicionar otro pozo de depósito en la posición de lavado (por ejemplo, debajo de la pipeta 213 de lavado). El limpiador 251 de pipeta (Figura 9A) puede limpiar periódicamente el exterior de la pipeta 213. De lo contrario, se pueden usar dos o más pipetas en el proceso de lavado. Por ejemplo, se puede usar una pipeta de lavado para dispensar el líquido de lavado y otra pipeta de lavado puede aspirar el líquido residual de los pozos del depósito. Sin embargo, de otro modo, el conjunto 175 de pipetas de reactivo puede usarse para realizar ciclos de lavado enjuagando los pozos 180 de depósito.

El controlador 144 de la Figura 9D puede configurarse para ordenar al mecanismo 184 de accionamiento que mueva secuencialmente cada uno de los pozos 180 de depósito a la posición de lavado para lavar por el conjunto 176 de pipetas de lavado. El controlador 144 puede almacenar instrucciones en la memoria 147 (ilustrada en línea fantasma) y ejecutar las instrucciones para ordenar al aparato 172 de pipeta que llene secuencialmente los pozos 180 de depósito con reactivo de los contenedores 211. Adicionalmente o alternativamente, la memoria 147 puede almacenar instrucciones de mezcla (por ejemplo, un programa de mezcla) que son ejecutables por El controlador 144 ordena al conjunto 176 de pipetas de lavado que entregue al menos dos reactivos (por ejemplo, dos reactivos, tres reactivos, etc.) a uno de los pozos de depósito. Las instrucciones de mezcla se pueden seleccionar basándose en la información obtenida del portaobjetos que se va a procesar. El controlador 144 puede estar comunicativamente acoplado a cualquiera o todos los componentes del aparato 172 de pipeta.

El sistema 100 de las figuras 1 y 2 puede incluir uno o más aparatos de pipeta 172 discutidos en relación con las figuras 3-9D. El sistema 100 puede tener estaciones 165 de mezcla en lados opuestos del entorno 121 interno (Figura 2). Los conjuntos de pipeta de lavado pueden estar estacionarios con pipetas de lavado móviles verticalmente para evitar colisiones entre las pipetas de lavado y las pipetas de reactivo, que pueden desplazarse alrededor de las estaciones de mezcla. Las estaciones 165 de mezclado pueden ser atendidas por un solo conjunto de pipeta de reactivo y un único conjunto de pipeta de lavado. De lo contrario, cada estación 165 de mezcla puede ser servida por respectivos conjuntos de pipeta de reactivo y conjuntos de pipeta de lavado. El número de estaciones de mezclado, las posiciones de las estaciones de mezclado y la secuencia de funcionamiento del conjunto de pipeta de reactivo y del conjunto de pipeta de lavado se pueden seleccionar basándose en los procesos a realizar.

La figura 10 es una vista detallada de una sección de la fila 152. Un elemento 154 oponible ("oponible 154") puede mover la sustancia a lo largo de un portaobjetos 156 para entrar en contacto con un espécimen sobre el portaobjetos 156. Como se ilustra. Se pueden procesar 20 portaobjetos de forma independiente utilizando una serie de sustancias.

Si un espécimen es una muestra biológica incrustada en parafina, la muestra se puede desparafinar usando fluido o fluidos desparafinantes apropiados. Después de retirar el (los) fluido (s) desparafinante, puede aplicarse sucesivamente una cantidad de sustancias al espécimen utilizando el oponible 154. Los fluidos pueden aplicarse también para el pretratamiento (por ejemplo, reticulación de proteínas, exposición de ácidos nucleicos, etc.), desnaturalización, hibridación, lavado (por ejemplo, lavado riguroso), detección (por ejemplo, enlace de una molécula visual o marcador a una sonda), amplificación (por ejemplo, proteínas amplificadoras, genes, etc.), contracción o similares. Las sustancias pueden incluir, sin limitación, manchas (por ejemplo, soluciones de hematoxilina, soluciones de eosina, o similares), agentes humectantes, sondas, anticuerpos (por ejemplo, anticuerpos monoclonales, anticuerpos policlonales, etc.) o soluciones de recuperación de antígeno a base no acuosa, tampones de recuperación de antígenos, etc.), disolventes (por ejemplo, alcohol, limoneno o similares), o similares. Las manchas incluyen, sin limitación, colorantes, manchas de hematoxilina, manchas de eosina, conjugados de anticuerpos o ácidos nucleicos con marcadores detectables tales como haptenos, enzimas o restos fluorescentes, u otros tipos de sustancias para impartir color y/o para potenciar el contraste. La sustancia aplicada puede ser un reactivo líquido aplicado a través de dispensadores, tales como dispensadores 160, 162 de pipeta representados en la Figura 2 o conjunto 175 de pipetas de reactivo representados en las Figuras 3-9D.

Un espécimen biológico puede incluir una o más muestras biológicas. Las muestras biológicas pueden ser una muestra de tejido o muestras (por ejemplo, cualquier colección de células) eliminadas de un sujeto. La muestra de tejido puede ser una colección de células interconectadas que desempeñan una función similar dentro de un organismo. Una muestra biológica también puede ser cualquier muestra sólida o fluida obtenida a partir de, excretado por, o secretada por cualquier organismo vivo, incluyendo, sin limitación, organismos unicelulares, tales como bacterias, levaduras, protozoos, y amebas, organismos multicelulares (por ejemplo, plantas o animales, incluidas muestras de un sujeto sano o aparentemente sano, o de un paciente humano afectado por una afección o enfermedad a diagnosticar o investigar, como el cáncer). Una muestra biológica puede montarse sobre un portaobjetos de microscopio e incluye, sin limitación, una sección de tejido, un órgano, una sección de tumor, un frotis, una sección congelada, una preparación de citología o líneas celulares. Una biopsia por incisión, una biopsia de núcleo, una biopsia por escisión, una biopsia por aspiración con aguja, una biopsia con aguja gruesa, una biopsia estereotáctica, una biopsia abierta, o una biopsia quirúrgica se pueden utilizar para obtener la muestra.

La figura 10 muestra una rejilla que lleva un conjunto de contenedores 211 sellados que contienen cada una aproximadamente 10 ml a aproximadamente 30 ml de reactivo. Los contenedores 211 sellados tienen tapas 151 con miembros de sellamiento en forma de tabiques 153 que pueden minimizar, limitar o evitar sustancialmente pérdidas de evaporación. Los tabiques 153 pueden romperse (por ejemplo, perforarse, rasgarse, etc.) para acceder al contenido de los contenedores 211. Cuando el usuario instala los contenedores 211, los tabiques 153 pueden romperse para establecer comunicación de fluido con una bomba o pipeta (por ejemplo, La pipeta 204 de reactivo de las figuras 9A - 9D), que a su vez suministra el fluido a una estación de procesamiento de especímenes apropiada. Los contenedores 211 pueden incluir, sin limitación, una o más etiquetas legibles por humanos, etiquetas legibles por máquina (por ejemplo, un código de barras que ha de ser leído por el sistema 100) u otros tipos de etiquetas. La estación 140 de aparcamiento, puede proporcionar fluidos y soluciones que se usan en volúmenes más pequeños (por ejemplo, soluciones de colorantes, tales como soluciones de hematoxilina y eosina).

Las figuras 11 y 12 muestran un portador 170 cargado en un conjunto 200 de expulsor de portaobjetos ("conjunto 200 de expulsor"). Un portaobjetos 216 de la figura 11 se muestra retirada en la figura 12. El conjunto 200 de expulsor incluye un manipulador 202 de portador de portaobjetos ("manipulador 202 de colocación"), un dispositivo 210 de colocación de portaobjetos ("dispositivo 210 de colocación") y un eyector 212. El manipulador 202 de portador puede incluir un receptor 220 portador (Figura 12) y un dispositivo 224 giratorio receptor (Figura 12). El receptor 220 portador incluye un par de brazos 226 separados (por ejemplo, miembros alargados, miembros en voladizo, etc.) sobre los cuales el portador 170 puede descansar. El portador 170 de especímenes ilustrado es una cremallera de portaobjetos capaz de sostener los portaobjetos de microscopio en una disposición separada. Se muestra un portaobjetos en el portador 170 de las figuras 11 y 12. El portador 170 puede ser una cesta, tal como una cesta SAKURA® o una cesta similar con estantes o divisores.

El receptor 220 portador de la figura 12 puede incluir una o más pinzas, abrazaderas, retenedores u otros componentes que sujeten de forma desmontable portadores de portaobjetos. El dispositivo 224 giratorio receptor puede incluir, sin limitación, uno o más motores, dispositivos de accionamiento u otros componentes capaces de girar los brazos 226. Los brazos 226 pueden moverse a lo largo de una pista arqueada, un mecanismo pivotante o similar para hacer girar el portaobjetos 170. El manipulador 202 de portador puede incluir además un carro 230 y un carril 232. El carro 230 puede desplazarse a lo largo del carril 232 para mover verticalmente el portaobjetos 170.

Con referencia de nuevo a la figura 11, se puede insertar un portador de portaobjetos completamente o parcialmente cargado entre los portaobjetos 214, 216. El dispositivo 224 giratorio receptor (figura 12) puede girar el receptor 220 portador desde una posición 213 de carga (figura 11) en la que los portaobjetos se mantienen en una orientación sustancialmente vertical a una posición 215 intermedia (figura 13) en la que se mantienen los portaobjetos en una orientación sustancialmente horizontal. El término "sustancialmente horizontal" se refiere generalmente a un ángulo dentro de aproximadamente +/- 3 grados de horizontal, por ejemplo, dentro de aproximadamente +/- 1 grado de horizontal, tal como dentro de aproximadamente +/- 0,8 grados de horizontal. El portador 170 puede moverse verticalmente hasta una posición 217 de descarga (Figura 14). El eyector 212 puede mover secuencialmente los portaobjetos portadores de especímenes al dispositivo 210 de colocación. El dispositivo 210 de colocación puede posicionar el portaobjetos de cojinete de espécimen para el transporte posterior, como se discute en conexión con las figuras 15-18.

Las figuras 15 y 16 son vistas isométricas del dispositivo 210 de colocación que incluye una plataforma 240 de espera y un dispositivo 242 de alineación. La plataforma 240 de espera puede incluir un portaobjetos 248 en voladizo, una región 250 de sujeción de portaobjetos (región 250 de sujeción) y un inhibidor 254 de desplazamiento excesivo. En la figura 15, un portaobjetos 243 descansa sobre la región 250 de sujeción, que puede ser una región elevada que es más pequeña que el portaobjetos 243. El portaobjetos 243 puede sobresalir hacia fuera desde la región 250 de sujeción tal que el exceso de fluido, si lo hay, puede drenarse desde el portaobjetos 243 sobre el portaobjetos 248 sin mecharse por debajo del portaobjetos 243 (por ejemplo, entre el portaobjetos 243 y una superficie 361 de la figura 16). La plataforma 240 de espera puede incluir, sin limitación, uno o más sensores, lectores, calentadores, secadores u otros componentes que facilitan el procesamiento de los portaobjetos.

Haciendo referencia a la figura 16, el inhibidor 254 de desplazamiento excesivo puede posicionar con precisión un portaobjetos sin poner en contacto físicamente especímenes sobre el portaobjetos, bordes de la etiqueta y/u otras áreas del portaobjetos que puedan afectar a la precisión de posicionamiento. El inhibidor 254 de desplazamiento excesivo puede colocar un portaobjetos sin entrar en contacto con la parte superior del portaobjetos en lugares, por ejemplo, cerca de etiquetas sobresalientes, que pueden efectuar la precisión de posicionamiento. El inhibidor 254 de desplazamiento excesivo incluye una entrada 290 de vacío y una fuente 281 de vacío acoplada de manera fluida a la entrada 290 de vacío a través de una o más líneas 283 de fluido (por ejemplo, líneas de fluido internas, líneas de fluido externas, etc.). La fuente 281 de vacío puede incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de presurización, bombas u otros tipos de dispositivos capaces de aspirar un vacío a través de una abertura 310. Una superficie inferior del portaobjetos 243 (Figura 15) y una superficie 300 de contacto de la entrada 290 de vacío puede formar un sellado para mantener el vacío. La superficie 300 de contacto puede comprender uno o más materiales compresibles (por ejemplo, caucho, silicio o similares) capaces de mantener un sellado hermético. De lo contrario, la superficie 300 de contacto puede comprender uno o más materiales no compresibles (por ejemplo, aluminio, acero inoxidable, etc.) y puede incluir uno o más miembros de sellamiento (por ejemplo, juntas tóricas, juntas para formar un cierre hermético con el portaobjetos 243. Además, la superficie 300 de contacto y/o la entrada 290 de vacío pueden incluir un sensor de presión u otro sensor para detectar la presencia de un portaobjetos 243 en la plataforma 240 de espera.

La región 250 de sujeción incluye extremos 320, 322 y un cuerpo 328 principal que se extiende entre los extremos 320, 322. Un tope 314 eyector está definido por el extremo 320 y puede usarse para referirse a la posición de un extremo del portaobjetos 243. El tope 314 eyector puede ser una pared lateral o borde del extremo 320. De lo contrario, el tope del eyector puede ser uno o más salientes.

Como se ilustra en las Figuras 16-18, el dispositivo 210 de colocación incluye el dispositivo 242 de alineación. El dispositivo 242 de alineación puede incluir un par de mordazas 270, 272 generalmente paralelas que sobresalen hacia arriba a través de las aberturas 277, 279, respectivamente, y verticalmente pasar la región de soporte 250. El dispositivo 242 de alineación puede incluir, sin limitación, uno o más actuadores (por ejemplo, accionadores

neumáticos, accionadores electromecánicos, etc.) capaces de mover las mordazas 270, 272. El dispositivo 242 de alineación puede alinear el portaobjetos para facilitar la recogida y la manipulación del portaobjetos, ya que una cabeza de transferencia puede ser incapaz de recoger correctamente y manejar un portaobjetos desalineado. Una etiqueta del portaobjetos puede estar separada de las mordazas 270, 272 para evitar la adherencia no deseada del portaobjetos a las mordazas 270, 272.

La figura 17 muestra un eje 271 longitudinal del portaobjetos 243 en una posición desalineada. El eje 271 longitudinal no es paralelo a un eje 273 longitudinal de la región 250 de sujeción. Las mordazas 270, 272 pueden moverse desde una posición abierta (figura 17) una hacia otra (indicada por las flechas 280, 282) hasta una posición cerrada (figura 18) para reposicionar el portaobjetos 243. El eje 271 longitudinal del portaobjetos 243 en una posición alineada puede estar sustancialmente alineado (por ejemplo, paralelo) con el eje 273 longitudinal de la región 250 de sujeción. Después de alinear el portaobjetos 243, las mordazas 270, 272 pueden ser devueltos a la posición abierta y el portaobjetos 243, ahora alineada, puede ser recogida. La configuración y el funcionamiento del dispositivo 242 de alineación se pueden seleccionar basándose en la posición deseada del portaobjetos alineada. Adicionalmente, el dispositivo 242 de alineación puede usarse para alinear portaobjetos que tienen dimensiones diferentes debido a que las mordazas 270, 272 aplican la misma fuerza a los lados opuestos del portaobjetos.

Las figuras 19-21 muestran el eyector 212, que incluye un elemento 330 eyector, una base 334 y un mecanismo 336 de accionamiento. El elemento 330 eyector incluye una parte 340 alargada situada en un rebaje 341 en la base 334 y un montaje del mecanismo 336 de accionamiento puede proporcionar movimiento lineal alternativo y puede comprender, sin limitación, uno o más motores de tope, pistones (por ejemplo, pistones neumáticos, pistones hidráulicos, etc.), dispositivo de presurización (por ejemplo, bombas, compresores de aire, etc.), sensores o similares. La varilla 344 ilustrada se ha movido en la dirección indicada por la flecha 350 para mover el elemento 330 eyector desde una primera posición 351 o posición inicial (ilustrada en línea fantasma en la figura 21) a través de un espacio 352 de recepción de portador de portaobjetos ("espacio 352") tal que una cabeza 360 de la porción 340 alargada empuja un portaobjetos sobre la plataforma 240 de espera. La cabeza 360 puede comprender un material flexible (por ejemplo, caucho, plástico, etc.) para evitar dañar los portaobjetos. La cabeza 360 puede empujar el portaobjetos a lo largo de la superficie 361 (Figura 16) de la región 250 de sujeción hasta que el portaobjetos está en la posición deseada. Los portadores 170 se pueden retirar del portaobjetos uno a uno hasta que el portador 170 esté vacío.

Haciendo referencia de nuevo a las figuras 1 y 2, un usuario puede cargar un portador de portaobjetos que sostiene portaobjetos portaespecímenes en la estación 124 de aparcamiento. Un mecanismo de transferencia puede transportar el portaobjetos al conjunto 200 eyector. El mecanismo de transferencia puede incluir, sin limitación, uno o más manipuladores o brazos robóticos, sistemas de transporte X-Y-Z, transportadores u otros mecanismos automatizados capaces de transportar artículos entre ubicaciones. El mecanismo de transferencia puede incluir uno o más efectores extremos, pinzas, dispositivos de succión, soportes, abrazaderas u otros componentes adecuados para sujetar el soporte de portaobjetos.

El conjunto 200 eyector mueve el portador 170 a la posición 217 de descarga (Figura 14). El portador 170 se desplaza verticalmente a portaobjetos de índice con relación a una posición de referencia. La posición de referencia puede ser un plano (por ejemplo, un plano 275 fijo de extracción de portaobjetos mostrado en la figura 14) que define una posición de retirada de portaobjetos. Un fondo del portaobjetos a retirar puede ser generalmente coplanar o ligeramente por encima de la superficie 361 (Figura 16). El mecanismo 336 de accionamiento puede mover el elemento 330 eyector horizontalmente para mover la parte 340 alargada (Figura 19) a través del portador 170 para empujar el cursor sobre la superficie 361 (Figura 15). Se puede aspirar un vacío mediante el inhibidor 254 de desplazamiento del portaobjetos para inhibir el movimiento del portaobjetos 243 cuando la cabeza 360 contacta con el tope 314 de eyector (Figura 16). La cabeza 360 puede entonces ser desplazada fuera del portaobjetos 243. Las mordazas 270, 272 pueden ser movidas desde la posición abierta a la posición cerrada para alinear el portaobjetos 243. El portaobjetos 243 alineada puede ser recuperada y transportada a una estación de procesamiento de especímenes. El mecanismo 336 de accionamiento puede mover el elemento 330 eyector hacia atrás y hacia delante y los portaobjetos pueden indexarse para entregar secuencialmente todos los portaobjetos al dispositivo 210 de colocación.

Para proteger los especímenes, el portaobjetos más inferior del portador 170 se puede expulsar primero. Comenzando con el portaobjetos más baja, la(s) espécimen(s) en el portaobjetos adyacente verticalmente puede estar orientada hacia fuera de la cabeza 360 y por lo tanto protegida. Si la cabeza 360 está desalineada verticalmente con el portaobjetos que se va a quitar, la cabeza 360 puede golpear la parte inferior del portaobjetos adyacente verticalmente sin desalojar la(s) espécimen(s) en la superficie superior del portaobjetos adyacente verticalmente. Después de retirar el portaobjetos inferior, se puede retirar el portaobjetos más inferior dejada en el portaobjetos 170. Este proceso puede repetirse hasta que el portador 170 esté vacío. Se pueden usar otras secuencias de indexación para eliminar los portaobjetos.

El portador 170 vacío puede ser devuelto a la posición de carga (figura 11) y luego transportado a una de las bahías de la estación 124 de aparcamiento. El portador 170 vacío puede ser retirado de la estación 124 de aparcamiento y llenado con el espécimen Alternativamente, el portador 170 vacío puede llenarse con portaobjetos con especímenes procesadas usando el conjunto 200 de expulsor. Un conjunto de empujador puede utilizarse para empujar portaobjetos

con especímenes procesadas sobre el dispositivo 210 de colocación en un portaobjetos. De este modo, el conjunto 200 eyector puede usarse tanto para descargar como para cargar portaobjetos.

Las figuras 22-26 ilustran un dispositivo 210a de colocación de un conjunto 200a eyector de portaobjetos. Las Figuras 22 y 23 son vistas isométricas del dispositivo 210a de colocación que incluye funciones generalmente similares a las funciones del dispositivo 210 de colocación descrito anteriormente con referencia a las Figuras 16-18. Por ejemplo, el dispositivo 210a de colocación incluye una plataforma 240a de espera (similar a la plataforma 240 de espera mostrada en la figura 16) que tiene un portaobjetos 248a en voladizo, una región 250a de sujeción de portaobjetos (región 250a de sujeción) y un inhibidor 254a de desplazamiento excesivo (similar al inhibidor 254 de desplazamiento excesivo mostrado en la figura 16). El dispositivo 210a de colocación también incluye un dispositivo 242a de alineación configurado para mover el portaobjetos 243 desde una posición desalineada en la plataforma 240a de espera hasta una posición alineada. Sin embargo, en las figuras 22 y 23, el dispositivo 242a de alineación no incluye un par de mordazas 270, 272 paralelas (figura 16) que sobresalen hacia arriba a través de las aberturas 277, 279 (figura 16) en la plataforma 240a de espera.

Tal como se ilustra en la Figura 22, el dispositivo 242a de alineación incluye un primer miembro 362 de alineación para acoplar un primer borde 244 del portaobjetos 243 y un segundo miembro 364 de alineación situado opuesto al primer miembro 362 de alineación para acoplar un segundo borde 245 del portaobjetos 243. El acoplamiento de los lados 244, 245 primero y segundo del portaobjetos 243 puede pivotar o desplazar de otro modo el portaobjetos 243 desde una orientación no alineada sobre la región 250a de sujeción del portaobjetos hasta una orientación alineada en la región 250a de sujeción para facilitar la recogida y manipulación del portaobjetos mediante un aparato de transferencia (no mostrado).

Haciendo referencia a la figura 23, los primeros y segundos miembros 362, 364 de alineación están asegurados a los bloques 365, 366 por medio de un primer y segundo sujetadores 367, 368 (por ejemplo, pasadores, pernos, tornillos u otros sujetadores mecánicos conocidos por los expertos en la técnica). Por ejemplo, los bloques 365, 366 pueden incluir orificios 369, 370 para recibir los sujetadores 367, 368, respectivamente. Los bloques 365, 366 pueden incluir además uno o más salientes 371, 372 para permitir la rotación o pivotamiento de los miembros 362, 364 de alineación y para acoplar los miembros 362, 364 de alineación primero y segundo respectivamente, para limitar la rotación o pivotamiento de los miembros de alineación de los miembros 362, 364 con respecto a los bloques 365, 366 y/o durante el acoplamiento con el portaobjetos 243 (descrita más adelante). Las aberturas 373, 374 (una identificada) se pueden disponer en los miembros 362, 364 de alineación para recibir los salientes 371, 372. De lo contrario, pueden proporcionarse salientes sobre los miembros 362, 364 de alineación que se pueden recibir en las aberturas proporcionadas en los bloques 365, 366. Los salientes 371, 372 pueden ser no circulares teniendo una forma geométrica rectangular u otra. Las aberturas 373, 374 pueden estar conformadas para acomodar la forma geométrica correspondiente de los salientes 371, 372, o como se ilustra en la figura 23, las aberturas 373, 374 pueden ser orificios pasantes que reciben los salientes 371, 372.

El dispositivo 242a de alineación puede incluir, sin limitación, uno o más accionadores (por ejemplo, accionadores neumáticos, actuadores electromecánicos, etc.) capaces de mover los bloques 365, 366 que tienen los miembros 362, 364 de alineación asegurados al mismo hacia y fuera de un eje 273a longitudinal a de la región 250a de sujeción (mostrado en las Figuras 24A y 24B). Por ejemplo, las figuras 24A y 24B son vistas superior ampliadas del dispositivo 210a de colocación que ilustran etapas en un proceso para alinear un eje 271a longitudinal a del portaobjetos 243 con el eje longitudinal de 273a de la región 250a de sujeción. La figura 24A muestra el eje 271a longitudinal a del portaobjetos 243 en una posición desalineada. El eje 271a longitudinal a no es paralelo al eje 273a longitudinal a de la región 250a de sujeción. Los miembros 362, 364 de alineación primero y segundo pueden moverse desde una posición abierta (Figura 24A) un hacia el otro (indicada por las flechas 375, 376) hasta una posición cerrada (Figura 24B) en la que los miembros 362, 364 de alineación entran en contacto o entran en contacto con los lados 244, 245 primero y segundo del portaobjetos 243 para reposicionar el portaobjetos.

Los miembros 362, 364 de alineación primero y segundo juntos pueden contactar con el portaobjetos 243 en tres puntos de contacto separados. Como se ilustra en las Figuras 24B y 24C, el primer miembro 362 de alineación tiene una primera región 377 de contacto y una segunda región 378 de contacto configurada para acoplarse al primer borde 244 del portaobjetos 243. Como se ilustra en las Figuras 24B y 24D, el segundo miembro 364 de alineación tiene una tercera región 379 de contacto configurada para acoplarse al segundo borde 245 del portaobjetos 243. El área del punto de contacto puede ser la parte del portaobjetos 243 acoplada por las regiones 377, 378, 379 de contacto primera, segunda y tercera. En algunas disposiciones, los puntos de contacto son partes relativamente pequeñas y discretas del portaobjetos 243 (por ejemplo, a lo largo del primer y segundo bordes 244, 245). Las áreas superficiales definidas por los tres puntos de contacto y acopladas por la primera, segunda y tercera regiones 377, 378, 379 de contacto pueden ser aproximadamente las mismas; sin embargo, de lo contrario, las áreas superficiales pueden variar. La tercera región 379 de contacto puede configurarse para entrar en contacto con el segundo borde 245 del portaobjetos 243 en una posición lateral a lo largo del portaobjetos 243 que está entre las posiciones laterales en contacto con la primera región 377 de contacto y la segunda región 378 de contacto en el primer borde 244 del portaobjetos 243.

Haciendo referencia a la figura 24B, cuando las primera y segunda regiones 377, 378 de contacto del primer miembro 362 de alineación y la tercera región 379 de contacto del segundo miembro 364 de alineación se acoplan al primer y

segundo lados 244, 245 del portaobjetos 243. Respectivamente, el portaobjetos 243 puede moverse (por ejemplo, girar alrededor de un punto medio o eje 246 de rotación creado o definido por los tres puntos de contacto separados) a una posición alineada. El movimiento de los miembros 362, 364 de alineación primero y segundo a través de los bloques 365, 366 puede continuar hasta que el portaobjetos 243 se acople mediante las primera, segunda y tercera regiones de contacto 377, 378 y 379 y el portaobjetos 243 ya no se mueve (por ejemplo, llega a Descansar sobre la región 250a de sujeción en una posición alineada). El primer y segundo miembros 362, 364 de alineación pueden incluir uno o más sensores de presión 381 (Figuras 24C y 24D) sobre o adyacentes a una o más regiones 377, 378, 379 de contacto para asegurar que los miembros 362, 364 de alineación aplican una cantidad suficiente de fuerza para mover el portaobjetos 243 y/o no están comprimiendo el portaobjetos 243 de una manera que podría romper o comprometer el portaobjetos. Las regiones 377, 378, 379 de contacto pueden incluir un recubrimiento y/o un material flexible (por ejemplo, caucho, plástico, etc.) para evitar dañar los portaobjetos.

Mientras que las Figuras 24A-24D muestran el primer miembro 362 de alineación que tiene la primera región 377 de contacto y la segunda región 378 de contacto y el segundo miembro 364 de alineación que tiene la tercera región 379 de contacto, pueden ser usadas otras disposiciones. Por ejemplo, el segundo miembro 364 de alineación puede incluir dos regiones de contacto y el primer miembro 362 de alineación puede incluir una región de contacto. Además, mientras que los miembros 362, 364 de alineación se ilustran con una geometría de forma irregular para proporcionar las regiones 377, 378, 379 de contacto, otras geometrías pueden ser adecuadas para proporcionar una primera, segunda y tercera regiones de contacto. Los miembros 362, 364 de alineación pueden proporcionar más de tres zonas de contacto separadas (por ejemplo, discretas) para acoplar el portaobjetos 243.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 24B, el eje 271a longitudinal a del portaobjetos 243 en una posición alineada puede estar sustancialmente alineado (por ejemplo, paralelo) con el eje 273a longitudinal a de la región 250a de sujeción. Después de alinear el portaobjetos 243, los miembros 362, 364 de alineación pueden desacoplar el portaobjetos 243 y volver a la posición abierta moviendo los bloques 365, 366 en una dirección opuesta a la dirección de las flechas 375, 376 (Figura 24A). Opcionalmente, el dispositivo 210a de colocación puede incluir sensores 382 u otro dispositivo de señalización para determinar la presencia del portaobjetos 243 en la plataforma 240a de espera y/o determinar cuándo el eje 271a longitudinal está sustancialmente alineado con el eje 273a longitudinal a (Figura 24B). Por ejemplo, la plataforma 240a de espera y/o la región 250a de sujeción pueden incluir sensores de posición, sensores de presión, sensores de luz y similares para determinar la posición relativa del portaobjetos 243 con respecto a la región 250a de sujeción. De forma similar a la configuración y funcionamiento del dispositivo 242 de alineación (figuras 16-18), el dispositivo 242a de alineación puede configurarse para alinear portaobjetos que tienen dimensiones diferentes y alinearlas a una posición deseada en la plataforma 240a de espera.

Después de alinear el portaobjetos 243, el portaobjetos puede ser recuperado y transportado a una estación de procesamiento de especímenes (no mostrada). Las figuras 25 y 26 ilustran una parte de un conjunto 410 de transporte que tiene una cabeza 412 de transferencia de portaobjetos ("cabeza 412 de transferencia") configurada para recoger el portaobjetos 243 alineado desde la plataforma 240a de espera mientras se mantiene la alineación apropiada. Haciendo referencia a la figura 25, la cabeza 412 de transferencia incluye una pluralidad de funciones 413 de alineación de cabeza (por ejemplo, 2 funciones de alineación de cabeza) sobre una superficie 415 inferior de la cabeza 412 de transferencia. Las funciones 413 de alineación de cabeza pueden incluir, sin limitación pasadores, (varillas alargadas) salientes, aberturas (por ejemplo, aberturas definidas por bujes, aberturas en portaobjetos, etc.), o similares. Las funciones 413 de alineación de cabeza pueden tener la forma de pasadores de alineación (por ejemplo, primer y segundo pasadores de alineación) que pueden insertarse en las correspondientes funciones 414 de alineación (mostradas individualmente como 414a y 414b) en el dispositivo 210 de colocación (por ejemplo, en portaobjetos 248a en voladizo) ilustradas en las figuras 22 y 25. Las funciones 413 de alineación de cabeza pueden ser aberturas y las funciones 414 de alineación correspondientes pueden ser pasadores que sobresalen hacia arriba. La cabeza 412 de transferencia puede ser una cabeza flotante (por ejemplo, una cabeza flotante que no contacte con el dispositivo 210a de puesta a punto) para limitar o evitar la unión entre las funciones 413 de alineación de cabeza y las funciones 414 de alineación correspondientes. La cabeza 412 de transferencia y/o el dispositivo 210a de colocación pueden incluir sensores de posición (no mostrados) para asegurar una alineación adecuada de las funciones 413 de alineación de cabeza con respecto a las funciones 414 de alineación correspondientes.

La cabeza 412 de transferencia también puede incluir una o más funciones 416 de captura. La función 416 de captura puede incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de succión (por ejemplo, ventosas, bombas, bombas de vacío, etc.), pinzas mecánicas por (ejemplo, mandíbulas, abrazaderas, pinzas, imanes, etc.), u otras funciones de retención que, por ejemplo, impidan la caída y/o la transferencia del portaobjetos 243 en un estado desalineado. Por ejemplo, la cabeza 412 de transferencia puede incluir un puerto 417 de vacío en la superficie 415 inferior. Una fuente 418 de vacío puede proporcionar succión en el puerto 417 de vacío a través de la línea 419 de alimentación que es capaz de recoger el portaobjetos 243 desde el dispositivo de almacenamiento intermedio 210a y sostener el portaobjetos durante el transporte posterior. El vacío se puede reducir y/o eliminar para liberar el portaobjetos 243 después de la transferencia. Sensores 405 (por ejemplo, sensores de presión, sensores de presión de aire, sensores de luz, etc.) se pueden proporcionar en la superficie 415 inferior y/o dentro del puerto 417 de vacío, la fuente 418 de vacío y/o la línea 419 de alimentación para detectar la presencia de un portaobjetos 243 retenida por la cabeza 412 de transferencia.



La figura 25 muestra la cabeza 412 de transferencia en una posición no acoplada por encima del dispositivo 210a de colocación durante una fase de alineación de la transferencia de portaobjetos. La función de alineación de la cabeza 413 se muestra alineada con la función de alineación correspondiente 414a. La figura 26 muestra la cabeza 412 de transferencia rebajada (por ejemplo, a través de un mecanismo de accionamiento, no mostrado) en una posición acoplada por encima del dispositivo 210a de colocación. La función de alineación de cabeza 413 (por ejemplo, pasador) se muestra recibida dentro de la abertura de la función de alineación correspondiente 414a. El puerto 417 de vacío se muestra enganchada con una superficie 247 superior del portaobjetos 243 (por ejemplo, una etiqueta del portaobjetos 243) de tal manera que cuando la fuente 418 de vacío es activada (por ejemplo, por el controlador 144 de las figuras 1 y 2) y el inhibidor 254a de desplazamiento excesivo asociado con la plataforma 240 de espera está desconectado (por ejemplo, el vacío proporcionado por la fuente de vacío de etapa 281a se reduce y/o se elimina), el portaobjetos 243 puede ser recogida por la cabeza 412 de transferencia. El portaobjetos 243 puede retirarse del dispositivo 210a de colocación a medida que la cabeza 412 de transferencia se eleva hasta la posición no acoplada por encima del dispositivo 210a de colocación. Tal como se ilustra en la figura 26, las funciones 413 de alineación de cabeza se alinean con las funciones 414 de alineación correspondientes de tal manera que el portaobjetos 243 puede mantenerse en la posición alineada durante la recogida de portaobjetos. Después de retirar el portaobjetos 243 del dispositivo 210a de colocación, la cabeza 414 de transferencia puede transportar el portaobjetos 243 a la estación de procesamiento de especímenes (no mostrada).

La Figura 27 es un diagrama de bloques que ilustra un método 1000 para transferir un portaobjetos de espécimen utilizando el sistema 100 de procesamiento de especímenes descrito anteriormente y con referencia a las Figuras 19-26. Con referencia a las figuras 19-27 juntas, el método 1000 puede incluir mover un portaobjetos 243 de especímenes desde un portador 170 (figura 14) a la plataforma 240a de espera del dispositivo 210a de colocación (bloque 1002). El portaobjetos 243 puede moverse utilizando el expulsor 212 acoplando el elemento expulsor con el portaobjetos 243 para empujar el portaobjetos sobre la región de sujeción de portaobjetos 250a de la plataforma 240a de espera. El método 1000 también puede incluir extraer un vacío a través del inhibidor 254a de desplazamiento excesivo para detener el movimiento hacia delante del portaobjetos 243 en la zona d250a de sujeción del portaobjetos (bloque 1004). El método 1000 puede incluir además la detección de la presencia del portaobjetos 243 en la región 250a de sujeción (bloque 1006). La presencia del portaobjetos 243 puede ser detectada por el controlador 144 por cambios en la succión al vacío del inhibidor 254a de desplazamiento excesivo. Por ejemplo, se pueden proporcionar sensores 403 (Figuras 25 y 26) para detectar el cambio de presión dentro de la entrada 290 de vacío, líneas 283 de fluido y/o fuente 281 de vacío (véase la Figura 16). La presencia del portaobjetos en la plataforma 240a de espera puede detectarse usando otros sensores 382 (por ejemplo, sensores de presión, sensores de luz, sensores de movimiento, etc.). Por ejemplo, la plataforma 240a de espera puede incluir un sensor más 382 (por ejemplo, sensores de posición, sensores de presión, sensores de luz) para detectar la presencia del portaobjetos 243. El método 1000 también puede incluir alinear el portaobjetos 243 desde una posición desalineada a una posición alineada (Bloque 1008). Por ejemplo, un actuador puede mover los miembros 362, 364 de alineación hacia el portaobjetos 243 de manera que las primera, segunda y tercera regiones 377, 378, 379 de contacto se acoplan al portaobjetos para mover el portaobjetos a la posición alineada. Después de la alineación del portaobjetos 243, el accionador puede mover los miembros 362, 364 de alineación de vuelta a una posición inicial y alejarse del portaobjetos alineada. El método 1000 puede incluir además el transporte del portaobjetos 243 desde la plataforma 240a de espera a, por ejemplo, una estación de procesamiento de especímenes mientras se mantiene la alineación del portaobjetos (bloque 1010). Por ejemplo, un conjunto 410 de transporte que tiene una cabeza 412 de transferencia puede alinearse con la plataforma 240a de espera mediante la alineación de las funciones 413 de alineación de cabeza en la cabeza 412 de transferencia con las funciones 414 de alineación correspondientes en la plataforma 240a de espera. La cabeza 412 de transferencia puede configurarse para acoplarse, recoger y transportar el portaobjetos 243 con la función 416 de captura. La función 416 de captura puede usar un vacío proporcionado por la fuente 418 de vacío a través de la entrada de vacío 417.

Las figuras 28 y 29 muestran un dispensador 380 oponible que incluye un soporte 384 de portados oponible ("soporte 384") y un sistema 390 transportador. Un mecanismo de transferencia puede transportar portadores oponibles desde la estación 130 de carga (figura 1) hasta el soporte 384. Tal como se ilustra, el soporte 384 puede configurarse para contener cuatro cargadores 391a, 391b, 391c, 391d (colectivamente "391"), cada uno con 30 oponibles, para proporcionar una capacidad de a bordo de 120 oponibles. De lo contrario, el dispensador 380 puede contener un número mayor o menor de cargadores u otro tipo de portadores oponibles.

El sistema 390 de transporte incluye un carro 393, un carril 396 y un mecanismo 398 de accionamiento. El mecanismo 398 de accionamiento puede incluir un accionador (por ejemplo, un conjunto de pistón, un cilindro neumático, etc.) que mueve un elevador 404 vertical para elevar y/o bajar los cargadores 391. El carro 393 puede llevar un cargador oponible rebajado a una posición de descarga en el extremo del carril 396. Las figuras 28 y 29 muestran un cargador 394 vacío en la posición de descarga. El elevador 404 vertical se mueve hacia arriba para recuperar el siguiente cargador 391 y el carro 393 mueve el cargador 394 vacío por debajo de la pila de cargadores 391. El carro 393 puede liberar el cargador 394 vacío de tal manera que el depósito 394 cae por un conducto 397 hasta un cesto 399 de almacenamiento (ilustrado en línea fantasma).

La figura 30 muestra un conjunto 420 de transporte y una estación de procesamiento de especímenes en forma de una estación de procesamiento de portaobjetos en forma de un módulo 430 de humectación. Los portaobjetos pueden procesarse individualmente en el módulo 430 de humectación para evitar la transferencia de líquidos, (por ejemplo,

residuos de reactivos), y/o degradación del reactivo para proporcionar un procesamiento consistente. El módulo 430 de humectación puede utilizar un elemento 470 oponible para promover que los líquidos mejoren la consistencia de procesamiento, reducir los tiempos de procesamiento y permitir el procesamiento con reactivos de baja concentración. Se pueden utilizar volúmenes relativamente bajos de reactivos para teñir uniformemente los especímenes. Pueden usarse volúmenes relativamente bajos de soluciones de lavado para lavar cuidadosamente los especímenes en un periodo de tiempo relativamente corto. Los ciclos de lavado pueden realizarse antes, entre y después de los ciclos de tinción. Después del procesamiento del espécimen, el conjunto 420 de transporte puede reemplazar el oponible 470 usado con un nuevo oponible 457 y reemplazar el portaobjetos 243 usado por un nuevo portaobjetos 458.

El conjunto 420 de transporte puede incluir, sin limitación, un mecanismo 434 de accionamiento (por ejemplo, un mecanismo de accionamiento de cremallera, un mecanismo de accionamiento de correas, etc.) y un mecanismo 440 de elevación. El mecanismo 434 de accionamiento puede mover el mecanismo 440 de elevación horizontalmente. Como se indica mediante las flechas 450, 452, el mecanismo 440 de elevación puede mover efectores finales en forma de cabezas 454, 456 de transferencia verticalmente, como se indica mediante las flechas 462, 464. Las cabezas de transferencia pueden incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de succión (por ejemplo, ventosas, bombas, bombas de vacío, etc.), pinzas mecánicas (por ejemplo, mordazas, abrazaderas, etc.), funciones de retención (por ejemplo, funciones que evitan la caída de portaobjetos/opcionales) o similares. Por ejemplo, la cabeza 454 de transferencia puede ser una cabeza de recogida (por ejemplo, una cabeza de recogida giratoria o flotante) capaz de capturar y mantener un oponible 457 a través de un vacío. El vacío puede reducirse (por ejemplo, eliminarse) para liberar el oponible 457. Adicionalmente o alternativamente, una pinza mecánica puede contener el oponible 457.

La Figura 31 muestra las cabezas 454, 456 de transferencia que suministran el oponible 457 y el portaobjetos 458 respectivamente al módulo 430 de humectación. La cabeza 456 de transferencia incluye funciones 490, 492 de alineación de cabeza que pueden recibir las funciones 500, 502 de alineación complementarias (figura 30).) De la plataforma 240 de espera y/o las funciones 510, 512 de alineación (figura 30) del módulo 430 de humectación. Las funciones de alineación pueden incluir, sin limitación, pasadores (por ejemplo, varillas alargadas), salientes, aberturas (por ejemplo, aberturas en portaobjetos, etc.), o similares. Las funciones 490, 492 de alineación pueden estar en forma de pasadores que se pueden insertar en las correspondientes funciones 510, 512 de alineación en forma de aberturas para alinear el portaobjetos 243 con el módulo 430 de humectación. La cabeza 456 de transferencia puede ser una cabeza flotante para limitar o evitar la unión entre las funciones 490, 492 de alineación y las funciones 510, 512 de alineación, respectivamente. De lo contrario, las funciones 490, 492 de alineación pueden ser aberturas y las funciones 510, 512 de alineación pueden ser pasadores que sobresalen hacia arriba.

Después de retirar el portaobjetos 243 procesado, la cabeza 456 de transferencia puede transportar un portaobjetos 458 sin procesar desde un dispositivo de colocación hasta el módulo 430 de humectación. Las funciones 490, 492 de alineación pueden situarse por encima de las funciones 510, 512 de alineación y la cabeza 456 de transferencia se puede bajar para insertar las funciones 490, 492 de alineación en las funciones 510, 512 de alineación, respectivamente, hasta que el portaobjetos 458 se apoye sobre el módulo 430 de humectación. La cabeza 456 de transferencia puede liberar el portaobjetos 458. Después de procesar el espécimen, la cabeza 456 de transferencia puede recuperar y cargar otro portaobjetos en el módulo 430 de humectación. Los portaobjetos se pueden retener en el módulo 430 de humectación para evitar dañar el portaobjetos en el caso de un corte de energía u otro evento que pueda afectar al rendimiento del sistema.

Después de retirar el oponible 470 usado, la cabeza 454 de transferencia puede entregar el oponible 457 a un oponible 480 receptor. Una vez que el oponible 457 se coloca encima del módulo 430 de humectación, la cabeza 454 de transferencia puede girar el oponible 457 desde una posición sustancialmente horizontal (Figura 30) hasta una orientación sustancialmente vertical (Figura 31). El oponible 457 en la orientación sustancialmente horizontal puede definir un ángulo menor de 5 grados con un plano horizontal imaginario y un oponible en la orientación sustancialmente vertical puede definir un ángulo menor de 5 grados con un plano vertical imaginario. El oponible 457 orientado verticalmente puede cargarse en el receptor 480 oponible. La cabeza 454 de transferencia puede retirar los opcionales usados y recuperar los opcionales no utilizados de un soporte oponible (por ejemplo, el soporte 384 de portador oponible de las figuras 28 y 29) y puede cargar los opcionales no utilizados En el receptor 480 oponible.

La figura 32 muestra un actuador 525 oponible que incluye el receptor 480 oponible y un mecanismo 530 de accionamiento. El receptor oponible 480 puede incluir una abrazadera 536 y un cuerpo 540 principal. La abrazadera 536 incluye un par de mandíbulas 542A, 542B que cooperan para mantener un extremo 950 de montaje del oponible 470. El oponible 470 incluye un cuerpo 541 principal que se extiende hasta un extremo 543 retenedor. El cuerpo 541 principal está acoplado de forma pivotante al mecanismo 530 de accionamiento por un pivote 550. El mecanismo 530 de accionamiento puede incluir un conjunto 560 de articulación y un conjunto 562 de accionador lineal. El conjunto 560 de articulación incluye el pivote 550 que permite la rotación alrededor de uno o más ejes de rotación (por ejemplo dos ejes de rotación) y puede incluir uno o más rodamientos de bolas, pivotes, bisagras, u otras funciones que proporcionen el movimiento deseado. El conjunto 562 de accionador lineal puede incluir un dispositivo 570 de accionamiento activable (por ejemplo, un motor paso a paso, un motor de accionamiento, un solenoide, etc.), un elemento 572 móvil (por ejemplo, un tornillo de avance, una barra de accionamiento, etc.) y un conjunto 574 de carril (por ejemplo, un conjunto de carro/carril, un conjunto de carril lineal con rodamiento de bolas en caja, etc.).

- 5 El receptor 480 oponible puede ser accionado por el conjunto 562 accionador lineal a través del conjunto 560 de articulación. El conjunto 562 accionador lineal puede retraerse y las levas estacionarias (por ejemplo, la leva 575 de la figura 33) pueden acoplarse, los pasadores 576, 578, y conduce el receptor 480 oponible a una configuración abierta. Tal como se ilustra en la figura 32, el receptor 480 oponible en la configuración abierta puede sujetar de manera suelta el oponible 470. El receptor oponible 480 puede ser movido a una configuración cerrada por uno o más miembros de empuje (por ejemplo, muelles, accionadores neumáticos, etc.). A medida que el conjunto 562 accionador lineal se extiende, los pasadores 576, 578 pueden moverse hacia arriba y uno hacia el otro de manera que los miembros de empuje cierran el receptor oponible 480.
- 10 El accionador 525 oponible también puede incluir, sin limitación, uno o más sensores para detectar la presencia del oponible 470, la posición del oponible 470, una o más características de un líquido de procesamiento ocupado por el oponible 470 o similares. Los sensores pueden incluir, sin limitación, sensores de contacto, sensores electromecánicos, sensores ópticos o sensores químicos que se pueden acoplar a o incorporar al receptor 480 oponible u otro componente adecuado. El número, las posiciones y las configuraciones de los sensores pueden seleccionarse para lograr la funcionalidad de monitorización deseada.
- 15 La figura 33 es una vista isométrica del módulo 430 de humectación que sujeta el portaobjetos 243. El módulo 430 de humectación incluye el accionador 525 oponible, una platina 601 de soporte de portaobjetos y un conjunto 606 de colector. El accionador oponible 525 en un estado de rodamiento de operación puede ser extendido o retraído para hacer rodar el oponible 470 hacia atrás o hacia adelante a lo largo del portaobjetos 243. El movimiento de las uniones giratorias del conjunto 560 de articulación (Figura 32), la gravedad y/o las fuerzas capilares líquidas pueden ayudar a mantener el movimiento deseado del oponible. El accionador 525 oponible puede hacer rodar de forma continua o periódica (por ejemplo, rodar longitudinalmente, rodar lateralmente, o ambos), el oponible 470 para agitar el volumen de líquido, mover (por ejemplo, trasladar, esparcir, estrechar, etc.) una banda de líquido (por ejemplo, una capa de menisco de líquido), controlar la evaporación (por ejemplo, moderar la evaporación), y/o manejar de otra manera el líquido de procesamiento.
- 20 El conjunto 606 de colector incluye un par de sensores 620a, 620b (colectivamente "620") y una o más válvulas 630. Los sensores 620 pueden detectar las presiones de fluidos de trabajo y pueden enviar una o más señales indicativas de presiones detectadas. Una línea 638 de fluido puede acoplar de manera fluida una fuente 640 de presurización a un colector 641. Las líneas 642, 644 de fluido unen de manera fluida el colector 641 a un dispositivo 655 de extracción de líquido y a la platina 601 de soporte de portaobjetos. El dispositivo 655 de extracción de líquido puede eliminar líquido entre el colector 470 y el portaobjetos 243 a través de un orificio 643 de desecho. La línea 644 puede usarse para aspirar un vacío para sostener el portaobjetos 243 en la platina 601 de soporte de portaobjetos.
- 25 Las figuras 34A y 34B son vistas isométricas de la platina 601 de soporte de portaobjetos. La platina 601 de soporte de portaobjetos de la figura 34A soporta el portaobjetos 243. La platina 601 de soporte de portaobjetos de la figura 34B está vacía. La platina 601 de soporte de portaobjetos puede incluir un elemento 650 de soporte y una base 651 de montaje. El elemento 650 de soporte incluye una región 680 de recepción de portaobjetos elevada que tiene un contacto o una superficie 679 de contacto (Figura 34B). Una entrada 683 (Figura 34B) está posicionado para aspirar un vacío para sostener el portaobjetos 243 contra la superficie 679 de contacto. La entrada 683 puede ser una ventosa u otra función configurada para facilitar la extracción de un fuerte vacío entre el portaobjetos 243 contra la superficie 679 de contacto.
- 30 El elemento 650 de soporte incluye paredes 681 internas situadas en las paredes 652 externas de la base 651 de montaje. Las paredes 681, 652 interior y exterior forman paredes 682 laterales calentables. Las paredes 682 laterales pueden estar situadas a ambos lados de la superficie 679 de contacto y pueden enviar energía térmica al aire circundante para controlar la temperatura del portaobjetos 243, fluido de procesamiento y/o espécimen(es). Las paredes 682 laterales también pueden estar situadas para rodear lateralmente todo el portaobjetos 243. La base 651 de montaje puede estar hecha de un material aislante (por ejemplo, plástico, caucho, polímeros o similares) que puede aislar el elemento 650 de soporte de otros componentes. La base 651 de montaje está hecha de un material con una conductividad térmica que es sustancialmente menor que la conductividad térmica del material del elemento 650 de soporte. La base 651 de montaje puede rodear y proteger el elemento 650 de soporte e incluye una región 657 de acoplamiento a la cual puede acoplarse el accionador 525 oponible.
- 35 El elemento 650 de soporte puede ser un elemento no revestido que comprende uno o más materiales de baja transferencia de calor con una baja conductividad térmica. Los materiales de transferencia térmica baja pueden incluir, sin limitación, acero, acero inoxidable u otros materiales con una conductividad térmica en un intervalo de aproximadamente  $10 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$  a aproximadamente  $25 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$ . El material de baja transferencia de calor puede comprender acero inoxidable con una conductividad térmica de  $16 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$ . El elemento 650 de soporte puede comprender principalmente acero inoxidable en peso. Al menos la mayor parte del material del elemento 650 de soporte directamente entre un elemento 653 de calentamiento (Figura 35) y el portaobjetos 243 puede comprender acero inoxidable en peso. El elemento 650 de soporte de acero inoxidable puede ser resistente a la corrosión a los líquidos utilizados para procesar los especímenes para proporcionar una vida útil relativamente larga.
- 40 El elemento 650 de soporte puede comprender antimonio ( $k = 18,5 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$ ) o acero de cromo níquel (por ejemplo, 18% Cr y 8% Ni en peso y con una conductividad térmica de aproximadamente  $16,3 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$ ). De
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

lo contrario, el elemento 650 de soporte puede comprender plomo con una conductividad térmica de aproximadamente  $35 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$  a  $25^\circ \text{C}$  u otro metal con una conductividad térmica similar. El elemento 650 de soporte puede estar hecho de un material con conductividad térmica inferior al cobre o latón. La base 651 de montaje puede estar hecha de un material aislante con una conductividad térmica que es menor que la conductividad térmica del elemento 650 de soporte. Como tal, la base 651 de montaje puede aislar térmicamente el elemento 650 de soporte.

La figura 35 es una vista frontal, inferior, lateral izquierda de la platina 601 de soporte de portaobjetos. La figura 36 es una vista inferior de la platina 601 de soporte de portaobjetos. La platina 601 de soporte de portaobjetos puede incluir el elemento 653 de calentamiento, el cual puede convertir energía eléctrica a energía térmica y puede incluir, sin limitación, una o más elementos traza, conductores, resistivos (por ejemplo, elementos activos que producen energía térmica, fusibles o similares). El elemento 653 de calentamiento puede ser un calentador resistivo. También se pueden usar otros tipos de calentadores, si es necesario o deseado. El elemento 653 de calentamiento puede enviar energía térmica al elemento 650 de soporte para conseguir un patrón de transferencia de calor deseado. El calor se puede transferir de forma no uniforme al portaobjetos 243 a través del elemento 650 de soporte para compensar las pérdidas de calor por evaporación. La transferencia de calor no uniforme a lo largo de la superficie 679 de contacto puede producir un perfil de temperatura no uniforme a lo largo de la superficie 679 de contacto. Puede producirse un perfil de temperatura generalmente uniforme a través de una zona 671 de procesamiento (Figura 34A) del portaobjetos 243. La zona 671 de procesamiento puede ser una región de tinción, una región de montaje o área de una superficie 687 superior o de soporte de espécimen (Figura 34A) del portaobjetos 243 adecuada para transportar una o más especímenes.

El elemento 653 de calentamiento de la Figura 36 puede incluir dos porciones 660a, 660b de calentamiento de portaobjetos alargadas (colectivamente 660) y dos porciones 665a, 665b de calentamiento de extremo (colectivamente "665"). Las porciones 660 alargadas suministran energía térmica a las porciones de borde que se extienden longitudinalmente del portaobjetos 243. Las porciones 665 de calentamiento de extremo suministran energía térmica a los extremos de la zona 671 de procesamiento. Las porciones 660 alargadas y las porciones 665 de calentamiento de extremo pueden acoplarse conjuntamente para formar un elemento de calentamiento de varias piezas 653. Las porciones 660 alargadas y las porciones 665 de calentamiento de extremo pueden estar hechas de materiales con la misma conductividad o diferentes conductividades térmicas. Cada porción 660, 665 puede ser operada independientemente para suministrar diferentes cantidades de energía térmica. De lo contrario, el elemento 653 de calentamiento puede tener una construcción de una sola pieza con un espesor uniforme o un espesor variable. El elemento de calentamiento de una sola pieza 653 puede estar hecho de un material.

Las porciones 660 alargadas y las porciones 665 de calentamiento de extremo definen conjuntamente una función de enfriamiento por convección en forma de una cavidad 670. La cavidad 670 puede ayudar a aislar calor en el elemento 650 de soporte para ayudar a mantener la energía térmica en el lugar en el que se aplica y Puede también ayudar a reducir o limitar la masa térmica de la platina 601 de soporte de portaobjetos. La cavidad 670 puede ser una abertura con una forma sustancialmente rectangular, como se muestra en la figura 36. Sin embargo, la cavidad 670 puede tener otras formas basadas en la distribución de calor deseada a lo largo de la superficie 679 de contacto del elemento 650 de soporte.

La figura 37A es una vista isométrica en sección transversal de la platina 601 de soporte de portaobjetos. El elemento 650 de soporte incluye la región 680 de recepción, paredes 682 laterales y un canal 684. La región 680 de recepción mantiene el portaobjetos 243 separado de fluidos que puedan acumularse en el canal 684 durante el funcionamiento. El canal 684 puede recoger el líquido que cae desde los bordes 813, 815 del portaobjetos 243. El portaobjetos 243 puede extenderse hacia fuera desde la región 680 de recepción a una distancia suficiente (por ejemplo, 0,5 mm, 0,75 mm, 1 mm, 2 mm, 4 mm o 6 mm) para evitar que el líquido se absorba entre el portaobjetos 243 y la superficie 679 de contacto.

La platina 601 de soporte de portaobjetos puede fabricarse en un proceso de fabricación de etapas múltiples. El elemento 650 de soporte puede estar formado por un proceso de mecanizado, proceso de estampación o similar. El elemento 650 de soporte puede ser sobremoldeado para formar la base 651 de montaje, que puede estar hecha de un material aislante moldeado usando un proceso de moldeo por inyección, compresión de procesos de moldeo u otros procedimientos de fabricación adecuados. Los materiales aislantes no limitativos ejemplares incluyen, sin limitación, plásticos, polímeros, cerámicas o similares. El elemento 650 de soporte y la base 651 de montaje pueden permanecer solidariamente unidos entre sí para inhibir o impedir que los líquidos viajen entre el elemento 650 de soporte y la base 651 de montaje. Por ejemplo, la interfase entre el elemento 650 de soporte y la base 651 de montaje puede formar un elemento de soporte de fluido de sellamiento hermético con o sin utilizar selladores. Sin embargo, se pueden usar selladores, adhesivos y/o sujetadores para acoplar de forma segura el elemento 650 de soporte a la base 651 de montaje. El elemento 650 de soporte ilustrado incluye funciones 690, 692 de bloqueo para ayudar a minimizar, limitar o impedir sustancialmente el movimiento del elemento 650 de soporte con relación a la base 651 de montaje.

La Figura 37B es una vista en sección transversal de la platina 601 de soporte de portaobjetos. El oponible 470 se aplica a un líquido 802 que se acopla a un espécimen 807. Las paredes 682 laterales pueden extenderse verticalmente más allá del portaobjetos 243. La distancia en que las paredes 682 laterales se extienden verticalmente más allá del portaobjetos 243 puede seleccionarse para manejar (por ejemplo, limitar, minimizar, prevenir sustancialmente, etc.)

las corrientes de aire que pueden causar pérdidas de calor por convección (por ejemplo, convección a través del aire circundante), evaporación o similares. Por ejemplo, la platina 601 de soporte de portaobjetos y oponible 470 puede moderar la evaporación manteniendo la velocidad de evaporación del líquido 802 a o por debajo de aproximadamente 7 microlitros por minuto, 5 microlitros por minuto, 3 microlitros por minuto u otras velocidades de evaporación máximas.

5 La platina 601 de soporte de portaobjetos y el oponible 470 pueden mantener la velocidad de evaporación del líquido 802 dentro de un intervalo de aproximadamente 7 microlitros por minuto a aproximadamente 1 microlitros por minuto. Tales disposiciones pueden moderar las pérdidas por evaporación. Las paredes 682 laterales y el oponible 470 ayudan a aislar térmicamente sustancialmente el espécimen del entorno circundante. Además, las paredes 682 laterales pueden calentar el aire próximo al espécimen para ayudar a evitar que el líquido 802 se enfríe mediante el aire circundante y para inhibir o ayudar a evitar la condensación.

Una porción 811 lateral del oponible 470 se extiende hacia fuera más allá del borde 813 del portaobjetos 243, de manera que la porción 811 lateral está más cerca de la pared lateral 682 que el borde 813 del portaobjetos 243. Una anchura  $W_{G1}$  de un espacio 819 puede ser más pequeña que una distancia  $D_1$  desde la porción 811 lateral hasta el borde 813 deslizante. Una porción 812 lateral del oponible 470 se extiende hacia fuera más allá del borde 815. Una anchura  $W_{G2}$  de un espacio 817 puede ser menor que una distancia  $D_2$  desde la porción 812 lateral hasta el borde 815 de portaobjetos. La anchura  $W_{G1}$  puede ser igual o menor que aproximadamente 10%, 25% o 50% de una distancia entre la pared lateral izquierda 682 y el borde 813. Similarmente, la anchura  $W_{G2}$  puede ser igual o menor 10%, 25% o 50% de una distancia entre la pared 682 lateral derecha y el borde 815 de portaobjetos. Las anchuras  $W_{G1}$ ,  $W_{G2}$  pueden ser suficientemente pequeñas para inhibir o limitar las pérdidas por evaporación mientras se permite un ligero movimiento de lado a lado del oponible 470 para facilitar el manejo conveniente. Las anchuras  $W_{G1}$ ,  $W_{G2}$  pueden ser iguales o inferiores a aproximadamente 1 mm, 2 mm, 4 mm u otras anchuras adecuadas.

La figura 38 es una vista plana superior del módulo 430 de humectación. La figura 39 es una vista en sección transversal de una parte del módulo 430 de humectación tomada a lo largo de una línea 39-39 de la figura 38. La figura 40 es una sección transversal que hace referencia a las Figuras 38 y 39, un sensor 694 está posicionado para detectar líquido en un depósito 697. El sensor 694 puede incluir un elemento de termistor 695 posicionado cerca de un fondo 696 del depósito 697. Cuando se recoge un volumen suficiente de líquido para contactar con el elemento termistor 695, el sensor 694 envía una señal al controlador 144 (Figura 2). La detección de un volumen umbral de líquido en el depósito 697 puede indicar un fallo en el módulo 430 de humectación. Al detectar un fallo, el módulo 430 de humectación puede ser inhabilitado hasta que el módulo 430 de humectación pueda ser, por ejemplo, inspeccionado, o mantenido de otra manera.

Haciendo referencia a las figuras 39 y 40, el módulo 430 de humectación incluye un sistema 700 de convección que incluye un generador 710 de flujo, un conducto 711 y la trayectoria 712 de flujo (ilustrado en línea fantasma) definido por un paso 713 del conducto 711. El generador 710 de flujo puede incluir, sin limitación, uno o más ventiladores, sopladores u otros componentes adecuados capaces de generar un flujo suficiente de un fluido de convección (por ejemplo, aire, refrigerante, etc.) a lo largo de la trayectoria 712 de flujo para enfriar el lado posterior del elemento 650 de soporte, el portaobjetos 243 y/o miembros (por ejemplo, especímenes, reactivos o similares) llevados por el portaobjetos 243.

El generador 710 de flujo puede suministrar el fluido de convección hacia un extremo 730 del elemento 650 de soporte situado debajo de un primer extremo 732 del portaobjetos 243. El fluido de convección puede desplazarse verticalmente a través de una sección 720 ahusada que puede acelerar el flujo de convección fluido. El flujo acelerado se dirige horizontalmente y fluye por debajo de la platina 601 de soporte de portaobjetos. El fluido de convección puede contactar directamente con el elemento 650 de soporte para facilitar y acelerar el enfriamiento del portaobjetos 243. Por ejemplo, el fluido de convección puede fluir a lo largo de la cavidad 670 y a lo largo de ella para absorber energía térmica del elemento 650 de soporte. El elemento 650 de soporte absorbe energía térmica del portaobjetos 243 para enfriar la superficie 687 superior y finalmente enfriar un líquido, espécimen o cualquier otro elemento o sustancia sobre la superficie 687 superior. El fluido calentado fluye más allá de la cavidad 670 y prosigue bajo un extremo 750 del elemento 650 de soporte situado debajo de un extremo de 752 etiqueta del portaobjetos 243. El aire fluye hacia abajo a través de una salida 760 hasta el entorno circundante.

El sistema 700 de convección puede utilizarse para enfriar rápidamente el portaobjetos 243. Por ejemplo, el sistema 700 de convección puede ayudar a enfriar el líquido y/o espécimen a una velocidad igual o mayor que aproximadamente 2,5°C/seg. La temperatura de un espécimen puede ser de aproximadamente 95°C y puede enfriarse a una temperatura igual o inferior a aproximadamente 30°C en aproximadamente cuatro minutos o menos. Se pueden conseguir otras velocidades de enfriamiento aumentando o disminuyendo el caudal del fluido de convección, la temperatura del fluido de convección, o similar. Durante un ciclo de calentamiento, el sistema de convección 700 puede estar APAGADO, si se desea.

La Figura 41 es una vista en sección transversal de una parte de la platina 601 de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de una línea 41-41 de la Figura 38. La temperatura del líquido 802 puede mantenerse dentro de un rango de temperatura objetivo seleccionado en base a las características del líquido 802, características de un espécimen (por ejemplo, un grosor del espécimen, composición del espécimen, etc.) y el proceso a realizar. Debido a que las regiones del líquido 802 más próximas a los bordes del portaobjetos 243 se evaporan más que la región central del líquido 802,

la periferia del portaobjetos 243 y la periferia del líquido 802 tienden a estar a una temperatura inferior sin compensación. Las pérdidas de calor por evaporación para procesos a alta temperatura (por ejemplo, recuperación de antígeno) pueden ser mayores que las pérdidas por evaporación para procesos a baja temperatura (por ejemplo, enjuague). Debido a que las variaciones de temperatura significativas a lo largo del espécimen 807 y/o del líquido 802 pueden dar lugar a variaciones en el procesamiento, el módulo 430 de humectación puede mantener un perfil de temperatura deseado del portaobjetos 243 compensando las pérdidas de calor por evaporación, incluyendo pérdidas de calor por evaporación en alta temperatura y baja temperatura. El módulo 430 de humectación puede producir un perfil de temperatura sustancialmente uniforme a lo largo de la superficie 687 para calentar de manera sustancialmente uniforme la banda 802 de líquido y/o el espécimen 807. El perfil de temperatura uniforme puede mantenerse independientemente de los cambios en el ambiente circundante para procesar el espécimen 807.

La Figura 41A es un gráfico de la ubicación a lo largo de la anchura de la región 680 de recepción frente a la energía térmica conducida al portaobjetos 243. La Figura 41B es una representación gráfica de la ubicación a lo largo de la anchura de la región 680 de recepción frente a una temperatura de la superficie 679 de contacto del elemento 650 de soporte. La figura 41C es una representación gráfica de una ubicación a lo largo de la superficie 687 superior del portaobjetos 243. Una comparación de las figuras 41B y 41C muestran que el perfil de temperatura a lo largo de la superficie 679 de contacto del elemento 650 de soporte es diferente del perfil de temperatura a lo largo de la superficie 687 superior del portaobjetos 243.

Haciendo referencia a la figura 41A, el elemento 653 de calentamiento puede transferir de manera no uniforme energía térmica a través de la conducción al portaobjetos 243. El calor permanece concentrado en el perímetro de la región de tinción donde las pérdidas de calor por evaporación son relativamente altas. Debido a que no se transfiere directamente energía calorífica por conducción a la parte del elemento 650 de soporte por encima de la cavidad 670, se produce un perfil de temperatura no uniforme a lo largo de la superficie 679 de contacto del elemento 650 de soporte y puede compensar pérdidas de calor no uniformes asociadas con la evaporación del líquido 802. La compensación puede producir un perfil de temperatura sustancialmente uniforme a lo largo de la superficie 687 de portaobjetos superior. Como se muestra en la Figura 41C, una temperatura a lo largo de la superficie 687 de portaobjetos superior puede mantenerse dentro de un intervalo de temperatura objetivo líneas punteadas). Para la recuperación del antígeno, el perfil de temperatura sustancialmente uniforme puede tener una variación de temperatura que es igual o inferior al 5% de la temperatura deseada y puede estar a través de la mayor parte de la superficie 687 de portaobjetos superior. La superficie 687 de portaobjetos superior puede mantenerse, Por ejemplo, una temperatura media o temperatura objetivo de aproximadamente 95°C y dentro de un intervalo de aproximadamente 90,25°C y aproximadamente 99,75°C. El elemento 653 calentador puede producir una variación de temperatura de menos de aproximadamente un 4% a lo largo de la mayor parte de la superficie 687 de portaobjetos superior. De lo contrario, puede haber variación de temperatura inferior al 5% en la mayor parte de la superficie 687 de portaobjetos superior. La superficie 687 de portaobjetos superior puede ser mantenida, por ejemplo, a una temperatura media de aproximadamente 95°C y dentro de un intervalo de aproximadamente 92,63°C y aproximadamente 97,38 °C. Una variación de temperatura permitida puede ser introducida por un usuario.

La figura 42 es una vista desde arriba de las zonas de calentamiento. Una zona 820 de calentamiento alto rodea una zona 824 de calentamiento intermedia. La zona 824 de calentamiento intermedio rodea una zona 822 de calentamiento bajo. El calor procedente del elemento 653 de calentamiento se desplaza principalmente hacia arriba para definir la zona 820 de calentamiento alto. La zona 820 de calentamiento alto puede ubicarse por debajo de un perímetro de un área de tinción del portaobjetos 243. La zona 822 de calentamiento bajo puede corresponder generalmente a la cavidad 670 y la zona de procesamiento central (por ejemplo, un área de tinción) en la que típicamente se colocan uno o más especímenes. La temperatura de las zonas 820, 822, 824 de calentamiento puede ser generalmente inversamente proporcional a las velocidades de evaporación a lo largo del portaobjetos directamente por encima de dicha zona de calentamiento. Por ejemplo, la zona 822 de calentamiento bajo puede colocarse generalmente por debajo del centro de la banda 802 de líquido en la que no hay sustancialmente pérdidas por evaporación. La zona 820 de calentamiento alto está situada generalmente por debajo de la periferia de la banda 802 de líquido que experimenta pérdidas por evaporación relativamente altas.

La figura 43 es un diagrama de flujo que ilustra un método 900 para calentar el portaobjetos. En 901, el portaobjetos 243 de cojinete para especímenes (Figura 34A) puede colocarse sobre la superficie 679 de contacto del elemento 650 de soporte (Figura 34B). El portaobjetos 243 puede ser precalentada por la platina 601 de soporte de portaobjetos. Un líquido puede ser suministrado sobre el portaobjetos 243 calentada. Alternativamente, la platina 601 de soporte de portaobjetos puede calentar el portaobjetos 243 después de suministrar el líquido.

En 902, el oponible 470 se usa para manipular el líquido y puede mitigar y controlar la evaporación, que a su vez puede afectar la temperatura, la concentración y el volumen capilar. Se puede permitir que el líquido se evapore, dando como resultado pérdidas de calor y/o cambios en la concentración del líquido 802. Un dispensador puede suministrar líquido suplementario en los momentos deseados para mantener el volumen del líquido en un intervalo deseado, mantener una concentración deseada del líquido, o similar. Si el volumen actual del líquido es menor que el volumen de equilibrio objetivo, el controlador puede instruir al dispensador para que suministre líquido hasta que el volumen actual del líquido alcance el volumen de equilibrio. Si el volumen actual del líquido es mayor que el volumen de equilibrio objetivo, el controlador puede instruir al dispensador para que deje de suministrar líquido hasta que el

volumen actual del líquido alcance el volumen de equilibrio. Una vez que el líquido alcanza el volumen de equilibrio objetivo, el controlador puede instruir al dispensador para proporcionar el fluido suplementario al líquido a una velocidad deseada (por ejemplo, una velocidad fija o una velocidad variable), con el fin de mantener el líquido en el volumen de equilibrio. La velocidad de suministro se puede seleccionar basándose en la velocidad de evaporación del líquido.

En 903, la superficie 679 de contacto puede tener un perfil de temperatura no uniforme de tal modo que la superficie 687 superior del portaobjetos 243 tiene un perfil de temperatura que es más uniforme que el perfil no uniforme de la superficie 679 de contacto. Sustancialmente, toda la zona de montaje del portaobjetos 243 puede tener un perfil sustancialmente uniforme. Esto asegura que cualquier porción de un espécimen que contacte con la superficie de montaje se mantenga a una temperatura generalmente uniforme para un procesamiento consistente. Incluso si los especímenes se mueven ligeramente a lo largo de la superficie de montaje, los especímenes pueden ser procesados de forma consistente.

A 904, las pérdidas de calor asociadas con la evaporación del líquido 802 pueden compensarse produciendo el perfil de temperatura no uniforme a lo largo de la superficie 679 de contacto. El elemento 650 de soporte y las paredes 682 laterales de calentamiento pueden usarse para controlar la temperatura del portaobjetos 243.

El fluido manipulado repetidamente a través de la superficie de tinción da lugar a mezcla de fluido entre diferentes regiones dentro del cuerpo de fluido en contacto con la superficie de portaobjetos en el sentido tanto de masa como de mezcla de energía térmica. Por lo tanto, el control de la uniformidad de temperatura a través de la superficie del portaobjetos está influenciado por la interacción de 1) el elemento calefactor conductor bajo el portaobjetos, 2) la mezcla térmica resultante de la manipulación del fluido y 3) la pérdida de calor por evaporación con respecto al medio ambiente. La manipulación de fluidos está controlada por factores tales como la velocidad de manipulación y la distancia con respecto a los volúmenes especificados. Por lo tanto, el perfil térmico del elemento conductor bajo el portaobjetos debe estar diseñado apropiadamente para una uniformidad de temperatura de portaobjetos óptima con respecto a factores de manipulación de fluidos.

La figura 44 muestra la platina 601 de soporte de portaobjetos, un conjunto 633 de dispensador y el controlador 144 de una estación de proceso de espécimen moderada por evaporación. El conjunto 633 de dispensador incluye una fuente 621 de fluido acoplada de forma fluida a un dispensador 622 a través de una línea 623 de fluido. La fuente 621 de fluido puede incluir, sin limitación, uno o más contenedores (por ejemplo, un recipiente tomado de la estación 124 de aparcamiento de la Figura 1, un contenedor tomado de la estación 142 de aparcamiento de la Figura 1, etc.), depósitos u otras fuentes de fluido adecuadas (por ejemplo, un depósito de reactivo en masa) y puede incluir una o más válvulas, bombas o similares. El dispensador 622 puede emitir líquido a través de un conjunto 625 de conductos. Como se ilustra en la figura 44, el dispensador 622 puede incluir ocho conductos 625, pero se puede utilizar cualquier número de conductos. Adicionalmente, el conjunto 633 distribuidor puede incluir más de un dispensador dependiendo del diseño de la placa 601 de soporte de portaobjetos. Adicionalmente, o alternativamente, los dispensadores 160, 162 de la Figura 2 pueden suministrar líquido sobre los portaobjetos y pueden acoplarse de manera fluida a la fuente 621 de fluido u otra fuente de fluido. El oponible 470 puede posicionarse para permitir que uno o ambos distribuidores 160, 162 entreguen un líquido sobre el portaobjetos. El dispensador 622 puede suministrar un líquido a granel desde los contenedores en la estación 142 de aparcamiento y los dispensadores 160, 162 pueden suministrar líquido desde contenedores en la estación 140 de aparcamiento.

El controlador 144 es capaz de controlar una serie de estaciones de procesamiento de especímenes para mantener un volumen de un líquido de procesamiento dentro de un intervalo de volumen de equilibrio. Si el volumen del líquido está por encima del intervalo de volumen de equilibrio, el líquido puede evaporarse a una velocidad relativamente alta y puede cambiar significativamente la concentración del líquido. Si el volumen del líquido está por debajo del intervalo de volumen de equilibrio, puede haber un volumen insuficiente de líquido para procesar adecuadamente el espécimen. Adicionalmente, un volumen insuficiente de líquido puede dar como resultado una cantidad indeseablemente baja de agitación líquida durante el procesamiento. El intervalo de volumen de equilibrio puede seleccionarse en base a la composición del líquido, a la temperatura de procesamiento deseada o a la agitación deseada del líquido 802. Un volumen de equilibrio del líquido 802 puede corresponder a un volumen de fluido (a una cierta temperatura o rango de temperaturas) que proporciona una cobertura completa del espécimen manteniendo las pérdidas por evaporación por debajo de un nivel objetivo. El dispensador 622 puede funcionar como un dispositivo de reposición que suple periódicamente el líquido a una velocidad fija (por ejemplo, una velocidad basada en la velocidad de evaporación) para mantener el volumen del líquido dentro del intervalo de volumen de equilibrio, reponer el reactivo agotado o similar.

Con la temperatura de procesamiento objetivo o el intervalo de temperatura de procesamiento objetivo y una velocidad de evaporación total, el controlador 144 puede determinar un intervalo objetivo de volúmenes de equilibrio. El controlador 144 puede recibir la información de velocidad de evaporación total desde una memoria 629 y/o un dispositivo 628 de entrada. El dispositivo 628 de entrada puede incluir un servidor de datos u otro dispositivo similar que pueda proporcionar información desde una base de datos a petición o periódicamente. La información de la tasa de evaporación total puede obtenerse a partir de un estudio empírico y almacenarse en la base de datos. De lo contrario, el dispositivo 628 de entrada puede ser un lector que obtenga información (por ejemplo, una temperatura de

procesamiento objetivo, un intervalo de temperatura de procesamiento objetivo, tasa de reposición, etc.) de una etiqueta de un portaobjetos.

5 El controlador 144 puede recibir información de la memoria 629 (por ejemplo, tablas de consulta, puntos de ajuste de temperatura, ciclos de trabajo, ajustes de potencia, información ambiental tales como temperaturas y/o humedad ambiente, protocolos de procesamiento, etc.). El dispositivo 628 de entrada puede ser un dispositivo de entrada manual (por ejemplo, un teclado, una pantalla táctil o similar) o un dispositivo de entrada automatizado (por ejemplo, un ordenador, un dispositivo de almacenamiento de datos, servidores, red, etc.) que puede proporcionar información automáticamente a petición del controlador 144. La memoria 629 puede almacenar diferentes instrucciones para diferentes procesos. Se puede usar una secuencia almacenada de instrucciones de programa para contactar el espécimen 807 con un lavado y otra secuencia de instrucciones de programa puede usarse para aplicar un reactivo (por ejemplo, una mancha) al espécimen. El controlador 144 puede incluir un procesador 631 programable que ejecuta la secuencia de instrucciones del programa con el fin de procesar secuencialmente el espécimen con el lavado y el reactivo. La platina 601 de soporte de portaobjetos puede calentar el portaobjetos a una primera temperatura objetivo cuando ejecuta la primera secuencia de instrucciones de programa y puede enfriar el portaobjetos a una segunda temperatura objetivo cuando se ejecuta la segunda secuencia de instrucciones de programa. Se puede ejecutar cualquier número de secuencias de instrucciones de programa para realizar diferentes etapas de un protocolo.

20 El controlador 144 también puede programarse para controlar el módulo 430 de humectación de manera que el dispensador 622 suministre el líquido suplementario sobre el portaobjetos. La velocidad de suministro de fluido puede basarse, por ejemplo, en información de procesamiento (por ejemplo, protocolo, información de agitación, tiempo de procesamiento, etc.), información de velocidad de evaporación total (por ejemplo, tasas de evaporación bajo ciertas condiciones, para un cierto tipo de líquido, etc.), o similares. El volumen actual del líquido se puede determinar basándose en un volumen inicial de líquido en el portaobjetos y en la(s) tasa(s) de evaporación almacenada. Las velocidades de evaporación almacenadas pueden ser introducidas en el sistema 100 o determinadas por el sistema 100. El controlador 144 puede calcular el volumen de equilibrio de antemano (por ejemplo, una carrera piloto) y el sistema 100 puede usar el volumen de equilibrio determinado como volumen inicial para el mismo tipo de líquidos. A continuación, el controlador 144 puede instruir al dispensador 622 para proporcionar el líquido suplementario a una velocidad (por ejemplo, una velocidad determinada por la carrera piloto). La velocidad del rodillo puede ser de aproximadamente 100 mm/s para proporcionar un perfil de temperatura generalmente uniforme. Por ejemplo, una velocidad de rodillo de 100 milímetros por segundo puede proporcionar un rango de temperatura a través del portaobjetos de aproximadamente 4,2°C, mientras que una velocidad de rodillo de 65 milímetros por segundo proporciona un rango de temperatura de aproximadamente 6,2°C. La dirección de rodamiento, la velocidad de rodamiento y la frecuencia de rodamiento pueden ajustarse dependiendo del tipo de líquidos y del perfil de temperatura deseado. La velocidad de rodamiento puede tener un impacto directo sobre la tasa de evaporación total. Una velocidad de laminación más rápida puede conducir a mayores tasas de evaporación. Cuando se recopila la información empírica del volumen de evaporación total para generar protocolos, esto puede ser un factor considerado.

40 Una fuente 627 de alimentación del controlador 144 puede acoplarse eléctricamente a un elemento de calentamiento (por ejemplo, el elemento 653 de calentamiento de las figuras 37A y 37B). La fuente 627 de alimentación puede ser una o más baterías, celdas de combustible o similares. La fuente 627 de alimentación también puede suministrar energía eléctrica a otros componentes del sistema. De lo contrario, la fuente 627 de alimentación puede ser una fuente de alimentación de CA.

45 Las figuras 45 y 46 son vistas en perspectiva y en la parte superior, respectivamente, de una platina 701 de soporte de portaobjetos mostrada con un portaobjetos 243. La figura 47 es una vista en perspectiva de la platina 701 de soporte de portaobjetos sin un portaobjetos 243. Con referencia a las figuras 45-47, la platina 701 de soporte de portaobjetos es en general idéntica a la platina 601 de soporte de portaobjetos discutida anteriormente en relación con las Figuras 34A-44, excepto como se detalla a continuación. La platina 701 de soporte de portaobjetos puede incluir un elemento 703 de soporte, un miembro 709 de sellamiento y una entrada 721 de vacío. El elemento 703 de soporte incluye una región 707 de recepción de portaobjetos elevada y el miembro 709 de sellamiento está configurado para acoplarse a una superficie inferior del portaobjetos 243 a medida que el portaobjetos se coloca sobre la región 707 de recepción de portaobjetos. El miembro 709 de sellamiento puede posicionarse alrededor de la entrada 721 de vacío de manera que cuando el portaobjetos 243 se acopla al miembro 709 de sellamiento, se extrae un vacío a través de la entrada 721 de vacío para llevar el portaobjetos 243 contra el miembro 709 de sellamiento para mantener un sello (por ejemplo, un cierre hermético) y evitar o limitar el movimiento no deseado (por ejemplo, movimiento de rotación y/o movimiento de traslación como se indica por las flechas 801a-b y 799a-b, Figura 46) del portaobjetos 243 en relación con la región 707 de recepción de portaobjetos.

60 Haciendo referencia ahora a la Figura 47, la región 707 de recepción de portaobjetos puede tener una primera porción 733 y una segunda porción 735 dispuesta dentro de una abertura 745 de la primera porción 733. La entrada 721 de vacío puede estar dispuesta en una superficie 735a superior de la segunda parte 735 en una posición generalmente central. La entrada 721 de vacío puede acoplarse de forma fluida a una fuente 717 de vacío a través de una o más líneas 719 de fluido (por ejemplo, líneas de fluido internas, líneas de fluido externas, etc.). Por ejemplo, la o las líneas 719 de fluido pueden extenderse desde una abertura 705 en la superficie 735a superior a través de la segunda porción 735 hasta la fuente 717 de vacío. La fuente 717 de vacío puede incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de



presurización, bombas, u otros tipos de dispositivos capaces de aspirar el vacío a través de la abertura 705. Como se muestra en la figura 46, cuando el portaobjetos 243 está situado sobre la región 707 de recepción de portaobjetos, la porción de soporte de espécimen 729 del portaobjetos 243 está generalmente alineada con la primera parte 733 y la porción 723 de soporte de etiqueta del portaobjetos 243 está alineada generalmente con la segunda parte 735. Como tal, un vacío generado por la entrada 721 de vacío puede estar localizado en la porción 723 de soporte de etiqueta del portaobjetos 243 para evitar interrumpir el procesamiento térmico de la porción 729 que lleva el espécimen.

La segunda parte 735 y la abertura 745 pueden tener individualmente una forma no redonda (vista desde arriba). Tal como se utiliza en el presente documento, "no redondo" se refiere a cualquier forma distinta de un círculo verdadero (es decir, una forma que tiene un radio sustancialmente constante en cada punto alrededor de su perímetro). Por ejemplo, la segunda parte 735 y/o la abertura 745 pueden tener una forma rectangular con esquinas redondeadas. En otro caso, la segunda parte 735 y/o la abertura 745 pueden tener cualquier forma no redonda, tamaño y/o configuración, tal como una forma poligonal de esquina redondeada, una forma poligonal, un óvalo, una elipse y similares. Como se ilustra, la segunda parte 735 y la abertura 745 pueden tener generalmente la misma forma no redonda, mientras que la segunda parte 735 y la abertura 745 pueden tener formas no redondas diferentes.

La figura 48 es una vista parcialmente despiece de la platina 701 de soporte de portaobjetos y la figura 49 es una vista lateral en sección transversal de una porción de la platina 701 en la figura 48. Haciendo referencia a las figuras 48 y 49 juntas, Las porciones 733 y 735 de la región 707 de recepción de portaobjetos están separadas por una zanja 737 que recibe el miembro 709 de sellamiento. La zanja 737 define la abertura 745 y puede tener una pared 739 lateral externa definida por la primera porción 733, una pared 741 lateral interna definida por la segunda porción 735 y una porción 743 de suelo entre las paredes 739, 741 laterales. Con referencia ahora a la Figura 49, una altura 775 de la pared 739 lateral externa/primer porción 733 puede ser mayor que una altura 773 de la pared 741 lateral interior/segunda porción 735 como se describe con mayor detalle a continuación con referencia a la figura 54, cuando se coloca un portaobjetos 243 sobre la región 707 de recepción de portaobjetos, una superficie posterior del portaobjetos contacta una superficie superior o de contacto 733a de la primera parte 733 y está separada desde una superficie 735a superior de la segunda parte 735 por una distancia 781. Como tal, la diferencia de altura entre la primera y segunda porciones crea una cámara 757 de vacío (Figura 54) alrededor de la entrada 721 de vacío que está definida por, al menos en parte, la superficie 735a superior de la segunda parte 735.

Las figuras 50 y 52A son vistas en perspectiva y superior, respectivamente, del miembro 709 de sellamiento, y la figura 51 es una vista de extremo en sección transversal del miembro 709 de sellamiento tomada a lo largo de la línea 51-51 de la figura 50. El miembro 709 de sellamiento puede tener la forma de una junta no redonda y flexible que tiene un cuerpo 747 principal y un labio 749 que se extiende radialmente hacia fuera desde el cuerpo 747 principal. El miembro 709 de sellamiento es móvil entre una configuración 709<sub>UC</sub> no comprimida para contactar con el portaobjetos que se está moviendo hacia la región 707 de recepción de portaobjetos y una configuración 709<sub>C</sub> comprimida (mostrada en líneas fantasmas) para mantener el cierre hermético al aire. El cuerpo 747 principal puede tener una superficie 761 interior configurada para entrar en contacto con la pared 741 lateral interna de la zanja y una superficie 767 exterior configurada para entrar en contacto con la pared 739 lateral externa de la zanja 737. El labio 749 incluye una superficie 763 superior configurada para acoplar la parte posterior de un portaobjetos de microscopio cuando el portaobjetos está siendo colocado sobre la región 707 de recepción de portaobjetos. El labio 749 puede extenderse radialmente hacia fuera desde el cuerpo 747 principal a una distancia menor que una superficie exterior 767 del cuerpo 747 principal. Como tal, el labio 749 no hace necesariamente contacto con la pared 739 lateral exterior cuando el miembro 709 de sellamiento está situado dentro de la zanja 737.

Como se muestra en la figura 52A, el miembro 709 de sellamiento (o el cuerpo 747 principal) puede tener una forma no redonda vista desde arriba (o a lo largo de un eje generalmente perpendicular a una superficie 763 superior del miembro 709 de sellamiento). Por ejemplo, el cuerpo 747 principal puede tener una forma rectangular con esquinas redondeadas (por ejemplo, Figura 52A). De lo contrario, el cuerpo 747 principal puede tener cualquier forma no redonda, tamaño y/o configuración, tal como una forma poligonal de esquina redondeada, una forma poligonal (por ejemplo, un cuadrado (Figura 52B), un triángulo (Figura 52C), etc.), una configuración de "pétalo de flor" (por ejemplo, Figura 52D), y/o similar. El miembro 709 de sellamiento puede estar hecho, en su totalidad o en parte, de caucho, politetrafluoroetileno (PTFE), silicona, nitrilo, vinilo, neopreno, y/u otros materiales comprimibles o conformes capaces de mantener un sellado deseado.

La figura 53 es una vista lateral en sección transversal de la platina 701 cuando un portaobjetos 243 está siendo posicionado sobre la región 707 de recepción de portaobjetos pero antes de que un lado 243a posterior del portaobjetos 243 haya hecho contacto con el miembro 709 de sellamiento en un estado no comprimido. Como se muestra en la figura 53, al menos una porción del cuerpo 747 principal está en contacto con la pared 741 lateral interna, la pared 739 lateral externa y la parte de suelo 743 de la zanja 737. El labio 749 está separado de la pared lateral exterior 739 de la zanja 737 y se extiende hacia arriba fuera de la zanja 737 más allá de la superficie 733a superior de la primera porción 733. El labio 749 también puede extenderse hacia arriba fuera de la zanja 737 más allá del plano horizontal definido por la superficie 733a superior. Por ejemplo, el labio 749 puede extenderse una distancia 753 desde la superficie 733a superior. Como tal, el labio 749 está configurado para acoplarse a la superficie 243a posterior del portaobjetos 243 antes de que la superficie 243a posterior contacte con la superficie 733a superior de la primera porción 733. De esta manera, el miembro 709 de sellamiento absorbe las fuerzas de contacto asociadas con la

colocación del portaobjetos 243 en la región 707 de recepción de portaobjetos, facilitando así la transición del portaobjetos 243 sobre la región 707 de recepción de portaobjetos.

La figura 54 es una vista lateral en sección transversal de la platina 701 después de que el portaobjetos 243 se ha colocado sobre la región 707 de recepción de portaobjetos (por ejemplo, el miembro 709 de sellamiento está en el estado comprimido), y la figura 55 es una vista ampliada como se muestra en la figura 54, la superficie 243a posterior del portaobjetos 243 contacta con el labio 749 del miembro 709 de sellamiento, así como con la superficie 733a superior de la primera porción 733. Debido a la diferencia de altura entre la primera y segunda porciones 733, 735, la superficie 243a posterior del portaobjetos 243 está separada de la superficie 735a superior de la segunda parte 735 por una distancia 781 (véase la figura 55). Como tal, el orificio 721 presurizado está situado por debajo y separado de la parte trasera 243a del portaobjetos 243, de manera que la superficie 735a superior de la segunda parte 735 y la superficie 243a posterior del portaobjetos 243 definen al menos parcialmente una cámara 757 de vacío. Por ejemplo, cuando se activa la fuente de vacío, fluido y/o aire entre el lado posterior 243a del portaobjetos 243, una parte del miembro 709 de sellamiento (por ejemplo, labio 749 y/o superficie 761 exterior del cuerpo 747 principal), la pared 741 lateral interior y/o la superficie 735a superior de la segunda porción 735 es atraída a través de la entrada 721 de vacío (como se indica por las flechas 755). Como resultado, el portaobjetos 243 es empujada contra el miembro 709 de sellamiento, formando de este modo un cierre hermético. El cierre asegura el posicionamiento del portaobjetos 243 con respecto al elemento 703 de soporte y elimina sustancialmente la rotación y/o la traslación indeseada del portaobjetos 243.

El labio 749 puede ser movable entre la configuración sin comprimir y la configuración comprimida sin entrar en contacto con la pared 739 lateral externa de la zanja 737. Como se muestra mejor en la figura 55, incluso en la configuración comprimida, puede quedar un espacio 771 entre el labio 749 del miembro de sellamiento y la pared 739 lateral externa de la zanja 737. Por ejemplo, el labio 749 puede configurarse para desviarse principalmente en una dirección perpendicular a la superficie 243a posterior del portaobjetos 243. El labio 749 puede ser suficientemente rígido para evitar cualquier rotación del portaobjetos 243 alrededor de un eje vertical. Como tal, el portaobjetos 243 puede fijarse de forma rotativa con relación a la superficie de soporte. Aunque (en estado comprimido) el labio 749 puede separarse de la pared 739 lateral externa, el labio 749 está configurado para ponerse en contacto físicamente con las paredes laterales de la zanja 737 para inhibir el movimiento del portaobjetos 243 con relación al elemento 703 de soporte. Por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 56, el labio 749 u otra porción del miembro 709 de sellamiento puede configurarse para ponerse en contacto físicamente con la pared 739 lateral externa de la zanja 737 cuando el portaobjetos 243 gira alrededor de su eje vertical (por ejemplo, al menos 2 grados). Debido a la forma no redonda tanto del miembro 709 de sellamiento como de la abertura 745 en la primera porción 733, las paredes laterales externas 747 de la zanja 737 limitan el giro del miembro 709 de sellamiento (por ejemplo, ejerciendo una fuerza de contacto CF) y por lo tanto el portaobjetos 743.

La platina 701 de soporte de portaobjetos puede incluir funciones adicionales. Por ejemplo, la platina 701 de soporte de portaobjetos puede incluir uno o más sensores 759 (Figura 54) para detectar la presencia del portaobjetos 243 y/o activar la fuente 717 de vacío. La platina 701 de soporte de portaobjetos puede incluir uno o más sensores para monitorizar la presión generada dentro de la cámara 757 de vacío. La platina 701 de soporte de portaobjetos puede estar en comunicación con un controlador que puede controlar la temporización y/o magnitud de la fuente 717 de vacío.

La figura 57 es un gráfico del volumen de equilibrio frente a la velocidad de evaporación total de un líquido de procesamiento. El eje x representa el volumen de equilibrio (EV, unidad:  $\mu\text{l}$ ), y el eje y representa la tasa de evaporación total (TER, unidad:  $\mu\text{l/s}$ ). Las líneas T1 y T2 representan las relaciones entre el TER y el EV a la temperatura T1 y la temperatura T2, respectivamente. Tal como se ilustra, T1 puede ser superior a T2. El controlador 144 puede recibir la información de velocidad de evaporación total desde la memoria 629, el dispositivo 628 de entrada o similar. La información de velocidad de evaporación total se puede medir y almacenar en la memoria 629. La información de velocidad de evaporación total puede incluir velocidades de evaporación para líquidos a diferentes concentraciones. Después de que el controlador 144 recibe la temperatura predeterminada (por ejemplo T1) y la información de velocidad de evaporación total (por ejemplo, "A"  $\mu\text{L/s}$ ), el controlador 144 puede determinar el valor de EV (por ejemplo, "B"  $\mu\text{l}$ ) del líquido con base en la gráfica de la figura 57. La ecuación 1 corresponde a las relaciones descritas en la figura 57. La pendiente de las líneas T1 y T2 representa la constante de evaporación dependiente de la temperatura (K) a continuación.

$$TER = K \times EV \quad \text{Ecuación 1}$$

Una vez que se determina el volumen de equilibrio del líquido, el controlador 144 puede compararlo con un volumen estimado del portaobjetos y puede instruir al dispensador 622 para suministrar fluido suplementario si es necesario. Si el volumen actual del líquido es menor que el volumen de equilibrio objetivo, el controlador 144 puede instruir al dispensador 622 para proporcionar más líquido suplementario.

La figura 58 es una representación gráfica del tiempo frente a la cobertura de un portaobjetos. Las Figuras 59A-63B ilustran un método para conseguir la cobertura representada en la Figura 58 moviendo el líquido 802 a lo largo de toda el área 671 de tinción (excluyendo una etiqueta 907 y algún margen, si se desea) para proporcionar una cobertura completa moviéndose alternativamente entre los extremos 732, 735 opuestos del área 671 de tinción. La cobertura total puede ayudar a minimizar, limitar o sustancialmente evitar problemas asociados con humedecimiento y humedecimiento excesivo. En el humedecimiento bajo, el líquido 802 entra en contacto menos que toda el área 671 de tinción, de manera que el espécimen 807 puede estar en riesgo de no ser contactada y por lo tanto no ser tratada/teñida. En el exceso de humectación, el líquido 802 contacta más que toda el área 671 de tinción y puede tender a drenarse del portaobjetos 243. El líquido 802 puede estar en riesgo de eliminación de líquido ineficaz en procesos subsiguientes, dando como resultado el remanente de reactivos y la degradación de calidad de tinción asociada. Si el líquido 802 es una mancha, el espécimen 807 entera se pone en contacto para una tinción consistente (por ejemplo, uniforme). Si el líquido 802 es un lavado, la cobertura completa asegura que todo el espécimen 807 se lava a fondo, especialmente después de un tratamiento con un reactivo. Las diferentes etapas del método se discuten en detalle a continuación.

Las figuras 59A y 59B son vistas lateral y superior de la banda 802 de líquido entre el oponible 810 mantenido por el actuador oponible (no mostrado) y el extremo 732 de área de montaje en el tiempo 0 en la figura 58. El 810 opuesto y el portaobjetos 243 forman una banda 802 de líquido (por ejemplo, una capa de menisco, una película delgada, o similar). La banda 802 de líquido de la figura 59B se muestra en línea fantasma. Un espacio 930 (por ejemplo, un espacio capilar) puede tener una capacidad de retención mínima de aproximadamente 125 microlitros a aproximadamente 200 microlitros. Otras capacidades mínimas y máximas de retención son posibles, si es necesario o deseado. La capacidad de contención mínima puede ser el volumen más pequeño de líquido que puede estar contenido en el espacio 930 y aplicado eficazmente al espécimen 807, que puede estar situada en cualquier parte del área 671 de tinción. La capacidad máxima de retención es el mayor volumen de líquido que puede estar contenida en el espacio 930 sin sobrellenado. El espacio de altura variable 930 puede acomodar una gama más amplia de volúmenes de líquido que un espacio de altura uniforme porque la región estrecha del espacio 930 puede acomodar un pequeño volumen de líquido.

El oponible 810 se enrolla a lo largo del portaobjetos 243 para desplazar la banda 802 de líquido (indicada por una flecha 961) en la dirección de un eje 951 longitudinal del portaobjetos 243. En las figuras 60A y 60B, la banda 802 de líquido se ha diseminado moviendo un lado 958 de la banda 802 de líquido en la dirección del eje 951 longitudinal (correspondiente a 0,25 segundos en la figura 58). Un lado 956 de la banda 802 de líquido puede permanecer en un borde 960 del portaobjetos 243. La banda 802 de líquido puede extenderse desde una anchura estrechada  $W_{N1}$  (Figura 59B) a una anchura ensanchada  $W_S$ . Las anchuras  $W_{N1}$ ,  $W_S$  pueden ser sustancialmente paralelas al eje 951 longitudinal del portaobjetos 243, y la longitud  $L$  de la banda 802 de líquido puede ser sustancialmente perpendicular al eje 951 longitudinal.

Las Figuras 61A y 61B muestran la banda 802 de líquido después de que se haya movido a lo largo del portaobjetos 243, correspondiente a 0,5 segundos en la Figura 58. La banda 802 de líquido se desplaza usando acción capilar. La acción capilar puede incluir, sin limitación, el movimiento de la banda 802 de líquido debido al fenómeno del líquido que se arrastra espontáneamente a través del espacio 930 debido a fuerzas adhesivas, fuerzas cohesivas y/o tensión superficial. La anchura  $W_S$  puede mantenerse en general mientras se desplaza la banda 802 de líquido. De lo contrario, la anchura  $W_S$  puede incrementarse o disminuir menos de 5% mientras se mueve la banda 802 de líquido. El oponible 810 puede tener una curvatura o configuración no uniforme para tener una anchura variable  $W_S$  cuando la banda se mueve a través del portaobjetos.

Las Figuras 62A y 62B muestran la banda 802 de líquido situada en el extremo 735, correspondiente a 0,75 segundos en la Figura 58. El lado 958 de la banda 802 de líquido puede ser cautivado entre un extremo 952 del oponible 810 y el extremo 735 del área 671 de tinción. La etiqueta 907 puede ayudar a cautivar el líquido 802. Por ejemplo, la etiqueta 907 puede hacerse, total o parcialmente, de un material hidrófobo. A medida que el oponible 810 se desplaza a una posición sobrerrodada de la figura 63A, la anchura  $W_S$  de la banda 802 de líquido puede reducirse a una anchura estrecha  $W_{N2}$ , correspondiente a 1 segundo en la figura 58. La anchura de la banda 802 de líquido puede ser reducida al tiempo que cautiva sustancialmente todo el líquido 802 en un extremo 970 del espacio 930. Por ejemplo, al menos el 90% en volumen del líquido 802 puede permanecer cautivado. Al menos el 95% en volumen del líquido 802 puede permanecer cautivado. Además, sustancialmente todo el líquido 802 puede permanecer cautivado a medida que disminuye la anchura de la banda 802 de líquido.

La anchura  $W_{N2}$  comprimida puede ser sustancialmente menor que la anchura  $W_S$  de manera que toda la banda estrecha de líquido 802 está separada del espécimen 807. La anchura  $W_{N2}$  estrecha puede ser igual o inferior a aproximadamente 50%, 25%, o el 10% de la anchura  $W_S$ . Tales disposiciones pueden ser especialmente adecuadas para procesar portaobjetos que llevan uno o más especímenes. Una zona relativamente grande del área 671 de tinción es descubierta por la banda estrecha mientras se evita la absorción o escape del líquido. La anchura  $W_{N2}$  puede ser igual o inferior a aproximadamente 40%, 30% o 20% de la anchura  $W_S$ . La anchura  $W_{N1}$  puede ser generalmente igual a la anchura  $W_{N2}$ . Ventajosamente, el actuador 525 oponible puede ser accionado para aumentar o disminuir para proporcionar un estrechamiento variable de la banda 802 de líquido.

El oponible 810 de las figuras 63A y 63B se puede rodar hacia atrás a través del portaobjetos 243 para mover la banda 802 de líquido a la posición mostrada en la figura 59A. El oponible 810 se puede rodar hacia atrás y hacia delante cualquier número de veces a una tasa variable o velocidad constante para mover el líquido 802 hacia adelante y hacia atrás a través del portaobjetos 243. Si el líquido 802 es un líquido de lavado, el líquido de lavado puede pasar rápidamente hacia atrás y hacia adelante a través del espécimen 807 para proporcionar un lavado exhaustivo. Si el líquido 802 es una mancha, la banda 802 de líquido puede hacerse pasar y retroceder a través del espécimen 807 para proporcionar una tinción uniforme a través de toda una anchura  $W_{spec}$  (medida en una dirección paralela al eje 951 longitudinal del portaobjetos 243) del espécimen 807. Uno o más ciclos de lavado pueden realizarse entre ciclos de tinción. También se puede realizar una mezcla sobre el portaobjetos, si es necesario o se desea.

Los protocolos de procesamiento pueden requerir diferentes velocidades de rodamiento y diferentes volúmenes de líquido para cumplir con diversos criterios de procesamiento (por ejemplo, requisitos químicos, requisitos de absorción, limitaciones de solubilidad, viscosidad o similares). Si el espécimen 807 es un espécimen embebida en parafina, se puede suministrar un volumen relativamente pequeño de disolución de cera (por ejemplo, 12 microlitros de xileno) en el espacio 930. El oponible 810 puede ser rodado (por ejemplo, rodado a lo largo de un plano imaginario espaciado Separado de la superficie superior del portaobjetos 243, rodado a lo largo de la superficie superior, rodado lateralmente, enrollado longitudinalmente, o similar) o manipulado de otro modo (por ejemplo, girado, trasladado, o ambos) para aplicar el líquido 802. Después del desparafinado, Se puede suministrar un gran volumen de reactivo en el espacio 930. Por ejemplo, se puede suministrar un volumen de aproximadamente 125 microlitros a aproximadamente 180 microlitros de tinción en el espacio 930. La tinción se aplica al espécimen 807 y después se elimina posteriormente.

El método mostrado en las Figuras 59A-63B puede usarse para realizar etapas de ensayo (por ejemplo, ensayos de anticuerpos y cromógenos). Las etapas de ensayo pueden realizarse a temperaturas relativamente bajas. La platina 601 de soporte de portaobjetos puede mantener el espécimen y/o el líquido de procesamiento a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 35°C a aproximadamente 40°C. El líquido y/o el espécimen pueden mantenerse a una temperatura de aproximadamente 37°C. El dispensador (por ejemplo, el dispensador 622 de la Figura 44) puede suministrar líquido suplementario para mantener un volumen objetivo de aproximadamente 30 microlitros a aproximadamente 350 microlitros. En algunos protocolos, el dispensador suministra líquido suplementario a una velocidad de aproximadamente 4 a aproximadamente 5,1 microlitros por minuto a aproximadamente 5,6 microlitros por minuto. El volumen del líquido (por ejemplo, el líquido 802 de la figura 59A) se puede mantener en un intervalo de aproximadamente 90 microlitros a aproximadamente 175 microlitros durante un periodo de aproximadamente 15 minutos sobre la base de una humedad relativa de aproximadamente 10% a 90%, una temperatura ambiente de aproximadamente 15°C a aproximadamente 32°C, con una tolerancia media de temperatura de portaobjetos de aproximadamente  $\pm 1^\circ\text{C}$  y una velocidad de laminación oponible de aproximadamente 25 a 60 milímetros por segundo. La velocidad de evaporación puede ser generalmente proporcional a la velocidad de laminación. Si la velocidad de laminación es de aproximadamente 20 milímetros por segundo, una tasa de reabastecimiento de aproximadamente 3,8 microlitros por minuto a aproximadamente 4,2 microlitros por minuto puede mantener un volumen de aproximadamente 115 microlitros a aproximadamente 200 microlitros. Si la velocidad de rodamiento es de aproximadamente 40 milímetros por segundo, una tasa de reabastecimiento de aproximadamente 5,1 microlitros por minuto a aproximadamente 5,6 microlitros por minuto puede mantener un volumen del líquido 802 de aproximadamente 115 microlitros a aproximadamente 200 microlitros. A una alta velocidad de rodamiento de aproximadamente 90 milímetros por segundo, la tasa de reabastecimiento puede ser de aproximadamente 7,6 microlitros por minuto a aproximadamente 8,4 microlitros por minuto para mantener un volumen de aproximadamente 110 microlitros a aproximadamente 200 microlitros. Pueden ser posibles velocidades más altas, pero dependen de la altura del espacio, el radio opuesto y las propiedades del fluido. La humedad y la temperatura ambiente pueden afectar a las velocidades de evaporación a bajas temperaturas, pero pueden no tener un impacto significativo a temperaturas elevadas de, por ejemplo, temperaturas superiores a 72°C.

Para la recuperación dirigida, la velocidad de laminación puede ser de aproximadamente 100 milímetros por segundo y la velocidad de reabastecimiento puede ser de 72 microlitros por minuto. Para la recuperación del antígeno, la velocidad de laminación puede ser de aproximadamente 180 milímetros por segundo y la tasa de reabastecimiento puede ser de aproximadamente 105 microlitros por minuto. Se pueden seleccionar otras tasas de reabastecimiento basándose en las condiciones de procesamiento.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término oponible es un término amplio y se refiere sin limitación a una superficie, una tesela, una tira u otra estructura capaz de manipular una o más sustancias para procesar un espécimen sobre un portaobjetos como se describe en el presente documento. Los componentes del sistema 100 (figura 1) utilizan una amplia gama de diferentes tipos de miembros oponibles. El oponible puede incluir uno o más espaciadores, miembros de separación u otras funciones para posicionar el oponible con relación a un portaobjetos. De lo contrario, el elemento oponible puede tener una superficie lisa (por ejemplo, una superficie de manipulación de fluido que no rueda) que está sustancialmente libre de espaciadores, miembros de separación o similares y puede tener una construcción monocapa o una construcción multicapa. La superficie lisa puede rodar o de otra manera viajar a lo largo de un portaobjetos. Como se ha expuesto anteriormente, los miembros oponibles pueden moverse con relación a un portaobjetos fija para manipular un fluido. De lo contrario, se puede mover un portaobjetos con relación a un elemento opuesto estacionario para manipular un fluido. No obstante, tanto un portaobjetos como un oponible

pueden moverse para manipular un fluido. Además, dos oponibles pueden procesar especímenes. Por ejemplo, se pueden usar dos oponibles para cautivar y manipular un fluido para procesar un espécimen retenido entre los oponibles. El espécimen puede entonces ser transferido a un portaobjetos o portador de espécimen apropiado. Los oponible 810s (figuras 59A y 59B) y oponibles 2012 son unos miembros oponibles ejemplares no limitativos y se discuten en detalle en conexión con las figuras 64-67.

Las figuras 64-67 muestran el oponible 810. El oponible 810 puede incluir un cuerpo 1459, una entrada 1374 y una ranura 1356. El cuerpo 1459 incluye una primera fila de miembros 1450 de separación, una segunda fila de miembros 1452 de separación 1, y una región 1453 de procesamiento de especímenes. Cuando la región 1453 de procesamiento de especímenes se enfrenta a un portaobjetos e interconecta con un líquido, el líquido puede ser retirado a través de la entrada 1374. La ranura 1356 puede recibir una función de un actuador oponible. El cuerpo 1459 también puede incluir funciones 1362, 1364 clave (por ejemplo, orificios, protrusiones, etc.) usadas para alinear el oponible 810. Las funciones 1362, 1364 ilustradas son orificios.

La Figura 64 muestra la región 1453 de procesamiento de especímenes entre las dos filas de elementos 1450, 1452 de separación. El oponible 810 tiene bordes 1454, 1456 que pueden ser dimensionados con respecto al portaobjetos para proporcionar la región 1453 de procesamiento deseada (por ejemplo, toda la superficie 1460 del oponible 810, la mayor parte de la superficie 1460 superior del oponible 810, la región entre los elementos 1450, 1452 de separación, o similares).

La figura 65 muestra una banda ejemplar de líquido 802 (ilustrada en línea fantasma) colocada entre los miembros 1450, 1452 de separación. La banda 802 de líquido puede moverse a lo largo de la longitud del oponible 810 sin entrar en contacto con los miembros 1450, 1452 de separación. La banda 802 de líquido puede ser desplazada sin acumulación de líquido alrededor de cualquiera de los miembros 1450, 1452 de separación.

Los miembros 1450, 1452 de separación pueden ayudar a procesar un espécimen con una cantidad deseada de fluido (por ejemplo, una cantidad mínima de fluido). Los miembros 1450, 1452 de separación también pueden estar separados uno de otro para reducir, limitar o impedir sustancialmente la absorción entre miembros adyacentes. Si el líquido 802 alcanza uno de los miembros 1450, 1452 de separación, el líquido 802 puede residir en la interfaz de contacto entre dicho elemento de separación y el portaobjetos sin fluir hacia un elemento de separación adyacente. Los miembros 1450, 1452 de separación están separados de los bordes 1454, 1456 del oponible 810 para mantener el líquido próximo a la región de procesamiento 1453. Adicionalmente, el líquido 802 se mantiene lo suficientemente alejado de los bordes 1454, 1456 para evitar la eliminación de la impureza. Desde debajo del oponible 810 incluso si otro objeto contacta con los bordes 1454, 1456.

Las filas de miembros 1450, 1452 de separación se extienden longitudinalmente a lo largo de una longitud del oponible 810. Los miembros de separación opuestos de cada fila de miembros 1450, 1452 de separación están generalmente alineados lateralmente de tal manera que un portaobjetos puede entrar en contacto con miembros 1450, 1452 de separación alineados lateralmente. A medida que se mueve el portaobjetos oponible 810 a lo largo del portaobjetos, el portaobjetos se pone sucesivamente en contacto con miembros 1450, 1452 de separación alineados lateralmente.

Cada una de las filas de miembros 1450, 1452 de separación pueden ser en general similares entre sí. Por consiguiente, la descripción de una de las filas de miembros 1450, 1452 de separación se aplica igualmente a la otra, a menos que se indique otra cosa. La fila de miembros 1450 de separación puede incluir aproximadamente 5 miembros de separación hasta aproximadamente 60 miembros de separación con una distancia media entre miembros de separación adyacentes en un intervalo de aproximadamente 0.05 pulgadas (1.27mm) a aproximadamente 0,6 pulgadas (15.24mm). Como se ilustra en las figuras 64 y 65, la fila de miembros 1450 de separación puede incluir 19 miembros de separación que sobresalen hacia fuera desde toda la superficie 1460. De lo contrario, la fila de miembros 1450 de separación puede incluir aproximadamente 10 miembros de separación hasta aproximadamente 40 miembros de separación. Como se ve desde arriba (véase la Figura 65), la fila de miembros 1450 de separación tiene una configuración generalmente lineal. De lo contrario, la fila de miembros 1450 de separación puede tener una configuración en zigzag, una configuración de serpentina o cualquier otra configuración o patrón.

Los miembros 1450 de separación pueden separarse de manera uniforme o desigualmente entre sí. La distancia entre los miembros 1450 de separación adyacentes puede ser mayor que las alturas de los miembros 1450 de separación y/o menor que un espesor T (figura 67) del cuerpo 1459 del oponible 810. Otras disposiciones de separación también son posibles, si es necesario o deseadas. El espesor T puede ser de aproximadamente 0,08 pulgadas (2 mm). Una anchura W entre los bordes 1454, 1456 puede estar en un intervalo de aproximadamente 15,24 mm a aproximadamente 1,5 pulgadas (38 mm). La anchura W puede ser de aproximadamente 1,2 pulgadas (30 mm) y los bordes 1454, 1456 pueden ser sustancialmente paralelos. Otras anchuras también son posibles.

Haciendo referencia a la figura 65, se puede seleccionar una distancia D entre las filas 1450, 1452 basándose en las dimensiones del espécimen y las dimensiones del portaobjetos. La distancia D puede estar en un intervalo de aproximadamente 0.25 pulgadas (6,35 mm) a aproximadamente 1 pulgada (25mm). Si el portaobjetos es un portaobjetos estándar de microscopio, la distancia D puede ser inferior a aproximadamente 0,5 pulgadas (12,7 mm).

La Figura 67 muestra uno de los miembros 1450 de separación. La altura H del miembro 1450 de separación puede seleccionarse en base a la capacidad para manipular fluido. El miembro 1450 de separación puede tener una altura H igual o inferior a 0,0015 pulgadas (0,038 mm) si el espécimen es una sección de tejido con un espesor que es inferior a 0,0015 pulgadas (0,038 mm). La altura mínima de la separación capilar (por ejemplo, la separación 930 de las figuras 59A - 63B) puede ser igual a 0,0015 pulgadas (0,038 mm) si los miembros 1450 de separación están en contacto con el portaobjetos. La altura H puede estar en un intervalo de aproximadamente 0,001 pulgadas (0,025 mm) a aproximadamente 0,005 pulgadas (0,127 mm). La altura H puede ser de 0,003 pulgadas, (0,076 mm) (por ejemplo 0,003 pulgadas  $\pm$  0,0005 pulgadas (0,0076 mm  $\pm$  0,0015 mm) para procesar secciones de tejido delgadas con un espesor menor de aproximadamente 30 micrómetros, 20 micrómetros o 10 micrómetros.

El patrón, el número, las dimensiones y las configuraciones de los miembros 1450, 1452 de separación se pueden seleccionar basándose en la interacción deseada entre el espécimen y el líquido. Si el oponible 810 incluye un campo de miembros de separación, los miembros de separación pueden distribuirse uniformemente o desigualmente a través del oponible 810 para formar patrones diferentes que pueden incluir, sin limitación, una o más filas, matrices, formas geométricas o similares.

El miembro 1450 de separación puede ser un hoyuelo parcialmente esférico, hoyuelo parcialmente elíptico o similar. El miembro 1450 de separación ilustrado es un hoyuelo sustancialmente parcialmente esférico. Si el espécimen es suficientemente grande o se mueve hacia un lado del portaobjetos, el miembro 1450 de separación en forma de hoyuelo puede deslizarse sobre el espécimen sin dañar o desalojar el espécimen al portaobjetos. De lo contrario, el miembro 1450 de separación puede estar en forma de una saliente de poliedro, una saliente cónica, una saliente troncocónica u otra combinación de formas poligonales y arqueadas.

El cuerpo 1459 de la figura 66 tiene la forma de un simple con un radio de curvatura R en un intervalo de aproximadamente 2 pulgadas (5cm) a aproximadamente 30 pulgadas (76 cm). El radio de curvatura R puede ser de aproximadamente 15 pulgadas (38 cm) o aproximadamente 20 pulgadas (74 cm). El radio nominal de la desviación del perfil puede ser igual o inferior a aproximadamente 0,1 pulgadas. El radio real del perfil puede desviarse menos de aproximadamente 0,01 pulgadas. Tales disposiciones son adecuadas para producir una banda líquida que tiene una forma generalmente rectangular, vista desde arriba, y que también abarca la anchura del portaobjetos y, para un volumen particular, tiene una variación de longitud baja a lo largo del portaobjetos. El radio de curvatura R se puede seleccionar en base al número de especímenes a procesar, a la cantidad de agitación del fluido, a las propiedades de los líquidos de procesamiento, a la altura de los miembros 1450, 1452 de separación y similares. De lo contrario, el oponible 810 puede tener la forma de un arco complejo (por ejemplo, un arco elíptico), un arco compuesto, o similar. Sin embargo, de otro modo, el oponible 810 puede ser sustancialmente plano. La superficie a través del ancho W puede ser generalmente recta.

El oponible 810 puede estar hecho, total o parcialmente, de polímeros, plásticos, elastómeros, materiales compuestos, cerámicas, vidrio o metales, así como cualquier otro material que sea químicamente compatible con los fluidos de procesamiento y el espécimen. Los plásticos ejemplares incluyen, sin limitación, polietileno (por ejemplo, polietileno de alta densidad, polietileno de baja densidad lineal, mezclas o similares), fluoruro de polivinilideno (PVDF), politetrafluoroetileno (PTFE), perfluoroalcoxi (PFA) o combinaciones de los mismos. El oponible 810 puede estar hecho de un solo material. De lo contrario, las diferentes porciones del oponible 810 pueden estar hechas de materiales diferentes. Si el oponible 810 es desechable, puede hacerse, total o parcialmente, de un material relativamente barato. Si el oponible 810 es rígido, puede hacerse, total o parcialmente, de policarbonato, uretano, poliéster, un portaobjetos revestida de metal, o similar.

Haciendo referencia de nuevo a la Figura 66, el extremo 952 incluye una función de captación en forma de una región 1461 ahusada. La región 1461 ahusada está posicionada para cautivar la banda de líquido. A medida que se superpone el oponible 810, la banda de líquido puede entrar en contacto y aferrarse a la región 1461 ahusada. Una superficie 1463 curvada proporciona un área superficial grande a la cual el líquido puede aferrarse. La región 1461 ahusada ilustrada tiene un radio de curvatura igual o inferior a aproximadamente 0,08 pulgadas para cooperar con un portaobjetos estándar de microscopio para cautivar una banda de líquido. También se pueden usar otros radios de curvatura, si es necesario o deseado. La curvatura del borde 1461 redondeado puede ser uniforme a través de la anchura W del oponible 810. De lo contrario, la curvatura del borde redondeado puede variar a través de la anchura W del oponible 810.

El oponible 810 puede ser desechable para evitar la contaminación cruzada. Tal como se utiliza aquí, el término "desechable" cuando se aplica a un sistema o componente (o combinación de componentes), tal como un oponible, un líquido de procesamiento, o similar, es un término amplio y generalmente significa, sin limitación, que el sistema o componente en cuestión se utiliza un número finito de veces y luego se descarta. Algunos componentes desechables, tales como un oponible, se utilizan sólo una vez y luego se descartan. Múltiples componentes de un aparato de procesamiento pueden ser desechables para prevenir o limitar más la contaminación por arrastre. De lo contrario, los componentes pueden ser no desechables y pueden usarse cualquier número de veces. Por ejemplo, los oponibles que son no desechables pueden someterse a diferentes tipos de procesos de limpieza y/o esterilización sin alterar apreciablemente las características del elemento oponible.

Los portaobjetos divulgados en el presente documento pueden ser un portaobjetos de microscopio de 1 pulgada x 3 pulgadas, un portaobjetos de microscopio de 25 mm x 75 mm u otro tipo de sustrato plano o sustancialmente plano. El "sustrato sustancialmente plano" se refiere, sin limitación, a cualquier objeto que tenga al menos una superficie sustancialmente plana, pero más típicamente a cualquier objeto que tenga dos superficies sustancialmente planas en lados opuestos del objeto e incluso más típicamente a cualquier objeto opuesto sustancialmente plano, superficies opuestas son generalmente iguales en tamaño pero más grandes que cualesquiera otras superficies sobre el objeto. El sustrato sustancialmente plano puede comprender cualquier material adecuado, incluyendo plásticos, caucho, cerámica, vidrio, silicio, materiales semiconductores, metales, combinaciones de los mismos o similares. Ejemplos no limitativos de sustratos sustancialmente planos incluyen cubiertas planas, chips SELDI y MALDI, obleas de silicio u otros objetos generalmente planos con al menos una superficie sustancialmente plana.

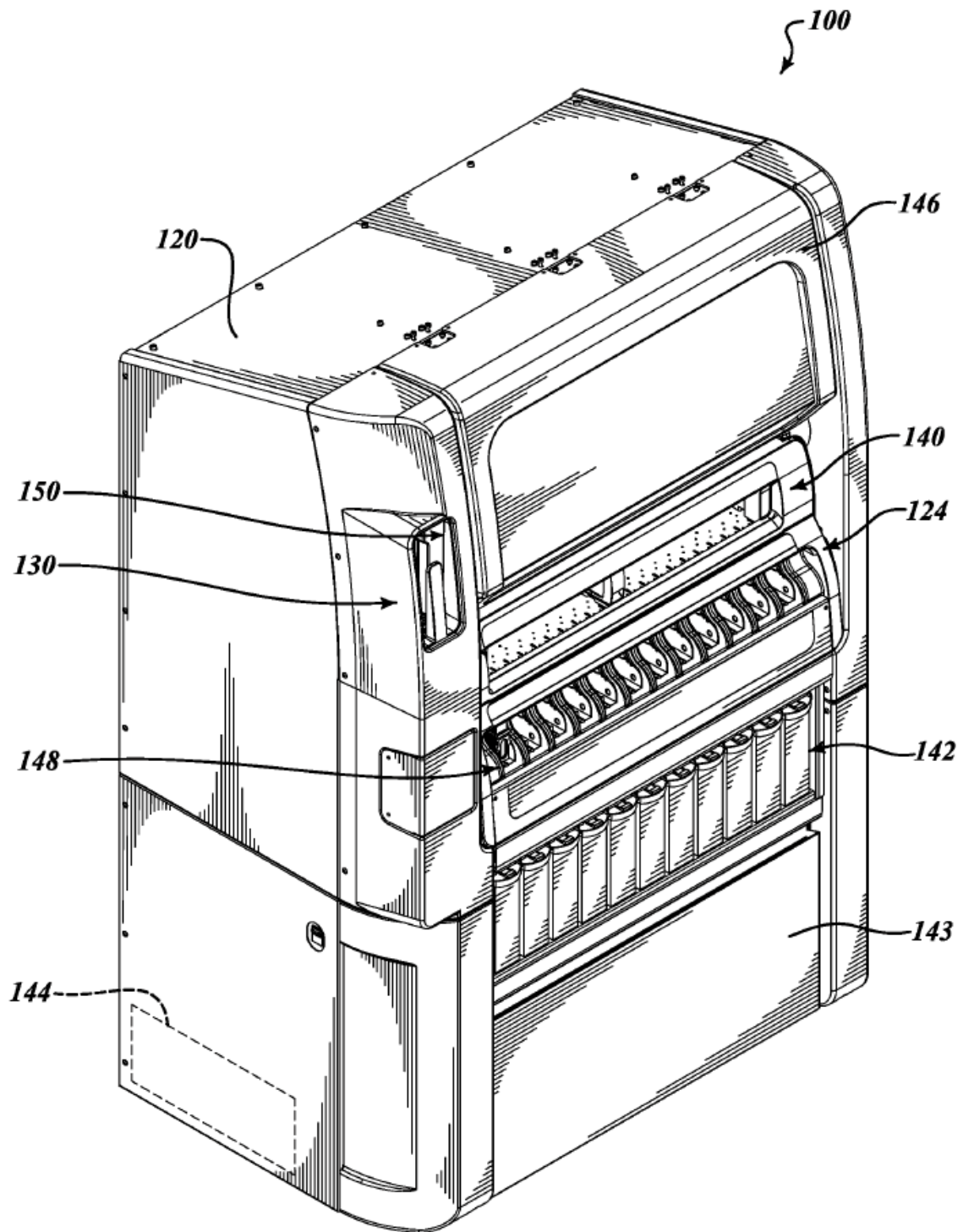
A partir de lo anterior, se apreciará que se han descrito realizaciones específicas de la invención con fines ilustrativos, pero no se han mostrado o descrito en detalle estructuras y funciones bien conocidas para evitar oscurecer innecesariamente la descripción de al menos algunas realizaciones de la invención. Los sistemas aquí descritos pueden llevar a cabo una amplia gama de procedimientos para preparar especímenes biológicos para analizar. Cuando el contexto lo permite, los términos singulares o plurales también pueden incluir el término plural o singular, respectivamente. A menos que la palabra "o" esté asociada con una cláusula expresa que indique que la palabra debe limitarse a significar solamente un solo artículo exclusivo de los otros artículos en referencia a una lista de dos o más artículos, entonces el uso de "o" en una tal lista se interpretará en el sentido de que incluye: a) cualquier elemento de la lista, b) todos los miembros de la lista, o c) cualquier combinación de los ítems de la lista. Las formas singulares "uno", "una" y "el/la" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a "un espécimen" se refiere a uno o más especímenes, tales como dos o más especímenes, tres o más especímenes, o cuatro o más especímenes.

## REIVINDICACIONES

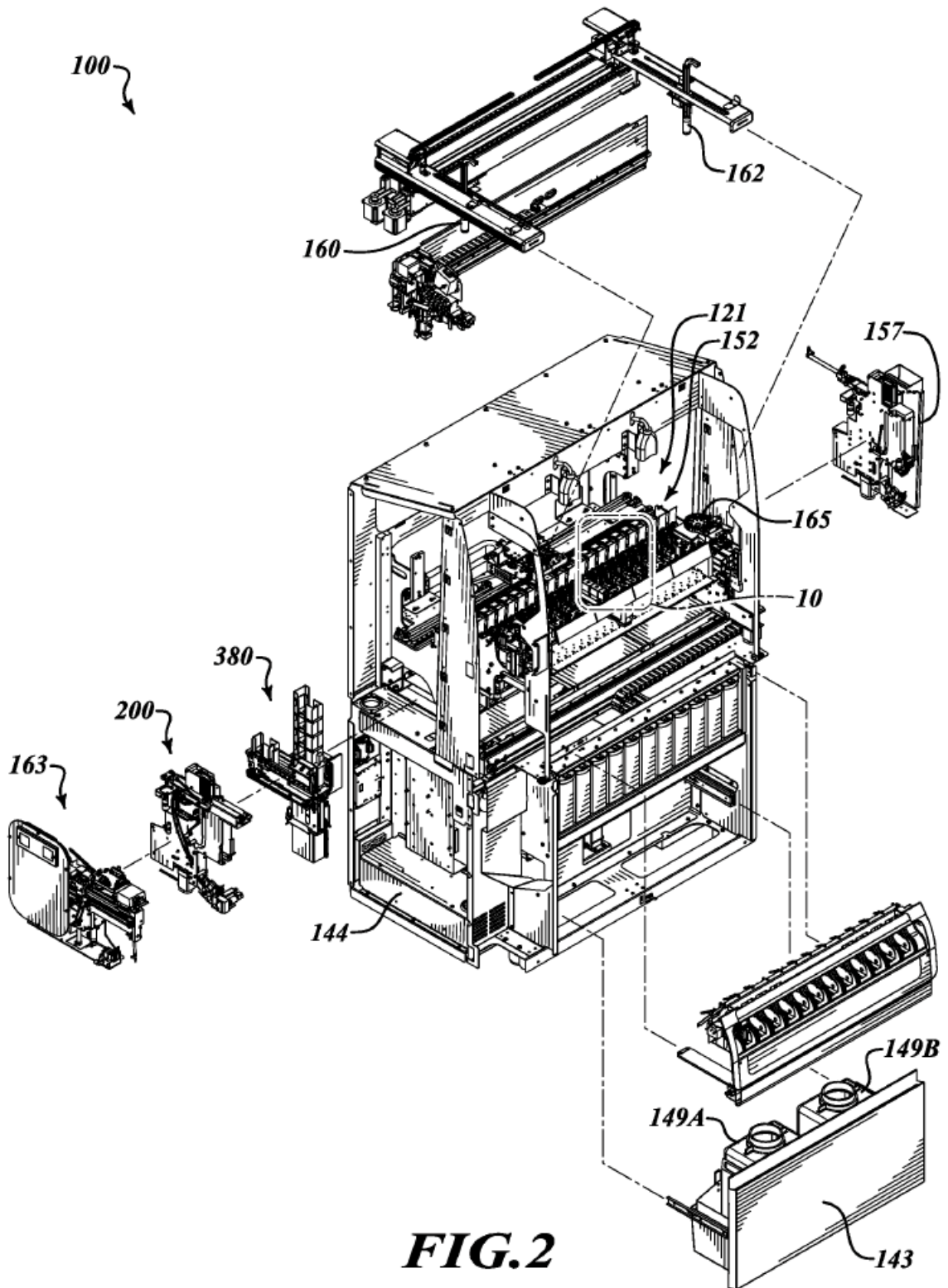
1. Un aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos para dispensar líquidos sobre uno o más portaobjetos (156) de microscopio, que comprende:
- 5 una pluralidad de pozos (180) de depósito; y un conjunto (175) de pipetas de reactivo que incluye una pipeta (204) de reactivo desplazable entre al menos una posición (213) de carga para obtener el reactivo de uno de los pozos (180) de depósito y al menos una posición de dispensación para dispensar reactivo a uno de los portaobjetos (156) de microscopio;
- 10 caracterizado porque el aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos comprende además:
- un carrusel (177) que incluye la pluralidad de pozos (180) de depósito,
- 15 un conjunto (176) de pipetas de lavado configurado para lavar la pluralidad de pozos (180) de depósito; y
- un mecanismo (184) de accionamiento acoplado al carrusel (177) y configurado para hacer girar el carrusel (177) para posicionar los pozos (180) de depósito con relación al conjunto (175) de pipetas de reactivo y/o al conjunto (176) de pipetas de lavado,
- 20 en el que el conjunto (175) de pipetas de reactivo es móvil entre una posición de llenado para obtener reactivo desde un contenedor (211) en una estación (209) de llenado y una posición de dispensación para llenar uno o más de los pozos (180) de depósito con reactivo de la estación (209) de llenado.
- 25 2. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 1, en el que la estación (209) de llenado incluye una pluralidad de contenedores (211) que contienen reactivos; y en el que el aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos comprende además:
- 30 una pluralidad de estaciones de procesamiento de portaobjetos;
- en el que el conjunto (175) de pipetas de reactivo es móvil a través de una cámara interna del aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos para transportar el reactivo obtenido en la estación (209) de llenado al carrusel (177) y dispensar mezclas de reactivos desde el carrusel) sobre uno de los portaobjetos (156) de microscopio que están en las estaciones de procesamiento de portaobjetos.
- 35 3. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 1, en el que el mecanismo (184) de accionamiento está configurado para girar secuencialmente los pozos (180) de depósito debajo de una pipeta (213) de lavado del conjunto (176) de pipetas de lavado.
- 40 4. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos según la reivindicación 1, en el que el conjunto (175) de pipetas de reactivo está configurado para llenar la pipeta (204) de reactivo con reactivo de uno cualquiera de los pozos (180) de depósito.
5. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos según la reivindicación 1, que comprende además un controlador (144) acoplado comunicativamente al mecanismo (184) de accionamiento y configurado para ordenar el mecanismo (184) de accionamiento de manera que el mecanismo (184) de accionamiento mueve secuencialmente cada uno de los pozos (180) de depósito a una posición de lavado para lavar mediante el conjunto (176) de pipetas de lavado.
- 45 6. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 5, en el que el controlador (144) almacena y ejecuta instrucciones para controlar el conjunto (175) de pipetas de reactivo para llenar los pozos (180) de depósito con reactivo de contenedores (211) de reactivo.
7. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos según la reivindicación 1, que comprende además un controlador (144) que tiene instrucciones de mezcla que son ejecutables para controlar el conjunto (175) de pipetas de reactivo de manera que el conjunto (175) de pipetas de reactivo suministre al menos dos reactivos a uno de los pozos (180) de depósito para producir una mezcla de reactivos.
- 55 8. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 7, en el que el controlador (144) tiene instrucciones de dispensación de reactivos mezclados que son ejecutables para ordenar al conjunto (175) de pipetas de reactivo dispensar la mezcla de reactivos sobre un espécimen.
- 60 9. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 1, en el que el conjunto (176) de pipetas de lavado está acoplado de manera fluida a una fuente (237) de vacío y el conjunto (176) de pipetas de lavado aspira líquido de uno de los pozos (180) de depósito cuando la fuente (237) de vacío aspira un vacío.
- 65



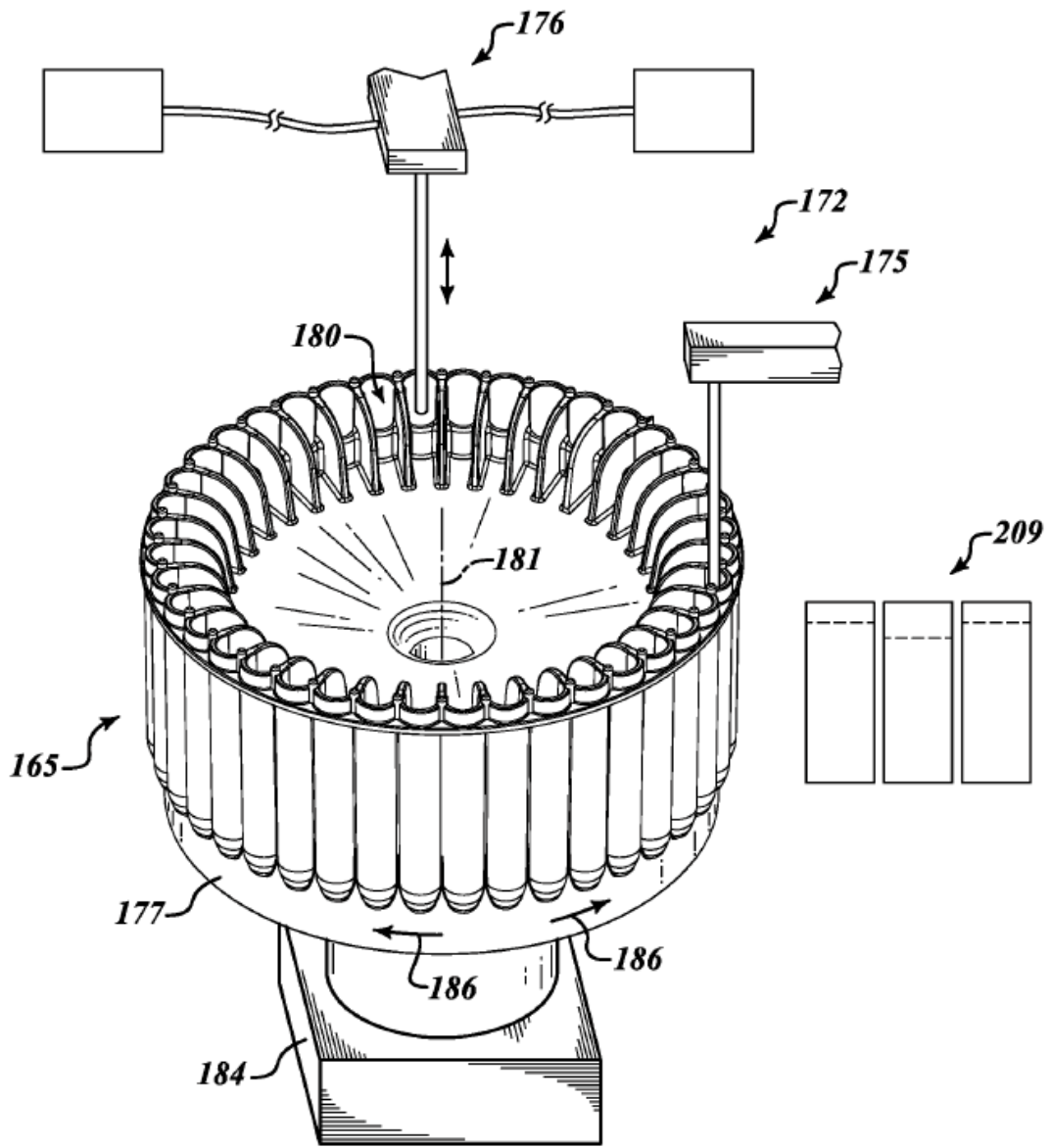
10. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos según la reivindicación 1, en el que el carrusel (177) incluye vertederos (187) configurados para permitir que el reactivo fluya desde los pozos (180) de depósito a la vez que se evita el flujo de reactivo entre pozos (180) de depósito adyacentes.
- 5 11. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 1, en el que el carrusel (177) incluye un drenaje (183) y una pluralidad de vertederos (187) que permiten que un desbordamiento de reactivo fluya desde los pozos (180) de depósito hacia el drenaje (183).
- 10 12. El aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos de la reivindicación 1, en el que la estación (209) de llenado incluye una pluralidad de contenedores (211) que contienen reactivos; y en el que el aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos comprende además:
- una estación de procesamiento de portaobjetos que incluye
- 15 una platina (601) de soporte de portaobjetos que tiene una región (680) de recepción configurada para recibir un portaobjetos (156) con un primer lado del portaobjetos (156) orientado hacia la región (680) de recepción y un segundo lado orientado hacia fuera desde la región (680) de recepción;
- 20 y un actuador (525) oponible dispuesto para mantener un elemento (810, 2012) oponible para definir un espacio (930) capilar entre el elemento (810, 2012) oponible y un portaobjetos (156) situado en la región (680) de recepción, estando configurado el accionador (525) opuesto para mover el espacio (930) capilar en una primera dirección a lo largo del portaobjetos (156) para mover una banda de líquido a lo largo del segundo lado del portaobjetos (156) desde una primera posición a una segunda posición y para disminuir un ancho de la banda de líquido en una dirección sustancialmente paralela a la primera dirección,
- 25 en el que el conjunto (175) de pipetas de reactivo es movable a través de una cámara interna del aparato (100) automatizado de procesamiento de portaobjetos para transportar el reactivo obtenido en la estación (209) de llenado al carrusel (177) y para dispensar mezclas de reactivos desde el carrusel (177) sobre un portaobjetos (156) de microscopio en la estación de procesamiento de portaobjetos.
- 30 13. Un método para dispensar líquido sobre un portaobjetos (156) de microscopio, comprendiendo el método:
- suministrar secuencialmente reactivos a una pluralidad de pozos (180) de depósito de un carrusel (177) para producir mezclas de reactivos, en el que el carrusel (177) es giratorio para posicionar secuencialmente los pozos (180) de depósito en una posición de lavado;
- 35 llenar al menos parcialmente una pipeta (204) de reactivo con una de las mezclas de reactivos de uno de los pozos (180) de depósito mientras que al menos uno de los pozos (180) de depósito está situado en la posición de lavado; después de haber llenado al menos parcialmente la pipeta (204) de reactivo con el reactivo, mover robóticamente la pipeta (204) de reactivo hacia el portaobjetos (156) de microscopio y dispensar el reactivo sobre el portaobjetos (156) de microscopio; y
- 40 lavar al menos uno de los pozos (180) de depósito cuando el al menos un pozo (180) de depósito está situado en la posición de lavado, en el que el conjunto (175) de pipetas de reactivo es móvil entre una posición de llenado para obtener reactivo desde un contenedor (211) en una estación (209) de llenado y una posición de dispensación para llenar uno o más de los pozos (180) de depósito con reactivo desde la estación (209) de llenado.
- 45 14. El método de la reivindicación 13, que comprende además:
- 50 hacer girar el carrusel (177) a la posición de uno de los pozos (180) de depósito que contiene el reactivo en la posición de lavado; y lavar el pozo (180) de depósito en la posición de lavado para retirar el reactivo.



**FIG. 1**

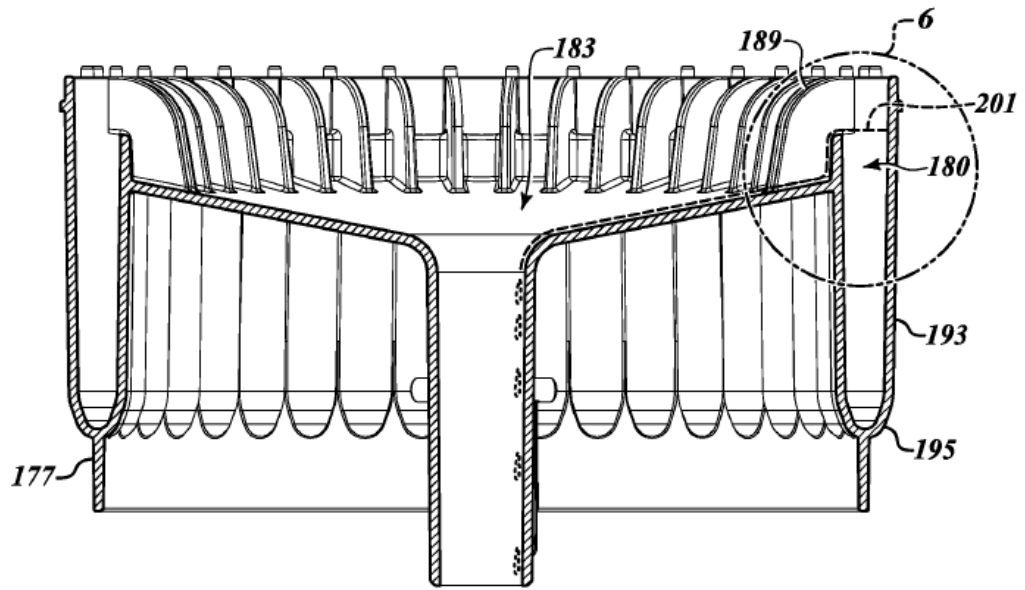


**FIG. 2**

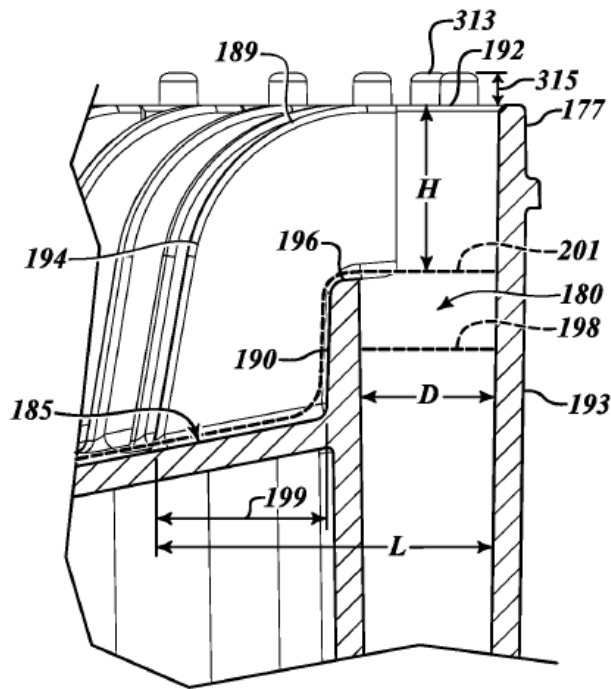


**FIG.3**

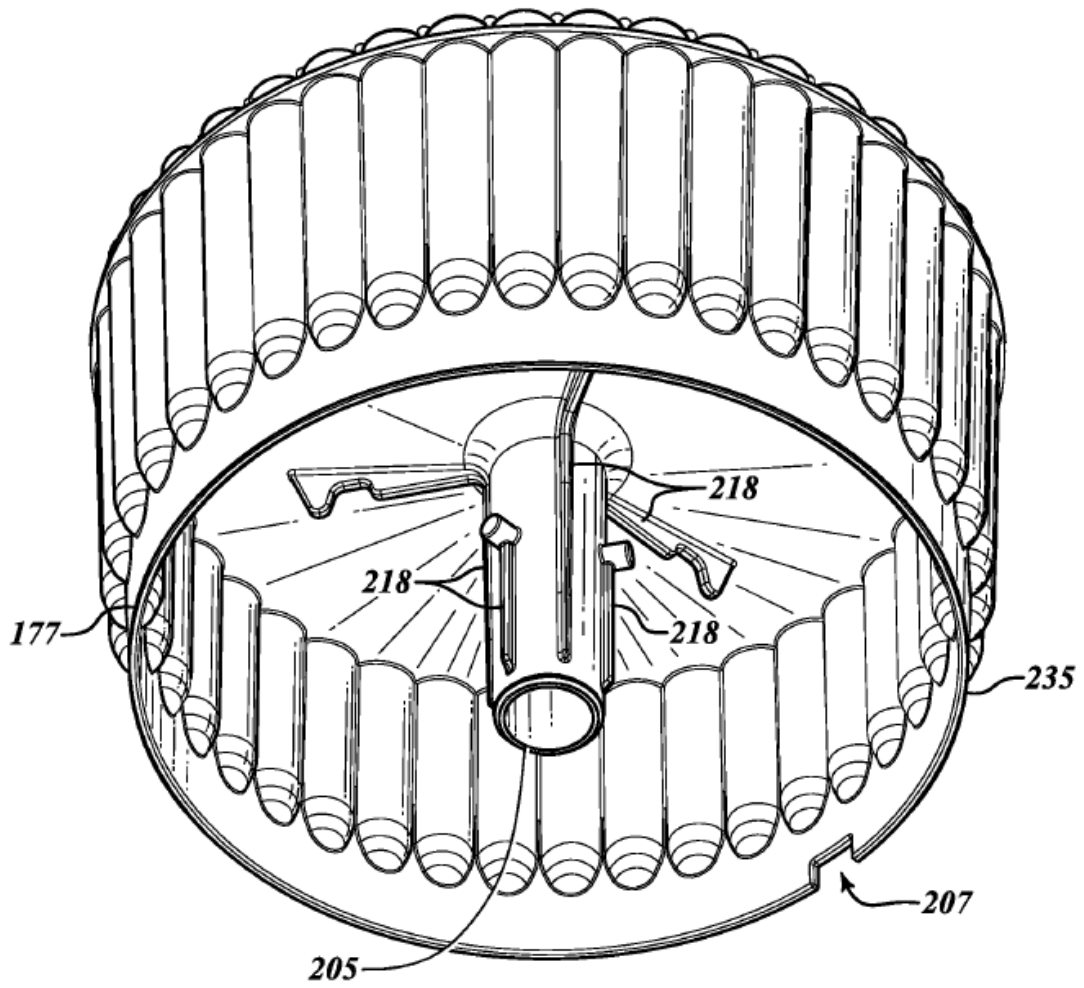




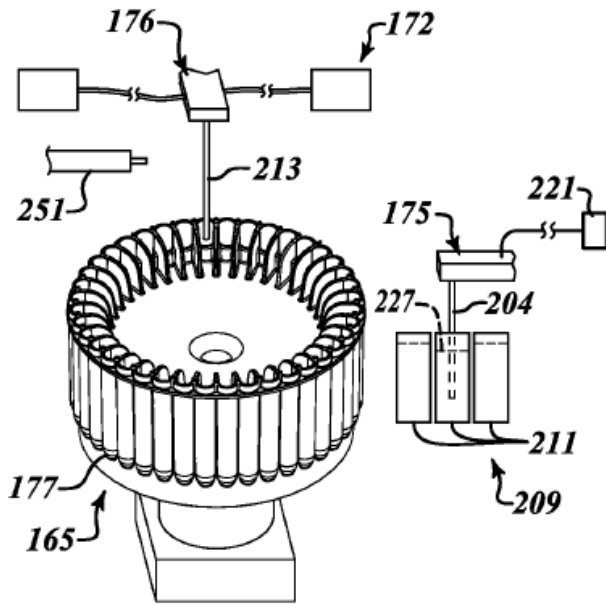
**FIG. 6**



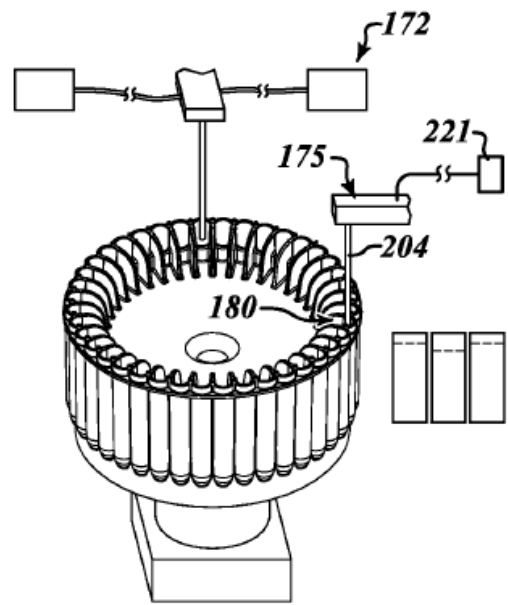
**FIG. 7**



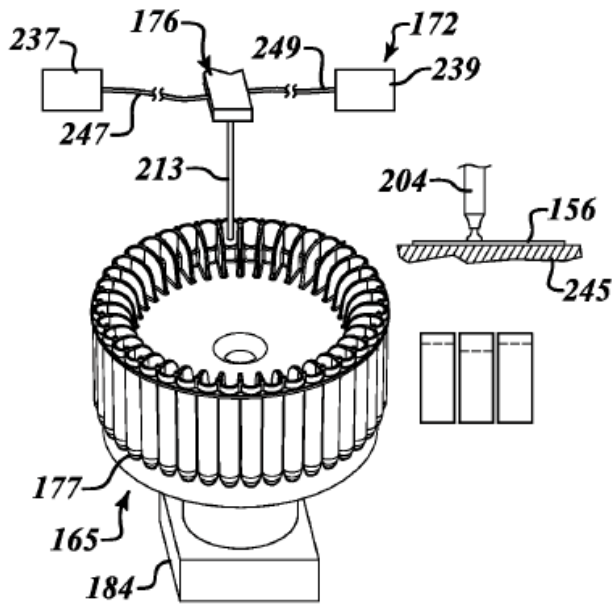
**FIG. 8**



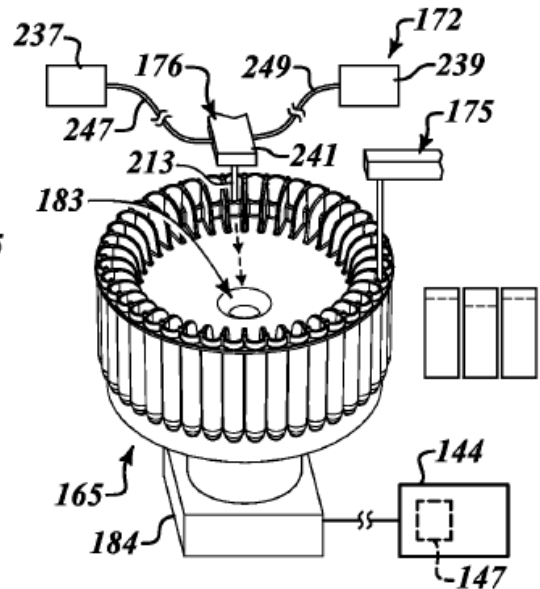
**FIG. 9A**



**FIG. 9B**

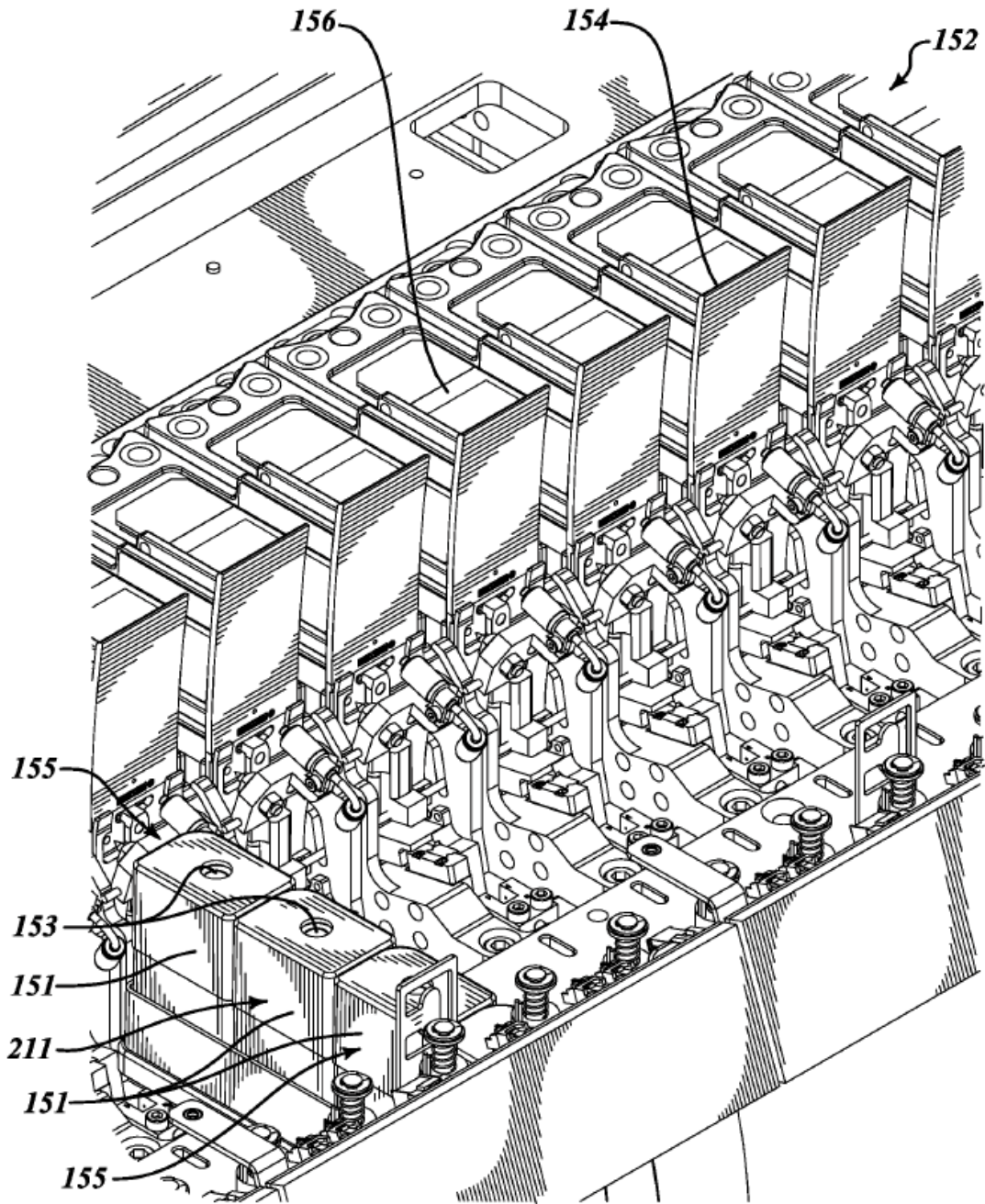


**FIG. 9C**

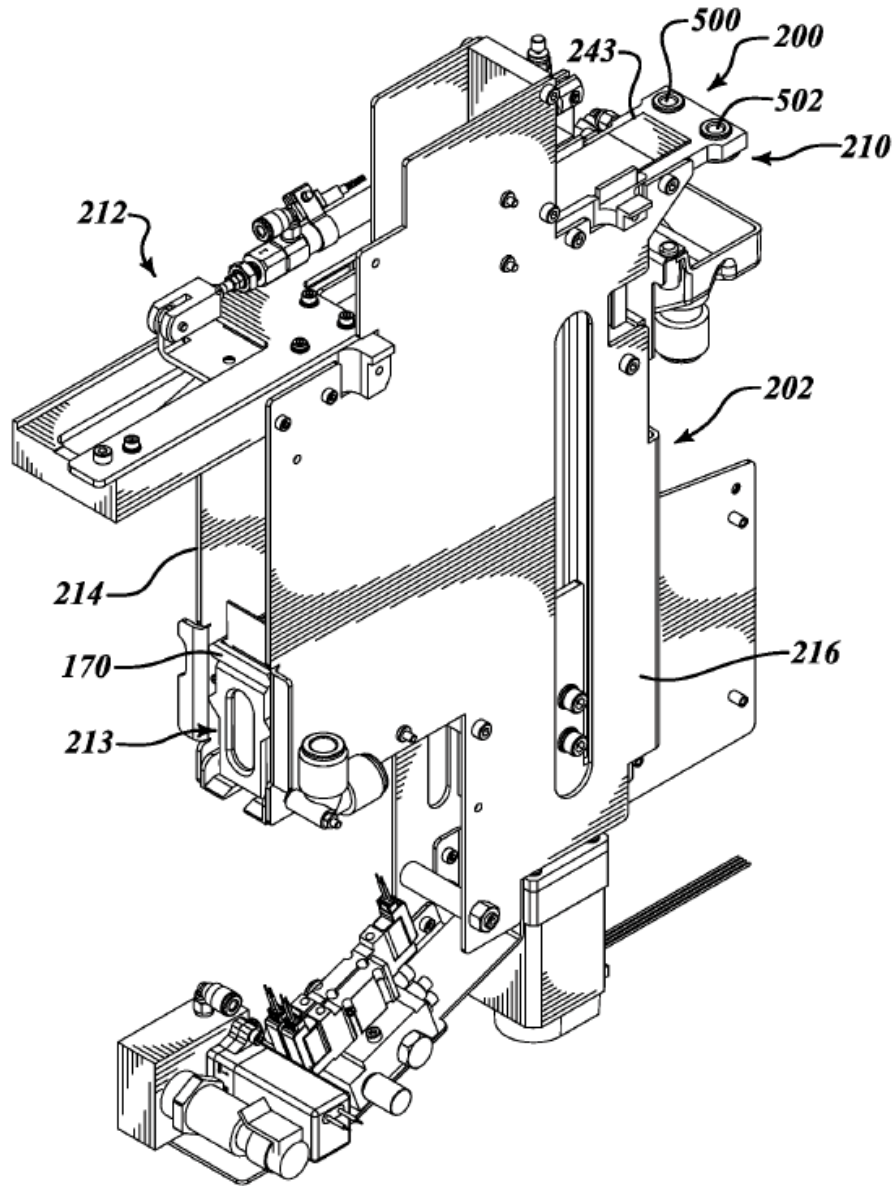


**FIG. 9D**

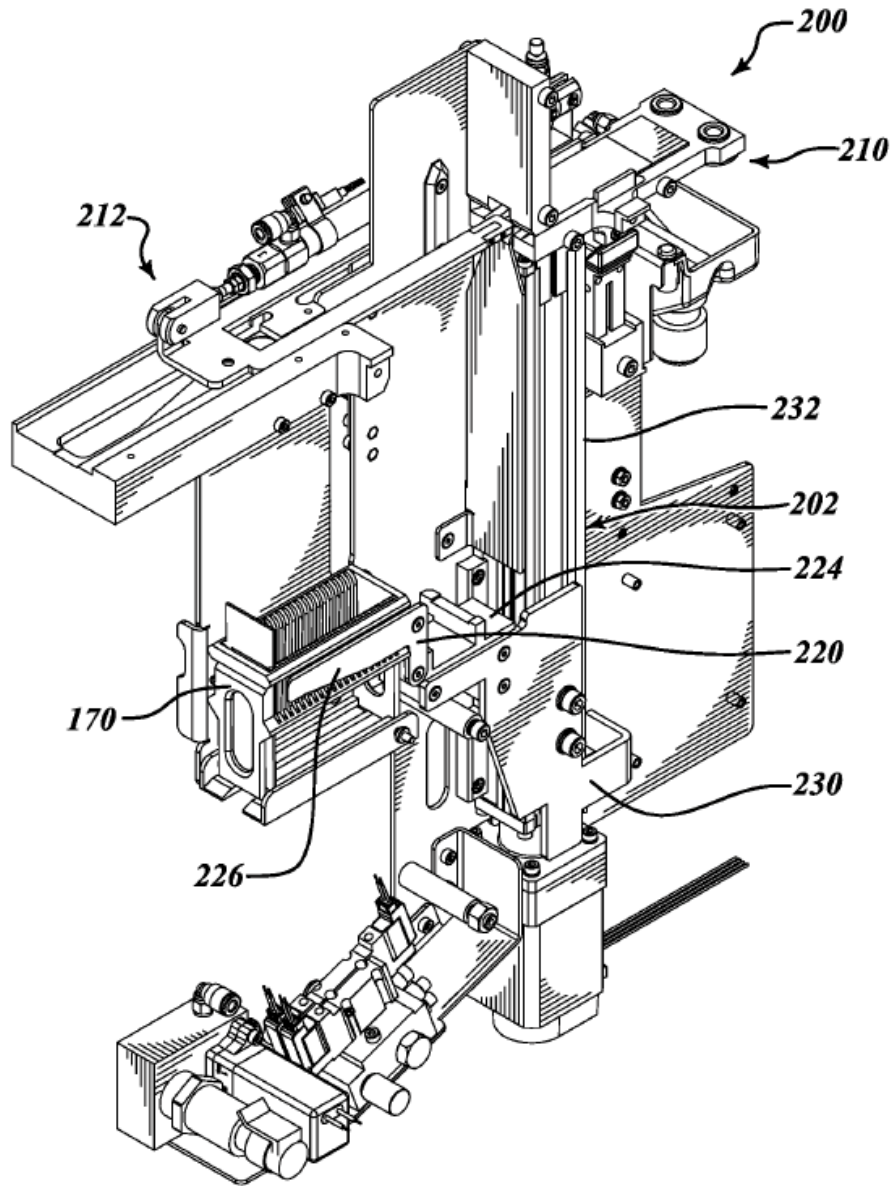




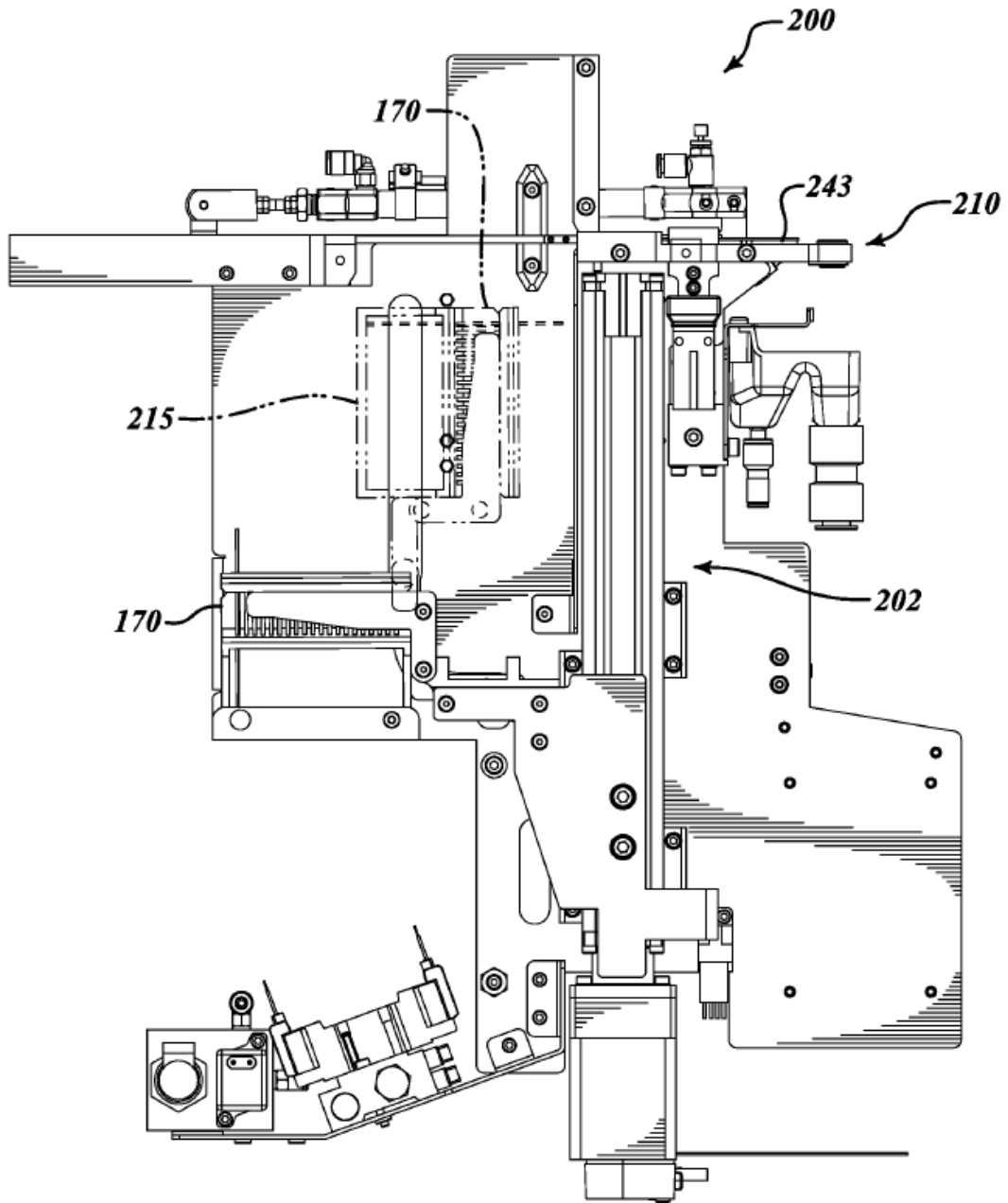
**FIG.10**



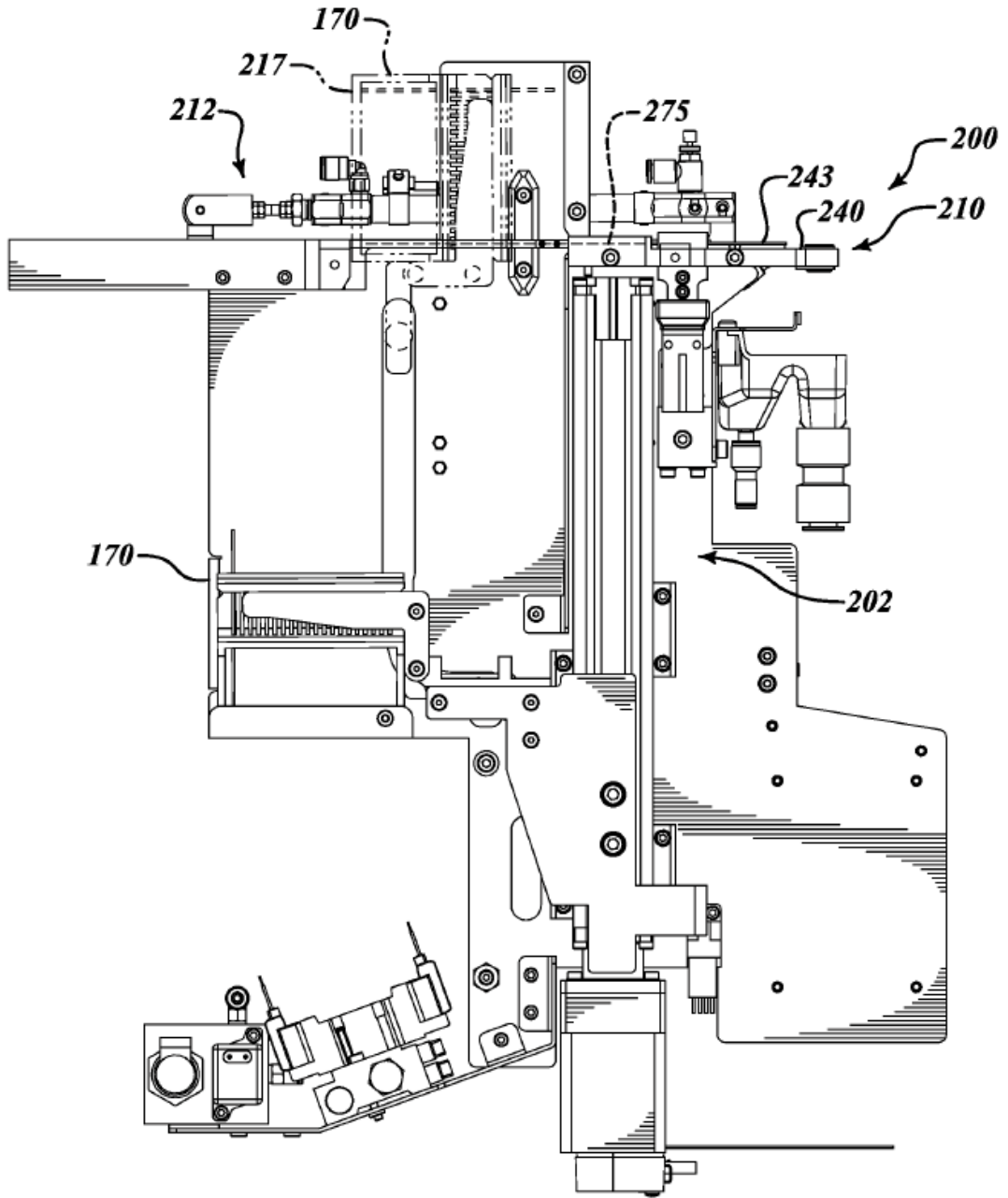
**FIG.11**



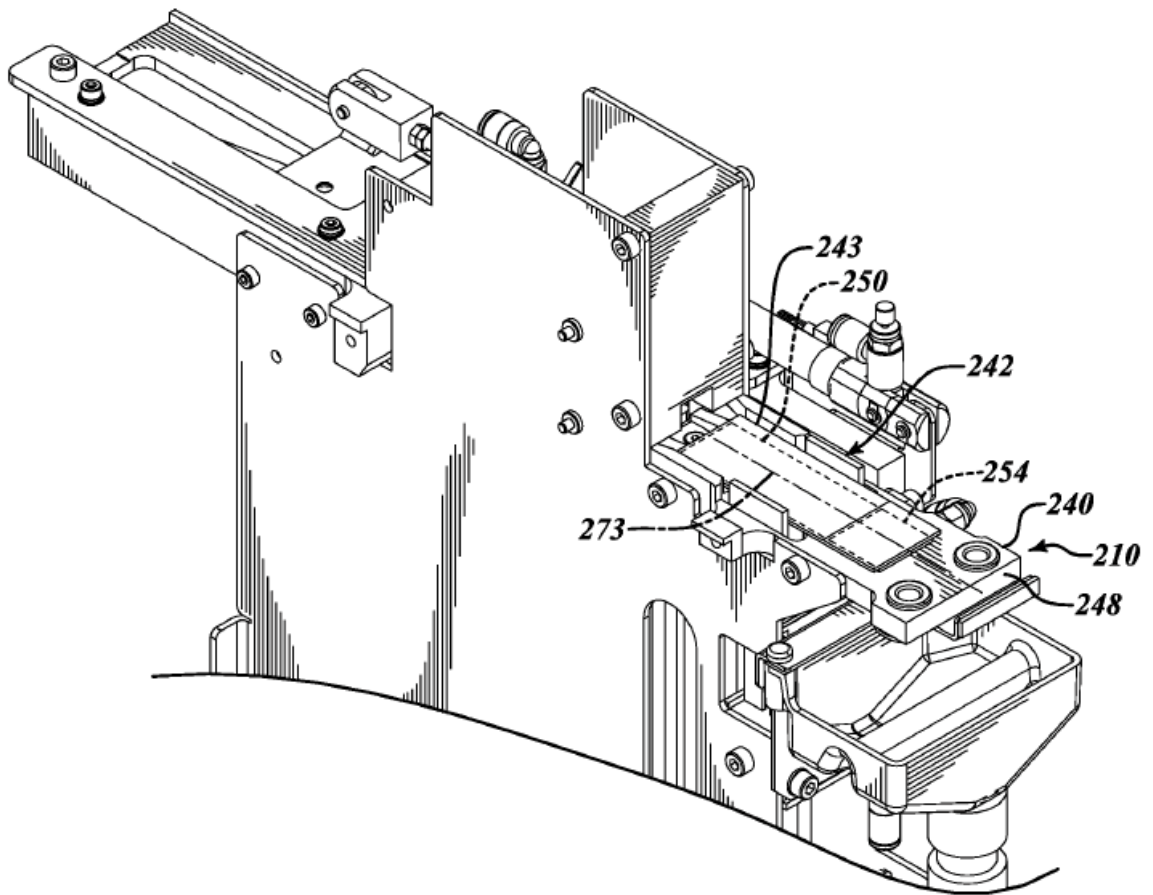
**FIG.12**



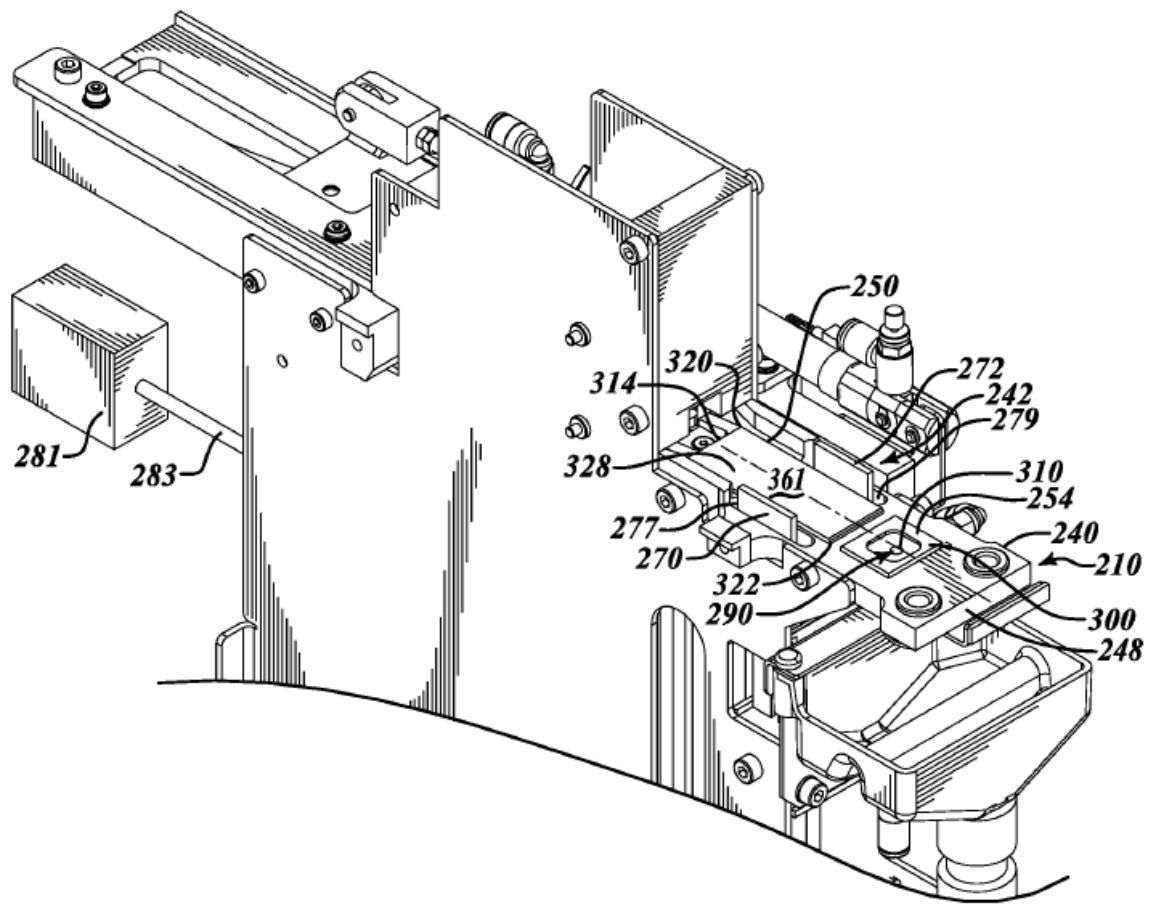
**FIG. 13**



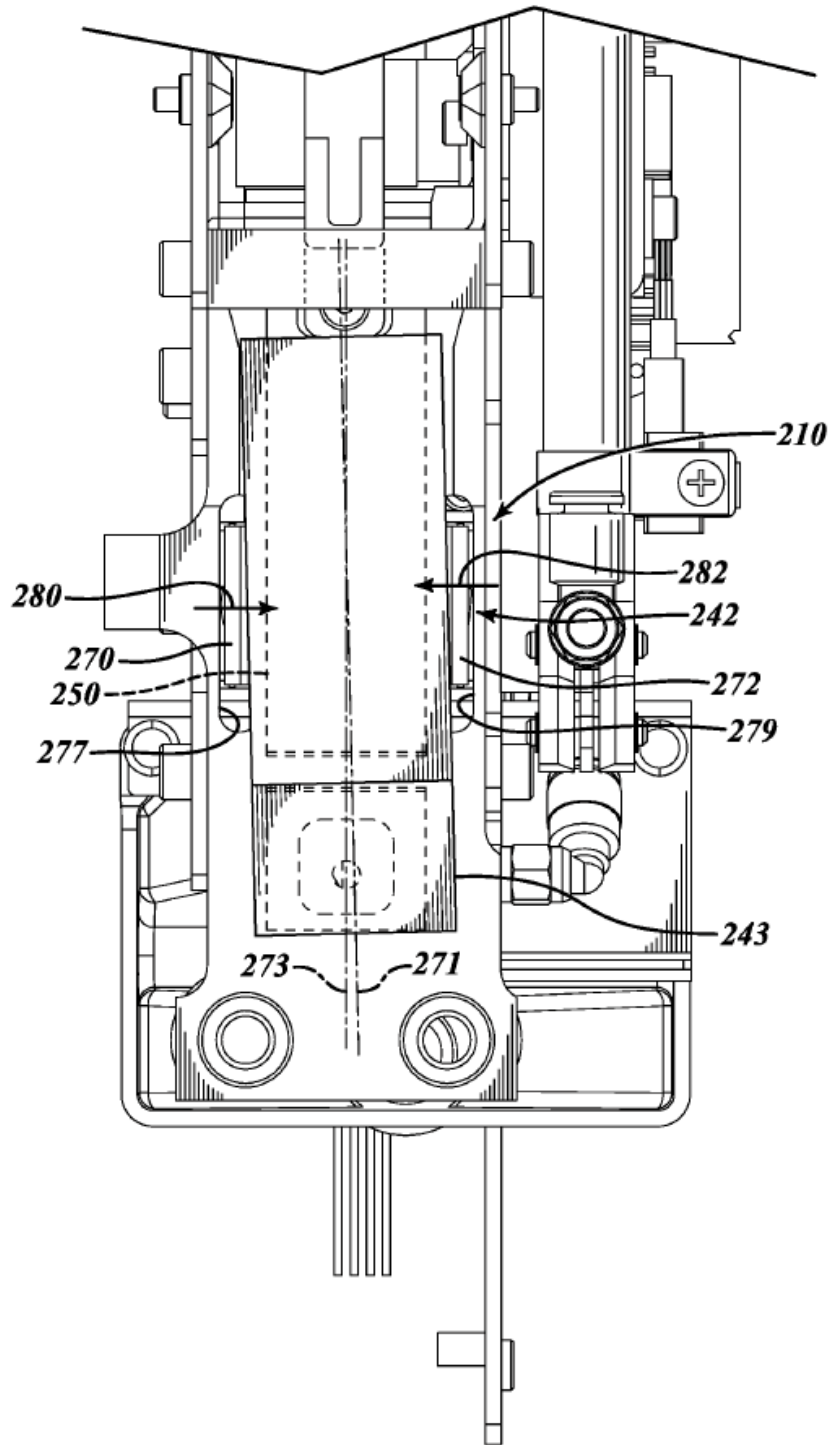
**FIG.14**



**FIG.15**

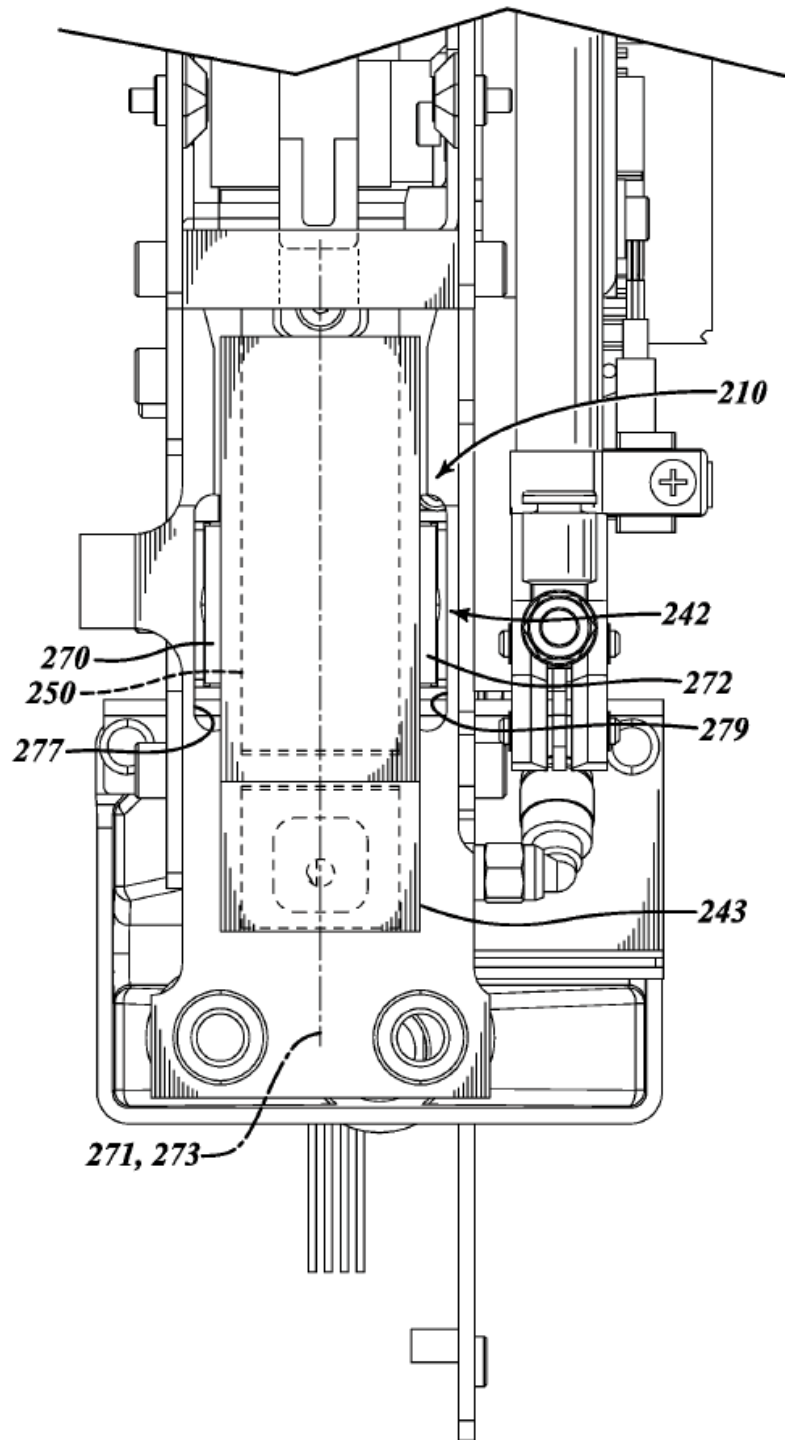


**FIG.16**

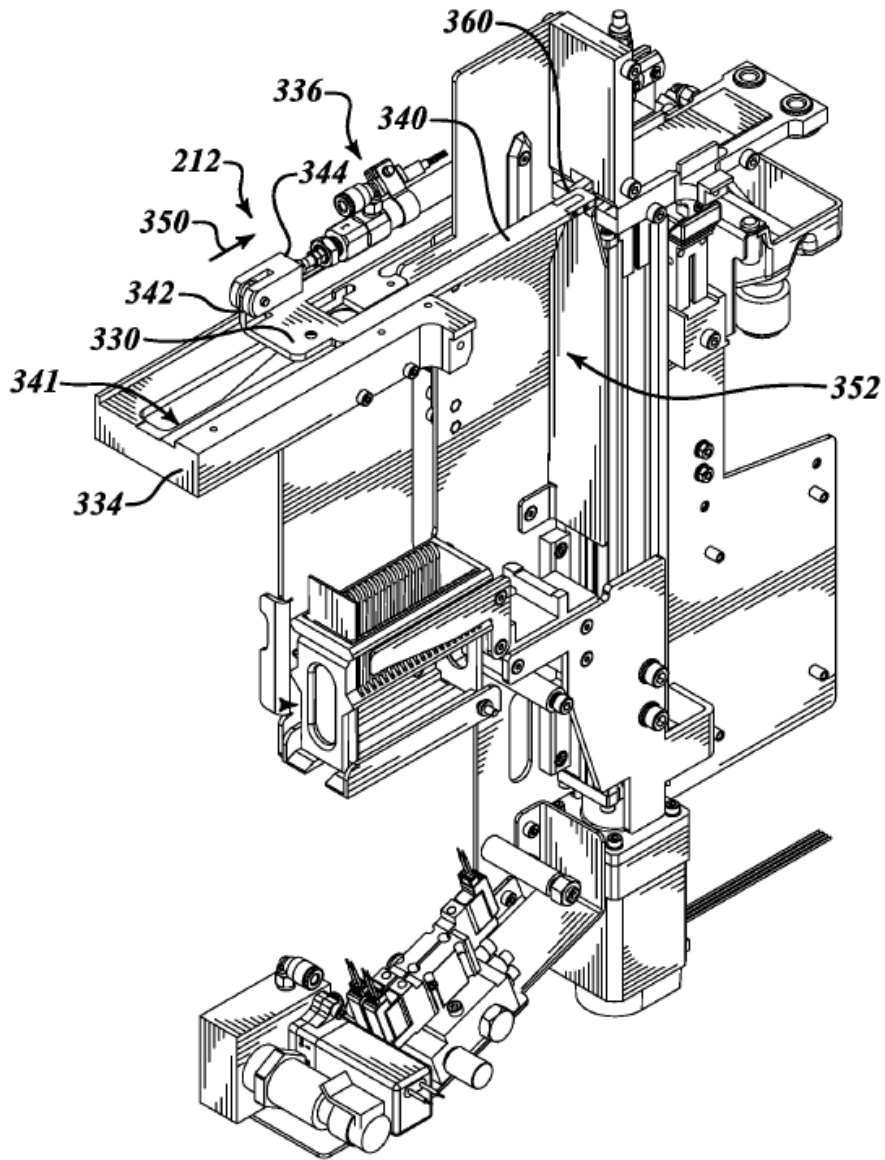


**FIG.17**

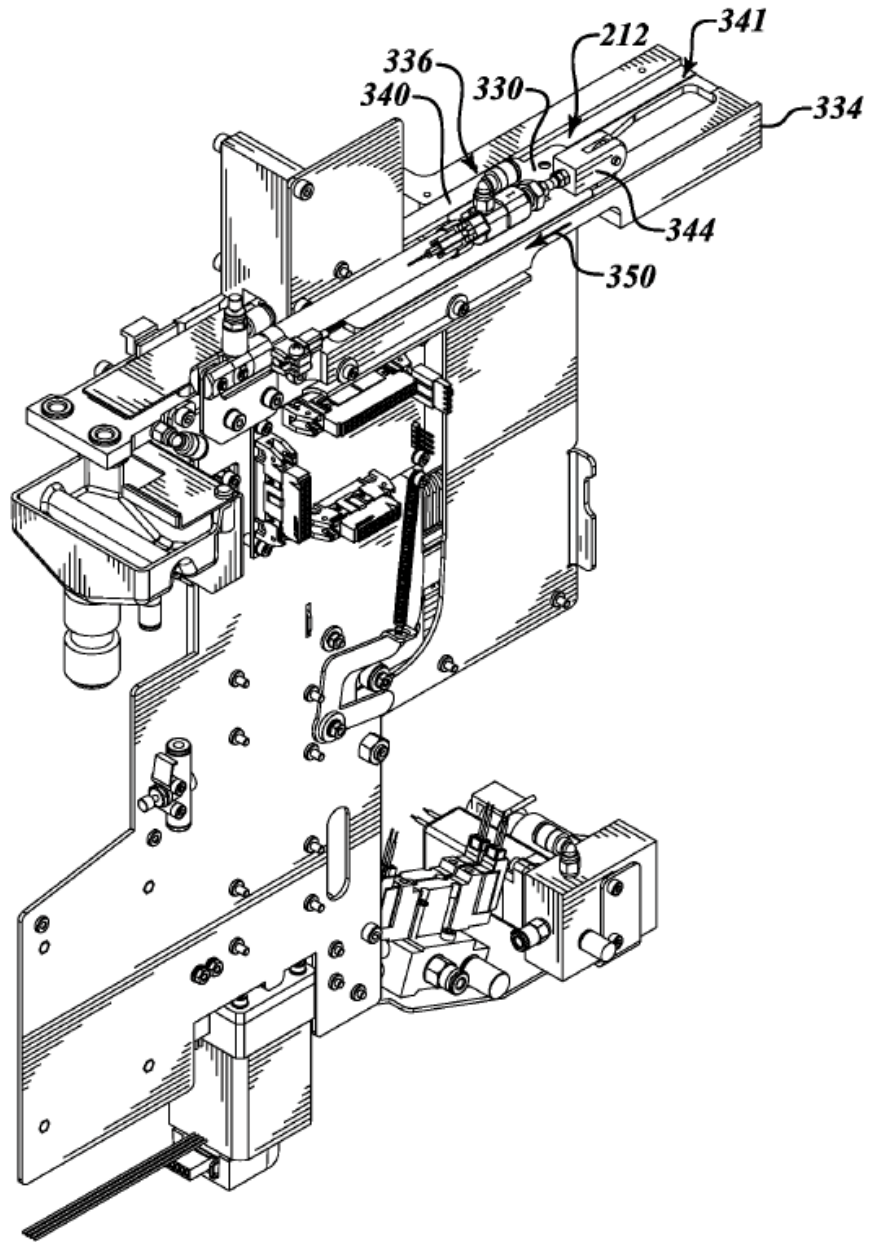




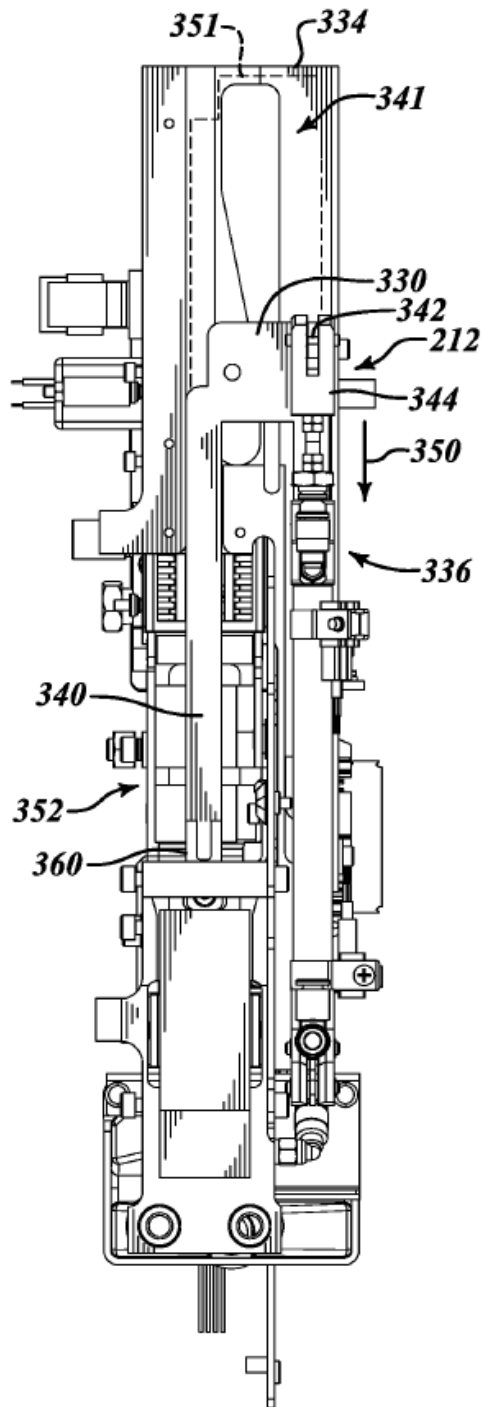
**FIG.18**



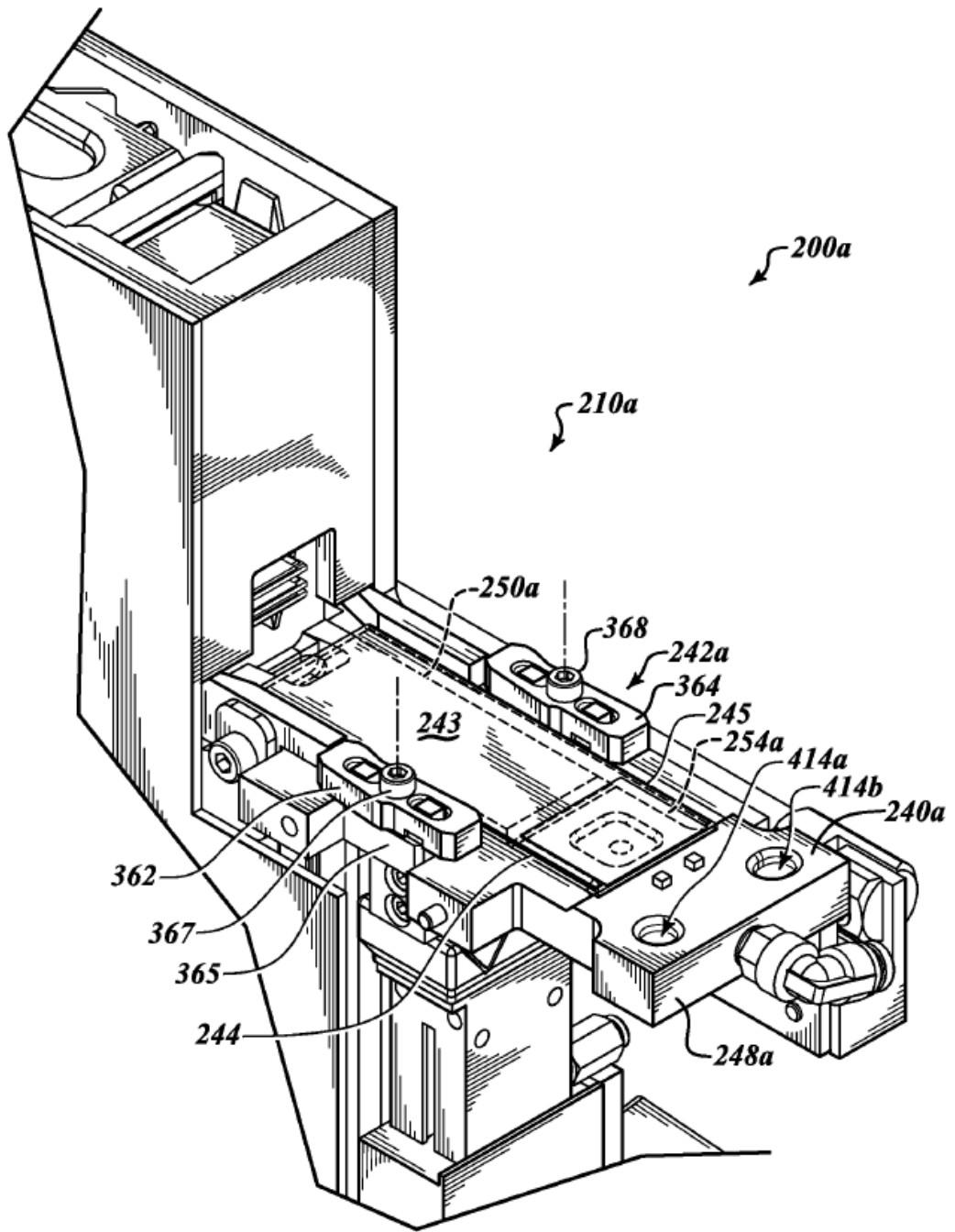
**FIG.19**



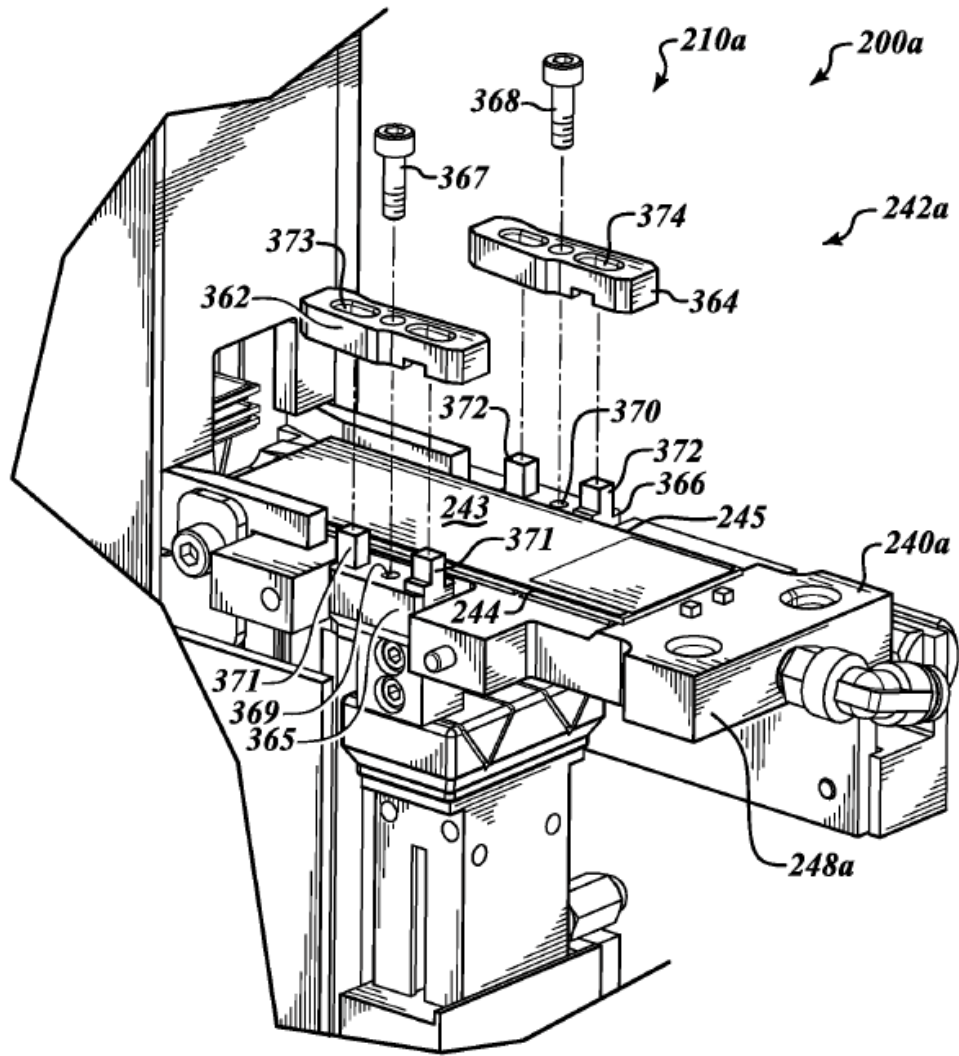
**FIG.20**



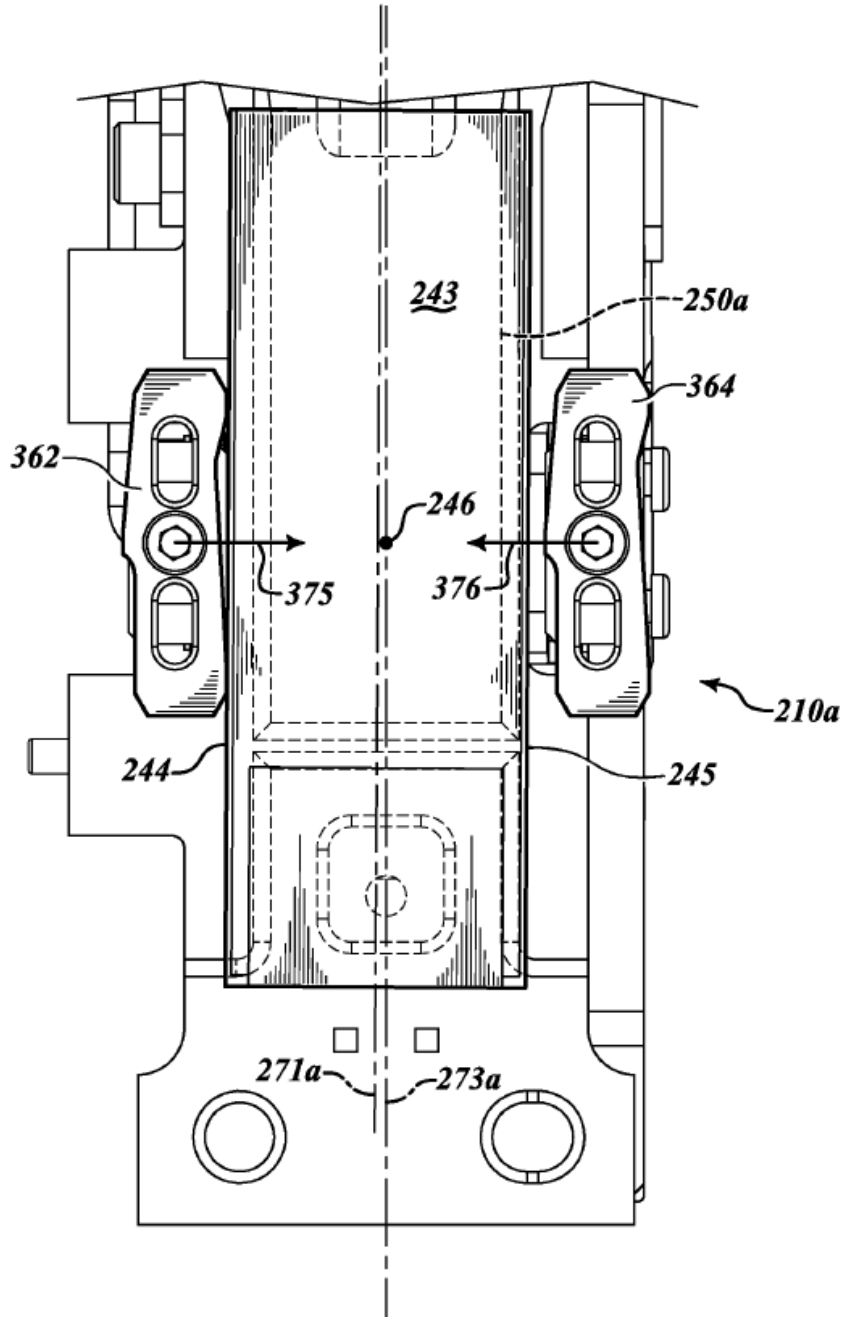
**FIG. 21**



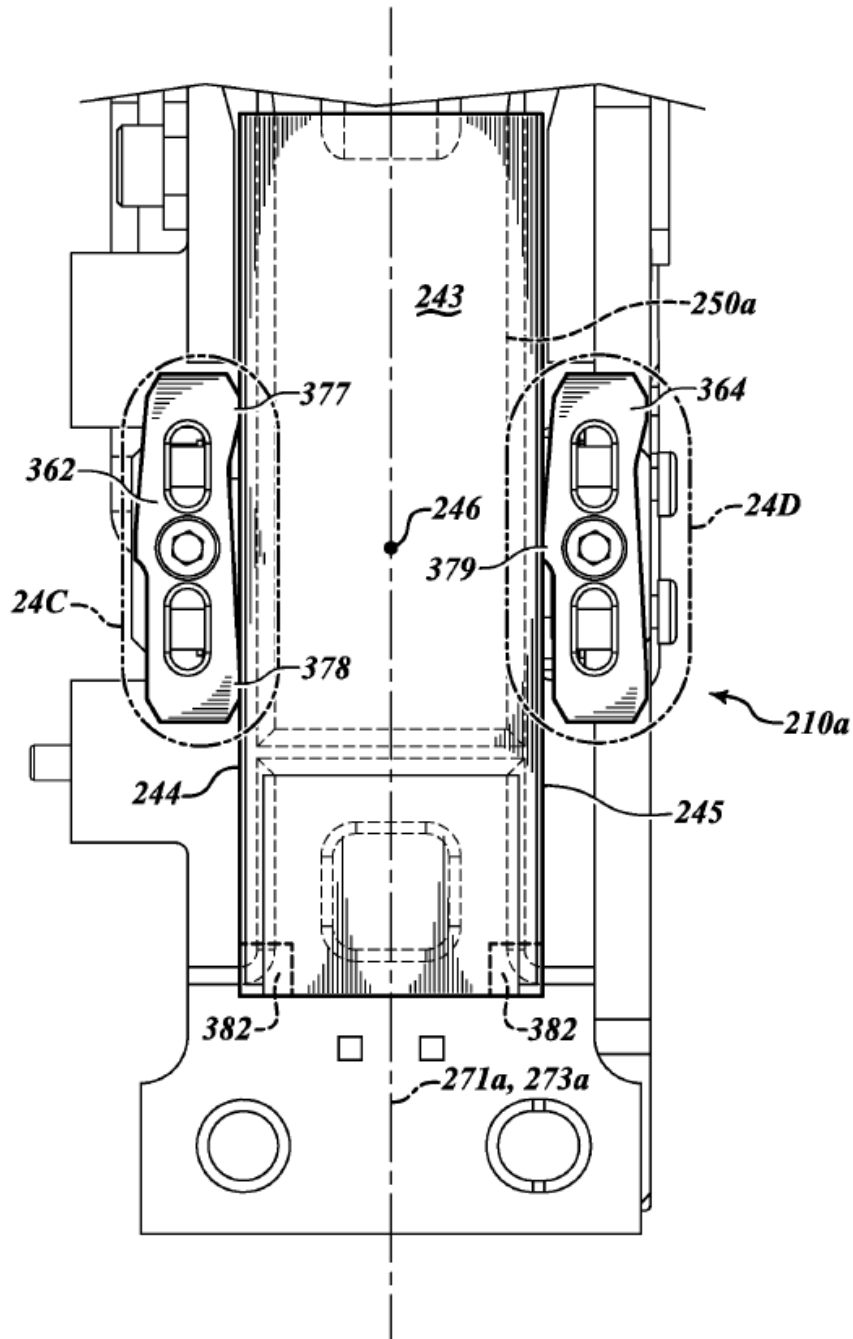
**FIG.22**



**FIG.23**

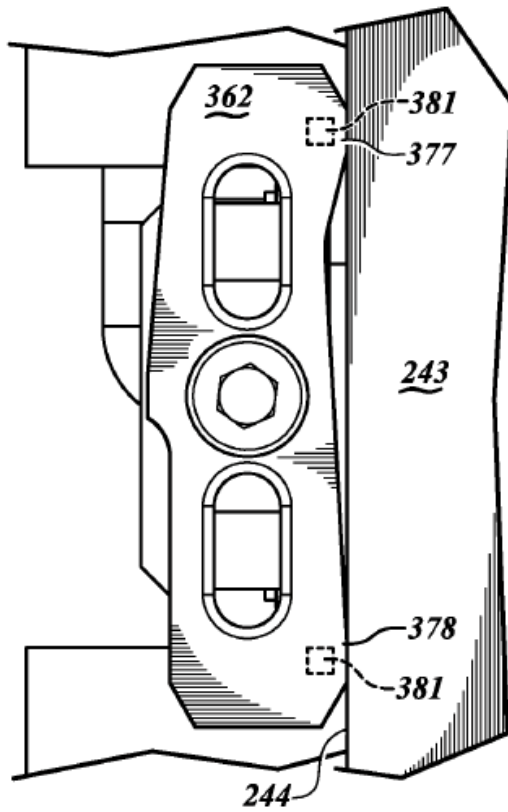


**FIG. 24A**

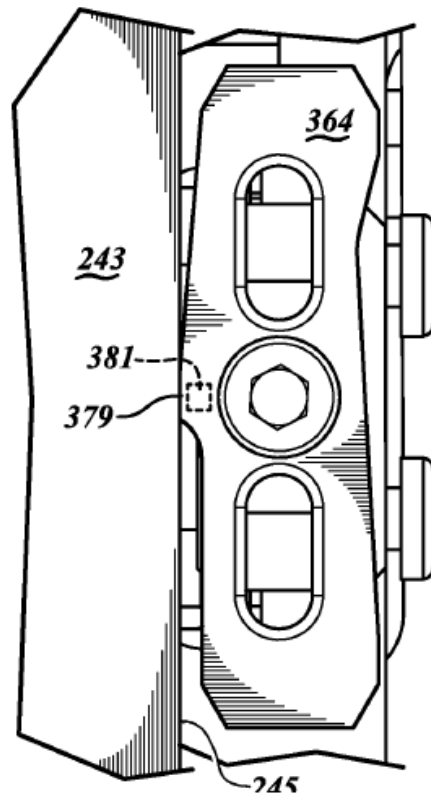


**FIG. 24B**

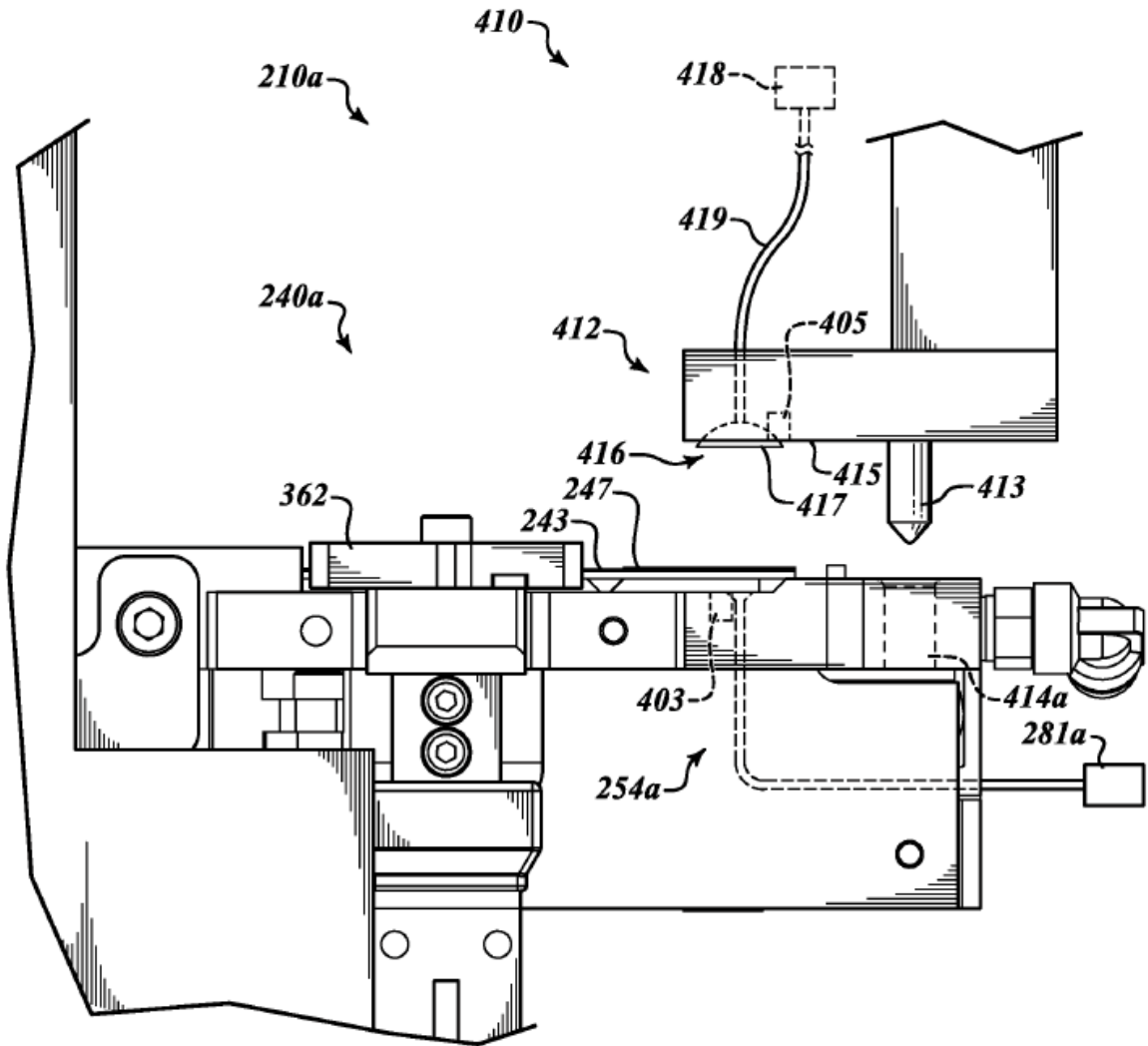




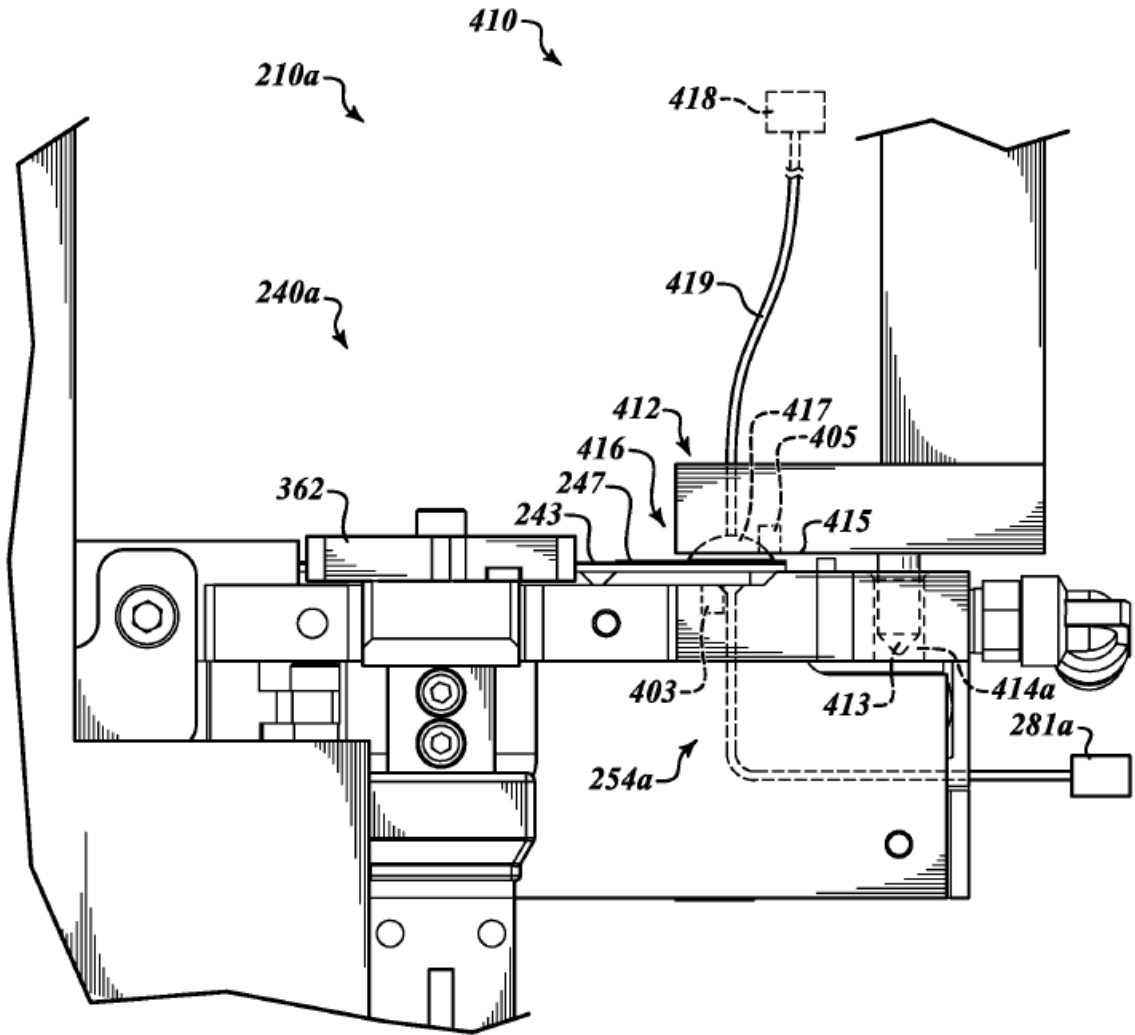
**FIG. 24C**



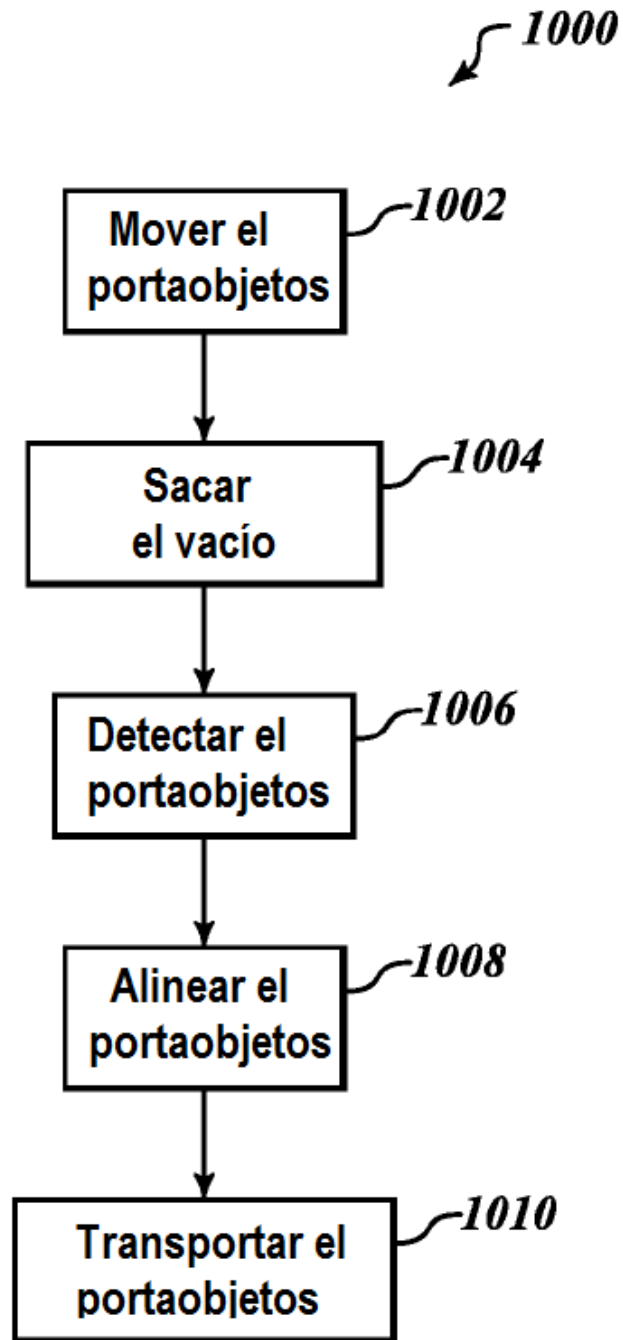
**FIG. 24D**



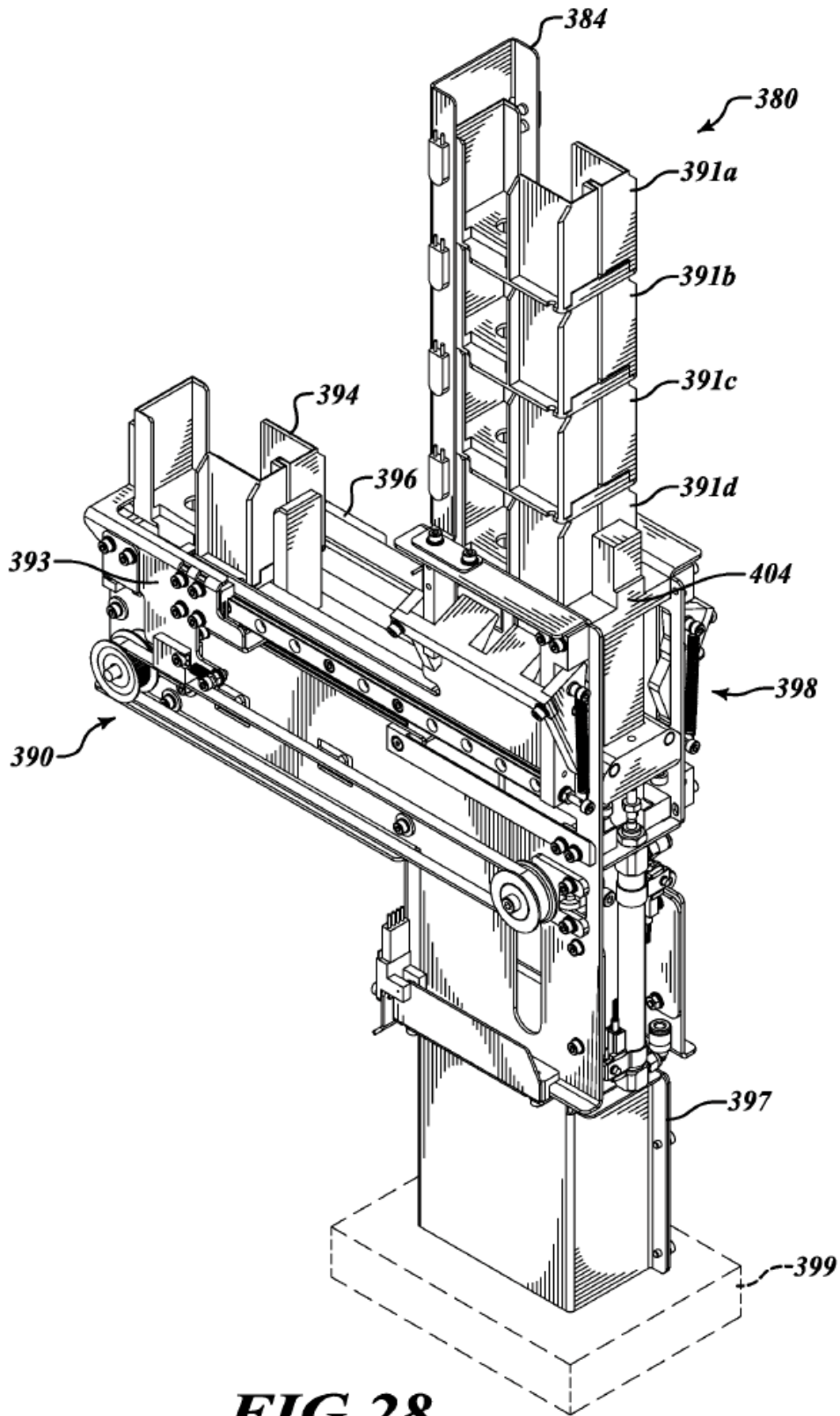
**FIG. 25**



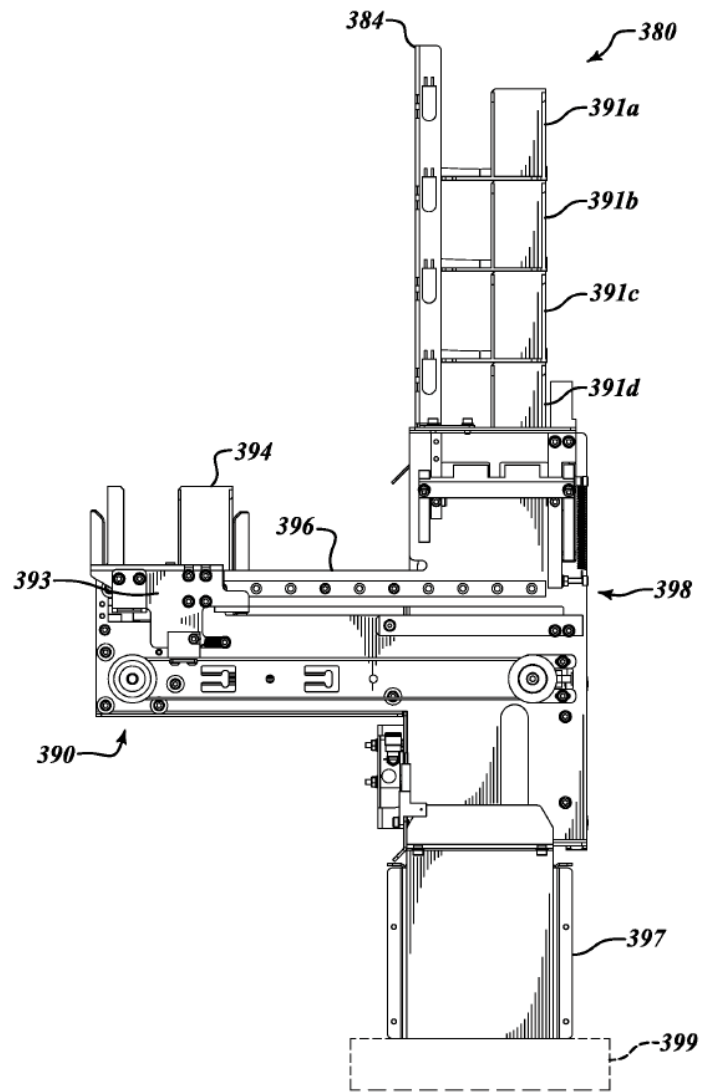
**FIG. 26**



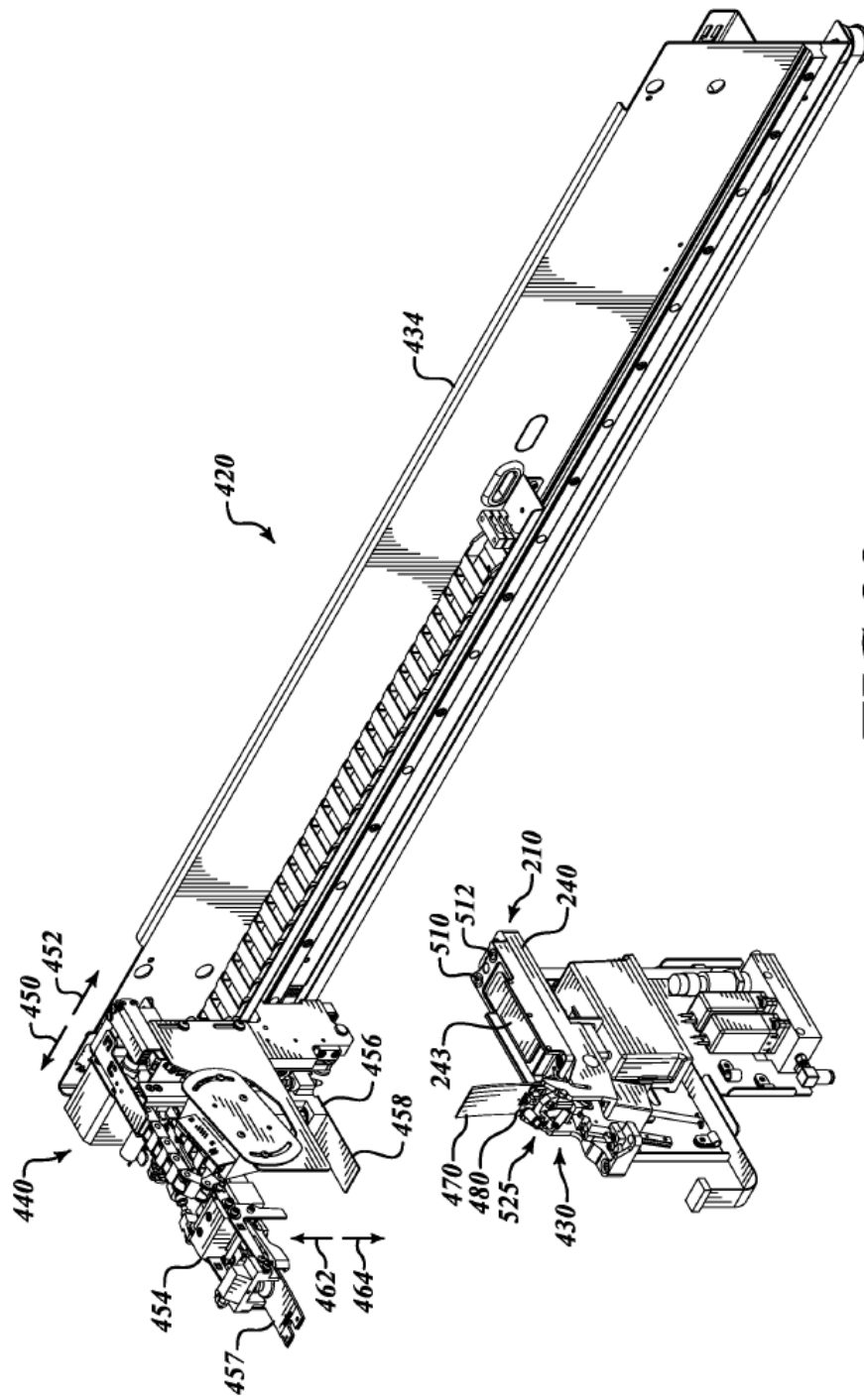
**FIG. 27**



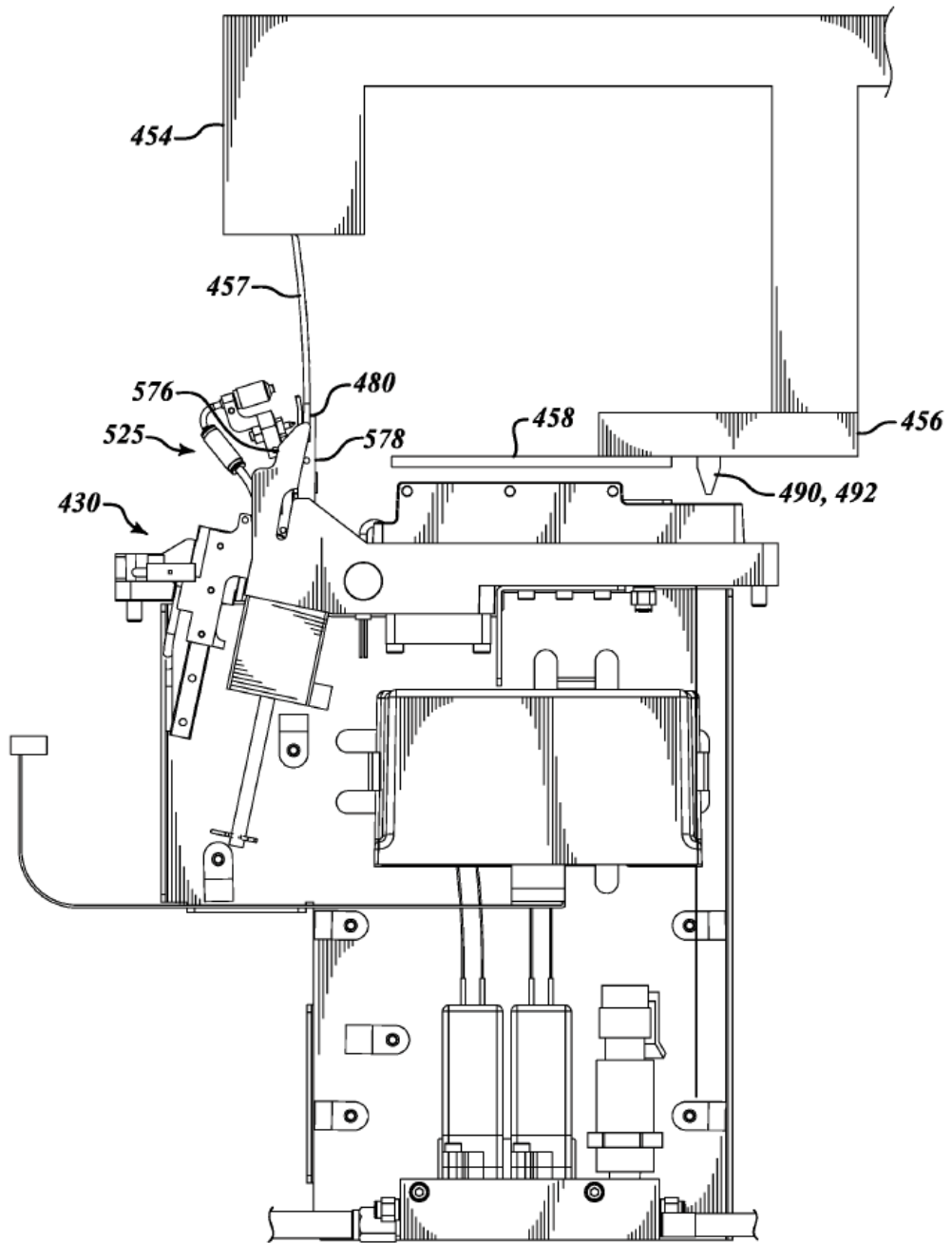
**FIG. 28**



**FIG.29**

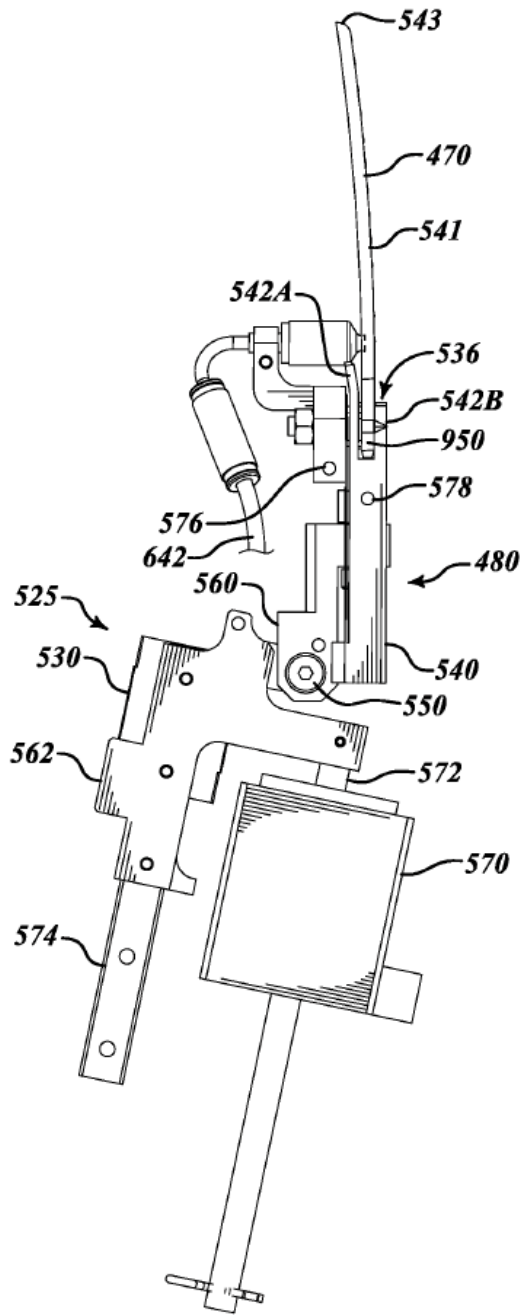


**FIG.30**

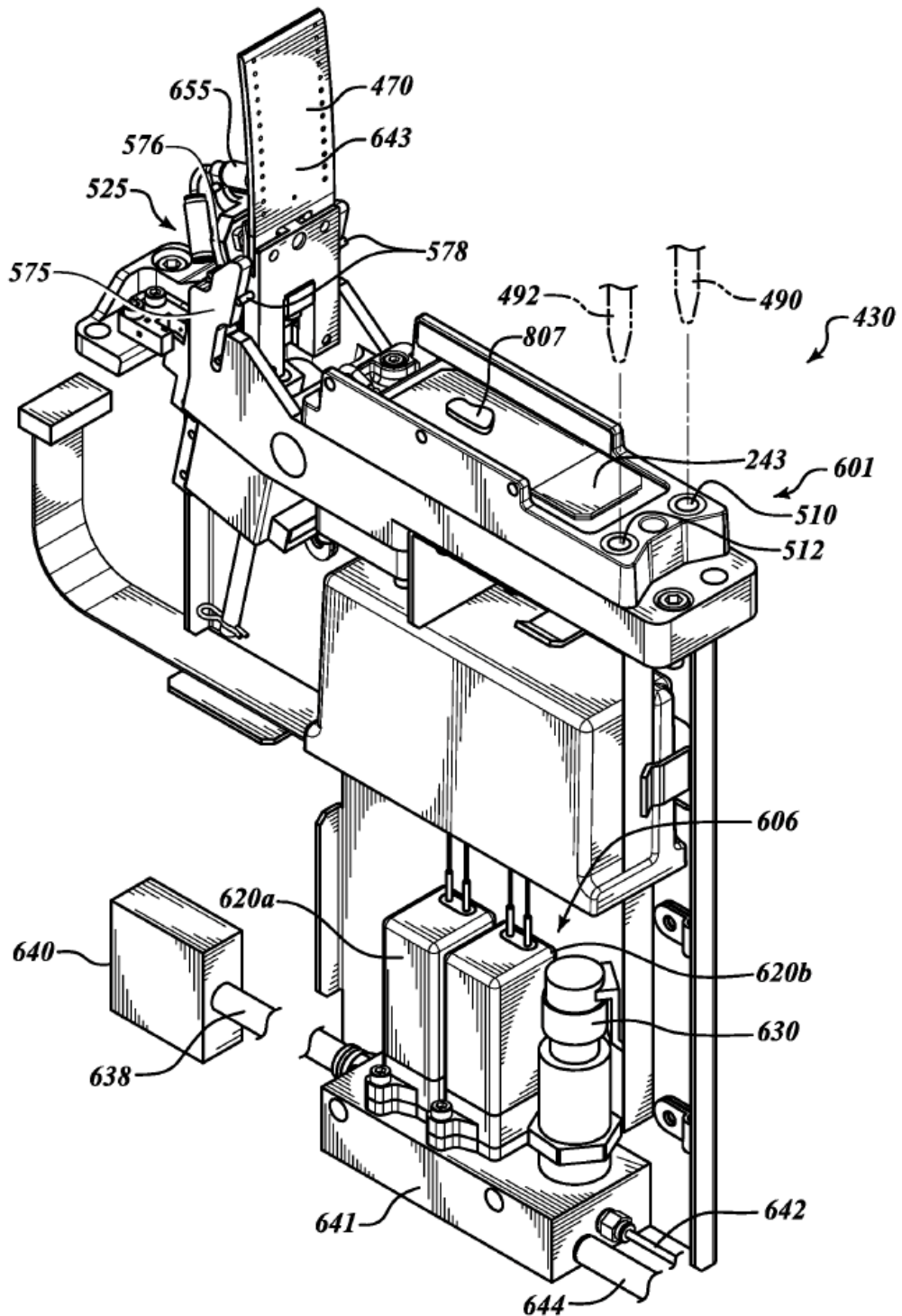


**FIG.31**

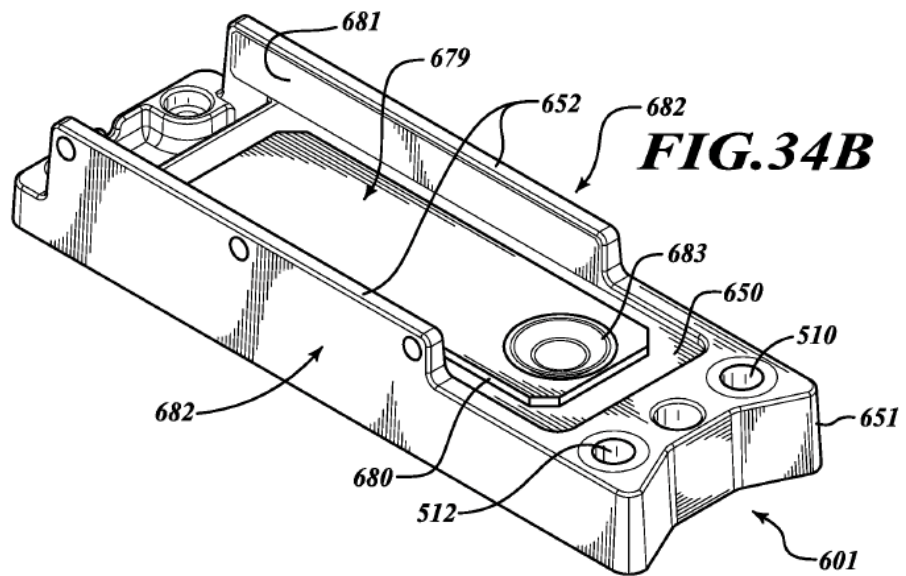
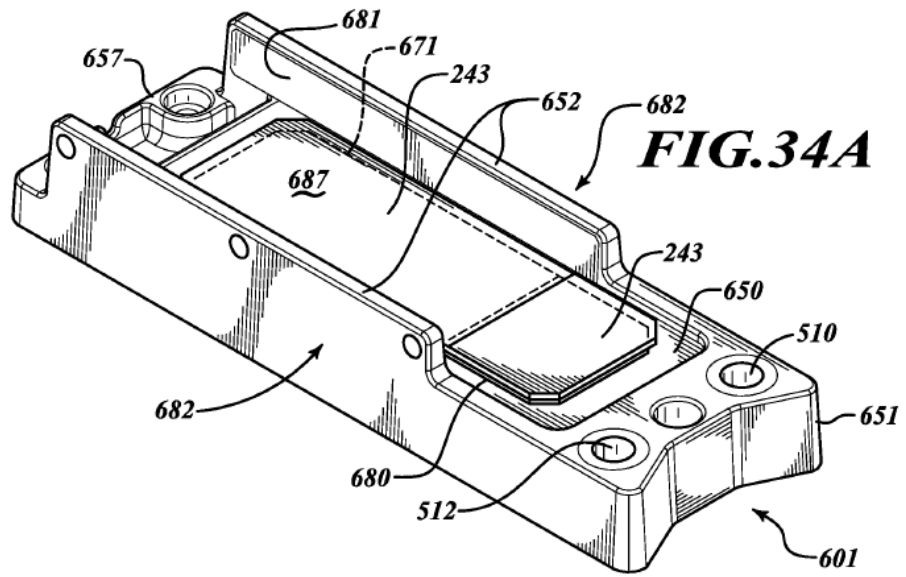


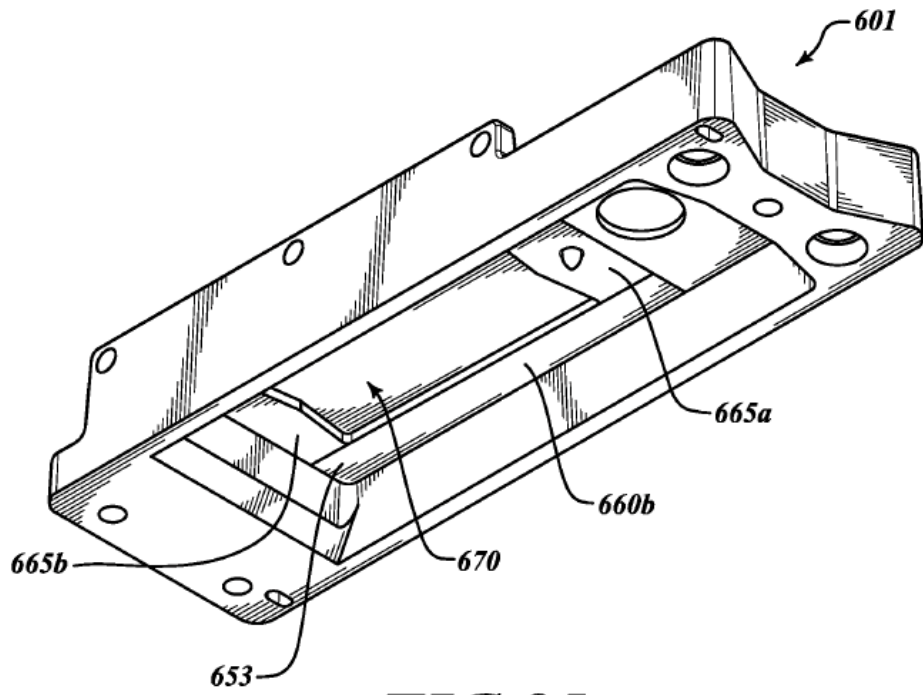


**FIG.32**

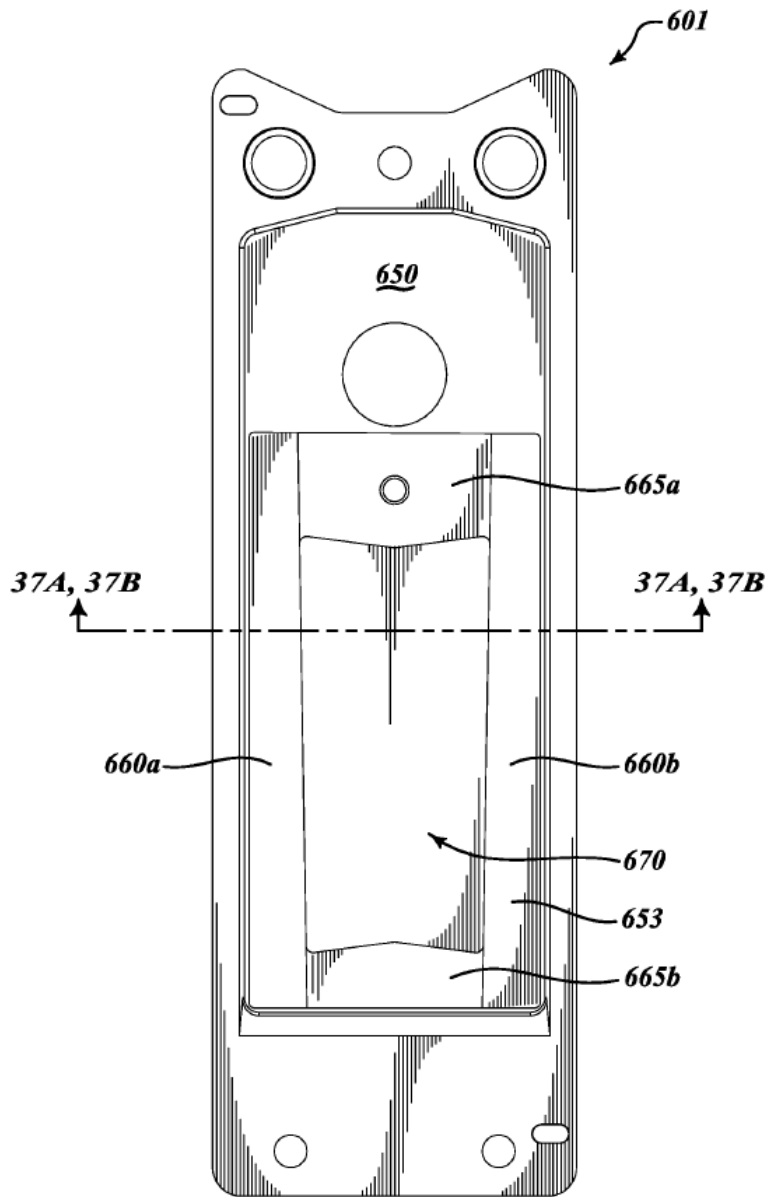


**FIG.33**

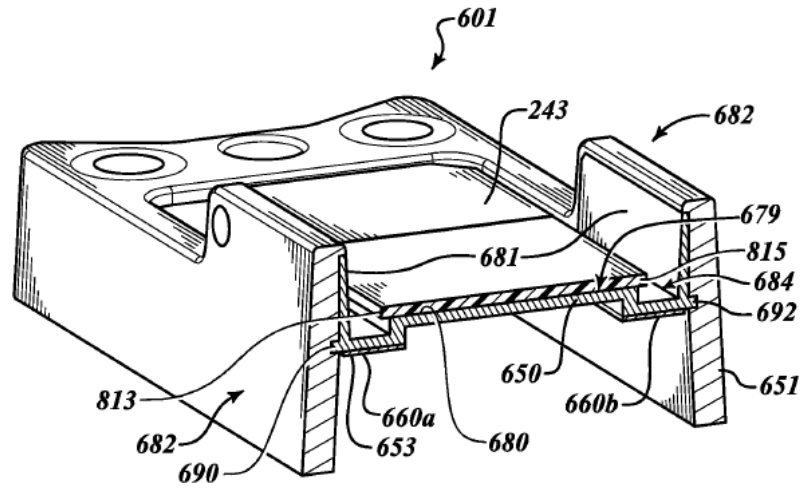




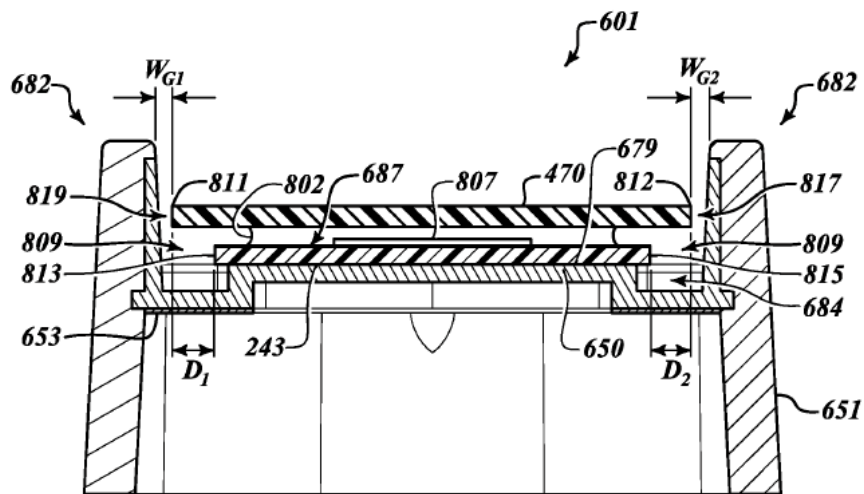
**FIG.35**



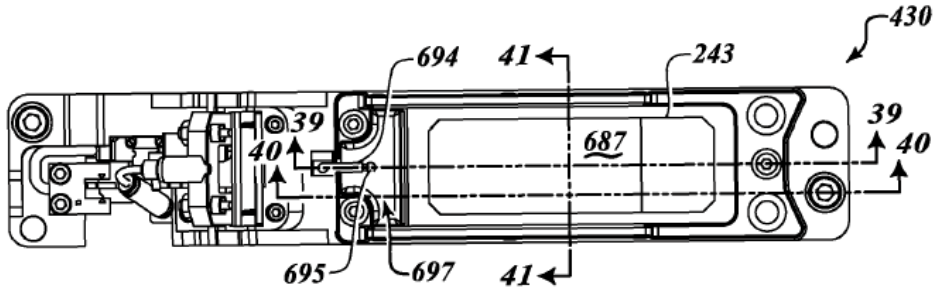
**FIG.36**



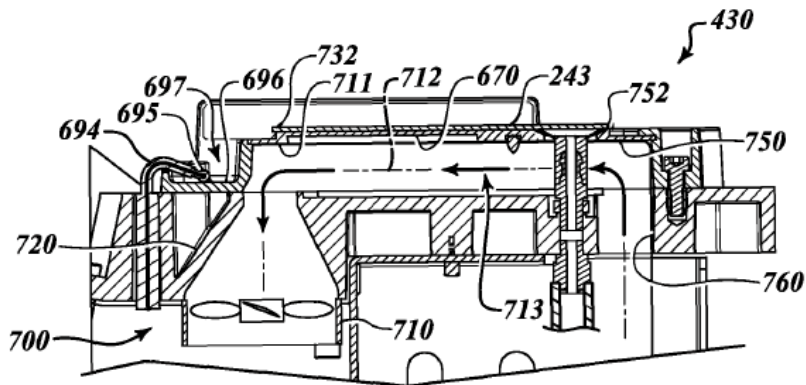
**FIG.37A**



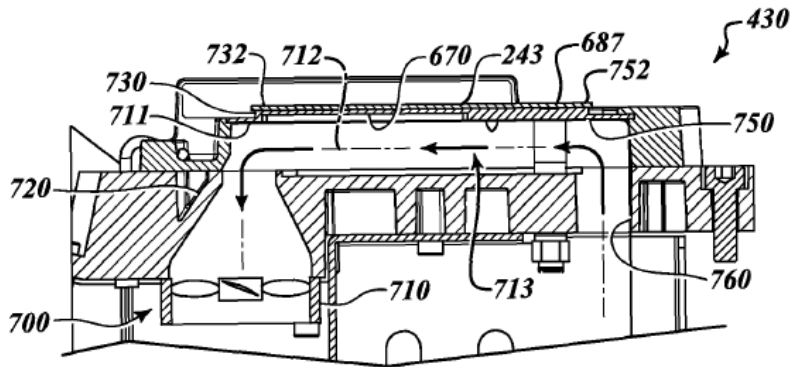
**FIG.37B**



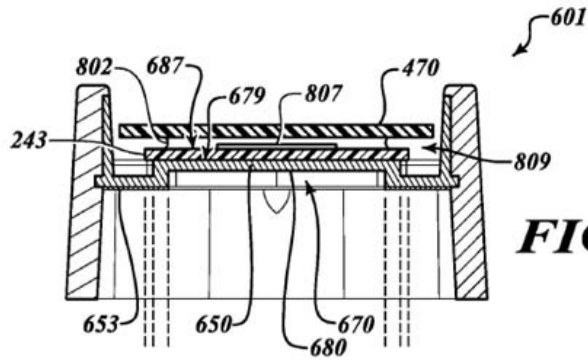
**FIG. 38**



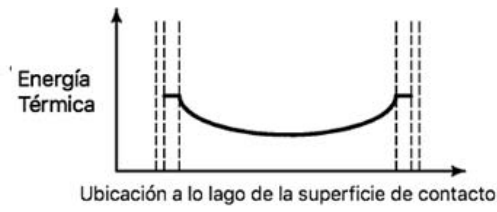
**FIG. 39**



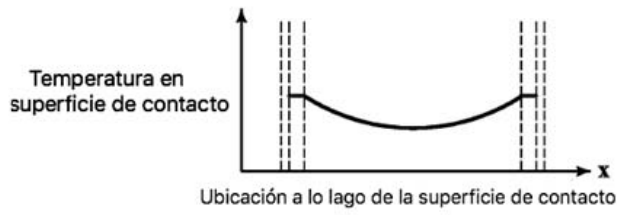
**FIG. 40**



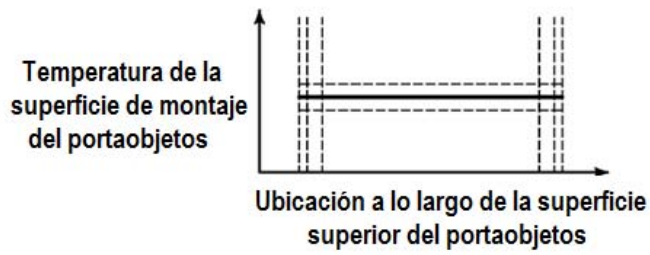
**FIG.41**



**FIG.41A**

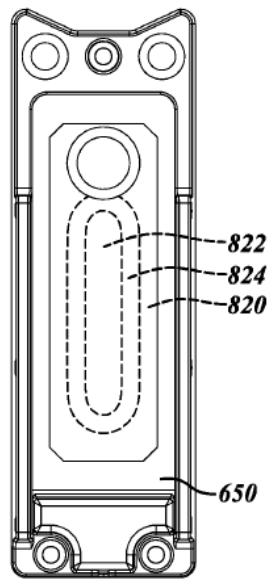


**FIG.41B**

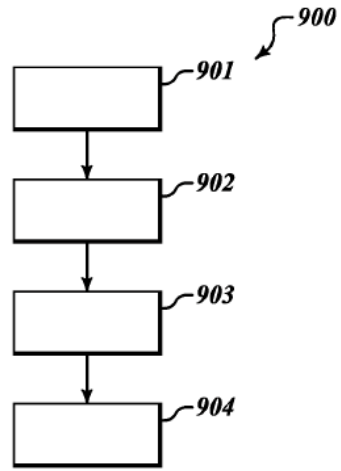


**FIG.41C**

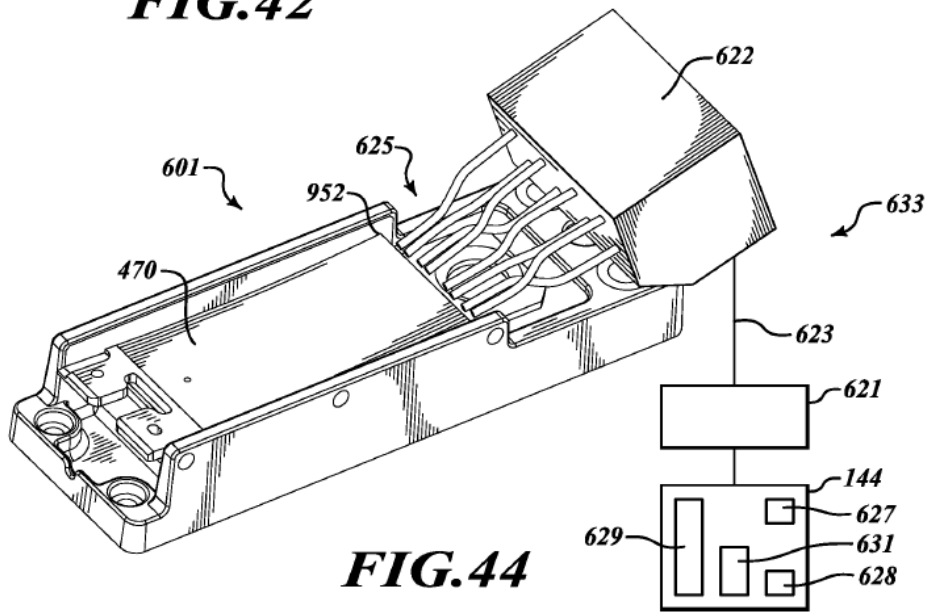




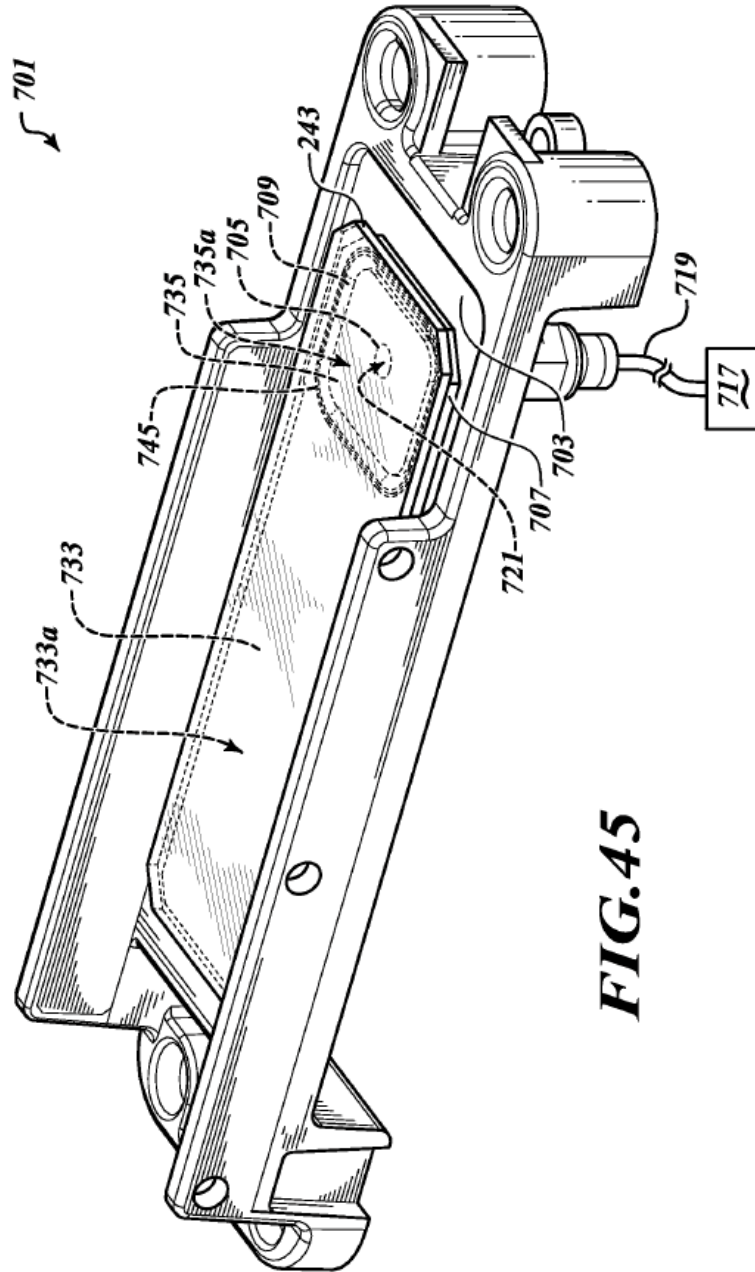
**FIG. 42**



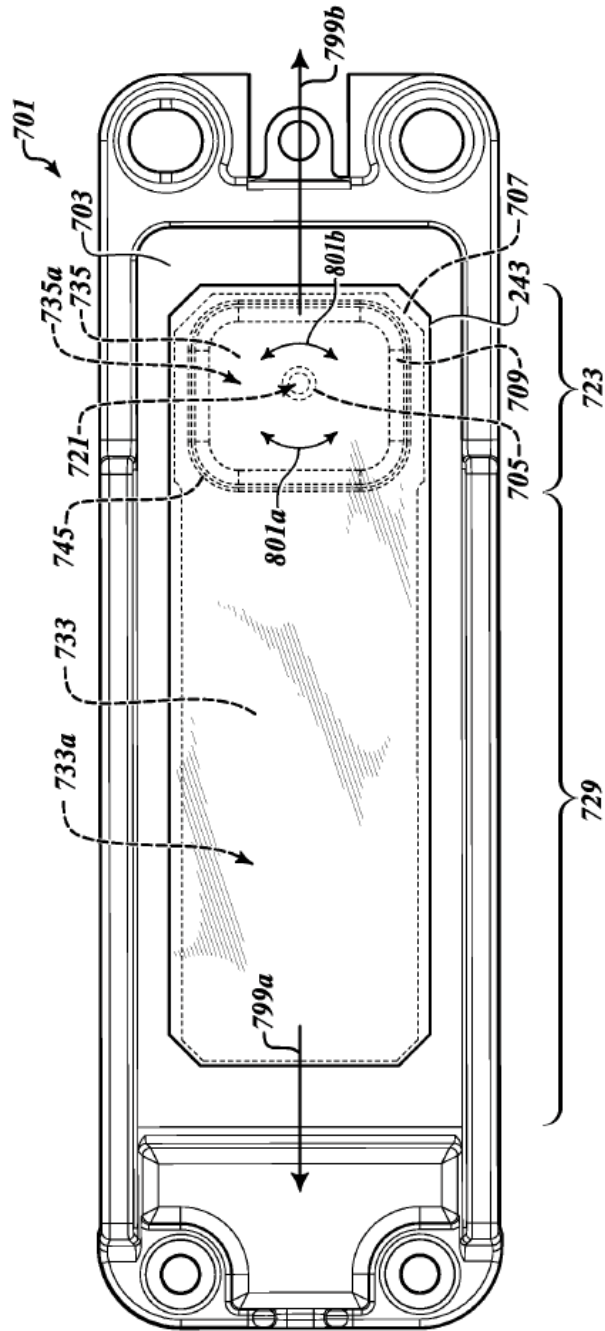
**FIG. 43**



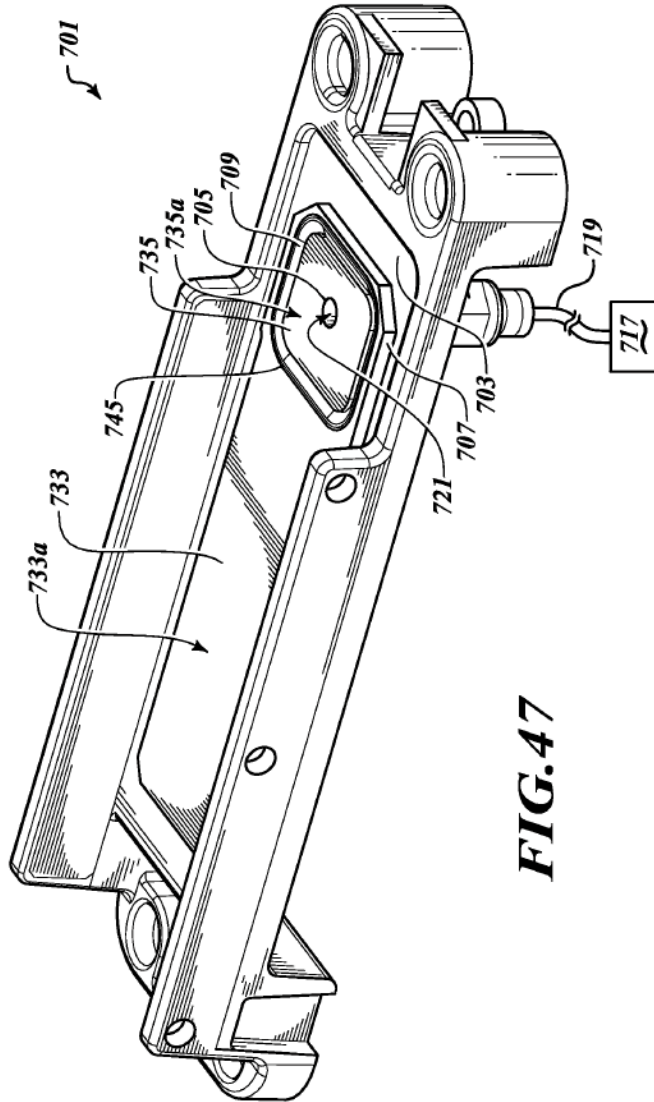
**FIG. 44**



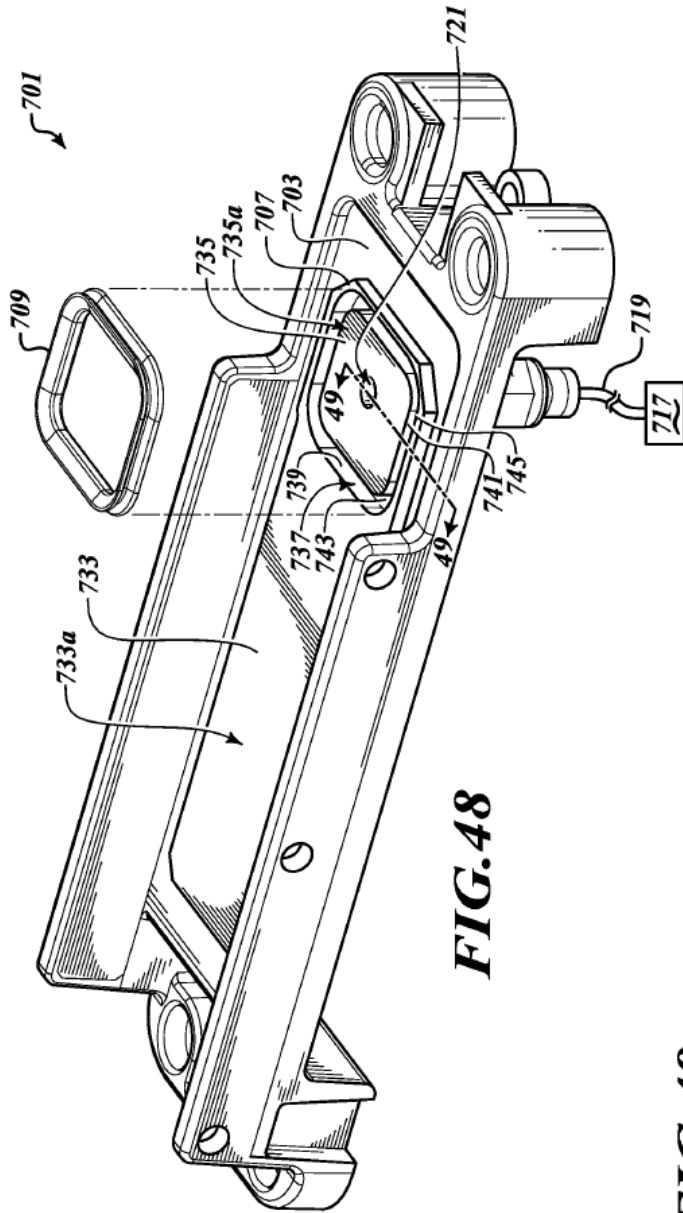
**FIG. 45**



**FIG.46**

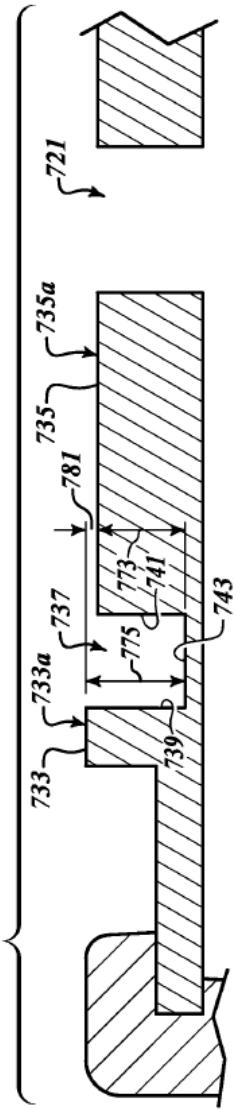


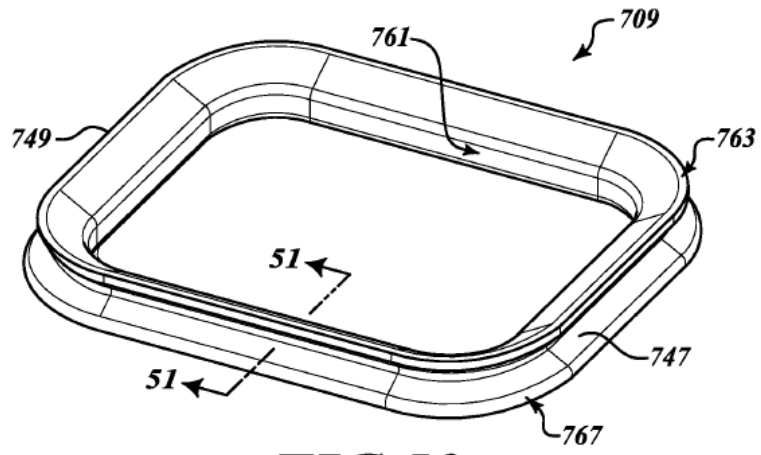
**FIG. 47**



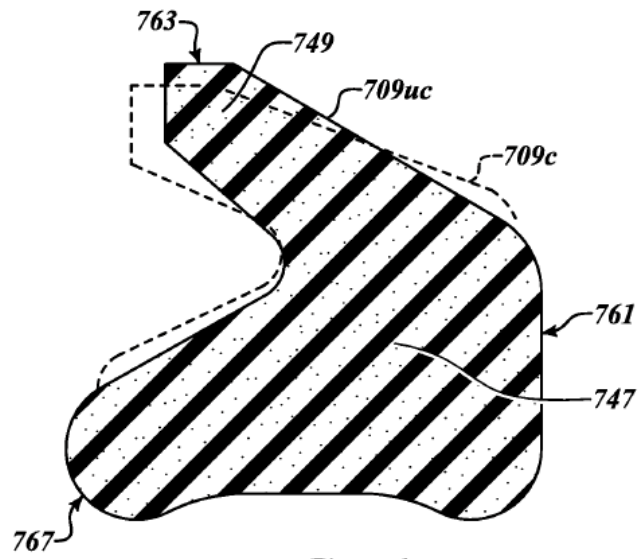
**FIG. 48**

**FIG. 49**

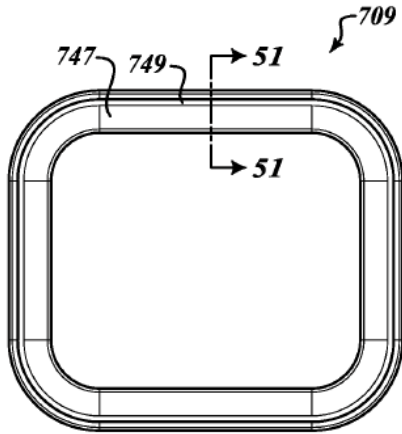




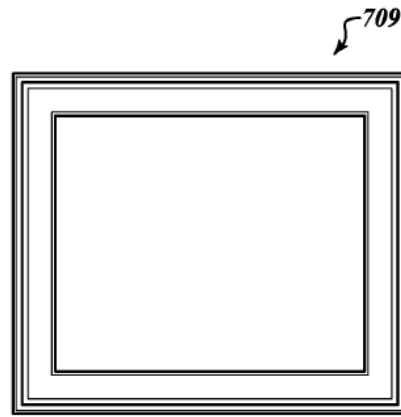
**FIG. 50**



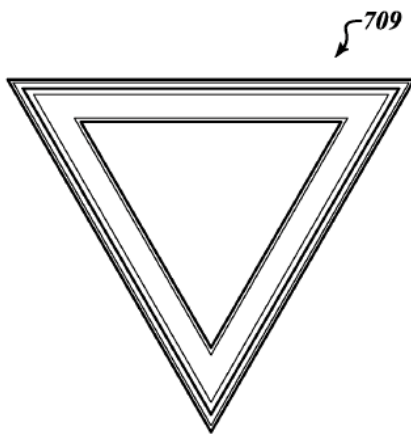
**FIG. 51**



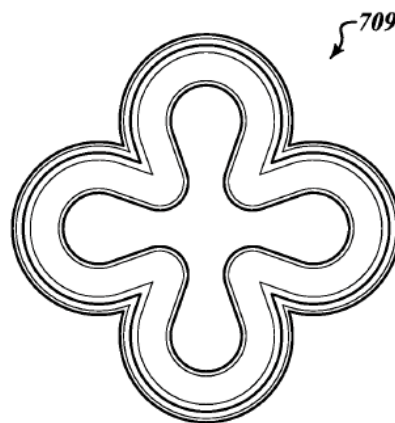
**FIG. 52A**



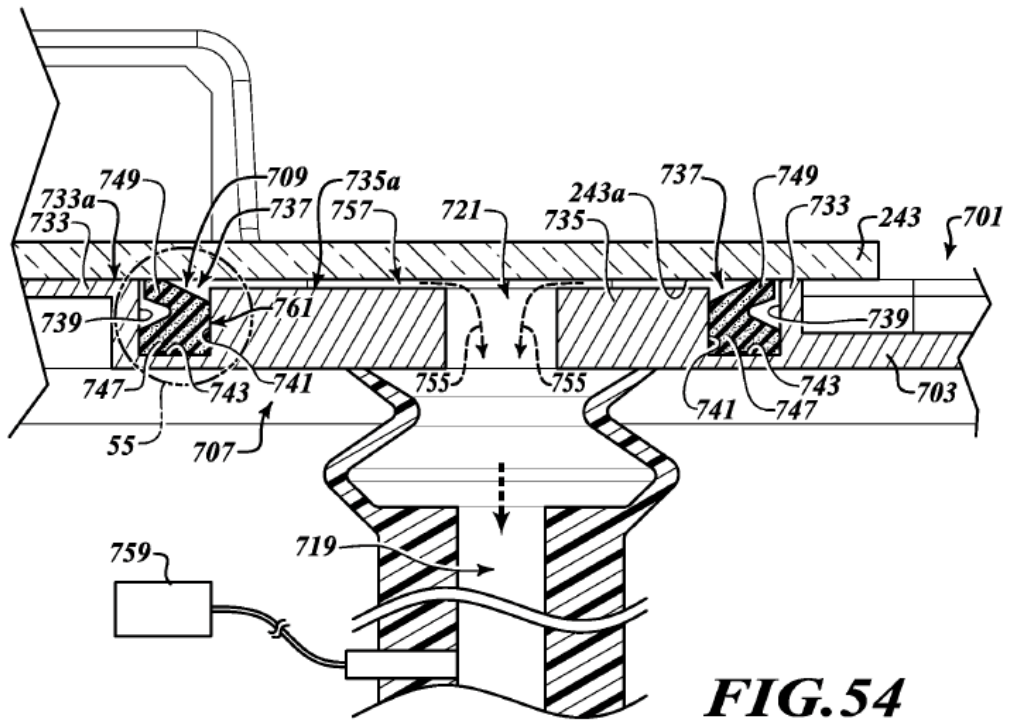
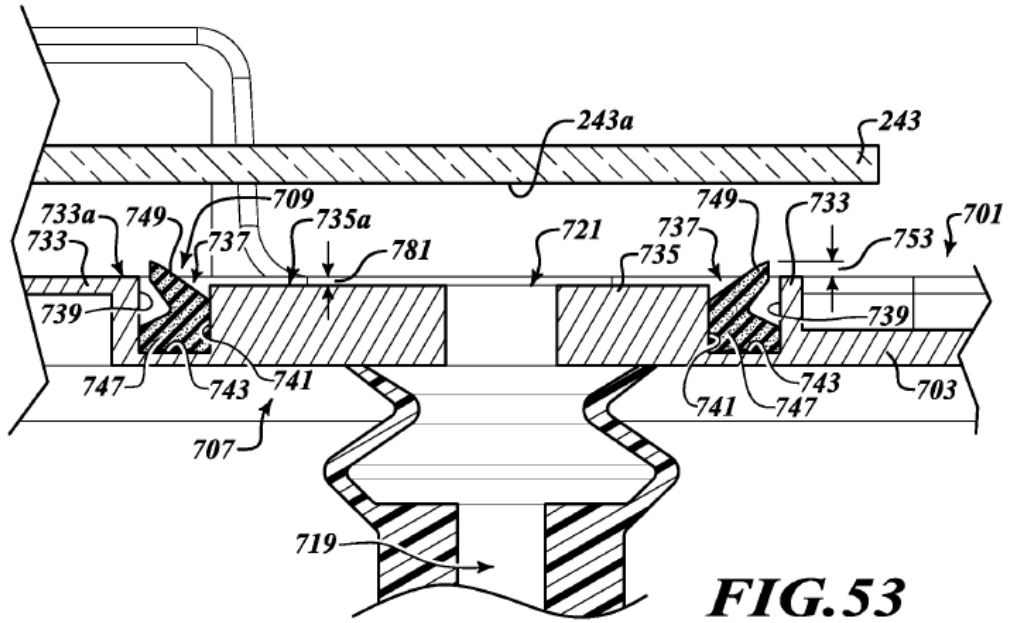
**FIG. 52B**



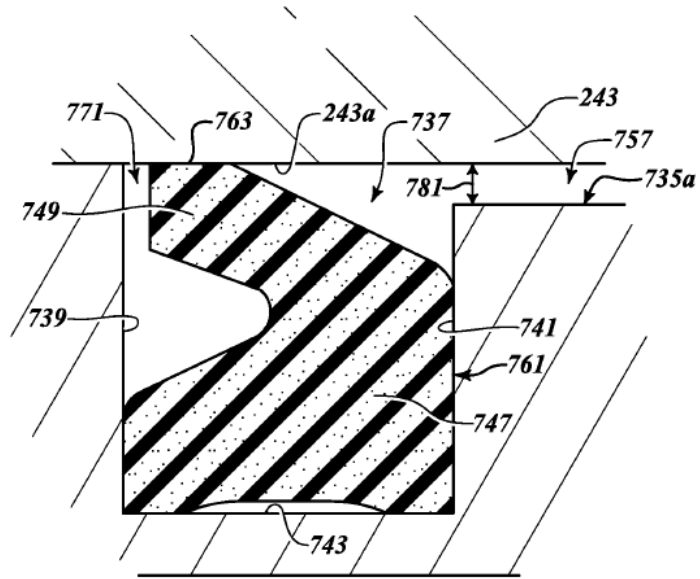
**FIG. 52C**



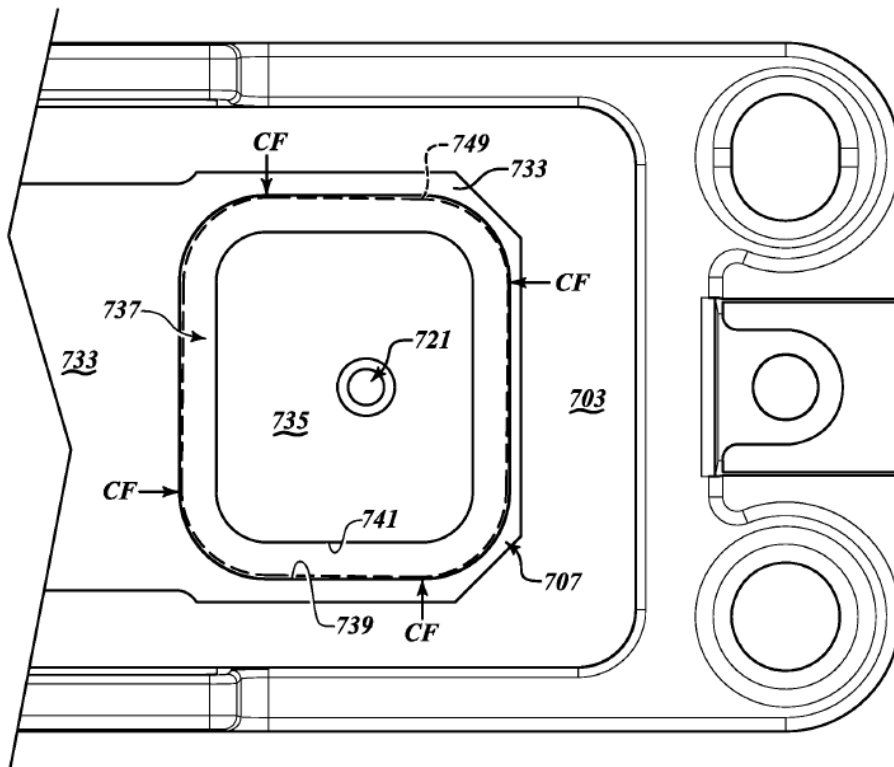
**FIG. 52D**



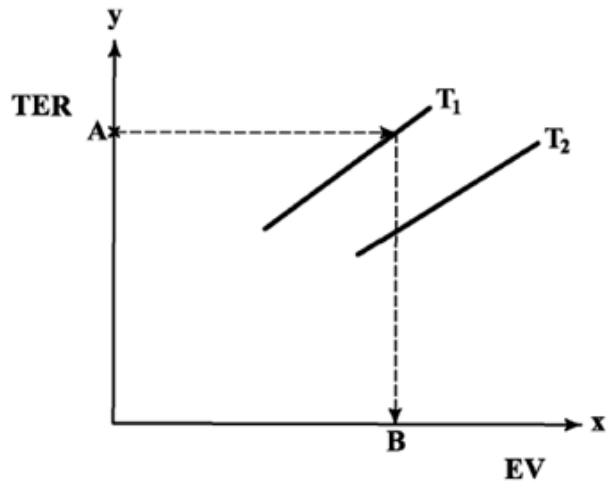




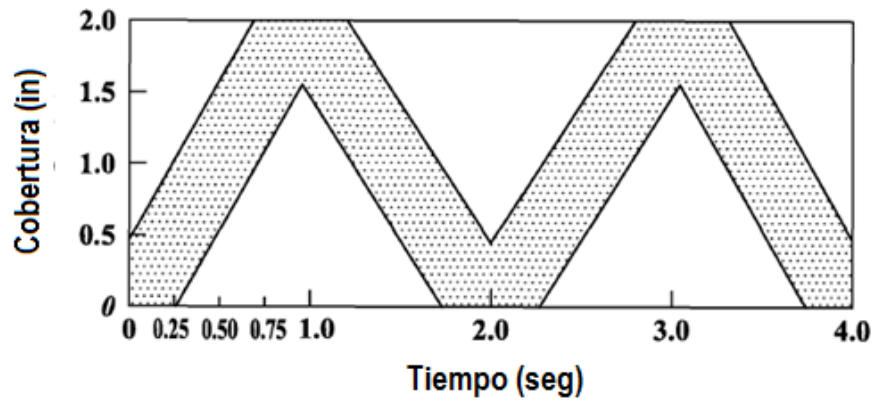
**FIG.55**



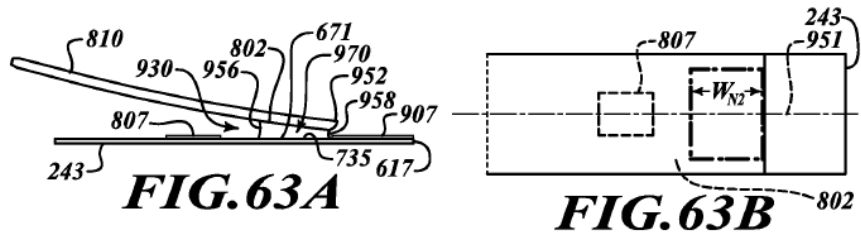
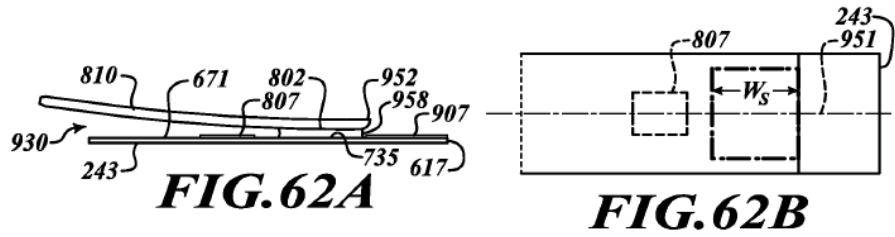
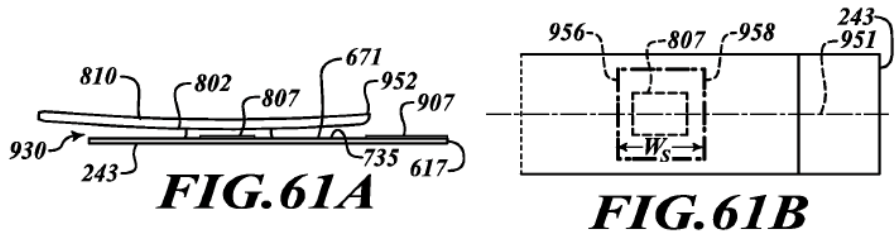
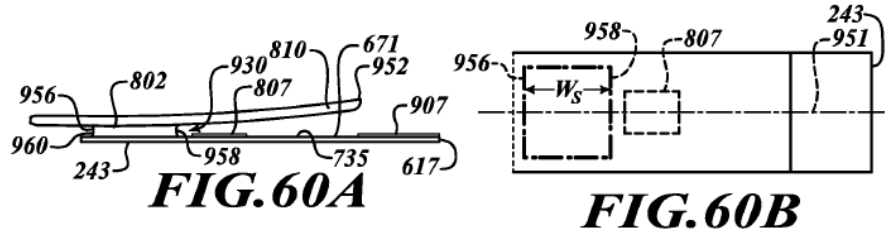
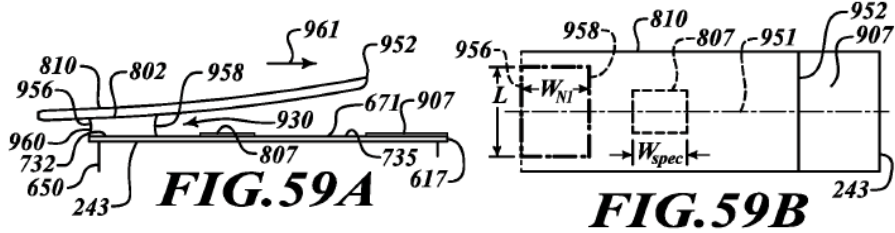
**FIG.56**

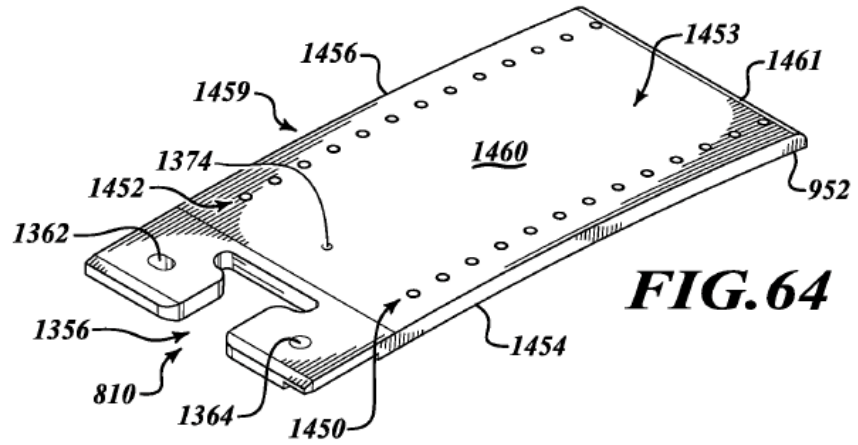


**FIG.57**

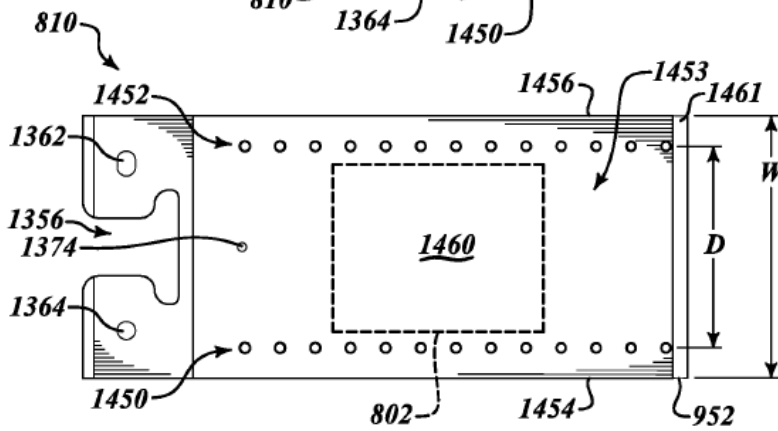


**FIG.58**

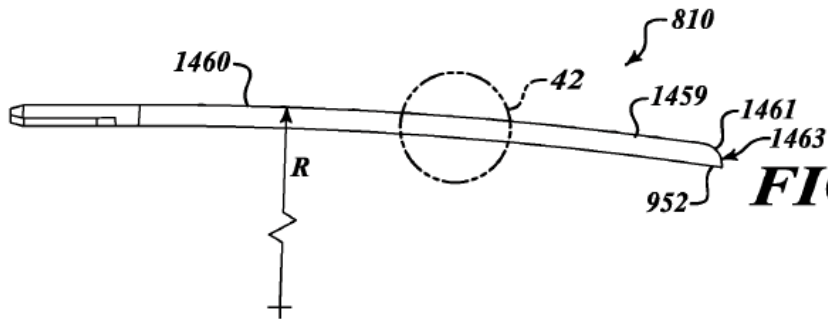




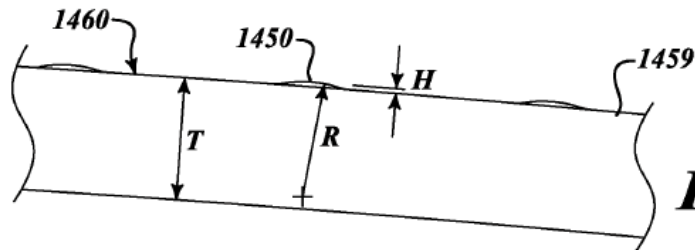
**FIG. 64**



**FIG. 65**



**FIG. 66**



**FIG. 67**