

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 337**

51 Int. Cl.:

G01N 1/31 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

B01L 9/00 (2006.01)

B01L 7/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2013** **PCT/US2013/077177**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.07.2014** **WO14105744**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2013** **E 13824703 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.06.2017** **EP 2938999**

54 Título: **Sistemas de procesamiento de espécimen y métodos para sujetar portaobjetos**

30 Prioridad:

26.12.2012 US 201261746089 P

15.03.2013 US 201361799497 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
02.11.2017

73 Titular/es:

VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)

1910 E. Innovation Park Drive

Tucson, Arizona 85755, US

72 Inventor/es:

MARSHALL, KEVIN, DAVID;

HARRISON, JOSHUA DAVID, KENNETH;

KETTERER, MATTHEW y

KRAM, BRIAN, HOWARD

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 640 337 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 espécimen y métodos para sujetar portaobjetos

5 Campo técnico

La presente divulgación se refiere a sistemas para preparar especímenes para análisis. En particular, la divulgación se refiere a sistemas de procesamiento de espécimen y métodos para procesamiento de especímenes.

10 Antecedentes

Se ha desarrollado una gran variedad de técnicas para preparar y analizar especímenes biológicos. Las técnicas de ejemplo incluyen microscopía, análisis de micromatriz (por ejemplo, análisis de micromatriz de proteína y ácido nucleico), y métodos espectrométricos de masa. Los especímenes se preparan para análisis mediante la aplicación de uno o más líquidos en los especímenes. Si el espécimen se trata con múltiples líquidos, tanto la aplicación como la retirada posterior de cada uno de los líquidos puede ser importante para producir muestras adecuadas para el análisis.

Los portaobjetos de microscopio que tienen 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 las células o componentes de células de otra manera transparentes o invisibles. Los especímenes pueden prepararse para análisis mediante la aplicación manual de colorantes u otros reactivos a portaobjetos que tienen especímenes. Este proceso de labor intensiva a menudo tiene como resultado un procesamiento inconsistente debido a técnicas individuales entre técnicos de laboratorio. El documento WO2010/074917 divulga un aparato de procesamiento de portaobjetos de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

Las máquinas automáticas "de inmersión y empapado" sumergen los especímenes en líquidos mediante una técnica similar a las técnicas de inmersión manuales. Estas máquinas automáticas pueden procesar especímenes en lotes sumergiendo rejillas que llevan portaobjetos de microscopio en baños abiertos. Desafortunadamente, el remanente de líquidos entre envases conduce a la contaminación y degradación de los líquidos de procesamiento. Lo que es peor, las células que se desprenden de los portaobjetos que llevan los especímenes pueden provocar contaminación de otros líquidos en los baños de líquido. Estos tipos de procesos también utilizan volúmenes excesivos de líquidos, teniendo como resultado costes relativamente altos de procesamiento cuando los reactivos deben cambiarse para reducir la posibilidad de contaminación cruzada de especímenes. Los envases abiertos también son proclives a pérdidas de evaporación y degradación oxidativa de reactivos que pueden alterar significativamente la concentración y efectividad de los reactivos, teniendo como resultado un procesamiento inconsistente. Puede ser difícil procesar muestras sin producir volúmenes significativos de desechos que pueden requerir un manejo y eliminación especiales.

Los procesos de tinción de hibridación *in situ* e inmunohistoquímicos se usan a menudo para preparar especímenes de tejido. El índice de tinción de hibridación *in situ* e inmunohistoquímico de tejido fijo en sección en un portaobjetos de microscopio se limita mediante la velocidad a la que las moléculas (por ejemplo, biomoléculas de conjugación) pueden dispersarse en el tejido fijo desde 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 de 10 % de formaldehído, que preserva el tejido de una destrucción autocatalítica mediante la reticulación de muchas de las proteínas mediante puentes de metileno. El tejido reticulado puede presentar muchas barreras adicionales a la difusión, incluyendo las membranas de bicapa de lípido que encierran células individuales y orgánulos. Las biomoléculas conjugadas (anticuerpos o moléculas de sonda ADN) pueden ser relativamente grandes, variando en tamaño desde unos pocos kilodaltons a varios cientos de kilodaltons, lo que las limita para dispersarse lentamente en tejido sólido con tiempos típicos para una difusión suficiente que están en el intervalo de varios minutos a algunas horas. Las condiciones de incubación típicas son 30 minutos a 37 grados centígrados. El índice de tinción se acciona a menudo mediante un gradiente de concentración, por lo que el índice de tinción puede incrementarse incrementando la concentración del conjugado en el reactivo para compensar una difusión lenta. Desgraciadamente, los conjugados son a menudo muy caros, por lo que incrementar su concentración es un derroche y a menudo no es económicamente viable. Adicionalmente, la cantidad excesiva de conjugado que se acciona en el tejido, cuando se usan altas concentraciones, queda atrapada en el tejido, es difícil de aclarar, y provoca altos niveles de tinción de fondo no específica. Para reducir el ruido debido a la tinción de fondo no específica e incrementar la señal de tinción específica, unas bajas concentraciones de conjugado con tiempos de incubación largos se usan a menudo para permitir que el conjugado se una únicamente en los sitios específicos.

Los instrumentos de tinción de histología a menudo usan volúmenes relativamente grandes de reactivo (100 µl) en un charco de normalmente 300 µl de amortiguador. Algunos instrumentos convencionales mezclan el reactivo alternando chorros de aire tangenciales sobre una capa de aceite de cobertura que rota en un sentido y el contrario cuando contacta con los chorros de aire alternantes, transmitiendo por tanto un movimiento al charco acuoso subyacente. Este mezclado es lento y no es particularmente vigoroso, y puede crear pérdidas de evaporación significativas, especialmente a las elevadas temperaturas que son a menudo necesarias. Unos grandes volúmenes

de líquido de aclarado se usan para desplazar físicamente los grandes charcos de reactivos, que se cubren con aceite. Este procedimiento de aclarado produce grandes volúmenes de líquido de desecho, que pueden ser desechos peligrosos.

5 Visión de conjunto de la tecnología

Al menos algunas realizaciones de la tecnología se dirigen a un aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado configurado para aplicar al menos un reactivo a un espécimen llevado en un portaobjetos de microscopio. Una estación de procesamiento de portaobjetos puede incluir un elemento de soporte con una superficie de soporte, al menos un puerto y un miembro de sellado que tiene una forma no redonda (por ejemplo, en una vista en planta). El miembro de sellado puede ser móvil entre un estado no comprimido y un estado comprimido. En el estado no comprimido, el miembro de sellado puede extenderse hacia arriba más allá de la superficie de soporte. En el estado comprimido, el miembro de sellado puede configurarse para mantener un precinto con un lado trasero del portaobjetos de microscopio a medida que el portaobjetos de microscopio se hace ir contra la superficie de soporte mediante un vacío extraído por medio del al menos un puerto. El miembro de sellado, en algunas realizaciones, puede tener una forma rectangular de esquina redondeada (por ejemplo, una forma con esquinas redondeadas con radios menores que las longitudes de los lados rectos) o una forma rectangular en una vista en planta. En una realización, el miembro de sellado tiene una forma poligonal de esquina redondeada o una forma poligonal como se ve a lo largo de un eje generalmente perpendicular a la superficie de soporte.

En algunas realizaciones, al menos una porción del elemento de soporte puede tener una forma no redonda y puede extenderse entre el miembro de sellado y el al menos un puerto de vacío. En una realización, el elemento de soporte incluye una canaleta, y el miembro de sellado incluye una junta adaptable que tiene un cuerpo principal y un labio. El cuerpo principal puede colocarse en la canaleta, y el labio puede extenderse radialmente hacia fuera desde el cuerpo principal. En algunas realizaciones, el labio puede ser móvil entre una configuración comprimida y una configuración no comprimida. En la configuración no comprimida, el labio puede extenderse hacia arriba desde la canaleta. En la configuración comprimida, el labio puede extenderse hacia una pared lateral de la canaleta. En una realización, el labio es móvil entre la configuración no comprimida y la configuración comprimida sin contactar con la pared lateral de la canaleta. Cuando el portaobjetos de microscopio se lleva contra la superficie de soporte, el labio puede separarse de una pared lateral de la canaleta, pero es capaz de contactar físicamente con la pared lateral de la canaleta para inhibir el movimiento del portaobjetos de microscopio en relación con el elemento de soporte. En una realización, el labio es suficientemente rígido para evitar cualquier rotación del portaobjetos alrededor de un eje vertical. Como tal, el portaobjetos está rotativamente fijo en relación con la superficie de soporte. En una realización, el labio está configurado para contactar físicamente con la pared lateral cuando el portaobjetos de microscopio rota al menos aproximadamente 2 grados alrededor de un eje vertical.

El miembro de sellado en la configuración comprimida puede colocarse en un lado de un plano en el que una superficie de lado trasero del portaobjetos de microscopio se ubica cuando el portaobjetos de microscopio se lleva contra la superficie de soporte. En la configuración no comprimida, el miembro de sellado puede ubicarse a ambos lados del plano. El elemento de soporte puede incluir una superficie de vacío rodeada por al menos un puerto de vacío. La superficie de vacío puede separarse de y colocarse bajo el plano de manera que la superficie de vacío y el portaobjetos de microscopio definen al menos parcialmente una cámara de vacío con una altura menor que una altura del miembro de sellado.

En algunas realizaciones, el miembro de sellado puede incluir un labio configurado para desviarse principalmente una dirección perpendicular a una superficie de lado trasero del portaobjetos de microscopio durante su uso. El labio puede ser móvil entre una configuración no comprimida para contactar con el portaobjetos moviéndose hacia la superficie de soporte y una configuración comprimida para mantener un precinto hermético. En la posición no comprimida, el labio puede extenderse hacia arriba más allá de la superficie de soporte. En la posición comprimida, el labio puede colocarse en o por debajo de la superficie de soporte. En algunas realizaciones, el labio puede configurarse para desviarse a medida que el portaobjetos de microscopio se mueve hacia la superficie de soporte para formar el precinto hermético con el portaobjetos. El miembro de sellado, en algunas realizaciones, puede colocarse para ubicarse debajo de una etiqueta del portaobjetos de microscopio durante su uso.

Al menos algunas realizaciones del sistema de procesamiento de portaobjetos automatizado incluyen una fuente de vacío en comunicación con al menos una entrada de vacío y configurada para extraer un vacío suficiente para mantener el precinto hermético. En algunas realizaciones, el sistema de procesamiento de portaobjetos puede incluir un calentador configurado para calentar el elemento de soporte de manera que el elemento de soporte caliente conductivamente el portaobjetos de microscopio mientras que el miembro de sellado mantiene el precinto hermético.

Breve descripción de los dibujos

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

La Figura 1 es una vista isométrica de un sistema de procesamiento de espécimen.

La Figura 2 es una vista isométrica despiezada del sistema de procesamiento de espécimen de la Figura 1. Las porciones de un alojamiento de protección se muestran retiradas.

La Figura 3 es una vista en alzado de un aparato de pipeta con una estación de mezclado.

La Figura 4 es una vista isométrica de un carrusel.

La Figura 5 es una vista en planta 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 en detalle de una porción del carrusel de la Figura 6.

La Figura 8 es una vista en perspectiva inferior del carrusel.

Las Figuras 9A-9D ilustran fases de operación del aparato de pipeta.

La Figura 10 es una vista en detalle de una porción del sistema de procesamiento de espécimen de la Figura 2.

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

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

Las Figuras 13 y 14 son vistas laterales del conjunto eyector de portaobjetos de la Figura 11 con un portador de portaobjetos mostrado en diferentes posiciones.

La Figura 15 es una vista isométrica de un dispositivo de determinación de fase de portaobjetos de un conjunto eyector de portaobjetos con un portaobjetos listo para retirarse.

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

Las Figuras 17 y 18 son vistas en planta superior de un dispositivo de determinación de fase de portaobjetos con un dispositivo de alineación.

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

La Figura 21 es una vista en planta superior del conjunto eyector de portaobjetos de las Figuras 19 y 20.

La Figura 22 es una vista isométrica de un dispositivo de determinación de fase de portaobjetos de un conjunto eyector de portaobjetos con un portaobjetos listo para retirarse.

La Figura 23 es una vista isométrica del dispositivo de determinación de fase de portaobjetos de la Figura 22 que ilustra componentes de un dispositivo de alineación.

Las Figuras 24A y 24B son vistas en planta superior de un dispositivo de determinación de fase de portaobjetos con un dispositivo de alineación.

Las Figuras 24C y 24D son vistas ampliadas del dispositivo de alineación de la Figura 24B.

Las Figuras 25 y 26 son vistas laterales del dispositivo de determinación de fase del portaobjetos y un conjunto de transferencia.

La Figura 27 es un diagrama de bloques que ilustra un método para transferir un portaobjetos de espécimen usando el sistema de procesamiento de espécimen.

La Figura 28 es una vista isométrica de un distribuidor oponible.

La Figura 29 es una vista lateral del distribuidor oponible de la Figura 28.

La Figura 30 es una vista isométrica de un conjunto de transporte y una estación de procesamiento de espécimen.

La Figura 31 es una vista lateral de un conjunto de transporte listo para suministrar un oponible y un portaobjetos a una estación de procesamiento de especímenes.

La Figura 32 es una vista lateral de un accionador oponible que sujeta un oponible.

La Figura 33 es una vista isométrica de una estación de procesamiento de espécimen lista para procesar un espécimen en un portaobjetos.

La Figura 34A es una vista isométrica delantera, superior e izquierda de una platina de soporte de portaobjetos que sujeta un portaobjetos.

La Figura 34B es una vista isométrica izquierda, superior y delantera de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A lista para sujetar un portaobjetos.

La Figura 35 es una vista isométrica izquierda, inferior y delantera de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A.

La Figura 36 es una vista inferior de la platina de soporte de portaobjetos de la Figura 34A.

La Figura 37A es una vista isométrica en sección transversal de la platina de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de la 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 la línea 37B-37B de la Figura 36.

La Figura 38 es una vista en planta superior de una estación de procesamiento de especímenes que sujeta un portaobjetos que tiene un espécimen.

La Figura 39 es una vista en sección transversal de una porción de la estación de procesamiento de especímenes tomada a lo largo de la 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 espécimen tomada a lo largo de la línea 40-40 de la Figura 38.

La Figura 41 es una vista en sección transversal de una platina de soporte de portaobjetos tomada a lo largo de la línea 41-41 de la Figura 38.

La Figura 41A es un diagrama de ubicación a lo largo de una superficie de contacto de un soporte de portaobjetos frente a una energía térmica conducida a un portaobjetos.

La Figura 41B es un diagrama de ubicación a lo largo de la superficie de contacto del soporte de portaobjetos frente a la temperatura de la superficie de contacto.

La Figura 41C es un diagrama de ubicación a lo largo de una superficie superior de un portaobjetos frente a la temperatura de la superficie superior del portaobjetos.

La Figura 42 es una vista en planta superior de zonas de calentamiento producidas en una superficie de soporte de portaobjetos del elemento de soporte.

La Figura 43 es un diagrama de flujo que ilustra un método para calentar un portaobjetos.

La Figura 44 ilustra una platina de soporte portaobjetos y un conjunto distribuidor.

La Figura 45 es una vista en perspectiva de una platina de soporte de portaobjetos, mostrada sujetando un portaobjetos.

La Figura 46 es una vista superior 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 divulgada, mostrada sin un portaobjetos.

La Figura 48 es una vista parcialmente despiezada de la platina de soporte de portaobjetos.

La Figura 49 es una vista en sección transversal ampliada de una porción de la platina de soporte de portaobjetos mostrada en la Figura 48.

La Figura 50 es una vista en perspectiva de un miembro de sellado de acuerdo con una realización de la tecnología divulgada.

La Figura 51 es a una vista frontal en sección transversal del miembro de sellado de la Figura 50 mostrado en una configuración sin comprimir y una configuración comprimida (mostrada en líneas transparentes).

La Figura 52A es una vista superior del miembro de sellado de la Figura 50.

Las Figuras 52B-52D son vistas superiores de miembros de sellado de acuerdo con diversas realizaciones de la tecnología divulgada.

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 sellado.

La Figura 54 es una vista lateral en sección transversal de una porción de la platina de soporte de portaobjetos después de que el portaobjetos se haya colocado en la platina de soporte de portaobjetos.

La Figura 55 es una vista ampliada de una porción de la platina de soporte del 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 sellado en contacto con paredes de canaleta.

La Figura 57 es un diagrama de volumen de equilibrio de un líquido en un portaobjetos frente al índice de evaporación total del líquido.

La Figura 58 es un diagrama de tiempo frente a cobertura de líquido.

Las Figuras 59A y 59B son vistas superior y lateral de una banda estrechada de líquido en un extremo de un hueco entre un oponible y un portaobjetos.

Las Figuras 60A y 60B son vistas superior y lateral de la banda de extensión de líquido.

Las Figuras 61A y 61B son vistas superior y lateral de la banda de líquido que contacta con un espécimen biológico.

Las Figuras 62A y 62B son vistas superior y lateral de la banda de líquido entre el oponible y una región del portaobjetos adyacente a una etiqueta.

Las Figuras 63A y 63B son vistas superior y lateral de la banda estrechada de líquido en un extremo de un hueco adyacente a una etiqueta del portaobjetos.

La Figura 64 es una vista isométrica de un oponible.

La Figura 65 es una vista en planta 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 en detalle de una porción del oponible de la figura 66.

Descripción detallada de los dibujos

La Figura 1 muestra un sistema de procesamiento de espécimen 100 ("sistema 100") que incluye un alojamiento de protección 120, una estación de aparcamiento de portador de portaobjetos 124 ("estación de aparcamiento 124"), una estación de carga de portador oponible 130 ("estación de carga 130") y estaciones de aparcamiento de reactivos 140, 142. El sistema 100 puede procesar automáticamente portaobjetos que tienen especímenes usando oponibles cargados por medio de la estación de carga 130 para realizar, por ejemplo, condicionamiento de espécimen (por ejemplo, condicionamiento de célula, lavado, desparafinado, etc.), recuperación de antígenos, tinción (por ejemplo tinción H&E), u otros tipos de protocolos (por ejemplo, protocolos de inmunohistoquímica, protocolos de hibridación *in situ*, etc.) para preparar especímenes para inspección visual, visualización fluorescente, microscopía, microanálisis, métodos de espectrometría de masas, formación de imágenes (por ejemplo, formación de imágenes digitales), u otros métodos analíticos o de formación de imágenes. El sistema 100 puede procesar simultáneamente 20 portaobjetos que tienen especímenes usando los mismos o diferentes protocolos para proporcionar flexibilidad de procesamiento y un rendimiento relativamente alto. Los especímenes pueden permanecer en los portaobjetos a través del procesamiento (por ejemplo, de endurecimiento a tinción) para una manipulación conveniente y evitar la contaminación cruzada.

El alojamiento de protección 120 inhibe, limita o evita sustancialmente que los contaminantes entren en un entorno de procesamiento interno. El alojamiento de protección 120 puede incluir una cubierta 146 que puede abrirse para acceder a componentes internos, incluyendo sin limitación, componentes robóticos, (por ejemplo, brazos robóticos), dispositivo de transporte (por ejemplo, transportadores, accionadores, etc.), componentes fluidicos, estaciones de procesamiento de especímenes, platinas de portaobjetos, componentes de mezcla (por ejemplo, pocillos de mezcla, bandejas de reactivos, etc.), componentes de manipulación de portador de portaobjetos, componentes de manipulación de portador oponible, secadoras, dispositivos de presurización (por ejemplo, bombas, dispositivos de vacío, etc.), o similares.

La estación de aparcamiento 124 incluye una fila de compartimentos. Un portador de portaobjetos en la forma de una cesta se coloca en un compartimento izquierdo 148. Cada compartimento puede configurarse para recibir otros tipos de portadores de portaobjetos, tal como rejillas, cestas, bandejas, u otros tipos de portadores adecuados para llevar portaobjetos antes, durante o después del procesamiento de especímenes. La estación de aparcamiento 124 ilustrada incluye 12 compartimentos separados mediante divisores. El número de compartimentos, su posición, orientación y configuración de compartimentos pueden seleccionarse basándose en los tipos de portadores de portaobjetos a usar.

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

Las estaciones de aparcamiento 140, 142 incluyen una fila de compartimentos. Cada compartimento puede contener uno o más envases, incluyendo envases de reactivo en masa, botellas, envases de reactivo bag-in-box o similares. La estación de aparcamiento 142 puede contener envases de líquido en masa que proporcionan líquidos usados en volúmenes mayores, tal como soluciones de lavado. Los envases vacíos en las estaciones de aparcamiento 140, 142 pueden sustituirse convenientemente por envases llenos.

El movimiento de fluido dentro, fuera, y especialmente en estaciones de procesamiento de especímenes puede controlarse mediante un módulo fluidoico que incluye por ejemplo bombas, válvulas, y filtros. Un módulo de neumática puede suministrar aire presurizado y generar vacíos para realizar diversas operaciones de procesamiento de portaobjetos y mover fluidos a través del sistema 100. Los desechos pueden suministrarse a un cajón de desechos 143. La figura 2 muestra el cajón de desechos 143 que contiene envases de desechos 149A, 149B. El módulo de neumática puede suministrar desechos desde las estaciones de procesamiento de especímenes a los envases 149A, 149B, que pueden vaciarse periódicamente.

Un controlador 144 puede comandar los componentes del sistema y puede incluir generalmente, sin limitación, uno o más ordenadores, unidades de procesamiento central, dispositivos de procesamiento, microprocesadores, procesadores de señal digital (DSP), circuitos integrados de aplicación específica (ASIC), lectores y similares. Para almacenar información, el controlador 144 puede incluir, sin limitación, uno o más elementos de almacenamiento, tal como memoria volátil, memoria no volátil, memoria de solo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM) o similar. La información almacenada puede incluir programas de calentamiento, programas de optimización, programas de preparación de tejido, programas de calibración, programas de indexación, programas de mezclado, u otros programas ejecutables. Los programas de optimización pueden ejecutarse para optimizar el rendimiento (por ejemplo, mejorar el calentamiento, reducir el exceso de consumo de reactivo, incrementar la productividad, mejorar la consistencia de procesamiento o similar). El procesamiento puede optimizarse determinando, por ejemplo, una programación óptima para (1) incrementar las velocidades de procesamiento, (2) reducir el tiempo de ciclos de calentamiento o de enfriamiento, (3) incrementar el rendimiento (por ejemplo, incrementar el número de portaobjetos procesados en una determinada longitud del tiempo), y/o (4) reducir los desechos de reactivos. El controlador 144 puede determinar las secuencias de carga para cargar las estaciones de procesamiento de especímenes para reducir los tiempos de procesamiento y determinar las secuencias de carga de los distribuidores. Esto ahorra tiempo ya que los fluidos pueden distribuirse sobre el siguiente portaobjetos que tiene especímenes tan pronto como un portaobjetos que tiene especímenes se retira de la estación de procesamiento de especímenes. El controlador 144 puede determinar secuencias para mezclar y distribuir reactivo usando la estación de mezclado 165.

La Figura 2 es una vista despiezada isométrica del sistema de procesamiento de espécimen 100 que incluye una estación de procesamiento 163, un conjunto eyector de portaobjetos 200, un distribuidor oponible 380 y un mecanismo de retorno de espécimen 157. La estación de procesamiento 163, el conjunto eyector de portaobjetos 200 y el distribuidor oponible 380 se colocan en el lado izquierdo de un entorno interno 121. El mecanismo de retorno de espécimen 157 se coloca en el lado derecho del entorno interno 121. Una estación de mezclado 165 se coloca generalmente por debajo del mecanismo de retorno de espécimen 157 y puede incluir depósitos (por ejemplo, pocillos de depósito). Los reactivos pueden mezclarse en la estación de mezclado 165. De lo contrario, la estación de mezclado 165 puede contener envases (por ejemplo, viales, vasos de precipitados, etc.) en los que las sustancias se almacenan y/o mezclan. Una fila 152 de 20 estaciones de procesamiento de especímenes puede procesar independientemente especímenes biológicos.

En funcionamiento, un usuario puede cargar portadores de portaobjetos que llevan portaobjetos que tienen especímenes en compartimentos vacíos de la estación de aparcamiento 124 de la Figura 1 y puede cargar portadores oponible que llevan oponible en la estación de carga 130. Los portadores de portaobjetos pueden transferirse a un lector (por ejemplo, un lector de etiquetas, lector de código de barras, etc.) no mostrado que lee etiquetas, si existen, en los portaobjetos. Los portadores de portaobjetos pueden suministrarse a la estación de procesamiento 163 que puede incluir, sin limitación, una secadora (por ejemplo, una unidad de deshidratación), una unidad de calentamiento (por ejemplo, un módulo de endurecimiento), u otro componente capaz de retirar agua de los portaobjetos, calentar especímenes (por ejemplo, calentar especímenes para adherir los especímenes a los portaobjetos) o similar. La estación de procesamiento 163 puede soplar aire caliente sobre los portaobjetos para secar los portaobjetos, y si los especímenes contienen parafina, el aire caliente puede ablandar la parafina para promover la adhesión de los especímenes a los portaobjetos. Un sistema de aire puede recircular parcialmente el aire para controlar la humedad en la estación de procesamiento 163. Los portadores de portaobjetos pueden recogerse y transportarse desde la estación de procesamiento 163 a otro módulo (por ejemplo, una estación de procesamiento de espécimen, un lector de etiquetas, etc.) o devolverse a uno de los compartimentos de la estación de aparcamiento 124.

El mecanismo de retorno de espécimen 157 puede cargar portaobjetos que tienen especímenes en un portador de portaobjetos. Los portadores de portaobjetos cargados pueden transportarse a la estación de aparcamiento 124. Si los portadores de portaobjetos son compatibles con un cobertor de objetos automático, un usuario puede transportar los portadores de portaobjetos desde la estación de aparcamiento 124 a un cobertor de objetos automático para la cobertura de objetos. Como alternativa, los portaobjetos pueden cubrirse manualmente. Los portaobjetos cubiertos pueden analizarse usando equipo óptico, por ejemplo, un microscopio u otros dispositivos ópticos.

La Figura 3 es una vista en alzado de un aparato de pipeta 172. El aparato de pipeta 172 puede funcionar como un área de determinación de fase para proporcionar características de tinción mejoradas, incrementar significativamente la capacidad de procesamiento o de lo contrario mejorar el procesamiento. El aparato de pipeta 172 puede preparar y contener volúmenes de reactivo (por ejemplo, reactivos individuales, y/o mezclas de reactivos). Los reactivos de reactivo pueden mezclarse inmediatamente antes de distribuirse para mejorar la consistencia de tinción y la calidad, especialmente para reactivos que reaccionan inmediatamente tras la mezcla. Ya que la fase de los reactivos puede determinarse antes de que sean necesarios, el aparato de pipeta 172 puede incrementar las capacidades de procesamiento del portaobjetos y es adecuado para el uso con unos sistemas de procesamiento de portaobjetos automatizados de alto volumen. Adicionalmente, el aparato de pipeta 172 puede ocupar un espacio relativamente pequeño y proporcionar funcionalidad de mezcla y de lavado independiente del procesamiento del portaobjetos.

En general, el aparato de pipeta 172 puede incluir una estación de mezclado 165, un conjunto de pipeta de reactivo 175 y un conjunto de pipeta de lavado 176. La estación de mezclado 165 puede incluir un carrusel 177 y un mecanismo de accionamiento 184 para rotar el carrusel 177 alrededor de un eje de rotación 181. El carrusel 177 puede incluir una matriz circular de pocillos de depósito 180 (se identifica uno) configurados para contener volúmenes de reactivo. El mecanismo de accionamiento 184 puede rotar (indicado por flechas 186) el carrusel 177 para colocar los pocillos del depósito 180 en relación con el conjunto de pipeta de reactivo 175 y/o el conjunto de pipeta de lavado 176. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede llenar total o parcialmente los pocillos de depósito 180 con reactivo fresco desde una estación de llenado 209 (por ejemplo, un compartimento de reactivo) y también pueden distribuir reactivos desde los pocillos de depósito 180 sobre portaobjetos de microscopio. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede también lavar y/o aclarar los pocillos de depósito o realizar otras operaciones. El conjunto de pipeta de lavado 176 puede lavar los pocillos de depósito 180 mediante, por ejemplo, el aclarado de los pocillos de depósito 180 con líquido de lavado y líquido de vacío (por ejemplo, líquido de lavado, reactivo, etc.) fuera de los pocillos de depósito 180. Los reactivos frescos pueden mezclarse en los pocillos de depósito 180 lavados.

La Figura 4 es una vista isométrica superior delantera del carrusel 177. La Figura 5 es una vista en planta superior del carrusel 177. En referencia a las Figuras 4 y 5 juntas, el carrusel 177 puede incluir pocillos de depósito 180 (se identifica uno), una rampa 182 y un drenaje 183. Los pocillos de depósito 180 pueden estar separados angularmente (uniformemente o no), alrededor del drenaje 183, y cada pocillo de depósito 180 puede contener un volumen suficiente de líquido para una o múltiples etapas de distribución en un protocolo de tinción. Cada pocillo de depósito 180 puede tener una capacidad de contención en un intervalo de aproximadamente 200 μ l a aproximadamente 450 μ l, y particularmente aproximadamente 350 μ l. De lo contrario, diferentes pocillos de depósito 180 pueden tener diferentes capacidades de contención para preparar diferentes volúmenes de mezclas de reactivos. Las capacidades de contención de los pocillos de depósito 180 pueden seleccionarse basándose en el volumen deseado de mezclas de reactivos a distribuir. Un grupo de pocillos de depósito 180 (por ejemplo, cuatro pocillos de depósito) pueden corresponderse a un portaobjetos particular y/o estación de procesamiento de portaobjetos para evitar la contaminación cruzada. En un protocolo de tinción que utiliza un número establecido de mezclas de reactivos, los pocillos de depósito (por ejemplo, pocillos de depósito adyacentes 180) pueden usarse para preparar y contener las mezclas de reactivos. El carrusel 177 puede incluir múltiples matrices de pocillos dispuestos en diferentes ubicaciones en relación con el drenaje 183. Por ejemplo, múltiples matrices circulares de pocillos de depósito pueden colocarse en diferentes radios desde los radios de drenaje central del drenaje central 183.

Los pocillos de depósito 180 pueden estar en orientaciones generalmente verticales (por ejemplo, los ejes longitudinales de los pocillos de depósito pueden orientarse verticalmente) para acceder a las partes inferiores de los pocillos de depósito 180 usando pipetas verticalmente orientadas. Los pocillos de depósito 180 pueden ser circulares (Figura 5), ovales, elípticos, combinaciones de los mismos u otras formas sin esquinas afiladas para un lavado/aclarado conveniente. El carrusel 177 ilustrado tiene múltiples pocillos de depósito 180 (por ejemplo, cuarenta pocillos de depósito 180) para permitir un rápido procesamiento de un número relativamente grande de portaobjetos (por ejemplo, hasta aproximadamente cien portaobjetos o más), pero el carrusel 177 puede tener un número mayor o menor de pocillos de depósito 180 para incrementar o disminuir el número de portaobjetos a los que da servicio el carrusel 177. La geometría (por ejemplo, circular, elíptica, etc.), el patrón (por ejemplo, matriz circular, matriz elíptica, etc.), número y orientaciones de los pocillos de depósito 180 pueden seleccionarse basándose en el número de portaobjetos, protocolos de tinción y funcionamiento del conjunto de pipeta de reactivo 175 y/o conjunto de pipeta de lavado 176.

La rampa 182 puede extenderse entre los pocillos de depósito 180 y el drenaje 183. El líquido de rebosamiento (por ejemplo, reactivo, líquido de lavado o mezclas de los mismos) que escapa de los pocillos de depósito 180 puede fluir a lo largo de una superficie superior 185 de la rampa 182 y a través del drenaje 183. La superficie superior 185 puede inclinarse hacia abajo hacia el drenaje 183 y tiene una forma (por ejemplo, una forma troncocónica generalmente) para promover el flujo radialmente hacia dentro. La superficie superior 185 puede ayudar a mantener los flujos desde dos o más pocillos de depósito 180 separados para inhibir o limitar la mezcla de los flujos para evitar o mitigar las reacciones químicas no pretendidas. La rampa 182 puede tener canales de flujo, hendiduras, u otros elementos que ayudan a que el líquido de rebosamiento fluya hacia el drenaje 183.

En referencia ahora a Figura 4, el carrusel 177 puede incluir desagües 187 (se identifica uno) configurados para permitir que el líquido de rebosamiento se drene automáticamente de los pocillos de depósito 180. Los desagües 187 pueden evitar la contaminación cruzada evitando la inundación de pocillo a pocillo. Durante un ciclo de lavado, los pocillos de depósito 180 pueden inundarse con líquido de lavado (por ejemplo, agua, agua desionizada solución de lavado, etc.) sin afectar a los pocillos de depósito 180 adyacentes. El desagüe 187 puede incluir divisiones de rebosamiento 189 (identificándose dos en las Figuras 4 y 5) y una pared de rebosamiento 190. Cada división 189 puede colocarse entre pocillos de depósito 180 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 en detalle de una porción del carrusel 177. En referencia ahora a la Figura 7, la división 189 puede evitar que las salpicaduras de líquido alcancen los pocillos de depósito cercanos y puede incluir una porción exterior 192 y una porción interior 194. La división 189 puede colocarse entre el centro de un pocillo de depósito 180 adyacente y otros pocillos de depósito (por ejemplo 1/5, 1/4, de 1/3 del número total de pocillos de depósito 180). Durante un ciclo de lavado, el líquido de lavado puede tender a pulverizar y/o salpicar, y la división 189 puede bloquear tal pulverización/salpicadura, evitando por tanto una contaminación cruzada entre pocillos. Las dimensiones y configuraciones de las divisiones 189 pueden seleccionarse para mantener los pocillos de depósito aislados fluidicamente entre sí.

La porción exterior 192 puede colocarse directamente entre dos pocillos de depósito y puede extenderse hacia arriba más allá de una entrada de desagüe en la forma de un reborde 196 de la pared 190. La porción exterior 192 puede extenderse hacia arriba más allá del reborde 196 una distancia suficiente para evitar la inundación de pocillo un pocillo. Por ejemplo, la altura H de la porción exterior 192 puede estar en el intervalo de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 7 mm. Otras alturas pueden usarse, en caso necesario o deseado. La porción interior 194 puede ser una pared generalmente de orientación vertical que se extiende hacia dentro (por ejemplo, hacia el centro del carrusel 177). Una longitud 199 de la porción interior 194 puede ser generalmente igual a la altura H para evitar la dirección del líquido (por ejemplo, líquido de aclarado o reactivo) hacia un pocillo no pretendido con el riesgo de contaminación cruzada. La longitud L de la división 189 puede ser igual a o mayor que el diámetro D del pocillo de depósito 180. Por ejemplo, una relación de la longitud L con el diámetro D puede ser igual a o mayor que 1,25, 1,5, 2, o 2,5.

El pocillo de depósito 180 tiene una pared lateral 193 generalmente lisa (por ejemplo, una pared lateral cilíndrica u otra pared lateral moldeada sin esquinas afiladas) y una parte inferior 195 (Figura 6) que definen una cámara capaz de contener un volumen deseado, por ejemplo 250 μ l, 350 μ l, o 450 μ l. La Figura 7 muestra una línea de nivel de fluido 198 (ilustrada en línea transparente) de un volumen deseado de reactivo. Cuando el exceso de líquido se suministra al pocillo de depósito 180, el líquido puede elevarse sobre la entrada 196 del desagüe 180 y provocar la inundación. Tal como se muestra en la Figura 7, el líquido 201 (ilustrado en la línea transparente) puede fluir sobre la pared 190 y a lo largo de la superficie superior 185. En referencia ahora a la Figura 6, el líquido 201 puede salir del carrusel 177 por medio del drenaje 183, que puede ser suficientemente grande para admitir el drenaje de fluido desde múltiples pocillos de depósito. La inundación puede ocurrir intencionadamente para aclarar los pocillos de depósito y puede ocurrir de manera no intencionada, por ejemplo, si el exceso de reactivo se distribuye en uno de los pocillos de depósito.

La Figura 7 muestra topes 313 (se identifica uno) que limitan la profundidad máxima de inmersión de pipetas para evitar daños en el carrusel 177 que podrían causarse, por ejemplo, por una inserción excesiva de la pipeta. Los

topes 313 pueden estar separados circunferencialmente entre sí y pueden extenderse hacia arriba a una distancia suficiente 315 para evitar que la pipeta de lavado 213 y/o la pipeta de reactivo 204 contacten con la parte inferior 195 del pocillo de depósito. Por ejemplo, un conjunto de cabeza que lleva la pipeta puede golpear el tope 313 antes de que la pipeta soportada por el conjunto de cabeza dañe el carrusel 177. Otros tipos de topes pueden usarse para 5 colocar o limitar el movimiento de las pipetas.

La Figura 8 es una vista en perspectiva inferior del carrusel 177 que incluye una bayoneta de montaje 205 y un elemento de alineación 207. La bayoneta de montaje 205 puede acoplarse un eje impulsor de un mecanismo de accionamiento (por ejemplo, mecanismo de accionamiento 184 de la Figura 4) y puede incluir uno o más 10 colocadores 218. De lo contrario, la superficie exterior del carrusel 177 puede usarse para rotar el carrusel 177. Por ejemplo, una rueda motriz puede acoplarse a la superficie exterior del carrusel 177 de manera que la rotación de la rueda motriz provoca la rotación del carrusel 177. Los colocadores 218 pueden ser pestañas, nervios, u otros elementos que puedan coincidir con el eje impulsor del mecanismo de accionamiento. El elemento de alineación 207 puede usarse para alinear visualmente, mecánicamente, electromecánicamente y/u optomecánicamente el carrusel 177. El elemento de alineación 207 puede ser una hendidura o recorte que recibe una protuberancia de alineación 15 del mecanismo de accionamiento. De lo contrario, el elemento de alineación 207 puede ser una protuberancia u otro elemento visualmente (incluyendo ópticamente) identificable para la identificación y orientación conveniente del carrusel 177. El elemento de alineación 207 puede usarse para cronometrar el carrusel 177 de manera que las posiciones de un pocillo de depósito 180 individual se conocen por el sistema de control (por ejemplo, controlador 144). Un borde o superficie superior 231 puede ubicarse a una distancia crítica desde la parte inferior de un faldón 235 en la que reside, de manera que si un sensor (por ejemplo, un sensor óptico) no identifica el elemento de alineación 207, entonces el usuario será notificado inmediatamente de que el carrusel 177 está instalado de manera inapropiada. Los carruseles descritos en el presente documento pueden retirarse convenientemente del mecanismo de accionamiento 184 para lavarlo o sustituirlo, y el elemento de alineación 207 puede usarse para reinstalar el carrusel 177 en el mecanismo de accionamiento 164. Un lado del elemento de alineación 207 puede detectarse y 25 usarse para notificar al operario si el carrusel 177 no se instala apropiadamente.

Un carrusel de una pieza puede tener una construcción unitaria y puede formarse mediante un proceso de moldeo, proceso de mecanización u otro proceso adecuado. Por ejemplo, el carrusel 177 puede formarse de manera 30 monolítica mediante un proceso de moldeo por inyección. En disposiciones de múltiples piezas, el carrusel 177 puede tener un cuerpo principal de carrusel y desagües separados y pocillos de depósito que se instalan en el cuerpo principal de carrusel. La configuración del carrusel 177 puede seleccionarse basándose en la funcionalidad deseada del carrusel 177.

Las Figuras 9A-9D muestran el funcionamiento del aparato de pipeta 172. En general, el conjunto de pipeta de reactivo 175 puede suministrar secuencialmente reactivos frescos a los pocillos de depósito 180 para producir 35 mezclas de reactivo. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede suministrar tales mezclas de reactivo sobre portaobjetos en estaciones de procesamiento de portaobjetos. El carrusel 177 puede rotarse para colocar secuencialmente los pocillos de depósito 180 en una posición de lavado para lavarse mediante el conjunto de pipeta de lavado 176. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede mezclar reactivos mientras que el conjunto de pipeta de lavado 176 lava pocillos de depósito 180 para reducir los tiempos de procesamiento generales. De lo contrario, el mezclado de reactivos y el lavado de los pocillos de depósito puede realizarse en diferentes momentos. Un limpiador de pipeta 251 puede lavar (por ejemplo, usando líquido de lavado), usar vacío, usar vapor, o limpiar de otra forma la pipeta 204 entre cada viaje a la estación de llenado 209 para evitar la contaminación cruzada de los reactivos. El 40 limpiador de pipeta 251 también puede limpiar la pipeta 213 entre operaciones de lavado. El funcionamiento del conjunto de pipeta de reactivo 175, el conjunto de pipeta de lavado 176 y la estación de mezclado 165 se describe a continuación.

Las Figuras 9A-9C muestran un método de utilización del conjunto de pipeta de reactivo 175. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede tener diferentes tipos de pipetas, válvulas y sensores y puede ser similar o idéntico a los distribuidores de pipeta 160, 162 representados en la Figura 2. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede incluir un mecanismo de colocación con uno o más conjuntos de rail/carro, motores (por ejemplo, motores de accionamiento, 50 motores paso a paso, etc.), elementos de accionamiento (por ejemplo, cadenas, cintas, etc.), u otros elementos para proporcionar movimiento. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede obtener reactivos frescos, reactivos de fase y distribuir reactivos sobre portaobjetos de microscopio. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede mover la pipeta de reactivo 204 a, por ejemplo, una posición de llenado (véase la Figura 9A) en la estación de llenado 209, una posición de carga/descarga (Figura 9B) para distribuir reactivo en uno de los pocillos de depósito 180 o cargar la pipeta 204 con reactivo desde uno de los pocillos de depósito, y una posición de distribución (Figura 9C) para distribuir reactivos sobre un portaobjetos en un sistema de procesamiento de portaobjetos.

En referencia ahora a la Figura 9A, el conjunto de pipeta de reactivo 175 en un estado de funcionamiento de carga de reactivo puede insertar la pipeta 204 en uno de los envases 211 en la estación de llenado 209 y puede extraer un volumen deseado de reactivo fresco 227. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede extraer un vacío proporcionado por un dispositivo de presurización 221. El dispositivo de presurización 221 puede incluir uno o más 65 fuentes de vacío, bombas u otros dispositivos capaces de proporcionar un nivel de vacío deseado o presión positiva. Los envases 211 pueden ser, sin limitación, viales, botellas, tarros u otros envases adecuados para contener

sustancias usadas para procesar especímenes. La estación de llenado 209 ilustrada tiene tres envases 211, pero un número mayor o menor de envases puede usarse, y la estación de llenado 209 puede ser parte de una estación de aparcamiento, tal como la estación de aparcamiento 140, 142 de la Figura 1. Por ejemplo, los envases 211 pueden instalarse en los compartimentos de las estaciones de aparcamiento 140, 142 de la Figura 1 y puede accederse a ellos mediante el conjunto de pipeta de reactivo 175, que es móvil a través del entorno interno 121 de la Figura 2.

La Figura 9B muestra el conjunto de pipeta de reactivo 175 después de que la pipeta de reactivo 204 se haya llenado con reactivo. La pipeta 204 se coloca para suministrar el reactivo en el pocillo de depósito 180 identificado en la Figura 9B. El dispositivo de presurización 221 puede proporcionar presión positiva para distribuir el reactivo. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede obtener reactivo adicional desde la estación de llenado 209 y distribuirlo al mismo pocillo de depósito 180 para producir una mezcla de reactivo.

En referencia a las Figuras 9B y 9C, para distribuir una mezcla de reactivo contenida por el carrusel 177, la pipeta de reactivo 204 puede insertarse en el pocillo de reactivo 180 y llenarse con un volumen deseado de la mezcla de reactivo. La Figura 9C muestra la pipeta de reactivo cargada 204 que distribuye la mezcla de reactivo sobre un portaobjetos 156 de microscopio en una estación de procesamiento 245. El conjunto de pipeta de reactivo 175 puede obtener repetidamente reactivo desde la estación de mezclado 165 y distribuir el reactivo sobre el portaobjetos 156 u otros portaobjetos en otras estaciones de procesamiento.

Las Figuras 9C y 9D ilustran fases de un proceso de lavado realizado por el conjunto de pipeta de lavado 176. Generalmente, los pocillos de depósito 180 pueden lavarse por, por ejemplo, distribución de líquido de lavado para inundar los pocillos de depósito 180 y retirar (por ejemplo, aspirar) líquido de lavado, así como cualquier reactivo residual, que quede en los pocillos de depósito 180. El conjunto de pipeta de lavado 176 puede incluir una fuente de vacío 237 y un dispositivo de presurización 239 conectado a un conjunto de cabeza de lavado 241 mediante líneas 247, 249, respectivamente. El conjunto de accionamiento 184 puede rotar el carrusel 177 para colocar el pocillo de depósito 180 en una posición de lavado bajo la pipeta de lavado 233.

La Figura 9D muestra la pipeta de lavado 233 después de que descienda a uno de los pocillos de depósito. El líquido de lavado puede suministrarse a través de la pipeta de lavado 213 para diluir reactivo, en su caso, en el pocillo de depósito, limpiar con agua el pocillo de depósito, y/o de otra manera aclarar o lavar el pocillo de depósito. La fuente de vacío 237 puede activarse y la pipeta de lavado 213 puede aspirar la mayoría o sustancialmente todo el reactivo en el pocillo de depósito 180. El pocillo de depósito 180 puede entonces inundarse con líquido de lavado que fluye (indicado por flechas) de manera controlada al drenaje 183. El proceso de inundación puede retirar la mayoría o sustancialmente todo el volumen de reactivo residual dentro del pocillo de depósito 180. Después del lavado con agua del pocillo de depósito 180, la fuente de vacío 237 puede activarse de nuevo para despejar el pocillo de depósito. De lo contrario, antes de la aspiración, el pocillo de depósito puede inundarse con líquido de lavado que fluye (indicado por flechas) de manera controlada al drenaje 183. El proceso de inundación puede retirar la mayoría o sustancialmente todo el volumen de reactivo dentro del pocillo de depósito. Después del lavado con agua del pocillo de depósito, la fuente de vacío 237 puede activarse y la pipeta de lavado 213 puede aspirar la mayoría o sustancialmente todo el líquido (por ejemplo, líquido de lavado, una mezcla de líquido de lavado y reactivo, etc.) restante en el pocillo de depósito 180. La pipeta 213 puede entonces elevarse y el mecanismo de accionamiento 184 puede rotar el carrusel 177 para colocar otro pocillo de depósito en la posición de lavado (por ejemplo, bajo la pipeta de lavado 213). El limpiador de pipeta 251 (Figura 9A) puede limpiar periódicamente el exterior de la pipeta 213. De lo contrario, dos o más pipetas pueden usarse en el proceso de lavado. Por ejemplo, una pipeta de lavado puede usarse para distribuir líquido de lavado y otra pipeta de lavado puede aspirar líquido residual desde los pocillos de depósito. Aún de otra manera, el conjunto de pipeta de reactivo 175 puede usarse para realizar ciclos de lavado mediante el aclarado de los pocillos de depósito 180.

El controlador 144 de la Figura 9D puede configurarse para comandar el mecanismo de accionamiento 184 para mover secuencialmente cada uno de los pocillos de depósito 180 a la posición de lavado para el lavado mediante el conjunto de pipeta de lavado 176. El controlador 144 puede almacenar instrucciones en la memoria 147 (ilustrada en línea transparente) y ejecutar las instrucciones para comandar al aparato de pipeta 172 para llenar secuencialmente los pocillos de depósito 180 con reactivo desde los envases 211. Adicionalmente o como alternativa, la memoria 147 puede almacenar instrucciones de mezclado (por ejemplo, un programa de mezcla) que son ejecutables por el controlador 144 para comandar al conjunto de pipeta de lavado 176 para suministrar al menos dos reactivos (por ejemplo, dos reactivos, tres reactivos, etc.) a uno de los pocillos de depósito. Las instrucciones de mezclado pueden seleccionarse basándose en la información obtenida desde el portaobjetos a procesar. El controlador 144 puede acoplarse comunicativamente con cualquiera o todos los componentes del aparato de pipeta 172.

El sistema 100 de las Figuras 1 y 2 puede incluir uno o más aparatos de pipeta 172 analizados en relación con las Figuras 3-9D. El sistema 100 puede tener estaciones de mezclado 165 en lados opuestos del entorno interno 121 (Figura 2). Los conjuntos de pipeta de lavado pueden ser estacionarios con pipetas de lavado verticalmente móviles para evitar colisiones entre las pipetas de lavado y las pipetas de reactivo, que pueden moverse alrededor de la estación de mezclado. Las estaciones de mezclado 165 pueden recibir servicio mediante un único conjunto de pipeta de reactivo y un único conjunto de pipeta de lavado. Cada estación de mezclado 165 puede recibir servicio mediante conjuntos de pipeta de reactivo respectivos y conjuntos de pipeta de lavado. El número de estaciones de

mezclado, posiciones de las estaciones de mezclado y secuencia de funcionamiento del conjunto de pipeta de reactivo y el conjunto de pipeta de lavado pueden seleccionarse basándose en los procesos a analizar.

La Figura 10 es una vista detallada de una sección de la fila 152. Un elemento oponible 154 ("oponible 154") puede mover una sustancia a lo largo de un portaobjetos 156 para contactar con un espécimen en el portaobjetos 156. Tal como se ilustra, 20 portaobjetos pueden procesarse independientemente usando una serie de sustancias.

Si un espécimen es una muestra biológica incrustada en parafina, la muestra puede desparafinarse usando fluidos de desparafinado apropiados. Después de la retirada de los fluidos de desparafinado, cualquier número de sustancias puede aplicarse sucesivamente al espécimen usando el oponible 154. Los fluidos también pueden aplicarse para el pretratamiento (por ejemplo, reticulado de proteína, ácidos nucleicos de exposición. etc.), desnaturalización, hibridación, lavado (por ejemplo, lavado riguroso), detección (por ejemplo, vinculación de una molécula marcadora o visual a una sonda), amplificación (por ejemplo, amplificación de proteínas, genes, etc.), contratinción, 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.), fluidos de recuperación de antígenos (por ejemplo, soluciones de recuperación de antígenos basadas en acuoso o no acuoso, amortiguadores de recuperación de antígenos, etc.), disolventes (por ejemplo, alcohol, limoneno o similares), o similares. Las manchas incluyen, sin limitación, tintes, manchas de hematoxilina, manchas de eosina, conjugados de anticuerpos o ácidos nucleicos con etiquetas detectables tales como haptenos, enzimas o mitades fluorescentes, u otros tipos de sustancias para transmitir color y/o mejorar el contraste. La sustancia aplicada puede ser un reactivo líquido aplicado mediante distribuidores, tal como distribuidores de pipeta 160, 162 representados en la Figura 2 o conjunto de pipeta de reactivo 175 representado en las Figuras 3-9D.

Un espécimen biológico puede incluir una o más muestras biológicas. Las muestras biológicas pueden ser una muestra o muestras de tejido (por ejemplo, cualquier recogida de células) retiradas de un sujeto. La muestra de tejido puede ser una recogida de células interconectadas que realizan una función similar dentro de un organismo. Una muestra biológica también puede ser cualquier muestra sólida o fluida obtenida desde, excretada por o secretada por cualquier organismo vivo, incluyendo sin limitación, organismos de una única célula, tales como bacterias, levadura, protozoos y amebas, organismos multicelulares (tales como plantas o animales, incluyendo muestras de un sujeto humano sano o aparentemente sano o un paciente humano afectado por una condición o enfermedad a diagnosticar o investigar, tal como cáncer). Una muestra biológica puede montarse en 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 de célula. Una biopsia de incisión, biopsia de núcleo, una biopsia de escisión una biopsia de aspiración de aguja, una biopsia de aguja de núcleo, una biopsia estereotáctica, una biopsia abierta, o una biopsia quirúrgica pueden usarse para obtener la muestra.

La Figura 10 muestra una rejilla que transporta un conjunto de envases sellados 211 conteniendo cada uno aproximadamente 10 ml hasta aproximadamente 30 ml de reactivo. Los envases sellados 211 tienen tapas 151 con elementos de precinto en la forma de septos 153 que pueden minimizar, limitar o sustancialmente evitar las pérdidas de evaporación. Los septos 153 pueden romperse (por ejemplo, perforarse, desgarrarse, etc.) para acceder a los contenidos de los envases 211. Cuando el usuario instala los envases 211, los septos 153 pueden romperse para establecer comunicación fluida con una bomba o pipeta (por ejemplo, la pipeta de reactivo 204 de las Figuras 9A-9D), que a su vez suministra el fluido a una estación de procesamiento de espécimen apropiada. Los envases 211 pueden incluir, sin limitación, una o más etiquetas legibles por un humano, etiquetas legibles a máquina (por ejemplo, código de barras para leerse por el sistema 100), u otros tipos de etiquetas. La estación de aparcamiento 140 puede proporcionar fluidos y soluciones que se usan en volúmenes menores (por ejemplo, soluciones de tinte, tales como soluciones de hematoxilina y eosina).

Las Figuras 11 y 12 muestran un portador de portaobjetos 170 cargado en un conjunto eyector de portaobjetos 200 ("conjunto eyector 200"). Una placa 216 de la Figura 11 se muestra retirada en la Figura 12. El conjunto eyector 200 incluye un manipulador de portador de portaobjetos 202 ("manipulador de portador 202"), un dispositivo de determinación de fase de portaobjetos 210 ("dispositivo de determinación de fase 210"), y un eyector 212. El manipulador de portador 202 puede incluir un receptor de portador 220 (Figura 12) y un dispositivo rotador de receptor 224 (Figura 12). El receptor de portador 220 incluye un par de brazos separados 226 (por ejemplo, miembros alargados, miembros en voladizo, etc.) sobre los que el portador de portaobjetos 170 puede descansar. El portador de portaobjetos 170 ilustrado es una rejilla de portaobjetos capaz de sujetar portaobjetos de microscopio en una disposición separada. Un portaobjetos se muestra en el portador 170 de las Figuras 11 y 12. El portador de portaobjetos 170 puede ser una cesta, tal como una cesta SAKURA® o una cesta similar con estantes o divisores.

El receptor de portador 220 de la Figura 12 puede incluir uno o más agarradores, abrazaderas, retenedores u otros componentes que sujetan de manera liberable los portadores de portaobjetos. El dispositivo rotador de receptor 224 puede incluir, sin limitación, uno o más motores, dispositivos de accionamiento u otros componentes capaces de hacer rotar los brazos 226. Los brazos 226 pueden moverse a lo largo de una pista arqueada, un mecanismo de pivotación, o similar para rotar el portador de portaobjetos 170. El manipulador de portador 202 puede incluir además un carro 230 y un rail 232. El carro 230 puede viajar a lo largo del rail 232 para mover el portador de portaobjetos 170 verticalmente.

En referencia de nuevo a la Figura 11, un portador de portaobjetos cargado total o parcialmente puede insertarse entre las placas 214, 216. El dispositivo rotador de receptor 224 (Figura 12) puede rotar el receptor de portador 220 desde una posición de carga 213 (Figura 11) en la que los portaobjetos se sostienen en una orientación sustancialmente vertical a una posición intermedia 215 (Figura 13) en la que los portaobjetos se sostienen en una orientación sustancialmente horizontal. El término "sustancialmente horizontal" se refiere generalmente a un ángulo de entre aproximadamente ± 3 grados de horizontal, por ejemplo, dentro de aproximadamente ± 1 grado de horizontal, tal como dentro de aproximadamente $\pm 0,8$ grados de horizontal. El portador de portaobjetos 170 puede moverse verticalmente a una posición de descarga 217 (Figura 14). El eyector 212 puede mover secuencialmente los portaobjetos que tienen especímenes al dispositivo de determinación de fase 210. El dispositivo de determinación de fase 210 puede colocar el portaobjetos que tiene un espécimen para un transporte posterior, tal como se analiza en relación con las Figuras 15-18.

Las Figuras 15 y 16 son vistas isométricas del dispositivo de determinación de fase 210 que incluye una plataforma de espera 240 y un dispositivo de alineación 242. La plataforma de espera 240 puede incluir una placa en voladizo 248, una región de soporte de portaobjetos 250 ("región de soporte 250") y un inhibidor de viaje superior 254. En la Figura 15, un portaobjetos 243 descansa en la región de soporte 250, que puede ser una región elevada que es menor que el portaobjetos 243. El portaobjetos 243 puede sobresalir hacia fuera desde la región de soporte 250 de manera que el exceso de fluido, si existe, puede drenarse desde el portaobjetos 243 sobre la placa 248 sin disiparse bajo el portaobjetos 243 (por ejemplo, entre el portaobjetos 243 y la superficie 361 de la Figura 16). La plataforma de espera 240 puede incluir, sin limitación, uno o más sensores, lectores, calentadores, secadoras, u otros componentes que faciliten el procesamiento de los portaobjetos.

En referencia a la Figura 16, el inhibidor de viaje superior 254 puede colocar con precisión un portaobjetos sin contactar físicamente con especímenes en el portaobjetos, bordes de etiqueta y/u otras áreas del portaobjetos que pueden afectar a la precisión de colocación. El inhibidor de viaje superior 254 puede colocar un portaobjetos sin contactar con la parte superior del portaobjetos en ubicaciones, por ejemplo, cerca de etiquetas colgantes, que pueden afectar a la precisión de colocación. El inhibidor de viaje superior 254 incluye un puerto de vacío 290 y una fuente de vacío 281 acoplada fluidicamente al puerto de vacío 290 por medio de una o más líneas de fluido 283 (por ejemplo, líneas de fluido internas, líneas de fluido externas, etc.). La fuente de vacío 281 puede incluir, sin limitación uno o más dispositivos de presurización, o bombas u otros tipos de dispositivos capaces de extraer un vacío por medio de una abertura 310. Una superficie inferior del portaobjetos 243 (Figura 15) y una superficie de contacto 300 del puerto de vacío 290 pueden formar un precinto para mantener el vacío. La superficie de contacto 300 puede comprender uno o más materiales compresibles (por ejemplo, goma, silicio o similar) capaces de mantener un precinto hermético. La superficie de contacto 300 puede comprender uno o más materiales no compresibles (por ejemplo, aluminio, acero inoxidable, etc.) y puede incluir uno o más miembros de sellado (por ejemplo, juntas tóricas, juntas, copas de sellado, etc.) usadas para formar un precinto con el portaobjetos 243. Además, la superficie de contacto 300 y/o el puerto de vacío 290 pueden incluir un sensor de presión u otro sensor para detectar la presencia de un portaobjetos 243 en la plataforma de espera 240.

La región de soporte 250 incluye extremos 320, 322 y un cuerpo principal 328 que se extiende entre los extremos 320, 322. Un tope eyector 314 se define mediante el extremo 320 y puede usarse para la referencia de la posición de un extremo del portaobjetos 243. El tope eyector 314 puede ser una pared lateral o borde del extremo 320. De lo contrario, el tope eyector puede ser una o más protuberancias.

Tal como se ilustra en las Figuras 16-18, el dispositivo de determinación de fase 210 incluye el dispositivo de alineación 242. El dispositivo de alineación 242 puede incluir un par de mordazas 270, 272 generalmente paralelas que sobresalen hacia arriba a través de aberturas 277, 279, respectivamente y pasan verticalmente por la región de soporte 250. El dispositivo de alineación 242 puede incluir, sin limitación, uno o más accionadores (por ejemplo, accionadores neumáticos, accionadores electromecánicos, etc.) capaces de mover las mordazas 270, 272. El dispositivo de alineación 242 puede alinear el portaobjetos para facilitar la recogida del portaobjetos y la manipulación ya que una cabeza de transferencia puede no ser capaz de recoger y manejar apropiadamente un portaobjetos mal alineado. Una etiqueta del portaobjetos puede separarse de las mordazas 270, 272 para evitar una adherencia no deseada del portaobjetos con las mordazas 270, 272.

La figura 17 muestra un eje longitudinal 271 del portaobjetos 243 en una posición mal alineada. El eje longitudinal 271 no es paralelo a un eje longitudinal 273 de la región de soporte 250. Las mordazas 270, 272 pueden moverse desde una posición abierta (Figura 17) una hacia la otra (indicado por flechas 280, 282) a una posición cerrada (Figura 18) para volver a colocar el portaobjetos 243. El eje longitudinal 271 del portaobjetos 243 en una posición alineada puede alinearse sustancialmente (por ejemplo, en paralelo) con el eje longitudinal 273 de la región de soporte 250. Después de alinear el portaobjetos 243, las mordazas 270, 272 pueden volver a la posición abierta y el portaobjetos 243, ahora alineado, puede recogerse. La configuración y el funcionamiento del dispositivo de alineación 242 pueden seleccionarse basándose en la posición deseada del portaobjetos alineado. Adicionalmente, el dispositivo de alineación 242 puede usarse para alinear portaobjetos con diferentes dimensiones por que las mordazas 270, 272 aplican la misma fuerza a lados opuestos del portaobjetos.

Las Figuras 19-21 muestran el eyector 212, que incluye un elemento eyector 330, una base 334 y un mecanismo de accionamiento 336. El elemento eyector 330 incluye una porción alargada 340 colocada en un rebaje 341 en la base 334 de una porción de montaje 342 acoplada a una varilla 344 del mecanismo de accionamiento 336. El mecanismo de accionamiento 336 puede proporcionar un movimiento lineal alternativo y puede comprender, sin limitación, uno o más motores paso a paso, pistones (por ejemplo, pistones neumáticos, pistones hidráulicos, etc.), dispositivos 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 eyector 330 desde una posición primera o inicial 351 (ilustrada en línea transparente en la Figura 21) por un hueco 352 de recepción de portador de portaobjetos ("hueco 352") de manera que un cabezal 360 de la porción alargada 340 empuja un portaobjetos sobre la plataforma de espera 240. El cabezal 360 puede comprender un material adaptable (por ejemplo, goma, plástico, etc.) para evitar dañar los portaobjetos. El cabezal 360 puede empujar el portaobjetos a lo largo de la superficie 361 (Figura 16) de la región de soporte 250 hasta que el portaobjetos está en la ubicación deseada. Los portaobjetos pueden retirarse del portador de portaobjetos 170 uno a la vez hasta que el portador de portaobjetos 170 está vacío.

En referencia de nuevo a las Figuras 1 y 2, un usuario puede cargar un portador de portaobjetos que contiene portaobjetos que llevan especímenes en la estación de aparcamiento 124. Un mecanismo de transferencia puede transportar el portador de portaobjetos al conjunto eyector 200. El mecanismo de transferencia puede incluir, sin limitación, uno o más brazos o manipuladores 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 terminales, agarradores, dispositivos de succión, sujeciones, abrazaderas, u otros componentes adecuados para agarrar el portador de portaobjetos.

El conjunto eyector 200 mueve el portador de portaobjetos 170 a la posición de descarga 217 (Figura 14). El portador de portaobjetos 170 se mueve verticalmente para indexar portaobjetos en relación con una posición de referencia. La posición de referencia puede ser un plano (por ejemplo, un plano de retirada de portaobjetos fijo 275 mostrado en la Figura 14) que define una posición de retirada de portaobjetos. Una parte inferior del portaobjetos a retirar puede ser generalmente coplanaria o ligeramente superior a la superficie 361 (Figura 16). El mecanismo de accionamiento 336 puede mover el elemento eyector 330 horizontalmente para mover la porción alargada 340 (Figura 19) a través del portador 170 para empujar el portaobjetos sobre la superficie 361 (Figura 15). Un vacío puede extraerse mediante el inhibidor de viaje superior 254 del portaobjetos para inhibir el movimiento del portaobjetos 243 a medida que el cabezal 360 contacta con el tope eyector 314 (Figura 16). El cabezal 360 puede entonces alejarse del portaobjetos 243. Las mordazas 270, 272 pueden moverse desde la posición abierta a la posición cerrada para alinear el portaobjetos 243. El portaobjetos alineado 243 puede recuperarse y transportarse a una estación de procesamiento de espécimen. El mecanismo de accionamiento 336 puede mover el elemento eyector 330 de un lado a otro y los portaobjetos pueden indexarse para suministrar secuencialmente todos los portaobjetos al dispositivo de determinación de fase 210.

Para proteger los especímenes, el portaobjetos más inferior en el portador de portaobjetos 170 puede eyectarse primero. Al comenzar con el portaobjetos más inferior, los especímenes en el portaobjetos verticalmente adyacente pueden orientarse lejos del cabezal 360 y protegerse, por tanto. Si el cabezal 360 está desalineado verticalmente con el portaobjetos a retirar, el cabezal 360 puede golpear la parte inferior del portaobjetos adyacente verticalmente sin desacoplar los especímenes en la superficie superior del portaobjetos adyacente verticalmente. Después de retirar el portaobjetos más inferior, el portaobjetos más inferior restante en el portador de portaobjetos 170 puede retirarse. Este proceso puede repetirse hasta que el portador de portaobjetos 170 está vacío. Otras secuencias de indexación pueden usarse para retirar los portaobjetos.

El portador de portaobjetos 170 vacío puede devolverse a la posición de carga (Figura 11) y luego transportarse a uno de los compartimentos de la estación de aparcamiento 124. El portador de portaobjetos 170 vacío puede retirarse de la estación de aparcamiento 124 y llenarse con portaobjetos que llevan especímenes y devolverse a la estación de aparcamiento 124. Como alternativa, el portador de portaobjetos 170 vacío puede llenarse con portaobjetos procesados que tienen especímenes usando el conjunto eyector 200. Un conjunto impulsor puede usarse para empujar los portaobjetos procesados que tienen especímenes en el dispositivo de determinación de fase 210 en un portador de portaobjetos. De esta manera, el conjunto eyector 200 puede usarse tanto para cargar como descargar portadores de portaobjetos.

Las Figuras 22-26 ilustran un dispositivo de determinación de fase 210a de un conjunto eyector de portaobjetos 200a. Las Figuras 22 y 23 son vistas isométricas del dispositivo de determinación de fase 210a que incluye elementos generalmente similares a los elementos del dispositivo de determinación de fase 210 antes descrito en referencia a las Figuras 16-18. Por ejemplo, el dispositivo de determinación de fase 210a incluye una plataforma de espera 240a (similar a la plataforma de espera 240 mostrada en la Figura 16) que tiene una placa en voladizo 248a, una región de soporte de portaobjetos 250a ("región de soporte 250a") y un inhibidor de viaje superior 254a (similar al inhibidor de viaje superior 254 mostrado en la Figura 16). El dispositivo de determinación de fase 210a también incluye un dispositivo de alineación 242a configurado para mover el portaobjetos 243 desde una posición desalineada en la plataforma de espera 240a a una posición alineada. Sin embargo, como se muestra en las Figuras 22 y 23, el dispositivo de alineación 242a puede no incluir un par de mordazas 270, 272 (Figura 16) generalmente

paralelas (Figura 16) que sobresalen hacia arriba a través de las aberturas 277, 279 (Figura 16) en la plataforma de espera 240a.

Tal como se ilustra en la Figura 22, el dispositivo de alineación 242a puede incluir un primer miembro de alineación 362 para acoplarse a un primer borde 244 del portaobjetos 243 y un segundo miembro de alineación 364 ubicado en oposición al primer miembro de alineación 362 para acoplarse a un segundo borde 245 del portaobjetos 243. El acoplamiento del primer y segundo lado 244, 245 del portaobjetos 243 puede pivotar o de otra manera mover el portaobjetos 243 desde una orientación desalineada en la región de soporte de portaobjetos 250a a una orientación alineada sobre la región de soporte 250a un para facilitar la recogida y manipulación del portaobjetos mediante un aparato de transferencia (no se muestra).

En referencia a la Figura 23, el primer y segundo miembro de alineación 362, 364 se aseguran a bloques 365, 366 mediante primeras y segundas sujeciones 367, 368 (por ejemplo, pasadores, pernos, tornillos u otras sujeciones mecánicas conocidas para los expertos en la técnica). Por ejemplo, los bloques 365, 366 pueden incluir orificios 369, 370 para recibir las sujeciones 367, 368, respectivamente. Los bloques 365, 366 pueden incluir además una o más protuberancias 371, 372 para permitir la rotación o pivotación de los miembros de alineación 362, 364 y para el acoplamiento de los primeros y segundos miembros de alineación 362, 364 respectivamente, para limitar la rotación o pivotación de los miembros de alineación 362, 364 con respecto a los bloques 365, 366 y/o durante el acoplamiento con el portaobjetos 243 (descrito a continuación). Las aberturas 373, 374 (se identifica una) pueden disponerse en los miembros de alineación 362, 364 para recibir las protuberancias 371, 372. De lo contrario, las protuberancias pueden proporcionarse en los miembros de alineación 362, 364 que pueden recibirse en aberturas proporcionadas en los bloques 365, 366. Las protuberancias 371, 372 pueden ser no circulares con una forma rectangular u otra forma geométrica. Las aberturas 373, 374 pueden moldearse para admitir la forma geométrica correspondiente de las protuberancias 371, 372 o como se ilustra en la Figura 23, las aberturas 373, 374 pueden ser orificios pasantes que reciben las protuberancias 371, 372.

El dispositivo de alineación 242a puede incluir, sin limitación, uno o más accionadores (por ejemplo, accionadores neumáticos, accionadores electromecánicos, etc.) capaces de mover los bloques 365, 366 que tienen los miembros de alineación 362, 364 sujetos a ellos hacia y lejos de un eje longitudinal 273a de la región de soporte 250a (mostrada en las Figuras 24A y 24B). Por ejemplo, las Figuras 24A y 24B son vistas superiores ampliadas del dispositivo de determinación de fase 210a que ilustra fases en un proceso para alinear un eje longitudinal 271a del portaobjetos 243 con el eje longitudinal de 273a de la región de soporte 250a. La Figura 24A muestra el eje longitudinal 271a del portaobjetos 243 en una posición desalineada. El eje longitudinal 271a no es paralelo al eje longitudinal 273a de la región de soporte 250a. Los primeros y segundos miembros de alineación 362, 364 pueden moverse desde una posición abierta (Figura 24A) uno hacia otro (indicado por las flechas 375, 376) a una posición cerrada (Figura 24B) donde los miembros de alineación 362, 364 se acoplan o entran en contacto con los primeros y segundos lados 244, 245 del portaobjetos 243 para recolocar el portaobjetos.

Los primeros y segundos miembros de alineación 362, 364 pueden contactar juntos con el portaobjetos 243 en tres puntos de contacto separados. Tal como se ilustra en las Figuras 24B y 24C, el primer miembro de alineación 362 puede tener una primera región de contacto 377 y una segunda región de contacto 378 configurada para acoplarse con el primer borde 244 del portaobjetos 243. Tal como se ilustra en las Figuras 24B y 24D, el segundo miembro de alineación 364 tiene una tercera región de contacto 379 configurada para acoplarse con el segundo borde 245 del portaobjetos 243. El área del punto de contacto puede ser la porción del portaobjetos 243 acoplada con la primera, segunda y tercera región de contacto 377, 378, 379. En algunas disposiciones, los puntos de contacto son porciones radialmente pequeñas y discretas del portaobjetos 243 (por ejemplo, a lo largo de los primeros y segundos bordes 244, 245). Las áreas de superficie definidas por los tres puntos de contacto y acopladas con las primeras, segundas y terceras regiones de contacto 377, 378, 379 pueden ser aproximadamente iguales; sin embargo, de lo contrario, las áreas de superficie pueden variar. La tercera región de contacto 379 puede configurarse para contactar con el segundo borde 245 del portaobjetos 243 en una posición lateral a lo largo del portaobjetos 243 que está entre las posiciones laterales contactadas por la primera región de contacto 377 y la segunda región de contacto 378 en el primer borde 244 del portaobjetos 243.

En referencia a la Figura 24B, cuando las primeras y segundas regiones de contacto 377, 378 del primer miembro de alineación 362 y la tercera región de contacto 379 del segundo miembro de alineación 364 se acoplan con los primeros y segundos lados 244, 245 del portaobjetos 243, respectivamente, el portaobjetos 243 puede moverse (por ejemplo, pivotar alrededor de un punto medio o eje de rotación 246 creado o definido por los tres puntos de contacto separados) a una posición alineada. El movimiento de los primeros y segundos miembros de alineación 362, 364 por medio de los bloques 365, 366 puede continuar hasta que el portaobjetos 243 se acopla con las primeras, segundas y terceras regiones de contacto 377, 378 y 379 y el portaobjetos 243 ya no se mueve (por ejemplo, descansa en la región de soporte 250a en una posición alineada). Los primeros y segundos miembros de alineación 362, 364 pueden incluir uno o más sensores de presión 381 (Figuras 24C y 24D) en o adyacentes a una o más regiones de contacto 377, 378, 379 para asegurar que los miembros de alineación 362, 364 aplican una cantidad suficiente de fuerza para mover el portaobjetos 243 y/o no comprimen el portaobjetos 243 de una manera que podría romper o comprometer el portaobjetos. Las regiones de contacto 377, 378, 379 pueden incluir un revestimiento y/o un material adaptable (por ejemplo, goma, plástico, etc.) para evitar dañar los portaobjetos.

Aunque las Figuras 24A-24D muestran el primer miembro de alineación 362 con la primera región de contacto 377 y la segunda región de contacto 378 y el segundo miembro de alineación 364 con la tercera región de contacto 379,

otras disposiciones pueden usarse. Por ejemplo, el segundo miembro de alineación 364 puede incluir dos regiones de contacto y el primer miembro de alineación 362 puede incluir una región de contacto. Además, aunque los miembros de alineación 362, 364 se ilustran como con una geometría de forma irregular para proporcionar primeras, segundas y terceras regiones de contacto 377, 378, 379, otras geometrías pueden ser adecuadas para proporcionar primeras, segundas y terceras regiones de contacto. Los miembros de alineación 362, 364 pueden proporcionar más de tres regiones de contacto separadas (por ejemplo, discretas) para acoplarse con el portaobjetos 243.

De nuevo en referencia a la Figura 24B, el eje longitudinal 271a del portaobjetos 243 en una posición alineada puede alinearse sustancialmente (por ejemplo, en paralelo) con el eje longitudinal 273a de la región de soporte 250a. Después de alinear el portaobjetos 243, los miembros de alineación 362, 364 pueden desacoplarse del portaobjetos 243 y pueden volver a la posición abierta mediante el movimiento de los bloques 365, 366 en una dirección opuesta a la dirección de las flechas 375, 376 (Figura 24A). Opcionalmente, el dispositivo de determinación de fase 210a puede incluir sensores 382 u otro dispositivo de señalización para determinar la presencia del portaobjetos 243 en la plataforma de espera 240a y/o para determinar cuándo el eje longitudinal 271a está sustancialmente alineado con el eje longitudinal 273a (Figura 24B). Por ejemplo, la plataforma de espera 240a y/o la región de soporte 250a 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 de soporte 250a. De manera similar a la configuración y el funcionamiento del dispositivo de alineación 242 (Figuras 16-18), el dispositivo de alineación 242a puede configurarse para alinear portaobjetos que tienen diferentes dimensiones y alinearlos a una posición deseada en la plataforma de espera 240a.

Después de alinear el portaobjetos 243, el portaobjetos puede recuperarse y transportarse a una estación de procesamiento de espécimen (no se muestra). Las Figuras 25 y 26 ilustran una porción de un conjunto de transporte 410 que tiene un cabezal de transferencia de portaobjetos 412 ("cabezal de transferencia 412") configurado para recoger el portaobjetos alineado 243 desde la plataforma de espera 240a mientras se mantiene una alineación apropiada. En referencia a la Figura 25, el cabezal de transferencia 412 incluye una pluralidad de elementos de alineación de cabezal 413 (por ejemplo, 2 elementos de alineación de cabezal) en una superficie inferior 415 del cabezal de transferencia 412. Los elementos de alineación de cabezal 413 pueden incluir, sin limitación, pasadores (por ejemplo, varillas alargadas), protuberancias, aberturas (por ejemplo, aberturas definidas por cojinetes, aberturas en placas, etc.), o similares. Los elementos de alineación de cabezal 413 pueden estar en la forma de pasadores de alineación (por ejemplo, primeros y segundos pasadores de alineación) que pueden insertarse en elementos de alineación 414 correspondientes (mostrados individualmente como 414a y 414b) en el dispositivo de determinación de fase 210a (por ejemplo, en una placa en voladizo 248a), ilustrado en las Figuras 22 y 25. De lo contrario, los elementos de alineación de cabezal 413 pueden ser aberturas y los elementos de alineación 414 correspondientes pueden ser pasadores que sobresalen hacia arriba. El cabezal de transferencia 412 puede ser un cabezal flotante (por ejemplo, un cabezal flotante que no entra en contacto con el dispositivo de determinación de fase 210a) para limitar o evitar la unión entre los elementos de alineación de cabezal 413 y los elementos de alineación 414 correspondientes. El cabezal de transferencia 412 y/o el dispositivo de determinación de fase 210a pueden incluir sensores de posición (no se muestran) para asegurar la alineación apropiada de los elementos de alineación de cabezal 413 con respecto a los elementos de alineación 414 correspondientes.

El cabezal de transferencia 412 también puede incluir uno o más elementos de captura 416. Los elementos de captura 416 pueden incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de succión (por ejemplo, ventosas, bombas, bombas de vacío, etc.) agarradores mecánicos (por ejemplo, mordazas, abrazaderas, pellizcadores, imanes, etc.), u otros elementos de retención que, por ejemplo, evitan la caída y/o transferencia del portaobjetos 243 en un estado desalineado. Por ejemplo, el cabezal de transferencia 412 puede incluir un puerto de vacío 417 en una superficie inferior 415. Una fuente de vacío 418 puede proporcionar succión en el puerto de vacío 417 por medio de la línea de suministro 419 que es capaz de recoger el portaobjetos 243 desde el dispositivo de determinación de fase 210a y sujetar el portaobjetos durante el transporte adicional. El vacío puede reducirse y/o eliminarse para liberar el portaobjetos 243 después de la transferencia. Los sensores 405 (por ejemplo, sensores de presión, sensores de presión de aire, sensores de luz, etc.) pueden proporcionarse en la superficie inferior 415 y/o dentro del puerto de vacío 417, la fuente de vacío 418 y/o la línea de suministro 419 que detectan la presencia de un portaobjetos 243 retenido por el cabezal de transferencia 412.

La Figura 25 muestra el cabezal de transferencia 412 en una posición no acoplada sobre el dispositivo de determinación de fase 210a durante una fase de alineación de la transferencia del portaobjetos. El elemento de alineación de cabezal 413 se muestra alineado con el elemento de alineación 414a correspondiente. La Figura 26 muestra el cabezal de transferencia 412 descendido (por ejemplo, mediante un mecanismo de accionamiento, no mostrado) y en una posición acoplada sobre el dispositivo de determinación de fase 210a. El elemento de alineación de cabezal 413 (por ejemplo, pasador) se muestra recibido dentro de la abertura del elemento de alineación 414a correspondiente. El puerto de vacío 417 se muestra acoplado con una superficie superior 247 del portaobjetos 243 (por ejemplo, una etiqueta del portaobjetos 243) de manera que cuando la fuente de vacío 418 se activa (por ejemplo, mediante el controlador 144 de las Figuras 1 y 2) y el inhibidor de viaje superior 254a asociado con la plataforma de espera 240a se desacopla (por ejemplo, el vacío proporcionado por la fuente de vacío de fase 281 se reduce y/o elimina), el portaobjetos 243 puede recogerse por el cabezal de transferencia 412. El portaobjetos 243 puede retirarse del dispositivo de determinación de fase 210a a medida que el cabezal de transferencia 412 se eleva

a la posición no acoplada sobre el dispositivo de determinación de fase 210a. Tal como se ilustra en la Figura 26, los elementos de alineación de cabezal 413 se alinean con los elementos de alineación 414 correspondientes de manera que el portaobjetos 243 puede mantenerse en la posición alineada durante la recogida del portaobjetos. Después de la retirada del portaobjetos 243 del dispositivo de determinación de fase 210a, el cabezal de transferencia 414 puede transportar el portaobjetos 243 a la estación de procesamiento de espécimen (no se muestra).

La Figura 27 es un diagrama de bloques que ilustra un método 1000 para transferir un portaobjetos con espécimen que usa el sistema de procesamiento de espécimen 100 descrito antes y en referencia a las Figuras 19-26. En referencia a las Figuras 19-27 juntas, el método 1000 puede incluir mover un portaobjetos con espécimen 243 desde un portador de portaobjetos 170 (Figura 14) a la plataforma de espera 240a del dispositivo de determinación de fase 210a (bloque 1002). El portaobjetos 243 puede moverse usando el eyector 212 mediante el acoplamiento del elemento eyector con el portaobjetos 243 para empujar el portaobjetos sobre la región de soporte de portaobjetos 250a de la plataforma de espera 240a. El método 1000 también puede incluir extraer un vacío a través del inhibidor de viaje superior 254a para detener el movimiento delantero del portaobjetos 243 en la región de soporte de portaobjetos 250a (bloque 1004). El método 1000 puede incluir además detectar la presencia del portaobjetos 243 en la región de soporte 250a (bloque 1006). La presencia del portaobjetos 243 puede detectarse mediante el controlador 144 mediante cambios en la succión de vacío del inhibidor de viaje superior 254a. Por ejemplo, los sensores 403 (Figuras 25 y 26) pueden proporcionarse para detectar el cambio en la presión dentro del puerto de vacío 290, las líneas de fluido 283 y/o la fuente de vacío 281 (véase la Figura 16). De lo contrario, la presencia de portaobjetos en la plataforma de espera 240a puede detectarse usando otros sensores 382 (por ejemplo, sensores de presión, sensores de luz, sensores de movimiento, etc.). Por ejemplo, la plataforma de espera 240a puede incluir uno o más sensores 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 accionador puede mover los miembros de alineación 362, 364 hacia el portaobjetos 243 de manera que las primeras, segundas y terceras regiones de contacto 377, 378, 379 se acoplen con el portaobjetos para mover el portaobjetos a la posición alineada. Después de la alineación del portaobjetos 243, el accionador puede mover los miembros de alineación 362, 364 de vuelta a la posición de inicio y lejos del portaobjetos alineado. El método 1000 puede incluir además transportar el portaobjetos 243 desde la plataforma de espera 240a a, por ejemplo, una estación de procesamiento de espécimen mientras se mantiene la alineación del portaobjetos (bloque 1010). Por ejemplo, un conjunto de transporte 410 que tiene un cabezal de transferencia 412 puede alinearse con la plataforma de espera 240a por medio de la alineación de los elementos de alineación de cabezal 413 en el cabezal de transferencia 412 con elementos de alineación 414 correspondientes en la plataforma de espera 240a. El cabezal de transferencia 412 puede configurarse para acoplarse, recoger y transportar el portaobjetos 243 con el elemento de captura 416. El elemento de captura 416 puede usar un vacío proporcionado por la fuente de vacío 418 por medio del puerto de vacío 417.

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

El sistema de transportador 390 incluye un carro 393, un carril 396 y un mecanismo de accionamiento 398. El mecanismo de accionamiento 398 puede incluir un accionador (por ejemplo, un conjunto de pistón, cilindro neumático, etc.) que mueve una elevación vertical 404 para elevar y/o descender los cargadores 391. El carro 393 puede transportar un cargador oponible descendido 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. La elevación vertical 404 se mueve hacia arriba para recuperar el siguiente cargador 391 y el carro 393 mueve el cargador 394 vacío bajo la pila de cargadores 391. El carro 393 puede liberar el cargador 394 vacío de manera que el cargador 394 cae por un conducto 397 a un recipiente de almacenamiento 399 (ilustrado en línea transparente).

La Figura 30 muestra un conjunto de transporte 420 y una estación de procesamiento de espécimen en la forma de una estación de procesamiento de portaobjetos en la forma de un módulo de empapado 430. Los portaobjetos pueden procesarse individualmente en el módulo de empapado 430 para evitar el remanente de líquidos, desechos excesivos (por ejemplo, desechos de reactivos) y/o degradación de reactivos para proporcionar un procesamiento consistente. El módulo de empapado 430 puede usar un elemento oponible 470 para motivar que los líquidos mejoren la consistencia de procesamiento, reducir tiempos de procesamiento y permitir el procesamiento con reactivos de baja concentración. Unos volúmenes relativamente bajos de reactivos pueden usarse para teñir especímenes de manera uniforme. Unos volúmenes relativamente bajos de soluciones de lavado pueden usarse para lavar especímenes de manera concienzuda 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 de transporte 420 puede sustituir el oponible usado 470 por un oponible 457 nuevo y sustituir el portaobjetos 243 usado por un portaobjetos 458 nuevo.

El conjunto de transporte 420 puede incluir, sin limitación, un mecanismo de accionamiento 434 (por ejemplo, un mecanismo de accionamiento de rejilla, mecanismo de accionamiento de cinta, etc.) y un mecanismo de elevación 440. El mecanismo de accionamiento 434 puede mover el mecanismo de elevación 440 horizontalmente, como se indica por las flechas 450, 452. El mecanismo de elevación 440 puede mover los efectores terminales en la forma de cabezales de transferencia 454, 456 como se indica por las flechas 462, 464. Los cabezales de transferencia pueden incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de succión (por ejemplo, ventosas, bombas, bombas de vacío, etc.), agarradores mecánicos (por ejemplo, mordazas, abrazaderas, etc.), elementos de retención (por ejemplo, elementos que evitan la caída de portaobjetos/aponibles), o similares. Por ejemplo, el cabezal de transferencia 454 puede ser un cabezal de recogida (por ejemplo, un cabezal de recogida flotante o rotativo) capaz de recoger y sujetar un oponible 457 por medio de vacío. El vacío puede reducirse (por ejemplo, eliminarse) para liberar el oponible 457. Adicionalmente o como alternativa, un agarrador mecánico puede sujetar el oponible 457.

La Figura 31 muestra los cabezales de transferencia 454, 456 que suministran el oponible 457 y el portaobjetos 458, respectivamente, al módulo de empapado 430. El cabezal de transferencia 456 incluye elementos de alineación de cabezal 490, 492 que pueden recibirse por elementos de alineación 500, 502 complementarios (Figura 30) de la plataforma de espera 240 y/o elementos de alineación 510, 512 (Figura 30) del módulo de empapado 430. Los elementos de alineación pueden incluir, sin limitación, pasadores (por ejemplo, varillas alargadas), protuberancias, aberturas (por ejemplo, aberturas definidas por cojinetes, aberturas en placas, etc.), o similares. Los elementos de alineación 490, 492 pueden estar en la forma de pasadores que pueden insertarse en elementos de alineación 510, 512 correspondientes en la forma de aberturas para alinear el portaobjetos 243 con el módulo de empapado 430. El cabezal de transferencia 456 puede ser un cabezal flotante para limitar o evitar la unión entre los elementos de alineación 490, 492 y los elementos de alineación 510, 512, respectivamente. De lo contrario, los elementos de alineación 490, 492 pueden ser aberturas y los elementos de alineación 510, 512 pueden ser pasadores sobresalientes hacia arriba.

Después de la retirada del portaobjetos 243 procesado, el cabezal de transferencia 456 puede transportar un portaobjetos 458 sin procesar desde un dispositivo de determinación de fase al módulo de empapado 430. Los elementos de alineación 490, 492 pueden colocarse sobre los elementos de alineación 510, 512, y el cabezal de transferencia 456 puede descender para insertar los elementos de alineación 490, 492 en los elementos de alineación 510, 512, respectivamente, hasta que el portaobjetos 458 descansa en el módulo de empapado 430. El cabezal de transferencia 456 puede liberar el portaobjetos 458. Después del procesamiento del espécimen, el cabezal de transferencia 456 puede recuperar y cargar otro portaobjetos en el módulo de empapado 430. Los portaobjetos pueden retenerse en el módulo de empapado 430 para evitar los daños en el portaobjetos en el caso de un corte de energía u otro evento que pueda afectar al rendimiento del sistema.

Después de la retirada del oponible 470 usado, el cabezal de transferencia 454 puede suministrar el oponible 457 a un receptor oponible 480. Una vez que el oponible 457 se coloca sobre el módulo de empapado 430, el cabezal de transferencia 454 puede rotar el oponible 457 desde una orientación sustancialmente horizontal (Figura 30) a 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 imaginario horizontal, y un oponible en la orientación sustancialmente vertical define un ángulo menor de 5 grados con un plano imaginario vertical. El oponible 457 orientado verticalmente puede cargarse en el receptor oponible 480. El cabezal de transferencia 454 puede retirar oponibles usados y recuperar oponibles no usados desde un portador oponible (por ejemplo, el soporte de portador oponible 384 de las Figuras 28 y 29) y puede cargar los oponibles no usados en el receptor oponible 480.

La Figura 32 muestra un accionador oponible 525 que incluye el receptor oponible 480 y un mecanismo de accionamiento 530. El receptor oponible 480 puede incluir una abrazadera 536 y un cuerpo principal 540. La abrazadera 536 incluye un par de mordazas 542A, 542B que cooperan para sujetar un extremo de montaje 950 del oponible 470. El oponible 470 incluye un cuerpo principal 541 que se extiende a un extremo de captura 543. El cuerpo principal 541 se acopla de manera pivotante al mecanismo de accionamiento 530 mediante un pivote 550. El mecanismo de accionamiento 530 puede incluir un conjunto de enlace 560 y un conjunto de accionador lineal 562. El conjunto de enlace 560 incluye el pivote 550, lo que permite la rotación alrededor de uno o más ejes de rotación (por ejemplo, dos ejes de rotación) y puede incluir uno o más cojinetes de bolas de rodillos, pivotes, articulaciones, u otros elementos que proporcionan movimiento deseado. El conjunto de accionador lineal 562 puede incluir un dispositivo de accionamiento activable 570 (por ejemplo, un motor paso a paso, motor de accionador, solenoide, etc.), un elemento móvil 572 (por ejemplo, un husillo, una varilla de accionamiento, etc.) y un conjunto de rail 574 (por ejemplo, un conjunto de carro/rail, un conjunto de rail lineal de cojinete de bolas enjaulado, etc.).

El receptor oponible 480 puede accionarse mediante el conjunto de accionador lineal 562 por medio del conjunto de enlace 560. El conjunto de accionador lineal 562 puede retraerse, y unas levas estacionarias (por ejemplo, leva 575 de la Figura 33) pueden acoplarse a unos pasadores 576, 578 y accionar el receptor oponible 480 a una configuración abierta. Tal como se ilustra en la Figura 32, el receptor oponible 480 en la configuración abierta puede sujetar de manera holgada el oponible 470. El receptor oponible 480 puede moverse a una configuración cerrada mediante uno o más miembros de desviación (por ejemplo, resortes, accionadores neumáticos, etc.). A medida que el conjunto de accionador lineal 562 se extiende, los pasadores 576, 578 pueden moverse hacia arriba y uno hacia otro de manera que los miembros de desviación cierran el receptor oponible 480.

El accionador oponible 525 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 acoplado con el oponible 470, o similar. Los sensores pueden incluir, sin limitación, sensores de contacto, sensores electromecánicos, sensores ópticos o sensores químicos que pueden acoplarse a o incorporarse en el receptor oponible 480 u otro componente adecuado. El número, posiciones, y configuraciones de los sensores pueden seleccionarse para lograr la funcionalidad de monitorización deseada.

La Figura 33 es una vista isométrica del módulo de empapado 430 que contiene el portaobjetos 243. El módulo de empapado 430 incluye el accionador oponible 525, una platina de soporte de portaobjetos 601 y un conjunto de colector 606. El accionador oponible 525 en un estado de funcionamiento rodante puede extenderse o retraerse para enrollar el oponible 470 a un lado y otro a lo largo del portaobjetos 243. El movimiento de las articulaciones rotativas del conjunto de enlace 560 (Figura 32), gravedad, y/o fuerzas capilares líquidas pueden ayudar a mantener el movimiento deseado del oponible 470. El accionador oponible 525 puede enrollar continua o periódicamente (por ejemplo, enrollar longitudinalmente, enrollar lateralmente o ambas) el oponible 470 para agitar el volumen de líquido, mover (por ejemplo, trasladar, extender, estrechar, etc.) una banda de líquido (por ejemplo, una capa de líquido del menisco), controlar la evaporación (por ejemplo, para evaporación moderada), y/o gestionar de otra manera el líquido de procesamiento.

El conjunto de colector 606 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 que indican las presiones detectadas. Una línea de fluido 638 puede acoplar de manera fluidica una fuente de presurización 640 a un colector 641. Las líneas de fluido 642, 644 acoplan de manera fluidica el colector 641 a un dispositivo de retirada de líquido 655 y la platina de soporte de portaobjetos 601. El dispositivo de retirada de líquido 655 puede retirar el líquido entre el oponible 470 y el portaobjetos 243 por medio de un puerto de desechos 643. La línea 644 puede usarse para extraer un vacío para mantener el portaobjetos 243 en la platina de soporte de portaobjetos 601.

Las Figuras 34A y 34B son vistas isométricas de la platina de soporte de portaobjetos 601. La platina de soporte de portaobjetos 601 de la Figura 34A soporta el portaobjetos 243. La platina de soporte de portaobjetos 601 de la Figura 34B está vacía. La platina de soporte portaobjetos 601 puede incluir un elemento de soporte 650 y una base de montaje 651. El elemento de soporte 650 incluye una región de recepción de portaobjetos elevada 680 que tiene un contacto o superficie de contacto 679 (Figura 34B). Un puerto 683 (Figura 34B) se coloca para extraer un vacío para mantener el portaobjetos 243 contra la superficie de contacto 679. El puerto 683 puede ser una ventosa u otro elemento configurado para facilitar la extracción de un vacío fuerte entre el portaobjetos 243 contra la superficie de contacto 679.

El elemento de soporte 650 incluye paredes interiores 681 colocadas en paredes exteriores 652 de la base de montaje 651. Las paredes interiores y exteriores 681, 652 forman paredes laterales calentables 682. Las paredes laterales 682 pueden colocarse a ambos lados de la superficie de contacto 679 y pueden enviar energía de calor al aire circundante para controlar la temperatura del portaobjetos 243, el fluido de procesamiento, y/o los especímenes. Las paredes laterales 682 también pueden colocarse para rodear lateralmente todo el portaobjetos 243. La base de montaje 651 puede realizarse de un material aislante (por ejemplo, plástico, goma, polímeros, o similar) que puede aislar el elemento de soporte 650 de otros componentes. La base de montaje 651 puede fabricarse de un material con una conductividad térmica que es sustancialmente menor que la conductividad térmica del material del elemento de soporte 650. La base de montaje 651 pueden rodear y proteger el elemento de soporte 650 e incluye una región de acoplamiento 657 a la que el accionador oponible 525 puede acoplarse.

El elemento de soporte 650 puede ser un elemento sin revestir que comprende uno o más materiales de transferencia de calor bajos con una baja conductividad térmica. Los materiales de transferencia de calor bajos pueden incluir, sin limitación, acero, acero inoxidable, u otros materiales con una conductividad térmica en un intervalo de aproximadamente 10 W/(m*K) a 25 °C a aproximadamente 25 W/(m*K) a 25 °C. El material de transferencia de calor bajo puede comprender acero inoxidable con una conductividad térmica de 16 W/(m*K) a 25 °C. El elemento de soporte 650 puede comprender mayormente acero inoxidable por peso. Al menos la mayoría del material del elemento de soporte 650 directamente entre un elemento de calentamiento 653 (Figura 35) y el portaobjetos 243 puede comprender acero inoxidable por peso. El elemento de soporte de acero inoxidable 650 puede ser resistente a la corrosión de los líquidos usados para procesar los especímenes para proporcionar una vida útil relativamente larga. El elemento de soporte 650 puede comprender antimonio ($k=18,5$ W/(m*K) a 25 °C) o acero de cromo-níquel (por ejemplo, 18 % Cr y 8 % Ni por peso y con una conductividad térmica de aproximadamente 16,3 W/(m*K) a 25 °C). De lo contrario, el elemento de soporte 650 puede comprender plomo con una conductividad térmica de alrededor de 35 W/(m*K) a 25 °C) u otro metal con una conductividad térmica similar. El elemento de soporte 650 puede fabricarse de un material con conductividad térmica menor que el cobre o el latón. La base de montaje 651 puede fabricarse de un material aislante con una conductividad térmica que es menor que la conductividad térmica del elemento de soporte 650. Como tal, la base de montaje 651 puede aislar térmicamente el elemento de soporte 650.

La Figura 35 es una vista lateral izquierda, inferior y delantera de la platina de soporte de portaobjetos 601. La Figura 36 es una vista inferior de la platina de soporte de portaobjetos 601. La platina de soporte de portaobjetos 601 puede incluir los elementos de calentamiento 653, que pueden convertir energía eléctrica en energía térmica y pueden incluir, sin limitación, uno o más trazos, cables, elementos resistivos (por ejemplo, elementos resistivos que producen energía térmica), fusibles o similares. El elemento de calentamiento 653 puede ser un calentador resistivo. Otros tipos de calentadores también pueden usarse, en caso necesario o deseado. Los elementos de calentamiento 653 pueden enviar energía térmica al elemento de soporte 650 para lograr un patrón de transferencia de calor deseado. El calor puede transferirse de manera no uniforme al portaobjetos 243 por medio del elemento de soporte 650 para compensar las pérdidas de calor de evaporación. La transferencia de calor no uniforme a lo largo de la superficie de contacto 679 puede producir un perfil de temperatura no uniforme a lo largo de la superficie de contacto 679. Un perfil de temperatura generalmente uniforme puede producirse por una zona de procesamiento 671 (Figura 34A) del portaobjetos 243. La zona de procesamiento 671 puede ser una región de tinción, una región de montaje o área de una superficie superior o que tiene especímenes 687 (Figura 34A) del portaobjetos 243 adecuada para transportar uno o más especímenes.

En elementos de calentamiento 653 de la Figura 36 puede incluir dos porciones de calentamiento de portaobjetos alargadas 660a, 660b (colectivamente 660) y dos porciones de calentamiento terminales 665a, 665b (colectivamente "665"). Las porciones alargadas 660 suministran energía térmica a las porciones de borde de extensión longitudinal del portaobjetos 243. Las porciones de calentamiento terminales 665 suministran energía térmica a los extremos de la zona de procesamiento 671. Las porciones alargadas 660 y las porciones de calentamiento terminales 665 pueden acoplarse entre sí para formar un elemento de calentamiento de múltiples piezas 653. Las porciones alargadas 660 y las porciones terminales de calentamiento 665 pueden fabricarse con materiales con la misma conductividad o diferentes conductividades térmicas. Cada porción 660, 665 puede operarse independientemente para enviar diferentes cantidades de energía térmica. De lo contrario, los elementos de calentamiento 653 pueden tener una construcción de una pieza con un espesor uniforme o un espesor variable. El elemento de calentamiento de una pieza 653 puede fabricarse de un material.

Las porciones alargadas 660 y las porciones de calentamiento terminales 665 juntas definen un elemento de enfriamiento de convección en la forma de un bolsillo 670. El bolsillo 670 pueda ayudar a aislar el calor en el elemento de soporte 650 para ayudar a mantener la energía térmica en la ubicación en la que se aplica y también ayudar a reducir o limitar la masa térmica de la platina de soporte del portaobjetos 601. El bolsillo 670 puede ser una abertura con una forma sustancialmente rectangular como se muestra en la Figura 36. Sin embargo, el bolsillo 670 puede tener otras formas basadas en la distribución de calor deseada a lo largo de la superficie de contacto 679 del elemento de soporte 650.

La Figura 37A es una vista isométrica en sección transversal de la platina de soporte de portaobjetos 601. El elemento de soporte 650 incluye la región de recepción 680, paredes laterales 682 y un canal 684. La región de recepción 680 mantiene el portaobjetos 243 separado de los fluidos que pueden recogerse en el canal 684 durante el funcionamiento. El canal 684 puede recoger líquidos que caen de los bordes 813, 815 del portaobjetos 243. El portaobjetos 243 puede extenderse hacia fuera desde la región de recepción 680 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 disipe entre el portaobjetos 243 y la superficie de contacto 679.

La platina de soporte de portaobjetos 601 puede fabricarse en un proceso de fabricación de múltiples etapas. El elemento de soporte 650 puede formarse mediante un proceso de mecanización, proceso de estampado o similar. El elemento de soporte 650 puede sobremoldearse para formar la base de montaje 651, que puede fabricarse de un material aislante moldeado usando un proceso de moldeo por inyección, procesos de moldeo por compresión, u otros procesos de fabricación adecuados. Los materiales aislantes no limitantes ejemplares incluyen, sin limitación, plásticos, polímeros, cerámica o similares. El elemento de soporte 650 y la base de montaje 651 pueden permanecer acoplados juntos con seguridad para inhibir o evitar que los líquidos viajen entre el elemento de soporte 650 y la base de montaje 651. Por ejemplo, la interfaz entre el elemento de soporte 650 y la base de montaje 651 puede formar un precinto hermético con o sin la utilización de sellantes. Sin embargo, los sellantes, adhesivos y/o sujeciones pueden usarse para acoplar de manera segura el elemento de soporte 650 a la base de montaje 651. El elemento de soporte 650 ilustrado incluye elementos de bloqueo 690, 692 para ayudar a minimizar, limitar o evitar sustancialmente el movimiento del elemento de soporte 650 en relación con la base de montaje 651.

La Figura 37B es una vista en sección transversal de la platina de soporte de portaobjetos 601. El oponible 470 se acopla a un líquido 802 que se acopla a un espécimen 807. Las paredes laterales 682 pueden extenderse verticalmente más allá del portaobjetos 243. La distancia a la que las paredes laterales 682 se extienden verticalmente más allá del portaobjetos 243 puede seleccionarse para gestionar (por ejemplo, limitar, minimizar o evitar sustancialmente, etc.) las corrientes de aire que pueden provocar pérdidas de calor por medio de convección (por ejemplo, convección por medio de aire circundante), evaporación o similar. Por ejemplo, la platina de soporte de portaobjetos 601 y el oponible 470 pueden moderar la evaporación manteniendo el índice de evaporación del líquido 802 en o por debajo de aproximadamente 7 microlitros por minuto, 5 microlitros por minuto, 3 microlitros por minuto u otros índices de evaporación máximos. La platina de soporte de portaobjetos 601 y el oponible 470 pueden mantener el índice de evaporación del líquido 802 dentro de un intervalo de aproximadamente 7 microlitros por

minuto a aproximadamente 1 microlitro por minuto. Tales disposiciones pueden moderar las pérdidas de evaporación. Las paredes laterales 682 y el oponible 470 ayudan sustancialmente a aislar térmicamente el espécimen del entorno circundante. Adicionalmente, las paredes laterales 682 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 lateral 811 del oponible 470 se extiende hacia fuera más allá del borde 813 del portaobjetos 243 de manera que la porción lateral 811 está más cerca de la pared lateral 682 que el borde 813 del portaobjetos 243. Una anchura W_{G1} de un hueco 819 puede ser menor que una distancia D_1 desde la porción lateral 811 al borde del portaobjetos 813. Una porción lateral 812 del oponible 470 se extiende hacia fuera más allá del borde 815. Una anchura W_{G2} de un hueco 817 puede ser menor que la distancia D_2 desde la porción lateral 812 al borde del portaobjetos 815. La anchura W_{G1} puede ser igual a o menor que aproximadamente 10 %, 25 % o 50 % de la distancia entre la pared lateral izquierda 682 y el borde 813. De manera similar, la anchura W_{G2} puede ser igual a o menor que aproximadamente 10 %, 25 % o 50 % de una distancia entre la pared lateral derecha 682 y el borde del portaobjetos 815. Las anchuras W_{G1} , W_{G2} pueden ser suficientemente pequeñas para inhibir o limitar las pérdidas de evaporación mientras que se permite un ligero movimiento de lado a lado del oponible 470 para facilitar un manejo conveniente. Las anchuras W_{G1} , W_{G2} pueden ser iguales a o menores que 1 mm, 2 mm, 4 mm u otras anchuras adecuadas.

La Figura 38 es una vista en planta superior del módulo de empapado 430. La Figura 39 es una vista en sección transversal de una porción del módulo de empapado 430 tomada a lo largo de la línea 39-39 de la Figura 38. La Figura 40 es una vista en sección transversal de una porción del módulo de empapado 430 tomada a lo largo de la línea 40-40 de la Figura 38. En referencia a las Figuras 38 y 39, un sensor 694 se coloca para detectar el líquido en un depósito 697. El sensor 694 puede incluir un elemento termistor 695 colocado cerca de una parte inferior 696 del depósito 697. Cuando un volumen suficiente de líquido se recoge para contactar con el elemento termistor 695, el sensor 694 envía una señal al controlador 144 (Figura 2). La detección de un volumen de umbral del líquido en el depósito 697 puede indicar un fallo en el módulo de empapado 430. Después de detectar el fallo, el módulo de empapado 430 puede deshabilitarse hasta que el módulo de empapado 430 puede, por ejemplo, inspeccionarse, limpiarse o mantenerse de otra manera.

En referencia a las Figuras 39 y 40, el módulo de empapado 430 incluye un sistema de convección 700 que incluye un generador de flujo 710, un conducto 711 y una trayectoria de flujo 712 (ilustrada en línea transparente) definida mediante un paso 713 del conducto 711. El generador de flujo 710 puede incluir, sin limitación, uno o más ventiladores, sopladores u otros componentes adecuados capaces de generar un flujo suficiente de fluido de convección (aire, refrigerante, etc.) a lo largo de la trayectoria de flujo 712 para enfriar el lado trasero del elemento de soporte 650, el portaobjetos 243 y/o artículos (por ejemplo, especímenes, reactivos o similares) llevados en el portaobjetos 243.

El generador de flujo 710 puede suministrar el fluido de convección hacia un extremo 730 del elemento de soporte 650 ubicado bajo un primer extremo 732 del portaobjetos 243. El fluido de convección puede viajar verticalmente a través de una sección ahusada 720 que puede acelerar el flujo de fluido de convección. El flujo acelerado se dirige horizontalmente y fluye bajo la platina del portaobjetos 601. El fluido de convección puede contactar directamente con el elemento de soporte 650 para facilitar y acelerar el enfriamiento del portaobjetos 243. Por ejemplo, el fluido de convección puede fluir en y a lo largo del bolsillo 670 para absorber energía térmica desde el elemento de soporte 650. El elemento de soporte 650 absorbe energía térmica del portaobjetos 243 para enfriar la superficie superior 687 y para, en último lugar, enfriar un líquido, especímenes o cualquier otro artículo o sustancia en la superficie superior 687. El fluido calentado fluye más allá del bolsillo 670 y procede bajo un extremo 750 del elemento de soporte 650 colocado bajo un extremo de etiqueta 752 del portaobjetos 243. El aire fluye hacia abajo a través de una salida 760 al entorno circundante.

El sistema de convección 700 puede usarse para enfriar rápidamente el portaobjetos 243. Por ejemplo, el sistema de convección 700 puede ayudar a enfriar el líquido y/o espécimen a un ritmo igual a o mayor que aproximadamente 2,5 °C/s. La temperatura de un espécimen puede ser de aproximadamente 95 °C y puede enfriarse a una temperatura igual o menor que aproximadamente 30 °C en aproximadamente cuatro minutos o menos. Otros ritmos de enfriamiento pueden lograrse incrementando o disminuyendo el caudal del fluido de convección, temperatura del fluido de convección o similar. Durante un ciclo de calentamiento, el sistema de convección 700 puede estar APAGADO, en caso deseado.

La Figura 41 es una vista en sección transversal de una porción de la platina de soporte de portaobjetos 601 tomada a lo largo de la línea 41-41 de la Figura 38. La temperatura del líquido 802 puede mantenerse dentro de un intervalo de temperatura diana seleccionado basándose en las características del líquido 802, características del espécimen (por ejemplo, un espesor del espécimen, composición del espécimen, etc.) y el proceso a realizar. Ya que las regiones del líquido 802 más cerca de 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 de evaporación para procesos de alta temperatura (por ejemplo, recuperación de antígenos) pueden ser mayores que las pérdidas de evaporación para procesos de baja

temperatura (por ejemplo, aclarado). Ya que las variaciones de temperatura significativas a lo largo del espécimen 807 y/o el líquido 802 pueden conducir a variaciones en el procesamiento, el módulo de empapado 430 puede mantener un perfil de temperatura deseado del portaobjetos 243 compensando las pérdidas de calor de evaporación, incluyendo pérdidas de calor de evaporación en procesos de alta y baja temperatura. El módulo de empapado 430 puede producir un perfil de temperatura sustancialmente uniforme a lo largo de la superficie 687 para calentar sustancialmente uniformemente la banda de líquido 802 y/o el espécimen 807. El perfil de temperatura uniforme puede mantenerse independientemente de cambios en el entorno circundante para procesar consistentemente todo el espécimen 807.

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

En referencia a la Figura 41A, el elemento de calentamiento 653 puede transferir energía de calor no uniformemente por medio de la conducción al portaobjetos 243. El calor permanece concentrado en el perímetro de la región de tinción donde las pérdidas de calor de evaporación son relativamente altas. Ya que ninguna energía de calor se transfiere directamente por conducción a la porción del elemento de soporte 650 por encima del bolsillo 670, un perfil de temperatura no uniforme se produce a lo largo de la superficie de contacto 679 del elemento de soporte 650 y puede compensar las 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 del portaobjetos superior 687. Tal como se muestra en la Figura 41C, una temperatura a lo largo de la superficie de portaobjetos superior 687 puede mantenerse dentro de un intervalo de temperatura diana (representado por dos líneas discontinuas horizontales). Para la recuperación de antígenos, el perfil de temperatura sustancialmente uniforme puede tener una variación de temperatura que es igual a o menor que el 5 % de la temperatura deseada y puede estar por la mayor parte de la superficie de portaobjetos 687. La superficie de portaobjetos superior 687 puede mantenerse en, por ejemplo, una temperatura promedio o temperatura diana de aproximadamente 95 °C y dentro de un intervalo de aproximadamente 90,25 °C y aproximadamente 99,75 °C. El elemento calentador 653 puede producir menos que aproximadamente un 4 % de variación en temperatura por la mayoría de la superficie de portaobjetos superior 687. Puede haber menos de un 5 % de variación de temperatura por la mayoría de la superficie de portaobjetos superior 687. La superficie de portaobjetos superior 687 puede mantenerse en, por ejemplo, una temperatura promedio de aproximadamente 95 °C y dentro de un intervalo de aproximadamente 92,63 °C y aproximadamente 97,38 °C. Una variación de temperatura permisible puede introducirse por el usuario.

La Figura 42 es una vista superior de zonas de calentamiento. Una zona de calentamiento alta 820 rodea una zona de calentamiento intermedia 824. La zona de calentamiento intermedia 824 rodea una zona de calentamiento baja 822. El calor desde el elemento de calentamiento 653 viaja principalmente hacia arriba para definir la zona de calentamiento alta 820. La zona de calentamiento alta 820 puede ubicarse bajo un perímetro de un área de tinción del portaobjetos 243. La zona de calentamiento baja 822 puede corresponderse generalmente con el bolsillo 670 y el área de procesamiento central (por ejemplo, un área de tinción) donde uno o más especímenes se colocan típicamente. La temperatura de las zonas de calentamiento 820, 822, 824 puede ser inversamente proporcional en general a los índices de evaporación a lo largo del portaobjetos directamente por encima de la zona de calentamiento. Por ejemplo, la zona de calentamiento baja 822 puede colocarse generalmente por debajo de la parte media de la banda de líquido 802 en la que no hay sustancialmente pérdidas de evaporación. La zona de calentamiento alta 820 se coloca generalmente por debajo de la periferia de la banda de líquido 802 que experimenta pérdidas de evaporación relativamente altas.

La Figura 43 es un diagrama de flujo que ilustra un método 900 para calentar el portaobjetos. En 901, el portaobjetos que lleva especímenes 243 (Figura 34A) puede colocarse en la superficie de contacto 679 del elemento de soporte 650 (Figura 34B). El portaobjetos 243 puede precalentarse mediante la platina de soporte de portaobjetos 601. Un líquido puede suministrarse sobre el portaobjetos calentado 243. Como alternativa, la platina de soporte del portaobjetos 601 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, lo que a su vez puede afectar a la temperatura, concentración y volumen capilar. El líquido puede evaporarse, teniendo como resultado pérdidas de calor y/o cambios en la concentración del líquido 802. Un distribuidor puede suministrar líquido complementario en tiempos 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 diana, el controlador puede dar instrucciones al distribuidor para suministrar 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 diana, el controlador puede dar órdenes al distribuidor para detener el suministro del líquido hasta que el volumen actual de líquido alcance el volumen de equilibrio. Una vez que el líquido alcanza el volumen de equilibrio diana, el controlador puede dar órdenes al distribuidor para proporcionar el fluido complementario al líquido a un ritmo deseado (por

ejemplo, a un ritmo fijo o a un ritmo variable), para mantener el líquido en el volumen de equilibrio. El ritmo de suministro puede seleccionarse basándose en el ritmo de evaporación del líquido.

En 903, la superficie de contacto 679 puede tener un perfil de temperatura no uniforme de manera que la superficie superior 687 del portaobjetos 243 tiene un perfil de temperatura que es más uniforme que el perfil no uniforme de la superficie de contacto 679. Sustancialmente toda el área de montaje del portaobjetos 243 puede tener un perfil sustancialmente uniforme. Esto asegura que cualquier porción de un espécimen que contacta 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 procesarse consistentemente.

En 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 de contacto 679. El elemento de soporte 650 y las paredes laterales de calentamiento 682 pueden usarse para controlar la temperatura del portaobjetos 243.

El fluido manipulado repetidamente por la superficie de tinción tiene como resultado una mezcla de fluido entre diferentes regiones dentro del cuerpo de fluido en contacto con la superficie del portaobjetos en el sentido de ambas masas, así como de mezcla de energía térmica. El control de uniformidad de temperatura por la superficie del portaobjetos, por tanto, está influenciado por la interacción de 1) el elemento de calentamiento de conducción bajo el portaobjetos, 2) la mezcla térmica que resulta de la manipulación de fluido, y 3) las pérdidas de calor de evaporación con respecto al entorno ambiental. La manipulación de fluido se controla por tales factores como velocidad de manipulación y distancia con respecto a volúmenes especificados. El perfil térmico del elemento de conducción bajo el portaobjetos por tanto debe diseñarse apropiadamente para una uniformidad de temperatura óptima en el portaobjetos con respecto a factores de manipulación de fluido.

La Figura 44 muestra la platina de soporte de portaobjetos 601, un conjunto distribuidor 633 y el controlador 144 de una estación de proceso de espécimen de evaporación moderada. El conjunto distribuidor 633 incluye una fuente de fluido 621 acoplada de manera fluidica a un distribuidor 622 por medio de una línea de fluido 623. La fuente de fluido 621 puede incluir, sin limitación, uno o más envases (por ejemplo, un envase tomado de la estación de aparcamiento 124 de la Figura 1, un envase tomado de la estación de aparcamiento 142 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 distribuidor 622 puede enviar líquido por medio de una matriz de conductos 625. Como se ilustra en la Figura 44, el distribuidor 622 incluye ocho conductos 625, pero cualquier número de conductos puede usarse. Adicionalmente, el conjunto distribuidor 633 puede incluir más de un distribuidor dependiendo del diseño de la platina del soporte de portaobjetos 601. Adicionalmente o como alternativa, los distribuidores 160, 162 de la Figura 2 pueden suministrar líquido sobre los portaobjetos y pueden acoplarse de manera fluida a la fuente de fluido 621 u otra fuente de fluido. El oponible 470 puede colocarse para permitir que uno o ambos de los distribuidores 160, 162 suministren un líquido sobre el portaobjetos. El distribuidor 622 puede suministrar un líquido en masa desde los envases en la estación de aparcamiento 142 y los distribuidores 160, 162 suministran líquido desde los envases en la estación de aparcamiento 140.

El controlador 144 es capaz de controlar una matriz 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 un ritmo relativamente alto y puede cambiar significativamente la concentración del líquido. Si el volumen del líquido está por debajo del intervalo del volumen de equilibrio, puede existir un volumen insuficiente de líquido para procesar adecuadamente el espécimen. Adicionalmente, un volumen insuficiente de líquido puede tener como resultado una cantidad indeseablemente baja de agitación de líquido durante el procesamiento. El intervalo de volumen de equilibrio puede seleccionarse basándose en la composición del líquido, temperatura de procesamiento deseada o agitación deseada del líquido 802. Un volumen de equilibrio del líquido 802 puede corresponderse a un volumen de fluido (a una temperatura o intervalo de temperaturas determinadas) que proporciona una cobertura total del espécimen mientras se mantienen las pérdidas de evaporación por debajo de un nivel diana. El distribuidor 622 puede funcionar como un dispositivo de reabastecimiento que complementa periódicamente el líquido a un ritmo fijo (por ejemplo, un ritmo basado en el ritmo de evaporación) para mantener el volumen de líquido dentro del intervalo de volumen de equilibrio, rellenar el reactivo agotado o similar.

Con la temperatura de procesamiento diana o intervalo de temperatura de procesamiento diana y un ritmo de evaporación total, el controlador 144 puede determinar un intervalo diana de volúmenes de equilibrio. El controlador 144 puede recibir información del ritmo de evaporación total desde una memoria 629 y/o un dispositivo de entrada 628. El dispositivo de entrada 628 puede incluir un servidor de datos u otro dispositivo similar que puede proporcionar información desde una base de datos después de una solicitud o periódicamente. La información de ritmo de evaporación total puede obtenerse desde un estudio empírico y almacenarse en la base de datos. De lo contrario, el dispositivo de entrada 628 puede ser un lector que obtiene información (por ejemplo, una temperatura de procesamiento diana, un intervalo de temperatura de procesamiento diana, ritmo de reabastecimiento, etc.) desde una etiqueta de un portaobjetos.

El controlador 144 puede recibir información (por ejemplo, tablas de búsqueda, puntos de establecimiento de temperatura, coeficientes de utilización, ajustes de energía, información medioambiental tal como temperatura ambiental y/o humedad, protocolos de procesamiento, etc.) desde la memoria 629. El dispositivo de entrada 628 puede ser un dispositivo de entrada manual (por ejemplo, teclado, pantalla táctil o similar) o un dispositivo de entrada automatizado (por ejemplo, ordenador, dispositivo de almacenamiento de datos, servidores, red, etc.) que pueden proporcionar información automáticamente tras la solicitud del controlador 144. La memoria 629 puede almacenar diferentes instrucciones para diferentes procesos. Una secuencia almacenada de instrucciones de programa puede usarse para contactar con el espécimen 807 con un lavado y otra secuencia de instrucciones de programa puede usarse para aplicar un reactivo (por ejemplo, un tinte) al espécimen. El controlador 144 puede incluir un procesador programable 631 que ejecuta la secuencia de instrucciones de programa para procesar secuencialmente el espécimen con el lavado y reactivo. La platina de soporte de portaobjetos 601 puede calentar el portaobjetos a una primera temperatura diana cuando se ejecuta la primera secuencia de instrucciones de programa y puede enfriar el portaobjetos a una segunda temperatura diana cuando se ejecuta la segunda secuencia de instrucciones de programa. Cualquier número de secuencias de instrucciones de programa puede ejecutarse para realizar diferentes fases de un protocolo.

El controlador 144 también puede programarse para controlar el módulo de empapado 430 de manera que el distribuidor 622 suministra el líquido complementario al portaobjetos. El ritmo de distribución de fluido puede basarse en, por ejemplo, información de procesamiento (por ejemplo, protocolo, información de agitación, tiempo(s) de procesamiento, etc.), información de ritmo de evaporación total (por ejemplo, ritmos de evaporación en ciertas condiciones, el ritmo de evaporación actual para un cierto tipo de líquido, etc.) o similar. El volumen actual del líquido puede determinarse basándose en un volumen inicial de líquido en el portaobjetos y los ritmos de evaporación almacenados. Los ritmos de evaporación almacenados pueden introducirse en el sistema 100 o determinarse por el sistema 100. El controlador 144 puede calcular el volumen de equilibrio de antemano (por ejemplo, un ensayo piloto) y el sistema 100 puede usar el volumen de equilibrio determinado como el volumen inicial para el mismo tipo de líquidos. Después, el controlador 144 puede dar instrucciones al distribuidor 622 para proporcionar el líquido complementario a un ritmo (por ejemplo, un ritmo determinado por el ensayo piloto). La velocidad de enrollado puede ser aproximadamente 100 milímetros por segundo para proporcionar un perfil de temperatura generalmente uniforme. Por ejemplo, una velocidad de enrollado de 100 milímetros por segundo puede proporcionar un intervalo de temperatura por el portaobjetos de aproximadamente 4,2 °C mientras que una velocidad de enrollado de 65 milímetro por segundo proporciona un intervalo de temperatura de aproximadamente 6,2 °C. La dirección de enrollado, la velocidad de enrollado y la frecuencia de enrollado pueden ajustarse dependiendo del tipo de líquidos y el perfil de temperatura deseado. La velocidad de enrollado puede tener un impacto directo en el ritmo de evaporación total. Una velocidad de enrollado más rápida puede conducir a ritmos de evaporación más altos. Cuando se recoge información de volumen de evaporación total empírica para generar protocolos, esto puede ser un factor a considerar.

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

Las Figuras 45 y 46 son vistas en perspectiva y superiores, respectivamente, de la platina de soporte de portaobjetos 601 mostrada con un portaobjetos 243. La Figura 47 es una vista en perspectiva de la platina de soporte de portaobjetos 701 con un portaobjetos 243. En referencia a las Figuras 45-47, la platina de soporte de portaobjetos 701 es generalmente idéntica a la platina de soporte de portaobjetos 601 antes analizada en relación con las Figuras 34A-44, excepto como se detalla a continuación. La platina de soporte de portaobjetos 701 puede incluir un elemento de soporte 703, un miembro de sellado 709 y un puerto de vacío 721. El elemento de soporte 703 incluye una región de recepción de portaobjetos elevada 707, y el miembro de sellado 709 está configurado para acoplarse a una superficie inferior del portaobjetos 243 a medida que el portaobjetos se coloca en la región de recepción de portaobjetos 707. El miembro de sellado 709 puede colocarse alrededor del puerto de vacío 721 de manera que, cuando el portaobjetos 243 se acopla con el miembro de sellado 709, un vacío se extrae por medio del puerto de vacío 721 para llevar el portaobjetos 243 contra el miembro de sellado 709 para mantener un precinto (un precinto hermético) y evitar o limitar el movimiento no deseado (por ejemplo, un movimiento rotativo y/o un movimiento de traslado tal como se indica por las flechas 801a-b y 799a-b, respectivamente en la Figura 46) del portaobjetos 243 en relación con la región de recepción de portaobjetos 707.

En referencia ahora a la Figura 47, la región de recepción de portaobjetos 707 puede tener una primera porción 733 y una segunda porción 735 dispuesta dentro de una abertura 745 de la primera porción 733. El puerto de vacío 721 puede estar dispuesto en una superficie superior 735a de la segunda porción 735 en una ubicación generalmente central. El puerto de vacío 721 puede estar acoplado fluidicamente a una fuente de vacío 717 por medio de una o más líneas de vacío 719 (por ejemplo, líneas de fluido internas, líneas de fluido externas, etc.). Por ejemplo, las líneas de fluido 719 pueden extenderse desde una abertura 705 en la superficie superior 735a a través de la segunda porción 735 a la fuente de vacío 717. La fuente de vacío 717 puede incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de presurización, bombas u otros tipos de dispositivos capaces de extraer un vacío por medio de la

abertura 705. Tal como se muestra en la Figura 46, cuando el portaobjetos 243 se coloca en la región de recepción del portaobjetos 707, la porción que lleva espécimen 729 del portaobjetos 243 se alinea generalmente con la primera porción 733, y la porción que lleva etiqueta 723 del portaobjetos 243 se alinea generalmente con la segunda porción 735. Como tal, un vacío generado por el puerto de vacío 721 puede localizarse en la porción que lleva etiqueta 723 del portaobjetos 243 para evitar interrumpir el procesamiento térmico de la porción que lleva espécimen 729.

La segunda porción 735 y la abertura 745 pueden tener individualmente una forma no redonda (en una vista en planta). Tal como se usa en el presente documento, "no redonda" se refiere a cualquier otra forma distinta de un círculo auténtico (es decir, una forma que tenga un radio sustancialmente constante en cada punto alrededor de su perímetro). Por ejemplo, la segunda porción 735 y/o la abertura 745 pueden tener una forma rectangular con esquinas redondeadas. De lo contrario, la segunda porción 735 y/o la abertura 745 pueden tener cualquier forma, tamaño y/o configuración no redondeada, tal como una forma poligonal de esquinas redondeadas, una forma poligonal, oval, una elipse y similar. Tal como se ilustra, la segunda porción 735 y la abertura 745 pueden tener generalmente la misma forma no redonda mientras que la segunda porción 735 y la abertura 745 pueden tener diferentes formas no redondas.

La Figura 48 es una vista parcialmente despiezada de la platina de soporte de portaobjetos 701 y la Figura 49 es una vista en sección transversal lateral de una porción de la platina 701 en la Figura 48. En referencia a las Figuras 48 y 49 juntas, la primera y segunda porción 733, 735 de la región de recepción de portaobjetos 707 se separan mediante una canaleta 737 que recibe el miembro de sellado 709. La canaleta 737 define la abertura 745 y puede tener una pared lateral exterior 739 definida por la primera porción 733, una pared lateral interior 741 definida por la segunda porción 735, y una porción de suelo 743 entre las paredes laterales 739, 741. En referencia ahora a la Figura 49, una altura 775 de la pared lateral exterior 739/primer porción 733 puede ser mayor que una altura 773 de la pared lateral interior 741/segunda porción 735. Tal como se describe en mayor detalle a continuación en referencia a la Figura 54, cuando un portaobjetos 243 se coloca en la región de recepción de portaobjetos 707, una superficie de lado trasero del portaobjetos contacta con una superficie superior o de contacto 733a de la primera porción 733 y se separa de una superficie superior 735a de la segunda porción 735 mediante una distancia 781. Como tal, el diferencial de altura entre la primera y segunda porción crea una cámara de vacío 757 (Figura 54) alrededor del puerto de vacío 721 que se define mediante, al menos en parte, la superficie superior 735a de la segunda porción 735.

Las Figuras 50 y 52A son vistas en perspectiva y superior, respectivamente, del miembro de sellado 709 y la Figura 51 es una vista frontal en sección transversal del miembro de sellado 709 tomada a lo largo de la línea 51-51 de la Figura 50. El miembro de sellado 709 incluye una junta adaptable no redonda que tiene un cuerpo principal 747 y un labio 749 que se extiende radialmente hacia fuera desde el cuerpo principal 747. El miembro de sellado 709 es móvil entre una configuración sin comprimir 709_{UC} para contactar con el portaobjetos que se mueve hacia la región de recepción de portaobjetos 707 y una configuración comprimida 709_C (mostrada en líneas transparentes) para mantener el precinto hermético. El cuerpo principal 747 puede tener una superficie interior 761 configurada para contactar con la pared lateral interior 741 de la canaleta, y una superficie exterior 767 configurada para contactar con la superficie lateral exterior 739 de la canaleta 737. El labio 749 incluye una superficie superior 763 configurada para acoplarse con el lado trasero de un portaobjetos de microscopio a medida que el portaobjetos se coloca en la región de recepción de portaobjetos 707. El labio 749 puede extenderse radialmente hacia fuera desde el cuerpo principal 747 una distancia menor que una superficie exterior 767 del cuerpo principal 747. Como tal, el labio 749 no necesita hacer contacto necesariamente con la pared lateral exterior 739 cuando el miembro de sellado 709 se coloca dentro de la canaleta 737.

Tal como se muestra en la Figura 52A, el miembro de sellado 709 (o el cuerpo principal 747) puede tener una forma no redonda en una vista en planta (o a lo largo de un eje generalmente perpendicular a una superficie superior 763 del miembro de sellado 709). Por ejemplo, el cuerpo principal 747 puede tener una forma rectangular con esquinas redondeadas (por ejemplo, Figura 52A). De lo contrario, el cuerpo principal 747 pueden tener cualquier forma, tamaño y/o configuración no redonda, tal como una forma poligonal de esquinas redondeadas, una forma poligonal (por ejemplo, un cuadrado (Figura 52B), un triángulo (Figura 52C), etc.), una configuración "de pétalo de flor" (Figura 52D) y/o similar. El miembro de sellado 709 puede fabricarse, en parte o en totalidad, de goma, politetrafluoroetileno (PTFE), silicona, nitrilo, vinilo, neopreno, y/u otros materiales adaptables o compresibles capaces de mantener un precinto deseado.

La Figura 53 es una vista lateral en sección transversal de la platina 701 a medida que el portaobjetos 243 se coloca en la región de recepción de portaobjetos 707 pero antes de que un lado trasero 243a del portaobjetos 243 haga contacto con el miembro de sellado 709 en un estado no comprimido. Tal como se muestra en la Figura 53, al menos una porción del cuerpo principal 747 está en contacto con la pared lateral interior 741, la pared lateral exterior 739, y la porción del suelo 743 de la canaleta 737. El labio 749 está separado de la pared lateral exterior 739 de la canaleta 737 y extiende hacia arriba fuera de la canaleta 737 más allá de la superficie superior 733a de la primera porción 733. El labio 749 también puede extenderse hacia arriba fuera de la canaleta 737 más allá de un plano horizontal (plano imaginario) definido por la superficie superior 733a. Por ejemplo, el labio 749 puede extenderse a una distancia 753 de la superficie superior 733a. Como tal, el labio 749 está configurado para acoplarse a la superficie de lado trasero 243a del portaobjetos 243 antes de que la superficie de lado trasero 243a contacte con la

superficie superior 733a de la primera porción 733. De esta manera, el miembro de sellado 709 absorbe las fuerzas de contacto asociadas con la colocación del portaobjetos 243 en la región de recepción de portaobjetos 707, facilitando así la transición del portaobjetos 243 sobre la región de recepción de portaobjetos 707.

La Figura 54 es una vista lateral en sección transversal de la platina 701 después de que el portaobjetos 243 se haya colocado en la región de recepción de portaobjetos 707 (por ejemplo, el miembro de sellado 709 está en el estado comprimido), y la Figura 55 es una vista ampliada de una porción de la Figura 54. Como se muestra en la Figura 54, la superficie de lado trasero 243a del portaobjetos 243 contacta con el labio 749 del miembro de sellado 709 así como la superficie superior 733a de la primera porción 733. Debido al diferencial de altura entre las primeras y segundas porciones 733, 735, la superficie de lado trasero 243a del portaobjetos 243 se separa de la superficie superior 735a de la segunda porción 735 mediante una distancia 781 (véase la Figura 55). Como tal, el puerto presurizado 721 se coloca por debajo y separado del lado trasero 243a del portaobjetos 243 de manera que la superficie superior 735a de la segunda porción 735 y la superficie de lado trasero 243a del portaobjetos 243 al menos definen parcialmente una cámara de vacío 757. Por ejemplo, cuando la fuente de vacío se activa, el fluido y/o aire entre el lado trasero 243a del portaobjetos 243, una porción del miembro de sellado 709 (por el ejemplo, labio 749 y/o superficie exterior 761 del cuerpo principal 747), la pared lateral interior 741 y/o la superficie superior 735a de la segunda porción 735 se extrae a través del puerto de vacío 721 (tal como se indica por las flechas 755). Como resultado, el portaobjetos 243 se lleva contra el miembro de sellado 709, formando así un precinto. El precinto asegura la colocación del portaobjetos 243 en relación con el elemento de soporte 703 y elimina sustancialmente la rotación y/o traslado no deseado del portaobjetos 243.

El labio 749 puede ser móvil entre una configuración no comprimida y la configuración comprimida sin contactar con la pared lateral exterior 739 de la canaleta 737. Tal como se muestra mejor en la Figura 55, incluso en la configuración comprimida, un hueco 771 puede permanecer entre el labio 749 del miembro de sellado y la pared lateral exterior 739 de la canaleta 737. Por ejemplo, el labio 749 puede configurarse para desviarse principalmente de una dirección perpendicular a la superficie de lado trasero 243a del portaobjetos 243. El labio 749 puede ser suficientemente rígido para evitar cualquier rotación del portaobjetos 243 en torno a un eje vertical. Como tal, el portaobjetos 243 puede fijarse rotativamente en relación con la superficie de soporte. Aunque (en el estado comprimido) el labio 749 puede separarse de la pared lateral exterior 739, el labio 749 está configurado para contactar físicamente con las paredes laterales de la canaleta 737 para inhibir el movimiento del portaobjetos 243 en relación con el elemento de soporte 703. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 56, el labio 749 u otra porción del miembro de sellado 709 puede configurarse para contactar físicamente con la pared lateral exterior 739 de la canaleta 737 cuando el portaobjetos 243 rota alrededor de su eje vertical (por ejemplo, al menos aproximadamente 2 grados). Debido a la forma no redonda tanto del miembro de sellado 709 como de la abertura 745 en la primera porción 733, las paredes laterales exteriores 747 de la canaleta 737 limitan la rotación del miembro de sellado 709 (por ejemplo, ejerciendo una fuerza de contacto CF) y de esta manera del portaobjetos 243.

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

La Figura 57 es un diagrama de volumen de equilibrio frente a ritmo de evaporación total de un líquido de procesamiento. El eje x representa el volumen de equilibrio (EV, unidad: μl), y el eje y representa el ritmo de evaporación total (TER, unidad: $\mu\text{l/s}$). Las líneas T1 y T2 representan las relaciones entre TER y EV en la temperatura T1 y la temperatura T2, respectivamente. Tal como se ilustra, T1 puede ser mayor que T2. El controlador 144 puede recibir la información de ritmo de evaporación total desde la memoria 629, el dispositivo de entrada 628, o similar. La información de ritmo de evaporación total puede medirse y almacenarse en la memoria 629. La información de ritmo de evaporación total puede incluir ritmos de evaporación para líquidos en diferentes concentraciones. Después de que el controlador 144 reciba la temperatura predeterminada (por ejemplo, T1) y la información de ritmo de evaporación total (por ejemplo, "A" $\mu\text{l/s}$), el controlador 144 puede determinar el valor EV (por ejemplo, "B" μl) del líquido basándose en el gráfico 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.

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

Una vez el volumen de equilibrio del líquido se determina, el controlador 144 puede compararlo con un volumen estimado del portaobjetos y puede dar instrucciones al distribuidor 622 para suministrar fluido complementario en caso necesario. Si el volumen actual del líquido es menor que el volumen de equilibrio diana, el controlador 144 puede dar instrucciones al distribuidor 622 para proporcionar más líquido complementario.

La Figura 58 es un gráfico de tiempo frente cobertura de un portaobjetos. Las Figuras 59A-63B ilustran un método para lograr la cobertura representada en la Figura 58 moviendo el líquido 802 a lo largo de toda el área de tinción

671 (excluyendo una etiqueta 907 y algo de margen, en caso necesario) para proporcionar una cobertura total al moverse alternativamente entre extremos opuestos 732, 735 del área de montaje 671. La cobertura total puede ayudar a minimizar, limitar o evitar sustancialmente los problemas asociados con un empapado insuficiente o excesivo. En un empapado insuficiente, el líquido 802 contacta con menos de toda el área de tinción 671 de manera que el espécimen 807 puede estar en un riesgo de no recibir contacto y de esta manera no tratarse/teñirse. En un empapado excesivo, el líquido 802 contacta con más que toda el área de tinción 671 y puede tender a drenarse desde el portaobjetos 243. El líquido 802 puede estar en un riesgo de una retirada de líquido ineficaz en procesos posteriores, resultando en un remanente de reactivo y una degradación de calidad de tinción asociada. Si el líquido 802 es un tinte, todo el espécimen 807 contacta para una tinción consistente (por ejemplo, uniforme). Si el líquido 802 es un lavado, una cobertura total asegura que todo el espécimen 807 se lave completamente, especialmente después del tratamiento de reactivo. Diferentes fases del método se analizan en detalle a continuación.

Las Figuras 59A y 59B son vistas laterales y superiores de la banda de líquido 802 entre el oponible 810 mantenido por el accionador oponible (no se muestra) y el extremo de área de montaje 732 en el momento 0 en la Figura 58. El oponible 810 y el portaobjetos 243 forman una banda de líquido 802 (por ejemplo, una capa de menisco, una película fina o similar). La banda de líquido 802 en la Figura 59B se muestra en una línea transparente. Un hueco 930 (por ejemplo, un hueco capilar) puede tener una capacidad de contención mínima de aproximadamente 125 microlitros hasta aproximadamente 200 microlitros. Otras capacidades de contención mínima y máxima son posibles, en caso necesario o deseado. La capacidad de contención mínima puede ser el menor volumen de líquido que puede contenerse en el hueco 930 y aplicarse eficazmente al espécimen 807, que puede ubicarse en cualquier lugar en el área de tinción 671. La capacidad de contención máxima es el volumen mayor de líquido que puede contenerse en el hueco 930 sin sobrellenarse. El hueco de altura variable 930 puede acomodar un amplio intervalo de volumen de líquido mayor que un hueco de altura uniforme por que la región estrechada del hueco 930 puede acomodar un volumen de líquido pequeño.

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

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

Las Figuras 62A y 62B muestran la banda de líquido 802 colocada en el extremo 735, correspondiente a 0,75 segundos en la Figura 58. El lateral 958 de la banda de líquido 802 puede capturarse entre un extremo 952 del oponible 810 y el extremo 735 del área de montaje 671. La etiqueta 907 puede ayudar a capturar el líquido 802. Por ejemplo, la etiqueta 907 puede fabricarse, en su totalidad o en parte, de un material hidrófobo. A medida que el oponible 810 se mueve a una posición sobre enrollada de la Figura 63A, la anchura W_s de la banda de líquido 802 puede disminuirse a una anchura estrechada W_{N2} , correspondiente a 1 segundo en la Figura 58. La anchura de la banda de líquido 802 puede reducirse mientras se captura sustancialmente todo el líquido 802 en un extremo 970 del hueco 930. Por ejemplo, al menos 90 % por volumen de líquido 802 puede mantenerse capturado. Al menos el 95 % por volumen del líquido 802 puede mantenerse capturado. Además, sustancialmente todo el líquido 802 puede mantenerse capturado a medida que la anchura de la banda de líquido 802 disminuye.

La altura comprimida W_{N2} puede ser sustancialmente menor que la anchura W_s de manera que toda la banda estrechada de líquido 802 se separa del espécimen 807. La anchura estrechada W_{N2} puede ser igual a o menor de aproximadamente el 50 %, 25 %, o 10 % de la anchura W_s . Tales disposiciones pueden ser especialmente adecuadas para procesar portaobjetos que llevan uno o más especímenes. Un área relativamente grande del área de tinción 671 es no está cubierta por la banda estrechada mientras que se evita la dispersión o escape del líquido. La anchura W_{N2} puede ser igual a o menor que aproximadamente el 40 %, 30 %, o 20 % de la anchura W_s . La anchura W_{N1} puede ser generalmente igual a la anchura W_{N2} . Ventajosamente, el accionador oponible 525 puede operarse para incrementar o disminuir para proporcionar un estrechamiento variable de la banda de líquido 802.

El oponible 810 de las Figuras 63A y 63B puede enrollarse hacia atrás por el portaobjetos 243 para mover la banda de líquido 802 a la posición mostrada en la Figura 59A. El oponible 810 puede enrollarse de un lado a otro cualquier número de veces en un ritmo variable o ritmo constante para mover el líquido 802 a un lado u otro por el

portaobjetos 243. Si el líquido 802 es un líquido de lavado, el líquido de lavado puede pasarse rápidamente de un lado a otro por el espécimen 807 para proporcionar un lavado completo. Si el líquido 802 es un tinte, la banda de líquido 802 puede pasarse de un lado a otro por el espécimen 807 para proporcionar una tinción uniforme por toda la anchura *W_{espec}* (medida en una dirección paralela al eje longitudinal 951 del portaobjetos 243) del espécimen 807. Uno o más ciclos de lavado pueden realizarse entre ciclos de tinción. El mezclado en el portaobjetos también puede realizarse, en caso necesario o deseado.

Los protocolos de procesamiento pueden requerir diferentes velocidades de enrollado y diferentes volúmenes de líquido para cumplir diferentes criterios de procesamiento (por ejemplo, requisitos químicos, requisitos de absorción, limitaciones de solubilidad, viscosidad o similar). Si el espécimen 807 es un espécimen incrustado en parafina, un volumen relativamente pequeño de solución de desparafinado (por ejemplo, 12 microlitros de xileno) puede suministrarse al hueco 930. El oponible 810 puede enrollarse, (por ejemplo, enrollarse a lo largo de un plano imaginario separado de la superficie superior del portaobjetos 243, enrollarse a lo largo de la superficie superior, enrollarse lateralmente, enrollarse longitudinalmente o similar) o manipularse de otra forma (por ejemplo, rotar, trasladarse o ambos) para aplicar el líquido 802. Después del desparafinado, un volumen relativamente grande de reactivo puede suministrarse en el hueco 930. Por ejemplo, un volumen de aproximadamente 125 microlitros a aproximadamente 180 microlitros de tinción puede suministrarse al hueco 930. La tinción se suministra al espécimen 807 y después se retira 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 de soporte de portaobjetos 601 puede mantener el espécimen y/o líquido de procesamiento a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 35 °C a aproximadamente 40 °C. El líquido y/o espécimen puede mantenerse a una temperatura de aproximadamente 37 °C. El distribuidor (por ejemplo, distribuidor 622 de la Figura 44) puede suministrar líquido complementario para mantener un volumen diana de aproximadamente 30 microlitros a aproximadamente 350 microlitros. En algunos protocolos, el distribuidor suministra líquido complementario a un ritmo de aproximadamente 4 a aproximadamente 5,1 microlitros por minuto a aproximadamente 5,6 microlitros por minuto. El volumen del líquido (por ejemplo, líquido 802 de la Figura 59A) puede mantenerse en un intervalo de aproximadamente 90 microlitros a aproximadamente 175 microlitros sobre aproximadamente un período de 15 minutos basándose en una humedad relativa de aproximadamente 10 %-90 %, una temperatura ambiente de aproximadamente 15 °C a aproximadamente 32 °C, con una tolerancia de temperatura de portaobjetos promedia de aproximadamente ± 1 °C, y una velocidad de enrollado de oponible de aproximadamente 25 a 60 milímetros por segundo. El ritmo de evaporación puede ser generalmente proporcional a la velocidad de enrollado. Si la velocidad de enrollado es aproximadamente 20 milímetros por segundo, un índice 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 enrollado es aproximadamente 40 milímetros por segundo, un índice de reabastecimiento de aproximadamente 5,1 microlitros por minuto hasta aproximadamente 5,6 microlitros por minuto puede mantener un volumen del líquido 802 de aproximadamente 115 microlitros hasta aproximadamente 200 microlitros. A una velocidad de enrollado alta de aproximadamente 90 milímetros por segundo, el índice de reabastecimiento puede ser de aproximadamente 7,6 microlitros por minuto hasta aproximadamente 8,4 microlitros por minuto para mantener un volumen de aproximadamente 110 microlitros hasta aproximadamente 200 microlitros. Unas velocidades mayores pueden ser posibles, pero dependen de la altura del hueco, el radio oponible y las propiedades del fluido. La humedad y las temperaturas ambientales pueden impactar en los ritmos de evaporación a bajas temperaturas, pero no pueden tener un impacto significativo a temperaturas elevadas de, por ejemplo, temperaturas mayores de 72 °C.

Para la recuperación pretendida, la velocidad de enrollado puede ser aproximadamente 100 milímetros por segundo y el índice de reabastecimiento puede ser 72 microlitros por minuto. Para recuperación de antígenos, la velocidad de enrollado puede ser aproximadamente 180 milímetros por segundo y el índice de reabastecimiento puede ser 105 microlitros por minuto. Otros índices de reabastecimiento pueden seleccionarse basándose en las condiciones de procesamiento.

Tal como se usa en el presente documento, el término "elemento oponible" es un término amplio y se refiere a, sin limitación, una superficie, una losa, una tira u otra estructura capaz de manipular una o más sustancias para procesar un espécimen en un portaobjetos como se ha descrito en el presente documento. Los componentes del sistema 100 (Figura 1) usan un amplio intervalo de diferentes tipos de elementos oponibles. El elemento oponible puede incluir uno o más separadores, elementos de espaciado u otros elementos para colocar el elemento oponible en relación con el portaobjetos. De lo contrario, el elemento oponible puede tener una superficie lisa (por ejemplo, una superficie de manipulación de fluido no plana) que está sustancialmente libre de separadores, elementos de espaciado, o similares y puede tener una construcción monocapa o una construcción de múltiples capas. La superficie lisa puede enrollarse o de lo contrario viajar a lo largo de un portaobjetos. Tal como se analiza, los elementos oponibles pueden moverse en relación con un portaobjetos estacionario para manipular un fluido. De lo contrario, un portaobjetos puede moverse en relación con un elemento oponible estacionario para manipular un fluido. De otra manera todavía, tanto un portaobjetos como un elemento oponible se mueven para manipular un fluido. Adicionalmente, dos elementos oponibles pueden procesar especímenes. Por ejemplo, dos elementos oponibles pueden usarse para capturar y manipular un fluido para procesar un espécimen mantenido entre los

elementos oponibles. El espécimen puede entonces transferirse a un portaobjetos o portador de espécimen apropiado. El oponible 810 (Figuras 59A y 59B) y el oponible 2012 son elementos oponibles ejemplares no limitantes y se analizan 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, un puerto 1374 y una ranura 1356. El cuerpo 1459 incluye una primera fila de elementos de espaciado 1450, una segunda fila de elementos de espaciado 1452, y una región de procesamiento de espécimen 1453. Cuando la región de procesamiento de espécimen 1453 se orienta hacia el portaobjetos y se interconecta con un líquido, el líquido puede retirarse por medio del puerto 1374. La ranura 1356 puede recibir un elemento de un accionador oponible. El cuerpo 1459 puede incluir elementos de enchavetado 1362, 1364 (por ejemplo, orificios, protuberancias, etc.) usados para alinear el oponible 810. Los elementos ilustrados 1362, 1364 son orificios.

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

La Figura 65 muestra una banda ejemplar de líquido 802 (ilustrada en línea transparente) posicionada entre los elementos de espaciado 1450, 1452. La banda de líquido 802 puede moverse a lo largo de la longitud del oponible 810 sin contactar con los elementos de espaciado 1450, 1452. La banda de líquido 802 puede desplazarse sin acumulación de líquido alrededor de ninguno de los elementos de espaciado 1450, 1452.

Los elementos de espaciado 1450, 1452 pueden ayudar a procesar un espécimen con una cantidad de fluido deseada (por ejemplo, una cantidad mínima de fluido). Los elementos de espaciado 1450, 1452 también pueden separarse entre sí para reducir, limitar o evitar sustancialmente la dispersión entre elementos adyacentes. Si el líquido 802 alcanza uno de los elementos de espaciado 1450, 1452, el líquido 802 puede residir en la interfaz de contacto entre el elemento de espaciado y el portaobjetos sin fluir hacia un elemento de espaciado adyacente. Los elementos de espaciado 1450, 1452 se separan 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 lejos de los bordes 1454, 1456 para evitar la dispersión desde por debajo del oponible 810 incluso si otro objeto contacta con los bordes 1454, 1456.

Las filas de elementos de espaciado 1450, 1452 se extienden longitudinalmente a lo largo de una longitud del oponible 810. Los elementos de espaciado opuestos de cada fila de elementos de espaciado 1450, 1452 se alinean lateralmente generalmente de manera que un portaobjetos puede contactar con elementos de espaciado 1450, 1452 alineados lateralmente. A medida que el oponible 810 se mueve a lo largo del portaobjetos, el portaobjetos se lleva sucesivamente en contacto con los elementos de espaciado 1450, 1452 alineados lateralmente.

Cada una de las filas de elementos de espaciado 1450, 1452 puede ser generalmente similar a la otra. Por consiguiente, la descripción de una de las filas de elementos de espaciado 1450, 1452 se aplica igualmente a la otra, a menos que se indique lo contrario. La fila de elementos de espaciado 1450 puede incluir aproximadamente 5 elementos de espaciado hasta aproximadamente 60 elementos de espaciado con una distancia promedio entre elementos de espaciado en un intervalo de aproximadamente 0,05 pulgadas (1,27 mm) hasta aproximadamente (0,6 pulgadas) 15,24 mm. Tal como se ilustra en las Figuras 64 y 65, la fila de elementos de espaciado 1450 puede incluir 19 elementos de espaciado que sobresalen hacia fuera desde toda la superficie 1460. De lo contrario, la fila de elementos de espaciado 1450 puede incluir aproximadamente 10 elementos de espaciado hasta aproximadamente 40 elementos de espaciado. Tal como se ve a partir de lo anterior (véase la Figura 65), la fila de elementos de espaciado 1450 tiene una configuración generalmente lineal. De lo contrario, la fila de elementos de espaciado 1450 puede tener una configuración de zigzag, configuración serpenteante, o cualquier otra configuración o patrón.

Los elementos de espaciado 1450 pueden estar separados entre sí de manera uniforme o no uniforme. La distancia entre elementos de espaciado adyacentes 1450 puede ser mayor que las alturas de los elementos de espaciado 1450 y/o menor que un espesor T (Figura 67) del cuerpo 1459 del oponible 810. Otras disposiciones de separación también pueden ser posibles en caso necesario o deseado. El espesor T puede ser de aproximadamente 0,08 pulgadas (2 mm). Una anchura W entre los bordes 1454, 1456 puede estar en el intervalo de aproximadamente 0,6 pulgadas (15,24 mm) a aproximadamente 1,5 pulgadas (38 mm). La anchura W puede ser aproximadamente 1,2 pulgadas (30 milímetros) y los bordes 1454, 1456 pueden ser sustancialmente paralelos. Otras anchuras también son posibles.

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

La Figura 67 muestra uno de los elementos de espaciado 1450. La altura H del elemento de espaciado 1450 puede seleccionarse basándose en la capacidad para manipular fluido. El elemento de espaciado 1450 puede tener una altura H igual a o menor de aproximadamente 0,0015 pulgadas (0,038 mm) si el espécimen es una sección de tejido con un espesor que es menor que aproximadamente 0,0015 pulgadas (0,038 mm). La altura mínima del hueco capilar (por ejemplo, hueco 930 de las Figuras 59A-63B) puede ser igual a 0,0015 pulgadas (0,038 mm) si los elementos de espaciado 1450 contactan con el portaobjetos. La altura H puede estar en el intervalo de aproximadamente 0,001 pulgadas (0,025 mm) hasta aproximadamente 0,005 pulgadas (0,127 mm). En particular, la altura H puede ser aproximadamente 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 finas con un espesor menor que 30 micrómetros, 20 micrómetros o 10 micrómetros.

El patrón, número, dimensiones, y configuraciones de los elementos de espaciado 1450, 1452 pueden seleccionarse basándose en la interacción deseada entre el espécimen y el líquido. Si el oponible 810 incluye un campo de elementos de espaciado, los elementos de espaciado pueden distribuirse uniformemente o no uniformemente por el oponible 810 para formar diferentes patrones que pueden incluir, sin limitación, una o más filas, matrices, formas geométricas o similares.

El elemento de espaciado 1450 puede ser un hoyuelo parcialmente esférico, hoyuelo parcialmente elíptico o similar. El elemento de espaciado 1450 ilustrado es un hoyuelo parcialmente esférico sustancialmente. Si el espécimen es suficientemente grande o se mueve hacia un lado del portaobjetos, el elemento de espaciado 1450 en la forma de un hoyuelo puede deslizarse sobre el espécimen sin dañar o desacoplar el espécimen del portaobjetos. El elemento de espaciado 1450 puede estar en la forma de una protuberancia de poliedro, una protuberancia cónica, protuberancia troncocónica, u otra combinación de formas poligonales y arqueadas.

El cuerpo 1459 de la Figura 66 tiene la forma de un arco simple con un radio de curvatura R en un intervalo de aproximadamente 2 pulgadas (5 cm) a aproximadamente 30 pulgadas (76 cm). El radio de curvatura R puede ser aproximadamente 15 pulgadas (38 cm) o aproximadamente 20 pulgadas (74 cm). El radio nominal de la desviación de perfil puede ser igual a o menor que aproximadamente 0,1 pulgadas (2,54 mm). El radio actual del perfil puede desviarse menos que aproximadamente 0,01 pulgadas (2,54 mm). Tales disposiciones están bien adaptadas para producir una banda de líquido que tiene una forma generalmente rectangular, en una vista en planta, y también que abarca la anchura del portaobjetos y, para un volumen particular, con una varianza baja en longitud a lo largo del portaobjetos. El radio de curvatura R puede seleccionarse basándose en el número de especímenes a procesar, la cantidad de agitación de fluido, las propiedades de los líquidos de procesamiento, la altura de los elementos de espaciado 1450, 1452 y similares. De otra forma, el oponible 810 puede estar en la forma de un arco complejo (por ejemplo, un arco elíptico), un arco compuesto o similar. De otra forma todavía, el oponible 810 puede ser sustancialmente plano. La superficie por la anchura W puede ser generalmente recta.

El oponible 810 puede fabricarse, en parte o en su totalidad, de polímeros, plásticos, elastómeros, compuestos, cerámica, vidrio, o metales, así como cualquier otro material que es químicamente compatible con los fluidos de procesamiento y espécimen. Los plásticos ejemplares incluyen, sin limitación, polietileno (por ejemplo, polietileno de alta densidad, polietileno lineal de baja densidad, mezclas o similares), fluoruro de polivinilideno (PVDF), politetrafluoroetileno (PTFE), perfluoroalcoxi (PFA) o combinaciones de los mismos. El oponible 810 puede fabricarse en un único material. De otra forma, las diferentes porciones del oponible 810 pueden fabricarse de diferentes materiales. Si el oponible 810 es desechable, puede fabricarse, en su totalidad o en parte, de un material relativamente barato. Si el oponible 810 es rígido, puede fabricarse, en su totalidad o en parte, de policarbonato, uretano, poliéster, una placa revestida de metal, o similar.

De nuevo en referencia a la Figura 66, el extremo 952 incluye un elemento de captura en la forma de una región ahusada 1461. La región ahusada 1461 se coloca para capturar la banda de líquido. A medida que el oponible 810 se sobre enrolla, la banda de líquido puede contactar y agarrarse a la región ahusada 1461. Una superficie curvada 1463 proporciona un área de superficie grande en la que el líquido puede agarrarse. La región ahusada 1461 ilustrada tiene un radio de curvatura igual a o menor que aproximadamente 0,08 pulgadas (20 mm) para cooperar con un portaobjetos de microscopio estándar para capturar una banda de líquido. Otros radios de curvatura también pueden usarse, en caso necesario o deseado. La curvatura del borde redondeado 1461 puede ser uniforme por la anchura W del oponible 810. De lo contrario, la curvatura del borde redondeado puede variar por la anchura W del oponible 810.

El oponible 810 puede ser desechable para evitar la contaminación cruzada. Como se usa en el presente documento, el término "desechable" cuando se aplica a un sistema o componente (o combinación de componentes), tal como un elemento oponible, un líquido de procesamiento, o similar, es un término amplio y significa generalmente, sin limitación, que el sistema o componente en cuestión se usa un número finito de veces y luego se desecha. Algunos componentes desechables, tal como un elemento oponible, se usan solo una vez y luego se desechan. Múltiples componentes de un aparato de procesamiento son desechables para evitar adicionalmente o limitar la contaminación remanente. De lo contrario, los componentes pueden ser no desechables y pueden usarse cualquier número de veces. Por ejemplo, los elementos oponibles que no son desechables pueden someterse a

diferentes tipos de procesos de limpieza y/o de 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 sustancialmente plano. "Sustrato sustancialmente plano", se refiere, sin limitación a cualquier objeto que tenga al menos una superficie sustancialmente plana, pero más típicamente cualquier objeto que tenga dos superficies sustancialmente planas en lados opuestos del objeto, e incluso más típicamente cualquier objeto que tenga superficies opuestas sustancialmente planas, superficies opuestas que son generalmente iguales en tamaño, pero mayores que cualquier otra superficie en el objeto. El sustrato sustancialmente plano puede comprender cualquier material adecuado, incluyendo plástico, goma, cerámica, vidrio, silicio, materiales semiconductores, metales, combinaciones de los mismos o similares. Los ejemplos no limitantes de sustratos sustancialmente planos incluyen cubiertas planas, chips SELDI y MALDI, obleas de silicio y otros objetos generalmente planos con al menos una superficie sustancialmente plana.

De lo anterior, se apreciará que las realizaciones específicas de la invención se han descrito en el presente documento con fines de ilustración, pero las estructuras y funciones bien conocidas no se han mostrado ni descrito en detalle para evitar oscurecer innecesariamente la descripción de al menos algunas realizaciones de la invención. Los sistemas descritos en el presente documento pueden realizar un amplio intervalo de procesos para preparar especímenes biológicos para su análisis. Donde el contexto lo permite, los términos singulares o plurales pueden incluir también el término plural o singular, respectivamente. A menos que la palabra "o" se asocie con una cláusula expresa que indique que la palabra debería limitarse a significar solo un único artículo exclusivo de los otros artículos en referencia a una lista de dos o más artículos, entonces el uso de "o" en tal lista debe interpretarse como incluyendo a) cualquier artículo individual en la lista, b) todos los artículos de la lista, o c) cualquier combinación de los artículos de la lista. Las formas singulares "un", "una" y "el" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. De esta manera, por ejemplo, la referencia a "un espécimen" se refiere a uno o más especímenes, tal como dos o más especímenes, tres o más especímenes, o cuatro o más especímenes.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado configurado para aplicar al menos un reactivo a un espécimen que porta un portaobjetos de microscopio, comprendiendo el aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado:

un elemento de soporte (703) que tiene una superficie de soporte que incluye una canaleta (737);
al menos un puerto de vacío (721); y
un miembro de sellado (709), en el que el miembro de sellado (709) en un estado no comprimido se extiende hacia arriba más allá de la superficie de soporte y en un estado comprimido está configurado para mantener un precinto hermético con un lado trasero del portaobjetos de microscopio cuando se tira del portaobjetos de microscopio contra la superficie de soporte mediante un vacío extraído por medio del al menos un puerto de vacío (721),
caracterizado por que
el miembro de sellado (709) tiene, como se ve a lo largo de un eje generalmente perpendicular a la superficie de soporte, una forma poligonal o una forma poligonal de esquinas redondeadas,
y por que el miembro de sellado (709) incluye una junta adaptable que tiene un cuerpo principal (747) y un labio (749), en el que el cuerpo principal (747) se coloca en la canaleta (737), y en el que el labio (749) se extiende radialmente hacia fuera desde el cuerpo principal (747).

2. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el miembro de sellado (709) tiene una forma rectangular de esquinas redondeadas o una forma rectangular en una vista en planta.

3. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que, cuando el portaobjetos de microscopio se lleva contra la superficie de soporte, el labio (749) está configurado para separarse de una pared lateral (741) de la canaleta (737) pero es capaz de contactar físicamente con la pared lateral (741) de la canaleta (737) para inhibir el movimiento del portaobjetos de microscopio con relación al elemento de soporte (703).

4. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 3, en el que el labio (749) está configurado para contactar físicamente con la pared lateral (741) cuando el portaobjetos de microscopio rota al menos aproximadamente 2 grados alrededor de un eje vertical rodeado por el miembro de sellado (709).

5. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el labio (749) en una configuración no comprimida se extiende hacia arriba desde la canaleta (737), en el que el labio (749) en una configuración comprimida se extiende hacia una pared lateral (741) de la canaleta (737) y en el que el labio (749) es móvil entre la configuración no comprimida y la configuración comprimida sin contactar con la pared lateral (741) de la canaleta (737).

6. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el miembro de sellado (709) en una configuración comprimida se coloca en un lado de un plano en el que una superficie de lado trasero del portaobjetos de microscopio se ubica cuando se tira del portaobjetos de microscopio contra la superficie de soporte, y el miembro de sellado (709) en una configuración no comprimida se ubica a ambos lados del plano.

7. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 6, en el que el elemento de soporte (703) incluye una superficie de vacío rodeada por el al menos un puerto de vacío (721), en el que la superficie de vacío se separa de y se coloca por debajo del plano de manera que la superficie de vacío y el portaobjetos de microscopio definen al menos parcialmente una cámara de vacío con una altura menor que una altura del miembro de sellado (709).

8. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el miembro de sellado (709) incluye un labio (749) configurado para desviarse principalmente en una dirección perpendicular a una superficie de lado trasero del portaobjetos de microscopio durante su uso.

9. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el labio (749) es móvil entre una configuración no comprimida para contactar con el portaobjetos que se mueve hacia la superficie de soporte y una configuración comprimida para mantener el precinto hermético, en el que el labio (749) en la posición no comprimida se extiende hacia arriba más allá de la superficie superior, y en el que el labio (749) en la posición comprimida se coloca en o por debajo de la superficie superior.

10. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el labio (749) está configurado para desviarse a medida que el portaobjetos de microscopio se mueve hacia la superficie de soporte para formar un precinto hermético.

11. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, en el que el miembro de sellado (709) se coloca para ubicarse debajo de una etiqueta del portaobjetos de microscopio.

12. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, que comprende, además, una fuente de vacío (717) en comunicación fluida con el al menos un puerto de vacío (721) y configurada para extraer un vacío suficiente para mantener el precinto hermético.
- 5 13. El aparato de procesamiento de portaobjetos automatizado según la reivindicación 1, que comprende, además, un calentador configurado para calentar el elemento de soporte (703) de manera que el elemento de soporte (703) calienta conductivamente el portaobjetos de microscopio mientras que el miembro de sellado (709) mantiene el precinto hermético.

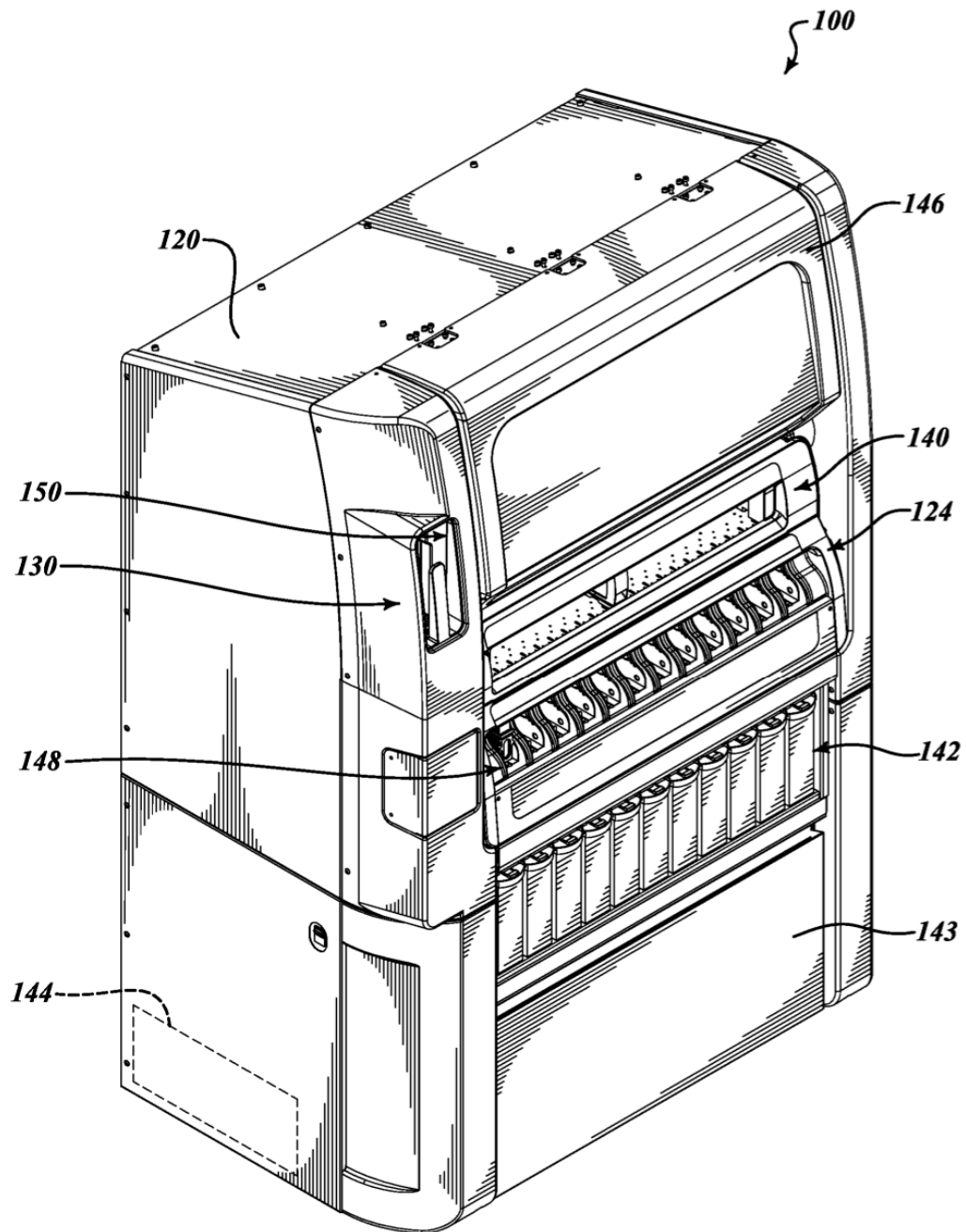


FIG.1

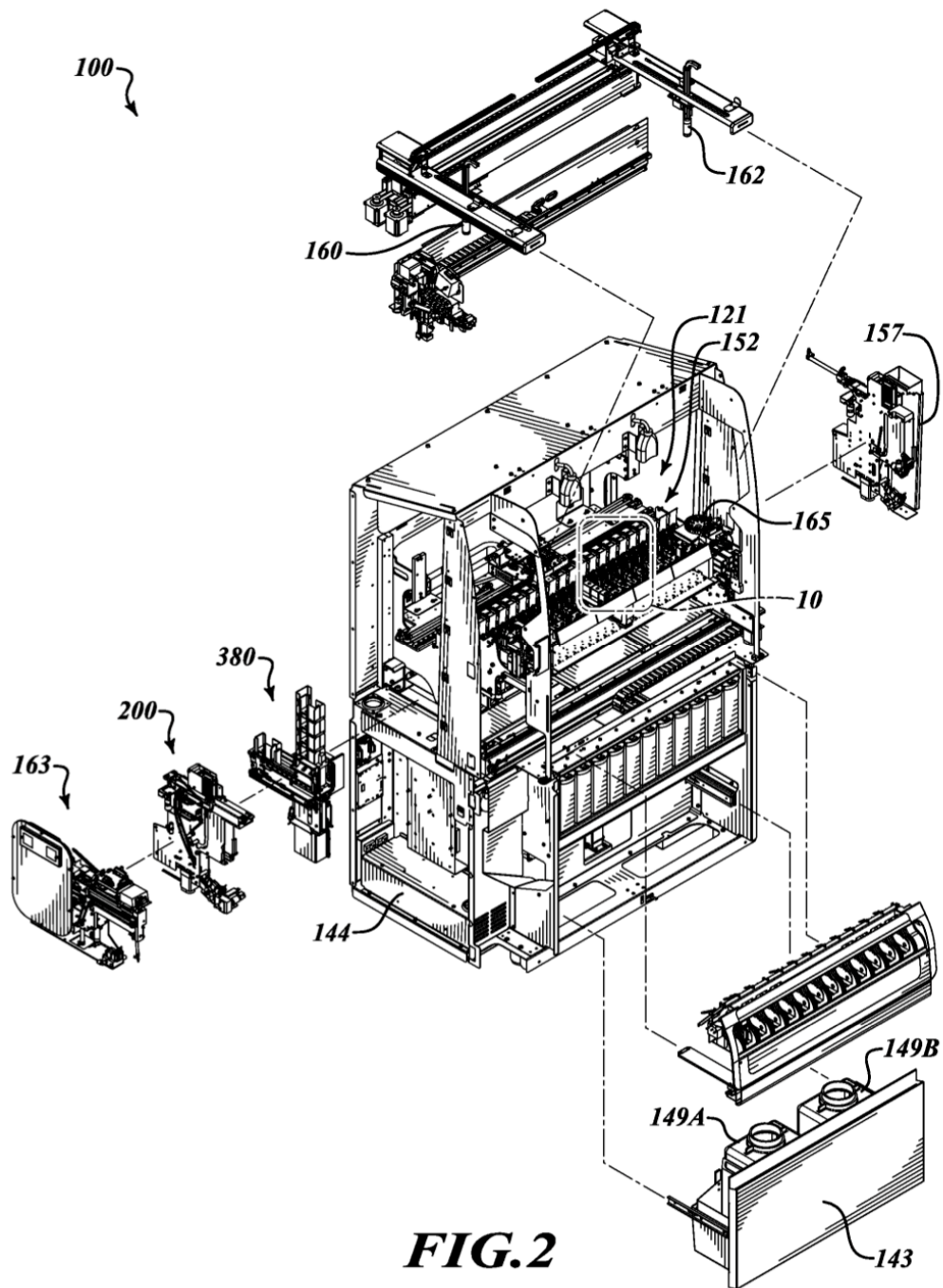


FIG.2

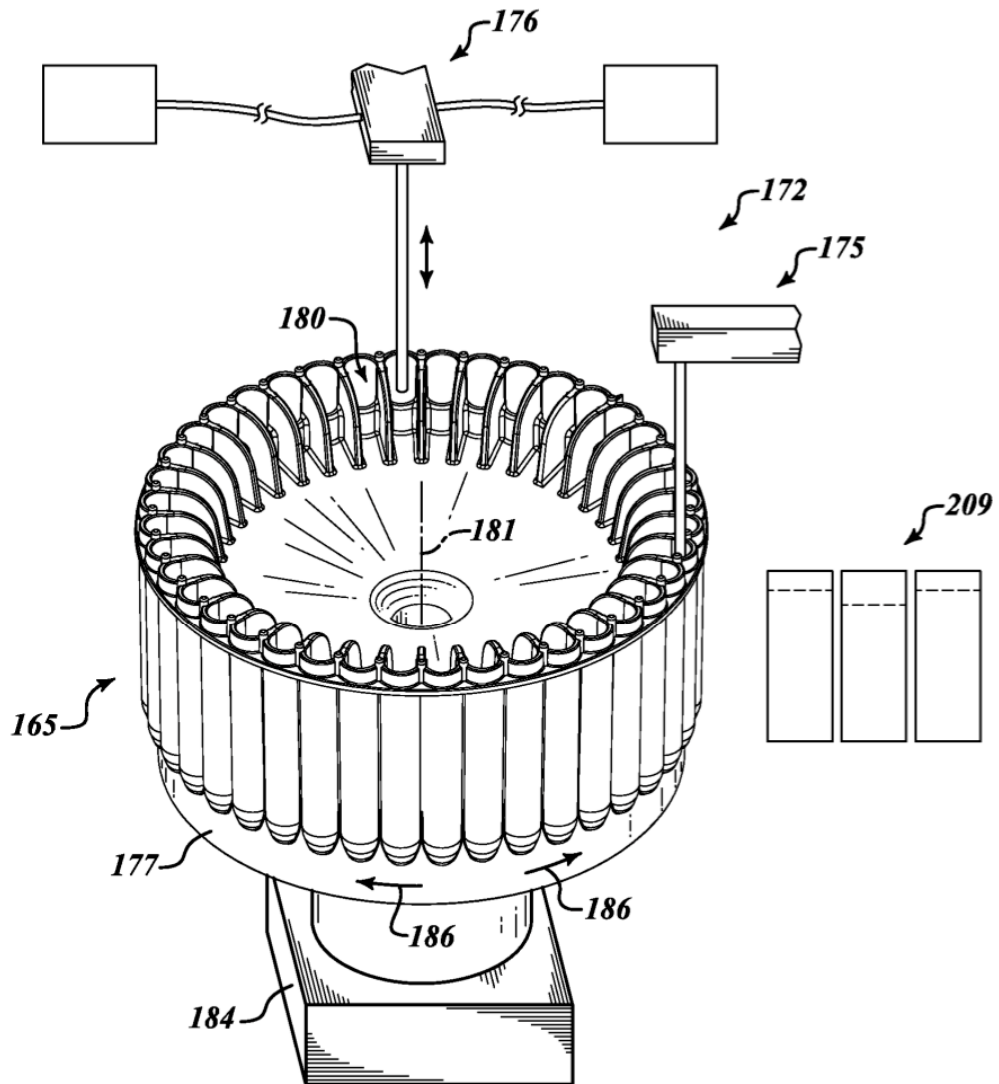


FIG.3

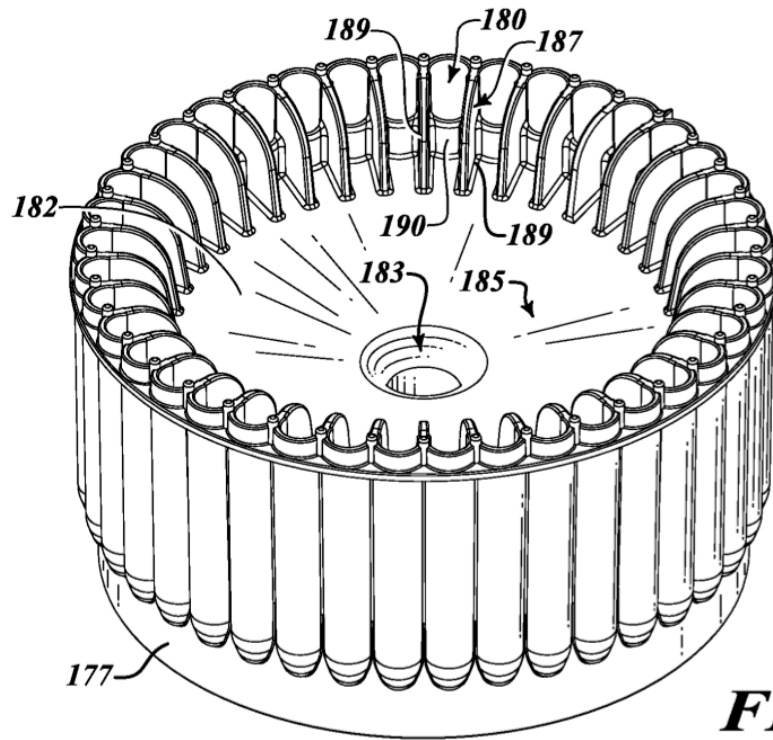


FIG. 4

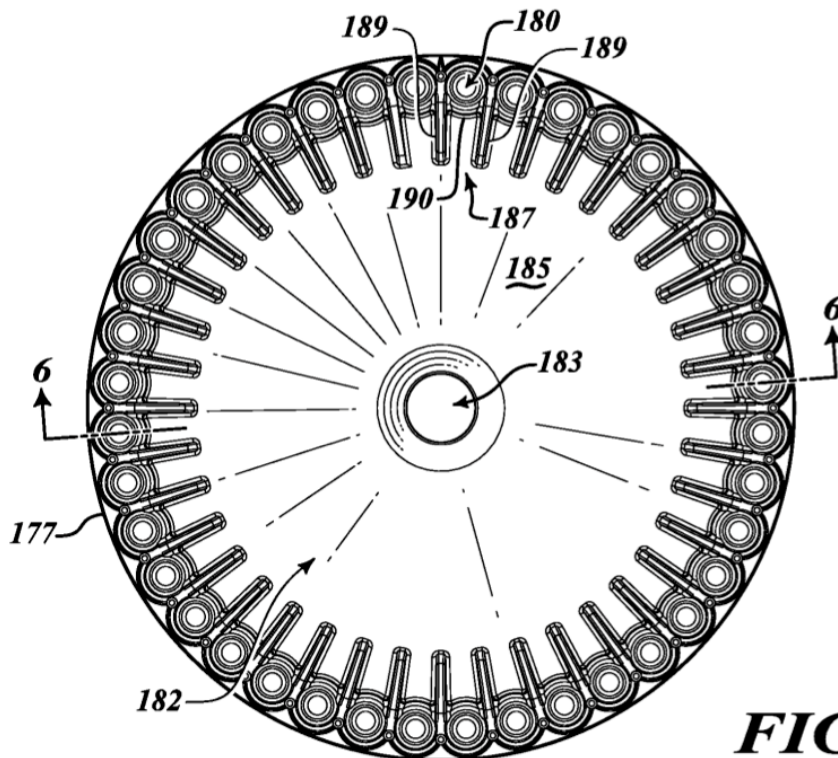


FIG. 5

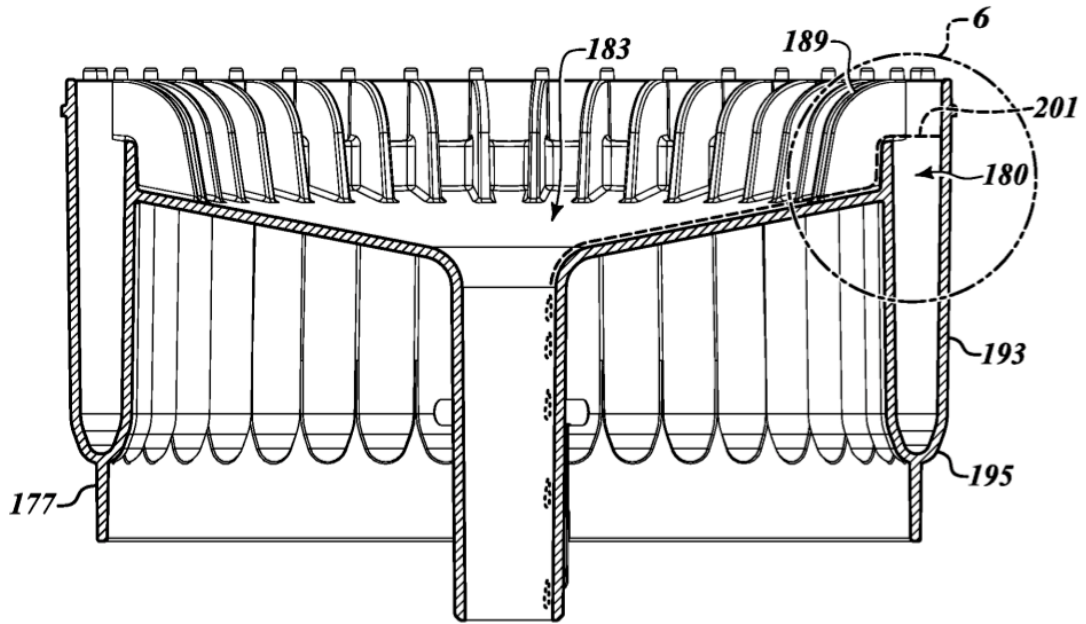


FIG. 6

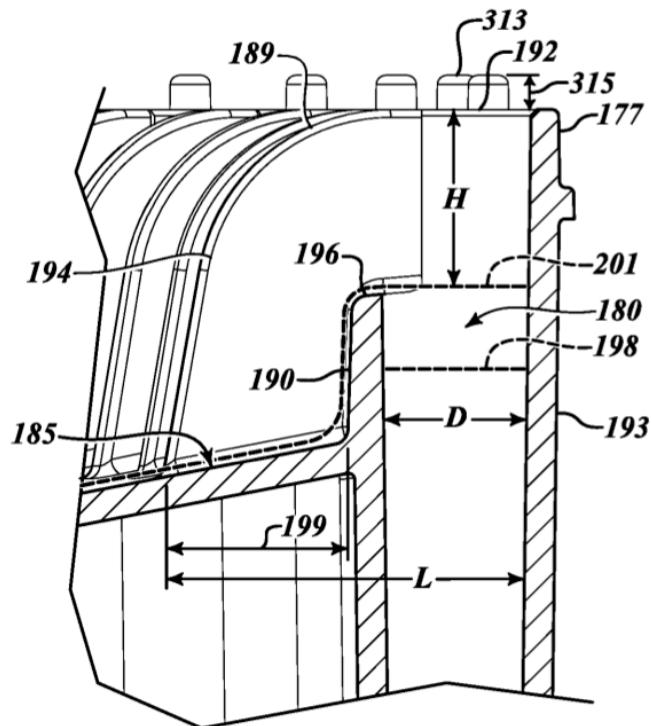


FIG. 7

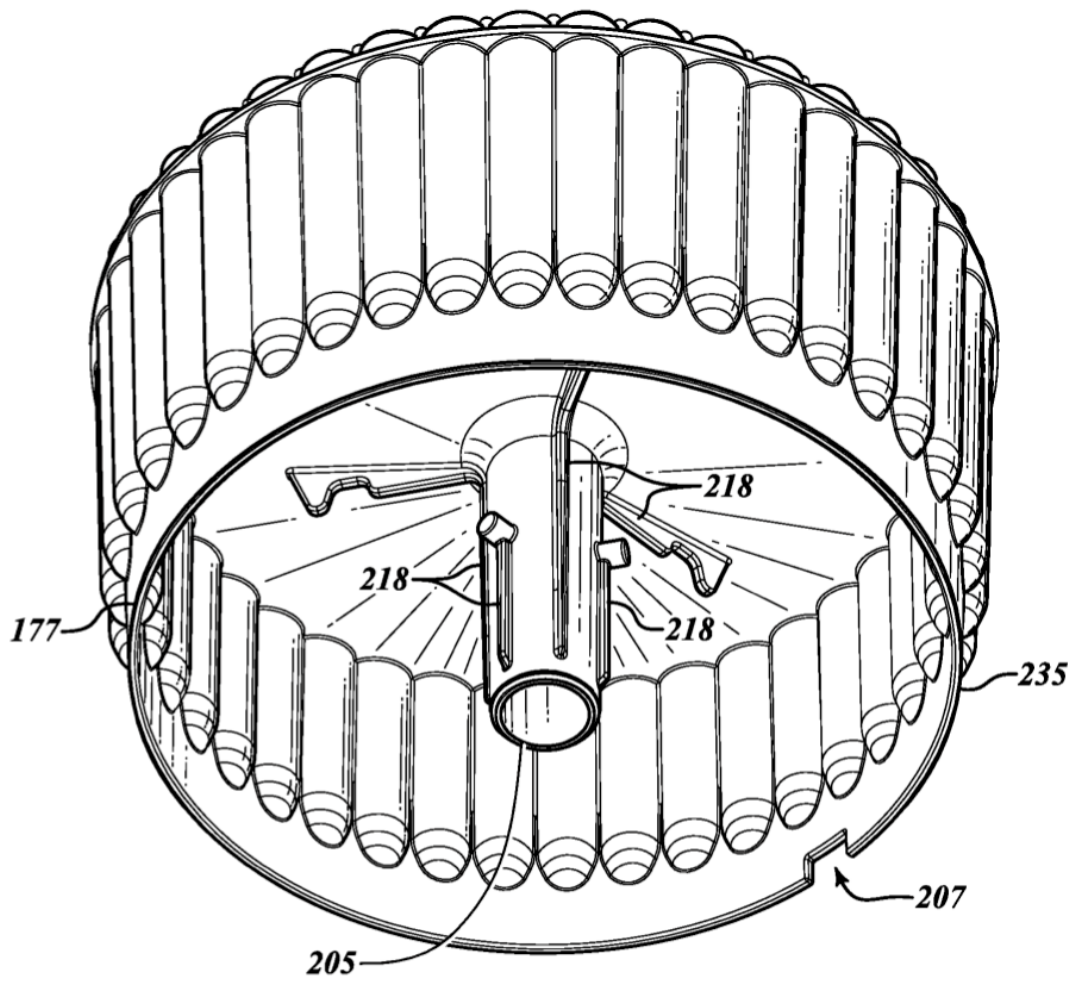


FIG. 8

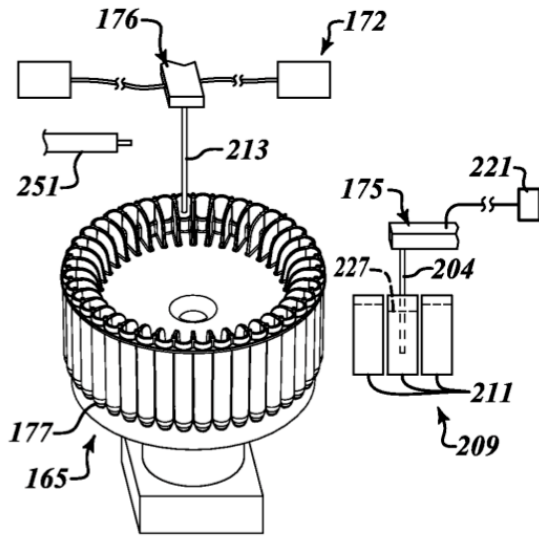


FIG. 9A

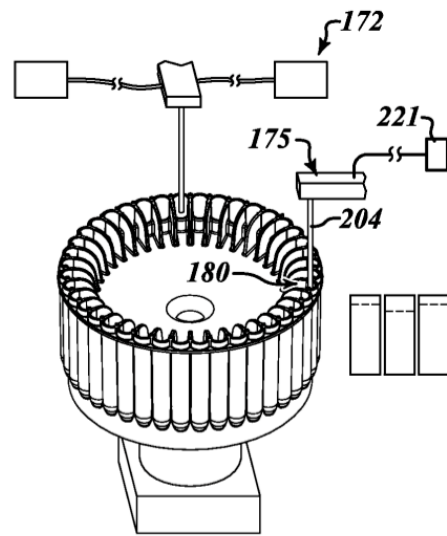


FIG. 9B

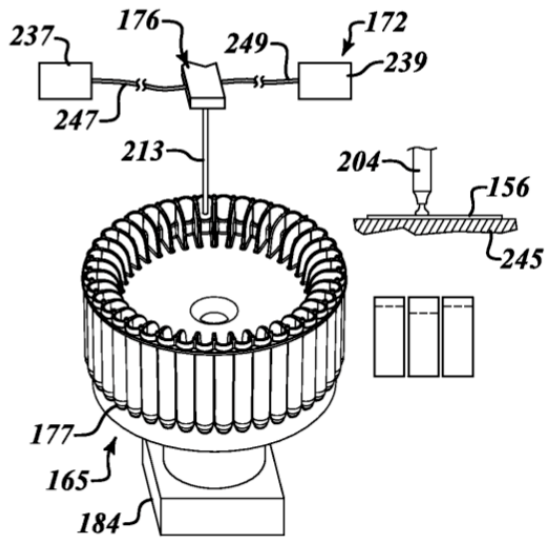


FIG. 9C

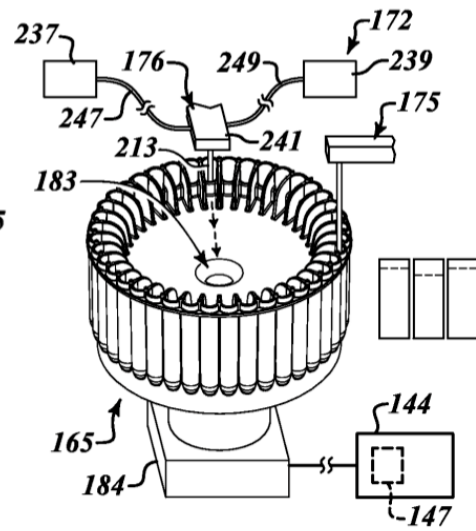


FIG. 9D

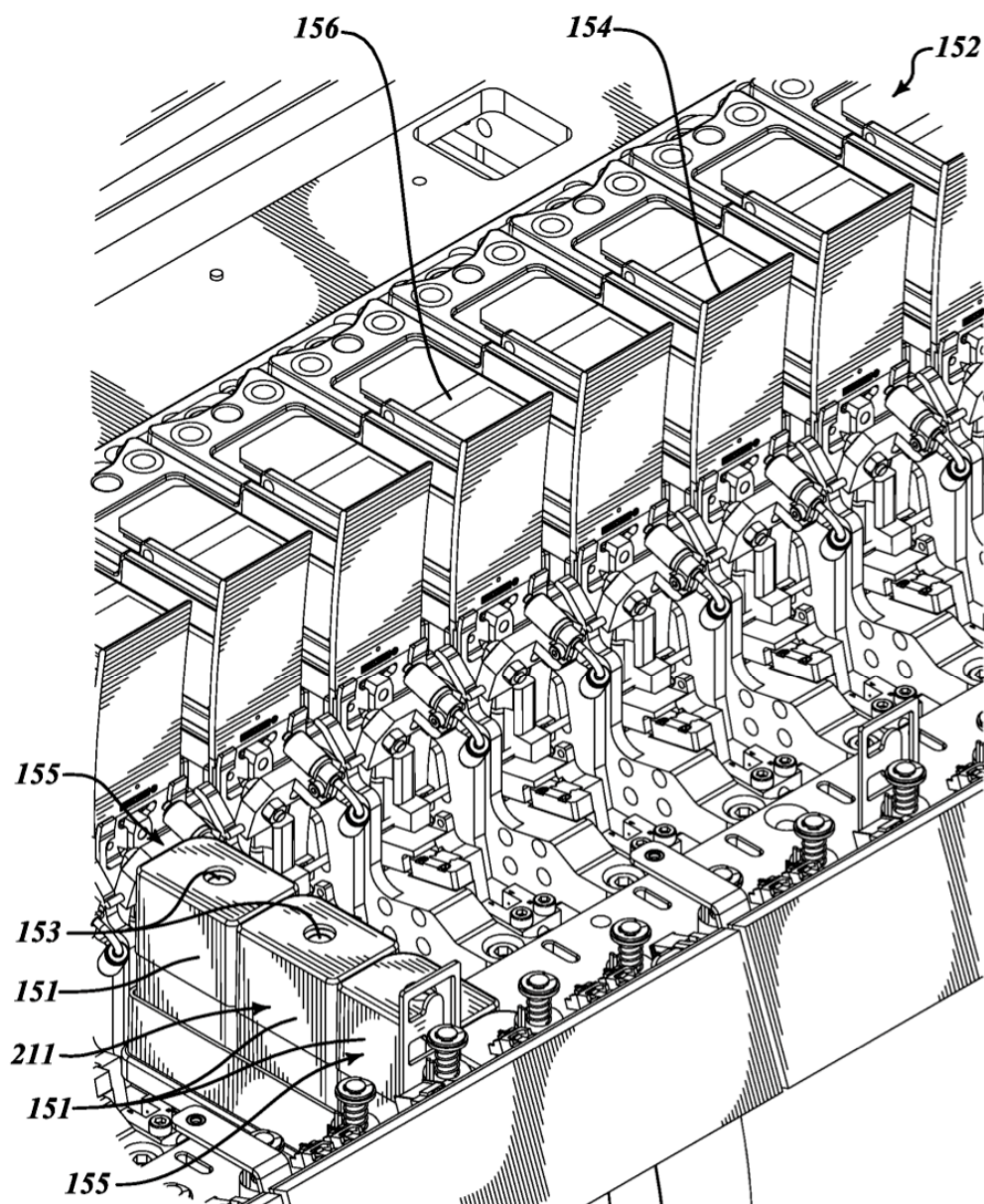


FIG.10

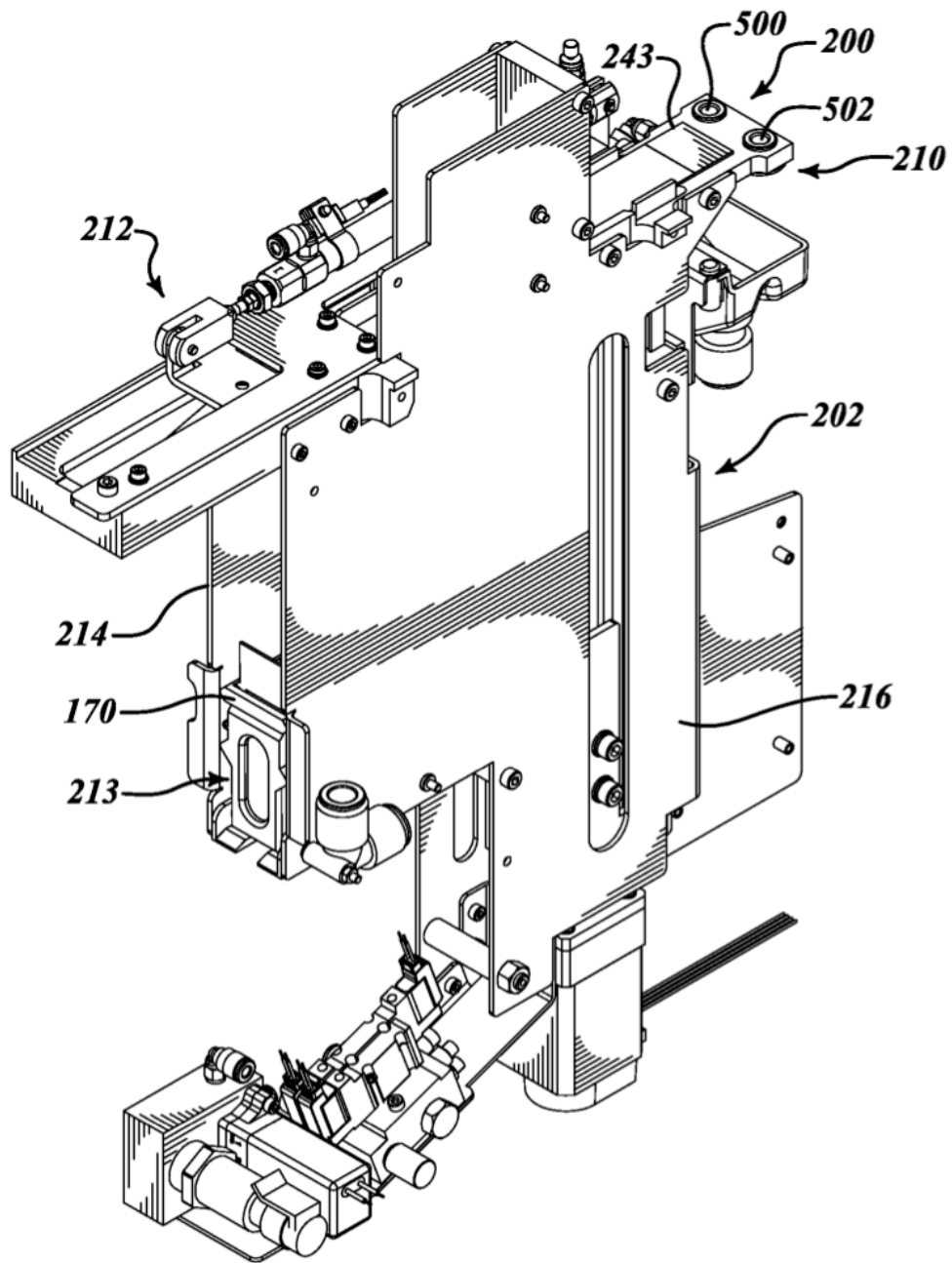


FIG.11

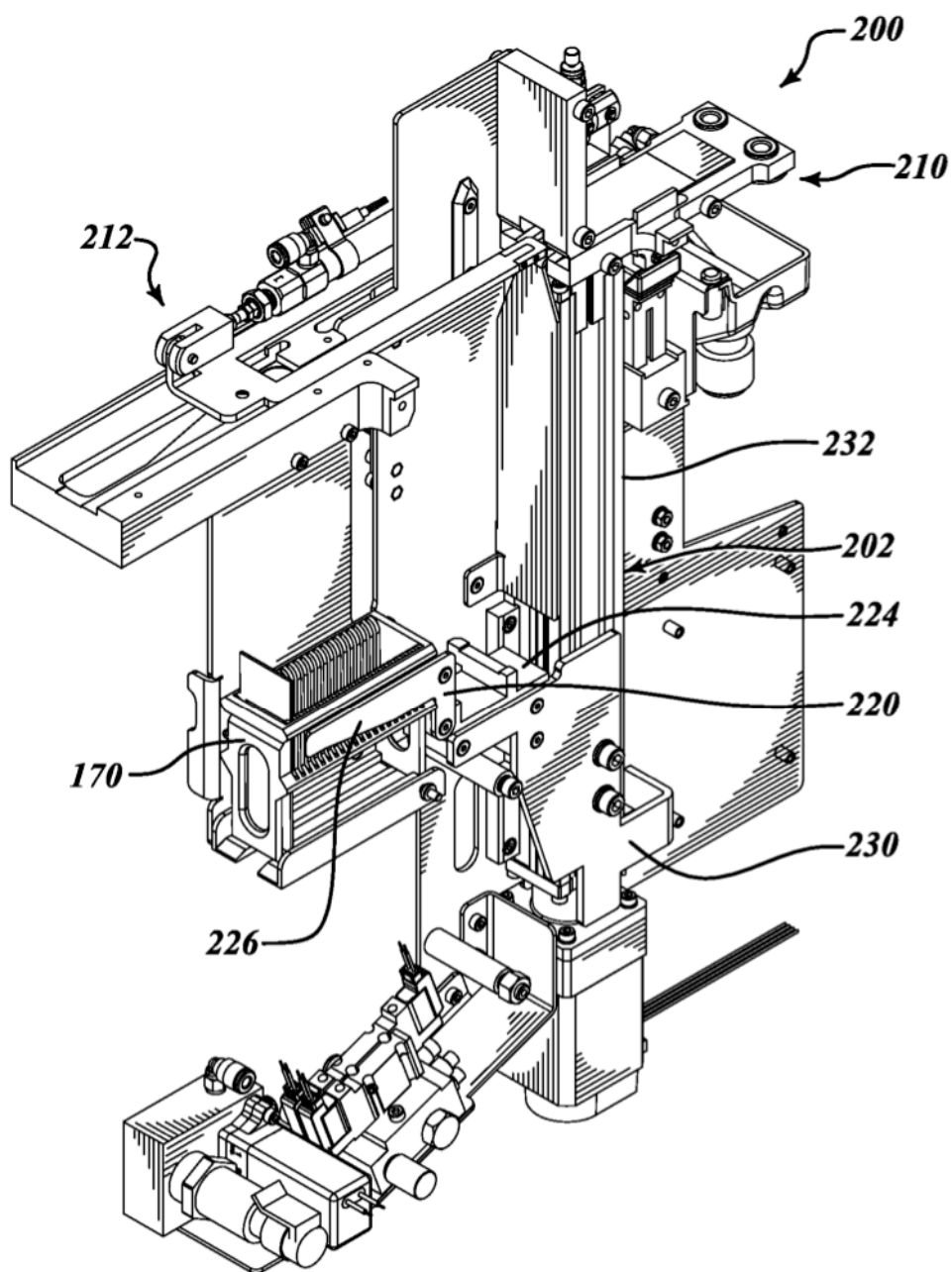


FIG.12

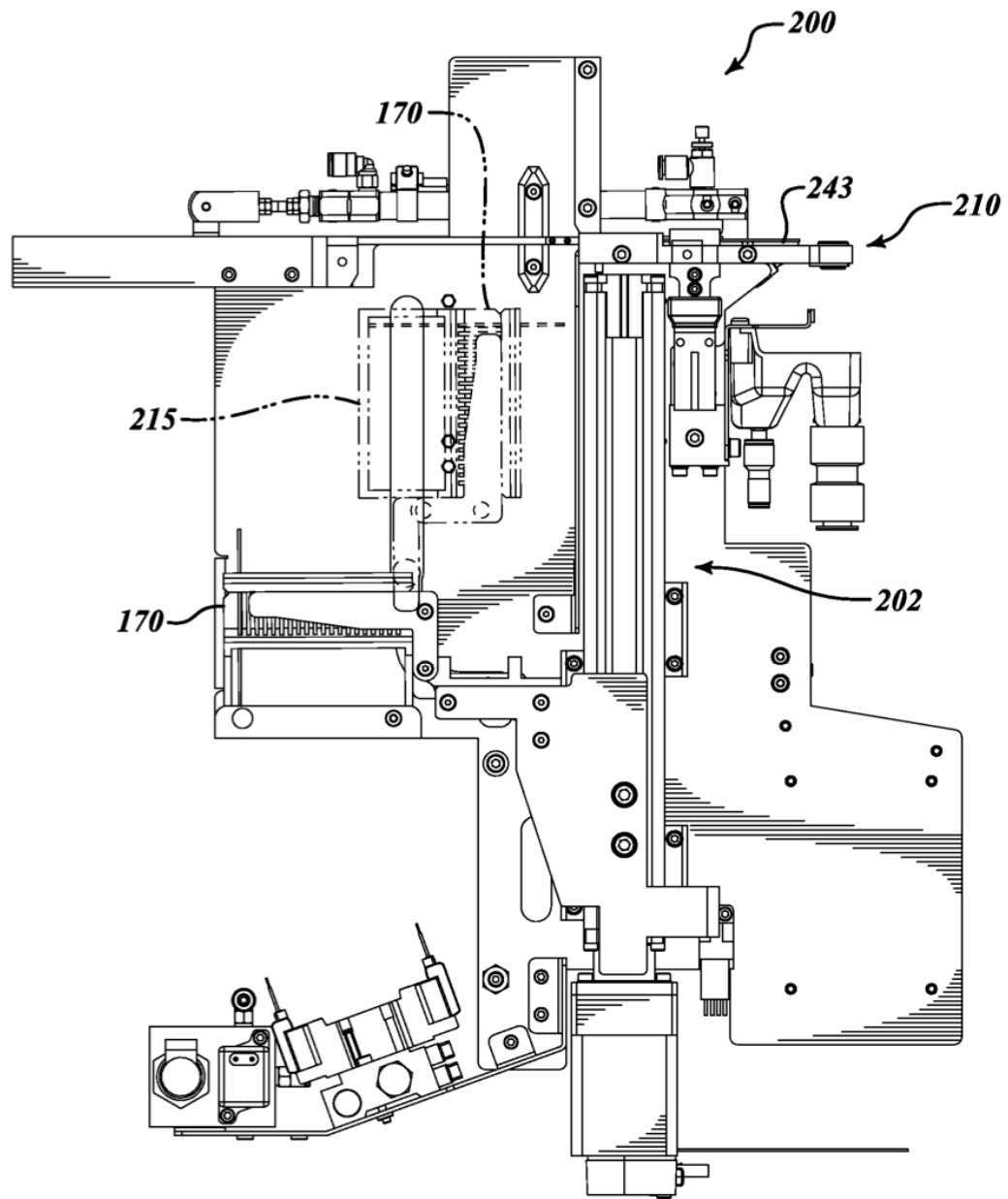


FIG.13

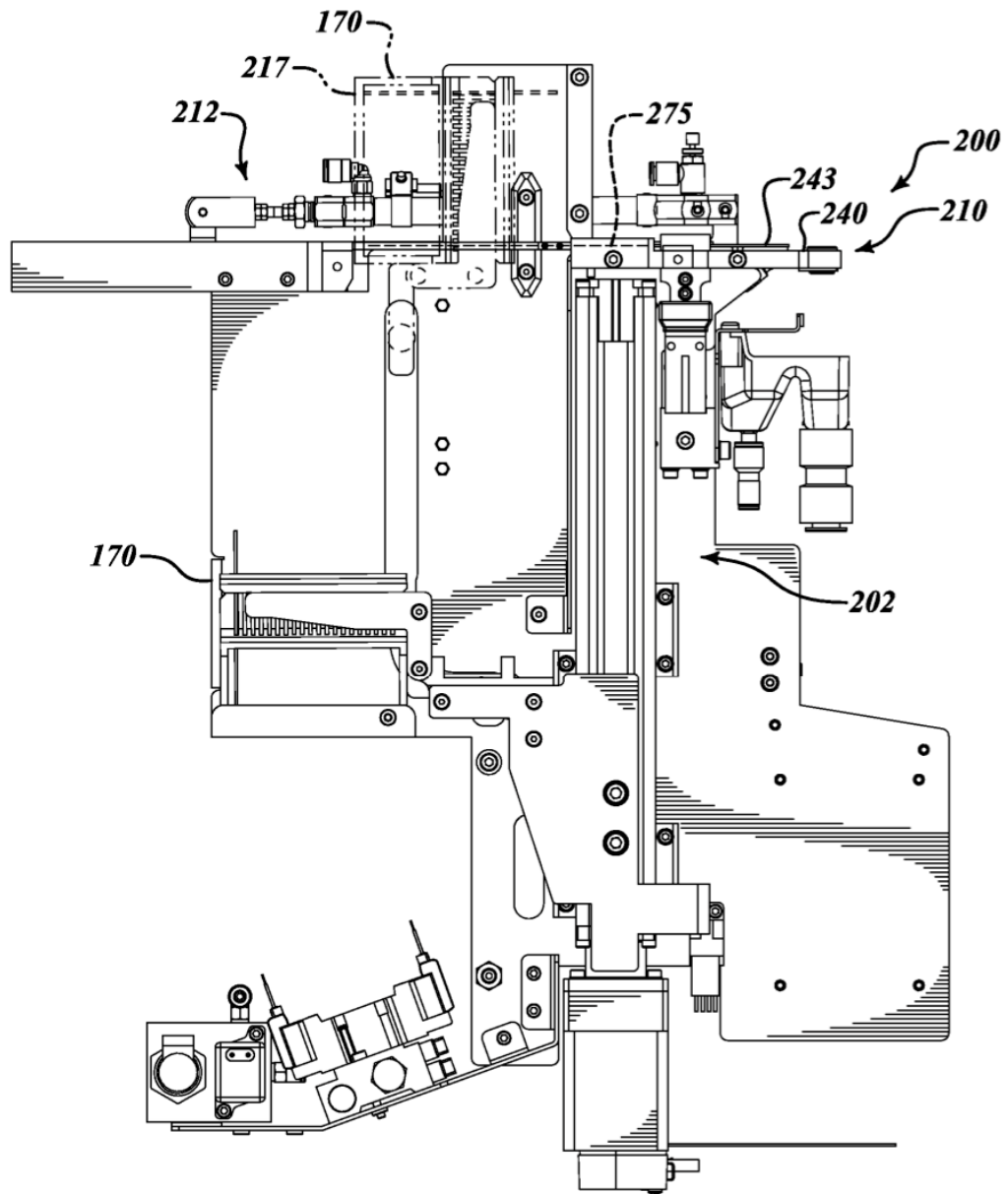


FIG.14

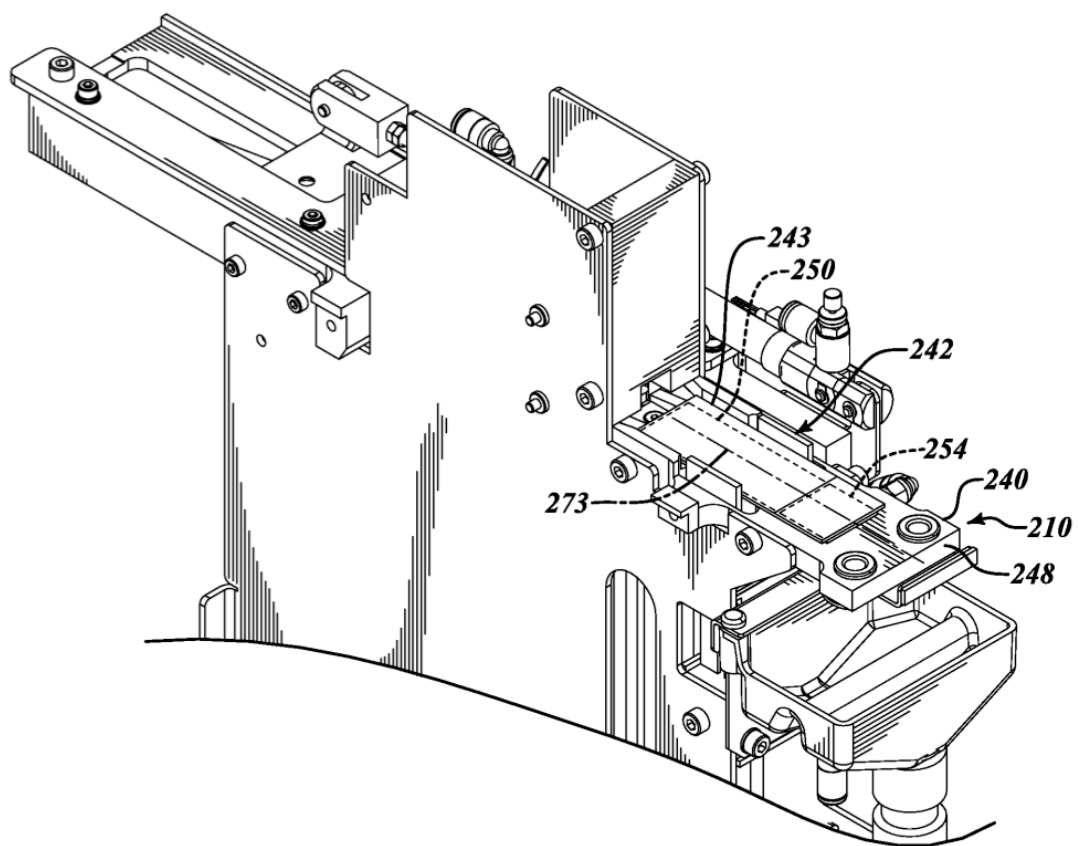


FIG.15

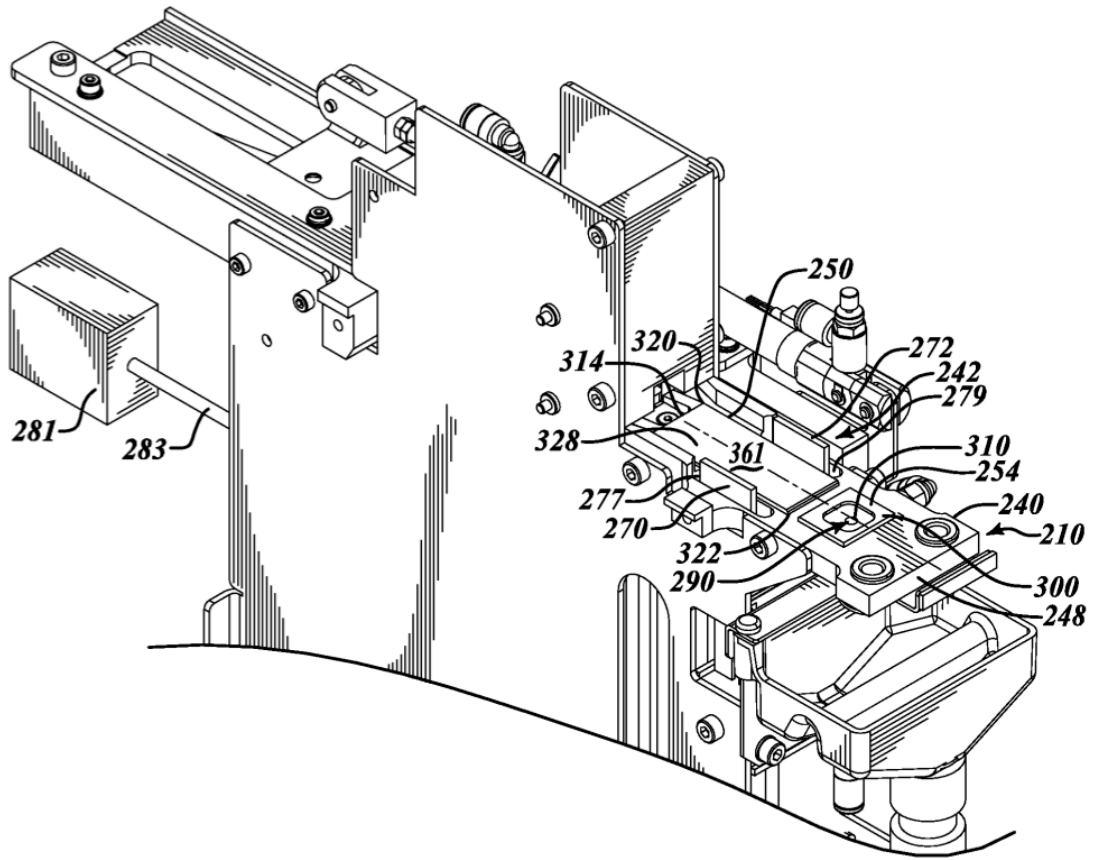


FIG.16

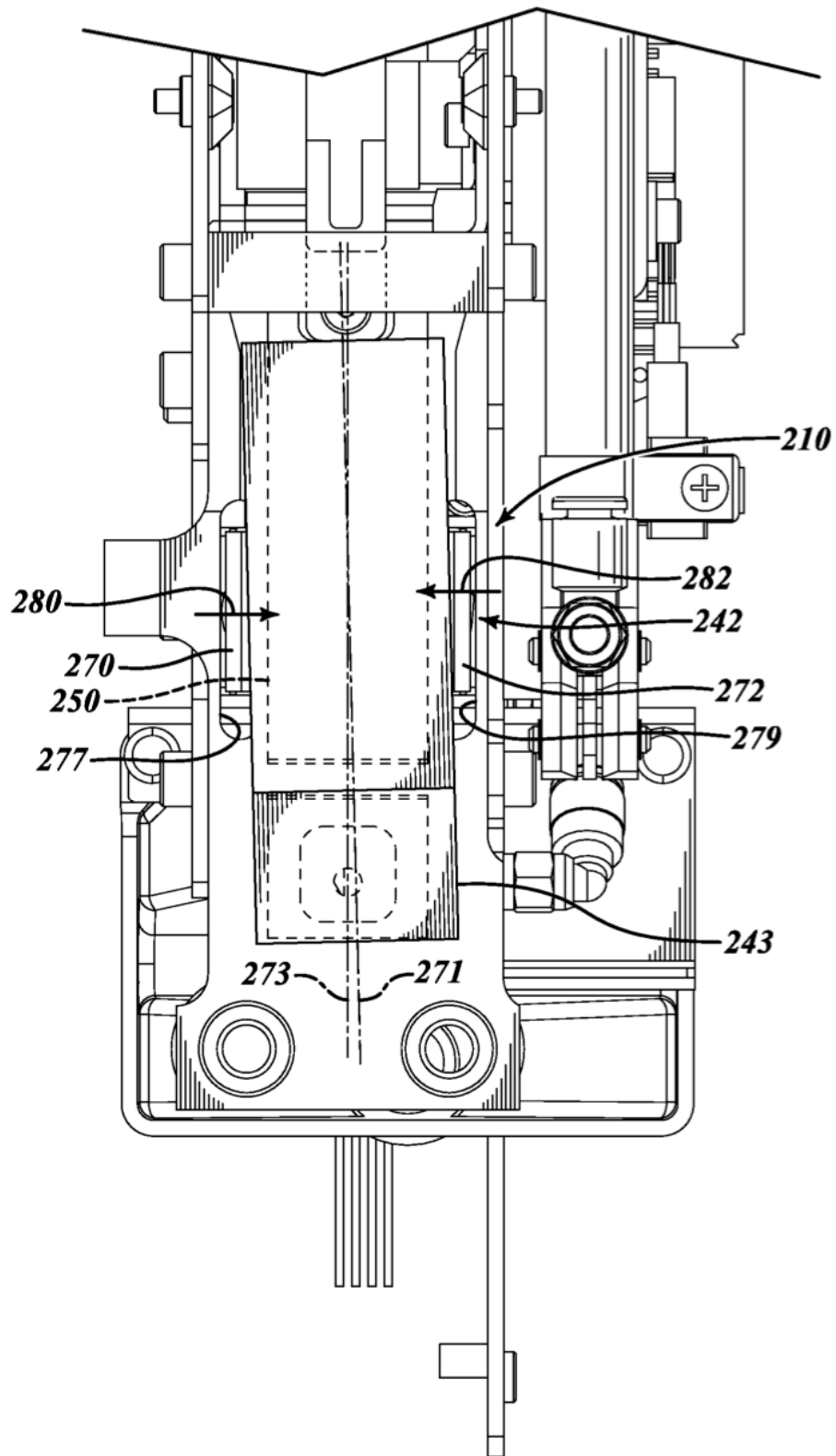


FIG.17

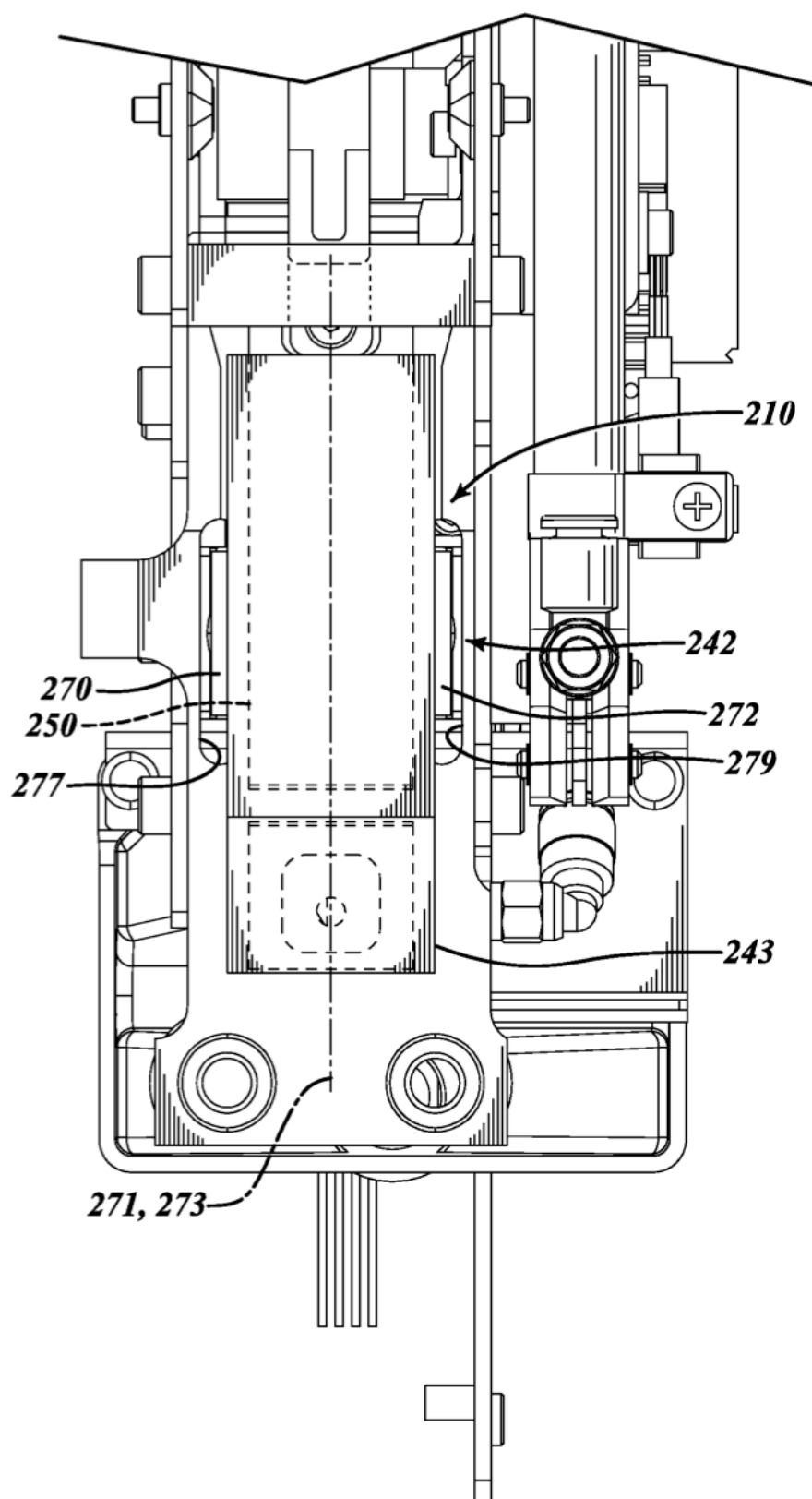


FIG. 18

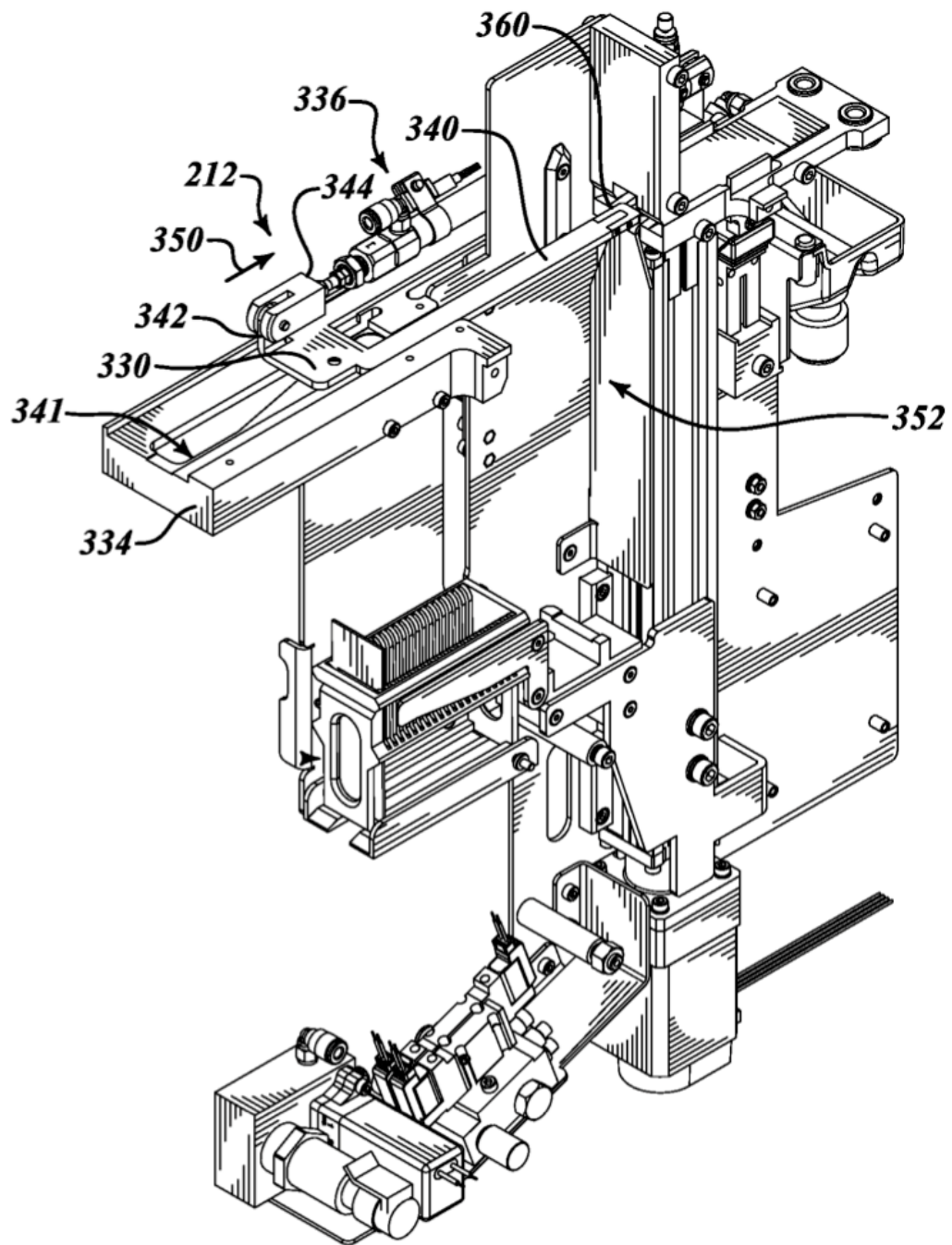


FIG.19

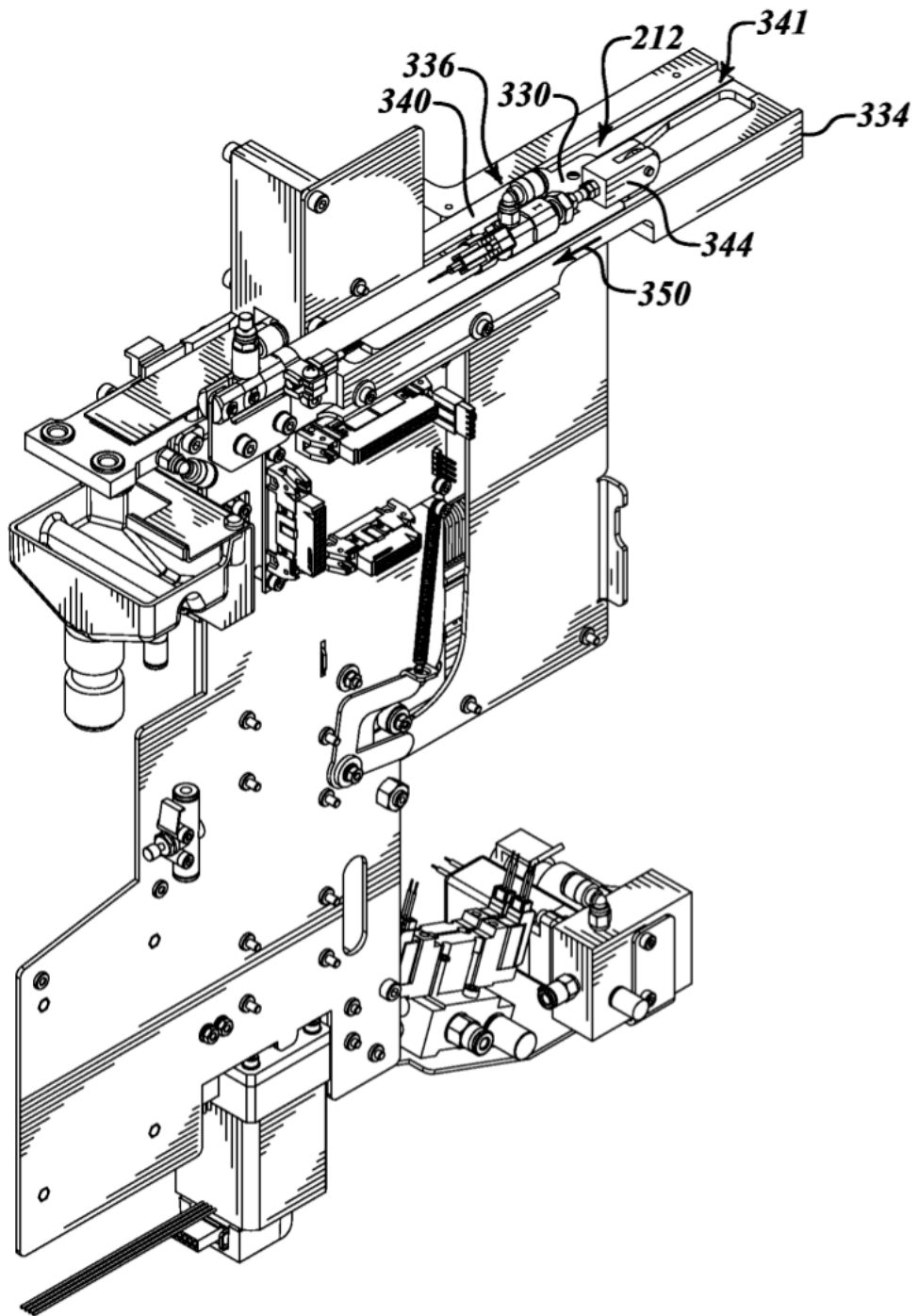


FIG.20

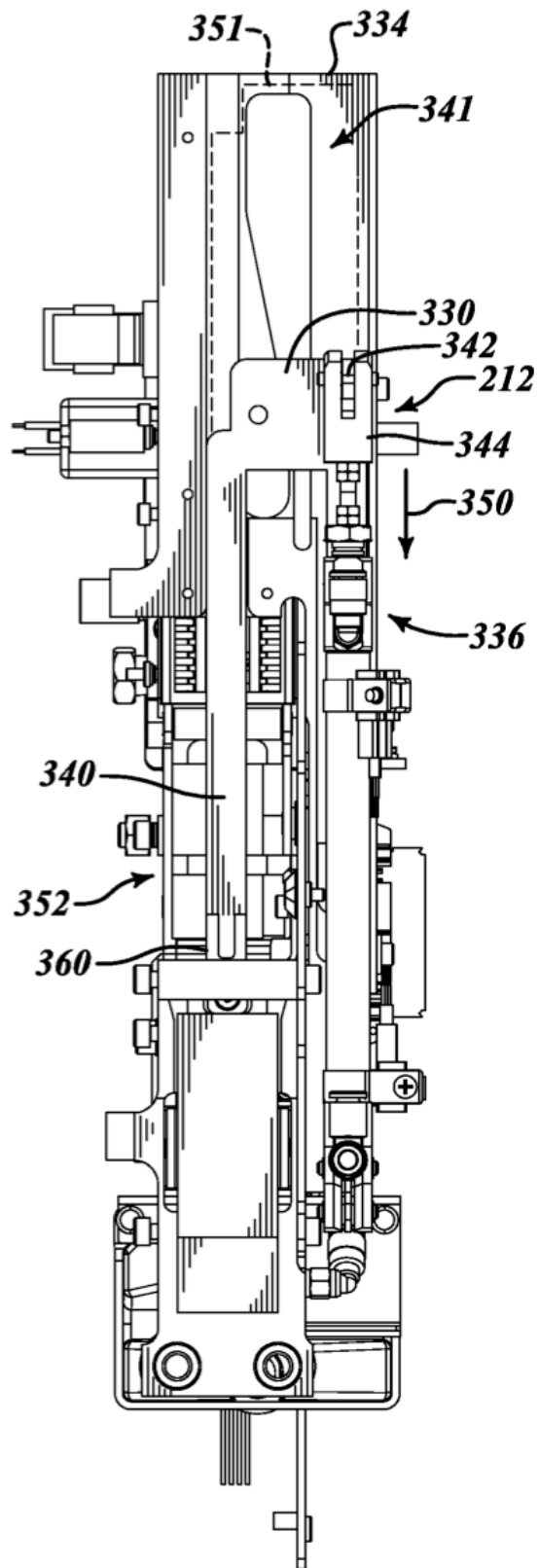


FIG. 21

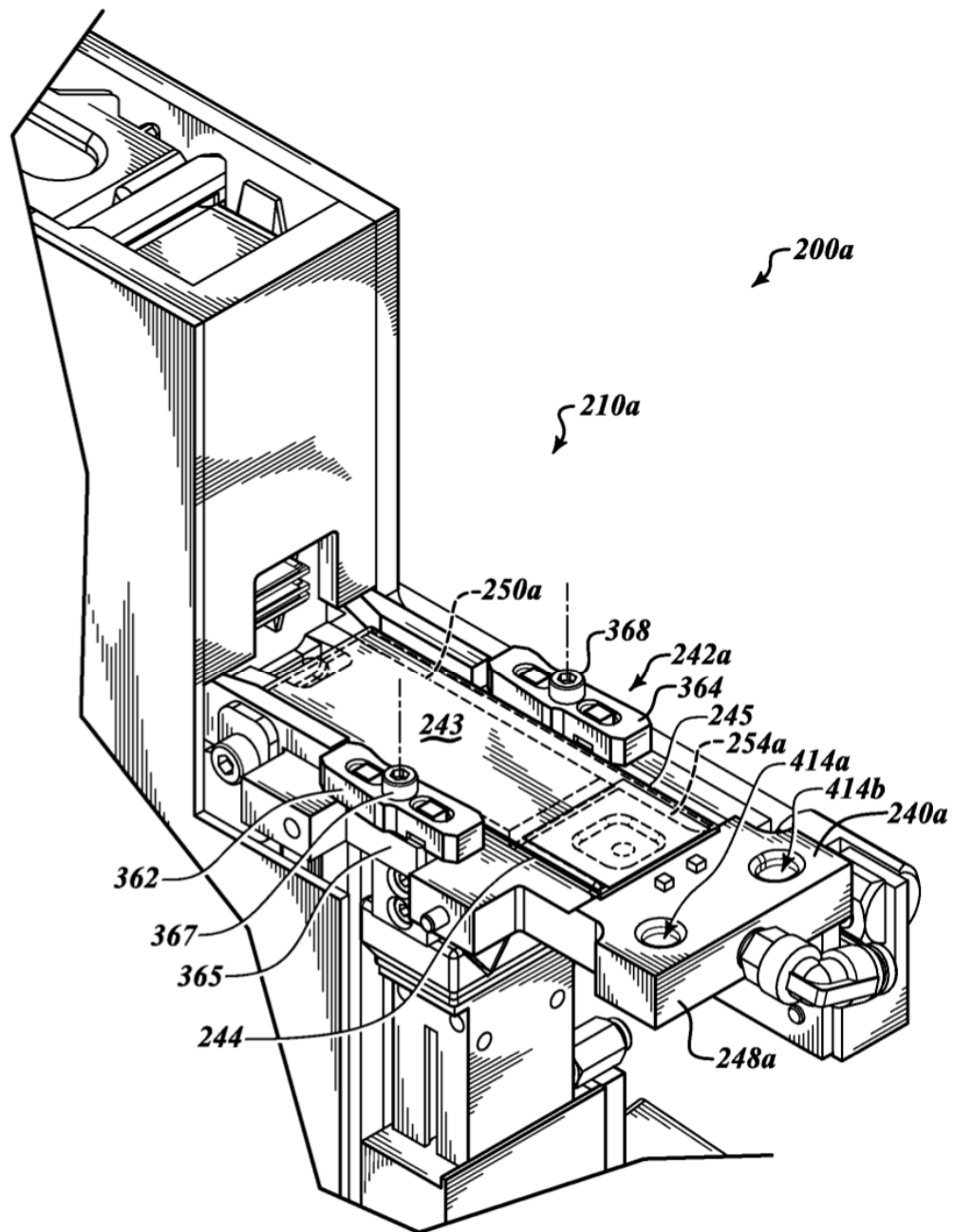


FIG. 22

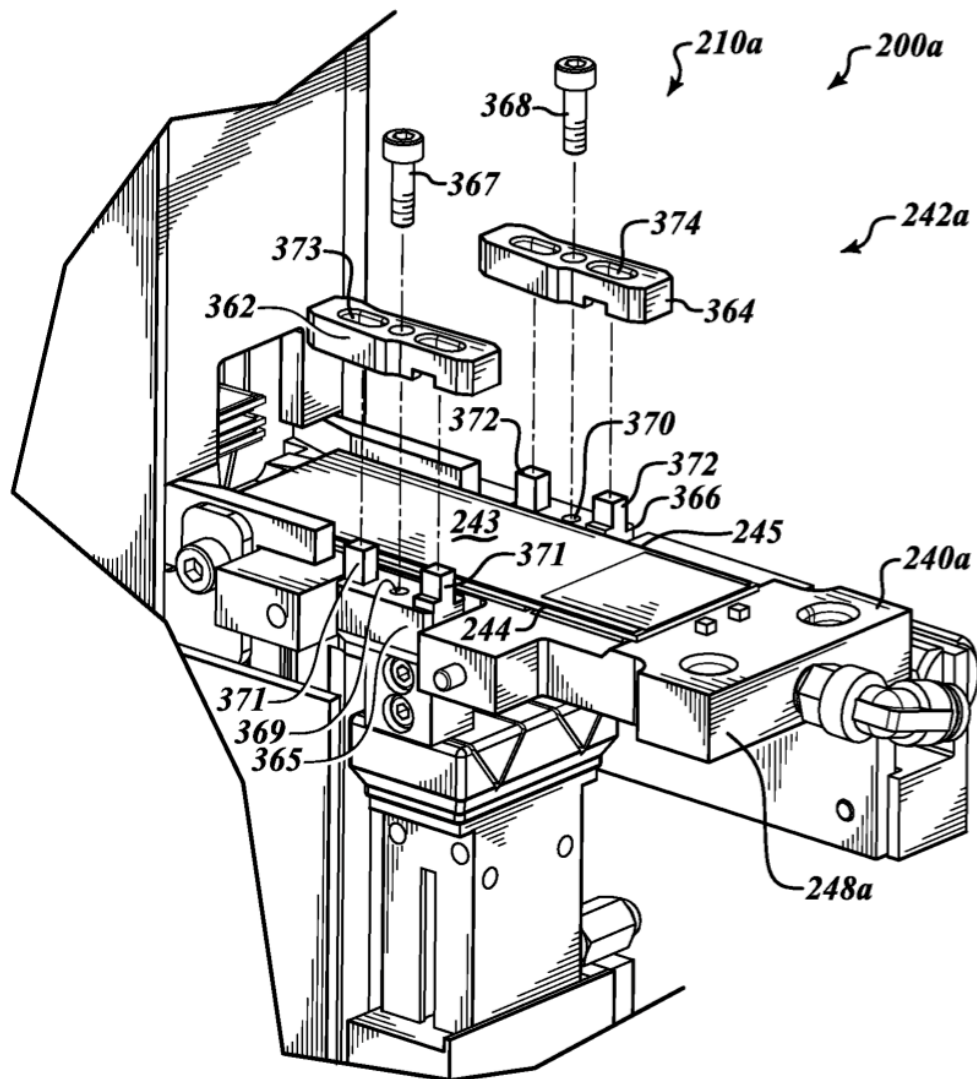


FIG.23

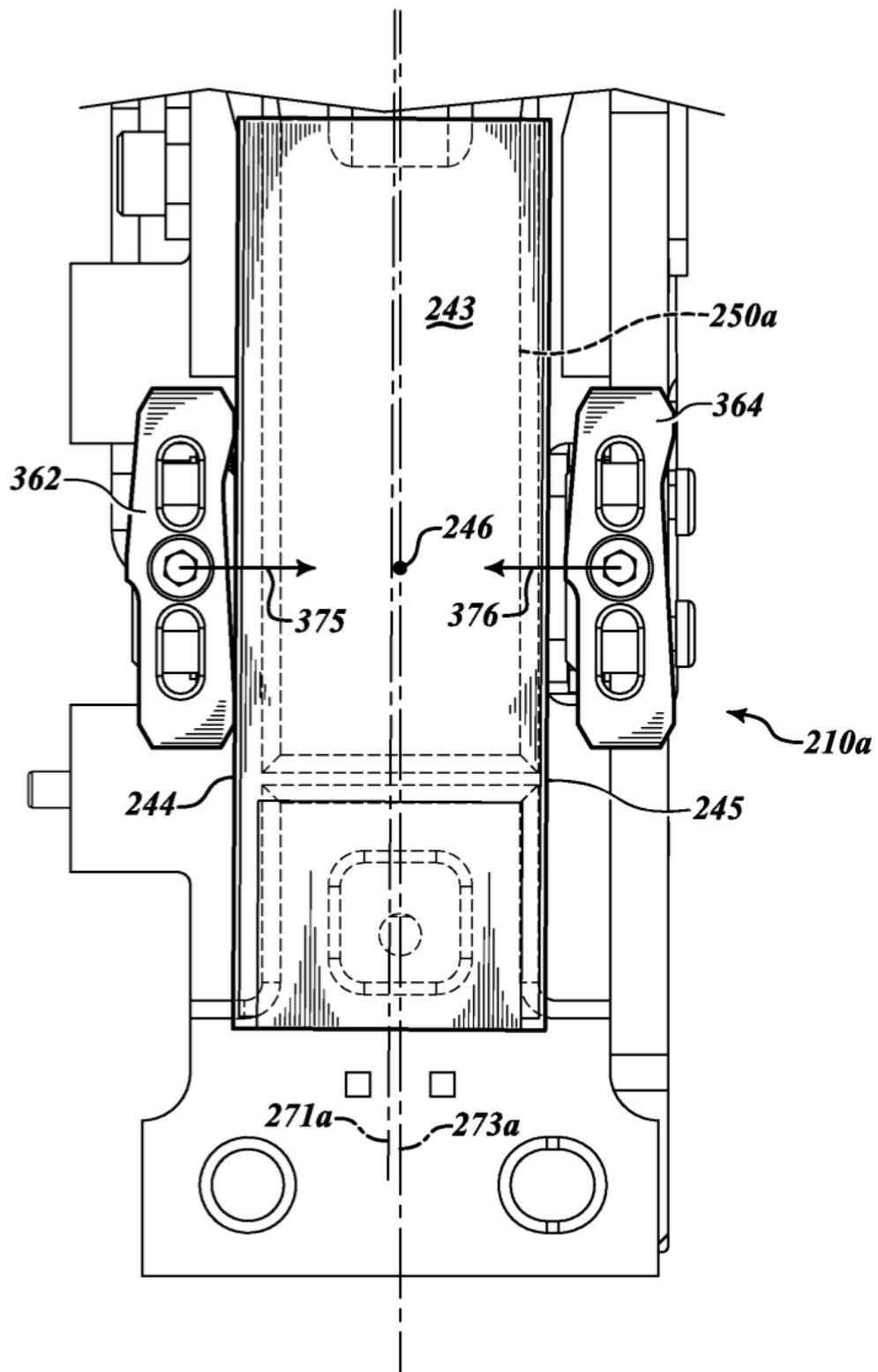


FIG. 24A

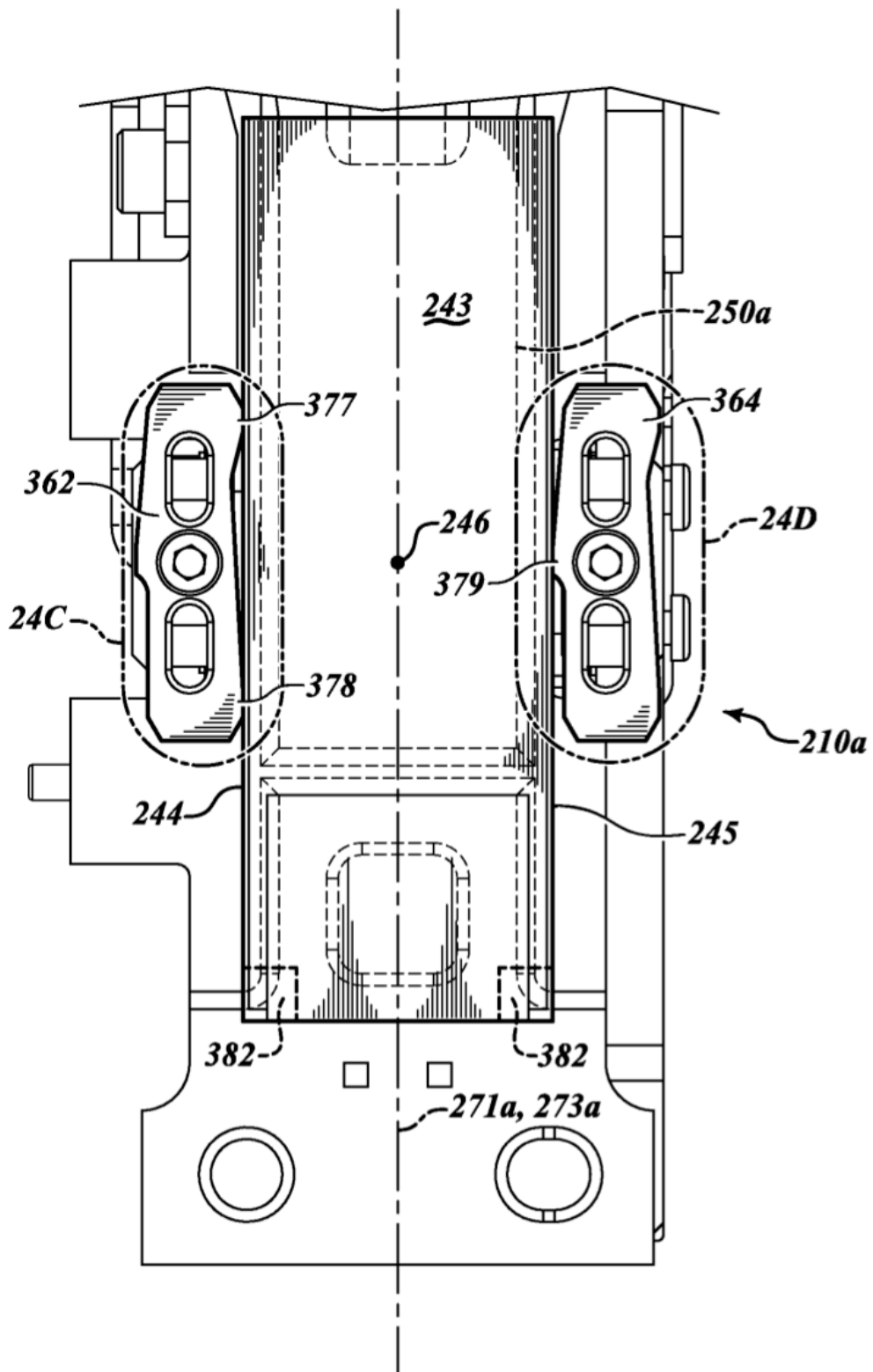


FIG. 24B

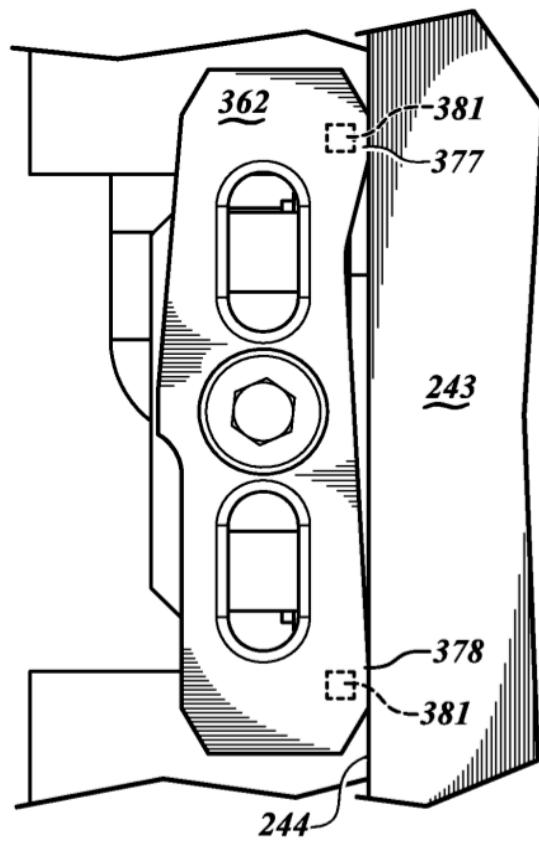


FIG. 24C

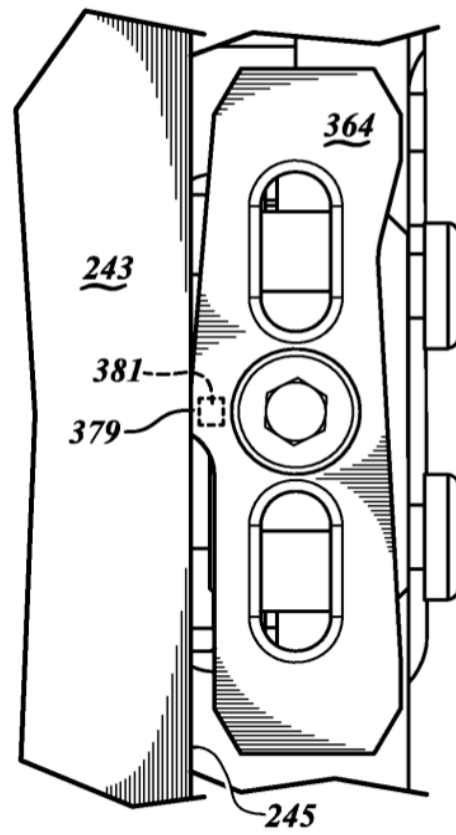


FIG. 24D

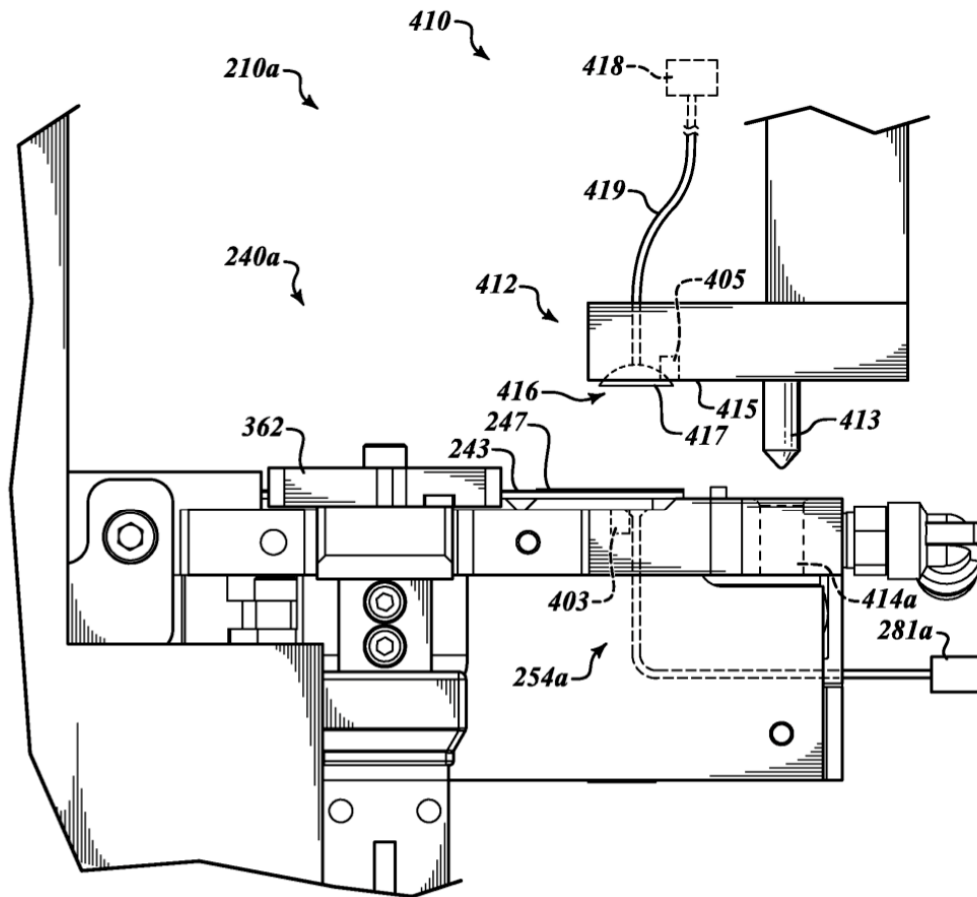


FIG. 25

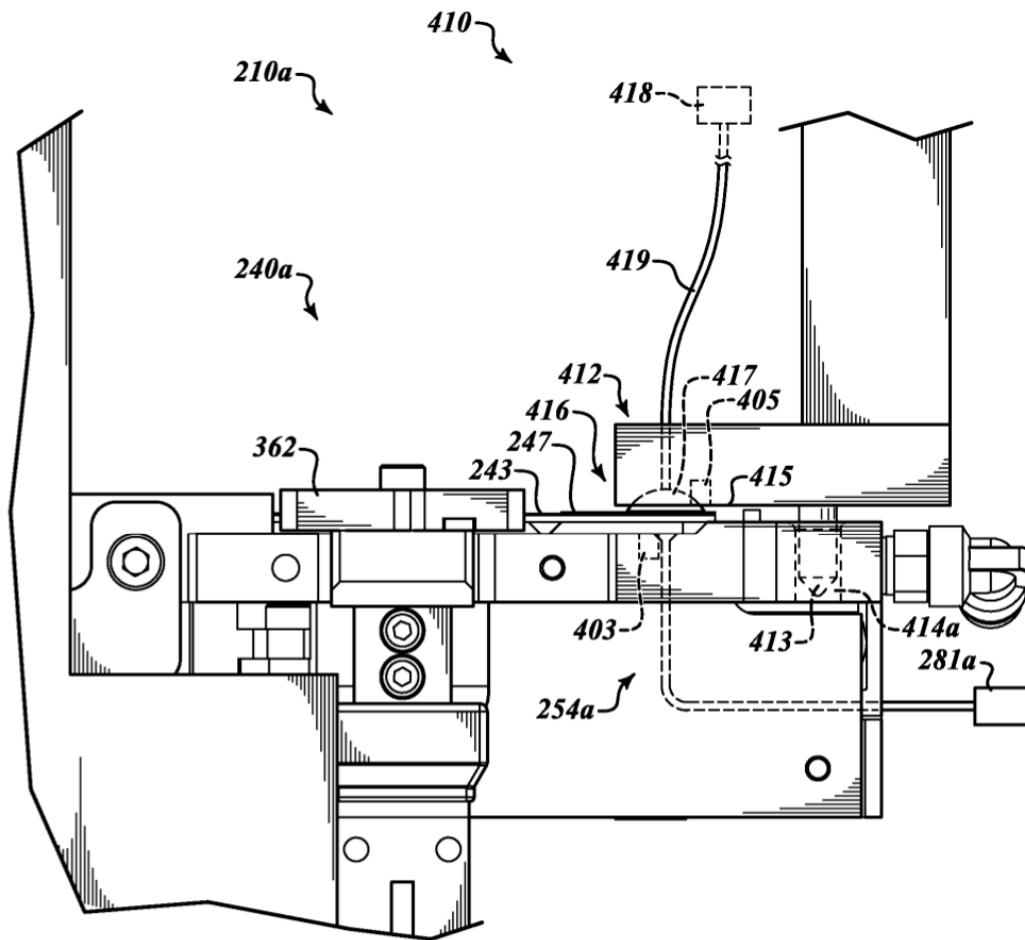


FIG. 26

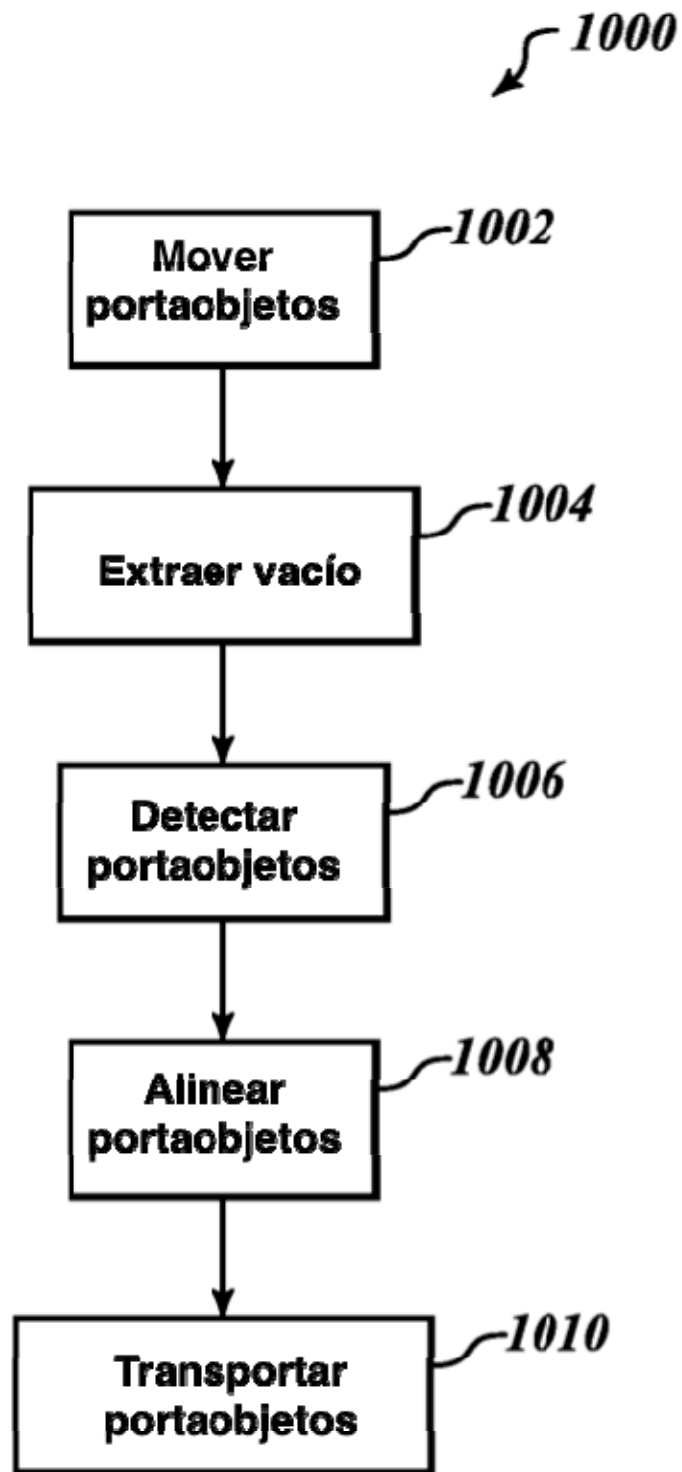


FIG.27

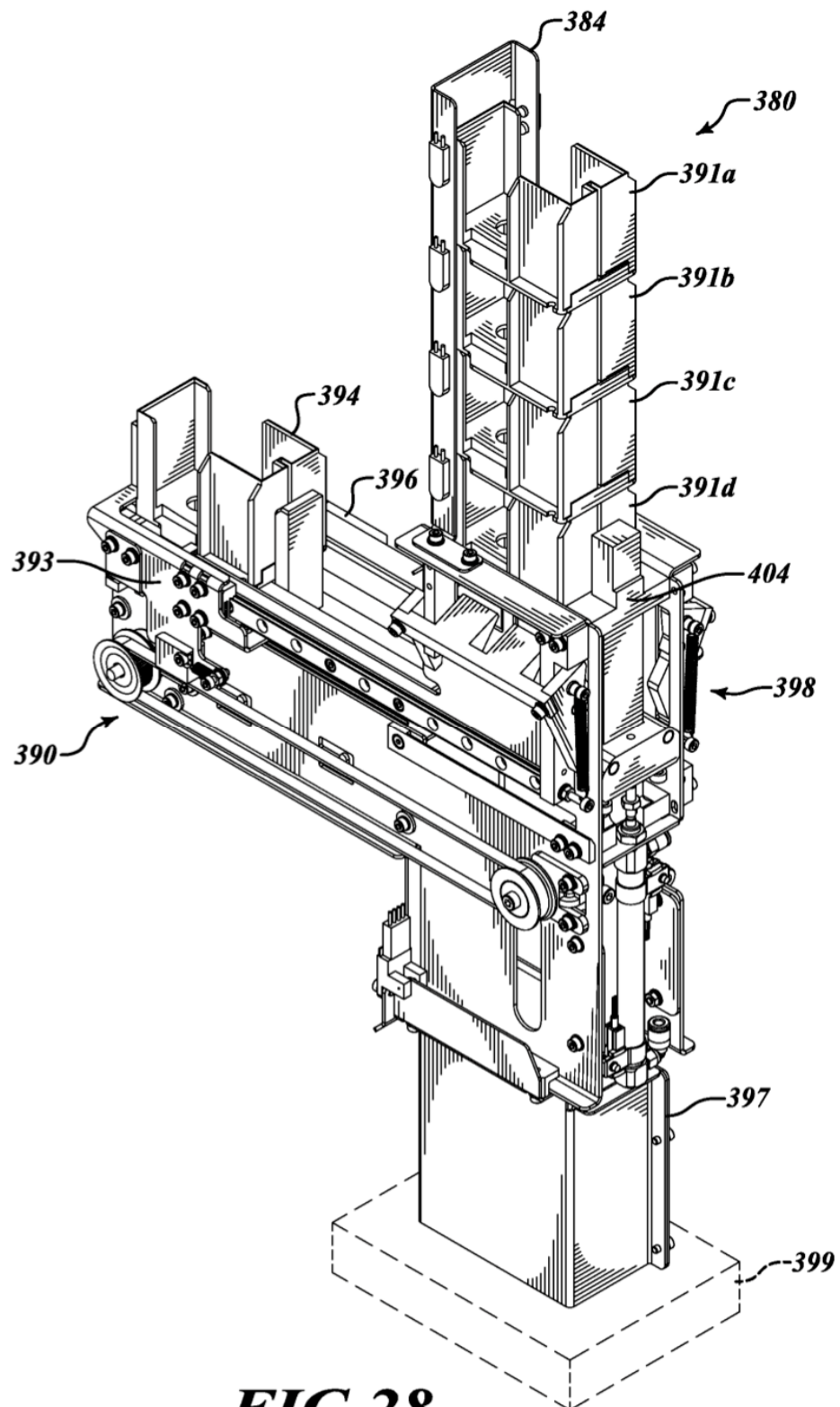


FIG. 28

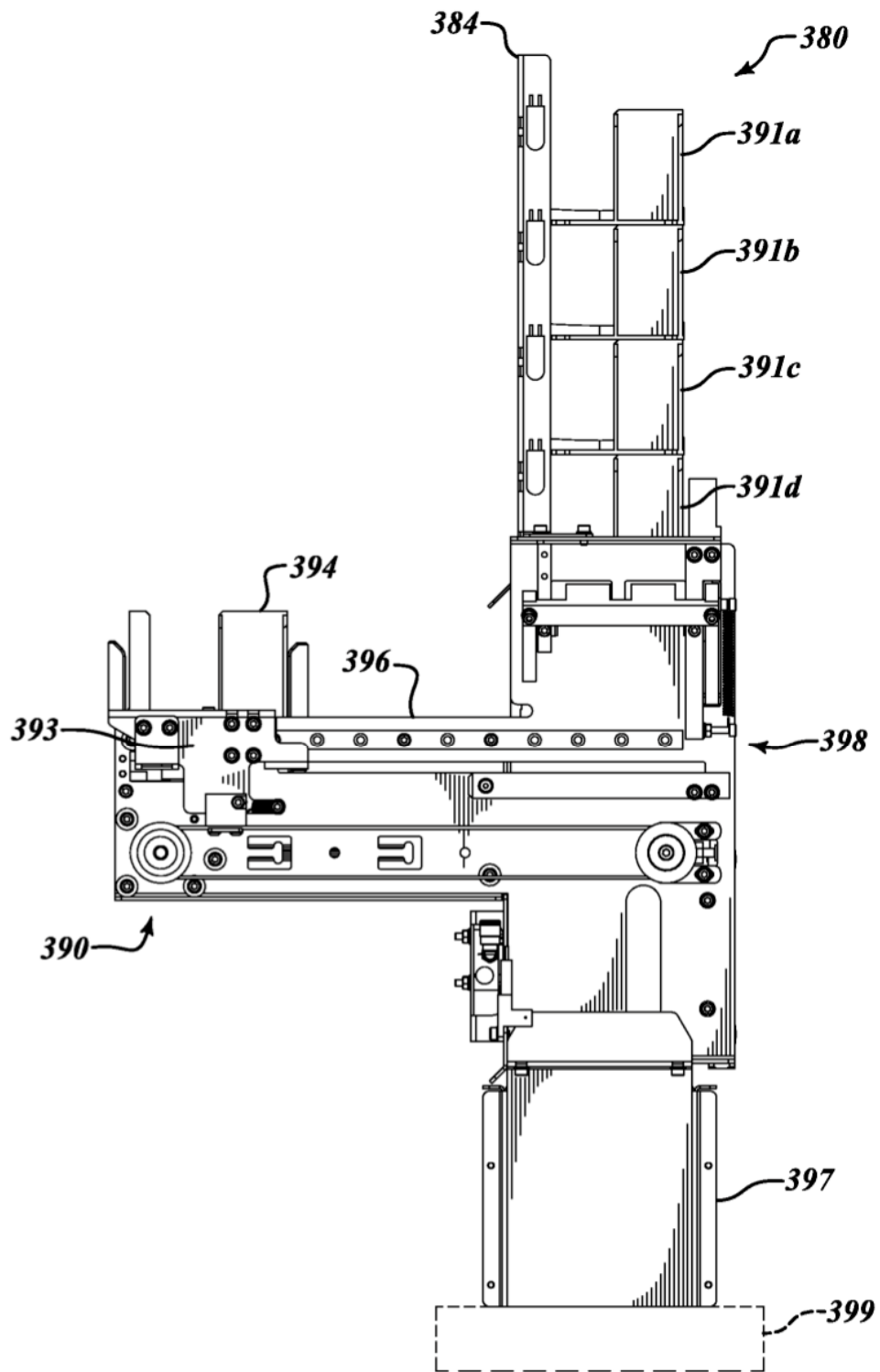


FIG. 29

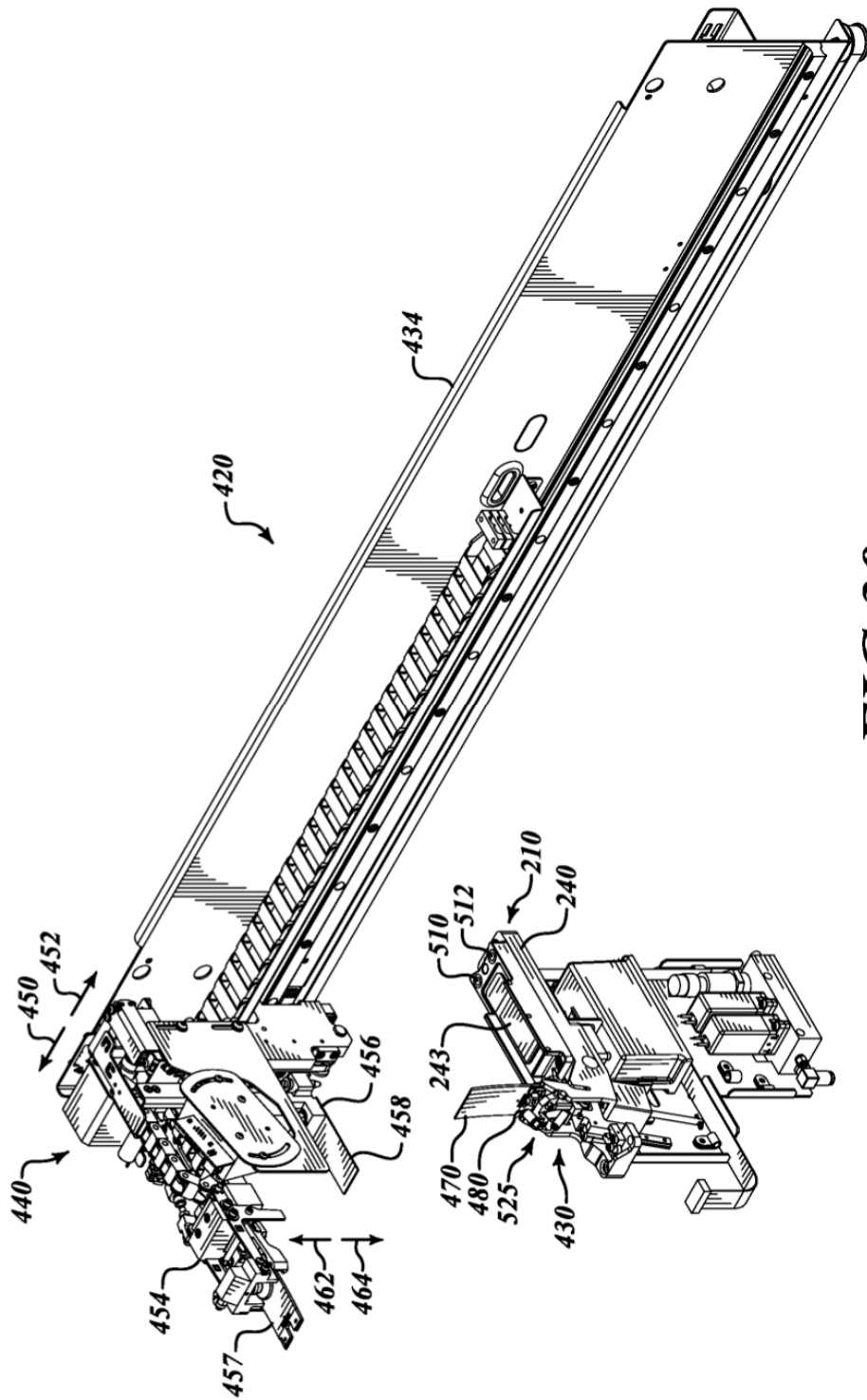


FIG.30

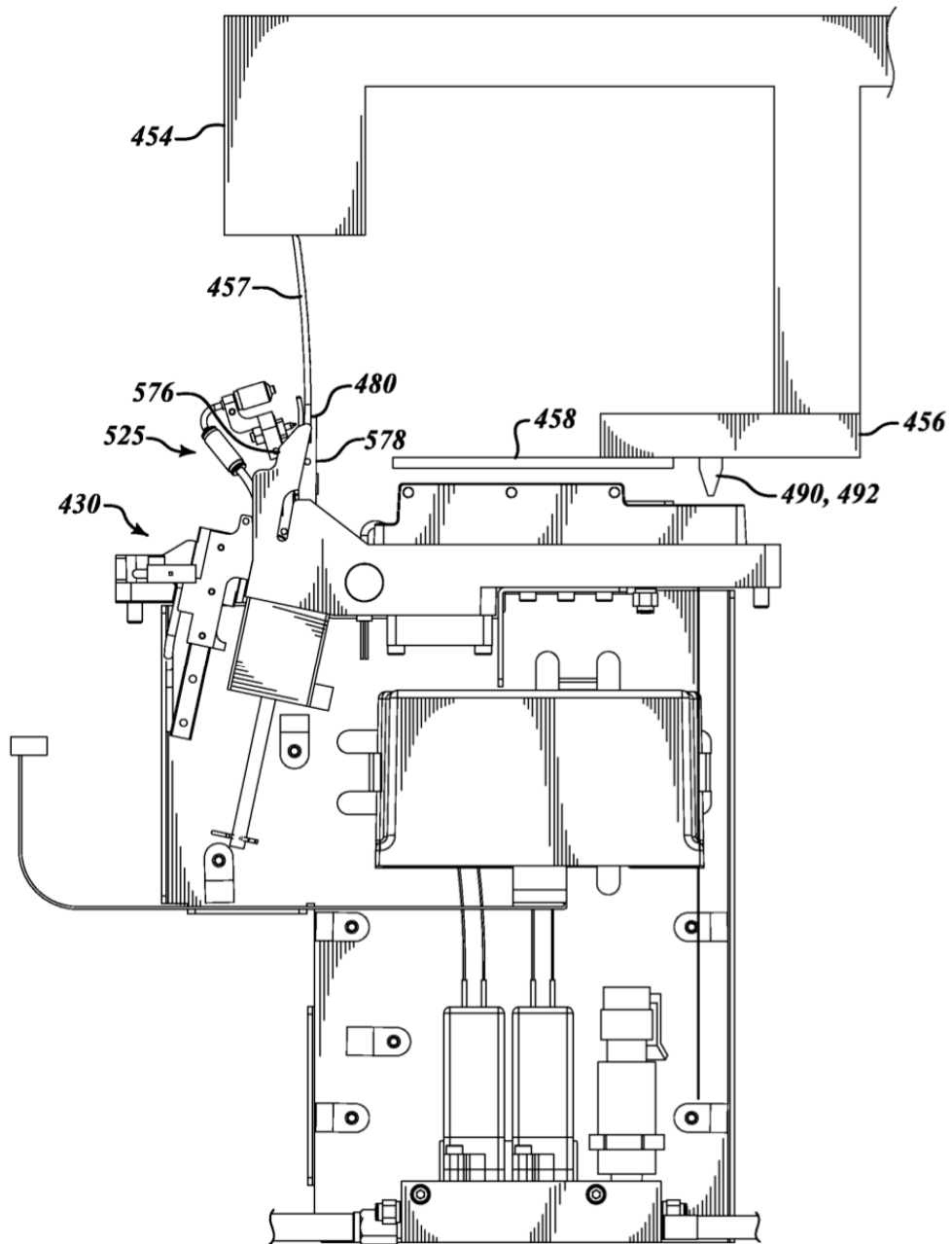


FIG.31

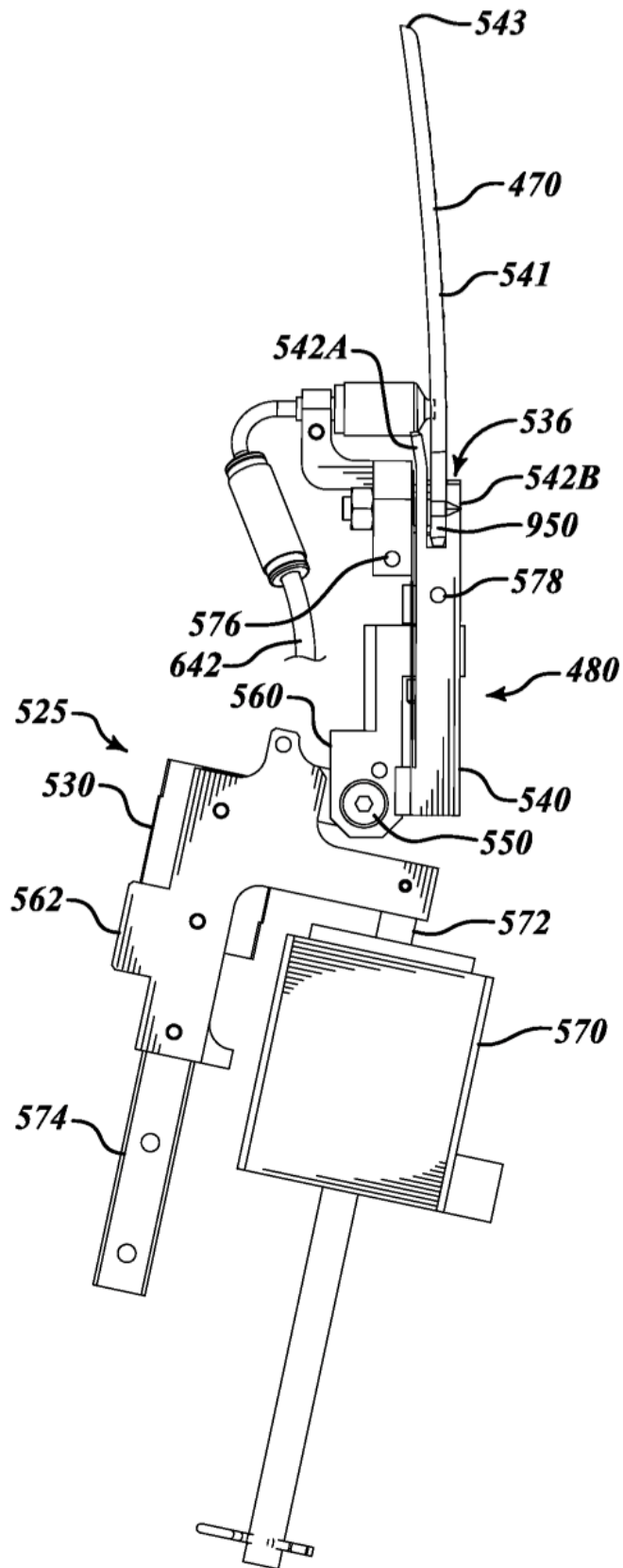


FIG.32

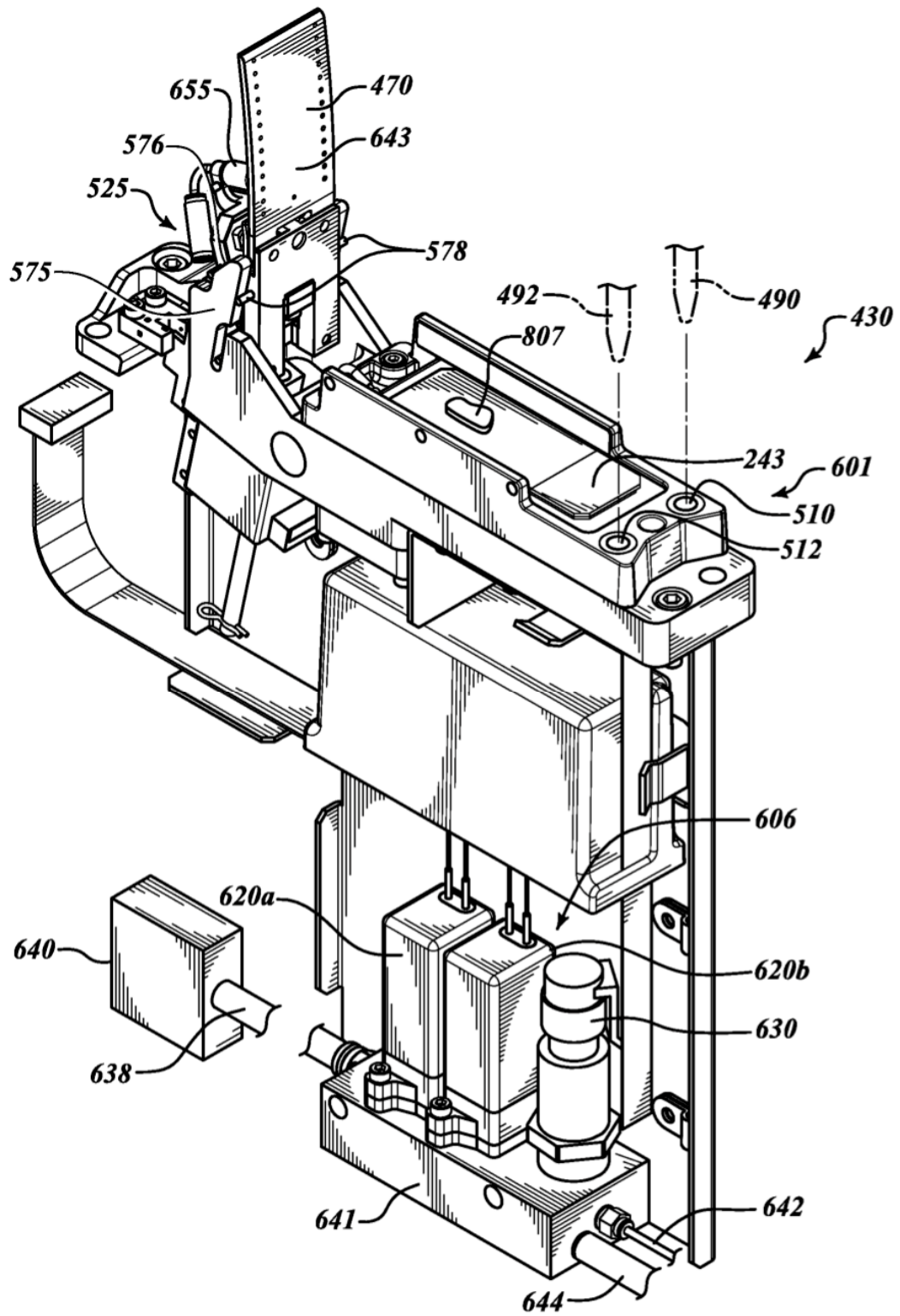
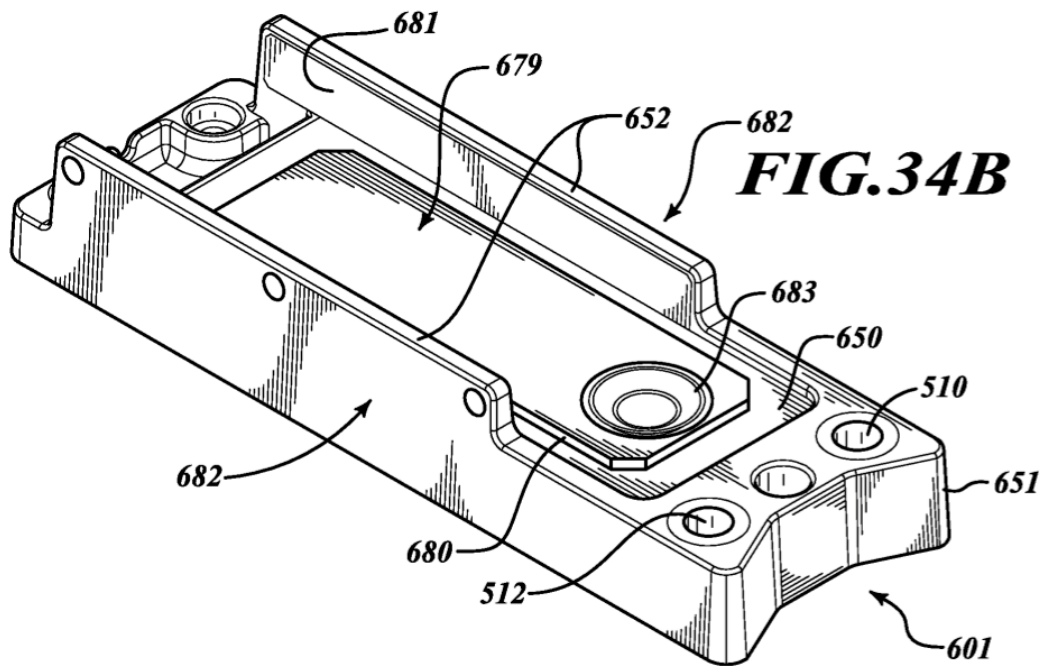
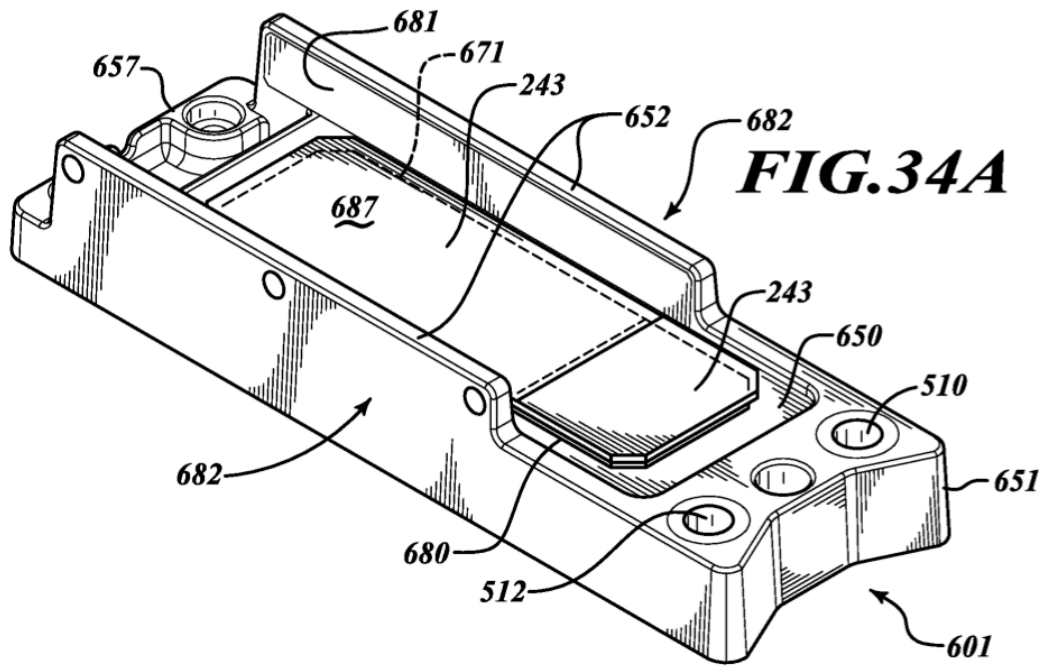


FIG. 33



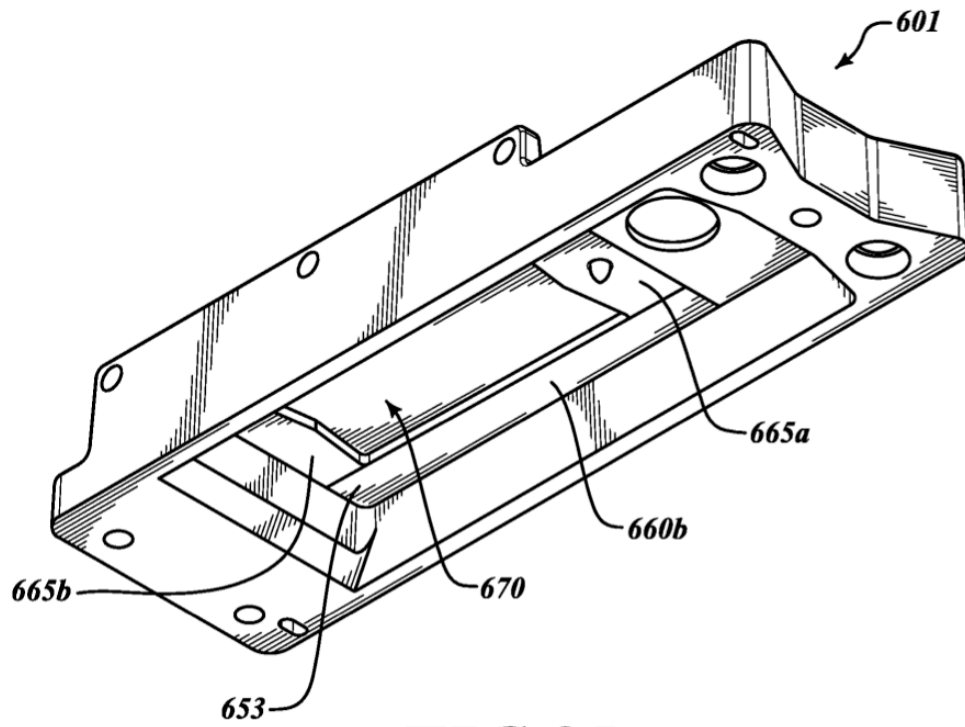


FIG.35

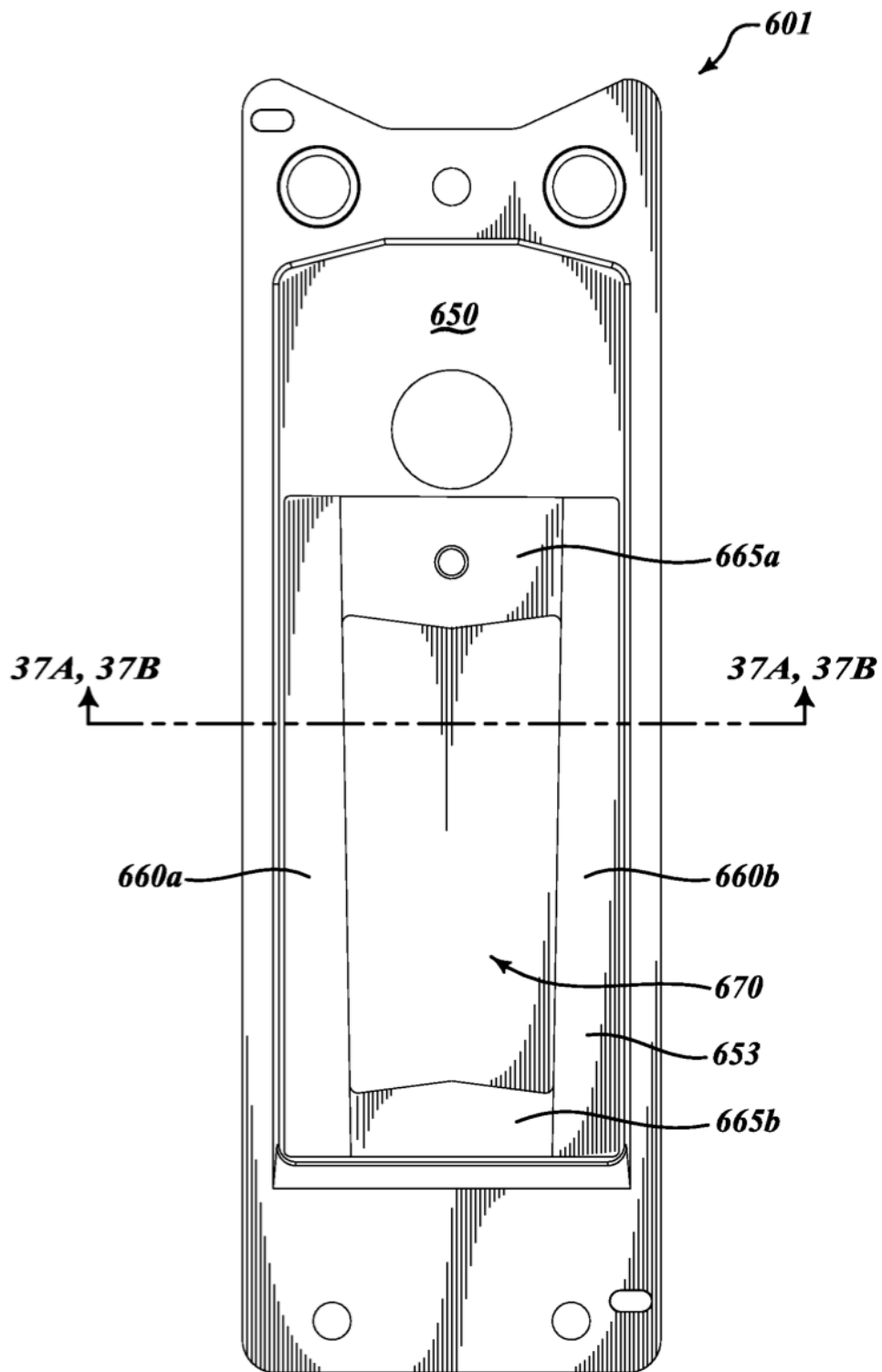


FIG.36

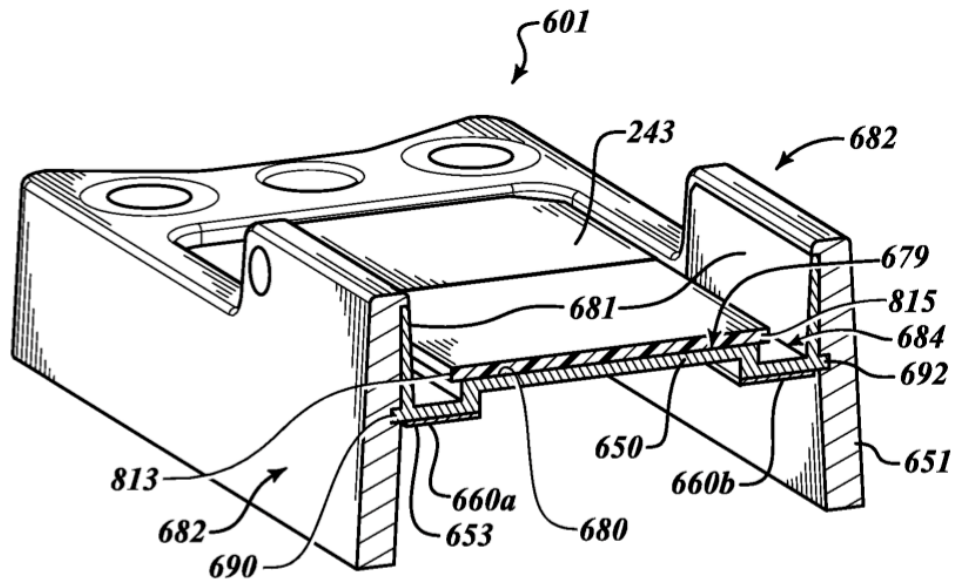


FIG. 37A

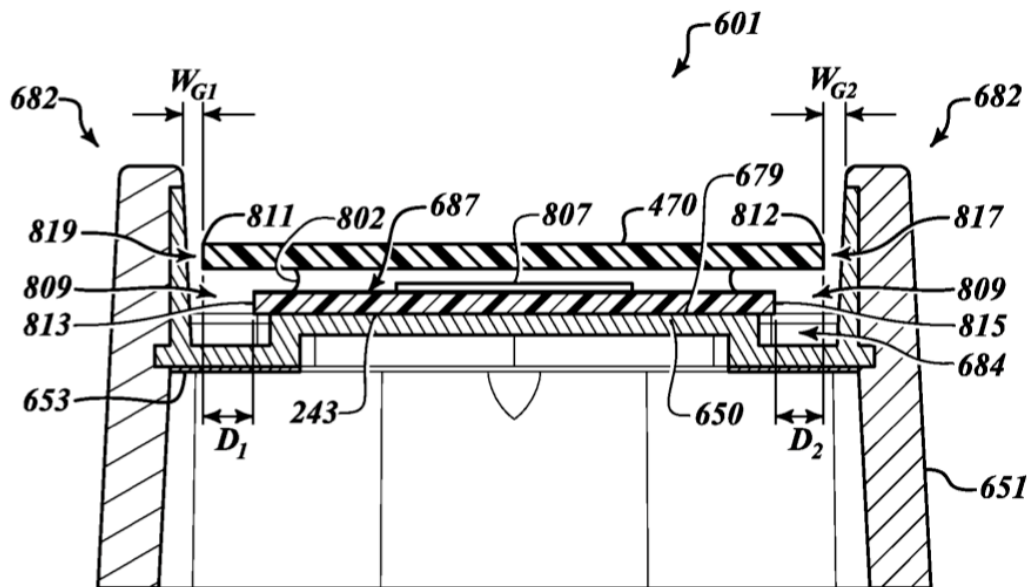


FIG. 37B

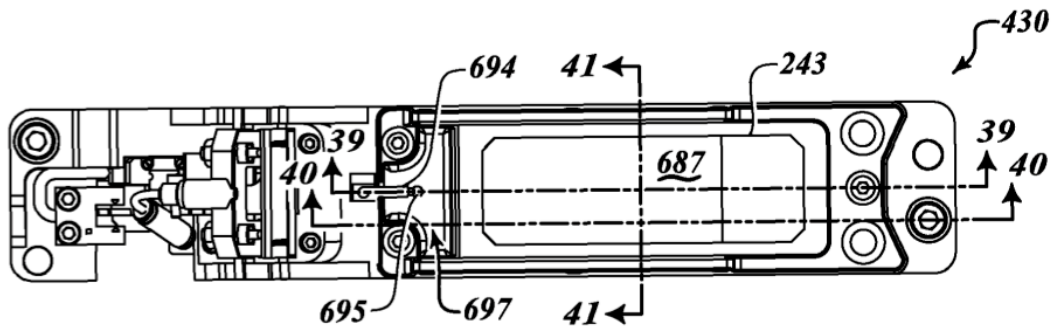


FIG.38

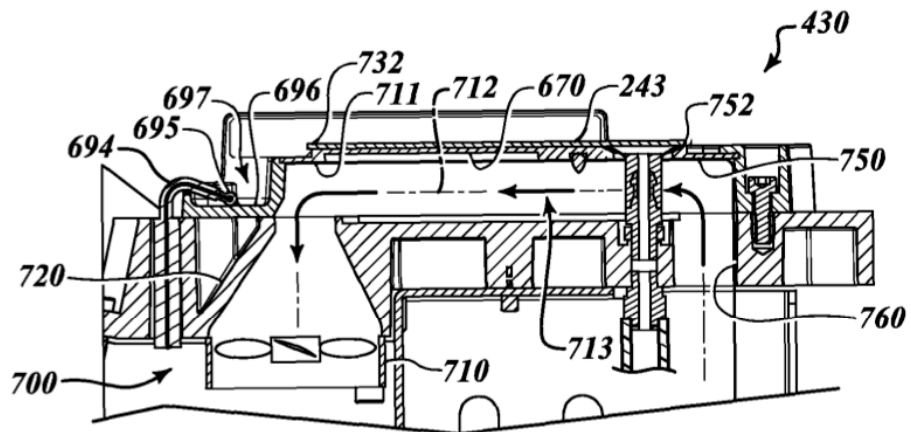


FIG.39

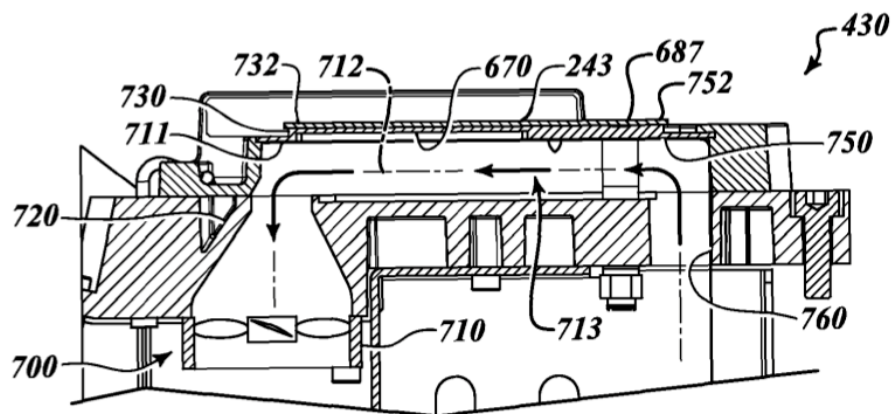


FIG.40

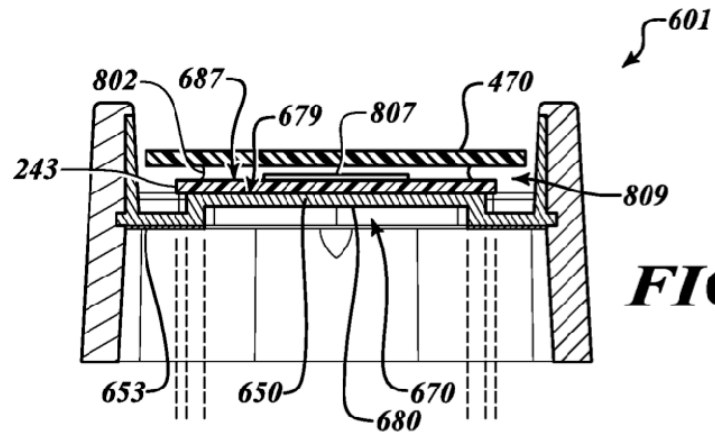


FIG.41

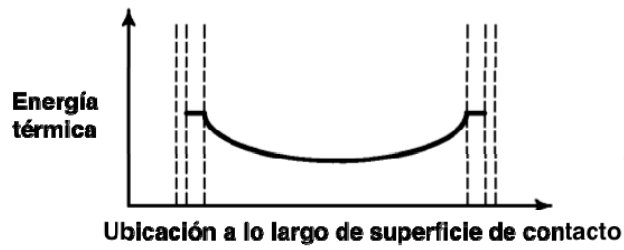


FIG.41A

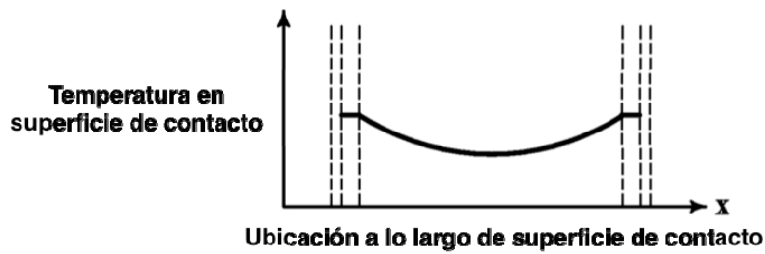


FIG.41B

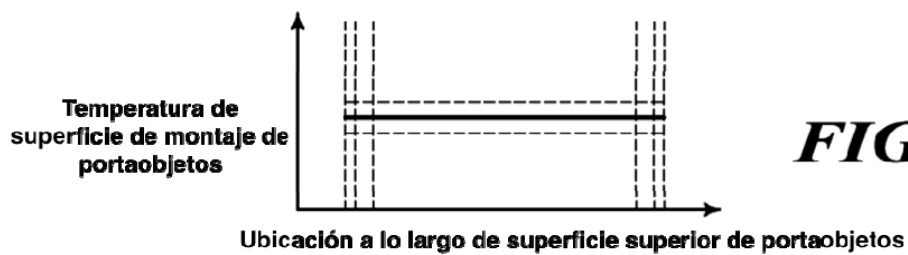


FIG.41C

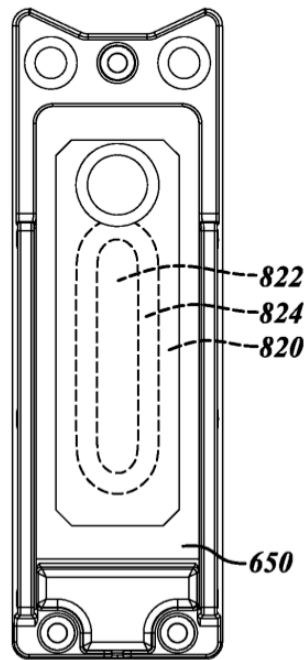


FIG. 42

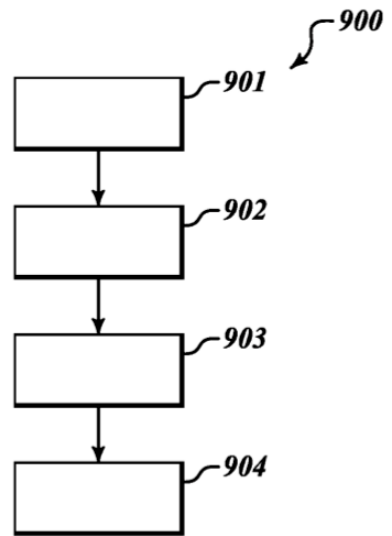


FIG. 43

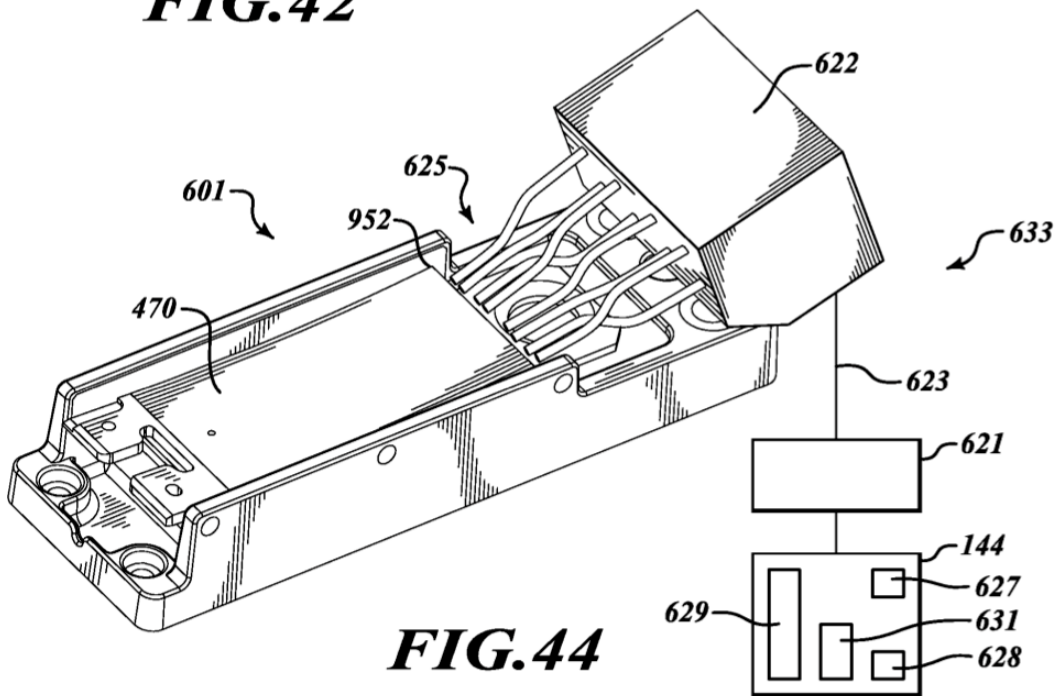
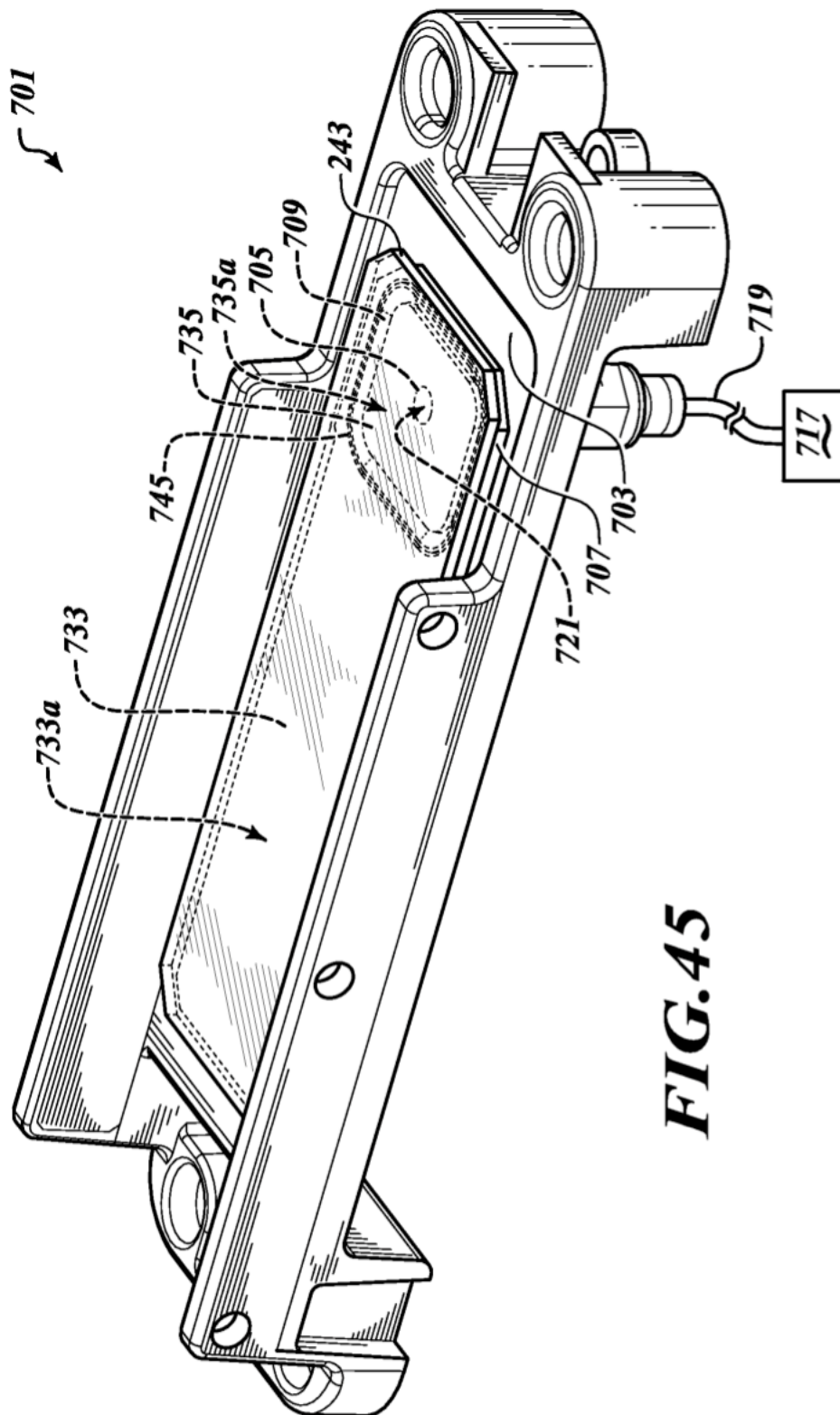


FIG. 44



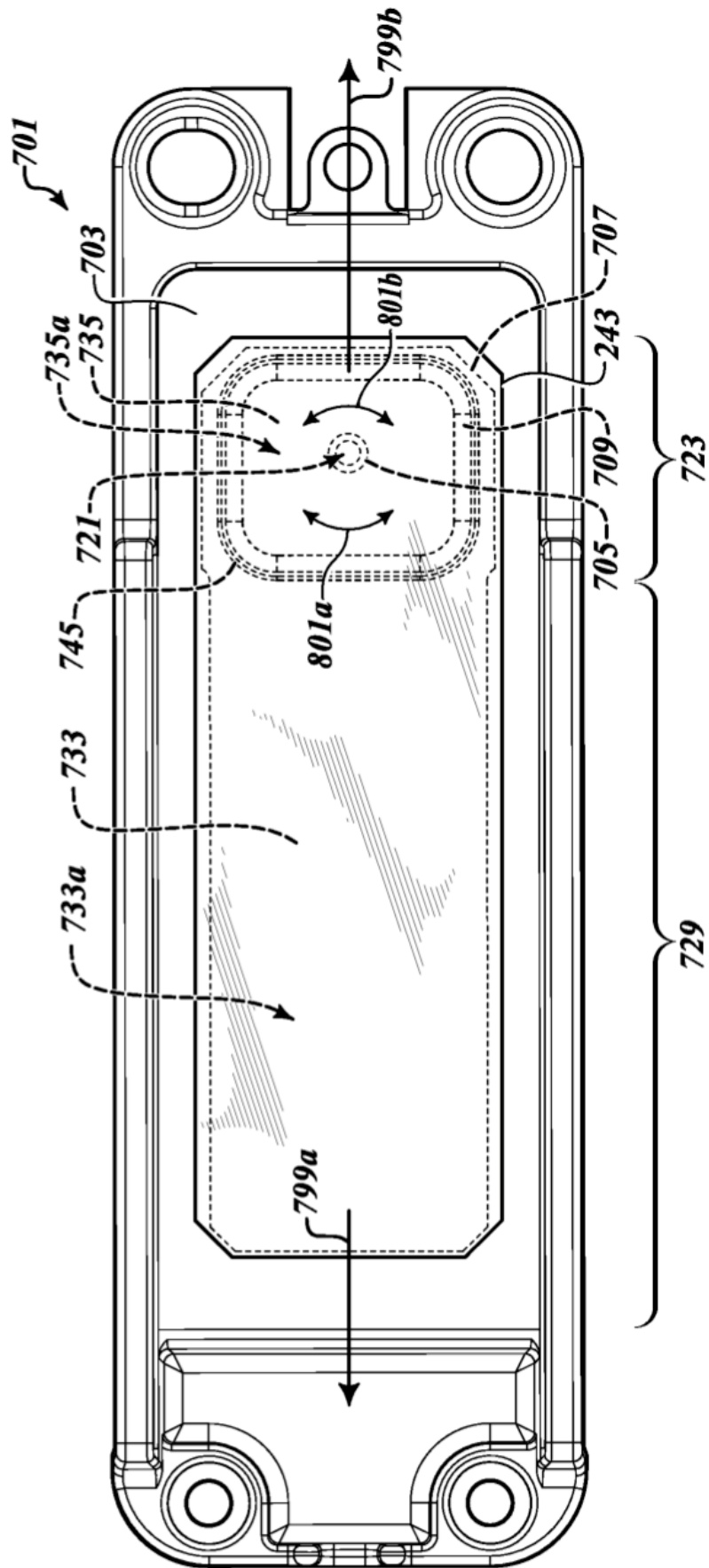


FIG. 46

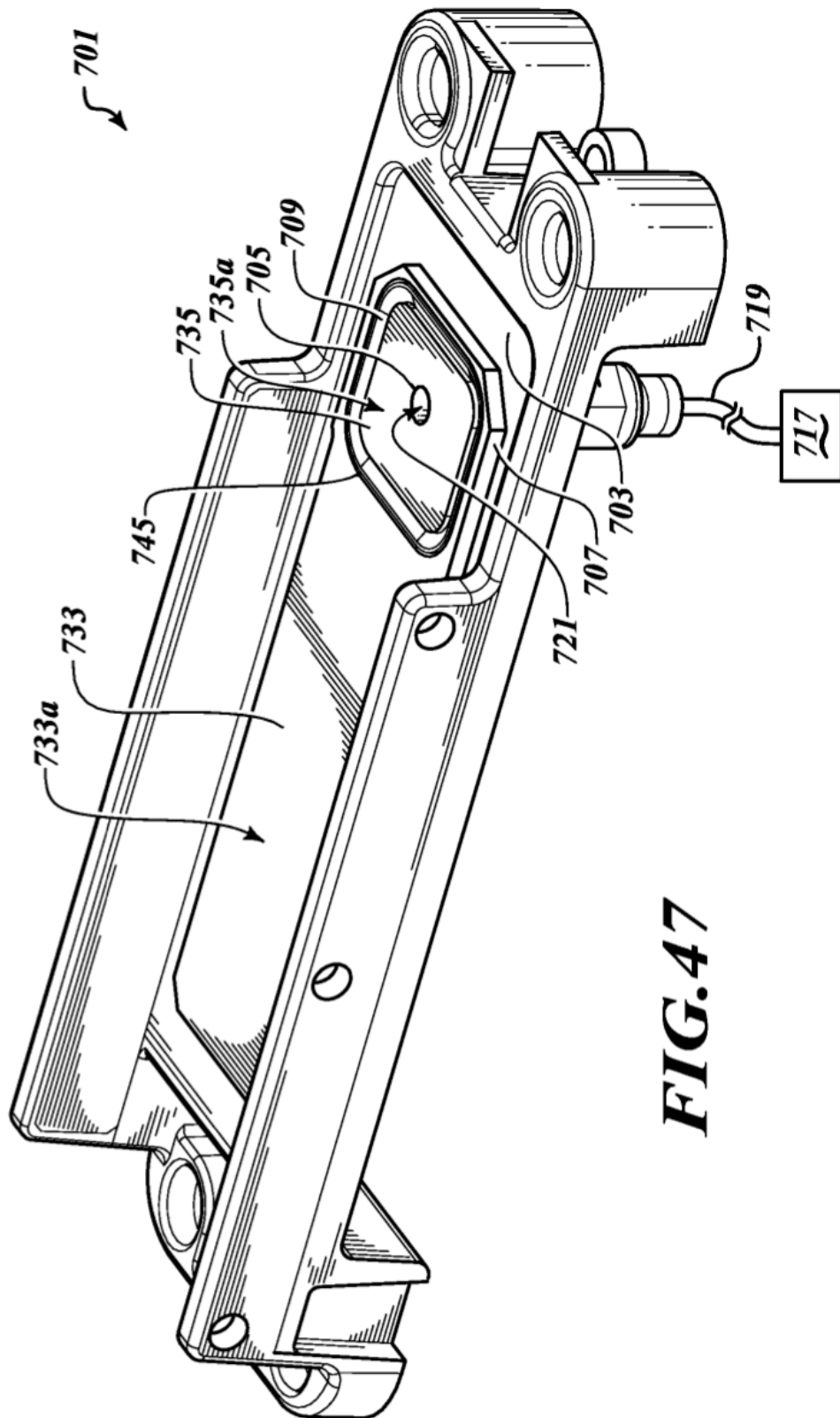


FIG. 47

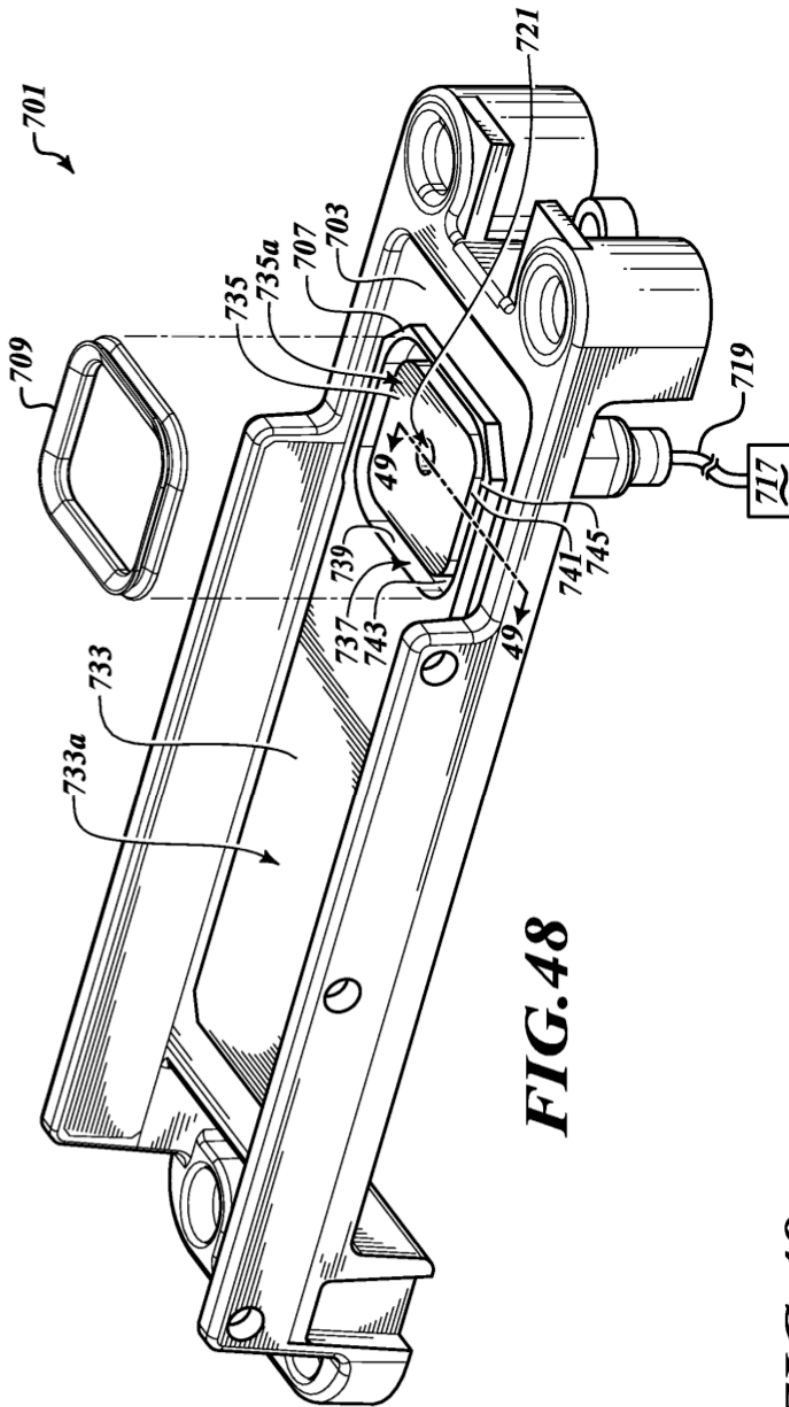
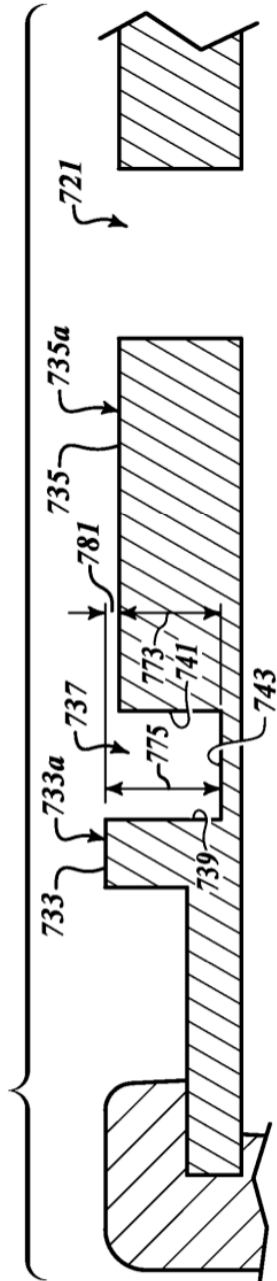


FIG. 49



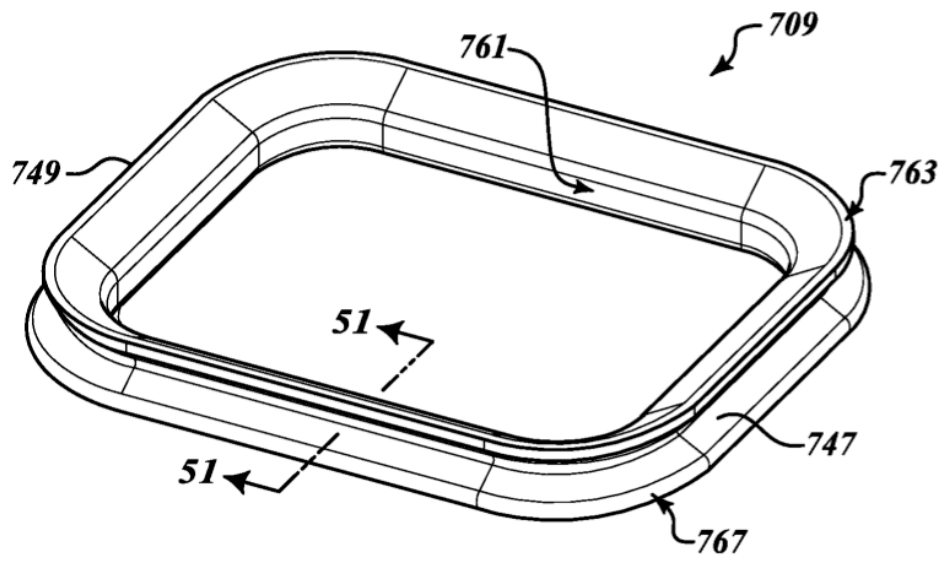


FIG. 50

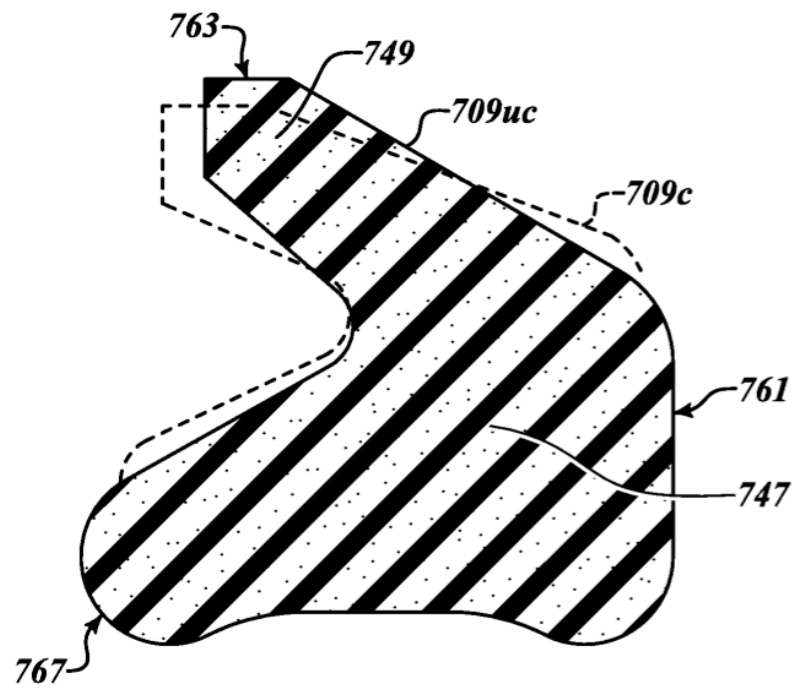


FIG. 51

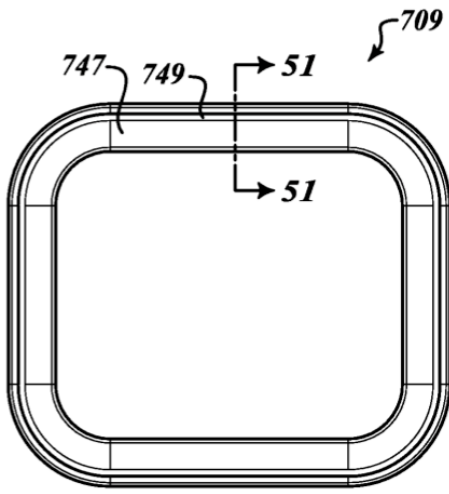


FIG. 52A

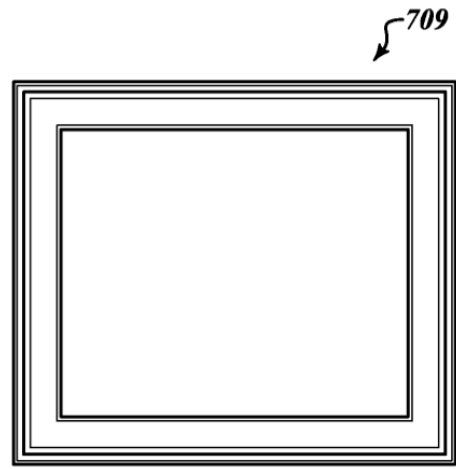


FIG. 52B

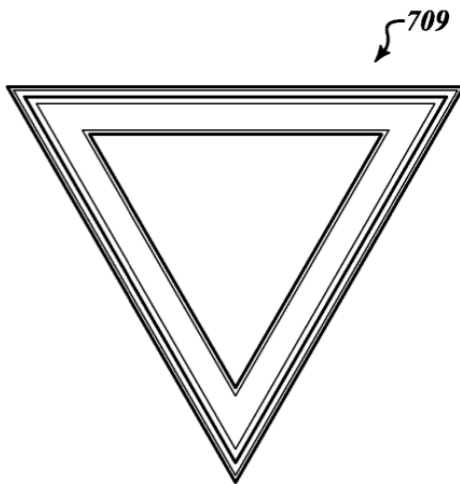


FIG. 52C

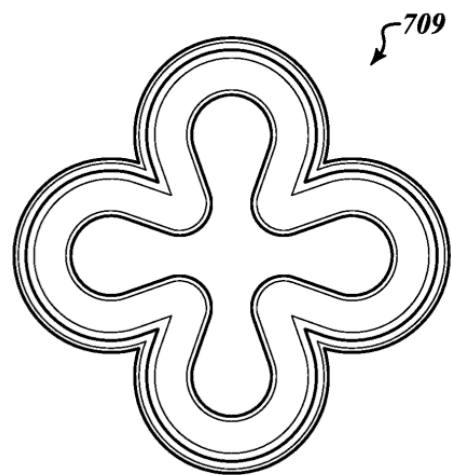
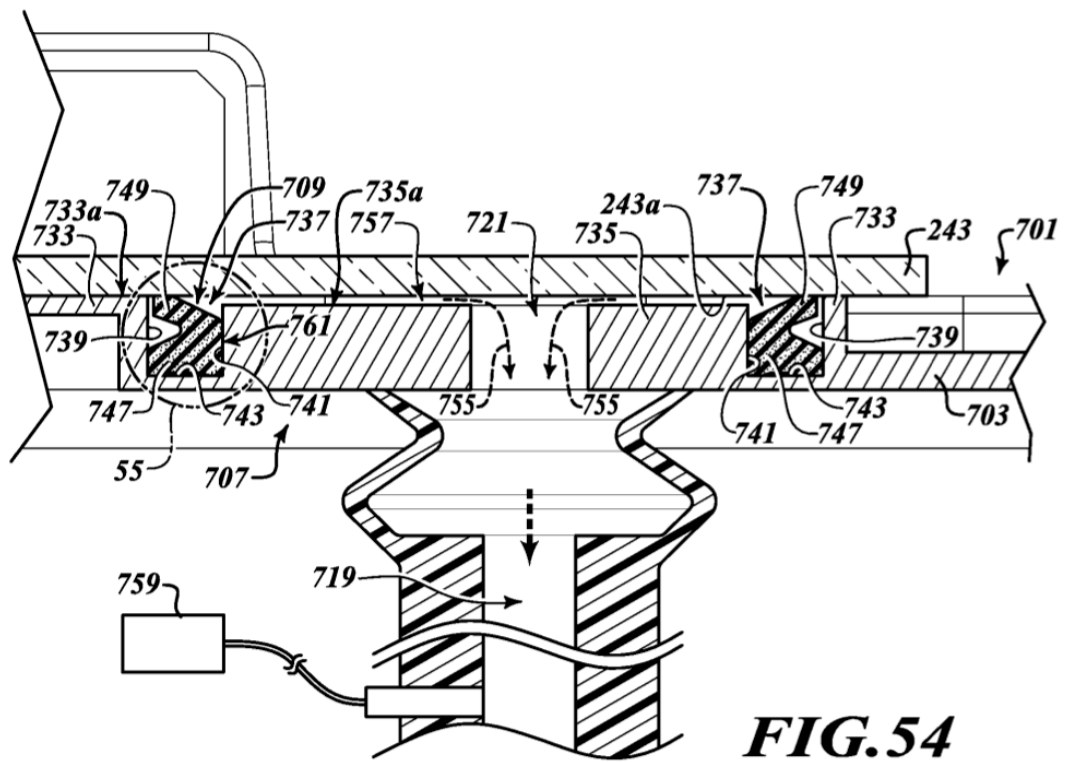
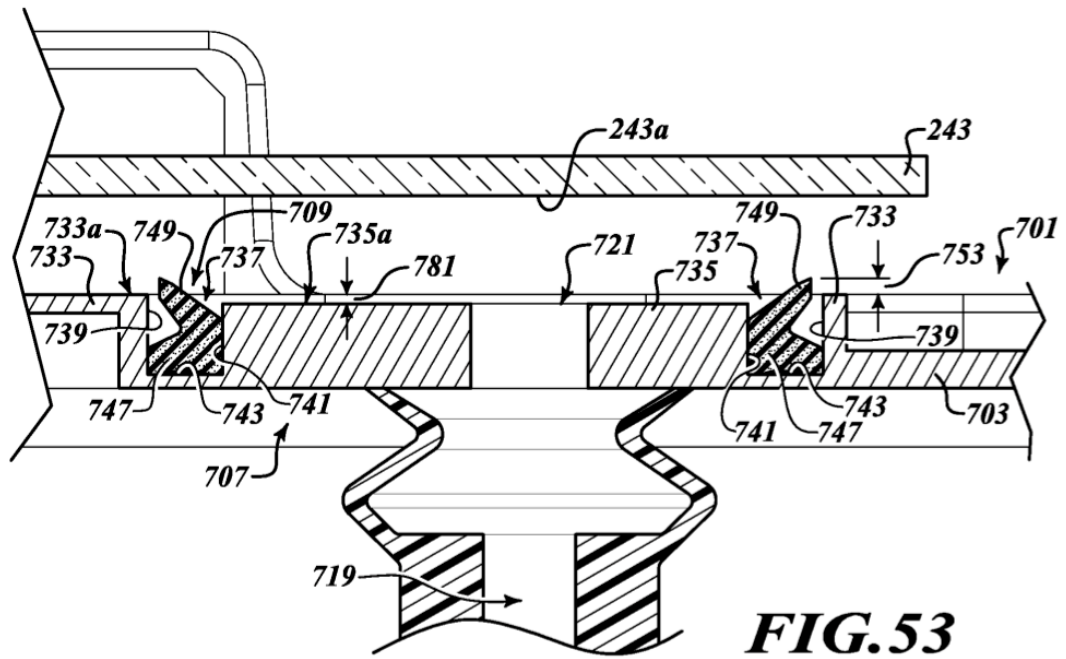


FIG. 52D



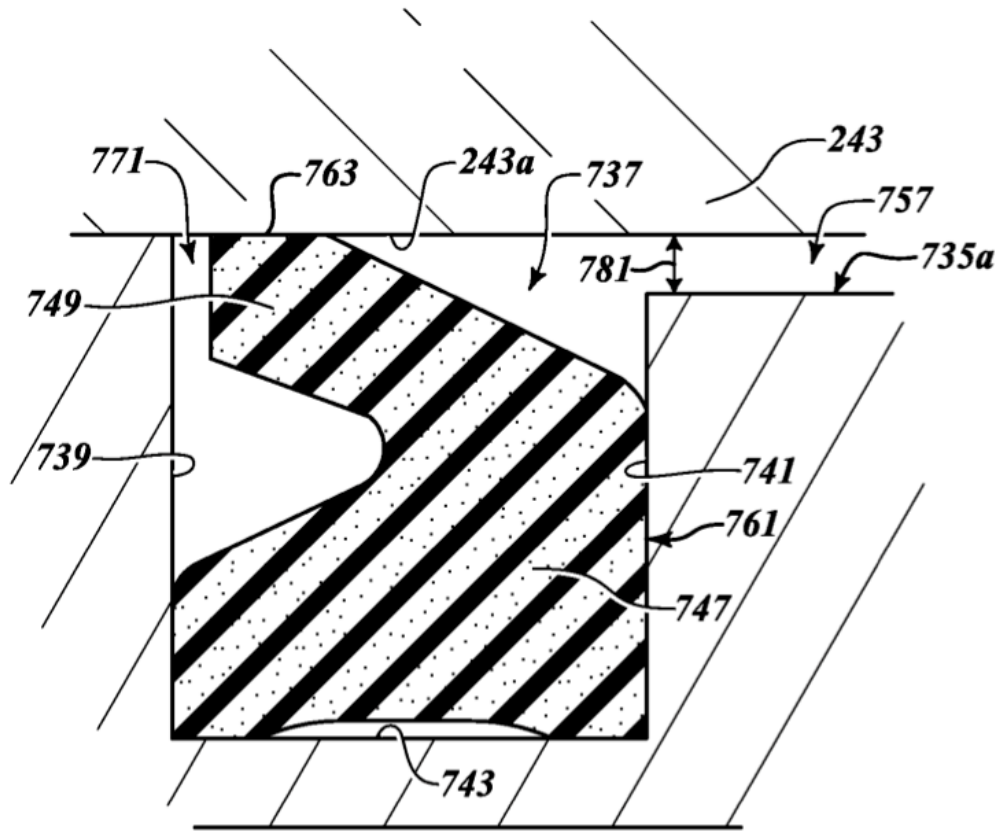


FIG.55

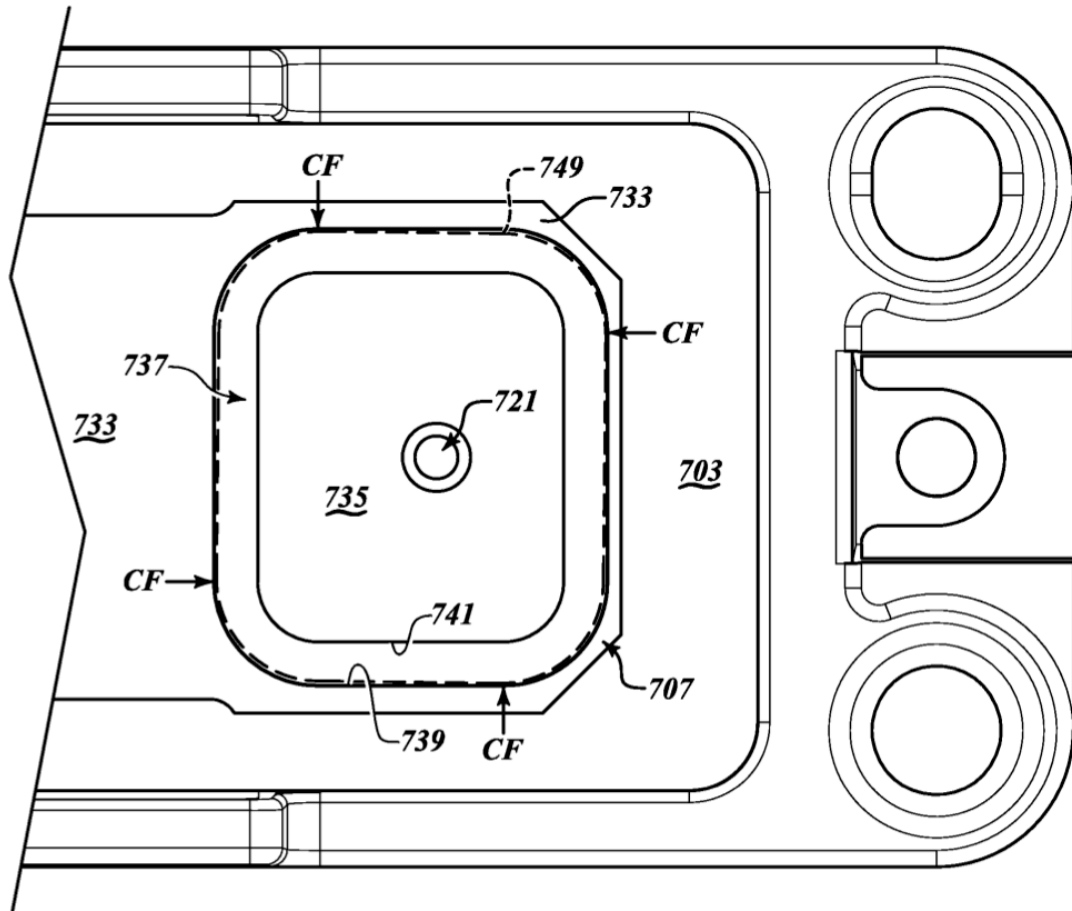


FIG. 56

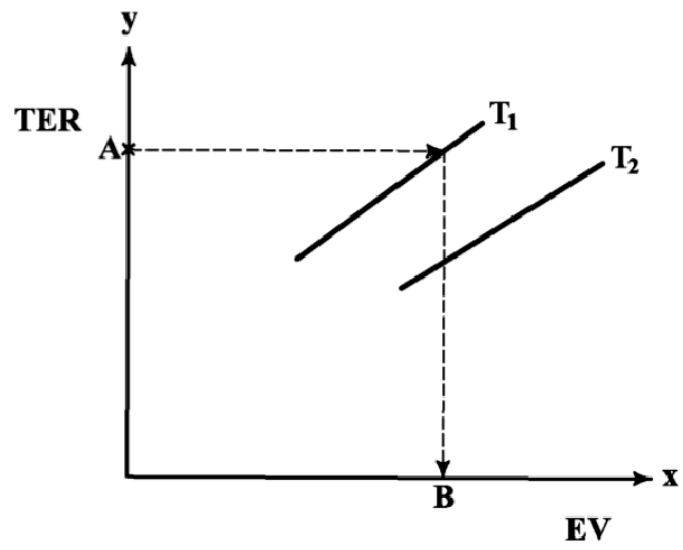


FIG. 57

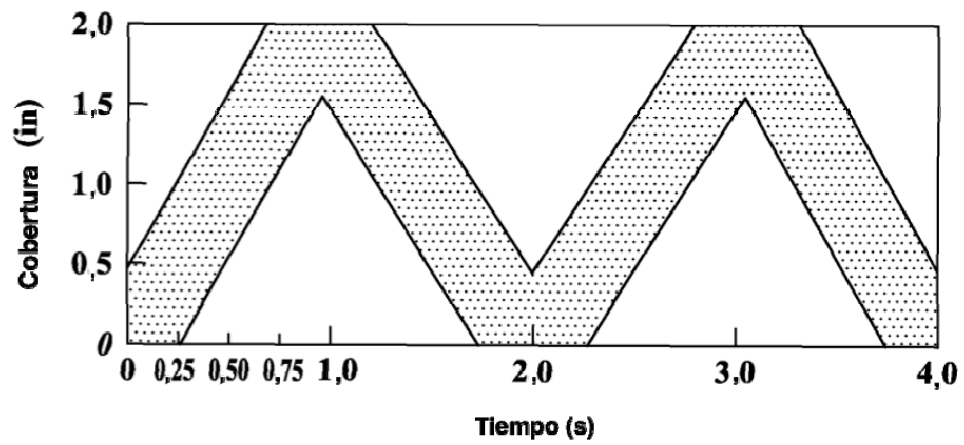


FIG. 58

