

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 281**

51 Int. Cl.:

B01L 7/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.03.2016 E 16160789 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019 EP 3069791**

54 Título: **Módulo de PCR, sistema de PCR que tiene el mismo y método de inspección que usa el mismo**

30 Prioridad:

18.03.2015 KR 20150037725
19.02.2016 KR 20160020053

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.12.2019

73 Titular/es:

OPTOLANE TECHNOLOGIES INC. (100.0%)
301 (Sampyong-dong
PangyosevenventurevalleyElentec),
Pangyoro228bon-gil 17, Bundang-gu, Seongnam-si
Gyeonggi-do, KR

72 Inventor/es:

LEE, DO YOUNG;
JEON, IN GYUN;
CHOI, AN SHIK y
CHOI, KYUNG HAK

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 734 281 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

Módulo de PCR, sistema de PCR que tiene el mismo y método de inspección que usa el mismo.

1. Campo técnico

5 Las realizaciones a modo de ejemplo se refieren generalmente a un módulo de PCR, un sistema de PCR que incluye el mismo y un método de inspección que usa el mismo. Más particularmente, las realizaciones del concepto inventivo se refieren a un módulo de PCR que puede combinarse de manera extraíble con un sistema lector que puede realizar inspección en tiempo real, un sistema de PCR que incluye el mismo, y un método de inspección que usa el mismo en tiempo real.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 La tecnología de amplificación de genes es un procedimiento esencial en diagnóstico molecular, y es una tecnología de copiar y amplificar repetidamente una secuencia de nucleótidos especificada de ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN) insignificante en una muestra. Entre las anteriores, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una tecnología de amplificación de genes representativa. La PCR incluye tres etapas de desnaturalización del ADN, hibridación del cebador y extensión del ADN, y cada una de las etapas depende de la
15 temperatura de la muestra. Por tanto, la temperatura de la muestra se cambia repetidamente para amplificar el ADN.

La PCR en tiempo real es un método que puede monitorizar un estado de amplificación de una muestra en un procedimiento de amplificación en tiempo real. La PCR en tiempo real detecta la intensidad de fluorescencia que se cambia mediante la cantidad amplificada de ADN para analizar cuantitativamente el ADN. Un dispositivo de PCR en tiempo real convencional incluye en general un elemento de transferencia de calor, un bloque de transferencia de calor, una parte de fuente de luz y una parte receptora de luz. El bloque de transferencia de calor transmite calor a un tubo en el que se dispone la muestra. La parte de fuente de luz irradia una luz de excitación a la muestra en el tubo. La parte receptora de luz recibe una luz fluorescente generada a partir de la muestra.
20

Un dispositivo de PCR en tiempo real usado actualmente con forma de tablero incluye una parte óptica de aproximadamente un 80% de un volumen total. La parte óptica detecta la luz fluorescente de la muestra. Por tanto, la movilidad es casi nula, de modo que el análisis de cabecera es casi imposible y el coste del dispositivo es muy alto. Además, en caso de transporte tal como mover, recolocar el dispositivo, se genera error de modo que se requiere mucho tiempo para la su reorganización, calibración, etc.
25

Además, se requiere mucho tiempo para ajustar diversos reactivos y la contaminación es altamente probable. Además, el tamaño del sistema es muy grande y la mayor parte del dispositivo está configurada como un sistema aislado. Por tanto, la comunicación de información con el exterior es difícil.
30

El documento US 2011/308313 A1 da a conocer un módulo de PCR que incluye las características del preámbulo de la reivindicación 1 de la presente invención. El documento US 2014/329244 A1 es una técnica anterior relevante pero no da a conocer que cada fotodiodo tenga una capacidad de fotodetección diferente. El documento EP 1 541 237 A2 da a conocer un sensor de temperatura y un sensor para detectar una señal que corresponde a una señal eléctrica pero no da a conocer un fotosensor. El documento US 2010/297640 A1 da a conocer un sistema de detección que comprende una fuente de iluminación, filtros para la selección de luz de una longitud de onda apropiada, elementos ópticos para enviar y recoger luz de la muestra y un sensor de luz (fotodiodo, tubo fotomultiplicador, fototransistor, sensor de imagen, etc.). Sin embargo, no da a conocer un fotosensor.
35

Sumario

40 Una realización a modo de ejemplo proporciona un módulo de PCR extraíble de un sistema lector que puede realizar inspección en tiempo real tal como se define en la reivindicación 1.

Una realización a modo de ejemplo proporciona un sistema de PCR que incluye el módulo de PCR tal como se define en la reivindicación 16.

45 Una realización a modo de ejemplo proporciona un método de inspección que usa el sistema de PCR tal como se define en la reivindicación 18.

Se definen realizaciones adicionales de la invención en las reivindicaciones dependientes. Según la presente invención, cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una capacidad de detección diferente aunque se irradie la misma luz de emisión, cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una señal de salida que tiene una intensidad diferente. Por tanto, la capacidad de fotodetección se optimiza basándose en la intensidad de la luz incidente y la precisión de una matriz de fotosensor se mejora mediante las señales de salida desde la pluralidad de fotosensores.
50

Además, según la presente invención, la parte óptica está incorporada en el módulo de PCR, y el módulo de PCR está fabricado en forma de módulo extraíble. Por tanto, se reduce en gran medida el tamaño del sistema lector. Además, se reduce en gran medida el tamaño del módulo de PCR y del sistema lector, y se reduce el coste de fabricación.

Además, aunque se mueva el sistema lector, no se requiere reorganización, calibración, etc. Por tanto, se mejora en gran medida la movilidad, de modo que es posible la inspección de cabecera. En particular, en un caso de emergencia tal como una epidemia, identificación en desastres, etc., el sistema de PCR puede introducirse rápidamente, de modo que puede reducirse el daño.

- 5 Además, el reactivo puede estar incorporado en el módulo de PCR, de modo que puede omitirse un procedimiento adicional para ajustar el reactivo. Por tanto, se reduce en gran medida la contaminación, y puede omitirse un procedimiento adicional para preparar la inspección.

Además, la comunicación de información al exterior puede ser posible a través de internet, etc., de modo que un sistema tal como una tienda de aplicaciones o un mercado puede establecerse mediante diversos clientes y una pluralidad de desarrolladores de reactivos. Por tanto, pueden intercambiarse reactivos e información.

10 Además, el módulo de PCR incluye la pluralidad de almohadillas de hidrogel y se disponen cebadores diferentes en los hidrogeles. Por tanto, pueden inspeccionarse una pluralidad de tipos de genes.

En un método de multinspección convencional, debido a que se usan longitudes de onda diferentes de luces fluorescentes, una parte óptica tiene una estructura compleja. Sin embargo, en la realización de la presente invención, se disponen cebadores diferentes en las almohadillas de hidrogel, de modo que puede realizarse la multinspección aunque se use un único material fluorescente. Por tanto, el conjunto de fotosensor tiene una estructura simple.

Además, las muestras y el agente de tamponamiento están dispuestos alternadamente en la parte de inyección de muestra, de modo que las muestras pueden inyectarse en la pluralidad de almohadillas de hidrogel mediante la sencilla operación de presionar la presión desde el lado de la parte de inyección de muestra.

En un método de matriz convencional, debido a que el material genético se dispone sólo en una superficie de una almohadilla, la velocidad de amplificación de genes es muy lenta. Sin embargo, la almohadilla de hidrogel tiene la estructura 3D de las cadenas de polímero, de modo que la amplificación de genes se realiza en la almohadilla de hidrogel así como en la superficie de la almohadilla de hidrogel. Por tanto, la velocidad de amplificación de genes es muy rápida. Por tanto, la matriz puede estar formada por las almohadillas de hidrogel, de modo que la amplificación de genes puede realizarse en tiempo real en diversas posiciones. Además, la luz fluorescente se genera sólo de la almohadilla de hidrogel, de modo que se aumenta la cantidad de luz para aumentar la intensidad de la señal, llevando a cabo, por tanto, una prueba más sensible.

Además, el módulo de PCR incluye el conductor de calor y la parte de calentamiento, de modo que la temperatura del espacio de reacción puede ajustarse fácilmente.

Además, el módulo de PCR puede incluir la pluralidad de fotosensores que tienen diferentes números de unidades de fotosensor, de modo que se optimiza la inspección basándose en la intensidad de la luz. Por tanto, se mejora la precisión usando la salida de señales de la pluralidad de fotosensores.

Además, el conjunto de fotosensor puede incluir la parte de accionamiento de luz o la parte de circuito de accionamiento, de modo que el tamaño del sistema de PCR puede reducirse en gran medida.

Breve descripción de los dibujos

Se entenderán de manera más clara realizaciones a modo de ejemplo ilustrativas y no limitativas a partir de la descripción detallada a continuación tomada conjuntamente con los dibujos adjuntos.

La figura 1 es un diagrama de bloques que ilustra un sistema lector para un módulo de PCR según una realización de la presente invención.

La figura 2 es una vista en perspectiva que ilustra el sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

La figura 3 es un gráfico que ilustra datos de control de temperatura del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

La figura 4 es un gráfico que ilustra la temperatura de un contenedor de reacción del módulo de PCR basado en el control del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

La figura 5 es un gráfico que ilustra una señal de control de temperatura del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

La figura 6 es un diagrama de bloques que ilustra una segunda parte de control de temperatura mostrada en la figura 1.

La figura 7 es un diagrama de bloques que ilustra un sistema lector para un módulo de PCR según otra realización de la presente invención.

- La figura 8 es un diagrama de bloques que ilustra un método de inspección según una realización de la presente invención.
- La figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra el método de inspección mostrado en la figura 8.
- 5 La figura 10 es una vista en perspectiva que ilustra un módulo de PCR según una realización de la presente invención.
- La figura 11 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de una línea I-I' de la figura 10.
- Las figuras 12 a 15 son vistas en sección transversal que ilustran un método de fabricación del módulo de PCR mostrado en la figura 10.
- 10 La figura 16 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según otra realización de la presente invención.
- Las figuras 17 a 22 son vistas en sección transversal que ilustran un método de fabricación del módulo de PCR mostrado en la figura 16.
- La figura 23 es una vista en sección transversal que ilustra un método de inspección que usa un módulo de PCR según aún otra realización de la presente invención.
- 15 La figura 24 es una vista en sección transversal ampliada que ilustra una almohadilla de hidrogel usada en un método de inspección que usa un módulo de PCR según una realización de la presente invención.
- La figura 25 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- 20 La figura 26 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 27 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 28 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- 25 La figura 29 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 30 es una vista en planta que ilustra un elemento termostático según una realización de la presente invención.
- La figura 31 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de una línea T-T' de la figura 30.
- 30 La figura 32 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 33 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- 35 La figura 34 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 35 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 36 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según una realización de la presente invención.
- La figura 37 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según otra realización de la presente invención.
- 40 La figura 38 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según aún otra realización de la presente invención.
- La figura 39 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según aún otra realización adicional de la presente invención.
- La figura 40 es una vista en planta que ilustra una matriz de fotosensor fabricada combinando las figuras 36 a 39.
- La figura 41 es un gráfico que ilustra señales de salida de la matriz de fotosensor mostrada en la figura 40.
- 45 La figura 42 es una vista en sección transversal que ilustra un conjunto de fotosensor según una realización de la

presente invención.

La figura 43 es una vista en sección transversal que ilustra un conjunto de fotosensor según otra realización de la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones

5 Diversas realizaciones a modo de ejemplo se describirán más completamente a continuación en el presente documento con referencia a los dibujos adjuntos, en los que se muestran algunas realizaciones a modo de ejemplo. El presente concepto inventivo puede realizarse, sin embargo, de muchas maneras diferentes y no debe interpretarse como limitado a las realizaciones a modo de ejemplo expuestas en el presente documento. Más bien, estas realizaciones a modo de ejemplo se proporcionan de modo que esta divulgación será exhaustiva y completa, y
10 transmitirá completamente el alcance del presente concepto inventivo a los expertos en la técnica. En los dibujos, los tamaños y tamaños relativos de capas y regiones pueden estar exagerados por claridad. Números de referencia similares se refieren a elementos similares a lo largo del documento.

15 Se entenderá que, aunque los términos primero, segundo, tercero etc. pueden usarse en el presente documento para describir diversos elementos, estos elementos no deben limitarse por estos términos. Estos términos se usan para distinguir un elemento de otro. Por tanto, un primer elemento explicado posteriormente puede denominarse un segundo elemento sin apartarse de las enseñanzas del presente concepto inventivo. Tal como se usa en el presente documento, el término "y/o" incluye cualquiera y todas las combinaciones de uno o más de los elementos enumerados asociados.

20 Se entenderá que cuando se menciona que un elemento está "conectado" o "acoplado" a otro elemento, puede estar conectado o acoplado directamente al otro elemento o pueden estar presentes elementos intermedios. En contraste, cuando se menciona que un elemento está "directamente conectado" o "directamente acoplado" a otro elemento, no hay elementos intermedios presentes. Otras palabras usadas para describir la relación entre elementos han de interpretarse de una forma similar (por ejemplo, "entre" frente a "directamente entre", "adyacente" frente a "directamente adyacente", etc.).

25 La terminología usada en el presente documento sólo tiene el objetivo de describir realizaciones a modo de ejemplo particulares y no está pensada para limitar el presente concepto inventivo. Tal como se usan en el presente documento, las formas singulares "un(a)" y "el/la" están pensadas para que incluyan también las formas plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Se entenderá además que los términos "comprende" y/o "que comprende", cuando se usan en esta memoria descriptiva, especifican la presencia de características, números enteros, etapas, operaciones, elementos y/o componentes indicados, pero no excluyen la presencia o adición de una o más características, números enteros, etapas, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de los mismos.

30 A menos que se defina lo contrario, todos los términos (incluyendo términos técnicos y científicos) usados en el presente documento tienen el mismo significado que tal como se entiende normalmente por un experto habitual en la técnica a la que pertenece este concepto inventivo. Se entenderá además que términos, tales como aquellos definidos en diccionarios usados normalmente, han de interpretarse como que tienen un significado que es consistente con su significado en el contexto de la técnica relevante y no se interpretarán en un sentido idealizado o excesivamente formal a menos que así se defina expresamente en el presente documento.

A continuación en el presente documento, un módulo de PCR, un sistema de PCR que incluye el mismo y un método de inspección que usa el mismo de la presente invención se explicarán con referencia a los dibujos adjuntos.

40 La figura 1 es un diagrama de bloques que ilustra un sistema lector para un módulo de PCR según una realización de la presente invención. La figura 2 es una vista en perspectiva que ilustra el sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

45 Haciendo referencia a las figuras 1 y 2, el sistema lector 100 para el módulo de PCR está combinado de forma extraíble con el módulo de PCR 200 y hace funcionar el módulo de PCR 200. En la figura 2, un módulo de PCR 200 está combinado con el sistema lector 100. Sin embargo, el experto en la técnica relacionada puede entender que una pluralidad de los módulos de PCR 200 puede estar combinada simultáneamente con un sistema lector 100.

El sistema lector 100 incluye una unidad de procesamiento central (CPU) 110, una memoria 120, una interfaz 130, una segunda parte de control de temperatura 150, una fuente de luz 230, un filtro de fuente de luz 233 y una parte de accionamiento de fuente de luz 220.

50 La CPU 110 lee los datos de accionamiento almacenados en la memoria 120 para accionar la segunda parte de control de temperatura 150 y el módulo de PCR 200. Además, la CPU 110 recibe información de fotodetección, información de temperatura, etc., desde el módulo de PCR 200 y almacena las mismas en tiempo real. La CPU 110 calcula la cantidad de amplificación de genes en tiempo real usando la información de fotodetección, la información de temperatura, etc., recibidas del módulo de PCR 200 para generar información de la cantidad de amplificación de genes. La CPU 110 almacena la información de la cantidad de amplificación de genes en la memoria 120 en tiempo
55 real y transmite la información de la cantidad de amplificación de genes a la interfaz 130.

La parte de accionamiento de fuente de luz 220 acciona la fuente de luz 230 usando una señal de accionamiento de fuente de luz recibida de la CPU 110 para accionar la fuente de luz 230.

La fuente de luz 230 genera una luz de excitación usando la señal de accionamiento de fuente de luz.

5 El filtro de fuente de luz 233 está dispuesto debajo de la fuente de luz 230 para filtrar la luz de excitación generada de la fuente de luz 230. Por ejemplo, el filtro de fuente de luz 233 puede filtrar la luz de excitación para transmitir luz ultravioleta.

10 Se inspecciona una muestra en el contenedor de recepción 240 usando una luz que ha pasado a través del filtro de fuente de luz 233. En la presente realización, el filtro de fuente de luz 233 está dispuesto para minimizar el ruido provocado por una luz externa, reduciendo así el error del fotosensor 250 mediante el cambio de luminancia de la luz externa.

La figura 3 es un gráfico que ilustra datos de control de temperatura del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

15 Haciendo referencia a las figuras 1 a 3, los datos de control de temperatura describen una temperatura que corresponde a un tiempo correspondiente al funcionamiento del módulo de PCR 200. Por ejemplo, los datos de control de temperatura pueden ser 95°C, 55°C, 25°C, 55°C, 95°C, 64°C o 72°C, y pueden incluir datos en los que las temperaturas que cambian secuencialmente en el tiempo son un ciclo.

La figura 4 es un gráfico que ilustra la temperatura de un contenedor de reacción del módulo de PCR basado en el control del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1. La figura 5 es un gráfico que ilustra una señal de control de temperatura del sistema lector para el módulo de PCR mostrado en la figura 1.

20 Haciendo referencia a las figuras 1 a 5, la señal de control de temperatura incluye una señal para controlar la temperatura de modo que la temperatura del contenedor de recepción 240 en el módulo de PCR 200 corresponde a los datos de control de temperatura. Por ejemplo, la temperatura de la muestra incluye un periodo PU en el que la temperatura de la muestra mantiene una temperatura constante, periodos P3, P4, P6 y P7 en los que la temperatura aumenta, periodos P1, P2 y P5 en los que la temperatura disminuye.

25 El periodo PU es un periodo en el que la temperatura en el contenedor de reacción 240 no cambia sino que mantiene la temperatura constante. El contenedor de reacción 240 tiene características de aislamiento de calor de modo que la señal de control de temperatura no puede cambiarse. La CPU 110 compara una temperatura actual de los datos de control de temperatura con una temperatura actual del contenedor de reacción 240. Cuando la temperatura del contenedor de reacción 240 va a cambiarse, se genera una señal de control de temperatura para calentar/enfriar, de modo que la señal de control de temperatura generada se transmite a la primera parte de control de temperatura 270 y la segunda parte de control de temperatura 150.

30 Los periodos P3, P4, P6 y P7 son periodos en los que la temperatura en el contenedor de reacción 240 aumenta. El módulo de PCR 200 se calienta rápidamente de modo que la temperatura del contenedor de reacción 240 aumenta. En la presente invención, en el periodo temprano P3 de aumento de la temperatura, se genera una señal de control de temperatura correspondiente a una temperatura mayor que una temperatura objetivo que va a aumentarse, de modo que el contenedor de reacción 240 se calienta rápidamente. En un periodo tardío de aumento de la temperatura, se genera una señal de control de temperatura cercana a la temperatura objetivo. Por ejemplo, al principio de un periodo de intensificación P1 correspondiente a un periodo de cambio de temperatura, se intensifica la señal de control de temperatura (B1). La cantidad intensificada B1 puede ser de 1/5 a 1/2 de un valor D1 de cambio de temperatura. Cuando la cantidad intensificada B1 es menor de 1/5 de un valor de cambio de temperatura D1, el efecto de intensificación es pequeño de modo que se aumenta un tiempo para alcanzar la temperatura objetivo. Cuando la cantidad intensificada B1 es mayor de 1/2 del valor de cambio de temperatura D1, la temperatura intensificada es demasiado alta de modo que una porción de la muestra puede deformarse.

35 Los periodos P1, P2 y P5 son periodos en los que la temperatura en el contenedor de reacción 240 disminuye rápidamente. El módulo de PCR 200 se enfría rápidamente de modo que la temperatura del contenedor de reacción 240 disminuye. En la presente invención, en un periodo temprano de disminución de la temperatura, se genera una señal de control de temperatura correspondiente a una temperatura menor que una temperatura objetivo que va a disminuirse, de modo que el contenedor de reacción 240 se enfría rápidamente. En un periodo tardío de disminución de la temperatura, se genera una señal de control de temperatura cercana a la temperatura objetivo.

40 En la presente invención, los periodos tempranos de aumento de la temperatura y de disminución de la temperatura, las temperaturas del contenedor de reacción 240 se cambian rápidamente, para evitar la deformación de la muestra en el contenedor de reacción 240 y para mejorar la credibilidad de la inspección.

45 La memoria 120 está conectada a la CPU 110 para accionar la segunda parte de control de temperatura 150 y el módulo de PCR 200 usando datos de accionamiento almacenados anteriormente, y para almacenar la información de fotodetección, la información de temperatura, etc., en tiempo real. Los datos de accionamiento pueden incluir los datos de control de temperatura, datos de fotocontrol, etc., y pueden almacenarse en la memoria 120 en un tipo de

datos, y pueden introducirse desde el exterior a través de un dispositivo de entrada (no mostrado) y almacenarse. Por ejemplo, la memoria 120 puede incluir diversos dispositivos de almacenamiento tales como DDR3, SRAM(Frame), SSD(FLASH), etc.

5 La interfaz 130 está conectada a la CPU 110 para transmitir la información de la cantidad de amplificación de genes recibida de la CPU 110 en tiempo real o transmitir la señal de entrada del exterior a la CPU 110. En la presente invención, la interfaz 130 puede incluir sistemas de comunicación (no mostrados) tal como LAN inalámbrico (WLAN), WiFi, Bluetooth, etc., interfaces de datos (no mostradas) tal como un bus serial universal (USB), circuito interintegrado (I²C), receptor/transmisor asíncrono universal (UART), modulación de ancho de pulso (PWM), señalización diferencial de bajo voltaje (LVDS), interfaz de procesador de la industria móvil (MIPI), etc., dispositivos de visualización (no mostrados) tales como una pantalla de cristal líquido (LCD), una pantalla de diodo orgánico de emisión de luz (OLED), un tubo de rayos catódicos (CRT), etc., dispositivos de entrada (no mostrados) tales como un ratón, un teclado, etc., dispositivos de salida (no mostrados) tales como una impresora, un fax, etc.

La segunda parte de control de temperatura 150 está conectada a la CPU 110 para controlar la temperatura del módulo de PCR 200 usando los datos de control de temperatura recibidos de la CPU 110.

15 La figura 6 es un diagrama de bloques que ilustra una segunda parte de control de temperatura mostrada en la figura 1.

Haciendo referencia a las figuras 1 a 6, la segunda parte de control de temperatura 150 incluye una parte de procesamiento de información auxiliar 153 y una parte de control de calor 154.

20 La parte de procesamiento de información auxiliar 152 aplica la señal de control de temperatura recibida de la CPU 110 a la parte de control de calor 154.

25 La parte de control de calor 154 controla la temperatura del módulo de PCR 200 basándose en la señal de control de temperatura recibida de la parte de procesamiento de información auxiliar 152. En la realización de la presente invención, la parte de control de calor 154 incluye un sensor de temperatura 154a y un ventilador 154b. El sensor de temperatura 154a detecta la temperatura del módulo de PCR 200 para transmitir la temperatura detectada a la parte de procesamiento de información auxiliar 152. El ventilador 154b calienta o enfría el módulo de PCR 200 basándose en la señal de control de temperatura.

30 En otra realización de la presente invención, la parte de control de calor 154 puede no incluir el sensor de temperatura 154a y el ventilador 154b, pero puede incluir un elemento termoeléctrico (no mostrado). En aún otra realización de la presente invención, la parte de control de calor 154 puede incluir un ventilador de enfriamiento por agua (no mostrado).

El módulo de PCR 200 amplifica material genético incluido en la muestra y monitoriza una cantidad del material genético amplificado en tiempo real para transmitir una señal de fotodetección al sistema lector 100. En la realización de la presente invención, el módulo de PCR 200 transmite la señal de temperatura al sistema lector 100.

35 En la realización de la presente invención, el módulo de PCR 200 incluye una interfaz de control 210, un contenedor de reacción 240, un fotosensor 250, un sensor de temperatura 260 y una primera parte de control de temperatura 270. Por ejemplo, el módulo de PCR 200 puede ser un módulo sustituible que tiene una muestra determinada, y puede desecharse después de haberse usado una vez. En otra realización de la presente invención, el módulo de PCR 200 puede incluir una parte de accionamiento de fuente de luz 220 y una fuente de luz 230.

40 En la realización de la presente invención, la interfaz de control 210 puede recibir una señal de control de temperatura del sistema lector 100 para transmitir la señal de control de temperatura recibida a la primera parte de control de temperatura 270. Además, la interfaz de control 210 recibe una señal de fotodetección generada del fotosensor 250 y una señal de temperatura generada del sensor de temperatura 260 para transmitir la señal de fotodetección recibida y la señal de temperatura al sistema lector 100.

45 El contenedor de reacción 240 recibe la muestra y amplifica el material genético incluido en la muestra. En la realización de la presente invención, el contenedor de reacción 240 puede incluir un espacio de recepción o una pluralidad de espacios de recepción. Cuando el contenedor de reacción 240 incluye la pluralidad de espacios de recepción, pueden inspeccionarse simultáneamente una muestra o una pluralidad de muestras.

El contenedor de reacción 240 puede incluir diversos materiales tales como silicio, plástico, etc.

50 El fotosensor 250 está dispuesto adyacente al contenedor de reacción 240 para detectar la luminancia de la luz de emisión generada a partir de la muestra dispuesta en el contenedor de reacción 240 usando una luz generada de la fuente de luz 230 y que ha pasado a través de un filtro de fuente de luz 233. Por ejemplo, la luz de emisión puede incluir fluorescencia, fosforescencia, etc. La luminancia de la luz de emisión detectada por el fotosensor 250 se transforma en una señal de fotodetección, de modo que la señal de fotodetección se aplica a la interfaz de control 210.

El sensor de temperatura 260 está dispuesto adyacente al contenedor de reacción 240 para representar la temperatura de la muestra dispuesta en el contenedor de reacción 240. La temperatura detectada por el sensor de temperatura 260 se transforma en la señal de temperatura, de modo que se aplica la señal de temperatura a la interfaz de control 210.

5 La primera parte de control de temperatura 270 está dispuesta para hacer contacto con el contenedor de reacción 240 para controlar la temperatura del contenedor de reacción 240. En la realización de la presente invención, la primera parte de control de temperatura 270 recibe la señal de control de temperatura de la interfaz de control 210 para mantener la temperatura del contenedor de reacción 240 a una temperatura constante, o calenta o enfría el contenedor de reacción 240. Por ejemplo, la primera parte de control de temperatura 270 puede incluir un
10 calentador, un elemento termoeléctrico, un enfriador o una combinación de los mismos.

En la realización de la presente invención, la primera parte de control de temperatura 270 puede aumentar la temperatura del contenedor de reacción 240, y la segunda parte de control de temperatura 150 puede disminuir la temperatura del contenedor de reacción 240. En otra realización de la presente invención, la primera parte de control de temperatura 270 y la segunda parte de control de temperatura 150 pueden estar formadas de manera solidaria.

15 En la realización de la presente invención, un material que tiene alta conductividad térmica puede estar interpuesto entre el sensor de temperatura 260 y el contenedor de reacción 240 y entre la primera parte de control de temperatura 270 y el contenedor de reacción 240 de modo que el calor se transmite fácilmente. Por ejemplo, diversos materiales tales como silicio, vidrio, metal, óxido de metal, resina sintética, etc., pueden estar incluidos entre el sensor de temperatura 260 y el contenedor de reacción 240 y entre la primera parte de control de
20 temperatura 270 y el contenedor de reacción 240.

En la realización de la presente invención, la fuente de luz 230, el fotosensor 250, el sensor de temperatura 260, la primera parte de control de temperatura 270 y el contenedor de reacción 240 pueden tener diversas combinaciones. Por ejemplo, la fuente de luz 230 puede estar dispuesta en un lado del contenedor de reacción 240 y el fotosensor 250 puede estar dispuesto en el otro lado del contenedor de reacción 240. Cuando la fuente de luz 230 y el
25 fotosensor 250 están dispuestos en el mismo lado, una luminancia provocada por la fuente de luz 230 en lugar de una luminancia real del contenedor de reacción 240. Por tanto, la fuente de luz 230 se dispone en un lado diferente al fotosensor 250.

La primera parte de control de temperatura 270 puede estar dispuesta en la misma superficie que el fotosensor 250. Cuando el sensor de temperatura 260 y la primera parte de control de temperatura 270 están dispuestos en el
30 mismo lado, puede detectarse una temperatura de la primera parte de control de temperatura 270 en lugar de la temperatura real del contenedor de reacción 240. Por tanto, el sensor de temperatura 260 y la primera parte de control de temperatura 270 se disponen en lados diferentes uno con respecto al otro.

En la realización de la presente invención, puede usarse un sistema de sensor de temperatura complejo que incluye el sensor de temperatura 260 del módulo de PCR 200 y el sensor de temperatura 154a del sistema lector 100. En
35 otra realización de la presente invención, puede incluirse sólo el sensor de temperatura 260 en el módulo de PCR 200 y formarse de manera solidaria con el fotosensor 250. En aún otra realización de la presente invención, un fotosensor (no mostrado) puede formarse de manera solidaria con la segunda parte de control de temperatura 150.

La figura 7 es un diagrama de bloques que ilustra un sistema lector para un módulo de PCR según otra realización de la presente invención. El sistema lector para el módulo de PCR de la figura 7 es sustancialmente el mismo que el
40 mostrado en las figuras 1 a 6 excepto por una fuente de luz y una parte de accionamiento de fuente de luz, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 7, el sistema lector 100 para el módulo de PCR está combinado de manera extraíble con el módulo de PCR 200 y hace funcionar el módulo de PCR 200.

45 El sistema lector 100 incluye una unidad de procesamiento central (CPU) 110, una memoria 120, una interfaz 130 y una segunda parte de control de temperatura 159.

El módulo de PCR 200 incluye una interfaz de control 210, una fuente de luz 230, un filtro de fuente de luz 233, un contenedor de reacción 240, un fotosensor 250, un sensor de temperatura 260 y una primera parte de control de temperatura 270. El módulo de PCR 200 puede ser un módulo sustituible que tiene una muestra predeterminada, y puede desecharse después de haberse usado una vez.

50 La figura 8 es un diagrama de bloques que ilustra un método de inspección según una realización de la presente invención. La figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra el método de inspección mostrado en la figura 8. Un sistema lector y un módulo de PCR de la figura 8 son sustancialmente los mismos que los mostrados en las figuras 1 a 7, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

Haciendo referencia a las figuras 2, 8 y 9, primero la información de muestra se introduce a través de un terminal de usuario 1200 (etapa S110). La información de muestra introducida mediante un terminal de usuario 1200 se
55 transmite a un servidor de procesamiento central 1000 a través de una red de comunicación tal como internet y/o

similares. Por ejemplo, el terminal de usuario 1200 incluye terminales de diversas formas tales como un teléfono inteligente, un ordenador personal, etc., que son capaces de comunicación por cable/inalámbrica.

A continuación, el servidor de procesamiento central 1000 hace coincidir la información de muestra introducida del terminal de usuario 1200 con la información de reactivo almacenada anteriormente (etapa S120).

- 5 A continuación, se comprueba la existencia del reactivo que coincide con la información de muestra introducida entre la información de reactivo almacenada anteriormente (etapa S130).

Cuando existe el reactivo que coincide con la información de muestra introducida entre la información de reactivo almacenada anteriormente, la información de compra del reactivo correspondiente al terminal de desarrollador de reactivo 1100 (etapa S140).

- 10 Cuando no existe el reactivo que coincide con la información de muestra introducida entre la información de reactivo almacenada anteriormente, la información de selección de un desarrollador se transmite a una pluralidad de terminales de desarrollador de reactivo 1100, y un desarrollador del reactivo correspondiente se selecciona a través de información que responde al terminal de desarrollador de reactivo 1100 (etapa S150). A continuación, se desarrolla el reactivo (etapa S160).

- 15 A continuación, la muestra se inspecciona usando el sistema lector 100 y el módulo de PCR 200 mostrados en las figuras 1 a 7 (etapa S170). En la realización de la presente invención, el módulo de PCR 200 se proporciona en un estado que incluye el reactivo suministrado por el desarrollador de reactivo. La muestra proporcionada por el usuario se inyecta en el módulo de PCR 200 que incluye el reactivo, y después, el módulo de PCR 200 se monta en el sistema lector 100 y se analiza. En la realización de la presente invención, el sistema lector 100 puede ser de pequeño tamaño, de modo que el sistema lector 100 puede formarse de manera solidaria con el terminal de usuario 1200.

A continuación, el resultado de la inspección se transmite al servidor de procesamiento central 1000 y/o el terminal de usuario 1200 (etapa S180).

- 25 La figura 10 es una vista en perspectiva que ilustra un módulo de PCR según una realización de la presente invención. La figura 11 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de una línea I-I' de la figura 10. El módulo de PCR de la figura 10 es sustancialmente el mismo que el mostrado en las figuras 1 a 9, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores. Por conveniencia de explicación, en la figura 10, se omiten una pared de división y una cubierta.

- 30 Haciendo referencia a las figuras 10 y 11, el módulo de PCR incluye un conjunto de fotosensor 300, una almohadilla orgánica tridimensional (3D), una pared de división 320 y una cubierta 350. En la realización de la presente invención, la almohadilla orgánica 3D es una almohadilla que puede amplificar tridimensionalmente una muestra que incluye material orgánico, y puede incluir una almohadilla de hidrogel 400, una almohadilla de *spin on glass* (SOG), etc.

- 35 El conjunto de fotosensor 300 incluye una matriz de fotosensor 310, un filtro fluorescente 313, una primera parte de control de temperatura 370 y un sensor de temperatura 360. La matriz de fotosensor 310 incluye una pluralidad de fotosensores dispuestos en forma de matriz. Por ejemplo, la matriz de fotosensor 310 puede incluir una pluralidad de fotodiodos, una pluralidad de transistores de películas finas, etc.

El filtro fluorescente 313 está dispuesto en la matriz de fotosensor 310 para filtrar ruido de una luz externa, luz generada a partir de una fuente de luz, etc., y transmitir sólo luz fluorescente generada a partir de la muestra.

- 40 La almohadilla de hidrogel 400 está dispuesta en el conjunto de fotosensor 300 e incluye hidrogel. Cuando el hidrogel se mezcla con agua, el hidrogel no se derrite o disuelve sino que se reticula para formar cadenas de alto polímero o cadenas de polímero, manteniendo así una estructura tridimensional. El hidrogel es material hidrofílico e incluye cadenas de polímero que forman una pluralidad de reticulaciones. Por ejemplo, el hidrogel puede incluir diversos tipos de hidrogeles tales como hidrogel de poli(diacrilato de etileno) (PEGDA), hidrogel de PMA, hidrogel de poli(acrilamida de dimetilamino) (PDGPA), polietiloxazolina, hidrogel de silicio, etc. En la realización de la presente invención, la almohadilla de hidrogel 400 puede incluir hidrogel de PEGDA.

En otra realización de la presente invención, la almohadilla orgánica 3D puede incluir una almohadilla (no mostrada) formada usando *spin on glass* (SOG) en lugar de la almohadilla de hidrogel 400.

- 50 La almohadilla de hidrogel 400 puede tener diversas formas tales como forma de disco cilíndrico, forma de disco cuadrangular, forma de disco hexagonal, forma de hexaedro, forma de cuenco, forma de pilar que tiene un rebaje en un centro de la misma, forma de lente cóncava, forma de lente convexa, forma de abolladura, etc.

En la realización de la presente invención, la almohadilla de hidrogel 400 puede formarse mediante la formación de patrones usando una fotomáscara y luz ultravioleta. En otra realización de la presente invención, una almohadilla de hidrogel preliminar (no mostrada) puede formarse mediante un fotoprocedimiento en el exterior, y después, la

5 almohadilla de hidrogel preliminar se introduce en el conjunto de fotosensor 300, de modo que la almohadilla de hidrogel 400 puede combinarse. Por ejemplo, la almohadilla de hidrogel preliminar (no mostrada) puede hacer fluir un fluido en un espacio en el conjunto de fotosensor 300, de modo que puede dejar caer secuencialmente la almohadilla de hidrogel 400. En otra realización de la presente invención, pueden usarse diversos métodos tales como impresión, combinación extraíble, etc.

10 La almohadilla de hidrogel 400 incluye un cebador y una sonda de ADN. El cebador es un ADN pequeño unido a una zona adyacente a la secuencia de nucleótidos de genes que va a amplificarse, y es un ADN de partida cuando la polimerasa amplifica el ADN. La sonda de ADN es una parte del ADN de longitud corta, y se combina con un ADN predeterminado para inspeccionar el ADN predeterminado. En otra realización de la presente invención, un chip de ADN puede usarse en lugar de la almohadilla de hidrogel 400.

15 En la realización de la presente invención, el módulo de PCR puede incluir una pluralidad de almohadillas de hidrogel 400 y pueden disponerse cebadores diferentes en las almohadillas de hidrogel 400. Por tanto, pueden inspeccionarse múltiples genotipos. En la realización de la presente invención, se disponen los mismos cebadores a lo largo de la misma columna, y cuando se cambia la columna, se dispone un cebador diferente. Por tanto, se compara una pluralidad de datos inspeccionados en la misma columna para garantizar la credibilidad del resultado de inspección.

20 Además, en una inspección múltiple convencional, las longitudes de onda de luces fluorescentes son diferentes, y por tanto, una estructura de un elemento óptico puede ser compleja. Sin embargo, en la realización de la presente invención, se disponen cebadores diferentes en almohadillas de hidrogel 400 diferentes, de modo que pueden realizarse inspecciones múltiples aunque se use un único material fluorescente, simplificando así una estructura del conjunto de fotosensor 300.

25 Además, un tipo de matriz convencional incluye material genético dispuesto sólo en una superficie de la misma, de modo que la velocidad de amplificación de genes es muy lenta. Sin embargo, la almohadilla de hidrogel 400 tiene la estructura tridimensional de las cadenas de polímero, y la amplificación de genes se realiza también en la almohadilla de hidrogel 400, de modo que la velocidad de amplificación de genes es muy rápida. Por tanto, una matriz puede estar formada por las almohadillas de hidrogel 400, de modo que la amplificación de genes puede realizarse en tiempo real en diversas posiciones. Además, la luz fluorescente se genera sólo a partir de la almohadilla de hidrogel 400, de modo que se aumenta la cantidad de luz para aumentar la intensidad de una señal, llevando a cabo, por tanto, una prueba más sensible.

30 La pared de división 320 se extiende desde los lados del conjunto de fotosensor 300 para formar el contenedor de reacción 340. La pared de división 320 puede incluir diversos materiales tales como plástico, PDMS, silicio, metal, etc.

35 La cubierta 350 cubre una porción superior de la cubierta 320. Una entrada 352 y una salida 354 están formadas en la cubierta 350. La muestra (no mostrada) se introduce en el contenedor de reacción 340 a través de la entrada 352, y la muestra (no mostrada) puede descargarse al exterior a través de la salida 354 después de que la reacción haya finalizado.

Las figuras 12 a 15 son vistas en corte transversal que ilustran un método de fabricación del módulo de PCR mostrado en la figura 10.

40 Haciendo referencia a la figura 12, primero se forma el conjunto de fotosensor 300. En la realización de la presente invención, la matriz de fotosensor 310, el sensor de temperatura 360 y la primera parte de control de temperatura 370 se forman en un sustrato base, y el filtro fluorescente 313 se forma sobre el mismo. Por ejemplo, la matriz de fotosensor 310, el sensor de temperatura 360 y la primera parte de control de temperatura 370 pueden formarse mediante un procedimiento de semiconductor.

45 Haciendo referencia a la figura 13, el hidrogel 400a y 400b se reviste entonces sobre el conjunto de fotosensor 300. Una porción 400a del hidrogel 400a y 400b revestido se expone a través de una máscara 407.

Haciendo referencia a la figura 14, el hidrogel 400a y 400b revestido se desarrolla entonces para formar la almohadilla de hidrogel 400.

Haciendo referencia a la figura 15, la pared de división 320 y la cubierta 350 se forman entonces sobre el conjunto de fotosensor 300 sobre el que se forma la almohadilla de hidrogel 400.

50 La figura 16 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según otra realización de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 16 es sustancialmente el mismo que el mostrado en las figuras 10 y 11 excepto por un banco, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 16, el módulo de PCR incluye un conjunto de fotosensor 300, una almohadilla de hidrogel 401, una pared de división 320, un banco 325 y una cubierta 350.

El banco 325 está dispuesto en el conjunto de fotosensor 300 y forma una pluralidad de espacios separados en forma de matriz. El banco 325 puede incluir diversos materiales tales como material aislante inorgánico, resina fotosensible, plástico, silicio, metal, etc.

5 La almohadilla de hidrogel 401 está dispuesta en los espacios separados por los bancos 325 adyacentes entre sí en el conjunto de fotosensor 300. La almohadilla de hidrogel 401 puede incluir hidrogel.

La pared de división 320 se extiende desde los lados del conjunto de fotosensor 300 en el que se forma el banco 325 para formar el contenedor de reacción 340. La pared de división 320 puede incluir diversos materiales tales como silicio, plástico, goma, polímero, metal, cerámica, PDMS, material basado en carbono, etc.

10 Las figuras 17 a 22 son vistas en corte transversal que ilustran un método de fabricación del módulo de PCR mostrado en la figura 16.

Haciendo referencia a la figura 17, primero se forma el conjunto de fotosensor 300.

Haciendo referencia a la figura 18, el banco 325 se forma entonces en el conjunto de fotosensor 300. En la realización de la presente invención, el banco 325 puede formarse por diversos métodos tales como procedimiento de fotolitografía, procedimiento de impresión, procedimiento de nanomecanizado, etc.

15 Haciendo referencia a la figura 19, se dejan caer las gotas de hidrogel 401a en los espacios formados por los bancos 325 adyacentes entre sí. En la realización de la presente invención, la gota de hidrogel 401' que se ha dejado caer puede no solidificarse y puede tener fluidez.

Haciendo referencia a las figuras 20 y 21, se irradia luz ultravioleta (UV) 490 en la gota de hidrogel 401' que se ha dejado caer para formar la almohadilla de hidrogel 401.

20 Haciendo referencia a la figura 22, la pared de división 320 y la cubierta 350 están formadas sobre el conjunto de fotosensor 300 en el que se forma la almohadilla de hidrogel 401.

La figura 23 es una vista en sección transversal que ilustra un método de inspección que usa un módulo de PCR según aún otra realización de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 23 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 16 excepto por una parte de inyección de muestra, una pared de división, un banco y una cubierta, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

25

En la realización de la presente invención, una altura del banco 321 sobresale más que la de la almohadilla de hidrogel 400, de modo que la almohadilla de hidrogel 400 se recibe en un espacio separado por los bancos 321 adyacentes entre sí.

30 La pared de división 322 sobresale desde los lados del conjunto de fotosensor 300, y tiene un lado abierto para conectarse a la parte de inyección de muestra 326.

La cubierta 352 está conectada a una superficie superior de la pared de división 322. En la realización de la presente invención, la altura de la pared de división 322 sobresale más que la del banco 321 para formar una trayectoria a través de la cual las muestras 52a, 52b, 52c y 52d y un agente de tamponamiento 54 entre una superficie inferior de la pared de división 322 y la superficie superior del banco 321.

35 El agente de tamponamiento 54 incluye fluido que tiene baja reactividad con las muestras 52a, 52b, 52c y 52d. Por ejemplo, el agente de tamponamiento 54 puede incluir aceite, gel, agua pura, etc. El agente de tamponamiento 54 separa las muestras 52a, 52b, 52c y 52d, de modo que las muestras 52a, 52b, 52c y 52d adyacentes entre sí no se pueden mezclar.

40 Un método de inyección de las muestras 52a, 52b, 52c y 52d en el módulo de PCR usando la parte de inyección de muestra 326 es tal como sigue.

En primer lugar, las muestras 52a, 52b, 52c y 52d y el agente de tamponamiento 54 se disponen alternadamente en la parte de inyección de muestra 326.

45 A continuación, cuando se aplica una presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326, una primera muestra 52a dispuesta en la parte de inyección de muestra 326 se transporta en una dirección hacia la pared de división 322.

A continuación, cuando se aplica de manera continua la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326, la primera muestra 52a en la parte de inyección de muestra 326 pasa a través de la pared de división 322. La primera muestra 52a que ha pasado a través de la pared de división 322 fluye hacia abajo por propio peso, y se deja caer en un espacio formado entre el banco 321 y la pared de división 322, cubriendo de ese modo la almohadilla de hidrogel 400.

50

A continuación, cuando se aplica de manera continua la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326,

el agente de tamponamiento dispuesto entre la primera y segunda muestra 52a y 52b llena el espacio entre el banco 321 y la pared de división 322.

5 A continuación, cuando se aplica de manera continua la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326, una segunda muestra 52b pasa secuencialmente a través de la pared de división 322, del espacio entre la pared de división 322 y el banco 321, y de un banco 321 adyacente a la pared de división 322.

A continuación, cuando se aplica de manera continua la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326, la segunda muestra 52b se deja caer en un espacio entre bancos 321 adyacentes, cubriendo de ese modo un segundo hidrogel 400.

10 En el mismo método, cuando se aplica de manera continua la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326, la segunda muestra 52b, el agente de tamponamiento 54, una tercera muestra 52c, un agente de tamponamiento 54 y una cuarta muestra 52d llenan secuencialmente los espacios formados por los bancos 321 adyacentes.

15 Según la realización de la presente invención, las muestras 52a, 52b, 52c y 52d y el agente de tamponamiento 54 se disponen alternadamente en la parte de inyección de muestra 326, de modo que las muestras 52a, 52b, 52c y 52d pueden inyectarse secuencialmente en la pluralidad de almohadillas de hidrogel 400 por la sencilla operación de aplicar la presión a un lado de la parte de inyección de muestra 326.

La figura 24 es una vista de corte transversal ampliada que ilustra una almohadilla de hidrogel usada en un método de inspección que usa un módulo de PCR según una realización de la presente invención.

20 Haciendo referencia a las figuras 10 y 24, el material genético 421 que va a inspeccionarse se deja caer en una almohadilla de hidrogel 400. El material genético 421 que se ha dejado caer se distribuye tridimensionalmente de manera uniforme en la almohadilla de hidrogel 400.

La amplificación de genes 420 comienza en el material genético 421 con un cebador en cada almohadilla de hidrogel 400.

25 En la realización de la presente invención, las cadenas de polímero 410 de la almohadilla de hidrogel 400 penetran de manera uniforme el material genético 421. La amplificación de genes 420 de los genes del material genético 421 penetrado en la almohadilla de hidrogel 400 comienza con el cebador. En la realización de la presente invención, una parte de control de temperatura ajusta la temperatura de la almohadilla de hidrogel 400 para la amplificación de genes 420.

30 Cuando la luz generada a partir de una fuente de luz se irradia en un material fluorescente unido al gen amplificado, se emite un material fluorescente de una longitud de onda predeterminada desde el material fluorescente.

La matriz de fotosensor detecta luz fluorescente emitida desde el material fluorescente para inspeccionar la existencia de los genes.

35 La figura 25 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 25 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 23 excepto por hilos 311 y 317, uniones 311a y 371a, una fuente de luz 331, un patrón de bloqueo de luz 332, una parte de inyección de muestra 353 y un elemento de interfaz 390, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

40 Haciendo referencia a la figura 25, el módulo de PCR incluye un conjunto de fotosensor 301, paredes de división 321 y 322, hilos 311 y 371, uniones 311a y 371a, un filtro óptico 315, una fuente de luz 331, un patrón de bloqueo de luz 332, una parte de inyección de muestra 353, una cubierta 350, una primera parte de control de temperatura 370 y un elemento de interfaz 390.

El conjunto de fotosensor 301 incluye un fotosensor, un sensor de temperatura, un circuito de accionamiento, etc. En la realización de la presente invención, el conjunto de fotosensor 301 puede incluir una primera parte de control de temperatura.

45 Las paredes de división 321 y 322 sobresalen del conjunto de fotosensor 301 en una dirección vertical para formar un espacio de reacción 241. En la realización de la presente invención, las paredes de división 321 y 322 pueden incluir una pared de división 322 dispuesta en los lados del conjunto de fotosensor 301 y una pared de división 321 dispuesta en una porción central del conjunto de fotosensor 301. Por ejemplo, una altura de la pared de división 322 dispuesta en los lados del conjunto de fotosensor 301 puede ser mayor que la de la pared de división 321 dispuesta en la porción central del conjunto de fotosensor 301. Cuando la altura de la pared de división 322 dispuesta en los lados del conjunto de fotosensor 301 es mayor que la de la pared de división 321 dispuesta en la porción central del conjunto de fotosensor 301, una pluralidad de muestras puede inyectarse secuencialmente tal como se muestra en la figura 23.

El filtro óptico 315 está dispuesto entre las paredes de división 321 y 322 y el conjunto de fotosensor 301 para

eliminar el ruido y transmitir sólo luz fluorescente (o luz fosforescente) generada a partir de la muestra.

5 La fuente de luz 321 irradia la luz en la muestra dispuesta en el espacio de reacción 241. El material dispuesto en la muestra genera la luz fluorescente o la luz fosforescente usando la luz generada de la fuente de luz 321. La luz fluorescente o la luz fosforescente pasa a través del filtro óptico 315 que va a aplicarse al conjunto de fotosensor 301.

En la realización de la presente invención, la fuente de luz 321 está dispuesta por debajo de la pared de división 321. Por ejemplo, el patrón de bloqueo de luz 332 está dispuesto por debajo de la fuente de luz 321, para evitar la aplicación directa de la luz generada de la fuente de luz 321 al filtro óptico 315.

10 Un lado del espacio de reacción 241 está abierto, de modo que la muestra se inyecta a través de la parte de inyección de muestra 353.

En la realización de la presente invención, la primera parte de control de temperatura 370 está formada por debajo del conjunto de fotosensor 301. En otra realización de la presente invención, la primera parte de control de temperatura 370 puede disponerse de manera diversa en una porción superior del conjunto de fotosensor 301, una porción superior de la cubierta 350, una superficie lateral de las paredes de división 321 y 322, etc.

15 El elemento de interfaz 390 está dispuesto por debajo del conjunto de fotosensor 301 para controlar el conjunto de fotosensor 301, la fuente de luz 321, la primera parte de control de temperatura 370.

20 Los hilos 311 y 371 conectan eléctricamente el elemento de interfaz 380 al conjunto de fotosensor 301, la primera parte de control de temperatura 370, etc. Las uniones 311a y 371a están dispuestas en las porciones extremas de los hilos 311 y 371 para unir los hilos 311 y 371 al elemento de interfaz 380, al conjunto de fotosensor 301, etc. Por ejemplo, las uniones 311 y 371a pueden incluir soldaduras.

La cubierta 350 define una porción superior del espacio de reacción 241, y puede incluir plástico, polidimetilsiloxano (PDMS), vidrio, silicio, material basado en carbono, diamante, metal, fibra de alto polímero, etc.

25 La figura 26 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 26 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por un electrodo de vía a través de silicio (TSV) 312 y partes de conexión 312a y 372a, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

30 Haciendo referencia a la figura 26, el módulo de PCR incluye un conjunto de fotosensor 301, paredes de división 321 y 322, un electrodo de TSV 312, partes de conexión 312a y 372a, un filtro óptico 315, una fuente de luz 331, un patrón de bloqueo de luz 332, una parte de inyección de muestra 353, una cubierta 350, una primera parte de control de temperatura 370 y un elemento de interfaz 390.

El electrodo de TSV 312 pasa a través del conjunto de fotosensor 301 para conectarse eléctricamente a un electrodo dispuesto en el conjunto de fotosensor 301.

35 El conjunto de fotosensor 301 está conectado eléctricamente al elemento de interfaz 390 usando el electrodo de TSV 312 y las partes de conexión 312a y 372a. Por ejemplo, el electrodo dispuesto en el conjunto de fotosensor 301 puede conectarse eléctricamente al elemento de interfaz 390 a través del electrodo de TSV 312 y la parte de conexión 312a. La primera parte de control de temperatura 370 puede conectarse eléctricamente al elemento de interfaz 390 a través de la parte de conexión 372a.

En la realización de la presente invención, un método para combinar el elemento de interfaz 390 con el conjunto de fotosensor 301 es tal como sigue.

40 En primer lugar, se prepara el conjunto de fotosensor 301 que incluye el electrodo dentro del mismo.

A continuación, se forma un orificio de paso a partir de una porción inferior del conjunto de fotosensor 301 para exponer una porción del electrodo dispuesto dentro del conjunto de fotosensor 301.

A continuación, el material conductor se llena en el orificio de paso para formar el electrodo de TSV 312.

45 A continuación, las partes de conexión 312a y 372a se forman por debajo del conjunto de fotosensor 301. Por ejemplo, las partes de conexión 312a y 372a pueden incluir una película conductora anisótropa, bolas y almohadillas, etc.

A continuación, se combina el elemento de interfaz 390 a partir de la porción inferior del conjunto de fotosensor 301.

50 Según la realización de la presente invención, pueden omitirse hilos o soldaduras adicionales configurados para combinar el conjunto de fotosensor 301 con el elemento de interfaz 390 para reducir los defectos y mejorar la resistencia contra un impacto externo.

La figura 27 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 27 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por una fuente de luz 331s y un patrón de bloqueo de luz, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a los elementos anteriores.

- 5 Haciendo referencia a la figura 27, las fuentes de luz 331s están dispuestas en los centros de las paredes de división 321 y 322 para proporcionar luz en el espacio de reacción 241. En la realización de la presente invención, puede omitirse el patrón de bloqueo de luz 332 (mostrado en la figura 25).

- 10 La figura 28 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 28 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por una fuente de luz 331t y un patrón de bloqueo de luz, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 28, la fuente de luz 331t está dispuesta en una cubierta 350 para suministrar luz a un espacio de reacción 241. En la realización de la presente invención, puede omitirse el patrón de bloqueo de luz 332 (mostrado en la figura 25).

- 15 La figura 29 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 29 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por una fuente de luz 331u, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

- 20 Haciendo referencia a la figura 29, la fuente de luz 331u está dispuesta en un conjunto de fotosensor 301 para suministrar luz a un espacio de reacción 241. Por ejemplo, la fuente de luz 331u puede disponerse en una superficie superior de un filtro óptico 315.

El patrón de bloqueo de luz 32u está dispuesto por debajo de la fuente de luz 331u. Por ejemplo, el patrón de bloqueo de luz 332u puede disponerse entre una superficie inferior de la fuente de luz 331u y una superficie superior del filtro óptico 315.

- 25 La figura 30 es una vista en planta que ilustra un elemento termostático según una realización de la presente invención. La figura 31 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de una línea T-T' de la figura 30. El módulo de PCR de las figuras 30 y 31 es sustancialmente el mismo que el mostrado en las figuras 1 a 29, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

- 30 Haciendo referencia a las figuras 30 y 31, el sistema lector incluye una pluralidad de elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 y una pluralidad de elementos aislantes de calor 505.

Los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 están alineados en línea recta y mantienen temperaturas que corresponden a etapas del ciclo de PCR. Por ejemplo, los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 pueden alinearse de diversas formas tales como en forma de línea recta, en forma de retícula, en forma curvada, en forma circular, etc.

- 35 En la realización de la presente invención, un primer elemento termostático 510 corresponde a una etapa de desnaturalización dentro del ciclo de PCR y mantiene una temperatura de desde aproximadamente 92°C hasta aproximadamente 95°C. Un segundo elemento termostático 520 corresponde a una etapa de extensión dentro del ciclo de PCR y mantiene una temperatura de desde aproximadamente 72°C hasta aproximadamente 75°C. Un tercer elemento termostático 530 corresponde a una etapa de hibridación dentro del ciclo de PCR y mantiene una temperatura de desde aproximadamente 52°C hasta aproximadamente 55°C. Un cuarto elemento termostático 540 corresponde a una etapa de enfriamiento e inspección dentro del ciclo de PCR y mantiene una temperatura de desde aproximadamente 10°C hasta aproximadamente 15°C.

Los elementos aislantes 505 están dispuestos entre los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 adyacentes para evitar el intercambio de calor entre los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 adyacentes.

- 45 En la realización de la presente invención, cada uno de los elementos termostáticos 510 incluye una pluralidad de partes termostáticas 512 y 514. Por ejemplo, el primer elemento termostático 510 incluye una primera parte termostática 512 dispuesta por debajo del módulo de PCR 200 y una segunda parte termostática 514 dispuesta en el módulo de PCR 200.

- 50 El módulo de PCR 200 está rodeado por una primera parte conductora de calor 502 y una segunda parte conductora de calor 504 para intercambiar calor con cada uno de los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540. Por ejemplo, una porción inferior del módulo de PCR 200 puede estar rodeada por la primera parte conductora de calor 502, y una porción superior del módulo de PCR 200 puede estar rodeada por la segunda parte conductora de calor 504.

El módulo de PCR 200 rodeado por la primera y segunda parte conductora de calor 502 y 504 se transporta entre los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 correspondientes a las etapas del ciclo de PCR, realizando de este

modo el ciclo de PCR.

Por ejemplo, una placa de circuito flexible 395 está dispuesta en un espacio entre la primera parte conductora de calor 502 y la segunda parte conductora de calor 504, de modo que puede transmitirse una señal de accionamiento, una señal de fotodetección, una señal de temperatura, etc., del módulo de PCR 200 a través de la placa de circuito flexible 395.

En la realización de la presente invención, se usan los elementos termostáticos 510, 520, 530 y 540 configurados para mantener temperaturas diferentes, pero lo anterior es un ejemplo y pueden usarse diversos métodos. En otra realización de la presente invención, en lugar de los elementos termostáticos, un método de enfriamiento de aire usando un ventilador, un compresor de aire, etc., un método de enfriamiento o calentamiento por fluido tal como agua, aceite, etc., un método de enfriamiento por rociado de líquido volátil tal como agua, alcohol, etc., o un método que usa un elemento termoeléctrico tal como Peltier, etc.

La figura 32 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 32 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por un primer conductor de calor 502a, un segundo conductor de calor 504a y un conductor de calor interno 503a, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 32, el módulo de PCR incluye además el primer conductor de calor 502a, el segundo conductor de calor 504a y el conductor de calor interno 503a. El primer conductor de calor 502a, el segundo conductor de calor 504a y el conductor de calor interno 503a pueden suministrar calor al módulo de PCR o disipar calor hacia el exterior, controlando de ese modo la temperatura del módulo de PCR.

En la realización de la presente invención, el primer conductor de calor 502a está dispuesto en una cubierta 350 para controlar una temperatura superior del módulo de PCR. El segundo conductor de calor 504a está dispuesto por debajo de un conjunto de fotosensor 301 para controlar una temperatura inferior del módulo de PCR. El conductor de calor interno 503a está dispuesto en una superficie externa de una pared de división 322 para controlar una temperatura de una porción central del módulo de PCR.

En otra realización de la presente invención, el módulo de PCR puede incluir sólo uno o dos de entre el primer conductor de calor 502a, el segundo conductor de calor 504a y el conductor de calor interno 503a.

La figura 33 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 33 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 32 excepto por un conductor de calor interno 503b, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 33, una porción del conductor de calor interno 503b está dispuesta en el espacio de reacción 241, y una porción restante del conductor de calor interno 503b sobresale hacia el exterior del espacio de reacción 241. Por ejemplo, una porción del conductor de calor interno 503b está dispuesta en una superficie interna de una pared de división 322, y una porción restante del conductor de calor interno 503b pasa a través de la pared de división 322 y sobresale hacia el exterior del espacio de reacción 241.

El conductor de calor interno 503b puede incluir metal, diamante, óxido de metal, etc. Por ejemplo, el conductor de calor interno 503b puede incluir revestimiento de metal, óxido de metal transparente tal como óxido de indio y estaño (ITO), etc.

En otra realización de la presente invención, el conductor de calor interno 503b puede disponerse en la pared de división 321 dispuesta en el espacio de reacción 241.

La figura 34 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 34 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 32 excepto por un fluido conductor de calor 506, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 34, el fluido conductor de calor 506 está dispuesto en una superficie externa de la pared de división 322. El fluido conductor de calor 506 enfría o calienta el exterior de la pared de división 322 para controlar la temperatura de un espacio de reacción 241. Por ejemplo, el fluido conductor de calor 506 puede hacerse circular mediante una bomba (no mostrada).

La figura 35 es una vista en sección transversal que ilustra un módulo de PCR según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 35 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 32 excepto por un conductor de calor interno 503b y una parte de calentamiento 375, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

Haciendo referencia a la figura 35, el conductor de calor interno 503b está dispuesto en una porción central del módulo de PCR y sobresale hacia el exterior de un espacio de reacción 241. Un primer conductor de calor 502a, un

segundo conductor de calor 504a y el conductor de calor interno 503b disipan calor del módulo de PCR hacia el exterior, disminuyendo de ese modo la temperatura del espacio de reacción 241.

5 La parte de calentamiento 375 está dispuesta en el espacio de reacción 241 para aumentar la temperatura del espacio de reacción 241. En otra realización de la presente invención, la parte de calentamiento 375 puede disponerse en una superficie superior de una cubierta 350, una superficie inferior de un conjunto de fotosensor 301, etc.

Según la realización de la presente invención, el módulo de PCR incluye los conductores de calor 502a, 503b y 504a y la parte de calentamiento 375 para controlar fácilmente la temperatura del espacio de reacción 241.

10 La figura 36 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según una realización de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 36 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 25 excepto por un fotosensor, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

15 Haciendo referencia a la figura 36, el fotosensor incluye una unidad de fotosensor 307 y un electrodo de salida 307a. En la realización de la presente invención, el electrodo de salida 307a corresponde a la unidad de fotosensor 307, de modo que una señal de fotodetección generada de la unidad de fotosensor 307 se emite a través del electrodo de salida 307a.

La figura 37 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según otra realización de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 37 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 36 excepto por un fotosensor, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

20 Haciendo referencia a la figura 37, el fotosensor incluye dos unidades de fotosensor 307 y un electrodo de salida 307a. En la realización de la presente invención, el electrodo de salida 307a corresponde a las dos unidades de fotosensor 307, de modo que las señales de fotodetección generadas de las dos unidades de fotosensor 307 se suman y emiten a través del electrodo de salida 307a.

Por tanto, la sensibilidad de detección con respecto a la misma cantidad de luz irradiada en el fotosensor mostrado en la figura 36 se aumenta dos veces.

25 La figura 38 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según aún otra realización de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 38 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 36 excepto por un fotosensor, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

30 Haciendo referencia a la figura 38, el fotosensor incluye cuatro unidades de fotosensor 307 y un electrodo de salida 307a. En la realización de la presente invención, el electrodo de salida 307a corresponde a las cuatro unidades de fotosensor 307, de modo que las señales de fotodetección generadas de las cuatro unidades de fotosensor 307 se suman y emiten a través del electrodo de salida 307a.

Por tanto, la sensibilidad de detección con respecto a la misma cantidad de luz irradiada en el fotosensor mostrado en la figura 36 se aumenta cuatro veces.

35 La figura 39 es una vista en planta que ilustra un fotosensor según aún otra realización adicional de la presente invención. El módulo de PCR de la figura 39 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 36 excepto por un fotosensor, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.

40 Haciendo referencia a la figura 39, el fotosensor incluye ocho unidades de fotosensor 307, dos electrodos de salida 307a y 307b y una línea de conexión 307c. En la realización de la presente invención, una señal de salida global corresponde a las ocho unidades de fotosensor 307 a través de una línea de conexión 307c y los dos electrodos de salida 307a y 307b, de modo que las señales de fotodetección generadas de las ocho unidades de fotosensor 307 se suman y emiten como una señal de salida.

Por tanto, la sensibilidad de detección con respecto a la misma cantidad de luz irradiada en el fotosensor mostrado en la figura 36 se aumenta ocho veces.

45 La figura 40 es una vista en planta que ilustra una matriz de fotosensor fabricada combinando las figuras 36 a 39. La figura 41 es un gráfico que ilustra señales de salida de la matriz de fotosensor mostrada en la figura 40.

Haciendo referencia a las figuras 40 y 41, la matriz de fotosensor incluye dos primeros fotosensores 307_1, un segundo fotosensor 307_2, un tercer fotosensor 307_4 y un cuarto fotosensor 307_8.

50 En la realización de la presente invención, los primeros fotosensores 307_1, el segundo fotosensor 307_2, el tercer fotosensor 307_3 y el cuarto fotosensor 307_4 son sustancialmente los mismos que los mostrados en las figuras 36 a 39, respectivamente.

Aunque se irradia la misma luz, las señales emitidas de los primeros al cuarto fotosensor 307_1, 307_2, 307_4 y 307_8 son señales de salida diferentes que tienen cantidades diferentes. A medida que aumenta el número de

unidades de fotosensor incluidas en un fotosensor 307_1, 307_2, 307_4 o 307_8, aumenta la sensibilidad del fotosensor 307_1, 307_2, 307_4 o 307_8.

Sin embargo, cuando la sensibilidad del fotosensor aumenta demasiado, la capacidad de detección del fotosensor puede saturarse fácilmente.

- 5 Como se describe en la realización de la presente invención, la matriz de fotosensor incluye la pluralidad de fotosensores 307_1, 307_2, 307_4 y 307_8 que tienen diferentes números de unidades de fotosensor, de modo que la capacidad de detección se optimiza basándose en la intensidad de la luz incidente. Además, la precisión de la matriz de fotosensor se mejora mediante las señales de salida emitidas de la pluralidad de fotosensores 307_1, 307_2, 307_4 y 307_8.
- 10 La figura 42 es una vista en sección transversal que ilustra un conjunto de fotosensor según una realización de la presente invención. El conjunto de fotosensor de la figura 42 es sustancialmente el mismo que el mostrado en las figuras 10 a 40 excepto por un circuito de accionamiento de fuente de luz, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.
- 15 Haciendo referencia a las figuras 10 y 42, el conjunto de fotosensor incluye una matriz de fotosensor 310, un filtro fluorescente 313, una primera parte de control de temperatura 370, un sensor de temperatura 360 y un circuito de accionamiento de fuente de luz 335.
- El circuito de accionamiento de fuente de luz 335 aplica una energía de accionamiento a una fuente de luz 331 (mostrada en la figura 35) basándose en el control de un sistema lector 100 o un elemento de interfaz 390 (mostrado en la figura 25).
- 20 La figura 43 es una vista en sección transversal que ilustra un conjunto de fotosensor según otra realización de la presente invención. El conjunto de fotosensor de la figura 43 es sustancialmente el mismo que el mostrado en la figura 42 excepto por una parte de circuito de accionamiento, y por tanto, se omitirá cualquier explicación repetitiva respecto a elementos anteriores.
- 25 Haciendo referencia a las figuras 10 y 43, el conjunto de fotosensor incluye una matriz de fotosensor 310, un filtro fluorescente 313, una primera parte de control de temperatura 370, un sensor de temperatura 360 y una parte de circuito de accionamiento 337.
- La parte de circuito de accionamiento 337 aplica una energía de accionamiento a una fuente de luz 331 (mostrada en la figura 35) o controla una señal introducida en/emitada del conjunto de fotosensor basándose en el control de un sistema lector 100 o un elemento de interfaz 390 (mostrado en la figura 25).
- 30 Según la presente invención, la parte óptica está incorporada en el módulo de PCR, y el módulo de PCR está fabricado en forma de módulo extraíble. Por tanto, se reduce en gran medida el tamaño del sistema lector. Además, se reduce en gran medida el tamaño del módulo de PCR y el sistema lector, y se reduce el coste de fabricación.
- Además, aunque se mueva el sistema lector, no se requiere reorganización, calibración, etc. Por tanto, se mejora en gran medida la movilidad, de modo que es posible la inspección de cabecera. En particular, en un caso de emergencia tal como una epidemia, identificación en desastres, etc., el sistema de PCR puede introducirse rápidamente, de modo que puede reducirse el daño.
- 35 Además, el reactivo puede estar incorporado en el módulo de PCR, de modo que puede omitirse el procedimiento adicional para ajustar el reactivo. Por tanto, se reduce en gran medida la contaminación, y puede omitirse un procedimiento adicional para preparar la inspección.
- 40 Además, la comunicación de información al exterior puede ser posible a través de internet, etc., de modo que un sistema tal como una tienda de aplicaciones o un mercado puede establecerse mediante diversos clientes y una pluralidad de desarrolladores de reactivos. Por tanto, pueden intercambiarse reactivos e información.
- Además, el módulo de PCR incluye la pluralidad de almohadillas de hidrogel y se disponen cebadores diferentes en los hidrogeles. Por tanto, pueden inspeccionarse una pluralidad de tipos de genes.
- 45 En un método de multinspección convencional, debido a que se usan longitudes de onda diferentes de luces fluorescentes, una parte óptica tiene una estructura compleja. Sin embargo, en la realización de la presente invención, se disponen cebadores diferentes en las almohadillas de hidrogel, de modo que puede realizarse la multinspección aunque se use un único material fluorescente. Por tanto, el conjunto de fotosensor tiene una estructura simple.
- 50 Además, las muestras y el agente de tamponamiento están dispuestos alternadamente en la parte de inyección de muestra, de modo que las muestras pueden inyectarse en la pluralidad de almohadillas de hidrogel mediante la sencilla operación de presionar la presión desde el lado de la parte de inyección de muestra.
- Además, en un método de matriz convencional, debido a que el material genético se dispone sólo en una superficie

- de una almohadilla, la velocidad de amplificación de genes es muy lenta. Sin embargo, la almohadilla de hidrogel tiene la estructura 3D de las cadenas de polímero, de modo que la amplificación de genes se realiza en la almohadilla de hidrogel así como en la superficie de la almohadilla de hidrogel. Por tanto, la velocidad de amplificación de genes es muy rápida. Por tanto, la matriz puede estar formada por las almohadillas de hidrogel, de modo que la amplificación de genes puede realizarse en tiempo real en diversas posiciones. Además, la luz fluorescente se genera sólo de la almohadilla de hidrogel, de modo que se aumenta la cantidad de luz para aumentar la intensidad de la señal, llevando a cabo, por tanto, una prueba más sensible.
- 5
- Además, el módulo de PCR incluye el conductor de calor y la parte de calentamiento, de modo que la temperatura del espacio de reacción puede ajustarse fácilmente.
- 10
- Además, el módulo de PCR puede incluir la pluralidad de fotosensores que tienen diferentes números de unidades de fotosensor, de modo que se optimiza la inspección basándose en la intensidad de la luz. Por tanto, se mejora la precisión usando la salida de señales de la pluralidad de fotosensores.
- Además, el conjunto de fotosensor puede incluir la parte de accionamiento de luz o la parte de circuito de accionamiento, de modo que el tamaño del sistema de PCR puede reducirse en gran medida.
- 15
- La presente invención tiene una aplicabilidad industrial tal como investigación de amplificación e inspección de material genético, evitando desastres, fines médicos, ganado, cuidado médico veterinario, etc. Las anteriores son realizaciones ilustrativas a modo de ejemplo y no ha de interpretarse como limitativas de las mismas. Aunque se han descrito algunas realizaciones a modo de ejemplo, los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que muchas modificaciones son posibles en las realizaciones a modo de ejemplo sin apartarse materialmente de las enseñanzas novedosas y ventajas del presente concepto inventivo. Por consiguiente, se pretende que todas las modificaciones se incluyan dentro del alcance del presente concepto inventivo tal como se define en las reivindicaciones. Por tanto, se ha de entender que las anteriores son diversas realizaciones ilustrativas a modo de ejemplo y no ha de interpretarse como limitadas a las realizaciones específicas a modo de ejemplo dadas a conocer, y que se pretende que las modificaciones a las realizaciones a modo de ejemplo dadas a conocer, así como otras realizaciones a modo
- 20
- de ejemplo, se incluyan dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.
- 25

REIVINDICACIONES

1. Módulo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) extraíble de un sistema lector (100) que incluye una unidad de procesamiento central (CPU) (110), una memoria (120) y una interfaz (130), estando configurada la CPU (110) para recibir una señal de fotodetección para calcular la cantidad de amplificación de genes en tiempo real y para generar una señal de control de temperatura en base a una señal de temperatura y una información de control de temperatura, estando conectada la memoria (120) a la CPU (110) y configurada para almacenar la cantidad de amplificación de genes y la información de control de temperatura, estando conectada la interfaz (130) a la CPU (110) y configurada para transmitir la cantidad de amplificación de genes recibida de la CPU (110) en tiempo real hacia el exterior o para aplicar una señal de entrada externa a la CPU (110), comprendiendo el módulo de PCR (200):
 - un conjunto de fotosensor (300) que incluye:
 - una pluralidad de fotosensores dispuestos en forma de matriz y configurados para detectar luz de emisión generada a partir de una muestra y para generar la señal de fotodetección; y
 - un sensor de temperatura (360) configurado para detectar la temperatura y para emitir la señal de temperatura;
 - una pared de división (320) sobresaliente del conjunto de fotosensor (300) y configurada para definir un espacio de reacción en el cual se recibe la muestra; y
 - una interfaz de control (210) conectada eléctricamente al conjunto de fotosensor (300) y configurada para transmitir la señal de fotodetección y la señal de temperatura al sistema lector (100),
 - caracterizado porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una capacidad de detección diferente aunque se irradie la misma luz de emisión, y
 - porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una señal de salida que tiene una intensidad diferente.
2. Módulo de PCR según la reivindicación 1, que comprende además:
 - una fuente de luz (321) configurada para suministrar luz al espacio de reacción;
 - un filtro óptico (315) dispuesto en el conjunto de fotosensor (300) y configurado para transmitir la luz de emisión; y
 - una cubierta (350) que define una porción superior del espacio de reacción y que incluye material opaco.
3. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que el sistema lector (100) comprende además una fuente de luz (230) configurada para suministrar luz al espacio de reacción, y el módulo de PCR (200) comprende además una cubierta (350) configurada para definir una porción superior del espacio de reacción y que incluye material transparente.
4. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que el sistema lector (100) comprende además un módulo de control de temperatura configurado para recibir la señal de control de temperatura y para ajustar la temperatura del espacio de reacción.
5. Módulo de PCR según la reivindicación 1, que comprende además una parte de control de temperatura configurada para recibir la señal de control de temperatura y para ajustar la temperatura del espacio de reacción, y en el que la interfaz de control está configurada para recibir la señal de control de temperatura y para aplicar la señal de control de temperatura recibida a la parte de control de temperatura.
6. Módulo de PCR según la reivindicación 5, en el que el sistema lector (100) comprende además:
 - un conductor de calor (154) rodeando el módulo de PCR (200); y
 - un elemento termostático (510, 520, 530 y 540) configurado para mantener una temperatura constante y para intercambiar calor con el conductor de calor (154).
7. Módulo de PCR según la reivindicación 5, comprendiendo el módulo de PCR (200) además un conductor de calor (502a) configurado para recibir la señal de control de temperatura y para transmitir calor en el espacio de reacción hacia el exterior.
8. Módulo de PCR según la reivindicación 5, en el que el módulo de PCR (200) comprende además una parte de calentamiento configurada para recibir la señal de control de temperatura y para aumentar la temperatura del espacio de reacción.

9. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que un electrodo de salida del fotosensor está conectado a una pluralidad de unidades de fotosensor.
10. Módulo de PCR según la reivindicación 9, en el que el conjunto de fotosensor (300) comprende además una matriz de fotosensor que incluye una pluralidad de fotosensores (307_1, 307_2, 307_4 y 307_8) que tienen diferentes números de unidades de fotosensor.
11. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que el sistema lector (100) está combinado de forma extraíble con una pluralidad de módulos de PCR (200).
12. Módulo de PCR según la reivindicación 1, que comprende además una almohadilla orgánica tridimensional (3D) dispuesta en el conjunto de fotosensor (300), incluyendo la almohadilla orgánica 3D:
 un material hidrofílico que no se derrite o disuelve sino que se reticula por cadenas de alto polímero o cadenas de polímero para formar una estructura 3D cuando se mezcla con agua; y
 un cebador que es un ADN pequeño unido a una zona adyacente a la secuencia de nucleótidos de genes que va a amplificarse, y que es un ADN de partida cuando la polimerasa amplifica ADN.
13. Módulo de PCR según la reivindicación 12, en el que la almohadilla orgánica 3D comprende una almohadilla de hidrogel o una almohadilla de *spin on glass* (SOG).
14. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que el conjunto de fotosensor (300) está conectado eléctricamente a la interfaz de control a través de unión por hilo.
15. Módulo de PCR según la reivindicación 1, en el que el conjunto de fotosensor (300) está conectado eléctricamente a la interfaz de control a través de una vía a través de silicio (TSV).
16. Sistema de PCR que comprende:
 un sistema lector (100) que incluye:
 una unidad de procesamiento central (CPU) (110) configurada para recibir una señal de fotodetección para calcular la cantidad de amplificación de genes en tiempo real y para generar una señal de control de temperatura en base a una señal de temperatura y una información de control de temperatura;
 una memoria (120) que está conectada a la CPU (110) y configurada para almacenar la cantidad de amplificación de genes y la información de control de temperatura; y
 una interfaz (130) que está conectada a la CPU (110) y configurada para transmitir la cantidad de amplificación de genes recibida de la CPU (110) en tiempo real hacia el exterior o para aplicar una señal de entrada externa a la CPU (110); y
 un módulo de PCR (200) combinado de manera extraíble con el sistema lector (100) y que incluye:
 un conjunto de fotosensor (300) que incluye una pluralidad de fotosensores dispuestos en forma de matriz y configurados para detectar luz de emisión generada a partir de una muestra y para generar la señal de fotodetección, y un sensor de temperatura (360) configurado para detectar la temperatura y para emitir la señal de temperatura;
 una pared de división (320) sobresaliente del conjunto de fotosensor (300) y configurada para definir un espacio de reacción en el cual se recibe la muestra; y
 una interfaz de control conectada eléctricamente al conjunto de fotosensor (300) y configurada para transmitir la señal de fotodetección y la señal de temperatura al sistema lector (100),
 caracterizado porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una capacidad de detección diferente aunque se irradie la misma luz de emisión, y
 porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una señal de salida que tiene una intensidad diferente.
17. Sistema de PCR según la reivindicación 16, en el que el sistema lector (100) comprende además un segundo módulo de control de temperatura que disminuye la temperatura del módulo de PCR (200) usando la señal de control de temperatura, y el módulo de PCR (200) comprende además una primera parte de control de temperatura que aumenta la temperatura del módulo de PCR (200) usando la señal de control de temperatura.
18. Método de inspección que usa un sistema de PCR, incluyendo el sistema de PCR:

un sistema lector (100) que incluye:

una unidad de procesamiento central (CPU) (110) configurada para recibir una señal de fotodetección para calcular la cantidad de amplificación de genes en tiempo real y para generar una señal de control de temperatura en base a una señal de temperatura y una información de control de temperatura;

5 una memoria (120) que está conectada a la CPU (110) y configurada para almacenar la cantidad de amplificación de genes y la información de control de temperatura; y

una interfaz (130) que está conectada a la CPU (110) y configurada para transmitir la cantidad de amplificación de genes recibida de la CPU (110) en tiempo real hacia el exterior o para aplicar una señal de entrada externa a la CPU (110); y

10 un módulo de PCR (200) combinado de manera extraíble con el sistema lector (100) y que incluye:

un conjunto de fotosensor (300) que incluye una pluralidad de fotosensores dispuestos en forma de matriz y configurados para detectar luz de emisión generada a partir de una muestra para generar la señal de fotodetección, y un sensor de temperatura (360) configurado para detectar la temperatura y para emitir la señal de temperatura;

15 una pared de división (320) sobresaliente del conjunto de fotosensor (300) y configurada para definir un espacio de reacción en el cual se recibe la muestra; y

una interfaz de control conectada eléctricamente al conjunto de fotosensor (300) y configurada para transmitir la señal de fotodetección y la señal de temperatura al sistema lector (100),

comprendiendo el método de inspección que usa el sistema de PCR:

20 introducir información de muestra desde un terminal de usuario (1200) a un servidor de procesamiento central (1000);

hacer coincidir la información de muestra con información de reactivo mediante el servidor de procesamiento central (1000);

fabricar un módulo de PCR (200) que incluye un reactivo que ha coincidido con la información de reactivo; e

25 inyectar la muestra en el módulo de PCR (200) para montar el módulo de PCR (200) en el sistema lector (100) para inspeccionar la muestra,

caracterizado porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una capacidad de detección diferente aunque se irradie la misma luz de emisión, y

30 porque cada uno de la pluralidad de fotosensores tiene una señal de salida que tiene una intensidad diferente.

19. Método según la reivindicación 18, en el que hacer coincidir la información de muestra y la información de reactivo comprende buscar información de reactivo almacenada anteriormente para determinar la existencia del reactivo que ha coincidido con la información de muestra.

20. Método según la reivindicación 18, que comprende además:

35 cuando el reactivo que ha coincidido con la información de muestra no existe entre la información de reactivo almacenada anteriormente, la información de reactivo se transmite a terminales de una pluralidad de desarrolladores de reactivos; y

seleccionar un desarrollador del reactivo a través de información proporcionada como respuesta desde el terminal de desarrollador de reactivo para desarrollar el reactivo.

40

FIG. 1

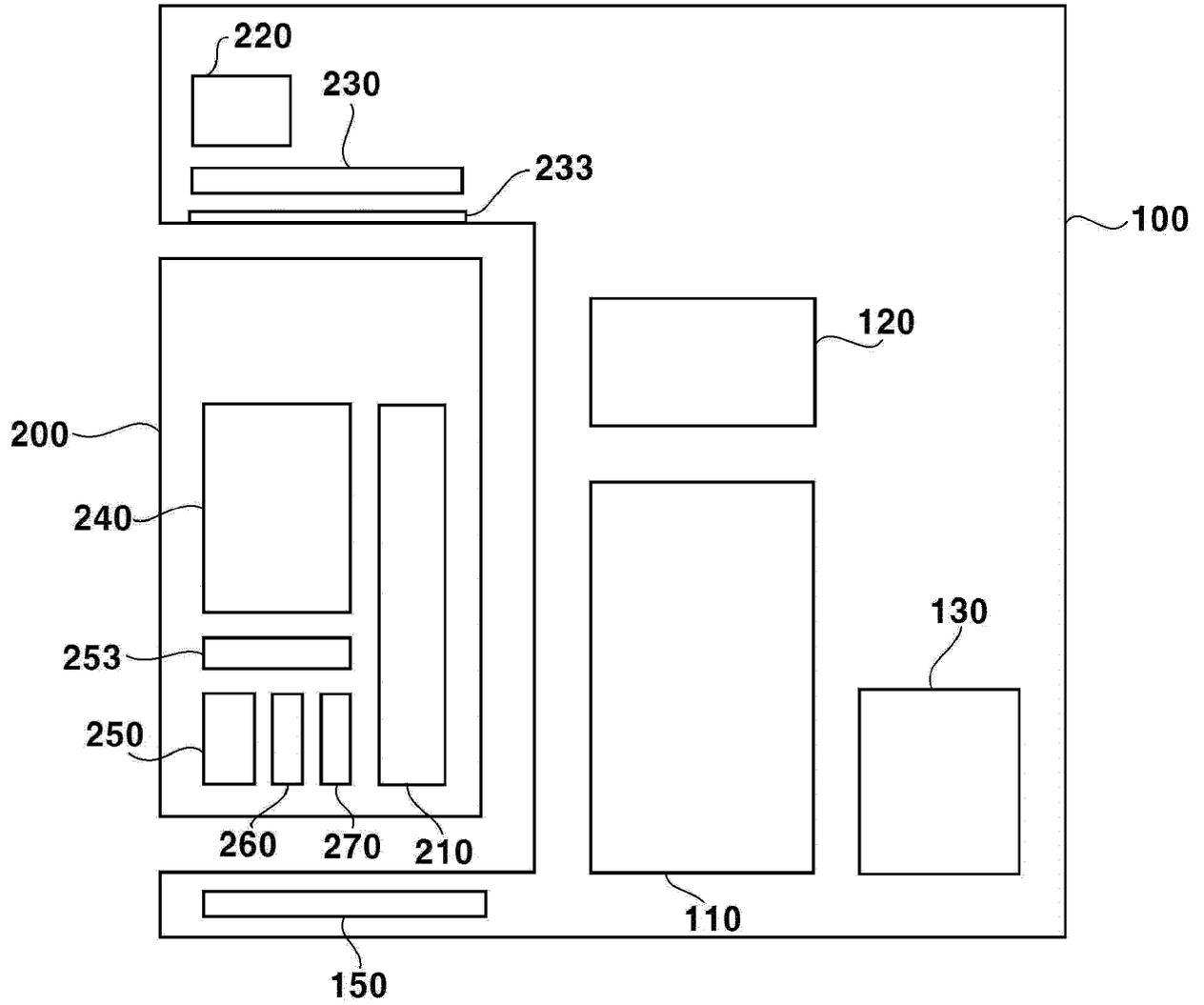


FIG. 2

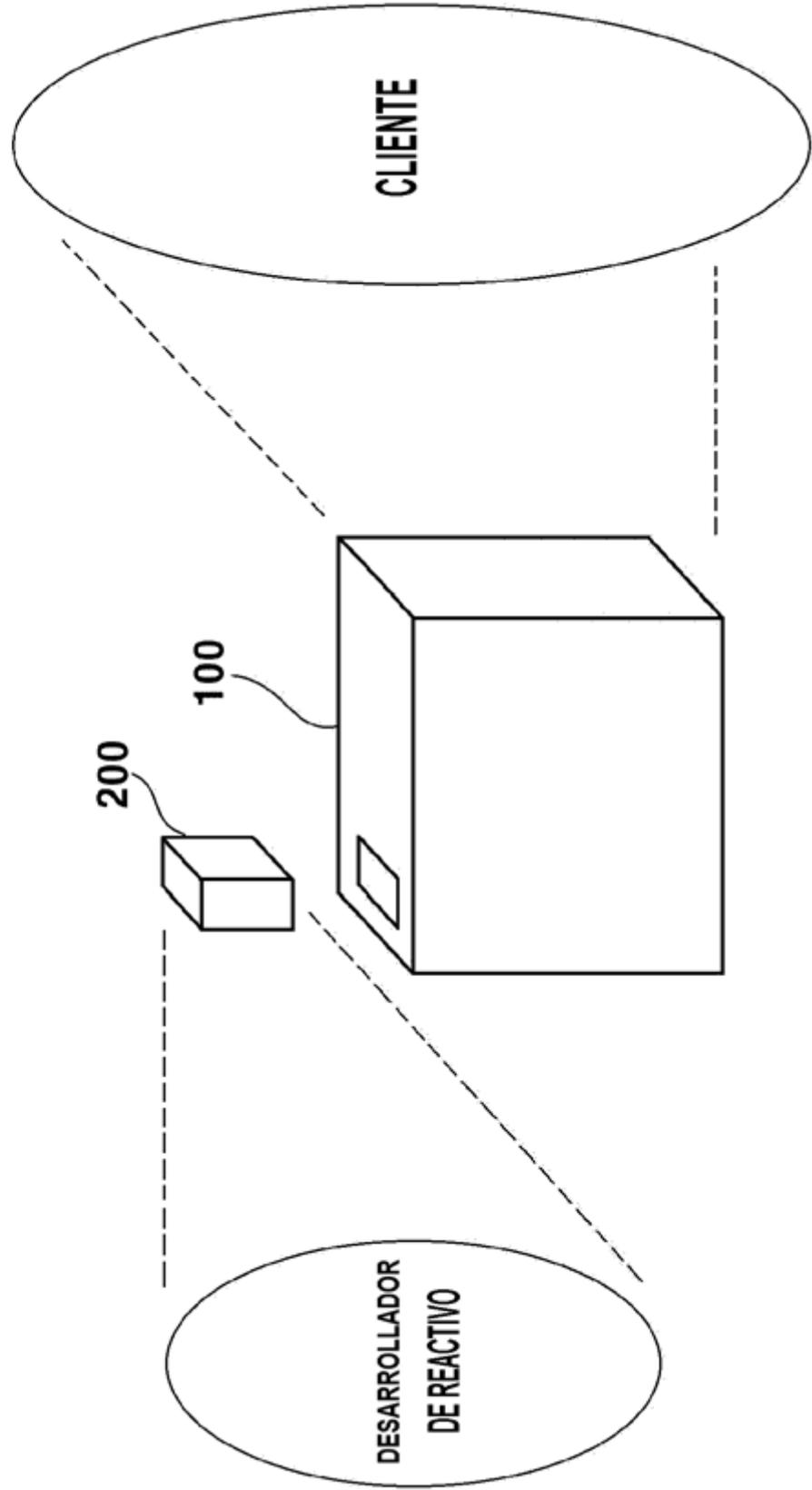


FIG. 3

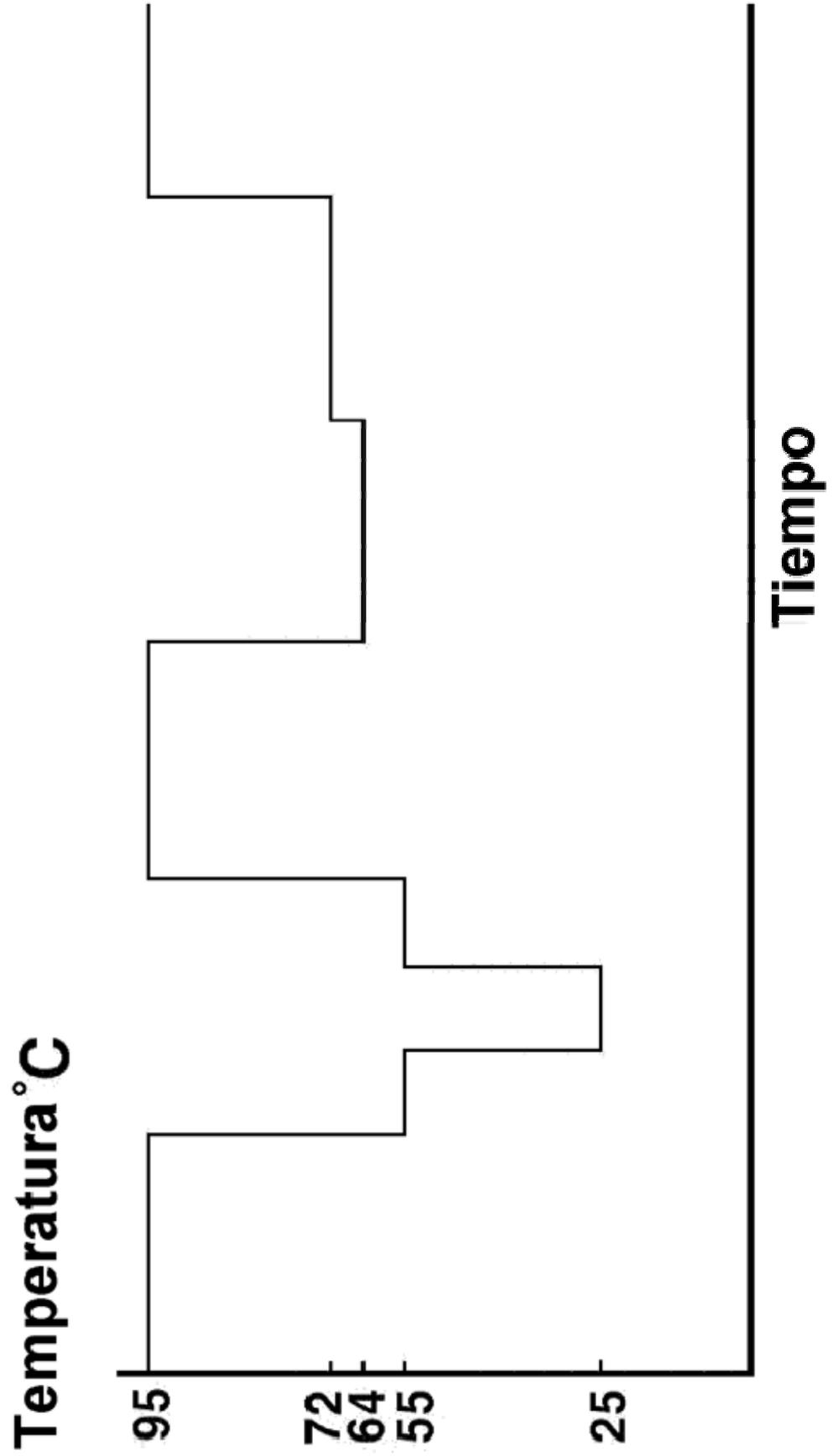


FIG. 4

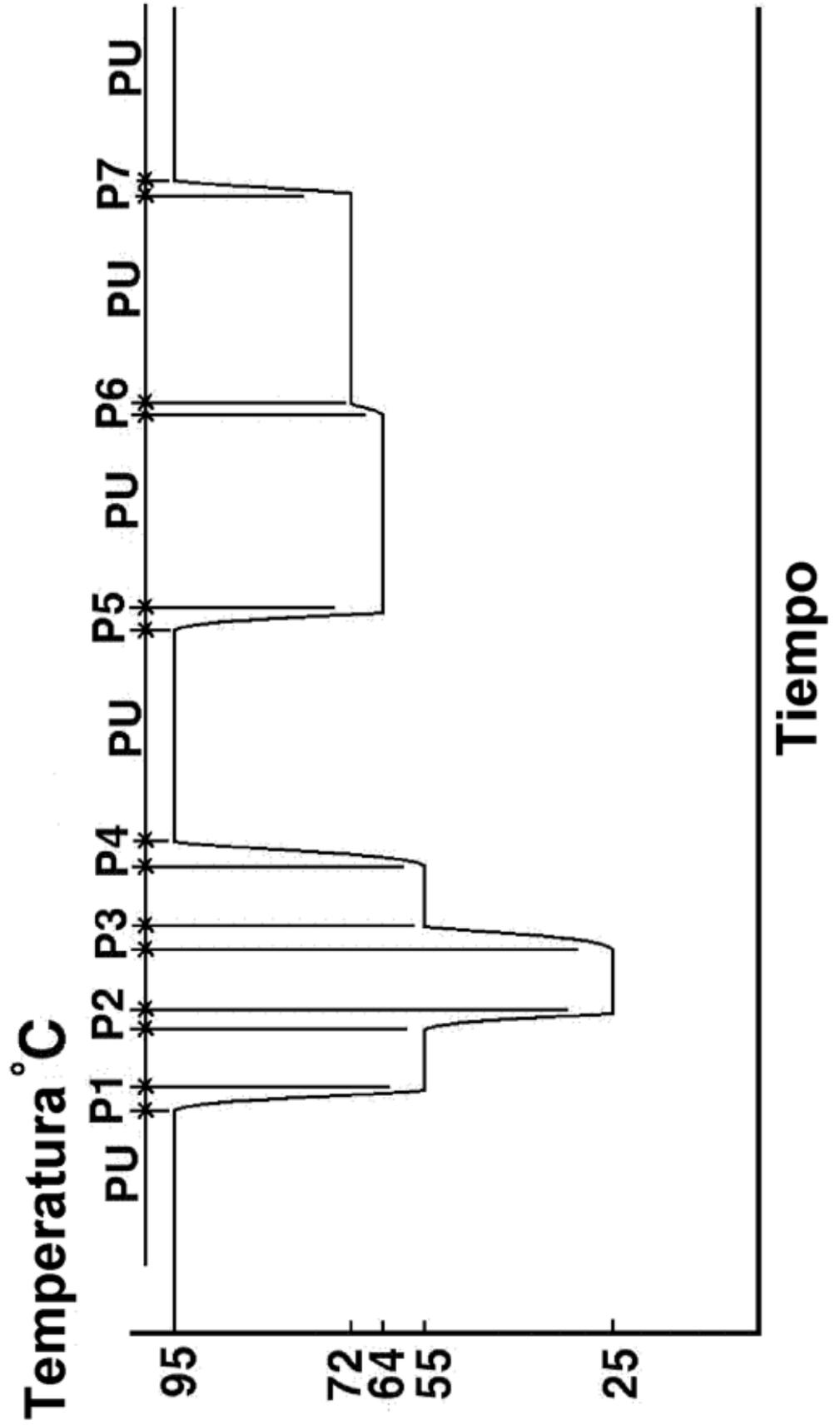


FIG. 5

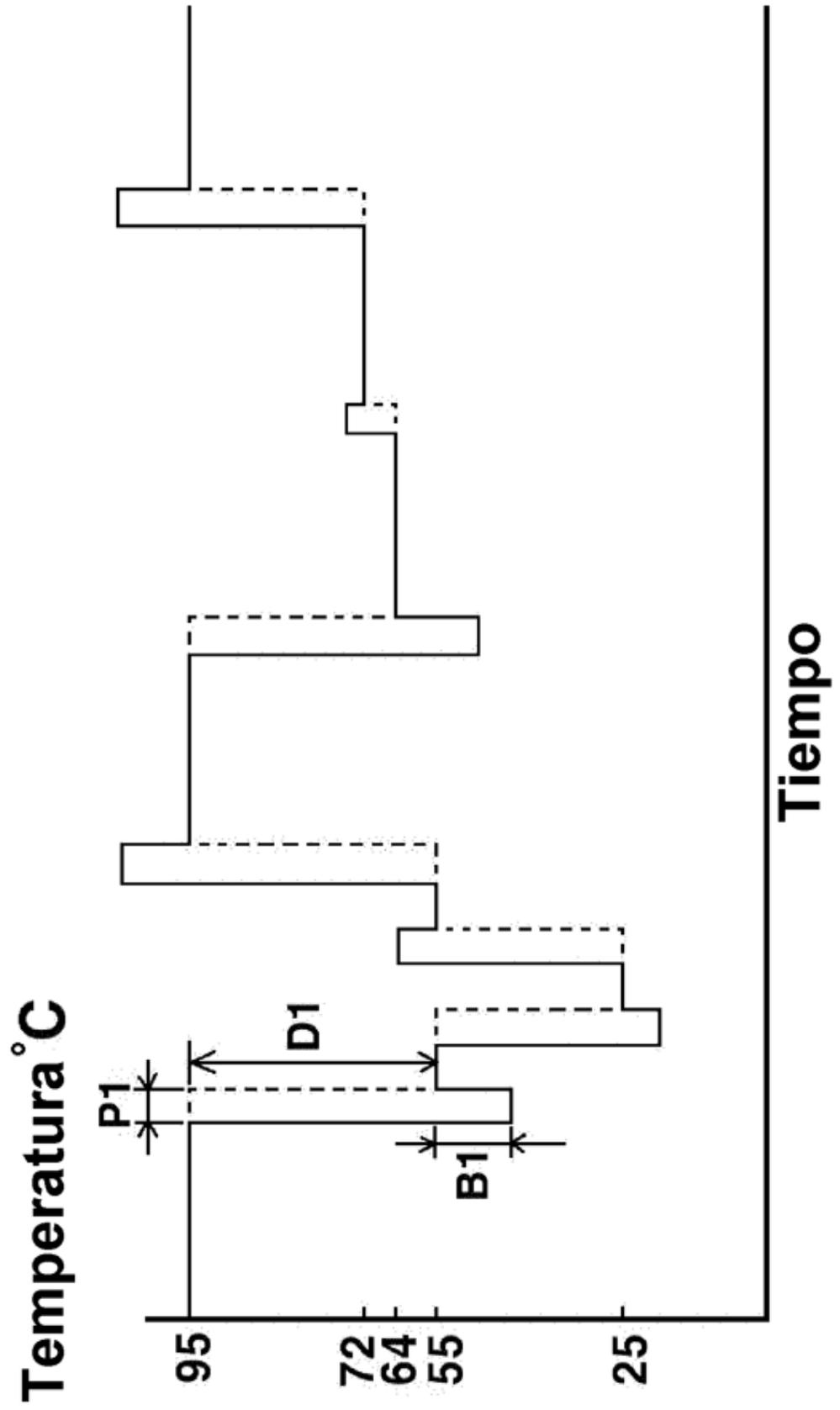


FIG. 6

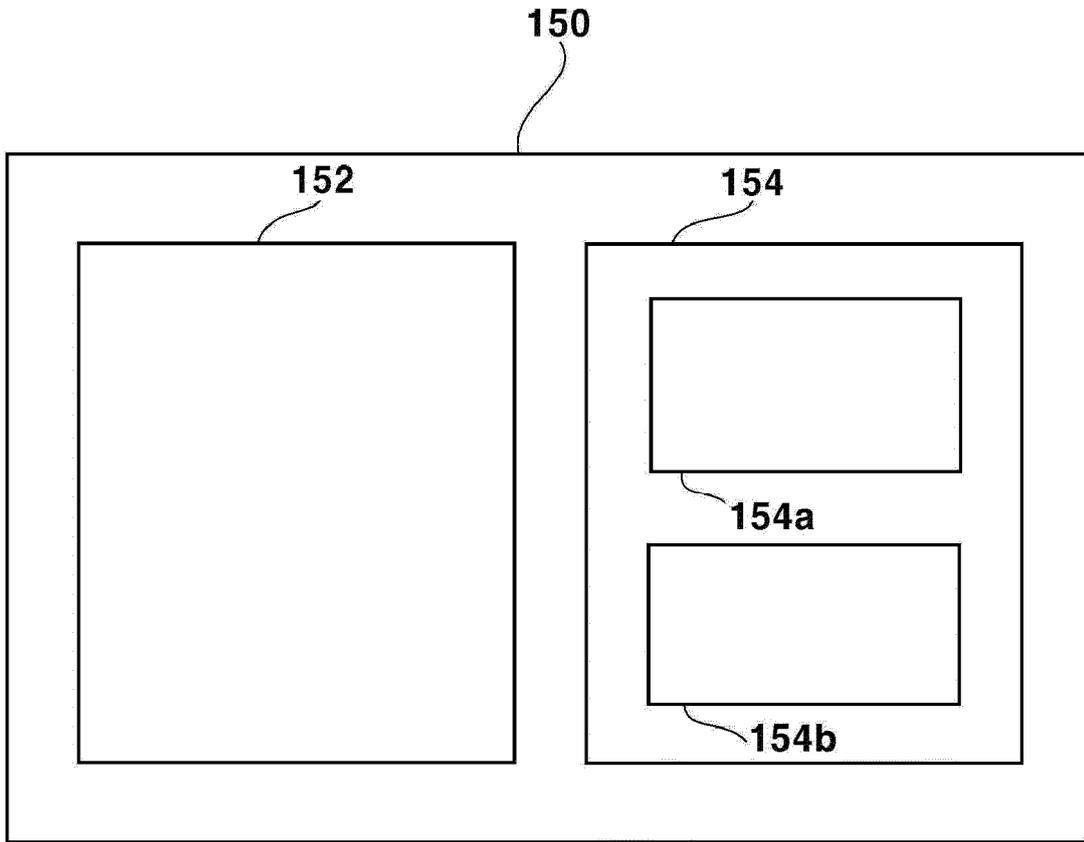


FIG. 7

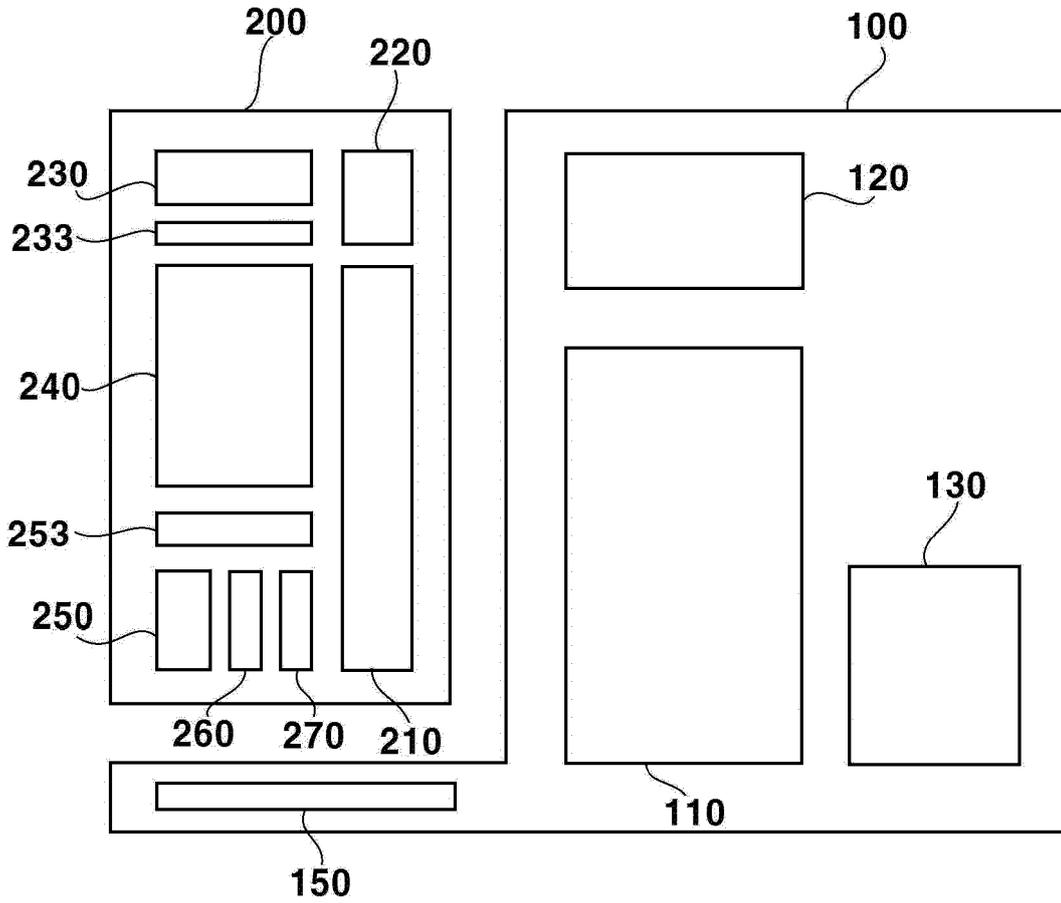


FIG. 8

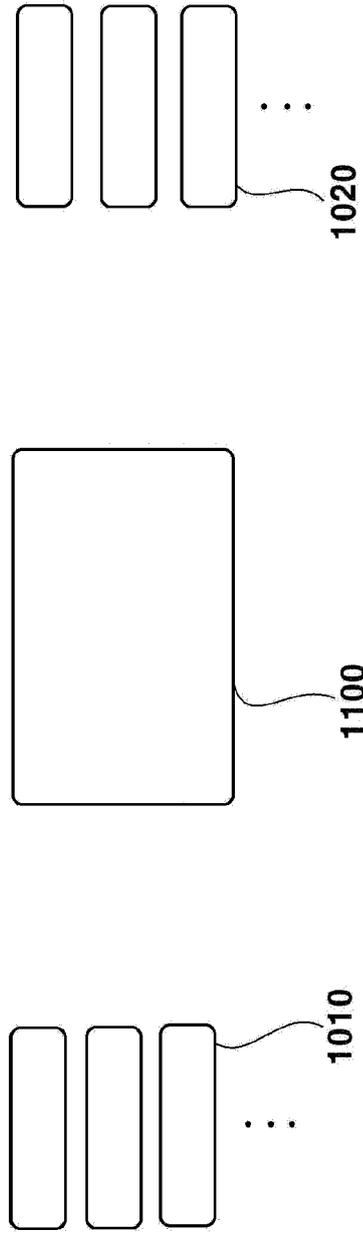


FIG. 9

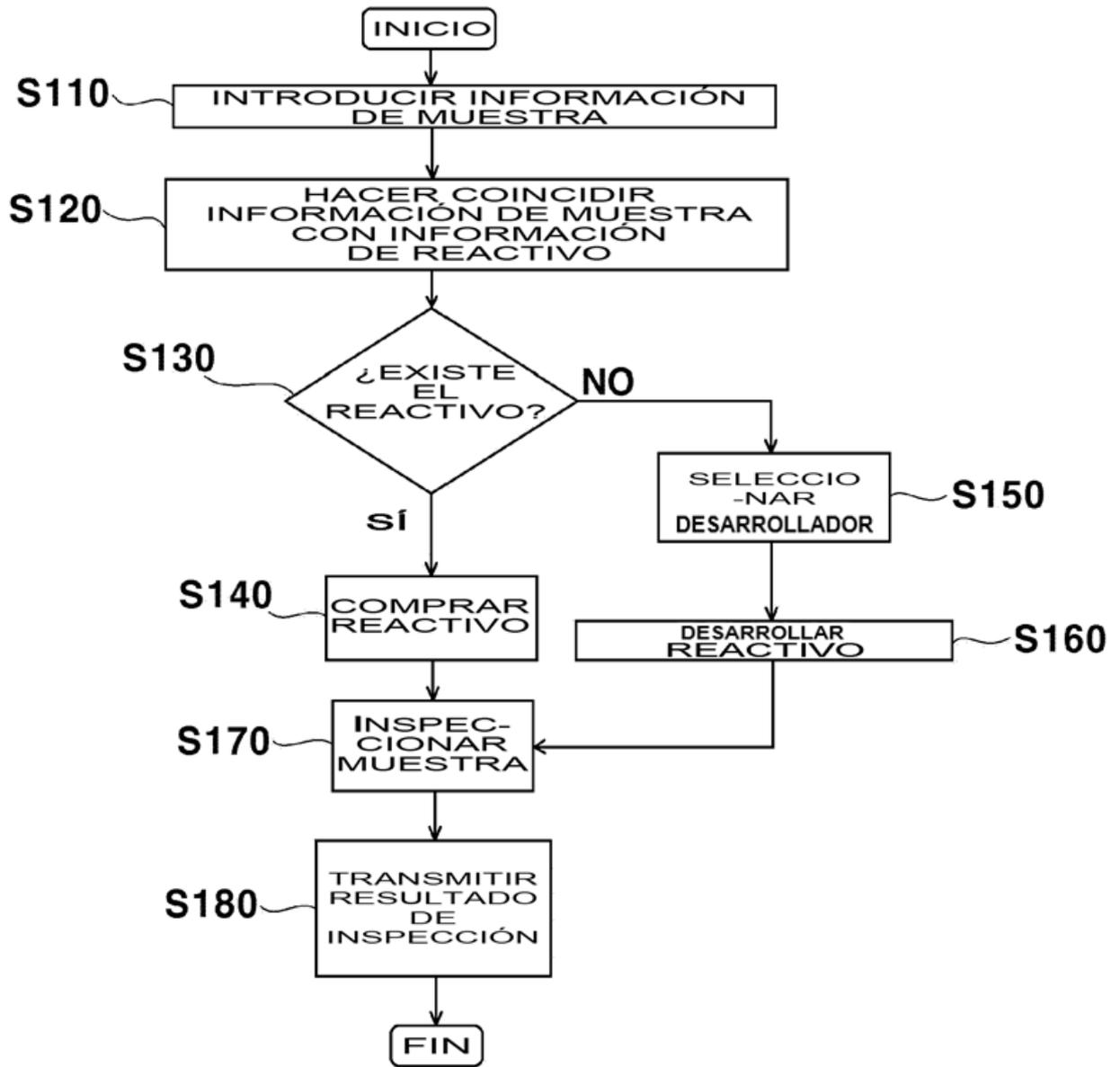


FIG. 10

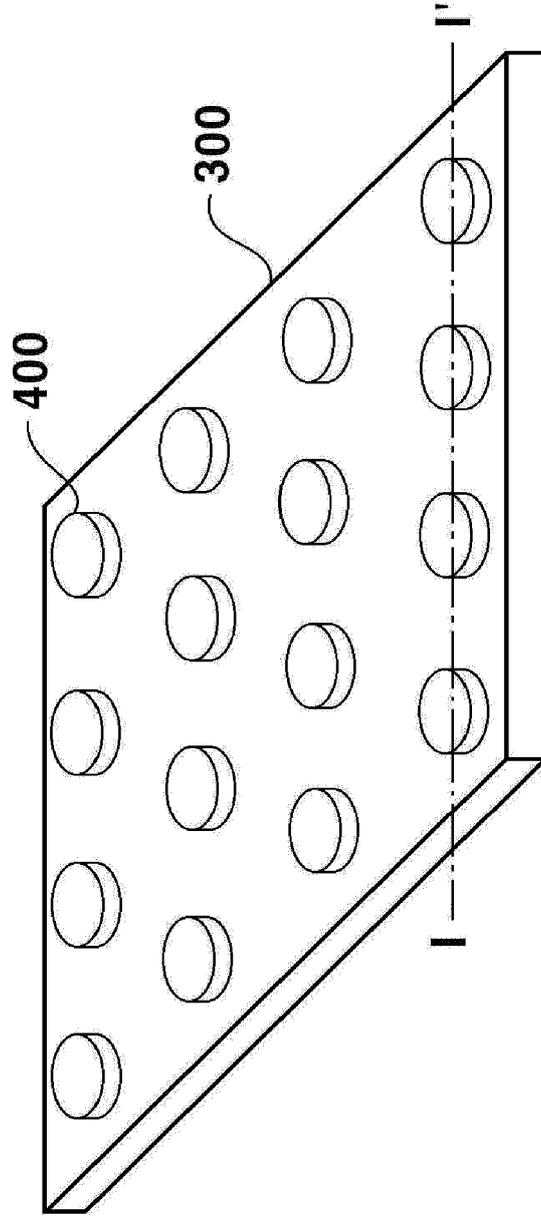


FIG. 11

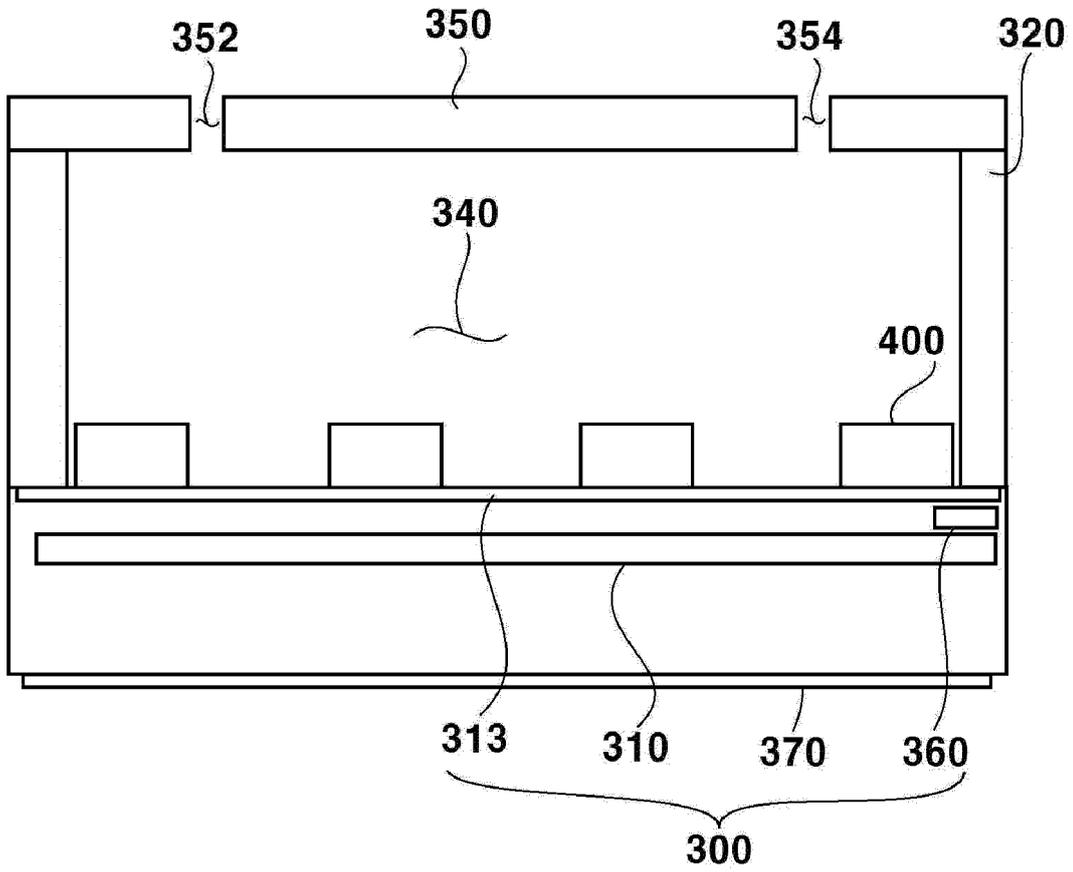


FIG. 12

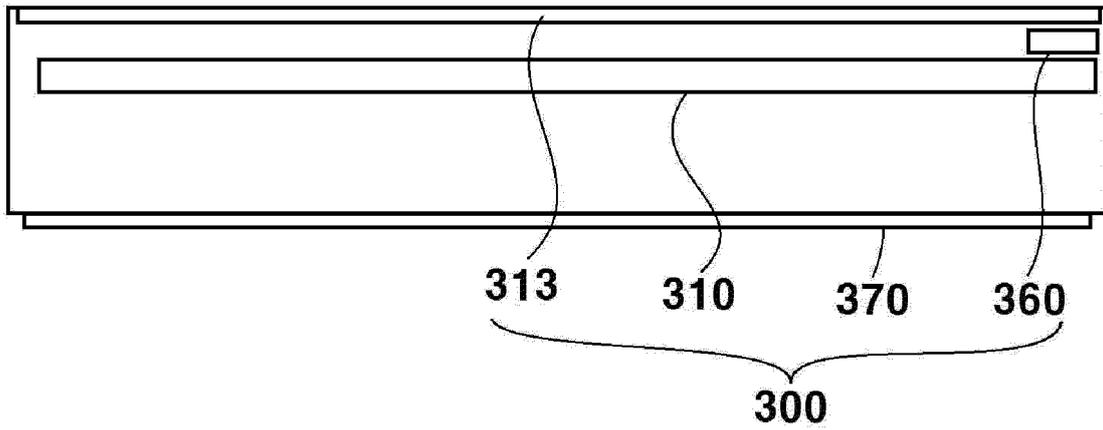


FIG. 13

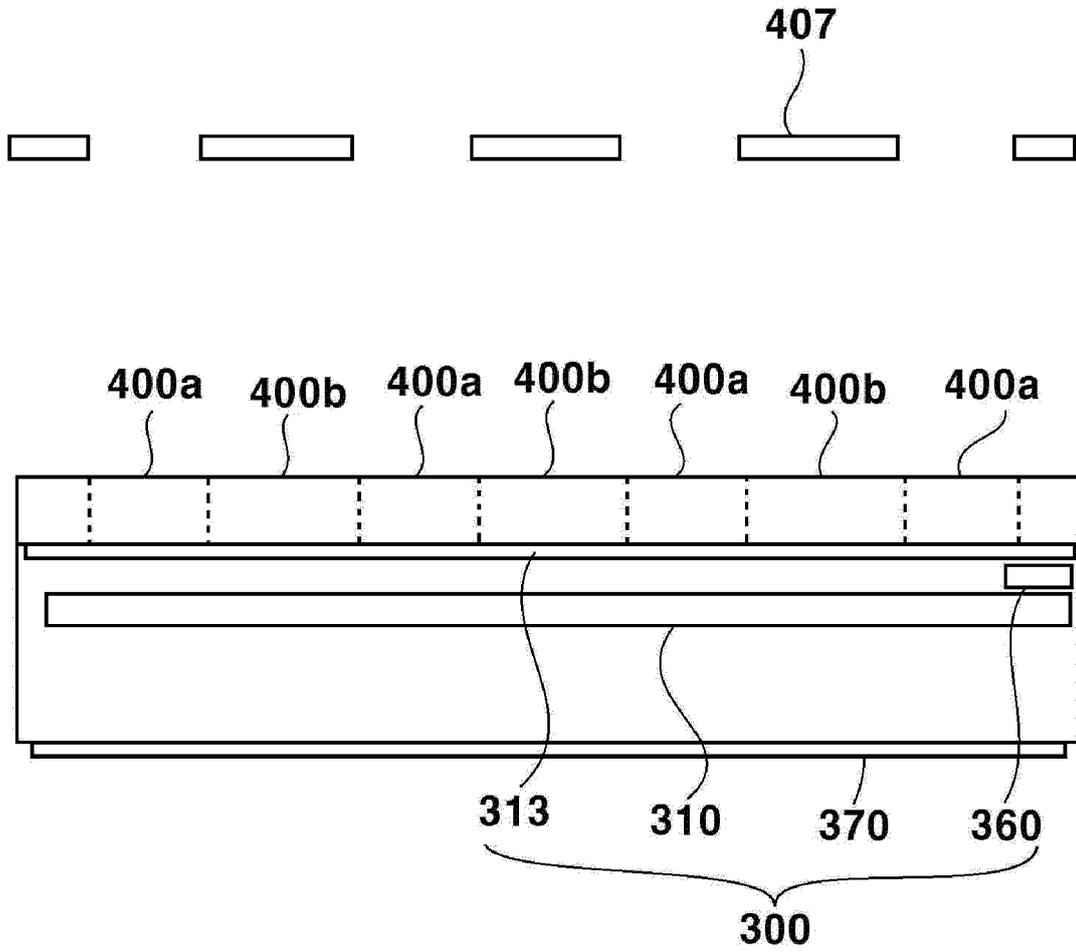


FIG. 14

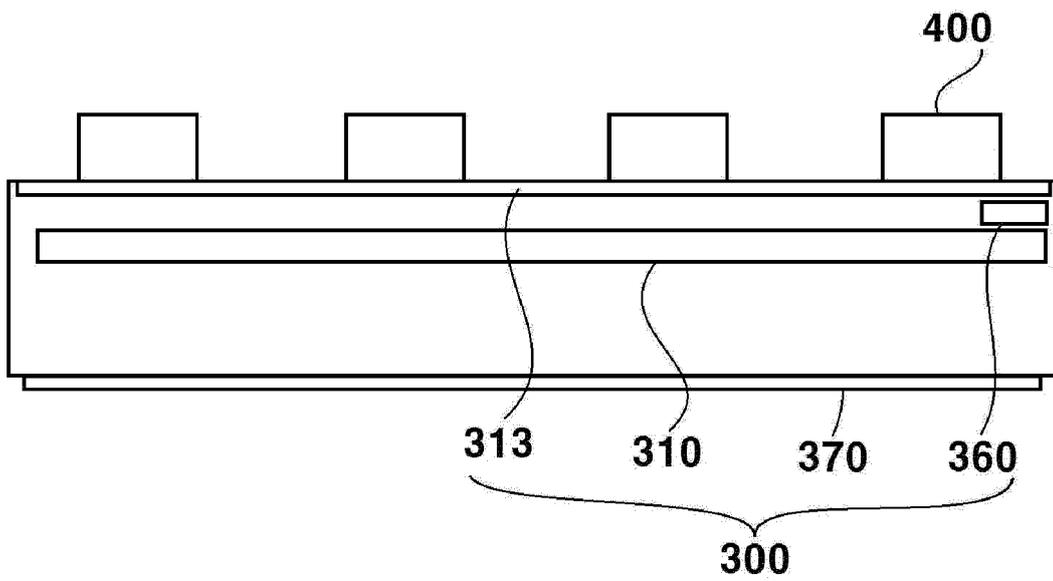


FIG. 15

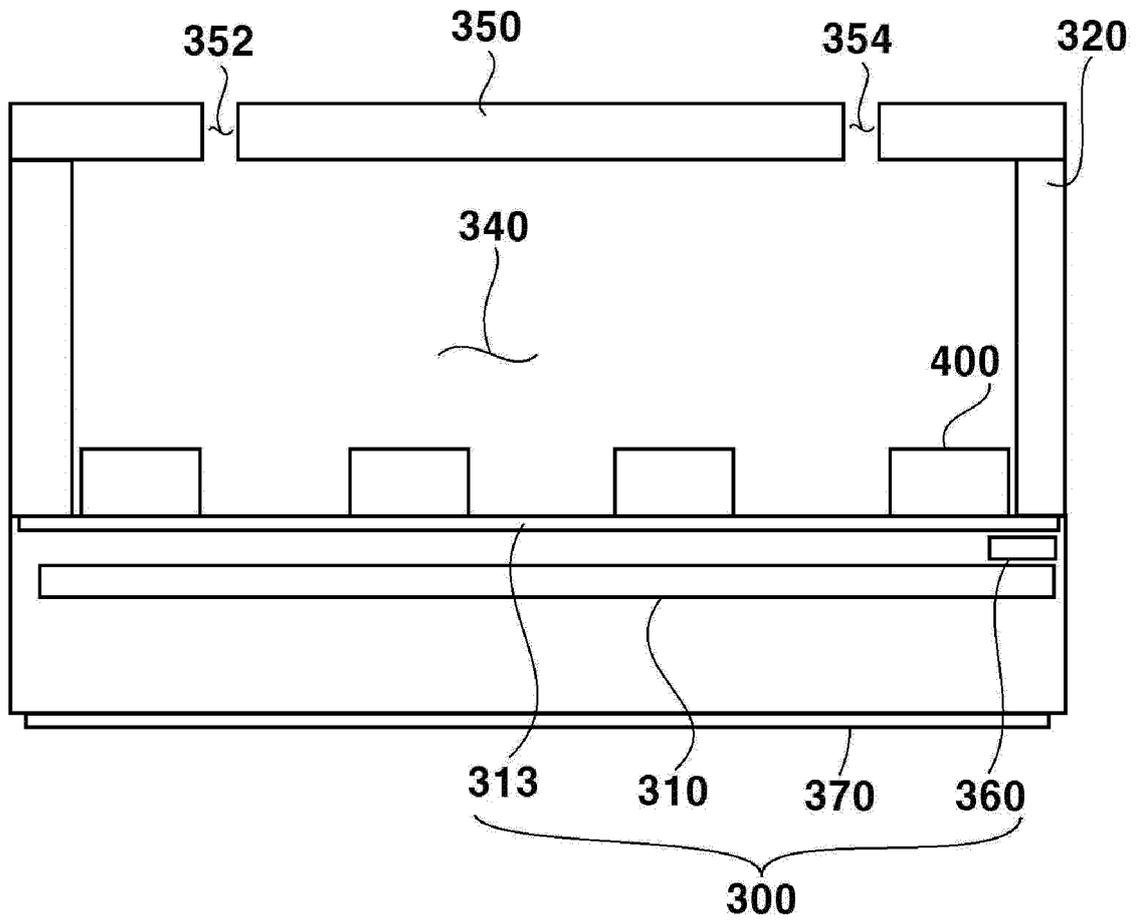


FIG. 16

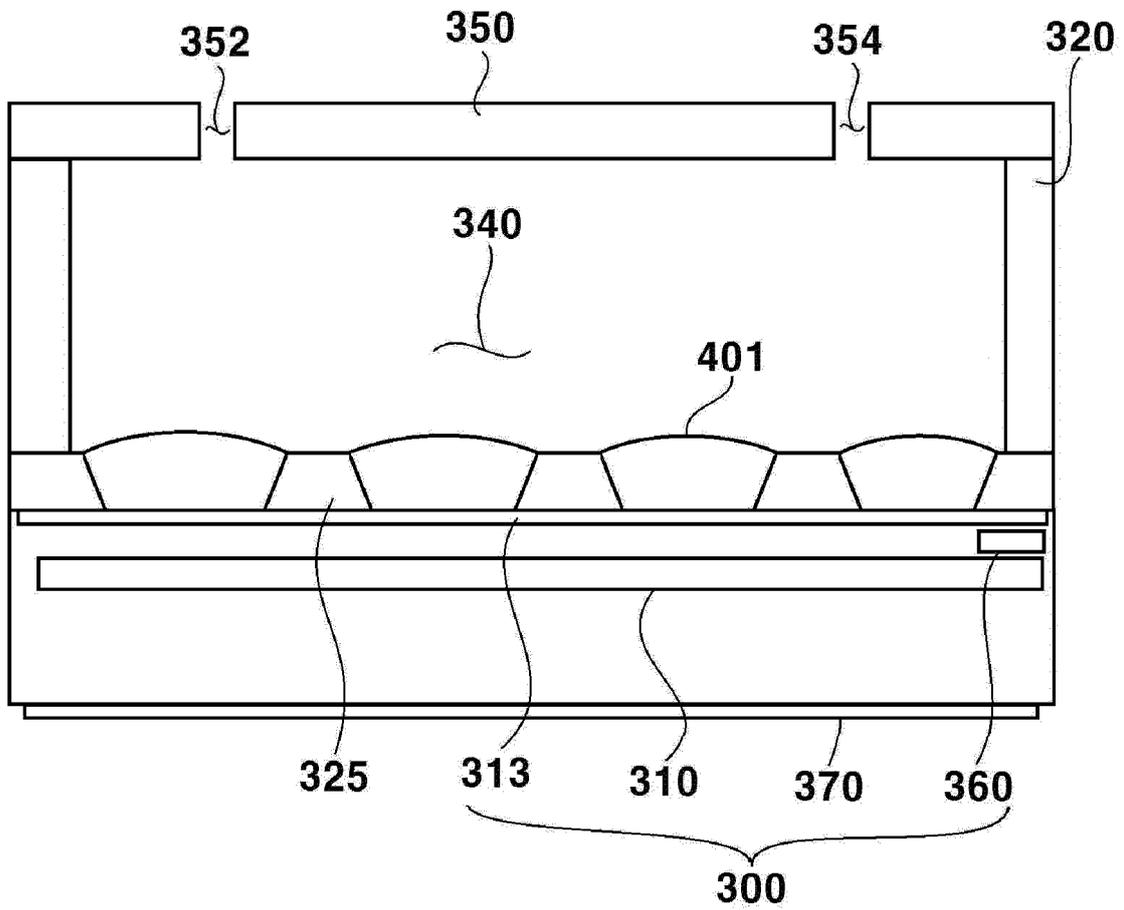


FIG. 17

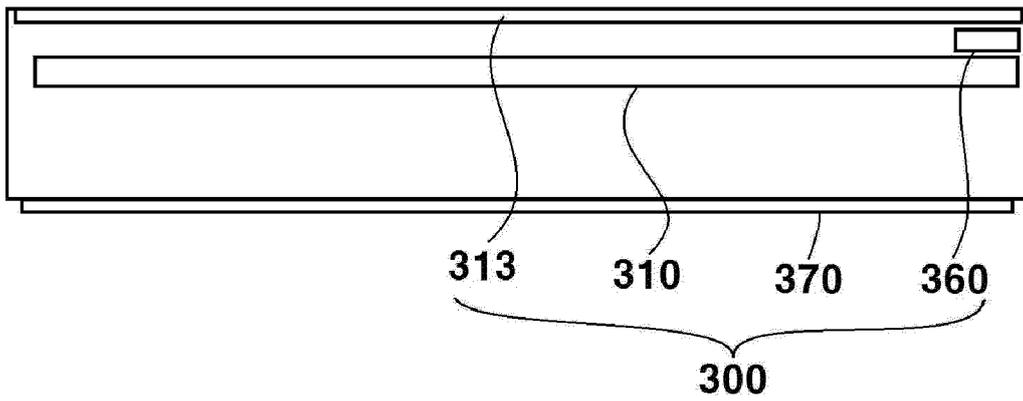


FIG. 18

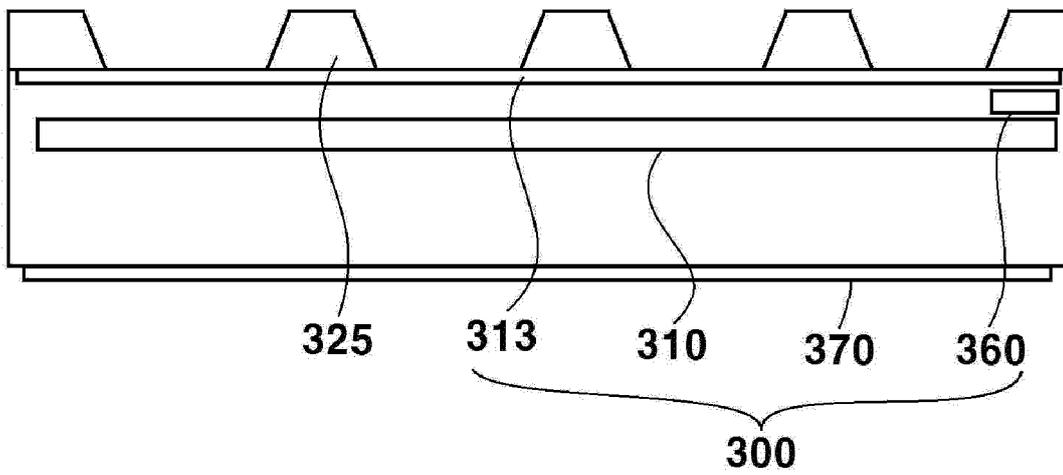


FIG. 19

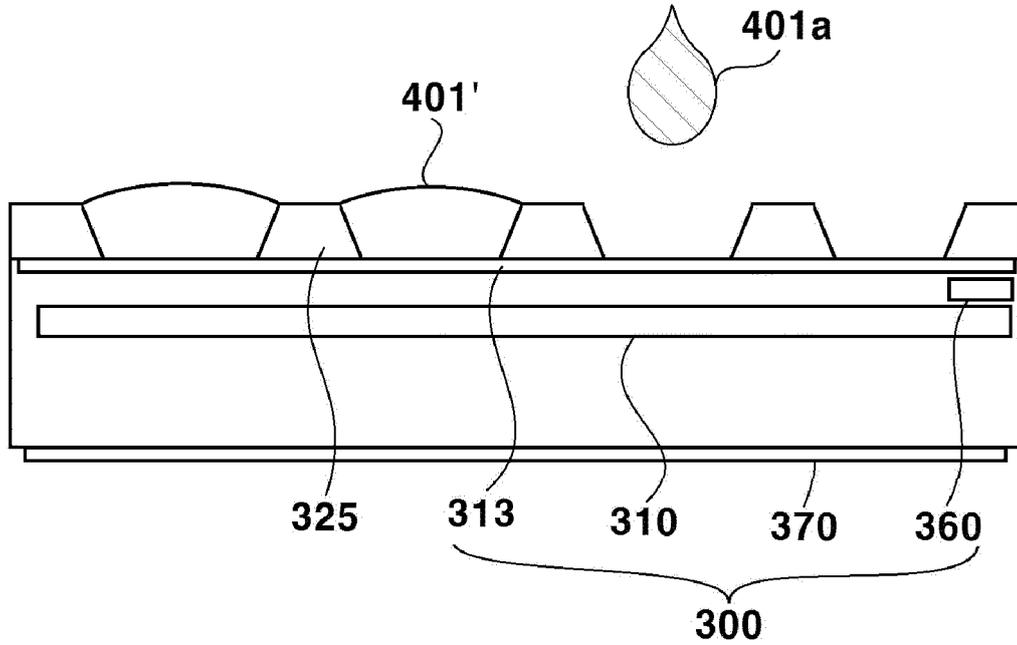


FIG. 20

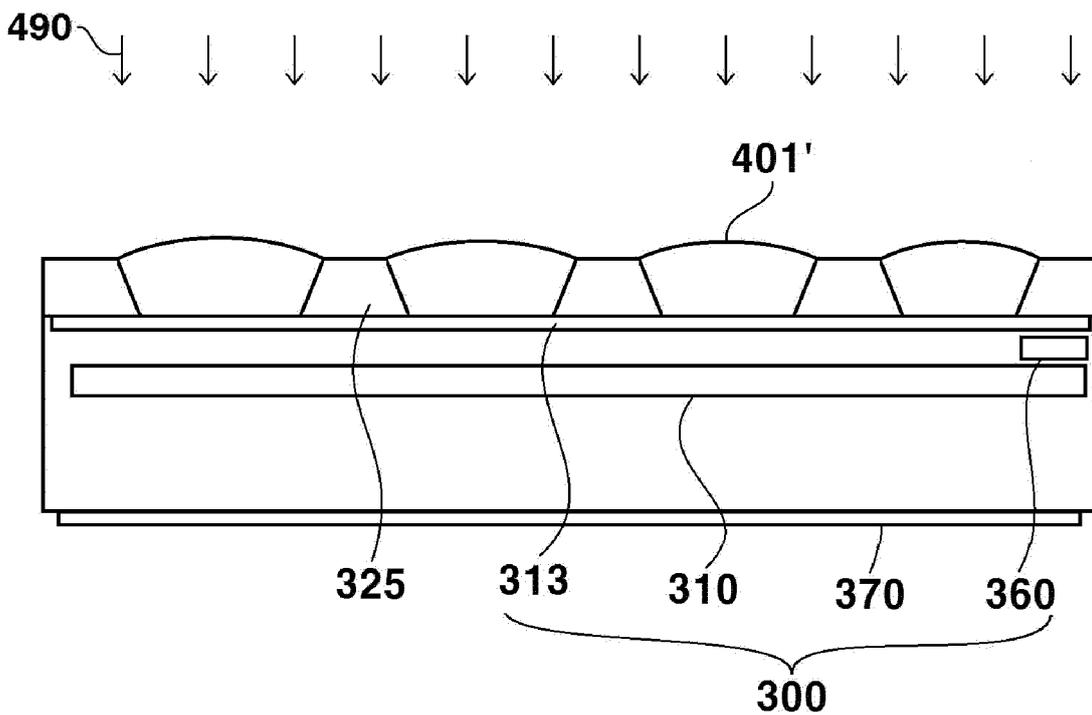


FIG. 21

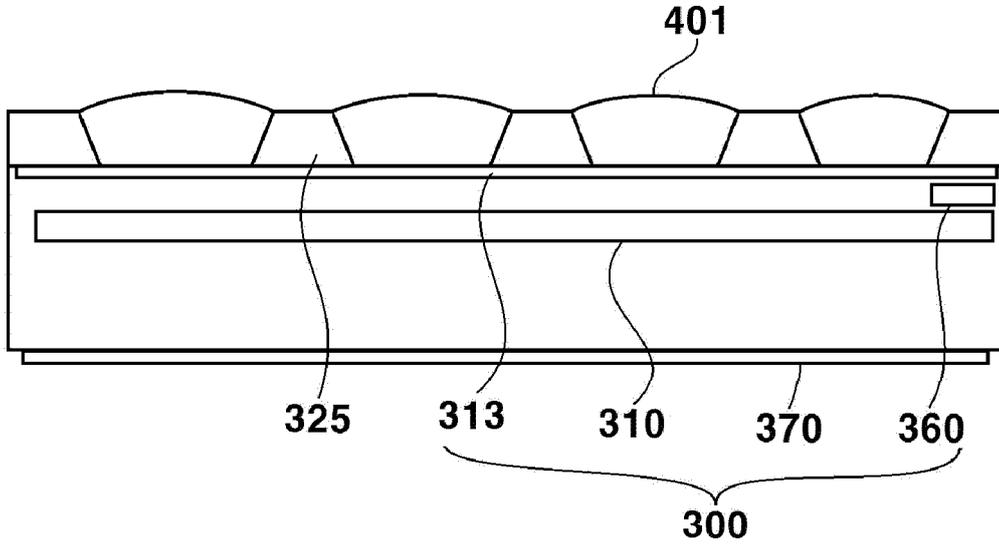


FIG. 22

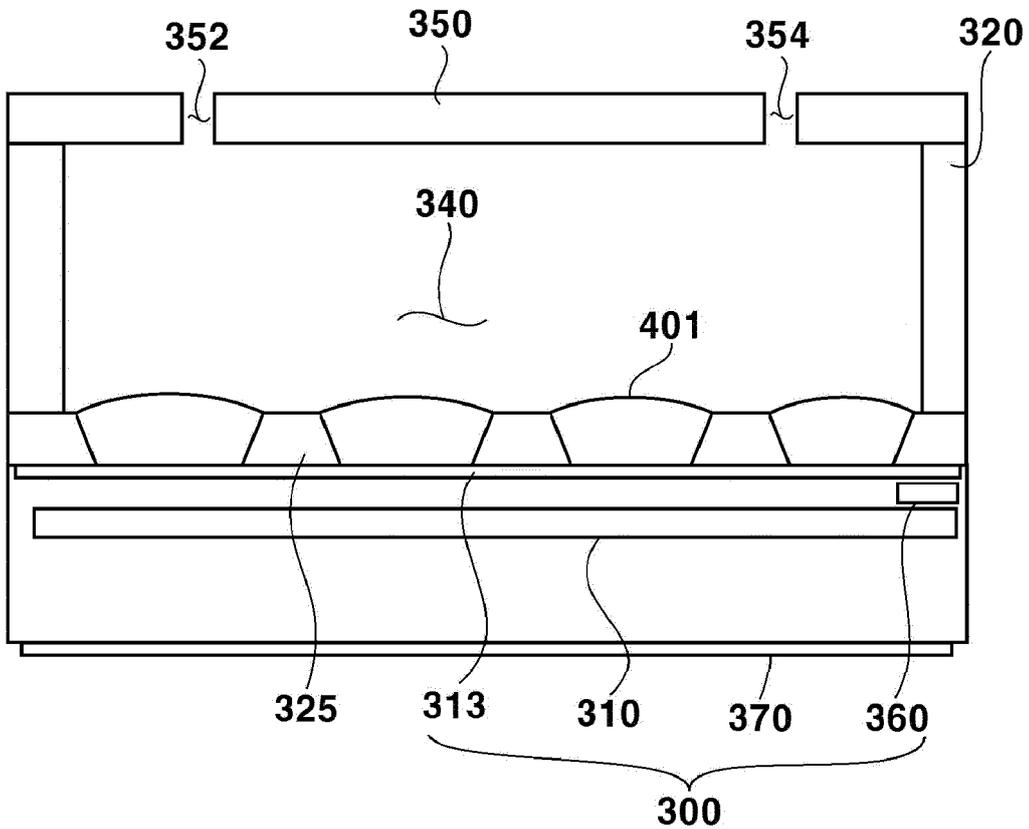


FIG. 23

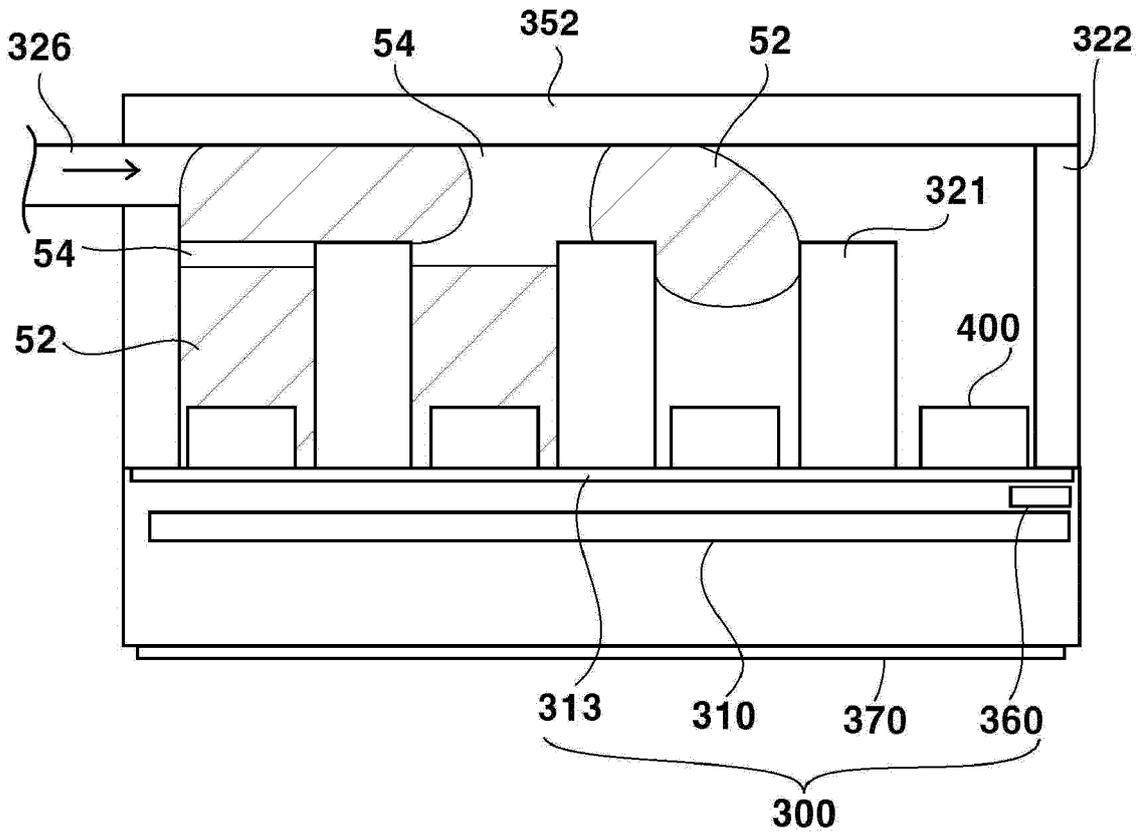


FIG. 24

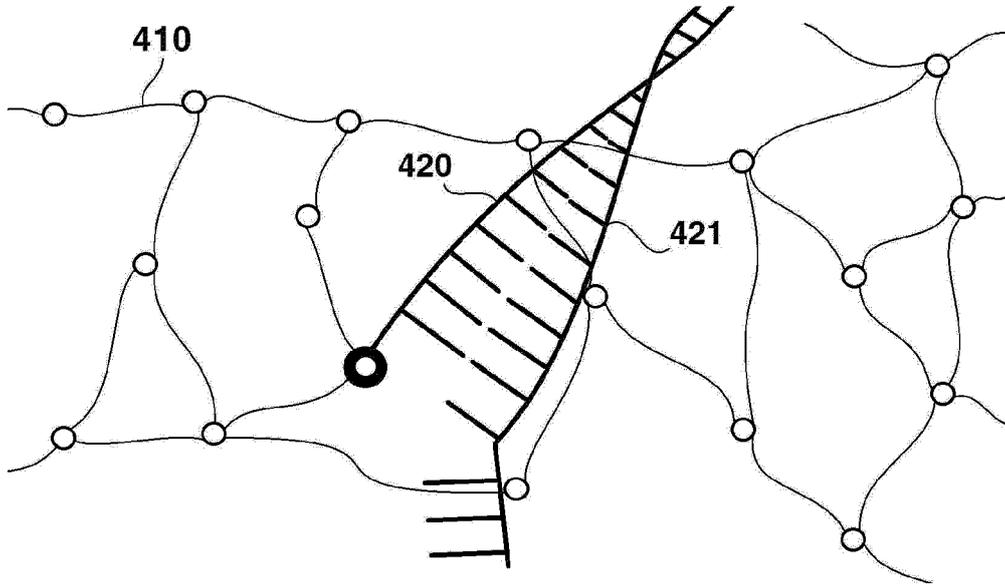


FIG. 25

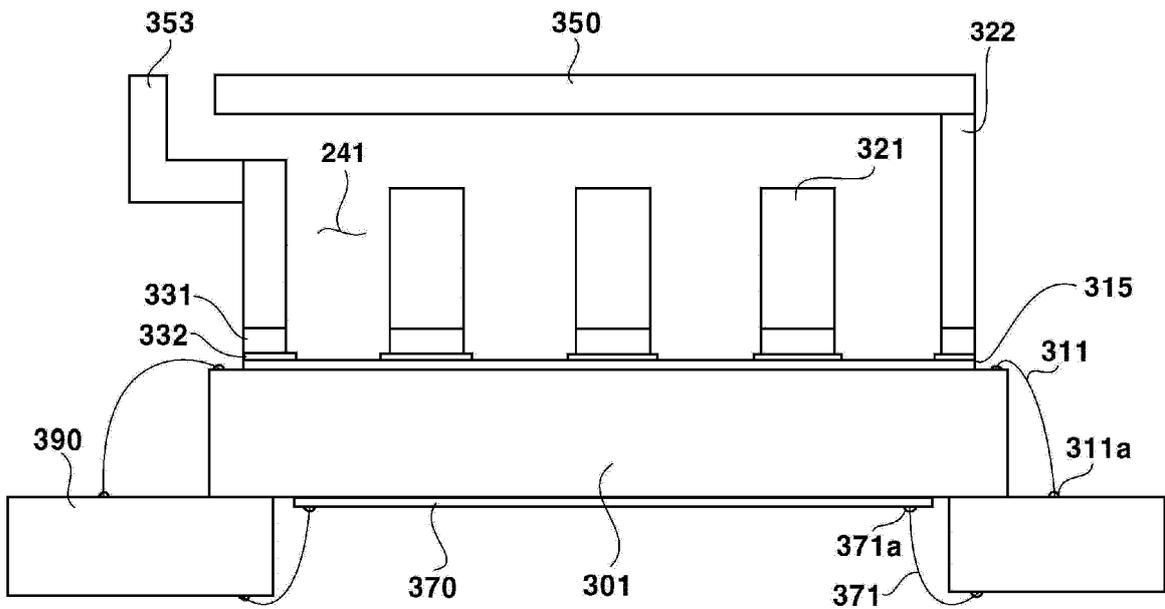


FIG. 26

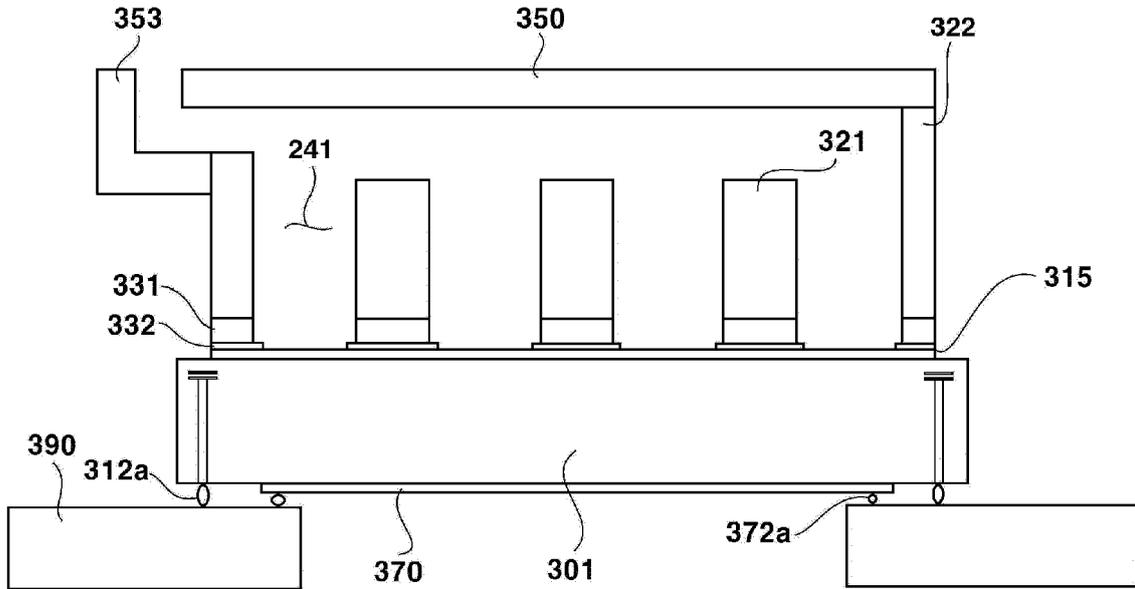


FIG. 27

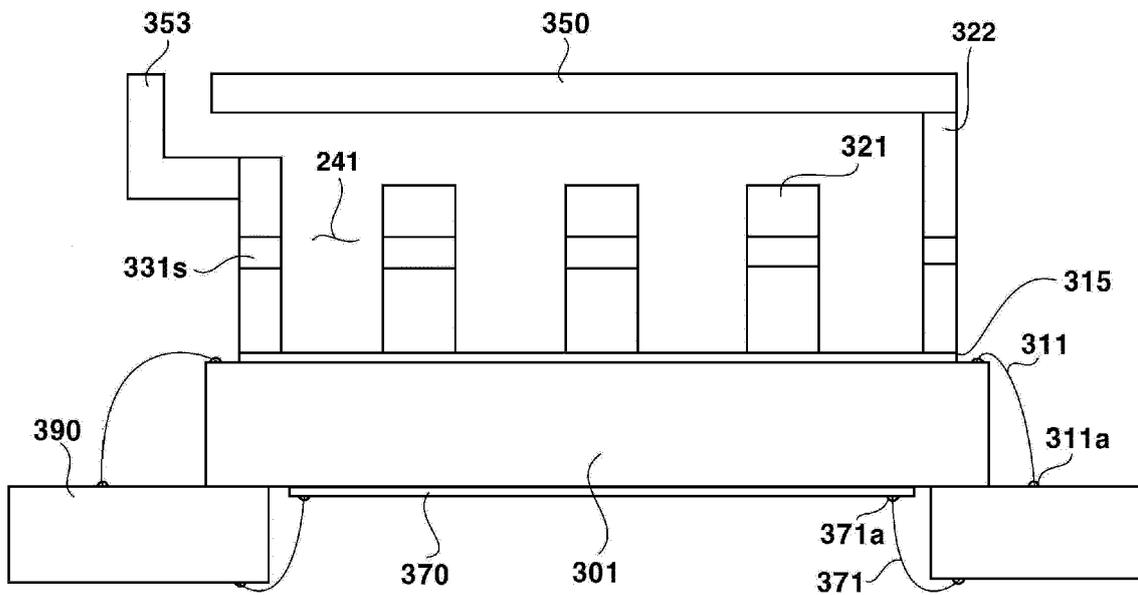


FIG. 28

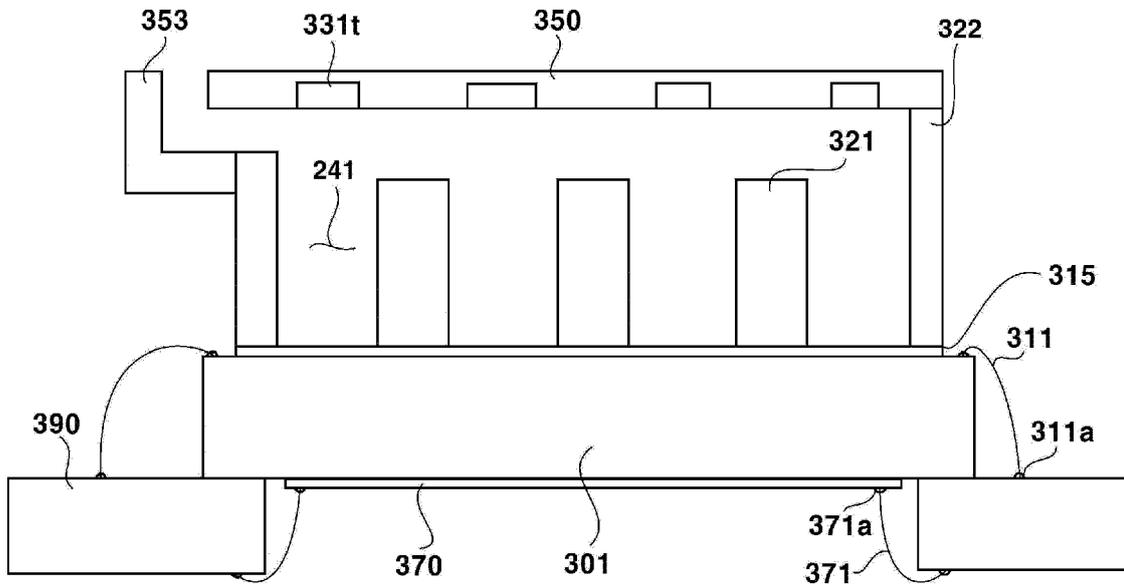


FIG. 29

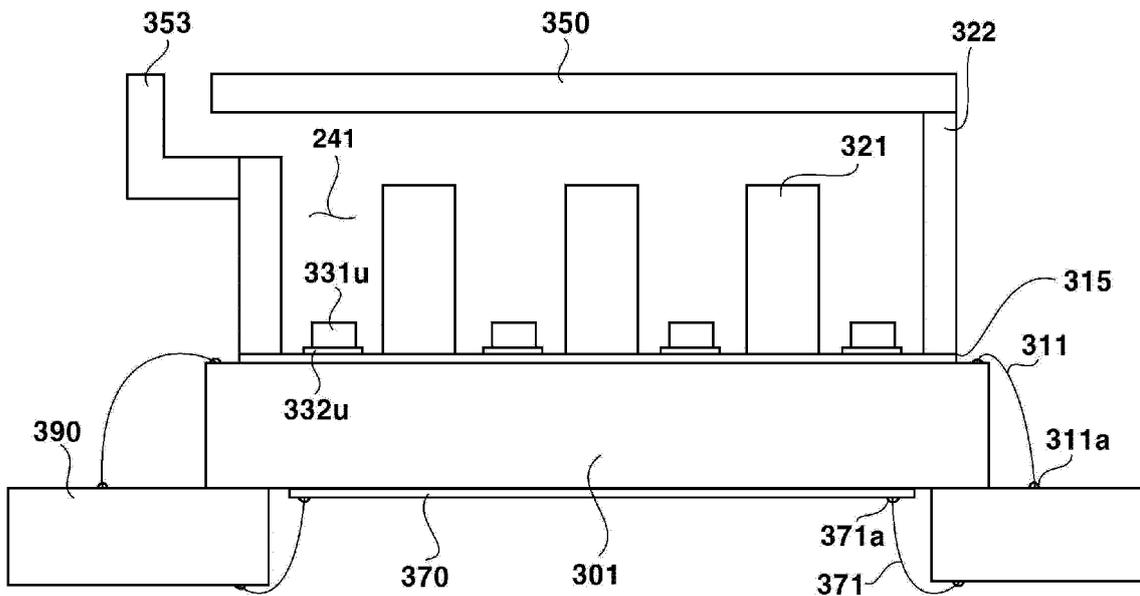


FIG. 30

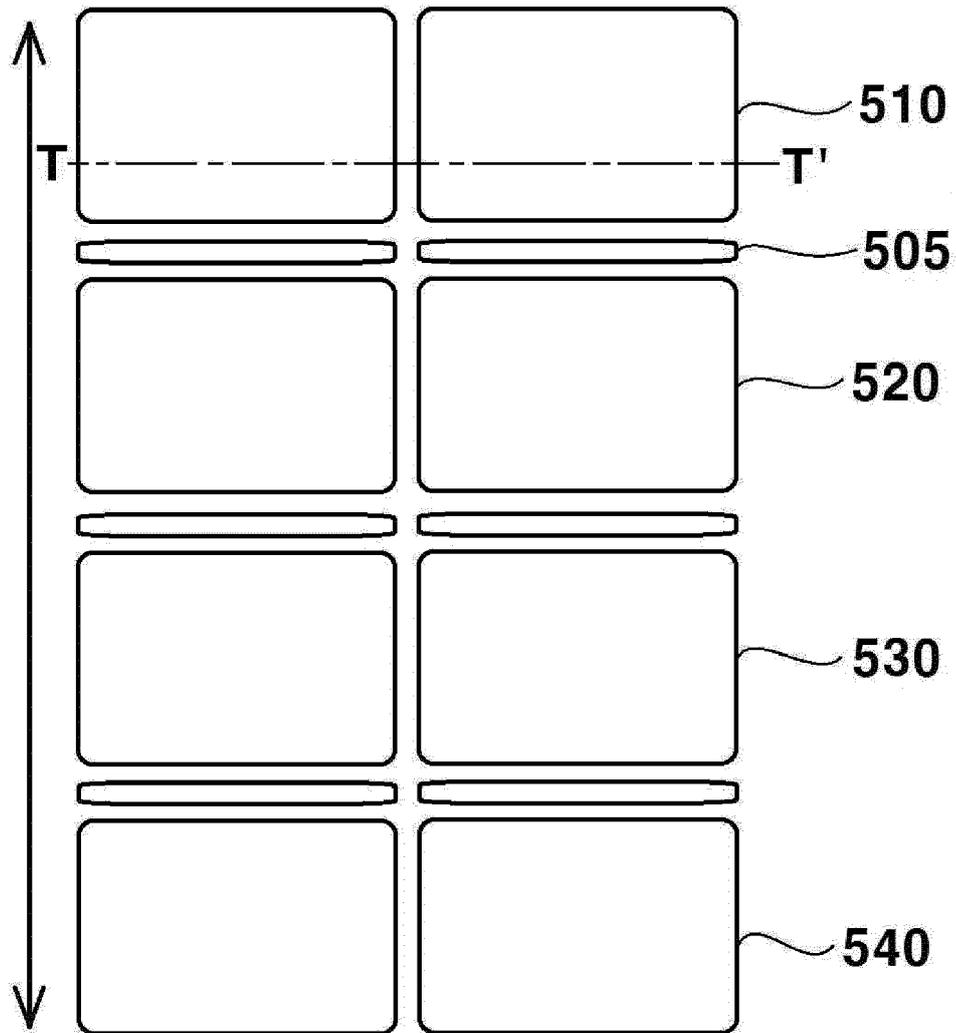


FIG. 31

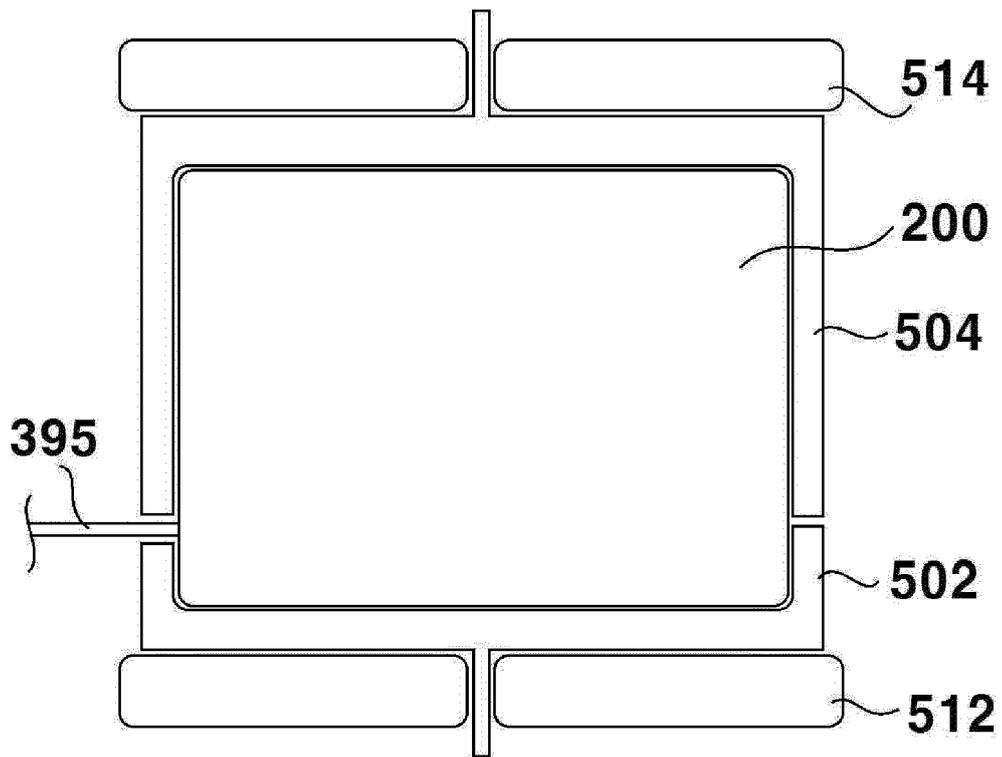


FIG. 32

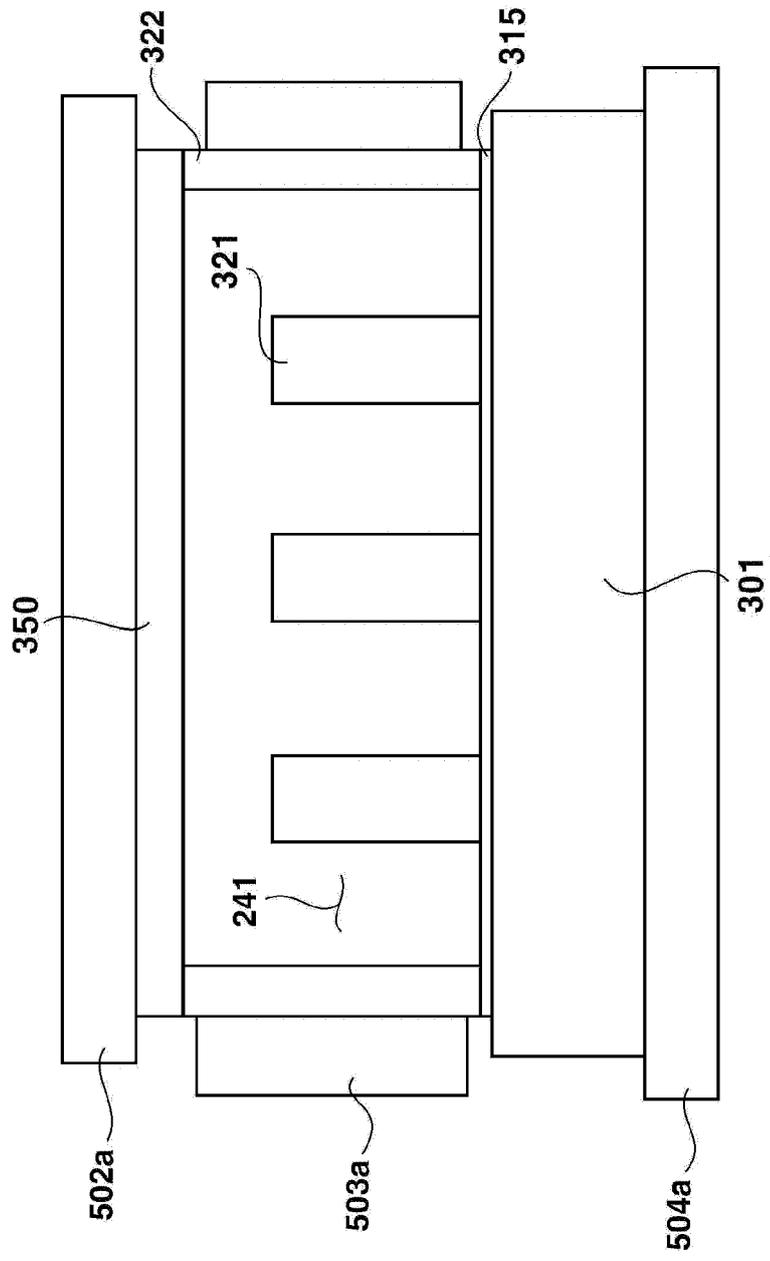


FIG. 33

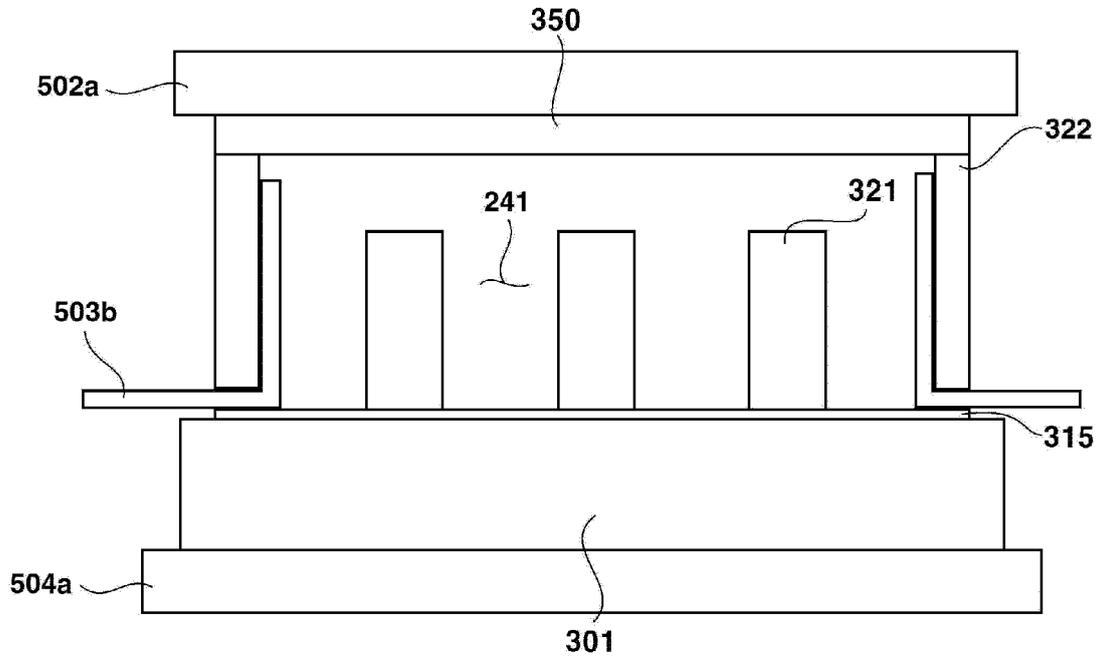


FIG. 34

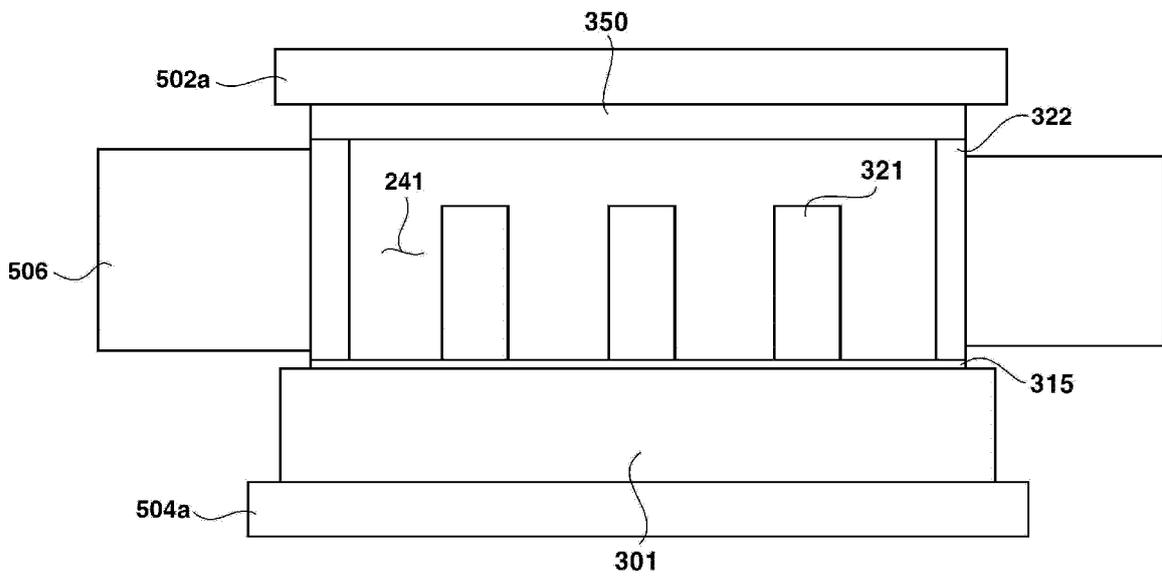


FIG. 35

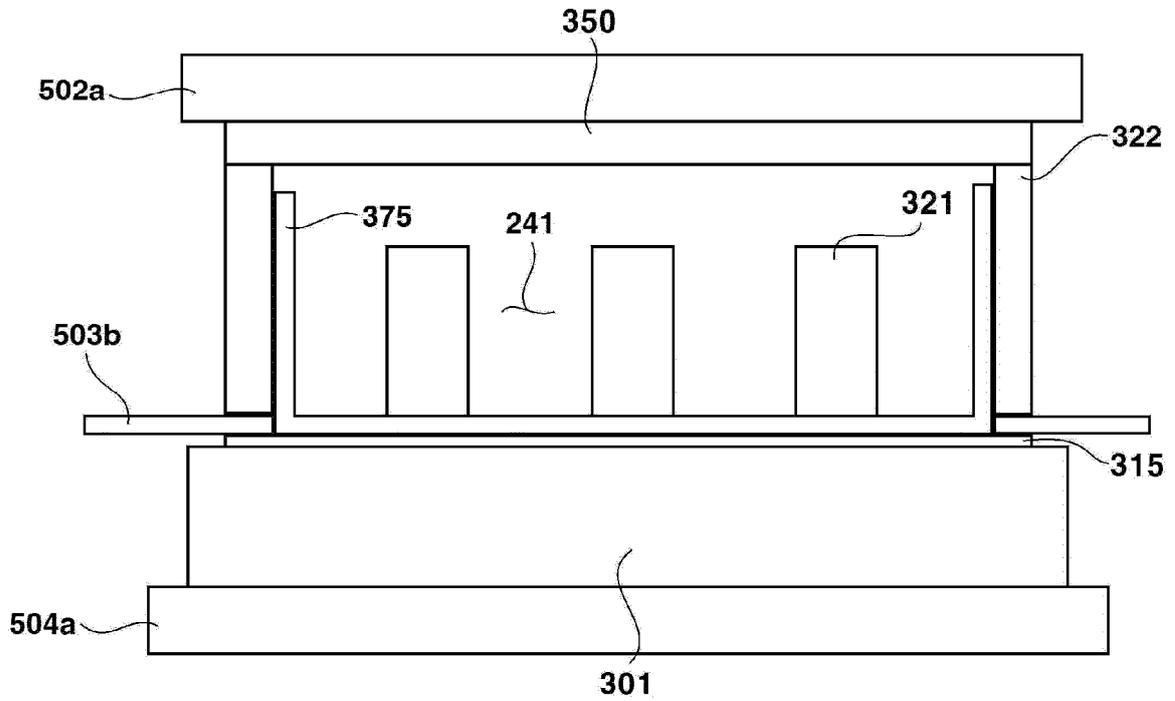


FIG. 36

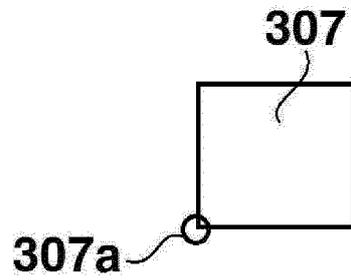


FIG. 37

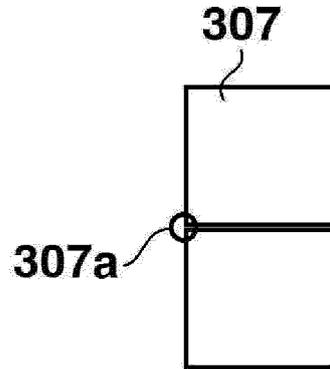


FIG. 38

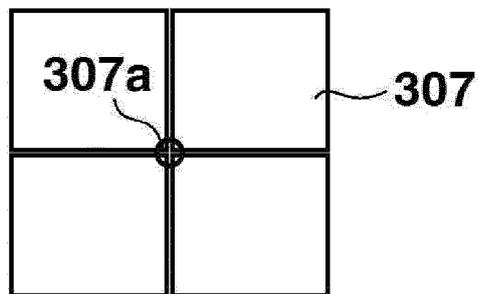


FIG. 39

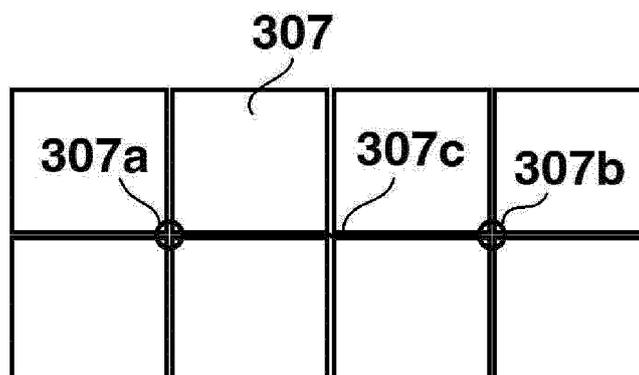


FIG. 40

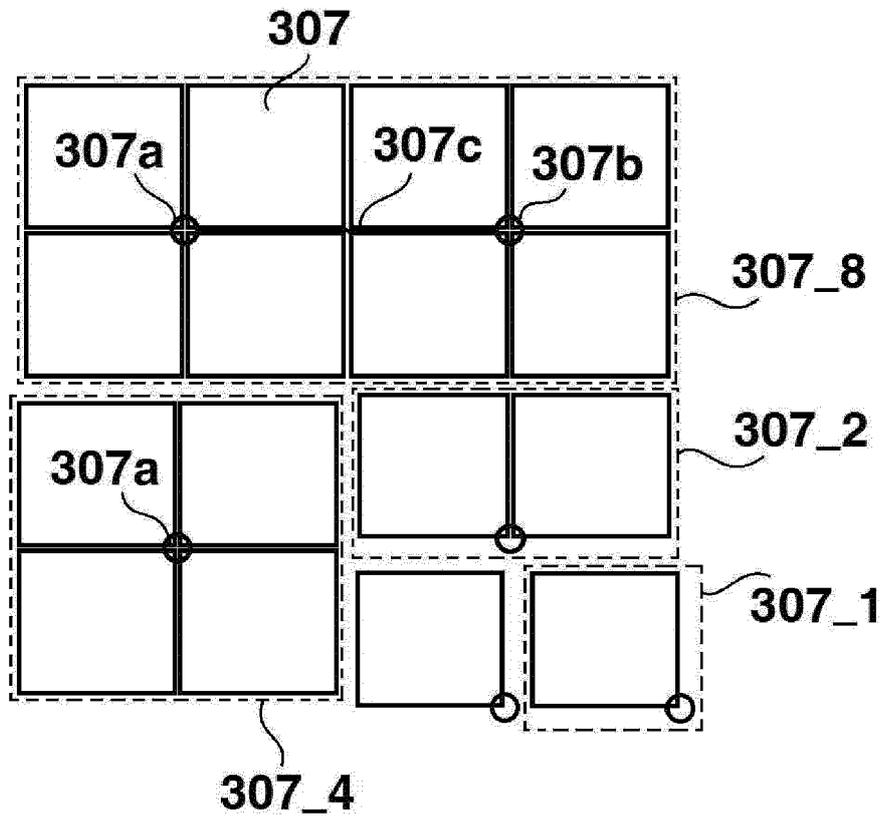


FIG. 41

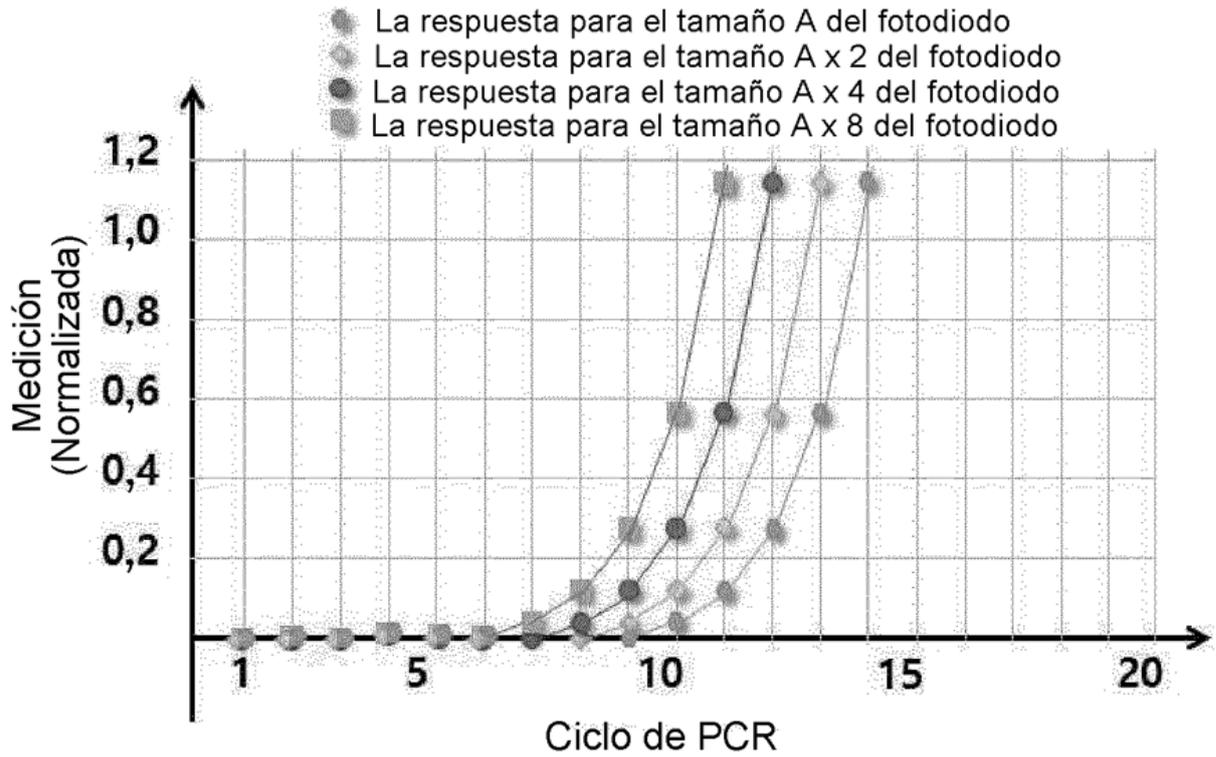


FIG. 42

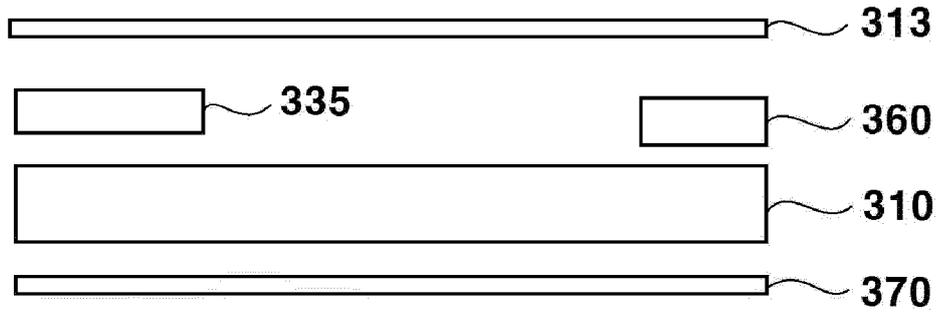


FIG. 43

