

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2014 年 12 月 11 日 (11.12.2014)



(10) 国际公布号
WO 2014/194859 A1

- (51) 国际专利分类号:
C12M 1/42 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2014/079391
- (22) 国际申请日: 2014 年 6 月 6 日 (06.06.2014)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201310227093.7 2013 年 6 月 8 日 (08.06.2013) CN
- (71) 申请人: 苏州文曲微生物系统有限公司 (WQ MICROSYSTEMS) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市工业园区仁爱路 99 号 B6-4F, Jiangsu 215123 (CN)。
- (72) 发明人: 戴爱德华 (DAL, Edward); 中国江苏省苏州市工业园区仁爱路 99 号 B6-4F, Jiangsu 215123 (CN)。
- (74) 代理人: 苏州创元专利商标事务所有限公司 (SUZHOU CREATOR PATENT & TRADEMARK AGENCY LTD.); 中国江苏省苏州市干将西路 93 号, Jiangsu 215002 (CN)。
- (81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,

BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

- (84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则 4.17 的声明:

— 发明人资格(细则 4.17(iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: HIGH-DENSITY DISTRIBUTED STEREOSCOPIC ELECTRODE DEVICE

(54) 发明名称: 一种高密度分布式立体电极装置

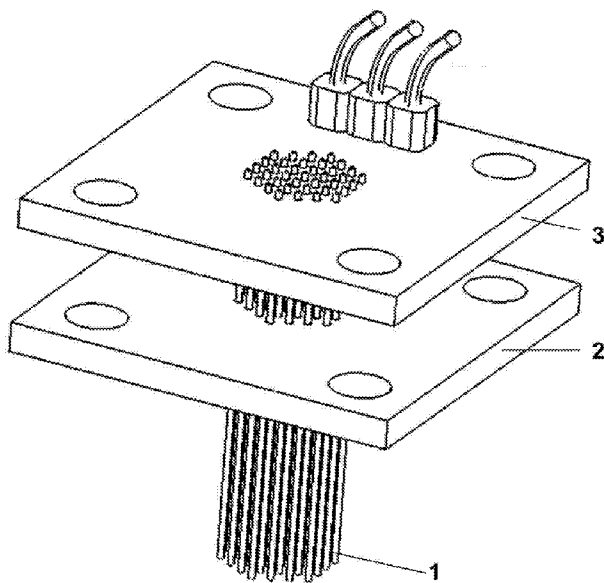


图 1 / FIG.1

(57) Abstract: Disclosed is a high-density distributed stereoscopic electrode device, comprising an electrode array and an electrode fixing component, wherein the electrode array is fixed on the electrode fixing component; the electrode array comprises a plurality of electrodes; and electrical pulses with a first polarity and electrical pulses with a second polarity are respectively applied to the plurality of electrodes in time periods, wherein electrodes distributed around the electrodes corresponding to the electrical pulses with the first polarity are all electrodes corresponding to the electrical pulses of the second polarity. By means of the method, in the high-density distributed stereoscopic electrode device provided in the present invention, by adopting packet multiplexing electrodes, the device can, to a maximum extent, make up for an uneven electric field caused by a three-dimensional electrode, can process milliliter-level cells once, can be used in both an orifice plate and a streaming device, and can avoid damage to cells by a high voltage. The device has low costs and is a cell electroporation device with a high flux and high efficiency.

(57) 摘要:

[见续页]



本发明公开了一种高密度分布式立体电极装置，包括电极阵列和电极固定组件，电极阵列固定在电极固定组件上，所述电极阵列包括多个电极，所述多个电极上按时间周期分别施加第一极性的电脉冲和第二极性的电脉冲，其中，所述第一极性的电脉冲对应的电极的周围分布的都是第二极性的电脉冲对应的电极。通过上述方式，本发明提供一种高密度分布式立体电极装置，所述装置采用分组复用的电极，能够最大程度的弥补立体电极造成的电场不均，能够单次处理毫升级的细胞，在孔板和流式装置中均能使用，能避免了高电压对细胞的伤害，成本低，是一种高通量、高效率的细胞电穿孔装置。

发明名称：一种高密度分布式立体电极装置

[1] 技术领域

[2] 本发明涉及细胞电穿孔技术，特别是涉及一种用于电穿孔的立体电极装置。

[3] 背景技术

[4] 自从1970年代电穿孔技术就被用于将分子插入到动物细胞或植物细胞内，研究者证实，细胞暴露于短暂持续的高压电场中能使胞膜上形成通道，大分子如蛋白质和DNA可通过该通道进入细胞内。这些通道被称为电孔洞，是由高压电场造成的细胞膜局部破裂引起的通透性升高区。这些孔洞的存在时间虽然短暂，但足以满足大分子如质粒DNA分子进入细胞的需要。细胞虽然能够耐受这些孔洞的形成，但如果形成的孔洞过多过大，其产生的过程以及由此导入的分子也可能会杀死细胞。

[5] 最早是用最简单的带平行板电容器进行电穿孔，彼此相对的电极之间可产生基本均匀的电场。将准备进行电穿孔的细胞悬液与操作者希望将其导入到细胞内的分子混合置于两个电极之间，在电极上通以一次或多次短时间的高压电场脉冲，从而达到分子通过电穿孔导入到细胞内的效果。但平行板电极之间的间距较大，所需要的电压通常都高达数千伏，无可避免的会产生阴极效应，对细胞产生巨大伤害。

[6] 之后出现的平面电极虽然解决了电压过高带来的负面作用，但是每次能够处理的细胞量很小，不适合于高通量的实验操作。立体式电极容易刺入组织和活体，多用于肿瘤或活体组织等临床方向的电穿孔，其电穿孔效率并不高，对于体外的细胞电穿孔，如针对悬浮细胞或贴壁细胞，都没有过相关的报道。

[7] 发明内容

[8] 本发明主要解决的技术问题是提供一种结构简单、易于加工制造的高密度分布式立体电极装置。

[9] 为解决上述技术问题，本发明提供一种高密度分布式立体电极装置，包括电极阵列和电极固定组件，所述电极阵列固定在所述电极固定组件上，所述电极阵

列包括多个电极，所述多个电极分为至少两组，两组电极上按时间周期分别施加第一极性的电脉冲和第二极性的电脉冲，其中，第一极性与第二极性不同，并且第一极性的电脉冲对应的电极的周围分布第二极性的电脉冲对应的电极。

[10] 在本发明的一个较佳实施例中，所述电极阵列中的多个电极按正多边形排列，所述电极阵列中相邻的两个电极之间的距离相等。

[11] 在本发明的一个较佳实施例中，所述电极阵列的形状为由若干等边三角形组成的正六边形，所述电极位于所述等边三角形的顶点上。

[12] 在本发明的一个较佳实施例中，所述第一极性为正极，所述第二极性为负极。

[13] 在本发明的一个较佳实施例中，所述第一极性为负极，所述第二极性为正极。

[14] 在本发明的一个较佳实施例中，所述电极的直径为0.01-1.2mm，所述两个相邻电极中心点之间的距离为0.1-2.4mm，所述电极的个数为大于5根，优选为19根以上。电极的材料优选为不锈钢。

[15] 在本发明一个更优选的实施例中，所述电极的直径为0.1-0.4mm，所述两个相邻电极中心点之间的距离为0.2-1.5mm，所述电极的个数为大于36根。电极的直径优选为0.3mm，两个相邻电极中心点之间的距离最好为1mm，电极的个数优选为37根。

[16] 在本发明的一个较佳实施例中，所述电极固定组件包括电极连接电路板和电极定位板，电极连接电路板通过其上的线路将被施加同一极性的电脉冲的电极连接到一起，所述电极插入到所述电极定位板中。

[17] 在本发明的一个较佳实施例中，所述电极阵列中的电极分为若干组，所述同一组的电极只施加同一极性的电脉冲，以所述电极阵列的其中一组为正极施加电脉冲，其余组为负极施加电脉冲，再以另一组为正极施加电脉冲，其余组为负极施加电脉冲，如此交替，将得到的电场叠加得到均匀的电场。

[18] 本发明的有益效果是：本发明的高密度分布式立体电极装置，该电极装置采用分组复用的电极，能够最大程度的弥补立体电极造成的电场不均，能够单次处理毫升级的细胞，在孔板和流式装置中均能使用，电极间距小，所需电穿孔电压就很小，避免了高电压对细胞的伤害，成本低，是一种高通量、高效率的细胞电穿孔装置。

[19] 附图说明

[20] 图1是根据本发明的高密度分布式立体电极装置的一较佳实施例的结构示意图

;

[21] 图2是图1所示高密度分布式立体电极装置的正视图;

[22] 图3是图1所示高密度分布式立体电极装置的俯视图;

[23] 图4是图1所示高密度分布式立体电极装置中电极阵列的拓扑结构图;

[24] 附图中各标记对应的部件如下:1、电极阵列, 2、电极定位板, 3、电极连接电路板。

[25] 具体实施方式

[26] 下面结合附图对本发明的较佳实施例进行详细阐述, 以使本发明的优点和特征能更易于被本领域技术人员理解, 从而对本发明的保护范围做出更为清楚明确的界定。

[27] 实施例一:

[28] 请参阅图1、图2、图3和图4, 本发明提供一种高密度分布式电极装置, 包括电极阵列1和电极固定组件, 所述电极阵列1固定在所述电极固定组件上。

[29] 所述电极阵列1由实心的37根圆柱体电极组成, 排列规则为所有的电极排列成正六边形结构, 相邻的两个电极之间的间距都相等, 以相邻两个电极之间的间距为边长, 将正六边形内部分成若干小的等边三角形单元, 每个等边三角形的顶点放置一个电极, 即所有的电极分为I、II、III 3组, 每个等边三角形单元的顶点分别属于I、II、III。

[30] 所述电极阵列1的正六边形的内径与多孔板的板孔相匹配, 两个相邻电极中心点之间的距离为1mm。两个电极之间的间距影响电穿孔时的电压, 可以根据需要调整。在电极插入孔板中, 离孔板底部的距离为0.1mm-1mm。

[31] 所述电极的直径为0.3mm, 直径过大或者过小都会影响电穿孔效果。直径过大时, 电穿孔的有效电场面积会减少, 使能够电穿孔的细胞量减少, 不利于高通量的细胞电穿孔。直径过小, 电极容易弯曲, 使制作成本大大增加。

[32] 所述电极的材料可选择任意导电金属和其他导电材料, 其中不锈钢电极是作为电极的极好的材料。所述不锈钢材料具有良好的生物兼容性, 容易清洗, 不易

氧化，容易做成较长的电极，能够大批量生产并多次重复使用而不影响其导电特性。

- [33] 所述电极固定组件包括电极定位板2、电极连接电路板3，电极穿过电极定位板2而被定位，并连接至电极连接电路板3，电极连接电路板3通过其上的线路安排将被施加同一极性的电极连接到一起。由于所述电极比较长，而电穿孔技术对于电极间距精度要求很高，因此在进行电穿孔实验时采用了电极定位板2对所述电极进行定位。由于电极定位板2的厚度约1cm，能够对所述电极进行长距离的约束和定位，因此能够很准确的控制电极到达孔板底部的位置。高密度分布式立体电极装置的支撑结构能够轻松的扩展，可以组成2*2、1*4、12*8等任意组合阵列的电极网络，这样灵活多样的组合能够最大程度的兼容多孔板结构，方便用户使用。
- [34] 所述电极连接电路板3将同一组的电极通过焊接方式、导电胶或其他电学连接方式连在一起。可以采用PCB线路板，也可以是任何能够完成规定线路连接的器件。所述电极定位板2用于电极定位，电极细长容易弯曲，因而在图1-2所示的实施例中，在电极的大致中部位置安排电极定位板2对电极进行定位。使用所述电极定位板6能降低电极间距的不一致性，从而提高电场均匀性。
- [35] 所述高密度分布式立体电极装置可以为单孔的器件，可以组合成4个一组，也可以96个一组以配合生物常用的多孔板结构，甚至更多来使用。
- [36] 本实施例中的高密度分布式立体电极装置的电穿孔方法为：在电穿孔时先以I作为正极，II、III作为负极施加电脉冲，再以II作为正极，I、III作为负极施加电脉冲，然后以III作为正极，I、II作为负极施加电脉冲。
- [37] 对于某种特定的细胞，所加电场高于某一阈值的时候，细胞膜会出现开孔。当电场逐渐增加，细胞的死亡率会出现上升。为了保证细胞的高电穿孔率和低死亡率，需要将电场精确控制在电穿孔阈值电场。
- [38] 只要控制所述均匀电场强度为电穿孔的最佳电穿孔电压，整个有效区域内的细胞都能最大程度的进行电穿孔。由此可见，分组复用弥补了单一分组造成的电场不均，提高了电穿孔效率，可以判断这种组合电场的电穿孔效率会比传统电穿孔效率高很多。

- [39] 所述高密度分布式立体电极装置能够对很多细胞系进行悬浮或者贴壁的电穿孔。我们选用 7 HEK-293A、Hela, MCF-7、A-375、Neuro-2A、U251、C2C12、3T3-L1、CHO, MDCK,HL-60,HUVEC 12种细胞进行电穿孔, 使用GFP分子作为标志物。如果细胞被电穿孔, GFP分子会进入细胞, 并且在细胞内合成荧光物质, 合成的荧光物质在荧光场下会发出绿色荧光, 因此用荧光场中细胞的数量除以整个细胞数量可以得出细胞的电穿孔率, 即同等密度细胞的荧光强度越大, 电穿孔效率越高。
- [40] 根据本发明的高密度分布式立体电极装置能应用在流式装置中。将所述高密度分布式立体电极装置置于流式的环境中, 随流动液体均匀分布流动的细胞经过所述电极阵列时, 经流速和脉冲刺激的控制, 使之接收最佳的电穿孔刺激条件, 电穿孔刺激条件包括脉冲的电压幅值、脉冲宽度、脉冲间隔、脉冲个数和电极交换控制。在持续流动系统中, 除了在电极上施加脉冲的时间与细胞在电极之间开始流动的时间需要协调之外, 脉冲与细胞流动之间不需要“期间处理”的协调。
- [41] 根据本发明的高密度分布式立体电极装置既有持续流式电穿孔的优点, 特别是在无菌封闭系统内对细胞进行高通量电穿孔, 又能保证每个细胞都受到最佳次数的脉冲和最均匀的电场, 以提高电穿孔的效率, 并减少死亡率。
- [42] 实施例二:
- [43] 本实施例中的高密度分布式电极装置与实施例一基本相同, 区别在于电极阵列的排列方式。本实施例中, 电极阵列的排列规则为所有的电极排列成正四边形结构, 相邻的两个电极之间的间距都相等, 以相邻两个电极之间的间距为边长, 将正四边形内部分成若干小的正方形单元, 每个正方形的顶点放置一个电极, 即所有的电极分为I、II、III、IV 4组, 每个正方形单元的顶点分别属于
- [44] I、II、III、IV, 以其中一组的电极作为正极, 其余组的电极作为负极, 轮流施加电脉冲。本实例的电极阵列的排列方式可结合图4所示的实施例一的情况稍加变动来表示, 因此不再采用附图示出。
- [45] 实施例三:

- [46] 本发明提供一种高密度分布式电极装置，其他结构与实施例一相同，电极阵列的排列规则为所有的电极排列成正六边形结构，相邻的两个电极之间的间距都相等，以相邻两个电极之间的间距为边长，将平面成若干小的正六边形单元，每个正六边形单元的顶点放置一个电极，即所有的电极分为I、II、III、IV、V、VI 6组，每个正六边形单元的顶点分别属于I、II、III、IV、V和VI，以其中一组的电极作为正极，其余组的电极作为负极，轮流施加电脉冲。本实例的电极阵列的排列方式可结合图4所示的实施例一的情况稍加变动来表示，因此不再采用附图示出。
- [47] 以上所述仅为本发明的实施例，并非因此限制本发明的专利范围，凡是利用本发明说明书及附图内容所作的等效结构或等效流程变换，或直接或间接运用在其他相关的技术领域，均同理包括在本发明的专利保护范围内。

权利要求书

- [权利要求 1] 1.一种高密度分布式立体电极装置，其特征在于，该装置包括电极阵列和电极固定组件，所述电极阵列固定在所述电极固定组件上，所述电极阵列包括多个电极，所述多个电极分为至少两组电极，两组电极上按时间周期分别施加第一极性的电脉冲和第二极性的电脉冲，其中，第一极性的电脉冲对应的电极的周围分布第二极性的电脉冲对应的电极，第一极性和第二极性相反。
- [权利要求 2] 2.根据权利要求1所述的装置，其特征在于，所述电极的直径为0.01-1.2mm，所述两个相邻电极中心点之间的距离为0.1-2.4mm，所述电极的个数为大于5根。
- [权利要求 3] 3.根据权利要求2所述的装置，其特征在于，所述电极的直径为0.1-0.4mm，所述两个相邻电极中心点之间的距离为0.2-1.5mm，所述电极的个数为大于36根。
- [权利要求 4] 4.根据权利要求3所述的装置，其特征在于，所述电极的直径为0.3mm，所述两个相邻电极中心点之间的距离为1mm，所述电极的个数为37根。
- [权利要求 5] 5.根据权利要求1所述的装置，其特征在于，所述电极阵列中的多个电极按正多边形排列，所述电极阵列中每相邻两个电极之间的距离相等。
- [权利要求 6] 6.根据权利要求5所述的装置，其特征在于，所述电极阵列的形状为由若干等边三角形组成的正六边形，所述电极位于所述等边三角形的顶点上。
- [权利要求 7] 7.根据权利要求1-6中任一项所述的装置，其特征在于，所述电极的材料为不锈钢。
- [权利要求 8] 8.根据权利要求1-6中任一项所述的装置，其特征在于，所述电极固定组件包括电极连接电路板和电极定位板，所述电极连接电路板将被施加同一极性的电脉冲的电极连接到一起所述电极插入到所述电极定位板中。

[权利要求 9]

9.根据权利要求1-6中任一项所述的装置，其特征在于，所述电极阵列中的电极分为三组或更多，同一组的电极施加同一极性的电脉冲，多组电极以按时间周期交替施加电脉冲，将得到的电场叠加得到均匀的电场，交替的方式为：以所述电极阵列的其中一组电极为正极施加电脉冲，其余组为负极施加电脉冲，然后再以另一组为正极施加电脉冲，其余组为负极施加电脉冲。

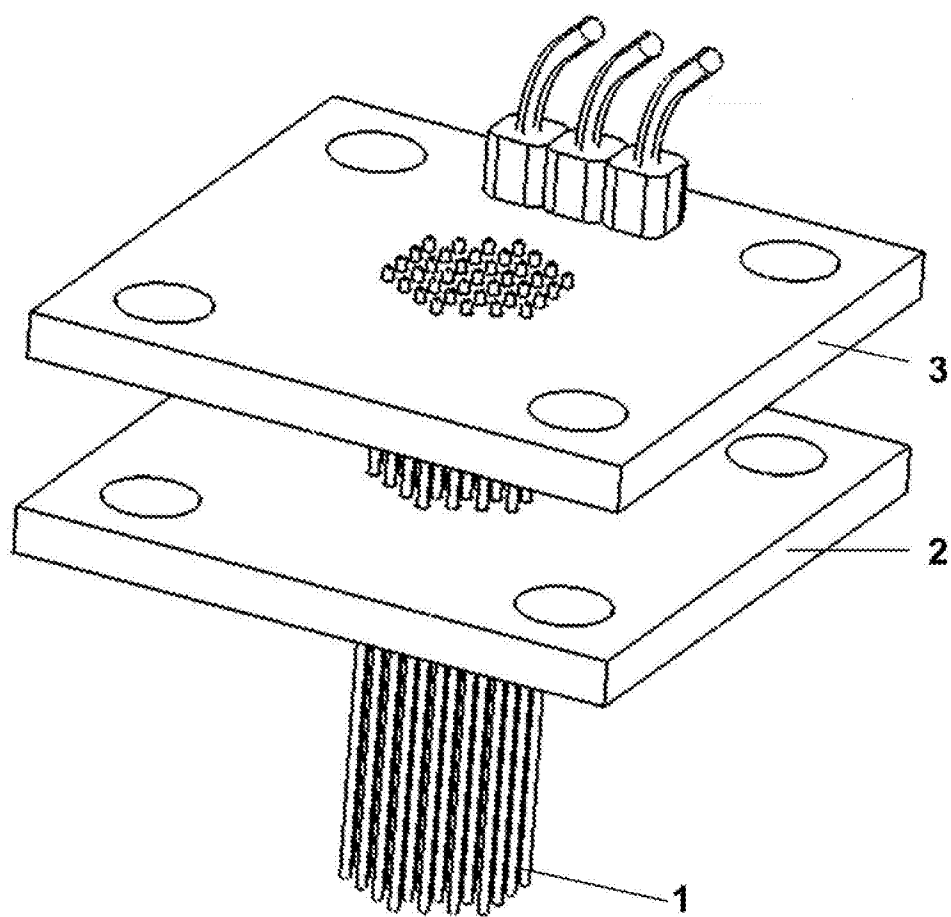


图 1

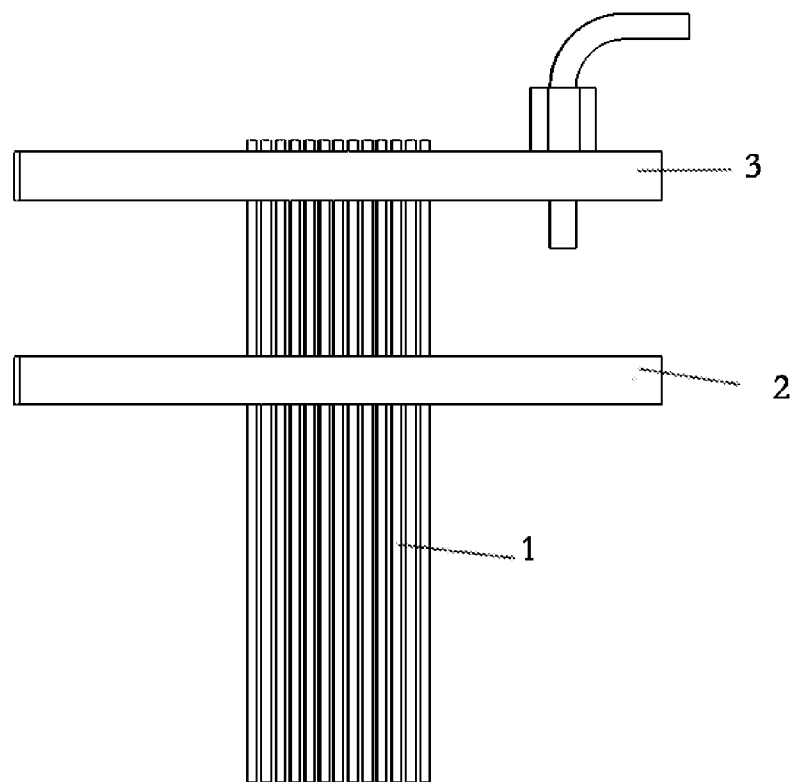


图 2

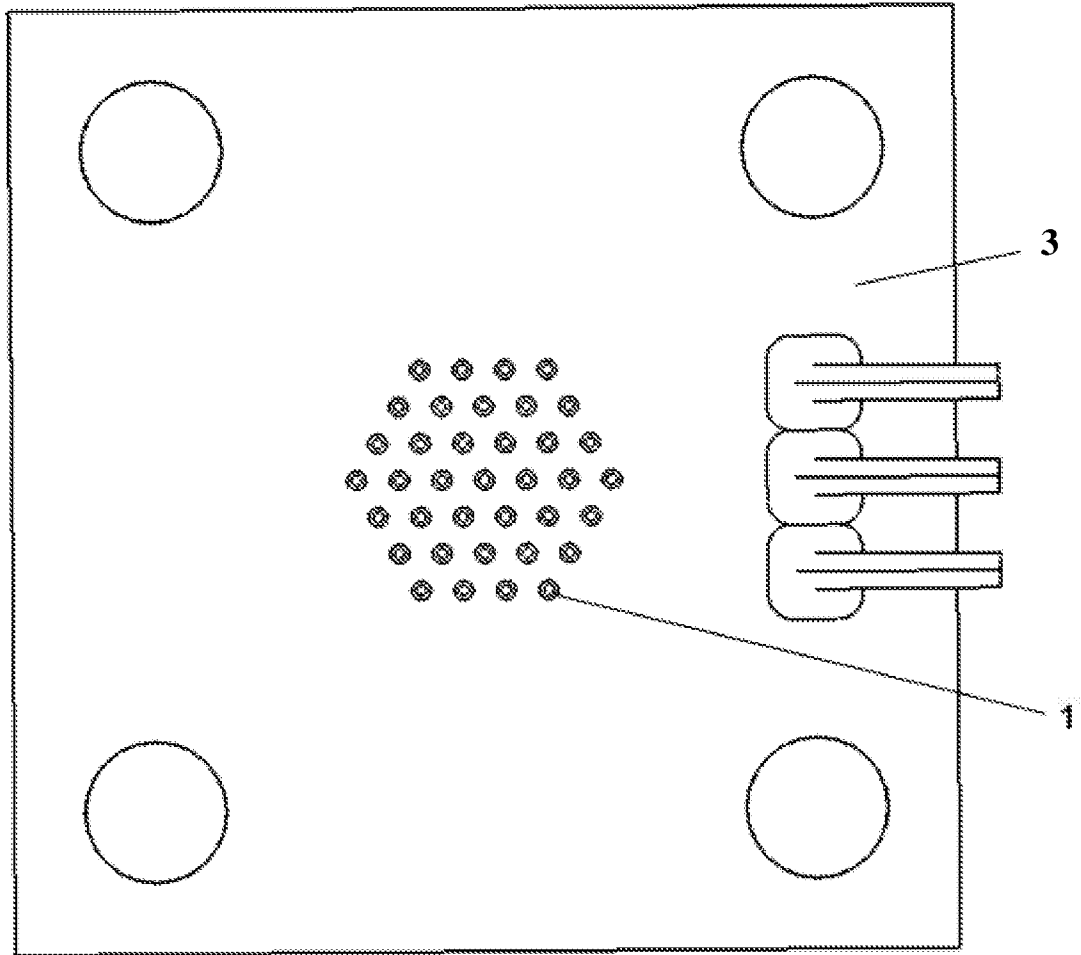


图 3

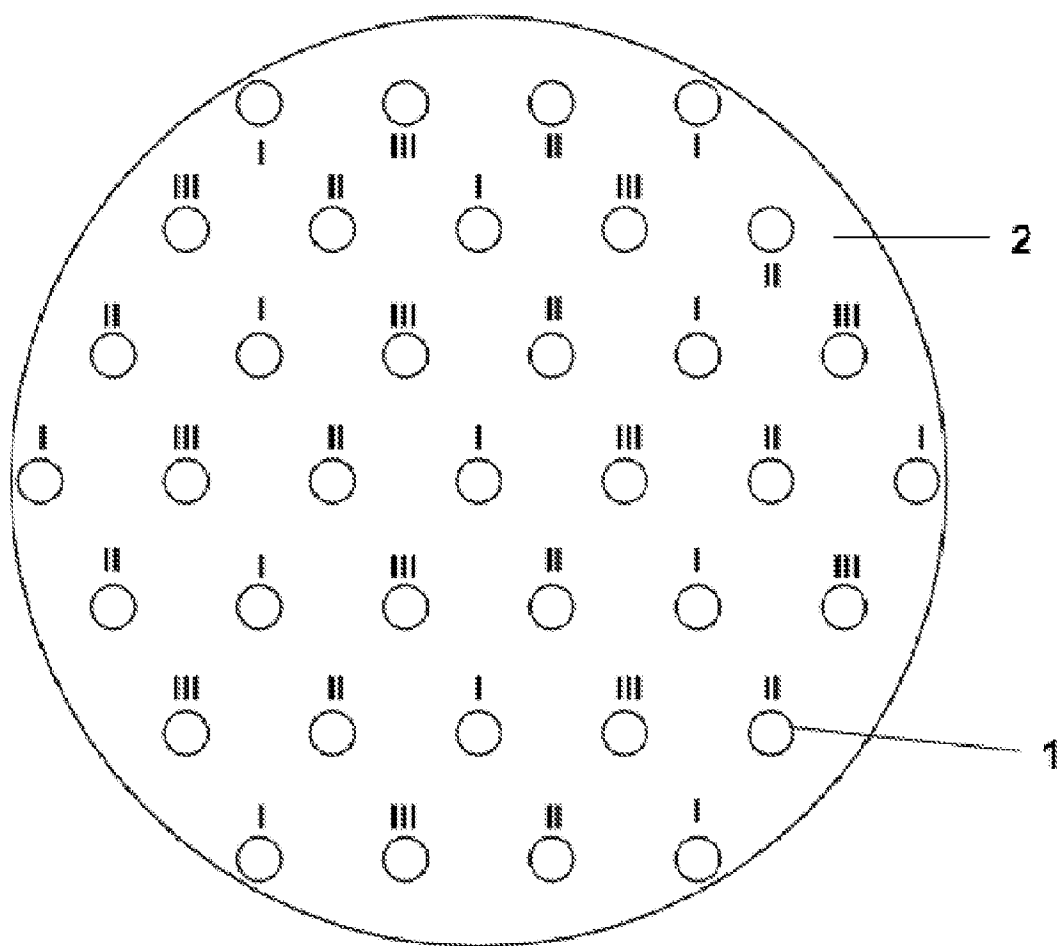


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2014/079391

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M 1/42 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C12M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, CNKI and keywords: electroporation, cell, electrode, array, etc.

DWPI, ISI, Web of knowledge and keywords: electroporation, cell, electrode, array, etc.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 102680526 A (TSINGHUA UNIVERSITY), 19 September 2012 (19.09.2012), see the whole document, particularly abstract, description, embodiment 5, and figures 1-3	1-9
A	WO 2005044983 A2 (CYTO PULSE SCIENCES INC et al.), 19 May 2005 (19.05.2005), see the whole document, particularly claims 1-4, and figures 1-4	1-9
PX	CN 103275874 A (WQ MICROSYSTEMS), 04 September 2013 (04.09.2013), see the whole document	1-9
A	CN 101693875 A (CHONGQING UNIVERSITY), 14 April 2010 (14.04.2010), see the whole document, particularly abstract, description, embodiment 3, and figures 1-3	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 29 August 2014 (29.08.2014)	Date of mailing of the international search report 05 September 2014 (05.09.2014)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer JIA, Tao Telephone No.: (86-10) 62411993

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2014/079391

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 102680526 A	19 September 2012	WO 2013170641 A1	21 November 2013
		CN 102680526 B	02 July 2014
WO 2005044983 A2	19 May 2005	WO 2005044983 A3	26 January 2006
		US 7371561 B2	13 May 2008
		US 2005089992 A1	28 April 2005
CN 103275874 A	04 September 2013	None	
CN 101693875 A	14 April 2010	CN 101693875 B	18 April 2012

A. 主题的分类		
C12M 1/42(2006.01)i		
按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
C12M		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))		
CNABS, CNTXT, CNKI和关键词: 电穿孔, 细胞, 电极, 阵列, 等 DWPI, ISI Web of knowledge和关键词: electroporation, cell, electrode, array, 等		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 102680526 A (清华大学) 2012年 9月 19日 (2012 - 09 - 19) 见全文, 特别是摘要, 说明书实施例5, 附图1-3	1-9
A	WO 2005044983 A2 (CYTO PULSE SCIENCES INC等) 2005年 5月 19日 (2005 - 05 - 19) 见全文, 特别是权利要求1-4, 附图1-4	1-9
PX	CN 103275874 A (苏州文曲生物微系统有限公司) 2013年 9月 04日 (2013 - 09 - 04) 见全文	1-9
A	CN 101693875 A (重庆大学) 2010年 4月 14日 (2010 - 04 - 14) 见全文, 特别是摘要, 说明书实施例3, 附图1-3	1-9
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期
2014年 8月 29日		2014年 9月 05日
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国		贾涛
传真号 (86-10)62019451		电话号码 (86-10)62411993

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2014/079391

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	102680526	A	2012年 9月 19日	WO	2013170641	A1	2013年 11月 21日
				CN	102680526	B	2014年 7月 02日
WO	2005044983	A2	2005年 5月 19日	WO	2005044983	A3	2006年 1月 26日
				US	7371561	B2	2008年 5月 13日
				US	2005089992	A1	2005年 4月 28日
CN	103275874	A	2013年 9月 04日	无			
CN	101693875	A	2010年 4月 14日	CN	101693875	B	2012年 4月 18日