



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106085852 A

(43)申请公布日 2016. 11. 09

(21)申请号 201610587818.7

C12M 1/34(2006.01)

(22)申请日 2010.06.15

(30)优先权数据

0950977-9 2009.12.17 SE

(62)分案原申请数据

201080057276.3 2010.06.15

(71)申请人 通用电气健康护理生物科学股份公
司

地址 瑞典乌普萨拉

(72)发明人 K.巴恩菲尔德弗雷 O.萨尔文

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公
司 72001

代理人 朱铁宏 安文森

(51)Int.Cl.

C12M 3/00(2006.01)

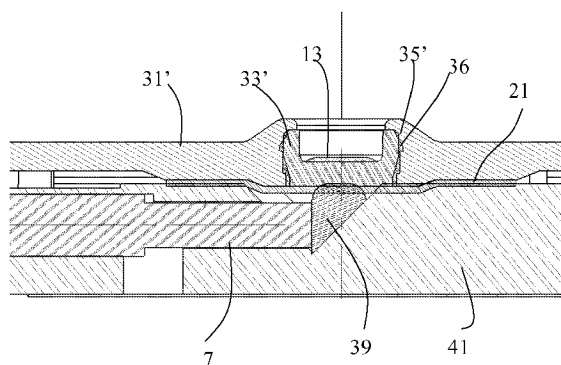
权利要求书1页 说明书6页 附图9页

(54)发明名称

用于柔性袋的传感器附连组件

(57)摘要

一种适于与柔性袋结合的光学传感器固定装置,所述装置包括:-由可焊接到柔性袋上的材料制成的袋附连部件;-由光学传感器点可附连到其上的材料制成的传感器附连部件,其中,传感器附连部件被迫进入袋附连部件中的开口中,该开口略微小于传感器附连部件,使得传感器附连部件被稳固地保持就位,并且最大程度地减少泄漏。



1. 一种适于与柔性袋(1)结合的光学传感器固定装置(11;11'),所述装置包括:

袋附连部件(31;31'),所述袋附连部件由与所述柔性袋的材料相同的材料制成并且焊接到所述柔性袋的底部表面外而且包括第一开口;

传感器附连部件(33;33'),所述传感器附连部件由与所述袋附连部件和所述柔性袋的材料不同的透明材料制成,光学传感器点(13)能够附连到所述传感器附连部件上,其中,(i)所述传感器附连部件包括至少一个斜面并且无按压配合到所述袋附连部件中的略微小于所述传感器附连部件的所述第一开口中,以及(ii)所述至少一个斜面提供径向压力到所述传感器附连部件上;以及

第二开口,所述第二开口在所述袋附连部件中,位于所述传感器附连部件下方,并且高于所述柔性袋的所述底部表面,光穿过所述第二开口传送到所述传感器附连部件以便光学读数。

2. 根据权利要求1所述的光学传感器固定装置,其特征在于,所述传感器附连部件(33;33')适于将所述光学传感器设置在所述柔性袋内部,使其与所述柔性袋内部的培养液体处于直接连通。

3. 根据权利要求1所述的光学传感器固定装置,其特征在于,所述袋附连部件(31;31')由聚乙烯制成,并且所述传感器附连部件(33;33')由聚碳酸酯制成。

4. 根据权利要求1所述的光学传感器固定装置,其特征在于,所述传感器附连部件(33;33')设有斜面(35;35'),由此这将在所述传感器附连部件(33;33')上施加径向压力,以用于防止由于无按压配合而引起的泄漏的目的。

5. 根据权利要求1所述的光学传感器固定装置,其特征在于,锁定台肩(38)设置在所述袋附连部件(31)中的所述开口(34)中,由此在所述传感器附连部件(33)被按压配合到所述开口(34)中时在所述传感器附连部件(33)已经被迫经过所述锁定台肩(38)之后,所述锁定台肩(38)应当使所述传感器附连部件(33)保持就位。

6. 根据权利要求1所述的光学传感器固定装置,其特征在于,所述传感器固定装置(11;11')在所述柔性袋的底部中与所述柔性袋结合。

7. 根据前述权利要求中的任一项所述的光学传感器固定装置,其特征在于,所述柔性袋(1)是设置在支承结构(3)上的生物反应器。

用于柔性袋的传感器附连组件

[0001] 本申请是于2010年6月15日提交的已进入中国国家阶段的PCT专利申请(中国国家申请号为201080057276.3,国际申请号为PCT/SE2010/050668,发明名称为“用于柔性袋的传感器附连组件”)的分案申请。

[0002] 发明技术领域

本发明涉及光学传感器固定装置。

[0003] 发明背景

生物反应器在生物过程行业中用于培育细胞,例如用于生产生物药物的目的。一次性生物反应器已经被越来越多地使用,并且在行业中有越来越多的趋势。这些一次性生物反应器是由塑料制成的柔性袋,例如焊接的聚乙烯膜。为了培养细胞,测量生物反应器内部的培养环境的一些特征是重要的。这些特征可为例如温度、pH值和溶氧(DO)值等。在柔性袋中,通常从袋的上侧设置传感器,例如来自GE Healthcare 的Cellbag 50L/pH。这个的一个缺点是传感器不会始终在培养环境内部的风险。用于测量例如pH值和DO值的光学传感器例如由PreSens提供。有时称为传感器点的这种光学传感器是典型地包括两种不同的荧光材料的染色材料的点。当点亮传感器点时,该点的荧光物质将发光。通过使用适当的荧光物质,这个发出的光可指示培养环境的性质,例如pH值或DO值。因而,可分析返回的光,并且可确定例如pH值或DO值。为了有最佳的性能,这些传感器应当始终设置在培养环境中。在袋的底部部件中设置传感器通常不如从上侧设置传感器那样方便,因为支承结构通常设置在袋的下面。此外,由于化学不相容性的原因,这些光学传感器典型地不可直接附连在袋的材料上。另一个问题是,传感器组件应当尽可能地平,以确保其始终将保持在液体表面以下。

[0004] 概述

本发明的目的是提供一种解决了上面描述的现有技术的问题的光学传感器固定装置。

[0005] 这用根据权利要求1所述的光学传感器固定装置来实现。

[0006] 在从属权利要求和下面的详细描述中描述了适当的实施例。

[0007] 附图简述

图1a是在设有根据本发明的光学传感器的摇摆式支承结构中的生物反应器的示意图。

[0008] 图1b是图1a中显示的系统的分解视图。

[0009] 图2a从一侧显示了根据本发明的一个实施例的传感器固定部件。

[0010] 图2b从另一侧显示图2a的传感器固定部件。

[0011] 图3a是根据本发明的一个实施例的传感器附连组件的横截面。

[0012] 图3b是传感器附连组件的另一个实施例在组装之前的横截面图。

[0013] 图3c是图3b的传感器附连组件在组装好时的横截面图。

[0014] 图4a显示了根据本发明的一个实施例的在非锁定位置上的适配器部件。

[0015] 图4b显示了在锁定位置上的图4a的适配器部件。

[0016] 图5a是在本发明的一个实施例中的在锁定之前的锁定机构的放大视图。

[0017] 图5b是与图5a相同的视图,但是是在锁定位置上,即适配器部件已经转动到锁定位置。

[0018] 图6是显示了根据本发明的一个实施例的锁定在适配器部件中的传感器固定部件的横截面图。

[0019] 图7a显示了传感器固定部件的另一个实施例,其中,传感器固定部件分成内部传感器固定部件和外部传感器固定部件。

[0020] 图7b是图7a的内部传感器固定部件和外部传感器固定部件的分解视图。

[0021] 图8a-8d显示根据本发明的适配器部件的四个不同的实施例。

[0022] 图9a和9b示意性地显示了根据本发明的另一个实施例的传感器固定部件和适配器部件。

[0023] 实施例的详细描述

图1a是在摇摆式支承结构3中的生物反应器1的示意图。图1b显示了同一生物反应器系统,但是用分解视图显示。在生物反应器1的底部部件中,提供了根据本发明的传感器固定部件11。该传感器固定部件将光学传感器固定在袋的内部。这个的细节将在下面在描述中进一步描述。在适配器部件41(在下面详细描述)的帮助下,光纤7被提供到光学传感器的位置附近但是在袋的外部的的位置。还显示了监视器9,其中可监测来自光学传感器的读数。

[0024] 根据本发明,将传感器固定部件(也称为光学传感器固定装置)设置在袋内部。传感器固定部件例如借助于焊接而与袋结合。固定光纤的适配器部件设置在袋的外部。传感器固定部件包括光学传感器,以及从袋向外突起的第一锁定部件。这些第一锁定部件适于与适配器部件的第二锁定部件配合,使得适配器部件中的光纤将安全地定位成与袋的内部的传感器连通,并且可与袋的内部的传感器连通。适当地,锁定部件提供锁定结构,该锁定机构沿所有方向相对于传感器将光纤固定在稳定的位置上。适当地,光纤设置成沿着袋的底部平放,即,光纤不指向袋中的传感器。实际上,在适配器部件中提供反射镜,使得在适配器部件定位在传感器下方时可将光引导到传感器。这个是适当的,因为支承结构不必针对传感器附连组件进行修改。因此,这个传感器附连组件可用于已经存在的系统上,而不需要任何修改。此外,因为传感器附连组件没有一部件固定到支承结构上,所述袋可自由地与传感器和传感器附连组件一起移动。下面给出了关于本发明的适当的实施例的细节的更多的描述。

[0025] 图2a是根据本发明的一个实施例的传感器固定部件11(也称为光学传感器固定装置11)的视图。在一个实施例中,传感器固定部件11定位在袋内部且例如借助于焊接而固定到内部袋表面上。在另一个实施例中,传感器固定部件焊接到袋表面的外部,并且在袋表面中在传感器的周围提供孔。在图2a中,显示了适于面向袋的内部的侧部。在这个实施例中,传感器固定部件11是圆形的。这个是适当的,因为与具有尖锐边缘的形状相比,圆形形状将导致袋和传感器固定部件之间的接头中有较小的拉力。此外,拉应力可使传感器固定部件有蠕变变形。圆形几何结构还降低由于模制工艺中的不同的收缩导致的尺寸变化的风险。但是传感器固定部件的其它几何结构也将是可行的。在传感器固定部件11的中心,还提供了光学传感器13。光学传感器是如背景章节中描述的那样的染色件,并且还可称为传感器点。传感器固定部件应当以可焊接到袋材料上的材料来提供。袋通常由聚乙烯制成,并且在这个实施例中,传感器固定部件也由聚乙烯制成。但是,传感器13的材料可不直接附连到聚乙烯上,并且因此已经将传感器设置在另一种材料的小块上,传感器可附连到该小块上,并且该小块是透明的。在这个实施例中,已经使用聚碳酸酯。下面关于图3更详细地描述了这

一点。

[0026] 图2b从另一侧显示了图2a的传感器固定部件11,即从袋指向外的侧。在这个实施例中,提供了从传感器固定部件向外突起的呈卡钩17a、17b、17c、17d的形式的四个第一锁定器件。卡钩设置在圆的周边上。卡钩的数量可还为2、3、5或甚至更多。当传感器固定部件定位在袋的内部时,第一锁定器件17a、17b、17c、17d适于从袋向外突起。需要将至少一个孔设置在袋表面中,以让第一锁定器件17a、17b、17c、17d通过。在一个实施例中,在袋中提供了圆形孔23,其大到包括所有的第一锁定器件17a、17b、17c、17d。传感器固定部件焊接到袋上,以便防止有任何泄漏。在另一个实施例中,在袋中提供相同的圆形孔,并且此外,将较小的圆形袋膜块焊接在传感器固定部件的中心部分上面,但是在第一锁定器件17a、17b、17c、17d内部。这个较小的圆形袋膜块将由此在传感器固定部件的中部覆盖传感器。如果存在通过传感器附连组件泄漏的任何风险,这个可为适当的。下面关于图3更详细地描述了这一点。在另一个实施例中,还将可行的是,在袋中为各个第一锁定器件提供一个单独的孔,即在这个实施例中,将提供四个孔。然后需要在所有这四个孔的周围将传感器固定部件焊接到袋上,以便防止任何泄漏。备选地,袋表面可焊接到传感器固定部件上,在锁定器件的内部呈一个圆且在锁定器件的外部呈一个圆。

[0027] 图3a是根据本发明的一个实施例的传感器附连组件的中心部分的横截面。根据本发明,传感器固定部件11(也称为光学传感器固定装置11)包括两个部件。适于焊接到袋上的一个袋附连部件31,以及其中提供了传感器13的一个传感器附连部件33。传感器附连部件33由传感器13可附连到其上的材料制成。这可为例如聚碳酸酯。传感器附连部件33按压配合到袋附连部件31中的开口34中。袋附连部件31由可焊接到袋上的材料制成。许多袋由聚乙烯制成,并且在这个实例中,袋附连部件31也由聚乙烯制成。传感器13不直接附连到袋附连部件31上的原因是,这个实例中使用的传感器13不可附连到还可焊接到袋上的材料上。袋由聚乙烯制成,并且因此用于传感器固定部件的适当的材料是聚乙烯。但是这个实例中使用的传感器13的材料不可附连到聚乙烯上。本文关于图3a公开的将传感器附连部件33按压配合在袋附连部件31中的开口34中是解决这个问题的一种方法。传感器附连部件33应当略微大于开口34。此外,传感器附连部件33设有斜面35。这个将在传感器附连部件33上施加径向压力,以用于防止由于无按压配合而引起的泄漏的目的。这个会最大程度地降低使任何液体或灰尘在传感器附连部件33下方进入开口37中的风险,光将在光学读数期间穿过开口37。

[0028] 此外,锁定台肩38设置在袋附连部件31中的开口34中。在附连部件33按压配合到开口34中时,在附连部件33已经被迫经过所述锁定台肩38之后,锁定台肩38应当将传感器附连部件33保持就位。

[0029] 在这个实施例中,还提供了圆形袋膜块21。这个袋膜块21在其中设有传感器13的袋附连部件31的中心部分的周围焊接到袋附连部件31。目的是在将发生通过按压配合部的这种泄漏的情况下,防止在袋的外部有任何可能的泄漏。但是,如果按压配合实际上无泄漏且可靠,则这个圆形袋膜块21将不必要。

[0030] 在图3a中,还显示了适配器部件41附连到传感器固定部件11上。光纤7定位到适配器部件41中。组合的反射镜和透镜39设置在连接到光纤7上的适配器部件41。当传感器固定部件11和适配器部件41被连接时,组合的反射镜和透镜39设置在传感器固定部件11中的传

传感器的正下方。组合的反射镜和透镜39将来自光纤7的光引导和集中在传感器点13上。传感器13由此被光纤7点亮,并且被激励的荧光传感器13发出光,光通过光纤7监测。通过箭头显示了光路径。对于这个布置,沿着袋的底部部件的表面设置了光纤,并且支承结构不必以任何方式进行修改。下面将进一步描述使传感器固定部件和适配器部件保持在一起的第一锁定部件和第二锁定部件。

[0031] 图3b是根据本发明的另一个实施例的传感器附连组件的中心部分在组装之前的横截面图。图3c是图3b中显示的实施例在组装之后的横截面。根据本发明,传感器固定部件11'(也称为光学传感器固定装置11')包括两个部件。适于焊接到袋的一个袋附连部件31',以及其中提供了传感器13的一个传感器附连部件33'。传感器附连部件33'由传感器13可附连到其上的材料制成。这个可为例如聚碳酸酯。传感器附连部件33'被按压配合到袋附连部件31'中的开口34'中。袋附连部件31'由可焊接到袋上的材料制成。许多袋由聚乙烯制成,并且在这个实例中,袋附连部件31'也由聚乙烯制成。传感器13不直接附连到袋附连部件31'上的原因是,在这个实例中使用的传感器13不可附连到还可焊接到袋上的材料上。袋由聚乙烯制成,并且因此用于传感器固定部件的适当的材料是聚乙烯。但是用于这个实例中的传感器13的材料不可附连到聚乙烯上。本文关于图3b和3c所公开的将传感器附连部件33'按压配合在袋附连部件31'中的开口34'中是解决这个问题的一种方法。传感器附连部件33'应当略微大于开口34'。在图3b和3c中描述的这个实施例中,恰当地,当传感器附连部件33'应当被挤压到袋附连部件31'中时,如图3b中的力箭头所显示的那样,在与固定装置40结合的开口34'的周围在相反的侧上施加力。由此进入开口34'的入口将变得更大(也参见变形箭头),并且将更容易插入传感器附连部件33'。当传感器附连部件33'就位时,将释放力,并且传感器附连部件33'将稳定地定位在开口34'中。此外,传感器附连部件33'设有斜面35'。这将在传感器附连部件33'上施加径向压力,以用于防止由于无按压配合而引起的泄漏的目的。

[0032] 此外,在传感器附连部件33'上提供卡钩36,该卡钩36在插入之后将被挤压到袋附连部件31'的开口34'的壁中,并且确保传感器附连部件33'稳固地定位在袋附连部件31'中。

[0033] 图3c是图3b的传感器附连组件在组装好时的横截面图。在图3c中,还显示了适配器部件41附连到传感器固定部件11'上。光纤7定位到适配器部件41中。组合的镜子和透镜39设置在连接到光纤7上的适配器部件41中。当传感器固定部件11'和适配器部件41连接时,组合的镜子和透镜39设置在传感器固定部件11'中的传感器的正下方。组合的镜子和透镜39将来自光纤7的光引导和集中在传感器点13上。传感器13由此通过光纤7来点亮,并且受激励的荧光传感器13发出光,光通过光纤7来监测。光路径由箭头显示。对于这个布置,沿着袋的底部部件的表面设置光纤,并且支承结构不必以任何方式修改。将传感器固定部件和适配器部件保持在一起的第一和第二锁定部件将在下面进一步描述。在这个实施例中,还提供了圆形袋膜块21。这个袋膜块21在其中提供了传感器13的袋附连部件31'的中心部分的周围焊接到袋附连部件31'上。其目的是防止袋的外部有任何可能的泄漏,如果将通过按压配合部而发生这种泄漏的话。但是,如果按压配合实际上无泄漏且可靠,则这个圆形袋膜块21将是不必要的。

[0034] 图4a显示了根据本发明的一个实施例的适配器部件41。恰当地,适配器部件以比

传感器固定部件11的材料pf刚度更高的材料来提供。用于适配器部件的适当的材料的一个实例是POM(聚缩醛塑料或迭尔林(Delrin)塑料)或Peek(聚醚醚酮塑料)。在图4a中,显示了传感器固定部件11的第一锁定器件17a、17b、17c、17d如何在处于非锁定位置上的适配器部件41中配合到第二锁定器件43a、43b、43c、43d中。但是,未显示传感器固定部件11的其余部件,以便使其更清楚。在这个实施例中,将第二锁定器件43a、43b、43c、43d设置成在圆的周边上的四个轨道。尺寸适于接纳传感器固定部件11的第一锁定器件17a、17b、17c、17d。在这个实施例中,各个轨道43a、43b、43c、43d包括将卡钩引导到锁定位置的导引表面,即在已经相对于传感器固定部件11旋转适配器部件41之后(如图4b中显示的那样),已经将第一锁定器件17a、17b、17c、17d导引到轨道内的第二位置上,该第二位置为锁定位置。关于图5a和5b描述了这些细节。

[0035] 图4b显示了在锁定位置上的图4a的适配器部件。

[0036] 图5a是在本发明的一个实施例中的在锁定之前的锁定机构的放大视图。显示了呈卡钩的形式的一个第一锁定器件17a被插入呈轨道的形式的一个第二锁定器件43a。在轨道43a的内表面上的径向导引表面44被提供来将卡钩17a上的对应的卡钩导引表面46导引到径向锁定位置上。可行地,卡钩17a还被导引表面44略微向外挤压。此外,显示锁定凸起45在轨道43a中。卡钩17a的夹紧部件48将被轨道的倾斜表面42卡住,该倾斜表面42向上延伸到锁定凸起45,并且在适配器部件41相对于传感器固定部件11旋转时,卡钩17a将传送经过锁定凸起45。锁定凸起45的目的是防止卡钩17a往回旋转。

[0037] 图5b是与图5a相同的视图,但是在锁定位置上,即,适配器部件已经旋转到锁定位置。因为设置成圆的所有四个锁定部件被锁定,并且因为锁定机构在所有方向上相对于传感器固定部件11固定适配器部件41,所以适配器部件41的组合的反射镜和透镜39可相对于传感器13保持稳定。此外,这个锁定机构在传感器固定部件上提供了非常低的拉应力。这是重要的,因为传感器固定部件由聚乙烯制成,并且这个材料往往会经受蠕变/松弛。由此,通过本文描述的锁定机构,传感器固定部件中的蠕变/松弛的风险被降低到最小。

[0038] 图6是显示了根据本发明的一个实施例的锁定在适配器部件41中的传感器固定部件11的横截面图。在这个视图中,可看到传感器固定部件(可能通过袋膜块21)和适配器部件41之间的接触表面49。当卡钩17的夹紧部件48被轨道43挤压到锁定位置上,传感器固定部件和适配器部件将在接触表面49处进行接触(可能通过袋膜块21)。这个接触是重要的,因为传感器和组合反射镜和透镜之间的距离需要保持恒定,并且接触表面需要被挤压向彼此。如果拉应力保持在最小水平处,则这个将很有用,并且因此降低传感器部件的蠕变的风险。

[0039] 图7a显示了传感器固定部件51的另一个实施例,其中,传感器固定部件分成内部传感器固定部件53和外部锁定部件55。图7b是图7a的传感器固定部件的分解视图。在这个实施例中,袋65不必被第一锁定器件穿透。生物反应器袋表面可保持完整。这个对于防止细胞培育过程有任何污染的风险可为有利的。第一锁定器件57设置在外锁定部件55上。内部传感器固定部件53焊接到袋表面上,并且其在中部包括面向袋的内部传感器59。传感器附连组件恰当地与关于图3描述的相同。外部传感器固定部件55焊接到袋的外部。通过根据图7a来弯曲袋65,内部传感器固定部件53和外部锁定部件55将焊接到一起,并且然后内部袋支承环61和外部袋支承环63将在顶部上和底部上进行焊接,并且固定组件。适配器部

件恰当地与关于图4a和4b所描述的相同。

[0040] 图8a-8d显示了根据本发明的适配器部件的四个不同的实施例。当然,本发明的第一锁定器件和第二锁定器件两者可以不同的形式设计。应当实现的结果是锁定位置,其中,该两个部件在所有方向上被保持在一起且锁定在一起。此外,锁定件的几何结构是重要的,使得可防止在传感器固定部件中的任何蠕变。在图8a-8d中显示了适配器部件的四个备选实施例,其中,图8a显示了关于图4和5已经描述的适配器部件。在这个实施例中,在轴向方向上进行锁定。在图8b、8c和8d中显示的实施例在径向方向上提供锁定。

[0041] 上面描述的传感器是光学传感器。这些可为例如用于例如pH值、DO值、二氧化碳(CO₂)、生物量、UV探测和IR探测的传感器。

[0042] 图9a和9b示意性地显示本发明的另一个实施例,其中,第一锁定部件和第二锁定部件有不同的设计。显示了传感器固定部件91具有四个第一锁定器件93a、93b、93c、93d,它们具有呈较大的头部95a、95b、95c、95d的塞的形式。还显示了适配器部件97具有四个第二锁定器件99a、99b、99c、99d,它们呈接纳孔的形式。在图9b中,以横截面显示了第二锁定器件99a中的一个。第二锁定器件99a包括固持器件101a,其呈接纳孔中的具有比孔的其余部分更小的直径以及适于当被从上方施加力时让第一锁定器件93a的较大的头部95a穿过固持器件101a的边缘的区段的形式。固持器件101的边缘进一步适于在头部95a已经在固持器件101处被压下时适于将头部95a固持在固持器件101的下方。以与关于例如图2a和2b所描述的相同的方式在传感器固定部件的中部设置传感器,并且以与关于图3所描述的相同的方式在适配器部件中设置光纤。当然,存在设计第一和第二锁定器件的许多其它可行方式。

[0043] 本发明的一个重要益处在于,在柔性袋下方设置的支承结构不必针对传感器附连组件以任何方式修改。该袋可自由地与传感器附连组件一起移动,并且可用于任何系统中。传感器附连组件的另一个特征在于它是非常平的且具有低的高度。这是有利的,因为限制了其由于突起到袋中而对生物反应器袋中的培养环境的混合的影响。同时,袋中的小量的培养环境还将覆盖传感器。在使传感器附连组件尽可能地平的方面,上面描述的不同的锁定机构和在适配器部件中设置的反射镜两者都是重要的构件。

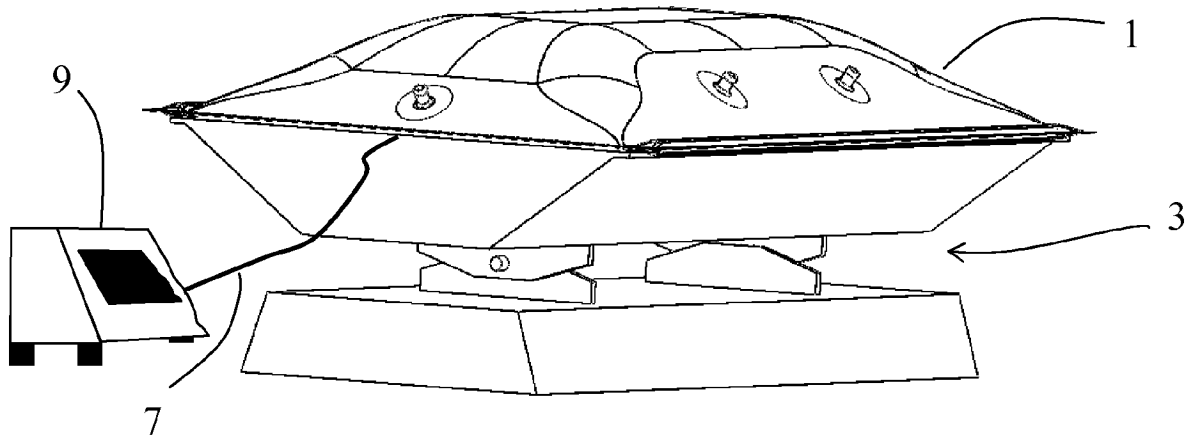


图 1a

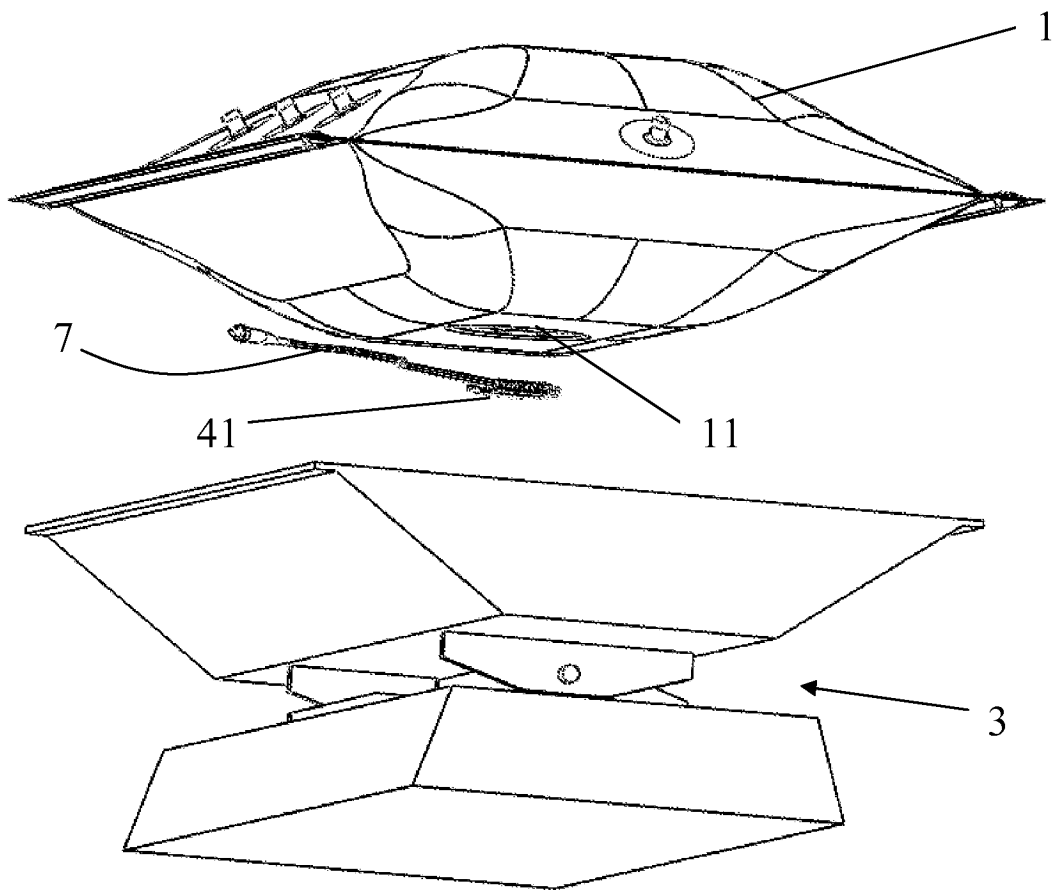


图 1b

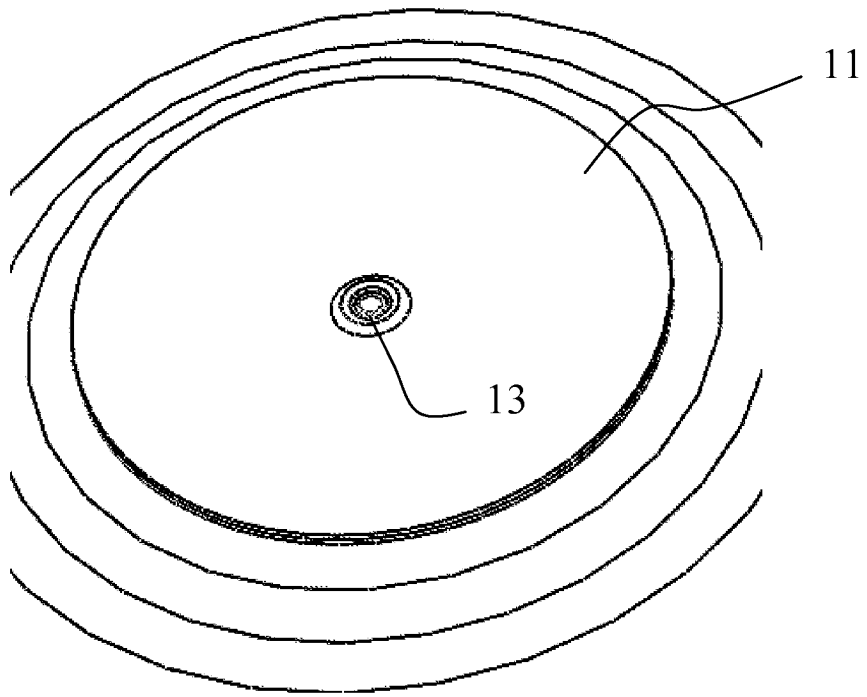


图 2a

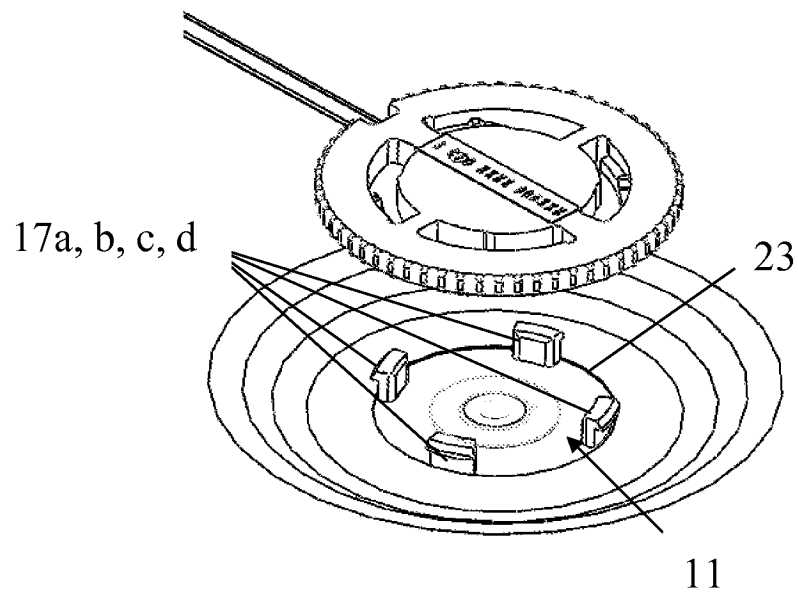


图 2b

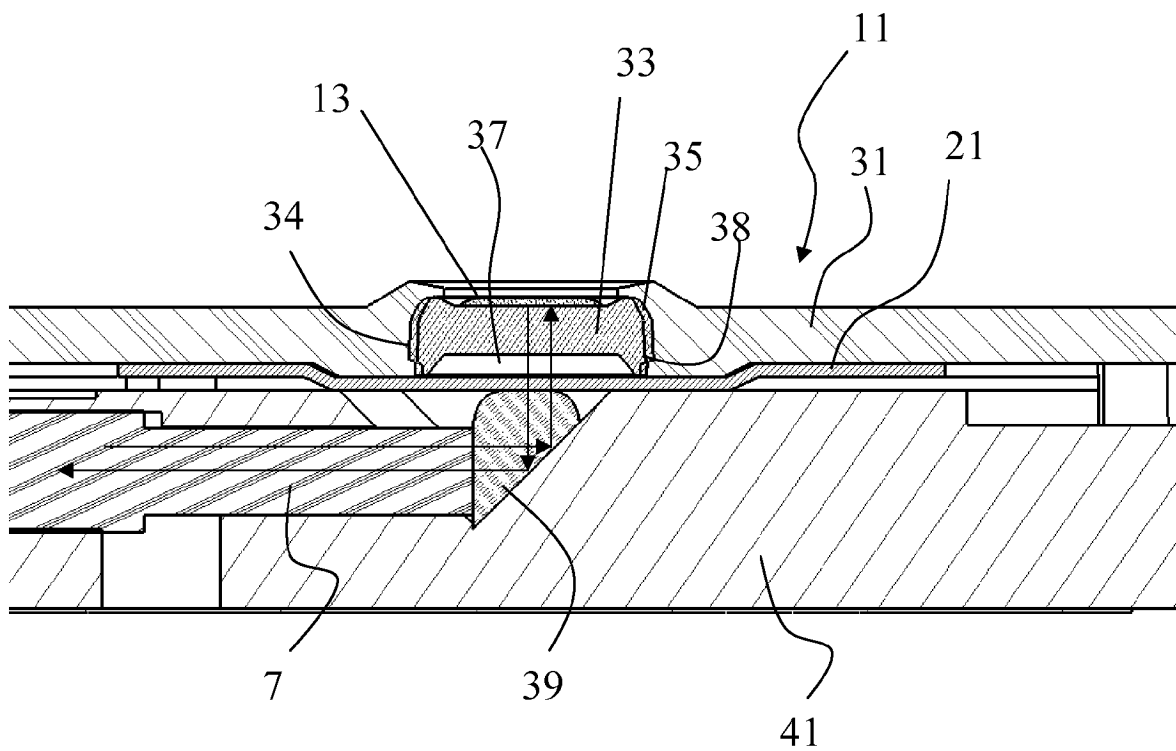


图 3a

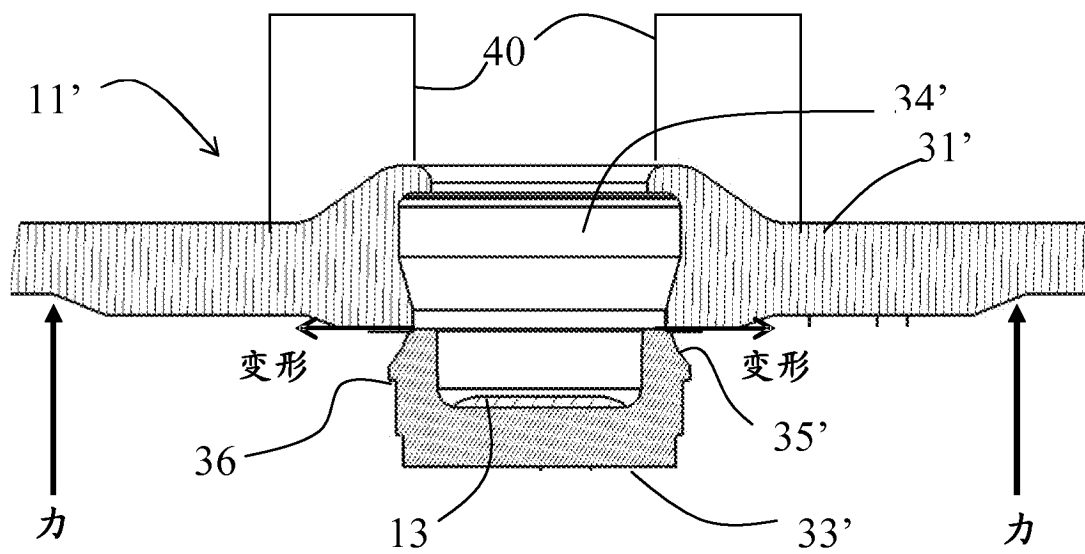


图 3b

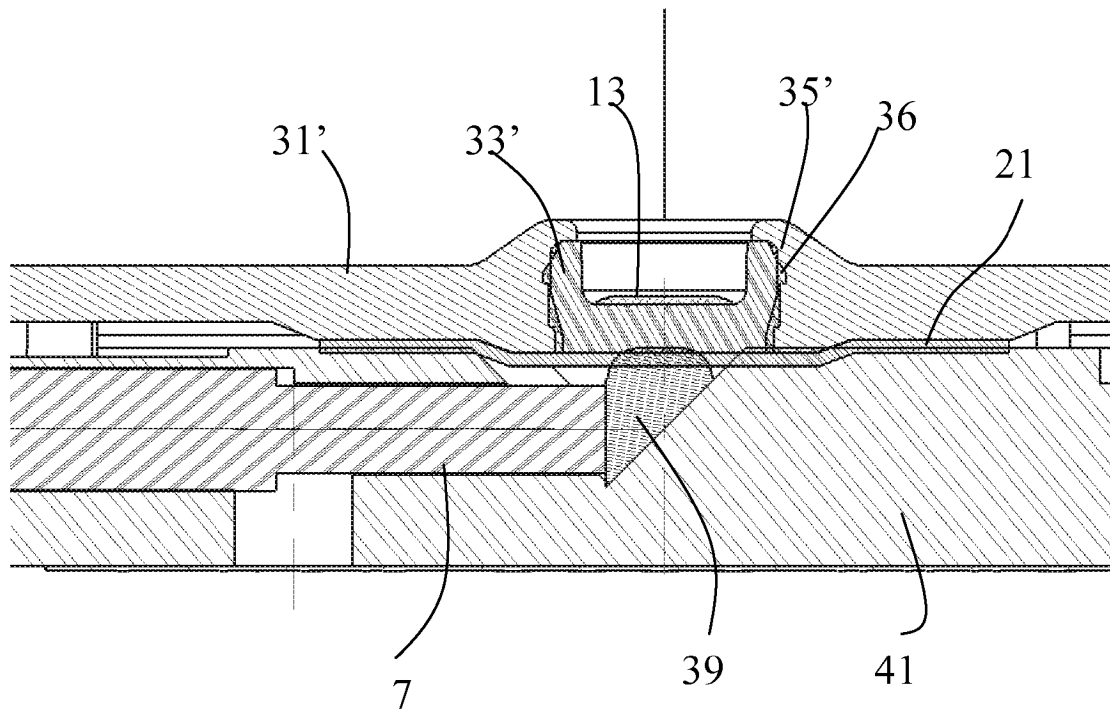


图 3c

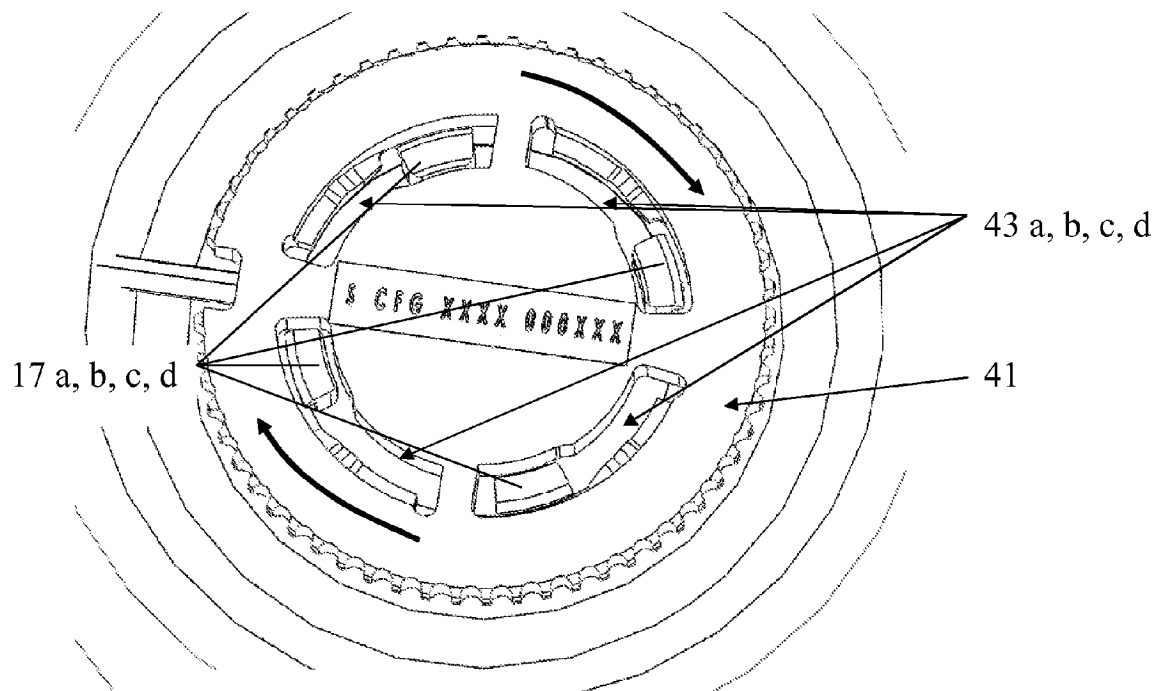


图 4a

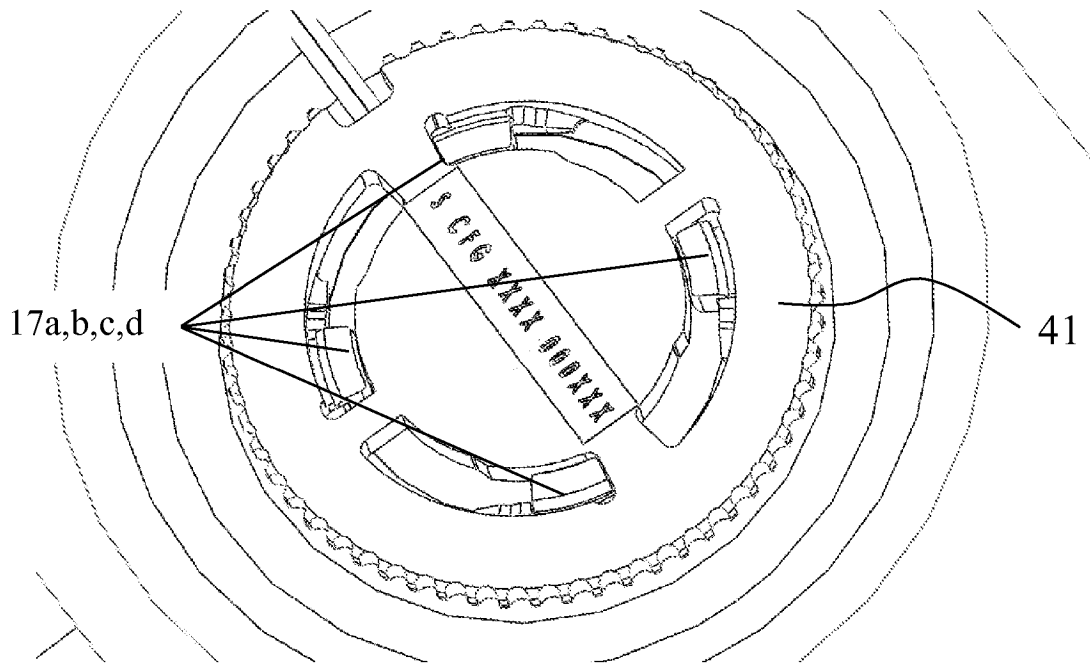


图 4b

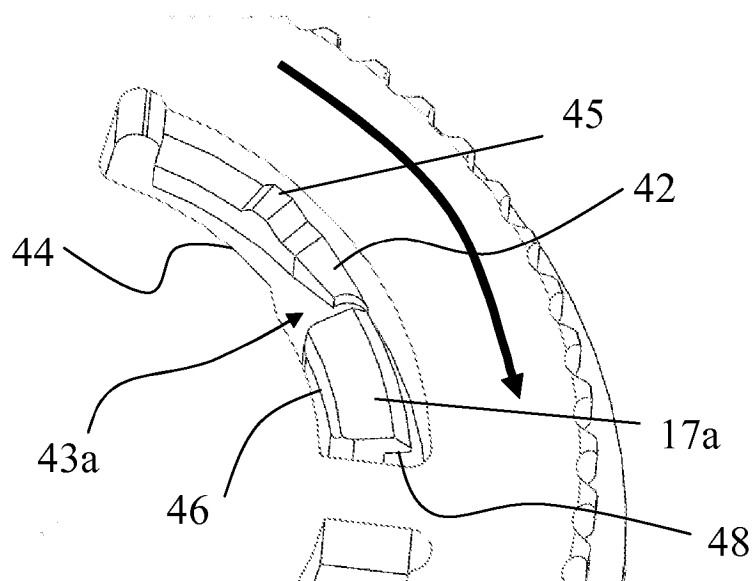


图 5a

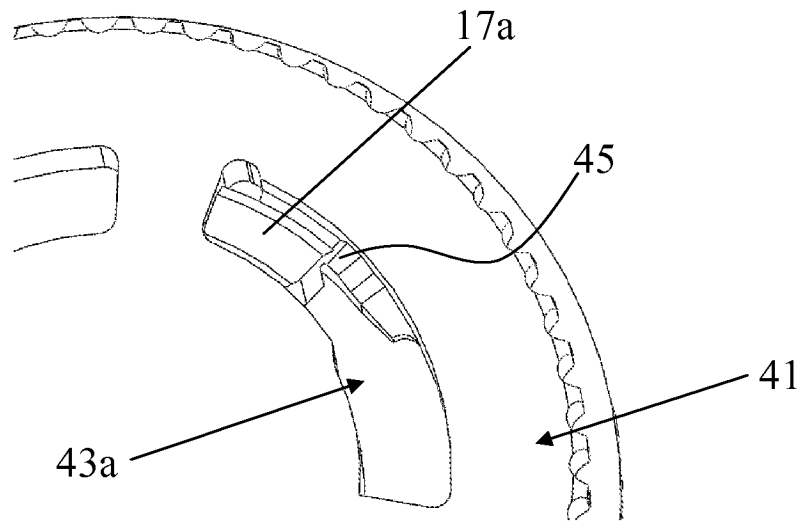


图 5b

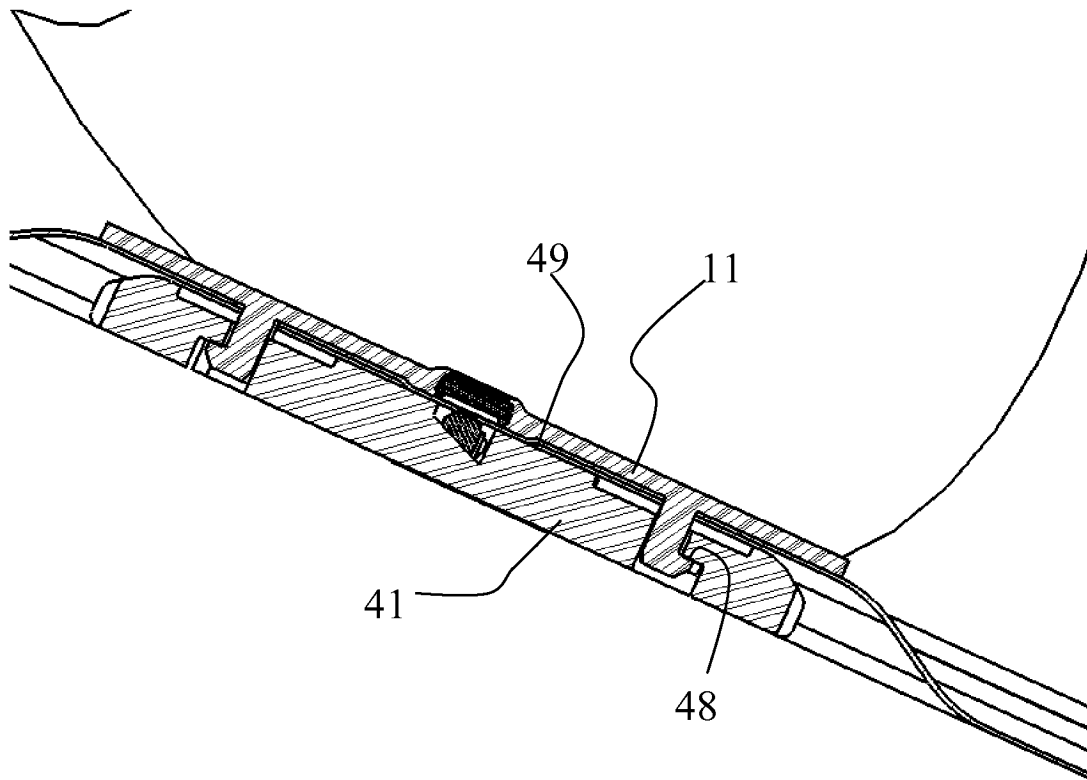


图 6

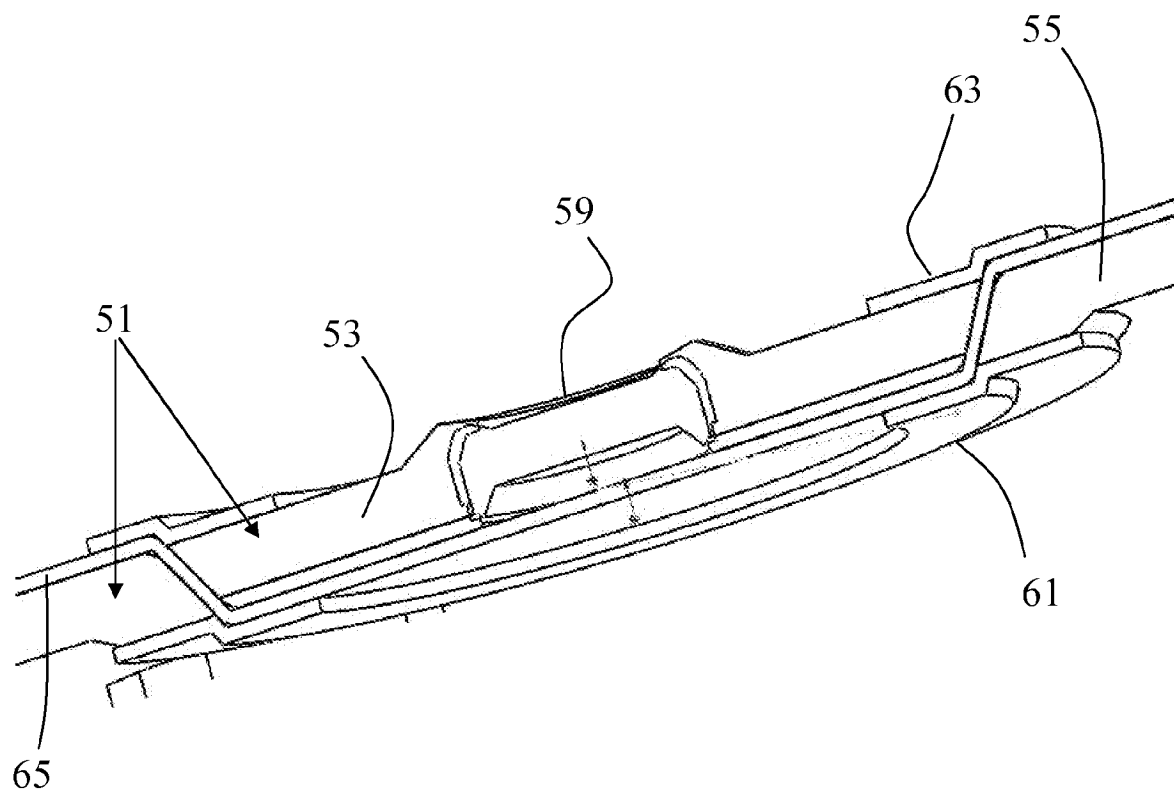


图 7a

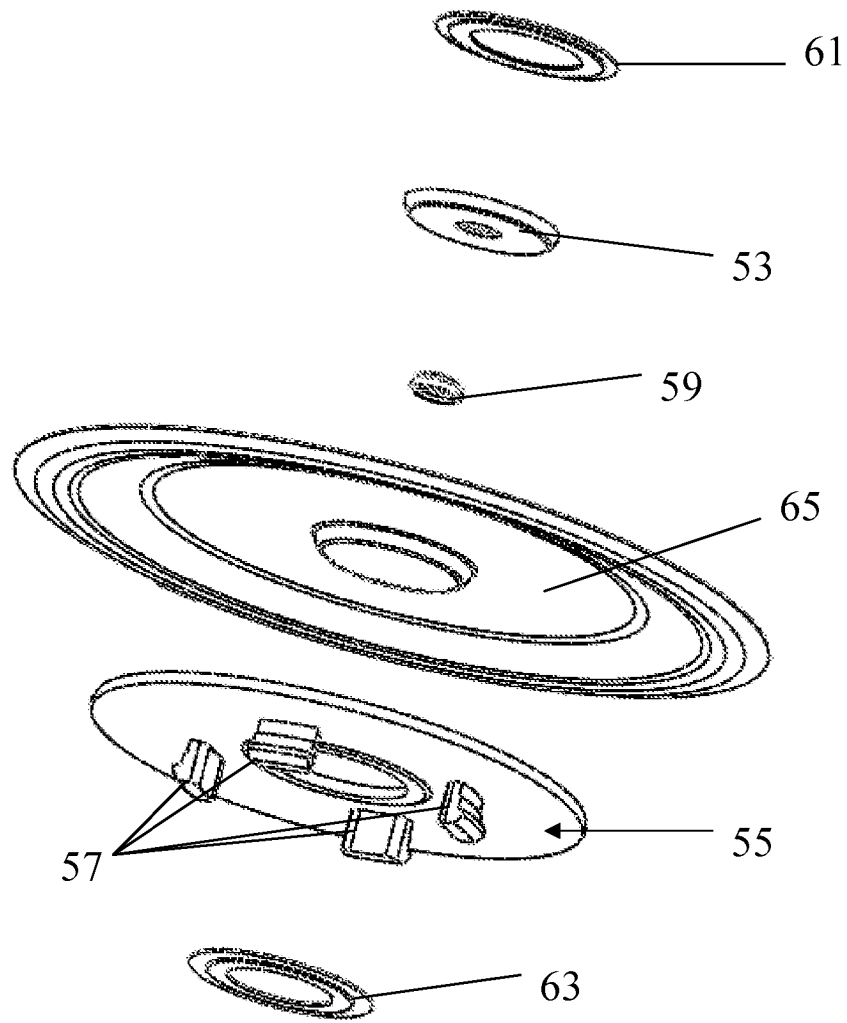


图 7b

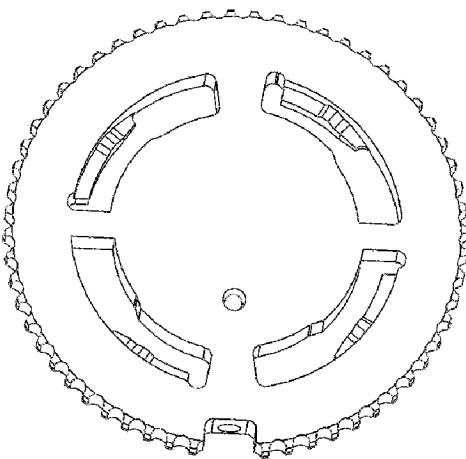


图 8a

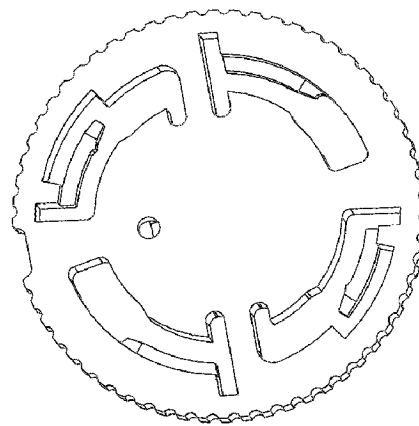


图 8b

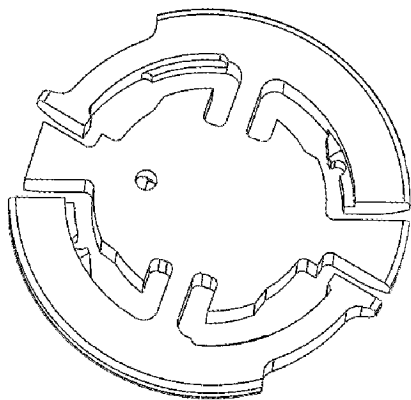


图 8c

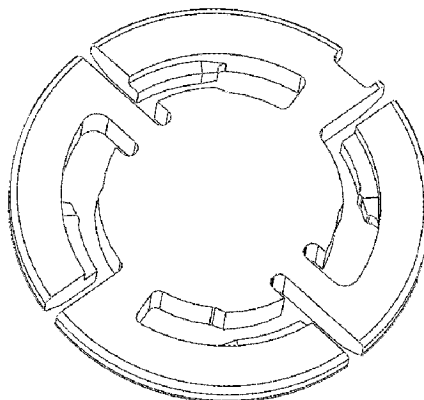


图 8d

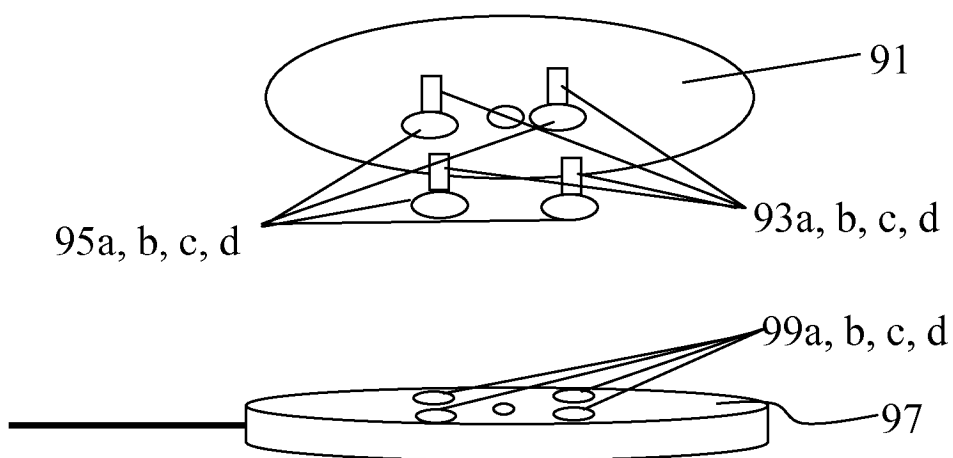


图 9a

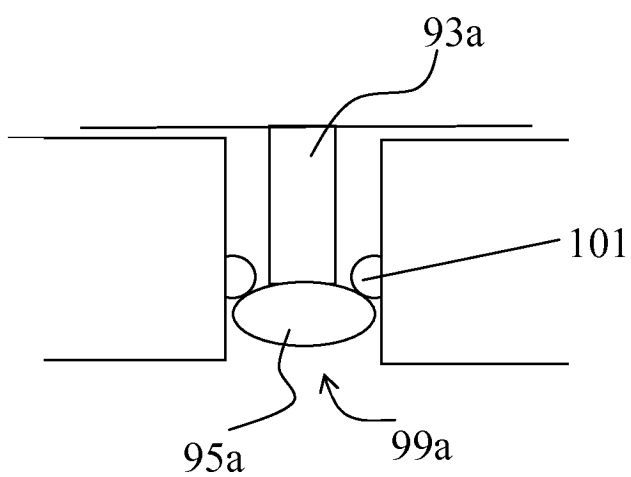


图 9b