



(19)中華民國智慧財產局

(12)新型說明書公告本

(11)證書號數：TW M615103 U

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：110202715

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 03 月 12 日

(51)Int. Cl. : C12N15/10 (2006.01)

B01L3/00 (2006.01)

(71)申請人：適生科技有限公司(中華民國) (TW)

新竹市東區綠水里食品路 27 號 2 樓之 22

(72)新型創作人：陳治忠 (TW)；陳炳言 (TW)

(74)代理人：侯德銘；林彥丞

(NOTE)備註：相同的創作已於同日申請發明專利(Another patent application for invention in respect of the same creation has been filed on the same date)

申請專利範圍項數：6 項 圖式數：9 共 28 頁

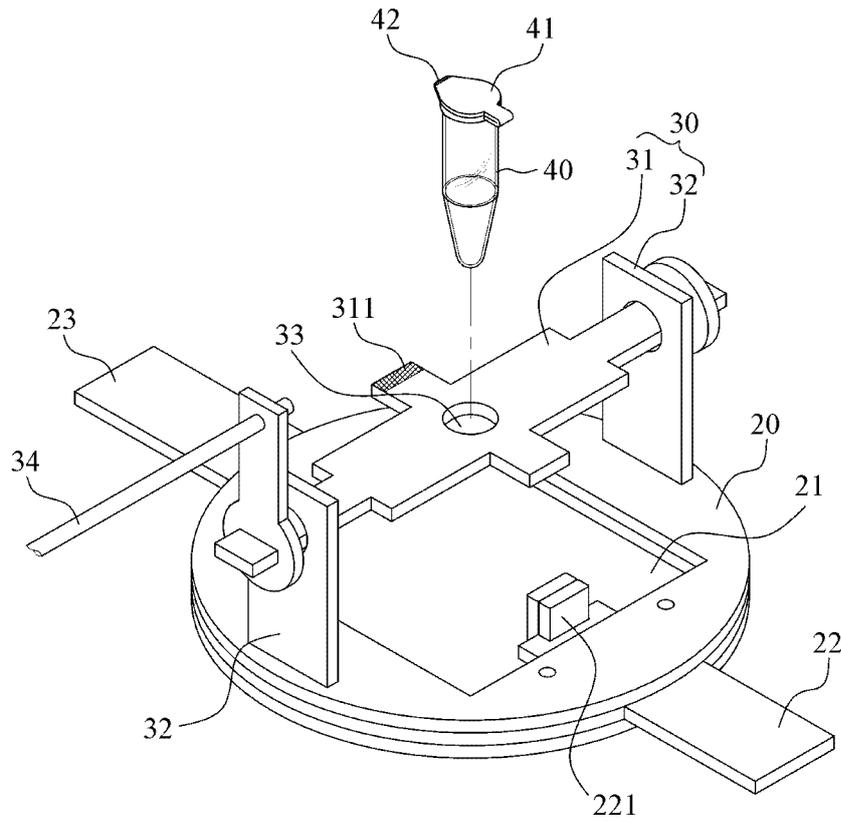
(54)名稱

核酸萃取裝置

(57)摘要

本創作為一種核酸萃取裝置，包括：一基座、一旋轉單元及一微量離心管；基座中間具有一對位區，基座另設有可移動的一第一移動件，第一移動件設有一磁鐵端，第一移動件移動時磁鐵端是在對位區內移動；旋轉單元包括一承板及樹立於基座上的兩支架，承板中間位置具有一承孔，承板兩端是樞接於支架上且能被轉動；微量離心管插置於承孔內，微量離心管底部位於對位區，且能使磁鐵端靠近微量離心管底部外壁；藉此，本創作能讓非專業人士在一般室內環境下不需任何儀器就能進行核酸萃取及檢測作業。

指定代表圖：



符號簡單說明：

- 20: 基座
- 21: 對位區
- 22: 第一移動件
- 221: 磁鐵端
- 23: 第二移動件
- 30: 旋轉單元
- 31: 承板
- 311: 板標記
- 32: 支架
- 33: 承孔
- 34: 把手
- 40: 微量離心管
- 41: 蓋子
- 42: 管標記

【圖2】



公告本

110年5月6日 所提修正

【新型摘要】

M615103

【中文新型名稱】核酸萃取裝置

【中文】

本創作為一種核酸萃取裝置，包括：一基座、一旋轉單元及一微量離心管；基座中間具有一對位區，基座另設有可移動的一第一移動件，第一移動件設有一磁鐵端，第一移動件移動時磁鐵端是在對位區內移動；旋轉單元包括一承板及樹立於基座上的兩支架，承板中間位置具有一承孔，承板兩端是樞接於支架上且能被轉動；微量離心管插置於承孔內，微量離心管底部位於對位區，且能使磁鐵端靠近微量離心管底部外壁；藉此，本創作能讓非專業人士在一般室內環境下不需任何儀器就能進行核酸萃取及檢測作業。

【指定代表圖】圖2**【代表圖之符號簡單說明】**

20:基座

21:對位區

22:第一移動件

221:磁鐵端

23:第二移動件

30:旋轉單元

31:承板

311:板標記

32:支架

33:承孔

34:把手

40:微量離心管

41:蓋子

42:管標記

【新型說明書】

【中文新型名稱】核酸萃取裝置

【技術領域】

【0001】本創作為一種核酸萃取裝置的技術領域，尤其指一種運用本裝置搭配核酸檢測方法，透過簡易的操作方式，由非專業人士就可完成核酸檢測作業。

【先前技術】

【0002】隨著生物科技發展的技術成熟，愈來愈多的生物檢驗，皆利用抽取檢體內的核酸來進行實驗及檢查。檢驗過程包括「核酸萃取」及「核酸擴增反應」兩部份。常見的核酸萃取方法包括：管柱萃取法、試劑萃取法及磁珠萃取法。其中以磁珠萃取法工序較為簡單，為目前主流方式。之後再將所獲得純化之核酸加入酵素產生反應，利用少量核酸經歷生化反應複製出可測得數量的核酸複本，即為「核酸擴增反應」。

【0003】如圖1所示，為目前磁珠萃取法之流程示意圖。該方式是利用磁珠表面建構官能基來吸附核酸，之後再分離萃取出核酸。裂解步驟(A)：將裂解緩衝液(lysis buffer) 11與生物樣品12加入離心微量管10中，運用裂解緩衝液11與生物樣品12混合，破壞細胞或病毒外鞘以釋出核酸。結合步驟(B)：加入含磁珠的結合緩衝液(binding buffer) 13，促使核酸吸附於磁珠表面。清洗步驟(C)：運用清洗緩衝液(wash buffer) 14洗滌磁珠以去除非專一性吸附物，利用磁鐵15吸引磁珠保留核酸並去除脂質、蛋白質雜質和細胞碎片，過程中必須由專業人士使

用一專業移液管(Pipette)16去除液體，但必須避免去除磁珠，此清洗作業必須進行三次。分離步驟(D)：運用低鹽度的沖提緩衝液（elution buffer）17使核酸脫離磁珠。收集步驟(E)，以磁鐵15吸引磁珠，由專業移液管16收集液體，在液相中獲得純化核酸。

【0004】然而上述磁珠萃取法，必須在實驗室內搭配電動混合裝置，才能進行施作檢查，且在操作上也必須經由經驗豐富的操作人員，使用專業移液管16時才能確實抽取廢液或核酸液，無法由一般人員操作。因此在目前新冠肺炎需要大量且快速的核酸檢測作業中，尋求一種操作方便的裝置及易於檢測的方法，即為本創作人欲解決的問題。

【新型內容】

【0005】本創作的主要目的是提供一種核酸萃取裝置，利用本裝置配合一套核酸檢測方法，可讓非專業人士在一般室內環境下就能進行核酸萃取及檢測作業，且準確率高操作方便又容易，如此能減少專業檢驗人士的工作量，滿足在短期內須進行大量檢驗作業的需求。

【0006】為達上述之目的，本創作為一種核酸萃取裝置，包括：一基座、一旋轉單元及微量離心管。基座中間具有一對位區，基座另設有可移動的一第一移動件，第一移動件設有一磁鐵端，第一移動件移動時磁鐵端會在對位區內移動；旋轉單元包括一承板及樹立於基座上的兩支架，承板中間位置具有一承孔，承板承兩端是樞接於支架上且能被轉動；微量離心管插置於承孔內，微量離心管底部可位於對位區，且能使磁鐵端靠近微量離心管底部外壁。

【0007】 作為較佳優選實施方案之一，基座還包括可移動的一第二移動件，第二移動件與第一移動件相隔180度，第二移動件具有一定定位缺口，第二移動件經移動能使定位缺口移動至對位區的中央位置，定位缺口可供微量離心管底端位於其中，以利於磁鐵端與微量離心管外壁接觸。

【0008】 作為較佳優選實施方案之一，承板上具有板標記，微量離心管也設有管標記，當微量離心管放入承孔，板標記是對應著管標記。

【0009】 作為較佳優選實施方案之一，進一步包括一吸附材，吸附材為棉棒、海棉、纖維及可吸附液體的材料，在吸附材插入微量離心管內，能吸附萃取過程中所使用的裂解緩衝液、結合緩衝液、清洗緩衝液。

【0010】 作為較佳優選實施方案之一，吸附材外型對應於微量離心管內的形狀，但底部具有一斜面，在吸附材插入微量離心管內，斜面不會與管內壁接觸，目的是讓斜面不會接觸到磁珠。

【0011】 作為較佳優選實施方案之一，微量離心管具有一管標記，吸附材上具有一標記圖，當吸附材插入微量離心管內，管標記是與標記圖相互對合。

【0012】 與現有技術相比，本創作核酸萃取裝置及所使用的核酸檢測方法具有下列具體的功效：

1. 不需昂貴的電動混合設備即可操作，便於操作者於一般室內的環境即可進行檢測；
2. 本創作利用吸附材吸附微量離心管的液體，此方式就不須專業人士使用移液管才能抽取液體，藉此簡化分離液體的難度，便於檢測作業的進行。

3. 本創作吸附材底部具有一斜面，在吸附材插入微量離心管內，斜面與管內壁接觸具有一段小距離，目的讓斜面不會與磁珠接觸，避免干擾到磁珠表面所附著的核酸，此有助於非專業人士即可進行固液分離作業。
4. 本創作最後是由核酸附著於磁珠的狀態下乾燥後，在加入酵素與核酸引子後使得核酸得以進行擴增反應，此不同於習用方式，也讓操作上更為容易。
5. 由於本創作不用在實驗室或藉由專業人士才能進行操作，在室內且由一般人員遵循上述方式即可進行，如此能讓檢驗量大幅增加，也能滿足須於短時間大量檢測的需求。

【圖式簡單說明】

【0013】 圖1為目前磁珠萃取方法的操作示意圖。

【0014】 圖2為本創作之核酸萃取裝置的分解圖。

【0015】 圖3為本創作之核酸萃取裝置的另一種使用狀態的立體圖。

【0016】 圖4為本創作之核酸萃取裝置所使用之吸附材與微量離心管的分解圖。

【0017】 圖5為本創作之核酸檢測方法的流程圖。

【0018】 圖6A、圖6B及圖6C為本創作之核酸檢測方法之樣品備製的操作示意圖。

【0019】 圖7A、圖7B、圖7C及圖7D為本創作之核酸檢測方法之核酸結合的操作示意圖。

【0020】 圖8A、圖8B、圖8C及圖8D為本創作之核酸檢測方法的清洗作業的操作示意圖。

【0021】 圖9A、圖9B及圖9C為本創作之核酸檢測方法之核酸擴增反應之操作示意圖。

【實施方式】

【0022】 下面將結合具體實施例和附圖，對本創作的技術方案進行清楚、完整地描述。本文所使用的所有技術和科學術語與屬於本創作技術領域的技術人員通常理解的含義相同。本文中所使用的術語只是為了描述具體實施例的目的，不是旨在限制本創作。本文所使用的術語「和/或」包括一個或多個相關的所列項目的任意的和所有的組合。

【0023】 另外，本創作說明書和各請求項中所使用的下列用語具有下文給予的定義。說明書和各請求項中所使用的單數形用語「一」意欲涵蓋在一個以及一個以上的所載事項，例如至少一個、至少二個或至少三個，而非意味著僅僅具有單一個所載事項。此外，本案各請求項中使用的「包含」、「具有」等開放式連接詞是表示請求項中所記載的元件或成分之組合中，不排除請求項未載明的其他元件或成分。「基本上由…所組成」意指所記載的成分組合中不排除另外含有實質上不會影響所請創作之構成和性質的其他未記載元件或成分。

【0024】 本創作說明書中所使用的術語「核酸」意欲涵蓋由核苷酸鹼基所構成之聚合物，其包括但不限於去氧核糖核酸（DNA）、核糖核酸（RNA）、微RNA（miRNA）和彼等之組合，其中DNA可以是基因體DNA、粒線體DNA、染色體片段、DNA片段、質體DNA等。本案說明書中所使用的「核酸萃取」此術語包括但不限於裂解細胞或病毒外鞘，隨後捕集核酸，再由生物樣品分離出核酸的純化工序。本案說明書中所使用的術語「生物樣品」意欲涵蓋由生物體

採得以供萃取作業的樣品，其包括但不限於植物組織、動物組織或人體組織；細胞群；真核或原核單胞；以及病毒。在一具體例中，所稱「生物樣品」可以來自人或動物的血液、血漿、血清、尿液、唾液、痰、精液、淚液、腹水、羊水或腦脊髓液等體液。

【0025】 本創作說明書中所使用的各種緩衝液(buffer)術語，是由實驗室調配或經商品化的緩衝液，例如裂解緩衝液(lysis buffer)是一種用於破壞開放細胞的緩衝溶液。結合緩衝液(binding buffer)內含磁珠，此液體主要成分為異丙醇，有助於促進核酸吸附於磁珠，及/或降低蛋白質非專一性吸附於磁珠。清液緩衝液(wash buffer)，包含高濃度乙醇，以清洗雜質純化核酸。

【0026】 本創作說明書中所使用的「磁珠」，為奈米級磁珠，是指直徑在10奈米至1,000奈米之間的超順磁氧化矽磁珠，較佳為直徑位在300奈米至1,000奈米的範圍內，其具有由鐵磁性(ferromagnetic)材料所製成的超順磁核心和氧化矽外層，任擇地經過額外的表面修飾，使得核酸(例如DNA)能夠在裂解和萃取的緩衝液所建立的環境下吸附於磁珠表面，而在低鹽度環境下由磁珠脫離。在一具體例中，奈米級磁珠的核心是由 Fe_3O_4 所製成，因此磁珠具有永磁性。施加外部磁場時，奈米級磁珠在磁場的驅動下會朝定向移動並且集中固著，當外部磁場被移除時，磁珠的磁矩則消失，亦即所稱的超順磁性。

【0027】 本創作說明書中所使用的「核酸反應」此用語意欲涵蓋所有的核酸之化學、物理和酵素反應，特別是指核酸擴增反應。「核酸擴增反應」意指使少量核酸經歷生化反應而複製出可測得數量的核酸複本，其包括但不限於以聚合酶連鎖反應(PCR)為基礎的擴增反應，例如PCR、定量PCR(qPCR)、巢式PCR(nested PCR)、反轉錄聚合酶連鎖反應(RT-PCR)、LAMP PCR(Loop-Mediated

Isothermal Amplification), 線性擴增等; 以非PCR為基礎的擴增反應, 例如多重置換擴增反應(MDA)、轉錄介導式擴增反應(TMA)、核酸序列依賴式擴增反應(NASBA)、股置換式擴增反應(SDA)、即時SDA、滾圈式擴增反應(RCA)、環圈至環圈擴增反應(C2CA)等; 以及彼等之組合。在生物樣品中僅含有極少量目標核酸的情形下, 核酸擴增反應乃是完成檢測的必要手段。

【0028】 接著, 就本創作核酸萃取裝置作一簡單說明, 如圖2所示。本創作核酸萃取裝置包括: 一基座20、一旋轉單元30及一微量離心管40。微量離心管40供含核酸的生物樣品或各類緩衝液注入。旋轉單元30架設於基座20上, 負責帶動微量離心管40旋轉, 達到所需的混合效果。另外基座20上還設有其他結構, 用以幫助核酸萃取。

【0029】 以下就本創作各構件的結構作一詳細的說明:

【0030】 請一併參閱圖3, 基座20中間具有一對位區21, 另設有可移動的一第一移動件22及一第二移動件23。第一移動件22為長條片狀且一端設有一磁性體221。磁性體221是由磁鐵所構成。第一移動件22局部延伸基座20外且經移動可使磁性體221同步於對位區21內移動, 磁性體221並可移動至對位區21中央位置。第二移動件23所在位置與第一移動件22相隔180度。第二移動件23為長條片狀且一端具有一定位缺口231, 第二移動件23局部延伸基座20外且經移動可使定位缺口231同步於對位區21內移動。定位缺口231可移動至對位區21中央位置。在本實施例中, 當定位缺口231及磁性體221皆位於對位區21中央時, 可將微量離心管40底端位於定位缺口231內定位, 且由磁性體221與微量離心管40外壁接觸。由磁性體221在管外壁吸附管內磁珠。

【0031】 旋轉單元30包括一承板31及樹立於基座20上的兩支架32。承板31中間位置具有一承孔33，承板31兩端是樞接於支架32上且能被轉動；在本實施例中能進一步安裝一把手34於承板31一側，轉動把手34即能同步帶動承板31轉動。承板31上靠近承孔33位置設有一板標記311，板標記311是供微量離心管40對準用。板標記311可為具有顏色的記號、或箭頭符號、或各種可供辨識的圖樣。

【0032】 微量離心管(Eppendorf)40，為實驗室常用的試管，並具有一蓋子41可供蓋合。本實施例為了便於在實驗過程中去除所添加的各類緩衝液(buffer)，會使用一特殊設計的吸附材45，吸附材45可為棉棒、海棉、纖維及可吸附液體的材料。如圖4所示。吸附材45外型對應於微量離心管40內的形狀，換言之，吸附材45上半部呈圓柱狀，尺寸對應於微量離心管40的內徑，下半部呈漸縮且具有一斜面451。吸附材45頂部具有一標記圖452。微量離心管40具有一管標記42，在本實施例中管標記42是設置於蓋子41上，但並不以此為限，也可設置於微量離心管40的管外壁。在本實施例中，標記圖452及管標記42可為具有顏色的記號，但並不以此為限，也可為其他可供辨識的圖樣。當吸附材45插入微量離心管40中，標記圖452須與管標記42對準，藉此讓斜面451與微量離心管40底部預定位置的內壁具有一距離。此預定位置為磁珠預計被吸附時所在處。另外當微量離心管40放置於承板31的承孔33內，管標記42也必須對準板標記311。

【0033】 如圖5所示，為本創作核酸檢測方法的流程圖。本創作核酸檢測方法，其步驟包括：

【0034】 步驟501：將含核酸之生物樣品加入含有裂解緩衝液之微量離心管內混合，以裂解出核酸；

【0035】 步驟502：加入含磁珠的結合緩衝液於微量離心管內，利用磁珠結合核酸，之後以磁性體於管外壁吸附管內磁珠，再由吸附材吸附去除反應後之結合緩衝液；

【0036】 步驟503：添加清洗緩衝液於微量離心管內混合，之後以磁性體由管外壁吸附管內磁珠，再由另一吸附材吸附去除反應後之清洗緩衝液；

【0037】 步驟504：取出試管於預定溫度下乾燥，添加含酵素與核酸引子的緩衝液於微量離心管內進行核酸擴增反應。

【0038】 其中步驟503可依需求執行數次，在本實施例中是進行了兩次清洗步驟。

【0039】 接著，本創作將以一個具體的實例，依據由上述之步驟，配合本創作核酸萃取裝置，對核酸檢測方法作一更清楚的說明。在最初狀態下，調整基座20上之第一移動件22及第二移動件23位置，使磁性體221與定位缺口231分別離開對位區21的中央位置(如圖2所示)，避免干涉微量離心管40的轉動。

【0040】 如步驟501及如圖6A、圖6B、圖6C所示，進行[樣品備製]作業：將含有病毒核酸的生物樣品(例如唾液)50微升(μl)加入含有400 μl -裂解緩衝液之微量離心管40內(如圖6A)，為了便於反應還可添加150 μl -磷酸鹽緩衝液(phosphate buffered saline, PBS)、50 μl -樣品液。將微量離心管40插入承板31的承孔33內，轉動承板31達5分鐘(如圖6B)，藉此裂解出核酸(如圖6C)。

【0041】 如步驟502及圖7A、圖7B、圖7C及圖7D所示，進行[核酸結合]作業：將含磁珠的400 μl 結合緩衝液加入微量離心管40中(如圖7A)，結合緩衝液主要成分為異丙醇。轉動承板31達5分鐘，以利核酸被磁珠吸附並附著於外圍(如圖7B)。推動第二移動件23移動，使定位缺口231位於承孔33正下方。推動第一移動件22

移動，使磁性體221位於微量離心管40底部外壁，等待3分鐘，利用磁性體221吸附微量離心管40內的磁珠。此時附著核酸之磁珠將聚集於微量離心管40內壁一處(如圖7C)。使用吸附材45，以標記圖452對準管標記42插入微量離心管40內，利用毛細現象將反應後結合緩衝液吸附去除，此時斜面451距磁珠聚集處有一小段距離(如圖7D)，避免吸附材45干擾或與磁珠接觸，影響到附著的核酸。之後取出吸附材45丟棄。再次移動第二移動件23及第一移動件22，使定位缺口231及磁性體221退出對位區21中央位置。

【0042】 如步驟503及圖8A、圖8B、圖8C及圖8D，進行[清洗步驟]作業：將400 μ l-清洗緩衝液加入微量離心管40內(如圖8A)。轉動承板31達3分鐘(如圖8B)。使雜質溶解於清洗緩衝液14。推動第二移動件23移動，使定位缺口231位於承孔33正下方。推動第一移動件22移動，使磁性體221位於微量離心管40底部外壁，等待1分鐘，利用磁性體221吸附微量離心管40內的磁珠(如圖8C)。此附著核酸之磁珠將聚集於微量離心管40內壁一處。使用吸附材45以標記圖452對準管標記42插入微量離心管40內，利用毛細現象將反應後清洗緩衝液吸附去除(如圖8D)。取出吸附材45丟棄。之後進行第二次清洗，將600 μ l-清洗緩衝液加入微量離心管40內(如圖8A)。轉動承板31達3分鐘(如圖8B)。使雜質溶解於清洗緩衝液。推動第二移動件23移動，使定位缺口231位於承孔33正下方。推動第一移動件22移動，使磁性體221位於微量離心管40底部外壁，等待1分鐘，利用磁性體221吸附微量離心管40內的磁珠。此附著核酸之磁珠將聚集於微量離心管40內壁一處(如圖8C)。使用吸附材45以標記圖452對準管標記42插入微量離心管40內，利用毛細現象將反應後清洗緩衝液14吸附去除(如圖D)。取出吸附材45丟棄。在本實施例中，僅須使用2次清洗作業即可。

【0043】 如步驟504及圖9A、圖9B及圖9C，進行[核酸擴增反應]：如圖9A及圖9B，取出微量離心管40置入一乾浴加熱器50內，在60-70°C的條件下乾燥至少3分鐘。其中乾浴加熱器50是使用加熱粉末產生並維持預定的溫度。之後添加含酵素與核酸引子的緩衝液於微量離心管40內，並將蓋子41關合，使其沒入乾浴加熱器50(如圖9C)，蓋上一個上蓋51加以封閉，維持在60-70°C的條件下使附著於磁珠上之核酸產生擴增反應，待靜置數10分鐘後，取出微量離心管40根據核酸擴增量所產生的顏色變化，即可判定是否具備預設之核酸病毒。

【0044】 綜合以上所述，運用本創作之核酸萃取裝置，可在一般室內環境經由普通人員直接進行操作，依據本創作核酸檢測方法，方便及容易地完成核酸擴增反應，了解生物樣品是否具備預設之核酸病毒，此大幅降低核酸檢困難，有助於短期進行大量的核酸檢測作業，符合專利之申請要件。

【0045】 以上所述者，僅為本創作之較佳實施例而已，並非用來限定本創作實施例之範圍。即凡依本創作申請專利範圍所作的均等變化及修飾，皆為本創作之專利範圍所涵蓋。

【符號說明】

【0046】

10:微量離心管

11:裂解緩衝液

12:生物樣品

13:結合緩衝液

14:清洗緩衝液

- 15:磁鐵
- 16:專業移液管
- 17:沖提緩衝液
- 20:基座
- 21:對位區
- 22:第一移動件
- 221:磁鐵端
- 23:第二移動件
- 231:定位缺口
- 30:旋轉單元
- 31:承板
- 311:板標記
- 32:支架
- 33:承孔
- 34:把手
- 40:微量離心管
- 41:蓋子
- 42:管標記
- 45:吸附材
- 451:斜面
- 452:標記圖
- 50:乾浴加熱器
- 51:上蓋
- 501~504:步驟

【新型申請專利範圍】

【請求項1】 一種核酸萃取裝置，包括：

- 一基座，中間具有一對位區，該基座另設有可移動的一第一移動件，該第一移動件設有一磁鐵端，該第一移動件移動時該磁鐵端是在該對位區內移動；
- 一旋轉單元，包括一承板及樹立於該基座上的兩支架，該承板中間位置具有一承孔，該承板兩端是樞接於該支架上且能被轉動；
- 一微量離心管，插置於該承孔內，該微量離心管底部位於該對位區，且能使該磁鐵端靠近該微量離心管底部外壁。

【請求項2】 如請求項1所述之核酸萃取裝置，該基座進一步包括可移動的一第二移動件，該第二移動件與該第一移動件相隔180度，該第二移動件具有一定位缺口，該第二移動件經移動能使該定位缺口位於該對位區中央位置，該定位缺口可供該微量離心管位於其中，以利於該磁鐵端與該微量離心管外壁接觸。

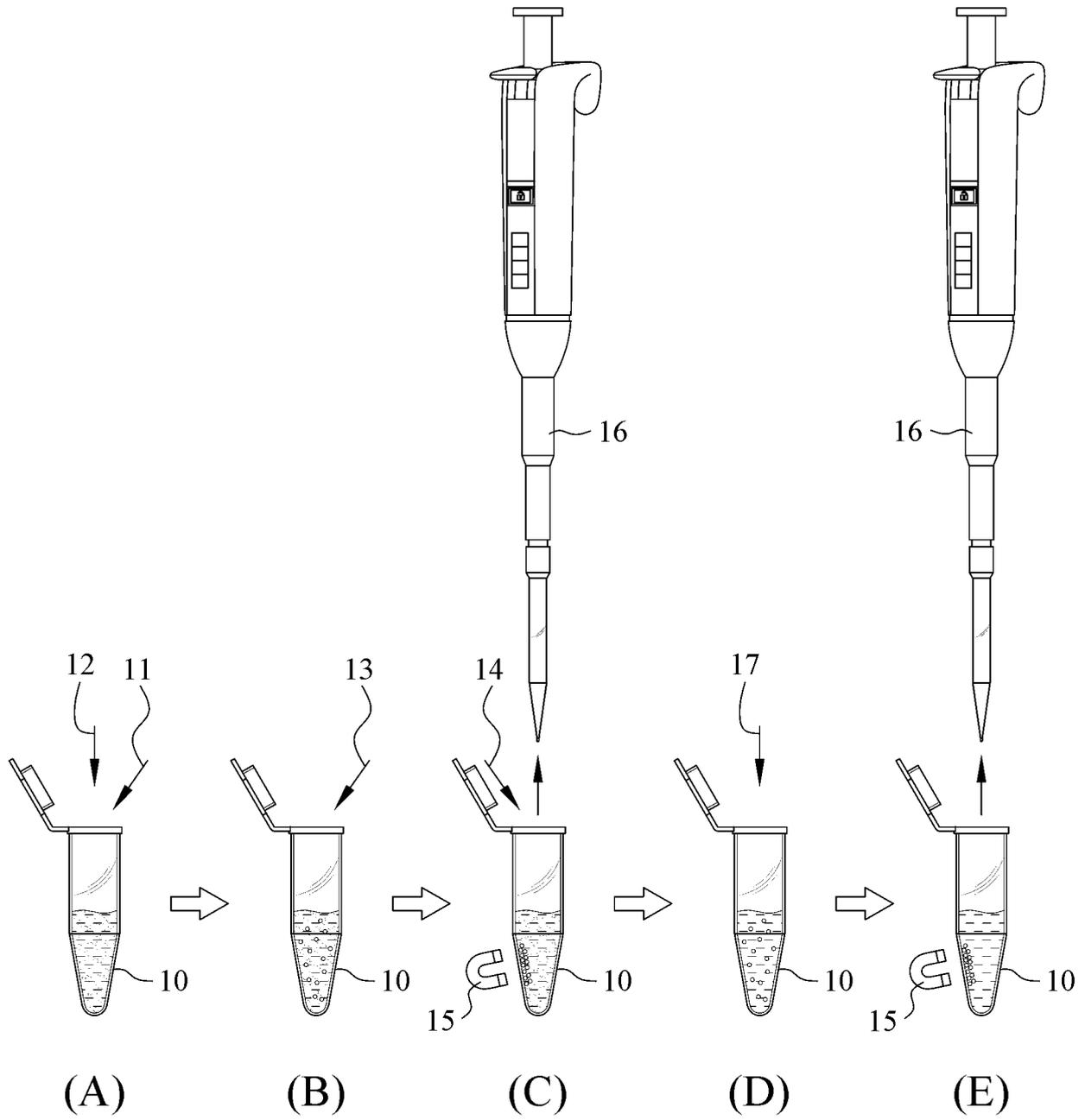
【請求項3】 如請求項1所述之核酸萃取裝置，進一步包括一吸附材為棉棒、海棉、纖維及可吸附液體的材料，在該吸附材插入該微量離心管內，能吸附萃取過程中所使用的裂解緩衝液、結合緩衝液、清洗緩衝液。

【請求項4】 如請求項3所述之核酸萃取裝置，該吸附材外型對應於該微量離心管內的形狀，底部具有一斜面，當該吸附材插入該微量離心管內並不會與磁珠接觸。

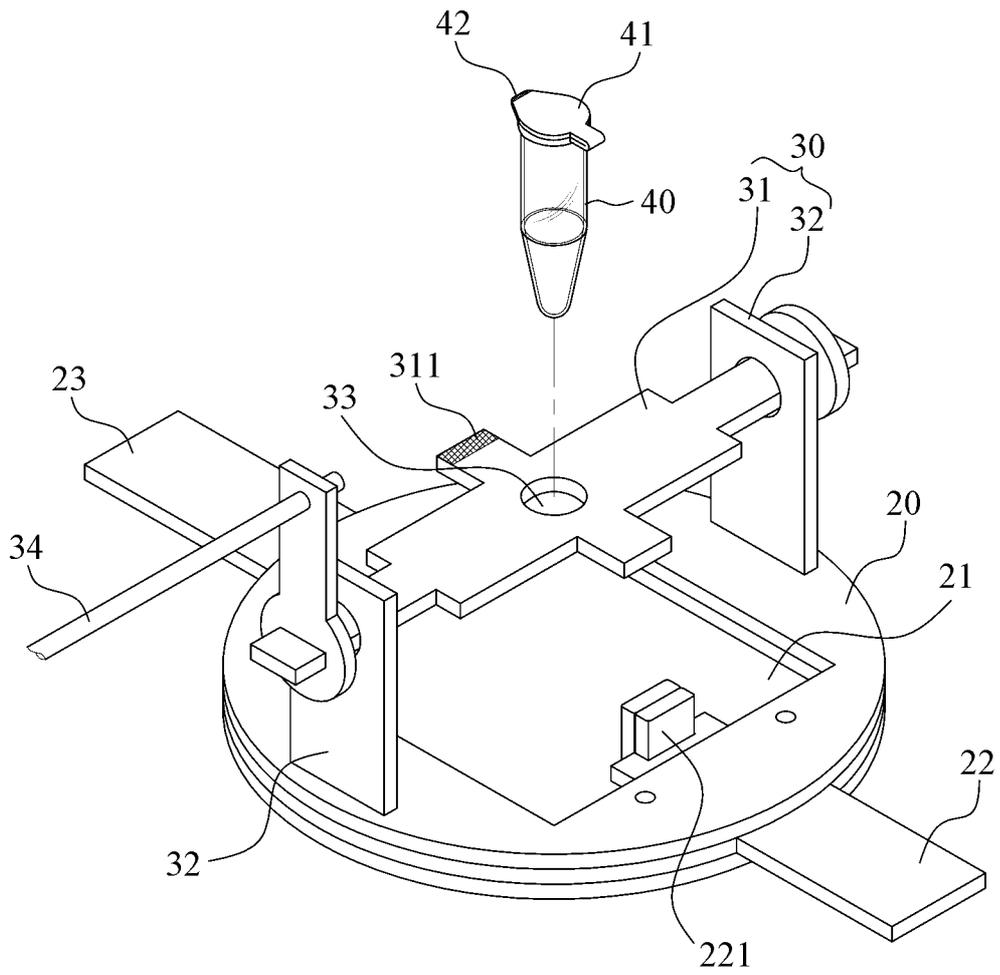
【請求項5】 如請求項4所述之核酸萃取裝置，該微量離心管具有管標記，該吸附材上具有標記圖，當該吸附材插入該微量離心管內，該管標記是與該標記圖相互對合。

【請求項6】 如請求項1所述所述之核酸萃取裝置，該旋轉單元還包括一把手，該把手安裝於該承板一側，轉動該把手即能同步帶動該承板轉動。

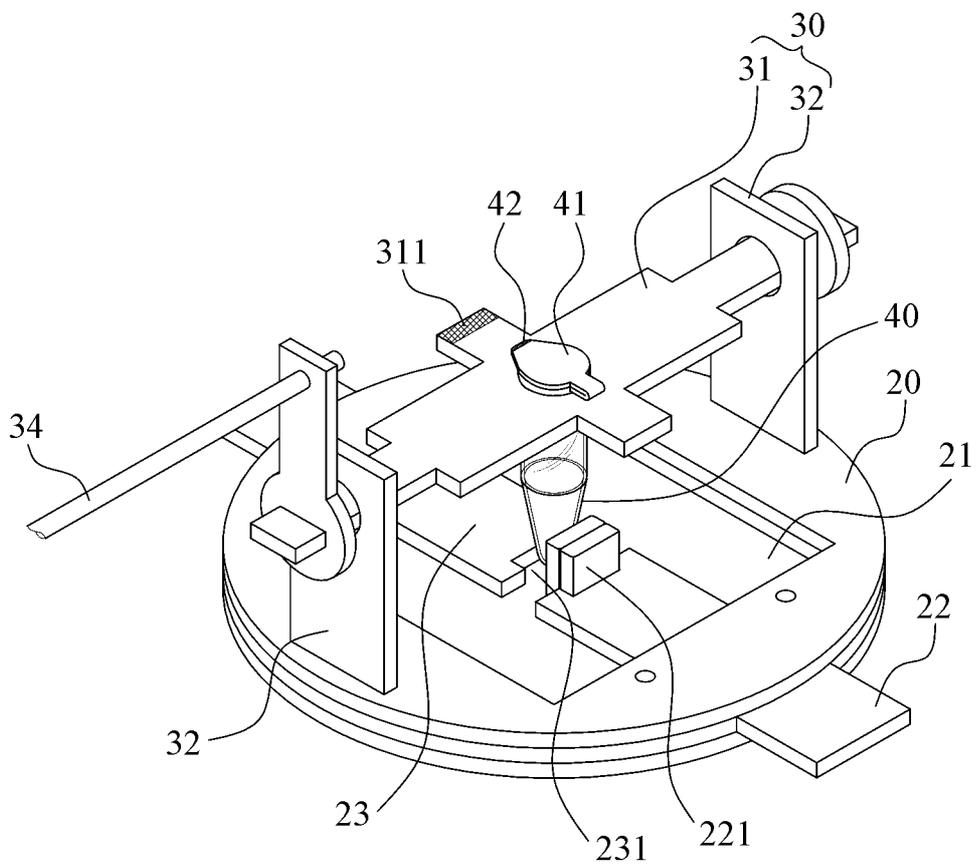
【新型圖式】



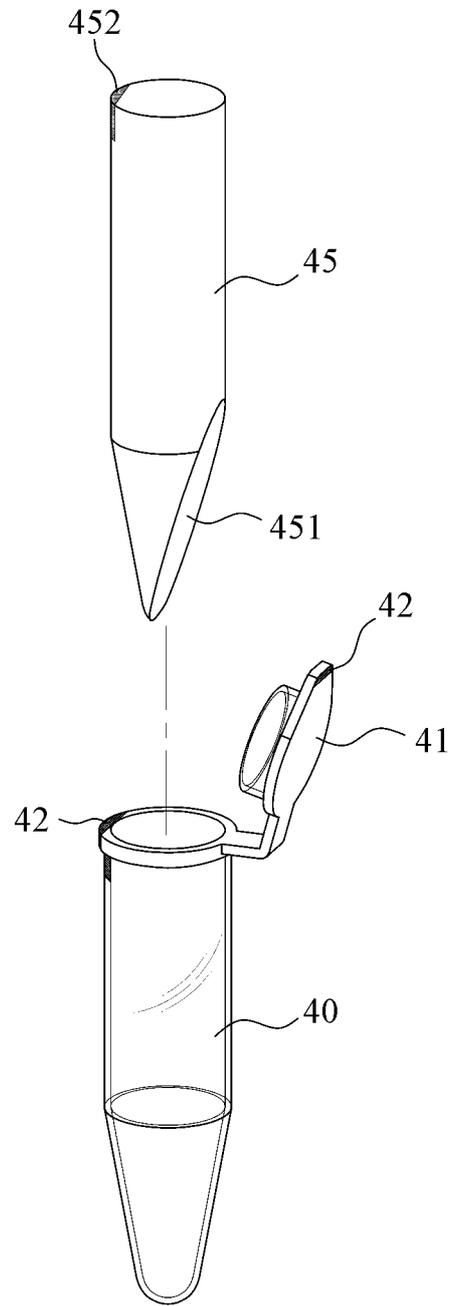
【圖1】



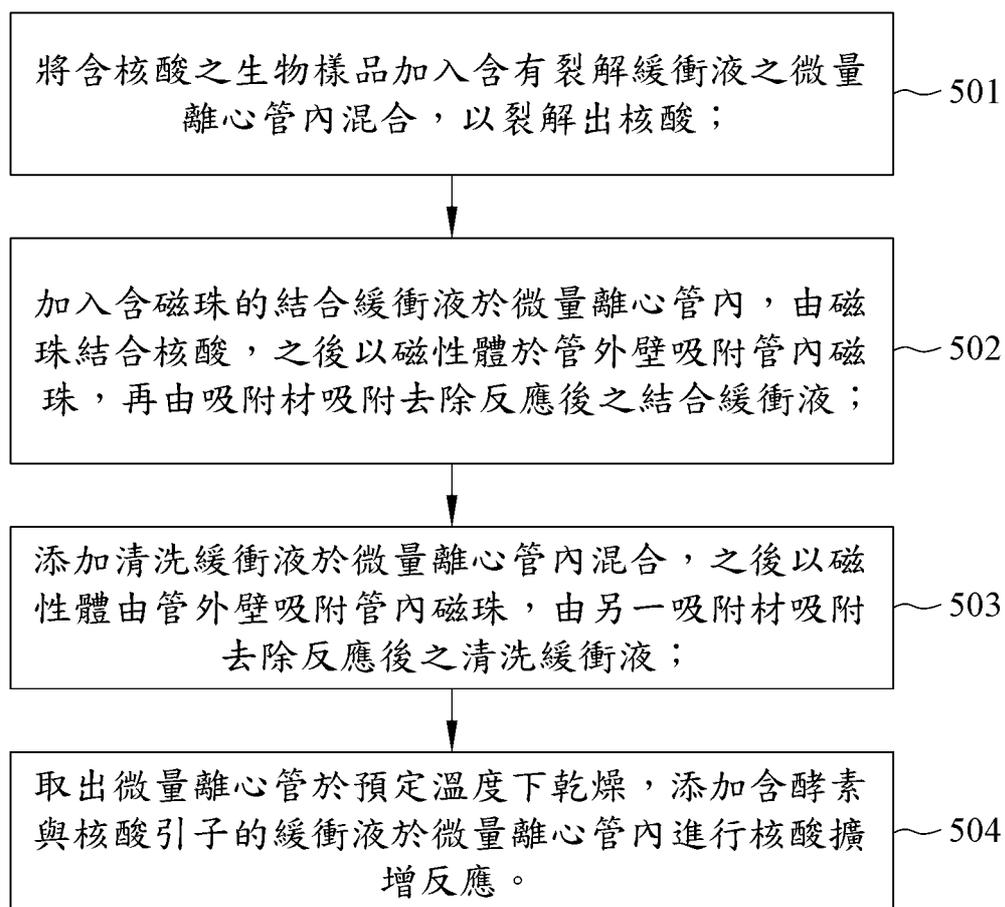
【圖2】



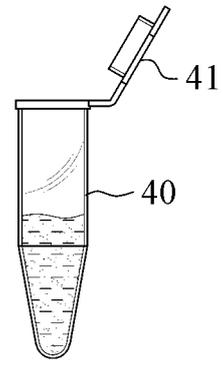
【圖3】



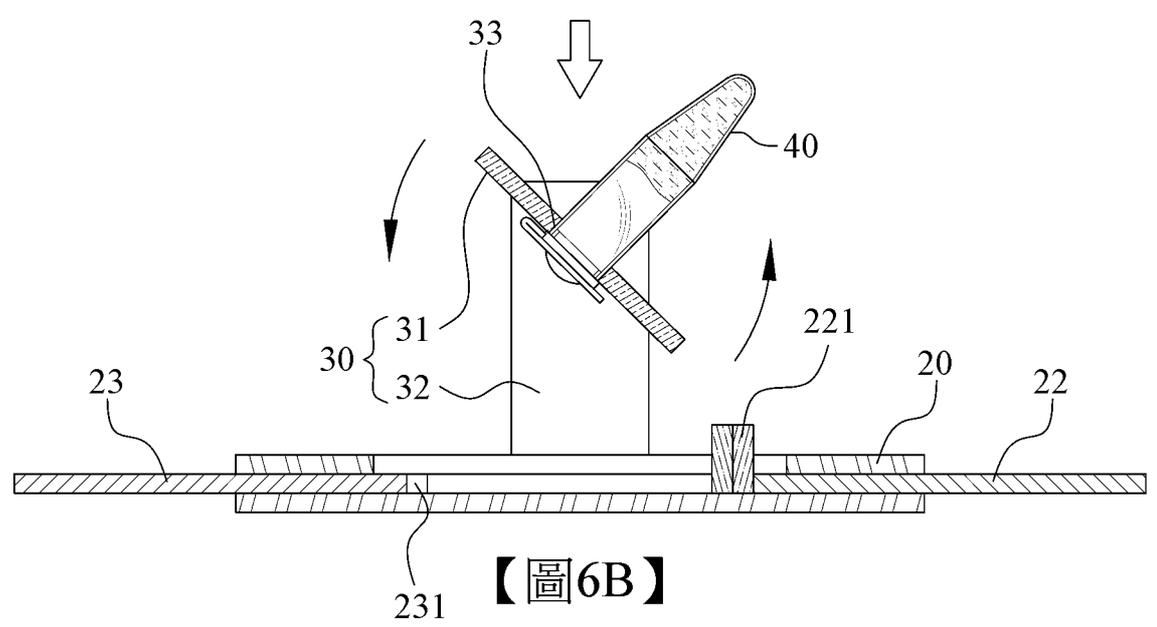
【圖4】



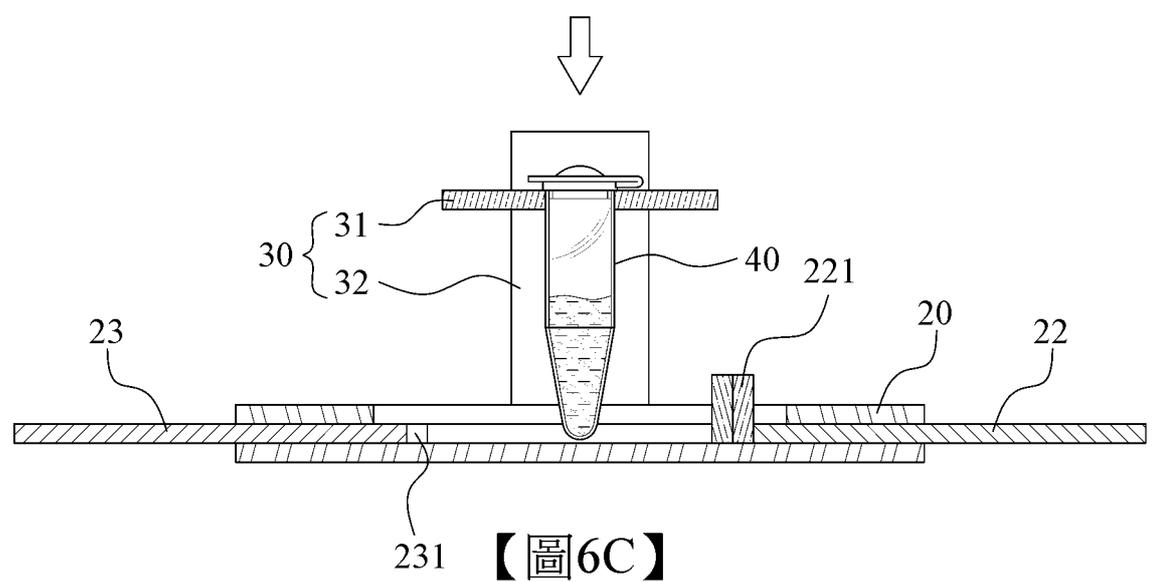
【圖5】



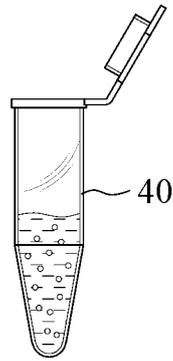
【圖6A】



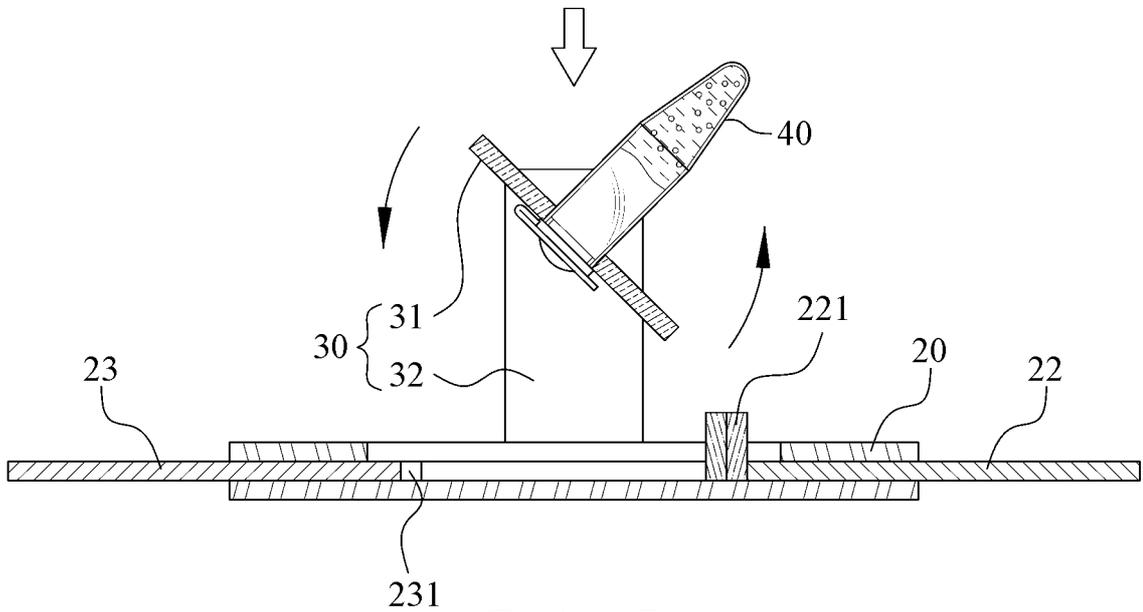
【圖6B】



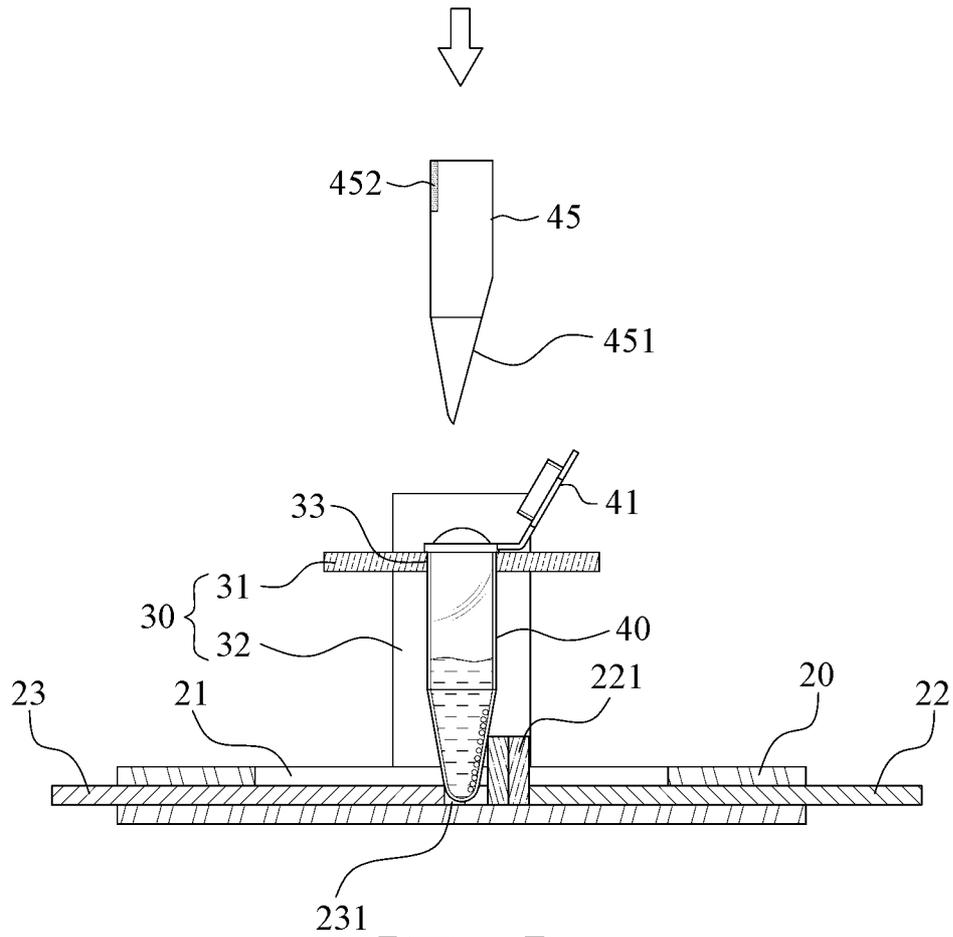
【圖6C】



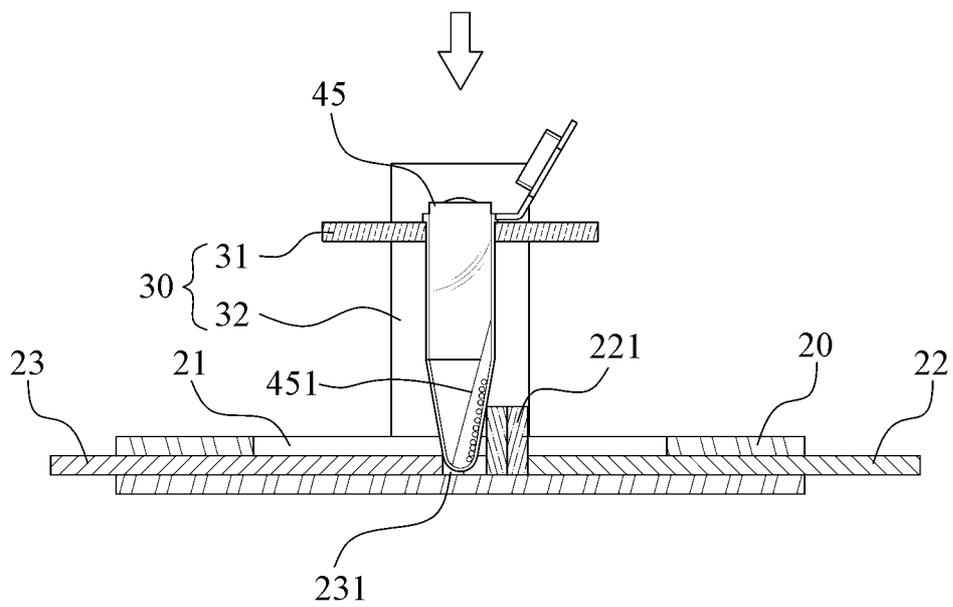
【圖7A】



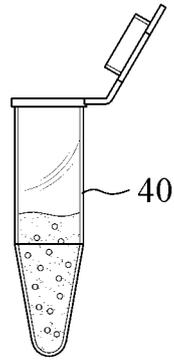
【圖7B】



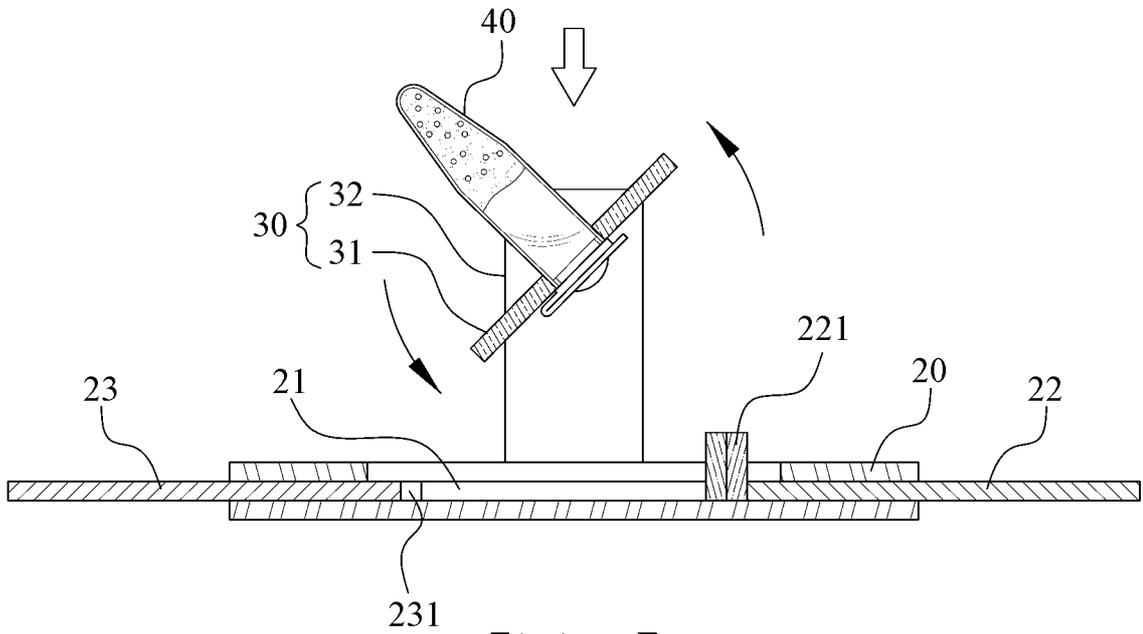
【圖7C】



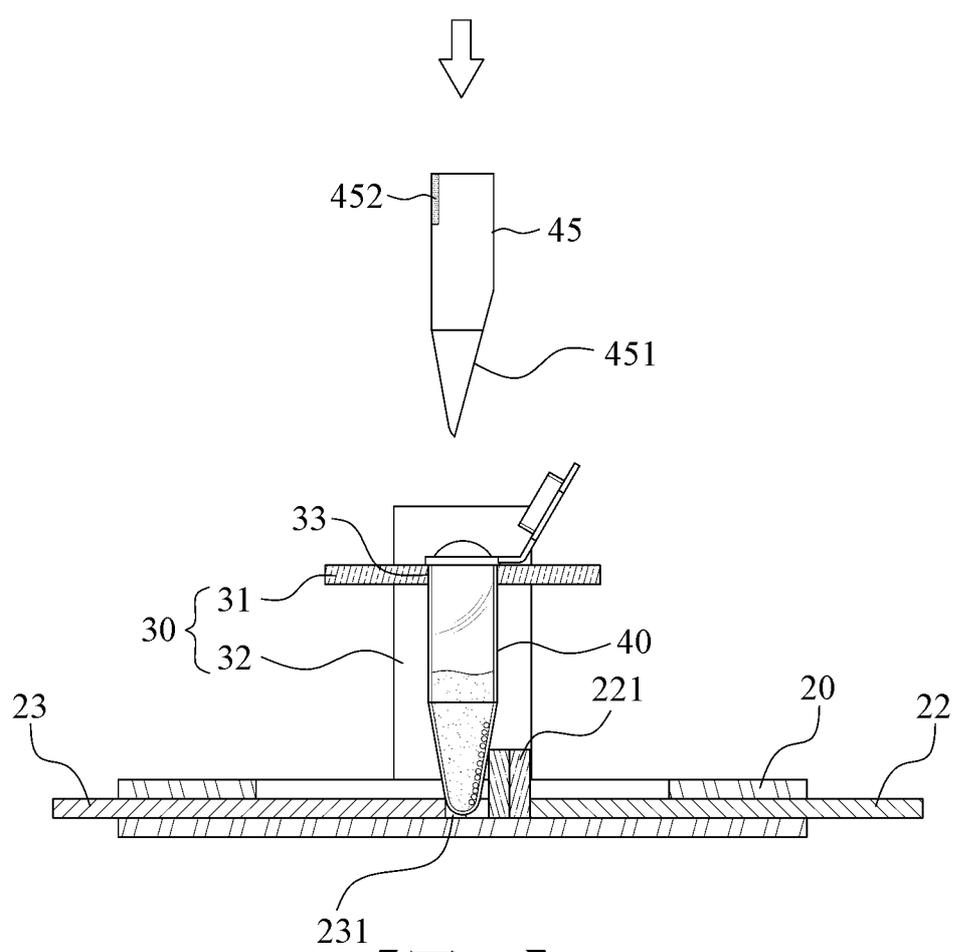
【圖7D】



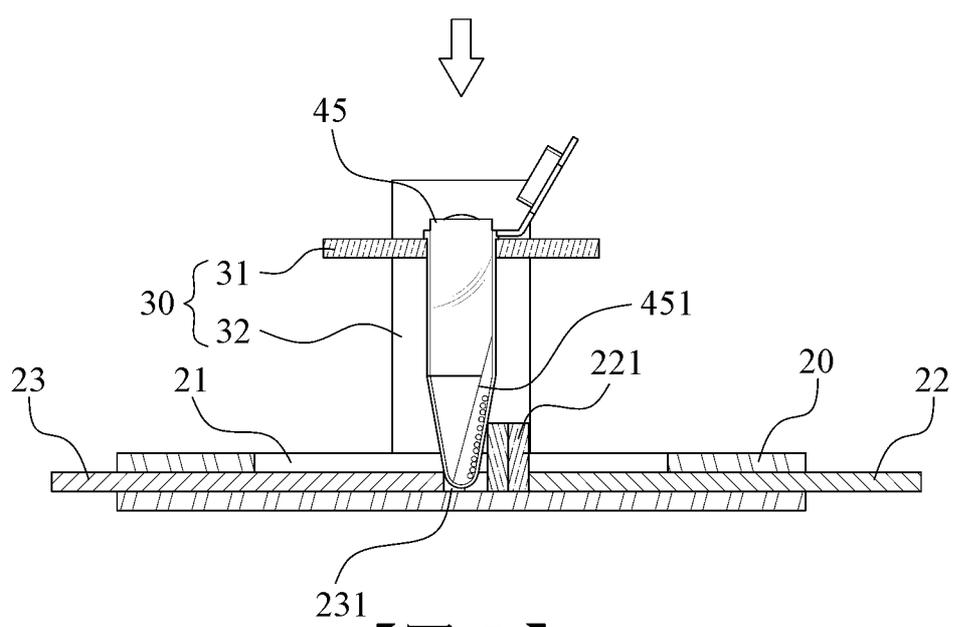
【圖8A】



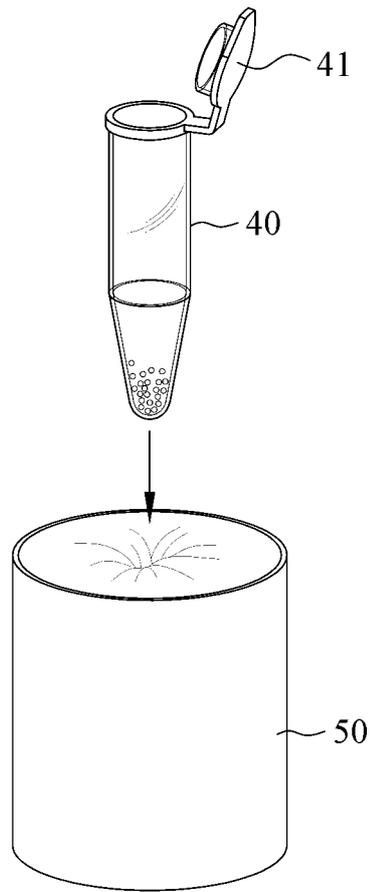
【圖8B】



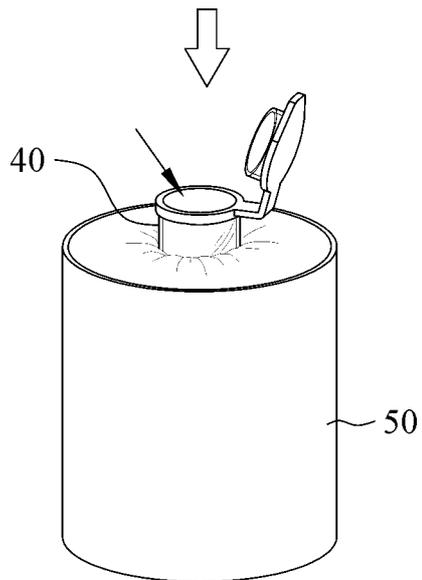
【圖8C】



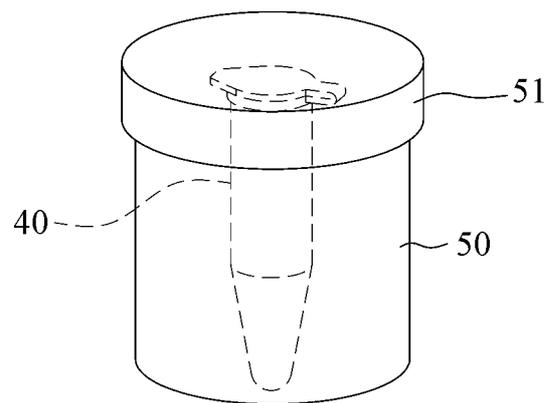
【圖8D】



【圖9A】



【圖9B】



【圖9C】