



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104272083 A

(43) 申请公布日 2015.01.07

(21) 申请号 201280071123.3

B04B 5/04 (2006.01)

(22) 申请日 2012.02.24

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014.09.03

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/N02012/050031 2012.02.24

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/125959 EN 2013.08.29

(71) 申请人 英士查诺尔有限公司

地址 挪威比约内米亚

(72) 发明人 赫尔格·耶斯坦·荣格曼

托斯坦·荣格曼

(74) 专利代理机构 北京超凡志成知识产权代理

事务所（普通合伙） 11371

代理人 吴开磊

(51) Int. Cl.

G01N 1/31 (2006.01)

G01N 35/02 (2006.01)

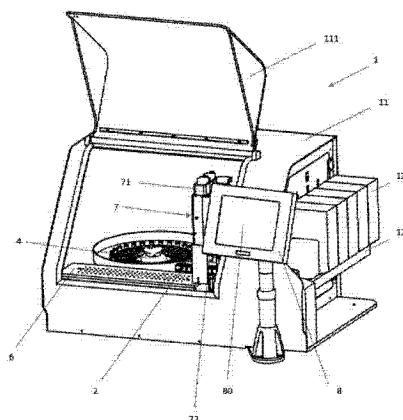
权利要求书4页 说明书13页 附图13页

(54) 发明名称

用于预处理细胞的系统、设备和装置

(57) 摘要

本发明提供一种能够在流式细胞仪和类似的细胞学研究之前以完全自动化和现代化方式自动执行细胞处理过程的系统和设备 / 装置。该系统和设备 / 装置适于制备和（预）处理细胞样本，例如血液和 / 或骨髓样本。



1. 一种在流式细胞仪分析之前自动制备或预处理细胞样本的系统,包括:主测试样本支架装置或工具(2),用于一定数量的样本容器(3);传送带/离心机装置或工具(4),包括用于一个或几个二代样本容器(3')的几个保持器装置(5);抗体/稳定剂容器和冷却器装置或工具(6),用于预定数量的稳定剂等,例如以下中的至少一种:抗体、试剂、鸡尾酒混和物,并在其中提供持续的期望温度范围;机器人装置或工具(7),被布置为机械或物理地服务于所述系统(1);以及计算机装置(8),包括至少一个CPU且为所述系统(1)的所有部件、设备或装置提供控制和/或操作,从而实现整个细胞预处理过程的完全自动化。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统(1)还包括试剂支架装置或工具(12),被布置为容纳一个或多个试剂瓶(13)。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述主测试样本支架装置或工具(2)包括位于其附近的用于自动移除和/或放置一个或多个样本容器盖子(30)的装置(9)。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中,所述主测试样本支架装置或工具(2)还包括额外的样本容器保持工具(25),用于保持一个或多个不同类型的样本容器。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的系统,其中,所述机器人装置或工具(7)具有三个轴线(x,y,z),连同其元件/部件,允许并提供在所述x,y,z或所述系统(1)的3D区域或空间内的沿所有方向的移动。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的系统,其中,所述机器人装置或工具(7)包括至少一个臂装置(72)和至少一个针或注射器装置或工具(71),所述针或注射器装置或工具包括至少一个针或套管(74)以及具有柱塞(75)的至少一个注射器(73S,73L),其中,所述柱塞(75)能够由至少一个电机驱动机构(76)操作。

7. 根据权利要求6所述的系统,其中,所述至少一个针或注射器装置或工具(71)包括基本上竖直地设置且彼此平行的两个注射器(73S,73L),其中,一个注射器(73S)适用于微升( $\mu$ l)范围内的小体积的液体,而另一个注射器(73L)适用于毫升(ml)范围内的大或大量体积的液体。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的系统,其中,所述系统(1)还包括清洗或冲洗装置或平台(10),其中,所述针或注射器装置或工具(71)的所述至少一个注射器(73S,73L)用至少一种清洗或冲洗流体或液体或溶液和/或化学品清洗或冲洗。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的系统,其中,所述系统(1)还包括废物平台(95),所述废物平台具有泵送装置(90)且适用于收集废流体、液体、稳定剂、试剂、抗体和/或样本。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中,所述计算机装置(8)包括输出接口和输入接口,例如以下中的至少一种:屏幕或显示器(80)、键盘或按钮键盘。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的系统,其中,所述计算机装置(8)还包括存储或记忆装置。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的系统,其中,所述系统(1)还包括用于与外部设备有线和/或无线和/或蓝牙通信的装置。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的系统,其中,所述传送带/离心机装置或工具(4)还包括电机驱动装置或工具(41),允许沿顺时针和/或逆时针方向运动或离心。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的系统,其中,所述传送带/离心机装置或工具

(4) 被布置为用作离心机并应用“摇摆斗”原理。

15. 根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的系统, 其中, 所述传送带 / 离心机装置或工具 (4) 还包括由电机驱动装置 (52 ;54) 驱动的滴定或摇晃装置 (51 ;53), 以便摇晃和 / 或涡流所述保持器装置 (5) 中的所述二代样本容器 (3') 的内容物。

16. 根据权利要求 15 所述的系统, 其中, 所述滴定或摇晃装置 (51 ;53) 适合于提升所述保持器装置 (5), 以便将所述二代样本容器 (3') 内的多余液体排出或倒出至进一步连接至所述废物平台的多余液体废物装置 (42) 中。

17. 根据权利要求 1 至 16 中任一项所述的系统, 其中, 所述传送带 / 离心机装置或工具 (4) 被制成为能够拆卸的。

18. 根据权利要求 1 至 17 中任一项所述的系统, 其中, 所述系统 (1) 还包括细胞密度检测装置, 用于检测某一主或母测试管或样本容器 (3) 中的细胞的细胞密度。

19. 根据权利要求 18 所述的系统, 其中, 所述细胞密度检测装置包括 : 光纤装置, 被布置为发送或发射光穿过适当的透明板 / 载玻片或容器上或中的细胞; 以及光接收或检测装置, 被布置在其相对侧或端部上, 且适于接收所发射的光, 以便进一步处理和 / 或估计所述细胞密度。

20. 根据权利要求 1 至 19 中任一项所述的系统, 其中, 所述系统 (1) 还包括连接或耦接不同容器和 / 或腔室和 / 或其中的瓶的软管或管装置工具。

21. 根据权利要求 1 至 20 中任一项所述的系统, 其中, 所述系统 (1) 还包括液位测量装置, 用于测量和 / 或控制 / 检查布置在以下至少一个中的容器或腔室中的液位 : 抗体和冷却器装置 (6); 具有所述至少一个瓶 (13) 的试剂支架装置 (12); 清洗或冲洗装置 (10); 以及所述主测试样本支架装置 (2), 其中, 所述液位测量装置布置在具有所述针或注射器装置或工具 (71) 的至少一个针头的电路中, 从而当针尖触及所述容器或腔室中的待检查液面时, 所述电路进行记录, 并且基于从所述容器或腔室的底部至其中的流体表面并沿竖直或 Z 轴方向的液体或流体高度, 计算剩余的流体体积或量。

22. 根据权利要求 1 至 21 中任一项所述的系统, 其中, 所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 包括外壳 (61) 和盖子 (62), 所述盖子具有多个孔 (63), 放置在适用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 (3") 和 / 或来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶子或容器上方, 其中每个孔 (63) 适合于使针头穿过并进入下方的管或容器 (3") 和 / 或供应商瓶或容器, 以便从中吸取液体, 无需移除所述盖子 (62), 从而避免了所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 内的温度变化。

23. 根据权利要求 1 至 22 中任一项所述的系统, 其中, 所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 还包括冷却工具 (68), 所述冷却工具包括至少一个入口循环风扇 (681)、至少一个出口循环风扇 (682) 和具有多个珀尔帖元件的散热器 (69), 用于维持其中的期望温度范围。

24. 根据权利要求 1 至 23 中任一项所述的系统, 其中, 所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 还包括至少两个筒体或盒子 (64,65), 用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 (3") 和 / 或来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶或容器, 其中所述筒体或盒子 (64,65) 中的至少一个被制成为能够拆

卸的。

25. 一种抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具, 被布置成用于预定数量的稳定剂等, 例如以下中的至少一种 : 抗体、试剂、鸡尾酒混和物, 其中, 所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 被提供用于维持其中的期望温度范围。

26. 根据权利要求 25 所述的装置或工具, 还包括外壳 (61) 和盖子 (62), 所述盖子具有多个孔 (63), 放置在适用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 (3") 和 / 或来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶子或容器上方, 其中每个孔 (63) 适合于使针头穿过并进入下方的管或容器 (3") 和 / 或供应商瓶或容器, 以便从中吸取液体, 无需移除所述盖子 (62), 从而避免了所述抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 (6) 内的温度变化。

27. 根据权利要求 25 或 26 所述的装置或工具, 还包括冷却工具 (68), 所述冷却工具包括至少一个入口循环风扇 (681)、至少一个出口循环风扇 (682) 和具有多个珀尔帖元件的散热器 (69), 用于维持其中的期望温度范围。

28. 根据权利要求 25 至 27 中任一项所述的装置或工具, 还包括至少两个筒体或盒子 (64, 65), 用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 (3") 和 / 或来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶子或容器, 其中所述筒体或盒子 (64, 65) 中的至少一个被制成为能够拆卸的。

29. 根据权利要求 25 至 28 中任一项所述的装置或工具, 适合于在根据权利要求 1 至 24 中任一项所述的系统中使用。

30. 一种传送带 / 离心机装置或工具, 包括用于一个或几个样本容器 (3') 的几个保持器装置 (5), 其中, 所述传送带 / 离心机装置或工具 (4) 被布置为用作离心机并应用“摇摆斗”原理。

31. 根据权利要求 30 所述的传送带 / 离心机装置或工具, 还包括电机驱动装置或工具 (41), 允许沿顺时针和 / 或逆时针方向运动或离心。

32. 根据权利要求 30 或 31 所述的传送带 / 离心机装置或工具, 还包括由电机驱动装置 (52 ; 54) 驱动的滴定或摇晃装置 (51 ; 53), 以便摇晃和 / 或涡流所述保持器装置 (5) 中的所述样本容器 (3') 的内容物。

33. 根据权利要求 32 所述的传送带 / 离心机装置或工具, 其中, 所述滴定或摇晃装置 (51 ; 53) 适合于提升所述保持器装置 (5), 以便将所述样本容器 (3') 内的多余液体排出或倒出至进一步连接至可选的废物平台的多余液体废物装置 (42) 中。

34. 根据权利要求 30 至 33 中任一项所述的传送带 / 离心机装置或工具, 还包括细胞密度检测装置, 用于检测某一主或母测试管或样本容器 (3) 中的细胞的细胞密度。

35. 根据权利要求 34 所述的传送带 / 离心机装置或工具, 其中, 所述细胞密度检测装置包括 : 光纤装置, 被布置为发送或发射光穿过适当的透明板 / 载玻片或容器上或中的细胞; 以及光接收或检测装置, 被布置在其相对侧或端部上, 且适于接收所发射的光, 以便进一步处理和 / 或估计所述细胞密度。

36. 根据权利要求 30 至 35 中任一项所述的传送带 / 离心机装置或工具, 还布置为能够拆卸的。

37. 根据权利要求 30 至 36 中任一项所述的传送带 / 离心机装置或工具, 适合于在根据

权利要求 1 至 24 中任一项所述的系统中使用。

38. 一种软件产品, 被存储在可读或可记录介质上, 被提供用于根据权利要求 1 至 24 中任一项所述的系统 (1) 和 / 或其或其中的每个部件或设备或装置的控制和 / 或管理和 / 或操作。

39. 根据权利要求 38 所述的软件产品, 包括一定数量的软件模块, 包括至少一组可执行指令, 使得所述系统 (1) 的所述计算机装置 (8) 能够控制和 / 或管理和 / 或操作所述系统 (1) 或其或其中的每个部件或设备或装置。

## 用于预处理细胞的系统、设备和装置

### 技术领域

[0001] 本发明属于细胞学或细胞研究的领域,涉及一种用于在流式细胞仪分析之前制备液态细胞样品的系统和在其中使用或单独使用的装置。制备过程可包括以下步骤中的一部分:细胞的染色、裂解和固定。

### 背景技术

[0002] 流式细胞仪代表在诸如细胞生物学、细胞免疫化学以及用于癌症检测的细胞学诊断等领域中采用的重要工具之一。从本质上说,其目的在于,根据细胞的大小、类型、细胞内组分的含量和类似特性对细胞分类。流式细胞仪涉及用荧光染料对细胞进行着色。着色的细胞在流经细长管时在激光束辐照下发出各自的荧光。测量各个细胞的荧光强度,以确定它们的尺寸、DNA(脱氧核糖核酸)的相对含量等。流式细胞仪分析可以识别并计数悬浮液中的人细胞中的淋巴细胞亚群。

[0003] 可在世界各地的医院的免疫学和病理学实验室中发现根据本发明的系统、设备和装置的一个用途。

[0004] 通常,这样的细胞预处理主要以更多的时间和劳动力为成本手动地执行。由于不可避免的人为错误以及从一个个体操作者到另一个个体操作者的操作者非一致性的原因,手动预处理也是不可取的。因此,能够全自动化进行细胞预处理的设备的出现已经被细胞学家期待很久,以消除人类辛劳并获得所涉及操作的稳定和恒定。因为细胞预处理过程的复杂性,这样的系统或设备不是众所周知的。然而,有几家公司试图部分地自动化一些过程。

[0005] 贝克顿-狄金森(Becton-Dickinson, BD)利用其BD流式细胞仪裂解洗涤助理(BD Facs Lyse Wash Assistant)(用于自动裂解、洗涤和离心)和贝克曼库尔特(Beckmann Coulter)利用其TQ准备工作站(用于自动裂解过程),PrepPlus 2工作站(用于进入后代管的试剂、患者样本、控制和荧光球(fluorospheres)的移液(pipetting)),以及抗体鸡尾酒制备工作站(用于鸡尾酒混和)提供对手动过程的补充自动化。

[0006] BD流式细胞仪裂解洗涤助理不会对试剂或患者样本进行移液。离心机方案基于一个单一的小瓶(管)离心机,其中,小瓶绕其自身轴线旋转。该离心机方案的不便之处在于,样本中的细胞不会聚集在小瓶的底部,而是聚集在壁上。一个受访的实验室工程师提到,在这个过程中存在失去太多细胞的问题。

[0007] 转让给贝克顿-狄金森(Becton-Dickinson)的EP 0 645 631 B1描述了一种用于制备样本和将样本加载到分析仪的自动系统,其中,所述系统包括混和并将多个样本管索引到样本抽吸平台的样本传送带。

[0008] 贝克曼库尔特提供了几种仪器以使整个手动过程自动化。使用该策略的不幸结局是,在购买这些仪器后,自动过程仍将包括一些手工活动。在PrepPlus 2工作站中移液患者样本和试剂之后,必须手动地将样本移动到TQ准备工作站,进行裂解过程。FP1000细胞制备系统也是贝克曼库尔特家族的一部分,且用于裂解方案。

[0009] 转让给贝克曼库尔特的EP 1 468 266 A1涉及一种用于流式细胞仪的可调可控的环境封闭系统,以保护由流式细胞仪正在处理的颗粒不被生物和非生物材料污染,并保护使用流式细胞仪的人不暴露于正被处理的颗粒和处理这种颗粒所使用的化学品。

[0010] 转让给贝克曼库尔特的JP 2010133727涉及一种用于清洗大致圆柱形的分配喷嘴的清洗机构。

[0011] 转让给贝克曼库尔特的US 2011/017238 A1教导了一种喷嘴清洗方法和一种喷嘴清洗装置,它们允许可靠地执行分配喷嘴的清洗,并允许减少清洗时间。为此目的,用于清洗吸入和排出液体的分配喷嘴的喷嘴清洗方法包括:第一清洗步骤,其中,在分配结束之后,在溢出清洗液的储罐的上部中,通过排出用于预加载的液体,来清洗分配喷嘴的内壁表面;以及第二清洗步骤,其中,通过降低分配喷嘴并将分配喷嘴浸入到溢出有清洗液的储罐中,来清洗至少一个外壁表面。

[0012] 转让给贝克曼库尔特的EP 2 407 791 A1涉及一种分析仪,包括:读取部分,用于存储或获取包括试样的样本类型的试样信息和试样容器信息;液位检测部分,用于检测试样的液位和/或界面;分配设备,用于分配试样;洗涤设备,用于洗涤分配探头;计算部分,根据由读取部分存储或获取的样本类型、试样吸入位置和试样容器信息以及由液位检测部分检测的试样的液位和/或界面信息,来计算分配探头的外壁表面的污染粘附范围;以及洗涤控制部分,根据污染粘附范围来控制洗涤范围。

[0013] 转让给贝克曼库尔特的WO 2010/110265 A1描述了一种分配器,包括:存储部分,用于存储用于每个试样类型的电压校正系数和基于含有试样的容器的类型的电压校正系数;信息读取器,用于获取试样信息和容器信息;计算部分,根据从存储部分提取的试样的压校正系数和容器的电压校正系数来计算阈值电压;以及确定部分,当由分配探头接收的信号输出预定周期或更长时间的阈值电压时,确定待检测液位。

[0014] 转让给贝克曼库尔特的US 5,030,554公开了一种用于快速制备用于光-光分析(photo-optical analysis)的全血样本的方法。

[0015] EP 0 418 026 A2涉及一种预处理用于流式细胞仪的细胞的设备。

[0016] WO 2009/150632 A2公开了一种用于制备用于细胞仪的控制量的液体的设备,该设备包括采样器,该采样器具有:运动施加装置,用于移动其上具有一个或多个管的主托盘,每个管含有控制量的液体;支撑和移动单元,用于支撑和移动用于将制备液体注入管中的注射器;运动施加机构,用于移动注射器的活塞。该设备还包括离心机,该离心机位于采样器旁边且具有用于接收这些管的进入开口,用于选择性去除从控制量的液体排出的残留物。此外,该取样器包括设置在该支撑和移动单元中且与注射器同轴的电动夹紧机构,该支撑和移动单元可移动,以允许将这些管从主托盘运载到离心机上,反之亦然。

[0017] EP 0 628 822 A2教导了一种血液分析系统或仪器,通常包括孵化器平台、样本和试剂保持平台、移液管组件、离心机、分析平台和输送组件。通常,孵化器平台保持容器,而试剂和液体分配在这些容器中,并且,如果需要,用于孵化器容器。样本和试剂保持平台保持样本和多种试剂,并且移液管组件将流体从该样本和试剂保持平台转移到孵化器平台中的容器中。提供离心机,用于使容器离心,并且提供分析平台,用于从光学上分析容器,以识别容器中的反应。输送组件在孵化器平台、离心机和分析平台之间承载容器。优选地,自动操作移液管组件以抽吸流体,并从样本和试剂保持平台预选试剂,并将流体分配到保持在孵化器平台

中的容器中,以在容器中形成预定溶液。同时,自动地操作输送组件,从而在容器中已经形成了预定溶液之后,将容器从孵化器平台运到离心机,然后将容器从离心机运到分析平台。

[0018] 流式细胞仪技术中的一个悬而未决的问题是,如何加快预处理待研究细胞的整个过程。这样的预处理包括严格按照规定的顺序进行的许多步骤。在这些步骤中,包括:将试剂引入到样本管内的细胞样本中;样本-试剂混和物的离心处理;从样本管去除不必要的液体上层;用荧光染料对细胞染色;以及样本的过滤。实际过程要复杂得多。

[0019] 本发明的一个方面是,提供一种系统和改进的设备/装置,用于流式细胞仪或类似细胞学研究之前的细胞的完全自动化和现代化、以及更有效/高效的制备或预处理过程。

[0020] 本发明的一个方面还在于,提供减少或消除对正在制备或预处理的细胞样本污染的任何可能性。

[0021] 本发明的另一方面是,提供在制备或预处理过程或进程中减少太多细胞的损失。

[0022] 本发明的再一方面是,提供抗体和试剂使用的全面控制,以及使例如染色时由于人工失误导致的分析错误最小。

## 发明内容

[0023] 本发明寻求提供在流式细胞仪和类似细胞学研究之前能够以完全自动化和现代化方式自动执行细胞处理过程的系统和设备/装置。该系统和设备/装置适于血液和/或骨髓样本的制备和(预)处理。

[0024] 本发明的主要特征在独立权利要求中给出。本发明的其他特征在从属权利要求中给出。

[0025] 在免疫学或病理学实验室中制备液态细胞样本(多数情况下是全血)是类似的。全血的洗涤或非洗涤过程在如何执行制备方法或程序方面提供了两种可供选择的程序。在免疫学实验室中,最经常使用非洗涤过程,而在病理学实验室中,多数使用洗涤程序。在某些情况下,测试样本必须被离心,在其他情况下,则不是如此。无论哪种方式,根据本发明的InstruNor细胞(预)处理系统可非常成功地使用,这是由于复杂的软件用于系统的计算机装置,开辟了使用的灵活性。

[0026] 事实上,InstruNor的细胞处理系统,也称为“流式染色器”或“流式染色仪”,是一个四合一(4-in-1)系统(1. 鸡尾酒混和装置,2. 传送带/离心装置,3. 裂解/洗涤辅助装置,4. 用于将试剂和细胞样本移液到后代管中的装置),通过使用本发明的细胞治疗系统,这将使一个正常大小的实验室每年节约1000-3000之间的工时。

[0027] 使用InstruNor的流式染色器,实验室工程师或实验室助理的日常工作也将显著改变,这是由于以下事实,他们可以将普通的血液样本放置在细胞处理系统中,并收集直接放置在流式细胞仪中的测试样本,而无需在系统运行时间内访问该系统。对抗体和其他试剂进行移液工作的助理也会发现,与健康问题(例如,肩部和/或手臂疼痛或痛苦)相关的工作将显著减少。

[0028] 从以下详细描述和所附权利要求,参照示出本发明的某些优选实施例的附图,本发明的特征和优点以及实现它们的方式将变得更显然,并且本发明自身将得以最好地理解。

## 附图说明

- [0029] 通过实例并参照附图,本发明的这些和其他方面将显而易见,并将被进一步阐述,附图中:
- [0030] 图 1 是体现本发明原理的细胞处理系统的透视图;
- [0031] 图 2 是图 1 所示系统的另一透视图,不包括系统外壳的一些元件或部件;
- [0032] 图 3 示出了具有盖移除装置的主测试样本支架装置或工具的一个实施例;
- [0033] 图 4A 示出了图 3 的具有盖移除装置的保持有盖的主测试样本支架装置或工具,以便通过针或注射器装置的针头穿透某个盖;
- [0034] 图 4B 示出了图 3 的具有盖移除装置的主测试样本支架装置或工具,其中盖被移除;
- [0035] 图 5A-5B 示出了包括多个样本容器保持器的传送带(圆盘传送带,carousel)/离心机装置或工具的两个实施例;
- [0036] 图 6A-6B 示出了传送带/离心机装置或工具的一个样本容器保持器装置的两个实施例;
- [0037] 图 7A-7D 示出了传送带/离心机装置或工具的所述一个样本容器保持器装置的两个实施例(图 7A-7B)及其一些元件(图 7C-7D),处于与图 6A-6B 中所示不同的位置;
- [0038] 图 8A-8C 示出了抗体/稳定剂容器和冷却器装置或工具的一个实施例;
- [0039] 图 9 示出了根据本发明的针或注射器装置或工具的一个实施例;
- [0040] 图 10 示出了具有所示泵送装置和试剂支架装置或工具的废物平台一个实施例;以及
- [0041] 图 11A-11P 示出了根据本发明的系统的示例操作过程的屏幕截图。

## 具体实施方式

[0042] 根据本发明的紧凑型细胞处理系统的一个实施例由图 1 和 2 中的参考标号 1 总体表示。系统 1 包括主测试样本支架装置或工具 2、传送带/离心机装置或工具 4、抗体/稳定剂容器和冷却器装置或工具 6、机器人装置或工具 7、以及计算机装置 8。该系统还包括试剂支架装置或工具 12,其中,所述试剂支架装置或工具 12 布置为容纳一个或多个试剂瓶 13,例如,根据一个实施例,它们的颈部和/或开口顶部倒置。该系统还可包括外壳或壳体 11,该外壳具有通过适当的铰接或固定装置可移除地(提供其枢转或滑动)固定于外壳 11 的罩或门或盖子 111。

[0043] 试剂支架装置或工具 12 可适用于大或巨大体积的液体,其中,液体或流体可以是以下中的至少一种:PBS(磷酸盐缓冲盐水)液、溶解或裂解溶液或液、生理盐水或溶液、蒸馏水、冲洗或清洗液或流体或剂等。

[0044] 如图 3 所示,主测试样本支架装置或工具 2 可以是可拆卸的并布置为保持一个或多个样本容器 3,其中,样本容器具有开口顶部,并且优选地可以是测试管,其开口顶部被盖或软木塞或盖子 30 锁定或覆盖。主测试样本支架装置或工具 2 还包括位于其附近的用于自动移除一个或多个样本容器盖 30 的装置 9。盖移除装置 9 可进一步包括用于抓取和/或保持至少一个样本容器盖或盖子 30 的盖抓取或保持装置 92。盖移除装置 9 和/或它的部

件（例如，盖抓取或保持装置 92）由包括适当的齿轮传动装置和 / 或减速装置（未示出）的至少一个电机装置 91 操作和 / 或驱动。主测试样本支架装置或工具 2 可进一步包括额外的样本容器保持工具 25，用于保持一个或多个不同类型的样本容器，例如小的测试管。盖移除装置 9 可进一步用于将盖或软木塞或盖子 30 放置或设置回该样本容器 3 上，例如，在测试取样或抽吸血液样本之后。

[0045] 图 4A 示出了来自图 3 的主测试样本支架装置或工具 2 的实施例，其中，盖或盖子 30 由该盖移除工具 9、91、92 保持，从而至少一个针或注射器装置或工具的针头能够穿透某个盖 30，以便从母体样本管或容器 3 抽吸血液，然后针头能够缩回，而不会从某个测试管或容器 3 移除或分离该盖 30 并将该盖卡在所述针头上。换句话说，所谓的保持或盖移除装置 9、91、92 因此能够在上述整个过程中保持该盖 30，以便不让该盖从某个测试管或容器 3 分离。

[0046] 图 4B 示出了图 3 的主测试样本支架装置或工具 2 的实施例，其中，通过盖移除工具 9、91、92 将盖或盖子 30 从样本容器 3 移除。图 4B 还示出了一种不同类型的样本容器 3”，其被保持在所述额外的样本容器保持装置 25 中。

[0047] 如图 1、2 和 9 所示，机器人装置或工具 7 适于或布置成机械地或物理地服务于该系统或仪器 1，并且包括至少一个臂装置 72 和至少一个针或注射器装置或工具 71，所述针或注射器装置或工具可安装在所述至少一个臂装置 72 上，且可包括以下中的至少一种：注射器、针、柱塞。在一个实施例中，针或注射器装置或工具 71 可包括：i) 两个注射器 73S、73L，它们基本上竖直地设置且彼此平行并可由至少一个电机驱动机构 76 操作，其中，一个注射器 73S 适用于小体积的液体（例如在微升 ( $\mu$  l) 范围内），而另一个注射器 73L 适用于大或大量体积的液体（例如在毫升 (ml) 范围内）；ii) 一个常见针头 74，被布置成且适合服务于以及与两个注射器 73S、73L 一起工作。可替换地，对装置中的每个注射器可设置单独的针头。在另一实施例中，每个注射器 73S、73L 可通过其自身的电机驱动机构 76 单独操作。机器人装置或工具 7 可具有三个轴线 (x, y, z)，连同其元件 / 部件一起允许并提供所述至少一个针或注射器装置或工具 71 在 x, y, z 或系统 1 的 3D (三维) 区域或空间范围内的沿所有方向的移动。注射器装置或工具 71 中的注射器的柱塞 75 可由至少一个电机驱动机构 76 操作，例如推上或推下。

[0048] 系统 1 还可包括一清洗或冲洗装置或平台 10，如图 2 所示，其中，所述至少一个针或注射器装置或工具 71 的所述至少一个针头可用至少一种清洗或冲洗流体或液体或溶液和 / 或化学品清洗或冲洗，例如蒸馏水，但不仅局限于此。清洗或冲洗装置 10 可包括至少一个或预定数量的腔室和 / 或瓶，为注射器和 / 或针和 / 或套管的内部和外部清洗，自动供应所述至少一种清洗或冲洗流体或液体或溶液和 / 或化学品。该清洗或冲洗装置 10 还可包括至少一个废物腔室或瓶或容器，其中，测试样本注射器可泵送出使用过的清洗或冲洗流体和 / 或化学品。清洗或冲洗装置 10 还可包括泵送装置 90，用于将废流体泵送到（废物平台 95 的）至少一个废物瓶或腔室或容器 95 中，如图 10 所示。具有来自试剂支架装置或工具 12 的冲洗液体或化学品的至少一个瓶 13 可连接到清洗或冲洗装置或平台 10。此外，包括所述至少一个废物瓶或腔室或容器 95 的废物平台还可包括传感器装置，用于检测所述至少一个废物瓶或腔室 95 中的液位和用于将液位数据发送到计算机装置 8，从而当所述至少一个废物瓶或腔室 95 充满液体时，计算机装置 8 将产生询问和 / 或需要排空全部废

物瓶或腔室 95 或用空瓶取代的消息并将该消息发送到实验室助理或操作员。

[0049] 计算机装置 8 包括至少一个 CPU(未示出)且为系统 1 中的所有部件、设备或装置提供控制和 / 或操作和 / 或管理。计算机装置 8 还可包括屏幕或显示器 80(输出接口)和 / 或键盘或按钮键盘(输入接口)。在一个实施例中,所述屏幕或显示器 80 是触摸屏,其中,键盘或至少一个按钮在触摸屏上可见。

[0050] 适当的软件产品可包括一定数量的软件模块并被存储在可读或可记录介质(未示出)上,并且还可包括至少一组指令,使得计算机装置 8 为系统 1 和 / 或其或其中的每个部件或设备或装置提供控制和 / 或管理和 / 或操作,例如通过执行至少一个指令。

[0051] 计算机装置 8 可包括存储装置(未示出),用于存储不同类型的软件模块、各种信息和 / 或数据等,诸如,例如,该抗体和冷却器装置 6 和 / 或试剂支架装置 12 中的抗体 / 稳定剂 / 试剂的当前位置、体积量和有效期。

[0052] 系统或仪器 1 可具有用于与外部设备有线和 / 或无线和 / 或蓝牙通信的装置(未示出),例如但不限于,打印机(例如,用于打印协议列表或抗体 / 试剂列表等),或外部 PC 或平板电脑或笔记本电脑或手机。它也可以发送消息给外部 PC 或平板电脑或笔记本电脑或手机等,以便通知实验室助理或工程师已经完成了某一测试样本的制备,给他 / 她一些其他的警告或结果信息,等等。

[0053] 图 5A-5B 所示的传送带 / 离心机装置或工具 4 的两个实施例包括一定数量的用于二代或后代测试或样本容器 3' 的保持器装置 5。所述两个实施例公开了测试管保持器装置 5 的两种不同替换方式。在图 6A-7D 所示的具有滴定或摇动功能的每个保持器装置 5 的保持器外壳 50 内,可设置一光纤检测装置(未示出),用于检测二代或后代测试或样本容器 3' 在处于静止或下降或最低位置时是否已被放置在保持器装置 5 中。此外,传送带 / 离心机装置或工具 4 还可包括外壳 45 和机械或电机驱动或操作的盖或锁 44。

[0054] 图 6A-6B 和 7A-7D 示出了根据本发明的传送带 / 离心机装置或工具 4 的两个实施例,所述附图示出并给出了比图 5A-5B 所示更多的细节。

[0055] 传送带 / 离心机装置或工具 4 还包括电机驱动装置或工具 41,允许沿顺时针和 / 或逆时针方向运动或离心。传送带 / 离心机装置或工具 4 可用作离心机并且还应用“摇摆斗”原理。传送带 / 离心机装置或工具 4 的所有运动和 / 或旋转可被编程或存储在计算机装置 8 中。例如,通过沿顺时针和逆时针方向的简短且快速旋转运动,可进行测试样本的混和和 / 或摇晃。根据第一实施例(图 5A,6A,7A),传送带 / 离心机装置或工具 4 还可包括可由电机装置或设备 52 驱动的滴定或摇晃臂或装置 51,以便摇晃和 / 或涡流测试管或样本容器 3' 的内容物。在图 6A 中,用箭头示出了滴定或摇晃臂或装置 51 的两种相反(上、下)运动。根据第二实施例(图 5B,6B,7B-7D),传送带 / 离心机装置或工具 4 的滴定或摇晃功能可替换地由螺距齿条或齿轮装置 53 执行或进行,螺距齿条或齿轮装置由电机驱动的齿轮装置 54 操作。在图 6B 中,用箭头示出了滴定或摇晃螺距齿条或齿轮装置 53 的两种相反(上、下)运动。此外,如图 7A 所示,第一实施例的滴定或摇晃臂或装置 51 可适合于提升该测试管保持器装置 5,以便将多余液体从二代或后代测试管或样本容器 3' 排出或倒出至一多余液体废物装置 42 中(图 7C-7D),该多余液体废物装置可连接至废物平台 95。可替换地,如图 7B-7C 所示,第二实施例的滴定或摇晃螺距齿条或齿轮装置 53 可适合于提升测试管保持器装置 5,以便将多余液体从二代或后代测试管或样本容器 3' 排出或倒出至一多余

液体废物装置 42 中 (图 7C-7D), 该多余液体废物装置可连接至废物平台 95。所述两个实施例的滴定或摇晃臂 51 以及滴定或摇晃螺距齿条或齿轮装置 53, 电机装置或设备 52 以及电机驱动齿轮装置 54 可以分别概括地称为滴定或摇晃装置 51、53, 以及电机驱动装置 52、54。多余液体废物装置 42 可以是保持器外壳 50 内且位于电机驱动装置 52、54 上方的一种腔室或隔间或空间 / 空腔, 并且具有出口 43(图 7), 便于利用合适的装置耦接或连接至所述废物平台 95。

[0056] 此外, 传送带 / 离心机装置或工具 4 可以制成为可拆卸的。传送带 / 离心机装置或工具 4 可以附加地包括把手 4H, 如图 5A-5B 所示, 以易于从系统 1 中取出。为了确保传送带 / 离心机装置或工具 4 的离心过程, 利用传感器装置 (例如但不限于反射激光传感器装置), 来确认传送带 / 离心机装置和 / 或其把手 4H 的锁定位置。可利用相同的或附加的传感器装置来确定传送带 / 离心机装置或工具 4 的机械或电机驱动或操作的盖或锁 44 处于其关闭或锁定位置。如果操作者在离心过程中尝试打开传送带 / 离心机盖或锁 44, 则在传送带 / 离心机装置迅速停止和控制的同时, 报警装置将警告操作者, 操作者将不可能触及任何移动部件。

[0057] 图 8A-8C 示出了根据本发明的抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 6 的一个实施例。布置它是用于维持其中的期望温度或温度范围, 并且其包括盒状外壳 61 和盖子 62, 所述盖子具有多个孔 63, 放置在用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 3" 和 / 或来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶子或容器上方, 其中, 每个孔 63 是适合的且基本上较小, 但大小足以使针头穿过并进入下方的测试管或容器 3" 和 / 或供应商瓶或容器, 以便从专门设计的管或容器 3" 或供应商瓶或容器吸取液体, 无需移除盖子 62, 从而避免了抗体容器和冷却器装置 6 内的温度变化, 诸如, 温度的增加。抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 6 内的期望温度范围从约 0.1°C 至约 15°C, 特别是从约 1°C 至约 12°C, 甚至更特别是在约 2°C 和约 8°C 之间。抗体容器和冷却器装置 6 还可包括用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 3" 和 / 或用于来自至少一个抗体流体供应商的至少一种类型的多个瓶或容器的至少两个筒体或盒子 64、65。每个筒体或盒子 64 或 65 中的用于抗体 / 稳定剂 / 试剂或准备好的混和鸡尾酒等的多个专门设计的管或容器 3" 和 / 或多个瓶或容器可以由系统 1 的生产商或供应商实际地或适当地布置和选择。另外, 所述筒体或盒子 64、65 中的至少一个可制成为可拆卸的, 以便用另一个具有不同布置和安排的管或容器 3" 和 / 或供应商瓶或容器来替换; 用于每个筒体或盒子 64 或 65 的所述管或供应商瓶的布置和安排可被提前编程 (由系统 1 的生产商或供应商且在系统或仪器 1 的初次使用之前), 或者可替换地, 在初次使用筒体或盒子之前, 按照要求或期望, 可以对它们编程或者之后由系统用户更换或维修负责。在一个替换实施例中, 每个筒体或盒子 64 或 65 可包括用于每个专门设计的管或容器 3" 和 / 或供应商瓶或容器的铝套管或壳体, 以便在其中保持基本均匀的温度 (从而避免其顶部和底部的流体温度之间的温度差别较大)。在另一个替换实施例中, 每个筒体或盒子 64 或 65 中的每个供应商瓶或容器可在其中保持稍微倾斜, 从而允许针或注射器装置或工具 71 的针头能够穿过瓶的颈部并能够从瓶的底部角落或所述供应商瓶或容器的边缘吸取流体。

[0058] 对于每个筒体或盒子 64 或 65, 用于产生“接触”或“非接触”信号的一个接触指示工具 66 可布置在抗体容器和冷却器装置 6 中, 包括至少两个优选地至少三个接触指示装

置,例如但不限于簧片接触工具。三个接触指示装置允许筒体或盒子 64 或 65 的九种不同的组合。每个筒体或盒子 64 或 65 可具有销或触点或簧片的某种组合,从而当布置在抗体容器和冷却器装置 6 中时,某一筒体或盒子 64 或 65 上的销或触点或簧片的某种组合将与包括接触指示仪器的接触指示工具 66 接触,然后将由接触指示工具 66 产生特定信号(取决于触点 / 销 / 簧片的组合)并将该特定信号发送至计算机装置 8,从而系统 1 中的计算机装置 8 很容易识别所述某一筒体或盒子 64 或 65。这意味着,系统 1 中的计算机装置 8 将得知已布置在抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 6 中的某一筒体或盒子 64 或 65 中的每种抗体 / 稳定剂 / 试剂或制备好的混和鸡尾酒等的精确安置或布局(已被编程)。可替换地,每个接触指示装置可将其“接触”或“非接触”信号发送至计算机装置 8,并且计算机装置 8 基于这些信号将能够识别所述某一筒体或盒子 64 或 65。

[0059] 在一替换实施例中,每个筒体或盒子 64 或 65 可包括至少一个引导工具 67,例如但不限于引导销,允许筒体或盒子 64 或 65 在抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 6 中的仅具有一个可能的布置,而不允许筒体或盒子 64 或 65 转动,例如 90 或 180 度,然后进入抗体 / 稳定剂容器和冷却器装置或工具 6 中(不正确的定位)。

[0060] 抗体容器和冷却器装置 6 包括冷却工具 68,该冷却工具包括至少一个入口循环风扇 681 和至少一个出口循环风扇 682。冷却工具 68 还可包括具有多个珀尔帖元件或散热元件(例如,一个以上的)的散热器 69。在图 8B 所示的实施例中,具有四个这种元件。

[0061] 另外,每个筒体或盒子 64 或 65 可各自包括把手 64H 或 65H,以便易于从抗体容器和冷却器装置 6 中取出。

[0062] 所有的管、瓶和容器可由玻璃、塑料或另一种适当的用于此目的的材料制成。

[0063] 在本发明的一个实施例中,试剂或抗体容器 3”可被设计为具有尖底,使得剩余的小体积可容易地通过针或注射器装置或工具 71 吸取或泵出。另外,某一试剂或抗体容器 3”中的小体积的过期试剂或抗体或混和物 / 鸡尾酒等例如可通过针或注射器装置或工具 71 吸取或泵出,之后借助于针或注射器装置或工具 71,针或注射器装置或工具 71 可选择性地清洗或冲洗所述某一试剂或抗体容器 3”。最后,新的试剂或抗体可填充入所述某一容器 3”。可替换地,含有过期试剂或抗体等的某一试剂或抗体容器 3”和 / 或供应商瓶或容器可由新的含有新鲜试剂或抗体等的容器替代。可替换地,由于该计算机装置 8 保持跟踪该系统 1 中的所有流体 / 液体,含有即将过期的小的剩余体积的试剂或抗体或混和物 / 鸡尾酒等的某一试剂或抗体容器 3”和 / 或供应商瓶或容器可由相应的新鲜试剂或抗体或混和物 / 鸡尾酒等填充,并且新的到期日期将由该计算机装置 8 中的存储或记忆装置记住。

[0064] 该系统或仪器 1 还可包括细胞密度检测装置,用于检测和 / 或测量某一主或母测试管或样本容器 3 中的细胞的细胞密度,例如,以便在计算机装置 8 的帮助下计算和 / 或估计需要添加的试剂或抗体流体的体积 / 量,和 / 或是否有必要调整或校正该试剂或抗体流体的体积 / 量,和 / 或是否有必要从置于该主测试样本支架装置 2 中的该源或母测试管或样本容器 3 分配更多的血液。细胞密度检测装置可包括:a) 光纤装置,包括光源或发射器,且布置为发送或发射光穿过适当的板或载玻片(其上具有细胞),例如,薄透明玻璃或塑料板或载玻片,或者适当的容器(其中含有细胞),例如,该后代测试管 3’,或者来自针或注射器装置或工具 71 的注射器之一(例如,用于小体积的注射器 73S,如图 9 所示),能够在其上保持或在其中含有待由该细胞密度检测装置检查的细胞;以及 b) 光接收或检测装置,布

置在相对侧或端部上,且适于接收所发射的光,以便借助于计算机装置 8 进一步处理和 / 或估计(通过模拟信号测量,例如,借助于模拟信号放大器)。细胞密度检测装置还可安装在机器人装置或工具 7 上,以便能够在 x,y,z 或该系统或仪器 1 的 3D 区域或空间内沿所有方向移动。如果薄玻璃或塑料板或载玻片用于上述过程,则该系统 1 可包括几个一次性板或载玻片的存储或堆叠 / 堆栈。

[0065] 该系统或仪器 1 还可包括液位测量装置,用于借助于计算机装置 8,测量和 / 或控制 / 检查布置在以下至少一个中的容器或腔室等中的当前液位 :抗体和冷却器装置 6 ;具有所述至少一个瓶 13 的可能 / 可选的试剂支架装置 12 ;可能 / 可选的清洗或冲洗装置 10 ;以及可能 / 可选的主测试样本支架装置 2。液位测量装置可布置在具有针或注射器装置或工具 71 的至少一个针头的电路中,其中,当针尖触及容器或腔室中的待检查液面时,所述电路可记录(register)。基于从容器或腔室的底部至其中的流体表面的沿竖直或 Z 轴方向的液体或流体高度(该流体高度可通过针尖限定),可借助于计算机装置 8 和容器或腔室形状 / 形式和 / 或容量或体积信息或者分配给该容器或腔室的预定位置或与该容器或腔室的预定位置相关的数据,计算剩余的流体体积或量,其中,信息或数据可以存储或记录在计算机装置 8 中,特别是,它的存储或记忆装置中。

[0066] 该试剂支架装置 12 的所述至少一个瓶 13 中的和 / 或废物平台 95 的至少一个废物瓶或腔室或容器 95 中的当前液位可以由实验室助理或操作员可视地控制或检查。可替换地,对于试剂支架装置 12 和 / 或废物平台 95,可以设置至少一个液位监控装置,其中,该液位监控装置可包括位于对应瓶或容器上或内适于检测特定液位(例如,一个最小和 / 或一个最大液位)的至少一个传感器。在该过程中,可以选择使用几种不同的已知技术。

[0067] 计算机装置 8 可被编程,以控制和 / 或测量流体体积,例如,抗体体积,例如,在系统 / 仪器 1 启动时和 / 或以任何预定时间间隔或周期。

[0068] 如果需要再填充某一抗体或试剂容器等,可以警告实验室助理或操作员,例如,由该系统 / 仪器 1 的计算机装置 8 产生的视觉和 / 或声音警告信息,和 / 或通过发送到与系统外部设备通信的装置(例如外部 PC 或平板电脑或笔记本电脑或手机等)的有线和 / 或无线信息。

[0069] 此外,机器人装置或工具 7,特别是其臂装置 7、72,可由计算机装置 8 操纵,以被正确地放置,使得它能够显示或指出待被再填充或更换(例如,由于到期日)的确切容器或腔室,这借助于以下中的至少一个 :针头之一 ;指针工具(例如,物理的或施加 / 喷涂在例如机器人装置 7 的一个壁或侧面上的一种箭头);以及由可安装在机器人装置或工具 7 上(特别是安装在其臂装置 7、72 上)的 LED 或光源产生的指向光束。因此,当实验室助理或操作员执行所要求的操作时,犯错误的任何可能性被最小化或忽略。

[0070] 也可以在连接或耦接不同容器和 / 或腔室的系统的软管或管布置方式中使用 T型耦接,以便将冲洗或冲刷装置或平台 10 和传送带 / 离心机装置或工具 4 的多余液体装置 42 进一步与废物平台 95 连接在一起,例如,可以通过泵送装置 90(如图 10 所示)。

[0071] 图 9 详细示出了根据本发明的针或注射器装置或工具的针头的一个实施例。如前所述,所述至少一个针或注射器装置或工具 71 可以布置在机器人装置或工具 7 的一个臂 72 上,并且可包括具有柱塞 75 和针或插管 74 的至少一个注射器 73S、73L。柱塞 75 可通过至少一个电机驱动机构 76 操作,例如,上下推动。在一个实施例中,针或注射器装置或工具 71

可包括基本上竖直地设置且彼此平行并可由所述至少一个电机驱动机构 76 操作的两个注射器 73S、73L。在另一实施例中，每个注射器 73S、73L 可通过其自身的电机驱动机构 76 单独操作。根据一个实施例，细胞密度检测装置 77 可以与针或注射器装置或工具 71 布置在一起或布置在其内，并且可包括：光纤装置 78，布置成发送或发射光穿过用于小体积的注射器 73S；以及光接收或检测装置 79，布置在其相对侧或端部上，且适于接收所发射的光，以便进一步处理和 / 或估计细胞密度。

[0072] 仪器或系统的操作理论

[0073] 1) 运行协议

[0074] 一个标准实例：InstruNor 的流式染色器中的制备过程可具有以下步骤：在免疫学实验室的例如 HIV 感染培养中的 CD4 的计数（分化抗原簇 4）水平：

[0075] i) 实验室助理例如在触摸屏 80 上选择待运行或执行的测试程序（见图 11A-11P 中的图形用户界面）。

[0076] InstruNor 的流式染色器也可以为这一步骤提供条形码阅读器装置（未示出），以对该仪器或系统 1 中的测试进行编程。

[0077] ii) 根据机器的指令，实验室助理将液态人体细胞样本管 3 放置在母样本支架或主测试样本支架装置或工具 2（支架 1）中，进一步将多个后代测试管 3' 放置在传送带 / 离心机装置 4（支架 2）中，这取决于主测试管 3 编程数量和待执行的编程测试，锁定主盖或门 111，并按下“运行测试”按钮。

[0078] iii) 现在，该仪器 / 系统 1 将自动运行其余的步骤。测试管或样本容器 3 上的盖或软木塞 30 自动升高（见图 3 和 4），并且机器臂装置 7、72 使用针或注射器装置 71 的例如一号注射器 /73L，并将例如约 100 μl 的全血从母样本管或容器 3 分配到放置在传送带 / 离心机装置 4（支架 2）中的后代测试管或样本容器 3' 中（见例如图 4 和 6）。

[0079] 在清洗过程中，可以使用光来检测必要的缓冲体积，以添加到测试样本。视觉光（optical light）可以检测低细胞计数（为 InstruNor 流式染色器开放可能性），以将更多的血液分配到后代测试管 3 中，如果必要的话。这也优化了测试中昂贵抗体的使用，并因此最大限度地减少昂贵抗体的滥用或过度和不必要的使用。

[0080] 可替换地，在血液样本添加或投入到至少一个后代测试管或样本容器 3' 之前，使用来自主测试管或样本容器 3 的血液，可以进行血液细胞密度测量，从而给予操作者足够的信息和对于待用于某一血液样本的抗体、缓冲试剂等的必要量的良好控制。

[0081] iv) 然后在冲洗平台 10 中清洗针头，例如，用蒸馏水或其他合适的液体和 / 或化学品。

[0082] v) 然后，具有臂装置 72 的机器人装置 7 使用针或注射器装置 71 的例如二号注射器 /73S，并在全血中分配在抗体和冷却器装置或工具 6（支架 3）中发现的例如约 20 μl 的 CD4 试剂（见图 8A-8C）。然后，在冲洗平台 10，用例如 PBS 液体或类似于 Coulter Clenz 产品的液体冲洗针头。

[0083] vi) 在将 CD4 试剂添加至全血的同时，该滴定或摇晃装置 51、53 可以缓缓地涡流该测试样本（见图 6）。可以允许例如大约 15-45 分钟的浸渍时间。这在例如室温（从约 20°C 至约 25°C）下并且可以在黑暗中进行。

[0084] vii) 然后，在室温下，使用一号注射器 /73L 将例如大约 2ml 的裂解液（位于试剂

支架装置或工具 12(支架 4)中)添加至后代管 3',接着,以例如大约 1500rpm 或更高的速度离心测试样本。随后可以是大约 10-12 分钟的浸渍周期,这可以在黑暗中和例如室温下进行。然后将针头带到冲洗平台 10 进行清洗,使用至少一种清洗液,例如 Coulter Clenz。

[0085] viii) 然后该滴定装置 51、53 可以倒出多余的液体至废物平台 42。

[0086] ix) 然后,用具有例如约 0.1% 叠氮化物的 1×PBS 来清洗测试管,添加例如约 0.5ml 的例如约 1% 的多聚甲醛,采用例如二号注射器 /73S。这也用作在进入该流式细胞仪之前可以固定细胞的载体液体。然后用例如蒸馏水在冲洗平台 10 冲洗针头。

[0087] x) 现在, InstruNor 流式染色器完成了自动制备过程并发出警告信号,并且它在触摸屏 80 上给出可视信息(也见图 11H),以卸载该仪器或系统 1。现在,可以将该后代测试管 3' 直接转移至流式细胞仪,以完成分析。

[0088] 2) 在仪器触摸屏上进行测试

[0089] 上述示例性测试很容易在根据本发明的准备好运行的编程 InstruNor 流式染色器仪器或系统 1 上运行。需要下面的步骤来运行该示例性测试:

[0090] 图 11A 示出了操作菜单的屏幕截图。

[0091] 当 InstruNor 流式染色器系统 1 处于“操作模式”时,操作菜单(图 11A)是随时被默认的截图。软件产品具有易于在任何时间访问的多个已编程的协议和面板(多个协议)。

[0092] i) 当实验室工程师 / 助理准备运行测试时,他 / 她检查首选协议是“绿色”的,这意味着,由仪器或系统 1 确认准备好了。“红色”标志意味着“没有准备好”或“不可运行”或“不可执行”,或类似意思。

[0093] ii) 按下“装入主测试样本”按钮。

[0094] 图 11B 示出了用于选择在适当位置的测试管的协议的程序的截图。

[0095] 在图 11B 所示的屏幕中,实验室工程师或实验室助理选择将运行或执行什么协议或面板(多个协议)。所有的协议或面板提前在主菜单中编程。如果没有协议或面板被提前编程,则在这个屏幕中不会有任何选择。

[0096] iii) 通过按下文本行然后按下“确定《CONFIRM》”按钮,来选择协议或面板。如果选择了协议或面板又需要另外的协议,则按下“协议名称”和“添加”,然后选择或选取另外的协议,并最终按下“确定”。在右上角的框中,还示出了关于多少二代后代测试管 3' 必须被放置在传送带 / 离心机装置 4 中的一些信息。

[0097] iv) 按当完成时,按下“确定”按钮。

[0098] 图 11C 示出了用于装入主测试管的程序的截图。

[0099] v) 立即弹出窗口询问主测试样本支架装置或工具 2(支架 1)中的液态人类细胞样本。同时,主门封 111 打开。当样本管 3 放置在适当位置时,按下“确定”按钮。

[0100] 图 11D 示出了用于装入后代测试管的程序的截图。

[0101] vi) 在图 11D 所示的屏幕上显示要求放置在传送带 / 离心机支架装置 4 中的后代或二代测试管 3' 的数量。将所要求的后代或二代测试管 3' 一个接一个地安放或放置或插入在传送带 / 离心机支架装置或工具 4 中,并借助于适当的检测或传感器装置检测所插入的管,例如,以便对于待插入的下一个管,可替换地或者另外地,接着,按下“确定”按钮。然后,必须关闭该主盖 / 门 111。

[0102] 图 11E 示出了用于校准该仪器的程序的截图。

- [0103] vii) 开始现在校准程序,以便发现该仪器准备好无误地运行测试。
- [0104] 图 11F 示出了继续程序或步骤的截图。
- [0105] viii) 当校准完成并被批准时,仪器或系统 1 将自动进入下一步骤。现在给出添加更多测试样本 3 的选择,以及“运行测试”选项 / 按钮。
- [0106] 图 11G 示出了运行屏幕过程的截图。
- [0107] ix) 当按下图 11F 所示截图中的“运行测试”时,运行屏幕给出关于操作进程的实时的更新信息。
- [0108] 图 11H 示出了卸载步骤的截图。
- [0109] x) 当图 11H 中所示的截图在触摸屏 80 上可见时,主盖 111 被解锁,并且现在可以从支架移除测试样本和主样本。后代管 3' 现在准备好直接进入用于进一步分析的流式细胞仪。
- [0110] 3) 在仪器触摸屏上编程协议
- [0111] 为了能够在 InstruNor 流式染色器仪器 1 中运行测试,除了在瓶支架 (支架 4) 和抗体支架 (支架 3) 中填充试剂 / 抗体外,执行多个编程活动。
- [0112] 协议和面板的编程按以下方式在触摸屏上进行 (以图 11A 所示的操作菜单开始):
- [0113] i) 为了能够对系统编程,按下屏幕 80 底部的“设置”按钮。
- [0114] 图 11I 示出了主菜单的截图。
- [0115] ii) “协议 / 面板”按钮形成用于对协议编程的创建页面。
- [0116] 图 11J 示出了协议 / 面板窗口的截图。
- [0117] iii) 如果没有协议或面板被预编程,则其中的框是空的。按下“创建协议”按钮。
- [0118] 图 11K 示出了协议创建程序 (创建协议) 的截图。
- [0119] iv) 最初,创建协议页面可以是空的。为了对协议编程,在左上框中写入名称。通过使用“添加步骤”,可对协议中的每一个步骤编程。
- [0120] 图 11L 示出了协议创建程序的步骤选择程序 (创建协议 - 选择步骤) 的截图。
- [0121] v) 通过按下文本行然后按下“确定”按钮,仪器或系统 1 可以处理的所有“活动”或“步骤”被激活。
- [0122] 图 11M 示出了协议创建程序的步骤选择程序内的体积 / 时间 / 速度输入程序的截图。
- [0123] vi) 对于以下活动,当对协议编程时,自动接收体积 / 时间 / 速度弹出窗口 :检索血液、离心、孵化、振动、滴定和摇晃。
- [0124] 图 11N 示出了协议创建程序的步骤选择程序内的染色 / 清洗 / 裂解输入程序的截图,其中,可以对抗体或其他试剂进行选择和调节等。
- [0125] vii) 对于以下活动,当对协议编程时,自动接收染色 / 清洗 / 裂解弹出窗口 :染色过程、清洗样本和裂解液。
- [0126] 图 11O 示出了用于选择染色溶液 (创建协议 - 选择染色溶液) 的程序的截图。
- [0127] viii) 当按下“抗体”或“其他试剂”时 (如图 11N 所示),选择染色溶液的窗口打开。这两种方式 (views) 之间的差异是,抗体 / 试剂的列表如何排序。基于左框中的抗体 / 试剂 ID,如图 11O 所示,选择染色溶液。通过按下称为“保存并继续”的按钮,该系统将返

回创建协议“截图”，如图 11K 所示，以便在协议程序中添加更多的步骤。

[0128] ix) 当协议完成时，按下“保存协议”按钮，完成编程。

[0129] 图 11P 示出了协议 / 面板窗口的截图，该窗口与图 11J 中所示类似，但具有在屏幕上可见的新的编程协议（例如，称为 T- 细胞 1）。

[0130] x) 现在，新的编程协议在协议 / 面板屏幕或窗口中可见。选择“设置”按钮，以便返回至主菜单。如图 11B 所示，现在，新的编程协议（T 细胞 1）可以在截图中选择，关于为适当位置的测试管选择协议的程序（用于适当位置的测试管的选择协议）。

[0131] 从图 11P 中还可见，有其他可执行的操作，例如：打印协议列表（打印协议列表）、创建新协议（创建协议）等。

[0132] 例如，在这里的“仪器或系统的操作理论”部分之外所述的有关系统的操作、维修和编程功能的其他步骤或操作也可以在软件产品中被编程并在系统或仪器上运行或执行。

[0133] 在不背离如所附权利要求所表达和阐述的本发明范围的前提下，本领域技术人员有启示获得本发明的其他修改、变更或改写。

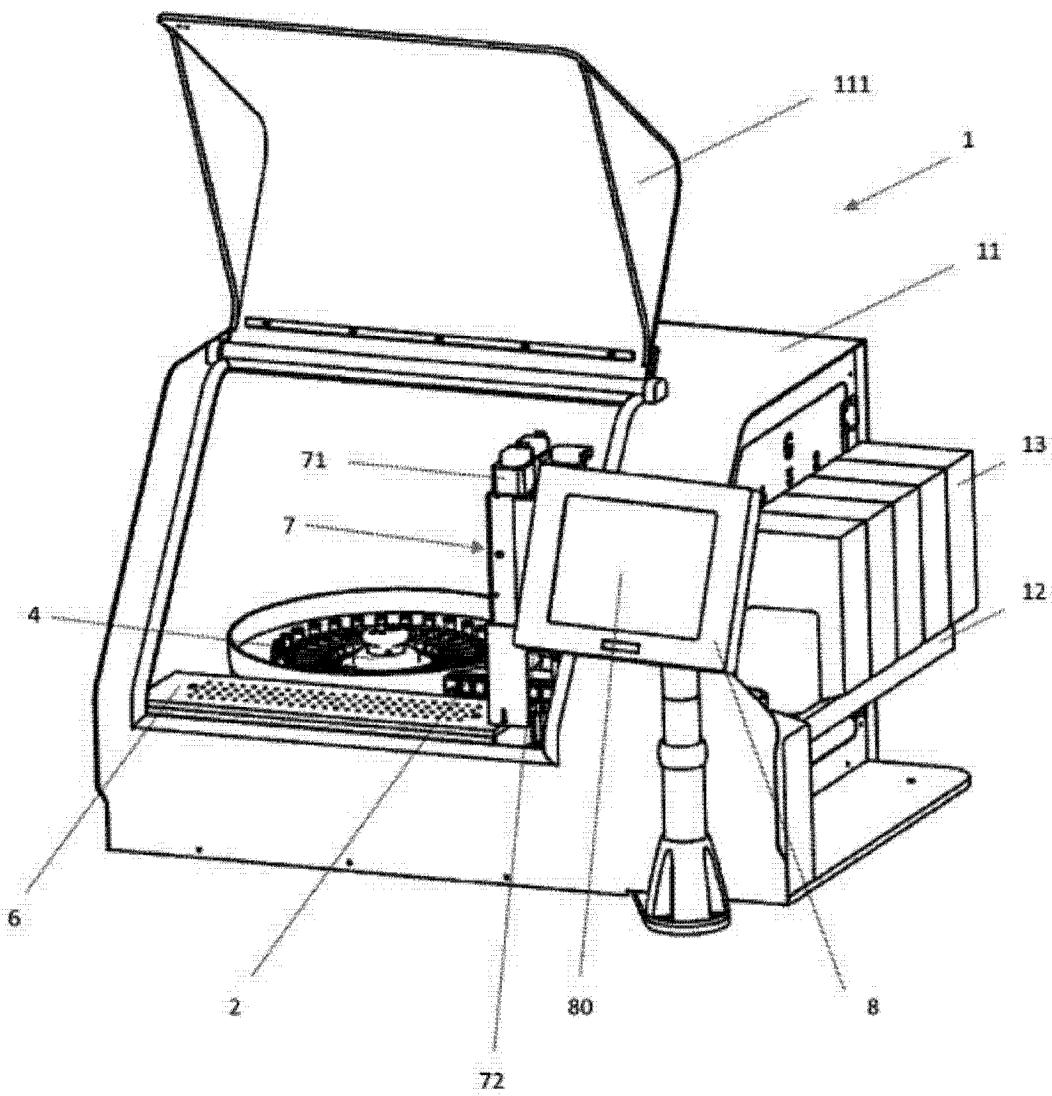


图 1

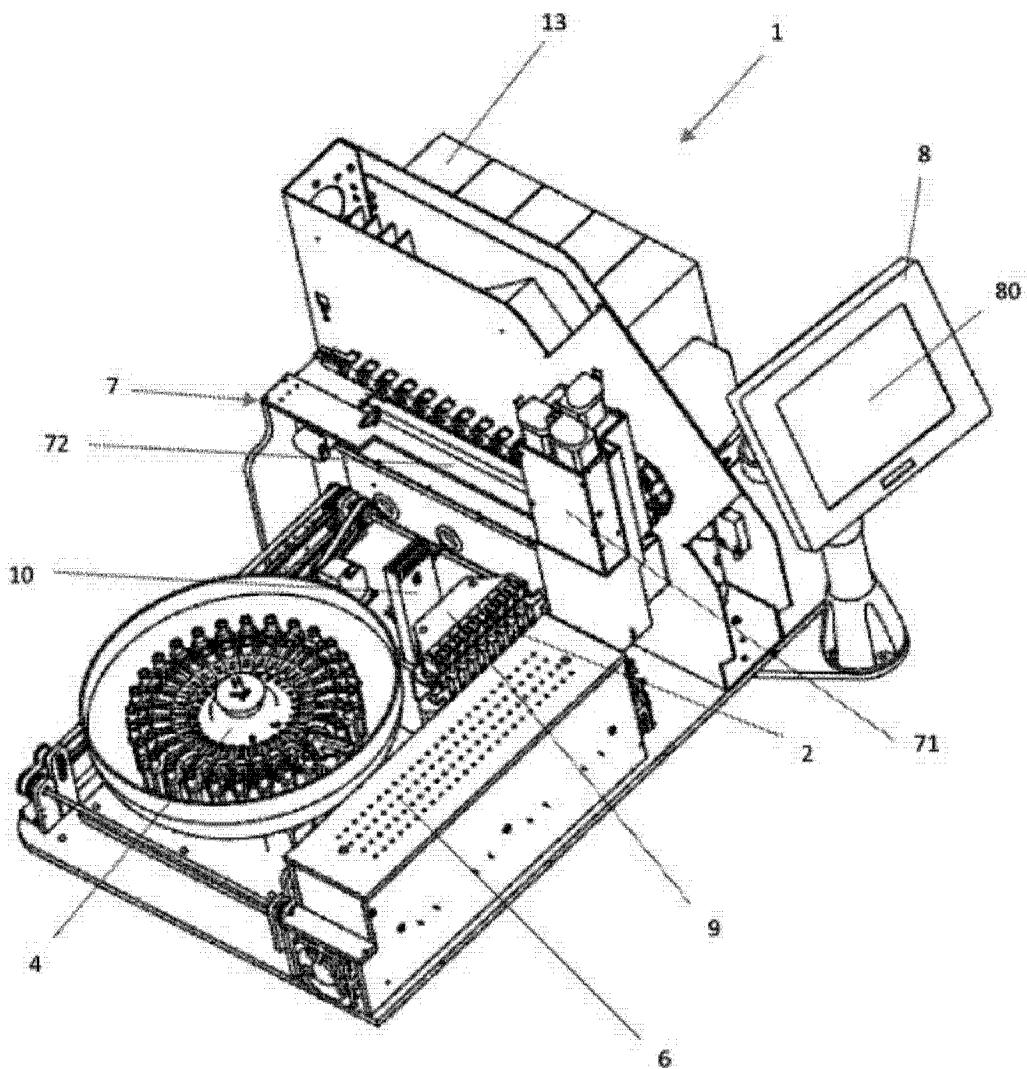


图 2

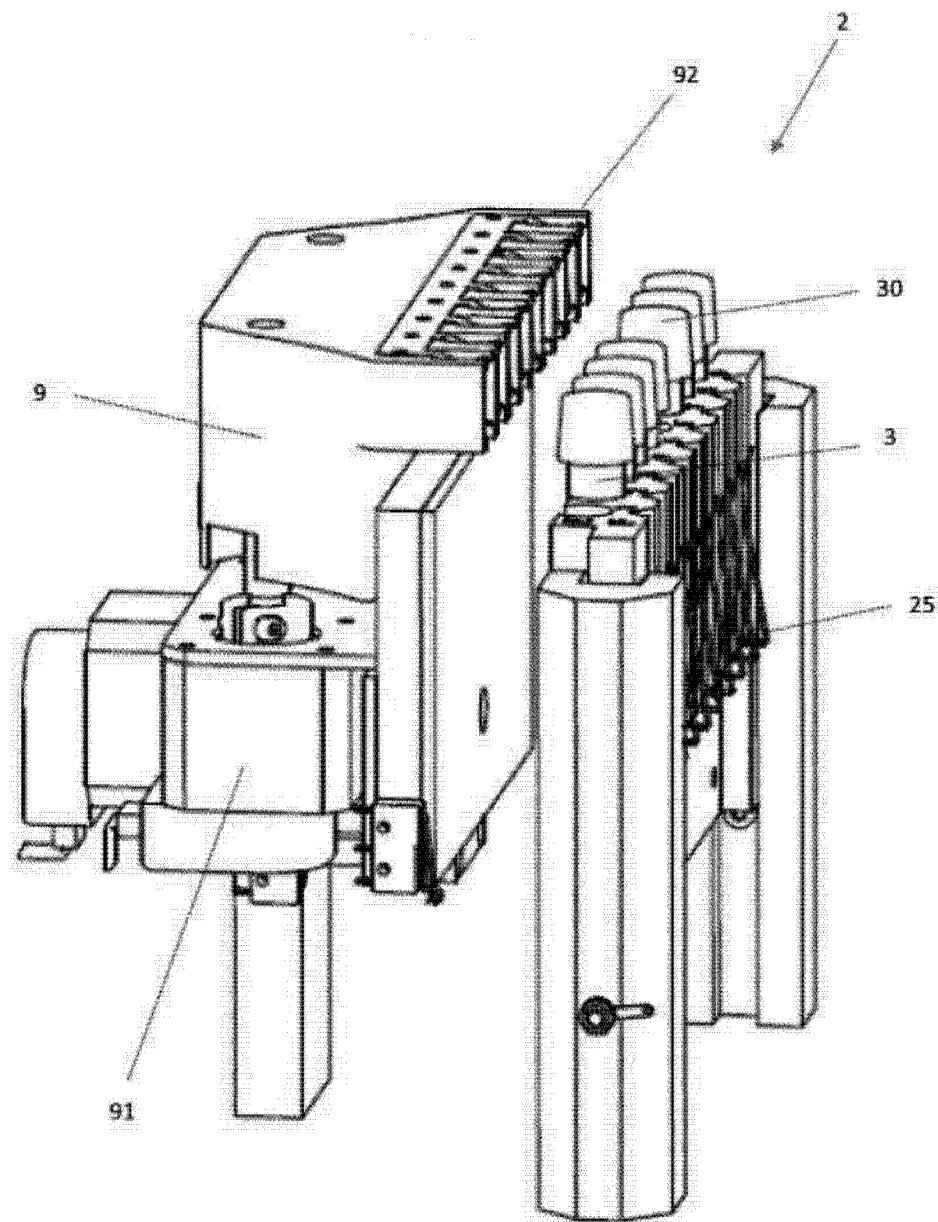


图 3

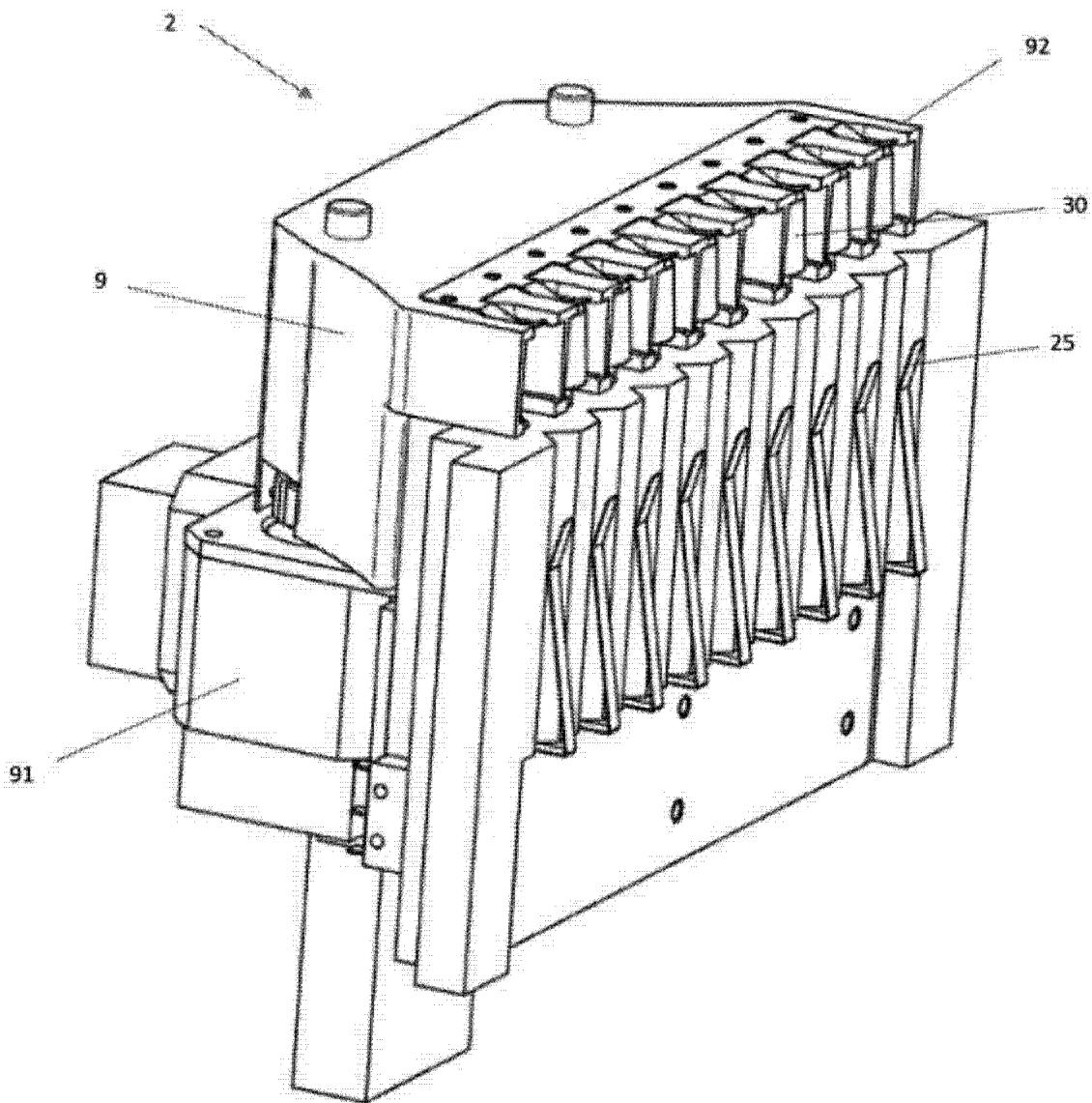


图 4A

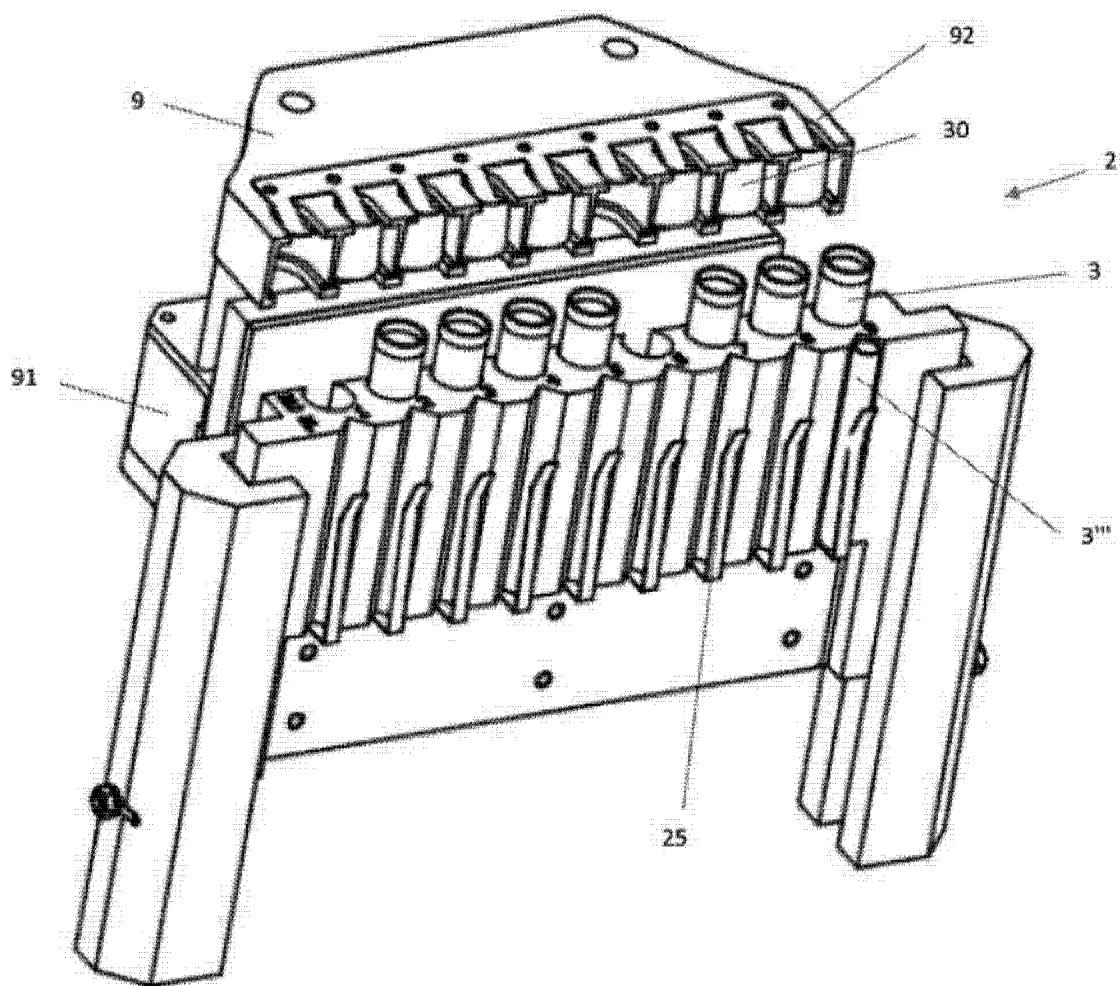


图 4B

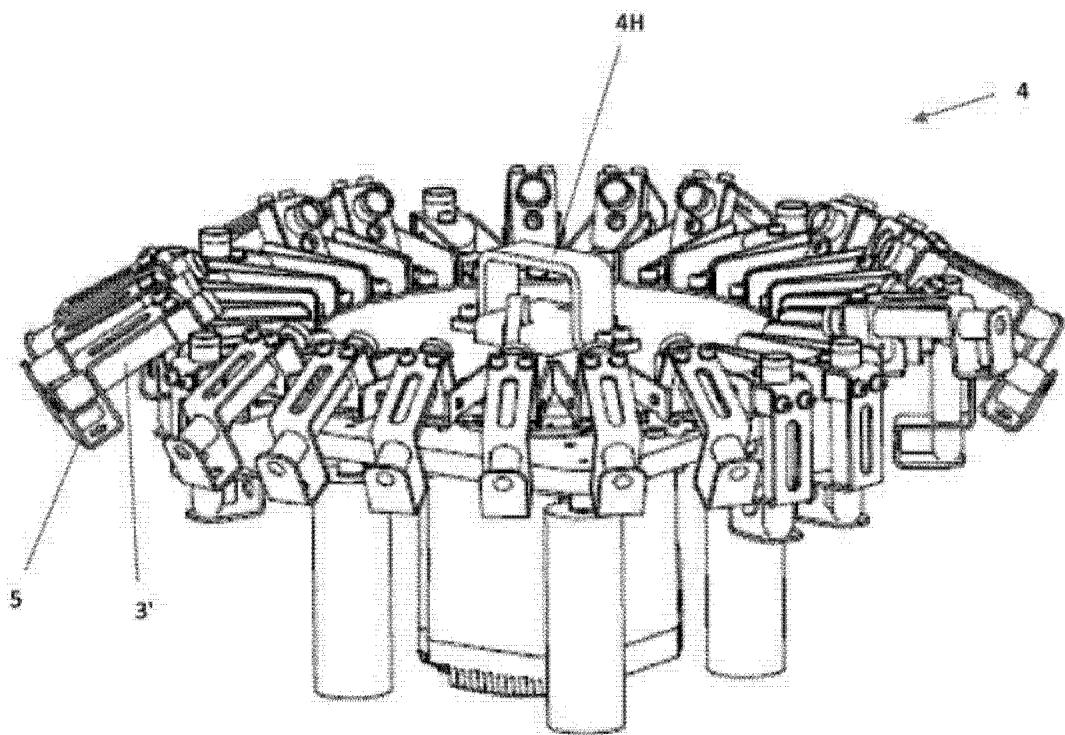


图 5A

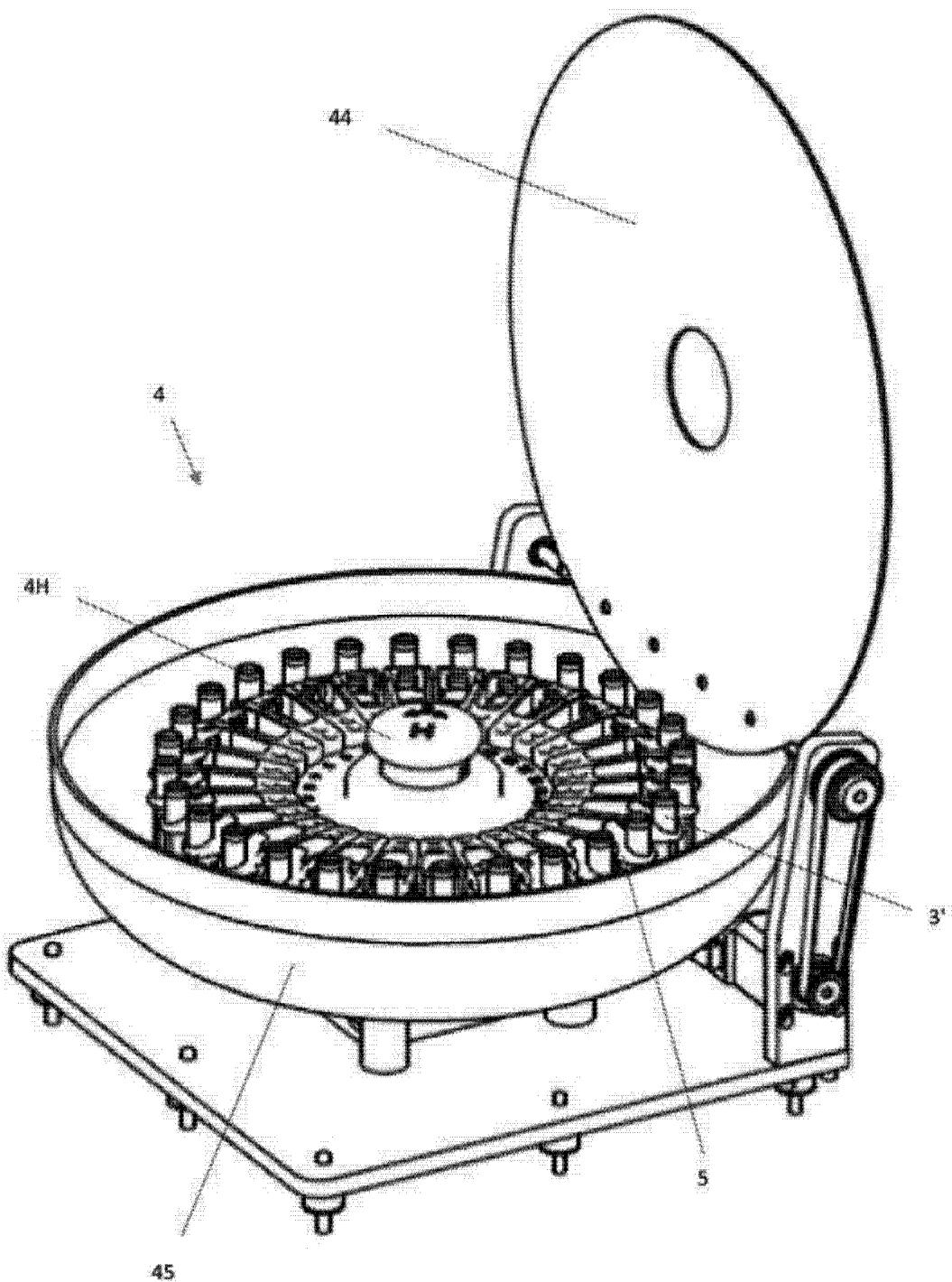


图 5B

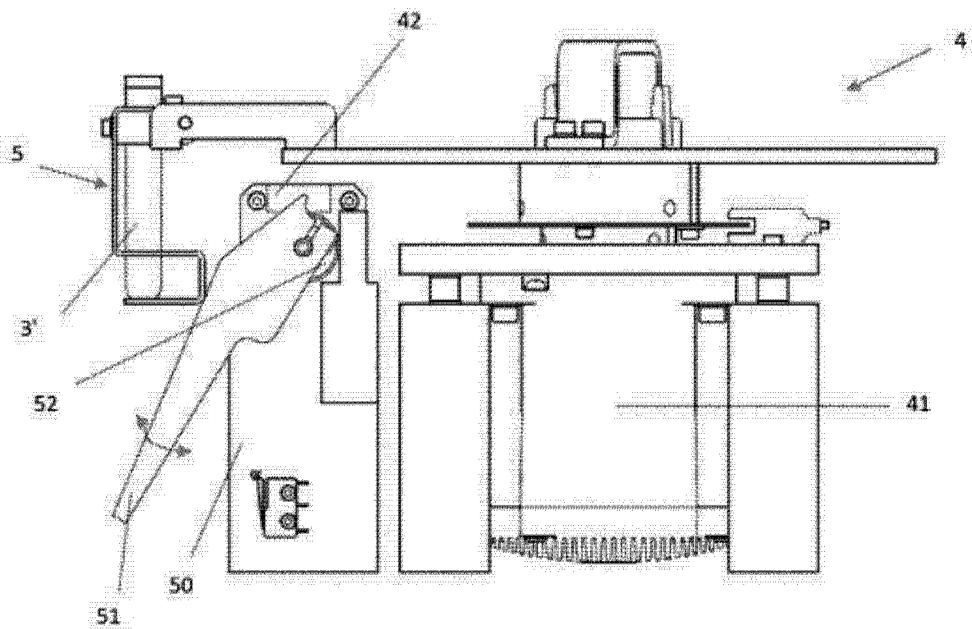


图 6A

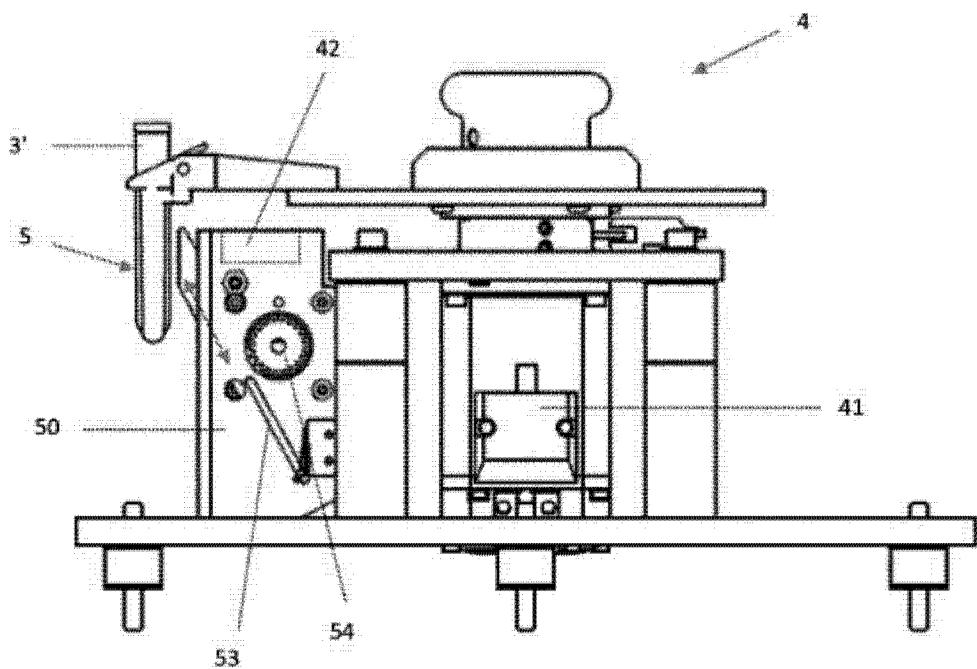


图 6B

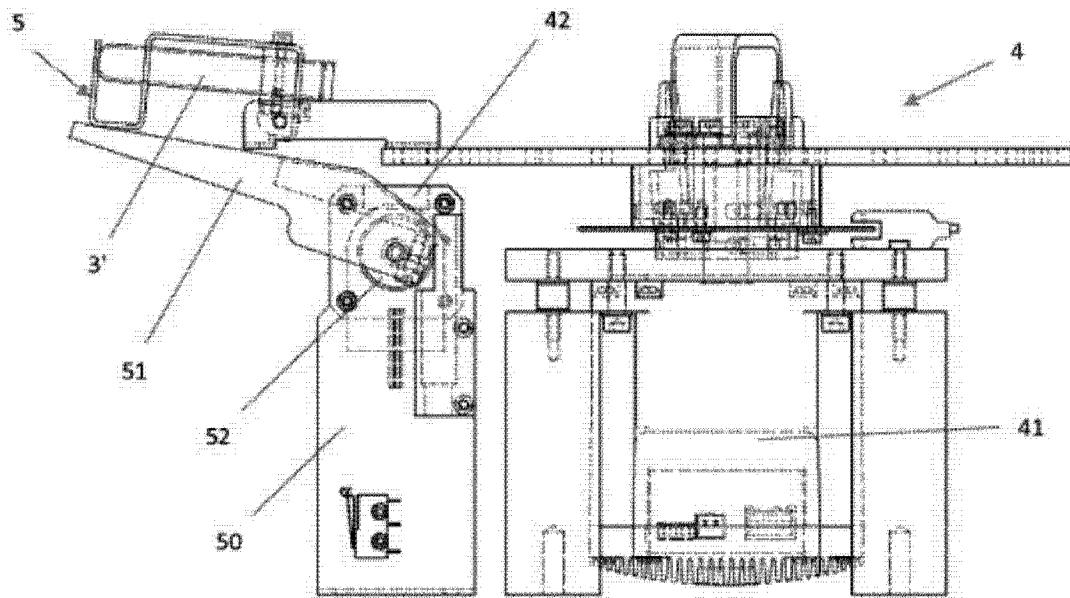


图 7A

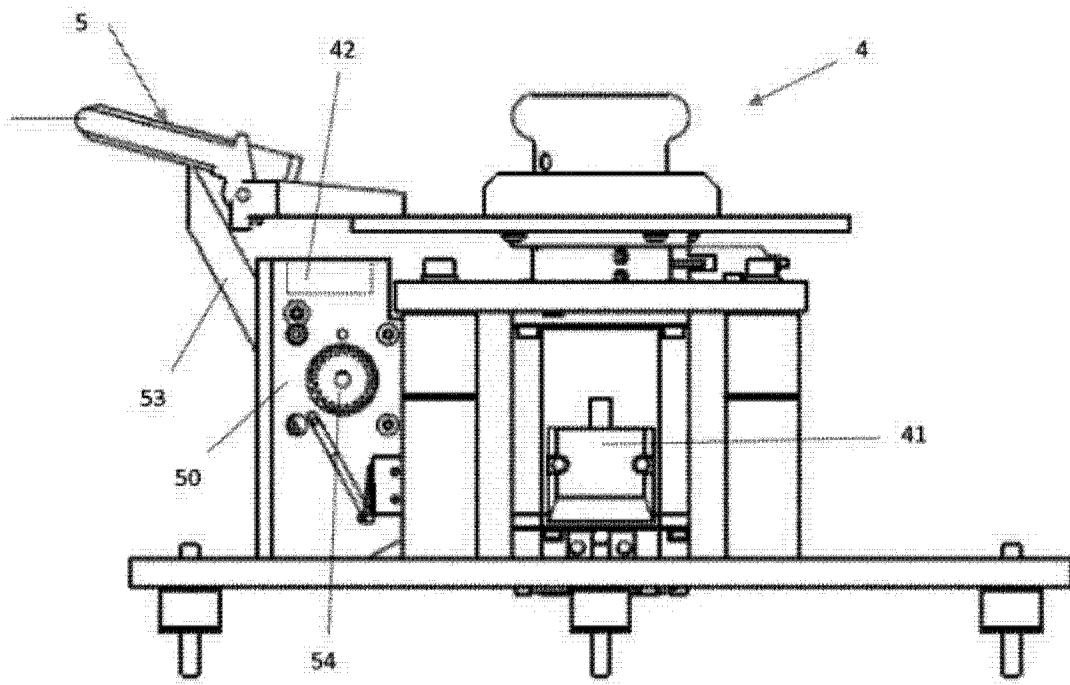


图 7B

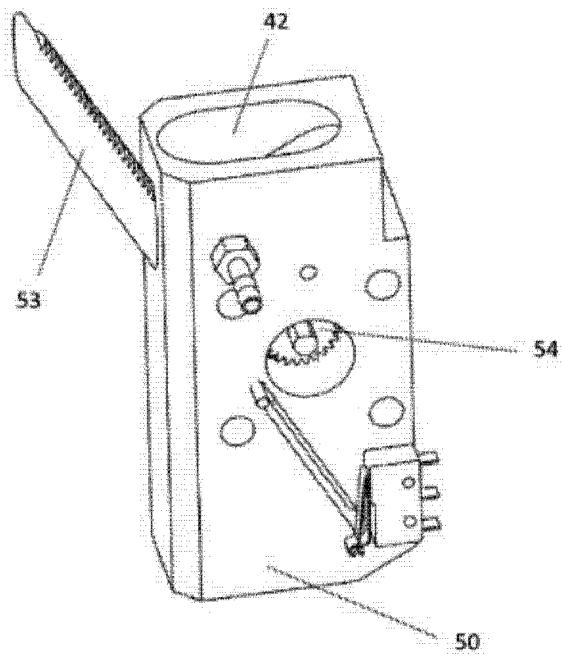


图 7C

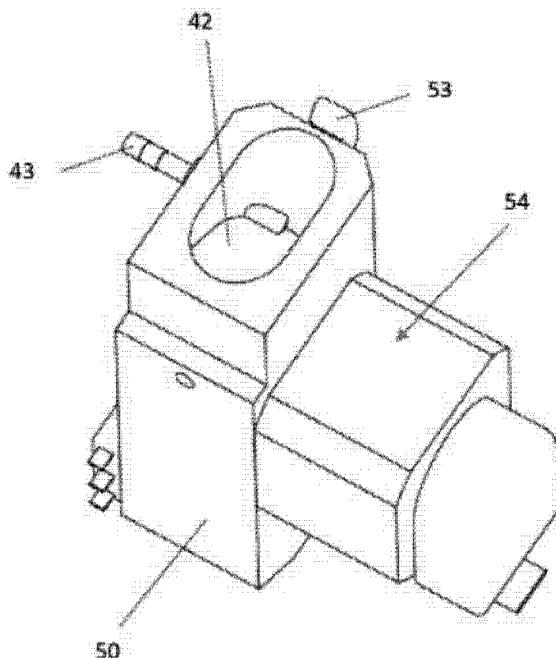


图 7D

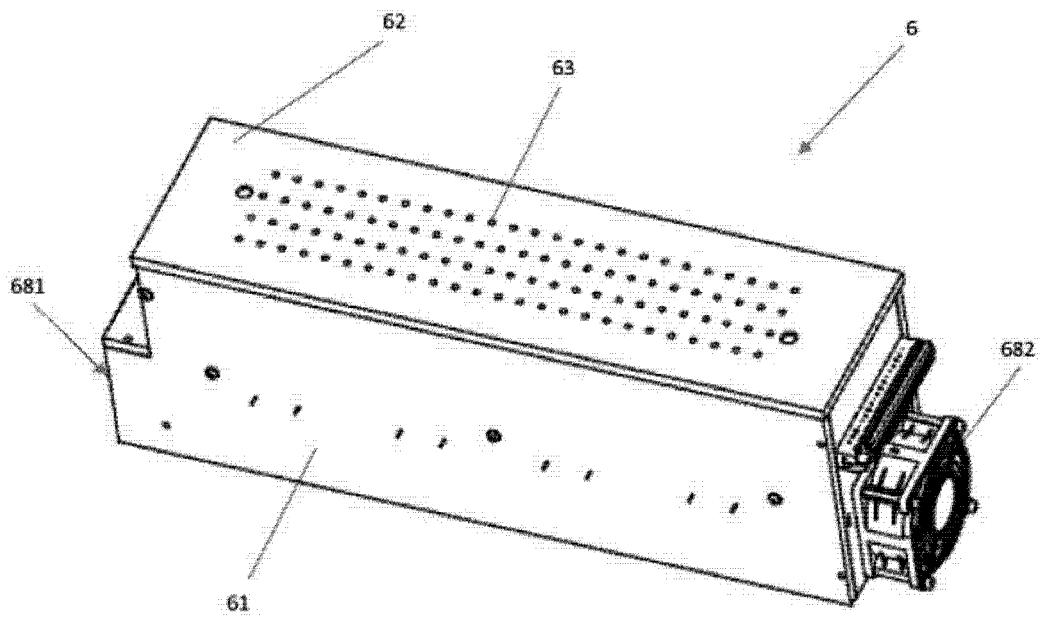


图 8A

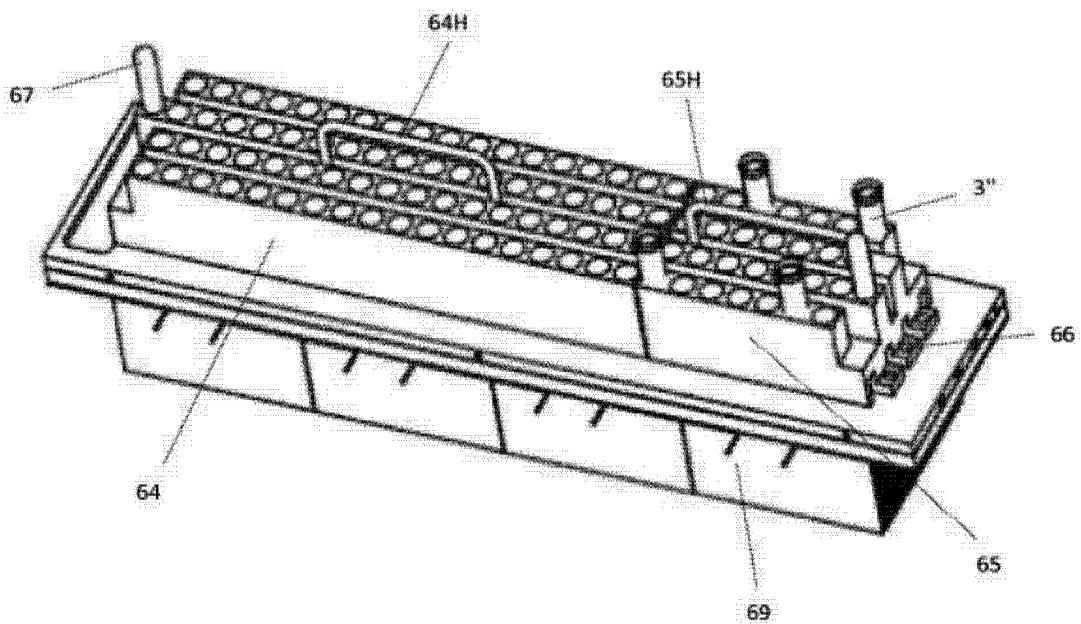


图 8B

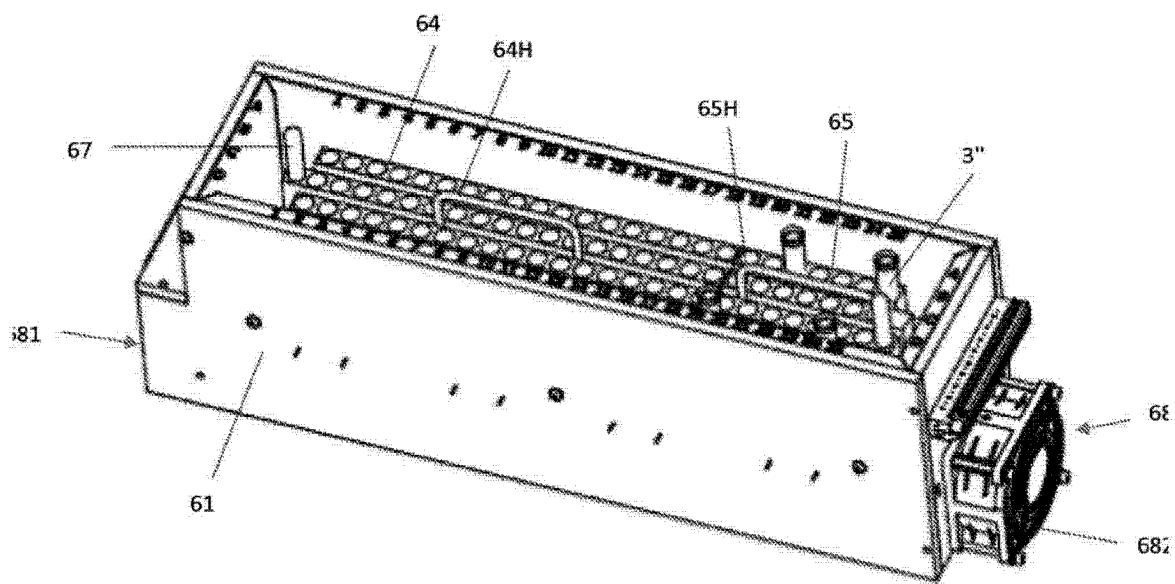


图 8C

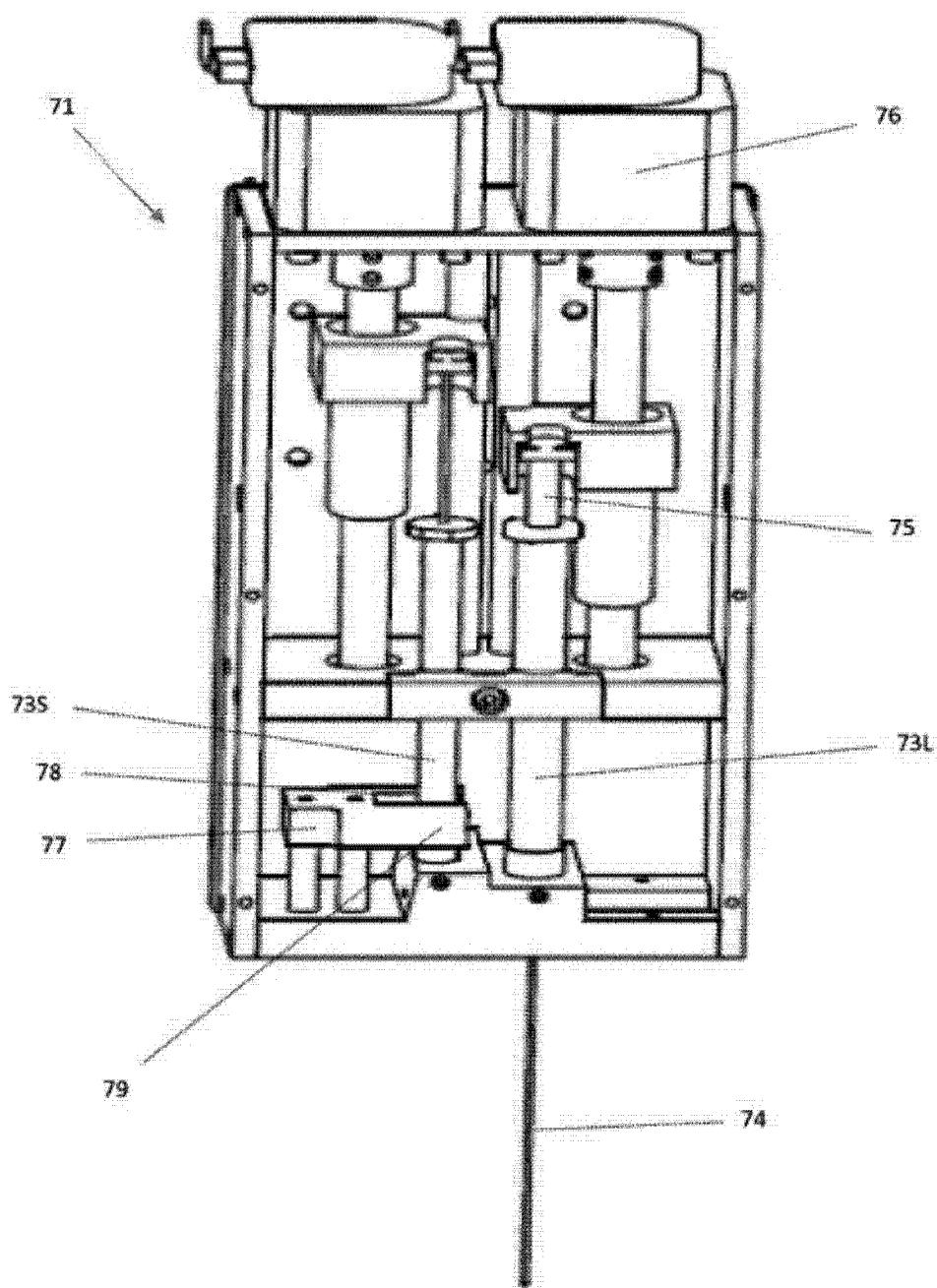


图 9

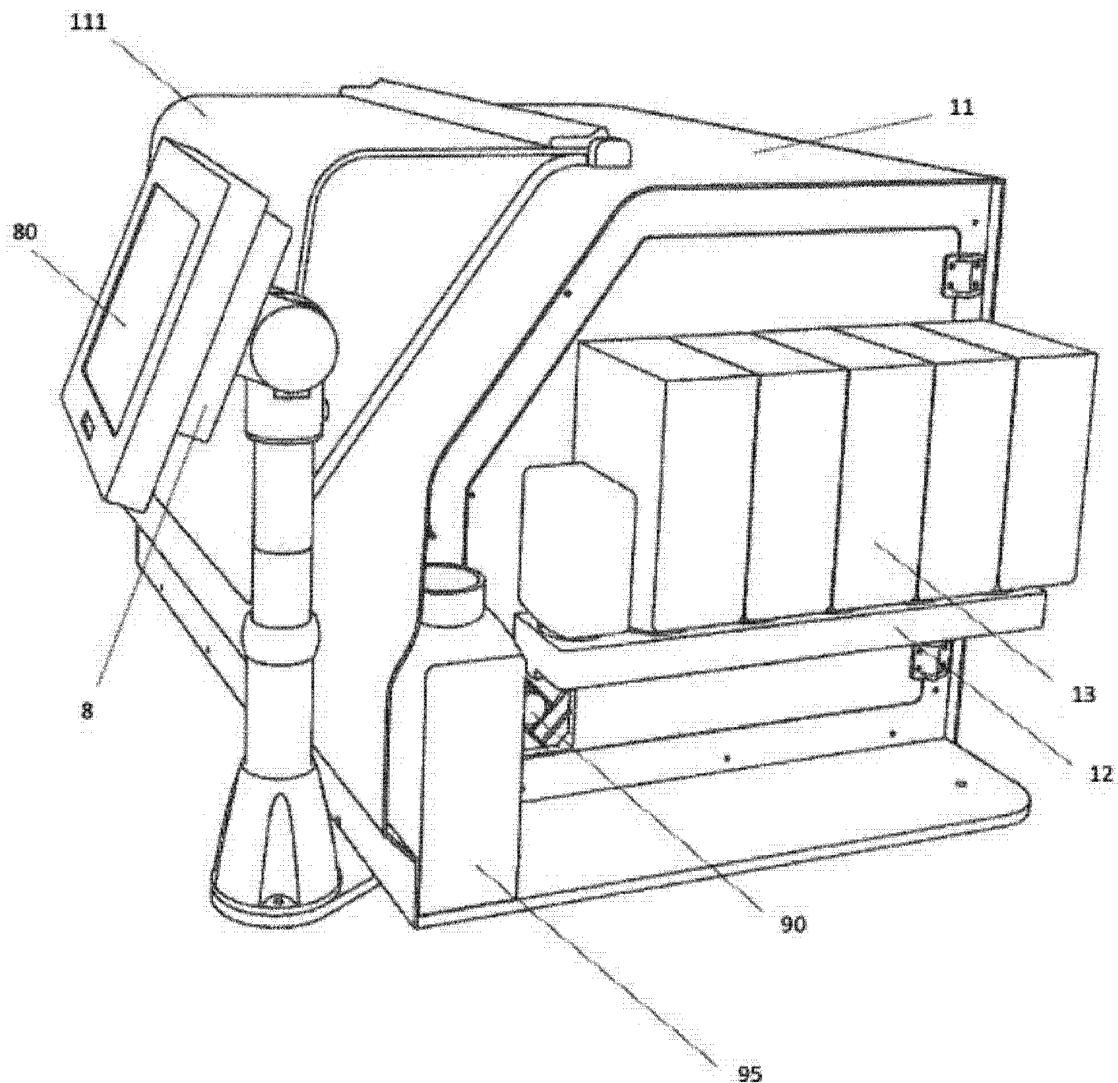


图 10