



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I759355 B

(45) 公告日：中華民國 111 (2022) 年 04 月 01 日

(21) 申請案號：106139727

(22) 申請日：中華民國 106 (2017) 年 11 月 16 日

(51) Int. Cl. : **G01N33/53 (2006.01)**

(30) 優先權：2016/11/23 美國 15/359,848

2016/11/23 荷蘭 N2017853

(71) 申請人：美商伊路米納有限公司 (美國) ILLUMINA, INC. (US)

美國

(72) 發明人：迪 盧宜特 安東尼 約翰 DE RUYTER, ANTHONY JOHN (US)；契爾 派翠

克 KEHL, PATRICK (US)；馬克吉 湯瑪斯 MCGEE, THOMAS (US)

(74) 代理人：閻啓泰；林景郁

(56) 參考文獻：

CN 205374483U US 8796186B2

US 2003/0129755A1

審查人員：涂公遠

申請專利範圍項數：19 項 圖式數：19 共 47 頁

(54) 名稱

流體槽組裝件固持系統及方法

(57) 摘要

流體槽和匣體組裝件可被裝載到處理系統中，例如用於基因定序。系統定位組裝件，然後被致動以在 X 方向和 Y 方向下將組裝件移動到期望的基準位置。進一步的致動造成夾具接觸流體槽、匣體、或兩者，藉以在處理期間施加壓緊力。進一步的壓緊力可以由真空卡盤來提供。流體連接也由接觸流體槽的歧管來製作。壓緊力抵消用於將歧管密封到流體槽所需要的力。

A flow cell and cartridge assembly may be loaded into a processing system, such as for genetic sequencing. The system locates the assembly and is then actuated to move the assembly to a desired reference position in both X- and Y-directions. Further actuation causes clamps to contact the flow cell, the cartridge, or both to exert a hold-down force during processing. Further hold-down forces may be provided by a vacuum chuck. Fluid connections are also made by manifolds that contact the flow cell. The hold-down forces counteract the forces needed for sealing the manifolds to the flow cell.

指定代表圖：

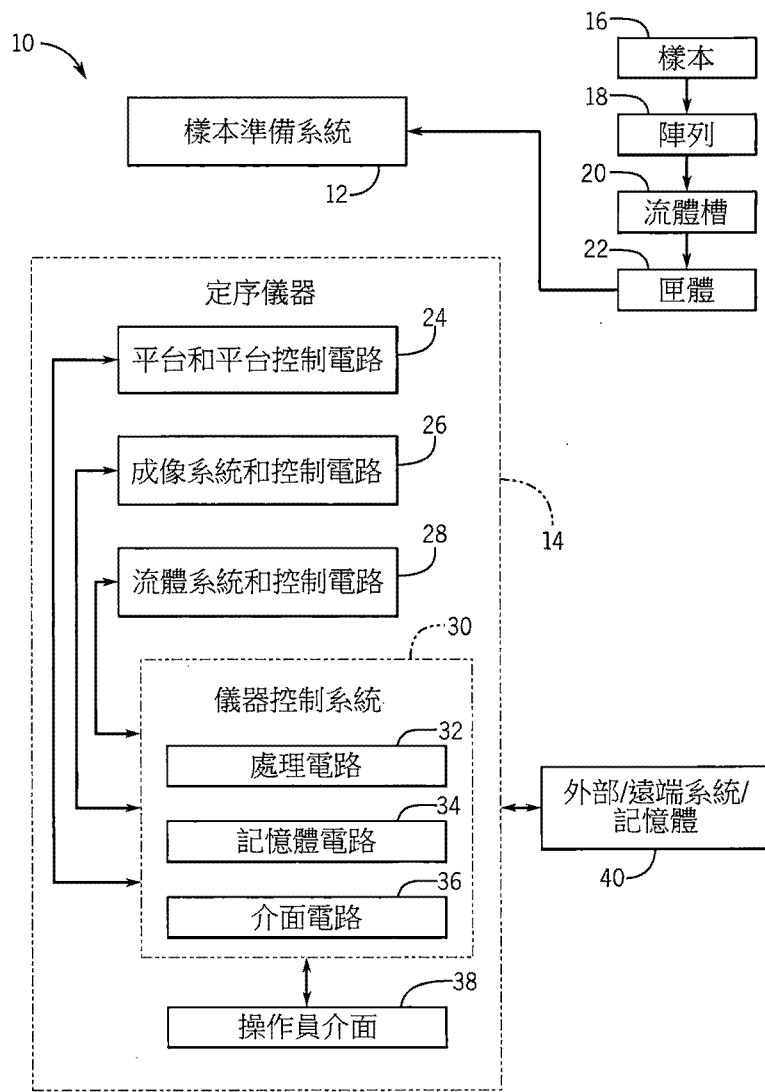


圖1

符號簡單說明：

- 10 . . . 微陣列處理系統
- 12 . . . 樣本準備系統
- 14 . . . 定序儀器
- 16 . . . 樣本
- 18 . . . 陣列
- 20 . . . 流體槽
- 22 . . . 匣體
- 24 . . . 平台和相關的平台控制電路
- 26 . . . 成像系統和相關的控制電路
- 28 . . . 流體系統和相關的控制電路
- 30 . . . 儀器控制系統
- 32 . . . 處理電路
- 34 . . . 記憶體電路
- 36 . . . 介面電路
- 38 . . . 操作員介面
- 40 . . . 外部或遠端系統以及記憶體

發明摘要

【發明名稱】

流體槽組裝件固持系統及方法

FLOW CELL ASSEMBLY SECUREMENT SYSTEM AND METHOD

【中文】

流體槽和匣體組裝件可被裝載到處理系統中，例如用於基因定序。系統定位組裝件，然後被致動以在 X 方向和 Y 方向下將組裝件移動到期望的基準位置。進一步的致動造成夾具接觸流體槽、匣體、或兩者，藉以在處理期間施加壓緊力。進一步的壓緊力可以由真空卡盤來提供。流體連接也由接觸流體槽的歧管來製作。壓緊力抵消用於將歧管密封到流體槽所需要的力。

【英文】

A flow cell and cartridge assembly may be loaded into a processing system, such as for genetic sequencing. The system locates the assembly and is then actuated to move the assembly to a desired reference position in both X- and Y-directions. Further actuation causes clamps to contact the flow cell, the cartridge, or both to exert a hold-down force during processing. Further hold-down forces may be provided by a vacuum chuck. Fluid connections are also made by manifolds that contact the flow cell. The hold-down forces counteract the forces needed for sealing the manifolds to the flow cell.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 1 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

- 10 微陣列處理系統
- 12 樣本準備系統
- 14 定序儀器
- 16 樣本
- 18 陣列
- 20 流體槽
- 22 匣體
- 24 平台和相關的平台控制電路
- 26 成像系統和相關的控制電路
- 28 流體系統和相關的控制電路
- 30 儀器控制系統
- 32 處理電路
- 34 記憶體電路
- 36 介面電路
- 38 操作員介面
- 40 外部或遠端系統以及記憶體

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

流體槽組裝件固持系統及方法

FLOW CELL ASSEMBLY SECUREMENT SYSTEM AND METHOD

【技術領域】

【0001】 本發明關於流體槽組裝件固持系統及方法。

相關申請案

【0002】 本申請案主張 2016 年 11 月 23 日提出申請的美國專利申請序號 15/359,848 以及 2016 年 11 月 23 日提出申請的荷蘭專利申請序號 N2017853 的優先權；每一個前述專利申請案中的全部內容通過引用併入於本文。

【先前技術】

【0003】 微陣列逐漸用於多種目的，特別是用在處理和偵測感興趣的分析物中，例如用在生物應用中。在這樣的設置中，微陣列形成在基板上，並且可以在基板上的區位形成或沉積諸如感興趣分子的分析物。微陣列可以用於構建、成像、或分析生物材料，例如去氧核糖核酸（DNA）或核糖核酸（RNA）的鏈，儘管許多其它分析物可加以裝載和處理。當用於 DNA 和 RNA 分析時，可以使用這種微陣列來結合、構建（例如混雜）、以及研究這些分子的片段。當分子源自測試對象或患者時，處理可以展示組成所述片段的核酸的序列，並且這些可以拼湊在一起以確定測試對象的全部基因組。

110年9月17日修正替換頁

【0004】 在許多應用中，微陣列位於被稱為流體槽的組裝件中，以供處理。流體槽保護微陣列和裝載在其上的分子，並允許將其它化學物引入微陣列的環境中，例如用於與所裝載的分子產生反應。流體槽通常也允許對分子結合的區位進行成像，並將得到的圖像資料用於所要的分析。

【0005】 隨著此技術的改良，已經發展了傳統的流體槽設計以及允許其裝載和適當地定位以供處理的設備的設計。在許多情況下，在這些設計中重要的不僅是流體槽的保護和穩健度的可靠性，還有其允許流體槽（和微陣列）相對於處理和成像部件的定位的高度準確性。這些部件的容限可能是需要加以要求的，特別是用於成像以及在涉及運動時的流體槽的位移的情況下。密封的流體連接也是有用的，並且可以快速而準確地進行。此外，為了提高產量，這些操作中的許多或全部可以是自動的或半自動的，包括流體槽的固定和定位，以及流體連接的完成。

【0006】 因此，對用於在處理和成像設備中容納微陣列的改良技術以及對可靠和高效的流體槽設計的特定需求以及將流體槽固定到處理設備中的系統的設計存在持續的需求。

【發明內容】

【0007】 本揭示描述了設計成回應這種需求的流體槽固定系統和方法。根據本揭示的一個態樣，一種用於微陣列流體槽組裝件的固定系統可包括在操作中接收流體槽組裝件的支撐件，以及可致動以在垂直於流體槽組裝件的平面的 Z 方向上來拉動流體槽組裝件朝向支撐件進入接合的固定臂。該系統還包括第一驅動元件和第二驅動元件，第一驅動元件可致動以在垂直於 Z 方向的 X 方向上推動流體槽組裝件進入第一基準位置，第二驅

110年9月17日修正替換頁

動元件可致動以在垂直於 Z 方向且垂直於 X 方向的 Y 方向上推動流體槽組裝件進入第二基準位置。在單一固定操作中，致動系統致動固定臂以在 Z 方向上拉動流體槽組裝件朝向支撐件、致動第一驅動元件以在 X 方向上將流體槽組裝件推入第一基準位置、且致動第二驅動元件以在 Y 方向上將流體槽組裝件推入第二基準位置。

【0008】 還揭露了一種用於微陣列流體槽組裝件的固定系統，其可包括支撐件以及固定和定位組裝件，支撐件在操作中接收流體槽組裝件，固定和定位組裝件透過單一操作接合流體槽組裝件以推動流體槽組裝件沿著垂直於流體槽組裝件的平面的 Z 方向朝向支撐件、並沿著垂直於 Z 方向的 X 方向進入第一基準位置、且沿著垂直於 Z 方向且垂直於 X 方向的 Y 方向進入第二基準位置。

【0009】 還揭露了一種用於將流體槽組裝件固定在處理設備中的方法，其可包括將流體槽組裝件佈置在處理設備的支撐件上，以及致動固定和定位組裝件，使得所述固定和定位組裝件透過單一操作接合流體槽組裝件以推動流體槽組裝件沿著垂直於流體槽組裝件的平面的 Z 方向朝向支撐件、並沿著垂直於 Z 方向的 X 方向進入第一基準位置、且沿著垂直於 Z 方向且垂直於 X 方向的 Y 方向進入第二基準位置。

【圖式簡單說明】

【0010】 當參考附圖閱讀以下詳細說明時，本發明的這些和其它特徵、態樣、優點將變得更容易理解，其中在整個附圖中相同的符號表示相同的部件，其中：

圖 1 是採用本技術的態樣的範例微陣列處理系統（例如用於生物樣本）

的圖解概覽；

圖 2 是可以被包括在圖 1 所示類型的系統中的功能部件的圖解概覽；

圖 3 是裝載到用於所預期類型的處理系統的流體槽、匣體、及平台中的範例微陣列的平面圖；

圖 4 是範例流體槽的分解圖，以及用於將流體槽固定在系統中並將其移動到期望的基準位置的組裝件；

圖 5 是範例匣體和流體槽的下側的平面圖；

圖 6 是裝載到系統光學系統下方的系統中的範例匣體和流體槽的局部剖視圖；

圖 7-圖 10 是用於流體槽的“共同”或輸入側的範例固定組裝件的透視圖，顯示了“夾具臂升高”位置中的某些結構元件；

圖 11-圖 13 是夾具臂下降的組裝件的透視圖；

圖 14 和圖 15 是組裝件的側視圖；

圖 16-圖 18 是流體槽的相對側的範例固定組裝件的側視圖；以及

圖 19 是說明在固定組裝件中的流體槽且移動到基準位置時的範例操作的流程圖。

【實施方式】

【0011】 現在回到附圖並首先參考圖 1，其中示出了微陣列處理系統，並以元件符號 10 來指定。該系統可包括樣本準備系統 12，其可以與其它部件（諸如定序設備）分開。樣本準備系統 12 允許準備分子樣本或分析物以供分析。如圖所示，樣本 16 通常取自個人或個體，例如人、動物、微生物、植物、或其它供體。當然，該系統也可以與除了生物體以外的樣本

一起使用，包含非有機分子、合成分子等等。樣本可在被引入到流體槽 20 中的陣列 18 的資料庫中準備。該陣列將具有在已知或確定的位置處所定義的區位，在該位置處，樣本的分子被附著且放大以供分析。陣列定位在流體槽中以允許引入樣本在流體介質中，以及允許引入用於分析樣本的化學物，例如藉由在陣列的區位附著分子、標記引入的分子、對標記的分子進行成像、阻擋標籤、沖刷流體槽、以及任何其它處理技術，其可以循環執行，直到成像和分析的多個連續操作完成。流體槽本身保持在可被引入分析系統並保持在適當位置的匣體中，如以下所更加充分描述的。

【0012】 一旦在流體槽及其匣體中準備好樣本，就可以將其放置在定序儀器 14 中，如圖 1 所示。儀器可包括平台和相關的平台控制電路 24。平台允許接收且固定包含流體槽和陣列的匣體，並且可用以在處理期間在多個軸上移動陣列。舉例而言，在 Z 軸（其可以是垂直定向的）中，陣列可以朝向和遠離成像光學器件移動，例如用於聚焦（並且在一些情況下，成像系統的一部分可以在該 Z 方向上移動）。在垂直於 Z 軸而稱為 XY 平面的平面中，平台可以（藉由匣體的移動）移動流體槽以使該陣列在二維中移位，從而允許將所有感興趣的區域成像在陣列上（並且在一些情況下，光學器件可以替代或者也可以平行於該 XY 平面移動）。該平台可包括允許偵測位置和移動的小型馬達、感測器、以及其它致動器或反饋裝置，並且允許控制電路根據需要調節陣列的位置和移動。

【0013】 該儀器還會包括成像系統和相關的控制電路 26。儘管許多不同的技術可以用於成像，或者更常用於偵測陣列區位處的分子，但是目前考慮的實施例可以利用共焦光學成像，在引起螢光標籤激發的波長下。

110年9月17日修正替換頁

由其吸收光譜激發的標籤依次藉由其發射光譜返回螢光信號。成像系統適於捕捉這樣的信號，以在允許分析信號發射區位的解析度下處理像素化的圖像資料，並且處理及儲存所得到的圖像資料（或從其得出的資料）。

【0014】 該儀器進一步包括流體系統和相關的控制電路 28。流體系統允許特定的流體，其可包括在循環處理和分析期間的適當時間可附著到陣列的區位以被引入到流體槽中的分子。流體系統可包括用於此目的的閥以及泵或任何其它流體加壓或傳送部件，所述部件在處理期間存取期望的流體，並且使得它們以受控的方式引入通過流體槽。流體系統或另一個並聯系統也可以藉由加熱和冷卻來控制光單元中的溫度。

【0015】 圖 1 中的方塊 30 代表一個儀器控制系統。這些元件的集合可被認為是儀器子系統的整體或監督或協調控制系統，即儀器的平台、成像系統、流體系統、及任何其它輔助系統，包括用於加熱和冷卻以及用於本地和遠端的系統与其它部件之間的介面連接。通常，儀器控制系統 30 會包括處理電路 32，其可以包括一個或多個通用或專用處理器或電腦。記憶體電路 34 用於儲存程式、設定、控制或處理參數、以及意圖用以執行由處理電路 32 所執行的儀器的裝載、處理、成像、及其它任務所需的任何其它資訊。由元件符號 36 標記的介面電路可包括用以允許處理電路 32 發起和發出用於致動另一控制電路的命令以及用於從感測器接收反饋所需的任何介面電路，包括用於固定匣體和流體槽、陣列的移動、陣列的成像、流體通過流體槽的移動等等。此介面電路還可允許操作員通過操作員介面 38 與系統互動，操作員介面 38 在很多情況下會被整合到系統中以供顯示某些設定、樣本資訊、測試資訊、狀態、錯誤等等。介面 38 還可允許操作者輸入

命令。

【0016】 介面電路 36 還可允許系統與外部或遠端系統以及記憶體介接，如元件符號 40 所示。這樣的外部系統可以是在儀器本地端的，或者在遠端位置。此外，許多分析任務可在樣本處理之後進行，甚至在更晚的時間或不同的地點進行。外部記憶體也可以包括基於雲的資料儲存。所儲存的資料和隨後的分析可以允許讀取圖像資料、處理圖像資料以識別樣本中的分子、儲存和處理用於定序的資料以及編譯擴展長度的分子、基因組定序等等。

【0017】 圖 2 更詳細地示出了記憶體電路 34 和儀器的處理和介面部件。如上所述，記憶體電路 34 會包括在處理樣本期間在儀器中執行的資料、設定、和常式。記憶體電路可包括任何期望類型的揮發性和非揮發性記憶體，諸如（僅供作為範例）可程式唯讀記憶體、快閃記憶體、隨機存取記憶體、板載和非板載兩者。記憶體電路可由一個或多個處理器 32 所存取，用以存取儀器設定和編程，以供執行儲存在記憶體電路中的常式且儲存圖像資料和其它感測信號。

【0018】 在圖 2 所示的實施例中，顯示了某些儲存的常式或程式。例如，記憶體電路會儲存匣體和流體槽裝載和固定程式，由元件符號 42 所表示。當匣體和流體槽被裝載到儀器中時執行這樣的程式，儘管在目前設想的實施例中是手動執行的，但是可以設想某些自動或半自動裝載。一般而言，如上所述，在陣列中準備樣本之後，裝載匣體和流體槽。基於程式，處理器可以命令儀器的部件移動到裝載位置，藉以將匣體和流體槽平移到期望的 X 和 Y 基準位置，將匣體和流體槽固定就位，藉以致動相關部件，

110年9月17日修正替換頁

例如真空，以啟始流體部件的致動，例如配接於匣體和流體槽的流體歧管等等。這些處理技術可以以自動或半自動的方式進行。以下提供了這種裝載和固定的細節。平台的真空卡盤及/或其它周圍部件可一起被認為是匣體和流體槽的支撐件。此外，一旦流體槽裝載在匣體中，這些可一起被稱為「流體槽組裝件」。

【0019】 圖 2 中的元件符號 44 表示匣體和流體槽識別程式。在某些實施例中，可以在匣體或流體槽上提供標籤、標示、或任何其它期望的標記，用以識別可以由儀器偵測的任何有用的資訊，諸如待執行的測試或處理、範例的目標供體、或任何其它相關的資料。程式 44 可以允許偵測資料、處理資料、並且結合由儀器所執行的成像及/或分子特性分析所期望的形式來儲存資料。

【0020】 流體控制程式 46 允許對流體元件例如閥、泵、壓力和流量感測器、歧管控制元件等進行排序。一般而言，流體控制程式會與匣體和流體槽固定程式的元件整合在一起，以便在光單元和匣體固定到位且對流體歧管形成密封連接之後允許啟動流體控制信號。

【0021】 光學系統控制程式 48 允許處理電路移動光學器件或匣體和流體槽，或移動兩者，以供成像陣列的區位。在一個範例性的定序應用中，舉例而言，一旦合適的分子被引入並附著在所述區位，流體控制程式可以允許沖刷流體槽，接著流體槽移動到期望的位置，以由成像系統進行成像。一旦成像在特定的循環中完成，可以發出進一步的指令來移動流體槽、移動光學系統、引入用於連續的定序操作的流體和成分，等等，直到所有期望的定序已經完成。

【0022】 如上所述，結合未在圖 2 中顯示的介面電路，處理電路允許系統控制各種致動器和感測器。如圖 2 所示，介面電路 50 允許發出控制信號並且接收反饋信號以進行處理。舉例而言，可發出控制信號用以控制各種馬達和閥，如元件符號 52 所示。還會藉由介面電路將來自感測器 54（例如位置感測器、流量控制感測器、溫度感測器等等）的反饋信號供應回到處理電路。

【0023】 圖 3 示出處理系統的範例性平台子組裝件，其中可以裝載容納微陣列的一個或多個流體槽，以供分析。平台 56 被設計為組裝在整個系統中，並且與上面討論的控制電路和光學部件介接。該平台容納流體管線 58，流體管線 58 提供在處理和分析期間所使用的以流體為基礎的化學物之進入和流出，特別是用於定序操作。在平台中提供凹槽 60 以容納一個或多個匣體和流體槽組裝件。在如圖 3 所示的實施例中，舉例而言，平台被設計成容納保持相應的流體槽 66 和 68 的兩個匣體 62 和 64。該配置可以被認為是沿著通過流體槽的流體的流動方向來定向的，具有入口側 70，有時被稱為“共同”側，以及相對或出口側 72，有時被稱為“後端”側。如下面更詳細討論的，每個匣體容納相應的流體槽，且固定組裝件設置在共同側和後端側上，以將匣體和流體槽保持在系統中的適當位置，並且將流體槽移動到基準位置以供處理。在圖 3 所示的實施例中，為此目的，夾具凹口 74 和 76 設置在每個匣體的相對側中。此外，X 方向定位器凹口 78 和 80 設置在每個匣體的側面上。夾具臂 82 和 84 會在匣體裝載到平台中之後移動到延伸通過夾具凹口的夾持位置，以將匣體和流體槽保持在適當位置，如下所述。可以注意到，在所示的實施例中，凹口 78 和 80 的尺寸設計成使得突

出到其中的插銷稍微鬆弛地定位匣體和流體槽，同時在組裝件被致動時允許 X 方向的移動，以平移匣體和流體槽到所要的 X 方向基準位置。

【0024】 可以注意的是，在本揭示中，以 X、Y、以及 Z 方向或軸線的形式來指示座標系統的方向。在此笛卡爾座標系統中，X 方向和 Y 方向是與流體槽的長度和寬度對齊的方向，並且彼此正交（垂直）。它們一起定義了與流體槽平面對應的 X-Y 平面，或者與流體槽平面平行的平面。Z 方向與 X 方向和 Y 方向正交（垂直）。在許多實施例中，成像光學器件可以在 X 和 Y 方向上移動以允許流體槽的不同部分的成像（或者流體槽可以沿著 X 和 Y 方向移動，或者成像器件和流體槽兩者都可以沿著 X 和 Y 方向移動），並且成像光學器件或流體槽，或兩者，可以在 Z 方向上移動以允許成像系統在流體槽的區位上對焦。

【0025】 圖 4 示出了從整體組裝件所移除的平台的部件，並且為了說明的目的而加以分解。如上所述，匣體 62 保持相應的流體槽 66。一旦安裝在匣體中，匣體和流體槽作為可在不需要直接處理流體槽的情況下所操作的組裝件。所示的匣體具有框架狀結構，該框架狀結構包括側面 86 和 88 以及端部 90 和 92。如圖所示，夾具凹口 74 和 76 形成在端部中。在這個實施例中，X 定位器凹口 78 形成在側面 88 中，並且會接收插銷，用於在移動到 X 方向上的期望基準位置之前鬆弛地定位光單元。在圖中還可以看到在流體槽中形成的流動路徑 94，其允許在處理期間流體化學物流過微陣列。突出部或支柱 96 可從匣體延伸以允許在系統中操作，並有助於將匣體定位在支撐件中。

【0026】 在匣體和流體槽下面的位置是真空卡盤 98。真空卡盤允許

110年9月17日修正替換頁

提供負壓，當流體槽安裝在系統中時，負壓會吸取流體槽與真空卡盤的表面更緊密地接合。所產生的力有助於將流體槽保持在適當的位置，並維持在更平坦或更平面的表面，以供處理和成像。

【0027】 在匣體和流體槽的入口側上提供共同側固定組裝件 100，而在相對端上提供後端側固定組裝件 102。在圖 4 中還可見到設置在共同側組裝件上的 Y 方向定位插銷 104。此插銷或任何其它合適的 Y 方向定位器特徵可設置在組裝件的其它地方，或者在相對側或另一側上。如以下所討論的，此插銷有助於匣體和流體槽移動到 Y 基準位置（例如，藉由致動第二驅動元件來移動）。此外，歧管 106 和 108 分別設置在固定組裝件中，用於接合匣體和流體槽以提供用於流體化學物的密封流體連接。最後，如圖 4 所示，可以在這些子組裝件（以及圖中未示出的電路）之間提供一個或多個電力和通信連接 110，以允許以期望的順序給致動器供電，以固定和登記匣體和流體槽，並且從與子組裝件相關的感測器處提供反饋。

【0028】 圖 5 示出了裝載在其中以供處理的範例匣體和流體槽的底側。流體槽 66 放置在由匣體 62 形成的框架內。可以看到 X 方向定位器凹口 78 鄰近於流體槽。此外，在流體槽的每個端部上可以看到夾具凹口 74 和 76。當匣體和流體槽裝載到系統中時，流體槽底部表面 112 將面向上述真空卡盤，並且該表面上的力會向下拉動流體槽，改善流體槽的接合和平坦性。墊圈 114 和 116 設置在流體槽中以接收上述歧管的上側，藉由固定組裝件而移動成與流體槽接合。在所示的實施例中，墊圈由彈性體材料製成，該彈性體材料可以被模製並插入在流體槽的端部中所形成的凹槽中。有利地，這些墊圈可以提供多個流體流路徑，並且可以彼此相同，從而減

少系統中部件的總數。

【0029】 圖 6 示出了在一個範例中的處理期間匣體和流體槽與系統光學器件之間的一般關係。匣體 22 會位於系統中，並且光學器件 118 可降低到位，其中光學器件的下表面 120 在流體槽的上表面附近延伸。在一些實施方式中，光學器件可以至少在 Z 方向上是靜止的（其在所示實施例中是垂直軸，儘管在其它實施例中座標 X-Y-Z 座標系統可以旋轉或傾斜），並且匣體和流體槽移動成如成像所需要的。類似地，光學器件及/或平台可以沿 X 和 Y 方向移動以掃描微陣列以進行成像。整體固定和歧管系統在圖 6 中由元件符號 122 所指定。通常，該系統可以被認為包括平台、用於平台的控制結構、固定組裝件、真空卡盤、歧管、以及流體部件等等。還可以注意的是，該系統可以包括附加的部件和系統，諸如用於控制流體槽的溫度、感測溫度，以及諸如閥，導管，泵等的流體部件。

【0030】 回到固定組裝件的結構，有利地，共同側和後端側上的許多部件是相同的，從而進一步減少了整個系統中不同部件的數量。兩個固定組裝件被設計成移動到裝載或打開位置以接納匣體和流體槽，並且可以被致動以攜載程式化和自動化的動作序列，以將匣體和流體槽移動到 X 和 Y 基準位置，並將流體槽牢固夾緊以進行處理。此外，由組裝件執行的操作順序還允許在處理期間使用流體的自動密封連接。

【0031】 圖 7、圖 8、圖 9、以及圖 10 示出了共同側固定組裝件 100 的範例部件和結構，但是如後面所討論的，許多這些部件和結構在後側可以是相同的。在所示的實施例中，組裝件包括框架、外殼、或主體，該框架、外殼、或主體可以由保持執行定位及接合操作的可移動部件的一個或

多個結構元件所製成。在圖式中，出於解釋的目的，已經移除了某些蓋子、外殼等。從圖 7 和圖 8 中可以看出，舉例而言，該組裝件包括夾具軸 124，該夾具軸 124 橫向延伸並且支撐夾具臂 82。這些夾具臂與該軸上的輪轂成一整體，使得它們能夠以滑動接合的方式沿著軸橫向移動。此外，槓桿臂 126 與夾具臂成一整體，以推動夾具臂與流體槽接合，如下所述。在夾具軸 124 的一端設有彈簧 128（參照圖 8），用於將夾具臂滑動地向一側（圖 7 和圖 8 的右下方）施力。該彈簧迫使相對側上的固定螺旋凸輪 130 和配合螺旋凸輪從動件 132（圖 7 中的右側夾具臂上）之間的接合。一對接合表面 134 設置在夾具臂之間以允許一些自由旋轉，同時在接合期間促使兩個夾具臂一起轉動。彈簧 136 被固定到槓桿臂 126 並且可以延伸以在這些槓桿上施加力以將夾具臂拉入接合，如下所述。

【0032】 從圖 7 和圖 8 所示的打開位置，當組裝件被致動時，夾具臂 82 可以圍繞夾具軸 24 旋轉並且如圖 7 中的箭頭 138 所示的沿著夾具軸滑動。也就是說，隨著槓桿 126 被促使往下且夾具軸被轉動以降低夾具臂，螺旋凸輪從動件 132 在螺旋凸輪 130 上的接合會允許彈簧 128 的力向下且橫向地滑動夾具臂（例如，藉由致動第一驅動元件來移動）。這個移動會接著推動匣體和流體槽在 X 方向上朝向基準位置。以下提供了這個致動的更多細節。

【0033】 在圖式中還可以看到裝配在歧管 106 內的彈簧 140。這些彈簧將歧管向上推動與流體槽接合。內部設置有凹口和制動部配置，用以當匣體和流體槽在固定組裝件的打開位置中脫離時，抓住歧管以相對於彈簧 140 的力向下拉動歧管。制動部在圖 9 和圖 12 中可見，並標記為“P”。

【0034】 參照圖 7、圖 8，並且參考圖 9 和圖 10 的附加視圖，致動結構進一步包括凸輪軸 142，凸輪軸 142 上安裝有一對凸輪 144 和 146 以與軸一起旋轉。凸輪從動件 148 在操作期間隨著凸輪軸旋轉而藉由凸輪的旋轉而移動。單一電馬達 150 提供用於驅動組裝件的部件（包括凸輪軸 142 和凸輪 144 和 146）的所有移動的旋轉輸出。馬達輸出軸攜載驅動齒輪 152，其係與齒輪 154 嚙合並且驅動輸出齒輪 154。此輸出齒輪又引起安裝在其軸 158 上的彈簧曲柄 156 的旋轉。如下所述，彈簧曲柄 156 連接到彈簧 136 上，而如上所述，彈簧 136 在另一端連接到槓桿臂 126。

【0035】 在所示的當前實施方式中，組裝件被設計成在三個位置之間移動，第一個位置是圖 7、圖 8、圖 9、圖 10 中所示的打開位置。此位置允許裝載匣體和流體槽。如上所述，當裝載時，夾具臂會向上延伸穿過匣體中的對應凹口。用於夾緊以及 X 方向移動的機構在共同側和後端側基本相同，使得每個機構包括類似的主馬達、齒輪系、及運動部件。然後，在裝載匣體和流體槽之後，兩端的主馬達會被供能以將相應的夾具臂移動到“懸停”位置，此處它們保持在匣體和流體槽上方，但不與任一者的上側接觸。然後將流體槽適當地定位，且所述機構進一步移動到其第三位置，其中匣體和流體槽藉由夾具臂的進一步向下移動而被夾緊，並且流體連接藉由允許歧管的向上偏移移動而完成。

【0036】 圖 11 至圖 15 示出了上述用於共用側固定組裝件的機構，其中夾具臂和其它部件移向其懸停位置和夾緊位置。如圖 11 所示，舉例而言，馬達 150 具有輸出軸 160，齒輪 152 被承載在輸出軸 160 上。同樣，該齒輪與安裝在輸出軸 158 上的輸出齒輪 154 介接。可以注意到，在圖 11 中可看

110年9月17日修正替換頁

見的是在歧管的上側上的墊圈介面 162，當流體槽完全固定並接合在系統中時，所述墊圈介面 162 接觸上述用於流體槽中的歧管之間的密封流體連接的墊圈。此外，可以看到支柱 164，用於歧管的偏置彈簧 140 安裝在所述支柱上。這些支柱允許承載歧管並維持組裝件中歧管的對齊。

【0037】 當在所示實施例中使用歧管時，可以注意到關於歧管的幾點。首先，如上所述，它們被安裝成被偏置到它們的接合位置，並且被透過固定組裝件機構的移動而移動的制動部 P 從它們的接合位置向下拉。由於歧管被安裝在插入到每個歧管中略微過大的細長開口中的支柱上，歧管被鬆弛地引導且“漂浮”。此外，圍繞歧管的外殼結構同樣是過大的，以致於不會過於緊密地圍繞歧管，使其在接合流體槽的墊圈時自由移動且自行對準。而且，歧管可以容易地從結構中移除以進行清潔或更換。為此，可以在外殼和歧管背部之間插入薄的工具以壓下制動部（參見例如圖 9 和圖 12），所述工具將制動部從相應的凹口中移除，從而允許歧管從其支柱往上升（在此之後，如果要將流體管線完全移除及/或更換，則流體管線可以容易地從歧管移除）。

【0038】 此外，在所示的實施例中，當每個歧管接合到其密封位置時，每個歧管藉由與流體槽接合而進一步對齊。為此，在匣體上設置與每個歧管頂部的引導開口“g”（見圖 7）接合的小插銷“p”（見圖 5）。這有助於將歧管與墊圈適當地對齊。

【0039】 圖 12、圖 13、圖 14、圖 15 示出了提供組裝件的主要部件的移動的齒輪系。在所示的實施例中，齒輪系包括曲柄輸出齒輪 166，曲柄輸出齒輪 166 安裝在與輸出齒輪 154 相同的軸 158 上，但是是在相反側上。

110年9月17日修正替換頁

然後，輸出齒輪 154 的旋轉造成曲柄輸出齒輪 166 的旋轉，其係由上述馬達所驅動。曲柄輸出齒輪 166 驅動惰輪齒輪 I，惰輪齒輪 I 又與“原位感測器”或“標記”齒輪 168 嚙合並驅動“原位感測器”或“標記”齒輪 168。此齒輪進一步與凸輪齒輪 170 嚙合並驅動凸輪齒輪 170，凸輪齒輪 170 安裝於凸輪軸 142 並與凸輪軸 142 一起旋轉。最後，原位感測器齒輪 168 也嚙合到並驅動安裝在夾具軸 124 上並與其一起旋轉的夾具臂齒輪 172。

【0040】 然後，藉由致動馬達，使該齒輪系移動以執行多個運動。這些包括在彈簧 128 和螺旋凸輪 130 和從動件 132 的影響下，夾具臂沿著軸的橫向滑動移動，以將流體槽移動到 X 方向基準位置；藉由夾具軸 124 的旋轉將夾具臂移動到“懸停”位置（並且隨後移動到與流體槽、匣體、或兩者接觸的夾緊位置）；以及彈簧曲柄 156 在軸 158 上的移動（隨著彈簧 136 的延伸而在槓桿臂 126 上施加力）。可以注意到，在匣體和流體槽的兩側上執行相同的動作。

【0041】 還可以注意到，組裝件包括用於移動元件的位置反饋的感測器。在所示的實施例中，這包括偵測“原位感測器”或“標記”齒輪 168 的位置或定向（例如，藉由偵測在此齒輪中形成的邊緣）的“原位位置”感測器 174（諸如光學感測器）。此反饋允許控制電路確認機構處於要執行移動到“懸停”位置和“夾緊”位置之前的起始位置或“原位”位置。

【0042】 可以進一步注意到，在所示的實施例中，夾具軸 142 攜載隨夾具軸 142 一起旋轉的從動件 176（見圖 13）。這些從動件位於形成在夾具臂的輪轂中的凹口內，幫助臂回到打開位置的移動。

【0043】 此外，如上所述，在所示實施例中，歧管被彈簧 140 朝向向

上或朝向密封接合位置偏置。在歧管的內側形成凹口，該凹口接合制動部，該制動部又藉由上述凸輪從動件的其中之一而向上和向下移動。由此允許歧管在接合過程中在適當的時間向上移動，並且藉由機構的相反的運動向下移動，脫離接合。

【0044】 如所指出的，後端側固定組裝件 102 的機構與共同側固定組裝件 100 的機構相同，但是在所示實施例中，後端側組裝件還設置用以將匣體和流體槽推動到 Y 方向基準位置。如圖 16、圖 17、圖 18 中更詳細所示出的，組裝件 102 包括由內部彈簧 180 朝向縮回位置偏置的 Y 方向推動器 178（例如，參見圖 18）。致動組裝件中的第二馬達 182 以在圖 17 和圖 18 的圖中向左推動 Y 方向推動器 178，抵頂彈簧的力，使 Y 方向定位插銷（104，見圖 4）移動到與匣體接觸並沿 Y 方向移動到基準位置（例如，藉由致動第二驅動元件來移動）。因此，馬達允許推動器和插銷在 Y 方向上移動，如圖 18 中的元件符號 184 所示。

【0045】 組裝件及其組成部件的移動遵循預先建立的常式，該常式允許所有的多個移動和接合，用以如上所述適當地定位和固定匣體和流體槽。這些由所描述的控制電路來命令，並且基於可手動啟動或者可部分或完全自動化的處理的啟動，以及基於諸如來自所提及的“原位位置”感測器的反饋。在目前考慮的施行中，一旦接合和固定處理已經啟動，接合和定位操作就完全自動化。

【0046】 圖 19 示出了用於使用上述組裝件來執行匣體和流體槽的接合和固定的範例性控制邏輯 200。如上所述組裝的匣體和流體槽首先安裝在系統中，由元件符號 202 表示。然後在 204 處致動固定系統以啟動自動處

理。然後致動裝置兩側的主馬達，以移動齒輪系並由此將夾具臂移動到它們的“懸停”位置，如 206 處所示。這也造成彈簧曲柄隨著相應的偏置彈簧的延伸而移動，以及夾具臂沿著它們的支撐軸而滑動移動。然後在 208 處，匣體被接合且沿 X 方向移動到其基準位置。在所示的實施例中，這兩個操作是通過夾具臂和螺旋凸輪的機械配置同時進行的。然後，在 210 處，致動後端側組裝件上的第二馬達，以使 Y 方向插銷接合匣體並將其移動並使流體槽向 Y 方向基準位置移動。在匣體和流體槽因此適當地定位的情況下，在 212 處，可以致動真空卡盤以如所描述的那樣在流體槽的下側施加壓緊力。此後，兩個組裝件上的主馬達被進一步致動，以將夾具臂移動到它們與流體槽、匣體、或兩者接觸的夾緊位置，以施加夾緊力和壓緊力。這種移動也會造成歧管被釋放到它們偏置的接合位置，從而完成所需的對流體槽的密封流體連接。在整個流體槽的處理過程中，組裝件保持在這個方向。整個過程可以逆向，用以釋放匣體和流體槽，然後可以從系統中自由移除。

【0047】 應當注意的是，流體槽的固定、流體槽到 X 方向基準位置的位置、流體槽到 Y 方向基準位置的位置、以及流體槽對密封流體連接的接合是在單一、自動的固定操作中進行的。也就是說，一旦接合、定位、固定操作被啟動，操作就在不需要進一步干預的自動操作中執行。在所示的實施例中，這是藉由接合或激勵三個馬達來執行，在用於移動到“懸停”和夾緊位置且用於將流體槽移動到 X 方向基準位置以及用於釋放歧管的共同側和後端側上的兩個主馬達，以及在僅用於將流體槽移動到 Y 方向基準位置的一側上的第三馬達。當然，某些操作的順序可以改變，而某些結構

也可以改變，而不會背離所描述的單一操作方法。

【0048】 還可以注意到，在所示實施例中，用於固定、定位、流體連接的最終接合是穩定的並且由彈簧所偏置。事實上，所有所述的打開、懸停、夾緊的這三個位置的結構都是穩定的。這是特別有利的，因為在定序期間不需要供能或激活馬達，減少了由於馬達可能引起的振動而導致的移動或搖動的機會。

【0049】 上述組裝件的部件可以由任何合適的材料製成，並且大部分機械部件（除了諸如軸承和彈簧之類的元件之外）可以被模製及/或模製且加工成它們的最終組態。然而，某些材料對於製造某些部件可能是理想的。舉例而言，為了減少摩擦，一些部件可以由降低摩擦的材料製成或塗覆有降低摩擦的材料。在所示的實施例中，舉例而言，夾具軸和螺旋凸輪可以塗覆有聚合物，例如聚四氟乙烯（PTFE）塗層。在相同的實施例中，夾具本身可以由 PTFE 浸漬的硬質陽極氧化材料製成，特別是為了便於沿著軸（特別是夾具部件的孔）移動。硬質陽極氧化材料可以是例如金屬、陶瓷、或其複合物。此外，外殼部件中的至少一些可以由使結構稍微隔離的材料製成，例如諸如聚醚醚酮（PEEK）的聚合物。在此實施例中，因為真空卡盤可以被加熱和冷卻以控制流體槽的溫度，所以使用這種材料降低了固定結構對流體槽溫度調節的影響。

【0050】 應該理解的是，前述概念的所有組合（該些概念不會相互不一致）被認為是本文揭露的發明標的的一部分。具體而言，出現在本揭示結尾處的所要求保護的標的的所有組合被認為是本文揭露的進步性發明標的的一部分。還應該理解的是，本文明確採用的術語也可以出現在通過引

用所併入的任何揭示中，並且這些術語應該賦予與本文揭露的特定概念最一致的含義。

【符號說明】

【0051】

- 10 微陣列處理系統
- 12 樣本準備系統
- 14 定序儀器
- 16 樣本
- 18 陣列
- 20 流體槽
- 22 匣體
- 24 平台和相關的平台控制電路
- 26 成像系統和相關的控制電路
- 28 流體系統和相關的控制電路
- 30 儀器控制系統
- 32 處理電路
- 34 記憶體電路
- 36 介面電路
- 38 操作員介面
- 40 外部或遠端系統以及記憶體
- 42 匣體和流體槽裝載和固定程式
- 44 匣體和流體槽識別程式

- 46 流體控制程式
- 48 光學系統控制程式
- 50 介面電路
- 52 馬達和閥
- 54 感測器
- 56 平台
- 58 流體管線
- 60 凹槽
- 62 匣體
- 64 匣體
- 66 流體槽
- 68 流體槽
- 70 入口側
- 72 出口側
- 74 夾具凹口
- 76 夾具凹口
- 78 X 方向定位器凹口
- 80 X 方向定位器凹口
- 82 夾具臂
- 84 夾具臂
- 86 側面
- 88 側面

- 90 端部
- 92 端部
- 94 流動路徑
- 96 突出部或支柱
- 98 真空卡盤
- 100 共同側固定組裝件
- 102 後端側固定組裝件
- 104 Y 方向定位插銷
- 106 歧管
- 108 歧管
- 110 電力和通信連接
- 112 流體槽底部表面
- 114 墊圈
- 116 墊圈
- 118 光學器件
- 120 光學器件的下表面
- 122 固定和歧管系統
- 124 夾具軸
- 126 槓桿臂
- 128 彈簧
- 130 螺旋凸輪
- 132 螺旋凸輪從動件

- 134 接合表面
- 136 彈簧
- 138 箭頭
- 140 彈簧
- 142 凸輪軸
- 144 凸輪
- 146 凸輪
- 148 凸輪從動件
- 150 馬達
- 152 齒輪
- 154 輸出齒輪
- 156 彈簧曲柄
- 158 軸
- 160 輸出軸
- 162 墊圈介面
- 164 支柱
- 166 曲柄輸出齒輪
- 168 “原位感測器”或“標記”齒輪
- 170 凸輪齒輪
- 172 夾具臂齒輪
- 174 “原位位置”感測器
- 176 從動件

178 Y 方向推動器

180 內部彈簧

182 第二馬達

184 Y 方向

200 控制邏輯

202-216 動作

g 引導開口

I 惰輪齒輪

P 制動部

p 小插銷

申請專利範圍

1. 一種流體槽組裝件固持系統，包括：

支撐件，其接收流體槽組裝件，所述支撐件包括 X 方向定位器元件；

共同側固定組裝件，其具有第一夾具臂；

後端側固定組裝件，其具有第二夾具臂，所述第一夾具臂和所述第二夾具臂可致動以在相對於所述流體槽組裝件的平面的 Z 方向上來拉動所述流體槽組裝件朝向所述支撐件進入接合，所述共同側固定組裝件定位於所述支撐件的第一側，所述後端側固定組裝件定位於所述支撐件的第二側，所述第二側是所述第一側的相對側；

第一驅動元件，其可致動以借助於所述 X 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向的 X 方向上推動所述流體槽組裝件進入第一基準位置；

第二驅動元件，其可致動以借助於 Y 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向且垂直於所述 X 方向的 Y 方向上推動所述流體槽組裝件進入第二基準位置；以及

致動結構，其操作性地連接到所述第一夾具臂、所述第二夾具臂、所述第一驅動元件、以及所述第二驅動元件，且在單一固定操作中，致動所述第一夾具臂和所述第二夾具臂以在所述 Z 方向上來拉動所述流體槽組裝件朝向所述支撐件、致動所述第一驅動元件以借助於所述 X 方向定位器元件而在所述 X 方向上將所述流體槽組裝件推入所述第一基準位置、且致動所述第二驅動元件以借助於所述 Y 方向定位器元件而在所述 Y 方向上將所述流體槽組裝件推入所述第二基準位置。

2.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，進一步包括流體連接，其在所述流體槽組裝件定位於所述第一基準位置和所述第二基準位置時，與所述流體槽組裝件形成密封的流體流動路徑。

3.如申請專利範圍第 2 項所述之系統，其中，所述流體連接包括歧管，所述致動結構移動所述歧管，以與所述流體槽組裝件的入口側以及所述流體槽組裝件的出口側完成密封的流體連接。

4.如申請專利範圍第 3 項所述之系統，其中，所述歧管包括用以與所述流體槽組裝件的第一彈性體元件流體耦接的第一歧管，用於密封超過一個流動路徑。

5.如申請專利範圍第 2 項所述之系統，其中，所述流體連接包括相對於所述流體槽組裝件的入口側和出口側而定位的歧管。

6.如申請專利範圍第 5 項所述之系統，其中，所述歧管由彈簧向上偏置而抵頂所述第一夾具臂和所述第二夾具臂所發出的力。

7.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，其中，所述第一夾具臂在所述流體槽組裝件的入口側上接觸所述流體槽組裝件的上側，所述第二夾具臂在所述流體槽組裝件的出口側上接觸所述流體槽組裝件的所述上側。

8.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，其中，所述致動結構包括一對電馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第一基準位置移動，且包括一第三馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第二基準位置移動。

9.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，其中，當所述支撐件接收所述流體槽組裝件時，所述第一夾具臂和所述第二夾具臂以及所述第一驅動元件和所述第二驅動元件在被所述致動結構致動的時候，各自接觸所述流體槽

組裝件的框架結構或所述流體槽組裝件的流體槽的其中至少一者。

10.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，其中，所述第一驅動元件包括螺旋表面，其將所述流體槽組裝件推動朝向所述第一基準位置。

11.如申請專利範圍第 1 項所述之系統，其中，所述第一夾具臂和所述第二夾具臂藉由偏置彈簧而偏置在夾緊位置中。

12.一種流體槽組裝件固持系統，包括：

支撐件，其接收流體槽組裝件，所述支撐件包括 X 方向定位器元件；以及

固定和定位組裝件，其包括第一驅動元件和第二驅動元件，且透過單一操作接合所述流體槽組裝件以推動所述流體槽組裝件在垂直於所述流體槽組裝件的平面的 Z 方向上朝向所述支撐件、並使用所述第一驅動元件以借助於所述 X 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向的 X 方向上推動所述流體槽組裝件進入第一基準位置、且使用所述第二驅動元件以借助於 Y 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向且垂直於所述 X 方向的 Y 方向上推動所述流體槽組裝件進入第二基準位置。

13.如申請專利範圍第 12 項所述之系統，其中，所述固定和定位組裝件包括在所述流體槽組裝件的入口側的第一組裝件以及在所述流體槽組裝件的出口側的第二組裝件，其中，所述第一驅動元件包括一對電馬達且所述第二驅動元件包括一第三馬達，其中，所述單一操作包括致動所述一對電馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第一基準位置移動，以及致動所述第三馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第二基準位置移動。

14.如申請專利範圍第 12 項所述之系統，進一步包括彈性體元件，所述

彈性體元件設置在所述流體槽組裝件的入口側和出口側之處的所述流體槽組裝件的表面上，其配合所述流體槽組裝件的流體通道，藉以在所述流體槽組裝件定位於所述第一基準位置和所述第二基準位置時，與所述流體槽組裝件建立密封的流體流動路徑。

15.一種流體槽組裝件固持方法，包括：

將流體槽組裝件佈置在處理設備的支撐件上，所述支撐件包括 X 方向定位器元件；以及

致動包括第一驅動元件和第二驅動元件的固定和定位組裝件，使得所述固定和定位組裝件透過單一操作接合所述流體槽組裝件以推動所述流體槽組裝件在垂直於所述流體槽組裝件的平面的 Z 方向上朝向所述支撐件、並使用所述第一驅動元件以借助於所述 X 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向的 X 方向上推動所述流體槽組裝件進入第一基準位置、且使用所述第二驅動元件以借助於 Y 方向定位器元件而在垂直於所述 Z 方向且垂直於所述 X 方向的 Y 方向上推動所述流體槽組裝件進入第二基準位置。

16.如申請專利範圍第 15 項所述之方法，包括藉由移動歧管抵頂在所述流體槽組裝件的入口側和出口側上的彈性體元件，來與所述流體槽組裝件建立密封的流體路徑。

17.如申請專利範圍第 15 項所述之方法，其中，所述流體槽組裝件包括框架結構，其圍繞流體槽，且其中，所述固定和定位組裝件包括夾具臂，且所述第一驅動元件和所述第二驅動元件只有接觸所述流體槽，沒有接觸所述框架結構。

110年9月17日修正替換頁

18.如申請專利範圍第 15 項所述之方法，其中，致動所述固定和定位組裝件包括致動在所述流體槽組裝件的入口側上的第一組裝件以及在所述流體槽組裝件的出口側上的第二組裝件。

19.如申請專利範圍第 15 項所述之方法，其中，所述第一驅動元件包括一對電馬達且所述第二驅動元件包括一第三馬達，其中，所述單一操作包括致動所述一對電馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第一基準位置移動，以及致動所述第三馬達，用以將所述流體槽組裝件朝向所述第二基準位置移動。

圖式

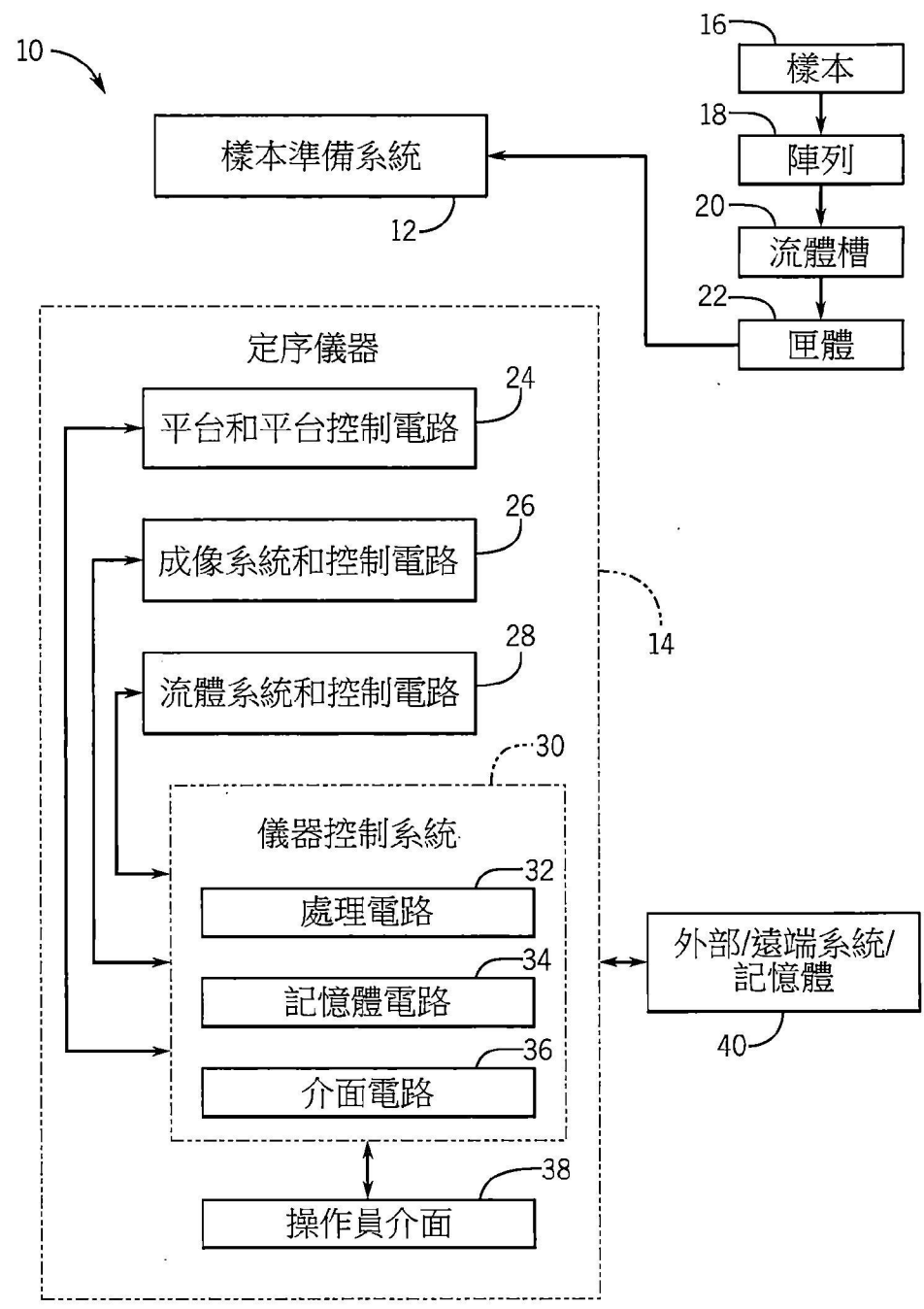


圖1

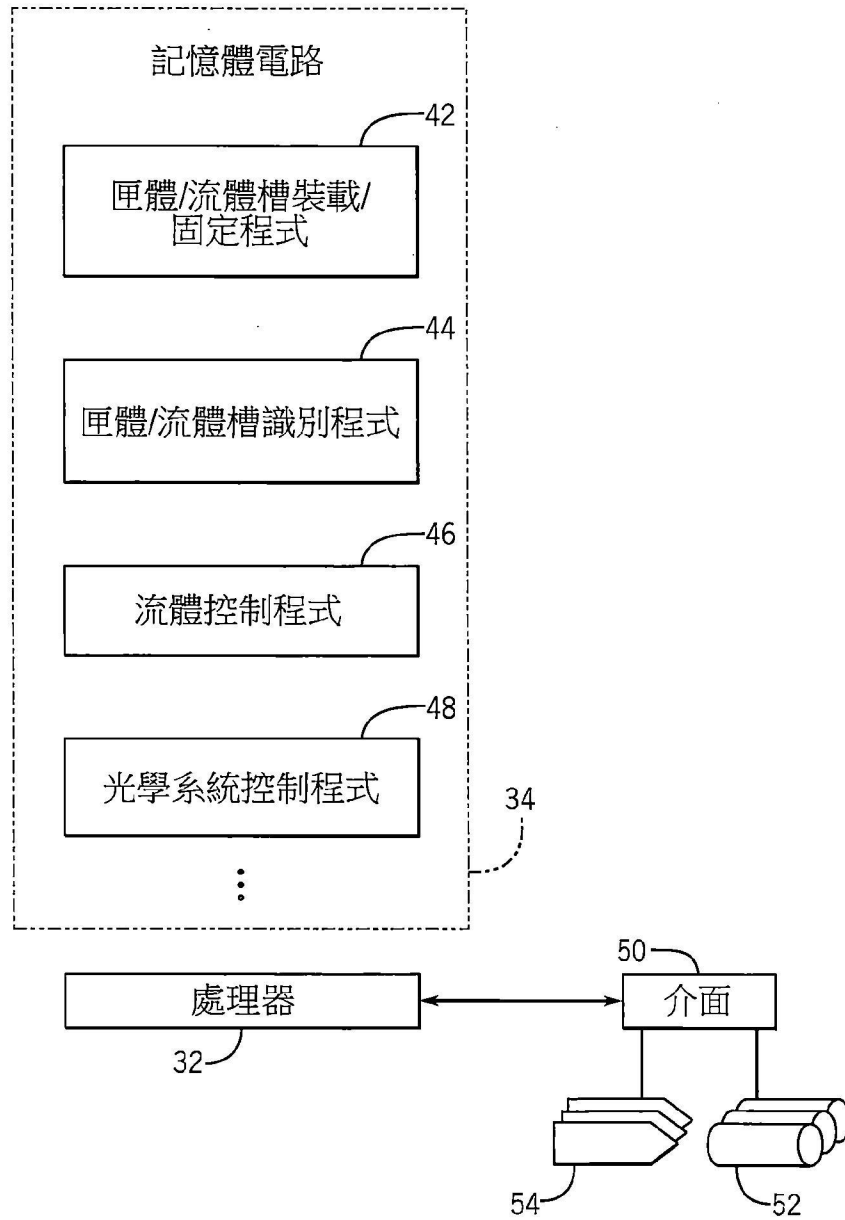


圖2

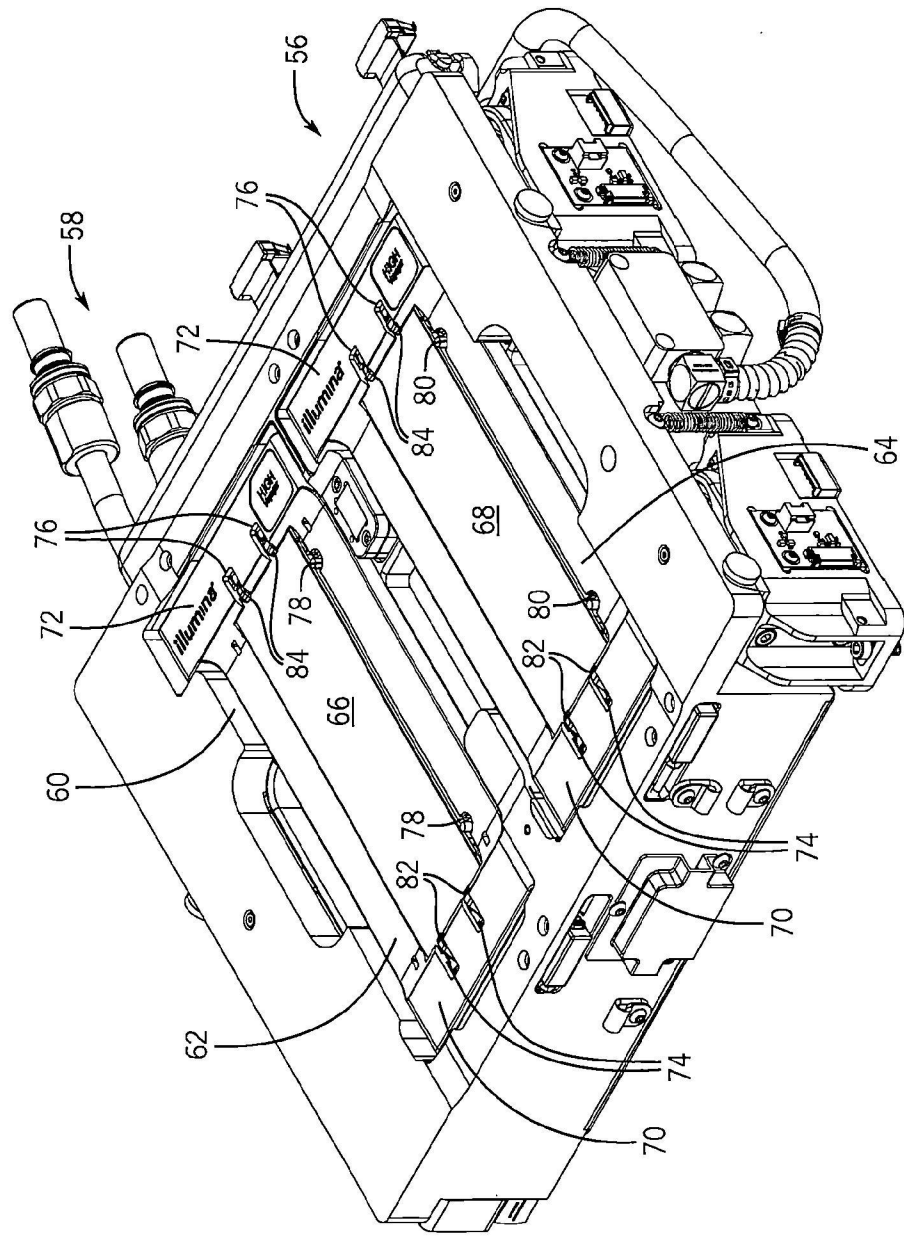


圖3

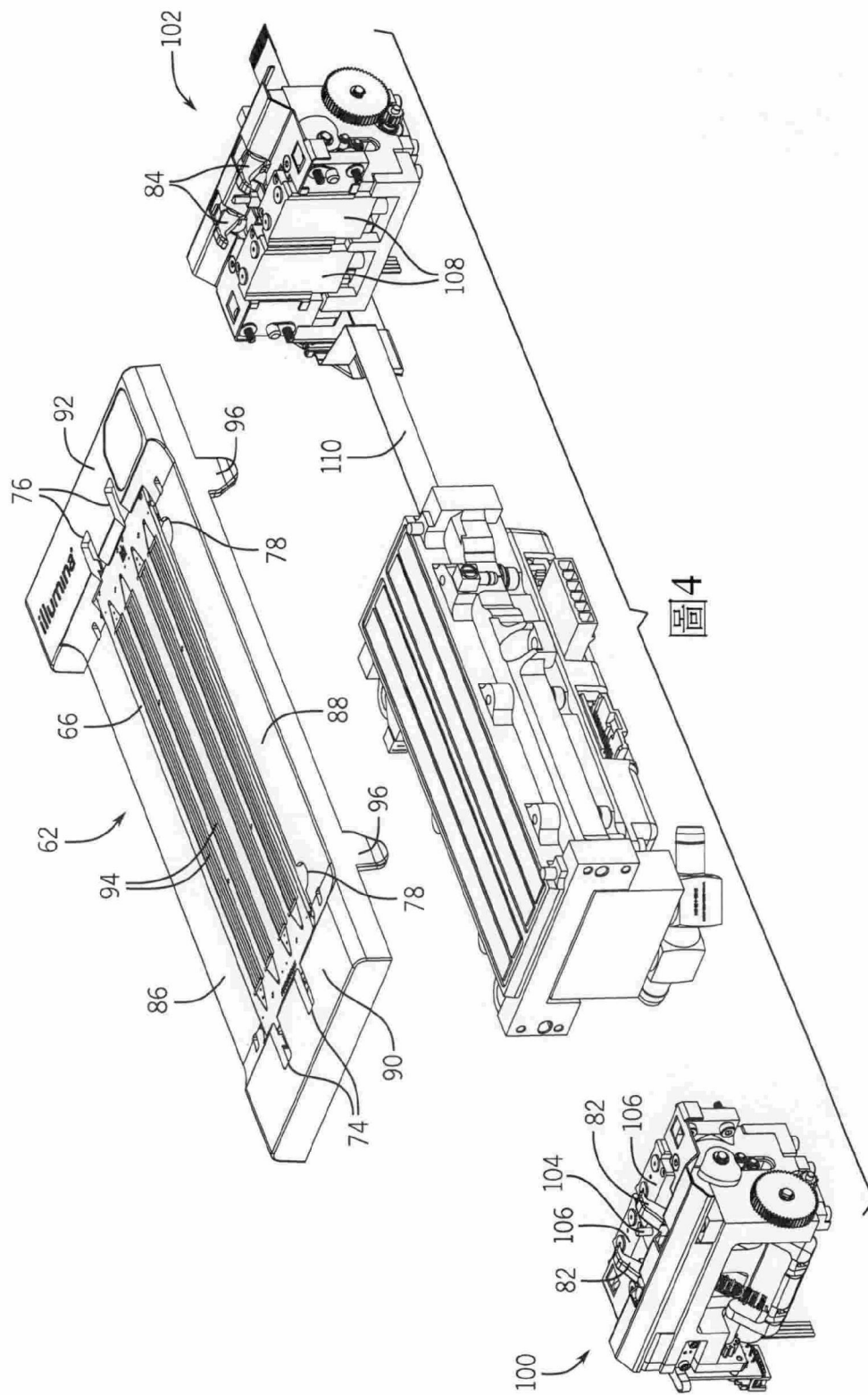


圖4

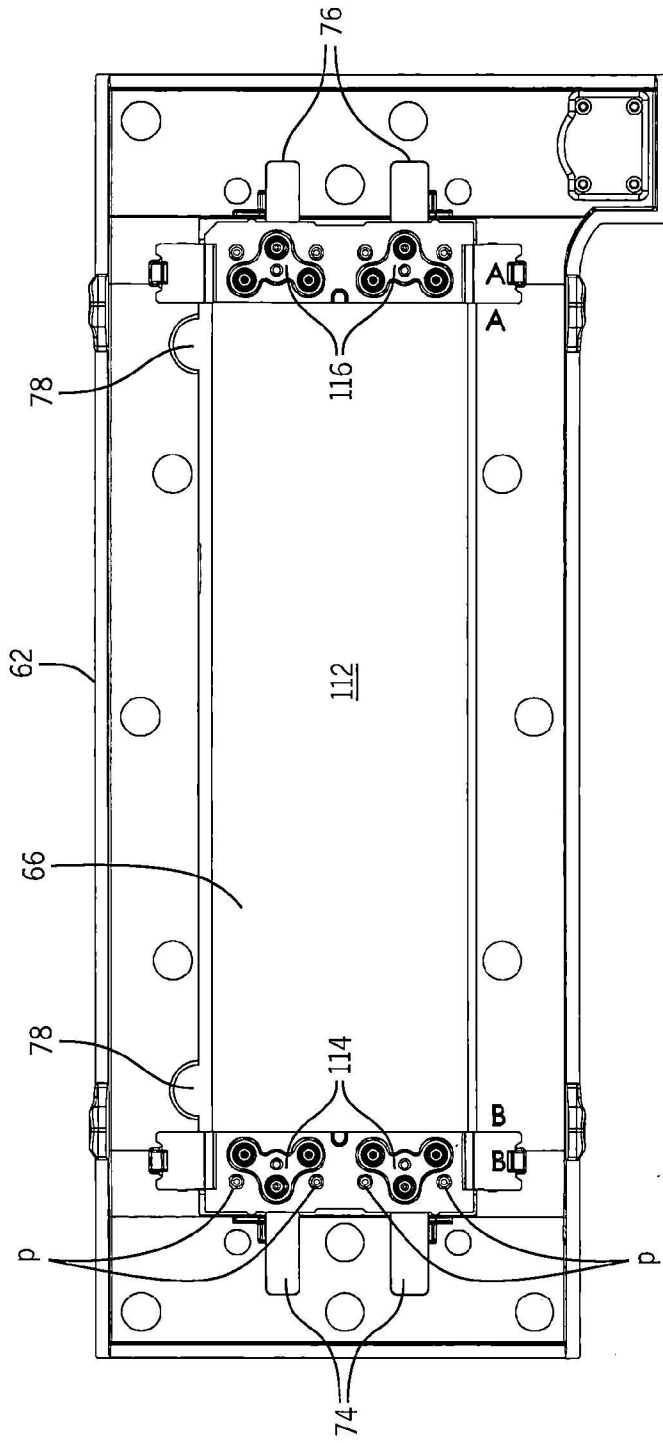


圖5

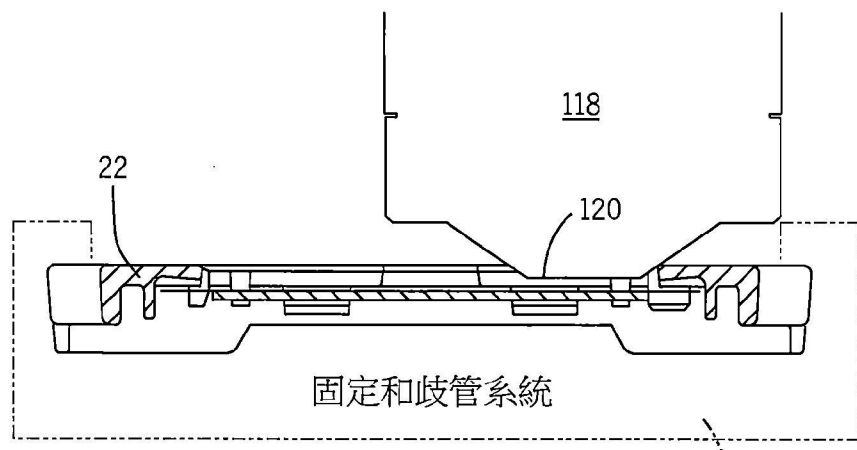


圖6

122

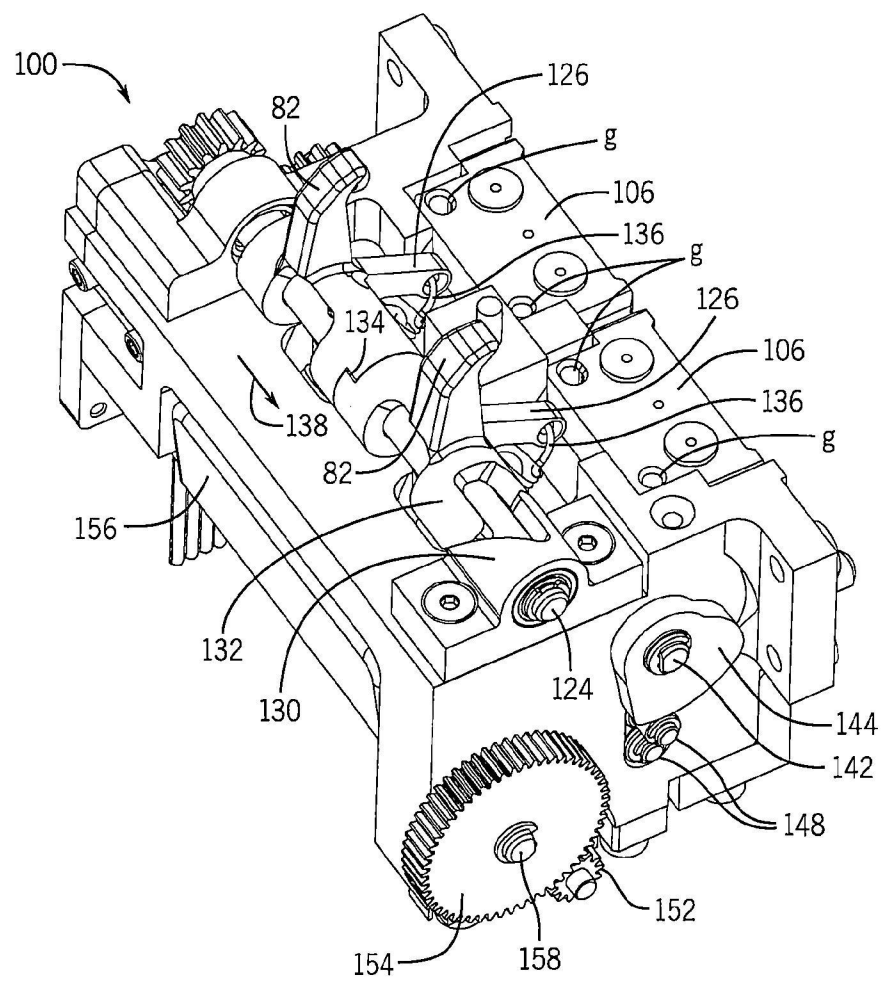


圖7

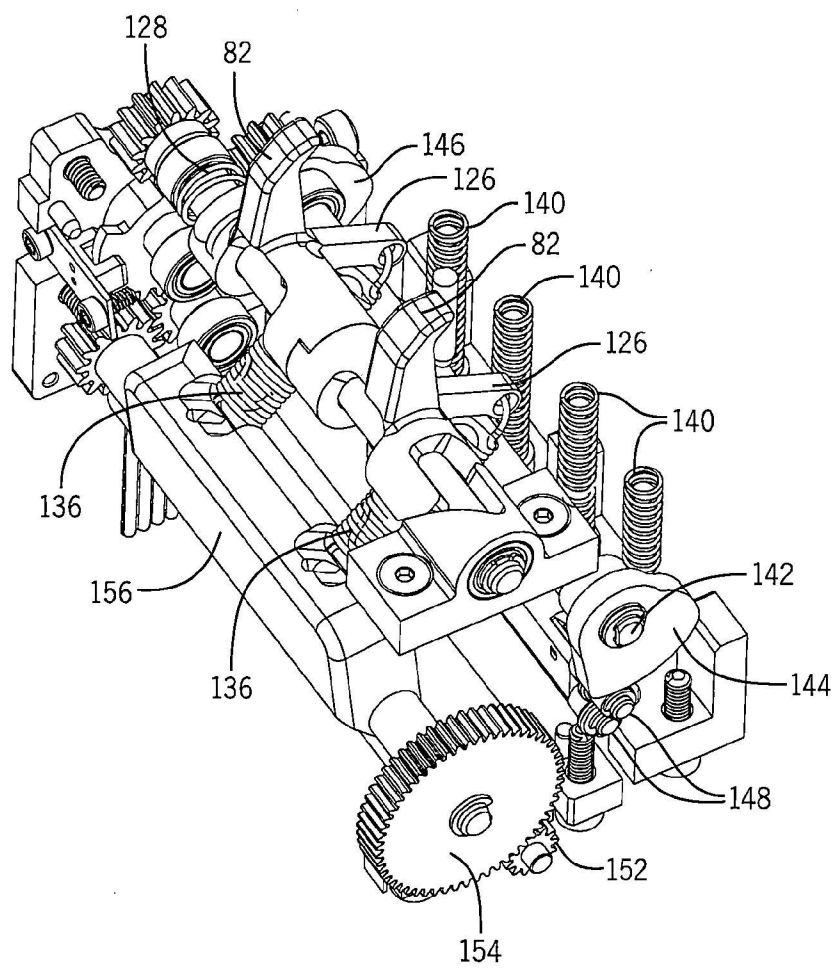


圖8

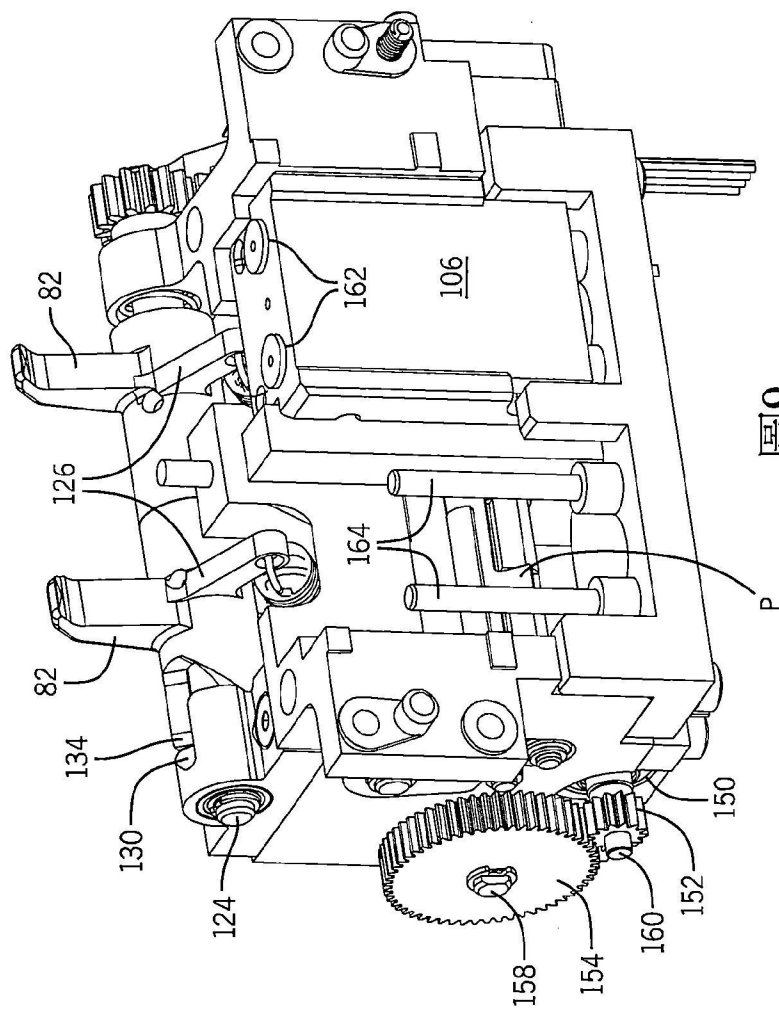


圖9

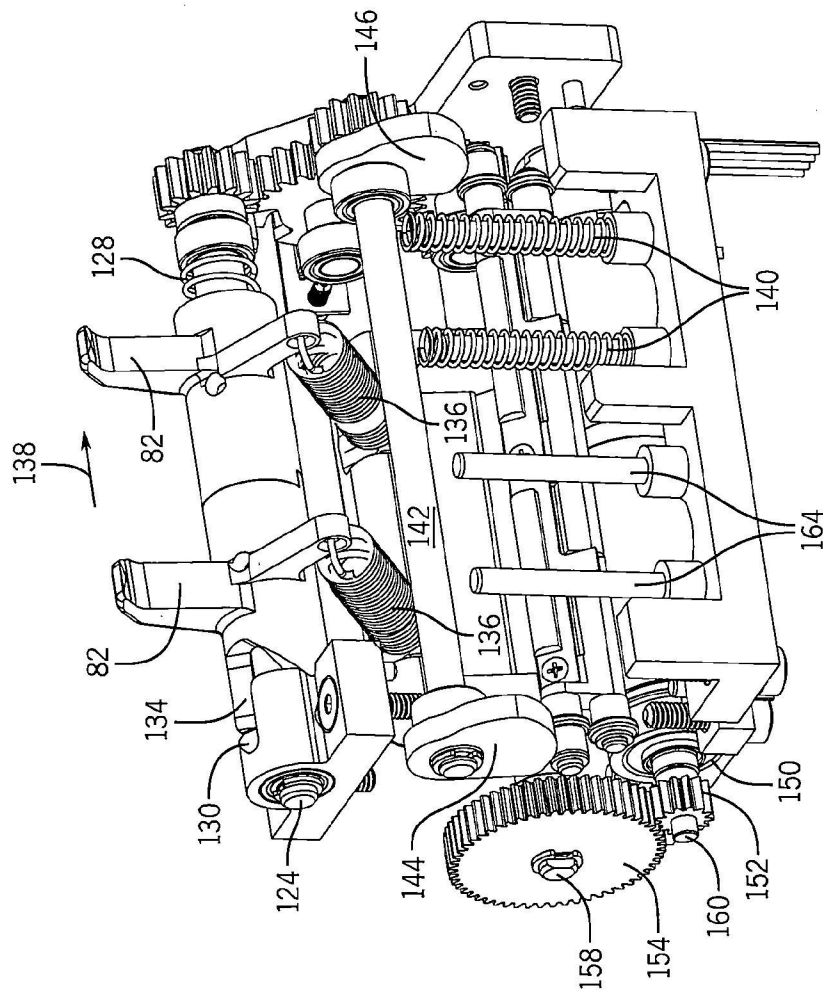


圖10

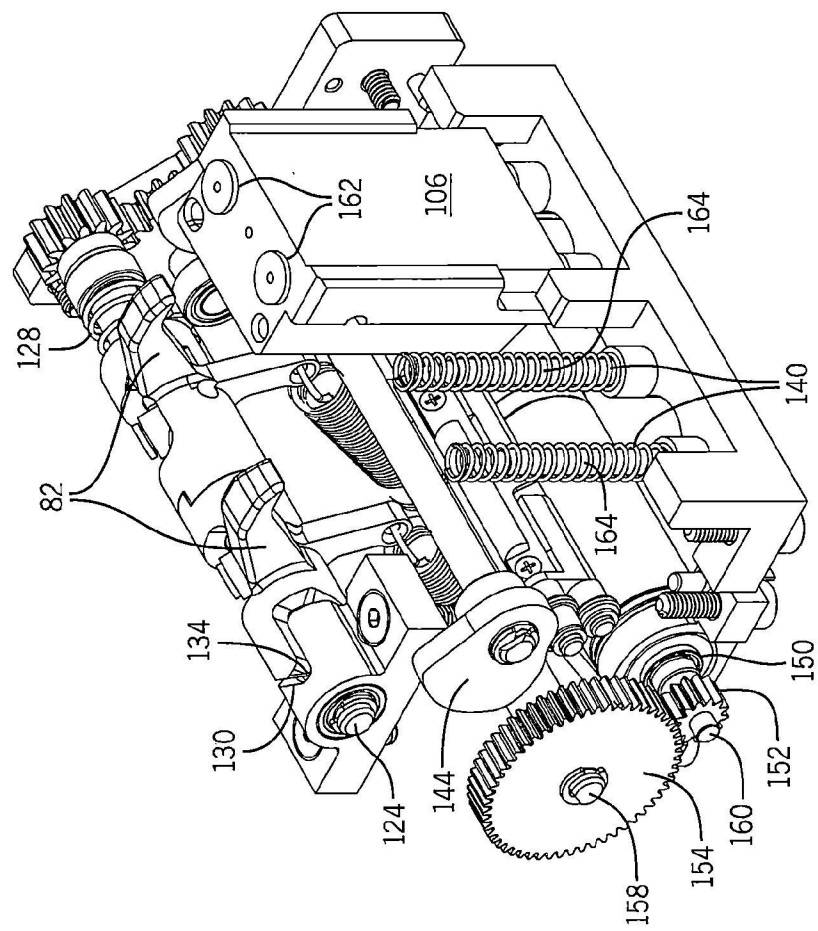


圖11

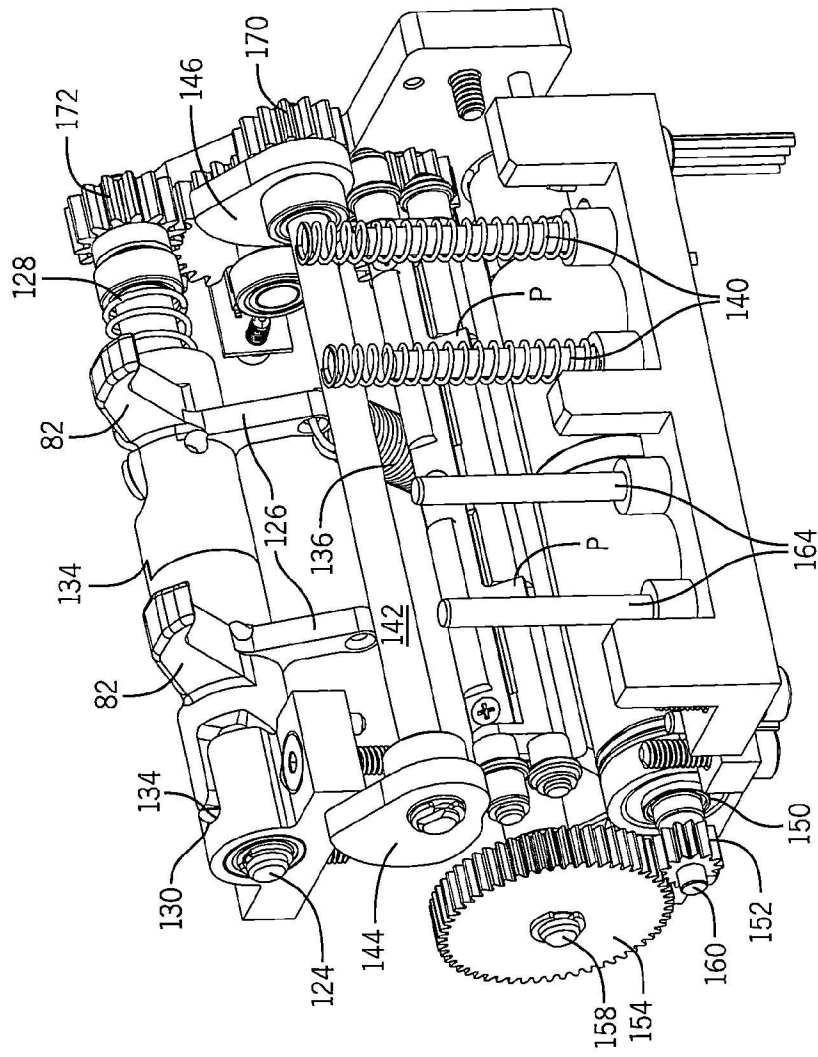


圖12

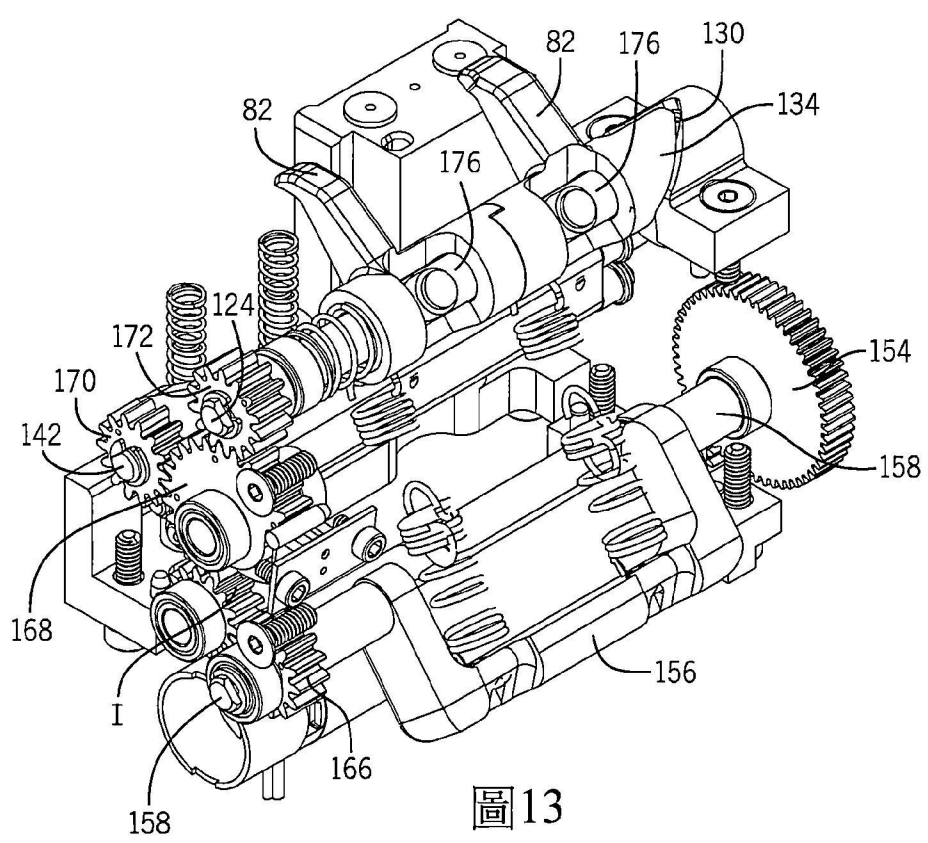


圖 13

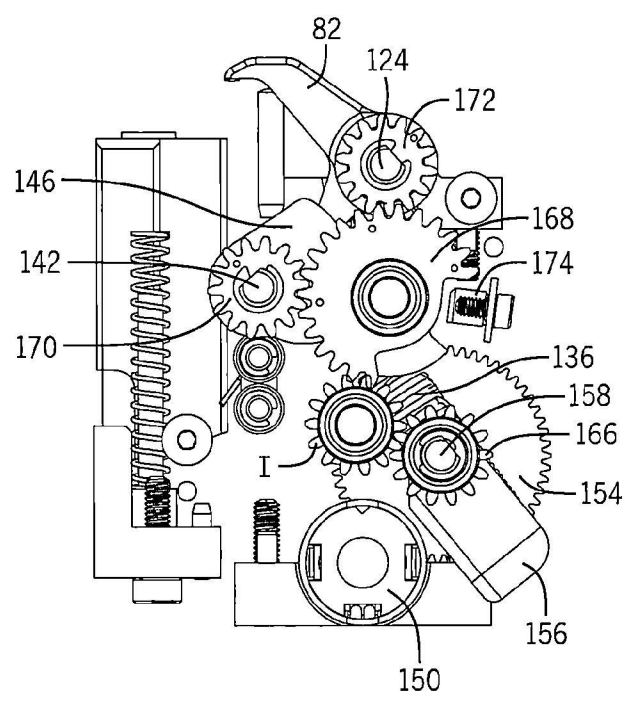


圖 14

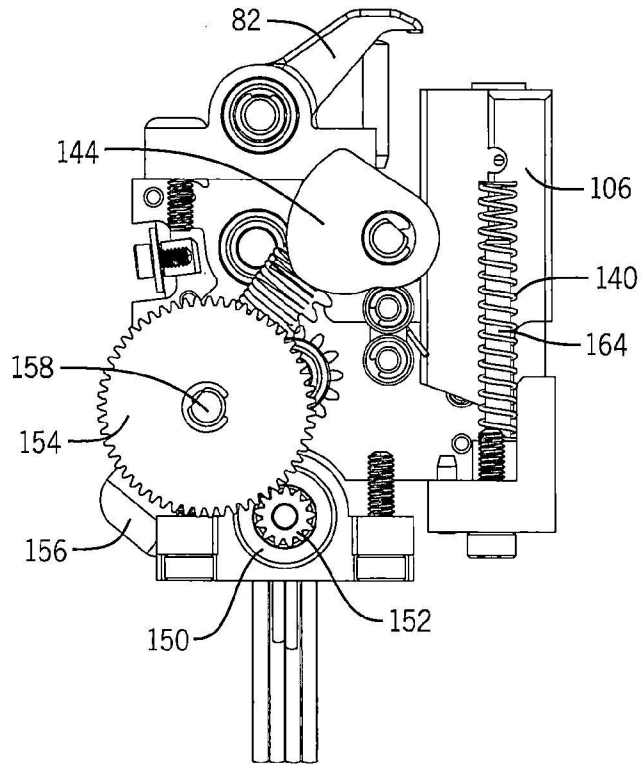


圖 15

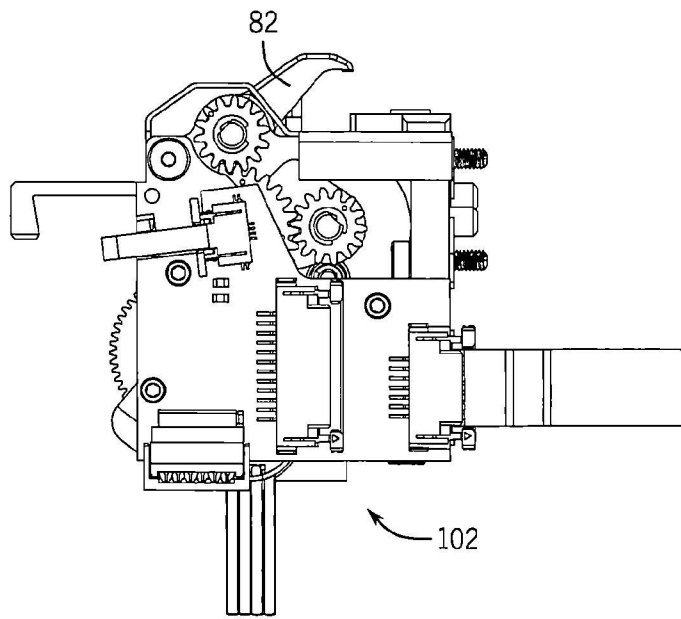


圖 16

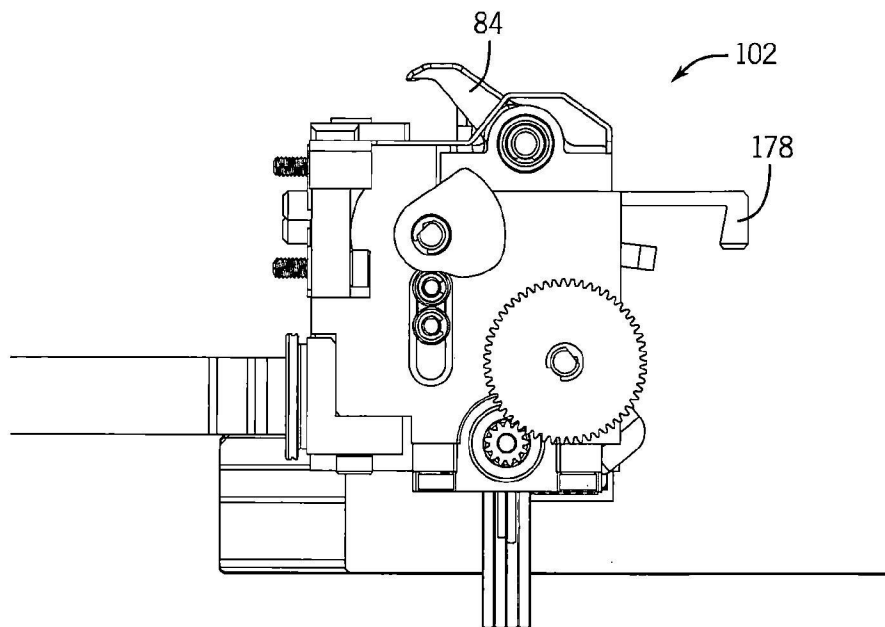


圖17

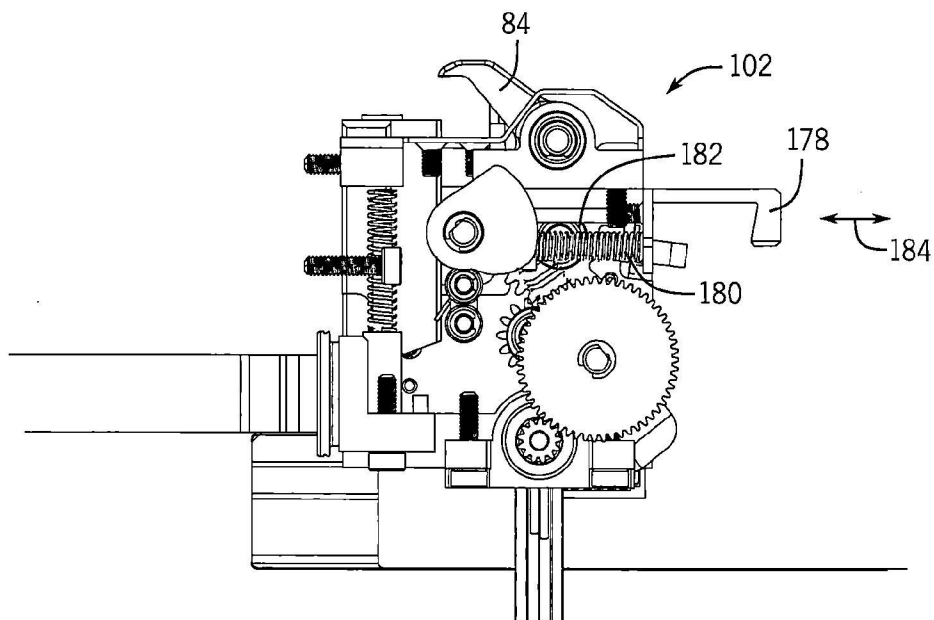


圖18

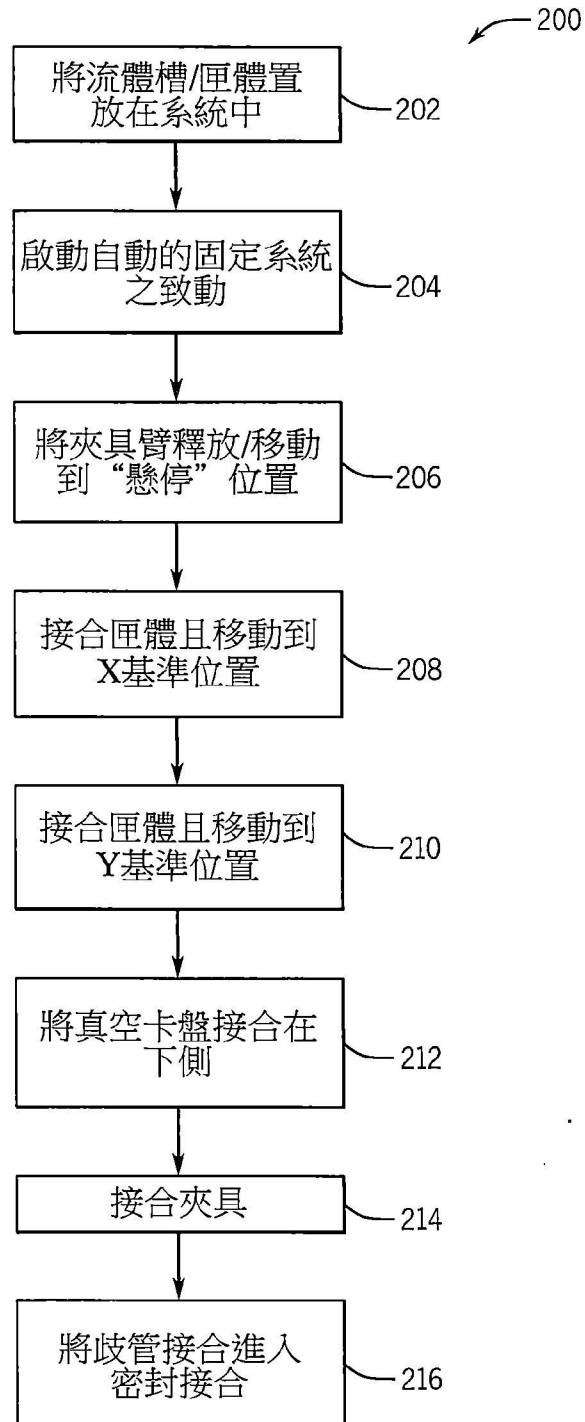


圖19