



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104010577 A

(43) 申请公布日 2014. 08. 27

(21) 申请号 201280058989. 0

代理人 李强 谭祐祥

(22) 申请日 2012. 11. 30

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 10/00 (2006. 01)

1120626. 5 2011. 11. 30 GB

B01L 3/00 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A01N 1/00 (2006. 01)

2014. 05. 29

B01L 9/00 (2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/074126 2012. 11. 30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/079677 EN 2013. 06. 06

(71) 申请人 通用电气医疗集团英国有限公司

地址 英国白金汉郡

(72) 发明人 M·K·肯里克 G·西摩

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

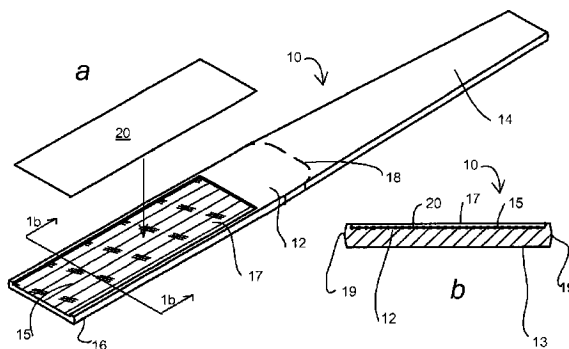
权利要求书2页 说明书4页 附图3页

(54) 发明名称

生物样本存储设备和方法

(57) 摘要

公开生物样本保持器、存储多个保持器的容器和自动保持器取回系统。样本保持器可包括包含手柄端和相对的生物样本存储端的长形的大体扁平的支承件，其中用于接纳生物样本的基底在所述样本存储端处安装到保持器上。可选地基底安装在支承件的表面中的凹部内且凹部具有提供反应表面的局部表面以允许通过机械动作从介质移除子样本，例如切割或冲孔。容器可包括井阵列，各个井在平面上大体呈方形或矩形，并且保持器在尺寸上设置成使得其对角地保持在相应的井中。自动生物样本存储设备可包括机械装卸装置，以及能控制机械装卸装置的相关联的电子控制器，以从相关联的井中选取预定样本保持器，或把预定样本保持器置于相关联的井中，可选地在使用时要移除或放回容器盖。



1. 一种密集地存储生物样本的方法,包括呈任何合适的顺序的以下步骤:
  - a) 提供多个生物样本保持器;
  - b) 可选地使样本被所述样本保持器吸附或吸收,以便存储在所述样本保持器上;
  - c) 提供容器,所述容器包括成阵列的大体方形或矩形截面的井,所述井被井壁分开;
  - d) 将所述保持器中的一个对角地、至少部分地容纳在所述井中的至少一个内;
  - e) 存储所述容器和保持器;
  - f) 可选地通过自动器件,可选地使用根据权利要求 13 所述的设备,从相应的井中取回所述多个保持器中的一个或多个。
2. 根据权利要求 1 所述的方法,其特征在于,各个所述生物样本保持器包括包含手柄端和相对的生物样本存储端的长形的大体扁平的支承件,其特征在于,用于接纳和存储生物样本的基底在所述样本存储端处安装在所述保持器上。
3. 根据权利要求 2 所述的方法,其特征在于,所述基底安装在所述支承件的表面中的凹部内。
4. 根据权利要求 3 所述的方法,其特征在于,所述凹部具有提供反应表面的局部表面,以允许通过机械动作从介质移除子样本,例如切割或冲孔。
5. 根据权利要求 3 或 4 所述的方法,其特征在于,所述凹部包括窗,所述基底定位成跨过所述窗,以促进所述介质上的生物样本的干燥,并允许通过接近所述基底的两侧来移除所述介质的子样本。
6. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其特征在于,所述支承件包括下者中的一个或多个:标记(例如条形码);射频应答器;以及可书写区域。
7. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其特征在于,所述保持器的横截面大致呈矩形,具有圆形边缘,具有为大约 0.5 到 3mm 的大体均匀的厚度,以及在其最宽处为大约 8 到 10mm 的宽度。
8. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其特征在于,所述基底是大约 25mm 长且大约 6 到 7mm 宽的片材材料。
9. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其特征在于,所述基底是基于纤维的纸,例如都由华特门公司出售的商标名为 FTA、FTA Elute 或 903 的纤维素纤维纸,或是基于硅石纤维的纸。
10. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其特征在于,各个容器是用于保持或保持多个所述生物样本保持器的多井容器。
11. 根据权利要求 10 所述的方法,其特征在于,所述保持器可纵向地支承在相应的井中,且所述保持器的宽度宽于所述井的最大宽度,使得各个保持器仅可大体以所述对角布置支承在其相应的井中。
12. 根据权利要求 10 或 11 所述的方法,其特征在于,各个多井容器包括盖,以用于保护存储于所述保持器上的样本。
13. 一种自动生物样本存储设备,包括:多个生物样本保持器,各个保持器对角地支承在多井容器中的相应的方形或矩形井中;机械装卸装置;以及相关电子控制器,其能控制所述机械装卸装置,以从相应的井中选取预定的样本保持器,或把预定的样本保持器置于相应的井中,可选地,在使用盖时要移除或放回容器盖。

14. 一种用于根据权利要求 1 到 12 中的任一项所述的方法或用于根据权利要求 3 所述的设备的生物样本保持器,包括包含手柄端和相对的生物样本存储端的长形的大体扁平的支承件,其特征在于,用于接纳和存储生物样本的基底在所述样本存储端处安装在所述保持器上。

15. 根据权利要求 14 所述的生物样本保持器,其特征在于,所述基底安装在所述支承件的表面中的凹部内。

16. 根据权利要求 14 所述的生物样本保持器,其特征在于,所述凹部具有提供反应表面的局部表面,以允许通过机械动作从介质移除子样本,例如切割或冲孔。

17. 根据权利要求 15 或 16 所述的生物样本保持器,其特征在于,所述凹部包括窗,所述基底定位成跨过所述窗,以促进所述介质上的生物样本的干燥,并允许通过接近所述基底的两侧来移除所述介质的子样本。

18. 根据前述权利要求中的任一项所述的生物样本保持器,其特征在于,所述支承件包括下者中的一个或多个:标记(例如条形码);射频应答器;以及可书写区域。

19. 根据前述权利要求中的任一项所述的生物样本保持器,其特征在于,所述保持器的横截面大致呈矩形,具有圆形边缘,具有为大约 0.5 到 3mm 的大体均匀的厚度,以及在其最宽处为大约 8 到 10mm 的宽度。

20. 根据前述权利要求中的任一项所述的生物样本保持器,其特征在于,所述基底是大约 25mm 长且大约 6 到 7mm 宽的片材材料。

21. 根据前述权利要求中的任一项所述的生物样本保持器,其特征在于,所述基底是基于纤维的纸,例如都由华特门公司出售的商标名为 FTA、FTA Elute 或 903 的纤维素纤维纸,或是基于硅石纤维的纸。

22. 一种多井容器,其保持多个根据权利要求 15 到 21 的任一项所述的生物样本保持器。

23. 根据权利要求 22 所述的多井容器,其特征在于,所述容器包括成阵列的井,各个井在平面上大体呈方形或矩形。

24. 根据权利要求 23 所述的多井容器,其特征在于,所述保持器可纵向地支承在相应的井中,且所述保持器的宽度宽于所述井的最大宽度,使得各个保持器仅可大体对角地支承在其相应的井中。

25. 根据权利要求 22、23 或 24 所述的多井容器,其特征在于,进一步包括用于保护存储于所述保持器上的样本的盖,以及可选地包括可移除的底座。

26. 根据权利要求 22 到 25 中的任一项所述的多井容器,其特征在于,进一步包括用气体或干燥空气吹扫所述容器的器件,以降低湿度,以及加速应用于所述样本保持器上的样本的干燥。

27. 基本上如本文参照附图所描述的一种密集地存储生物样本的方法;一种自动生物样本存储设备;一种生物样本保持器;或一种多井容器。

## 生物样本存储设备和方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及密集地存储生物样本、特别地（但限于此）自动取回这样的样本的设备和方法。

### 背景技术

[0002] 收集生物样本的原因有许多种，其包括从受试者收集含有 DNA 或 RNA 的样本材料。通常，这些样本不需要立即分析，而是存储下来以用于后续分析，例如分析受试者的特定 DNA 图谱（如果他们死于预定义的疾病的话），用于后续的人口 DNA 统计研究，或是用于构建濒危或稀有动物的 DNA “库”。

[0003] 在一些样本存储方案中，为不使样本退化，需要将样本冷冻。然而，存在通过将样本存储在化学浸渍纸（例如华特门公司（Whatman）出售的品牌“FTA”）上的方式在室温下存储生物样本而不使 DNA 退化的技术。这种纸能够使生物样本在室温下存储许多年。使用这种 FTA 纸的一个特征是其需要干燥。

[0004] 以前曾有人提出过样本可存储在其上的大型卡片。然而，当要保存数千张这种卡片时，卡片的清洁的存储和取回成为一个问题。传统地，当需要取回一张卡片时，需要从一堆卡片中手动寻找和移除。这很可能导致污染。当卡片堆在一起时，必须在卡片之间插入间隔件，以防止交叉污染。而且，当存储很多卡片时，大型存储卡的形式占据很大的存储空间。除此之外，现有的存储卡片对于通过自动设备取回并不理想。

[0005] 本系统的发明者认识到在窄的基底上接收和存储样本是可行的，并在本文公开一种新型样本保持器。进一步，发明者认识到需要一种新的存储组件，其可允许干燥基底，可防止交叉污染，并允许容易自动放置和 / 或选取样本保持器。

### 发明内容

[0006] 根据一方面，本发明包括一种生物样本保持器，其包括包含手柄端和相对的生物样本存储端的长形的大体扁平的支承件，其特征在于，用于接纳和存储生物样本的基底在所述样本存储端处安装在保持器上。

[0007] 在一个实施例中，基底安装在支承件的表面中的凹部中。在一备选实施例中，支承件被分开，并且基底夹在分开的支承件之间。

[0008] 在一个实施例中，凹部或者分开的支承件具有提供反应表面的局部表面，以允许通过机械动作从介质（medium）移除子样本，例如切割或冲孔。在一个实施例中，所述局部表面的表面粗糙度是大约 0.01-0.25 微米（ $\mu\text{m}$ ） $R_a$ ，例如通过使用 800 到 1200UK 粒度光洁度对塑料模具抛光。

[0009] 备选地，凹部或者分开的支承件包括窗，基底定位成跨过窗，以促进介质上的生物样本的干燥，并允许通过接触基底的两侧移除介质的子样本。

[0010] 在一个实施例中，保持器具有扁平的刮刀状的形式。可选地，保持器的宽度朝向手柄端减小。

[0011] 可选地,支承件包括下者中的一个或多个:标记(例如条形码);射频发射应答器;以及可书写区域。

[0012] 在优选实施例中,保持器的横截面大致呈矩形,具有圆形边缘,具有为大约 1 到 3mm 的大体均匀的厚度,以及在其最宽处为大约 8 到 10mm 的宽度。可选地,保持器为 30 到 60mm 长。

[0013] 在一个实施例中,基底是大约 25mm 长且大约 6 到 7mm 宽的片材材料。

[0014] 在一个实施例中,介质固定在支承件上并优选在样本存储端处占据支承件的长度的大约三分之一。在一备选实施例中,支承件包括适用于机械抓取的短的手柄端,其延伸超过基底大约 5mm。

[0015] 在一个实施例中,基底是基于纤维的纸,例如都由华特门公司出售的商标名为 FTA、FTA Elute 或 903 的纤维素纤维纸,或是基于硅石纤维的纸,所述纸允许长期保存样本。

[0016] 根据第二方面,本发明包括多井容器,用于保持或保持多个根据第一方面的生物样本保持器。

[0017] 在一个实施例中,多井板包括成阵列的井,各个井在平面上大体呈方形或矩形。

[0018] 在一个实施例中,所述保持器可纵向地支承在相应的井中,且保持器的宽度宽于井的最大宽度,使得各个保持器仅可大体对角地支承在其相应的井中。

[0019] 可选地,容器包括盖,以用于保护存储于保持器上的样本。

[0020] 根据第三方面,本发明包括一种自动生物样本存储设备,包括支承于多个所述容器中的多个所述生物样本保持器、机械装卸装置,以及相关电子控制器,电子控制器能控制机械装卸装置,以从相关联井中选取预定的样本保持器,或把预定的样本保持器置于相关联的井中,可选地,在使用盖时要移除或放回容器盖。

[0021] 根据第四方面,本发明包括一种密集地存储生物样本的方法,包括呈任何合适的顺序的以下步骤:a) 提供多个生物样本保持器;b) 使得样本被样本保持器吸附或吸收,以存储在样本保持器上;c) 提供容器,容器具有成阵列的大体方形或矩形截面的井,并由井壁分开;d) 只将多个保持器中的一个对角地、至少部分地置于一个或多个井内;e) 存储容器和保持器;f) 可选地通过自动设备取回多个保持器中的一个或多个。

## 附图说明

[0022] 本发明可以多种方式实施,参照附图只在下面描述其仅一些实施例,其中,

[0023] 图 1a 显示生物样本保持器的分解图;

[0024] 图 1b 显示图 1a 所示保持器沿线 1b-1b 的截面;

[0025] 图 2a 显示改进的样本保持器;

[0026] 图 2b 显示图 2a 所示保持器沿线 2b-2b 的截面;

[0027] 图 3 显示用于保持之前的图中所示的样本保持器的容器;以及

[0028] 图 4 示意性地显示采用之前的图中所示的保持器和容器的自动生物样本存储设备。

## 具体实施例

[0029] 图 1a 示出生物样本保持器 10,包括具有手柄端 14 和样本存储端 16 的长形模制塑

料支承件 12。详细的分解显示了基底 20,在此情况下,基底 20 呈以商标名 FTA 出售的化学浸渍纤维素纤维纸的片材形式,但在实际中基底 20 将通过例如超声焊接的方式在样本存储端 16 处附连到支承件 12 上。为协助机械或手的握持,手柄 14 朝向其远端渐缩。

[0030] 存储端 16 包括浅凹部 17,其刚好比基底 20 的厚度深。将基底装配到凹部内,以使其保持就位,并在使用中得到保护。在一些情况下,需要从基底上冲孔出基底材料盘,所以需要机械冲床来完成该任务。将凹部 17 的表面 15 粗糙化,以在使用中为冲床提供可变形表面,换句话说,表面 15 充当从基底 20 上切割一片材料的衬背。

[0031] 此外参照图 1b,显示了支承件 12 的截面,其中基底 20 装配就位。图更清晰地展示了凹部 17、其粗糙化表面 15,以及大体上平的矩形横截面的圆形侧部 19 和扁平结构的支承件 12。

[0032] 为容许保持器 10 不同地布置在容器中(下面更详细描述),手柄端 14 可终止于虚线 18 处,从而限定短手柄保持器 10' (图 3 中示出)。

[0033] 保持器 10 的背侧 13 包括其上可书写或放置标识标记的表面,例如可在其上安装条形码或者射频识别标签。

[0034] 参照图 2a 和 2b,显示改进的保持器 10。在这种情况下,凹部 17 具有窗 11,窗 11 促进再次装配到凹部 17 中的基底的干燥,并且允许从基底两侧接近,以从基底冲孔出子样本。

[0035] 在使用中,基底将接收生物样本,例如血点,并且保持器 10 可放到套管中且送往中央仓库进行存储或者可直接放置于存储器中。在各种情况下,存储器是图 3 所示的容器 40 的形式。

[0036] 在这种情况下,容器 40 是具有生物分子科学协会(SBS)的标准覆盖范围的模制 8 乘 12 多井板。在这种情况下,井宽为大约 8mm 乘 8mm,深大约 40mm。各个井 42 在其底座中具有空气孔,以允许各个井中有少量的空气循环。

[0037] 图 3 中,样本保持器 10 显示在左侧,如上所述的短手柄保持器 10' 显示在右侧,但是期望容器将装满保持器 10 或 10'。在各种情况下,保持器在尺寸上设置成使得它们仅可对角地装配在它们相应的井中。因此保持器大约 9mm 宽,且大约 3mm 厚。

[0038] 容器可选地可包括盖 50,在保持器 10 存储在容器 40 中时盖 50 覆盖保持器 10。采用通气孔 52 使空气或不同的气体在因保持器对角地定位而形成空隙处循环通过井。这种循环可通过加压气体或局部真空实现。气体可为惰性的或基本上惰性的,例如氮气或二氧化碳。

[0039] 在存储短手柄保持器 10' 时,盖可更短,且可在虚线 54 处终止。短手柄保持器 10' 允许在井 42 上放置紧密配合的盖。

[0040] 在一个备选方案中,井 42 可在其底座中没有孔,因此井能够充满比空气重的一种或多种气体,例如二氧化碳,这会排出井中的氧气,因此有利于保存存储在保持器 10/10' 上的生物材料。

[0041] 图 4 显示用于存储或取回样本保持器 10 或 10' 的自动设备 100。除此之外,提供自动样本处理设备 106 来自动处理取回的样本。

[0042] 实际中,在电子控制器 105 的控制下,通过机器人装置 104 将带有盖的容器 40(和许多其他没有显示的结构一起)放置于架单元 102 上,以自动取回。可命令机器人装置 104

取回特定的容器,并且将其放置在处理机器 106 中。处理机器包括另外的机器手器件,以移除容器 40 的盖和抓住容器的井中的一个保持器。抓爪将保持器传送经过读取器,以检查取回了正确的保持器,并且按照已知技术处理保持器上的样本。

[0043] 上面描述了具体的实施例,但是对这些实施例进行变形、添加或删除,对于本领域技术人员来说仍然是显而易见的。例如,保持器 10 和 10' 和容器 40 描述为通过模制的塑料制得,但是,采用其他的材料或制造技术可产生相同的效果。为了使样本有更好的可视性,优选透明塑料。显示基底 20 保持在凹部 17 中,但也可采用其他布置,例如支承件 12 可一分为二,并且把基底夹在其之间后连接起来。

[0044] 显示容器 40 有 96 个井,但也可采用其他数量的井,例如可使用 48、192 或 384 个井。

[0045] 虽然描述和在图 4 中示出了自动取回系统,但是这种设备不是必需的,可采用人工取回系统。这种人工取回系统可采取从容器 40 直立的成阵列的手柄 14 的形式,或者可采用人工控制的抓爪。虽然已经描述空气循环,但是使用例如氮气来吹扫空气很可能增加样本生存能力,且可通过将吹扫气体引入密封的存储架或在密封容器之前引入容器本身中实现,以进行长期存储。

[0046] 上述实施例提供一种简单有效地生物样本高密度存储系统,其因为采用了手柄或抓爪而固有地降低了来自握持的交叉污染的风险,且因为物理井壁分开相邻的样本而降低了来自其他样本的交叉污染的风险。样本可在需要之前保持干燥和通气。如果采用这种系统,可通过自动设备随时取回样本。





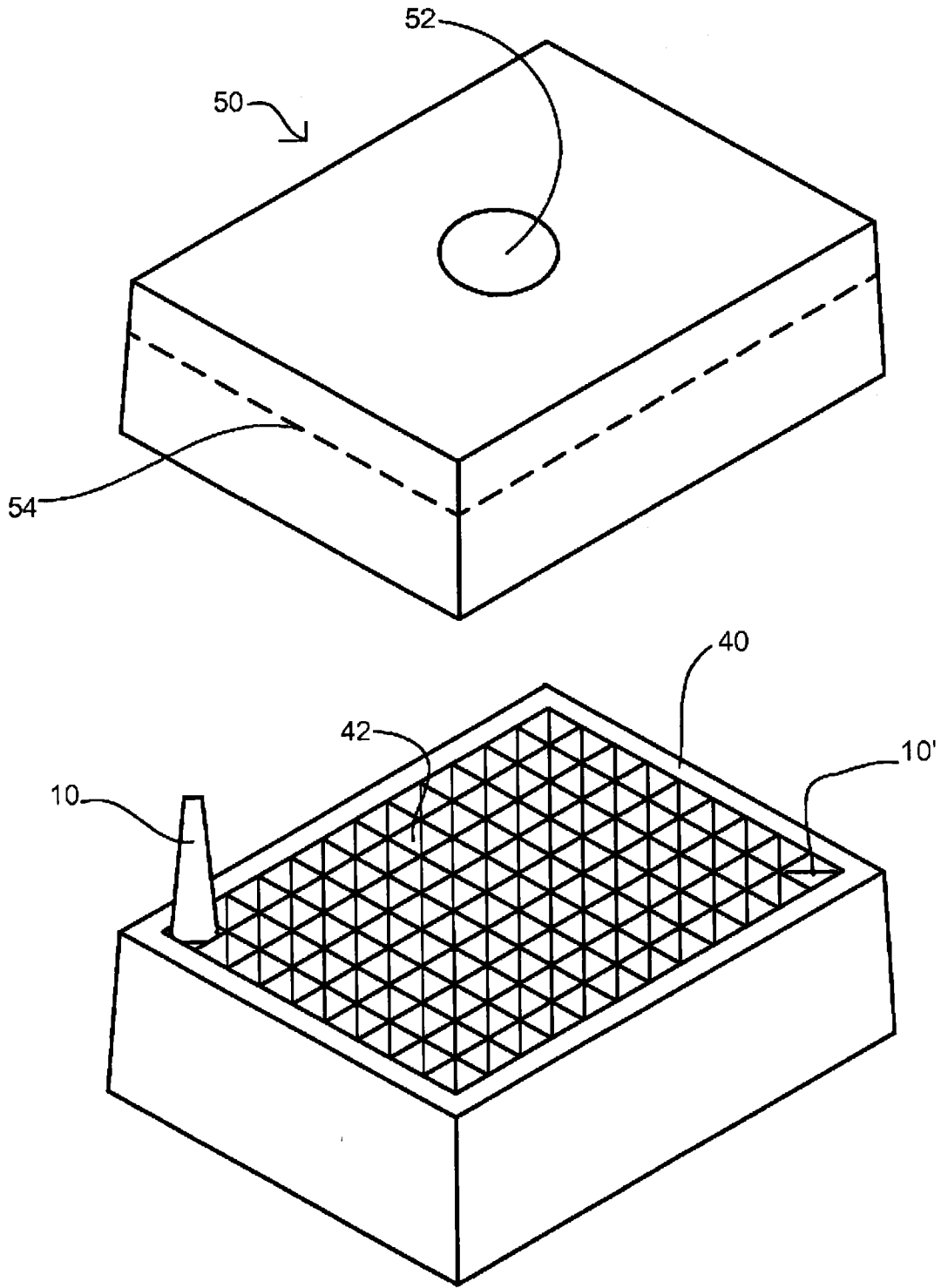


图 3

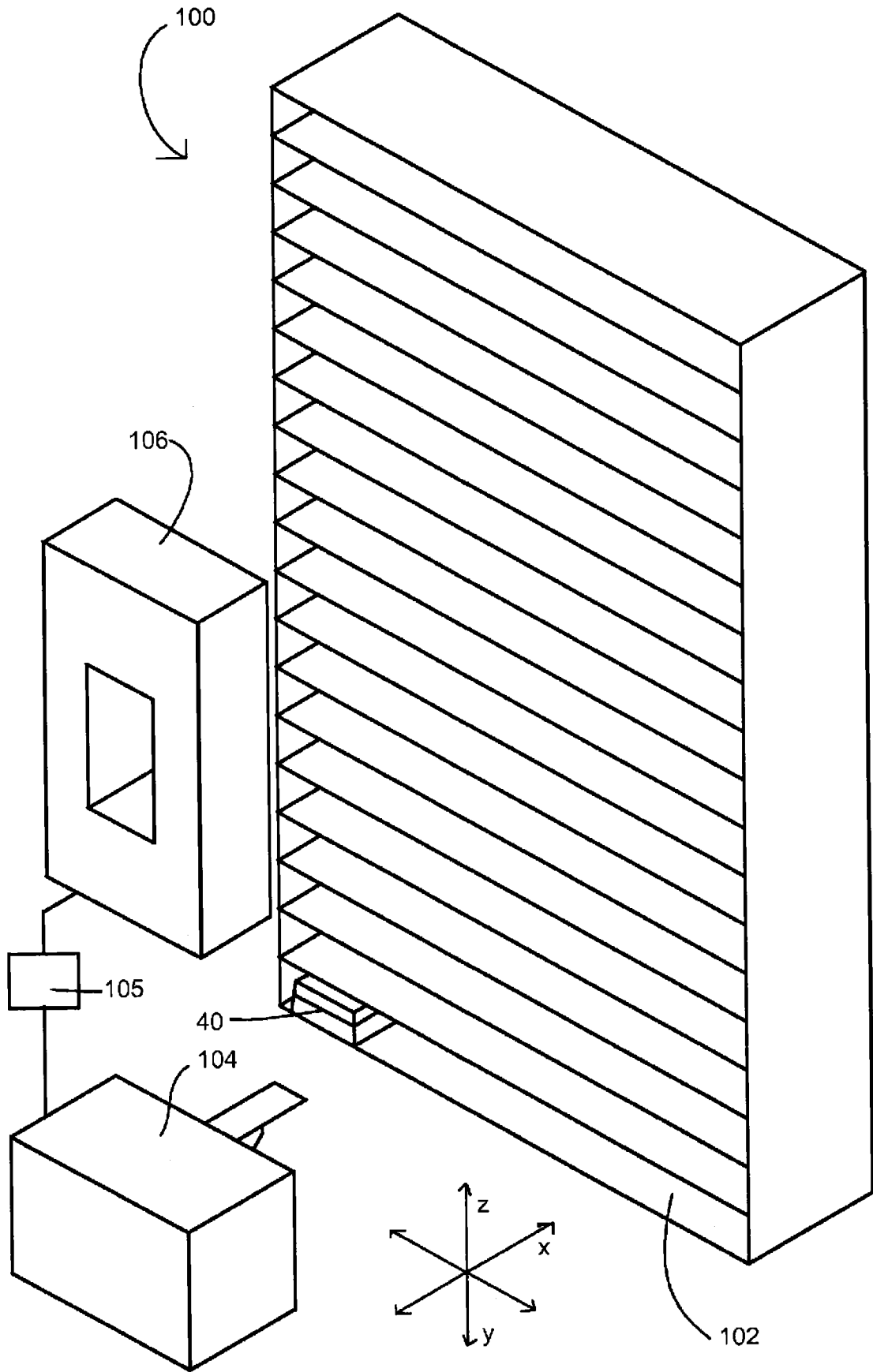


图 4