



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105142532 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201480024241. 8

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2014. 04. 17

A61B 10/00(2006. 01)

(30) 优先权数据

G01N 1/31(2006. 01)

1307762. 3 2013. 04. 30 GB

B01L 3/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 10. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/057926 2014. 04. 17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/177397 EN 2014. 11. 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 G. 西摩 M. J. 史密斯 N. 莫兰

S. J. 奥格登 L. 戈伦

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
72001

代理人 刘林华 谭祐祥

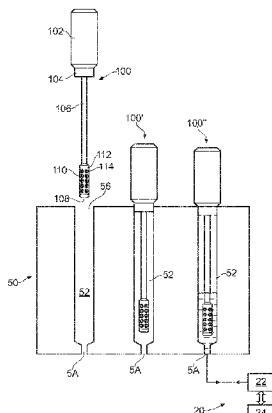
权利要求书1页 说明书4页 附图4页

(54) 发明名称

用于固体生物样品的分析的样品支架

(57) 摘要

公开了用于保持固相样品的生物样品支架(100)，其包括把柄(102)、密封区域(104)，该密封区域(104)适用于被容纳在盒(50)的样品容纳室(52)的开口中，该盒可安装至样品分析工具(20)。该支架还包括连接至密封件(104)的杆(106)和连接至所述杆以用于将固体保持在保持器中的样品保持器(110)，所述样品保持器包括打孔壁区域(114)，该区域(114)用于允许流体行进通过该壁但是阻止该固相样品行进通过该壁。



1. 一种用于保持固相样品的生物样品支架, 其包括 : 在近端处的, 把柄和适用于被容纳在样品分析工具的样品容纳室的开口中或围绕所述开口的密封区域, 所述支架还包括 : 连接至所述密封区域的杆部分, 所述杆部分宽度比所述把柄或密封区域更窄 ; 和样品保持器, 所述样品保持器在所述支架的远端处连接至所述杆以用于将固体保持在所述保持器中或附近, 所述样品保持器包括打孔壁区域以用于允许流体行进通过所述壁但是阻止所述固相样品行进通过所述壁。

2. 根据权利要求 1 所述的生物样品支架, 其中, 所述保持器处于包括穿孔的笼的形式。

3. 根据权利要求 2 所述的生物样品支架, 其中, 所述笼包括用于允许所述样品的插入且可关闭以将所述样品保持在所述笼中的通路。

4. 根据权利要求 3 所述的生物样品支架, 其中, 所述通路包括可释放的盖子或可合页的关闭件或可通过所述杆阻塞的开口。

5. 根据权利要求 1 所述的生物样品支架, 其中, 所述保持器处于打孔盘的形式, 且包括另一不连续的打孔元件, 在使用中布置为, 使得所述样品可定位在所述盘和所述元件之间。

6. 一种适于安装至样品分析工具的流体回路的生物样品容纳盒, 所述盒包括具有至少一个流体回路端口、和用于容纳生物样品支架的开口的容纳室, 所述设备还包括在远端处的, 把柄和适于被容纳在所述开口中或围绕所述开口的密封区域, 所述支架还包括 : 连接至所述密封区域的杆部分, 所述杆宽度比所述密封区域更窄 ; 和样品保持器, 其在所述支架的远端处连接至所述杆以用于将固体保持在所述保持器中或附近, 所述样品保持器包括打孔的壁区域, 所述壁区域用于允许流体行进通过所述壁但阻止所述固相样品行进通过所述壁。

7. 根据权利要求 6 所述的生物样品容纳盒, 其中, 所述样品支架还通过权利要求 2 至 5 中的任何一个或更多个限定。

8. 一种用于在分析工具中处理固相生物样品的方法, 所述分析工具用于核酸和 / 或蛋白质的分析, 所述方法包括以下步骤 :

a) 提供一种样品支架, 其包括在远端处的, 把柄和密封区域, 所述支架还包括 : 连接至所述密封区域的杆部分, 所述杆部分宽度比所述密封区域更窄 ; 和样品保持器, 其在所述支架的远端处连接至所述杆以用于将固相样品保持在所述保持器中, 所述样品保持器包括打孔壁区域, 所述壁区域用于允许流体行进通过所述壁但阻止固体行进通过所述壁 ;

b) 提供一种生物样品容纳盒, 其适用于安装至自动或半自动样品分析工具的流体回路, 所述盒包括具有至少一个流体回路端口的容纳室和用于容纳所述生物样品支架的开口 ;

c) 将所述支架插入在所述室中, 将所述保持器浸入在来自所述流体回路的流体中, 且为了获得所述核酸或蛋白质处理所述流体。

## 用于固体生物样品的分析的样品支架

### 技术领域

[0001] 本发明涉及处理自动或半自动分析工具中的生物材料的方法和设备。

### 背景技术

[0002] 已知提供用于生物样品的分析的自动工具。例如可使用商业上可靠的工具而执行通过脱氧核糖核酸 (DNA) 分析进行的人类识别，该工具由 GE Healthcare 和 NetBio 有限公司以 DNAscan 的商标名售卖，。

[0003] 该工具使用微流体冲洗附接至塑料杆的棉尖药签头 (类似棉签)，该塑料杆又附接至塑料帽。该药签制成特定尺寸，使得其装配在微流体回路中的样品接收室中且塑料帽将药签头支持在悬挂在回路中的杆上的室的底部上面的位置。位置 (药签头被支持在该处) 是重要的，因为该头不可阻塞微流体回路，但是必须允许回路中的流体浸入该头且到达整个头以最佳化收集支持在该头上的任何样品的机会。工具是自动化的，这意味着，其在没有干涉的情况下借助于流体硬件和软件处理洗提的样品。其他工具是半自动的，这意味着，可需要一些干预，但是主要的分析步骤实在没有干预的情况下通过硬件和软件而实现的。

[0004] 这个已知的样品药签的布置为符合液相生物样品要求的，该样品为可以转移到棉签上的，但是可包含 DNA 的生物样品经常仅能以固相形式 (例如，干的)，或以不容易地转移至棉签的形式获得。例如：织品、香烟嘴；口香糖；身体组织；头发；和指甲剪取物可以全部包含 DNA，如果 DNA 为可转移到棉签上，则其可被覆盖，但是不通过擦在这些材料的表面上方的棉签而简单地保证该转移。其他这种材料对于技术人员而言是显而易见的。

[0005] 在样品不能转移到药签或转移不确定的地方，然后需要一些其他方式将样品提供至已知的微流体工具，其将不干扰工具的运转，但是可容易地收集该样品，且支持在位于恰当位置除的工具中。

### 发明内容

[0006] 本发明的实施例解决上面的问题。

[0007] 根据第一方面，本发明提供用于支持固相样品的生物样品支架，其包括，在近端处，把柄和适用于被容纳在样品分析工具的样品容纳室的开口中或围绕该开口的密封区域，该支架还包括连接至密封区域的杆部分、和样品保持器，该杆部分的宽度比该密封区域更窄，该样品保持器连接至在用于将固体保持在保持器中或附近的支架的远端处的所述杆，所述样品保持器包括打孔壁区域以用于允许流体行进通过壁但是阻止该固相样品行进通过该壁。

[0008] 根据第二方面，本发明提供适盒用于安装至样品分析工具的流体回路的生物样品容纳盒，所该盒包括具有至少一个流体回路端口、和用于容纳生物样品支架的开口的容纳室，该设备还包括具有在远端处，把柄和适合用于被容纳在所述开口中或围绕该开口的样品支架，该支架还包括连接至该密封区域的杆部分和连接至在该支架的远端处的所述杆的

样品保持器，该杆的宽度比该密封区域更窄，该保持器用于将固体保持在该保持器中或附近，该样品保持器包括打孔的壁区域，该区域用于允许流体行进通过该壁但阻止该固相样品行进通过该壁。

[0009] 根据第三方面，本发明提供用于处理在分析工具中的固相生物样品的方法，用于核酸和 / 或蛋白质的分析，该方法包括以下步骤：

a) 提供包括在远端处，把柄和密封区域的样品支架，该支架还包括连接至该密封区域的杆部分和连接至在该支架的远端处的所述杆的样品保持器，该杆部分的宽度比该密封区域更窄，该支架用于将固相样品保持在该保持器中，该样品保持器包括打孔壁区域，该区域用于允许流体行进通过该壁但阻止固体行进通过该壁；

b) 提供适用于安装至自动或半自动样品分析工具中的流体回路的生物样品容纳盒，该盒包括容纳室和用于容纳该生物样品支架的开口，该容纳室具有至少一个流体回路端口；

c) 将支架插入在室中，将保持器浸入在来自流体回路的流体中，且为了获得核酸或蛋白质而处理该流体。

[0010] 本发明的任选或优选的特征由本文中的附加权力要求限定。

## 附图说明

[0011] 本发明可以多种方式起作用。借助于实例，通过在附图中示出的典型实例而在下面描述实施例，其中：

图 1 示出在使用期间的在相对于样品盒不同的位置的第一样品支架；

图 2a、2b 和 2c 示出第二样品支架；

图 3a、3b、3c 和 3d 示出第三样品支架；且

图 4a 和 4b 示出第四样品支架。

## 具体实施方式

[0012] 参考图 1，在此示出了样品支架 100、样品支架容纳盒 50 并示意地显示了分析工具 20。

[0013] 样品支架包括具有密封帽区域 104 的把柄 102、在密封帽处连接至把柄的狭杆 106、和在其远端处连接至杆的样品保持器 110。样品保持器是具有限定区域的笼壁 112 的笼，在使用中在该区域内获取生物样品。将可包括在上面识别的任何的材料，但不限于这些材料的生物样品直接地放置入样品笼中。借助于移除端部塞 108 而将样品插入到笼中以进入该笼。塞 108 可重新装配，在这个情况下，弹性地咬接以保持样品。穿孔 114 提供到笼中的流体连通，但是阻止样品离开该笼。

[0014] 在使用中，如图 1 中的样品支架 100' 的位置所示，将该样品支架配合入盒 50 中。该盒具有容纳室 52。出于便利性示出了三个室 52，但是同样地很可能可只使用一个、两个或更多个室。在该位置中，密封帽 104 咬合室的互补表面以密封地密封容纳室 52。该帽还作用于支撑杆和笼且在室中悬挂杆和笼以提供室中的笼的正确的定位。

[0015] 盒 50 装配有分析工具 20，其包括流体回路 22，该流体回路 22 通过进口 / 出口端口 54 连接至室 52，且连接至控制硬件 / 软件 24。进口 / 出口端口 54 允许液体试剂 / 空气进入且离开室 52 以允许根据已知的生化技术的 DNA 提取。再次根据已知的技术，将所得的

洗提的样品溶液穿过端口引导出以用于在硬件和软件 24 的控制下通过流体回路 22 进行进一步处理。总而言之,这些技术包括提取过程,其包括在乙醇和混合物的鼓泡之后经由端口输送的向第一试剂溶液(裂解缓冲液)的样品室的引入,以混合试剂并影响细胞裂解。将 DNA 从样品基质转移到液体溶液中。然后将该溶液穿过端口从室中取出,其然后在该端口处行进穿过硅薄膜。将 DNA 结合至该薄膜且将剩余的液体输送回到样品室中,该样品室现在充当用于废弃的液体试剂的支持件。结合至薄膜的 DNA 然后被冲洗且洗脱入溶液中以用于放大和随后的分离 & 检测。

[0016] 穿孔 114 尺寸确定为允许液体处理试剂自由地进入笼中或外以与样品接触,但是不允许样品离开,因此阻止样品下落且阻塞端口 54 或阻止样品漂浮在液体水平之上。在实践中,已发现大约 1mm 的圆形穿孔工作良好,但是如果它们数目足够多到允许液体流动但是不允许固体样品漏出,那么更小的穿孔是足够的且其它形状是满足要求的。该笼还尺寸确定为允许样品在溶液内自由地移动以允许好地提取 DNA。考虑在 2mm 到 6mm 之间的最小的尺寸(最可能的圆柱形笼的内直径)以提供小样品的移动的足够的自由和用于使用的试剂的自由的流体移动的足够的容积。例如,由收集纸(由 Whatman 有限公司以 FTA 的商标名售卖)冲压的 3mm 的盘可放置在 4mm 的笼中且具有足够的间隔来自由地移动。

[0017] 图 2、3 和 4 示出样品支架的又一实施例,但是用于从它们支持的样品中提取生物信息的过程与上述大致相同。

[0018] 参考图 2a,示出了备选样品支架 200。该实施例包括把柄 202,其具有密封帽区域 204、在密封帽处连接至把柄的狭杆 206、和在杆的远端处连接至该杆的样品保持器 210。此外参考图 2b 和 2c,其示出保持器 210 的放大图,样品保持器 210 是具有限定区域的笼壁 212 和用于关闭笼的门 208 的笼,在使用中在该区域内获取生物样品 S。将可包括在上面识别的材料中的任意种,但不限于这些材料的生物样品 S 直接地放置到样品笼 210 中。该笼的门 208 是关闭的(如在图 2c 中所示),且借助于在笼的剩余部分内的摩擦啮合而保持该门的关闭。在笼中的穿孔 214 和它的门 208 提供连通到笼中的流体,但是阻止样品离开该笼。

[0019] 参考图 3a、3b、3c 和 3d,示出另一备选样品支架 300。用相同的最后两位数字注明在图 3a、3b、3c 和 3d 中示出的实施例中的元件,该元件等同于在图 1 和 2 中示出的实施例中的元件。

[0020] 在图 3a、3b、3c 和 3d 中,保持器是以杯 310 的形式安装至杆 306 的端部。在该杯附接至杆前,将样品 S 放置在该杯中。在该杯的较低半部分处打孔,以允许流体流入和流出保持器,以如上所述地处理样品。

[0021] 图 4a 和 4b 示出样品支架的另一实例。再次用相同的最后两位数字注明示出的实施例中的元件,该元件等同于前述实施例的元件。

[0022] 在图 4a 和 4b 中,样品支架 400 包括打孔保持器盘 410,该盘 410 在使用中在样品 S 的顶部上插入盒 450 的容纳室 452 以压紧样品。盘 410 允许流体行进。该盘具有圆周形状,该形状是与室的内壁大致相同的形状。在室的开口 456 和流体端口 454 之间,将另一打孔元件 414 配合入室 452 的底部,以阻止样品 S 堵塞该端口。此外元件 414 与室的尺寸大致相同。在使用中,保持器 410 和元件 414 允许流体流动,以根据上面提及的技术处理样品 S。

[0023] 由保持器 410 和元件 414 以及它们的相应的穿孔限定的容积允许试剂有效率地围

绕样品 S 流动从而有效地处理。包含 DNA 的溶液通过端口 454 离开出口通道以用于如前述地进行下游处理,且剩余的样品基质保留在两个网之间的样品室内部。

[0024] 尽管仅描述和例示了样品支架的四个实施例,但是将对于本领域专业人员显而易见的是,在本文中限定的发明的范围和精神内进行变更、变化、附加和省略都是可能的。

[0025] 例如,在图 1 中示出的实施例中,如上所述塞 108 弹性地扣入安装至笼 110,然而,用于附接该塞的其它方法是可能的,例如螺纹、或自锁锥形,诸如可使用 Luer Lock ®。可使用相同的备选将杯 310 支持于在杆 306 上的适当位置上。

[0026] 用语“穿孔”或“打孔”意图包围细小的孔或毛孔和较大的孔(高达 3 或 4mm),该细小的孔或毛孔可允许液相材料经过(包括在液体中悬浮的DNA链),该较大的孔阻止寄存有生物样品的大的物体(例如,织品、或口香糖)漏出。

[0027] 用于示出的样品支架的材料优选地为塑料(例如,聚丙烯)。模制塑料提供低制造成本的优点。为了低成本,门 208 和残余物保持器 210 可连同杆 206 一起制造为一个模制品。比起单个模制品,更可使用单独的构件(例如如在图 3b 中示出的)。这允许使用不同的材料,例如其中可使用较低质量的塑料以用于把柄 302,和 / 或其中需要更有弹性的材料以用于密封帽 304,以提供好的密封。

[0028] 尽管已参考用于恢复 DNA 的它的用途描述了本发明,但是其同样地可适用于从固相样品中恢复核糖核酸(RNA) 和蛋白质。

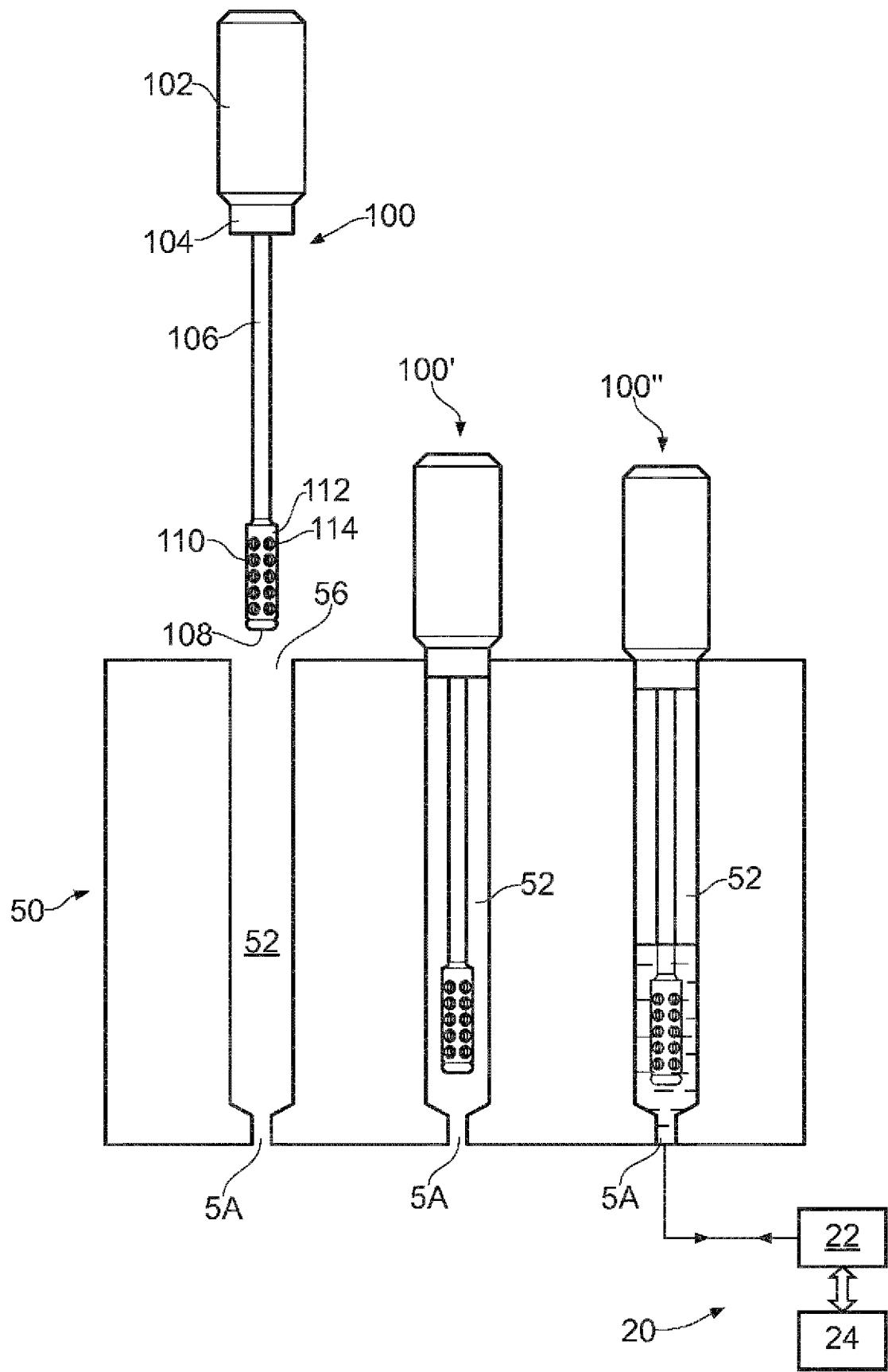


图 1

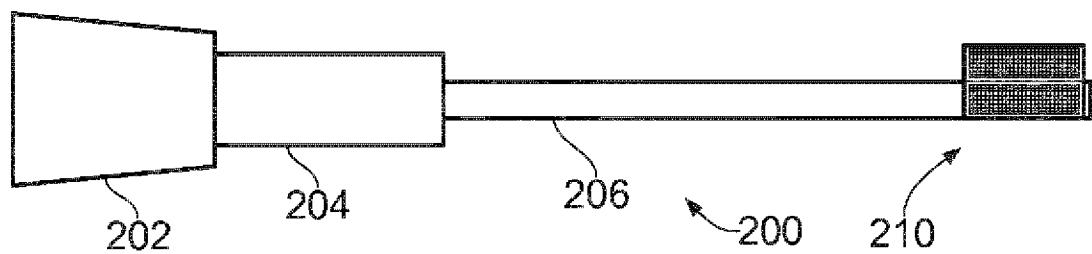


图 2a

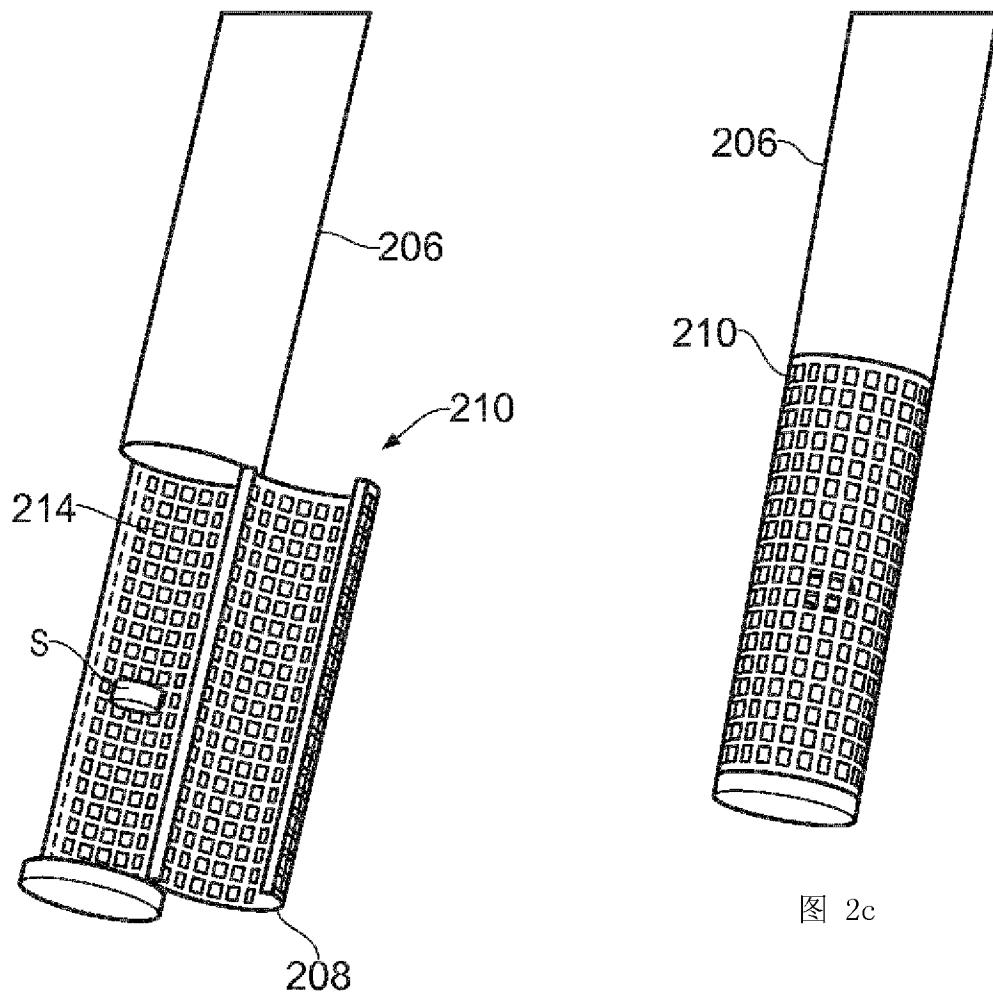


图 2b

图 2c

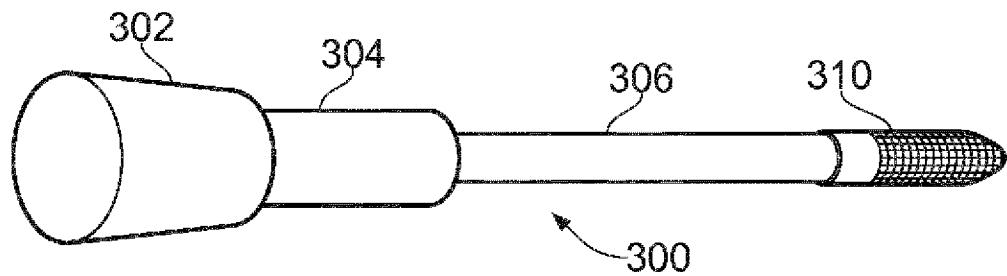


图 3a

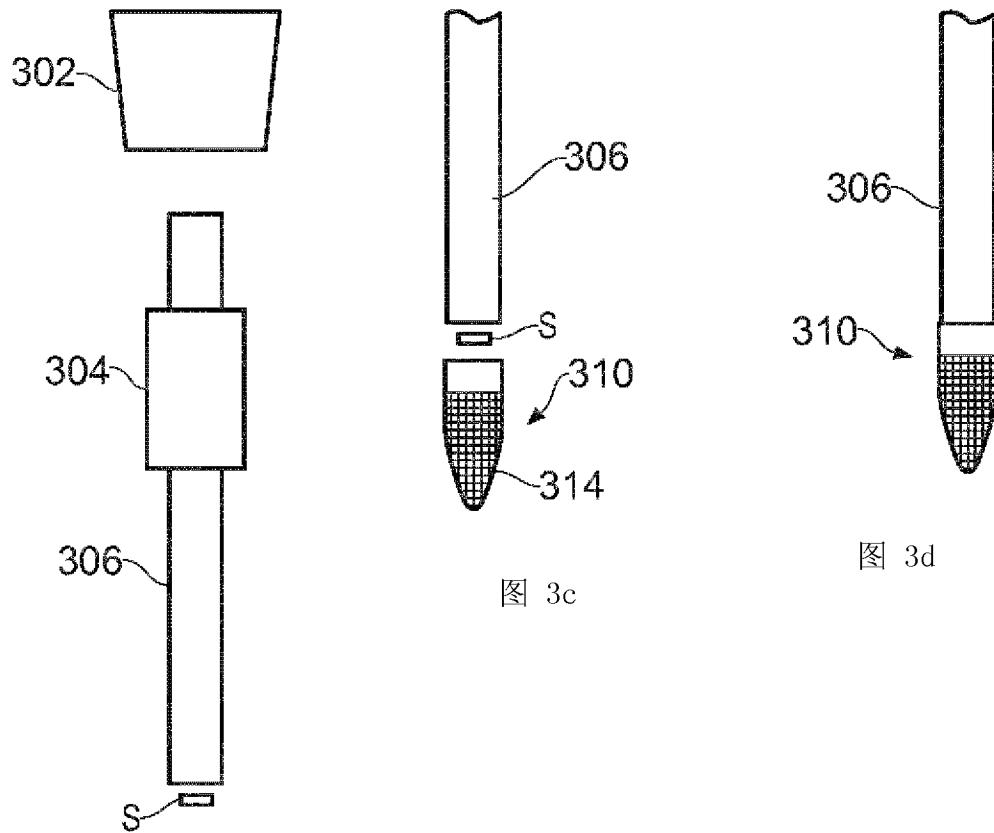


图 3c

图 3d

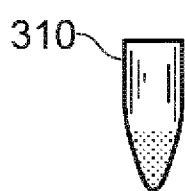


图 3b

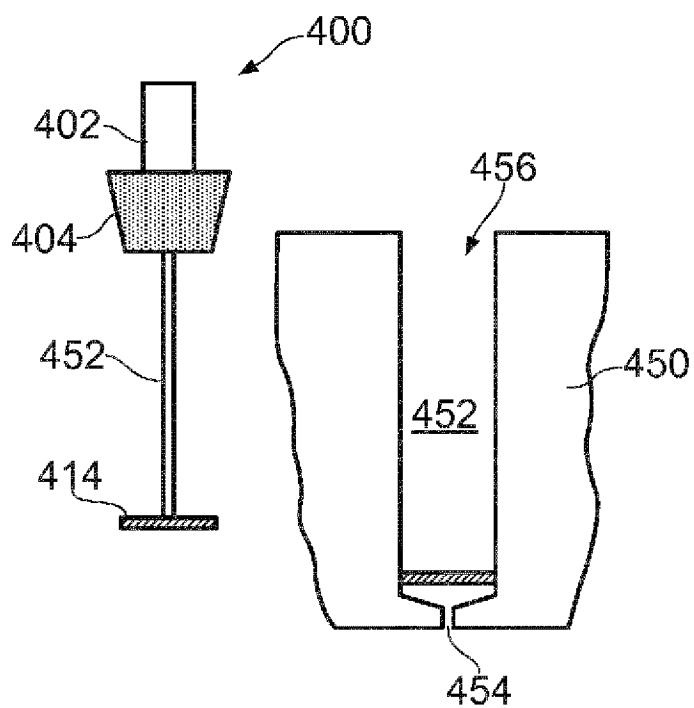


图 4a

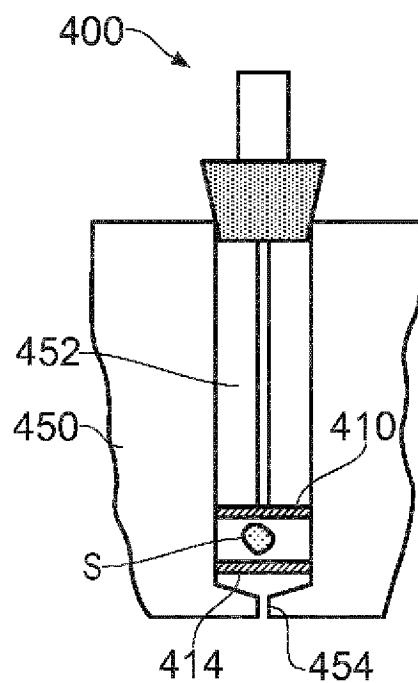


图 4b