



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104662421 A

(43) 申请公布日 2015. 05. 27

(21) 申请号 201380048020. X

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 03. 14

G01N 33/48(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/703, 102 2012. 09. 19 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 03. 16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/031787 2013. 03. 14

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/046733 EN 2014. 03. 27

(71) 申请人 英格朗公司

地址 美国德克萨斯州

(72) 发明人 K·布坎南 J·C·夏普

K·M·埃文斯

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

代理人 丁香兰 庞东成

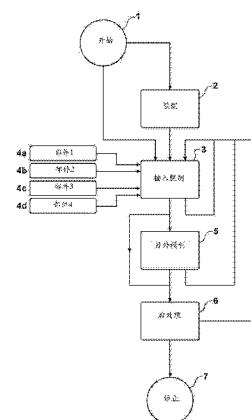
权利要求书6页 说明书16页 附图6页

(54) 发明名称

用于流式细胞仪的喷嘴组件和制造方法

(57) 摘要

一种制造喷嘴组件的方法可以包括以下步骤：将一个喷嘴壳体或一个喷嘴壳体的一部分包覆模制到至少一个喷嘴部件如一个注射管上。喷嘴组件和结合喷嘴组件的流式细胞仪可以包括直的光滑注射管、用于固定喷嘴组件的改进的特征、用于为喷嘴组件去气泡的改进的特征、以及主动的定向几何形状的任何组合。一种分选细胞的方法可以包括将喷嘴组件与流式细胞仪磁性地联接的步骤。



1. 一种制造喷嘴组件的方法,该方法包括以下步骤:
 - a) 获得一个或多个喷嘴部件;
 - b) 模制一个或多个喷嘴壳体零件,其中将至少一个喷嘴壳体零件包覆模制到这些喷嘴部件中的至少一个上;并且
 - c) 将这些喷嘴壳体零件和喷嘴部件组装成一个喷嘴组件。
2. 如权利要求 1 所述的制造喷嘴组件的方法,其中获得一个喷嘴部件的该步骤进一步包括:获得具有一个流体流动路径的一个注射管;并且其中模制一个或多个喷嘴壳体零件的该步骤进一步包括注射模制具有一个样品入口的一个喷嘴壳体零件,具有样品出口的该喷嘴壳体零件被包覆模制到该注射管上,从而在该样品入口与该流体流动路径之间提供流体连通。
3. 如权利要求 2 所述的制造喷嘴组件的方法,其中获得该注射管的该步骤包括模制一个注射管的步骤。
4. 如权利要求 3 所述的制造喷嘴组件的方法,其中该注射管是由选自下组的一种材料模制而成,该组由以下各项组成:陶瓷、玻璃、以及聚合物。
5. 如权利要求 3 所述的制造喷嘴组件的方法,其中该注射管被模制成具有用于使颗粒定向的特征。
6. 如权利要求 5 所述的制造喷嘴组件的方法,其中用于使颗粒定向的这些特征包括以下各项中的一个或多个:内部几何形状、外部几何形状、内锥体、外斜面。
7. 如权利要求 2 所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括以下步骤:
 - a) 注射模制该喷嘴壳体的一个第一零件;
 - b) 将该喷嘴壳体的一个第二零件包覆模制到该注射管上;并且
 - c) 将该喷嘴壳体的该第一零件与该喷嘴壳体的该第二零件固定在一起。
8. 如权利要求 7 所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制该喷嘴壳体的该第二零件,以形成具有一个注射杆的一个喷嘴帽。
9. 如权利要求 8 所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制该喷嘴帽,以包括一个样品入口以及至少一个鞘层流体入口。
10. 如权利要求 9 所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制该喷嘴壳体的该第一零件,以形成限定用于接收该注射管的一个喷嘴空腔的喷嘴基部。
11. 如权利要求 10 所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括以下步骤:将该喷嘴帽固定到该喷嘴基部上,这样使得该喷嘴帽的该鞘层入口与该喷嘴基部的该喷嘴空腔处于流体连通。
12. 如权利要求 1 所述的制造喷嘴组件的方法,其中该注射管是以一种聚合物挤出方式形成。
13. 如权利要求 1 所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括以下步骤:获得另外的喷嘴组件部件,并且将那些另外的喷嘴组件部件与该喷嘴组件固定在一起。
14. 如权利要求 13 所述的制造喷嘴组件的方法,其中将另外的喷嘴组件部件与该喷嘴组件固定在一起的该步骤进一步包括包覆模制该喷嘴壳体的一部分。
15. 如权利要求 14 所述的制造喷嘴组件的方法,其中这些喷嘴部件是选自下组,该组由以下各项组成:注射管、振荡元件、压电元件、喷嘴头、充电插头、电缆、电连接器、喷嘴对

准机构、颗粒对准机构、鞘层入口连接器、鞘层入口管、样品入口连接器、废弃物管、金属元件、陶瓷元件、光学窗口、紧固件、以及安置元件。

16. 如权利要求 1 所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括模制一个喷嘴头的步骤,其中对该喷嘴头设定尺寸以用于联接到该喷嘴壳体上。

17. 如权利要求 1 所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制一个喷嘴壳体的该步骤进一步包括以下步骤:将该喷嘴壳体注射模制为一个单件。

18. 一种喷嘴组件,包括:

a) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体;

b) 形成在该喷嘴壳体中的一个样品入口;

c) 具有一个样品出口的一个注射管,该注射管与该喷嘴壳体安装在一起,并且沿该喷嘴空腔延伸,其中该注射管包括在该样品入口与该样品出口之间提供流体连通的一个流动路径;

d) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口;以及

e) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔。

19. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴壳体包括一个喷嘴帽和一个喷嘴基部,并且其中该样品入口被形成在该喷嘴帽中。

20. 如权利要求 19 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴帽进一步包括被设置在该喷嘴空腔中的一个注射杆,其中该样品入口延伸穿过该注射杆。

21. 如权利要求 19 所述的喷嘴组件,其中该一个或多个鞘层入口被形成在该喷嘴帽中。

22. 如权利要求 20 所述的喷嘴组件,其中该注射杆进一步包括一个袋体,并且其中该注射管与该袋体安装在一起。

23. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴壳体是与该注射管注射模制在一起。

24. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件,其中喷嘴壳体被包覆模制在该注射管上。

25. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件,其中该注射管包括一个陶瓷注射管。

26. 如权利要求 25 所述的喷嘴组件,其中该陶瓷管插入件在该样品出口处是倾斜的。

27. 如权利要求 25 所述的喷嘴组件,其中该流动路径是至少部分地由该陶瓷注射管的一个内部几何形状限定。

28. 如权利要求 27 所述的喷嘴组件,其中该陶瓷注射管的该内部几何形状向内朝向该样品出口渐缩。

29. 如权利要求 27 所述的喷嘴组件,其中在该样品出口处或朝向该样品出口的该陶瓷注射管的该内部几何形状是选自下组,该组由以下各项组成:椭圆形、正方形、梯形、矩形、圆锥形、内锥形、外锥形、以及其组合。

30. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件,进一步包括一个喷嘴头,其中该喷嘴出口孔被形成在该喷嘴头中。

31. 如权利要求 30 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴头包括一个定向喷嘴头。

32. 如权利要求 30 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴头被锁紧,这样使得该喷嘴头在一个指定取向上与该喷嘴壳体配合。

33. 如权利要求 30 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴头的该喷嘴出口孔的直径是 70 微米或

更小。

34. 如权利要求 30 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头的该喷嘴出口孔的直径是约 60 微米。

35. 如权利要求 30 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴空腔包括由该喷嘴壳体形成的一个上部空腔以及由该喷嘴头形成的一个下部空腔。

36. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 进一步包括一个振荡元件。

37. 如权利要求 36 所述的喷嘴组件, 其中所述振荡元件包括被安装在该喷嘴壳体内的一个压电晶体。

38. 如权利要求 37 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件具有一个环形状, 并且被设置在该喷嘴空腔的一部分周围。

39. 如权利要求 37 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件被设置在一个外部空腔中。

40. 如权利要求 37 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件被机械地联接到该喷嘴壳体的外部上。

41. 如权利要求 37 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴组件形成具有样品流体和鞘层流体的一个流体流, 当在使用时, 该流体流离开该喷嘴出口孔, 并且其中该振荡元件将该流体流扰动成在该喷嘴出口孔下方一定距离处的液滴。

42. 如权利要求 41 所述的喷嘴组件, 进一步包括用于对该流体流和由该流体流形成的一个液滴充电的一个充电插头。

43. 如权利要求 42 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头与该喷嘴帽安装在一起。

44. 如权利要求 42 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头包括用于与该喷嘴帽螺纹接合的螺纹。

45. 如权利要求 42 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头包括被模制到该喷嘴帽中的一个连接器插头。

46. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 进一步包括与该喷嘴壳体安装在一起的一个密封元件。

47. 如权利要求 46 所述的喷嘴组件, 其中该密封元件包含选自下组的一种材料, 该组由以下各项组成: 金属、磁性材料、电磁材料、以及其组合。

48. 如权利要求 46 所述的喷嘴组件, 其中该密封元件与该喷嘴壳体注射模制在一起。

49. 如权利要求 46 所述的喷嘴组件, 其中该密封元件包括一个喷嘴夹。

50. 如权利要求 49 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴夹包括用于接收一个或多个紧固件以固定该喷嘴壳体的两个或更多个部分的一个或多个螺纹部分。

51. 如权利要求 46 所述的喷嘴组件, 其中该密封元件被锁紧以便确保该喷嘴壳体以一个指定位置或以一个指定取向安装。

52. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 其中该样品入口沿一个单一的流动轴线与该样品出口同轴地对准。

53. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴壳体中的这些鞘层入口与该流动轴线平行对准。

54. 如权利要求 53 所述的喷嘴组件, 其中该流动轴线与该喷嘴出口孔是同心的。

55. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 其中该样品入口与该样品出口之间的该流动路径

的长度是小于 50mm。

56. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 其中该注射管是由一种挤出聚合物形成。

57. 如权利要求 18 所述的喷嘴组件, 该一个或多个鞘层入口进一步包括:

a) 在该喷嘴壳体的外表面上形成以用于接收鞘层流体的一个鞘层端口;

b) 被定位在该喷嘴壳体的内表面上的一个去气泡埋头孔; 以及

c) 将该鞘层端口连接到该去气泡埋头孔上的一个鞘层入口流动路径。

58. 如权利要求 57 所述的喷嘴组件, 其中该去气泡埋头孔包括该喷嘴空腔中的一个高点。

59. 如权利要求 57 所述的喷嘴组件, 其中该去气泡埋头孔向外延伸至一个密封元件。

60. 一种流式细胞仪系统, 包括:

a) 供应含有感兴趣的颗粒的样品流体的一个样品源;

b) 供应鞘层流体的一个鞘层源;

c) 用于沿一个流动路径产生一个流体流的一个喷嘴组件, 该流体流具有鞘层流体和样品流体, 其中该喷嘴组件包括:

i) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体;

ii) 形成在该喷嘴壳体中的一个样品入口;

iii) 具有一个样品出口的一个注射管, 该注射管与该喷嘴壳体安装在一起, 并且沿该喷嘴空腔延伸, 其中该注射管包括在该样品入口与该样品出口之间提供流体连通的一个流动路径;

iv) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口; 以及

v) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔;

d) 用于查验一个检查区处的该流体流内的颗粒的一个激发源;

e) 用于产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号的一个或多个检测器;

f) 用于分析由该一个或多个检测器产生的信号并用于作出一个分选判断的一个分析器;

g) 用于根据该分选判断来对该流体流充电的一个充电元件; 以及

h) 用于使带电液滴偏转至收集容器的偏转板。

61. 如权利要求 60 所述的流式细胞仪系统, 其中该喷嘴组件进一步包括由选自下组的一种材料构造的一个密封元件, 该组由以下各项组成: 金属、磁性材料、电磁材料、以及其组合。

62. 如权利要求 61 所述的流式细胞仪系统, 其中该流式细胞仪系统进一步包括用于接收该喷嘴组件的一个磁性底座。

63. 如权利要求 62 所述的流式细胞仪系统, 其中用一个对准槽口将该密封元件锁紧, 并且其中该磁性底座包括用于在一个指定取向上与该对准槽口配合的一个对准元件。

64. 如权利要求 60 所述的流式细胞仪系统, 其中该样品入口与该样品出口之间的该流动路径被完全定位在一个单一的流动轴线上。

65. 如权利要求 64 所述的流式细胞仪系统, 其中该注射管是由一种挤出聚合物形成。

66. 一种分选细胞的方法, 该方法包括以下步骤:

a) 将具有一个流体流动路径的一个喷嘴组件磁性地联接到流式细胞仪上;

- b) 由一种鞘层流体和一种样品流体在该喷嘴组件处形成一个流体流；
- c) 将该流体流扰动成液滴；
- d) 查验一个检查区处的该流体流内的颗粒；
- e) 产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号；
- f) 分析所产生的信号以用于作出分选判断；并且
- g) 根据该分选判断分离液滴。

67. 如权利要求 66 所述的分选细胞的方法, 进一步包括以下步骤：

- a) 将该喷嘴组件从一个磁性底座去除；并且
- b) 将一个替换喷嘴组件放置在该磁性底座中。

68. 如权利要求 67 所述的分选细胞的方法, 进一步包括以下步骤：

- a) 使该替换喷嘴组件中的一个对准槽口与该磁性底座中的一个对准元件对准；并且
- b) 将该替换喷嘴组件联接到该磁性底座上。

69. 如权利要求 67 所述的分选细胞的方法, 其中该替换喷嘴组件因它的流体流动特征而被选择。

70. 如权利要求 69 所述的分选细胞的方法, 其中这些流体流动特征受一个样品入口与一个样品出口之间的一个距离和 / 或该样品入口与该样品出口之间的一个流体流动路径的一个内部几何形状的影响。

71. 如权利要求 66 所述的方法, 进一步包括清洁该喷嘴组件的步骤。

72. 如权利要求 71 所述的方法, 其中清洁该喷嘴组件的该步骤进一步包括为该喷嘴去气泡的步骤。

73. 如权利要求 66 所述的方法, 进一步包括以下步骤：使该流体流中的颗粒朝向一个均匀取向偏置。

74. 如权利要求 73 所述的方法, 进一步包括以下步骤：使一个定向喷嘴头在该喷嘴组件内对准, 并且使该喷嘴组件相对于该流式细胞仪的检测器定向。

75. 如权利要求 66 所述的方法, 其中根据该分选判断分离液滴的该步骤包括：将精子细胞的活的带 X 染色体的亚群和 / 或精子细胞的活的带 Y 染色体的亚群从剩余细胞中分离出来。

76. 一种喷嘴组件, 包括：

- a) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体；
- b) 具有被设置在该喷嘴空腔中的一个样品出口的一个注射管, 其中在该注射管的该样品出口处的该喷嘴空腔的内部几何形状包括一个椭圆形截面, 该椭圆形截面所具有的长轴线是短轴线的长度的至少三倍；
- d) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口；以及
- e) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔。

77. 如权利要求 76 所述的喷嘴组件, 进一步包括具有小于 2mm 的外径的一个注射管。

78. 如权利要求 76 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴注射管进一步包括用于产生一个带状芯流的一个几何形状。

79. 如权利要求 76 所述的喷嘴组件, 其中该该喷嘴组件进一步包括一个对准特征。

80. 如权利要求 76 所述的喷嘴组件, 进一步包括一个喷嘴头。

81. 如权利要求 80 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头包括一个内部几何形状, 其中所述内部几何形状开始为一个椭圆形截面, 该椭圆形截面向下渐缩为朝下游移动的一个圆形截面。

82. 如权利要求 76 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴空腔包括大于 15 度的一个锥角。

用于流式细胞仪的喷嘴组件和制造方法

[0001] 本国际专利合作条约专利申请要求 2012 年 9 月 19 日提交的美国临时专利申请号 61/703,102 的权益，该专利申请的全部内容通过引用结合在此。

发明领域

[0002] 本发明总体涉及流式细胞术领域，并且更具体而言涉及一种用于流式细胞仪系统的喷嘴组件和其制造方法。

背景技术

[0003] 流式细胞仪已知被用于分析和分选颗粒，并且特别适于测量生物材料如细胞的物理和化学特性。在操作中，流式细胞仪产生一个流体流，该流体流包括含有感兴趣的颗粒的一种样品流体。可以用各种感测系统或检测装置单个地检查流体流中的这些颗粒，并且将其分类。

[0004] 分选器可以另外提供用于基于颗粒的所测量或测定的特性来分离这些颗粒的亚群的一种机构。空气中激发式 (Jet-in-air) 流式细胞仪通过产生和分离含有感兴趣的颗粒的带电液滴实现了这种分离。含有颗粒的液滴可以由流体流形成并且基于分选判断来充电，并且当这些液滴穿过由偏转板产生的一个电场时，它们的路径被改向为若干预定轨道中的一个以进行收集。这些液滴的形成可以在流式细胞仪喷嘴处实现。

[0005] 除了液滴形成的功能之外，流式细胞仪喷嘴还可以帮助使颗粒朝向均匀取向偏置。这种功能实现了具有非球形特性的细胞的分析和分选。具体而言，部分上由于呈现处于一个相对均匀取向中的较大部分精子的定向喷嘴的发展，提高了精子可以分选到性别富集的群体中的速度。

[0006] 发明概述

[0007] 下文概述了要求保护的本发明的某些实施例。这些实施例不意图限制要求保护的本发明的范围，而是用作本发明的可能形式的简述。本发明可以涵盖与这些概述不同的各种形式。

[0008] 一个实施例涉及一种制造喷嘴组件的方法。这种方法可以开始于获得一个或多个喷嘴部件的步骤，并且继续模制一个或多个喷嘴壳体零件，这样使得至少一个喷嘴壳体零件包覆模制 (over molded) 到喷嘴部件中的至少一个上。最终，这些喷嘴壳体零件和喷嘴部件可以组装成一个喷嘴组件。

[0009] 一个实施例提供由封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体构造的一个喷嘴组件。一个样品入口可以形成在该喷嘴壳体中并且连接到具有一个样品出口的一个注射管上。该注射管可以被安装成沿该喷嘴空腔延伸，并且可以包括在该样品入口与一个样品出口之间提供流体连通的一个流动路径。一个喷嘴出口孔可以定位在该样品出口的下游，并且一个或多个鞘层入口可以与该喷嘴空腔处于流体连通。

[0010] 另一个实施例提供一个流式细胞仪系统，该流式细胞仪系统可以包括供应含有感兴趣的颗粒的样品流体的一个样品源，以及将鞘层流体供应至一个喷嘴组件以用于形成一

一个流体流的一个鞘层源。该喷嘴组件可以沿一个流动路径产生具有样品和鞘层流体的一个流体流。该喷嘴组件可以包括封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体。一个样品入口可以形成在喷嘴壳体中。具有一个样品出口的一个注射管可以与该喷嘴壳体安装在一起，并且可以沿该喷嘴空腔延伸。该注射管可以具有在该样品入口与该样品出口之间提供流体连通的一个流动路径。该喷嘴壳体可以进一步包括与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口以及处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔。该流式细胞仪可以进一步包括用于查验 (interrogating) 一个检查区处该流体流内的颗粒的一个激发源，以及用于产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号的一个或多个检测器。可以包括一个分析器，用于分析由该一个或多个检测器产生的信号并用于作出一个分选判断。一个充电元件可以根据该分选判断来对该流体流充电，以便通过偏转板进行偏转。

[0011] 再一个实施例涉及一种分选细胞的方法，该方法可以开始于将具有一个流体流动路径的一个喷嘴组件磁性地联接到一个流式细胞仪上的步骤。接着，可以由一种鞘层流体和一种样品流体在该喷嘴组件处形成一个流体流。可以在一个检查区处查验该流体流，该流体流之后被扰动成液滴。之后可以产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号并进行分析，以用于作出分选判断。最终，可以根据该分选判断来分离液滴。

[0012] 又一个实施例提供由封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体构造的一个喷嘴组件。具有一个样品出口的一个注射管可以被设置在该喷嘴空腔内，并且该喷嘴空腔可以具有一个椭圆形截面，其中在该注射管的出口处，一个长轴线是短轴线的长度的至少三倍。一个或多个鞘层入口可以与该喷嘴空腔处于流体连通，并且一个喷嘴出口孔可以定位在该样品出口的下游。

[0013] 附图简述

[0014] 图 1 示出用于产生用于流式细胞仪的喷嘴组件的一种方法的流程图。

[0015] 图 2 示出根据本发明的某些实施例的一个流式细胞仪系统的截面视图。

[0016] 图 3 示出根据本发明的某些实施例的一个喷嘴组件的分解视图。

[0017] 图 4 示出根据本发明的某些实施例的一个喷嘴组件和其他流式细胞仪部件的截面视图。

[0018] 图 5 示出根据本发明的某些实施例的一个流式细胞仪喷嘴组件的一部分的更近的截面视图。

[0019] 图 6 示出根据本发明的某些实施例的一个喷嘴组件的截面视图。

[0020] 虽然本发明能够以各种各样的修改和替代形式体现，但在图中示出了并在此通过说明性实例描述了特定实施例。应当理解，附图和详细描述并不旨在将本发明范围限制为披露的具体形式，而是所有落入权利要求书精神和范围内的修改、替代方案、以及等效物旨在被包含。

[0021] 用于实施本发明的方式

[0022] 一个流式细胞仪可以包括被组装成适合的喷嘴的各种单独部件。对这些喷嘴组件进行测试来确保满足所希望的性能标准。此类标准可以包括喷嘴组件在一些应用中是否提供足够均匀的取向。喷嘴组件往往无法满足所希望的性能标准，并且被丢弃或必须被重加工。有时，注射管的位置未被精确地提供在所希望的长度处或未被精确地提供在一个所希望的径向位置内，从而导致不希望的喷嘴性能。因此，需要一种可重复地且可再现地制造具

有精确的性能特征的喷嘴的方法。

[0023] 在此描述的喷嘴组件的某一方面涉及与喷嘴组件的一部分一起安置的一个直管式注射管。通过减小注射管的总长度，控制注射出口的长度和径向位置变得更容易。先前的注射管经常包括金属注射管，这些金属注射管在喷嘴组件内被弯折或被从卷绕或弯曲的原料拉直。无论是在预制作卷绕步骤中引入还是恰好在流式细胞仪喷嘴的部署之前引入，此类弯曲都会使注射管的内部上产生褶皱或不规则部，并且可以进一步产生注射管中心轴线相对于一个喷嘴内所希望的流动轴线的位置不确定性。这些褶皱和不规则部可以抑制层状流体流或可以使样品流改向，这可能会对喷嘴组件的性能特征产生不利影响；特别是在定向特征是所希望的情况下。在另一个方面，在此描述的包覆模制的注射管可以在任何连接点处呈现一个连续的或平整的表面。先前的不同喷嘴组件往往包括在流动路径中呈现死体积的连接器。这些死体积可以变为停滞的流体袋，这些流体袋可以窝藏对样品有害且可能难以清除的细菌。通过将一个注射管注射包覆模制到喷嘴组件中，可以实现一个精确的、可再现的长度和位置，从而提供制造具有精确的、可再现的性能特征的喷嘴组件的一种可靠手段。另外，包覆模制可以提供用于减少或消除不同连接部处的死区的一种手段。可以将另外的元件与喷嘴组件的不同部分包覆模制或注射模制在一起，以便减少潜在死区的数量以及可能泄露的连接部的数量。

[0024] 转到图1，流程图示出用于制造用于流式细胞仪的喷嘴组件的一种方法。该方法可以开始于大体标识为“开始”1的步骤。任选地，可以在标识为“模制”2的步骤模制喷嘴壳体的一部分或一个喷嘴组件部件。通过非限制性实例，可以在这个步骤，通过一项注射模制技术如通过热塑性注射模制或通过热固性注射，来模制用于形成喷嘴壳体的两个零件中的一个。在热塑性注射模制的情况下，由两个或更多个协作区段构造的模具形成具有该喷嘴壳体零件的形状的一个空腔。可以在压力下将熔融树脂进给到该空腔中并且允许其冷却。其他模制技术如转移模制、压缩模制、热成型、以及其他类似技术也可以用于形成喷嘴壳体的部分。熔融树脂可以选自聚碳酸酯，PVC，塑料，聚合物，塑性体，环氧树脂，酚醛树脂，DAP以及热塑性塑料如尼龙、乙缩醛、PBT、聚苯醚、聚苯硫醚、或其他类似材料。虽然该步骤被标记为“模制”，但还意图涵盖通过诸如在3-D打印机（获自斯特塔西（Stratasys），伊迪纳（Edina），明尼苏达州（MN），美国）中熔融沉积模制制得的组成部件。

[0025] 在大体标识为“插入模具”3的步骤，可以注射模制喷嘴壳体的一部分，并且可以进一步将该一部分包覆模制到喷嘴组件的一个部件上。通过实例，可以形成喷嘴壳体的一个互补零件，以用于与模制2步骤处形成的第一零件联接。可以将第一部件“部件1”4a、第二部件“部件2”、第三部件“部件3”4c直至第n部件“部件n”4n中的任一个或任何组合放置在模具内，以用于与喷嘴壳体的一个零件包覆模制在一起。鉴于将一个喷嘴部件插入到模具中，这个过程还可以被称为插入模制。可以被包覆模制到喷嘴壳体中的喷嘴部件可以包括：注射管、振荡元件、压电元件、喷嘴头、充电插头、电缆、电连接器、喷嘴对准机构、颗粒对准机构、鞘层入口连接器、鞘层入口管、样品入口连接器、废弃物管、金属元件、陶瓷元件、光学窗口、紧固件、以及安置元件。喷嘴部件中的任一个或全部可以用所描述的步骤同时模制或制造，或它们可以被预制作或甚至从现有货源获得。在一个实施例中，可以通过聚合物挤出来制造一个注射管。另外，用于喷嘴组件的其他部件也可以与喷嘴壳体的一个零件插入模制在一起。在一个实施例中，可以完全跳过标识为“模制”2的初始步骤，并且插入模制

3 步骤可以包括模制一个单件式喷嘴壳体。这种实施例可以包括将多个另外的喷嘴组件部件直接包覆模制到单个模具中。通过说明性实例，在插入模制 3 步骤，可以使一个注射管精确地对准并定位在一个模具内。模具可以填充满熔融树脂，以便精确地、准确地且可再现地将注射管提供在喷嘴壳体的一个零件内的一个预定位置中。注射管可以现货供应获得，或可以在模制 2 步骤制作，并且在一个实施例中，可以由陶瓷、玻璃或聚合物构造。注射管可以包括用于为颗粒定向的特征，如外部几何形状、内部几何形状、外斜面、或内锥体。

[0026] 该方法可以包括插入模制 3 步骤的另外的迭代，以用于将另外的喷嘴部件插入模制在喷嘴壳体的另外的零件内，或用于对先前形成的喷嘴壳体的一个零件进行另外的修改。作为一个实例，喷嘴壳体的第二零件可以包覆模制到一个振荡元件如一个压电晶体上。这个步骤可以经历任何数量的迭代，并且可以为了包覆模制另外的零件而重复任何次数。

[0027] 在插入模制 3 步骤的任何迭代之后，该方法可以继续至标识为“另外模制”5 的步骤，在该步骤中，可以模制喷嘴组件的另外的零件或喷嘴壳体的零件。在另一个实施例中，可以跳过另外模制 5 步骤。这些零件可以被注射模制、转移模制、压缩模制、热成型或用其他类似技术来形成。这些零件可以由聚碳酸酯、PVC、塑料、或另一种聚合物或塑性体形成。另外，可以通过诸如在 3-D 打印机中熔融沉积模制来产生这些零件中的任一个。

[0028] 该方法可以通过返回至插入模制 3 步骤来继续，以用于将喷嘴壳体的另外的零件与不同的喷嘴部件包覆模制在一起，或该方法可以继续至标识为“后处理”6 的步骤。在后处理 6 步骤，可以精加工和连接所模制的零件。后处理 6 可以包括针对模制 2、插入模制 3、以及另外模制 5 步骤中产生的任何零件进行洗涤、清洁、灭菌、固化、切削、和 / 或涂布。另外，在后处理 6 步骤，可以将这些零件紧固到一起，或对其供电、机械或流体连接。在后处理 6 步骤之后，该方法可以重复插入模制 3 或另外模制 5 步骤的迭代。应了解到，图 1 示出流程图，但可以单独或甚至同时执行步骤中的一个或多个。

[0029] 作为一个实例，后处理 6 步骤的最终迭代可以包括以下步骤：将不同的喷嘴部件结合到两个喷嘴壳体部件中的一个中，之后将这些壳体零件和部件联接成一个喷嘴组件。后处理步骤可以另外地包括不同的精加工工艺，包括但不限于上釉、灭菌、化学处理、激光蚀刻、激光细化 (laser detailing)、或其他制造商后处理。如“停止”7 所标识，这个喷嘴组件可以准备好接收用于流式细胞仪中的操作的流体和电连接。在又另一个实施例中，可以跳过后处理 6，并且可以在插入模制 3 或另外模制 5 步骤的最终迭代之后到达停止 7 步骤。最终组件可以包括一个喷嘴头，或喷嘴头可以稍后针对流式细胞仪操作提供。可以结合相对于图 1 描述的方法来制造各种各样的喷嘴设计，这些喷嘴设计具有嵌入在喷嘴壳体零件中的各种潜在元件。

[0030] 现转到图 2，示出一个流式细胞仪系统，该系统结合了可以通过图 1 中所示的方法制造的喷嘴组件 10 的一个实例。可以将喷嘴组件 10 结合在任何数量可商购的液滴分选器如空气中激发式流式细胞仪的分选头之处。喷嘴组件 10 可以包括封闭一个喷嘴空腔 14 的一个喷嘴壳体 12。喷嘴壳体 12 可以由一个单一的模制壳体零件构造，或可以由一系列喷嘴壳体零件 44 如两个、三个、四个或更多个喷嘴壳体零件组装而成。图 2 示出一个喷嘴壳体 10，该喷嘴壳体包括呈固定到一个喷嘴基部 30 上的一个喷嘴帽 28 的形式的两个喷嘴壳体零件 44a、44b。

[0031] 流式细胞仪系统可以包括流体地联接到喷嘴组件 10 上的一个鞘层源 126，以用于

向喷嘴组件 10 提供鞘层流体 128。一个样品源 120 也可以联接到喷嘴组件 10 上, 以用于向喷嘴组件 10 提供样品流体 122。样品流体 122 和鞘层流体 128 可以在压力下被引入到一个喷嘴空腔 14 中, 并且之后穿过具有一个喷嘴出口孔 26 的一个喷嘴头 42, 以便沿具有一个流动轴线 94 的流动路径形成一个流体流 36。喷嘴组件 10 的内部可以被配置用于自喷嘴出口孔 26 产生一个流体流 36, 该流体流呈具有由鞘层流体 128 的一个外层流围绕的样品流体 122 的一个内芯流的同轴流的形式。

[0032] 一个振荡元件 52 如一个压电晶体可以定位在喷嘴组件 10 内, 以用于将流体流 36 扰动成在喷嘴出口孔 26 下方某一距离处的液滴 60。先前的振荡元件是定位在喷嘴空腔上方, 或定位在喷嘴空腔内的空腔顶部处。当前喷嘴组件 10 的一个方面涉及一个振荡元件 52, 该振荡元件被定位成围绕喷嘴空腔 14 的一部分, 并且减小振荡元件 52 与喷嘴出口孔 26 之间的距离。振荡元件 52 可以具有包括一个外径和一个内径的一个环形状或螺旋管形状, 并且可以与一个控制器 58 进行通信。控制器 58 可以产生诸如在约 10kHz 与 120kHz 之间的一个驱动信号, 以用于将流体流 36 扰动成每秒约 20,000 液滴与每秒 120,000 液滴之间的液滴。可以由用户通过一个图形用户界面或通过硬件来操纵和 / 或调节驱动信号的频率和幅值。仅作为一个实例, 振荡元件 52 可以定位在喷嘴组件 10 的大约中间向下处围绕喷嘴空腔 14。这个位置可以处于喷嘴壳体 12 之内, 或处于喷嘴壳体 12 的外部, 但机械地联接到壳体上。不管是内部位置还是外部位置, 都认为振荡元件 52 的这种轴向放置能够更高效地产生液滴。在这种配置中, 机械振动以类似扬声器的方式传递通过喷嘴组件 10 并通过鞘层流体 128, 以在流体流 36 中产生脉冲特征。这种脉冲特征最终将流体流 36 破碎成在喷嘴出口孔 26 下方某一距离处的液滴 60。独立于在此描述的本发明的其他特征, 本申请涵盖修改一个振荡元件 52 在任何喷嘴内的放置或联接到任何喷嘴上的放置以用于提高产生液滴的效率的益处。

[0033] 一个充电插头 62 可以与喷嘴组件 10 安装在一起。充电插头 62 可以由任何导电材料构造, 并且在一个充电元件 52 与喷嘴空腔 14 内含有的鞘层流体 128 之间提供电连接。通过充电插头 62, 可以将电荷赋予全部流体流 36, 包括恰好在破碎而离开流体流 36 之前的成型液滴。一个分析器 178 或其他处理装置可以确定样品中颗粒的物理或化学特征, 并且可以将颗粒分类成一个或多个亚群。基于与一个颗粒被分类在其中的亚群和包括校准的滴液延迟的其他分选参数相关的任何指令, 分析器 178 将指示一个充电电路 54 恰好在形成该颗粒预期在其中的液滴之前, 通过对充电插头 62 充电来对流体流 36 充电。以此方式, 可以基于液滴 60 内含有的颗粒的特征, 对液滴提供特定的电荷, 包括无电荷。

[0034] 喷嘴组件 10 可以包括一个喷嘴座 102, 以用于联接到流式细胞仪系统上的适当位置。先前的喷嘴可能是使用紧固件 (如螺钉、螺栓等) 被固定到可调节平台上, 而喷嘴组件 10 可以包括避免使用紧固件来构造的一个喷嘴座 102。作为一个实例, 喷嘴座 102 可以在不借助于紧固件的情况下联接到一个流式细胞仪上。

[0035] 可以将一个激发源 130 如一个电磁辐射源引导至流体流 36 上被称为检查区 132 的一个区域。流体流内的颗粒可以响应于这种激发而反射和 / 或发射电磁辐射, 并且这种反射和发射的电磁辐射可以被一个或多个检测器 134 感测。这些检测器 134 可以产生表示所发射或反射的电磁辐射 136 的信号, 并且可以由一个分析器或一个检测系统处理这些信号以推导出许多化学和物理特性。分析器 178 之后可以向充电电路 54 提供指令, 以便实现

适当的分选动作。

[0036] 图 3 示出一个喷嘴组件 10 的分解视图。这种喷嘴组件 10 可以通过一种方法如图 1 中所描述的一种方法或通过另一种方法来制造。分解视图示出了一个第一紧固件 84a 和一个第二紧固件 84b, 这些紧固件用于将呈一个喷嘴帽 28 形式的一个第一喷嘴零件 44a 和呈一个喷嘴基部 30 形式的一个第二喷嘴零件 44b 固定到一个喷嘴座 102 上。然而, 喷嘴组件 10 可以用任何数量的紧固件 84 和喷嘴零件 44 构造。在所示的实施例中, 喷嘴座 102 包括用于接收第一紧固件 84a 的一个第一螺纹部分 82a 以及用于接收第二紧固件 84b 的一个第二螺纹部分 82b。在其他实施例中, 紧固件可以与优选粘合剂、或其他联接装置如磁铁或包括弹簧的机械装置组合和 / 或可以省去这些紧固件。

[0037] 喷嘴帽 28 可以包括一个样品入口 16, 该样品入口与一个注射杆 32 和一个注射管 18 处于流体连通以用于形成一个流体流动路径。注射杆 32 可以与喷嘴帽 28 一体形成, 或它们可以形成为分开的喷嘴零件。可以在样品入口 16 与注射管 18 之间提供流体连通的方式将注射管 18 与喷嘴帽 28 包覆模制或插入模制在一起。这项技术可以提供一个非常短且精确定位的注射管 18。在一个实施例中, 可以将一个装置联接到杆 32 上, 该装置提供具有一个可调节轴向位置的一个表面。作为一个实例, 注射管 18 可以包覆模制到这种元件上, 该元件之后被机械地联接到注射杆 32 上。在一个实施例中, 注射管 18 由一种光滑的刚性材料形成, 以便确保所希望的流体流动特性。在一个替代的实施例中, 该注射管由一种更柔韧的材料形成, 可以在形成或模制注射管之后操纵该注射管。例如, 出于促进目的, 可以操纵该注射管以通过一个带状芯流 (ribbon core stream) 来改变在该处形成的一个流体路径的初始几何形状。作为一个非限制性实例, 可以结合通过激光蚀刻某些部分, 或通过在处于柔韧且非完美弹性状态的同时挤压注射管的制造步骤进行的对几何形状的修改。还可以结合其他制造技术来使注射管的出口成形, 这样使得一个轴线长于第二轴线。仅作为一个说明性实例, 可以采用其他制造技术, 从而产生一个椭圆形或矩形的注射管出口。

[0038] 可以对呈一个喷嘴基部 30 形式的第二喷嘴零件 44b 设定尺寸以用于与喷嘴帽 28 联接在一起。可以将一个振荡元件 52 与喷嘴基部 30 插入模制在一起, 或可以将该振荡元件装入到喷嘴基部 30 中的一个空腔中。在一个实施例中, 对喷嘴基部 30 设定尺寸以接收一个喷嘴头 42。例如, 喷嘴基部 30 可以包括用于与喷嘴头 42 联接在一起的内部尺寸, 同时喷嘴基部的外部可以形成螺纹以用于接收将喷嘴头 42 保持在适当位置的一个锁紧螺母 92。在另一个实施例中, 喷嘴头 42 可以与喷嘴基部 30 插入模制在一起, 并且在又另一个实施例中, 喷嘴头可以模制为喷嘴基部 30 的一部分。

[0039] 喷嘴座 102 可以呈一个喷嘴夹 78 的形式, 该喷嘴夹以将喷嘴帽 28 夹持到喷嘴基部 30 上的方式接收第一紧固件 84a 和第二紧固件 84b。可以对喷嘴座 102 设定尺寸, 以用于以无紧固件方式联接到接收件 150 上。作为一个实例, 喷嘴座 102 可以包含一种金属材料, 该金属材料联接到具有磁性特性的一个接收件 150 上。一种磁性材料可以定位在喷嘴座 102 和接收件 150 中的任一个或两者上。在一个类似的实施例中, 这些部件中的一个或两者可以被构造成包括电磁体或响应于电流而展现出磁性特性的材料。在这种配置中, 一个喷嘴组件 10 可以简单地放在适当的位置并且靠重力和磁性部件的联接得以保持。此类喷嘴能够快速且容易地互换。在许多环境中, 流式细胞仪停机时间导致生产时间的损失, 而如在此描述的喷嘴座 102 提供替换喷嘴的一种极高效的方法并且可以改进一个给定的流

式细胞仪系统的生产率。可以以各种其他配置构造喷嘴座 102 和接收件 150，以用于以无紧固件方式将喷嘴联接到一个流式细胞仪上。在一个实施例中，喷嘴座 102 或接收件 150 可以包括用于以无紧固件接合方式固定两个零件的弹簧。例如，一个部件上的一个弹簧加载球可以被设计成锁入到另一个部件上的插孔中。还可以对喷嘴座 102 设定物理尺寸，以用于与流式细胞仪头部上的一个可调节平台上的一个底座的互锁配置。在这种实施例中，可以对喷嘴座 102 如此设定尺寸以用于被一个可调节平台接收。一旦处于适当的位置，就可以通过旋转来固定喷嘴座 102 以实现一个互锁组件，或通过其他机械装置如该可调节平台上提供的机械装置来固定。

[0040] 喷嘴座 102 可以包括呈一个突出形式的一个对准元件 154，该对准元件大体延伸超出喷嘴座 102 的底表面的剩余边界。接收件 150 可以包括一个对准槽口 152。可以对对准元件 154 和对准槽口 152 如此设定尺寸以促进在指定取向上的联接。在其他实施例中，可能存在多个对准槽口 152，以用于潜在地固定一个单一对准元件 154。在这种配置中，喷嘴组件 10 可以安设在相对于流式细胞仪系统的多个预定义取向的一个中。在另一个实施例中，接收件 150 是可调节的，并且可以固定在多个位置中，以用于修改通过使对准元件 152 与对准槽口 154 对准来提供的取向。在一个实施例中，一个弹簧加载球可以同时兼作用于使喷嘴座 102 与接收件 105 接合的一个装置和用于使两个部件对准的对准元件 154。虽然未示出流式细胞仪的另外的部件，但应理解，接收件 150 可以牢固地附接到一个平台上，如出于对准目的而在两个或三个维度上可调节的一个平台。

[0041] 对准元件 154 和对准槽口 152 除了提供一个指定取向之外，还可以提供一个精确的喷嘴位置，从而允许快速替换一个喷嘴组件并使重对准流式细胞仪的需要减到最少。与磁性联接相结合时，这种配置可以消除容易使喷嘴与检测器或电磁辐射源失去对准的力。具体而言，当紧固件通过操作者向紧固件自身施加的向下的力而固定在适当位置上时，扭矩可被施加给上面安设了喷嘴的可调节平台。

[0042] 还可以单独或与磁性联接组合来使用沟槽、狭槽、以及其他匹配表面和几何形状，以便提供允许快速且精确匹配到一个优选的取向和 / 或位置的另外的配置。在另一个实施例中，可以将呈标记或槽口形式的视觉辅助施加到喷嘴上，以促进喷嘴的快速且容易的替换。

[0043] 现转到图 4，示出了一个喷嘴组件 10 的更详细的截面视图。如与图 2 相比较，图 3 中所示的视图发生了旋转。包括喷嘴帽 28 和喷嘴基部 30 的喷嘴壳体 12 连同喷嘴头 42 一起形成一个喷嘴空腔 14。喷嘴空腔 14 包括一个上部空腔 48 和一个下部空腔 50。上部空腔 48 可以被视作是喷嘴空腔 14 位于喷嘴头 42 上方的部分，而下部空腔 50 可以被视作是喷嘴空腔 14 在喷嘴头 42 处形成的部分。喷嘴帽 28 和喷嘴基部 30 可以由呈接收紧固件的一个喷嘴夹 78 形式的喷嘴座 102 保持在适当的位置。一个密封元件 118 可以设置在喷嘴帽 28 和喷嘴基部 30 的接触表面处。密封元件 118 可以是一个 O 形环或另一临时或永久密封剂。喷嘴头 42 可以由喷嘴基部 30 接收，并且用一个锁紧螺母 92 固定到适当的位置。喷嘴头 42 可以具有一个渐缩的圆锥形截面，或可以具有被设计用于使非球形颗粒定向的一个内部几何形状。预期像美国专利 6,263,745、7,371,517 以及 8,206,988 中描述的那些的精子定向喷嘴头可以与所描述的喷嘴组件 10 一起使用，并且每个专利通过引用以其全部内容结合在此。喷嘴头 42 可以具有直径为 70 微米或更小或直径为 60 微米或更小的一个

喷嘴出口孔。在替代的实施例中，喷嘴组件 10 可以由一个单一注射模制零件或由另外的零件形成。在一个替代的实施例中，将喷嘴头 42、喷嘴基部 30 和喷嘴帽 28 注射模制以形成一个单件式喷嘴组件 10。仍然在另外的实施例中，可以通过在一个 3D 打印机中进行熔融沉积模制来将喷嘴头、喷嘴基部、喷嘴帽以及甚至一个注射管和 / 或注射杆制造为一个单件。在这种实施例中，最初可以形成不具有一个孔的喷嘴头，该孔稍后可以被激光蚀刻出来。可替代地，可以将一个陶瓷喷嘴头压紧配合到在一个 3-D 打印机中制造的一个喷嘴组件中。

[0044] 一个或多个鞘层入口 24a、24b 提供从喷嘴壳体的一个外表面 106 至喷嘴空腔 14 的上部空腔 48 的流体连通。具体而言，鞘层入口 24 将喷嘴帽的一个顶表面 180 连接到喷嘴帽的一个底表面 180 上，该顶表面形成喷嘴壳体的外表面 106 的一部分，该底表面形成上部空腔 48 的一部分。每个鞘层入口 24 可以形成螺纹，以用于接收附接一个鞘层管线的一个装置。可替代地，在每个鞘层入口 24 处，连接器可以与喷嘴帽 28 一体形成。此类成一体的连接器可以通过将喷嘴帽 28 和连接器注射模制为单件来形成。另外，一个样品入口 16 可以形成在喷嘴帽的顶表面 180 中，以用于与喷嘴空腔 14 相连通。在一个实施例中，可以通过包覆模制或通过一个二次制造工艺如通过加热、胶水或溶剂，将管件直接联接到喷嘴组件 10 上，以便提供一个平整的内表面并且减少系统内的死体积。此类死体积可能需要更多的清洁，并且增大了细菌积聚、泄露以及在更为频繁的替换中所涉及的额外费用和劳力的可能性。

[0045] 样品入口 16 可以继续穿过一个注射杆 32。注射杆 32 可以在喷嘴帽的底表面 180 上形成为一个突出，该突出延伸到喷嘴空腔 14 中并且包括用于接收一个注射管 18 的一个袋体 34。注射管 18 内的一个流动路径 20 可以从样品入口 16 延伸至设置在喷嘴空腔 14 内的一个样品出口 22。加压样品流体 122 可以通过注射管 18 引入到喷嘴空腔 14 中，并且加压鞘层流体 128 可以通过鞘层入口 24a 引入，在样品出口 22 处形成一个同轴流体流 36。流体流 36 包含由鞘层流体的一个外层流围绕的样品的一个内芯流。在涉及非球形颗粒的某些应用中，在注射管的流体力学中，更高的精确度可能是令人希望的，因为可以使用流体力学和流体动力学来试图将非球形颗粒朝向均匀取向偏置。独立于所披露的喷嘴组件的其他方面，一个注射管 18 可以由陶瓷模制而成，由玻璃模制或机械加工而成，由聚合物或其他材料模制或机械加工而成，以便在与由金属构造的注射管比较时提供一个更光滑的外表面 70。其他加法制作（对减法，即，铣削 / 切削、车削）技术也可以用于产生注射针 18。典型的金属注射管可以包括不规则部。在弯折或弯曲的注射管的情况下，不规则部如褶皱可以收集残渣，从而影响流动特性并且为细菌滋生提供了机会。当前喷嘴组件中另一个独立的改进是，注射管的整个长度和喷嘴组件内的整个样品流动路径被定位在一个单一流动轴线 94 中，而不存在弯曲或弯折。这种安排可以促成在使喷嘴定向中的流体力学聚焦的可预测性，并且可以帮助防止残渣的收集，以及细菌感染和堵塞或降低的性能的相关可能性。

[0046] 在一个方面，一个注射管 18 可以由可被模制成各种几何形状的一种陶瓷材料形成。一个陶瓷注射管的内表面可以具有一个变化的内部几何形状 40。图 4 示出了作为朝向注射管 18 的样品出口 22 的一个向内锥体 100 的变化的内部几何形状。可以根据将要分析或分选的颗粒来采用其他变化的几何形状。例如，内部几何形状 40 可以是一个向外锥体，以及一个椭圆形或四边形截面。也可以使用为连续的弯曲的形状、多边形形状、或含有弯曲和非弯曲形状的几何形状的其他几何形状。可替代地，注射管 18 可以由一种聚合物挤出工

艺产生，该聚合物挤出工艺还可以产生一个特别光滑的内表面。

[0047] 注射管 18 可以通过注射包覆模制来结合到喷嘴帽 28 的袋体 34 中，以确保注射管 18 的精确对准和样品出口的精确位置。在一个实施例中，注射管 18 可以作为胶粘在适当位置的一个短直管被精确地安置在喷嘴帽 28 中。可以包覆模制或注射模制喷嘴组件 10 的另外的部件，以便减少所要求的密封和密封元件的数量。当使喷嘴帽 28 配合到喷嘴基部 30 上时，注射管 18 以高精确度被同心地设置在喷嘴空腔 14 内。如图 4 中所示，可以看到充电插头 62 处于样品入口后方。

[0048] 喷嘴帽 28 还可以包括一个径向延伸部 148，该径向延伸部可以用作用于将一个无紧固件式喷嘴组件 10 插入到一个接收件 150 中并将该无紧固件式喷嘴组件从该接收件去除的一个夹持部。例如，该径向延伸部可以提供用于将磁性地联接的部件分开的一个夹持表面。

[0049] 振荡元件 52 可以装在喷嘴基部 30 的一个外部空腔 184 中。振荡元件 52 可以通过任何数量的方法来固定，并且甚至可以直接注射模制到喷嘴组件 10 或喷嘴组件 10 的一部分中。外部空腔 184 可以通过喷嘴基部 30 内的一种均匀厚度的材料沿喷嘴空腔 14 的长度与喷嘴空腔 14 分开。

[0050] 现转到图 5，在喷嘴组件 10 的截面视图中示出了处于喷嘴基部 30 和喷嘴帽 28 的表面处的鞘层入口 24a、24b。鞘层入口 24a、24b 可以被设计来帮助防止气泡在不同的冲洗和清洁循环过程中或之后逗留。可以采用其他表面处理来进一步减少操作过程中的气泡截留。例如，可以在喷嘴制作过程中或之后施加疏水性或亲水性处理。此类循环可以包括向第一鞘层入口 24a 加压，而第二鞘层入口 24b 保持开放以排空流体。之后可以通过向第二鞘层入口 24b 加压并释放第一鞘层入口 24a 来使流动反向。因此可以在一系列步骤中操纵鞘层流动，以用于改变清洁喷嘴组件 10 的内部的持续时间。在冲洗或清洁过程中改变鞘层流动时引入的湍流和空气可能会产生气泡，并且本发明的某些实施例提供了去气泡特征。喷嘴空腔 14 处第一鞘层入口 24a 中可以存在一个第一去气泡埋头孔 110a。这个埋头孔 110a 可以提供一个第一高点 108a。类似地，喷嘴空腔 14 处第二鞘层入口 24b 中可以存在一个第二去气泡埋头孔 110b，从而提供一个第二高点 108b。喷嘴空腔 14 中形成的气泡将容易上升至高点 108a、108b。每个去气泡埋头孔 110a、110b 可以延伸至密封元件 118 以捕获外周边上的气泡。

[0051] 现转到图 6，示出了可以通过图 1 中所描述的相同方法构造的一个实施例。喷嘴组件 310 可以包括由一个喷嘴帽 328 和一个喷嘴基部 330 构造的一个喷嘴壳体 312。喷嘴帽 328 可以被构造成在一个顶表面处具有样品入口 316。样品入口 316 可以沿一个流动轴线继续，并且与一个注射管 318 的一个样品出口 322 处于流体连通。样品入口 316 可以通过终止于一个喷嘴头 342 处的一个注射管 318 提供流体连通。

[0052] 注射管 318 可以例如以一个指定的内部几何形状 340 来影响一种样品流体的流动，而喷嘴空腔 314 几何形状可以影响鞘层流体的流动。样品和鞘层在喷嘴头 342 处被合并，并且作为一个同轴流体流离开喷嘴组件 310。与先前的喷嘴组件不同，所示的喷嘴组件 310 可以在它的喷嘴空腔 314 中提供一个非常主动 (aggressive) 的初始锥体。在喷嘴空腔 314 与喷嘴头 342 之间的过渡处，截面可以具有一个椭圆形截面，其中长轴线是短轴线的三倍长。这种几何形状可以促成一个带状芯流，该带状芯流可以帮助对准颗粒。

[0053] 不同的喷嘴部件可以通过一种插入或包覆模制制造工艺被结合在喷嘴壳体 312 中, 或可以以更常规的方式将它们连接到喷嘴组件上。例如, 可以将喷嘴帽 328 包覆模制到一个充电插头 362 上。图 5 示出了一种常规连接, 该常规连接需要一个另外的密封元件 354 以防止泄露并且使喷嘴空腔保持在所希望的压力下操作。

[0054] 类似地, 一个振荡元件 352 可以装在喷嘴基部 330 的一个外部空腔 404 中。但该振荡元件也可以与喷嘴基部 330 包覆模制在一起, 或甚至定位在喷嘴基部 330 的外部上。一个密封元件 402 也可以连接到喷嘴组件 310 上。在一个实施例中, 该密封元件包括一个夹具 378, 该夹具接收用于将喷嘴帽 328 固定到喷嘴基部 330 上的紧固件。密封元件 402 或夹具 378 可以由具有磁性特性的一种材料构造, 由磁铁构造, 由电磁体构造, 或可以另外的方式被设计用于快速且容易地固定到一个流式细胞仪上的适当位置处。

[0055] 如图 5 中所示, 用一个锁紧螺母 392 将喷嘴头 342 保持在适当的位置, 但喷嘴头 342 也可以注射模制为喷嘴壳体 312 的一部分。在一个另外的替代实施例中, 可以预制作喷嘴头 342, 并且将其与喷嘴基部 330 注射包覆模制在一起。

[0056] 如从上文可以理解, 可以将不同的喷嘴组件特征结合到一个流式细胞仪中, 并且结合到用于制造一个流式细胞仪的一种方法中。本领域技术人员将认识到, 以上所述本发明包括许多发明方面, 这些发明方面可以以任何组合提供并且至少包括以下方面。

[0057] A1. 一种制造喷嘴组件的方法, 该方法包括以下步骤 :a) 获得一个或多个喷嘴部件 ;b) 模制一个或多个喷嘴壳体零件, 其中将至少一个喷嘴壳体零件包覆模制到这些喷嘴部件中的至少一个上 ;并且 c) 将这些喷嘴壳体零件和喷嘴部件组装成一个喷嘴组件。

[0058] A2. 如权利要求 A1 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中获得一个喷嘴部件的该步骤进一步包括 :获得具有一个流体流动路径的一个注射管 ;并且其中模制一个或多个喷嘴壳体零件的该步骤进一步包括注射模制具有一个样品入口的一个喷嘴壳体零件, 具有样品出口的该喷嘴壳体零件被包覆模制到该注射管上, 从而在该样品入口与该流体流动路径之间提供流体连通。

[0059] A3. 如权利要求 A2 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中获得该注射管的该步骤包括模制一个注射管的步骤。

[0060] A4. 如权利要求 A3 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中该注射管是由选自下组的一种材料模制而成, 该组由以下各项组成 :陶瓷、玻璃、以及聚合物。

[0061] A5. 如权利要求 A3 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中该注射管被模制成具有用于使颗粒定向的特征。

[0062] A6. 如权利要求 A5 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中用于使颗粒定向的这些特征包括以下各项中的一个或多个 :内部几何形状、外部几何形状、内锥体、外斜面。

[0063] A7. 如权利要求 A2 至 A6 中任一项所述的制造喷嘴组件的方法, 进一步包括以下步骤 :a) 注射模制该喷嘴壳体的一个第一零件 ;b) 将该喷嘴壳体的一个第二零件包覆模制到该注射管上 ;并且 c) 将该喷嘴壳体的该第一零件与该喷嘴壳体的该第二零件固定在一起。

[0064] A8. 如权利要求 A7 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中注射模制该喷嘴壳体的该第二零件, 以形成具有一个注射杆的一个喷嘴帽。

[0065] A9. 如权利要求 A8 所述的制造喷嘴组件的方法, 其中注射模制该喷嘴帽, 以包括一个样品入口以及至少一个鞘层流体入口。

[0066] A10. 如权利要求 A9 所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制该喷嘴壳体的该第一零件,以形成限定用于接收该注射管的一个喷嘴空腔的喷嘴基部。

[0067] A11. 如权利要求 A10 所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括以下步骤:将该喷嘴帽固定到该喷嘴基部上,这样使得该喷嘴帽的该鞘层入口与该喷嘴基部的该喷嘴空腔处于流体连通。

[0068] A12. 如权利要求 A1 至 A10 中任一项所述的制造喷嘴组件的方法,其中该注射管是以一种聚合物挤出方式形成。

[0069] A13. 如权利要求 A1 至 A12 中任一项所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括以下步骤:获得另外的喷嘴组件部件,并且将那些另外的喷嘴组件部件与该喷嘴组件固定在一起。

[0070] A14. 如权利要求 A13 所述的制造喷嘴组件的方法,其中将另外的喷嘴组件部件与该喷嘴组件固定在一起的该步骤进一步包括包覆模制该喷嘴壳体的一部分。

[0071] A15. 如权利要求 A14 所述的制造喷嘴组件的方法,其中这些喷嘴部件是选自下组,该组由以下各项组成:注射管、振荡元件、压电元件、喷嘴头、充电插头、电缆、电连接器、喷嘴对准机构、颗粒对准机构、鞘层入口连接器、鞘层入口管、样品入口连接器、废弃物管、金属元件、陶瓷元件、光学窗口、紧固件、以及安置元件。

[0072] A16. 如权利要求 A1 至 A15 中任一项所述的制造喷嘴组件的方法,进一步包括模制一个喷嘴头的步骤,其中对该喷嘴头设定尺寸以用于联接到该喷嘴壳体上。

[0073] A17. 如权利要求 A1 至 A17 中任一项所述的制造喷嘴组件的方法,其中注射模制一个喷嘴壳体的该步骤进一步包括以下步骤:将该喷嘴壳体注射模制为一个单件。

[0074] B1. 一种喷嘴组件,该喷嘴组件包括:a) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体;b) 形成在该喷嘴壳体中的一个样品入口;c) 具有一个样品出口的一个注射管,该注射管与该喷嘴壳体安装在一起,并且沿该喷嘴空腔延伸,其中该注射管包括在该样品入口与该样品出口之间提供流体连通的一个流动路径;d) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口;以及 e) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔。

[0075] B2. 如权利要求 B1 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴壳体包括一个喷嘴帽和一个喷嘴基部,并且其中该样品入口被形成在该喷嘴帽中。

[0076] B3. 如权利要求 B2 所述的喷嘴组件,其中该喷嘴帽进一步包括被设置在该喷嘴空腔中的一个注射杆,其中该样品入口延伸穿过该注射杆。

[0077] B4. 如权利要求 B2 或 B3 所述的喷嘴组件,其中该一个或多个鞘层入口被形成在该喷嘴帽中。

[0078] B5. 如权利要求 B3 或 B4 所述的喷嘴组件,其中该注射杆进一步包括一个袋体,并且其中该注射管与该袋体安装在一起。

[0079] B6. 如权利要求 B1 至 B5 中任一项所述的喷嘴组件,其中该喷嘴壳体与该注射管注射模制在一起。

[0080] B7. 如权利要求 B1 至 B5 中任一项所述的喷嘴组件,其中该喷嘴壳体被包覆模制到该注射管上。

[0081] B8. 如权利要求 B1 至 B7 中任一项所述的喷嘴组件,其中该注射管包括一个陶瓷注射管。

[0082] B9. 如权利要求 B8 所述的喷嘴组件, 其中该陶瓷管插入件在该样品出口处是倾斜的。

[0083] B10. 如权利要求 B8 或 B9 所述的喷嘴组件, 其中该流动路径至少部分地由该陶瓷注射管的一个内部几何形状限定。

[0084] B11. 如权利要求 B10 所述的喷嘴组件, 其中该陶瓷注射管的该内部几何形状向内朝向该样品出口渐缩。

[0085] B12. 如权利要求 B10 或 B11 所述的喷嘴组件, 其中在该样品出口处或朝向该样品出口的该陶瓷注射管的该内部几何形状是选自下组, 该组由以下各项组成: 椭圆形、正方形、梯形、矩形、圆锥形、内锥形、外锥形、以及其组合。

[0086] B13. 如权利要求 B1 至 B12 中任一项所述的喷嘴组件, 进一步包括一个喷嘴头, 其中该喷嘴出口孔被形成在该喷嘴头中。

[0087] B14. 如权利要求 B13 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头包括一个定向喷嘴头。

[0088] B15. 如权利要求 B13 或 B14 所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头被锁紧, 这样使得该喷嘴头在一个指定取向上与该喷嘴壳体配合。

[0089] B16. 如权利要求 B13 至 B15 中任一项所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头的该喷嘴出口孔的直径是 70 微米或更小。

[0090] B17. 如权利要求 B13 至 B15 中任一项所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴头的该喷嘴出口孔的直径是约 60 微米。

[0091] B18. 如权利要求 B1 至 B17 中任一项所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴空腔包括由该喷嘴壳体形成的一个上部空腔以及由该喷嘴头形成的一个下部空腔。

[0092] B19. 如权利要求 B1 至 B18 中任一项所述的喷嘴组件, 进一步包括一个振荡元件。

[0093] B20. 如权利要求 B19 所述的喷嘴组件, 其中所述振荡元件包括与该喷嘴壳体安装在一起的一个压电晶体。

[0094] B21. 如权利要求 B20 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件具有一个环形状, 并且被设置在该喷嘴空腔的一部分周围。

[0095] B22. 如权利要求 B20 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件被设置在一个外部空腔中。

[0096] B23. 如权利要求 B20 所述的喷嘴组件, 其中该振荡元件被机械地联接到该喷嘴壳体的外部上。

[0097] B24. 如权利要求 B19 至 B23 中任一项所述的喷嘴组件, 其中该喷嘴组件形成具有样品流体和鞘层流体的一个流体流, 当在使用时, 该流体流离开该喷嘴出口孔, 并且其中该振荡元件将该流体流扰动成在该喷嘴出口孔下方一定距离处的液滴。

[0098] B25. 如权利要求 B24 所述的喷嘴组件, 进一步包括用于对该流体流和由该流体流形成的液滴充电的一个充电插头。

[0099] B26. 如权利要求 B25 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头与该喷嘴帽安装在一起。

[0100] B27. 如权利要求 B25 或 B26 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头包括用于与该喷嘴帽螺纹接合的螺纹。

[0101] B28. 如权利要求 B25 或 B26 所述的喷嘴组件, 其中该充电插头包括被模制到该喷嘴帽中的一个连接器插头。

[0102] B29. 如权利要求B1至B28中任一项所述的喷嘴组件,进一步包括与该喷嘴壳体安装在一起的一个密封元件。

[0103] B30. 如权利要求B29所述的喷嘴组件,其中该密封元件包含选自下组的一种材料,该组由以下各项组成:金属、磁性材料、电磁材料、以及其组合。

[0104] B31. 如权利要求B29或B30所述的喷嘴组件,其中该密封元件与该喷嘴壳体注射模制在一起。

[0105] B32. 如权利要求B29或B30所述的喷嘴组件,其中该密封元件包括一个喷嘴夹。

[0106] B33. 如权利要求B31所述的喷嘴组件,其中该喷嘴夹包括用于接收一个或多个紧固件以固定该喷嘴壳体的两个或更多个部分的一个或多个螺纹部分。

[0107] B34. 如权利要求B29至B33中任一项所述的喷嘴组件,其中该密封元件被锁紧以便确保该喷嘴壳体以一个指定位置或以一个指定取向安装。

[0108] B35. 如权利要求B1至B34中任一项所述的喷嘴组件,其中该样品入口沿一个单一的流动轴线与该样品出口同轴地对准。

[0109] B36. 如权利要求B1至B35中任一项所述的喷嘴组件,其中该鞘层入口包括多于一个鞘层入口,每个鞘层入口与该流动轴线平行对准。

[0110] B37. 如权利要求B36所述的喷嘴组件,其中该流动轴线与该喷嘴出口孔是同心的。

[0111] B38. 如权利要求B1至B37中任一项所述的喷嘴组件,其中该样品入口与该样品出口之间的该流动路径的长度是小于50mm。

[0112] B39. 如权利要求B1至B37中任一项所述的喷嘴,其中该注射管是由一种挤出聚合物形成。

[0113] B40. 如权利要求B1至B39中任一项所述的喷嘴组件,其中该一个或多个鞘层入口进一步包括:

[0114] a) 在该喷嘴壳体的外表面上形成以用于接收鞘层流体的一个鞘层端口;

[0115] b) 被定位在该喷嘴壳体的内表面上的一个去气泡埋头孔;以及

[0116] c) 将该鞘层端口连接到该去气泡埋头孔上的一个鞘层入口流动路径。

[0117] B41. 如权利要求B40所述的喷嘴组件,其中该去气泡埋头孔包括该喷嘴空腔中的一个高点。

[0118] B42. 如权利要求B40或B41所述的喷嘴组件,其中该去气泡埋头孔向外延伸至一个密封元件。

[0119] C1. 一种流式细胞仪系统,该流式细胞仪系统包括:a) 供应含有感兴趣的颗粒的样品流体的一个样品源;b) 供应鞘层流体的一个鞘层源;c) 用于沿一个流动路径产生一个流体流的一个喷嘴组件,该流体流具有鞘层流体和样品流体,其中该喷嘴组件包括:i) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体;ii) 形成在该喷嘴壳体中的一个样品入口;iii) 具有一个样品出口的一个注射管,该注射管与该喷嘴壳体安装在一起,并且沿该喷嘴空腔延伸,其中该注射管包括在该样品入口与该样品出口之间提供流体连通的一个流动路径;iv) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口;以及

[0120] v) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔;d) 用于查验一个检查区处的该流体流内的颗粒的一个激发源;e) 用于产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号

的一个或多个检测器；f) 用于分析由该一个或多个检测器产生的信号并用于作出一个分选判断的一个分析器；g) 用于根据该分选判断来对该流体流充电的一个充电元件；以及 h) 用于使带电液滴偏转至收集容器的偏转板。

[0121] C2. 如权利要求 C1 所述的流式细胞仪系统，其中该喷嘴组件进一步包括由选自下组的一种材料构造的一个密封元件，该组由以下各项组成：金属、磁性材料、电磁材料、以及其组合。

[0122] C3. 如权利要求 C2 所述的流式细胞仪系统，其中该流式细胞仪系统进一步包括用于接收该喷嘴组件的一个磁性底座。

[0123] C4. 如权利要求 C3 所述的流式细胞仪系统，其中用一个对准槽口将该密封元件锁紧，并且其中该磁性底座包括用于在一个指定取向上与该对准槽口配合的一个对准元件。

[0124] C5. 如权利要求 C1 至 C4 中任一项所述的流式细胞仪系统，其中该样品入口与该样品出口之间的该流动路径被完全定位在一个单一的流动轴线上。

[0125] C6. 如权利要求 C5 所述的流式细胞仪系统，其中该注射管是由一种挤出聚合物形成。

[0126] D1. 一种分选细胞的方法，该方法包括以下步骤：a) 将具有一个流体流动路径的一个喷嘴组件磁性地联接到流式细胞仪上；b) 由一种鞘层流体和一种样品流体在该喷嘴组件处形成一个流体流；c) 将该流体流扰动成液滴；d) 查验一个检查区处的该流体流内的颗粒；e) 产生表示该检查区处的发射或反射电磁辐射的信号；f) 分析所产生的信号以用于作出分选判断；并且 g) 根据该分选判断分离液滴。

[0127] D2. 如权利要求 D1 所述的分选细胞的方法，进一步包括以下步骤：a) 将该喷嘴组件从一个磁性底座去除；并且 b) 将一个替换喷嘴组件放置在该磁性底座中。

[0128] D3. 如权利要求 D2 所述的分选细胞的方法，进一步包括以下步骤：a) 使该替换喷嘴组件中的一个对准槽口与该磁性底座中的一个对准元件对准；并且 b) 将该替换喷嘴组件联接到该磁性底座上。

[0129] D4. 如权利要求 D2 或 D3 所述的分选细胞的方法，其中该替换喷嘴组件因它的流体流动特征而被选择。

[0130] D5. 如权利要求 D4 所述的分选细胞的方法，其中这些流体流动特征受一个样品入口与一个样品出口之间的一个距离和 / 或该样品入口与该样品出口之间的一个流体流动路径的一个内部几何形状的影响。

[0131] D6. 如权利要求 D1 至 D5 中任一项所述的方法，进一步包括清洁该喷嘴组件的步骤。

[0132] D7. 如权利要求 D6 所述的方法，其中清洁该喷嘴组件的该步骤进一步包括为该喷嘴去气泡的步骤。

[0133] D8. 如权利要求 D1 至 D4 中任一项所述的方法，进一步包括以下步骤：使该流体流中的颗粒朝向一个均匀取向偏置。

[0134] D9. 如权利要求 D8 所述的方法，进一步包括以下步骤：使一个定向喷嘴头在该喷嘴组件内对准，并且使该喷嘴组件相对于该流式细胞仪的检测器定向。

[0135] D10. 如权利要求 D1 至 D9 中任一项所述的方法，其中根据该分选判断分离液滴的该步骤包括：将精子细胞的活的带 X 染色体的亚群和 / 或精子细胞的活的带 Y 染色体的亚

群从剩余细胞中分离出来。

[0136] E1. 一种喷嘴组件,该喷嘴组件包括:a) 封闭一个喷嘴空腔的一个喷嘴壳体;b) 具有被设置在该喷嘴空腔中的一个样品出口的一个注射管,其中在该注射管的该样品出口处的该喷嘴空腔的内部几何形状包括一个椭圆形截面,该椭圆形截面所具有的长轴线是短轴线的长度的至少三倍;c) 与该喷嘴空腔处于流体连通的一个或多个鞘层入口;以及d) 处于该样品出口的下游的一个喷嘴出口孔。

[0137] E2. 如权利要求E1所述的喷嘴组件,进一步包括具有小于2mm的外径的一个注射管。

[0138] E3. 如权利要求E1或E2所述的喷嘴组件,其中该喷嘴注射管进一步包括用于产生一个带状芯流的一个几何形状。

[0139] E4. 如权利要求E1至E3中任一项所述的喷嘴组件,其中该喷嘴组件进一步包括一个对准特征。

[0140] E5. 如权利要求E1至E4中任一项所述的喷嘴组件,进一步包括一个喷嘴头。

[0141] E6. 如权利要求E5所述的喷嘴组件,其中该喷嘴头包括一个内部几何形状,其中所述内部几何形状开始为一个椭圆形截面,该椭圆形截面向下渐缩为朝下游移动的一个圆形截面。

[0142] E7. 如权利要求E1至E6中任一项所述的喷嘴组件,其中该喷嘴空腔包括大于15度的一个锥角。

[0143] 如从上文可以理解,本发明的基本概念可以多种方式体现。因此,由说明书披露或本申请所随附的图显示的本发明的具体实施例或元件并不意图具有限制性,而是示例了一般由本发明涵盖的众多并且不同的实施例或关于其任何具体元件涵盖的等效物。此外,本发明的一个单一实施例或元件的具体描述可能未明确地描述所有可能的实施例或元件;许多替代物由说明书和图隐含地披露。

[0144] 另外,关于所使用的每个术语,应理解,除非其在本申请中的利用与这种解释不一致,否则常见词典定义应理解为包括在如兰登书屋韦氏未删节词典(Random House Webster's Unabridged Dictionary),第二版中包含的每个术语的描述中,每个定义通过引用结合在此。

[0145] 此外,出于本发明的目的,术语“一个”或“一种”实体指代一个或多个这种实体;例如,“一个容器”指代一个或多个这种容器。因此,术语“一个”或“一种”、“一个或多个”以及“至少一个”在此可以相互交换地使用。

[0146] 无论是否明确指示,假设在此的所有数值由术语“约”来修饰。出于本发明的目的,范围可以表述为从“约”一个特定值至“约”另一特定值。当表述这种范围时,另一个实施例包括从一个特定值至另一个特定值。以端点描述的数字范围包括此范围内包含的所有数值。一至五的数字范围包括例如数值1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5等。还将理解,每个范围的端点相对于另一个端点以及独立于另一个端点都是有意义的。当一个值被表述为使用前缀“约”的近似值时,将理解,此特定值形成另一个实施例。

[0147] 本专利申请的背景部分提供了本发明所涉及的领域的陈述。这个部分还可以结合或含有对可用于本发明所涉及的技术状态有关的相关信息、问题或顾虑中的某些美国专利、专利申请、公开案或要求保护的发明的主题的解释。任何美国专利、专利申请、公开案、

陈述或在此引用或结合的其他信息都不意图解释、理解或视作是承认作为相关于本发明的现有技术。

[0148] 本说明书中阐述的权利要求（如果有的话）通过引用结合在此作为本发明的本说明书的一部分，并且申请人明确地保留使用此类权利要求的这种结合的内容的全部或一部分作为支撑权利要求中任一项或全部或其任何元件或部件的另外的说明书的权利，并且申请人视需要进一步明确地保留将此类权利要求的结合的内容中任何部分或全部或其任何元件或部件从说明书移动到权利要求书中的权利或反之亦然，以界定由本申请或由其任何后续申请或接续申请、部分申请或部分接续申请寻求保护的主题，或获得减少依据或符合任何国家或条约的专利法、规则或法规的费用的任何好处，并且通过引用结合的这种内容在本申请（包括其任何后续接续申请、部分申请或部分接续申请）的整个待定或对其的任何再颁布或延伸期间应继续存在。

[0149] 本说明书中阐述的权利要求（如果有的话）进一步打算描述本发明的有限数目的优选实施例的边界，并且不应被视为本发明的最广泛实施例或可以要求保护的本发明的实施例的一份完整清单。本申请人不放弃基于以上阐述的说明书开发其他权利要求作为任何接续申请、部分申请或部分接续申请或类似申请的一部分的任何权利。

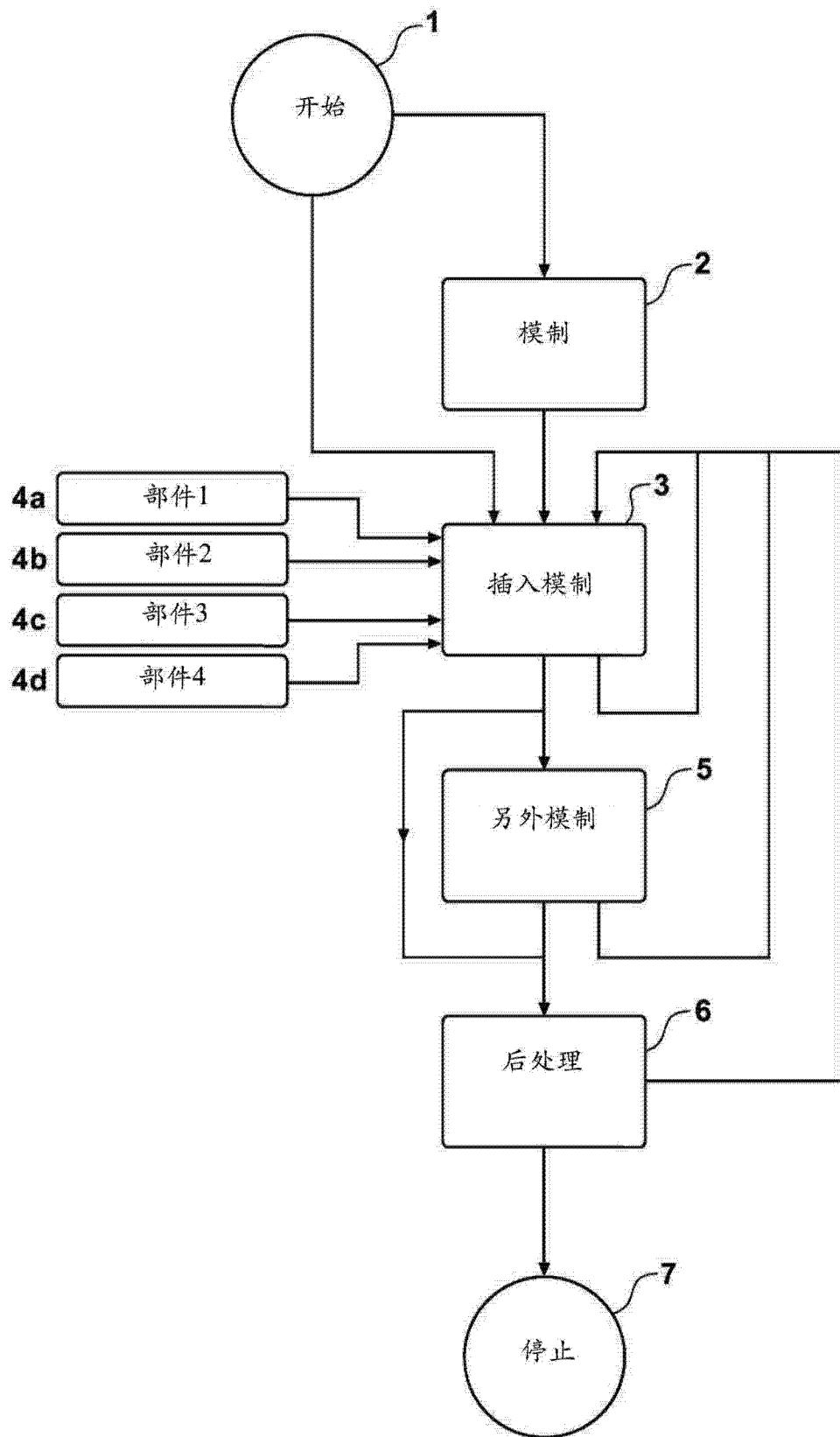


图 1

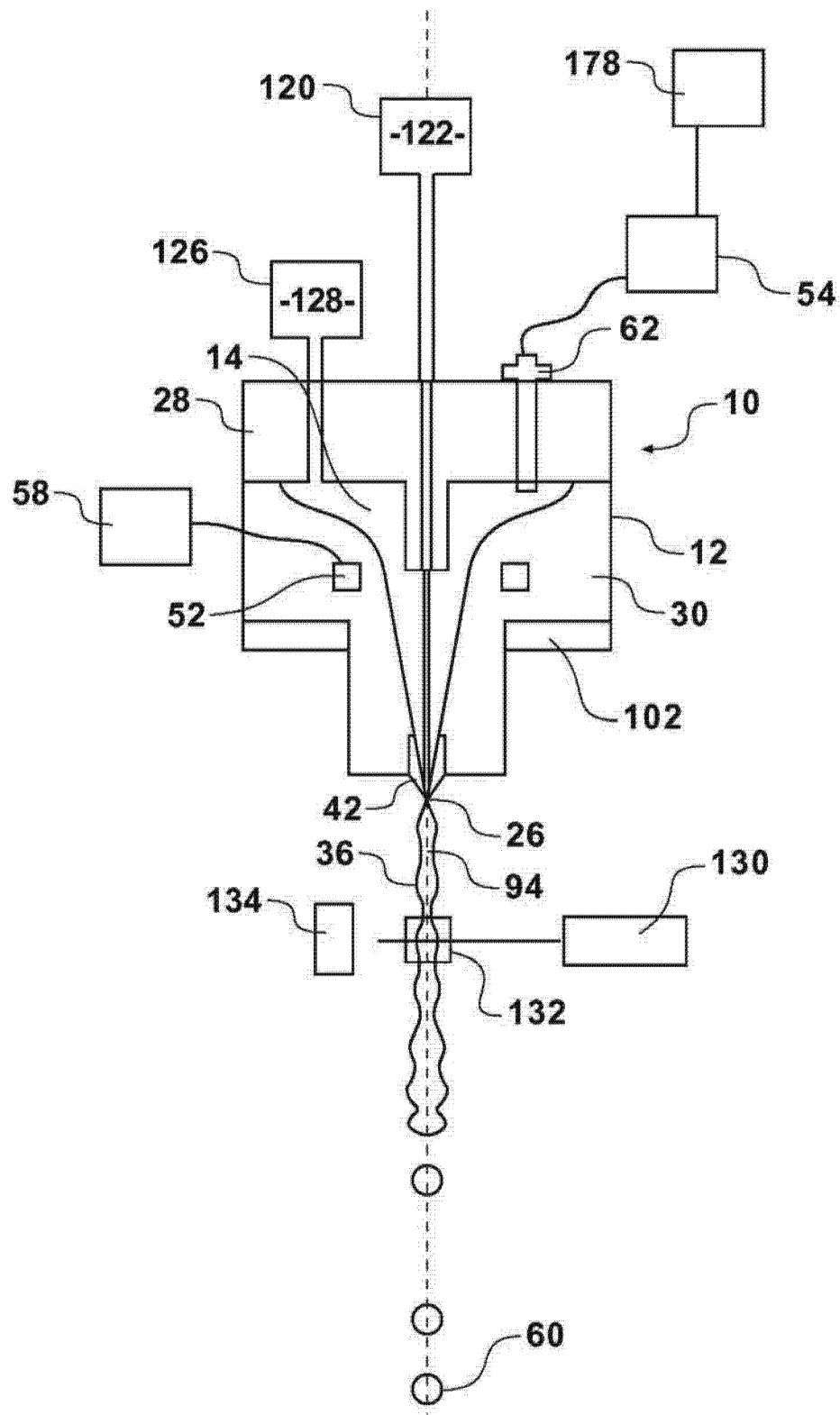


图 2

10

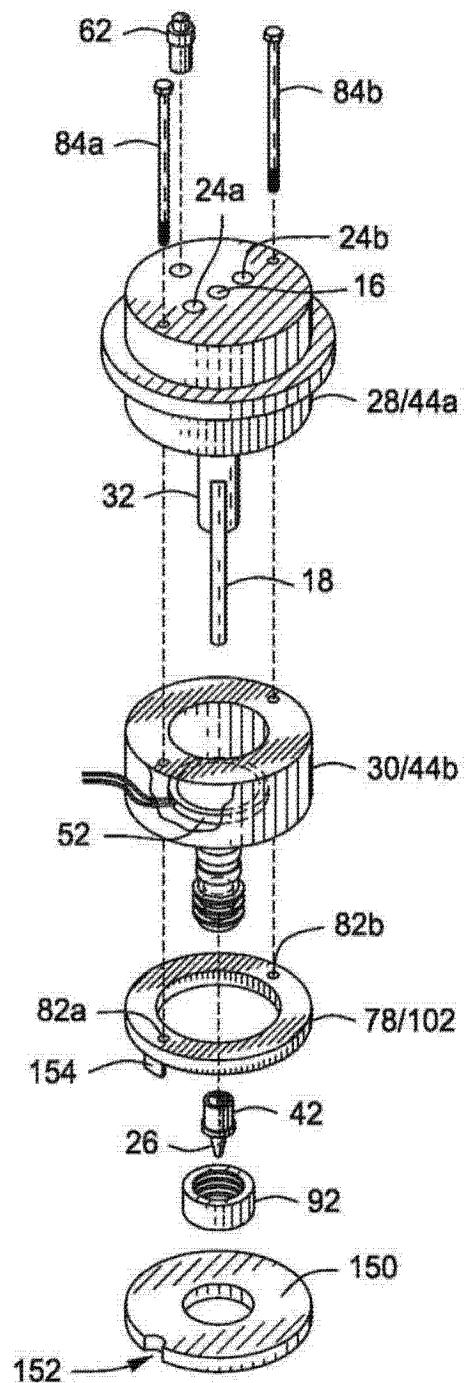


图 3

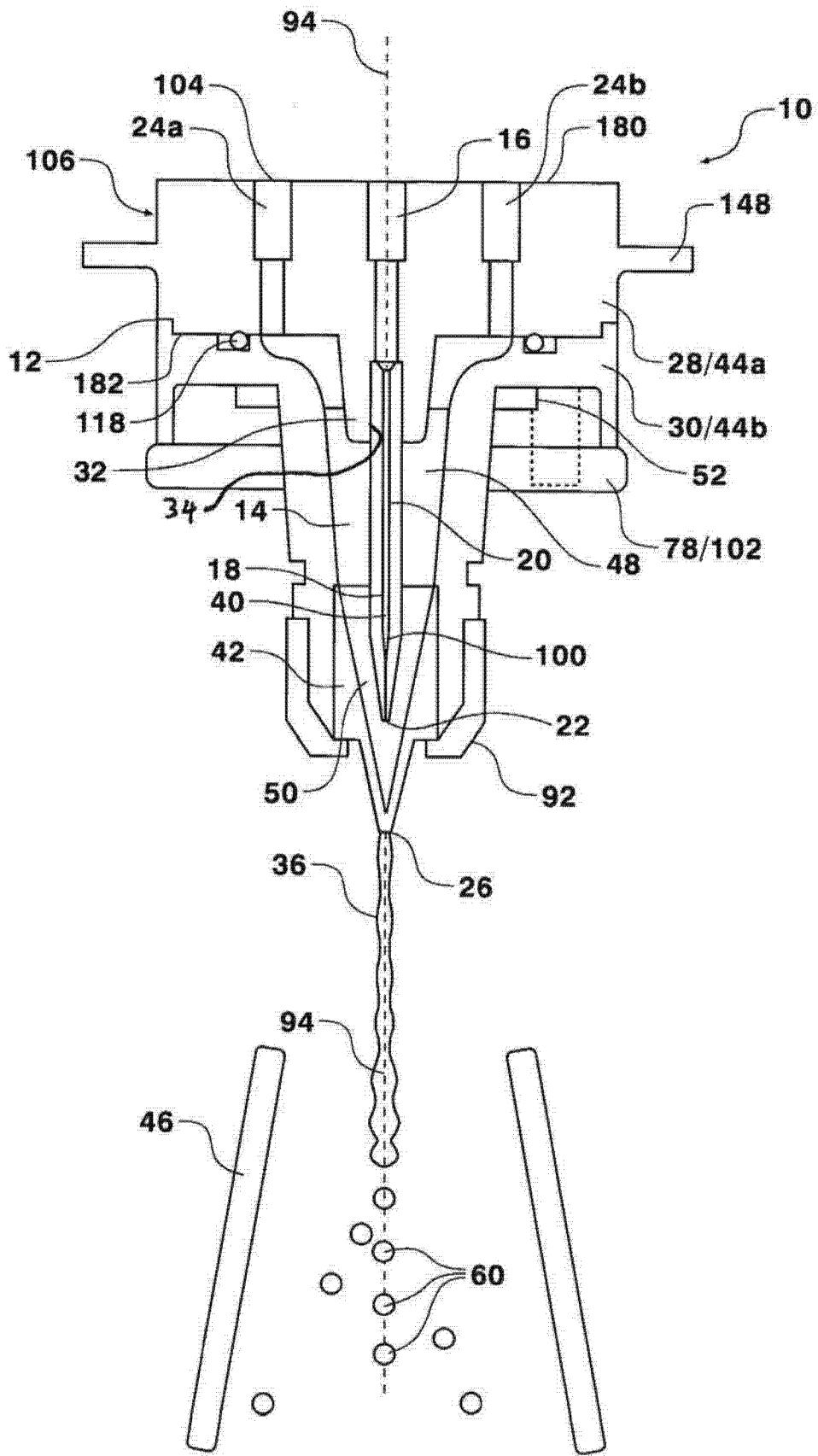


图 4

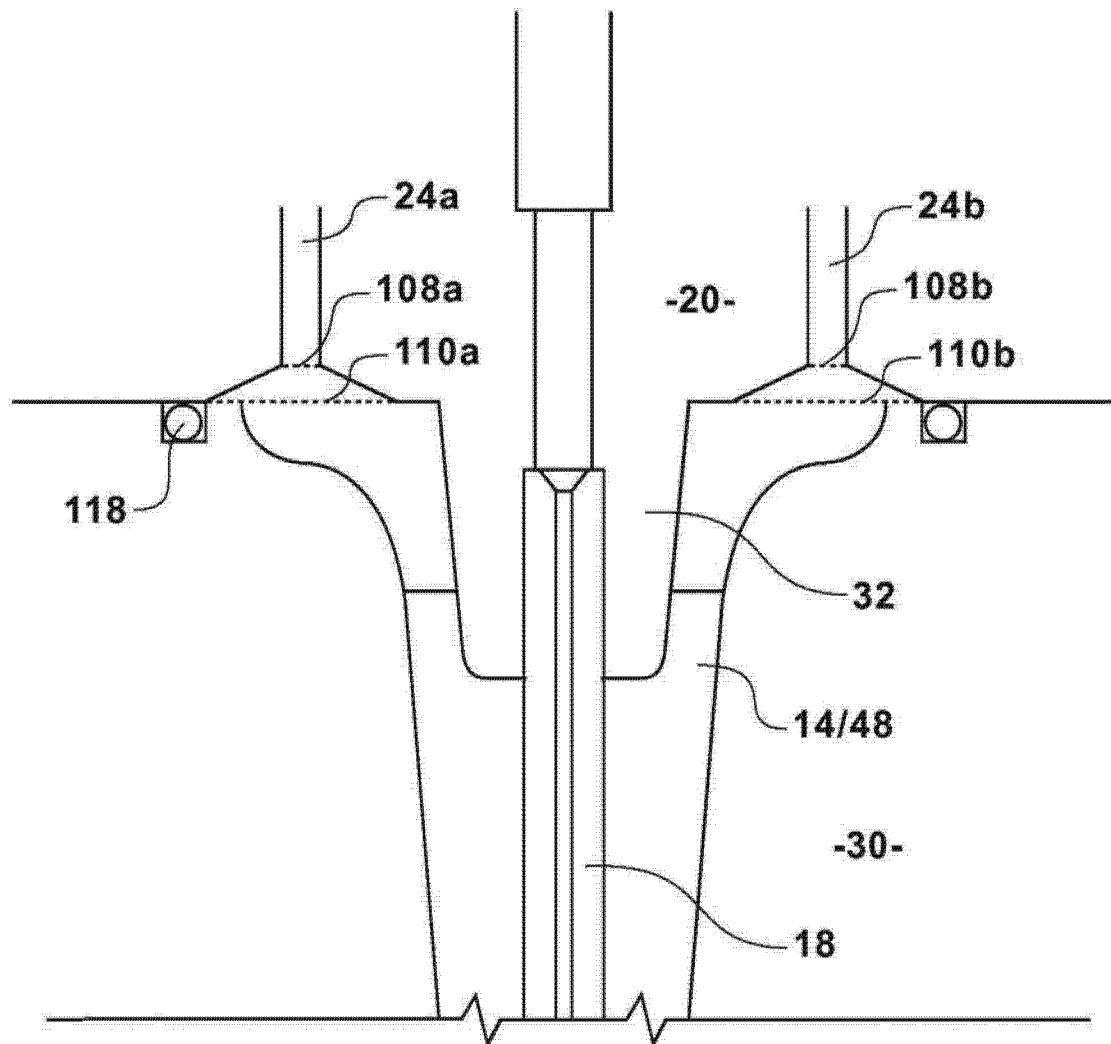


图 5

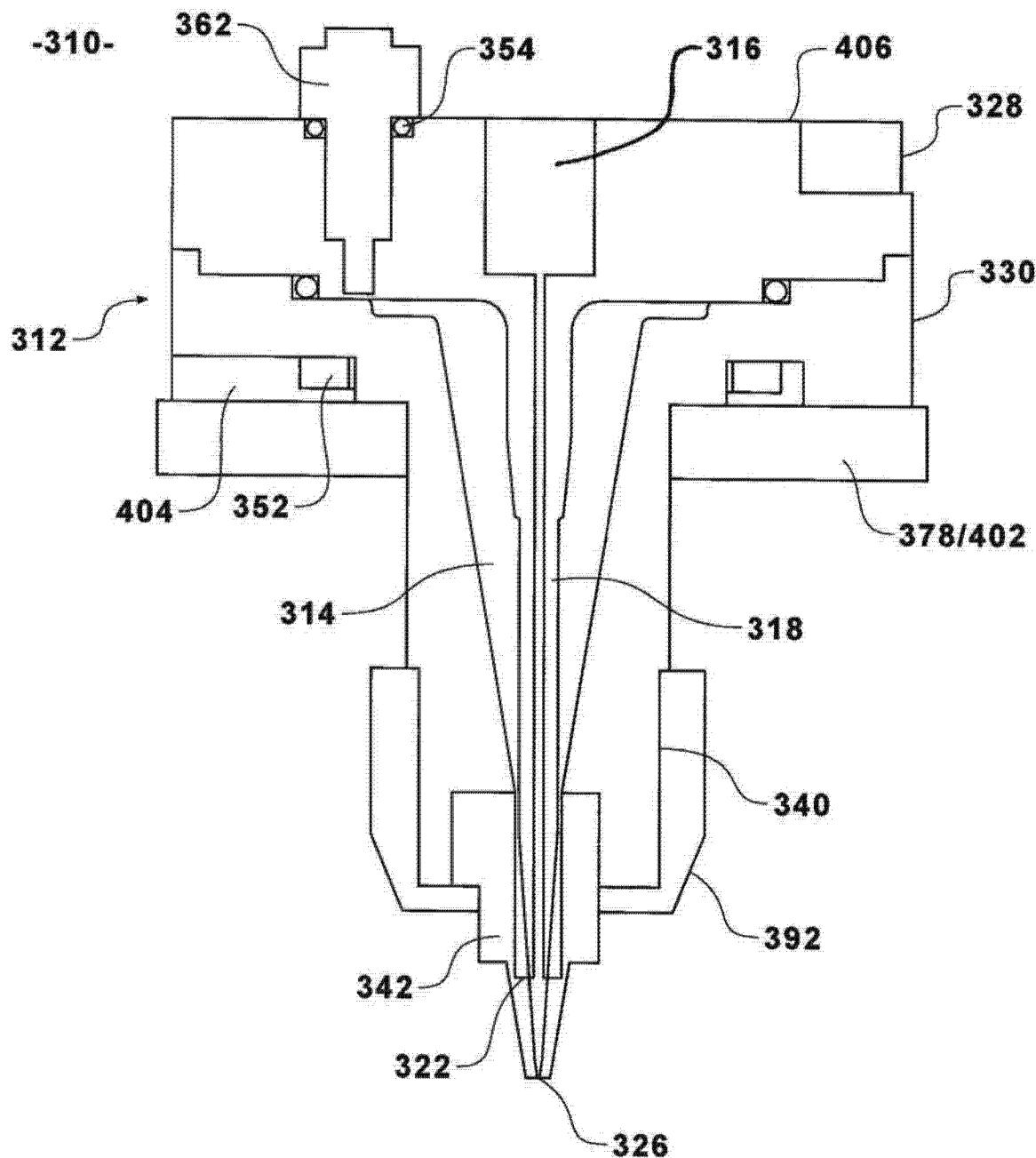


图 6