



(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 I616526 B

(45)公告日：中華民國 107 (2018) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：106115926

(22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 05 月 15 日

(51)Int. Cl. :            *C12M1/00*    (2006.01)                    *C12M1/33*    (2006.01)  
                               *C12M1/42*    (2006.01)                    *C12M3/08*    (2006.01)  
                               *C12Q1/24*    (2006.01)                    *G01N1/34*    (2006.01)

(71)申請人：高雄醫學大學(中華民國) (TW)

高雄市三民區十全一路 100 號

(72)發明人：林哲信(TW)；王耀賢(TW)；陳崇桓(TW)；張瑞根(TW)；何美冷(TW)

(74)代理人：高玉駿；楊祺雄

(56)參考文獻：

TW    I544073B

US    4028190A

審查人員：林奕萍

申請專利範圍項數：12 項    圖式數：13    共 30 頁

(54)名稱

細胞分離純化裝置

(57)摘要

一種細胞分離純化裝置，適用於自一樣品中分離目標細胞，並包含一切割模組、一與該切割模組間隔設置的離心模組、一設置於該切割模組與該離心模組間的運送模組，及一控制單元。該切割模組包括一界定出一容置空間的容杯，及一用以切割該樣品的刀具機構。該離心模組包括一離心盤、多個對稱設置於該離心盤上的離心管，及一能產生磁吸效果的磁吸機構。該運送模組包括一機械平台，及一連接於該機械平台上的移液器。該控制單元用以控制該刀具機構的切割動作、該運送模組的運送、該離心模組的離心，再配合該磁吸機構來分離該樣品中的目標細胞。

指定代表圖：

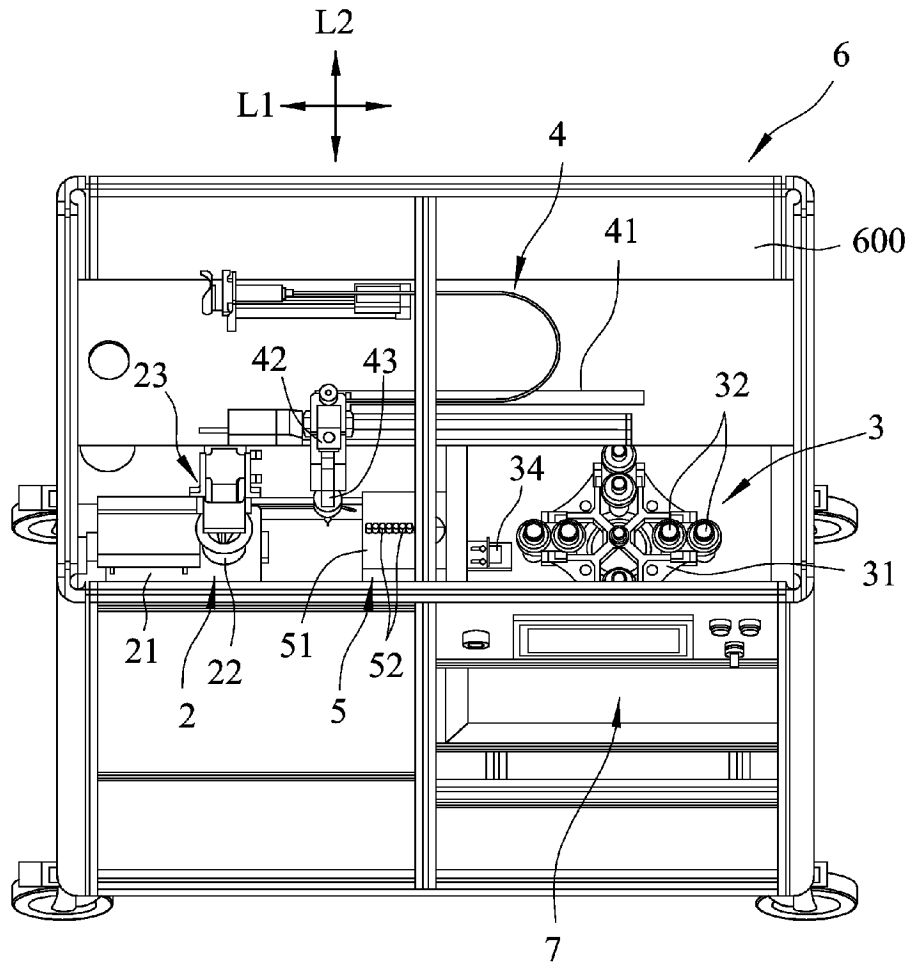


圖 2

符號簡單說明：

- 2 . . . 切割模組
- 21 . . . 移動平台
- 22 . . . 容杯
- 23 . . . 刀具機構
- 3 . . . 離心模組
- 31 . . . 離心盤
- 32 . . . 離心管
- 34 . . . 磁吸機構
- 4 . . . 運送模組
- 41 . . . 線軌
- 42 . . . 機械平台
- 43 . . . 移液器
- 5 . . . 備品模組
- 51 . . . 殼架
- 52 . . . 管頭件
- 6 . . . 外殼
- 600 . . . 密閉空間
- 7 . . . 操作介面
- L1 . . . 第一方向
- L2 . . . 第二方向



申請日: 106/05/15

## 【發明摘要】

IPC分類: **G12M 1/00** (2006.01)  
**G12M 1/33** (2006.01)  
**G12M 1/42** (2006.01)  
**G12M 3/08** (2006.01)  
**G12Q 1/24** (2006.01)  
**G01N 1/34** (2006.01)

【中文發明名稱】 細胞分離純化裝置

## 【中文】

一種細胞分離純化裝置，適用於自一樣品中分離目標細胞，並包含一切割模組、一與該切割模組間隔設置的離心模組、一設置於該切割模組與該離心模組間的運送模組，及一控制單元。該切割模組包括一界定出一容置空間的容杯，及一用以切割該樣品的刀具機構。該離心模組包括一離心盤、多個對稱設置於該離心盤上的離心管，及一能產生磁吸效果的磁吸機構。該運送模組包括一機械平台，及一連接於該機械平台上的移液器。該控制單元用以控制該刀具機構的切割動作、該運送模組的運送、該離心模組的離心，再配合該磁吸機構來分離該樣品中的目標細胞。

【指定代表圖】：圖（2）。

## 【代表圖之符號簡單說明】

2.....	切割模組	34.....	磁吸機構
21.....	移動平台	4.....	運送模組
22.....	容杯	41.....	線軌
23.....	刀具機構	42.....	機械平台
3.....	離心模組	43.....	移液器
31.....	離心盤	5.....	備品模組
32.....	離心管	51.....	殼架



申請日: 106/05/15

## 【發明摘要】

IPC分類: *G12M 1/00* (2006.01)  
*G12M 1/33* (2006.01)  
*G12M 1/42* (2006.01)  
*G12M 3/08* (2006.01)  
*G12Q 1/24* (2006.01)  
*G01N 1/34* (2006.01)

【中文發明名稱】 細胞分離純化裝置

## 【中文】

一種細胞分離純化裝置，適用於自一樣品中分離目標細胞，並包含一切割模組、一與該切割模組間隔設置的離心模組、一設置於該切割模組與該離心模組間的運送模組，及一控制單元。該切割模組包括一界定出一容置空間的容杯，及一用以切割該樣品的刀具機構。該離心模組包括一離心盤、多個對稱設置於該離心盤上的離心管，及一能產生磁吸效果的磁吸機構。該運送模組包括一機械平台，及一連接於該機械平台上的移液器。該控制單元用以控制該刀具機構的切割動作、該運送模組的運送、該離心模組的離心，再配合該磁吸機構來分離該樣品中的目標細胞。

【指定代表圖】：圖（2）。

【代表圖之符號簡單說明】

2.....	切割模組	34.....	磁吸機構
21.....	移動平台	4.....	運送模組
22.....	容杯	41.....	線軌
23.....	刀具機構	42.....	機械平台
3.....	離心模組	43.....	移液器
31.....	離心盤	5.....	備品模組
32.....	離心管	51.....	殼架

52.....管頭件

6.....外殼

600.....密閉空間

7.....操作介面

L1.....第一方向

L2.....第二方向

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 細胞分離純化裝置

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種自樣品中萃取特定成分的裝置，特別是指一種細胞分離純化裝置。

【先前技術】

【0002】 在進行研究或者醫療行為時，時常需要自動物軀體取下的組織中分離特定種類的細胞，以進行後續的分析，或者醫療上需要的化驗流程。參閱圖1，為一現有的細胞分離純化方法，包含一預備一組織樣品的預備步驟101、一切割該組織樣品使其細化的切割步驟102、一將細化後的組織溶液分裝至離心管而進行離心的離心分層步驟103、一將受離心力而沉降至離心管底部之細胞溶液取出的吸取步驟104、一將取出之細胞溶液移動至另一離心管並添加磁珠液的第一添加步驟105、一使細胞溶液中之目標細胞與磁珠充分混合且彼此鍵結的混合步驟106、一利用磁力移動磁珠且使目標細胞一同移動至離心管底部的第一磁吸步驟107、一將上層溶液(上清液)吸出而移除的移除步驟108、一添加釋放酶溶液而使目標細胞與磁珠彼此分離的第二添加步驟109、一利用磁力吸附磁珠且

取出分離之目標細胞至另一離心管的第二磁吸步驟110，及一反覆進行多次離心、吸取上清液，並沖入緩衝液，最終留下純化後之目標細胞的離心純化步驟111。

**【0003】** 由於上述現有的分離純化方法之過程相當繁瑣，且幾乎每一個步驟都需要以人工執行一部分甚至是全部的動作，不但可能因作業上的人為誤差而影響目標細胞分離的純度，作業的效率也相當低落。

#### **【發明內容】**

**【0004】** 因此，本發明之目的，即在提供一種全自動作業且分離純度高的細胞分離純化裝置。

**【0005】** 於是，本發明細胞分離純化裝置，適用於自一樣品中分離目標細胞，並包含一切割模組、一與該切割模組間隔設置的離心模組、一設置於該切割模組與該離心模組之間的運送模組，及一與該切割模組、該離心模組，及該運送模組資訊連接的控制單元。

**【0006】** 該切割模組包括一界定出一用以盛裝該樣品之容置空間的容杯，及一可移出地伸置於該容置空間中，並用以切割該樣品的刀具機構。

**【0007】** 該離心模組包括一離心盤、多個彼此間隔設置於該離心盤上的離心管，及一與該離心盤相間隔並能對該等離心管的至少

其中之一產生磁吸效果的磁吸機構。

**【0008】** 該運送模組包括一機械平台，及一連接於該機械平台上的移液器，該移液器用以將該樣品自該容杯移動至該離心模組，以及在該等離心管中添加所需的液劑。

**【0009】** 該控制單元用以控制該刀具機構的切割動作，並控制該運送模組將切割後的該樣品運送至該離心模組之該等離心管中進行離心，又配合控制該運送模組添加液劑及該磁吸機構產生的磁場來分離該樣品中的目標細胞。

**【0010】** 本發明之功效在於：以該控制單元控制該切割模組、該離心模組，以及該運送模組，能全自動化地進行該樣品中之目標細胞的分離作業，透過全自動化的作業，能以機具替代人力而不需耗費人工逐步進行分離作業，有效減少了操作時間，還能避免因作業上的人工誤差影響細胞分離的純度，也能防止人工操作可能引入之樣品汙染或感染，達到無菌操作之目的，故能達成提高細胞之分離純度的功效。

#### **【圖式簡單說明】**

**【0011】** 本發明之其他的特徵及功效，將於參照圖式的實施方式中清楚地呈現，其中：

圖 1 是一方塊圖，說明一現有的細胞分離純化方法；



圖 2 是一立體圖，說明本發明細胞分離純化裝置的一實施例；

圖 3 是一系統配置圖，輔助圖 2 說明該實施例的元件；

圖 4 是一局部放大立體圖，說明該實施例的一切割模組；

圖 5 是一局部放大立體圖，說明該實施例的一離心模組；

圖 6 是一局部放大立體圖，說明該實施例的一運送模組及一備品模組；

圖 7 是一流程圖，說明使用該實施例進行細胞之分離純化的流程；

圖 8 至圖 10 皆是示意圖，配合圖 7 說明該實施例的作業方式；

圖 11 是一示意圖，說明該離心模組配合該運送模組之一移液器的運作方式；及

圖 12 與圖 13 皆是示意圖，說明該離心模組之一磁吸機構的功能。

### 【實施方式】

【0012】 參閱圖 2 與圖 3，為本發明細胞分離純化裝置之一實施例，適用於自一樣品中分離目標細胞。要先行敘明的是，在本發明之實施方式中，是以直接自生物體取下之組織作為該樣品的情況為例而說明，而所述目標細胞則為幹細胞，但本發明的適用範圍並不以此為限。該實施例包含一切割模組 2、一與該切割模組 2 間隔設置

的離心模組3、一設置於該切割模組2與該離心模組3之間的運送模組4、一設置於該切割模組2與該離心模組3之間且相對地位於該運送模組4之下方的備品模組5、一界定出一密閉空間600的外殼6、一設置於該外殼6上的操作介面7，及一與該切割模組2、該離心模組3、該運送模組4，及該操作介面7資訊連接的控制單元8。該切割模組2、該運送模組4、該離心模組3，以及該備品模組5是設置於該密閉空間600中，以確保進行細胞分離純化時，盡可能不被外界的微生物或其他污染物影響。要特別說明的是，為了使得本案圖式當中的各元件可清楚呈現，該外殼6僅繪示支架部分，且並未繪示將該密閉空間600完全封閉的情況，相關領域具有通常知識者應可由本案之記載，理解該密閉空間600的設置狀態。

**【0013】** 參閱圖2至圖4，定義一橫向延伸的第一方向L1，該切割模組2與該離心模組3是沿該第一方向L1彼此間隔，並包括一可受驅動而沿該第一方向L1移動的移動平台21、一設置於該移動平台21上並界定出一用以盛裝該樣品之容置空間220的容杯22，及一可移出地伸置於該容置空間220中，並用以切割該樣品的刀具機構23。其中，該切割模組2的刀具機構23具有一旋轉馬達231、一可由該旋轉馬達231帶動而旋轉的旋轉軸232，及一螺旋環設於該旋轉軸232上的切割刃233。當該旋轉馬達231運轉時會帶動該旋轉軸232轉動，而該切割刃233會隨著該旋轉軸232而旋轉，對放置於該

容置空間220中的樣品進行切割。

**【0014】** 參閱圖3與圖5，該離心模組3包括一離心盤31、多個彼此間隔且對稱設置於該離心盤31上的離心管32、一連接於該離心盤31並資訊連接於該控制單元8的步進馬達33，及一與該離心盤31相間隔並能對該等離心管32的至少其中之一產生磁吸效果的磁吸機構34。其中，該磁吸機構34能採用一永久磁鐵，可相對於該等離心管32的其中之一，在一初始位置與一靠近其中一離心管32並產生磁吸效果的磁吸位置之間移動。另外，該磁吸機構34也能採用一電激磁鐵，藉由通電與否來控制其是否產生磁吸效果。

**【0015】** 參閱圖2與圖6，該運送模組4包括一沿該第一方向L1設置並位於該切割模組2與該離心模組3上方的線軌41、一設置於該線軌41上並能沿該線軌41來回移動的機械平台42，及一連接於該機械平台42上的移液器43。定義一垂直於該第一方向L1且縱向延伸的第二方向L2，其中，該移液器43能在該機械平台42上沿該第二方向L2來回移動。採用該實施例進行細胞分離純化時，必須考量到樣品和各種液劑的作用情況，盡量避免相互汙染而影響結果，故該移液器43必須配合單次使用的備品。因此，該備品模組5包括一界定出多個朝向上方之置放孔511及一個棄品空間512的殼架51，及多個分別放置於該等置放孔511中，並適用於供該移液器43替換使用的管頭件52。

【0016】 參閱圖7，以下直接就使用該實施例對一樣品進行細胞分離純化流程的步驟詳加說明，在自一生物體上取下欲處理的樣品後，主要將整個流程分為一分離步驟901、一採集步驟902，及一篩選步驟903依序描述。

【0017】 參閱圖7與圖8並配合圖4，在該分離步驟901中，是先將該樣品放置於該容杯22的容置空間220中，並使該旋轉馬達231運轉，藉由該刀具機構23的旋轉切割動作將該樣品細化。接著，該移液器43會如圖9所示地移動至該備品模組5上方，並朝向該殼架51移動，伸置於其中一個管頭件52中，使所述管頭件52能套設於該移液器43上，完成取用所述管頭件52的動作。該移液器43吸取緩衝溶液而注入該容置空間220中，一方面可沖洗黏附於該切割刃233上的細碎組織，也讓切割細化後的該樣品與該緩衝溶液形成一樣品溶液。此時，該移液器43會重新取用一個管頭件52，並將該樣品溶液移至該離心模組3的其中一個離心管32中。要特別說明的是，在此處的緩衝溶液通常使用生理食鹽水，但所使用的緩衝溶液只要物性、化性皆足夠穩定而不會影響該樣品的性質即可，不以此為限。另外，該移液器43用以移動樣品或者添加所需的液劑，每一次吸取液劑、樣品，或者是滴液時，都會取用全新的該管頭件52，以免液劑、樣品之間產生非預期的作用，而使用過的該管頭件52則是棄置於該棄品空間512，後續則不再重覆贅述此一動作。

**【0018】** 參閱圖10並配合圖3及圖7，經過該分離步驟901後，在該採集步驟902中，會先使該離心盤31旋轉，藉由離心力來分離該樣品溶液中的脂肪。由於脂肪相對於目標細胞而言是密度較輕的，故經過離心後會沉澱於該離心管32的相對底部。經過第一次離心後，該移液器43會吸取該離心管32的底液，並且移動至另一個離心管32中。要額外說明的是，由於該移液器43僅能沿著該第一方向L1移動，故吸取任一離心管32所盛裝之液體時，必須如圖11所示地配合該控制單元8控制該步進馬達33的轉動，使得目標的離心管32能移動至該移液器43得以作業的位置。繼續參閱圖9與圖10，該移液器43會在移動至另一離心管32中的樣品溶液中，添加一低張溶液(Hypotonic Solution)，使得該樣品溶液中的紅血球吸收水分而漲破。後續再進行一次高速離心後，欲收集的目標細胞即會下降至該離心管32的底部。此時該移液器43又吸取該離心管32的底液，並配合該步進馬達33的運轉，將處理後的樣品溶液再移動至另一離心管32中。

**【0019】** 在該離心管32中的樣品溶液中，除了目標細胞之外，尚有其他非目標細胞，為了確實取得純度較高的目標細胞，故必須再進行該篩選步驟903。首先藉由該移液器43，在經過該採集步驟902後的樣品溶液中加入磁珠溶液，並利用該移液器43反覆吸取、滴液的操作，使所加入的磁珠溶液能與該樣品溶液徹底混合，確保

磁珠能與目標細胞產生鍵結。接著，該控制單元8控制該磁吸機構34自該初始位置移動至該磁吸位置，對盛裝有樣品溶液的離心管32產生磁場作用，此時如圖12所示，與磁珠91產生鍵結的目標細胞92會因磁珠受到磁吸作用，與磁珠91一同移動到靠近該磁吸機構34的一側，在目標細胞92已因磁吸作用而被吸附的情況下，該移液器43會先將除了目標細胞92與磁珠91之外的液體吸除，接著在盛裝有目標細胞92以及磁珠91的離心管32中添加釋放酶。添加了釋放酶後，該磁吸機構34會先移回該初始位置，並且再藉由該移液器43反覆吸取、滴液的操作，使得釋放酶與樣品溶液確實混合，令目標細胞92與磁珠91之間的鍵結能完全被打斷。當目標細胞92與磁珠91確實分離後，該控制單元8則讓該磁吸機構34移動至該磁吸位置，所添加的磁珠91能如圖13所示地受到磁吸效果而移往該磁吸機構34的位置，此時只要利用該移液器43將樣品溶液移動至另一離心管32，即能得到去除磁珠91後剩下目標細胞92和溶劑的樣品溶液。最後，只要利用該離心盤31再次進行離心，即能利用離心力讓相對於溶劑密度較高的目標細胞92沉澱於該離心管32的底部，藉由該移液器43將離心後的上清液吸除，即可得到分離出純度甚高的目標細胞92。

**【0020】** 上述流程僅是藉由該實施例自動化地進行細胞分離純化流程的其中一種使用方式，惟說明該實施例之各元件彼此配合而

可執行之動作，並且詳述實際運作過程來說明該實施例的功效，並非限定該實施例可執行之分離純化作業的可能性。除了如上述藉由該控制單元8自主控制而能進行的細胞分離純化流程之外，該操作介面7還能供使用者針對參數、環境設定，甚至運作的模式進行操作，以利於使該實施例配合使用者的需求，自動化地執行妥善且精確的細胞分離純化流程。

**【0021】** 綜上所述，本發明細胞分離純化裝置以該控制單元8控制該切割模組2、該離心模組3，以及該運送模組4，能全自動化地進行該樣品中之目標細胞92的分離作業，透過全自動化的作業，能以機具替代人力而不需耗費人工逐步進行分離作業，有效減少操作時間，還能避免因作業上的人工誤差影響細胞分離的純度，並防止人工操作所可能引入之樣品汙染或感染，達到無菌操作之目的，故確實能達成本發明之目的。

**【0022】** 惟以上所述者，僅為本發明之實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍，凡是依本發明申請專利範圍及專利說明書內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

## 【符號說明】

## 【0023】

2.....	切割模組	5.....	備品模組
21.....	移動平台	51.....	殼架
22.....	容杯	511.....	置放孔
220.....	容置空間	512.....	棄品空間
23.....	刀具機構	52.....	管頭件
231.....	旋轉馬達	6.....	外殼
232.....	旋轉軸	600.....	密閉空間
233.....	切割刃	7.....	操作介面
3.....	離心模組	8.....	控制單元
31.....	離心盤	901.....	分離步驟
32.....	離心管	902.....	採集步驟
33.....	步進馬達	903.....	篩選步驟
34.....	磁吸機構	91.....	磁珠
4.....	運送模組	92.....	目標細胞
41.....	線軌	L1.....	第一方向
42.....	機械平台	L2.....	第二方向
43.....	移液器		



## 【發明申請專利範圍】

【第1項】一種細胞分離純化裝置，適用於自一樣品中分離目標細胞，並包含：

一切割模組，包括一界定出一用以盛裝該樣品之容置空間的容杯，及一可移出地伸置於該容置空間中，並用以切割該樣品的刀具機構；

一離心模組，與該切割模組間隔設置，並包括一離心盤、多個彼此間隔設置於該離心盤上的離心管，及一與該離心盤相間隔並能對該等離心管的至少其中之一產生磁吸效果的磁吸機構；

一運送模組，設置於該切割模組與該離心模組之間，並包括一機械平台，及一連接於該機械平台上的移液器，該移液器用以將該樣品自該容杯移動至該離心模組，以及在該等離心管中添加所需的液劑；及

一控制單元，與該切割模組、該離心模組，及該運送模組資訊連接，該控制單元用以控制該刀具機構的切割動作，並控制該運送模組將切割後的該樣品運送至該離心模組之該等離心管中進行離心，又配合控制該運送模組添加液劑及該磁吸機構產生的磁場來分離該樣品中的目標細胞。

【第2項】如請求項1所述的細胞分離純化裝置，定義一橫向延伸的第一方向，其中，該切割模組與該離心模組是沿該第一方向彼此間隔。

【第3項】如請求項2所述的細胞分離純化裝置，其中，該切割模組

還包括一可受驅動而沿該第一方向移動的移動平台，該容杯是設置於該移動平台上。

【第4項】如請求項2所述的細胞分離純化裝置，其中，該運送模組還包括一沿該第一方向設置並位於該切割模組與該離心模組上方的線軌，該機械平台是能沿該線軌來回移動地設置於該線軌上。

【第5項】如請求項4所述的細胞分離純化裝置，定義一垂直於該第一方向且縱向延伸的第二方向，其中，該移液器能在該機械平台上沿該第二方向來回移動。

【第6項】如請求項5所述的細胞分離純化裝置，還包含一設置於該切割模組與該離心模組之間，且相對地位於該運送模組之下方的備品模組，該備品模組包括一界定出多個朝向上方之置放孔及一個棄品空間的殼架，及多個分別放置於該等置放孔中，並適用於供該移液器使用的管頭件。

【第7項】如請求項1所述的細胞分離純化裝置，其中，該切割模組的刀具機構具有一旋轉馬達、一可由該旋轉馬達帶動而旋轉的旋轉軸，及一螺旋環設於該旋轉軸上的切割刃。

【第8項】如請求項1所述的細胞分離純化裝置，其中，該離心模組還包括一連接於該離心盤並資訊連接於該控制單元的步進馬達。

【第9項】如請求項1所述的細胞分離純化裝置，其中，該磁吸機構為一永久磁鐵，並能相對於該等離心管的其中之一，在一初始位置與一靠近其中一離心管並產生磁吸效果的磁吸位置之間移動。

【第10項】如請求項1所述的細胞分離純化裝置，其中，該磁吸機構為一電激磁鐵能藉由通電與否控制是否對該等離心管的其中之一產生磁吸效果。

【第11項】如請求項6所述的細胞分離純化裝置，還包含一界定出一密閉空間的外殼，該切割模組、該運送模組、該離心模組，以及該備品模組是設置於該密閉空間中。

【第12項】如請求項11所述的細胞分離純化裝置，還包含一設置於該外殼上並與該控制單元資訊連接的操作介面。

## 【發明圖式】

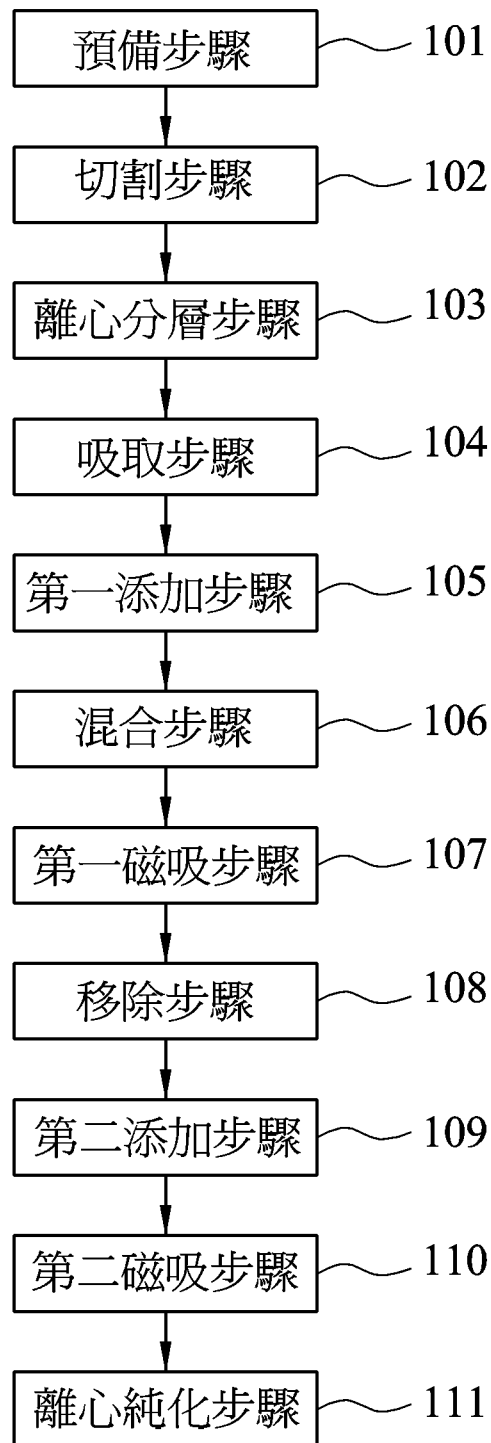


圖 1

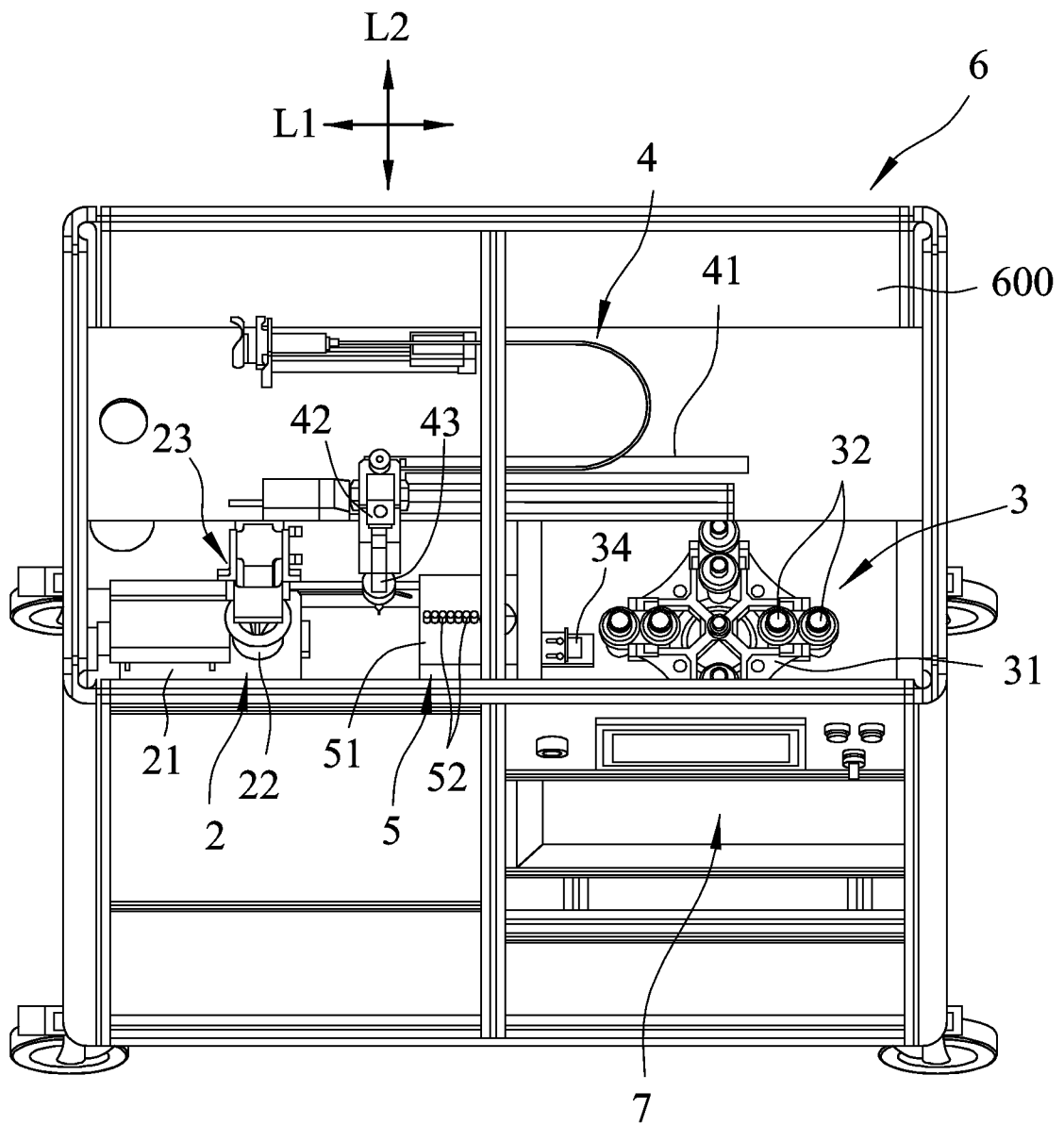


圖 2

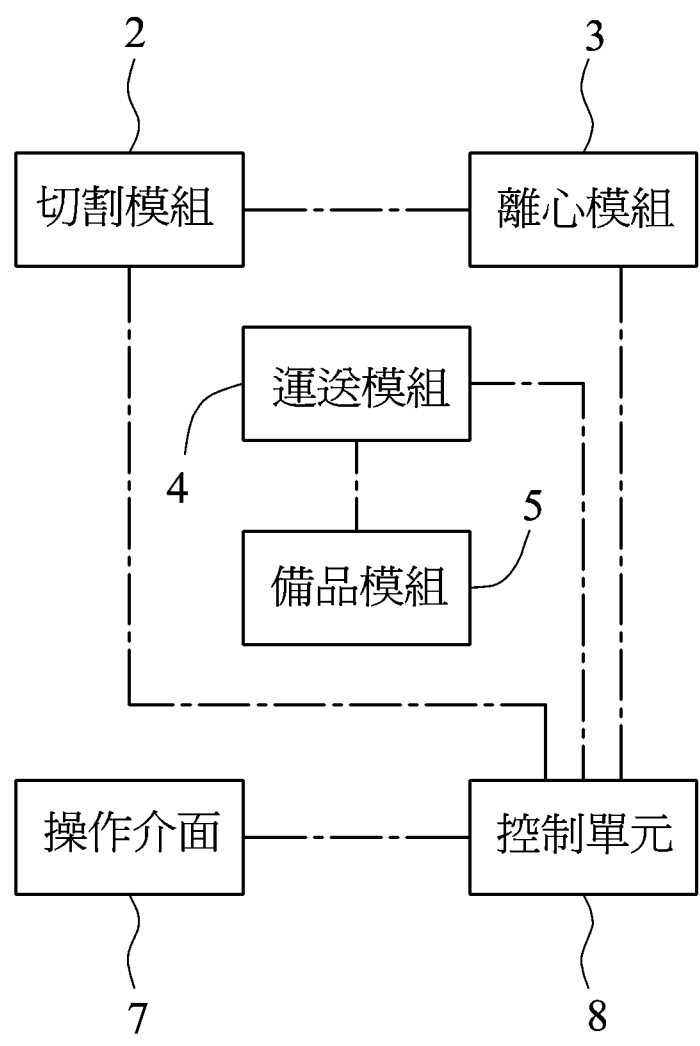


圖 3

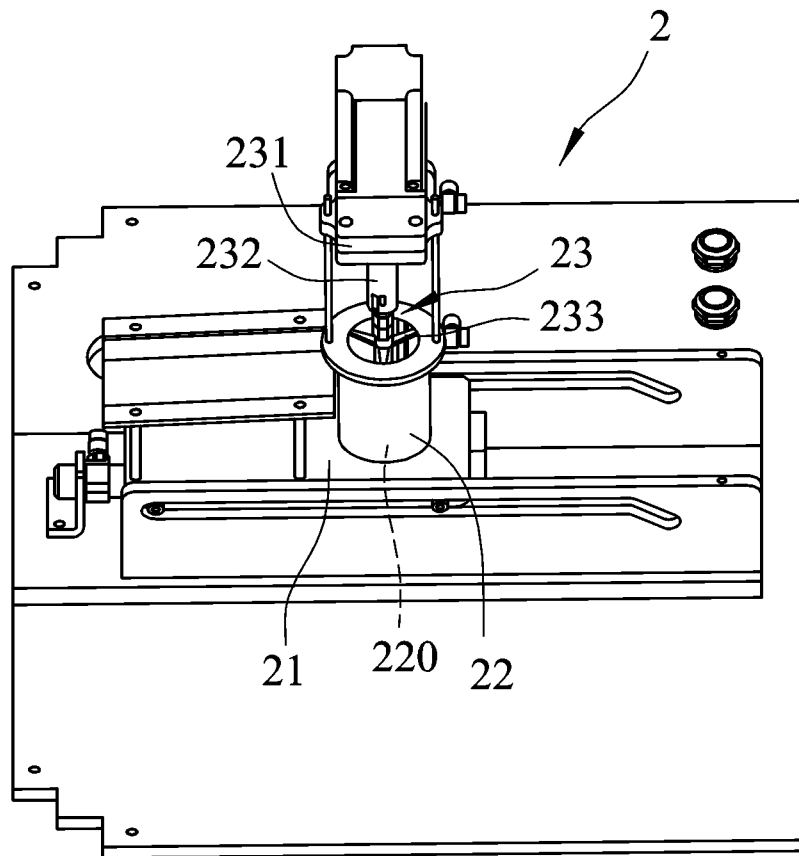


圖 4

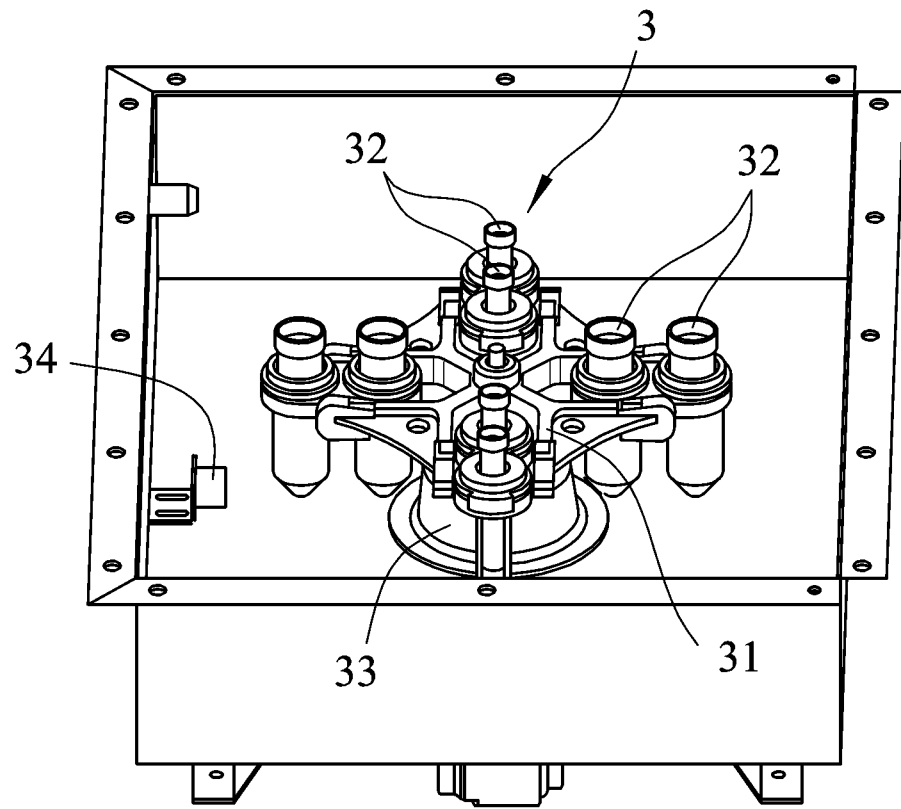


圖 5



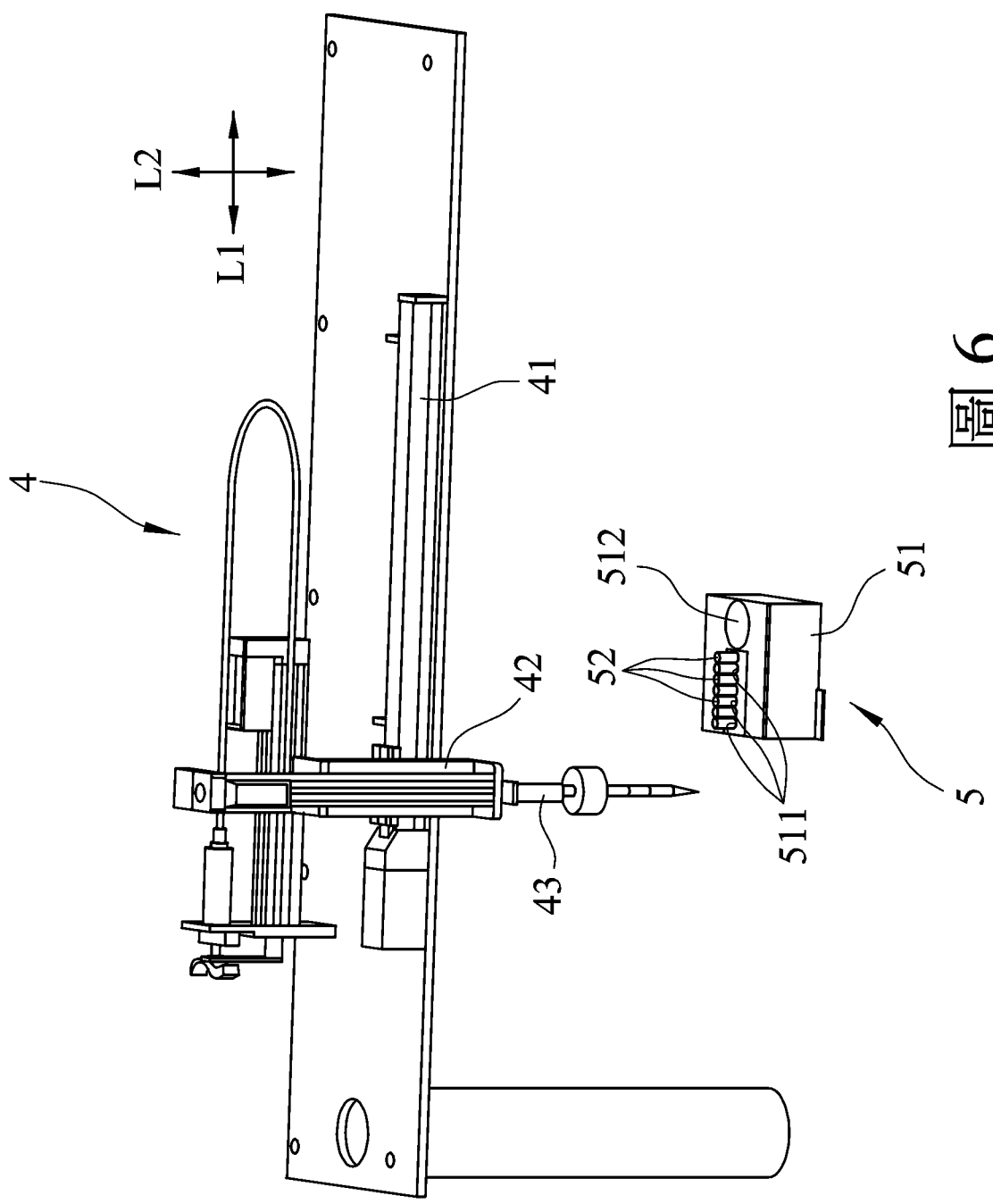


圖 6

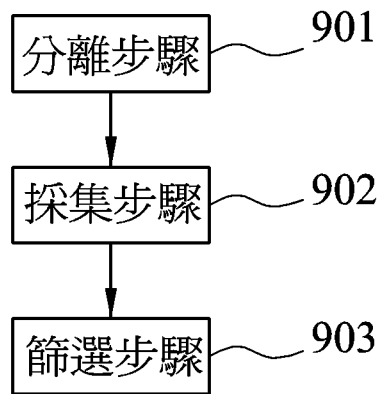


圖 7

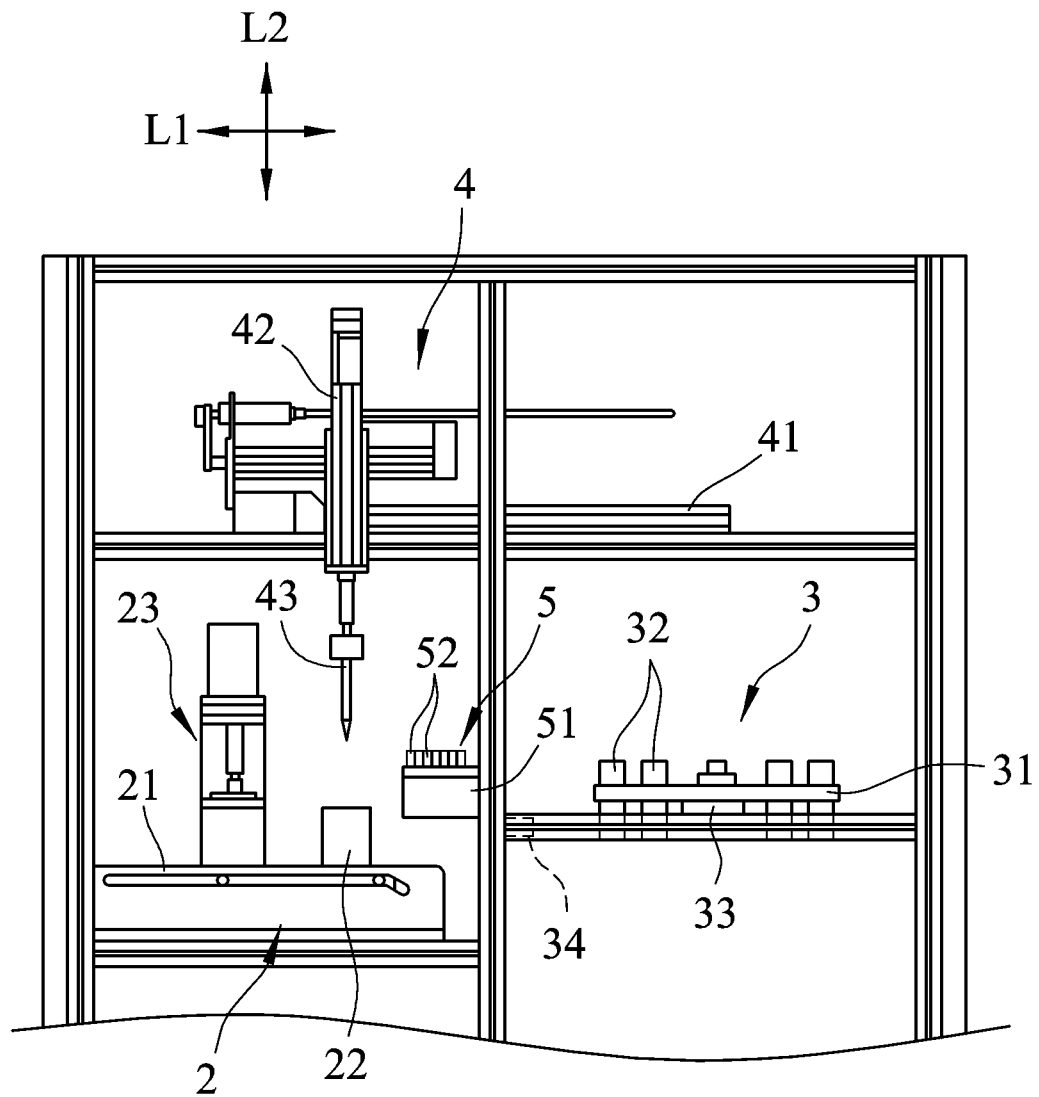


圖 8

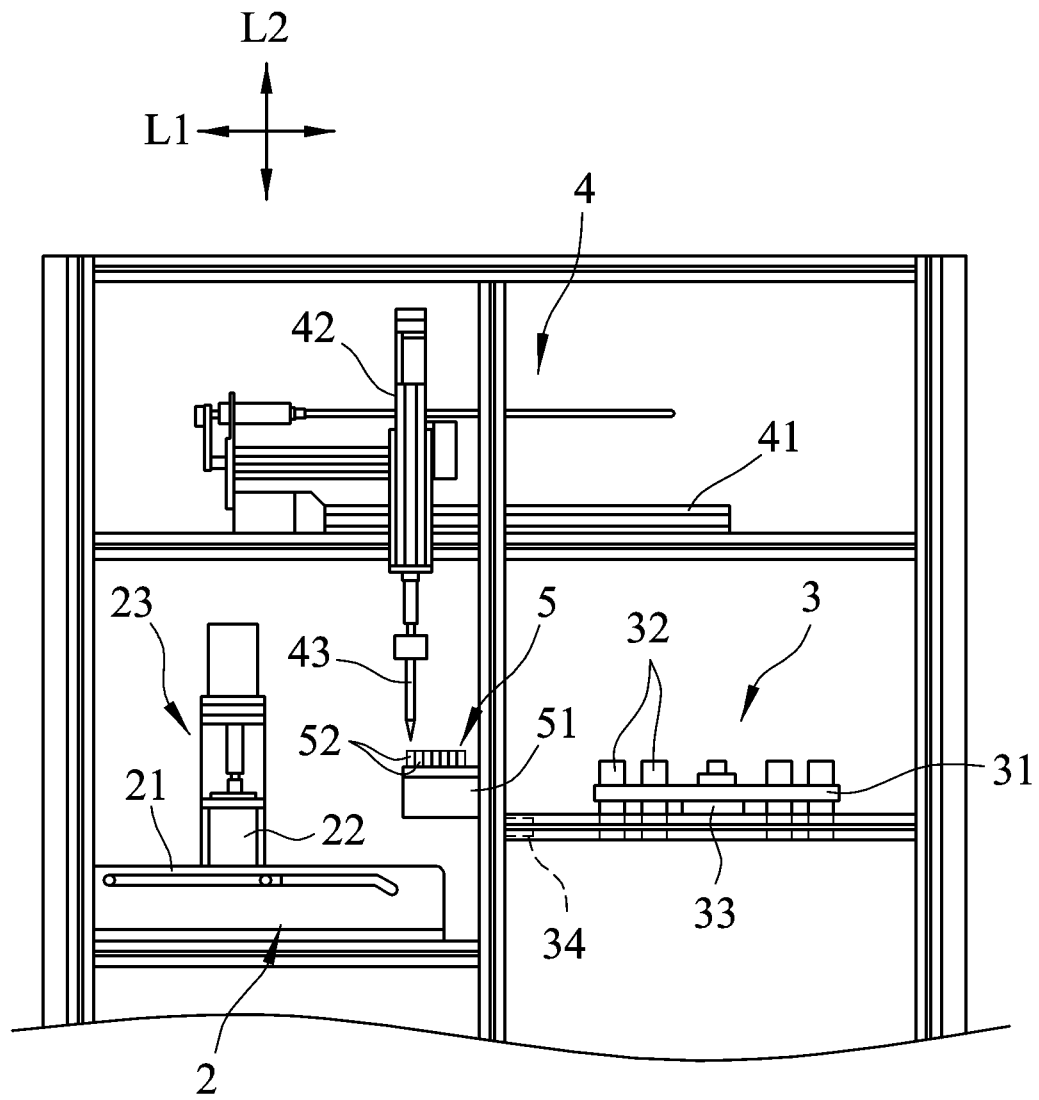


圖 9

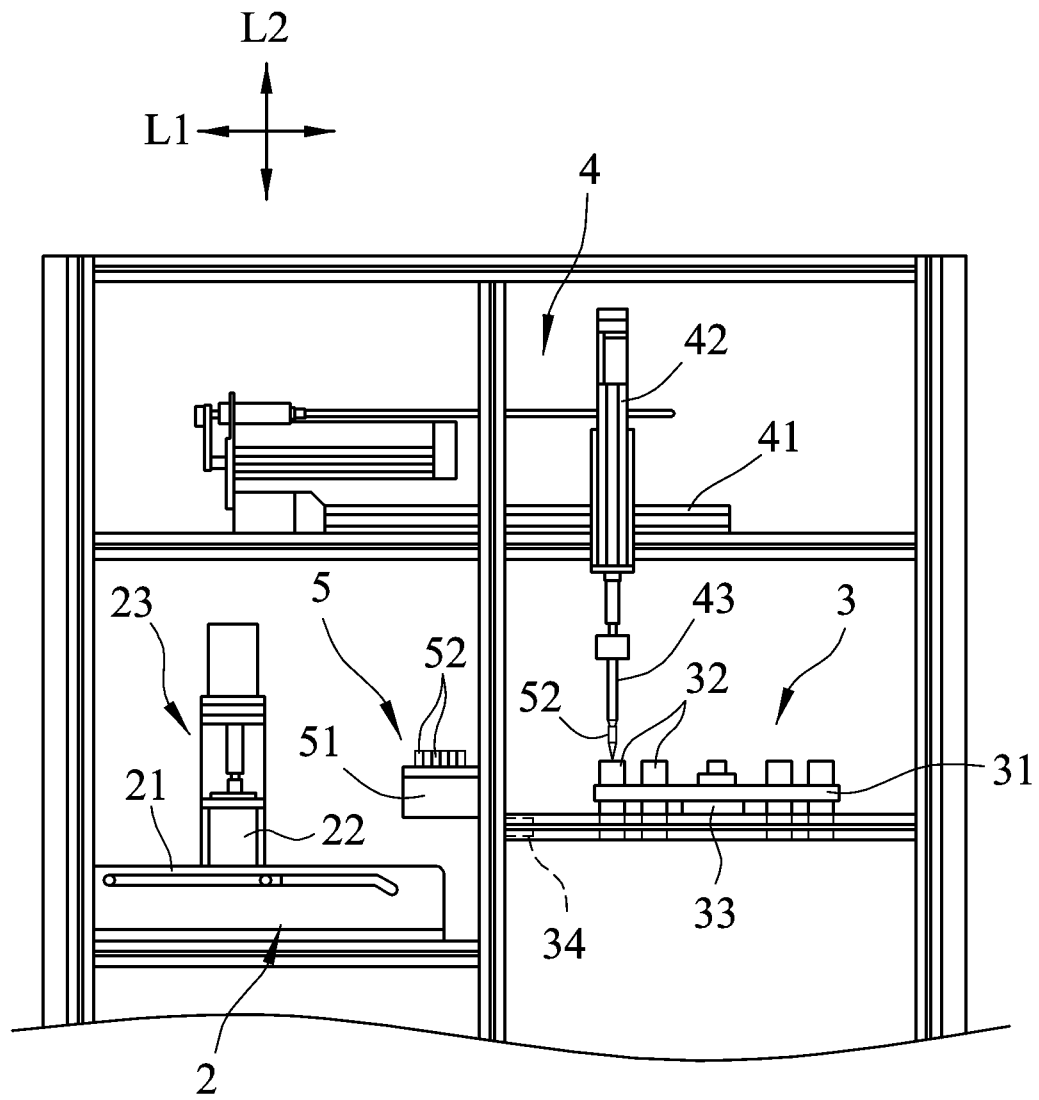


圖 10

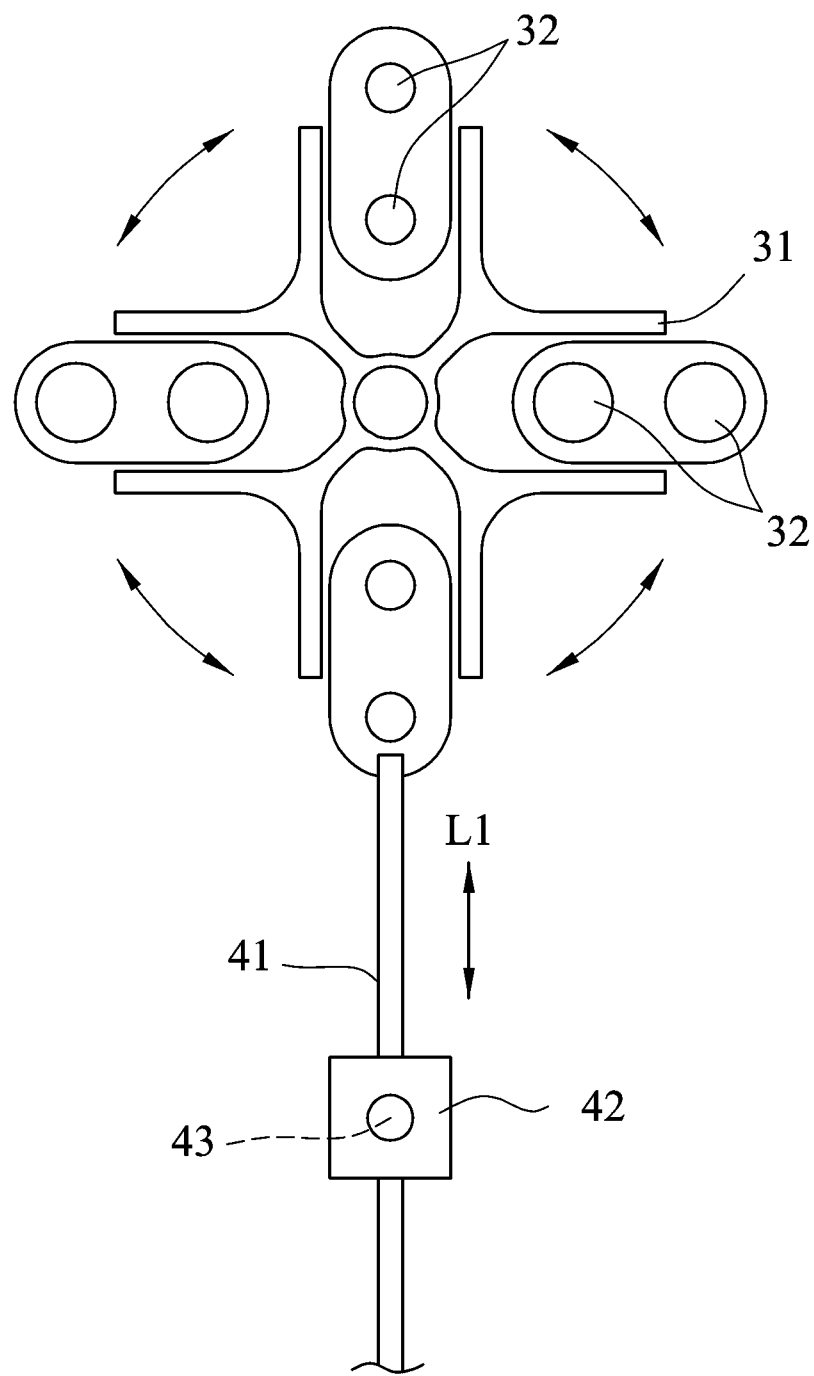


圖 11

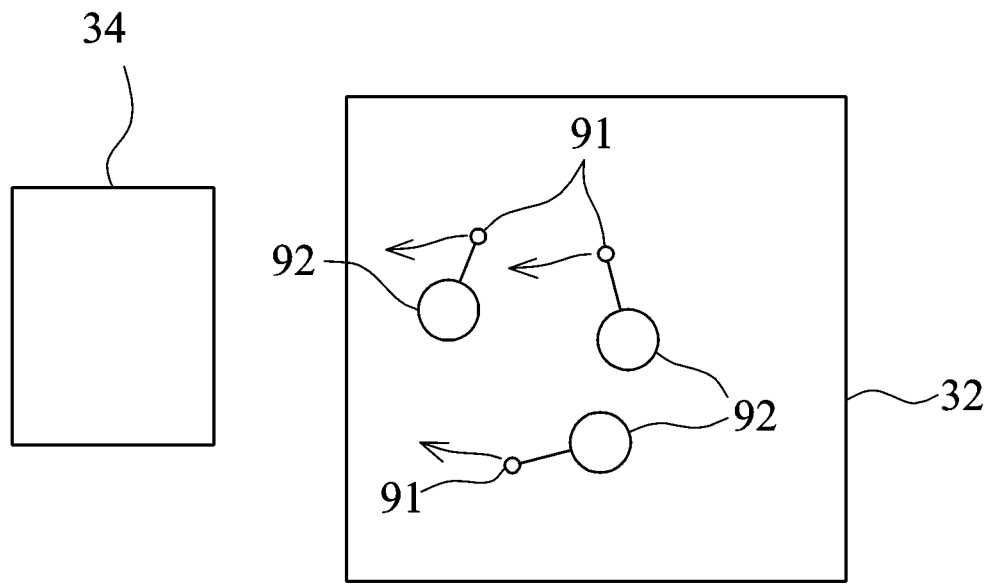


圖 12

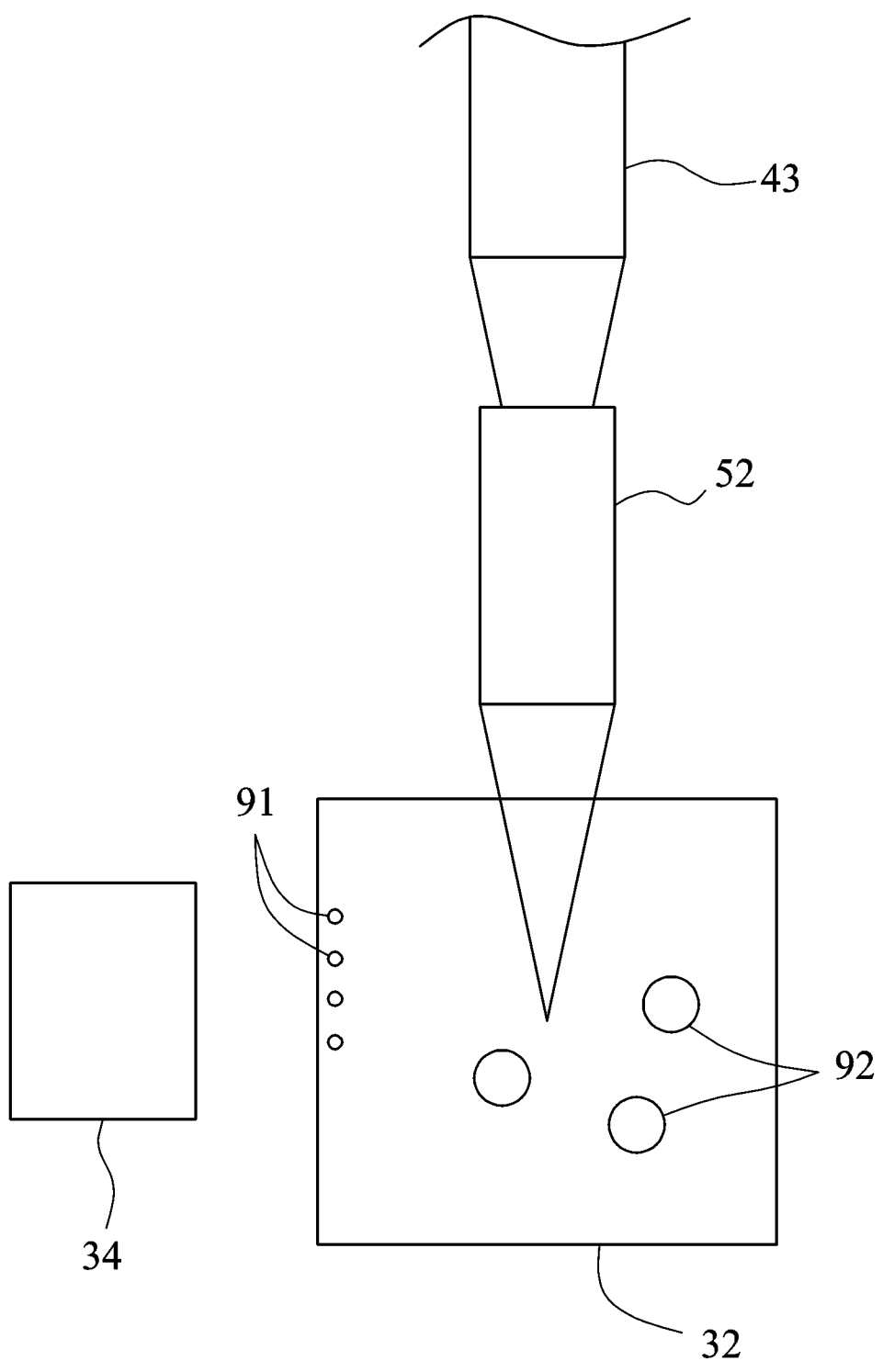


圖 13