



(51) МПК  
*G01N 1/28* (2006.01)  
*G01N 21/01* (2006.01)  
*G01N 35/08* (2006.01)  
*B01L 99/00* (2010.01)  
*C12Q 1/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*G01N 1/28* (2023.05); *G01N 21/01* (2023.05); *G01N 2021/0106* (2023.05); *G01N 2021/0193* (2023.05); *G01N 35/00584* (2023.05); *G01N 35/08* (2023.05); *G01N 2035/00465* (2023.05); *G01N 2201/00* (2023.05); *B01L 99/00* (2023.05); *C12Q 1/00* (2023.05)

(21)(22) Заявка: 2023108480, 05.04.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
05.04.2023

Дата регистрации:  
21.08.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 05.04.2023

(45) Опубликовано: 21.08.2023 Бюл. № 24

Адрес для переписки:  
125445, Москва, пр-д Валдайский, 4, кв. 53,  
МОНАХОВА ПОЛИНА АНДРЕЕВНА

(72) Автор(ы):

Шалаев Павел Владимирович (RU),  
Монахова Полина Андреевна (RU),  
Долгушин Сергей Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Монахова Полина Андреевна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: WO 2009039284 A1, 26.03.2009. EA  
030193 B1, 31.07.2018. US 20170370822 A1,  
28.12.2017. US 20210262913 A1, 26.08.2021.

(54) Устройство для автоматической сортировки и визуализации биологических объектов

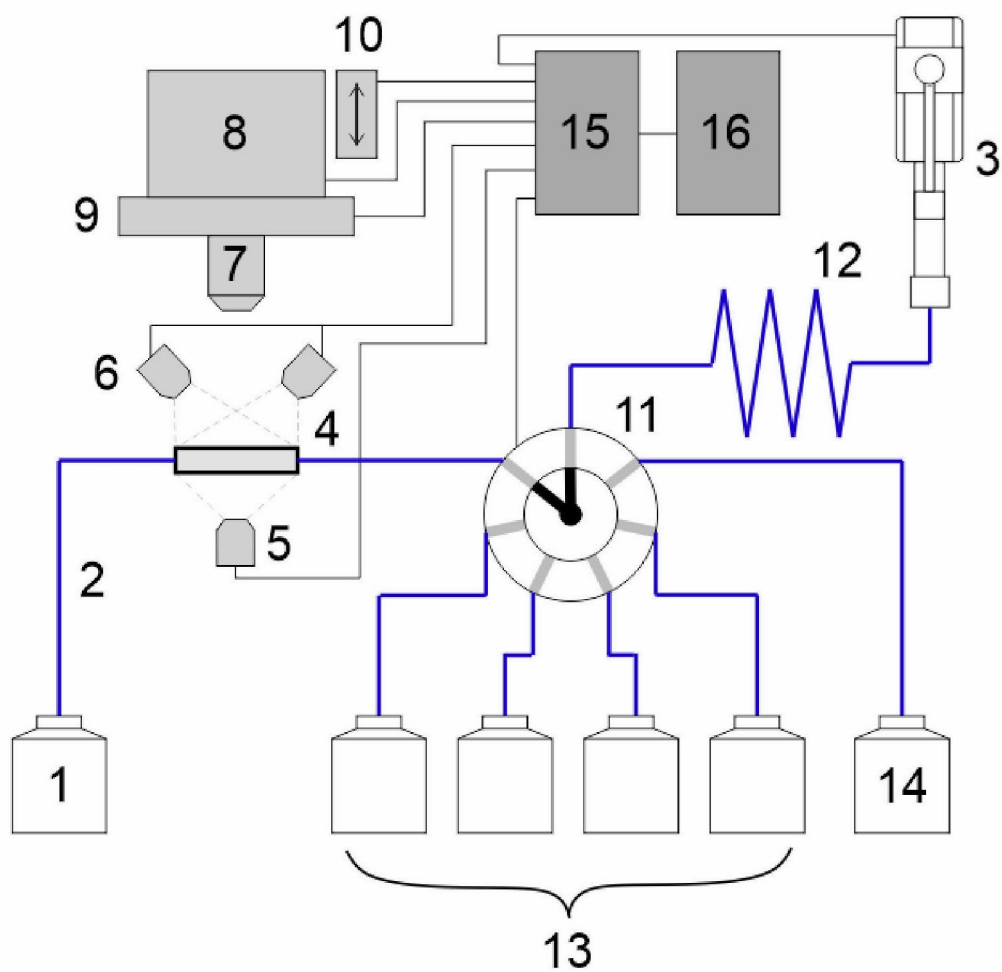
(57) Реферат:

Полезная модель относится к области устройств, предназначенных для сортировки и визуализации биологических объектов в жидкости. Техническим результатом является увеличение количества каналов сортировки при наличии возможности визуализации исследуемых объектов. Предложено устройство для автоматической сортировки и визуализации биологических объектов, включающее корпус, в котором расположен каркас, ёмкости для исследуемых биологических объектов, шприцевый насос и трубки для перемещения исследуемых биологических объектов в проточную оптическую ячейку, проточную оптическую ячейку для визуализации биологических объектов с использованием источника света, модулей светодиодов, объектива, видеокамеры, блока светофильтров, блока перемещения видеокамеры, многопортовый флюидный клапан для сортировки биологических объектов на основе данных, полученных с видеокамеры, причём для управления шприцевым насосом, многопортовым

флюидным клапаном, источником света, модулями светодиодов, видеокамерой, блоком светофильтров, блоком перемещения видеокамеры используется система управления устройством, подключенная к управляющему компьютеру, который, на основе анализа изображений с видеокамеры, определяет параметры работы многопортового флюидного клапана и шприцевого насоса, обеспечивая автоматическую сортировку и визуализацию биологических объектов, при этом ёмкости, шприцевый насос, проточная оптическая ячейка, многопортовый флюидный клапан соединены между собой при помощи трубок, которые присоединяются посредством винтовых соединений, блок светофильтров крепится к видеокамере посредством винтовых соединений, видеокамера крепится к блоку перемещения видеокамеры посредством винтовых соединений, каркас имеет слоты для размещения ёмкостей, в которых они фиксируются при помощи сочленения, шприцевый насос, многопортовый

флюидный клапан, проточная оптическая ячейка, источник света, модули светодиодов, блок перемещения видеокамеры, система управления устройством, управляющий компьютер соединены с каркасом посредством винтовых соединений

соединений, который, в свою очередь, соединен с корпусом посредством винтовых соединений; используется многопортовый флюидный клапан для сортировки биологических объектов вне проточной оптической ячейки.



Фиг. 1

RU 220009 U1

RU 220009 U1

Полезная модель относится к области устройств, предназначенных для сортировки и визуализации биологических объектов в жидкости.

Известно устройство, основанное на принципе проточной цитометрии для исследования и сортировки биологических объектов в потоке жидкости [1]. Исследование рассеянного и флуоресцентного излучения выполняется при помощи фотоприёмника, в качестве источника излучения используется лазер. Обработка сигнала выполняется при помощи управляющего компьютера. Управление потоком жидкости производится за счёт системы, отклоняющей выходной поток, для сортировки объектов по выходным ячейкам.

Известна также система для исследования и сортировки биологических объектов на основе анализа их оптических характеристик [2]. Принцип работы данной системы основан на идентификации исследуемых объектов за счёт считывании флуоресцентного сигнала в детектирующей области устройства. Специальные флуоресцентные метки на объектах позволяют проводить анализ объектов в зависимости от характера распределения флуоресцентного сигнала по времени. Объекты с необходимыми оптическими характеристиками проходят дальше в выходную ёмкость. Объекты, характеристики которых не соответствуют заданным условиям, вместе с жидкостью отклоняются воздушным потоком и попадают в ёмкость сброса.

К недостаткам известных устройств следует отнести отсутствие возможности получения изображений исследуемого объекта для проведения морфологического анализа. Недостатком также является использование системы гидрофокусировки, которая не позволяет исследовать образец в статике, например, для получения флуоресцентных изображений с большой выдержкой. Кроме того, такие системы требуют сложной настройки и калибровки, легко выходят из строя и требуют регулярного обслуживания.

Наиболее близким к предложенному техническому решению по технической сущности и достигаемому эффекту является микрофлюидное устройство для получения изображений и сортировки биологических объектов [3]. Устройство представляет собой микрочип и состоит из входного и выходных каналов и области детекции. Попадая в область детекции, изображения исследуемых объектов могут быть получены при помощи камеры и в последствие обработаны с помощью управляющего компьютера. На основании анализа принимается решение о перемещении образца в жидкости по одному из выходных каналов.

К недостаткам данного устройства следует отнести проведение сортировки объектов непосредственно в микрочипе, из-за чего функционал ограничен параметрами микрочипа. В микрочипе возрастает температурная зависимость, влияние источника излучения и других внешних условий на точность анализа. Устройство имеет ограничения по числу выходных микроканалов, а также обладает невысокой пропускной способностью. Также чип имеет сложную микроструктуру, из-за чего может засориться, что может приводить к нарушениям работы прибора и снижению точности анализа. Кроме того, микрофлюидные чипы являются недолговечными и требуют регулярной замены.

Техническим результатом, на получение которого направлена полезная модель, является увеличение количества каналов сортировки при наличии возможности визуализации исследуемых объектов.

Технический результат достигается в устройстве для автоматической сортировки и визуализации биологических объектов, отличающемся тем, что визуализация исследуемых объектов проводится в проточной оптической ячейке, а сортировка

осуществляется при помощи многопортового флюидного клапана.

Использование многопортового флюидного клапана для сортировки объектов исключает необходимость производить сортировку объектов непосредственно внутри микрофлюидной оптической ячейки, что позволяет увеличить количество каналов сортировки. При этом устройство даёт возможность осуществлять визуализацию исследуемых объектов, в том числе, позволяя получать флуоресцентные изображения с большой выдержкой.

Перемещение жидкости, содержащей исследуемые биологические объекты, из входной ёмкости осуществляется в устройстве при помощи шприцевого насоса. Исследуемая проба проходит через проточную оптическую ячейку, в которой осуществляется получение изображений методами микроскопии проходящего света и флуоресцентной микроскопии. На основе анализа полученных изображений, исследуемые объекты классифицируются и перемещаются в одну из выходных ёмкостей для отсортированных объектов, в зависимости от устанавливаемого положения многопортового флюидного клапана. При этом жидкость, не содержащая исследуемых объектов, а также объекты, которые не были классифицированы по заданным параметрам, перемещаются в сливную ёмкость. В процессе сортировки на управляющий компьютер сохраняются изображения и результаты классификации для всех исследуемых объектов.

На фиг. 1 представлена структурная схема устройства, где

- 1 – входная ёмкость;
- 2 – трубка;
- 3 – шприцевый насос;
- 4 – проточная оптическая ячейка;
- 5 – источник света
- 6 – модули светодиодов;
- 7 – объектив;
- 8 – цифровая видеокамера;
- 9 – блок светофильтров;
- 10 – блок перемещения видеокамеры;
- 11 – многопортовый флюидный клапан;
- 12 – буферная петля;
- 13 – ёмкости для отсортированных объектов;
- 14 – сливная ёмкость;
- 15 – система управления устройством;
- 16 – управляющий компьютер.

Из входной ёмкости 1 жидкость, содержащая исследуемые биологические объекты, перемещается по трубкам 2 при помощи шприцевого насоса 3. Исследуемая проба проходит через проточную оптическую ячейку 4, в которой осуществляется облучение пробы светом при помощи источника 5 для получения изображений методом микроскопии проходящего света. Возможно дополнительное облучение пробы при помощи модулей светодиодов 6 с заданной длиной волны для получения изображений методом флуоресцентной микроскопии. Изображение пробы в оптической ячейке при помощи объектива 7 формируется на сенсоре цифровой видеокамеры 8. Для получения изображений методом флуоресцентной микроскопии дополнительно используются оптические светофильтры, устанавливаемые при помощи блока светофильтров 9. Для фокусировки изображения на сенсоре видеокамеры используется блок перемещения видеокамеры 10. После прохождения проточной оптической ячейки проба проходит через многопортовый флюидный клапан 11 и попадает в буферную петлю 12. После

переключения флюидного клапана проба перемещается в одну из выходных ёмкостей для отсортированных объектов 13, либо в сливную ёмкость 14. Управление насосом, многопортовым флюидным клапаном, источником света, модулями светодиодов, блоком светофильтров, блоком перемещения видеокамеры и видеокамерой  
5 осуществляется при помощи системы управления устройством 15. Анализ полученных с видеокамеры изображений и управление устройством осуществляется при помощи управляющего компьютера 16.

Конструктивно элементы устройства связаны между собой следующим образом. Насос, многопортовый флюидный клапан, источник света, модули светодиодов, блок  
10 светофильтров, блок перемещения видеокамеры и видеокамера соединены при помощи соединительных кабелей с системой управления устройством, которая, в свою очередь, подключена к управляющему компьютеру при помощи соединительного кабеля. Блок светофильтров крепится к видеокамере при помощи креплений с винтовым соединением. Видеокамера крепится к блоку перемещения видеокамеры при помощи креплений с  
15 винтовым соединением. Блок перемещения видеокамеры, насос, многопортовый флюидный клапан, проточная ячейка, источник света, модули светодиодов, система управления прибором, управляющий компьютер крепятся к каркасу устройства при помощи креплений с винтовым соединением. Каркас крепится к корпусу посредством винтовых соединений. Ёмкости, проточная ячейка, многопортовый флюидный клапан,  
20 насос соединяются между собой при помощи трубок, которые присоединяются посредством винтовых соединений. Каркас имеет слоты для размещения ёмкостей, в которых они фиксируются при помощи сочленения.

Все элементы устройства находятся внутри корпуса, обеспечивающего доступ оператора ко всем ёмкостям, светозащиту оптических элементов устройства, защиту  
25 всех элементов устройства от механического воздействия.

Описанное устройство может использоваться для сортировки и визуализации биологических объектов размером от 200 мкм до 1 мм, например, нематод *C. Elegans*. Для этого образец биологических объектов в жидкости помещается во входную ёмкость, после чего, при помощи управляющего компьютера, запускается процесс сортировки  
30 с заданными параметрами. В проточной оптической ячейке происходит получение изображений исследуемых объектов, после чего осуществляется анализ полученных изображений. В процессе анализа изображений происходит классификация объектов по размеру, форме, либо параметрам флуоресценции. В зависимости от результатов анализа исследуемый объект при помощи насоса и многопортового флюидного клапана  
35 помещается в одну из выходных ёмкостей для отсортированных объектов, либо в сливную ёмкость. Изображения исследуемых объектов, а также отчёт о результатах сортировки сохраняются на управляющем компьютере.

В устройстве для автоматической сортировки и визуализации биологических объектов увеличивается количество каналов сортировки при наличии возможности визуализации  
40 исследуемых объектов за счёт перемещения и сортировки объектов при помощи шприцевого насоса и многопортового флюидного клапана.

#### ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ:

1. Патент Германии № DE 69937353 T2.
2. Патент США № US 7116407 B2.
3. Международный патент № WO 2009039284 A1 - прототип.

(57) Формула полезной модели

Устройство для автоматической сортировки и визуализации биологических объектов,

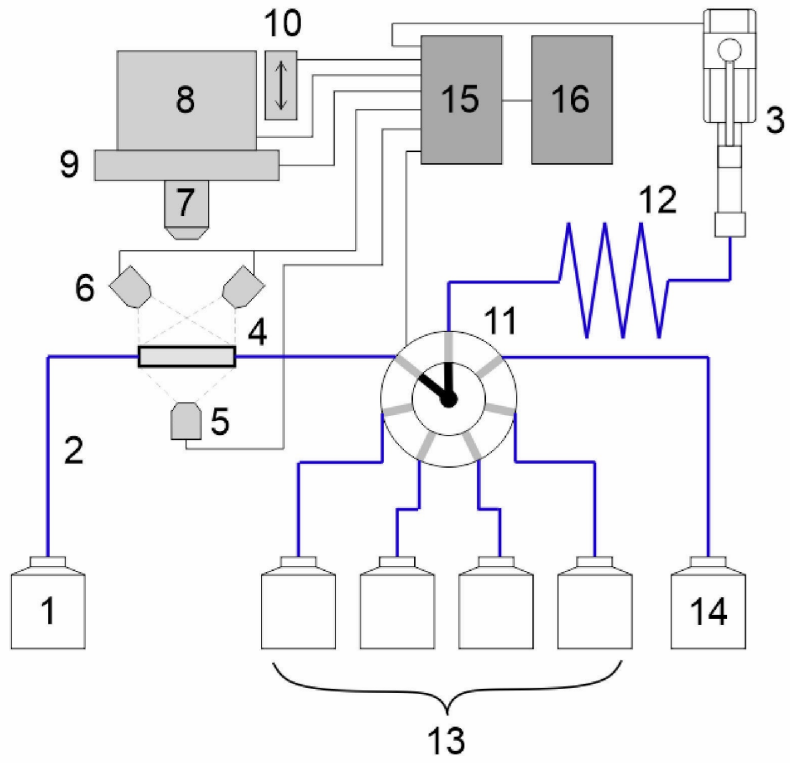
включающее корпус, в котором расположен каркас, ёмкости для исследуемых биологических объектов, шприцевый насос и трубки для перемещения исследуемых биологических объектов в проточную оптическую ячейку, проточную оптическую ячейку для визуализации биологических объектов с использованием источника света, модулей светодиодов, объектива, видеокамеры, блока светофильтров, блока перемещения видеокамеры, многопортовый флюидный клапан для сортировки биологических объектов на основе данных, полученных с видеокамеры, причём для управления шприцевым насосом, многопортовым флюидным клапаном, источником света, модулями светодиодов, видеокамерой, блоком светофильтров, блоком перемещения видеокамеры используется система управления устройством, подключенная к управляющему компьютеру, который, на основе анализа изображений с видеокамеры, определяет параметры работы многопортового флюидного клапана и шприцевого насоса, обеспечивая автоматическую сортировку и визуализацию биологических объектов, при этом ёмкости, шприцевый насос, проточная оптическая ячейка, многопортовый флюидный клапан соединены между собой при помощи трубок, которые присоединяются посредством винтовых соединений, блок светофильтров крепится к видеокамере посредством винтовых соединений, видеокамера крепится к блоку перемещения видеокамеры посредством винтовых соединений, каркас имеет слоты для размещения ёмкостей, в которых они фиксируются при помощи сочленения, шприцевый насос, многопортовый флюидный клапан, проточная оптическая ячейка, источник света, модули светодиодов, блок перемещения видеокамеры, система управления устройством, управляющий компьютер соединены с каркасом посредством винтовых соединений, который, в свою очередь, соединен с корпусом посредством винтовых соединений, используется многопортовый флюидный клапан для сортировки биологических объектов вне проточной оптической ячейки.

30

35

40

45



Фиг. 1