



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109406252 B

(45) 授权公告日 2021.03.02

(21) 申请号 201811136896.0

(22) 申请日 2018.09.28

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109406252 A

(43) 申请公布日 2019.03.01

(73) 专利权人 苏州大学  
地址 215000 江苏省苏州市相城区济学路8号

(72) 发明人 李笃信 易琳 孙瑞琪 陆菲菲  
张真庆

(74) 专利代理机构 苏州翔远专利代理事务所  
(普通合伙) 32251  
代理人 陆金星

(51) Int. Cl.  
G01N 1/40 (2006.01)

(56) 对比文件

- CN 106255537 A, 2016.12.21
- CN 102090701 A, 2011.06.15
- CN 207887342 U, 2018.09.21
- US 2013225872 A1, 2013.08.29
- EP 1784265 A2, 2007.05.16

审查员 徐博彬

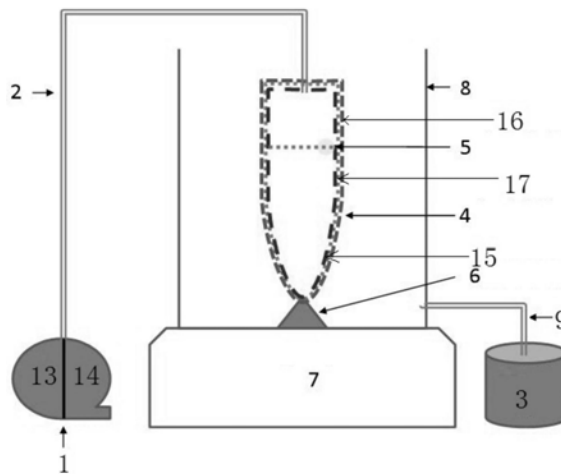
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

一种离心超滤样品处理装置及其使用方法

(57) 摘要

本发明提供一种离心超滤样品处理装置及其使用方法,包括一个输出和回收物料的泵系统,一个多层膜结构的转杯,一个液位探测装置,一个提供超滤转杯旋转动力的离心机系统,其中离心机通过转轴连接部与超滤转杯相连。本发明使用进料泵连续添加样品,离心过程中样品中的大分子被截留在转杯内,样品中小分子化合物和盐快速甩出超滤转杯内,进料泵添加溶剂可以实现样品的清洗。相较传统的透析和超滤,本发明配置简单,操作方便,样品处理量大,浓缩倍数高,透析完全等特点,并且高速离心模式极大提高透析效率,大大节约时间和人力成本。



1. 一种离心超滤样品处理装置,其特征是,包括:第一泵系统、溶剂杯、超滤转杯、离心机和废液池,

所述第一泵系统的出口端通过第一输料管与所述超滤转杯的进口端连接,所述超滤转杯设置在所述溶剂杯中,所述溶剂杯的底部固定有所述离心机,所述离心机具有转轴连接部,所述超滤转杯的底部固定在所述转轴连接部上,所述废液池的进口端通过第二输料管与所述溶剂杯的出口端连接,所述离心超滤样品处理装置还包括C泵和第三输料管,所述第三输料管的一端伸入所述超滤转杯的底部,另一端连接C泵。

2. 如权利要求1所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述第一泵系统包括A泵和B泵。

3. 如权利要求2所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述A泵、B泵和C泵均为隔膜泵、蠕动泵、注射泵、液相色谱恒流泵中的任意一种。

4. 如权利要求1所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述超滤转杯的形状为抛物线型、圆柱型、圆锥体形或长方体形中的任意一种。

5. 如权利要求1所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述超滤转杯的杯壁具有多层,包括至少一层内夹持层、至少一层外夹持层和至少一层透析膜层,所述透析膜层设置在所述内夹持层和所述外夹持层之间。

6. 如权利要求5所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述透析膜层的材质为混合纤维素酯、聚四氟乙烯、聚偏氟乙烯、聚醚砜或聚丙烯中的任意一种。

7. 如权利要求1所述的离心超滤样品处理装置,其特征是:所述离心超滤样品处理装置还包括用于监测所述超滤转杯液位的液位探测仪。

8. 一种离心超滤样品处理装置的使用方法,其特征是,包括步骤:

1) 通过A泵输送物料至超滤转杯中,液位探测仪检测超滤转杯中液面高度,当液面到达设定的液面高度后,所述A泵停止输送所述物料;

2) 离心机启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动,所述物料中的小分子和溶剂在离心力的作用下透过所述超滤转杯中的透析膜层,进入废液池;

3) 重复步骤1) 和2),直至完成所需的物料量的离心超滤;

4) 通过B泵输送溶剂至所述超滤转杯中,所述液位探测仪检测液面高度,当液面到达设定液面高度后,所述B泵停止输送溶剂;

5) 离心机启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动5-120s,再以设定转速反向转动5-120s,重复此步骤直至所述超滤转杯中浓缩过的物料重新溶解于水中;

6) 所述离心机继续启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动,溶剂及残留盐分等透膜分子穿过透析膜层,进入废液池;

7) 重复步骤4) 至6) 2~10次,物料透析完成。

9. 如权利要求8所述的一种离心超滤样品处理装置的使用方法,其特征是:

步骤7) 替换为:重复步骤1) 至6) 2~10次,C泵抽取物料至样品罐中。

## 一种离心超滤样品处理装置及其使用方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物医药纯化装置技术领域,具体涉及一种离心超滤样品处理装置及其使用方法。

### 背景技术

[0002] 目前,在生物医药领域,蛋白、多糖等生物样品纯化过程,常需脱盐、去色素、除杂质蛋白、浓缩样品、分子截留等步骤来精制样品,透析膜过滤是目前应用最广泛也最方便、成本最低的实现手段。通常,将待纯化样品装于透析膜袋中,两端用封闭夹夹紧,使透析膜袋中的样品处于封闭状态,再将整个透析膜袋置于充满溶剂的容器中,容器里配有磁力搅拌子加速溶剂的流动,使透析膜袋中的样品因内外渗透压差从透析膜袋中做透膜运动进入溶剂里。传统的透析装置简单,易操作,且成本较低,但由于搅拌子对溶剂及样品流动影响较小,透析膜袋中样品流动性差,透析效率极低,而透析膜袋容易因搅拌速度过快而漏液。改进型的透析装置,比如切向流超滤,能提高样品的流动性,加快透析,但往往因透析膜承受压力较大而容易导致膜袋的胀破。最新应用的超滤离心管,具有透析速度快、效率高、操作简单优点,在生物样本纯化和浓缩中应用较广。但超滤离心管外管规格必须与离心机内置管规格匹配方能使用,极大地限制了它的规模推广;同时,离心管容量有限,样品处理量小,不适合大批量样本处理;而超滤离心管透析作用仅靠内管底部的一层透析膜,与样品接触面积有限,透析效率低;就透析效果而言,一次离心透析后的样品无法达到90%以上纯度,需要重复离心操作,耗时耗力。目前,超滤离心管主要在实验室应用,一方面因其处理样本量有限;另一方面因其使用成本高,不仅价格昂贵,而且滤膜处于内置管底部,离心时受力较大滤膜易破,使用寿命短。

### 发明内容

[0003] 本发明要解决的技术问题是提供一种离心超滤样品处理装置及其使用方法,来解决现有透析装置透析速度慢、效率低的问题。

[0004] 为解决上述技术问题,本发明提供一种离心超滤样品处理装置,包括:第一泵系统、溶剂杯、超滤转杯、离心机和废液池,

[0005] 所述第一泵系统的出口端通过第一输料管与所述超滤转杯的进口端连接,所述超滤转杯设置在所述溶剂杯中,所述溶剂杯的底部固定有所述离心机,所述离心机具有转轴连接部,所述超滤转杯的底部固定在所述转轴连接部上,所述废液池的进口端通过第二输料管与所述溶剂杯的出口端连接。

[0006] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述离心超滤样品处理装置还包括C泵和第三输料管,所述第三输料管的一端伸入所述超滤转杯的底部,另一端连接C泵。

[0007] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述第一泵系统包括A泵和B泵。

[0008] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述A泵、B泵和C泵均为隔膜泵、蠕动泵、注射泵、液相色谱恒流泵中的任意一种。

[0009] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述超滤转杯的形状为抛物线型、圆柱型、圆锥体形或长方体形中的任意一种。

[0010] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述超滤转杯的杯壁具有多层,包括至少一层内夹持层、至少一层外夹持层和至少一层透析膜层,所述透析膜层设置在所述内夹持层和所述外夹持层之间。

[0011] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述透析膜层的材质为混合纤维素酯、聚四氟乙烯、聚偏氟乙烯、聚醚砜或聚丙烯中的任意一种。

[0012] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的一种优选方案,所述离心超滤样品处理装置还包括用于监测所述超滤转杯液位的液位探测仪。

[0013] 本发明还提供上述离心超滤样品处理装置的使用方法,包括步骤:

[0014] 1) 通过A泵输送物料至超滤转杯中,液位探测仪检测超滤转杯中液面高度,当液面到达设定的液面高度后,所述A泵停止输送所述物料;

[0015] 2) 离心机启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动,所述物料中的小分子和溶剂在离心力的作用下透过所述超滤转杯中的透析膜层,进入废液池;

[0016] 3) 重复步骤1) 和2),直至完成所需的物料量;

[0017] 4) 通过B泵输送溶剂至所述超滤转杯中,所述液位探测仪检测液面高度,当液面到达设定液面高度后,所述B泵停止输送溶剂;

[0018] 5) 离心机启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动5-120s,再以设定转速反向转动5-120s,重复此步骤直至所述超滤转杯中浓缩过的物料重新溶解于水中;

[0019] 6) 所述离心机继续启动,所述超滤转杯以设定转速正向转动,溶剂及残留盐分穿过透析膜层,进入废液池;

[0020] 7) 重复步骤4) 至6) 2~10次,物料透析完成。

[0021] 作为本发明所述一种离心超滤样品处理装置的使用方法的一种优选方案,步骤7) 替换为:重复步骤1) 至6) 2~10次,C泵抽取物料至样品罐中。

[0022] 与现有技术相比,本发明提出的一种离心超滤样品处理装置及其使用方法,在离心机上加以改造,设施简单,但透析效率高,具有明显的优势,将离心机应用于透析装置,离心机高速旋转的特性加速了超滤转杯内部样品的流动,同时离心时离心力作用加快了透膜分子向溶剂中运转,具体优点如下:

[0023] 1、超滤转杯的杯壁由多层结构组成,透析膜层材质决定着滤杯除盐、分子截留的功效;内外夹持层材质决定着滤杯清洗、保护等功效;超滤转杯因内外夹持层的支撑和保护,能承受高速离心,透膜分子在强大离心力作用下,可快速通过透析膜层进入溶剂,达到快速透析的目的;

[0024] 2、泵系统可以输送溶剂,将超滤转杯中纯化后的样品再次溶解、稀释,以便多次离心纯化,提高了样品的纯度,加速了样品处理效率,更避免人工操作中样品污染、损失等问题,达到有效透析的目的;

[0025] 3、离心系统,泵系统连续输送待纯化物料到超滤转杯中,以便大量持续处理样品,这是常规超滤装置中所不具有的功能,持续输送物料,连续超滤操作,达到了大量纯化样品

和大倍数浓缩的目的。离心系统正向、反向切换转动,可以提高分子透膜速度,还可以有效清洗超滤转杯杯壁。

### 附图说明

[0026] 为了更清楚地说明本发明实施例的技术方案,下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动性的前提下,还可以根据这些附图获得其它的附图。其中,

[0027] 图1为本发明的一种离心超滤样品处理装置的主要部件的结构示意图;

[0028] 图2为本发明的一种离心超滤样品处理装置的透析膜层在实施例1中的展开图;

[0029] 图3为本发明的一种离心超滤样品处理装置的透析膜层在实施例1中的工作原理图;

[0030] 图4为本发明的一种离心超滤样品处理装置在实施例1中的结构示意图;

[0031] 图5为本发明的一种离心超滤样品处理装置在实施例2中的结构示意图。

[0032] 其中:1为第一泵系统、2为第一输料管、3为废液池、4为超滤转杯、5为液位探测仪、6为转轴连接部、7为离心机、8为溶剂杯、9为第二输料管、11为C泵、12为第三输料管、13为A泵、14为B泵、15为内夹持层、16为外夹持层、17为透析膜层。

### 具体实施方式

[0033] 为使本发明的上述目的、特征和优点能够更加明显易懂,下面结合具体实施方式对本发明作进一步详细的说明。

[0034] 首先,此处所称的“一个实施例”或“实施例”是指可包含于本发明至少一个实现方式中的特定特征、结构或特性。在本说明书中不同地方出现的“在一个实施例中”并非均指同一个实施例,也不是单独的或选择性的与其他实施例互相排斥的实施例。

[0035] 其次,本发明利用结构示意图等进行详细描述,在详述本发明实施例时,为便于说明,表示一种离心超滤样品处理装置的示意图会不依一般比例作局部放大,而且所述示意图只是实例,其在此不应限制本发明保护的范围。此外,在实际制作中应包含长度、宽度及深度的三维空间。

[0036] 如图1所示,本发明涉及一种离心透析样品处理装置,包括一个输出和回收物料的泵系统,一个多层膜结构的超滤转杯4,一个液位探测装置,一个提供超滤转杯4旋转动力的离心机系统,其中离心机7通过转轴连接部6与超滤转杯4相连。所述的泵系统,可以是隔膜泵、蠕动泵、注射泵、液相色谱恒流泵等,优选为蠕动泵;所述的超滤转杯4,形状为抛物线型、圆柱型、圆锥形、方形等,优选为圆柱型;所述的超滤转杯4,杯壁为多层结构,包括内外夹持层、透析膜层17,其中内外夹持层数可以为1-5层;透析膜层17材质可以为混合纤维素酯、聚四氟乙烯、聚偏氟乙烯、聚醚砜、聚丙烯等多种材质,优选材质为聚醚砜;所述的离心机系统,可以是高速离心或中低速离心,可以带制冷温控系统,可以反向转动。

[0037] 上述装置的使用方法为:

[0038] 1) 第一泵系统1A泵13输送物料到超滤转杯4中,待液位探测仪5检测液面高度,到达液面设定高度后,A泵13停止输送物料。

[0039] 2) 离心机7启动,超滤转杯4以设定转速E正向转动,样品中小分子和溶剂在离心力的作用下透过超滤转杯4中的透析膜层17,进入废液;

[0040] 3) 重复1)和2),直到完成所需的物料量。

[0041] 4) B泵14输送溶剂到超滤转杯4中,待液位检测仪5检测液面高度,到达设定液面高度后,A泵13停止输送溶剂。

[0042] 5) 超滤转杯4以设定转速F正向转动5-120s,超滤转杯4以设定转速G反向转动5-120s。

[0043] 6) 重复步骤5) 2-10次,超滤转杯4以设定转速E正向转动。

[0044] 7) 重复步骤4)到6) 2~10次,透析完成。

[0045] 实施例1

[0046] 如图4所示,本实施例中的离心超滤样品处理装置的超滤转杯4为抛物线型,内径5cm,高度15cm;超滤转杯4杯壁由3层结构构成,如图2所示,内夹持层15为孔径0.22微米的混合纤维素酯膜,透析膜层17为可截留分子量500Da的纤维素膜,外夹持层16为孔径2微米的聚四氟乙烯材质;第一泵系统1为A泵13、B泵14二元恒流泵,最大流速均为10ml/min;离心机7可正向或反向转动,最大转速均为3000r/min;溶剂杯8为圆台型,上底内径10cm,下底内径18cm,高度18cm,圆台型溶剂杯8可减少离心过程中溶剂的挥洒;在透析膜层17的作用下,氯离子、钠离子等离子,以及小分子杂质可以通过透析膜层17进入溶剂中,如图3所示,本发明装置可用于除盐。

[0047] 具体实施步骤如下:

[0048] 步骤1.将超滤转杯4嵌入转轴连接部6,第一输料管2一端与第一泵系统1相连,另一端嵌入超滤转杯4上方插口中;

[0049] 步骤2.开启第一泵系统1的A泵13,将待纯化样品泵入超滤转杯4中。待液位检测仪5提示泵入的样品量已达到指定位点,停止泵入样品,共计泵入物料50mL;

[0050] 步骤3.开启离心机7,设置离心机7正向转速2000r/min,超滤转杯4高速旋转,能透膜的小分子和溶剂在离心力作用下透过超滤转杯4,通过第二输料管9进入废液池3。每间隔5min,A泵13输送溶剂到超滤转杯4直到设定液面高度。物料共计500mL,共计80min超滤完成;

[0051] 步骤4.开启第一泵系统1的B泵14,将纯水通过第一输料管2泵入超滤转杯4中,待液位检测仪5提示泵入的水量已达到指定位点,停止B泵14;

[0052] 步骤5.再次开启离心机7,离心机7正向转速300r/min,离心时间30s,离心机7反向转速300r/min,离心时间30s,重复此步骤3次。超滤转杯4中浓缩过的样品重新溶解在水中;

[0053] 步骤6.开启离心机7以正向转速2000r/min,离心超滤10min。溶剂及残留盐分穿过透析膜层17到废液池3中;

[0054] 步骤7.重复步骤4-6三次。样品处理完成。

[0055] 实施例2

[0056] 如图5所示,本实施例中的离心超滤样品处理装置的超滤转杯4为圆柱型,内径55cm,高度35cm;超滤转杯4杯壁由4层结构构成,内夹持层15为孔径10微米的聚丙烯材质,透析膜层17为可截留分子量1kDa的聚醚砜膜,外夹持层16为孔径2微米的聚丙烯材质,外夹持层16为孔径1毫米的聚丙烯材质,第一泵系统1和C泵11均为恒流泵。离心机7最大转速均

为3000r/min;圆台型外壳可减少离心过程中溶剂的挥洒溅射。本发明装置可截留分子量大于1kDa的物质,在枸杞多糖纯化过程中,可用于去除寡糖,进一步精制及浓缩多糖样品。

[0057] 具体实施步骤如下:

[0058] 步骤1.开启第一泵系统1的A泵13,将待纯化样品泵入超滤转杯4中。待液位探测仪5提示泵入的样品量已达到指定位点,停止泵入样品,共计泵入物料20L;

[0059] 步骤2.开启离心机7,设置离心机7正向转速3000r/min,超滤转杯4高速旋转,能透膜的小分子和溶剂在离心力作用下透过超滤转杯4,进入废液池3;

[0060] 步骤3.重复步骤1到2,共5次;

[0061] 步骤4.开启第一泵系统1的B泵14,将纯水通过第一输料管2泵入超滤转杯4中,待液位探测仪5提示泵入的水量已达到指定位点,停止B泵14;

[0062] 步骤5.再次开启离心机7,离心机7正向转速300r/min,离心时间60s,离心机7反向转速300r/min,离心时间60s,重复此步骤3次,超滤转杯4中浓缩过的样品重新溶解在水中;

[0063] 步骤6.开启离心机4以正向转速3000r/min,离心超滤15min。溶剂及残留盐分穿过透析膜层17从第二输料管9到废液池3中;

[0064] 步骤7.重复步骤1-6六次。C泵11通过第三输料管12抽取纯化好的样品到样品罐中;

[0065] 步骤8.重复步骤1~7共计10次,物料共计1000L,共计1500min超滤完成。

[0066] 所属领域内的普通技术人员应该能够理解的是,本发明的特点或目的之一在于:本发明提出的离心超滤样品处理装置,将透析膜用夹层固定成超滤转杯,形成一个密闭空间,夹层不仅固定支撑滤膜成特定性状,还能防止较大分子堵塞膜袋孔径,同时保护透析膜袋防止其过度舒胀。超滤转杯通过底部的转轴连接部与离心机连接在一起,当离心机启动,超滤转杯在连接部转轴的带动下高速旋转,超滤转杯中的样品受到强大离心力的作用,向杯外甩出,而此时透析膜分子截留作用发挥,只有分子大小符合透析膜孔径要求的样品分子才可以通过透析膜进入超滤转杯外面的溶剂层,并最终流入废液池。同时,离心机可反向转动,切换离心机正向反向转动,有利于清洗超滤转杯壁上的样品,达到更好地透析效果。如此,借用强大的离心力,极大提高了透析膜透析的效率。整个超滤转杯呈密闭空间,仅留有一导管供输出物料和流出透析产物用,避免了透析过程中物料泄露。更重要的是,本发明采用了物料连续加入和将洗涤过程自动化操作,实现了大量物料的自动化操作。

[0067] 应说明的是,以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管参照较佳实施例对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的精神和范围,其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。

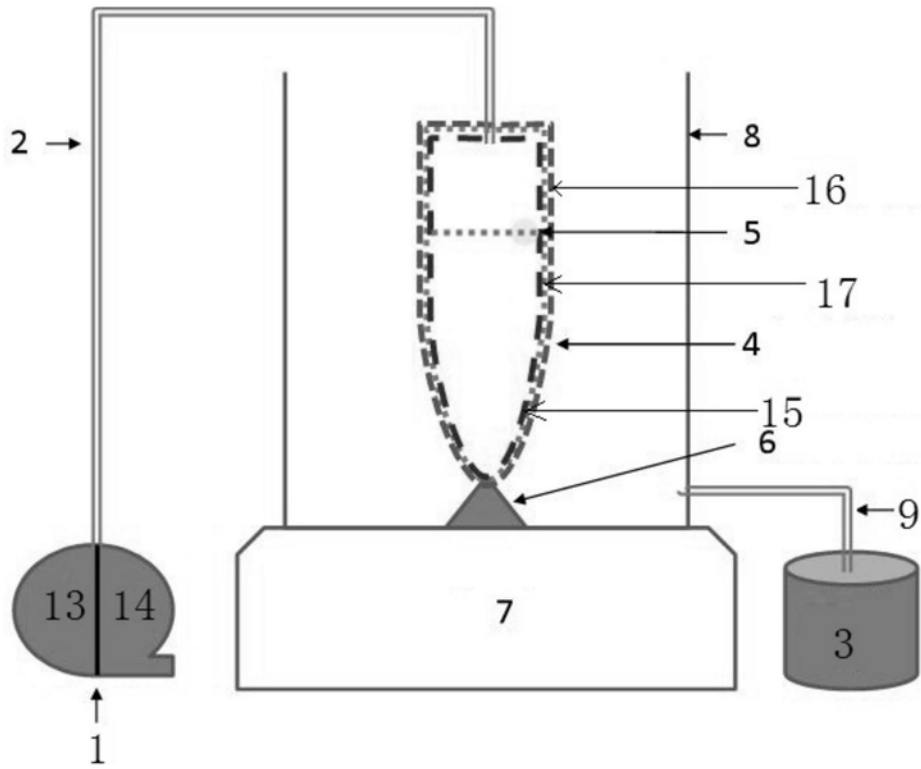


图1

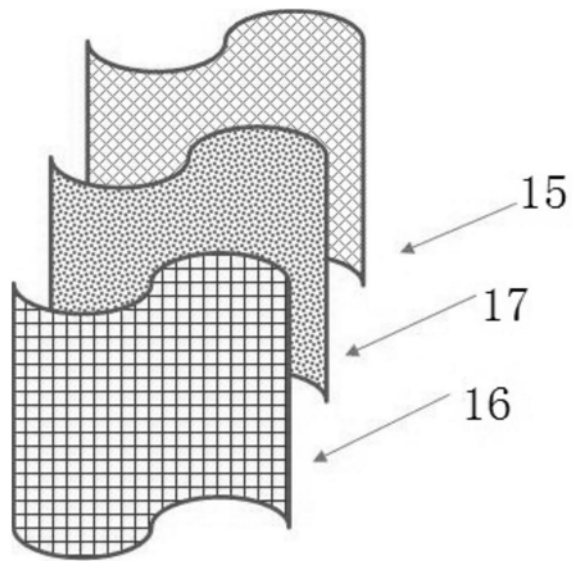


图2



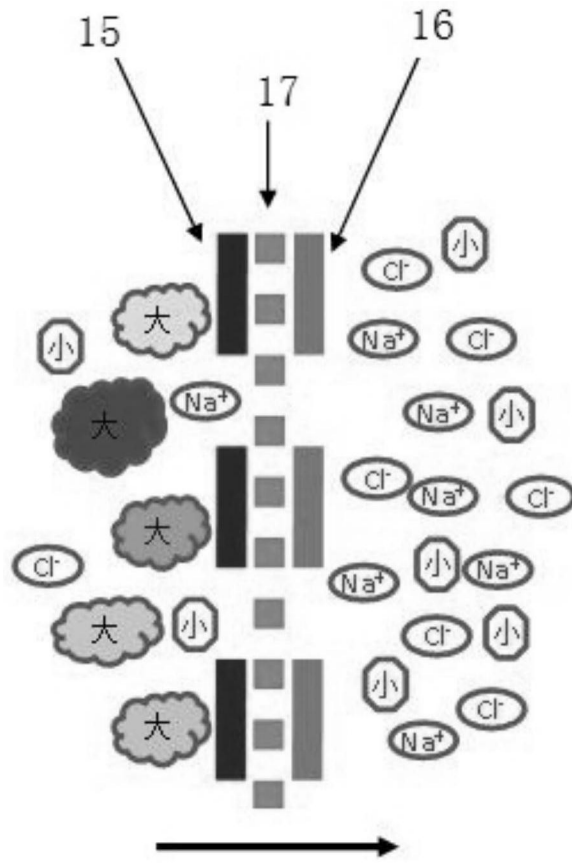


图3

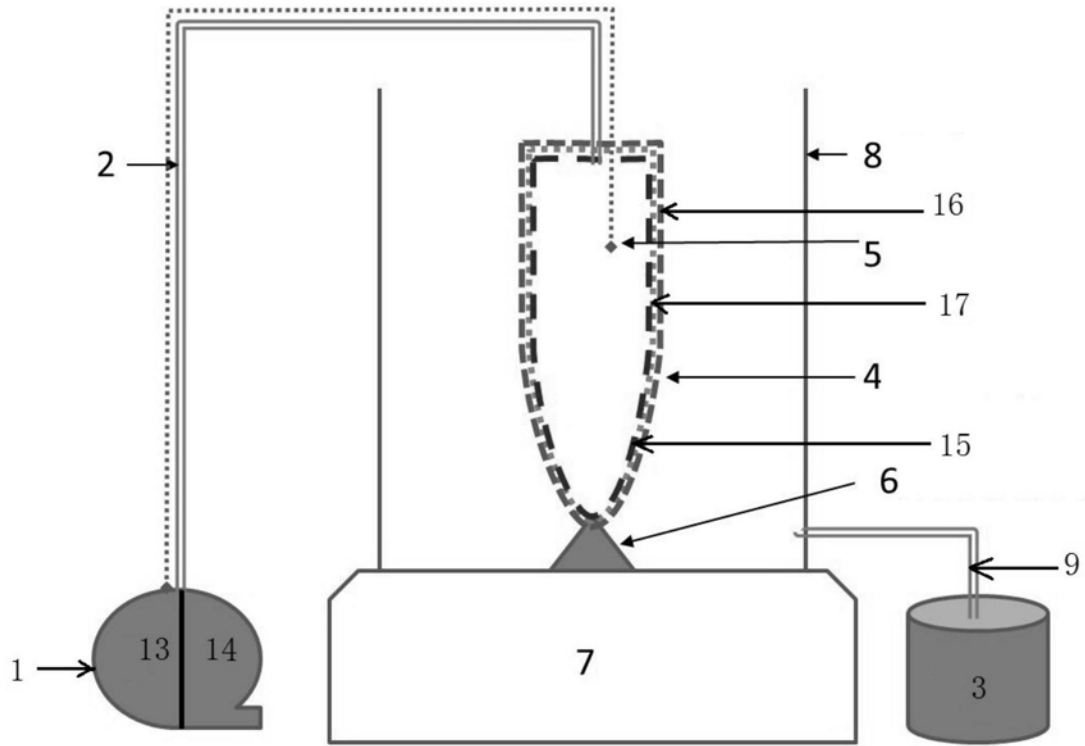


图4

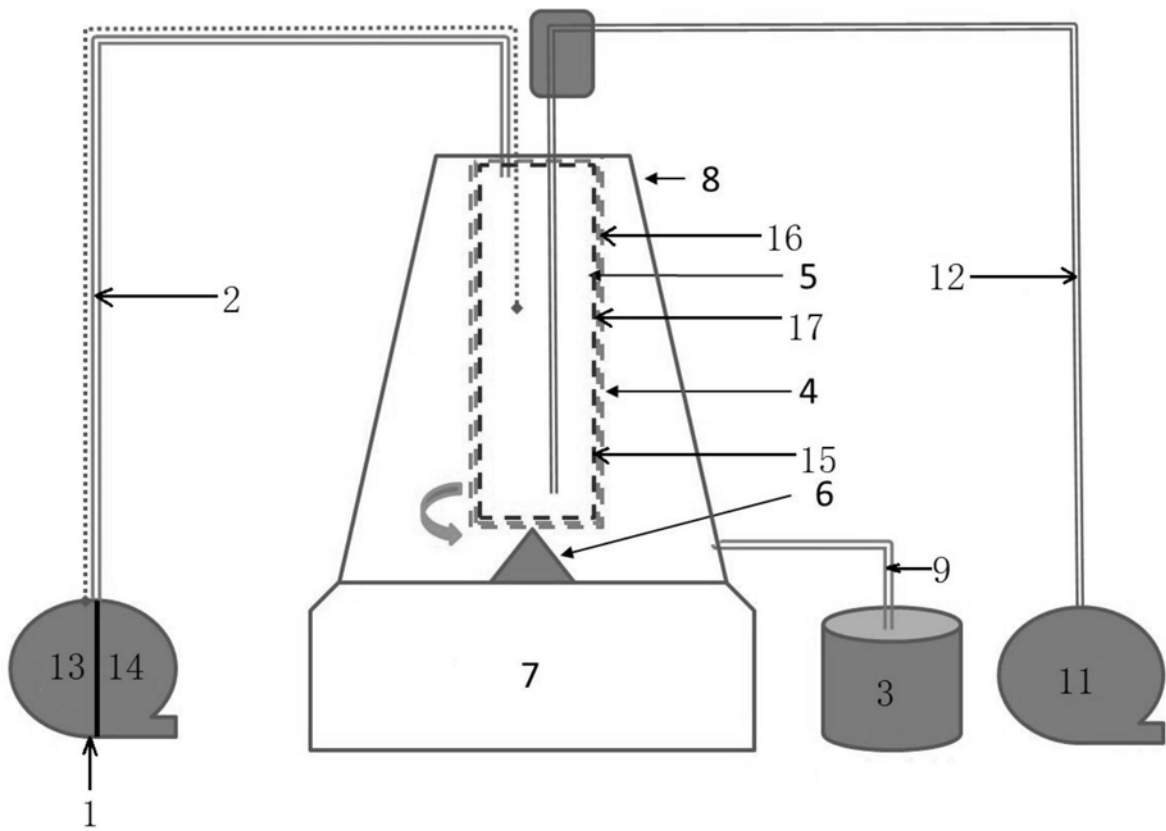


图5