



(11)

EP 3 147 028 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
19.06.2019 Patentblatt 2019/25

(51) Int Cl.:
B03C 1/28 ^(2006.01) **B03C 1/01** ^(2006.01)
B03C 1/033 ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **15186924.5**

(22) Anmeldetag: **25.09.2015**

(54) **VERFAHREN UND SYSTEM ZUR MAGNETISCHEN TRENNUNG VON NANO-BEADS**

METHOD AND SYSTEM FOR MAGNETIC SEPARATION OF NANO-BEADS

PROCEDE ET DISPOSITIF DE SEPARATION MAGNETIQUE DE NANOBILLES

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO
PL PT RO RS SE SI SK SM TR**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
29.03.2017 Patentblatt 2017/13

(73) Patentinhaber: **Odefey, Constantin**
22085 Hamburg (DE)

(72) Erfinder: **Odefey, Constantin**
22085 Hamburg (DE)

(74) Vertreter: **Becker Kurig Straus**
Patentanwälte
Bavariastrasse 7
80336 München (DE)

(56) Entgegenhaltungen:
WO-A1-2017/046234 US-A1- 2012 315 639
US-A1- 2014 099 658 US-B1- 6 409 925

EP 3 147 028 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

Technischer Hintergrund

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und ein System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads (auch Micro-Beads oder Nano-Kügelchen) aus einem Fluid bzw. einer Lösung und insbesondere ein Verfahren und ein System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads, die jeweils eine schnellere und zuverlässigere Arbeitsweise sowie eine vorteilhafte Automatisierung des Umgangs mit Nano-Beads zulassen.

[0002] Magnetische Mikro- bzw. Nano-Beads werden in der Chemie und Biochemie standardmäßig verwendet. Diese eisenhaltigen Beads mit teilweise funktionalisierter Oberfläche, um z.B. Antikörper zu binden, müssen zu einem bestimmten Zeitpunkt aus dem jeweiligen Reaktionsgefäß entfernt werden. Verwendung finden diese Nano-Beads bei der so genannten Magnetic Cell Separation, auch als Magnetic Activated Cell Sorting bezeichnet und oft abgekürzt als MACS, oder bei der Wasseraufbereitung. Die Zellseparation wird so viel einfacher, da man die mit Beads markierten Zellen direkt aus jedem beliebigen Gefäß herausziehen kann. Bei der Wasseraufbereitung kann man nicht nur die jeweils unerwünschten Stoffe entfernen, man kann auch sehr einfach Stichproben im Durchflussverfahren nehmen. Wenn die Beads noch keine Toxine gebunden haben, können sie weiterverwendet werden, ansonsten werden sie ausgetauscht.

[0003] Dafür verwendet man im Stand der Technik verschiedene magnetische Separatoren, die am Boden oder an der Seite des Reaktionsgefäßes ein Pellet aus Beads erzeugen. Dieses Pellet muss gewaschen werden, damit nur die spezifisch an die Beads gebundenen Stoffe (bzw. die Nano-Beads mit den Stoffen) dort verbleiben und keine unspezifische Rückstände aus der jeweiligen Matrix die späteren Reaktionen stören können.

[0004] In einem Beispiel für ein herkömmliches Verfahren befinden sich die Nano-Beads zunächst in einer Flüssigkeit. Zuerst werden die Nano-Beads mittels eines Magneten aus der Flüssigkeit extrahiert. Um die spätere Trennung zu erleichtern, wird der Magnet durch eine Art Hülle umgeben. Der Magnet zieht die Nano-Beads an und sammelt diese an der Oberfläche der Hülle. Der Magnet wird anschließend mitsamt Hülle und Nano-Beads aus der ersten Flüssigkeit gehoben und in eine zweite Flüssigkeit, z.B. eine Waschlösung, getaucht. Der Magnet wird dann aus der Hülle herausgezogen. Die Nano-Beads werden nun nicht mehr an der Hülle gehalten und gelangen so in die Waschlösung. Dieser Vorgang des Sammelns und Überführens in eine andere Flüssigkeit muss unter Umständen mehrmals wiederholt werden, bis die Nano-Beads ausreichend gewaschen wurden und z.B. weiterverarbeitet oder wiederverwendet werden können.

[0005] Diese und andere gängige Methoden sind zeitaufwendig, umständlich und benötigen eine mechani-

sche Vorrichtung z.B. eine Pipette, magnetische Separatoren etc. Ein exaktes Arbeiten ist unerlässlich. Bei den Waschschritten gehen Beads verloren und verklumpen im Pellet; außerdem verliert man bei jedem Waschschriff die an die Beads gebundenen Stoffe z.B. Bakterien oder Viren.

[0006] Gegenstand der Erfindung ist eine einfache, schnelle und preiswerte Möglichkeit, die Beads schonend aus jedem beliebigen Probengefäß herauszuholen und zu reinigen. Auch eine Automatisierung ist durch das Verfahren und die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung viel einfacher. Ebenso wie eine einfache Probenvorbereitung bei POCT (point of care testing). Das Separieren und Waschen der Beads mittels eines Systems bzw. Verfahrens gemäß der vorliegenden Erfindung benötigt nur ca. 10 Sekunden. Das gilt für eine einzelne Probe genauso wie für z.B. 96 Proben (bei Parallelverarbeitung). So könnten etwa auch ELISA-Laborsysteme nachträglich mit einem System gemäß der vorliegenden Erfindung ausgerüstet werden.

[0007] US 2014/099658 A1 offenbart ein Verfahren zur Verarbeitung von magnetischen Partikeln, die selektiv mit einer in einem flüssigen Medium vorhandenen Substanz wechselwirken. Die Partikel werden mit einer Sonde mit einer Hohlabschirmung und einem auf und ab bewegbaren Sondenmagneten gesammelt. Das untere Ende der Sonde mit den gesammelten Partikeln befindet sich auf einer Freigabestelle einer Platte, unterhalb welcher Freigabestelle ein Freigabemagnet ist.

Kurze Beschreibung der Erfindung

[0008] Die vorliegende Erfindung wird durch die beigefügten Ansprüche 1 und 8 bereitgestellt. Vorteilhafte Ausführungsformen sind in den abhängigen Ansprüchen offenbart. Nano-Beads sind im Allgemeinen alle Partikel, die magnetische oder magnetisierbare Partikel umfassen, insbesondere alle Eisen-, Kobalt- oder Nickelhaltigen Partikel. Die Form muss nicht unbedingt rund sein, sie können also auch eine polygonale Form aufweisen. Ihre durchschnittliche Größe liegt normalerweise zwischen 30 nm und 5 µm (Durchmesser).

[0009] In einer ersten bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid bereitgestellt, das umfasst: Bereitstellen des ersten Fluids mit den darin befindlichen Nano-Beads, Einführen eines Hülsenkörpers in das erste Fluid, wobei in dem Hülsenkörper ein erster Magnet angeordnet ist, der entlang einer Längsachse des Hülsenkörpers verschiebbar ist, Sammeln von Nano-Beads an der Hülsenwand durch die Kraftwirkung eines ersten magnetischen Feldes des ersten Magneten, Entfernen des Hülsenkörpers mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid, Einführen des Hülsenkörpers mit den gesammelten Nano-Beads in ein zweites Fluid und Bereitstellen eines magnetischen Feldes, dessen magnetische Polausrichtung einer Polausrichtung des ersten Magneten in dem Hül-

senkörper entgegengesetzt ist, so dass der erste Magnet in dem Hülsekörper von dem magnetischen Feld abgestoßen und in dem Hülsekörper verschoben wird.

[0010] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfasst das Verfahren weiterhin das Spülen des Hülsekörpers mit den gesammelten Nano-Beads nach dem Schritt des Entferns des Hülsekörpers mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid und vor dem Schritt des Einführens des Hülsekörpers mit den gesammelten Nano-Beads in das zweite Fluid.

[0011] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist der Hülsekörper einen zylindrischen hohlen Mittelteil auf und der erste Magnet umfasst einen Stabmagneten, dessen Durchmesser etwas geringer ist als der Innendurchmesser des Mittelteils des Hülsekörpers.

[0012] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird das zweite magnetische Feld durch einen zweiten Magneten bereitgestellt, der in einer Längsachse zu dem Hülsekörper mit den gesammelten Nano-Beads in dem zweites Fluid verschoben wird.

[0013] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird das zweite magnetische Feld durch wenigstens einen Elektromagneten bereitgestellt.

[0014] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird das zweite magnetische Feld durch mehrere Elektromagneten bereitgestellt, die ein um die Längsachse des Hülsekörpers rotierendes Multipolfeld erzeugen, das durch zyklisches An- und Abschalten einzelner Elektromagneten oder durch Rotieren der Elektromagneten um die Längsachse des Hülsekörpers rotiert.

[0015] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist der Hülsekörper eine längliche Form auf, ist die Polausrichtung des ersten Magneten parallel zur Längsachse des Hülsekörpers und die Nano-Beads werden an einem unteren Ende des Hülsekörpers durch einen der Pole des ersten Magneten gesammelt.

[0016] In einer zweiten bevorzugten Ausführungsform wird ein System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid bereitgestellt, das wenigstens einen Hülsekörper, in dem ein erster Magnet angeordnet ist, der entlang einer Längsachse (A) des Hülsekörpers (110) bewegbar ist, und wenigstens eine ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung umfasst, wobei die magnetische Polausrichtung des zweiten magnetischen Feldes der Polausrichtung des ersten Magneten in dem Hülsekörper entgegengesetzt ist und die ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung und der Hülsekörper in einer Richtung senkrecht zur Längsachse nicht überlappen.

[0017] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist der Hülsekörper einen zylindrischen hohlen Mittelteil auf und der erste Magnet umfasst einen Stabmagneten, dessen Durchmesser etwas geringer ist als der Innendurchmesser des Mittelteils des Hülsekörpers. Die axiale Länge des Mittelteils des Hülsekörpers ist bevorzugt so gewählt, dass der erste Magnet ausreichend weit in dem Hülsekörper verschiebbar ist, je nach

Anwendung der vorliegenden Erfindung, z.B. Eindringtiefe in das Fluid und Magnetstärke. Bevorzugt beträgt das axiale Spiel des Magneten im Mittelteil des Hülsekörpers 0,1 cm bis 5 cm, insbesondere bevorzugt 0,2 cm bis 3 cm und am bevorzugtesten 0,5 cm bis 2 cm.

[0018] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfasst die Vorrichtung, die das zweite magnetische Feld bereitstellt, einen zweiten Magneten, der in einer Längsachse zu dem Hülsekörper verschiebbar ist.

[0019] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfasst die Vorrichtung, die das zweite magnetische Feld bereitstellt, einen Elektromagneten.

[0020] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfasst die Vorrichtung, die das zweite magnetische Feld bereitstellt, mehrere Elektromagneten, die ein um die Längsachse des Hülsekörpers rotierendes Multipolfeld erzeugen, das durch zyklisches An- und Abschalten einzelner Elektromagneten oder durch Rotieren der Elektromagneten um die Längsachse des Hülsekörpers rotiert.

[0021] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist der Hülsekörper eine längliche Form auf, ist die Polausrichtung des ersten Magneten parallel zur Längsachse des Hülsekörpers und werden die Nano-Beads an einem unteren Ende des Hülsekörpers durch wenigstens einen der Pole des ersten Magneten gesammelt, je nach Eintauchtiefe des Hülsekörpers mit dem ersten Magneten in das erste bzw. zweite Fluid z.B. durch beide Pole des ersten Magneten.

[0022] In einer dritten bevorzugten Ausführungsform wird ein automatisiertes System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid bereitgestellt, das umfasst: eine Vielzahl von Systemen zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid gemäß einem System, wie es oben beschrieben wurde, wobei die Hülsekörper und die Vorrichtungen, die das zweite magnetische Feld bereitstellen jeweils in einer Halterung bereitgestellt sind, eine Transporteinrichtung, die die Halterung mit den Hülsekörpern von einer ersten Position zu einer zweiten Position bewegen kann, wobei die zweite Position direkt oberhalb einer Position der Halterung mit den Vorrichtungen, die das zweite magnetische Feld bereitstellen, liegt und eine Steuerungseinheit, die die Bewegung der Transporteinrichtung und das Bereitstellen des zweiten magnetischen Feldes steuert. In einer bevorzugten Ausführungsform werden die magnetischen Felder nicht durch einzelne zweite Magneten, sondern durch einen einzelnen zweiten Magneten oder eine Anzahl an ausreichend großen und starken zweiten Magneten bereitgestellt, die geringer ist, als die Anzahl der ersten Magneten.

[0023] In einer vierten bevorzugten Ausführungsform wird ein computerlesbares Speichermedium bereitgestellt, das Programmcode umfasst, der, falls ausgeführt, ein Verfahren ausführt, wie es oben beschreiben wurde.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0024] Alle hier gezeigten Zeichnungen sind schematischer Natur und gezeigte Bestandteile sollten lediglich in Bezug zueinander interpretiert werden. Die Zeichnungen und die Beschreibung verwenden Bezugszeichen, um das Verständnis der vorliegenden Erfindung zu erleichtern. Wo immer es angebracht ist, wurden gleiche Bezugszeichen verwendet, um gleiche oder ähnliche Teile zu bezeichnen.

Fig. 1 ist eine Perspektivansicht eines Hülsenkörpers mit einem Magneten gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Fig. 2A-2D sind schematische Querschnittsansichten, die ein Verfahren gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigen.

Fig. 3A-3D sind schematische Querschnittsansichten, die ein Verfahren gemäß einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigen.

Fig. 4 ist ein Flussdiagramm eines Verfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0025] Gegenstand der Erfindung ist eine einfache, schnelle und preiswerte Möglichkeit, Nano-Beads schonend aus einem beliebigen Probengefäß zu entfernen und z.B. zu reinigen oder weiterzuverarbeiten. Auch eine Automatisierung ist durch das Verfahren und die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung viel einfacher und ein entsprechendes automatisiertes System wird durch die vorliegende Erfindung bereitgestellt. Das Separieren und Waschen der Beads mittels eines Systems bzw. Verfahrens gemäß der vorliegenden Erfindung benötigt nur ca. 10 Sekunden. Das gilt für eine einzelne Probe genauso wie für z.B. 96 Proben (bei Parallelverarbeitung). Wenn z.B. 1 Milliarde Beads in 1000 Liter Wasser gegeben werden und für eine Analyse 1 Million Beads benötigt, müsste man normalerweise einen Liter Wasser entnehmen und untersuchen. So ein großes Volumen ist jedoch sehr unhandlich. Mit dem Verfahren und dem System der vorliegenden Erfindung muss man lediglich den Hülsenkörper mit dem Magneten nur wenige Sekunden durch das Wasser bewegen, um genügend Beads zu binden.

[0026] Fig. 1 ist eine Perspektivansicht eines Hülsenkörpers mit einem Magneten gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. In der dargestellten Ausführungsform ist ein Hülsenkörper 110 im Wesentlichen zylindrisch ausgebildet und an der Ober- und Unterseite jeweils verschlossen. Der Hülsenkörper 110 kann an einem unteren Ende (an dem später die Nano-Beads gesammelt werden) einen Kragen aufweisen, der ein Sammeln von Nano-Beads an der Seitenwand des

Hülsenkörpers erschwert. Es sei jedoch angemerkt, dass die Form des Hülsenkörpers hierin nicht beschränkt ist. Andere längliche Formen mit Polygonquerschnitt (rechteckigem, quadratischem, dreieckigem, fünfeckigem, etc.) sind ebenfalls möglich.

[0027] In dem Hülsenkörper 110 ist ein Magnet 112 vorgesehen. Der Magnet 112 ist in dem Hülsenkörper entlang der Längsachse A bewegbar bzw. verschiebbar angeordnet. In Fig. 1 ist der Magnet 112 als Stabmagnet mit Polausrichtung entlang der Längsachse A dargestellt. Anstatt eines Stabmagneten kann auch jede andere Magnetform verwendet werden, solange der Magnet bezüglich der Längsachse A gegenüberliegende Magnetpole aufweist (in Fig. 1 beispielhaft durch "N" und "S" angedeutet, ohne darauf einzuschränken) und derart ausgeführt ist, dass die Pole nicht vertauscht werden können. In der vorliegenden Ausführungsform wird dies erreicht indem der Magnet einen Durchmesser aufweist, der nur geringfügig kleiner ist, als der Innendurchmesser des Hülsenkörpers, so dass der Magnet nicht umgedreht werden kann und die Magnetpole des Magneten bezüglich der Längsachse A fest ausgerichtet sind. Die axiale Länge eines Mittelteils des Hülsenkörpers 110, in dem sich der erste Magnet 112 bewegen kann, ist dabei bevorzugt so gewählt, dass der erste Magnet 112 ausreichend weit in dem Hülsenkörper 110 verschiebbar ist, je nach Anwendung der vorliegenden Erfindung, z.B. Eindringtiefe in das Fluid 152 und Magnetstärke des ersten bzw. des zweiten Magneten. Bevorzugt beträgt das axiale Spiel des ersten Magneten 112 im Mittelteil des Hülsenkörpers 110 0,1 cm bis 5 cm, insbesondere bevorzugt 0,2 cm bis 3 cm und am bevorzugtesten 0,5 cm bis 2 cm. Die hier verwendeten Magnete sind vorzugsweise Neodym Stabmagneten mit einem Durchmesser, der annähernd dem Innendurchmesser des verwendeten Hülsenkörpers entspricht. So eignen sich z.B. für kleine Reaktionsgefäße mit etwa 0,5 ml bis 1,5 ml Magnete mit einem Durchmesser zwischen 2 mm und 4 mm und einer Länge zwischen 5 mm und 15 mm. Die Haftkraft der ersten Magnete 112 liegt jeweils bevorzugt zwischen 250g und 750g, insbesondere bevorzugt zwischen 350g und 600g.

[0028] In Fig. 1 ist durch den nach unten gerichteten Pfeil P1 angedeutet, dass der Hülsenkörper in einem ersten Schritt eines Verfahrens gemäß der vorliegenden Erfindung in ein erstes Gefäß 150 mit einem ersten Fluid 152 eingetaucht wird. In dem ersten Fluid, für gewöhnlich eine Flüssigkeit, sind Nano-Beads verteilt. Mit Nano-Beads (auch Nano-Kügelchen) sind in der vorliegenden Erfindung alle Arten von im Wesentlichen kugelförmigen und magnetisierbaren (bzw. magnetisierten) Körpern gemeint. Ihre Größe kann zwischen einem nm bis einigen μm Durchmesser liegen, je nach Anwendung. In der Chemie und Biochemie werden sie genutzt, um Stoffe mittels funktionaler Oberflächen gezielt zu binden bzw. sich an Oberflächen bestimmter chemischer Zusammensetzungen zu setzen (Hybridisierungsreaktionen).

[0029] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann der Hülsenkörper 110, z.B. bei einem Hand-

betrieb, so weit in das Fluid 152 eingetaucht werden, dass beide Pole des ersten Magneten 112 unterhalb der Oberfläche des Fluids mit den Nano-Beads sind. Die Nano-Beads binden dann am Nordpol und am Südpol, wenn der Hülkörper 110 tief genug eingetaucht wird und bilden dann zwei Banden. Man kann so den Hülkörper 110 mit seinem Magneten 112 wie einen Löffel in einem Becherglas zum Umrühren gebrauchen; in wenigen Sekunden binden so alle Beads. Jedoch ist in der vorliegenden Erfindung das Eintauchen des Hülkörpers 110 in das Fluid 152 bevorzugt nur soweit durchzuführen, dass lediglich ein Pol des Magneten 112 unterhalb der Oberfläche des Fluid 152 liegt. So binden die Nano-Beads an nur einem Pol des Magneten 112.

[0030] Fig. 2A-2D sind schematische Querschnittsansichten, die ein Verfahren gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigen. In Fig. 2A ist die Situation dargestellt, in der der Hülkörper 110 mit dem Magneten 112 in das Gefäß 150 mit dem ersten Fluid 152 eingetaucht ist. Durch die Punkte in dem Fluid wird in den Zeichnungen angedeutet, dass die Nano-Beads noch in dem Fluid verteilt sind. In Fig. 2B sind die Nano-Beads bereits durch die magnetische Anziehungskraft des Magneten 112 an der unteren Fläche des Hülkörpers 110 gesammelt, was durch ein Pellet 154 dargestellt wird. Der nach oben gerichtete Pfeil in Fig. 2B zeigt an, dass der Hülkörper 110 mit dem Bead-Pellet 154 und dem Magneten 112 aus dem ersten Fluid herausgenommen werden kann.

[0031] In Fig. 2C ist erstmals ein komplettes System gemäß der vorliegenden Erfindung gezeigt. Der Hülkörper 110 mit dem Bead-Pellet 154 und dem Magneten 112 wird in Fig. 2C in ein zweites Fluid 162 in einem zweiten Gefäß 160 eingetaucht. Das zweite Fluid ist dabei z.B. eine Waschlösung oder eine Flüssigkeit, in der weitere Reaktionen zwischen Stoffen in der Flüssigkeit und den Nano-Beads ablaufen sollen. Im unteren Bereich ist ein zweiter Magnet 120 gezeigt, der in seiner Polausrichtung der Polausrichtung des Magneten 112 entgegengesetzt ist und der, durch den nach oben gerichteten Pfeil angedeutet, in Richtung des zweiten Gefäßes 160 bewegt wird. Wenn das Magnetfeld des zweiten Magneten 120 nahe genug an den Magneten 112 in dem Hülkörper gelangt, wird der Magnet 112 in dem Hülkörper durch die abstoßende Wirkung der gleichen Pole des ersten Magneten 112 und des zweiten Magneten 120 (hier die N-Pole, worauf die Erfindung nicht begrenzt ist) angehoben, wie durch den schmalen Pfeil in Fig. 2D gezeigt wird.

[0032] Dieses Anheben des Magneten 112 hat zwei wichtige und synergetische Effekte. Zum einen werden die Nano-Beads nicht mehr durch den ersten Magneten 112 an der Hülkörperwand gehalten und können sich von dieser lösen. Zum anderen wird dieser Lösungsvorgang durch die anziehende Wirkung des zweiten Magneten gefördert, so dass sich die Nano-Beads schnell im unteren Bereich des zweiten Gefäßes 160 sammeln. Dadurch wird der Vorgang insgesamt beschleunigt. Optio-

nal kann der zweite Magnet 120 mehrmals herauf und hinab bewegt werden, um so eine Bewegung der Nano-Beads durch das Fluid zu erzeugen, was z.B. Spülvorgänge beschleunigen kann. Zum Entfernen der Nano-Beads aus dem zweiten Fluid 162 wird der zweite Magnet 120 einfach wieder abgesenkt, so dass der erste Magnet 112 die Nano-Beads erneut anzieht und diese anschließend aus dem zweiten Fluid entfernt werden können (siehe Fig. 2A und 2B).

[0033] Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass auch mehrere Hülkörper 110 zusammen (parallel) verwendet und bewegt werden können. So sind in dem vorliegenden technischen Gebiet häufig 96-Arrays (8x12) im Einsatz. Solche Arrays oder Halterungen können von Hand oder automatisch (durch eine Transporteinrichtung, z.B. durch einen Roboterarm oder dergleichen) bewegt werden. In diesem Fall wird eine geeignete Computersteuerung bereitgestellt, die die Bewegung der Transporteinrichtung und der zweiten Magneten 120 steuert. In anderen Ausführungsformen kann die Steuerung auch andere Faktoren, wie Ströme zur Aktivierung von Elektromagneten 130 steuern, worauf die Erfindung jedoch nicht beschränkt werden sollte. Es ist sowohl möglich für jeden Hülkörper 110 in einer Halterung einen einzelnen zweiten Magneten 120 bereitzustellen als auch einen großflächigen Magneten für die gesamte Halterung. Im letzteren Fall können störende Randeffekte minimiert werden.

[0034] Fig. 3A-3D sind schematische Querschnittsansichten, die ein Verfahren gemäß einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigen. Diese Ausführungsform entspricht im Wesentlichen der Ausführungsform der Fig. 2A-2D. Insbesondere die Vorrichtungen und Vorgänge in Fig. 3A-3B sind identisch zu den Vorrichtungen und Vorgängen in Fig. 2A-2B.

[0035] Anstatt des zweiten Magneten 120 ist in Fig. 3C-3D wenigstens ein Elektromagnet 130 bereitgestellt. Anstatt den (Elektro-)Magneten nach oben und unten zu fahren, wie in Fig. 2C und 2D, wird der Elektromagnet einfach an- und ausgeschaltet, um die gewünschte Wirkung auf Nano-Beads und ersten Magneten 112 zu entfalten. Generell werden der erste Magnet 112 und der zweite Magnet 120 bzw. der Elektromagnet 130 so gewählt und betrieben, dass eine ausreichende Abstoßungskraft (bzw. Haftkraft) zwischen den Magneten gewährleistet wird. So kann für den unteren Magneten z.B. im Zusammenspiel mit einem 96-Array als erster Magnet ein einzelner, relativ starker Magnet gewählt werden. Beträgt bei einem 96-Array die Haftkraft der oberen Magneten und des/der unteren Magneten in der Summe jeweils 600g, so reicht die Abstoßende Wirkung aus für einen Abstand zwischen ersten und zweiten Magneten von ca. 1-2 cm (vertikaler Abstand zwischen den Polen, d.h. nur Überwindung der Schwerkraftwirkung auf den ersten Magneten und gegebenenfalls der Überwindung der Anziehungskraft der Nano-Beads). Erhöht man die Haftkraft des/der unteren Magneten auf insgesamt 6 Kg reicht die Abstoßung für einen Abstand von ca. 5cm. Die

Haftkraft und das Gewicht der verwendeten Magnete sind auch stark von anderen Faktoren abhängig, wie z.B. von der Füllhöhe des Gefäßes 150. Ein Fachmann kann die Werte für Gewicht, Haftkraft der Magnete, Eintauchtiefe etc. ohne Probleme anpassen.

[0036] Anstatt eines einzelnen Elektromagneten können auch mehrere Elektromagneten bereitgestellt werden, die ein um die Längsachse des Hülsenkörpers rotierendes Multipolfeld erzeugen, das durch zyklisches An- und Abschalten einzelner Elektromagneten oder durch Rotieren der Elektromagneten um die Längsachse des Hülsenkörpers rotiert. Solche Multipolfelder können zusammen (bei entsprechender Polausrichtung) die gleiche abstoßende Wirkung erzielen, wie das Feld eines einzelnen Magneten. Die grundlegende Funktion der vorliegenden Erfindung wäre somit gewährleistet. Die lokal unterschiedliche magnetische Wirkung durch den Multipol-Magneten erzeugt jedoch in dem Fluid Potentiale entlang derer die Nano-Beads strömen bzw. gelenkt werden. Durch die Rotation dieser Multipolfelder können die Nano-Beads nach dem Ablösen von der Hülsenkörperwand in Fig. 3D zusätzlich durch das zweite Fluid bewegt werden, was einen Spülvorgang fördern und beschleunigen kann.

[0037] Fig. 4 ist ein Flussdiagramm eines Verfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. Gemäß Fig. 4 wird in einem besonders bevorzugten Verfahren der vorliegenden Erfindung das erste Fluid mit den darin befindlichen Nano-Beads bereitgestellt. Ein Hülsenkörper wird in das erste Fluid eingeführt, wobei in dem Hülsenkörper ein Magnet angeordnet ist, der entlang einer Längsachse A des Hülsenkörpers verschiebbar ist. Die Nano-Beads werden an der Hülsenwand durch die Kraftwirkung des magnetischen Feldes des Magneten gesammelt. Der Hülsenkörper wird mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid entfernt. Der Hülsenkörper wird mit den gesammelten Nano-Beads in ein zweites Fluid eingeführt und ein elektromagnetisches Feld (magnetisches Feld) wird bereitgestellt, dessen magnetische Polausrichtung der Polausrichtung des Magneten in dem Hülsenkörper entgegengesetzt ist. Anschließend kann optional der Hülsenkörper 110 aus dem zweiten Fluid 160 entfernt werden. Optional kann nach dem Schritt des Entfernens des Hülsenkörpers 110 mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid 150 und vor dem Schritt des Einführens des Hülsenkörpers 110 mit den gesammelten Nano-Beads in das zweite Fluid 160 ein Spülvorgang durchgeführt werden.

[0038] Fig. 4 zeigt demnach:

- S210 Bereitstellen des ersten Fluids mit darin befindlichen Nano-Beads;
- S220 Einführen eines Hülsenkörpers in das erste Fluid, wobei in dem Hülsenkörper ein erster Magnet angeordnet ist, der entlang einer Längsachse (A) des Hülsenkörpers verschiebbar ist;
- S230 Sammeln von Nano-Beads an der Hülsenwand durch die Kraftwirkung eines ersten magneti-

schen Feldes des ersten Magneten;

- S240 Entfernen des Hülsenkörpers mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid;
- S250 Einführen des Hülsenkörpers mit den gesammelten Nano-Beads in ein zweites Fluid; und
- S260 Bereitstellen eines magnetischen Feldes, dessen magnetische Polausrichtung einer Polausrichtung des ersten Magneten in dem Hülsenkörper entgegengesetzt ist, so dass der erste Magnet in dem Hülsenkörper von dem magnetischen Feld abgestoßen und in dem Hülsenkörper verschoben wird.

Anwendungsbeispiel 1

[0039] Eine Möglichkeit der Anwendung der vorliegenden Erfindung wird im Folgenden mit praktischem Bezug dargelegt. Das Beispiel sollte jedoch nicht so interpretiert werden, dass es die vorliegende Erfindung einschränkt.

[0040] Eine interessante Anwendung ist es, die Außenseite des Hülsenkörpers mit Antikörpern zu beschichten: wenn z.B. zwei verschiedene monoklonale Antikörper verwendet werden, die jeweils an ein spezifisches Epitop eines Antigens (z.B. Proteins) binden können, kann man den ersten Antikörper an die Beads binden und den zweiten Antikörper an die Außenseite des Hülsenkörpers. Dann gibt man die Beads mit ihren gebundenen ersten Antikörpern in die Probe und wartet einige Minuten. Anschließend taucht man den Hülsenkörper, an deren Außenseite sich die zweiten Antikörper befinden, in die Probe.

[0041] Durch den Magneten im Inneren des Hülsenkörpers werden die Beads angezogen. Nach wenigen Sekunden entfernt man den Hülsenkörper aus der Probe und taucht ihn in ein Waschgefäß, unter dessen Boden sich ein Magnet mit umgekehrter Polung befindet. Wenn das jeweilige Antigen nicht in der Probe war, gehen die Beads in Lösung (Fig. 2d); wenn sich das Antigen jedoch in der Probe befindet, hat die Antigen-Antikörper-Reaktion auf der Außenseite des Hülsenkörpers stattgefunden und die Beads, an deren Antikörpern das Antigen gebunden ist, bleiben an dem Hülsenkörper kleben. Das Antigen wirkt als Bindeglied zwischen den beiden Antikörpern. Je nach der Konzentration des Antigens bleiben unterschiedliche Mengen von Beads kleben, der Rest geht in Lösung. Man zieht den Hülsenkörper aus dem Waschgefäß und führt ihn z.B. in ein Q-MAP Gerät (vgl. EP-A-1 664 747) ein, wo die Antigen-Antikörper-Bindung auflöst wird und die Beads sich nach wenigen Sekunden von dem Hülsenkörper lösen und direkt gemessen werden können, wobei das Messergebnis quantitativ verwertbar ist.

Patentansprüche

1. Verfahren zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid (152), umfassend:

- Bereitstellen (S210) des ersten Fluids (152) mit den darin befindlichen Nano-Beads;
Einführen (S220) eines Hülsenkörpers (110) in das erste Fluid (152), wobei in dem Hülsenkörper (110) ein erster Magnet (112) angeordnet ist, der entlang einer Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) verschiebbar ist;
Sammeln (S230) von Nano-Beads an der Hülsenwand durch die Kraftwirkung eines ersten magnetischen Feldes des ersten Magneten (112);
Entfernen (S240) des Hülsenkörpers (110) mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid (152);
Einführen (S250) des Hülsenkörpers (110) mit den gesammelten Nano-Beads in ein zweites Fluid (162); und
Bereitstellen (S260) eines magnetischen Feldes durch eine ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung (120, 130), dessen magnetische Polausrichtung einer Polausrichtung des ersten Magneten (112) in dem Hülsenkörper (110) entgegengesetzt ist, so dass der erste Magnet (112) in dem Hülsenkörper (110) von dem magnetischen Feld abgestoßen und in dem Hülsenkörper (110) verschoben wird, wobei die ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung (120, 130) und der Hülsenkörper (110) in einer Richtung senkrecht zur Längsachse (A) nicht überlappen.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, weiterhin umfassend: Spülen des Hülsenkörpers (110) mit den gesammelten Nano-Beads nach dem Schritt des Entfernens (S240) des Hülsenkörpers (110) mit den gesammelten Nano-Beads aus dem ersten Fluid (152) und vor dem Schritt des Einführens (S250) des Hülsenkörpers (110) mit den gesammelten Nano-Beads in das zweite Fluid (162).
 3. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Hülsenkörper (110) einen zylindrischen hohlen Mittelteil aufweist und der erste Magnet (112) einen Stabmagneten umfasst, dessen Durchmesser etwas geringer ist als der Innendurchmesser des Mittelteils des Hülsenkörpers (110).
 4. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das zweite magnetische Feld durch einen zweiten Magneten (120) bereitgestellt wird, der in einer Längsachse (A) zu dem Hülsenkörper (110) mit den gesammelten Nano-Beads in dem zweiten Fluid (162) verschoben wird.
 5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1-3, wobei das zweite magnetische Feld durch wenigstens einen Elektromagneten (130) bereitgestellt wird.
 6. Verfahren gemäß Anspruch 5, wobei das zweite magnetische Feld durch mehrere Elektromagneten bereitgestellt wird, die ein um die Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) rotierendes Multipolfeld erzeugen, das durch zyklisches An- und Abschalten einzelner Elektromagneten oder durch Rotieren der Elektromagneten um die Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) rotiert.
 7. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Hülsenkörper (110) eine längliche Form aufweist, die Polausrichtung des ersten Magneten (112) parallel zur Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) ist und die Nano-Beads an einem unteren Ende des Hülsenkörpers (110) durch einen der Pole des ersten Magneten (112) gesammelt werden.
 8. System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid (152), umfassend:
 - wenigstens einen Hülsenkörper (110), in dem ein erster Magnet (112) angeordnet ist, der entlang einer Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) bewegbar ist; und
 - wenigstens eine ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung (120, 130), wobei die magnetische Polausrichtung des zweiten magnetischen Feldes der Polausrichtung des ersten Magneten (112) in dem Hülsenkörper (110) entgegengesetzt ist und die ein zweites magnetisches Feld bereitstellende Vorrichtung (120, 130) und der Hülsenkörper (110) in einer Richtung senkrecht zur Längsachse (A) nicht überlappen.
 9. System gemäß Anspruch 8, wobei der Hülsenkörper (110) einen zylindrischen hohlen Mittelteil aufweist und der erste Magnet (112) einen Stabmagneten umfasst, dessen Durchmesser etwas geringer ist als der Innendurchmesser des Mittelteils des Hülsenkörpers (110).
 10. System gemäß einem der Ansprüche 8-9, wobei die Vorrichtung (120, 130), die das zweite magnetische Feld bereitstellt, einen zweiten Magneten (120) umfasst, der in einer Längsachse (A) zu dem Hülsenkörper (110) verschiebbar ist.
 11. System gemäß einem der Ansprüche 8-9, wobei die Vorrichtung (120, 130), die das zweite magnetische Feld bereitstellt, einen Elektromagneten (130) umfasst.
 12. System gemäß Anspruch 11, wobei die Vorrichtung (120, 130), die das zweite magnetische Feld bereitstellt, mehrere Elektromagneten umfasst, die ein um die Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) rotierendes Multipolfeld erzeugen, das durch zyklisches

An- und Abschalten einzelner Elektromagneten oder durch Rotieren der Elektromagneten um die Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) rotiert.

13. System gemäß einem der Ansprüche 8-12, wobei der Hülsenkörper (110) eine längliche Form aufweist, die Polausrichtung des ersten Magneten (112) parallel zur Längsachse (A) des Hülsenkörpers (110) ist wodurch der Hülsenkörper (110) so angepasst ist, dass die Nano-Beads an einem unteren Ende des Hülsenkörpers (110) durch einen der Pole des ersten Magneten (112) gesammelt werden.
14. Automatisiertes System zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid (152), umfassend:
- eine Vielzahl von Systemen zur magnetischen Trennung von Nano-Beads aus einem ersten Fluid (152) gemäß einem der Ansprüche 8-13, wobei die Hülsenkörper (110) und die Vorrichtungen (120, 130), die das zweite magnetische Feld bereitstellen jeweils in einer Halterung bereitgestellt sind;
- eine Transporteinrichtung, die die Halterung mit den Hülsenkörpern (110) von einer ersten Position zu einer zweiten Position bewegen kann, wobei die zweite Position direkt oberhalb einer Position der Halterung mit den Vorrichtungen (120, 130), die das zweite magnetische Feld bereitstellen, liegt; und
- eine Steuerungseinheit, die die Bewegung der Transporteinrichtung und das Bereitstellen des zweiten magnetischen Feldes steuert.
15. Computerlesbares Speichermedium, umfassend Programmcode, der, falls ausgeführt, ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1-7 ausführt.

Claims

1. Method for magnetic separation of nanobeads from a first fluid (152), comprising:
- providing (S210) the first fluid (152) containing nanobeads therein; inserting (S220) a sleeve body (110) in the first fluid (152), wherein in the sleeve body (110) a first magnet (112) is disposed, which is moveable along a longitudinal axis (A) of the sleeve body (110);
- collecting (S230) nanobeads on the sleeve wall by the force of a first magnetic field of the first magnet (112);
- removing (S240) the sleeve body (110) with the collected nanobeads from the first fluid (152); inserting (S250) the sleeve body (110) with the collected nanobeads in a second fluid (162); and

providing (S260) a magnetic field by means of a device (120, 130) providing a second magnetic field, whose magnetic pole orientation is opposed to the pole orientation of the first magnet (112) in the sleeve body (110), so that the first magnet (112) in the sleeve body (110) is pushed away from the first magnetic field and is moved in the sleeve body (110), wherein the device (120, 130) providing a second magnetic field and the sleeve body (110) do not overlap in a direction perpendicular to the longitudinal axis (A).

2. Method according to claim 1, further comprising: rinsing the sleeve body (110) with the collected nanobeads after the step of removing (S240) the sleeve body (110) with the collected nanobeads from the first fluid (152) and before the step of inserting (S250) the sleeve body (110) with the collected nanobeads in the second fluid (162).
3. Method according to one of the preceding claims, wherein the sleeve body (110) comprises a cylindrical hollow central part and the first magnet (112) comprises a rod magnet, whose diameter is slightly less than the inner diameter of the central part of the sleeve body (110).
4. Method according to one of the preceding claims, wherein the second magnetic field is provided by a second magnet (120), which is moved in a longitudinal axis (A) to the sleeve body (110) with the collected nanobeads in the second fluid (162).
5. Method according to one of the claims 1-3, wherein the second magnetic field is provided by at least one electromagnet (130).
6. Method according to claim 5, wherein the second magnetic field is provided by a plurality of electromagnets generating a multi-pole field rotating around the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110) by cyclically switching on and off single electromagnets or by rotating of the electromagnets around the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110).
7. Method according to one of the preceding claims, wherein the sleeve body (110) has an elongated shape, the pole orientation of the first magnet (112) is parallel to the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110) and the nanobeads are collected at a lower end of the sleeve body (110) by one of the poles of the first magnet (112).
8. System for magnetic separation of nanobeads from a first fluid (152), comprising: at least one sleeve body (110), in which a first magnet (112) moveable along a longitudinal axis (A) of the

sleeve body (110) is disposed; and at least one device (120, 130) providing a second magnetic field, wherein the magnetic pole orientation of the second magnetic field is opposite to the pole orientation of the first magnet (112) in the sleeve body (110) and the device (120, 130) providing a second magnetic field and the sleeve body (110) do not overlap in a direction perpendicular to the longitudinal axis (A).

9. System according to claim 8, wherein the sleeve body (110) has a cylindrical hollow central part and the first magnet (112) comprises a rod magnet, whose diameter is slightly less than the inner diameter of the central part of the sleeve body (110).

10. System according to one of the claims 8-9, wherein the device (120, 130) providing the second magnetic field, comprises a second magnet (120), which is moveable in a longitudinal axis (A) to the sleeve body (110).

11. System according to one of the claims 8-9, wherein the device (120, 130), providing the second magnetic field, comprises an electromagnet (130).

12. System according to claim 11, wherein the device (120, 130) providing the second magnetic field comprises a plurality of electromagnets generating a rotating multi-pole field around the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110) by cyclically switching on and off single electromagnets or by rotating the electromagnets around the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110).

13. System according to one of the claims 8-12, wherein the sleeve body (110) has an elongated shape, the pole orientation of the first magnet (112) is parallel to the longitudinal axis (A) of the sleeve body (110), whereby the sleeve body (110) is adapted so that the nanobeads are collected at a lower end of the sleeve body (110) by one of the first poles of the first magnet (112).

14. Automated system for magnetic separation of nanobeads from a first fluid (152), comprising:

a plurality of systems for magnetic separation of nanobeads from a first fluid (152) according to one of the claims 8-13, wherein the sleeve bodies (110) and the devices (120, 130) providing the second magnetic field are each provided in a holder respectively;
a transport unit, which is able to move the holder with the sleeve bodies (110) from a first position to a second position, wherein the second position is directly above a position of the holder with the devices (120, 130) providing the second magnetic field; and a control unit, which controls

the movement of the transport unit and the provision of the second magnetic field.

15. Computer-readable memory device, comprising a program code, which executes a method according to one of the claims 1-7, if executed.

Revendications

1. Procédé de séparation magnétique de nanobilles à partir d'un fluide (152), comprenant :

la fourniture (S210) du premier fluide (152) avec les nanobilles se trouvant dedans ;

l'introduction (S220) d'un corps de manchon (110) dans le premier fluide (152), un premier aimant (112) étant disposé dans le corps de manchon (110), qui peut être déplacé le long d'un axe longitudinal (A) du corps de manchon (110) ;

la collecte (S230) de nanobilles sur la paroi de manchon par l'effet de force d'un premier champ magnétique du premier aimant (112) ;

l'enlèvement (S240) du corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées du premier fluide (152) ;

l'introduction (S250) du corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées dans un deuxième fluide (162) ; et

la fourniture (S260) d'un champ magnétique par un dispositif (120, 130) fournissant un deuxième champ magnétique, dont la déviation polaire magnétique d'une déviation polaire du premier aimant (112) est opposée dans le corps de manchon de telle sorte que le premier aimant (112) dans le corps de manchon (110) est repoussé par le champ magnétique et est déplacé dans le corps de manchon (110), le dispositif (120, 130) fournissant un deuxième champ magnétique et le corps de manchon (110) ne se chevauchant pas dans une direction perpendiculaire à l'axe longitudinal (A).

2. Procédé selon la revendication 1, comprenant en plus :

le rinçage du corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées après la phase d'enlèvement (S240) du corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées du premier fluide (152) et avant la phase d'introduction (S250) du corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées dans le deuxième fluide (162) .

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, le corps de manchon (110) comportant une partie centrale creuse et le premier aimant (112) comprenant des aimants en forme de barre, dont le

diamètre est légèrement plus faible que le diamètre intérieur de la partie centrale du corps de manchon (110) .

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, le deuxième champ magnétique étant fourni par un deuxième aimant (120), qui est déplacé dans un axe longitudinal (A) par rapport au corps de manchon (110) avec les nanobilles collectées dans le deuxième fluide (162). 5
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1-3, le deuxième champ magnétique étant fourni par au moins un électroaimant (130). 10
6. Procédé selon la revendication 5, le deuxième champ magnétique étant fourni par plusieurs électroaimants, qui produisent un champ multipolaire en rotation autour de l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110), qui tourne par la mise en marche ou l'arrêt cyclique des électroaimants individuels ou par rotation des électroaimants autour de l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110). 15 20
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, le corps de manchon (110) comportant une forme longitudinale, la déviation polaire du premier aimant (112) étant parallèle à l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110) et les nanobilles étant collectées par un des pôles du premier aimant (112) sur une extrémité inférieure du corps de manchon (110) . 25 30
8. Système de séparation magnétique de nanobilles à partir d'un fluide (152), comprenant : 35
 - au moins un corps de manchon (110) dans lequel est disposé un premier aimant (112), qui peut être mobile le long d'un axe longitudinal (A) du corps de manchon (110) ; et 40
 - au moins un dispositif (120, 130) fournissant un deuxième champ magnétique, la déviation polaire magnétique du deuxième champ magnétique de la déviation polaire du premier aimant (112) étant opposée dans le corps de manchon (110) et le dispositif (120, 130) fournissant un deuxième champ magnétique et le corps de manchon (110) ne se chevauchant pas dans une direction perpendiculaire à l'axe longitudinal (A). 45 50
9. Système selon la revendication 8, le corps de manchon (110) comportant une partie centrale cylindrique creuse et le premier aimant (112) comprenant un aimant en forme de barre, dont le diamètre est légèrement plus faible que le diamètre intérieur de la partie centrale du corps de manchon (110). 55

10. Système selon l'une quelconque des revendications 8-9, le dispositif (120, 130), qui fournit le deuxième champ magnétique, comprenant un deuxième champ magnétique (120), qui peut être déplacé dans un axe longitudinal (A) par rapport au corps de manchon (110) .
11. Système selon l'une quelconque des revendications 8-9, le dispositif (120, 130), qui fournit le deuxième champ magnétique, comprenant un électroaimant (130).
12. Système selon la revendication 11, le dispositif (120, 130) qui fournit le deuxième champ magnétique comprenant plusieurs électroaimants, qui produisent un champ multipolaire tournant autour de l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110), qui tourne par la mise en marche et l'arrêt cyclique des électroaimants individuels ou par rotation des électroaimants autour de l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110).
13. Système selon l'une quelconque des revendications 8-12, le corps de manchon (110) comportant une forme longitudinale, la déviation polaire du premier aimant (112) étant parallèle à l'axe longitudinal (A) du corps de manchon (110), le corps de manchon (110) étant de ce fait adapté de telle sorte que les nanobilles sont collectées à une extrémité inférieure du corps de manchon (110) par un des pôles du premier aimant (112).
14. Système automatisé de séparation magnétique de nanobilles à partir d'un fluide (152), comprenant :
 - une pluralité de systèmes de séparation magnétique de nanobilles à partir d'un premier fluide (152) selon l'une quelconque des revendications 8-13, le corps de manchon (110) et les dispositifs (120, 130) qui fournissent le deuxième champ magnétique sont respectivement disposés dans un support ;
 - un système de transport, qui peut déplacer le support avec les corps de manchon (110) d'une première position à une deuxième position se situant directement au-dessus d'une position du support avec les dispositifs (120, 130), qui fournissent le deuxième champ magnétique ; et
 - une unité de commande, qui commande le déplacement du système de transport et la fourniture du deuxième champ magnétique.
15. Moyen de mémorisation lisible par ordinateur, comprenant un code de programmation, qui, s'il est effectué, exécute un procédé selon l'une quelconque des revendications 1-7.

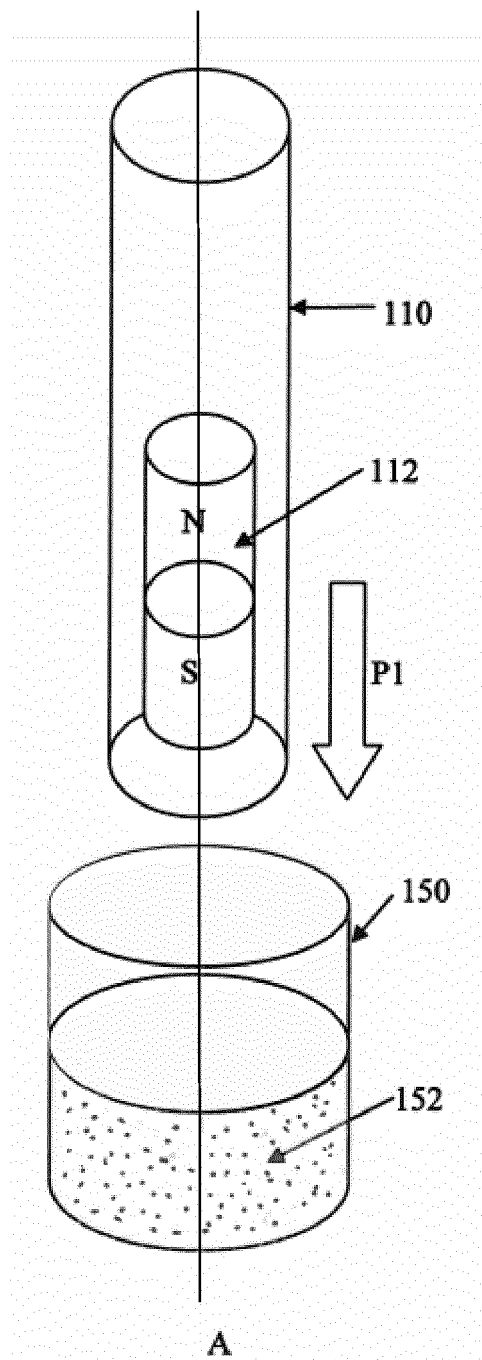


Fig. 1

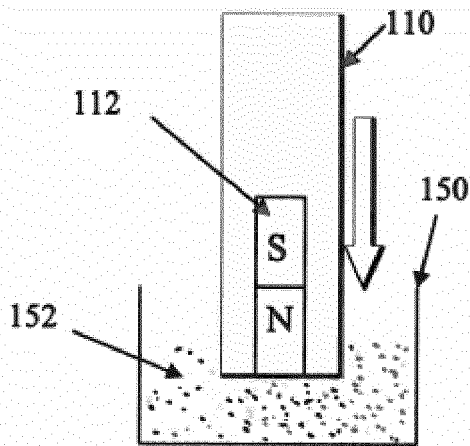


Fig. 2A

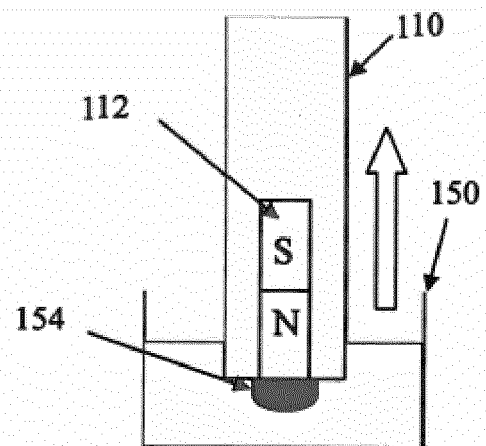


Fig. 2B

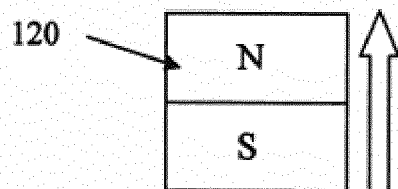
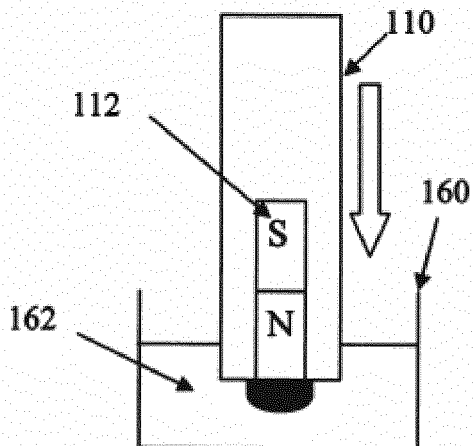


Fig. 2C

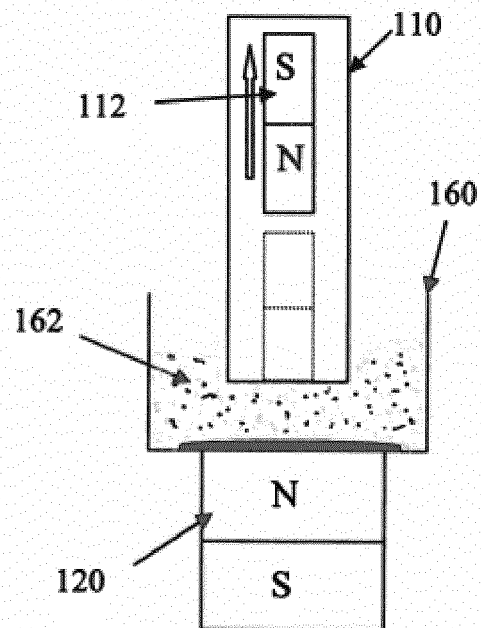


Fig. 2D

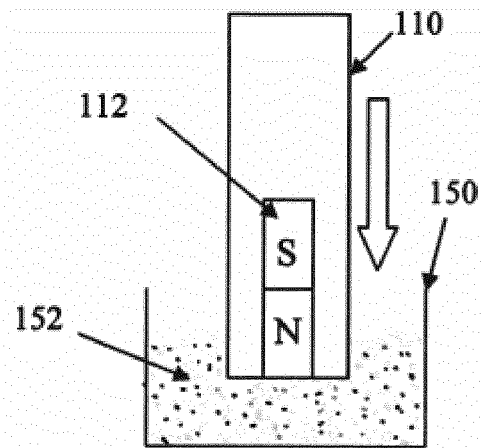


Fig. 3A

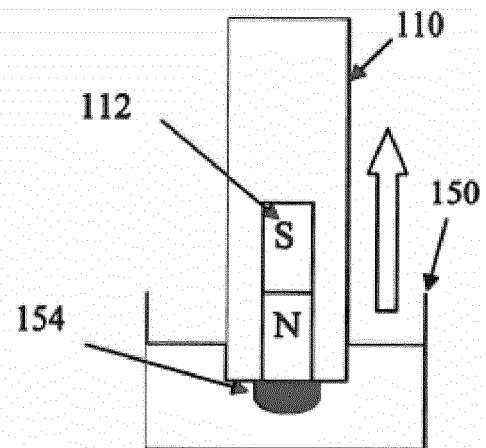


Fig. 3B

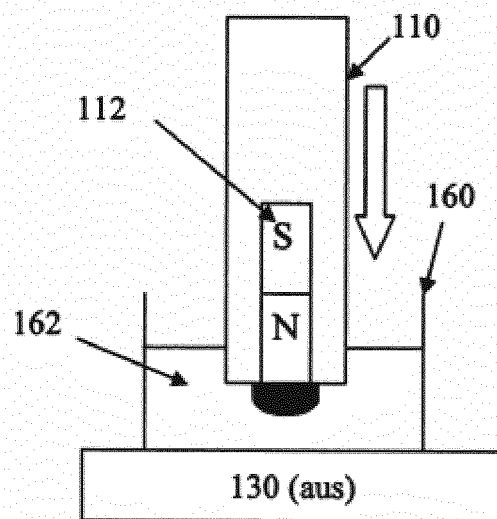


Fig. 3C

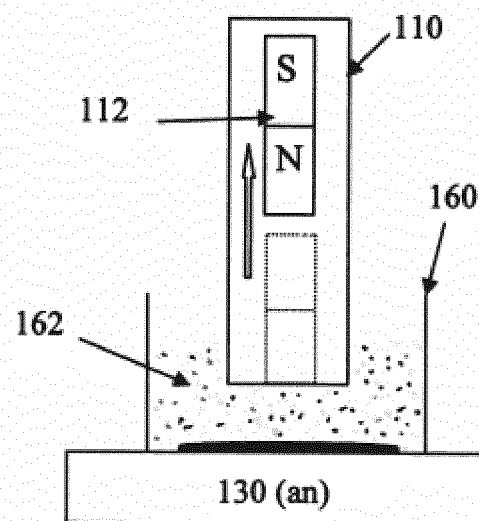


Fig. 3D

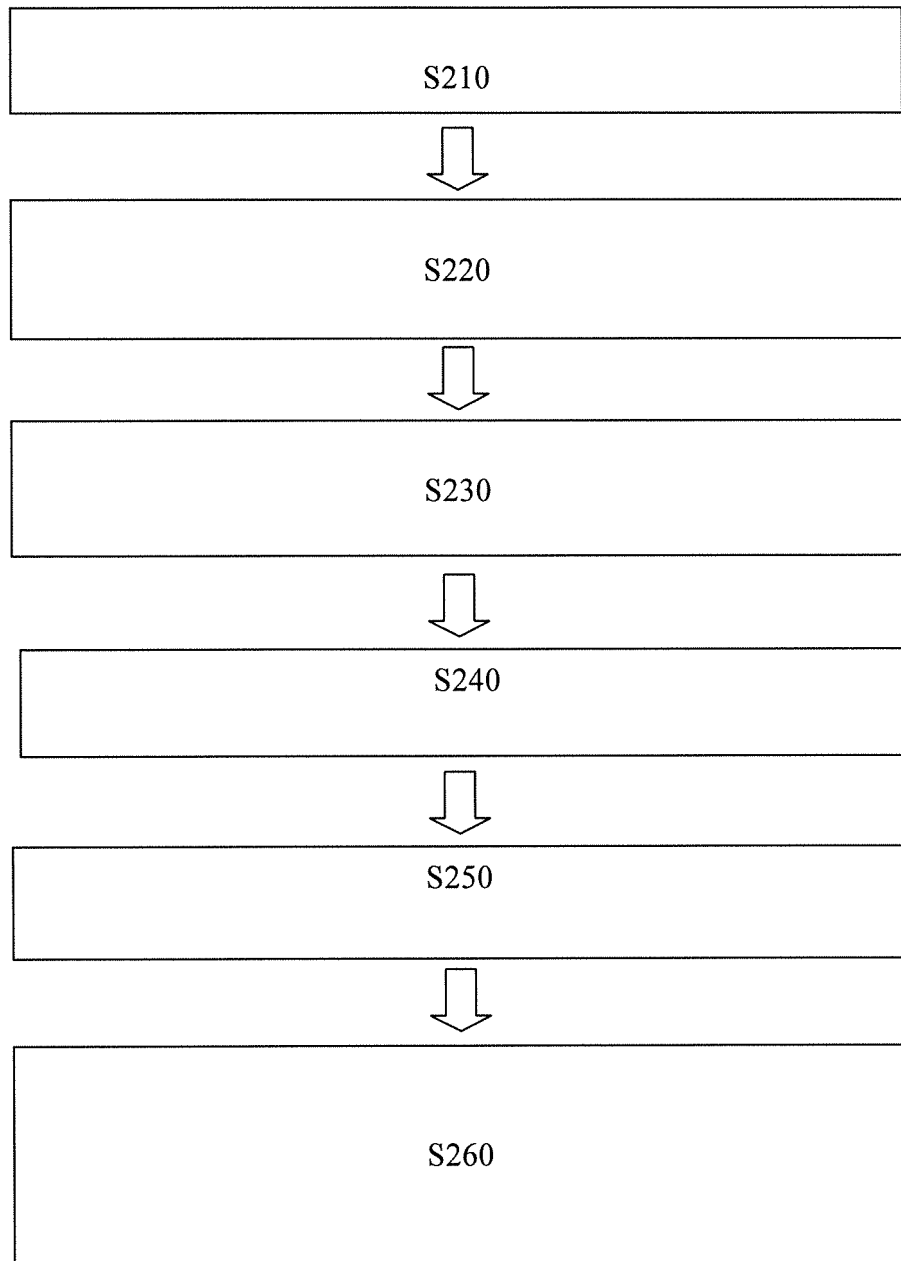


Fig. 4

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- US 2014099658 A1 [0007]
- EP 1664747 A [0041]