



REPUBLIK
ÖSTERREICH
Patentamt

(10) Nummer: **AT 411 495 B**

(12)

PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: A 672/2002
(22) Anmeldetag: 02.05.2002
(42) Beginn der Patentdauer: 15.06.2003
(45) Ausgabetag: 26.01.2004

(51) Int. Cl.⁷: **G01N 15/12**

(56) Entgegenhaltungen:
US 150037A

(73) Patentinhaber:
INSTITUT FÜR INDUSTRIELLE ELEKTRONIK
UND MATERIALWISSENSCHAFTEN,
TECHNISCHE UNIVERSITÄT WIEN
A-1040 WIEN (AT).

(72) Erfinder:
NIEUWENHUIS JEROEN HANS
WIEN (AT).
VELLEKOOP MICHAEL JOHANNES
HINTERBRÜHL, NIEDERÖSTERREICH (AT).

(54) TEILCHEN- UND ZELLENDETEKTOR

AT 411 495 B

(57) Diese Erfindung betrifft eine Apparatur und eine Methode zur Detektion, Zählung und Erfassung zusätzlicher Eigenschaften von Teilchen oder Zellen [8] basierend auf der Coulter-Methode. Das Gerät enthält eine Durchflusszelle [4] in der eine nicht-koaxiale partielle Schichtströmung erzeugt wird, welche aus einer inneren Schicht der zu untersuchenden Flüssigkeit (Probeflüssigkeit) [9] und zumindest einer zusätzlichen Flüssigkeitsschicht [11,14] besteht. Zumindest zwei der Flüssigkeiten [9,11,14] weisen dabei eine unterschiedliche elektrische Leitfähigkeit auf. Die nicht-koaxiale Strömung ist so ausgebildet, dass die Probeflüssigkeit [9] mit zumindest zwei Elektroden [6] kontaktiert werden kann, welche in der Wand [19] einer Durchführung, durch die die Flüssigkeit geführt wird, angebracht sind. Dies ergibt eine kleine Sensorzone [1] die ein hohes Signal-Rauschverhältnis, eine niedrige Teilchenkoinzidenz Wahrscheinlichkeit und kleine Antwortzeiten gewährleistet. Die Geometrie der Flüssigkeitseingänge [7,10,13] ist so ausgestaltet, dass Manipulation der Durchflussrate an diesen Eingängen [7,10,13], die Dicke und Breite der Flüssigkeitsströmungen in zwei Dimensionen

beeinflusst und somit die Coulter-Apertur gesteuert werden kann. Dementsprechend kann die Empfindlichkeit des Gerätes der Grösse der Teilchen oder Zellen [8] angepasst werden ohne dass dazu Bestandteile ausgewechselt oder angepasst werden müssen.

Hintergrund der Erfindung

Gebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft Verbesserungen betreffend Geräte und Methoden zur Detektion, Zählung und Erfassung zusätzlicher Eigenschaften von Teilchen oder Zellen, wie beispielsweise Blutzellen oder inorganische Teilchen, basierend auf der Coulter-Methode.

Stand der Technik

Gemäss dem Stand der Technik sind zahlreiche Instrumente bekannt, die das Coulter-Prinzip zur Detektion und Vermessung von Teilchenvolumen verwenden. Mit der klassischen Coulter-Methode gemäss US. Pat. No. 2,656,508 sind jedoch eine Reihe von Problemen verbunden. Die wichtigsten dieser Probleme sind: Störungen durch Teilchen die sich nicht durch die Mitte beziehungsweise den homogenen Teil der Sensorzone bewegen, Störungen durch Teilchen die in die Sensorzone zurückzirkulieren, Störungen durch koinzidierende Teilchen, die Unmöglichkeit Teilchen mit ungefähr gleicher Grösse zu unterscheiden, der Kompromiss zwischen Empfindlichkeit und der Möglichkeit der Verstopfung und das nichtideale Signal-Rauschverhältnis durch das grosse Flüssigkeitsvolumen zwischen den Elektroden.

Die Anwendung eines hydrodynamisch fokussierten Flusses wird in mehreren Patenten beschrieben, zum Beispiel in US. Pat. No. 4,395,676. Mit dem darin beschriebenen fokussierten Aperturmodul können alle Teilchen durch das Zentrum der Coulter-Apertur bewegt werden wodurch sich die Qualität der Messwerte signifikant verbessert.

Eine Anzahl von Patenten beschreibt Möglichkeiten, zu Verhindern, dass Teilchen erneut in die Sensorzone eintreten. Die vorgeschlagenen Lösungen reichen von der physischen (forcierten) Entfernung der Teilchen, die die Öffnung bereits passiert haben, durch Ablenkung der Teilchen durch Hinzufügen einer Teilchen-freien Flüssigkeit wie in US. Pat. No. 4,253,058 beschrieben, bis zu Lösungen bei denen die Sensorzone durch geschickte Wahl der Elektrodengeometrie beinahe auf die Öffnungsdimensionen reduziert wird wie in US. Pat. No. 6,175,227 beschrieben. Die letztere Lösung hat den Vorteil das die Häufigkeit von Teilchenkoinzidenzen verringert wird.

Mit der klassischen Coulter-Anordnung ist es nicht möglich, Teilchen von fast gleicher Grösse zu unterscheiden. In US. Pat. No. 4,791,355 ist die Anwendung von hoch- und niederfrequenten Signalen beschrieben, um sowohl die Resistanz (ohmscher Widerstand) als auch die Reaktanz (Blindwiderstand) der Teilchen zu messen. Dies erhöht die Flexibilität der Methode aber für einige Anwendungen wie in US. Pat. No. 4,751,179 beschrieben, kann es sogar bevorzugt werden, elektrische Sensormethoden mit anderen Mitteln zur Detektion, wie etwa Lichtstreuungs- oder Fluoreszenzmessungen, zu kombinieren.

Bei der Coulter-Methode werden die Teilchen durch eine Öffnung bewegt, die vorzugsweise nicht viel grösser als die Teilchen selbst ist. Je kleiner die Öffnung in Vergleich zum Teilchen ist, desto höher ist die Genauigkeit der Messung, aber leider wird dadurch auch die Wahrscheinlichkeit der Verstopfung erhöht. In US. Pat. No. 4,853,618 wird eine Vorrichtung beschrieben, bei der die Öffnung der Teilchengrösse durch Verwendung von Einschüben mit verschiedenen Öffnungsgrössen angepasst werden kann. Eine elegantere Lösung wird in US. Pat. No. 5,150,037 vorgeschlagen, dabei wird die Coulter-Öffnung durch eine koaxiale Schichtströmung definiert. Durch Veränderung des Durchflussratengleichgewichts zwischen den leitenden und den nichtleitenden Flüssigkeiten können die Dimensionen der Öffnung radial verändert werden. Dies erlaubt die Anwendung von verschiedenen Sensoraperturen ohne die Notwendigkeit des Austauschs von Teilen. Der Hauptnachteil dieser Methode ist, dass es sehr schwierig ist, den Flüssigkeitskern zu kontaktieren. Die vorgeschlagene Lösung ist die Verwendung der Eingangs- und Ausgangsrohre als Elektroden. Dies führt jedoch zu einer sehr grossen Sensorzone und zur Verwendung relativ grosser Elektroden, was äusserst unerwünscht ist. Überdies wird in US. Pat. No. 3,924,180 die Wichtigkeit der Nähe der Elektroden zur tatsächlichen Öffnung betont. Durch Anordnung der Elektroden nahe bei oder sogar in der Öffnung ist das Sensorvolumen in einem kleineren Flüssigkeitsvolumen enthalten. In einer solchen Situation wird der Einfluss anderer Ereignisse als der eines passierenden Teilchens verringert wodurch sich das Signal-Rauschverhältnis der Messung verbessert. Des weiteren verringert sich mit einem kleineren Sensorvolumen auch die Häufigkeit von Teilchenkoinzidenzen und dementsprechend kann der Durchsatz des Instruments höher gewählt werden.

In einer wissenschaftlichen Arbeit von U.D. Larsen, G. Blankenstein und J. Branebjerg in den Proceedings of Transducers '97, Chicago, June 16-19, 1997, p1319-1322, wird eine weitere Art von Strömungsprofil verwendet. Hier wird eine horizontal geschichtete Mehrschichtströmung beschrieben. Hierdurch ist die Möglichkeit der Apertureinstellung jedoch auf eine Dimension beschränkt was deren Wirksamkeit enorm einschränkt.

Beschreibung und Vorteile der Erfindung

Gegenstand der Erfindung ist eine Methode und eine Vorrichtung zur Detektion, Zählung und Erfassung zusätzlicher Eigenschaften von Teilchen und Zellen in einer Flüssigkeit basierend auf der Coulter-Methode. Es ist ferner Gegenstand der Erfindung dies so zu tun, dass die Grösse der Coulter-Apertur der Grösse der Teilchen oder Zellen ohne Austausch von Systembestandteilen dergestalt angepasst werden kann, dass die oben beschriebenen Nachteile nicht auftreten.

Erfindungsgemäss wird dies durch Anwendung einer, durch eine Durchflusszelle erzeugten nicht-koaxialen Schichtströmung in einem Mikrokanal realisiert. Die nicht-koaxiale Strömung besteht aus der zu untersuchenden Flüssigkeit (Probeflüssigkeit), welche die Teilchen oder Zellen enthält, und zumindest einer Schichtflüssigkeit, die keine Teilchen oder Zellen enthält, welche die Probeflüssigkeit teilweise umschliesst. Zumindest zwei der Flüssigkeiten sollten eine verschiedene elektrische Leitfähigkeit aufweisen und zumindest zwei Elektroden sind in Kontakt mit der Probeflüssigkeit. Die nicht-koaxiale Schichtströmung erfüllt zwei Funktionen: (1) geometrische Positionierung der Probeflüssigkeit und damit Fixierung der Trajektorien der Teilchen oder Zellen und (2) Definition der Coulter-Apertur.

Zur Erzeugung der gewünschten nicht-koaxialen Strömung wird eine Durchflusszelle benötigt. Diese besteht aus einem Kanal durch den bis zu einem gewissen Punkt nur eine Schichtflüssigkeit strömt. An diesem Punkt wird durch einen an der Bewandung der Röhre liegenden Eingang eine weitere Schichtflüssigkeit oder die Probeflüssigkeit injiziert. Falls zwei Schichtflüssigkeiten verwendet werden wird etwas weiter stromabwärts im Kanal die Probeflüssigkeit durch einen zweiten Eingang, welcher die gleiche Ausrichtung aufweist wie der erste, injiziert. Die relativen Dimensionen der Probeflüssigkeit innerhalb der Schichtflüssigkeit werden durch zwei Verhältnisse bestimmt. Das erste ist das Verhältnis zwischen den beiden Volumendurchflussraten von Schichtflüssigkeit und der Probeflüssigkeit. Das zweite ist das Verhältnis zwischen der Breite des Kanals und der Breite des Eingangs der Probeflüssigkeit. Die relativen Dimensionen der Probeflüssigkeit innerhalb der Schichtströmung definieren gemeinsam mit den globalen Kanalabmessungen die Dimension der Coulter-Apertur.

Um die Coulter-Apertur in der vertikalen Richtung zu modifizieren, kann die Flussrate der Probenflüssigkeit in Relation zu jener der partiell umhüllenden Schichtströmung erhöht werden. Dadurch wird die Schichtströmung weiter verdrängt, wodurch sich die vertikale Dimension der Apertur vergrössert.

Um die Coulter-Apertur in der horizontalen Richtung zu modifizieren gibt es zumindest einen, jedoch in der Regel zwei Steuereingänge, die vorzugsweise die gleiche Höhe wie der Kanal aufweisen. Die horizontale Ausdehnung dieser Eingänge ist relativ unkritisch, liegt aber üblicherweise in der gleichen Grössenordnung wie deren Höhe. Diese Eingänge liegen in Strömungsrichtung gesehen nach der Durchflusszelle aber vor der Sensorzone.

Durch Hinzufügen einer weiteren Schichtflüssigkeit durch diese Steuereingänge wird die bereits vorhandene Schichtströmung etwas verdrängt, wodurch die resultierende Coulter-Apertur weiter eingeschnürt wird. Umgekehrt kann die Coulter-Apertur aufgeweitet werden wenn durch die Eingänge Flüssigkeit entfernt wird.

Zur Erkennung von Teilchen werden zumindest zwei Elektroden benötigt. Diese Elektroden können entweder in galvanischem Kontakt mit der Flüssigkeit sein (resistive Auslesemethode) oder von dieser elektrisch isoliert sein (kapazitive Methode).

In einer möglichen Ausführung enthält das Instrument eine Fokussierzone stromabwärts vom Eingang der Probeflüssigkeit und stromaufwärts von der Sensorzone. In dieser Fokussierzone verjüngt sich die Durchflusszelle stetig. Da alle Strömungen im System laminar sind (geringe Reynoldszahl durch die geringen Abmessungen des Systems) erhält man somit eine kleinere Coulter-Apertur und eine höhere Strömungsgeschwindigkeit. Diese Fokussierung kann entweder in einer oder zwei Dimensionen erfolgen. Der Hauptvorteil dieser Fokussierzone ist, dass relativ

grosse Eingänge gemeinsam mit einer eng fokussierenden Sensor-Apertur verwendet werden können.

In einer weiteren Ausführung ist das System mit vier Elektroden ausgestattet. Zwei Elektroden prägen einen konstanten Strom im System ein, während die anderen beiden zur Spannungsmessung verwendet werden. Mit einer derartigen Vier-Elektroden-Anordnung können genauere Leitfähigkeitsmessungen durchgeführt werden.

In einer weiteren Ausführung wird ein sinusförmiger Anregungsstrom anstatt eines Gleichstromes verwendet, beziehungsweise können auch beliebige Kombinationen von Gleichströmen und zeitabhängigen (Wechsel-)Strömen bei verschiedenen Frequenzen zu Bestimmung weiterer Eigenschaften vorbei strömender Teilchen verwendet werden.

Des weiteren ist es möglich, eine Anzahl von Coulter-Zählern parallel auf dem gleichen Chip anzuordnen, um einen erhöhten Durchsatz zu erreichen.

Ein Vorteil der Instrumente ist, dass die Teilchen oder Zellen durch die teilweise umhüllende Schichtströmung genau positioniert werden können. Das bedeutet, dass die Teilchen oder Zellen immer die gleichen Teile der Sensorzone passieren, wodurch ein wichtiger Störfaktor der traditionellen Coulter-Methode eliminiert wird. Da die teilweise umhüllende Schichtströmung nicht-koaxial ist, ist es möglich die leitfähige Flüssigkeit durch die Wand der Sensorzone oder eines anderen Teils des Systems zu kontaktieren. Es kann daher eine kleine Sensorzone mit all den genannten Vorteilen, wie etwa geringe Teilchenkoinzidenz und hohes Signal-Rauschverhältnis, konstruiert werden.

Die Coulter-Apertur des Instruments kann der Größe der Teilchen dynamisch in zwei Dimensionen durch Variation der Flussraten an den Flüssigkeitseingängen angepasst werden. Die Empfindlichkeit kann daher optimiert werden ohne dass Teile des Systems ausgetauscht werden müssen. Da die Coulter-Apertur durch eine Flüssigkeit definiert wird, ist ferner auch die Wahrscheinlichkeit einer Verstopfung minimal.

Da die Sensorzone aus einem Mikrokanal mit kontinuierlichem Durchfluss besteht, ist es nicht möglich, dass Teilchen in die Sensorzone zurückzirkulieren, wodurch ein anderer wichtiger Störfaktor eliminiert wird.

Es können kleine Elektroden verwendet werden, die nicht größer als die Breite der fokussierten leitfähigen Flüssigkeit sein müssen. Kleine Elektroden weisen eine kleinere Kapazität auf, wodurch die Ansprechgeschwindigkeit (Messzeit) der Einrichtung erhöht wird.

Da das Sensorsystem in einem Mikrokanal positioniert ist, können auch weitere Detektoren im System integriert werden, insbesondere falls die Teilchen oder Zellen nicht nur durch ihre elektrischen Eigenschaften charakterisiert werden können. Zum Beispiel können Streulichtmethoden oder Fluoreszenzdetektoren im gleichen Instrument integriert werden. Die Kombination der Messdaten von verschiedenen Detektoren verbessert die Möglichkeiten der Beurteilung der Teilchen enorm.

Das System eignet sich hervorragend zur Herstellung in IC (Integrated Circuit) Technologie wodurch sich eine Reihe von Vorteilen ergibt. Neben dem Kanal und dem Detektor kann auch die Auswerteelektronik auf dem gleichen Chip integriert werden, was das Signal-Rausch-Verhältnis der Messungen verbessert. Zusätzliche Detektoren für optische Detektionsmethoden können ebenfalls integriert werden. Des weiteren sichert die Kompatibilität mit der IC Technologie, dass das System bei hohen Stückzahlen kostengünstig gefertigt werden kann.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

Die Erfindung wird nun anhand der vorgelegten Figuren weiter erläutert. Fig. 1 und Fig. 2 zeigen zwei Beispiele einer erfindungsgemäßen Ausführung und Fig. 3 zeigt die geometrische Verteilung der Komponenten der nicht-koaxialen teilweise umhüllenden Schichtströmung in einem Querschnitt der Sensorzone [1].

Fig. 1 zeigt mehrere Ansichten eines Beispiels einer erfindungsgemäßen Ausführung mit einer Schichtströmung [11], einer Fokussierzone [3], zwei Steuereingängen [7] und vier Elektroden [6]. Durch vertikale Injektion der Probenflüssigkeit [9], welche die Teilchen oder Zellen [8] enthält, durch den Probenflüssigkeitseingang [9] in der Wand [19] der Durchflusszelle [4], in den Kanal [5] in welchem die Schichtflüssigkeit [11] strömt, bildet sich eine nicht-koaxiale Schichtströmung in der Durchflusszelle [4] aus. In der Fokussierzone [3] wird die gesamte Strömung in der lateralen Rich-

5 tung fokussiert. In der Steuerzone [2] wird die gesamte Schichtströmung durch Hinzufügen der Steuerflüssigkeit [12] durch die Steuereingänge [7] komprimiert. Danach fließt die Strömung weiter in die Sensorzone [1], in welcher Elektroden [6] angeordnet sind, welche eine Impedanzmessung erlauben. Wenn ein Teilchen oder eine Zelle [8] die Elektroden [6] passiert, ändert sich die Impe-

10 Fig. 2 zeigt mehrere Ansichten eines Beispiels einer erfindungsgemäßen Ausführung mit zwei Schichtströmungen [11] and [14], einer Fokussierzone [3], und vier Elektroden [6]. Eine nicht-koaxiale Schichtströmung aus drei Schichten wird in der Durchflusszelle [4] durch Injektion einer Schichtflüssigkeit [11] durch den Schichtflüssigkeitseingang [13] in den Kanal [5], in welchem die äußere Schichtflüssigkeit [14] fließt, ausgebildet. Stromabwärts von diesem Schichtflüssigkeitseingang [13] ist der Probenflüssigkeitseingang [10] angeordnet, durch welchen die Probeflüssigkeit [9], welche die Teilchen oder Zellen [8] enthält, injiziert wird. In der Fokussierzone [3] wird die gesamte Strömung in lateraler Richtung fokussiert. Danach fließt die dreischichtige nicht-koaxiale Schichtströmung in die Sensorzone [1] in welcher die Elektroden [6] angeordnet sind, welche eine Impedanzmessung erlauben. Wenn ein Teilchen oder eine Zelle [8] die Elektroden [6] passiert, ändert sich die Impedanz, was die Detektion und die Bestimmung der Eigenschaften des passie-

15 Fig. 3 zeigt die geometrische Verteilung der Komponenten der nicht-koaxialen teilweise umhüllenden Schichtströmung in einem Querschnitt der Sensorzone [1] und illustriert die daraus folgende Möglichkeit der Steuerung der Coulter-Apertur. Die Zeichnungen beziehen sich auf ein Instrument in dem nur eine Schichtströmung präsent ist. Durch Veränderung des Verhältnisses in den Durchflussraten für die Probeflüssigkeit [9] und die Schichtflüssigkeit [11] kann die Höhe der Coulter-Apertur verändert werden [17,18]. Die Breite kann durch Hinzufügen von Steuerflüssigkeit [12] oder durch Entnahme von Schichtflüssigkeit [11] bei den Steuereingängen gesteuert werden [15,16].

PATENTANSPRÜCHE:

- 30 1. Gerät mit einer Durchflusszelle [4] zur Beförderung einer Probeflüssigkeit [9] mit darin enthaltenen Teilchen oder Zellen [8] zur Detektion, Zählung und Bestimmung zusätzlicher Eigenschaften der Teilchen oder Zellen [8] basierend auf der Differenz der elektrischen Impedanz der Probeflüssigkeit [9] und der Teilchen oder Zellen, dadurch gekennzeichnet, dass die Durchflusszelle [4] zur Ausbildung einer nicht-koaxialen, die Probeflüssigkeit [9] teilweise umhüllende Schichtströmung ausgebildet ist, bestehend aus einem Kanal [5], durch den zumindest eine Schichtflüssigkeit [11] strömt, wobei in der Wand [19] der Durchflusszelle [4] ein Eingang [10] für die Probeflüssigkeit [9] angeordnet ist, sodass die Probeflüssigkeit [9] noch in Kontakt mit der Wand eines aus der Durchflusszelle [4] und einer Sensorzone [1] gebildeten Rohres ist, und wobei zumindestens eine der Schichtflüssigkeiten eine andere elektrische Leitfähigkeit aufweist als die Probeflüssigkeit [9], sowie dass in der Strömungsrichtung abwärts nach dem Eingang [10] angeordneten rohrförmig ausgebildeten Sensorzone [1], zumindestens ein Paar Elektroden [6] angeordnet ist, welches zur Messung der Leitfähigkeit in direktem Kontakt mit der Probeflüssigkeit [9] steht.
- 35 2. Gerät nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es stromaufwärts des Eingangs [10] der Probeflüssigkeit [9] einen weiteren Eingang [13] umfasst, durch den die Schichtflüssigkeit [11] in den Kanal [5] eingebracht wird, durch den eine äußere Schichtflüssigkeit [14] strömt, sodass sich eine nicht-koaxiale Schichtströmung aus drei Lagen ausbildet, bestehend aus der Probeflüssigkeit [9], teilweise umschlossen durch die innere Schichtflüssigkeit [11] und die äußere Schichtflüssigkeit [14], wobei all dies derart gestaltet ist, dass die Probeflüssigkeit [9] zumindestens an einer Stelle noch mit der Wand [19] eines aus der Durchflusszelle [4] und der Sensorzone [1] gebildeten Rohres in Kontakt ist, und wobei zumindest eine der genannten Schichtflüssigkeiten [11,14] eine andere Leitfähigkeit als die Probeflüssigkeit [9] aufweist.
- 45 50 3. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest einer, jedoch üblicherweise zwei, Steuereingänge [7] anwesend sind, welche strom-

abwärts von der Durchflussszelle [4] und stromaufwärts von der Sensorzone [1], welche die Elektroden [6] enthält, angeordnet sind, die die Beeinflussung der Breite der bereits im Kanal vorhanden teilweise umhüllenden Schichtströmung erlauben.

- 5 4. Gerät nach einem der vorgehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet, dass eine Fokussierzone [3] zwischen der Durchflussszelle [4] und der Sensorzone [1] angeordnet ist, welche die lateralen Ausdehnungen der teilweise umhüllenden Schichtströmung reduziert.
5. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zumindest zwei Elektroden [6] mit einer dünnen Isolierschicht überzogen sind, welche beispielsweise aus Siliziumoxid, Siliziumnitrid oder Siliziumkarbid besteht und welche den direkten galvanischen elektrischen Kontakt zwischen den Elektroden [6] und der Flüssigkeit [9] verhindert und damit eine kapazitive Detektion ermöglicht.
- 10 6. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Anzahl von rohrförmigen Sensorzonen [1] normal zur Strömrichtung und parallel zu einander angeordnet ist, um den Durchsatz des Gerätes zu erhöhen.
- 15 7. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass verschiedene Sensorarten wie beispielsweise optische oder magnetische Sensoren in der rohrförmigen Sensorzone [1] angeordnet sind.
8. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Wiedergewinnungszone stromabwärts von der rohrförmigen Sensorzone [1] angeordnet ist, welche es erlaubt die Probeflüssigkeit [9] aus der teilweise umhüllenden Schichtströmung zurück zu gewinnen.
- 20 9. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Sortierzone stromabwärts von der rohrförmigen Sensorzone [1] angeordnet ist, in welcher Teilchen oder Zellen [8] mit bestimmten Eigenschaften aussortiert und vom Rest der Teilchen oder Zellen [8] getrennt werden können.
- 25

HIEZU 3 BLATT ZEICHNUNGEN

30

35

40

45

50

55

Fig. 1

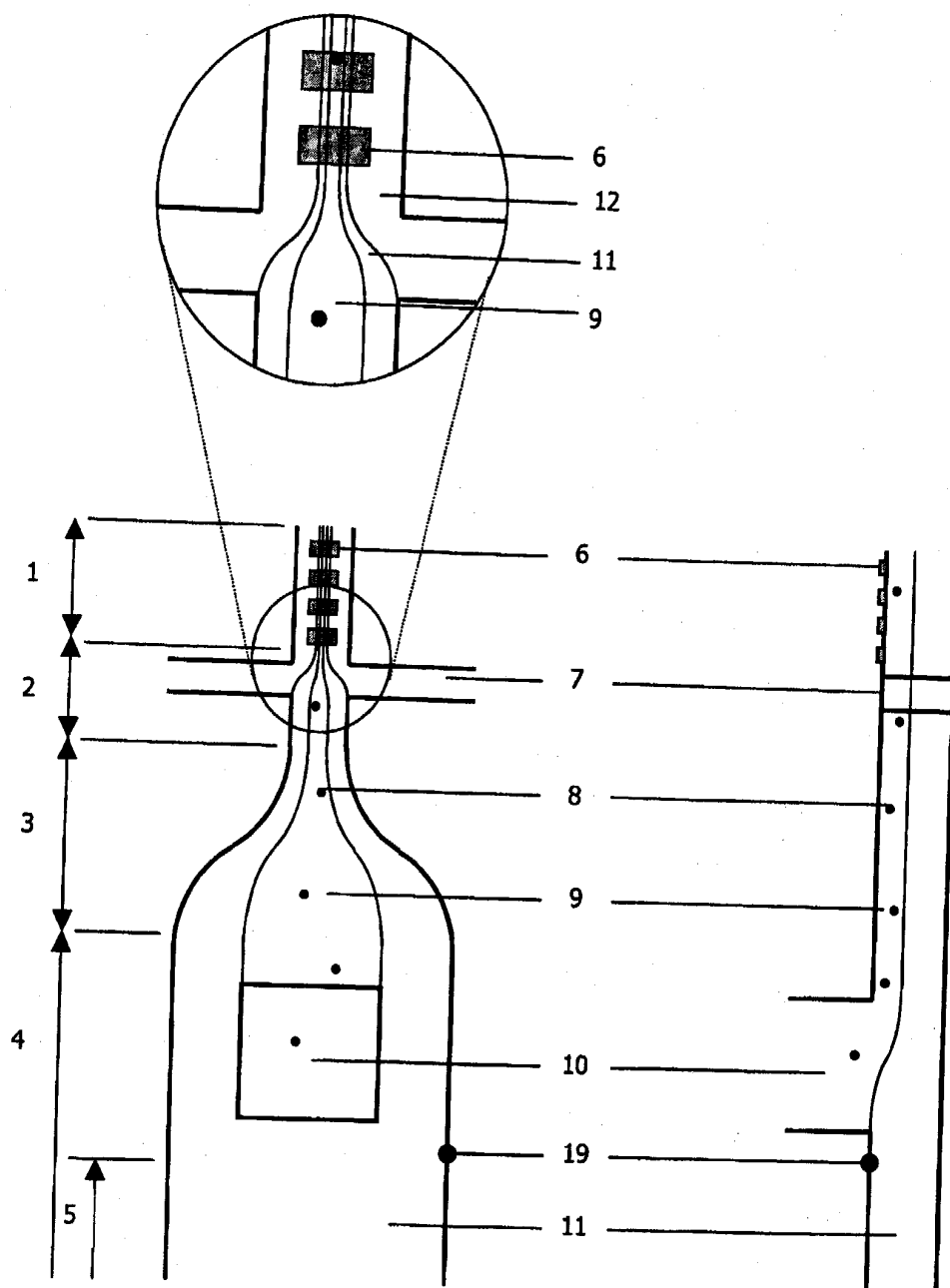


Fig. 2

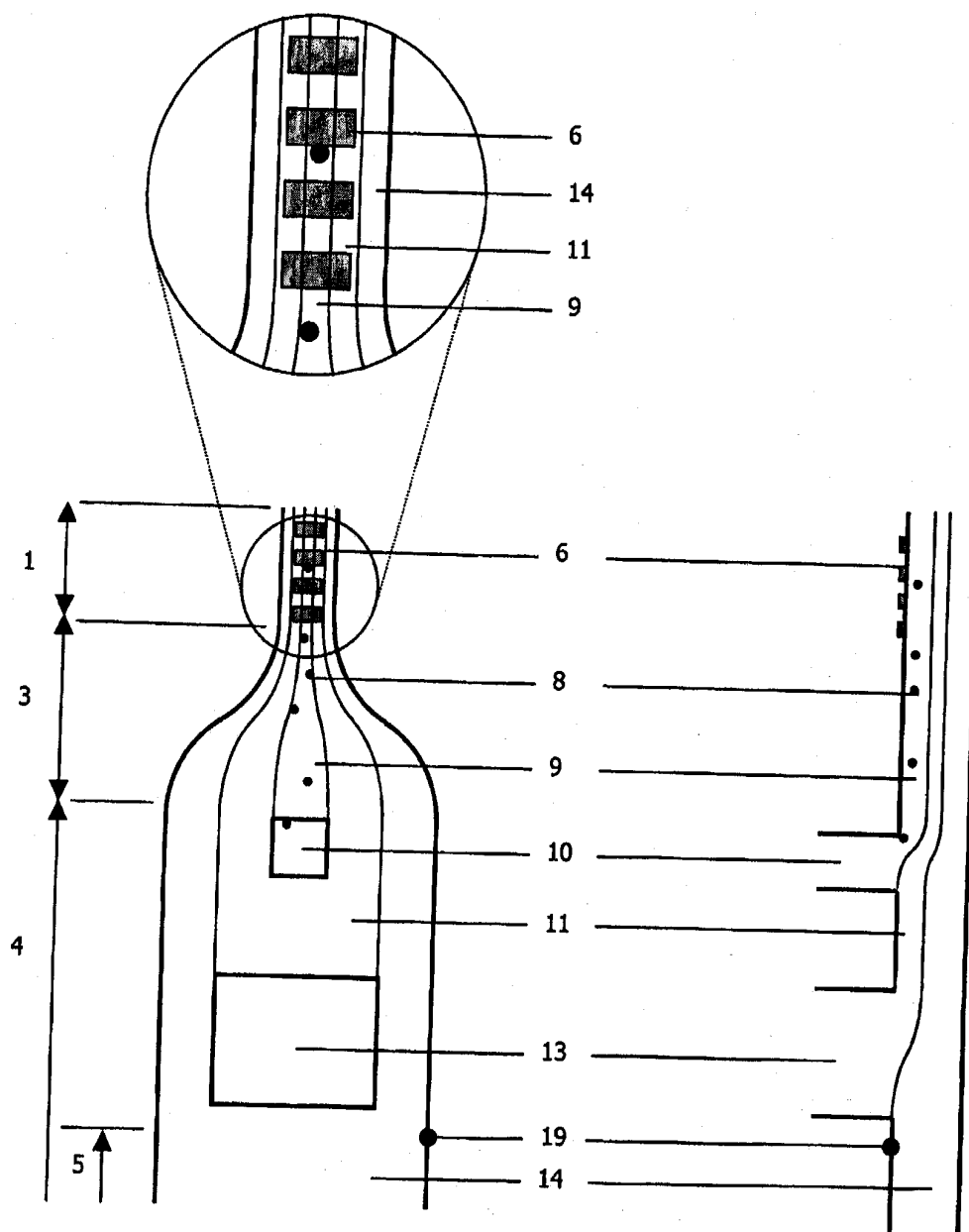
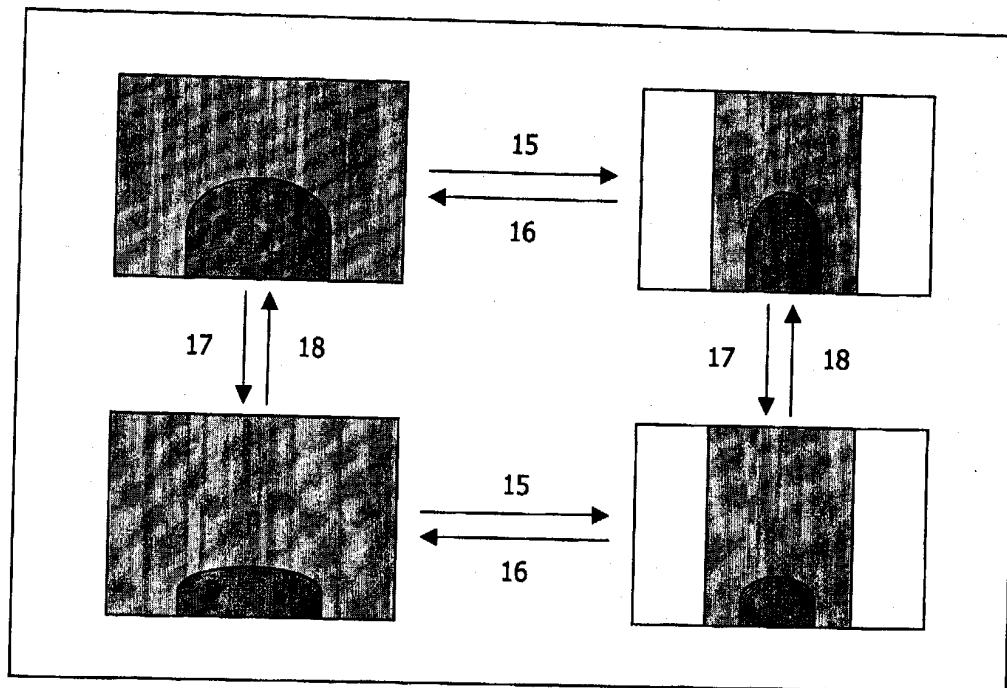


Fig. 3



□ 12

■ 11

■ 9