

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
G01N 33/543



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98811381.3

[45] 授权公告日 2003 年 11 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 1128365C

[22] 申请日 1998.8.27 [21] 申请号 98811381.3

[30] 优先权

[32] 1997.11.21 [33] US [31] 08/975,569

[86] 国际申请 PCT/US98/17815 1998.8.27

[87] 国际公布 WO99/27369 英 1999.6.3

[85] 进入国家阶段日期 2000.5.22

[71] 专利权人 量子设计有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 迈克尔·班克罗夫特·西蒙兹

审查员 王 奕

[74] 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司

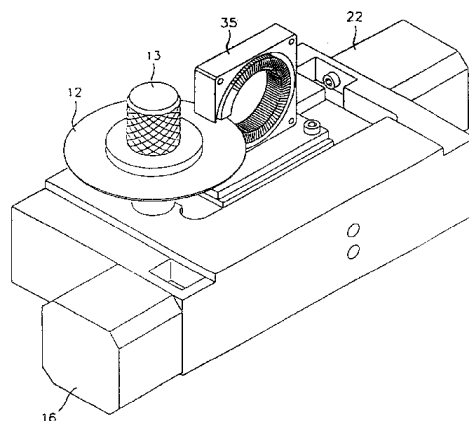
代理人 余 刚

权利要求书 4 页 说明书 11 页 附图 5 页

[54] 发明名称 利用磁微粒定量检测目标微的装置和方法

[57] 摘要

本发明涉及用于定量测量磁微粒组的装置，这些微粒与将被确定的物质复合并在一个磁场中被激励。因此，磁微粒(11)导致按偶极装置以激励频率振荡，而产生它们自己的磁场。这些磁场被感应耦合到按梯度计的构造制作的传感线圈(43)上。对从传感线圈输出的信号进行相应的放大和处理以提供有用的输出指示。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种利用磁微粒定量检测目标微粒的装置，磁微粒和目标微粒被结合形成磁耦合复合样品，所述装置包含：

一个可移动的底座（12），样品以限定模式沉积其上；

一个导磁体（31，32，33），在样品上施加交变磁场；

具有输出信号导体（45）的磁场（43）传感元件；

装置（22，23，24，25和14，15，16，17），用来移动所述样品进入磁场，与所述传感元件产生操作关系，所述传感元件有结果输出信号；以及

信号处理器（62，64，65，66），包含处理器和分析元件，用于将所述传感元件的所述输出信号进行转换处理，提供指示一个模式的所述样品数量的信号。

2. 根据权利要求1所述的装置，其中所述传感元件是感应传感线圈。
3. 根据权利要求2所述的装置，其中所述传感元件是两个分开的传感线圈。
4. 根据权利要求3所述的装置，其中所述传感线圈按测坡器配置连接。

5. 根据权利要求3所述的装置,其中所述传感线圈是循环的螺旋形。
6. 根据权利要求3所述的装置,其中所述传感线圈的形状是矩形。
7. 根据权利要求1所述的装置,其中所述移动装置在所述样品和所述磁场施加装置之间提供二维相对运动。
8. 根据权利要求7所述的装置,其中所述移动装置包括:

电动机(22)和螺杆装置(23, 24, 25),用于相对于所述可移动底座线性移动磁场施加装置;以及

电动机装置(14, 15, 16, 17),用于以预定方式移动所述可移动底座和样品经过磁场施加装置。
9. 根据权利要求1所述的装置,其中所述导磁体包括:

在一边有缺口(32)的环型磁芯(31);

缠绕在所述磁芯上但在所述缺口处留空的驱动线圈(33);

以及

施加交流电源到所述驱动线圈的装置。
10. 根据权利要求9所述的装置,进一步包括耦合到所述磁芯和驱动线圈的反馈回路(34),所述反馈回路的输出被连接到所述信号处理器(62),使所述信号处理器对外部影响进行自校正。
11. 根据权利要求9所述的装置,其中所述传感元件(43)以固定的关系被装配在传感器底座(41)并延伸进入所述缺口。

12. 根据权利要求 11 所述的装置, 其中所述传感元件是两个分开的传感线圈, 装配在所述传感器底座上, 并连接成梯度计结构, 所述传感线圈被放置在所述缺口处。
13. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中所述信号处理器包括:
 - 耦合到所述传感元件的输出端的放大器 (61);
 - 连接到所述放大器以调节输出信号工况的相位敏感探测器 (62);
 - 将输出信号转换为数字形式的模数转换器 (64); 以及
 - 用来接受所述数字信号并将其转换为人们可利用的形式并给所述装置提供控制信号的计算装置 (65, 66, 67)。
14. 根据权利要求 8 所述的装置, 其中:
 - 所述可移动底座是圆盘, 其上施加有多个模式的样品; 以及
 - 所述电动机是步进电动机, 适合于根据来自所述信号处理器的信号旋转所述圆盘。
15. 根据权利要求 12 所述的装置, 其中所述传感器底座被加长, 并在其临近端有耦合衬垫 (40, 42) 与导体 (44, 49) 连接, 用于从所述传感线圈输入输出信号, 所述传感线圈被装配在所述传感器底座的末端, 所述传感器底座进一步包括围绕所述耦合衬垫和所述传感底座的所述临近端的导体外壳 (46), 用来减少漂移信号和干涉拾取。
16. 一种定量测量耦合到磁微粒以形成磁耦合复合样品的目标微粒的方法, 所述方法包括如下步骤:
 - 在底座 (12) 上施加至少一个样品模式 (11);
 - 在预定的临近感应传感线圈的位置建立磁场;

以预定方式移动样品穿越磁场，激励磁微粒按模式分布并产生磁场振荡；

把磁微粒产生的磁场振荡耦合到感应传感线圈；

检测感应传感线圈产生的电压；以及

测量所述的感应电压的振幅，确定振荡的磁微粒的数量。

17. 根据权利要求 16 所述的方法，其中，所述检测步骤由一对连接成梯度计结构的传感线圈（43）完成。

18. 根据权利要求 16 所述的方法，其中，所述底座是可旋转的圆盘。

19. 根据权利要求 18 所述的方法，其中，所述磁场在缺口（32）处建立，在环型磁芯（31）上有缠绕其上的驱动线圈（33）。

20. 根据权利要求 19 所述的方法，进一步包括如下步骤：

在圆盘边缘的至少一个区域，施加相互分隔的多组样品模型；

移动圆盘边缘进入环型铁心核心的缺口；以及

旋转圆盘以便样品穿过缺口。

21. 根据权利要求 16 所述的方法，其中所述磁场在环型磁芯（31）建立，驱动绕组（33）缠绕在磁芯上，转换的步骤由信号处理器完成，所述方法进一步包括如下步骤：

施加交流驱动信号给驱动线圈来建立磁场；

把驱动线圈的交流驱动信号反馈给信号处理器（62，64，65，66）；以及

使用反馈信号校正信号处理器受外部影响而产生的错误。

利用磁微粒定量检测目标微粒的装置和方法

本发明所属技术领域

本发明涉及检测磁微粒的存在，尤其涉及通过交流励磁和感应检测励磁频率所导致的微粒的振动的磁力矩振幅的方法，来定量检测这些磁微粒的积累。

背景技术

人们对于确定在含有微小微粒的较大的混合液或溶液中微粒是否存在和微粒可能达到的浓度水平的技术给予了相当大的关注。在某些环境下，人们希望测量具有极低浓度的某种有机化合物。比如，在医学中，确定给定类型分子的浓度是非常有用的，这些分子通常在溶液中，要么以自然的生理学流体形式（比如，血液或尿液）存在，要么被引导到生命系统中（比如，药物或污染物）。

一个广泛使用的用于检测所关心的化合物微粒的存在与否的方法（被称做分析）是免疫测定法。在该方法中，对给定分子种类（称为配合基）的检测需要通过使用第二种分子种类（称为反配合基或受体）实现，反配合基或受体一定要专门结合到有关的第一种化合物上。检测配合基是否存在是通过直接或间接的检测或推断配合基和反配合基之间的结合范围来实现的。

在美国专利 4,537,861 (Elings *et al.*) 中讨论了几种检测和测量方法。该专利说明了几种用来完成在配合基和反配合基之间有

结合 (binding) 反应的溶液中的同类免疫的方法, 典型的配合基和反配合基是抗原和抗体。Elings 的文件创建了一个空间模式, 该模式由反配合基材料和配合基材料的分离区域的空间阵列形成, 这些材料分散分布, 与反配合基材料的分离区域空间阵列相互作用, 产生配合基和反配合基之间在空间模式的结合反应, 该结合的复合物标记有特定的物理特征。当有标记的结合复合物在空间模式中累积时, 可以通过扫描装置提供预期的免疫测定。扫描装置可以基于荧光, 光密度, 光分散, 颜色和反射比等等。

根据 Elings 所述, 通过施加局部磁场到有带磁微粒的耦合 (bind) 复合物的溶液, 有标记的耦合复合物在特别准备的表面或者光透明导管或容器上聚积。磁微粒的大小范围是 0.01 到 50 微米。一旦耦合复合物在溶液中磁聚集, 就可以采用前面描述的扫描技术。

磁铁矿形成的磁微粒和惰性矩阵材料长期以来被用于生物化学领域。它们的直径大小范围从几个纳米到几个微米, 含磁铁矿的范围从 15%到 100%。他们通常被描述为过顺磁铁微粒, 如果大小范围较大, 就称做磁珠。通常的方法是在这些微粒的表面涂上一些生物活性材料, 这些材料将导致它们与有关的特定微小物质或微粒 (比如蛋白质、病毒、细胞、DNA 片段) 紧密结合。这些微粒就成为可以通过磁场来移动物体或免疫物体的“把柄”, 磁场通常用强大的永久磁铁提供。Elings 的专利是使用磁微粒做标签的一个例子。在商业上可以获得完成此目标的用稀土磁铁或磁极片特别制造的产品。

尽管这些磁微粒在实践中只被用于移动或免疫耦合的物体, 但是人们已经做了一些实验性工作, 使用微粒做标签来检测耦合物体的存在。标签通常采用放射性、荧光性或磷光性分子耦合到所关心的物体上。如果在足够小的数量下可以检测, 那么磁标签

是一种非常吸引人的技术，因为其它标签技术都有各种不同的严重弱点。放射性方法产生健康问题和处理问题，而且相对慢。荧光或磷光技术在量化精度和动态范围方面有局限，因为发射的光子被样品中的其它材料吸收。参见日本专利出版物 63-90765，1988 年 4 月 21 日出版 (Fujiwara *et al.*)。

因为来自非常微小容量的磁微粒的信号十分微弱，研究人员很自然的就试图建立基于超导量子干涉装置 (SQUIDS) 的检测器。超导量子干涉装置放大器是众所周知的在许多情形下的最敏感的磁场检测装置。但是，使用该方法有一些具体的困难。因为超导量子干涉装置的拾取线圈必须维持在低温学的温度，所以样品必须被冷却以便获得与这些线圈的最大程度的耦合。该过程导致检测变得难以接受的冗长乏味。超导量子干涉装置本身的复杂性和低温学组件导致它难以作为廉价的桌面仪器使用。即使是基于“高科技”超导体的设计也不能完全克服这些阻碍，而且还会引入一些新困难 (Fujiwara *et al.*)。

还有更多的传统方法来检测和量化磁微粒。这些方法涉及一定形式的磁力计，样品被放置在强磁场中并检测样品受力情况，通常是检测当强度变化时样品的明显的重力改变。该技术的一个例子显示于 Rohr 专利 5,445,970 和 5,445,971。更复杂的技术是检测微粒对微小机械悬臂偏转或振动的影响。(Baselt *et al.*, "基于力显微技术的生物传感器", 海军研究实验室, J. Vac, Science Tech. B. Vol 14, No .2 (5pp) (1996 年 4 月))。这些方法都有局限性，因为它们依赖于把固有的磁效应转换成机械响应。这些响应必须与大量的其它类型的机械效应如震动，粘性，和浮性等区别开。

能够直接检测和量化非常少量的磁微粒的廉价的、室温的桌面仪器将有十分重要的应用。

本发明描述

一般而言,本发明提供一种直接检测和测量非常小的累积磁微粒(比如磁铁矿)以及它们所耦合的相关物质的方法和装置。

本发明本质上由采用磁微粒来定量检测目标微粒的装置组成,磁微粒和目标微粒结合起来形成磁耦合复合样品,所述装置包括:带有按限定的模式存放的样品的可移动底座;施加可变磁场到样品的导磁体;有输出信号导体的磁场传感元件;移动所述样品到磁场以及与所述传感元件有操作关系产生结果输出信号的装置;包括处理器和分析元件的信号处理器,该信号处理器从所述传感元件转换所述输出信号来提供对一定模式的样品的数量的信号指示;以及转换所述数量指示信号为人们有用的形式的装置。

磁微粒或磁珠利用已知的方法耦合到目标微粒,从而提供磁样品元件或磁耦合复合物。磁样品元件的一个限定明确的模式是在平面底座上存放,然后施加高振幅高频率的磁场来激励样品中的磁微粒。这导致磁微粒象局部化的磁极一样以激励频率振荡。来自样品的磁场与感应传感线圈紧密耦合,传感线圈制成梯度计结构。该结构使得传感线圈对用于激励样品的大而一致的磁场尽可能最大程度的不敏感。而且,线圈的几何形状被设计成与样品的空间模式匹配,以便根据样品和线圈的相对位置而提供变化明显的较大的响应。经过传感线圈的感应电压被仔细放大并通过相位敏感检测处理。来自驱动磁场本身的感应拾取作为相位检测器电路的参考信号。相位检测器的输出被进一步滤波,然后数字化。

通过相对传感线圈阵列移动样品来调制信号振幅。这允许人们仅仅因为线圈的不均衡,驱动磁场的不一致性,电路的交叉,或任何其它不是来自样品本身的明显的信号源而拒绝信号。对信号振幅相对样品位置的数字化成形曲线与使用合适的曲线拟合技

术获得的理论响应曲线做比较。这提供了在固有的仪器噪声和偏移基础上的非常精确的样品磁内容估计。

附图概述

结合附图，通过下面的详细描述，本发明的目的、优点和特征可以显得更清楚。附图说明如下：

图 1 是本发明的桌面版本的透视图。

图 2 是图 1 中的本发明的传感线圈实施例的放大平面图。

图 3 是图 1 的本发明的机械示意透视图。

图 4 是图 1 的本发明的电子示意方框图。

图 4A 是图 1 中放置传感线圈的底座的放大的平面图。

图 4B 是底座连接头金属外壳的透视图。

图 5 是图 1 本发明的传感线圈的另一个实施例的放大平面图。

图 6 是当要测量的材料穿过传感线圈时传感线圈输出信号的波形。

优选实施例

下面参照附图，尤其是图 1 到 3，说明本发明的优选实施例。

读出模块

读出模块包含几个不同的子系统，它们是带有底座的样品移动控制，在该底座上驻留有供检测的磁耦合复合物样品，并且该

样品移动控制提供在系统内必要的相对运动；导磁体，该导磁体将激励信号施加到样品；传感线圈，它作为信号拾取装置来拾取样品产生的信号；驱动电路，为导磁体线圈提供驱动电流；放大器/相位检测器/数字化器，用于耦合到传感线圈来接受和处理输出信号；微处理器芯片，在外部个人电脑（PC）和读出模块之间提供双向通信。

A. 样品运动控制

通过传统方法把磁微粒耦合到目标微粒来创建磁耦合复合样品。目标微粒可以包括原子、单个分子和生物细胞等。磁耦合复合样品累积几个到几百个微粒，并在接近底座或圆盘 12（图 3）的预定位置 11 沉淀。形成耦合复合物的方法和把它们附加到圆盘的预定位置的方法是众所周知的，可以采用标准技术。圆盘被装配在轴 13 上并向下延伸到锯齿状轮盘 14。合适的旋转装置，比如步进电动机 16，有轴 17 在其末梢延伸到蜗轮组件 15。电动机跟踪 PC66 通过线路 18 施加的信号控制圆盘 12 的旋转运动。当然，如果需要，也可以采用无线装置来耦合 PC 和本发明的系统。

在优选实施例中，如目前考虑的，圆盘 12 的直径大约 47 毫米，厚度大约 0.25 毫米。可以用玻璃、塑料或硅等制作圆盘。出于实用的目的，其厚度范围大约是 0.1 毫米到 1.0 毫米。在本特定的实例中，轮盘 14 通过轴 13 与圆盘 12 连接，由电动机 16 通过 120 齿的蜗轮减速装置旋转。当然，可以采用各种不同的旋转驱动装置。

导磁体 21 通过旋转装置（比如步进电动机 22）相对于圆盘 12 线性移动，该电动机的轴 24 上有每循环 40 转的引导螺杆 23。轴套 25 配置有内部螺纹的孔，其螺纹与螺旋形引导螺杆的螺纹相配合。控制信号从微计算机 65 通过线路 26 施加到电动机 22。同样

的，此处说明的旋转驱动的具体情况只是一个例子，也可以采用其它有不同特征的合适的元件。

B. 导磁体

在优选实施例中，铁素体环型磁芯 **31**（图 4）有一个大约 1.5 毫米宽的缺口 **32**。在描述的实施例中该磁芯直径大约 30 毫米。驱动线圈 **33** 缠绕成一个单层，覆盖环型磁芯 **31** 的 270 度的范围，线圈相对缺口对称。反馈回路 **34** 缠绕在环型铁心体上，其位置在缺口大约 180 度的位置（与缺口相对）。回路 **34** 可以在线圈 **33** 的外部或在线圈 **33** 和环型磁芯之间。根据必要和合适的反馈函数，它可以由几个或许多圈组成。反馈回路的目的是传感或表达缺口 **32** 的磁场，使信号处理或输出电路对温度漂移等现象能够自校正。这用于增强精度，不是本系统的必要操作。环型铁心导磁体阵列装配在绝缘体内室 **35**，后者可以用光纤玻璃组成。内室 **35** 有对应缺口 **32** 的位置的槽 **36**（图 4）。该槽/缺口成型并进行配置，来选择性接受可旋转圆盘 **12** 的边缘，并提供空间给传感线圈底座，下面将详细描述。

C. 传感线圈

现在特别参考图 2，4，和 4A，绝缘体底座 **41** 被装配在内室 **35** 的槽 **36** 中，并延伸到缺口 **32**。在最近的一端提供耦合衬垫 **40**，**42**，传感线圈 **43** 被装配在临近末梢的底座上。底座最好用石英或硅制成，传感元件是薄膜细铜线圈。可以使用标准细薄膜制造技术来构造底座和传感线圈，进入和离开每个线圈的导体在两个不同的层次上。比如，可以通过标准的影印石板处理方法把进入迹线 **49** 放置在底座表面，一层发散的石英被覆盖到进入导体上，然后线圈 **43** 和输出导体 **44** 也采用类似的方法，并在其顶部增加保护性的石英层。可以使用通常的方法来连接各层。

传感线圈成序列的对接形成梯度计结构，并通过传导迹线（conductive traces）**44**，**49** 连接到耦合衬垫 **40**，**42**，通过双绞线 **45** 连接到信号处理线路。采用双绞线有助于减少漂移信号或干涉拾取。

在图 2 所示的螺旋状线圈的宽度大约 5 微米，螺旋状迹线之间的斜度大约 10 微米。传感线圈迹线的厚度通常为 1 微米左右。每个完全的线圈的直径是 0.25 毫米左右。

底座 **41** 做的相对长而窄，耦合衬垫 **40**，**42** 相对远离环型铁心缺口，这有助于最小化焊接导线 **45** 的漂移拾取。在耦合区域采用金属外壳 **46**（图 4B）来进一步减少漂移信号或干涉拾取。线路连接之后把底座的最近连接头滑进槽 **50**。金属外壳实质上是一小段有较厚围墙的圆桶，通常用铜制成。金属外壳提供电磁屏蔽，有利于机械处理，但对本发明的系统而言不是必须的。

传感线圈的另一个实施例参见图 5。平面配置的线圈 **47** 被拉长为矩形。其跟踪范围与图 2 的线圈大约一致，而且组合的线圈宽度也是 0.25 毫米左右。线圈长度大约 1-2 毫米，线圈通过导线 **48**，**51** 连接到耦合衬垫 **52**，**53**。

D. 驱动电路

磁驱动电路，如图 4 左边所示，包含一对高电流、高速度的可操作的放大器 **54**，**55**。变压器的主绕组 **56** 提供电力，放大器提供超过一安培的驱动电流以大约 200KHz 的频率来磁化或驱动线圈 **33**。驱动电路高度平衡来最小化传感回路或线圈 **43**，**47** 中的共模噪声拾取。较小的次绕组 **57** 沿磁化线圈耦合到回路 **34**，提供反馈电压来操作放大器 **54**，**55**，振荡维持在经过调整的振幅和频率上。次绕组 **57** 还为下面描述的相位检测电路提供优化参考信号。

E. 放大器/相位检测器/数字化器

低噪声集成装置放大器是该电路的基础，尽管使用分立元件可能获得更好的噪声性能。放大器 **61** 是耦合到传感线圈的变压器，从而减少共模噪声信号，为消除导磁体和传感线圈的不平衡提供方便。变压器耦合方法是传统的，位于放大器 **61** 内，但在图中没有特别画出。相位敏感探测器 **62** 也采用特定目标的集成电路设计。相位检测器的输出被施加到低通滤波器 **63**，然后在 A/D 转换器 **64** 中数字化。转换器应有高分辨率，比如 20 比特 Σ - Δ 转换器。该转换器芯片在 60Hz 和 50Hz 频率处有极好的噪声抑制能力，这对最大程度的提供仪器的敏感性有帮助。它可以从许多制造商处获得。

F. 微计算机

微计算机 **65** 包括微处理器芯片比如 Motorola HC11，和内置端口来提供双向串行通信到 PC **66**，通过插入 PC 的串行口。它还提供与串行 A/D 转换器 **64** 和步进电动机 **16** 和 **22** 通信的专用部件。简单的命令语言直接编写到微计算机 **65**，允许 PC 发送命令和接受响应和数据。

G. 人机界面

PC 提供本发明系统的操作命令。它通过一个 RS232 接口运行系统，比如说，从微计算机的 RS232 接口。

H. 系统操作

以相对直接和熟悉的装置，包含样品的磁微粒复合体的明确定义的圆点或图案，在圆盘 **12** 的接近边缘的一个或多个位置 **11** 沉积。跟踪来自 PC 的控制信号，给步进电动机 **22** 施加电压使之旋转引导螺杆 **23** 向样品圆盘 **12** 移动导磁体阵列。当接近圆盘 **12**

的边缘的样品位置 **11** 与在环型铁心缺口 **32** 中间的传感线圈 **43**, **47** 对齐时, 步进电动机 **22** 停止运转, 高振幅 (比如 1 安培) 高频率 (200KHz) 信号被施加到环型铁心驱动线圈 **33**。然后, 来自 PC66 的信号驱动步进电动机 **16** 旋转圆盘从而移动样品圆点经过传感线圈。缺口 **32** 的高振幅高频率磁场就激励缺口中的磁微粒样品。有意驱动环型磁芯饱和, 使缺口的磁场强度达到大约 1000 奥斯特。磁微粒就会以激励频率产生磁振荡, 其行为就象局部化磁极一样。假设磁微粒的物理位置十分接近传感线圈, 来自样品的磁场就紧密耦合到测坡器配置的传感线圈。因为测坡器配置的传感线圈, 所以传感线圈相对大而一致的激励磁场的输出实质为 0 或无。为了获得最大可能的响应, 传感线圈的几何形状配置成与样品的空间模式匹配。即, 样品图案点不能大于大约 0.25 毫米。根据样品和线圈的相对位置, 响应信号发生明显的改变。

传感线圈在有驱动磁场而无样品存在的环境中的信号作为本发明的信号处理部分的参考信号。随着样品移动穿过一个又一个传感线圈, 这些线圈输出信号的相位反转 180 度, 如图 6 所示, 从而提供非常强有力的检测技术。感应电压被放大器 **61** 放大, 经相位检测器 **62** 处理。信号经过滤波、数字化, 通过微计算机 **65** 传递到 PC 提供到 PC 的输出信号。指示器 **67** 可以是任意类型的有用的装置来为系统操作员提供信息。它可以是可视指示器, 用数字或图形装置传递信息; 也可以是某些类型的光系统, 或者是声音指示器, 或者是这些或其它指示器的组合。

通过相对传感线圈阵列移动样品可以调制输出信号振幅。这允许只因为系统和外部输入而不是因为样品本身而拒绝信号。对信号振幅相对样品位置的数字化成形曲线与使用合适的经典曲线拟合技术获得的存储在 PC66 中的理论响应曲线做比较。该操作的结果提供了在排除了固有的仪器噪声和偏移基础上的非常精确的样品磁内容估计。

尽管上面描述了本发明的优选实施例，但本发明的一些其它可选实施例也应该提到。我们前面介绍了两种传感器线圈，但还有一些其它可行的配置。前面提到的导磁体相对样品圆盘移动，但如果需要，可以把圆盘和耦合步进电动机配置成相对磁驱动阵列移动。前面提到的环型磁芯采用矩形区域，但也可以采用其它形状。至于在圆盘 **12** 的点 **11** 位置的样品微粒的数目，举例说明，样品元件的 0.25 毫米点可以包含大约 10 个 5 微米大小的磁微粒。或大约 1200 个 1 微米大小的微粒。

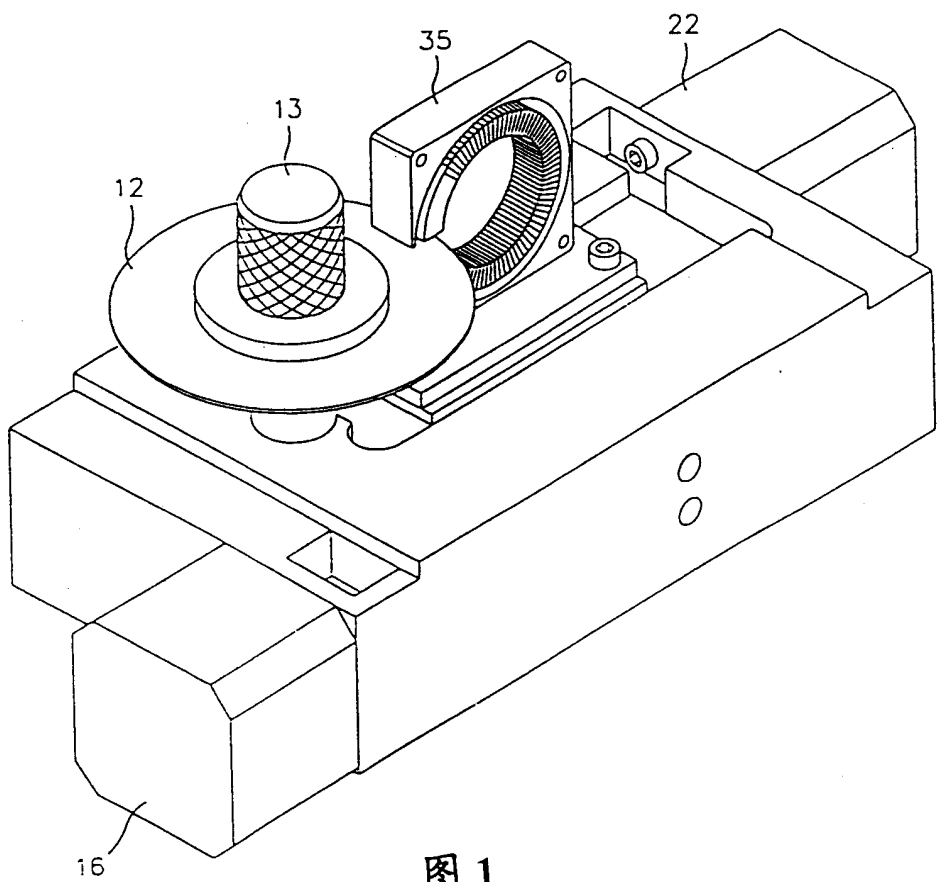


图 1

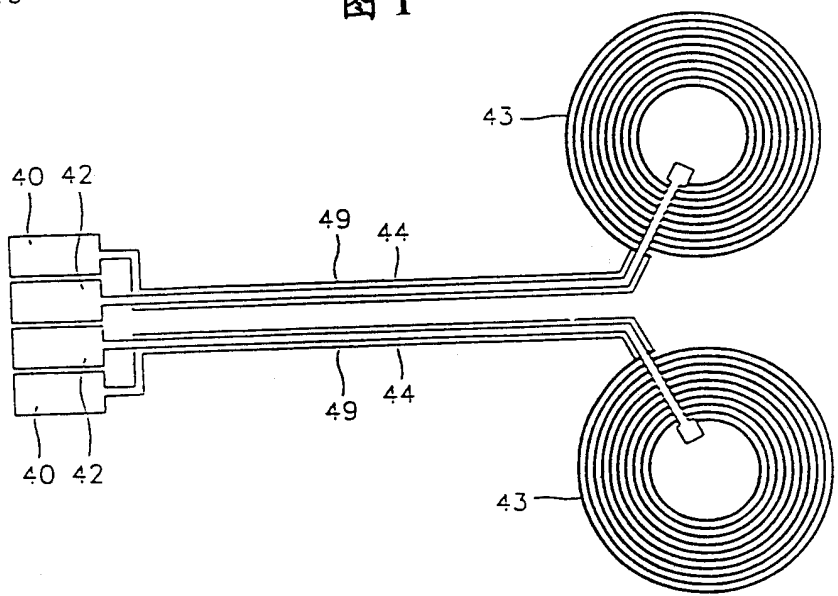


图 2

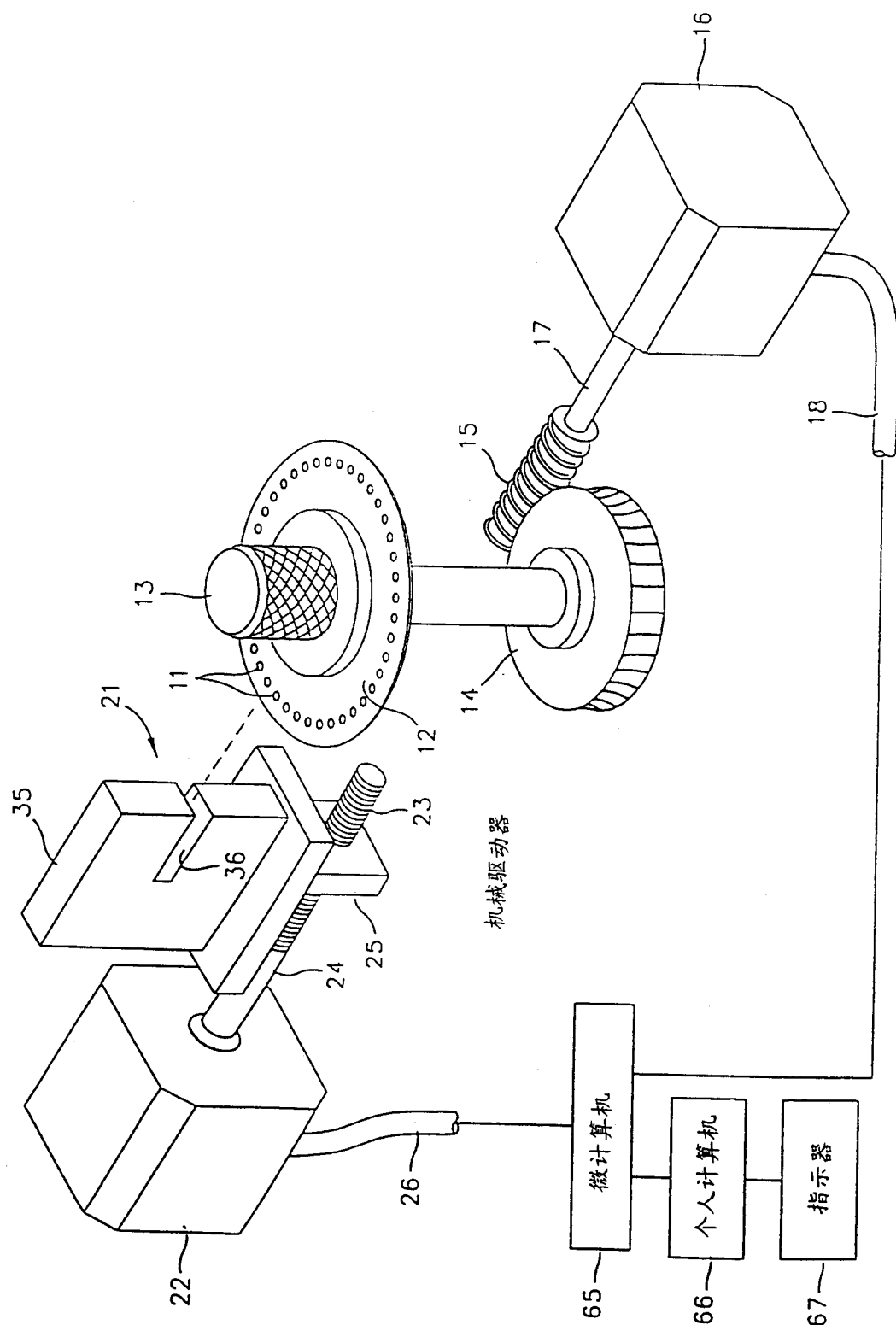


图 3

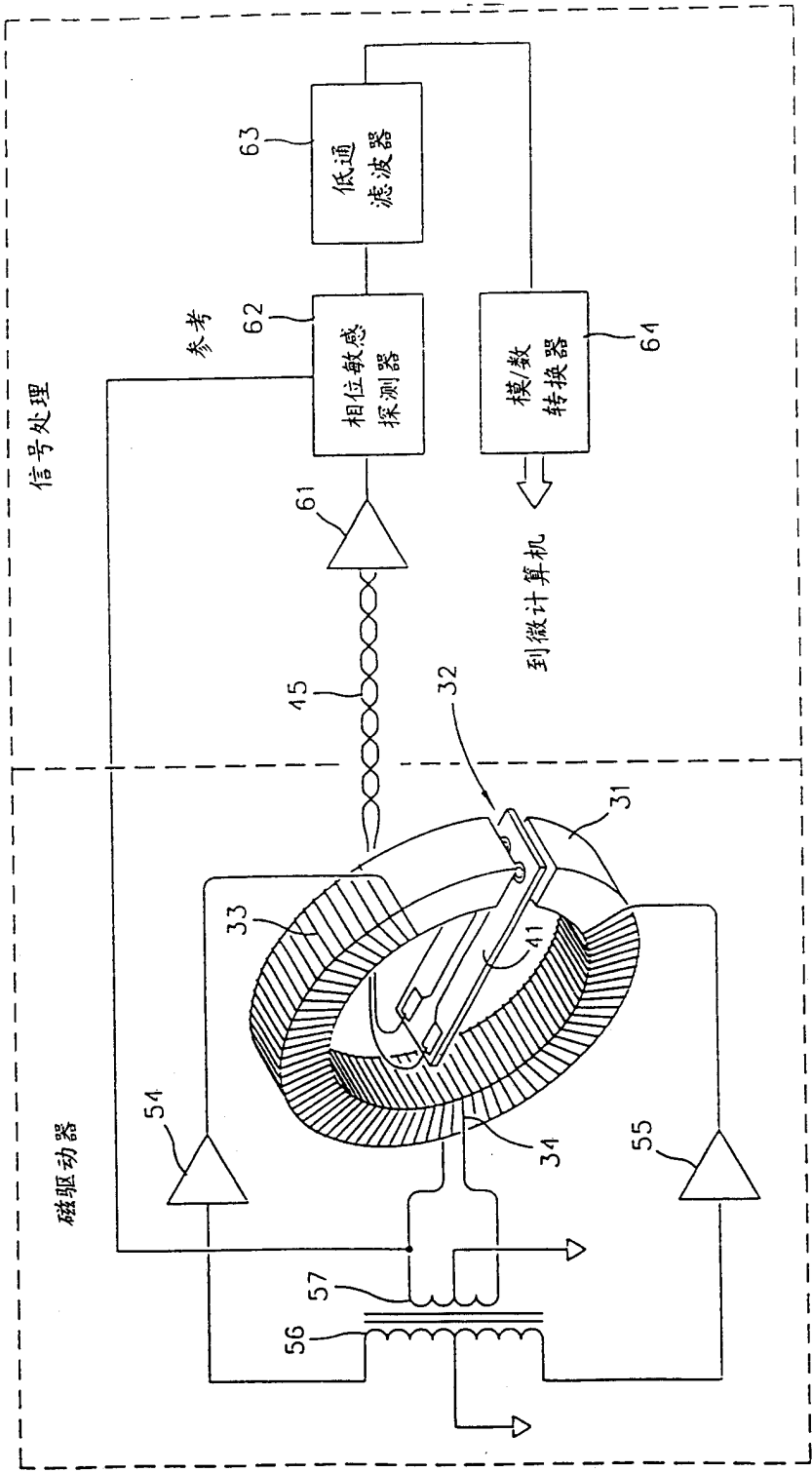


图 4

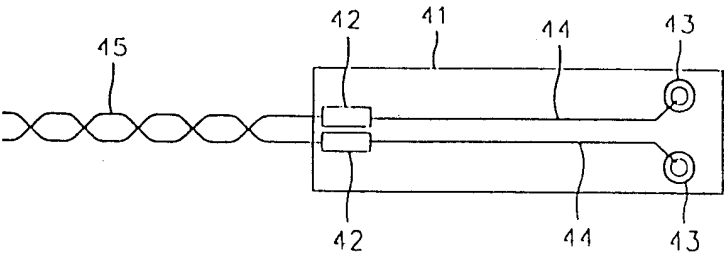


图 4A

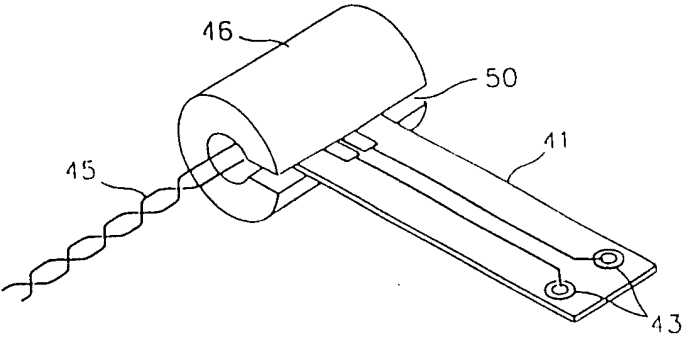
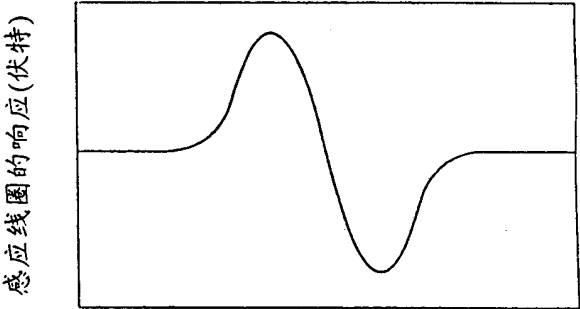


图 4B



初级线圈 次级线圈
感应线圈相关点的位置

图 6

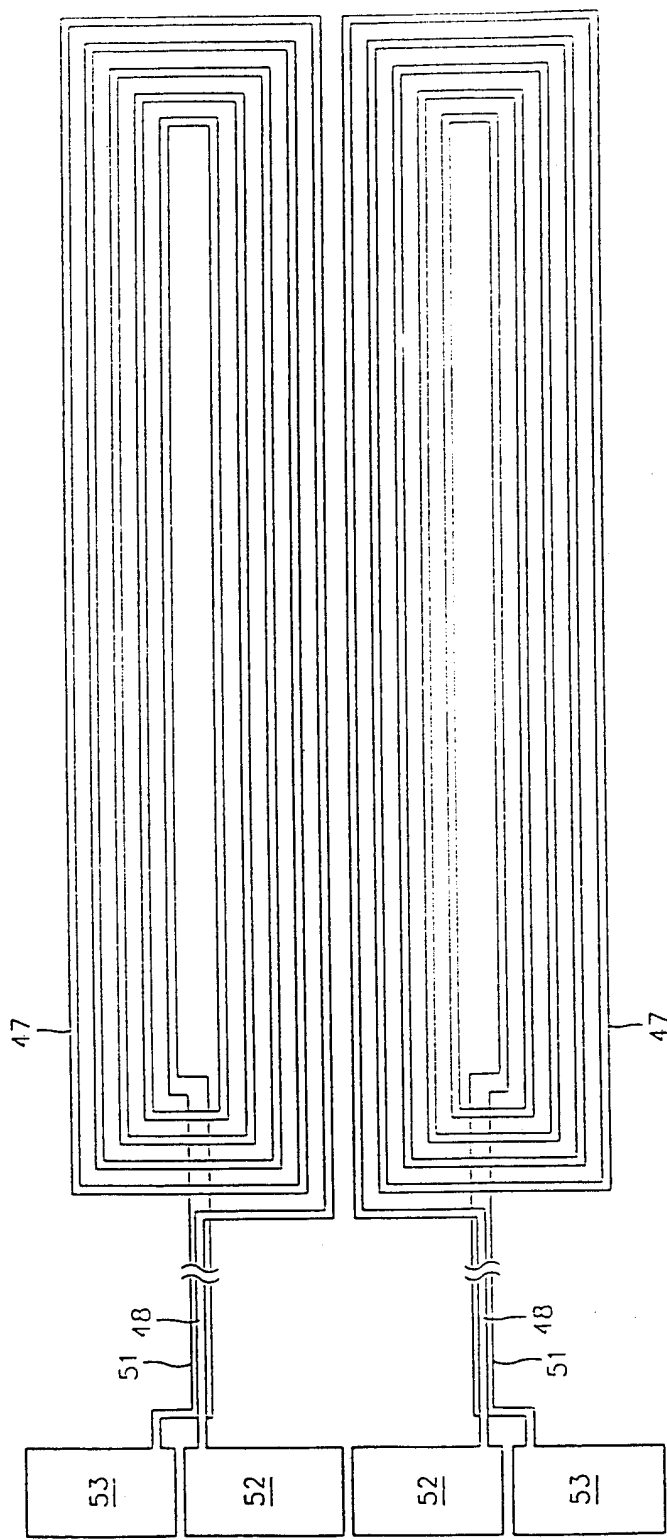


图 5