

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(11) PI9815566-0 B1

(22) Data de Depósito: 27/08/1998
(45) Data da Concessão: 08/02/2011
(RPI 2092)



(51) Int.Cl.:
G01R 33/028

(54) Título: EQUIPAMENTO PARA O EMPREGO DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA MEDIÇÃO QUANTITATIVA DE PARTÍCULAS META OU ALVO BEM COMO MÉTODO PARA MEDIR QUANTITATIVAMENTE PARTÍCULAS META OU ALVO ACOPLADAS A PARTÍCULAS MAGNÉTICAS.

(30) Prioridade Unionista: 21/11/1997 US 08/975,569

(73) Titular(es): Quantum Design, Inc.

(72) Inventor(es): Michael Bancroft Simmonds

Relatório Descritivo da Patente de Invenção:
EQUIPAMENTO PARA O EMPREGO DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA
MEDIÇÃO QUANTITATIVA DE PARTÍCULAS META OU ALVO BEM COMO
MÉTODO PARA MEDIR QUANTITATIVAMENTE PARTÍCULAS META OU ALVO
5 ACOPLADAS A PARTÍCULAS MAGNÉTICAS.

CAMPO TÉCNICO

A presente invenção está de um modo geral relacionada a sensoriar a presença de partículas magnéticas e, mais particularmente, a medir quantitativamente acumulações de tais 10 partículas por meio de excitação magnética de CA e sensoriamento indutivo da amplitude da oscilação resultante do momento magnético das partículas na freqüência de oscilação.

HISTÓRICO DA TÉCNICA

15 Grande atenção tem sido dada a técnicas para determinação da presença e possivelmente o nível de concentração de partículas pequenas em uma mistura ou solução maior na qual residem as partículas. É desejável em certas circunstâncias medir concentrações muito baixas de certos compostos 20 orgânicos. Na medicina, por exemplo, é de grande utilidade determinar a concentração de um dado tipo de molécula, usualmente em solução, que ou existe naturalmente em fluidos fisiológicos (por exemplo, sangue ou urina) ou que foi introduzido no sistema vital (por exemplo, medicamentos, drogas ou 25 contaminantes).

Uma estratégia ampla, usada para detectar a presença de um composto específico de interesse, denominado como o analisado, é a de imuno ensaio, em que a detecção de uma dada espécie molecular, de um modo geral designada como o ligante, é conseguida através do uso de uma segunda espécie 30 molecular, amiúde denominada como o antiligante, ou receptor, a qual se liga especificamente ao primeiro composto de interesse. A presença do ligante de interesse é detectada pela medição, ou dedução, seja direta ou indiretamente, da extensão 35 de ligação do ligante ao antiligante.

Uma boa descrição de vários métodos de detecção e medição aparece na Patente U.S. Nº 4 537 861 (Elings et al.). Tal patente está direcionada a várias formas de se conseguir imuno ensaios homogêneos em uma solução de reação de ligação entre um ligante e um antiligante, os quais são, tipicamente, um antígeno e um anticorpo. Os ensinamentos de Elings levam à criação de um arranjo ou disposição espacial formado por um arranjo espacial de regiões separadas de material do antiligante e do material ligante dispersados para interagir com o arranjo espacial de regiões separadas de material antiligante para produzir uma reação de ligação entre o ligante e o antiligante nos arranjos espaciais e com os complexos ligados marcados com uma característica física específica. Após os complexos ligados marcados terem se acumulado nos arranjos espaciais, o equipamento é "escaneado" para prover o imuno ensaio desejado. O escaner pode se basear em fluorescência, densidade óptica, espalhamento de luz, cor e reflexão, entre outros.

Os complexos ligados marcados são acumulados sobre segmentos de superfície especialmente preparados de acordo com Elings, ou no interior de um conduite ou recipiente opticamente transparente pela aplicação de campos magnéticos localizados à solução, onde os complexos ligados incorporam partículas portadoras magnéticas. As partículas magnéticas possuem uma faixa de tamanho de 0,01 a 50 microns. Uma vez que os complexos ligados estejam acumulados magneticamente no interior da solução, são empregadas as técnicas de varredura ou escaneamento previamente descritas.

Partículas magnéticas feitas de magnetita e um material matriz inerte são de há muito usadas na área de bioquímica. Elas variam em tamanho de alguns nanômetros até alguns microns de diâmetro e podem conter de 15 % a 100 % de magnetita. Elas são amiúde descritas como partículas superparamagnéticas ou, na faixa de tamanho maior, como

contas ou pérolas. A metodologia usual é a de revestir a superfície das partículas com algum material biologicamente ativo que as levará a se ligar fortemente com objetos microscópicos específicos ou partículas de interesse 5 (proteínas, vírus, células, fragmentos de DNA, por exemplo). As partículas a seguir se tornam "manoplas" pelas quais os objetos podem ser movidos ou imobilizados usando-se um gradiente magnético usualmente provido por um forte magneto permanente. A patente de Elings constitui um 10 exemplo de marcação com o uso de partículas magnéticas. Artefatos especialmente montados, usando magnetos de terras raras e peças de polo de ferro, estão comercialmente disponíveis para tal propósito.

Apesar de tais partículas magnéticas terem sido 15 usadas na prática somente para movimentar ou imobilizar os objetos ligados, algum trabalho experimental foi efetuado usando-se as partículas como marcadores para a detecção da presença do objeto ligado. Tal marcação é usualmente efetuada por moléculas radioativas, fluorescentes, ou 20 fosforescentes, que são ligadas aos objetos de interesse. Um marcador magnético, caso detectável em quantidades suficientemente pequenas, seria muito atraente, pois as outras técnicas de marcação possuem todos vários pontos fracos importantes. Os métodos radioativos apresentam 25 problemas de higiene e despejo de rejeitos. Eles são também relativamente lentos. As técnicas fluorescentes e fosforescentes são limitadas em sua precisão quantitativa e faixa dinâmica pois os fôtons emitidos podem ser absorvidos por outros materiais na amostra. Ver a publicação de 30 patente japonesa 63-90 765, publicada em 21 de abril de 1988 (Fujiwara et al.).

Devido ao fato de que o sinal procedente de um volume muito pequeno de partículas magnéticas é 35 extremamente pequeno, era natural que os pesquisadores tentassem construir detectores baseados em dispositivos de

interferência quântica supercondutores (SQUIDS - Superconducting Quantum Interference Devices). Os amplificadores SQUID são bem conhecidos como os detectores mais sensíveis de campos magnéticos em muitas situações. No entanto, existem várias dificuldades substanciais com tal estratégia. Uma vez que as espiras ou "loops" de captação do SQUID devem ser mantidas em temperaturas criogênicas, a amostra deve ser resfriada para se obter um acoplamento muito próximo a tais loops. Tal procedimento torna as medições inaceitavelmente tediosas. A complexidade geral dos SQUIDS e componentes criogênicos os torna de um modo geral inadequados para uso em um instrumento barato de bancada. Mesmo um projeto baseado em supercondutores "T_c elevada" não superaria completamente tais objeções e iria introduzir várias novas dificuldades (Fujiwara et al.).

Foram desenvolvidas estratégias mais tradicionais para detectar e quantificar as partículas magnéticas. Elas envolveram alguma forma de magnometria de força, em que a amostra é posicionada em um forte gradiente magnético e a força resultante sobre a amostra é medida, tipicamente pelo monitoramento da mudança aparente de peso da amostra a medida que o gradiente é modificado. Um exemplo de tal técnica é descrito nas patentes de Rohr, 5 445 970 e 5 445 971. Uma técnica mais sofisticada mede o efeito da partícula sobre a deflexão ou vibração de uma peça em cantilever microtorneada (Baselt et al., A Biosensor based on Force Microscope Technology, Naval Research Lab., J. Vac. Science Tech. B., Vol. 14, Nº 2 (5 pp) (abril de 1996)). Tais estratégias são todas limitadas pelo fato de que elas se baseiam em converter um efeito intrinsecamente magnético a uma resposta mecânica. Tal resposta deve a seguir ser diferenciada de uma grande variedade de outros efeitos mecânicos, tais como vibração, viscosidade e flutuação.

Existiriam importantes aplicações para um instrumento de bancada, para trabalho na temperatura ambiente, que pudesse sensoriar e quantificar diretamente quantidades muito pequenas de partículas magnéticas.

5 DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

De um modo geral, a presente invenção propicia um método e um equipamento para sensoriar e medir diretamente acumulações muito pequenas de partículas magnéticas (por exemplo de magnetita) e, conseqüentemente, as substâncias 10 de interesse a elas acopladas.

A invenção consiste essencialmente de um equipamento para empregar partículas magnéticas para a medição quantitativa de partículas meta ou alvo, as partículas magnéticas e as partículas meta ou alvo sendo 15 combinadas para formar amostras complexas magnéticas ligadas, o equipamento compreendendo: um substrato móvel sobre o qual as amostras são depositadas em arranjos ou disposições definidos; um magnetizador para aplicar um campo magnético alternante às amostras; elementos sensores 20 de campo magnético possuindo condutores de sinal de saída; equipamentos para mover as amostras para dentro do campo magnético e em relação de operação com os elementos sensores, os quais possuem sinais de saída resultantes; um processador de sinais compreendendo elementos processadores 25 e analisadores para converter os sinais de saída provenientes dos elementos sensores para prover um sinal indicativo da quantidade das amostras em um arranjo; e um equipamento para converter o sinal indicador de quantidade a uma forma útil para seres humanos.

As partículas ou "pérolas" magnéticas são 30 acopladas por métodos conhecidos às partículas meta ou alvo, desse modo propiciando elementos amostra magnéticos ou complexos ligados magnéticos. Um arranjo bem definido dos elementos amostra magnéticos é depositado sobre um substrato plano. Um campo magnético de elevada amplitude e 35

alta freqüência é a seguir aplicado para excitar as partículas de magnetita em tal amostra. Isto leva as partículas a se comportarem como um dipolo localizado, oscilando na freqüência de excitação. Tais campos provenientes da amostra são intimamente ligados a um arranjo de bobinas indutivas sensoras, as quais foram fabricadas com uma configuração gradiométrica. Tal configuração torna as bobinas sensoras praticamente insensíveis ao campo grande e uniforme que é usado para excitar a amostra. Além disso, a geometria das bobinas é projetada para se adequar ao arranjo espacial da amostra de forma a prover uma alta resposta que varia de forma distinta com as posições relativas da amostra e das bobinas. A voltagem induzida através das bobinas sensoras é cuidadosamente amplificada e processada por detecção sensível a fase. Um coletor indutivo do próprio campo de acionamento serve como o sinal de referência para o circuito detetor de fase. A saída do detetor de fase é adicionalmente filtrada e a seguir digitalizada.

A amplitude do sinal é modulada movendo-se a amostra em relação ao arranjo de bobina sensora. Isto permite que se rejeite sinais devidos somente ao desequilíbrio das bobinas, não uniformidade do campo de acionamento, "cross-talk" nos circuitos, ou quaisquer outras fontes de sinal aparente que não seja devido à própria amostra. O formato digitalizado da amplitude de sinal com relação à posição da amostra é comparado ao formato da resposta teórica usando-se técnicas de ajuste de curva apropriadas. Isto propicia uma estimativa muito acurada do teor magnético da amostra face ao ruído e oscilação inerentes do instrumento.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

O objetivo, vantagens e características da presente invenção serão mais claramente percebidos através

da descrição detalhada que se segue, quando lida em conjunto com os desenhos anexos, nos quais:

A Figura 1 é uma vista em perspectiva de uma versão de bancada da presente invenção;

5 A Figura 2 é uma vista em projeção, grandemente ampliada, de uma modalidade das bobinas sensoras da invenção da Figura 1;

A Figura 3 é uma vista esquemática mecânica em perspectiva da invenção da Figura 1;

10 A Figura 4 é um diagrama elétrico esquemático da invenção da Figura 1;

A Figura 4A é uma vista em projeção ampliada do substrato portando as bobinas sensoras da Figura 1;

15 A Figura 4B é uma vista em perspectiva de uma capa de metal para a extremidade de conexão do substrato;

A Figura 5 é uma vista em projeção grandemente ampliada de uma modalidade alternativa das bobinas sensoras da invenção da Figura 1; e

20 A Figura 6 é uma forma de onda de sinal da saída das bobinas sensoras quando o material a ser medido passa por elas.

MELHOR FORMA DE CONCRETIZAR A INVENÇÃO

25 Fazendo agora referência aos desenhos e mais particularmente às Figuras 1 e 3 dos mesmos, é ali apresentada a modalidade preferida da invenção.

I. Módulo de Leitura.

O módulo leitor ou de leitura compreende vários subsistemas distintos. Eles incluem: um controle de movimento da amostra, possuindo um substrato sobre o qual residem as amostras complexas ligadas magnéticas para medição e que propicia o movimento relativo necessário dentro do sistema; um magnetizador, que aplica os sinais de excitação às amostras; bobinas sensoras que atuam como o dispositivo de captação de sinal para os sinais gerados nas amostras; um circuito de acionamento que supre a corrente

de acionamento para as bobinas do magnetizador; um amplificador / detetor de fase / digitalizador que está acoplado às bobinas sensoras para receber e processar os sinais de saída delas provenientes; e um chip de 5 microcomputador que propicia comunicação entre o computador pessoal (PC) externo e o módulo de leitura.

A. Controle de Movimento da Amostra.

As partículas magnéticas são acopladas a partículas meta ou alvo por métodos convencionais para 10 criar amostras complexas ligadas magnéticas. As partículas meta ou alvo podem incluir átomos, moléculas individuais e células biológicas, entre outras. As amostras complexas ligadas magnéticas são depositadas em acumulações de algumas a várias centenas de partículas em posições 15 predeterminadas 11 próximo ao perímetro do substrato ou disco 12 (Figura 3). Os meios pelos quais os complexos ligados são formados e pelos quais eles são aderidos aos pontos ou "manchas" sobre o disco são bem conhecidos e empregam tecnologia padrão. O disco é montado sobre o eixo 20 axial 13 que se estende para baixo até a roda dentada 14. Um dispositivo de rotação apropriado, tal como um motor escalonado (passo-a-passo) 16, possui o eixo 17 que se estende a partir do mesmo com o membro de engrenagem helicoidal 15 em sua extremidade distal. O motor 25 proporciona o movimento rotativo controlado do disco 12 de acordo com sinais aplicados a partir do PC 66 através dos fios 18. Naturalmente, poderia ser usado um acoplamento sem fio entre o PC e o sistema da invenção, caso desejado.

Na modalidade preferida, tal como contemplada no 30 presente, o disco 12 possui cerca de 47 mm de diâmetro e cerca de 0,25 mm de espessura. Ele pode ser feito por exemplo de vidro, plástico ou silício. Sua faixa de espessura, por razões práticas de funcionamento, seria de cerca de 0,1 mm a cerca de 1,0 mm. Nesta modalidade 35 preferida específica, a roda 14, que está conectada ao

disco 12 pelo eixo 13, é girada pelo motor 16 através de uma redução de engrenagem helicoidal de 120 dentes. Naturalmente, acionamentos rotativos possuindo características diferentes poderiam ser empregados.

5 O magnetizador 21 é movido linearmente com relação ao disco 12 por meio de um dispositivo rotativo, tal como o motor escalonado (passo-a-passo) 22, possuindo o parafuso acionador 23 de 40 voltas por ciclo sobre o eixo do motor 24. O mestre 25 está configurado com um orifício 10 possuindo rosca interna à qual estão acoplados os fios de rosca helicoidais do parafuso acionador. Os sinais de controle são aplicados a partir do microcomputador 65 ao motor 22 através de fios 26. Novamente, os detalhes do acionamento rotativo são aqui apresentados apenas como 15 exemplo. Outros elementos apropriados, possuindo diferentes características, poderiam ser usados.

B. Magnetizador.

Na modalidade preferida, o núcleo toróide de ferrite 31 (Figura 4), que possui cerca de 30 mm de diâmetro na modalidade específica que está sendo descrita, é formado com a fenda 32, que possui largura de cerca de 1,5 mm. A bobina de acionamento 33 é enrolada na forma de uma camada única sobre cerca de 270° do toróide 31, em simetria com relação à fenda. O loop de retroalimentação 25 (feedback) 34 circunda o corpo do toróide em uma localização cerca de 180° em relação (oposição) à fenda. O loop 34 pode ficar externo à bobina 33 ou entre a bobina 33 e o núcleo do toróide. Ela pode consistir de poucas ou muitas voltas ou espiras, conforme necessário e apropriado 30 para a função de retroalimentação. O propósito do loop de retroalimentação é sensoriar ou representar o campo na fenda 32 e permitir o processamento do sinal do circuito de saída para auto correção para fatores tais como oscilação de temperatura. Isto é usado para aumentar a precisão e não 35 é essencial para a operação apropriada do sistema. O

conjunto magnetizador toroidal fica montado no alojamento isolante 35, o qual pode ser formado de fibra de vidro. O alojamento 35 possui uma abertura 36 correspondente à posição da fenda 32 (Figura 4). Tal fenda/abertura é 5 conformada e configurada para receber seletivamente a borda do disco rotativo 12, provendo espaço para o substrato da bobina sensora, o que é descrito em maiores detalhes a seguir.

C. Bobinas Sensoras.

10 Fazendo agora referência específica às Figuras 2, 4 e 4A, o substrato isolante 41 é montado na abertura 36 no alojamento 35 e se estende ao interior da fenda 32. Coxins de ligação 40, 42, são providos na extremidade proximal e bobinas sensoras 43 são montadas sobre o substrato 15 adjacente à extremidade distal do mesmo. De preferência, o substrato é feito de safira ou silício e os elementos sensores são delgadas películas de cobre. Técnicas padrão de fabricação de películas podem ser usadas para a construção do substrato e bobinas sensoras, em que os 20 condutores de e para cada bobina ficam em duas camadas diferentes. Como exemplo, os traços de entrada ou alimentação 49 podem ser depositados sobre a superfície do substrato por métodos de processamento fotolitográficos padrão, uma camada de quartzo atomizado pode a seguir 25 cobrir os condutores de entrada, a seguir as bobinas 43 e os condutores de saída 44 são aplicados de forma similar e uma camada protetora de quartzo pode ser adicionada no topo. Seriam usados os meios usuais para conexão entre as camadas.

30 As bobinas sensoras, que são conectadas em série de oposição, criando uma configuração de gradiômetro, são conectadas a coxins de ligação 40, 42, por traços condutores 44, 49 e dali aos circuitos de processamento por pares de fios torcidos 45. O arranjo de par torcido é

empregado para auxiliar à redução de sinais parasitas ou captação de interferências.

Na forma espiral apresentada na Figura 2, os traços de bobina teriam largura de cerca de 5 microns com 5 um passo de cerca de 10 microns entre traços espirais. A espessura dos traços de bobina sensora seria normalmente de cerca de 1 micron. O diâmetro de cada bobina completa é de cerca de 0,25 mm.

Fazendo-se o substrato 41 relativamente longo e 10 estreito, os coxins de ligação 40, 42, ficam relativamente afastados da fenda do toróide, o que auxilia a minimizar a captação de parasitas nos condutores soldados 45. A capa de metal 46 (Figura 4B) pode ser empregada em torno da área de ligação para contribuir adicionalmente para reduzir a 15 captação de sinais parasitas ou interferências. A extremidade de conexão (proximal) do substrato é deslizada para dentro da abertura 50 após serem feitas as conexões aos fios. A capa é essencialmente uma peça curta de um cilindro de parede espessa, tipicamente formado de cobre. A 20 capa propicia proteção elétrica e facilita o manuseio mecânico, porém não é essencial para a operação do sistema da invenção.

Uma modalidade alternativa das bobinas sensoras é apresentada na Figura 5. A configuração plana das bobinas 25 47 é um retângulo alongado. As dimensões do traço são aproximadamente as mesmas que para as bobinas da Figura 2 e a largura da bobina composta é também de cerca de 0,25 mm. O comprimento da bobina é de cerca de 1 a 2 mm e as bobinas 30 estão conectadas aos coxins de ligação 52, 53, por meio dos condutores 48, 51.

D. Círcuito de Acionamento.

O circuito de acionamento magnético, apresentado no lado esquerdo da Figura 4, é construído em torno de um par de amplificadores operacionais de corrente e velocidade elevadas 35 54, 55. Com a energia provida pelo enrolamento do

primário do transformador 56, os amplificadores podem prover acima de cerca de um ampère de corrente de acionamento para a bobina de magnetização ou acionamento 33 em cerca de 200 kHz. Tal circuito de acionamento é 5 altamente equilibrado para minimizar a captação de ruído de modo comum nas bobinas ou loops sensores 43, 47.

O pequeno enrolamento secundário 57 acoplado ao loop 34 em torno da bobina de magnetização provê voltagem de retroalimentação aos amplificadores operacionais 54, 55, 10 para sustar oscilações em uma amplitude e freqüência bem reguladas. Tal enrolamento secundário 57 provê também um sinal de referência ideal para os circuitos detetores de fase, descritos a seguir.

E. Amplificador/Detector de Fase/Digitalizador.

Um amplificador de instrumentação integrado de baixo ruído é a base de tais circuitos, apesar de que um desempenho um pouco melhor em termos de ruído poderia ser obtido usando-se componentes individuais. O amplificador 61 é acoplado por transformador às bobinas sensoras de modo a 15 reduzir sinais de ruído de modo comum e para facilitar uma forma conveniente de anular o desequilíbrio no magnetizador e nas bobinas sensoras. O acoplamento por transformador é convencional, ficando localizado no amplificador 61, não sendo especificamente apresentado nos desenhos. O detetor 20 sensível a fase 62 é também projetado em torno de um circuito integrado de propósito especial. A saída do detetor de fase é aplicada ao filtro de passagem baixa 63 e 25 é a seguir digitalizado no conversor A/D 64. O conversor pode ser, por exemplo, um conversor sigma-delta de 20 bits, 30 de alta resolução. Tal chip conversor possui excelente rejeição de zumbido tanto em 60 como em 50 Hz, o que se mostra bastante útil para maximizar a sensibilidade do instrumento. Este é um item padrão de catálogo, disponível 35 em muitos fornecedores.

F. Microcomputador.

O microcomputador 65 inclui um chip microprocessador, tal como um Motorola HC11, e possui uma porta que dá suporte a comunicação em série de/para o PC 66 por conexão à porta serial do PC. Ele possui também peças 5 especializadas para comunicação com o conversor serial A/D 64 e os motores escalonados 16 e 22. Uma linguagem de comando simples, programada diretamente no microcomputador 65 permite ao PC enviar comandos e receber respostas e dados.

10 G. Interface Humana.

O PC propicia o comando operacional para o sistema da invenção. Ele gerencia o sistema através de uma interface RS232, por exemplo, a partir do microcomputador.

II. Operação do Sistema.

15 De uma forma relativamente direta e conhecida, um arranjo ou ponto bem definido dos complexos de partículas magnéticas compreendendo as amostras é depositado sobre o disco 12 em um ou mais locais 11 próximo à periferia do mesmo. Obedecendo a sinais de controle provenientes do PC, 20 o motor escalonado 22 é energizado para fazer girar o parafuso acionador 23 para movimentar o conjunto magnetizador em direção ao disco de amostra 12. Quando uma posição de amostra 11 próxima à borda periférica do disco 12 fica alinhada com as bobinas sensoras 43, 47 no meio da 25 fenda toroidal 32, o motor escalonado 22 para e um sinal de grande amplitude (por exemplo 1 ampère) e alta freqüência (200 kHz) é aplicado à bobina de acionamento toroidal 33. Um sinal proveniente do PC 66 a seguir energiza o motor escalonado 16 para fazer girar o disco e desse modo 30 movimentar o ponto da amostra através das bobinas sensoras. O campo magnético de grande amplitude e alta freqüência na fenda 32 desse modo excita as partículas magnéticas da amostra na fenda. Tenciona-se levar o toróide à saturação, resultando em que o campo na fenda seja de cerca de 1.000 35 Oersted. As partículas a seguir oscilam magneticamente na

freqüência de excitação, se comportando como um dipolo localizado. Dada a grande proximidade física das partículas magnéticas à bobina sensora, os campos magnéticos da amostra ficam intimamente acoplados às bobinas sensoras 5 configuradas em gradiômetro. Devido à configuração gradiométrica das bobinas sensoras, a saída das bobinas sensoras devida ao grande e uniforme campo de excitação é substancialmente nula ou zero. Para obter a maior resposta possível, a geometria das bobinas sensoras é configurada 10 para se adequar ao padrão espacial das amostras. Isto é, os pontos do padrão da amostra não são maiores que cerca de 0,25 mm de largura. O sinal de resposta varia distintamente com a posição relativa da amostra e das bobinas.

O sinal proveniente das bobinas sensoras na 15 presença do campo de acionamento e na ausência de uma amostra serve como o sinal referência para a porção de processamento de sinal da invenção. A medida que a amostra se movimenta através de uma bobina sensora e a seguir de outra, a fase de seus sinais de saída da bobina se inverte 20 em 180°, tal como mostrado na Figura 6, desse modo provendo uma técnica de detecção muito poderosa. A voltagem induzida é amplificada pelo amplificador 61 e processada pelo detetor de fase 62. Tal sinal é filtrado e digitalizado e passado ao PC através do microcomputador 65 para prover os 25 sinais de saída para o PC. O indicador 67 pode ser qualquer tipo de dispositivo utilizável para prover informações numérica ou graficamente, ou ele poderia ser algum tipo de sistema de iluminação, poderia ser um indicador sonoro, ou qualquer combinação dessas ou outras indicações possíveis.

A amplitude do sinal de saída é modulada movendo- 30 se a amostra em relação ao arranjo de bobinas sensoras. Isto permite a rejeição dos sinais devidos somente a alimentações do sistema e externas e não devidos à própria amostra. A forma digitalizada da amplitude de sinal com 35 relação à posição da amostra é comparada à forma de

resposta teórica armazenada no PC 66 usando-se técnicas de ajuste de curva convencionais apropriadas. O resultado de tal operação é uma estimativa muito acurada do teor magnético da amostra com a exclusão do ruído e oscilação 5 inerentes ao instrumento.

Apesar da modalidade preferida da invenção ter sido acima apresentada, algumas alternativas devem ser mencionadas. Foram apresentadas duas formas de bobina sensora, porém provavelmente existem várias outras 10 configurações viáveis. O magnetizador é apresentado como estando em movimento com relação ao disco de amostra, porém o disco e o motor escalonado acoplado poderiam ser configurados para se movimentar em relação ao conjunto de acionamento magnético caso desejado. O núcleo toróide é 15 apresentado com uma seção reta retangular, porém outros formatos são viáveis. Quanto ao número de partículas da amostra em um ponto 11 no disco 12, como exemplo, um ponto de 0,25 mm de elementos amostra poderia conter cerca de 10 partículas magnéticas com dimensões de cinco microns, ou 20 cerca de 1200 partículas com tamanho de um micron.

Em vista da descrição acima é possível que modificações e melhorias possam ocorrer aos técnicos na área, as quais se inserem no espírito e escopo das reivindicações anexas.

REIVINDICAÇÕES

1. Equipamento para o emprego de partículas magnéticas para medição quantitativa de partículas meta ou alvo, as partículas magnéticas e partículas meta ou alvo estando combinadas para formar amostras magnéticas complexas ligadas, o equipamento compreendendo um magnetizador para aplicar um campo magnético alternante às amostras e elementos sensores de campo magnético possuindo condutores de sinal de saída caracterizado por:

10 um substrato móvel (12) sobre o qual as amostras são depositadas em arranjos definidos, amostras essas às quais é aplicado um campo magnético alternativo pelo referido magnetizador (31, 32, 33);

15 equipamentos (22, 23, 24, 25 e 14, 15, 16, 17) para mover as amostras para dentro do campo magnético e em relação de operação com os elementos sensores (43), os quais, por meio de condutores de sinais de saída(45) emitem sinais resultantes; e

20 um processador de sinais (62, 64, 65, 66) compreendendo elementos processadores e analisadores para converter os sinais de saída provenientes dos elementos sensores (43) para prover um sinal indicativo da quantidade das amostras em um arranjo.

25 2. Equipamento, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os elementos sensores são bobinas indutivas sensoras.

3. Equipamento, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que os elementos sensores são duas bobinas sensoras espaçadas.

30 4. Equipamento, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que as bobinas sensoras estão conectadas em uma configuração gradiométrica.

5. Equipamento, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que as bobinas sensoras são espirais circulares.

6. Equipamento, de acordo com a reivindicação 3,
caracterizado pelo fato de que as bobinas sensoras são de formato retangular.

7. Equipamento, de acordo com a reivindicação 1,
5 caracterizado pelo fato de que os dispositivos de movimentação propiciam movimento relativo bidimensional entre as amostras e os dispositivos de aplicação de campo magnético.

8. Equipamento, de acordo com a reivindicação 7,
10 caracterizado pelo fato de que os dispositivos de movimentação compreendem:

um arranjo de motor (22) e parafuso (23, 24, 25) para movimentar os dispositivos de aplicação de campo magnético linearmente em relação ao substrato móvel; e

15 um arranjo de motor (14, 15, 16, 17) para mover o substrato móvel e as amostras através dos dispositivos de aplicação de campo magnético de uma forma predeterminada.

9. Equipamento, de acordo com a reivindicação 1,
20 caracterizado pelo fato de que os dispositivos para aplicação de um campo magnético compreendem:

um núcleo toróide (31) possuindo uma fenda (32) em um lado;

uma bobina de acionamento (33) enrolada em torno do núcleo e deixando livre a fenda; e

25 dispositivos para a aplicação de energia de CA à bobina de acionamento.

10. Equipamento, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de compreender também um enlace ou loop de retroalimentação (34) acoplado ao núcleo e à bobina de acionamento, a saída do loop de retroalimentação estando conectada ao processador de sinais (62) para permitir que o processador de sinais se auto corrija quanto a influências externas.

11. Equipamento, de acordo com a reivindicação 9,
35 caracterizado pelo fato de que os elementos sensores (43)

estão montados sobre um substrato sensor (41) em relação fixa com a, e se estendendo ao interior da, fenda.

12. Equipamento, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que os elementos sensores 5 são duas bobinas sensoras espaçadas montadas sobre o substrato sensor e conectadas em uma configuração gradiométrica, as bobinas sensoras estando posicionadas na fenda.

13. Equipamento, de acordo com a reivindicação 1, 10 caracterizado pelo fato de que o processador de sinais comprehende:

um amplificador (61) acoplado à saída dos elementos sensores;

um detetor sensível à fase (62) conectado ao 15 amplificador para condicionar os sinais de saída;

um conversor analógico para digital (64) para converter os sinais de saída para a forma digital; e

dispositivos de computação (65, 66, 67) para receber os sinais digitalizados e convertê-los para uma 20 forma útil para seres humanos e para prover sinais de controle para o equipamento.

14. Equipamento, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que:

o substrato móvel é um disco ao qual uma 25 pluralidade de disposições ou arranjos de amostras podem ser aplicados; e

o motor é um motor escalonado ou passo-a-passo, adaptado para girar o disco de acordo com sinais provenientes do processador de sinais.

30 15. Equipamento, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que o substrato sensor é alongado e possui sobre sua extremidade proximal coxins de ligação de extremidade (40, 42) aos quais estão conectados condutores (44, 49) para alimentação e emissão de sinais 35 provenientes das bobinas sensoras, que estão montadas na

extremidade distal do substrato sensor; o substrato sensor compreendendo também uma capa condutora (46) em torno dos coxins de ligação e da extremidade proximal do substrato sensor para reduzir a captação de sinais parasitas e

5 interferência.

16. Método para medir quantitativamente partículas meta ou alvo acopladas a partículas magnéticas para formar amostras complexas ligadas magnéticas, o método

caracterizado por:

10 aplicar pelo menos um arranjo de amostra (11) sobre um substrato (12);

criar um campo magnético em uma localização predefinida adjacente a uma bobina indutiva sensora;

15 mover o arranjo de amostra através do campo magnético em uma maneira predefinida para excitar as partículas magnéticas no arranjo e causar oscilações do campo magnético no mesmo;

20 acoplar as oscilações do campo magnético provenientes das partículas magnéticas a uma bobina indutiva sensora;

detectar as voltagens geradas na bobina indutiva sensora; e

25 medir a amplitude das voltagens sensoriadas para determinar a quantidade das partículas magnéticas oscilantes.

17. Método, de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que a etapa de sensoriar é efetuada por um par de bobinas sensoras (43) conectadas em uma configuração gradiométrica.

30 18. Método, de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que o substrato é um disco rotativo.

19. Método, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que o campo magnético é criado

em uma fenda (32) em um núcleo toroidal (31) possuindo uma bobina de acionamento (33) enrolada em torno do mesmo.

20. Método, de acordo com a reivindicação 19,
caracterizado pelo fato de compreender as etapas adicionais
5 de:

aplicar grupos de arranjos de amostras espaçados
em torno de pelo menos uma parte da periferia do disco;

mover a periferia do disco ao interior da fenda
no núcleo toroidal; e

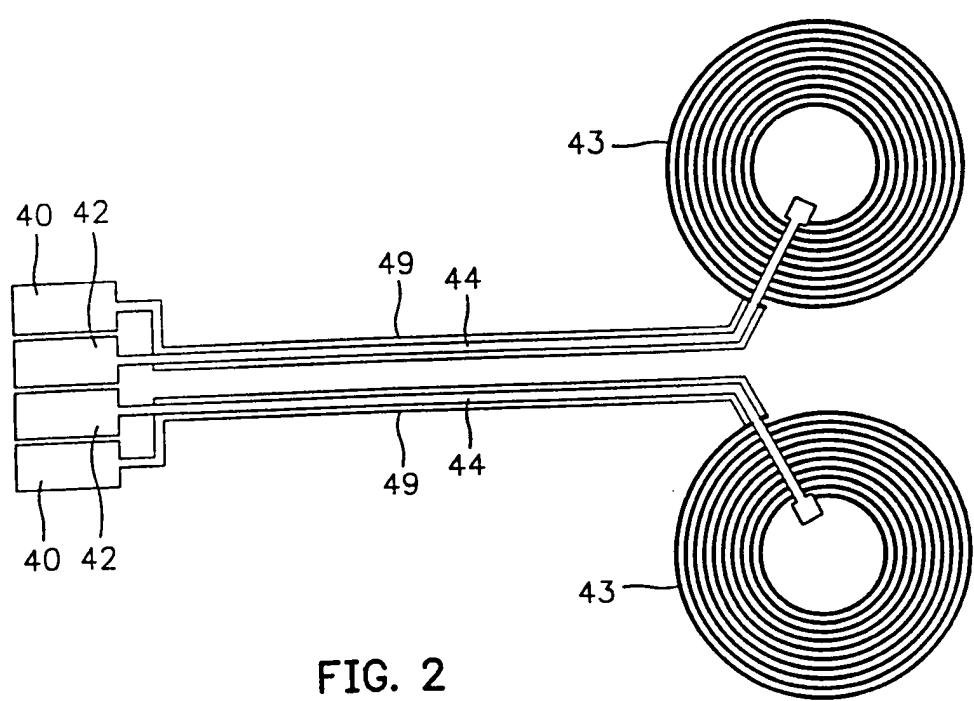
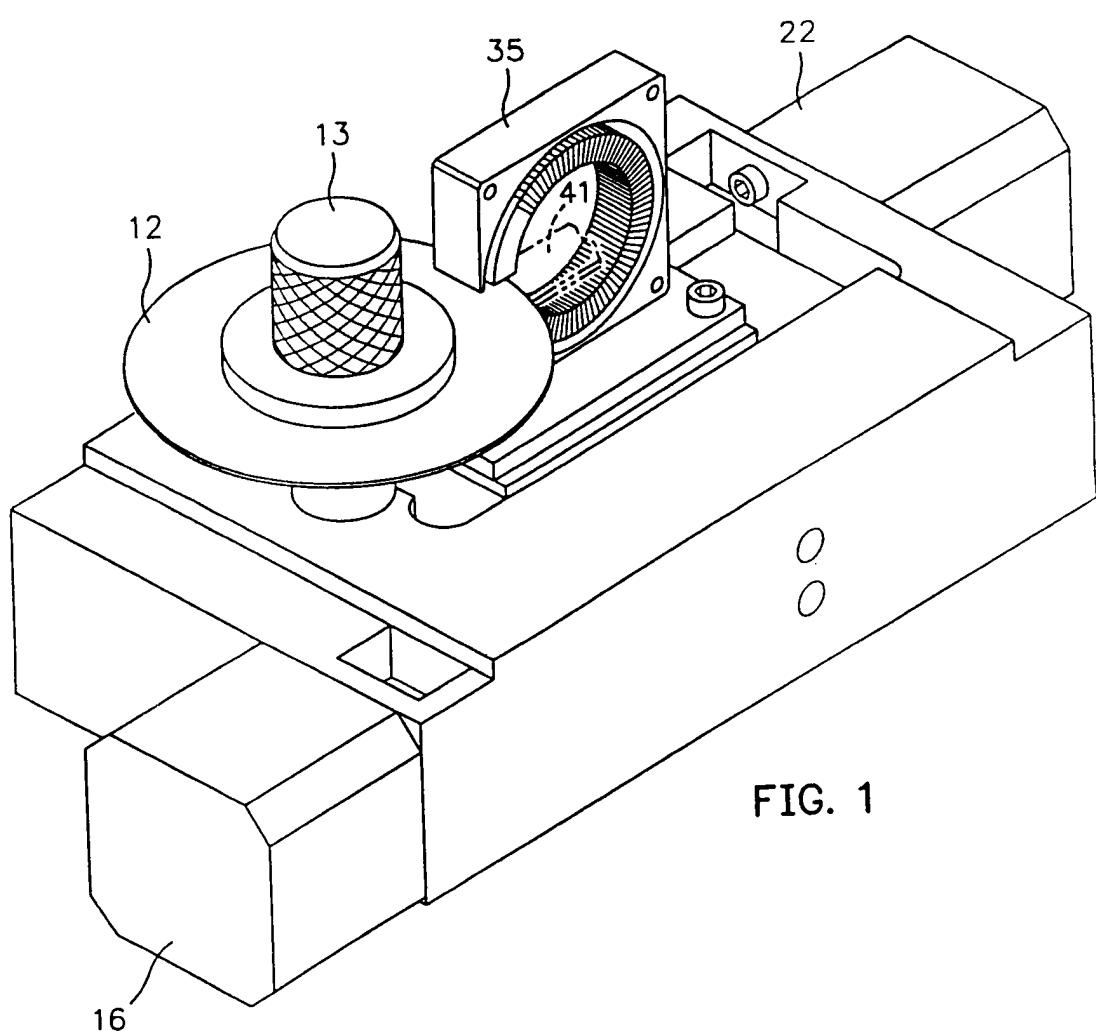
10 girar o disco de forma a que os arranjos de
amostras passem através da fenda.

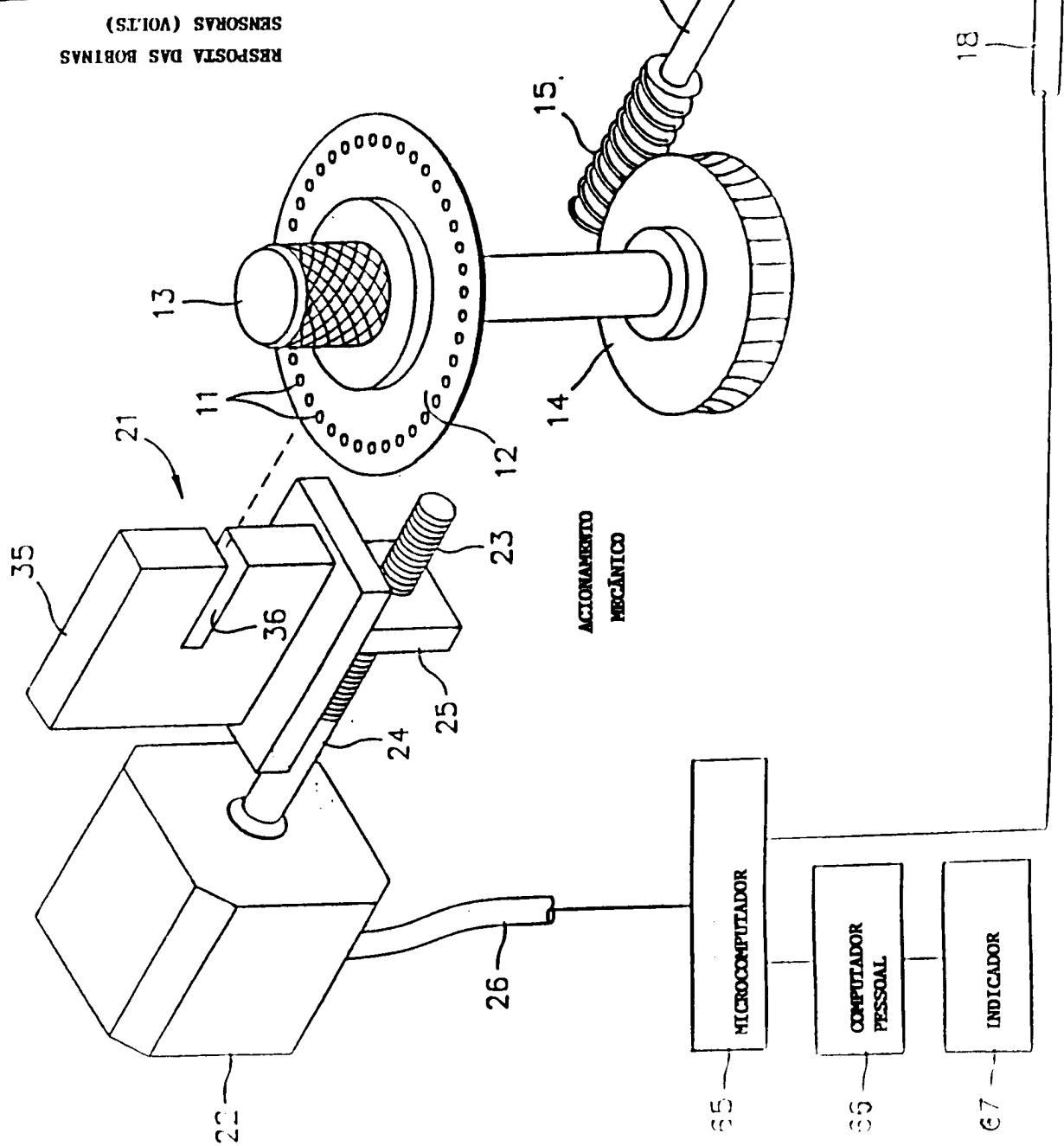
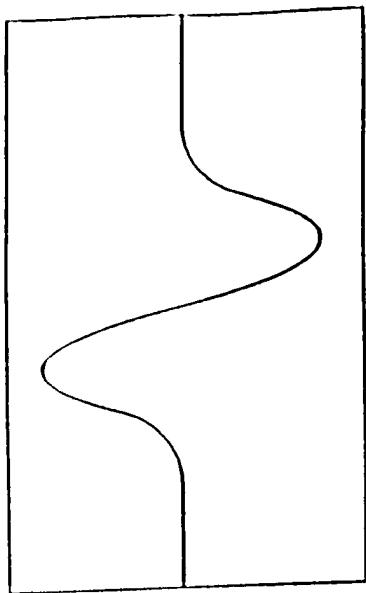
21. Método, de acordo com a reivindicação 16,
caracterizado pelo fato de que o campo magnético é criado
sobre um núcleo toroidal (31) possuindo uma bobina de
15 acionamento (33) enrolada em torno do mesmo e a etapa de
converter é efetuada por meio de um processador de sinais,
o método compreendendo as etapas adicionais de;

aplicar um sinal de acionamento de CA à bobina de
acionamento para criar o campo magnético;

20 retroalimentar um sinal representativo do sinal
de acionamento de CA na bobina de acionamento ao
processador de sinais (62, 64, 65, 66); e

corrigir erros no processador de sinais
resultantes de influencias externas pelo uso do sinal de
25 retroalimentação.





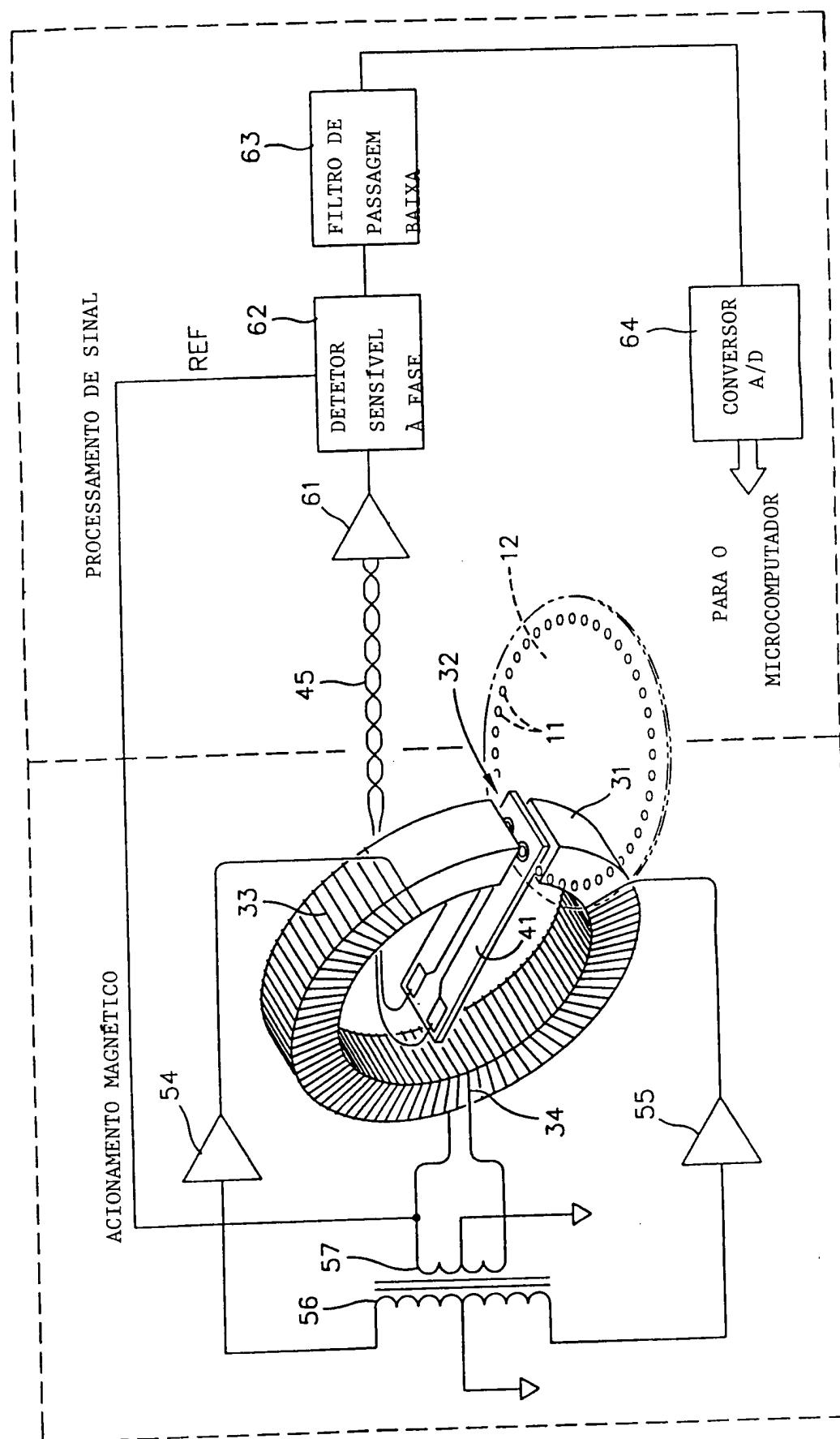
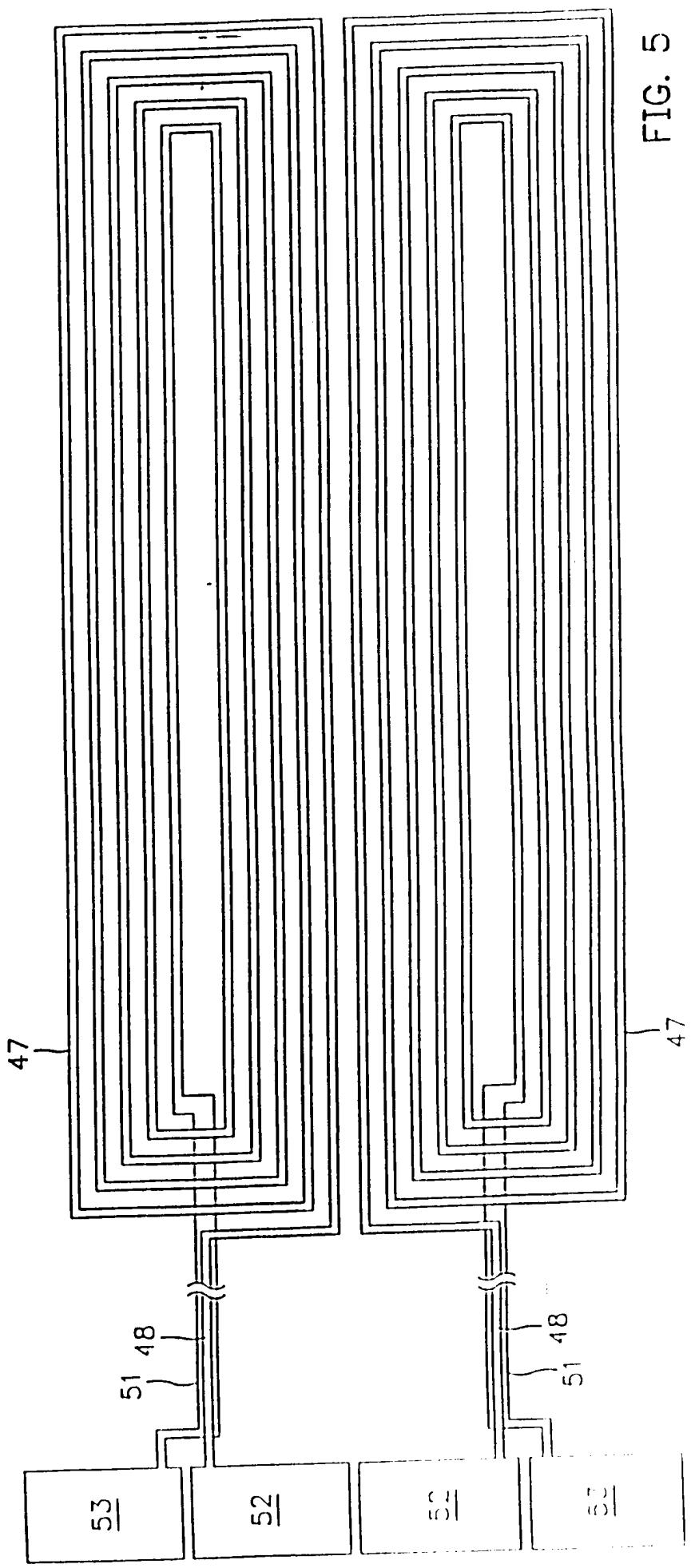
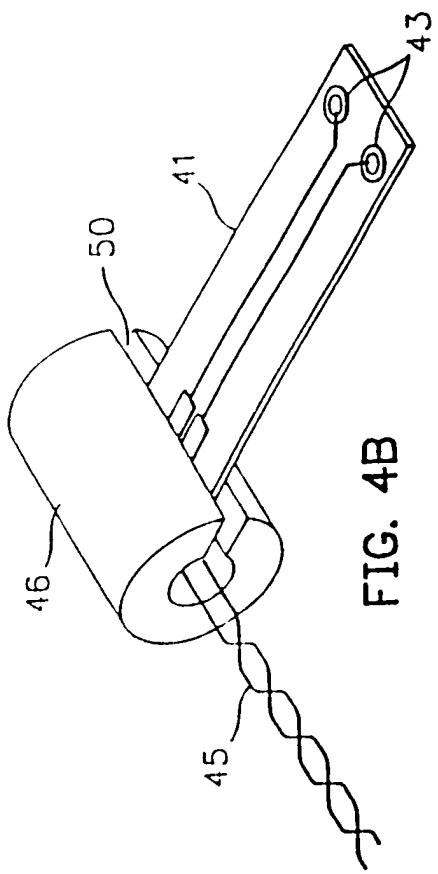
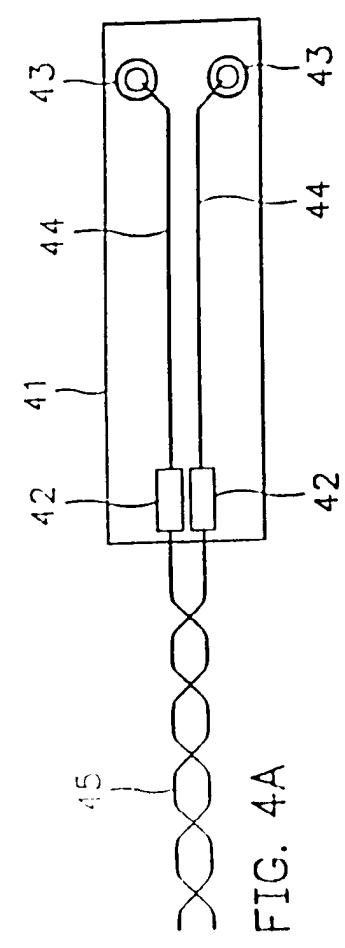


FIG. 4



RESUMO

Patente de Invenção: EQUIPAMENTO PARA O EMPREGO
DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA MEDAÇÃO QUANTITATIVA DE
PARTÍCULAS META OU ALVO BEM COMO MÉTODO PARA MEDIR
5 QUANTITATIVAMENTE PARTÍCULAS META OU ALVO ACOPLADAS A
PARTÍCULAS MAGNÉTICAS.

Equipamento para medir quantitativamente grupos de partículas magnéticas. As partículas são complexadas com substâncias a serem determinadas e são excitadas em um campo magnético. As partículas magnéticas (11) são desse modo levada a oscilar na freqüência de excitação na forma de um dipolo para criar seus próprios campos. Tais campos são indutivamente acoplados a bobinas sensoras (43) fabricadas com uma configuração gradiométrica. Os sinais de saída provenientes das bobinas sensoras são apropriadamente amplificados e processados para prover indicações de saída úteis.