



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106540757 B

(45)授权公告日 2018.10.26

(21)申请号 201510604455.9

(22)申请日 2015.09.21

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106540757 A

(43)申请公布日 2017.03.29

(73)专利权人 中国科学院大连化学物理研究所

地址 116023 辽宁省大连市中山路457号

(72)发明人 关亚风 段春风 田晓静

(74)专利代理机构 沈阳科苑专利商标代理有限

公司 21002

代理人 马驰

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 103008037 A,2013.04.03,

US 2004/0241693 A1,2004.12.02,

CN 1904604 A,2007.01.31,

WO 2006/097740 A1,2006.09.21,

审查员 赵婵

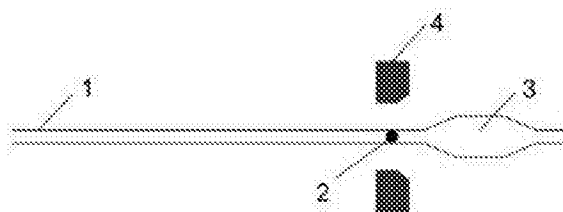
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

一种磁力驱动液体定量操控装置

(57)摘要

本发明提供了一种磁力驱动液体定量操控装置,所述装置由毛细管、磁球、磁球舱、磁体、二维移动平台和控制器组成;所述磁球置于毛细管内,所述磁体放置于毛细管外,磁体的N,S两极于毛细管外相对放置,并使磁球位于磁体的磁场内;所述二维移动平台为一可沿毛细管轴向移动的固定架,磁体固定于二维移动平台上,所述控制器控制二维移动平台和二维移动平台上的磁体沿毛细管轴向移动,进而带动磁球于毛细管内轴向移动,并控制磁球在毛细管内的位移和速度。该装置能定量操控飞升级至皮升级液体,准确度高,适合精密分析和操作;磁球表面惰性,能用于抽取和输送生物体液,在细胞生物学研究和微纳机械加工领域具有很好的应用前景。



1. 一种磁力驱动液体定量操控装置的操作方法,其特征在于:所述装置由毛细管、磁球、磁球舱、磁体、二维移动平台和控制器组成;毛细管有两个端口,液体入口为前端口,另一端为尾端口,靠近毛细管尾端口处有一段内径变大的区域,形成磁球舱,磁球舱为毛细管的一部分;所述磁球置于毛细管内,所述磁体放置于毛细管外,磁体的N,S两极于毛细管外相对放置,并使磁球位于磁体的磁场内;所述二维移动平台为一可沿毛细管轴向移动的固定架,磁体固定于二维移动平台上,所述控制器控制二维移动平台和二维移动平台上的磁体沿毛细管轴向移动,进而带动磁球于毛细管内轴向移动,并控制磁球在毛细管内的位移和速度;

所述装置的操作方法:

1) 将毛细管的前端口置于选定液体中,磁球位于磁球舱中,用压力将选定液体压入毛细管中,使毛细管灌满,然后将毛细管后端置于选定液体中,启动控制器将磁球移动到毛细管前端口与磁球舱之间,确保磁球与磁球舱之间的距离大于采样体积所需的磁球移动距离;所述选定液体为与所要抽取的样品溶液基质相同的且不含样品成分的溶液;

2) 直接将毛细管前端口置于样品溶液中,或将毛细管前端口通过一个二通连接器与采样管一端相连,所述采样管另一端置于样品溶液中,启动控制器控制磁球在毛细管内向尾端口移动,此时,待抽取的样品溶液进入毛细管内,定量抽取后,停止磁球移动;

3) 将毛细管前端口从样品溶液中取出,放入目标容器中,利用控制器向相反方向移动,将毛细管内的样品溶液转移至目标容器中。

2. 根据权利要求1所述的操作方法,其特征在于:所述磁球为外表面包裹惰性材料的三氧化二铁纳米颗粒,所述毛细管为内壁惰性的石英毛细管。

3. 根据权利要求1所述的操作方法,其特征在于:所述磁球外径与毛细管内径之差大于100nm小于0.5微米。

4. 根据权利要求1或3任一所述的操作方法,其特征在于:所述毛细管内径为2~100微米。

5. 根据权利要求4所述的操作方法,其特征在于:所述装置能够定量操控飞升级至纳升级液体的抽取和驱动。

6. 根据权利要求1所述的操作方法,其特征在于:所述毛细管的内径与抽取样品溶液体积之间满足:抽取样品溶液体积=毛细管内径²×π×L/4,其中,L为在使用时,磁球的移动距离。

7. 根据权利要求1所述的操作方法,其特征在于:

所述装置的清洗方法:

将毛细管前端口置于清洗溶液中,将磁球移入磁球舱内,使毛细管通道畅通,用压力使清洗溶液流经毛细管,清洗磁球表面和毛细管内壁,所述清洗溶液依据样品溶液的性质进行选择,包括纯水溶液、生理缓冲液、纯有机溶剂、水-有机溶剂混合液中的任一种或多种组合。

8. 一种权利要求1-7任一所述装置的操作方法在细胞生物学研究和微纳机械加工领域中的应用。

一种磁力驱动液体定量操控装置

技术领域

[0001] 本发明涉及液体采集和传输领域,具体地涉及极微体积液体的定量采集和定量输送装置。

背景技术

[0002] 随着生物技术的进步和微纳机械加工技术的发展,科学家需要对皮升级(10^{-12} L)至飞升级(10^{-15} L)体积的液体进行定量操控。例如,生物学家需要深入到细胞内部,采集微米甚至亚微米区域的物质,转移到分析设备中,分析其中的分子组成和含量,因此需要定量采集飞升级液体;在微纳机械加工过程中,有时需要将皮升级甚至飞升级试剂注入到指定微区。但是目前上述操控都是靠操作人员的经验,还没有能够准确定量抽取或输送皮升至飞升级液体的装置。

发明内容

[0003] 为解决上述技术难题,本发明提供一种能够准确定量操控皮升级到飞升级液体的装置,采用磁力驱动位于毛细管内作为活塞的磁球,通过毛细管外的永磁体,驱动磁球运动,进而实现液体的抽吸和输送。

[0004] 本发明的技术方案是:

[0005] 本发明提供一种磁力驱动液体定量操控装置,所述装置由毛细管、磁球、磁球舱、磁体、二维移动平台和控制器组成;毛细管有两个端口,液体入口为前端口,另一端为尾端口,靠近毛细管尾端口处有一段内径变大的区域,形成磁球舱,磁球舱为毛细管的一部分;所述磁球置于毛细管内,所述磁体放置于毛细管外,磁体的N,S两极于毛细管外相对放置,并使磁球位于磁体的磁场内;所述二维移动平台为一可沿毛细管轴向移动的固定架,磁体固定于二维移动平台上,所述控制器控制二维移动平台和二维移动平台上的磁体沿毛细管轴向移动,进而带动磁球于毛细管内轴向移动,并控制磁球在毛细管内的位移和速度。

[0006] 所述磁体为永磁体或电磁体。

[0007] 所述磁球为外表面包裹惰性材料的三氧化二铁纳米颗粒,所述毛细管为内壁惰性的石英毛细管,所述磁球外径与毛细管内径之差大于100nm小于0.5微米;所述毛细管内径为2~100微米。

[0008] 毛细管内径为2~50微米时,可以精确控制飞升级及至皮升级液体的抽取,毛细管内径在50微米以上时,可以将装置扩展到纳升级液体的精确抽取。

[0009] 所述磁球为核壳结构,核为三氧化二铁,壳层为惰性材料,所述惰性材料根据抽取的样品液体的性质而变化;若抽取含蛋白的生物溶液,惰性材料可为表面键合有二醇基的高分子材料或金属氧化物,如聚苯乙烯类、二氧化钛;若抽取不含蛋白的有机溶液,惰性材料为耐有机溶剂的高分子材料或金属氧化物,包括聚氟材料、聚苯乙烯、聚醚类、氧化锆、氧化钛等,依据有机溶剂的不同进行选择;若抽取不含蛋白的无机溶液,惰性材料为不溶于水的聚合物或金属氧化物,包括聚氟乙烯、聚醚类、氧化钛等。

[0010] 所述毛细管内壁的惰性化根据抽取液体的不同而变化,若抽取含蛋白的生物溶液,毛细管内壁可修饰烷基二醇基,如聚乙二醇;若抽取不含蛋白的有机或无机溶液,可直接使用石英毛细管。

[0011] 本发明装置定量抽取的液体优选但不限制于水溶液、缓冲溶液、有机液体、生物体液、含悬浮颗粒物的悬浮液等。

[0012] 所述磁球作为活塞,通过毛细管外设置的磁体,驱动其运动,进而实现液体的驱动和抽取。

[0013] 所述装置能够定量操控飞升级至纳升级液体的抽取和驱动。

[0014] 所述装置的操作方法:

[0015] 1) 将毛细管的前端口置于选定液体中,磁球位于磁球舱中,用压力将选定液体压入毛细管中,使毛细管灌满,然后将毛细管后端置于选定液体中,启动控制器将磁球移动到毛细管前端口与磁球舱之间,确保磁球与磁球舱之间的距离大于采样体积所需的磁球移动距离,所述选定液体为与所要抽取的样品溶液基质相同的且不含样品成分的溶液;

[0016] 2) 直接将毛细管前端口置于样品溶液中,或将毛细管前端口通过一个二通连接器与采样管一端相连,所述采样管另一端置于样品溶液中,启动控制器控制磁球在毛细管内向尾端口移动,此时,带抽取的样品溶液进入毛细管内,定量抽取后,停止磁球移动;

[0017] 3) 将毛细管前端口从样品溶液中取出,放入目标容器中,利用控制器向相反方向移动,将毛细管内的样品溶液转移至目标容器中。

[0018] 所述毛细管的内径与抽取样品溶液体积之间满足:抽取样品溶液体积=毛细管内径²×π×L/4,其中,L为在使用时,磁球的移动距离。

[0019] 由于磁球外径精确控制,适配于毛细管的内径,在有液体存在的条件下,能够在外部强磁场驱动下在毛细管内移动,作为活塞来驱动液体或抽取液体。由于磁球外表面包裹惰性材料,因此该装置能够适用于低粘度有机和无机液体的抽取和输送,包括生理体液。

[0020] 本发明的装置能够操控皮升级至飞升级的液体,且具有很高的准确度。比如,采用熔融石英毛细管,其最小内径可以达到2微米。当采用内径5微米的毛细管时,假设二维移动平台的驱动位移误差是±0.1微米,在考虑磁场驱动的位置趋准误差的情况下,磁珠的位移误差小于0.5微米,导致的体积误差小于0.01皮升。因此,可以准确定量操控皮升级的液体。

[0021] 所述装置的清洗方法:

[0022] 将毛细管前端口置于清洗溶液中,将磁球移入磁球舱内,使毛细管通道畅通,用压力使清洗溶液流经毛细管,清洗磁球表面和毛细管内壁,所述清洗溶液依据样品溶液的性质进行选择,包括纯水溶液、生理缓冲液、纯有机溶剂、水-有机溶剂混合液中的任一种或多种组合。

[0023] 本发明所述装置在细胞生物学研究和微纳机械加工领域的应用,能够高精度的驱动和抽取生物体液。

[0024] 本发明的装置具有以下优点:

[0025] 1) 通过控制磁体的位移量,能定量抽取和输送皮升级至飞升级液体,且具有很高的准确度;

[0026] 2) 准确性高,非常适合生物组织细胞内或界面间微区液体的采样和操作;本发明的装置能够操控皮升级至飞升级的液体,比如,采用熔融石英毛细管,其最小内径可以达到

2微米。当采用内径5微米的毛细管时,假设二维移动平台的驱动位移误差是 ± 0.1 微米,在考虑磁场驱动的位置趋准误差的情况下,磁球的位移误差小于0.5微米,导致的体积误差小于0.01皮升。因此,可以准确定量操控皮升级的液体;

[0027] 3) 磁球表面惰性,适用于抽取和输送生物体液;在细胞生物学研究和微纳机械加工领域具有很好的应用前景。

[0028] 4) 装置结构简单,可操作性强。

[0029] 5) 通过使用更大内径的毛细管和相应尺寸的磁球,例如为50微米以上,该装置可以扩展到纳升级。

附图说明

[0030] 图1为本发明装置的示意图。图中:1-毛细管,2-磁球,3-磁球舱,4-磁体。

[0031] 图2为本发明装置的操作示意图。

[0032] 图3为本发明清洗装置时的示意图。

具体实施方式

[0033] 下面结合附图及具体实施例来说明本发明,在此本发明的示意性实施例以及说明用来解释本发明,但并不作为对本发明的限定。

[0034] 实施例1

[0035] 一种磁力驱动液体定量操控装置,如图1所示,由毛细管1、磁球2、磁球舱3、磁体4、二维移动平台和控制器组成;所述毛细管1为内壁惰性的熔融石英毛细管,内径为5微米,毛细管所要定量液体的入口端为前端口,另一端为尾端口,毛细管前端口直接插入待抽取的样品液中,样品液为含有痕量激素的乙腈溶液,尾端口插入纯乙腈溶液中。所述磁球舱3设置在靠近毛细管尾端口处,内径最大处为320微米。磁球2作为活塞置于毛细管1内,位于毛细管1前端与磁球舱3之间。磁体4位于毛细管1外,并使磁球2位于其磁场内。二维移动平台为一可沿毛细管轴向移动的固定架,磁体4固定于二维移动平台的移动臂上,并控制磁体4沿毛细管1轴向移动,进而带动磁球2在毛细管1内轴向移动。控制器控制二维移动平台,二维移动平台控制磁球移动的距离和速度。磁球2为外表面包裹聚四氟乙烯的合成三氧化二铁球,外径为4.8微米。

[0036] 将样品溶液抽取的操作方法如图2所示:

[0037] 1) 将毛细管的前端口置于选定液体中,磁球位于磁球舱中,用压力将选定液体压入毛细管中,使毛细管灌满,然后将毛细管后端置于选定液体中,启动控制器将磁球移动到毛细管前端口与磁球舱之间,磁球与磁球舱之间的距离大于采样体积所需的磁球移动距离;所述选定液体为与所要抽取的样品溶液基质相同的且不含样品成分的溶液;

[0038] 2) 直接将毛细管前端口置于样品溶液中,或将毛细管前端口通过一个二通连接器与采样管一端相连,所述采样管另一端置于样品溶液中,启动控制器控制磁球在毛细管内向尾端口移动,此时,带抽取的样品溶液进入毛细管内,定量抽取后,停止磁球移动;

[0039] 3) 将毛细管前端口从样品溶液中取出,放入目标容器中,利用控制器向相反方向移动,将毛细管内的样品溶液转移至目标容器中。

[0040] 所述二维移动平台的位移误差 δ 的范围为 $-0.1\text{微米} \leq \delta \leq 0.1\text{微米}$;

[0041] 所述毛细管的内径与抽取体积之间满足：抽取体积 = 毛细管内径² × π × L / 4，其中，L为在使用时，磁球的移动距离。

[0042] 用该装置定量抽取98.1飞升液体时，移动磁体5微米，误差小于10飞升；

[0043] 用该装置定量抽取抽取1皮升液体时，磁球移动51微米，误差小于1%。

[0044] 清洗时，如图3所示，控制二维移动平台将磁球移至磁球舱3内，再利用外压将乙腈溶剂从毛细管1尾端口压入管内，从毛细管1前端口排出。

[0045] 实施例2

[0046] 如实施例1所述的装置，与实施例1不同之处为，其中，毛细管1为内壁修饰聚乙二醇的石英毛细管，磁球2为外表面包裹聚乙二醇的合成三氧化二铁球。样品液为含有蛋白质的生理溶液。使用前，将毛细管1前端口置于生理缓冲溶液中，将磁球移动至磁球舱，用压力将生理缓冲液压入毛细管并充满。然后将毛细管1尾端口插入生理缓冲溶液中，启动控制器将磁球移动到毛细管1前端口与磁球舱3之间。使用时，直接将毛细管1前端置于样品液体中。

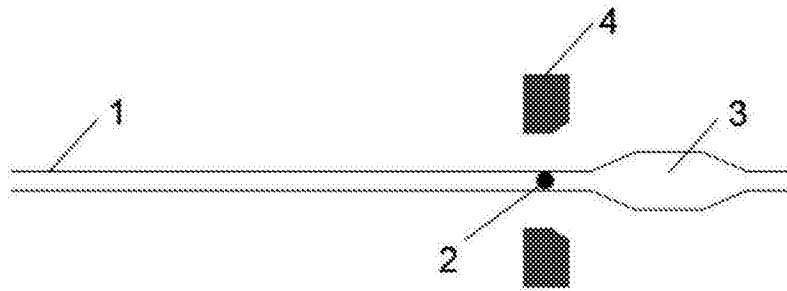
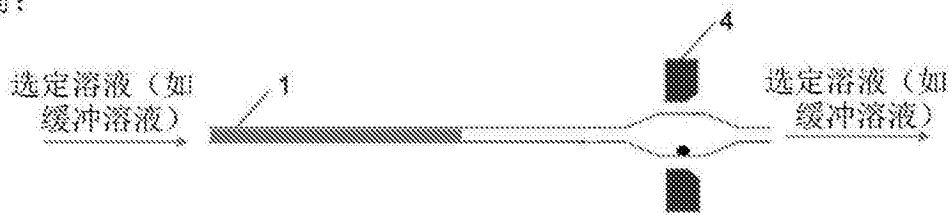
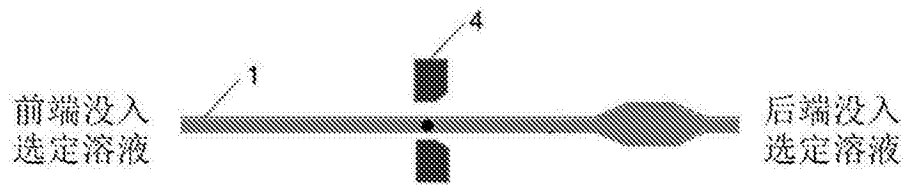


图1

使用前:



填满之后, 移动磁球



抽取样品溶液时:

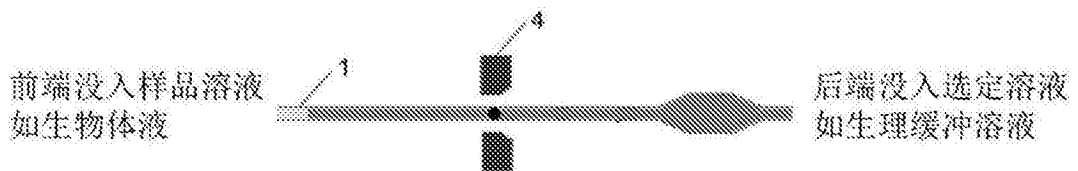


图2

清洗时:

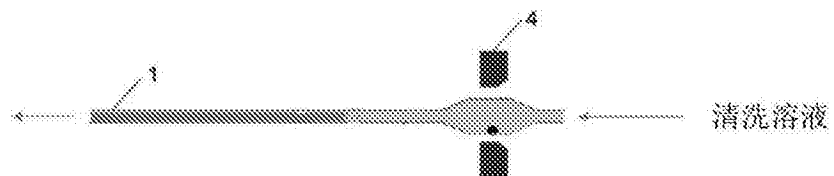


图3