



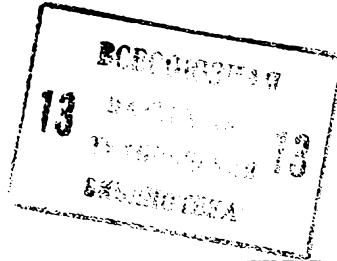
СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1136810 A

4650 A 61 M 5/16

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3636514/28-13

(22) 22.08.83

(46) 30.01.85. Бюл. № 4

(72) Е. В. Межбурд, В. И. Горячев,  
В. А. Никитин и В. К. Утешев

(53) 615.475(088.8)

(56) 1. Медицинские приборы, аппараты  
и оборудование. Каталог кн. 1 М., Внеш-  
торгиздат, 1961, с. 409.

2. Авторское свидетельство СССР  
№ 518219, кл. А 61 М 5/16, 1974.

(54) (57) 1. УСТРОЙСТВО ДЛЯ МИКРО-  
ИНЪЕКЦИИ ЖИДКОСТИ, содержащее  
корпус, герметизирующий затвор, рабочую  
камеру, микропипетку и исполнительный  
элемент с блоком его управления, отличаю-  
ющееся тем, что, с целью повышения точно-  
сти дозирования, исполнительный элемент  
выполнен из материала, изменяющего  
объем под действием поля, герметизирую-  
щий затвор включает шток, поршень, две  
пары биметаллических пластин, установ-  
ленных внутри корпуса, и две пружины, од-  
на из которых установлена с возможностью  
взаимодействия с одним из концов штока  
и корпусом, а другая — с корпусом и  
поршнем, при этом устройство дополнитель-  
но снабжено блоком управления герметизи-

рующим затвором, камерой предварительно-  
го заполнения, образованной стенками корпуса  
и поверхностью поршня, и блоком за-  
дания температуры, включающим нагрева-  
тель, датчик температуры и систему управ-  
ления, причем нагреватель и датчик темпе-  
ратуры расположены на внешней поверх-  
ности рабочей камеры и их выходы соеди-  
нены с блоком системы управления.

2. Устройство по п. 1, отличающееся  
тем, что блок управления исполнительного  
элемента включает конденсатор и задатчик  
постоянного напряжения, а исполнительный  
элемент выполнен из пьезоэлектрического  
материала, при этом выход задатчика посто-  
янного напряжения соединен с обкладка-  
ми конденсатора.

3. Устройство по п. 2, отличающееся  
тем, что исполнительный элемент выпол-  
нен из электрострикционного материала.

4. Устройство по п. 1, отличающееся  
тем, что блок управления исполнительного  
элемента включает индукционную катушку  
и источник постоянного тока, а исполни-  
тельный элемент выполнен из магнитострик-  
ционного материала, при этом выход ис-  
точника постоянного тока соединен с вхо-  
дом индукционной катушки.

(19) SU (11) 1136810 A

Изобретение относится к медицинской технике, преимущественно к аппаратуре для исследования микрообъектов, в частности клеток и тканей.

Известно устройство для микроинъекции жидкости содержащее корпус, микропипетку, поршни, герметизирующий затвор и средство для нагрева поршня [1].

Известно также устройство для микроинъекции жидкости, содержащее корпус, герметизирующий затвор, рабочую камеру, микропипетку и исполнительный элемент с блоком его управления [2].

Недостатки известных устройств — низкая точность дозирования жидкости.

Цель изобретения — повышение точности дозирования жидкости.

Указанная цель достигается тем, что устройство для микроинъекции жидкости, содержащее корпус, герметизирующий затвор, рабочую камеру, микропипетку и исполнительный элемент с блоком его управления, исполнительный элемент выполнен из материала, изменяющего объем под действием поля, герметизирующий затвор включает шток, поршень, две лары биметаллических пластин, установленных внутри корпуса, и две пружины, одна из которых установлена с возможностью взаимодействия с одним из концов штока и корпусом, и другая — с корпусом и поршнем, при этом устройство дополнительно снабжено блоком управления герметизирующим затвором, камерой предварительного заполнения, образованной стенками корпуса и поверхностью поршня, и блоком задания температуры, включающим нагреватель, датчик температуры и систему управления, причем нагреватель и датчик температуры расположены на внешней поверхности рабочей камеры и их выходы соединены с входом системы управления.

Кроме того блок управления исполнительного элемента включает конденсатор и задатчик постоянного напряжения, а исполнительный элемент выполнен из пьезоэлектрического материала, при этом выход задатчика постоянного напряжения соединен с обкладками конденсатора.

Причем исполнительный элемент выполнен из электрострикционного материала.

При этом блок управления исполнительного элемента включает индукционную катушку и источник постоянного тока, а исполнительный элемент выполнен из магнитострикционного материала, при этом выход источника постоянного тока соединен с входом индукционной катушки.

На фиг. 1 представлено устройство, общий вид; на фиг. 2 — рабочая камера микроинъектора, выполненная с исполнительным элементом из пьезоэлектрического или электрострикционного материала; на фиг. 3 — рабочая камера микроинъек-

тора, в которой исполнительным элементом является инъектируемая электрострикционная жидкость; на фиг. 4 — рабочая камера микроинъектора, в котором исполнительным элементом является электрострикционная жидкость, помещенная в гибкую, упругую оболочку; на фиг. 5 — рабочая камера, микроинъектора, в которой исполнительным элементом является электрострикционная жидкость, контактирующая с инъектируемой жидкостью; на фиг. 6 — рабочая камера микроинъектора, выполненная с исполнительным элементом из магнитострикционного материала.

Устройство для микроинъекции жидкости содержит корпус 1 с расположенными в нем рабочей камерой 2 и камерой 3 предварительного заполнения связанный с рабочей камерой 2 через отверстие в химически стойкой теплоизолирующей пробке 4, в рабочей камере 2 расположен исполнительный элемент 5, выполненный из материала, объем которого изменяется под действием поля, и инъектируемая жидкость 6, часть которой находится также в камере 3 предварительного заполнения, рабочая камера 2 соединена с микропипеткой 7. На исполнительный элемент 5 воздействует поле от источника 8 поля, связанного с блоком 9 управления исполнительным элементом.

На поверхности рабочей камеры 2 расположены датчик 10 температуры и нагреватель 11, связанные с блоком 12 задания температуры рабочей камеры, на поверхности корпуса 1 расположена термобатарея 13, соединенная с выходом регулятора 14 поддержания температуры корпуса 1, вход регулятора 14 соединен с дифференциальной термопарой 15, один спай которой расположен на корпусе 1, а другой — на поверхности рабочей камеры 2, в камере предварительного заполнения расположен герметизирующий затвор, выполненный в виде штока 16 с корпусом притертым концом, связанным с термоуправляемой биметаллической пластиной 17 с расположенным на ней нагревателем 18, соединенным блоком 19 управления герметизирующим затвором и прижимной пружиной 20, в камере 3 предварительного заполнения установлен также задатчик давления инъектируемой жидкости, выполненный в виде поршня 21 с прокладками 22, поршень 21 упирается в калиброванную пружину 23, под фланцем 24 поршня установлена термоуправляемая биметаллическая плата 25 с расположенным на ней нагревателем 26, соединенным с источником 27 тока в камере предварительного заполнения имеются заправочные отверстия 28, закрытые герметизирующими уплотнительными прокладками 29 с крышками 30.

В одном из вариантов выполнения конструкции источником электрического по-

тостоянного поля являются обкладки конденсатора, расположенные на поверхности рабочей камеры 2 (фиг. 2—5). При этом исполнительным элементом является стержень, выполненный из пьезоэлектрического или электрострикционного материала (фиг. 2). Исполнительным элементом может быть также сама инъецируемая жидкость, если она электрострикционная (фиг. 3). Если же инъецируемая жидкость не обладает электрострикционным свойством, то исполнительный элемент (электрострикционная жидкость 6) может быть помещена, например, в гибкую и упругую оболочку 31 (фиг. 4) либо иметь непосредственный контакт с инъецируемой жидкостью 6, располагаясь в зазоре между заправочным капилляром 32 и стенкой рабочей камеры (фиг. 5).

В другом варианте выполнения конструкции источником постоянного магнитного поля является намагничивающая катушка 8, установленная на рабочей камере 2 с зазором, т. е. без непосредственного теплового контакта между камерой и катушкой (фиг. 6). При этом исполнительным является стержень 5, выполненный из магнитострикционного материала.

Устройство работает следующим образом.

Перед инъектированием устройство заполняют инъецируемой жидкостью, для чего от источника 27 тока на нагреватель 26 подают ток, необходимый для нагрева биметаллической пластины 25. Нагреваясь, биметаллическая пластина 25 изгибается и упирается во фланец 24 поршня 21. При дальнейшем нагреве пластины 25 изгиб ее, передавая усилие изгиба через фланец 24 на поршень 21 и деформируя калиброванную пружину 23, обеспечивает перемещение поршня 21 вправо. При этом калиброванная пружина 23 сжимается. В начальный момент, т. е. перед заправкой инъецируемой жидкостью, биметаллическая пластина 17 имеет комнатную температуру, т. е. отсутствует прогиб пластины 17. Шток 16 прижимной пружиной 20 прижат конусным притертым концом к конусному притертому отверстию в пробке 4. Тем самым герметизируется объем рабочей камеры 2 от объема камеры 3 предварительного заполнения. Для заполнения инъецируемой жидкостью камеры предварительного заполнения крышки 30 заправочных отверстий 28 снимаются. В нижнее заправочное отверстие 28 через уплотнительную прокладку 29 вводится игла заправочного устройства, например шприца (не показан). Герметизирующая прокладка 22 верхнего отверстия 28 снимается. Проводится заполнение камеры 3 предварительного заполнения инъецируемой жидкостью 6. Воздух из камеры предварительного заполнения

вытесняется через верхнее отверстие 28. Полнота заполнения камеры 3 предварительного заполнения инъецируемой жидкостью 6 контролируется появлением жидкости из верхнего отверстия 28. После чего игла заправочного устройства извлекается и заправочные отверстия 28 герметизируются прокладками 29 и крышками 30. Источник 27 тока отключается и пластина 25 охлаждается до комнатной температуры. При этом изгиб биметаллической пластины 25 уменьшается до нуля. Калиброванная пружина 23, давя через поршень 21 на инъецируемую жидкость 6, создает в ней давление, необходимое для заправки рабочей камеры 2 и преодоления давления в конце микропипетки 7. Герметизация штока 16 и поршня 21 обеспечивается прокладками 22, которые одновременно с обеспечением герметизации позволяют штоку 16 и поршню 21 перемещаться в осевом направлении.

Заполнение рабочей камеры 2 инъецируемой жидкостью 6 происходит следующим образом.

Предварительно температура рабочей камеры 2 задается и поддерживается несколько выше комнатной температуры с точностью порядка 0,005—0,001 град при помощи датчика 10 температуры, нагревателя 11 и блока 12 задания температуры. После чего от блока 19 управления герметизирующим затвором на нагреватель 18 подается ток, необходимый для нагрева биметаллической пластины 17. Нагрев пластины 17 вызывает ее изгиб. Изгибаясь, пластина 17 упирается в шток 16, и, деформируя прижимную пружину 20, отводит шток 16 вправо. При этом между конусным наконечником штока 16 и конусным отверстием пробки 4 образуется зазор, через который жидкость 6 поступает в рабочую камеру 2. Воздух из рабочей камеры 2 выходит через отверстие в конце микропипетки 7. По окончанию заполнения, которое определяется по появлению мениска на конце микропипетки 7, контроль осуществляется при помощи микроскопа (не показан), блок 19 управления герметизирующим затвором отключается. Биметаллическая пластина 17 охлаждается до комнатной температуры. Изгиб пластины уменьшается до нуля. При этом шток 16 прижимной пружиной 20 притертым конусным концом прижимается с усилием к притертому конусному отверстию в пробке 4. Тем самым инъецируемая жидкость в рабочем объеме камеры 2 герметично отделяется от этой же жидкости в камере 3 предварительного заполнения. После чего при необходимости мениск инъецируемой жидкости подводится к краю микропипетки, вводимому в объект, за счет изменения объема жидкости. Контролируемое изменение объема жидкости за счет ее теплового расширения задается

изменением температуры рабочей камеры 2, блоком 12 задания и поддержания температуры датчиком 10 температуры и нагревателем 12. После этого устройство готово к микроинъекциированию.

Для обеспечения микроинъекциирования с блока 9 управления исполнительным элементом подается задающее воздействие постоянной величины на источник 8 поля. Источник 8 поля создает постоянное поле, которое действует на исполнительный элемент, выполненный из материала, объем которого изменяется под действием поля.

Исполнительный элемент 5, увеличивая свой объем при увеличении напряженности действующего поля, вытесняет объем жидкости из микропипетки, равный изменению объема исполнительного элемента 5 под действием поля. Таким образом, дискретным изменением напряженности поля обеспечивается многократное микроинъекциирование. Для повышения точности микроинъекциирования температура рабочей камеры 2, а следовательно, и жидкости 6 и исполнительного элемента 5 задается и поддерживается датчиком 10 температуры, нагревателем 11 и блоком 12 задания температуры рабочей камеры 2 и поддерживается в квазиадиабатных условиях.

Квазиадиабатные условия создаются термобатареей 13, установленной на корпусе 1 и связанной с регулятором 14, на вход которого поступает сигнал с дифференциальной термопары 15. Тем самым средняя температура корпуса 1 поддерживается равной температуре рабочей камеры 2, что практически устраняет теплоотвод с рабочей камеры, а следовательно, повышает точность терmostатирования рабочей камеры 2 вместе с жидкостью 6 и исполнительным элементом 5.

Если источником поля является конденсатор, то на его обкладки подается постоянное напряжение от блока управления исполнительным элементом. При этом между обкладками конденсатора появляется электрическое поле постоянной напряженности, которое, воздействуя на исполнительный элемент 5, изменяет его объем.

При исполнительном элементе 5, выполненном из пьезоэлектрического материала (фиг. 2), вытеснение объема инъектируемой жидкости будет обеспечиваться изменением объема при подаче на обкладки конденсатора.

Для исполнительного элемента, выполненного из твердого диэлектрического материала, чье обладающего пьезоэлектрическими свойствами, но имеющего электроэстрикционные свойства, изменение объема порядка  $10^{-12} \text{ см}^3$  будет обеспечиваться при подаче на обкладки конденсатора напряжения порядка 0,1—1 В.

Для жидкого диэлектрика, обладающего электроэстрикционными свойствами, относительное изменение объема под действием внешнего электрического поля постоянной напряженности определяется по формуле

$$\frac{\Delta V}{V} = AE^2$$

где  $\Delta V$  — изменение объема жидкости под действием внешнего электрического поля,  $\text{см}^3$ ;

$V$  — рабочий объем камеры,  $\text{см}^3$ ;

$E$  — напряженность электрического поля между обкладками конденсатора,  $\text{В/см}$ ;

$A$  — постоянная, для органических жидкостей.

При  $V = 1 \text{ см}^3$ ;  $A = 10^{-12} \frac{\text{см}^2}{\text{В}^2}$ ;  $E = 1 \frac{\text{В}}{\text{см}}$  величина  $\Delta V$  составляет  $\Delta V \approx 10^{-12} \text{ см}^3$ .

Воздействие электрического поля постоянной напряженности на исполнительный элемент 5, выполненный из электроэстрикционной жидкости, вызывает увеличение ее объема. Это увеличение обеспечивает выдавливание дозы инъектируемой жидкости. Так, при увеличении объема электроэстрикционной жидкости, которая одновременно является и инъектируемой (фиг. 3), такой же объем жидкости будет вытесняться в объект. Если электроэстрикционная жидкость расположена в гибкой упругой оболочке 31, то увеличение ее объема деформирует гибкую упругую оболочку 31, что вызывает вытеснение объема инъектируемой жидкости (фиг. 4), равного увеличению объема электроэстрикционной жидкости.

При электроэстрикционной жидкости, контактирующей непосредственно с инъектируемой жидкостью 6 (фиг. 6) и несмешивающейся с нею, увеличение объема жидкости вызывает вытеснение объема инъектируемой жидкости 6, равного увеличению объема электроэстрикционной жидкости.

Если источником поля является намагничивающая катушка, то на нее подается стабилизированный постоянный ток от высокоточного источника тока, который является прецизионным задатчиком постоянного тока (блок 9 управления исполнительным элементом). Постоянный электрический ток, проходя через катушку 8, возбуждает постоянное магнитное поле, которое действует на исполнительный элемент 5 (фиг. 6), выполненный из магнитострикционного материала, изменяет его объем. При увеличении объема исполнительного элемента 5 такой же объем, равный увеличению объема исполнительного элемента 5, будет вытесняться из микропипетки в объект. Так, для исполнительного элемента, выполненного из сплава платины с железом (Pt 54 и Fe 46%), изменение объема порядка  $10^{-12} \text{ см}^3$  обеспечивается при изменении напряженности постоянного магнит-

ного поля в катушке на 3 Э. Геометрические размеры исполнительного элемента: длина 5 мм, диаметр 20 мкм.

Установка катушки 8 на рабочей камере 2 с зазором исключает влияние разогрева катушки на точность термостатирования рабочей камеры вместе с исполнительным элементом и инъецируемой жидкостью, а значит и на точность дозирования.

Минимальная величина дозы в предложенном устройстве будет определяться точностью термостатирования рабочей камеры вместе с исполнительным элементом и дозируемой жидкостью. Эта величина будет порядка 10.

Таким образом, активное термостатирование рабочей камеры с исполнительным элементом и дозируемой жидкостью полностью исключает неуправляемое влияние изменения внешней температуры на точность микродозирования.

Применение в устройстве исполнительного элемента, выполненного из материала, объем которого изменяется под действием поля, и связанного с источником поля, управляемым блоком задания и управления постоянным полем, позволяет получить объем микродозы порядка  $10^{-12} - 10^{-15}$  см<sup>3</sup>. Причем, минимальная величина дозы в предложенном устройстве ограничивается не возможностями исполнительного элемента, изменяющего свой объем под действием внешнего управляющего постоянного поля, а другими, влияющими на величину дозы факторами, такими, например, как точность термостатирования, конструктивное выполнение элементов устройства и др. Исполнительный элемент, управляемый внешним постоянным полем, позволяет получить изменение объема порядка  $10^{-14} - 10^{-15}$  см<sup>3</sup>.

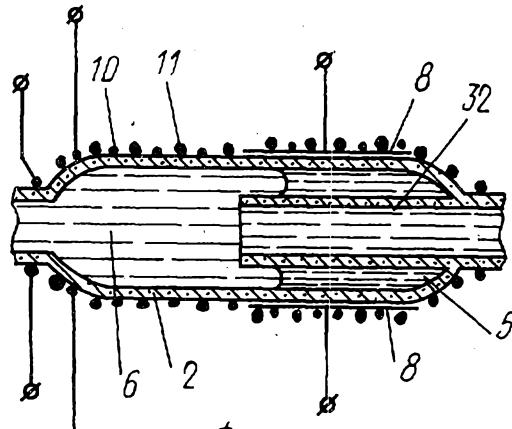
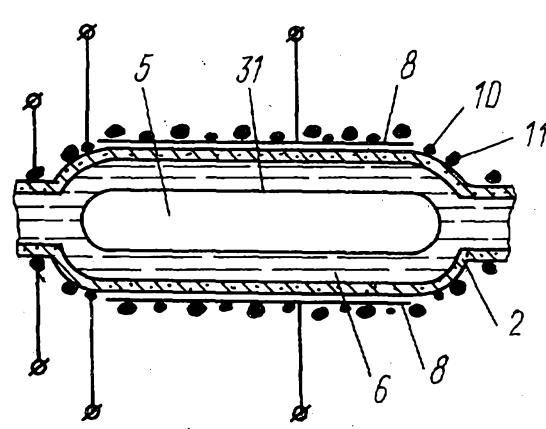
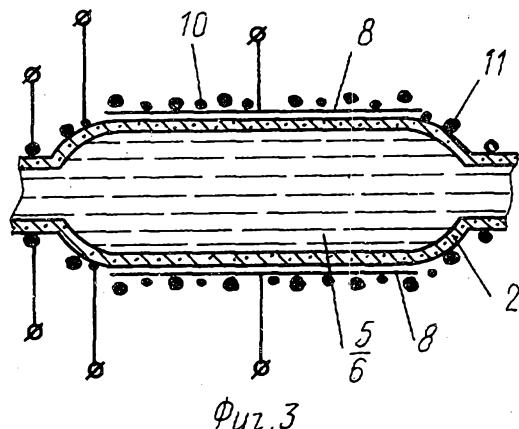
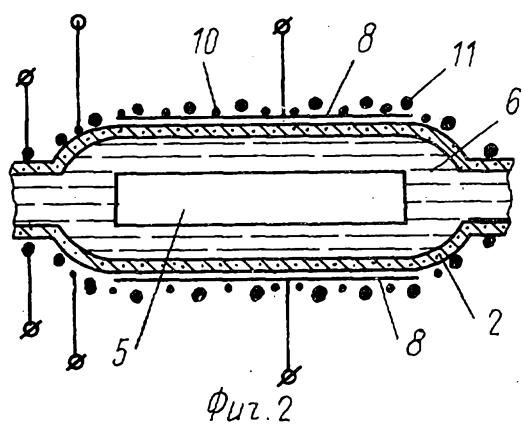
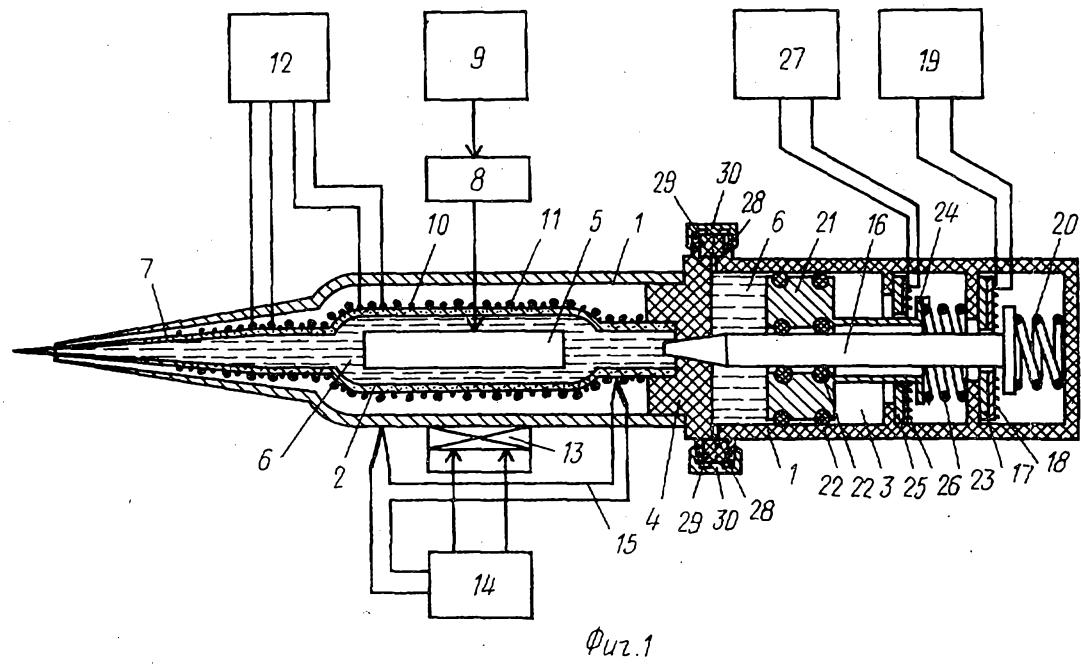
Камера предварительного заполнения с задатчиком давления и герметизирующим затвором обеспечивает удобство эксплуатации, так как ее конструкция исключает

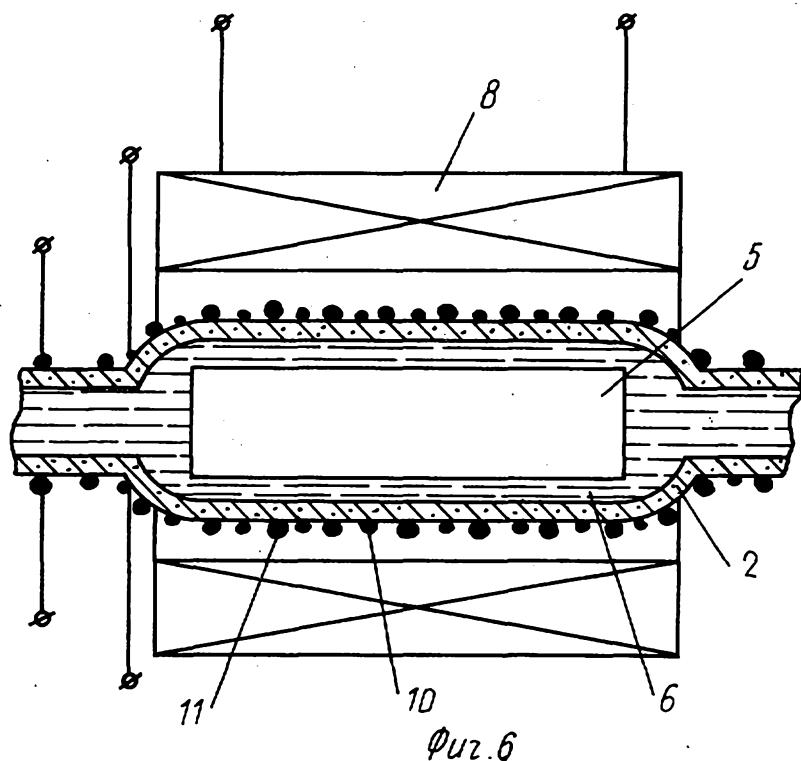
необходимость разборки устройства для заполнения дозируемой жидкостью и создает постоянное давление, необходимое для заполнения рабочей камеры дозируемой жидкостью и обеспечения дозирования. Кроме того, дистанционно управляемый герметизирующий затвор, отделяя рабочую камеру от камеры предварительного заполнения в режиме дозирования, исключает влияние изменения геометрических размеров упругих элементов (таких как прокладки), расположенных в камере предварительного заполнения, на точность дозирования.

15 Многократное дозирование (до 500-1000 и более доз) и различная величина дозы в устройстве обеспечивается двумя способами. Ступенчатое изменение напряженности постоянного поля, действующего на исполнительный элемент (при величине дозы  $\geq 10^{13}$  мл), обеспечивает многократное дозирование. Задание величины ступени, управляющей полем воздействия, задает величину дозируемого объема.

20 Ступенчатое изменение температуры рабочей камеры с дозируемой жидкостью и исполнительным элементом средством задания и поддержания температуры рабочей камеры обеспечивает многократное дозирование за счет теплового расширения дозируемой жидкости. Задание величины 25 температурной ступени задает величину дозируемого объема (для минимальной величины ступени 0,05 град, величина дозируемого объема порядка  $10^{-11} - 10^{-10}$  мл).

30 Устройство для микроинъекции жидкости обеспечивает многократное дозирование (более 500 доз) при минимальной величине дозы  $10^{12} - 10^{13}$  мл. и точности дозирования порядка 20—30%, против минимальной величины дозы  $10^{-9} - 10^{-10}$  мл и точности дозирования 100—200% в известном устройстве.





Фиг. 6

Редактор И. Ковальчук  
Заказ 10353/3

Составитель В. Воробьев  
Техред И. Верес  
Тираж 722

Корректор В. Синицкая  
Подписано

ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5  
Филиал ППП «Патент», г. Ужгород, ул. Проектная, 4