



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106660044 B

(45)授权公告日 2019.04.23

(21)申请号 201580048292.9

(72)发明人 M.伊姆施尔

(22)申请日 2015.12.01

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106660044 A

代理人 李静岚 陈岚

(43)申请公布日 2017.05.10

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

B01L 3/00(2006.01)

14195888.4 2014.12.02 EP

62/102757 2015.01.13 US

(56)对比文件

CN 102481575 A,2012.05.30,

CN 101627308 A,2010.01.13,

CN 101248709 A,2008.08.20,

CN 101273258 A,2008.09.24,

WO 2004078316 A1,2004.09.16,

US 2009053799 A1,2009.02.26,

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.03.08

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2015/078118 2015.12.01

审查员 何东芮

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/087397 EN 2016.06.09

(73)专利权人 皇家飞利浦有限公司
地址 荷兰艾恩德霍芬

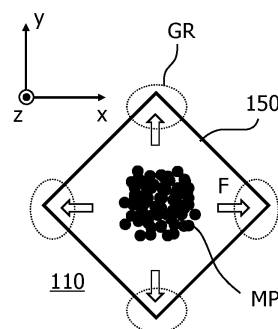
权利要求书2页 说明书7页 附图3页

(54)发明名称

微流体系统和微流体系统中的磁性粒子的弥散和积聚方法

(57)摘要

本发明涉及一种微流体系统,包括磁性源(150)和通过通道连接的两个室(110)。根据优选实施例,室和通道填充有不同的流体,以在相关流体界面处产生非零表面张力。而且,磁性源(150)设置为提供至少两个分离的磁性梯度区(GR)并允许存在于各个室中的一个室的磁性粒子(MP)被吸引至这些不同的区中,其中,通过梯度区(GR)中的至少一个产生的磁吸力(F)还足够强,以允许将磁性粒子推动或拉动通过所述流体界面。在优选实施例中,可通过六面体形状的永磁体(150)来实现磁性源。本发明还涉及在所述微流体系统中的一种用于实现弥散的方法和一种用于实现磁性粒子系统的积聚的方法。



1. 一种用于处理含磁性粒子(MP)的流体的微流体系统(100),包括:
 - a) 设置为包括第一流体的至少两个室(110、120);
 - b) 至少一个通道(130),所述至少一个通道(130)与所述两个室(110、120)连通并且设置为包括第二流体,其中,在第一流体与第二流体之间的两个流体界面(131、132)处产生非零表面张力;
 - c) 磁性源(150),其中:

磁性源设置为提供至少两个分离的磁性梯度区(GR),以将存在于各个室(110、120)中的一个室的流体中的磁性粒子(MP)吸引至这些区中;

这些梯度区(GR)中的一个梯度区的至少一部分将磁吸力(F)施加至所述磁性粒子(MP)的至少一部分上,所述磁吸力(F)足够高以允许将所述磁性粒子(MP)的所述至少一部分推动和/或拉动通过所述流体界面(131、132)。
2. 根据权利要求1所述的微流体系统(100),其特征在于,磁性源(150)是永磁体。
3. 根据权利要求2所述的微流体系统(100),其特征在于,永磁体具有六面体形状。
4. 根据权利要求3所述的微流体系统(100),其特征在于,永磁体具有立方体或者平行六面体形状。
5. 根据权利要求1所述的微流体系统(100),其特征在于,磁性源是电磁体。
6. 根据权利要求1所述的微流体系统(100),其特征在于,磁性源(150)设置为使得梯度区(GR)相对于含磁性粒子(MP)的室(110、120)的相对位置是可改变的。
7. 根据权利要求1所述的微流体系统(100),其特征在于,磁性源(150)相对于室(110、120)和/或通道(130)是可运动的。
8. 根据权利要求1所述的微流体系统(100),其特征在于,第一流体是亲水的,并且第二流体是疏水的,或者第一流体是疏水的,并且第二流体是亲水的。
9. 一种实现在根据权利要求1所述的微流体系统(100)的室(110、120)中的磁性粒子(MP)系综的弥散的方法,包括:

将磁性源(150)布置成邻近于所述室(110、120),以使得系综的不同部分受到通过至少两个梯度区(GR)产生的磁吸力(F),从而实行系综的分裂。
10. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,磁性粒子(MP)的系综位于磁性源(150)的两个梯度区(GR)之间的至少一条连线上。
11. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,所述至少两个梯度区(GR)之间的距离对应于磁性粒子(MP)系综的直径的一倍至五倍。
12. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,磁性源(150)在弥散过程期间运动。
13. 一种对在根据权利要求1所述的微流体系统(100)的室(110、120)中的磁性粒子(MP)系综进行积聚的方法,包括:

将磁性源(150)布置成邻近于所述室(110、120),以使得系综的全部磁性粒子受到仅通过一个梯度区(GR)产生的磁吸力(F)。

14.根据权利要求13所述的方法,
其特征在于,磁性源(150)在积聚过程期间运动。

微流体系统和微流体系统中的磁性粒子的弥散和积聚方法

[0001] 本发明是根据由国防高级研究计划署授予的HR0011-12-C-0007的美国政府支持做出的。美国政府对本发明享有一定的权利。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种用于处理含磁性粒子的流体的微流体系统。而且,本发明涉及用于在该微流体系统中分别实现磁性粒子系综(ensemble)的弥散和积聚的方法。

背景技术

[0003] WO 2010/070461 A1公开了一种微流体装置,该微流体装置包括用于液体的磁性毛细管阀,该液体具有包括磁性粒子的可观的表面张力。该装置包括各自具有功能化表面的至少两个平面固体基底,其中至少第一固体基底具有包括由至少一个疏水区域彼此分离的至少两个亲水区域的图案化表面(同时参阅Remco C. den Dulk、Kristiane A. Schmidt、Gwenola Sabatte、Susana Liebana、Menno W. J. Prins的:“用于核酸和蛋白质的集成净化和浓缩的磁性毛细管阀(Magneto-capillary valve for integrated purification and enrichment of nucleic acids and proteins)”,Lab Chip, 2013, 13, 106)。

发明内容

[0004] 鉴于该背景,本发明的一个目的是提供在包括磁性毛细管阀的系统中允许多样化处理磁性粒子的装置,同时能够对系统进行紧凑设计。

[0005] 通过根据权利要求1所述的微流体系统、根据权利要求8所述的方法和根据权利要求12所述的方法实现该目的。在从属权利要求中公开了优选实施例。

[0006] 根据第一方面,本发明的实施例涉及一种用于处理含磁性粒子的流体的系统,所述系统包括以下组件:

[0007] a) 设置为包括第一流体的至少两个室;

[0008] b) 与所述两个室连通并且设置为包括第二流体的至少一个通道,其中,在第一流体与第二流体之间的两个流体界面处产生非零表面张力;

[0009] c) 具有以下特征的磁性源:

[0010] 磁性源设置为提供至少两个分离的磁性梯度区,以将所述各室中的(至少)一个室的流体中存在的磁性粒子吸引至这些区中;

[0011] 这些梯度区中的一个梯度区的至少一部分可将磁吸力施加至所述磁性粒子的至少一部分上,所述磁吸力足够高以允许将所述磁性粒子推动和/或拉动通过所述两个流体界面。

[0012] 术语“磁性粒子”应该包括永磁性粒子以及可磁化粒子二者,例如超顺磁珠。磁性粒子的大小通常在3 nm与50 μm 之间的范围内。而且,磁性粒子可包括令人感兴趣的结合目标组分。

[0013] 所述至少两个室和关联的通道通常实现在一体的微流体装置(或容纳盒)中,其中,磁性源是与所述装置分离的组件。室和通道通常可具有任意形状。通常,室将具有允许容纳大量流体的紧凑形状,例如立方体形状。室的容积通常在约1微升与约1000微升之间的范围内。通道将通常具有细长形状,具有比关联的室的容积小(得多)的容积。通道通常沿着直线连接所述两个室。

[0014] 室和通道各自可具有功能化表面,从而室中的亲水区域通过通道的疏水区域彼此分离(或者反之亦然)。可在W0 2010/070461 A1中找到关于这种实施例的更多细节。

[0015] 所述两个室中的第一流体和通道中的第二流体可为相同类型的,或者它们中的一些或全部可为不同类型。第一流体中的每一个产生朝着容纳于通道中的第二流体的各流体界面(弯月面)之一。因此,所述界面通常位于室连接至通道的区中。例如,当第一流体与第二流体不相溶时,可实现第一流体与第二流体之间的非零表面张力的产生。可在W0 2011/042828 A1中找到关于这种实施例的更多细节。

[0016] 通过磁性源的磁特性确定“磁性梯度区”,即,磁性梯度区的定位通常相对于所述源是固定的。当源布置为邻近于室或者通道时,所述磁性梯度区的至少一部分将到达所述室或通道中,从而导致对位于所述室或通道中的磁性粒子的磁吸力的产生。

[0017] 通常,每个磁体在周围空间中产生磁场,对于该周围空间关联的磁性梯度在一些位置呈现最大值。“梯度区”在此语境中可定义为空间中的那些区,在那些区中磁性梯度的值在所述最大值的约70%以上的范围内,优选地在约80%以上的范围内。在微流体系统的许多实际应用中,“梯度区”可定义为空间中的那些区,在那些区中磁性梯度的值大于约800 T/m、或者约500 T/m、或者约300 T/m、或者约200 T/m或者最优选地约100 T/m。

[0018] 通常由于所述第一流体与第二流体之间的流体界面处的非零表面张力(即由于毛细管力),防止包括在第一流体之一的磁性粒子进入第二流体。因此,当磁性粒子应该从第一流体通过进入第二流体(或反之亦然)时,通常需要克服在相关流体界面处的一些阻力。在描述的微流体系统中,梯度区之一的至少一部分设置为允许产生足够高以克服所述阻力的磁吸力。将磁性粒子拉动通过流体界面通常要求对应的梯度区位于前方,即位于界面的另一侧,并且需要朝着该区将磁性粒子吸引通过界面。

[0019] 上述微流体系统由于该微流体系统仅使用单个磁性源从而具有允许紧凑设计的优点。同时,由于通过将所述磁性粒子吸引至不同的梯度区,所述磁性粒子可与室中的第一流体混合,并且由于磁性粒子可(利用相同磁性源)运动通过由所述至少两个室之间的通道构成的磁性毛细管阀,磁性粒子的多样化处理变为可能。

[0020] 在下文中,将更详细地描述本发明的各个优选实施例。

[0021] 根据第一优选实施例,磁性源可为永磁体。永磁体具有允许组件小型化的优点。

[0022] 根据上述永磁体的优选实施例,该永磁体可具有六面体形状,特别地具有立方体形状或者平行六面体形状。可容易地产生这些形状并且为多个分离的梯度区提供这些形状。

[0023] 在另一实施例中,磁性源可为电磁体。电磁体通过该电磁铁电源的各种控制来允许电磁铁的磁性行为的多样化和柔性控制。

[0024] 根据另一实施例,磁性源可设置为使得梯度区相对于含磁性粒子的室的相对位置是可改变的。这允许磁性粒子在所述室中的运动或者通过所述室的运动。例如,可开发这种

运动用于清洗目的,即,用于将杂质从磁性粒子转移至周围流体中。而且,运动可用于根据一些处理试验的需求来操纵磁性粒子。

[0025] 在磁性源是电磁体的情况下,可通过改变通过磁体中的不同线圈或线的电流来实现梯度区相对于室的位置的上述改变。可替换地并且特别地在磁性源是永磁体的情况下,磁性源可设置为相对于室和/或通道是可运动的。通过使整个磁性源运动,可实现梯度区的位置的上述改变。优选地,磁性源在邻近于包括室和通道的平面的二维平面中是可运动的。

[0026] 室和通道所填充的流体种类取决于应当利用微流体系统执行的特定处理。例如,第一流体之一可为源自诸如体液的样本的水性液体,应该在磁性粒子的帮助下从所述体液提取目标物质。此外,第一流体中的至少一个可为这样的溶剂或缓冲液,应当将磁性粒子(包括结合目标物质)转移至该溶剂或缓冲液中从而将杂质留在样本流体中。通常,第一流体可优选地为亲水的而相关的第二流体为疏水的。在另一实施例中,也可存在相反的情况,第一流体为疏水的而第二流体为亲水的。

[0027] 根据第二方面,本发明涉及一种用于实现在上述类型的微流体系统的室中的磁性粒子系综的弥散的方法,所述方法包括:将磁性源布置成邻近于所述室,以使得系综的不同部分将受到通过至少两个梯度区产生的磁吸力,从而实行系综的分裂。

[0028] 当溶液中的磁性粒子未受到外部磁力而是可遵循磁性粒子的互相磁性吸引时,通常自然地形成磁性粒子的所述“系综”(或者云、簇)。

[0029] 多个磁性梯度区的存在可随后被开发用于磁性粒子系综的弥散,即,用于将所述磁性粒子与周围流体混合。可通过适当地布置磁性源来简单地实现磁性粒子系综的弥散,即,使得系综在至少两个不同的梯度区的影响下被撕裂。可选地,磁性粒子系综可受到多于两个梯度区的影响,从而允许相关的系综进一步分裂为多个部分。

[0030] 根据以上方法的优选实施例,磁性粒子系综可位于两个梯度区之间的至少一条连线上。随后在相对的方向上撕裂系综的磁性粒子,其中各个粒子将最终运动至通过最大的力对该粒子吸引的梯度区。

[0031] 在优选实施例中,在弥散过程期间,磁性源可运动。这种运动可有助于分裂系综的过程。此外,粒子可运动通过周围流体,因而实现清洗处理。优选地,可按照来回方式进行运动。而且,磁性源的运动优选地可能具有不同的、可选择的速度,这是因为对磁性粒子的影响取决于磁性源与粒子之间的相对运动的轨线(trajjectory)和速率二者。需要针对给定容纳盒几何形状和材料的选择来适当地选择相对运动的轨线和速率二者。例如,在非常高的速度下,系综与系综的基底的摩擦可占主导,从而粒子完全不动,并且不能实现弥散/聚集。例如,这种效果可用于特意留下粒子系综。

[0032] 可通过对涉及的组分的适当计量来实现相对快并且允许系综分裂为相似大小的多个部分的弥散处理。具体地说,在系综中产生磁吸力的至少两个梯度区之间的距离可对应于系综的直径的约一倍至约五倍。所述两个梯度区将通常彼此交界或者在系综内部分地重叠。

[0033] 根据第三方面,本发明涉及一种用于对在上述类型的微流体系统的室中的磁性粒子系综进行积聚的方法,所述方法包括:将磁性源布置成邻近于所述室,以使得系综的磁性粒子(优选地,全部磁性粒子)受到仅通过一个梯度区产生的磁吸力。

[0034] 例如在所述磁性粒子应该被转移至另一位置的情况下,所述方法允许室所包括的作为单个系综的所有磁性粒子的操作。通过仅将磁性粒子暴露于单个磁性梯度区的影响来实现单个系综中的磁性粒子的这种积聚。例如,磁性源可布置为邻近于室,以使得基本上仅一个梯度区与所述室重叠,而另一个梯度区位于所述室以外。

[0035] 在方法的优选实施例中,可移动磁性源,从而允许磁性粒子系综的相关输送通过室。由于上面已解释的原因,磁性源的运动可优选地可能具有不同的、可选择的速率。

附图说明

[0036] 本发明的这些和其它方面将通过下文中描述的实施例中变得清楚,并且将参照下文中描述的实施例进行解释。

[0037] 在图中:

[0038] 图1示出了根据本发明的实施例的微流体系统在磁性粒子系综的弥散和输送阶段期间的侧视图;

[0039] 图2是图1的系统的磁性源的三维图;

[0040] 图3示出了在磁性粒子系综通过四个梯度区开始弥散时磁性源的俯视图;

[0041] 图4示出了在磁性粒子系综的输送通过流体界面期间磁性源的俯视图。

[0042] 图中相同的附图标记指代相同或相似的组件。

具体实施方式

[0043] 已经在WO 2010/070461 A1中公开了一种具有用于液体的磁性毛细管阀(MCV)的微流体装置。在利用这种MCV技术的样本制备期间,磁性粒子与外部磁场互相作用,并且因此通过几个静态且分离的体积的不同缓冲溶液移动。在该处理中,随着原始样本基质被洗涤缓冲液逐渐稀释,粒子被洗涤。

[0044] MCV需要磁性粒子(从缓冲液至缓冲液)的输送以及(在新缓冲液中)混合,并且两种功能需要不同的磁性构造。这可以通过包括两个磁体(输送磁体和洗涤磁体)的MCV仪器来实现,这两个磁体必须分离几厘米距离以避免串扰。然而,这种提供两个磁体的需求限制了使MCV仪器小型化的可能性。

[0045] 为了解决以上需要,本文提出了设计一种可进行输送和洗涤二者的单个磁体。具体地说,用于处理流体的微流体系统的实施例可包括:

[0046] 微流体装置,该微流体装置包括设置为包括(第一)流体的至少两个室和与所述两个室连通并且设置为包括另一(第二)流体的至少一个通道,该微流体装置还设置为使得在所述流体之间的两个流体界面(即弯月面)处产生非零的表面张力。由于表面张力条件,前述通道是所述两个室之间的MCV。

[0047] 磁性源,该磁性源设置为提供至少两个分离的磁性梯度区,以将一个室的流体中存在的一些磁性粒子吸引至这些区中,其中,这些区中的一个区的至少一部分对所述粒子的至少一部分施加的磁吸引力足够大,以克服室与通道之间的流体界面的阻力,以防止粒子被磁性地推进或拉出该界面。上述推或拉的效果是来驱动粒子通过MCV。优选地,粒子系综可位于两个梯度区之间,以使得至少两个粒子被拉至不同的吸引地带。可选地,磁性源还可设置为使得梯度区相对于室的相对位置是可改变的,从而允许磁性粒子的混合。

[0048] 图1示意性地示出了根据以上原理的实施例的微流体系统100在该微流体系统100的使用的四个不同阶段。

[0049] 在图1a中,示出了微流体系统100的微流体装置。第一室110包括具有磁性粒子MP的第一流体(例如,生物样本),第二室120包括另一(第一)流体(例如,缓冲液),并且将第一室110连接至第二室120的通道130填充有分别与第一室和第二室中的第一流体不相溶的第二流体。例如,第二流体可为空气或者一些其它气体。在第一流体与第二流体之间形成两个流体界面131和132,在流体界面131和132处有非零表面张力。而且,室110、120和通道130的壁的至少一部分可具有不同的功能化表面,具体地说,作为微流体构造的可选的细致化,亲水表面在室中而疏水表面在通道中。

[0050] 第一室110中的第一流体包括磁性粒子MP。磁性粒子MP往往由于互相的磁吸力而形成系综(或者云、簇)。

[0051] 在图1b中,通过使磁性粒子MP受到磁力的磁性源150来完成微流体系统100。

[0052] 在图2中示出了磁性源150的可能的实施例。该源150是立方体形状的永磁体,在该永磁体的顶侧表现为磁北极N并且在该永磁体的底侧表现为磁南极S。由于立方体形状,在磁性源150的磁性梯度特别高的四个角形成四个梯度区GR。在图中通过虚线示意性地表示了一个这种梯度区GR。梯度区GR从磁性源150的表面在一定程度上延伸至相邻空间中。这些区中的磁性梯度基本上位于相关坐标系的xy平面中。因此在梯度区GR中并通过梯度区GR施加在磁性粒子上的力也将位于该平面中,并且基本上指向磁性源150的角。

[0053] 返回图1b,可以看出,磁性粒子MP的系综同时受到几个梯度区GR(图中可看到两个)的影响。磁性粒子MP的系综因此分裂为几个部分,这几个部分在对应的梯度区中聚集。如箭头所指示的,磁性源150还可另外地相对于第一室110移动以促进分裂的效果,并且通过使磁性粒子运动通过周围流体来实现洗涤效果。

[0054] 因此,微流体系统100提供了一种方法通过以下方式来实现积聚的磁性粒子系综的弥散,即,以一些给定速率将磁性源布置为邻近于微流体装置,从而当突出至微流体装置的平面中时,粒子系综位于至少两个磁性梯度区之间的至少一条连线上,以使得施加在粒子系综的不同部分上的磁力的场呈现至少两个吸引地带,从而实行粒子系综的分裂。

[0055] 在图1c和图1d中,示出了磁性粒子MP的系综通过由通道130形成的磁性毛细管阀的转移。在该过程中,第一室110中的样本的全部磁性粒子MP被吸引至磁性源150的一个梯度区。当源150向右运动时,磁性粒子MP的系综首先被拉动通过第一界面131,然后在通道130中运动,最后被拉动通过第二界面132,以释放至第二室120的流体中。

[0056] 因此,微流体系统100提供了一种方法通过以下方式来积聚磁性粒子系综,即,以一些给定速率将磁性源布置为邻近于微流体装置,从而当突出至微流体装置的平面中时,粒子系综被定位为使得施加在粒子系综的不同部分上的磁力的场仅呈现一个吸引地带,即在各磁性梯度区中的一个磁性梯度区的附近。

[0057] 因此,磁性源150可用于粒子输送和混合二者,这允许了系统100中的磁性致动器的尺寸减小和速度需求。

[0058] 磁性源150可附着于这样的致动器,该致动器允许磁体在两个维度(图中的x和y)上的位移同时保持到MCV微流体装置的底侧恒定距离。通过为在容纳盒内输送粒子和混合粒子两者仅使用一个磁体,致动器的行进范围不必大于容纳盒的相关流体结构的最大范

围。

[0059] 通常,磁性源150可为电磁体和/或永磁体。在具体实施例中,磁性源150可实现为具有六面体形状单个永磁体。该形状可特别地为立方体(如图2所示)或平行六面体。这种磁体的磁场在包括磁体的磁极的面的四个角(末梢)呈现最强梯度(即,在该具体实施例中有四个磁性梯度区)。当移动磁体时,粒子系综将朝着所述末梢之一被拉动。

[0060] 如图3所示,在磁性源150的俯视图中,磁体150可布置为使得粒子系综由磁体的末梢包围。所得磁力将朝着不同的点拉动粒子,因此导致磁性粒子系综的分裂。因此当磁性粒子MP的系综位于磁体的顶面中心上方时可实现混合。如果粒子系综的突出面积没有显著大于磁体的顶面,则磁性粒子云将受到源于磁体150的四个角的大约相等的力F。假设例如通过与长高分子纠缠,粒子之间的内聚力不会大于施加的磁力,粒子团体将弥散。重要的是,粒子的弥散不需要磁体快速运动。

[0061] 如图4所示,在磁性源150的另一俯视图中,通过在磁体150的四个上部的角中的任一个上方使粒子MP集中来实现磁性粒子输送。当输送磁性粒子系综通过流体弯月面(例如131或132)时,通过流体弯月面和磁体施加所得的力将朝着磁体的尾部末梢拉动粒子MP。例如,如果磁体的上面的对角线与MCV容纳盒的主输送方向(即,容纳盒的长轴线对应于图中的x轴)对齐,则在室之间输送期间,磁性粒子MP将被朝着磁体的最后面的角(图中的左边的角)拉动。可通过流体弯月面131处的毛细管力与磁性梯度力之间的平衡来解释这个效果。

[0062] 示例

[0063] 为了证明单个立方体磁体150在实现相同的或更好的输送和混合性能方面的有效性,发明人确定放射性标记的RNA的提取率,即,输入RNA可通过微流体通道130输送并且使其可用于下游处理的百分比。为了建立该证据,发明人将根据本发明的单个立方体磁性源150与在WO 2010/070461的图5中公开的包括圆柱形磁体的磁性系统进行比较:立方体磁性源150的边为5 mm而圆柱形磁体的直径为4 mm,长度为10 mm,二者施加于相同的磁性粒子(即,具有相同特性和相同数量)以将它们从室110经通道130输送至室120,室110和120各自为220微米高并且容积为约20微升,并且通道130为约5 mm宽。此外,对于圆柱形磁体,为了找到利用单个立方体磁性源150找到的提取率的等效提取率,发明人在所述磁性系统中还增加了磁体阵列,该磁性阵列具有连续地彼此相对的极性,设置为通过在室上方移动该磁性阵列来在室110和/或室120中混合磁性粒子。

[0064] 利用相同长度和相同样本基质的致动协议,发明人因此表明了紧凑的方形磁体系统150可与所述双磁体组件表现得一样好。具体地说,通过单个立方体磁性源150运用圆柱形磁体的输送功能和磁性阵列的混合功能二者,并且具有相同的效率,虽然本发明的磁性源150是单个磁性元件,但是清楚的是,它比双磁体组件更简单并且没那么笨重。

[0065] 此外,所述双磁体组件的一体化将导致所述圆柱形磁体从所述磁性阵列分离足够大的间隙以防止两种磁体之间串扰。通常,这将导致圆柱形磁体从磁性阵列分离约30 mm,从而显著增大了该磁性组件的大小。

[0066] 如已说明的,使用单个磁体(例如立方体、永磁体)操作MCV导致周围仪器或者仪器的子组件的进一步小型化,这对于与检测技术集成以及对于在紧凑仪器中操作是必要的。此外,对于磁体致动器的速率要求可降低,这样可使用低成本致动器,例如,诸如在标准CD驱动器中找到的致动器。

[0067] 总之,公开了一种方法,其中针对离体诊断,在基于粒子的样本制备中将磁体的形状用作致动器。通过选择具有多个末梢和相当于待致动的粒子系综的尺寸的磁体,在粒子输送和混合二者中可使用一个磁体,这降低了磁性致动器的尺寸和速度要求。根据本发明的实施例的微流体系统包括磁性源,该磁性源具有:

[0068] (i) 至少一个末梢(即,在三维上吸引磁性粒子的增大的磁场梯度的区),该末梢具有足以实行磁性粒子系综的输送的大尺寸和末梢锐度,以及

[0069] (ii) 不止一个末梢优选地间隔开粒子系综的直径的一倍与五倍之间,诸如以产生在粒子云内朝着不同末梢拉动粒子的磁力。

[0070] 例如,本发明的实施例可用作MCV样本制备系统的磁体致动器组件的一部分。

[0071] 虽然在附图和以上描述中详细示出和描述了本发明,但是这些示图和描述应该被看作是示出性或示例性的而非限制性的;本发明不限于公开的实施例。本领域技术人员在实施要求保护的本发明时可从对附图、公开和所附权利要求的学习中理解并产生对公开的实施例的其它变型形式。在权利要求中,词语“包括”不排除其它元件或步骤,并且不定冠词“一”或“一个”不排除多个。单个处理器或其它单元可完成在权利要求中所述的几个项的功能。事实上,在彼此不同的从属权利要求陈述的特定措施不表示这些措施的组合不可用于获益。权利要求中的任何参考标志不应被看作限制了范围。

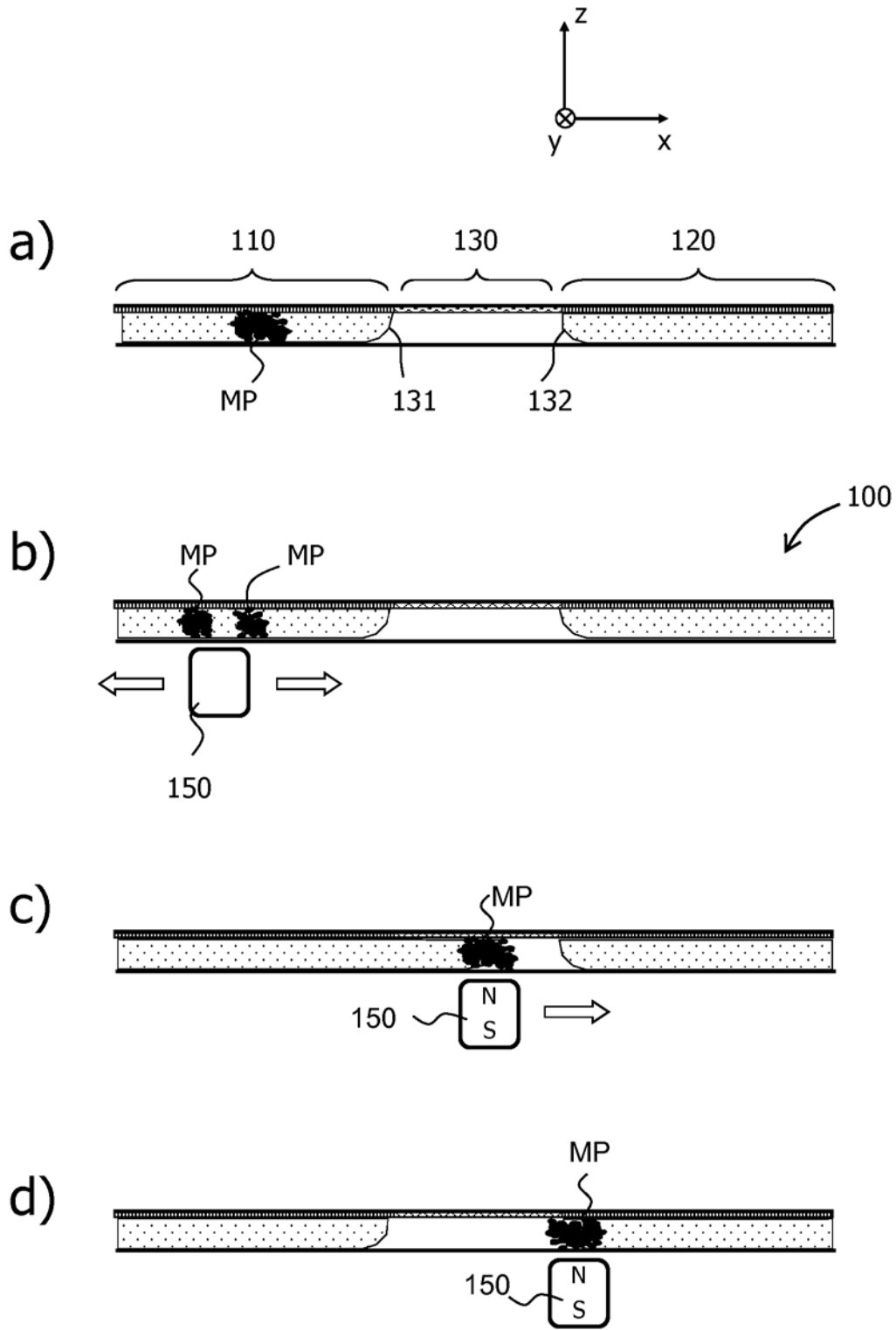


图 1

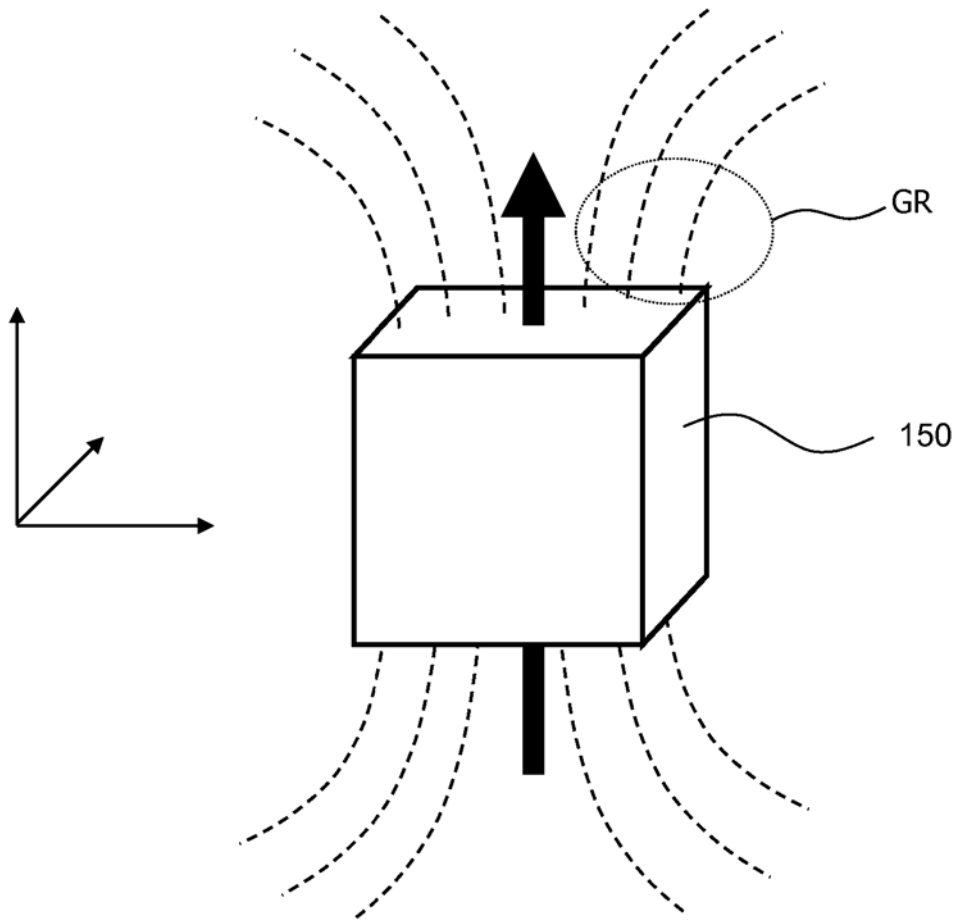


图 2

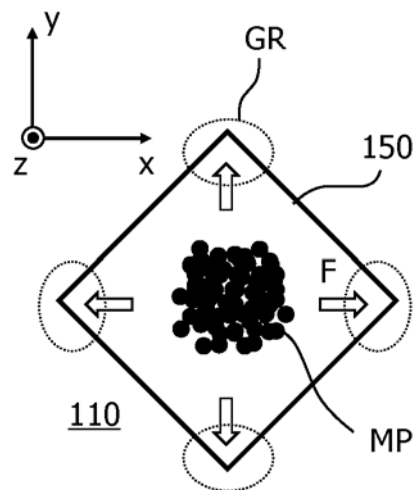


图 3

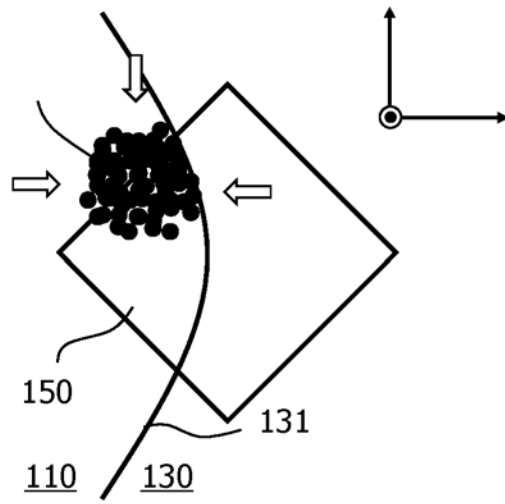


图 4