



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12803 (13) U  
(51) МПК (2006)  
B01D 46/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) КРАПЛЕСТРУМИННИЙ СПОСІБ СЕПАРАЦІЇ ЧАСТИНОК

1

2

(21) 20041210815

(22) 27.12.2004

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Контуш Сергій Михайлович

(73) ОДЕСЬКА ДЕРЖАВНА АКАДЕМІЯ ХОЛОДУ

(57) Спосіб сепарації частинок, у якому струмінь монодисперсних крапель, у кожній з яких знаходиться не більше однієї частинки, пропускають через зону оптичного аналізу властивостей части-

нок, що знаходяться в краплях, і потім за результатами аналізу здійснюють просторовий поділ крапель з різними частинками, який **відрізняється** тим, що для аналізу властивостей частинок використовують інформацію про індикатриси розсіювання світла краплями, що містять частинки, у широкому діапазоні кутів, яку одержують при проходженні крапель з частинками через зону оптичного аналізу, тобто принцип скануючої цитометрії.

Корисна модель відноситься до розділу техніки сепарації речовин у дисперсному (роздробленому) вигляді, коли частинки цих речовин можуть утворювати суспензії в деяких рідинах. У першу чергу він може знайти застосування при біологічних і біохімічних дослідженнях для виділення із проб рідин окремих компонентів у вигляді частинок, коли потрібна висока якість сепарації малих кількостей речовин.

На даному рівні розвитку техніки відомі способи сепарації речовин у вигляді частинок (у дисперсному вигляді), у яких використовуються відмінності частинок одна від одної по їхніх розмірах, зарядах або флуоресценції під впливом ультрафіолетового випромінювання. В останньому випадку нерозчинні частинки вводять до рідини, що розбивається (диспергується) на струмінь однакових крапель, так що виникає можливість відділення одних крапель від інших, якщо в них містяться частинки різного типу.

Прикладом такого способу сепарації дисперсних речовин є спосіб, використаний для сепарації клітин і описаний, наприклад, у [роботі L.A.Herzberg, etc., The history and future of the fluorescence activated cell sorter and flow cytometry: a view from Stanford. Clinical Chemistry, v.48, No 10, pp.1819-1827, 2002.]. В іншому подібному способі сепарація проводиться розподілом X і Y хромосом, що знаходяться в спермі, використаний для штучного запліднення тварин [Johnson L.A., Pinkel D. Modification of a laser-based flow cytometer for high resolution DNA analysis of mammalian spermatozoa. Cytometry, 1986, v.7, 268-273]. У цих способах струмінь рідини пропускається через зону, освітлювану придатним оптичним випромінюванням

для утворення флуоресценції частинок, що знаходяться в рідині, і потім струмінь рідини розбивається на струмінь монодисперсних крапель. Фотоприймач реєструє флуоресцентне випромінювання частинок, а підключений до нього комп'ютер аналізує характеристики випромінювання (наприклад, його інтенсивність від кожної частинки). Сигнали від комп'ютера вмикають систему, що відбирає зі струменя краплі з необхідними характеристиками. Такою системою може служити пневматичний або електростатичний пристрій.

Недоліком описаного способу сепарації частинок є обмеження, зв'язане з використанням лише флуоресценції частинок. При відсутності явища флуоресценції сепарація частинок даним способом неможлива.

Технічна задача, на рішення якої спрямований запропонована корисна модель, полягає в тому, щоб використовувати створені окремими частинками і скановані індикатриси розсіювання світла для сепарації цих частинок. При цьому сепарованими можуть бути частинки будь-якої природи.

Рішення цієї задачі досягається тим, що для визначення характеристик частинок використовуються інформація про скановані індикатриси розсіяного лазерного випромінювання. Для одержання такої інформації в [роботі V.P.Maltsev, Scanning flow cytometry for individual particle analysis, Rev. Sci. Instr., v.71, No.1, pp.243-255, 2000.], струмінь рідини з частинками пропускається через кювету, у якій за допомогою лазера і фотоприймача сканується розсіяне кожною частинкою світло в широкому діапазоні кутів. Тим самим визначається відмінність частинок одна від одної. У зв'язку з тим, що описаний спосіб визначення характеристик

(13) U  
12803  
(11)  
UA  
(19)

частинок застосовувався лише для кліток, зважаючи на рідину, він одержав назву методу скануючої цитометрії.

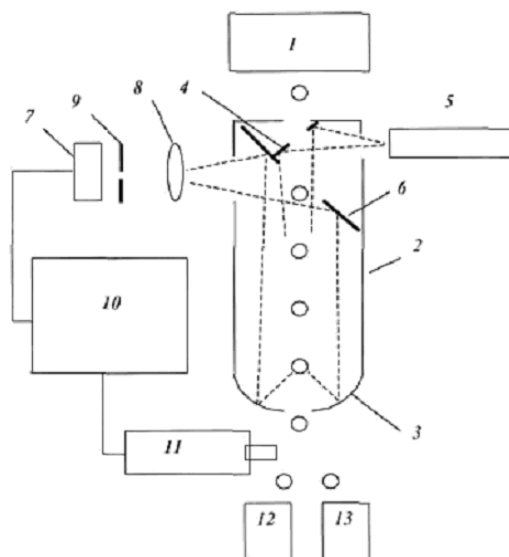
Виділення та відрізнєння частинок з різними властивостями (їхня сепарація) досягається використанням способу сепарації, описаного там же [V.P.Maltsev, Scanning flow cytometry for individual particle analysis, Rev. Sci. Instr., v.71, No.1, pp.243-255, 2000], а також в [патенті США - V.P.Maltsev, A.V.Chernyshev, US Patent Number 5,650,847 (Jul.22, 1997)], з тою різницею, що в запропонованому приладі для здійснення сепарації рідина з частинками вводиться не як тонкий струмінь, а у вигляді потоку монодисперсних крапель.

Концентрація частинок у рідині вибирається такою, щоб у кожній краплі містилося не більш однієї частинки. Частота надходження крапель в кювету повинна бути менше критичної, так щоб у кожний момент часу в кюветі знаходилася лише одна крапля. В процесі свого руху в кюветі краплі висвітлюються лазерним пучком для виміру їхніх індикатрис розсіювання за допомогою фотоприймача. Дані вимірів вводяться до комп'ютера, що виробляє сигнали, які надходять на виконавчий пристрій, для відхилення тих або інших крапель з первісного струменя пневматичним способом.

Для реалізації запропонованого способу можна використовувати пристрій, схема якого приведена на Фіг.1. Струмінь монодисперсних крапель, що містять завислі в них частинки, формується за допомогою генератора монодисперсних крапель 1. Він установлений так, щоб струмінь монодисперсних крапель рухався поблизу оптичної осі циліндричної кювети 2, одна з торцевих сторін якої уявляє собою сферичне дзеркало 3. Генератором монодисперсних крапель може бути, наприклад, генератор, описаний у [патенті Контуса С.М., Ще-

католіної С.А., Генератор монодисперсних крапель, заявка №2003065236 від 6.06.03р.]. Струмінь крапель проходить через невеликий отвір у дзеркалі 4, встановленому між генератором крапель і кюветою 2 під кутом  $45^\circ$  до осі кювети. Лазер 5 за допомогою цього дзеркала висвітлює краплі, що рухаються в кюветі 2. Усередині кювети 2 також під кутом  $45^\circ$  до осі кювети встановлене плоске дзеркало 6, у центрі якого є отвір діаметром біля 5мм. Фотоприймач 7 з об'єктивом 8 і щілиною 9 установлений таким чином, щоб він реєстрував світло, розсіяне краплями і відбите спочатку сферичним дзеркалом 3 і потім плоским дзеркалом 6. Сигнали від фотоприймача вводяться до комп'ютера 10. Електронний блок 10 (з виконавчим пневматичним ключем 11) спрямовує ті чи інші краплі до збірників 12 і 13.

Робота пристрою відбувається в такий спосіб. При працюючому генераторі монодисперсних крапель, що містять частинки, які сепаруються, установлюється такий режим його роботи, щоб через кювету краплі проходили по одній. Лазерне випромінювання через дзеркало, встановлене у верхній частині кювети, висвітлює одиночні краплі, що переміщуються вздовж кювети, а фотоприймач збирає розсіяне ними випромінювання, так що виникає інформація про індикатриси розсіювання світла краплями в різних тілесних кутах, приблизно від  $10^\circ$  до  $90^\circ$ . Підключений до фотоприймача комп'ютер обробляє одержувану інформацію в реальному масштабі часу, використовуючи придатну програму, і видає сигнал на виконавчий пристрій, що спрямовує пролітаючу через кювету краплю у той або інший бік. Розміри використаних для роботи пристрою крапель може коливатися від 30 до 100мкм, а частота їхнього проходження - до 1000Гц.



Фіг.1