



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106867901 A

(43)申请公布日 2017.06.20

(21)申请号 201710033138.5

(22)申请日 2017.01.18

(71)申请人 昆明理工大学

地址 650093 云南省昆明市五华区学府路  
253号

(72)发明人 黄爽 何永清 焦凤

(51)Int.Cl.

C12M 3/00(2006.01)

C12M 1/42(2006.01)

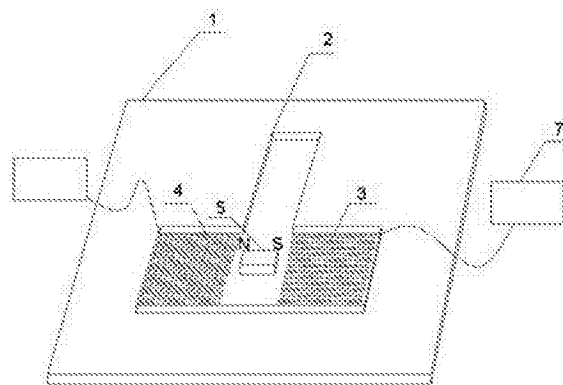
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

(54)发明名称

一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置

(57)摘要

本发明涉及一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,属于生物医学工程领域。本发明所述装置包括硅片基底、T形通道、微线圈I、微线圈II、永磁铁I、永磁铁II、可编程交流电源,硅片基底上设有微线圈I和微线圈II,微线圈I和微线圈II在一条直线上,且两者之间留有间隙;T形通道密封固定在硅片基底上,微线圈I和微线圈II位于T形通道的水平通道下方,微线圈I和微线圈II之间的间隙与T形通道的竖直通道正对;T形通道上方设有透明的盖板,盖板上设有永磁铁I或者永磁铁II,永磁铁I或者永磁铁II位于微线圈I和微线圈II之间的间隙的正上方;微线圈I、微线圈II的每根导线都与一个可编程交流电源连接。本发明能有效减少人工操作过程中的扰动问题,提高细胞的铺板效率。



1. 一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:硅片基底(1)、T形通道(2)、微线圈I(3)、微线圈II(4)、永磁铁I(5)、永磁铁II(6)、可编程交流电源(7),硅片基底(1)上设有微线圈I(3)和微线圈II(4),微线圈I(3)和微线圈II(4)在一条直线上,且两者之间留有间隙;T形通道(2)密封固定在硅片基底(1)上,微线圈I(3)和微线圈II(4)位于T形通道(2)的水平通道下方,微线圈I(3)和微线圈II(4)之间的间隙与T形通道(2)的竖直通道正对;T形通道(2)上方设有透明的盖板,盖板上设有永磁铁I(5)或者永磁铁II(6),永磁铁I(5)或者永磁铁II(6)位于微线圈I(3)和微线圈II(4)之间的间隙的正上方;微线圈I(3)、微线圈II(4)的每根导线都与一个可编程交流电源(7)连接。

2. 根据权利要求1所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:永磁铁I(5)、永磁铁II(6)的数量为一个或多个。

3. 根据权利要求1或2所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:永磁铁II(6)的磁场强度大于永磁铁I(5),两者的磁化强度方向均与其N极对面的通道内壁垂直。

4. 根据权利要求1所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:微线圈I(3)、微线圈II(4)为圆环形,微线圈II(4)的圆环形直径大于微线圈I(3)。

5. 根据权利要求4所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:微线圈II(4)的圆环直径是10-30 $\mu\text{m}$ ,微线圈I(3)的圆环直径是1-10 $\mu\text{m}$ ,导线直径范围是3-5 $\mu\text{m}$ 。

6. 根据权利要求1、4或5所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:微线圈I(3)、微线圈II(4)的上面设有隔离层。

7. 根据权利要求1所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:微线圈I(3)为矩形单元格形式,包括多根相互平行的顶部导线(10)和多根相互平行的底部导线(9),顶部导线(10)和底部导线(9)之间设有隔离层,底部导线(9)位于硅片基底(1)上,顶部导线(10)位于隔离层上,顶部导线(10)和底部导线(9)相互垂直,具有90°相位差的正弦和余弦电流以相同频率f施加到交叉的两根导线上来产生磁场梯度,微线圈II(4)与微线圈I(3)的结构相同。

8. 根据权利要求7所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:微线圈II(4)的线间距为10-30 $\mu\text{m}$ ,微线圈I(3)的线间距为1-10 $\mu\text{m}$ ,导线直径范围是3-5 $\mu\text{m}$ 。

9. 根据权利要求7或8所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,其特征在于:顶部导线上设有隔离层。

## 一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及生物学工程领域,特别涉及一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置。

### 背景技术

[0002] 细胞和组织的体外培养是生命科学研究的重要手段。一些细胞和组织可在悬浮状态下生长,但相当一部分哺乳动物细胞需要进行表面贴壁。因此,用于提供细胞体外培养环境的培养瓶、培养板和培养皿除了具有良好的透明度和无毒、无菌外,还需使细胞能够贴壁、分裂和生长。但是,在实际应用当中,由于细胞体积和质量很小,外界稍微的扰动便会对细胞的运动产生显著的影响。而细胞铺板不均则会使得细胞生长状态不佳等问题,导致实验的失败。

[0003] 目前,为了达到让细胞均匀分布于培养器皿壁上的目的,通常采用的办法是划“十”字交叉轻轻混匀;接种细胞液时,用枪头对准培养板中间加,让细胞悬液自行流遍整个孔,且需严格把握加入的细胞液的体积,移动培养器皿时要注意端平以及轻拿轻放。这些操作对实验人员的要求较高,具有较多主观性,需要有丰富的经验、熟悉的技能,稍有疏忽或操作不慎便会使得实验失败。因此,获取快速简便且重复性好的方法让细胞在铺板时均匀贴于培养器皿壁上有利于促进细胞培养技术的完善与发展,具有十分重要的意义。

[0004] 磁性液体是由纳米磁性颗粒、基载液和表面活性剂三部分组成的胶体悬浮液,是兼有磁性和流动性的功能性流体。由于磁性液体在外加磁场作用下会对其中的非磁性粒子产生一个磁性浮力作用,因这种独特性质从而在很多科研领域中被用来实现细胞分离、筛选和细胞捕获等。

### 发明内容

[0005] 为了克服现有技术的缺点,本发明的目的在于提供一种使用磁性液体作为媒介的细胞铺板装置,该具有成本低、效率高的优点。

[0006] 为了达到上述目的,本发明采用的技术方案为:一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,包括硅片基底1、T形通道2、微线圈I3、微线圈II4、永磁铁I5、永磁铁II6、可编程交流电源7,硅片基底1上设有微线圈I3和微线圈II4,微线圈I3和微线圈II4在一条直线上,且两者之间留有间隙;T形通道2密封固定在硅片基底1上,微线圈I3和微线圈II4位于T形通道2的水平通道下方,微线圈I3和微线圈II4之间的间隙与T形通道2的竖直通道正对;T形通道2上方设有透明的盖板,盖板上设有永磁铁I5或者永磁铁II6,永磁铁I5或者永磁铁II6位于微线圈I3和微线圈II4之间的间隙的正上方;微线圈I3、微线圈II4的每根导线都与一个可编程交流电源7连接。

[0007] 优选的,本发明所述永磁铁I5、永磁铁II6的数量为一个或多个。

[0008] 优选的,本发明所述永磁铁II6的磁场强度大于永磁铁I5,两者的磁化强度方向均与其N极对面的通道内壁垂直。

[0009] 优选的,本发明所述微线圈I3、微线圈II4为圆环形,微线圈II4的圆环形直径大于微线圈I3。

[0010] 优选的,本发明所述微线圈II4的圆环直径是10-30 $\mu\text{m}$ ,微线圈I3的圆环直径是1-10 $\mu\text{m}$ ,导线直径范围是3-5 $\mu\text{m}$ 。

[0011] 优选的,本发明所述微线圈I3、微线圈II4的上面设有隔离层。

[0012] 本发明所述微线圈I3还可以为矩形单元格形式,包括多根相互平行的顶部导线10和多根相互平行的底部导线9,顶部导线10和底部导线9之间设有隔离层,底部导线9位于硅片基底1上,顶部导线10位于隔离层上,顶部导线10和底部导线9相互垂直,具有90°相位差的正弦和余弦电流以相同频率f施加到交叉的两根导线上来产生磁场梯度,微线圈II4与微线圈I3的结构相同。

[0013] 优选的,本发明所述微线圈II4的线间距为10-30 $\mu\text{m}$ ,微线圈I3的线间距为1-10 $\mu\text{m}$ ,导线直径范围是3-5 $\mu\text{m}$ 。

[0014] 优选的,本发明所述顶部导线上面设有隔离层。

[0015] 本发明所述微线圈I3、微线圈II4依次通过光刻法、电镀法制造在硅片基底1或者隔离层上。

[0016] 本发明所述的以磁性液体为媒介的细胞铺板装置,工作原理如下:

从T形通道2入口处引入的磁性液体(具有生物兼容性)和细胞悬浮液由于惯性作用会向通道底部运动,在通道下端中部的盖板上先放置永磁铁I5之后,通道底端中的磁流体在永磁铁I5产生的外加磁场作用下会对其中的细胞产生一个磁性浮力的作用,细胞在磁流体中受到的磁性浮力与其体积及外加磁场梯度大小成正比,在磁场梯度作用下T形通道2中体积相对较大( $\geq 10\mu\text{m}$ )的细胞受到的磁性浮力较大会推动其向T形通道2左边部分迁移;随着移开永磁铁I5放置永磁铁II6,由于永磁铁II6的剩余磁化强度大于永磁铁I5会产生较大的磁场梯度,T形通道2底端剩余的体积较小( $< 10\mu\text{m}$ )的细胞在较大的磁场梯度作用下受到的磁性浮力会推动其向T形通道2底端右边部分迁移,待移除永磁铁II6之后,打开微线圈3和4,微线圈的每条导线可以承载不同的电流从而有不同的磁场分布,根据T形通道2左右两侧细胞大小,调节可编程电源输出不同频率的交流电,当频率较大时微线圈会产生大的磁场梯度推动细胞运动到磁场强度较弱的圆环内时,减小输出频率此时磁场梯度随之减小细胞速度会减慢并停止在圆环微线圈内,此时对应的频率为细胞的临界频率,不同大小的细胞在磁场梯度下运动到圆环线圈内需要不同大小的频率;调节可编程电源,当输出频率高于细胞的临界频率,磁场梯度产生的磁性浮力推动细胞在通道内运动,当输出频率接近细胞的临界频率时,细胞速度减慢并停止在磁场较弱的圆环内;如上所述,通过微线圈产生的磁场梯度可实现细胞的铺板,有效减少了人工操作过程中给细胞带来的扰动问题。

[0017] 本发明的有益效果:

(1) 本发明利用磁性液体性质,在外加磁场的作用下会在圆环形微线圈内产生一个磁场梯度推动细胞运动和使细胞定位,实现了在T形通道中细胞的铺板。

[0018] (2) 本发明使用微线圈结构相比普通的线圈能够产生更大的磁场梯度来实现细胞的运动和定位有利于实现细胞的均匀铺板。

[0019] (3) 本发明对用于铺板的具有生物兼容性的磁流体无特殊要求,且它能长时间保持细胞活性。

## 附图说明

[0020] 图1为本发明的结构示意图；

图2为永磁铁I的工作原理图；

图3为圆环形的微线圈的结构示意图；

图4为圆环形的微线圈的磁场图；

图5矩形单元格形式的微线圈的结构示意图；

图6为矩形单元格形式的微线圈的导线通电示意图。

[0021] 图中：1-硅片基底；2-T形通道；3-微线圈I；4-微线圈II；5-永磁铁；7-可编程交流电源；8-隔离层；9-底部导线；10-顶部导线。

## 具体实施方式

[0022]

下面结合附图和实施例对本发明作进一步说明，但本发明的内容不限于实施例及附图所示。

[0023] 实施例1

一种以磁性液体为媒介的细胞铺板装置，包括硅片基底1（为矩形100×100mm）、T形通道2、微线圈I3、微线圈II4、永磁铁I5、永磁铁II6、可编程交流电源7，硅片基底1上设有微线圈I3和微线圈II4（本实施例中微线圈I3和微线圈II4由光刻法和电镀制作在硅片基底1上），微线圈I3和微线圈II4在一条直线上，且两者之间留有间隙；T形通道2密封固定在硅片基底1上，微线圈I3和微线圈II4位于T形通道2的水平通道下方，微线圈I3和微线圈II4之间的间隙与T形通道2的竖直通道正对；T形通道2上方设有透明的盖板，盖板上设有永磁铁I5或者永磁铁II6，永磁铁I5和永磁铁II6的剩磁分别为1特斯拉和1.2特斯拉，永磁铁I5或者永磁铁II6位于微线圈I3和微线圈II4之间的间隙的正上方；微线圈II4的圆环直径是20μm，微线圈I3的圆环直径是10μm，微线圈I3、微线圈II4的每根导线都与一个可编程电源相连来提供不同频率大小的交流电，交流电的频率变化范围是10HZ-50KHZ，如图1~4所示。

[0024] 在打开微线圈I3、微线圈II4之前，先将永磁铁I5置于T形通道2上方的盖板上并在通道入口引入磁流体和细胞悬浮液，将较大的细胞分离到T形通道2左端，如图2所示（微线圈I3此处省略未画出），随后移除永磁铁I5在相同的位置放置剩余磁化强度较大的永磁铁II6，将较小的细胞分离到T形通道2右端。

[0025] 为了防止漏电等问题损害通道中的细胞，本实施例所述微线圈I3、微线圈II4的上面还可以设置隔离层。

[0026] 实施例2

参照实施例1的结构，本实施例与实施例1不同在于，永磁铁I5、永磁铁II6的数量分别采用2块或多块，这种磁铁构造可以产生更高梯度的磁场，增大磁流体中细胞受到的磁性浮力。

[0027] 实施例3

参照实施例1的结构，本实施例与实施例1不同在于，本发明所述微线圈I3为矩形单元格形式，包括多根相互平行的顶部导线10和多根相互平行的底部导线9，顶部导线10和底部

导线9之间设有隔离层,底部导线9位于硅片基底1上,顶部导线10位于隔离层上,顶部导线10和底部导线9相互垂直,具有 $90^\circ$ 相位差的正弦和余弦电流以相同频率 $f$ 施加到交叉的两根导线上来产生磁场梯度,微线圈II 4与微线圈I3的结构相同;微线圈I3和微线圈II 4的线间距分别是 $10\mu\text{m}$ 和 $20\mu\text{m}$ ,导线直径都是 $4\mu\text{m}$ ,具有 $90^\circ$ 相位差的正弦和余弦电流以相同频率 $f$ 施加到交叉的两根导线上来产生磁场梯度,如图5、6所示。

[0028] 为了防止漏电等问题损害通道中的细胞,顶部导线上面还可以设置隔离层。

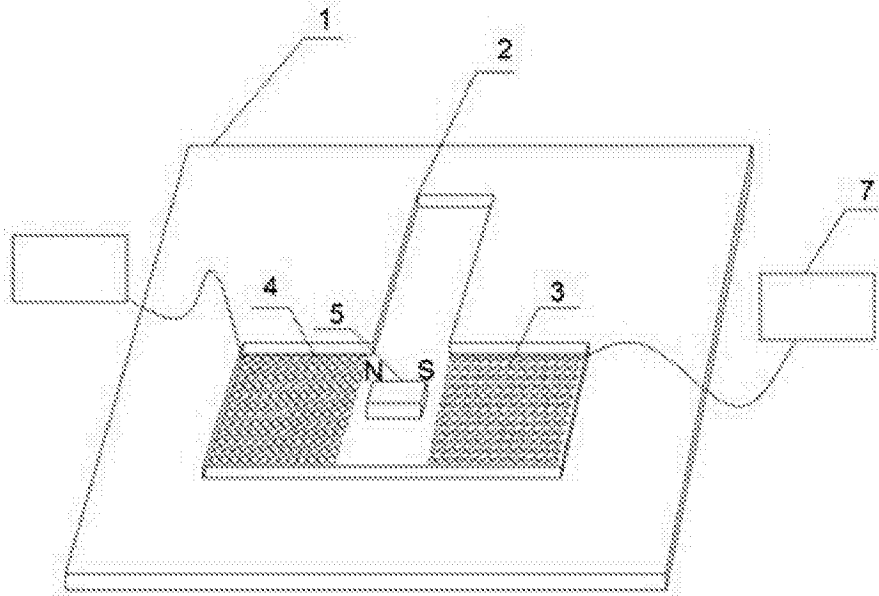


图1

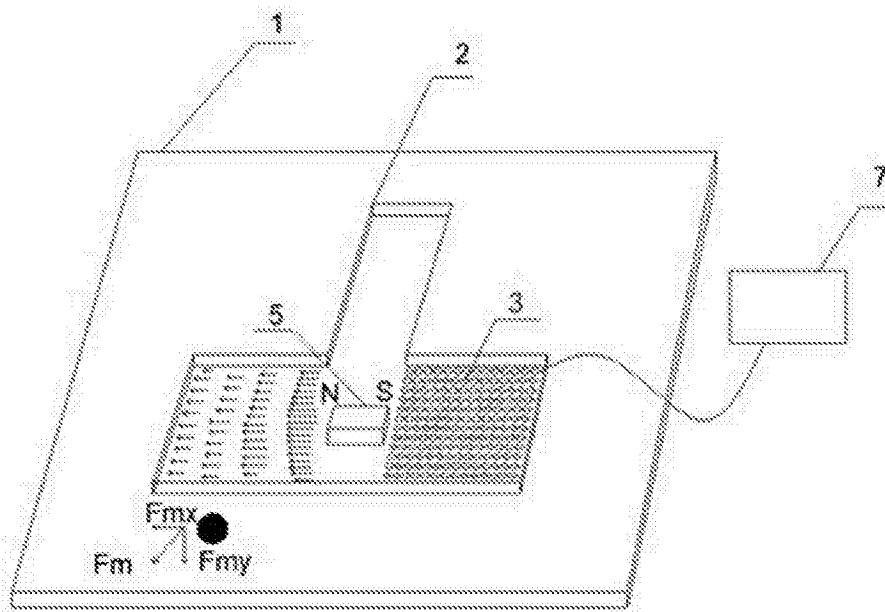


图2

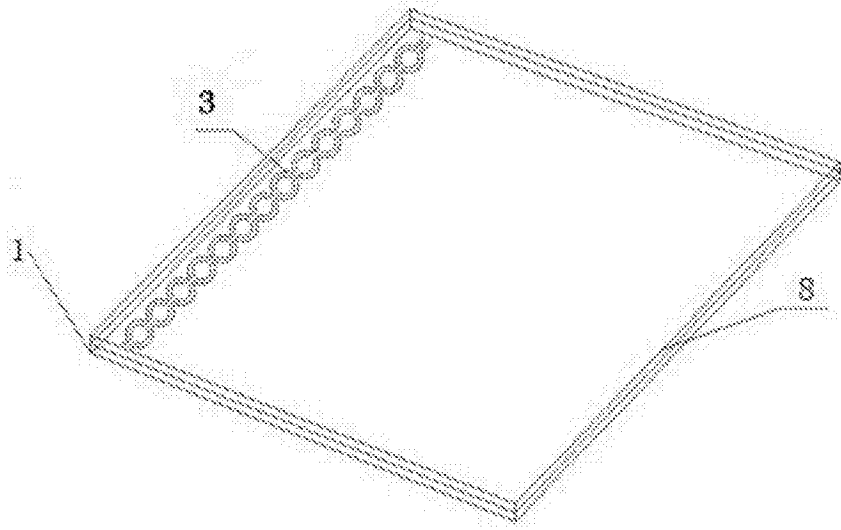


图3

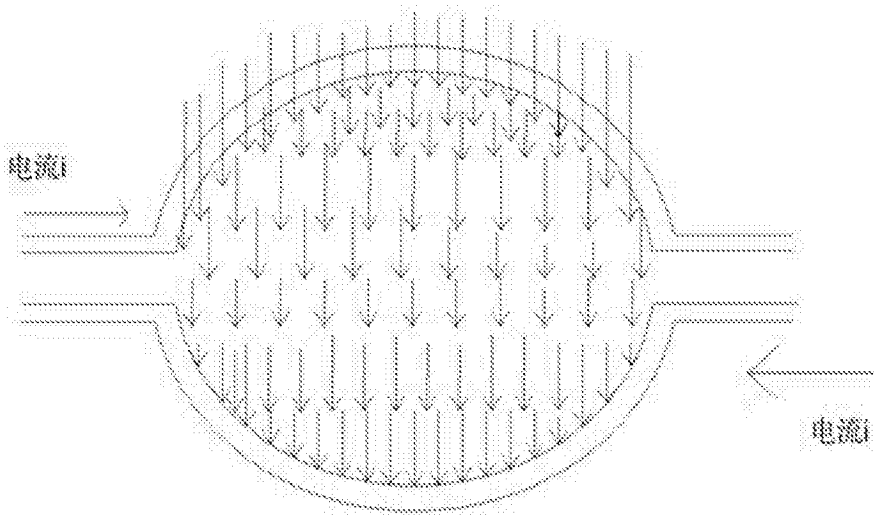


图4



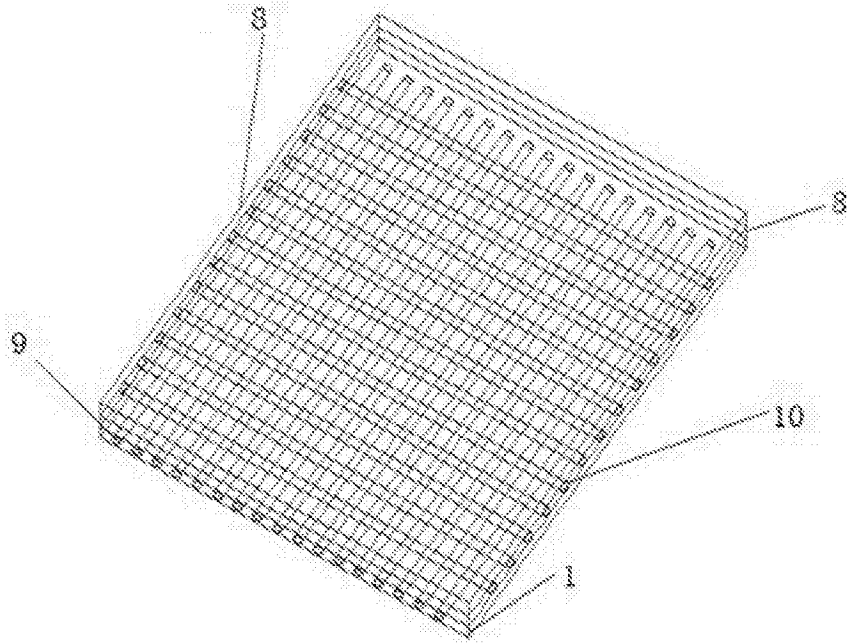


图5

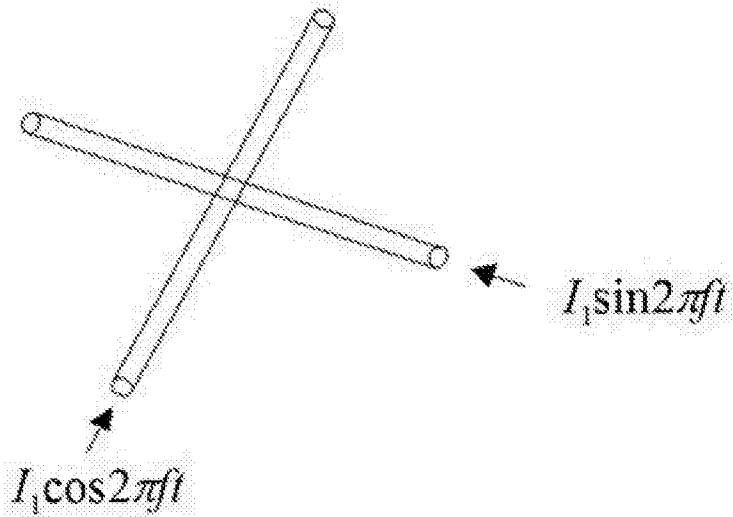


图6