



Indretninger og fremgangsmåder til magnetisk adskillelse af mikrosfærer

Krühne, Ulrich; Heebøll-Nielsen, Anders

Publication date:
2007

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Krühne, U., & Heebøll-Nielsen, A. (2007). Indretninger og fremgangsmåder til magnetisk adskillelse af mikrosfærer. (Patent No. *DK200501677*).

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.



(12) PATENTANSØGNING

Patent- og
Varemærkestyrelsen

- (51) Int.Cl.[®]: **B 03 C 1/031 (2006.01)** **B 03 C 1/025 (2006.01)**
(21) Patentansøgning nr: **PA 2005 01677**
(22) Indleveringsdag: **2005-11-29**
(24) Løbedag: **2005-11-29**
(41) Alm. tilgængelig: **2007-05-30**
- (71) Ansøger: **Teknologisk Institut, Gregersensvej, 2630 Taastrup, Danmark**
(72) Opfinder: **Ulrich Krühne, Kvægtorvsgade 1, st. tv, 1710 København V, Danmark**
Anders Heebøll-Nielsen, Skydebanegade 13, 3 th., 1709 København V, Danmark
-

(54) Benævnelse: **Indretninger og fremgangsmåder til magnetisk adskillelse af mikrosfærer**

(57) Sammendrag:

Denne opfindelse angår indretninger og fremgangsmåder til analyser i biologi, biokemi og kemi. Indretningerne benytter kraftige magnetiske feltgradienter til at indfange og immobilisere funktionaliserede, magnetiserbare partikler i rumligt veldefinerede områder i reaktionskamre på mikrofluidiske systemer med henblik på at overføre partiklernes funktionaliteter til områderne i reaktionskamrene. Ved at påtrykke et magnetfelt på en matrix af et magnetiserbart materiale dannes områder med store magnetiske feltgradienter rundt om matrixelementerne, når disse magnetiseres. I denne opfindelse anbringes ikke-magnetiske plader tilstødende til matricen, hvilket resulterer i dannelse af de veldefinerede områder af tiltrækkende magnetiske kræfter, og som yderligere tjener til at isolere matricen og det mikrofluidiske system fra hinanden. Et yderligere aspekt ved opfindelsen er, at kanaler og kamre i de mikrofluidiske systemer er designet således, at hver magnetisk tiltrækkende område kan adresseres med væsker.

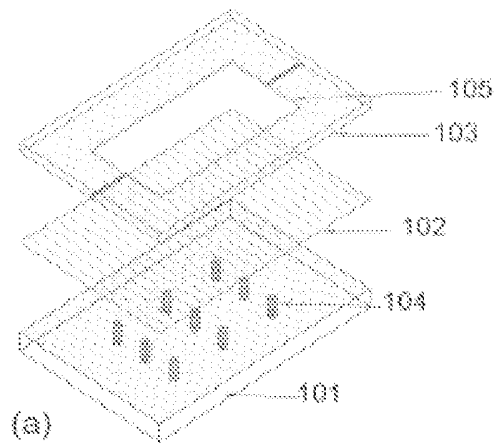


FIG. 1a

PATENTKRAV

1. Mikrofluidisk indretning til adskillelse af magnetiserbare partikler fra en væske omfattende magnetiserbare partikler,

5 hvor indretningen omfatter:

Midler til at frembringe et magnetisk felt;

magnetiserbar matrix omfattende ét eller flere elementer af et blødt ferromagnetisk materiale placeret i det magnetiske felt således at magnetisering af elementerne af det magnetiske

10 felt vil forårsage stærke, lokaliserede magnetiske feltgradienter, der skaber regioner med magnetisk tiltrækkende og -frastødende kræfter;

hvor indretningen er k e n d e t e g n e t ved at omfatte:

en ikke-magnetiserbar plade tilstødende til den

15 magnetiserbare matrix, hvor pladen fysisk isolerer den magnetiserbare matrix fra den side af pladen, der er modsatstillet den magnetiserbare matrix, hvorved skabes ét eller flere rumligt veldefinerede områder med magnetisk tiltrækkende kræfter på dén overflade af pladen på siden

20 modsat den magnetiserbare matrix;

et mikrofluidisk system placeret i det magnetiske felt, så det er tilstødende til pladen på den side af pladen, der er modsat den magnetiserbare matrix, hvor det mikrofluidiske system omfatter mindst én indgangskanal, mindst én

25 udgangskanal og mindst ét reaktionskammer, der tillader at en strøm af væske føres igennem det mikrofluidiske system, og hvor designet af kanalerne og reaktionskamrene tillader, at områderne adresseres individuelt eller i definerede grupper med væske ført gennem det mikrofluidiske system, og hvor væsker
30 i det mikrofluidiske system er isoleret fra den magnetiserbare matrix.

2. Indretning ifølge krav 1, hvor den magnetiserbare matrix omfatter materialer valgt fra gruppen af blødt magnetiske

35 materialer bestående af, men ikke begrænset til, jern, nikkel, ferromagnetisk rustfrit stål, legeringer af nikkel og jern og legeringer af nikkel, jern og molybdæn.

3. Indretning ifølge krav 2, hvor elementerne der udgør den

40 magnetiserbare matrix består af stykker af materiale, såsom,

men ikke begrænset til, cylindre, tråde, nåle, stænger eller rør, som er vinkelrette eller parallelle eller anderledes arrangeret i det magnetiske felt, og hvor den mindste dimension af de magnetiserbare matrixelementer er fra 1 μm til 5 10 mm; i en foretrukken udførelsesform består matrixelementerne af cylindre arrangeret vinkelret på det magnetiske felt.

4. Indretning ifølge krav 2, hvor elementerne, der udgør den magnetiserbare matrix, består af sfærer, ellipsoider, kegler eller polyhedroner, og hvor den største dimension for elementerne er fra 5 μm til 10 mm.

5. Indretning ifølge krav 2, hvor elementerne, der udgør den magnetiserbare matrix, består af skiver eller plader arrangeret således, at skivernes eller pladernes tykkelser er parallelle med eller vinkelrette på eller anderledes arrangeret, og hvor skivernes eller pladernes største dimensioner er fra 5 μm til 10 mm, og skivernes eller 15 pladernes tykkelser er fra 5 μm til 5 mm.

6. Indretning ifølge krav 2 til 5, hvor elementerne, der udgør den magnetiserbare matrix, er fordelt i et ordnet mønster.

7. Indretning ifølge krav 2 til 5, hvor elementerne, der udgør den magnetiserbare matrix, er fordelt i et tilfældigt mønster.

8. Indretning ifølge krav 2 til 7, hvor den magnetiserbare matrix er indesluttet i en struktur udført i et ikke-magnetiserbart materiale, såsom men ikke begrænset til, polymerer, plastik, gummi, silikonegummi, polysaccharider, resiner, hydrogeler, fibre, metaller, glas, keramik eller en kombination af disse; i en foretrukken udførelsesform er materialet gennemsigtigt; i en anden foretrukken 30 udførelsesform er det mikrofluidiske system arrangeret i et lag, hvilket lag kan skilles fra strukturen omfattende den magnetiserbare matrix.

9. Indretning ifølge et hvilket som helst af de ovenstående 40 krav, hvor det magnetiske felt dannes fra én eller flere

permanente magneter, hvor sammensætningen af permanente magneter er kendt for de med færdigheder inden for området, eller fra en elektromagnet, som udøver en magnetisk fluxdensitet hen over den magnetiserbare matrix på 0,01 T til 5 1,5 T, og hvor afstanden mellem magneternes poler hen over den magnetiserbare matrix er fra 1 mm til 20 mm; i en foretrukken udførelsesform skabes det magnetiske felt af to, identiske, permanente magneter arrangeret således, at den ene magnets nordpol vender i mod den anden magnets sydpol, hvor den 10 magnetiserbare matrix og det mikrofluidiske system er placeret mellem de to magneters modsatstillede poler, og hvor fluxdensiteten er mellem 0,1 T og 0,3 T; i en anden udførelsesform er de to permanente magneter fysisk forbundne med et åg omfattende et blødt magnetiserbart materiale, såsom 15 de bestående af men ikke begrænset til jern, nikkel, ferromagnetisk rustfrit stål, legeringer af nikkel og jern og legeringer af nikkel, jern og molybdæn; i endnu en foretrukken udførelsesform dannes det magnetiske felt af en elektromagnet for hvilken polerne af et C-formet åg vender mod hinanden, 20 hvor den magnetiserbare matrix og det mikrofluidiske system er placeret mellem ågets poler.

10. Indretning ifølge krav 9, hvor det magnetiske felt kan slås til og fra.

25

11. Indretning ifølge krav 1, hvor elementerne, der udgør den magnetiserbare matrix, kan fjernes og udskiftes enkeltvis, hvilket tillader, at de magnetiske kræfter definerende områderne i det mikrofluidiske system kan kontrolleres.

30

12. Indretning ifølge krav 1, hvor den mindste afstand fra den magnetiserbare matrix til en hvilken som helst del af det mikrofluidiske system er fra 10 μm til 1 mm; og hvor pladen, der isolerer det mikrofluidiske system fra den magnetiserbare 35 matrix, er udført i et materiale såsom de, der er valgt fra listen bestående af, men ikke begrænset til, polymerer, plastik, gummi, silikonegummi, polysaccharider, resiner, hydrogeler, fibre, metaller, glas, keramik eller fra kombinationer af disse; i en foretrukken udførelsesform er 40 materialet en gennemsigtig polymer, og pladen er sammenføjet

med det mikrofluidiske system.

13. Indretning ifølge krav 1, hvor det største tværsnitlige dimensioner af indgangs- og udgangskanalerne i det mikrofluidiske system er fra 1 μm til 1 mm, og hvor de mindste dimensioner af reaktionskammeret er fra 10 μm til 1 mm, og hvor reaktionskammerets største dimension er fra 1 mm til 30 mm.

13. Indretning ifølge krav 1-13, hvor det mikrofluidiske system er designet til at benytte principper for hydrodynamisk fokusering, hvilke principper er kendt af de med færdigheder inden for området, til at adressere områderne, hvor indretningen omfatter:

En første indgangskanal i direkte kommunikation med reaktionskammeret til at føre en væskestrøm til reaktionskammeret, hvilken kanal er anbragt mellem en anden og en tredje indgangskanal i direkte kommunikation med reaktionskammeret til at føre væskestrømme ind i reaktionskammeret;

en første udgangskanal i direkte kommunikation med reaktionskammeret til at føre en væskestrøm ud af reaktionskammeret, hvilken kanal er anbragt i den modsatte ende af reaktionskammeret i forhold til de tre indgangskanaler;

en anden udgangskanal i direkte kommunikation med reaktionskammeret til at føre en væskestrøm ud af reaktionskammeret, hvilken kanal er anbragt i den samme ende af reaktionskammeret i forhold til de tre indgangskanaler;

i en foretrukken udførelsesform har den anden og den tredje indgangskanal tværsnitsarealer 2 til 20 gange større end den første indgangskanal, og den første og den anden udgangskanal har tværsnitsarealer i området fra dét for den første indgangskanal til op til 10 gange større end dét for den første indgangskanal.

15. Indretning ifølge krav 1-13, hvor pladen, der isolerer det mikrofluidiske system fra den magnetiserbare matrix, omfatter en fleksibel membran, hvor overfladen af membranen på siden modsat den magnetiserbare matrix omfatter strukturer

definerende det mikrofluidiske systems vægge, og hvor det mikrofluidiske system dannes, når overfladen definerende strukturerne bringes i berøring med en slide udført i et ikke-magnetisk materiale, såsom de udvalgt fra listen bestående af
5 men ikke begrænset til polymerer, plastik, gummi, silikonegummi, polysaccharider, resiner, hydrogeler, fibre, metaller, glas, keramik eller fra kombinationer af disse.

16. Indretning ifølge krav 15, hvor membranen omfattende
10 strukturerne, der definerer det mikrofluidiske system, yderligere omfatter én eller flere mikrofluidiske kanaler, som tillader fluidiske forbindelser mellem det mikrofluidiske system og den nedre overflade af membranmaterialet; og hvor den magnetiserbare matrix er indeholdt i et lag,
15 hvilket lag yderligere omfatter én eller flere mikrofluidiske kanaler, der tillader de mikrofluidiske kanaler at være i direkte fluidisk kommunikation med membranens mikrofluidiske kanaler, når membranens nedre overflade bringes i berøring med laget indeholdende den magnetiserbare matrix med
20 mikrofluidiske kanaler; i en foretrukken udførelsesform er membranen udført i en elastomerisk polymer.

17. Indretning ifølge krav 15 eller 16, hvor kemisk-,
25 biokemisk- eller biologisk aktive enheder, såsom de udvalgt fra listen bestående af men ikke begrænset til, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer,
30 antibiotika, lægemidler, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær, vira, bakteriophager, fungale celler, mammale celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer er fastgjort på sliden, således at de kemisk-,
35 biokemisk- eller biologisk aktive enheder vil være i direkte kontakt med væskerne i det mikrofluidiske system.

18. Indretning ifølge et hvilket som helst af de ovenstående krav, der yderligere omfatter midler, såsom de udvalgt fra
40 listen bestående af men ikke begrænset til varmevekslere,

peltierelementer eller diodelasere til at kontrollere temperaturen i et hvert af reaktionskamrene; i en foretrukken udførelsesform kontrolleres temperaturen til at være i området fra 0 °C til 50 °C.

5

19. Indretning ifølge et hvilket som helst af de ovenstående krav, hvori ét eller flere af reaktionskamrene omfatter elektroder udført i materialer udvalgt fra listen bestående af, men ikke begrænset til, aluminium, guld, kobber, sølv eller platin, således at elektroderne kan benyttes til at skabe et elektrisk felt hen over reaktionskamret omfattende elektroderne.

20. Anvendelse af en indretning ifølge et hvilket som helst af de ovenstående krav til at adskille mangetiserbare partikler fra en væske omfattende de magnetiserbare partikler, hvor væsken føres igennem det mikrfluidiske system for at adressere områderne, og hvor de magnetiserbare partikler tilbageholdes i områderne og derved immobiliseres, når den magnetiserbare matrix er magnetiseret af det magnetiske felt, og hvor væskens ikke-magnetiske fraktion passerer uhindret gennem det mikrofluidiske system.

21. Anvendelse ifølge krav 20, hvor de magnetiserbare partikler omfatter ferromagnetiske, paramagnetiske eller superparamagnetiske partikler, og hvor partiklernes gennemsnitlige diametre er fra 20 nm til 20 µm; i en foretrukken udførelsesform er de magnetiserbare partiklers gennemsnitlige diametre fra 0,5 µm til 5 µm.

30

22. Anvendelse ifølge krav 20, hvor de magnetiserbare partikler er superparamagnetiske og omfatter en magnetisk kerne bestående af oxider eller hydroxider af overgangsmetalioner eller metallisk jern eller nikkel, og hvor de magnetiserbare partikler er coated med et lag af et andet materiale, såsom de der er valgt fra, men ikke begrænset til, listen bestående af polymerer, plastik, resiner, polysaccharider, hydrogeler, keramiske materialer, glas eller metaller; i en foretrukken udførelsesform består kernerne af de magnetiserbare partikler af jernoxider, og de

40

magnetiserbare partiklers coatingmateriale er en polymer.

23. Anvendelse ifølge krav 20, hvor de magnetiserbare partikler er afledt med eller bærer på anden vis kemisk-,
 5 biokemisk- eller biologisk aktive enheder såsom de, der er valgt fra listen bestående af men ikke begrænset til DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener,
 10 lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, positivt ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander, farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær,
 15 vira, bakteriophager, fungale celler, mammale celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer.

24. Anvendelse af en indretning ifølge et hvilket som helst af
 20 krav 1-19 til at udføre én eller flere sekventielle, kemiske, biokemiske eller biologiske reaktioner, hvor der for hver reaktion føres én eller flere væsker omfattende bestanddele af kemisk, biokemisk eller biologisk reaktivitet gennem reaktionskammeret eller reaktionskamrene, hvori kemisk,
 25 biokemisk eller biologisk aktive, magnetiserbare partikler, som er afledt med eller på anden vis bærer enheder såsom de, der er valgt fra listen bestående af men ikke begrænset til DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer,
 30 proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, positivt ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander, farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer,
 35 fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær, vira, bakteriophager, fungale celler, mammale celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer, er blevet immobiliseret magnetisk i områderne forud for, væsken eller væskerne er ledt gennem reaktionskammeret
 40 eller reaktionskamrene, hvilket tillader væsken eller

væskernes bestanddele at interagere med de magnetisk immobiliserede, magnetiserbare partiklers aktive bestanddele, hvorved forårsages en reaktion;

i en foretrukken udførelsesform omfatter væsken eller væskerne
 5 bestanddele fra listen bestående af men ikke begrænset til DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, positivt
 10 ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander, farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær, vira, bakteriophager, fungale celler, mammaie celler,
 15 planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer.

25. Anvendelse af en indretning ifølge krav 17 til at udføre én eller flere sekventielle, kemiske, biokemiske eller
 20 biologiske reaktioner, hvor der for hver reaktion føres én eller flere væsker omfattende bestanddele af kemisk, biokemisk eller biologisk reaktivitet gennem reaktionskammeret eller reaktionskamrene, hvori kemisk, biokemisk eller biologisk aktive, magnetiserbare partikler, som er afledt med eller på
 25 anden vis bærer enheder såsom de, der er valgt fra listen bestående af men ikke begrænset til DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener,
 30 peptider, hormoner, receptorer, positivt ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander, farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær,
 35 vira, bakteriophager, fungale celler, mammaie celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer, er blevet immobiliseret magnetisk i områderne forud for, væsken eller væskerne er ledt gennem reaktionskammeret eller reaktionskamrene, hvilket tillader væsken eller
 40 væskernes bestanddele at interagere med de magnetisk

immobiliserede, magnetiserbare partiklers aktive bestanddele, hvorved forårsages en reaktion;

i en foretrukken udførelsesform omfatter væsken eller væskerne bestanddele fra listen bestående af men ikke begrænset til

5 DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, positivt ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander,

10 farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær, vira, bakteriophager, fungale celler, mammae celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller

15 ribosomer.

26. Fremgangsmåde til anvendelse af en indretning ifølge krav 18 til at stabilisere bakterier, gær eller fungale celler, mammae celler, planteceller eller insektceller kemisk eller

20 fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i det magnetiserbare område, hvilken fremgangsmåde omfatter at køle reaktionskammeret med de temperaturkontrollerende midler; i en foretrukken udførelsesform kontrolleres temperaturen til 0 °C.

25

27. Fremgangsmåde til anvendelse af en indretning ifølge krav 19 til at inducere kompetence til optag af kemikalier såsom DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer,

30 proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper hos bakterier, gær, vira, bakteriophager, fungale celler, mammae

35 celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder, hvilken metode omfatter at påtrykke et elektrisk felt hen over cellerne; i en foretrukken udførelsesform er feltstyrken af det elektriske felt i området

40 fra 100-5000 V · cm⁻¹.

28. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionen omfatter induktion af DNA-skader på bakterier, gær, fungale celler, mammale celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder ved introduktion af mutagene eller carcinogene kemikalier i reaktionskammeret; i en foretrukken udførelsesform er kemikaliet ethylmethylsulfonat.

10

29. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionen omfatter optag af DNA eller RNA af bakterier, gær, fungale celler, mammale celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder, hvilke celler forud er blevet gjort kompetente for optag af DNA eller RNA ved fremgangsmåder, der er kendt af de med færdigheder inden for området.

20

30. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionen omfatter overførsel af DNA, såsom ved konjugering eller mating mellem bakterier, gær, fungale celler, mammale celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder.

31. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionerne omfatter udskillelse af molekyler eller molekylære ansamlinger såsom polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper metalioner eller komplekser af metalioner fra bakterier, gær, fungale celler, mammale celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder.

40

32. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionerne

omfatter optag af molekyler eller molekylære ansamlinger såsom DNA, RNA, PNA, LNA, poly A, plasmider, polysaccharider, oligosaccharider, monosaccharider, proteiner, enzymer, proteinansamlinger, proteinpolymerer, antistoffer, antigener, lectiner, haptener, peptider, hormoner, receptorer, positivt ladede grupper, negativt ladede grupper, affinitetsligander, farvestoffer, hydrophobe grupper, metalchelater, antibiotika, lægemidler, mutagener, carcinogener, vitaminer, vækstfaktorer, fluorescente grupper, luminescente grupper, bakterier, gær, vira, bakteriofager, fungale celler, mammae celler, planteceller, insektceller, mitochondrier, chloroplaster eller ribosomer fra bakterier, gær, fungale celler, mammae celler, planteceller eller insektceller kemisk eller fysisk bundne til magnetiserbare partikler immobiliseret magnetisk i de magnetiserbare områder.

33. Anvendelse ifølge krav 24 eller 25, hvor reaktionerne omfatter enzymatiske reaktioner såsom de, der er forårsaget af enzymer valgt fra listen bestående af, men ikke begrænset til, proteaser, peroxidaser, oxidaser, dehydrogenaser, DNA-ligasaser, DNA-nucleaser, RNA-nucleaser, restriktionsenzymer, amylaser, cellulaser, pectinaser, lipaser eller cellevægnedbrydende enzymer.

34. Fremgangsmåde til at påvise en reaktion ifølge krav 24 til 33, hvor reaktionen påvises ved midler såsom de, der er valgt fra listen bestående af, men ikke begrænset til, optiske metoder, elektrokemiske metoder, surface plasmon resonans, mikroskopi, fluoresensmikroskopi eller måling af absorbans, optisk densitet, konduktivitet, ionstyrke, viskositet eller koncentrationer af kemiske, biokemiske eller biologiske enheder.

FIGURES

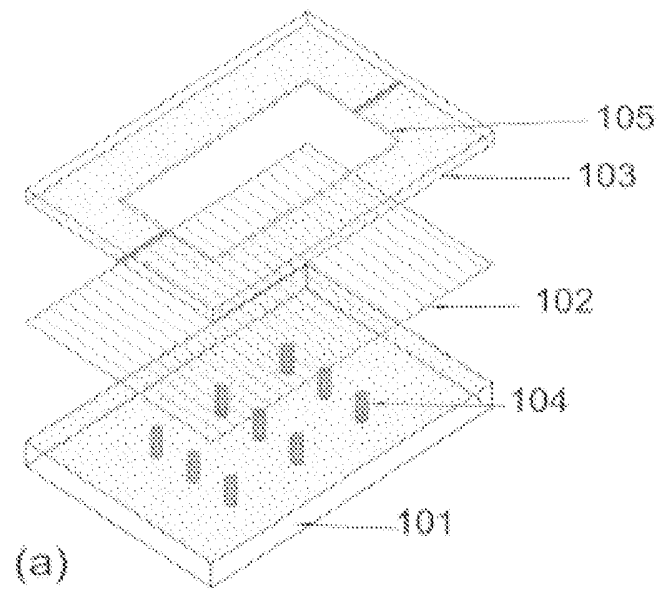


FIG. 1a

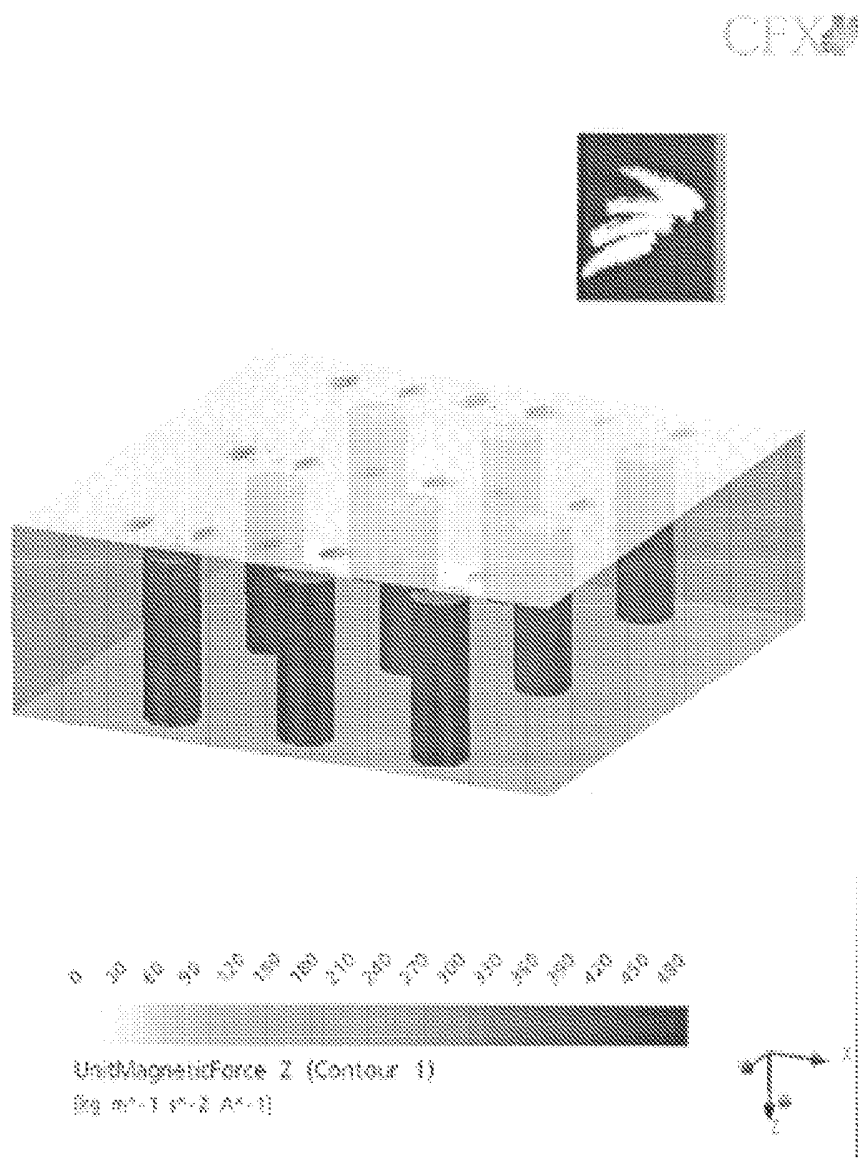


FIG. 1b

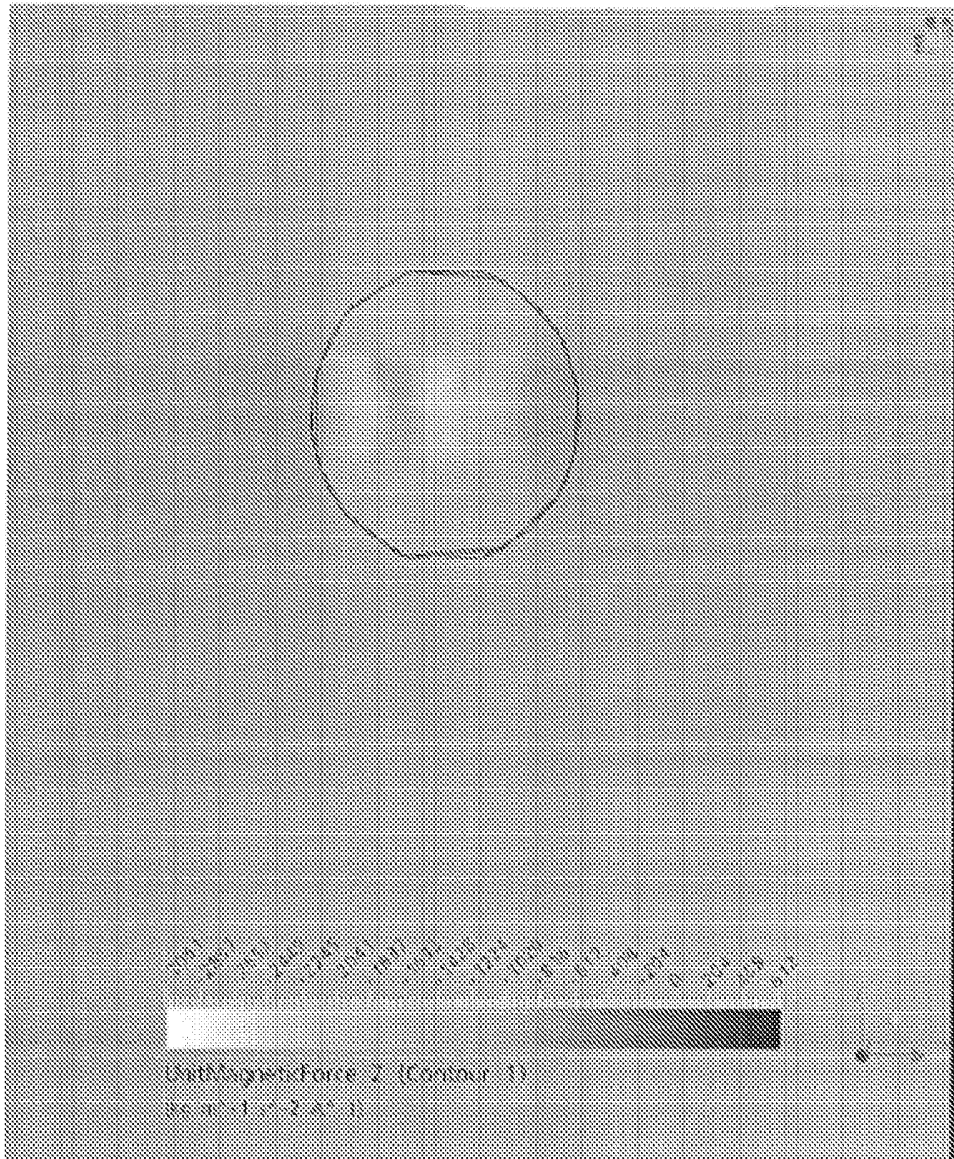


FIG. 1c

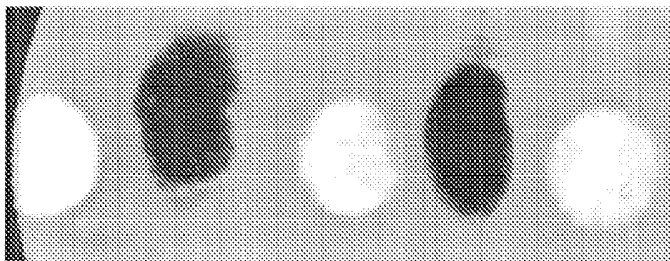


FIG. 1d

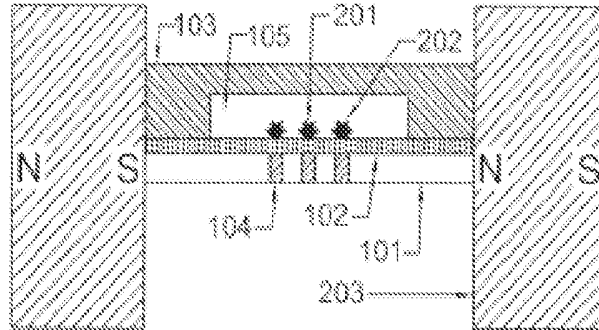
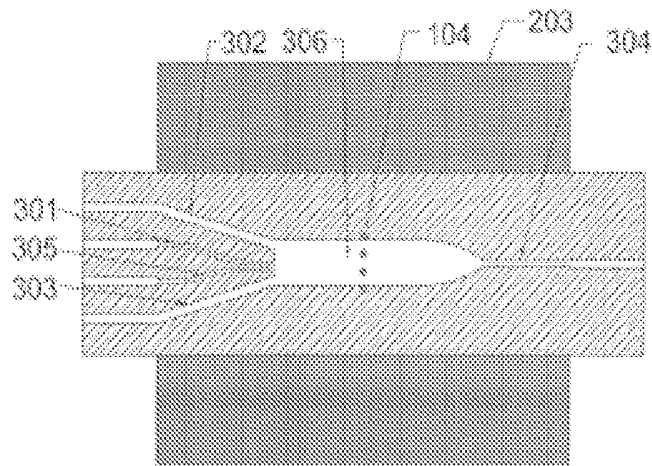
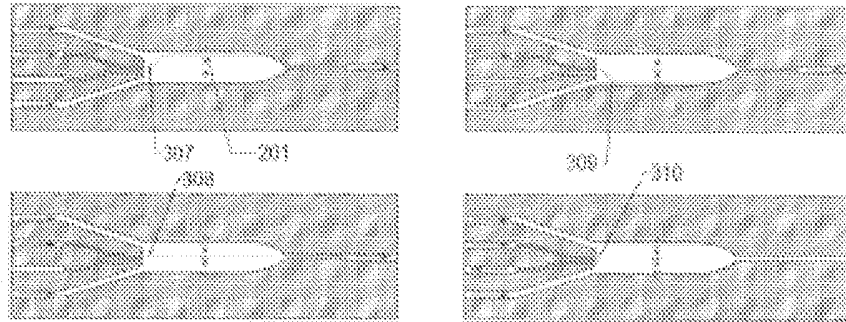


FIG. 2



(a)

FIG. 3a



(b)

FIG. 3b

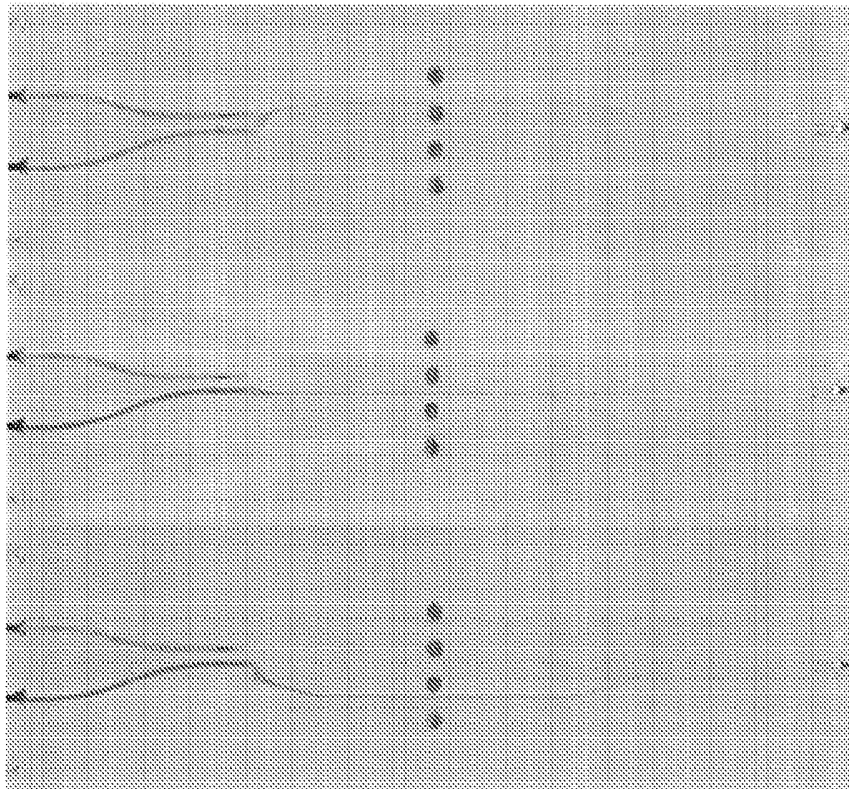


FIG. 4a

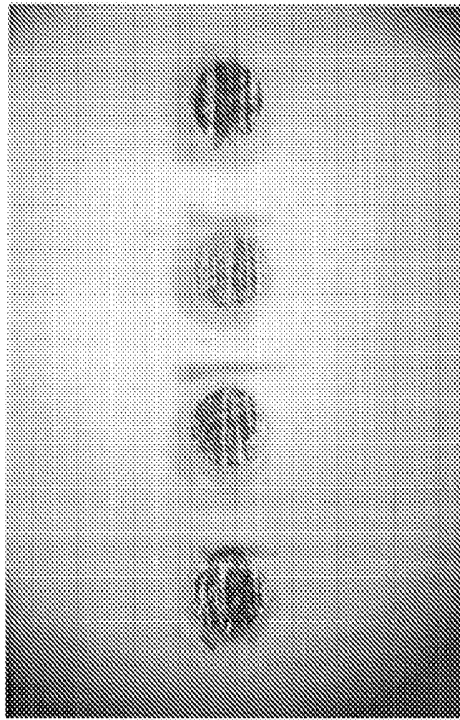


FIG. 4b

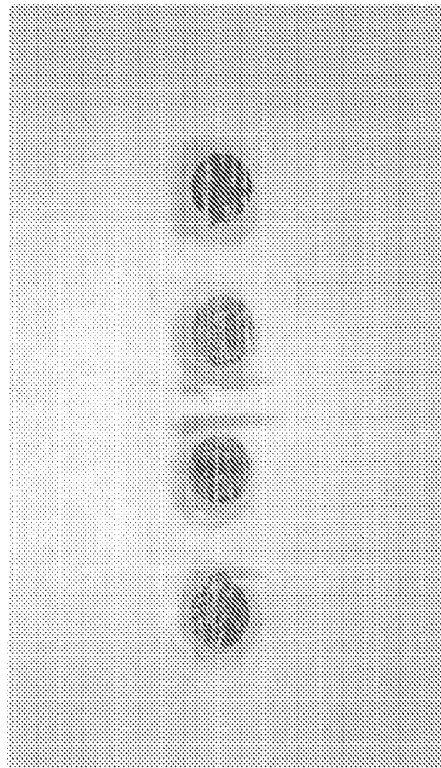


FIG. 4c

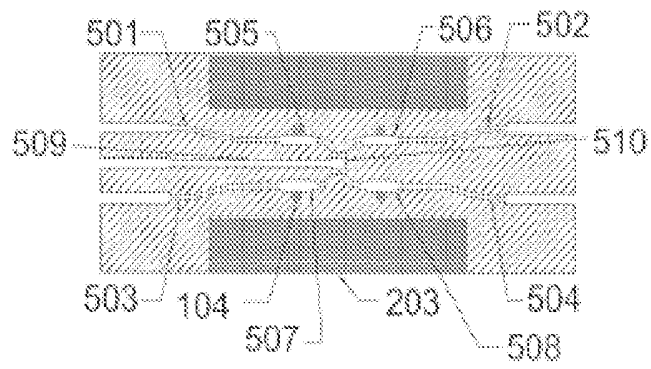
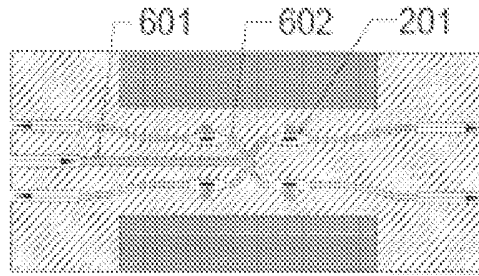
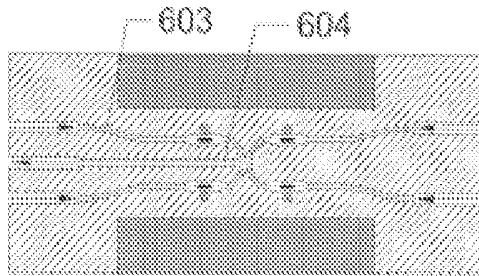


FIG. 8



(a)



(b)

FIG. 6

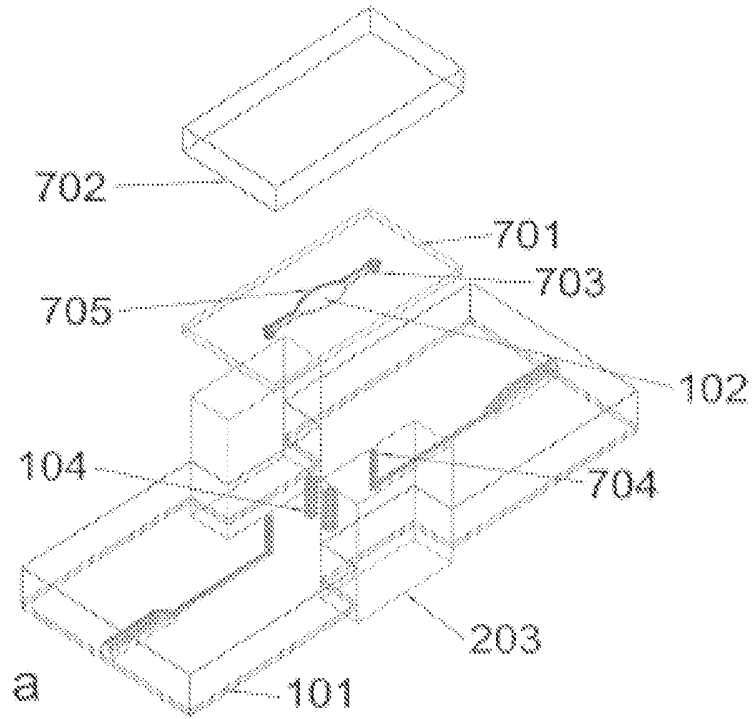


FIG. 7a

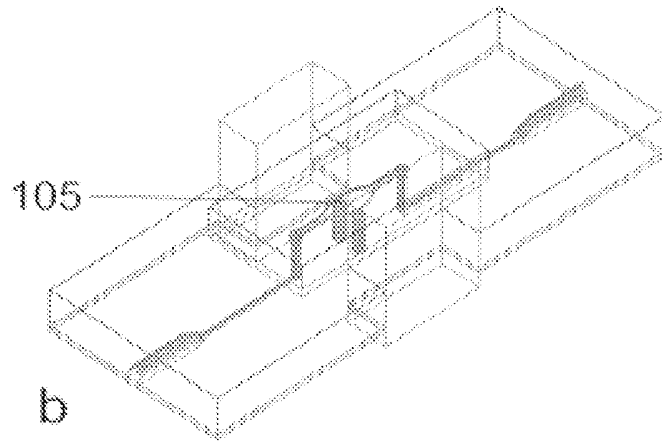


FIG. 7b

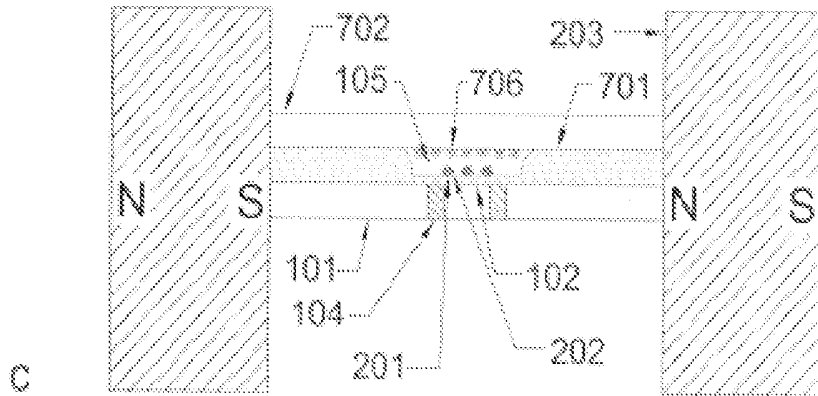


FIG. 7c