Paramedical Sciences and Military Health
Volume 11, Number 2, Summer 2016

Original Article

Designing and Manufacturing Magnetic Cell Separation Device from Liquid Environment with High Performance

Farzaaneh Zaaeri[1]*, Roghayeh Rastegar[2], Babak Siyamy[3]

[1] *Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2] *Department of Bio-pharmaceuticals, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3] *Department of Physics, Islamic Azad University Central Branch, Tehran, Iran*

Abstract

Introduction: Separation of molecules and cells using magnetic force is very simple, fast, efficient and low cost method in medical laboratory and research activities. The usage of this separation contributes to the quality of studies and related calculations in the field of laboratory sciences and researches.

Methods and Materials: In the present study, we managed to make an optimal device for biological separations and cell sorting activities based on magnetic field. Two strong permanent magnets were devised inside a fiber glass body in a certain distance. Several spaces were created around the magnets for different kinds of sample containers such as injection syringes with different capacities from 2 to 20 ml in each container. The ability of isolation, concentration and purification of materials, and the ability of detection or study of molecular and cellular interaction has been provided by applying a magnetic field about 1.5 Tesela. Small iron beads covered by an inert polyester coating were prepared to be replaced in the containers for more efficient separation in very low concentrations.

Results: To evaluate the performance and demonstrate the neutrality of veneer, a certain weight of the coating material were placed in usual solvents vicinity. Moreover, the coating material was evaluated in terms of weight changes. Increasing or decreasing of weight and changing in the veneer material were not observed in test conditions. TLC test was used for determining the possibility of remaining materials from the veneer to the fluid environment. This test proved that the veneer materials cannot penetrate to the testing environment. Various activities were taken to evaluate the efficiency of nanoparticles separation. First, very low concentrations of magnetic nanoparticles have been isolated by using this device frequently. Second, accumulative weight of nanoparticles was separated by measurement. Finally, the accuracy of separation was confirmed. Cell separation device performance was performed by isolating Lymphocytes from monocytes in peripheral blood using super paramagnetic iron nanoparticles conjugated with anti-CD14 antibody. Moreover, the accuracy of operations were determined and proven by identifying Lymphocytes and cell viability using Trypan blue.

Discussion and Conclusion: This equipment is qualified for various separation activities in biological samples such as biomarkers from blood or serum in the medical diagnosis laboratories and research units.

Keywords: Magnetic separator, Magnetic nanoparticles, Cell sorting, Biomolecular separation, Sample purification.

*(Corresponding author) Farzaaneh Zaaeri, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran E-mail: f-zaeri@razi.tums.ac.ir

مجله علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
سال یازدهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۵

مقاله تحقیقاتی

طراحی و ساخت دستگاه جداساز سلولی مغناطیسی از محیط مایع با کارایی بالا

فرزانه زائری[۱*]، رقیه رستگار[۲]، بابک صیامی[۳]

[۱] گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۳] گروه فیزیک، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی

چکیده

مقدمه: جدا سازی ذرات بر اساس میدان مغناطیسی یکی از روش‌های بسیار آسان، سریع، ارزان و با بازده بالا می‌باشد. کاربرد این روش جداسازی، در حیطه علوم آزمایشگاهی و تحقیقاتی، کمک شایانی به کیفیت مطالعات و محاسبات مربوطه می‌نماید.

مواد و روش‌ها: در طرح حاضر، دستگاهی با کیفیت و ارزان جهت استفاده آسان در آزمایشگاه‌های تشخیصی و تحقیقاتی علوم پزشکی و شیمی طراحی و تهیه گردید. این دستگاه شامل بدنه اصلی از جنس فایبرگلاس است که دو آهن‌ربای قوی در آن تعبیه شده است. شکاف‌هایی جهت قراردادن ۱۴ ظرف نمونه با اندازه و اشکال متنوع از جمله سرنگ‌های تزریق دارو با ظرفیت حدود ۲ تا ۲۰ میلی لیتر در هر ظرف در گرداگرد و مابین آهن‌رباها ایجاد گردیده و با به‌کارگیری میدان مغناطیسی در حدود ۱/۵ تسلا، امکان جداسازی، تغلیظ و تخلیص مواد و نیز تشخیص و مطالعه برهم کنش‌های بیوملکولی و سلولی فراهم گردیده است. جهت افزایش کارایی و انتخابی بودن جداسازی در غلظت‌های بسیار پایین نمونه، گلوله‌های آهنی با روکشی از جنس پلی استر که واکنش پذیری ناچیزی با مایعات بیولوژیکی دارد، طراحی و تهیه گردید.

یافته‌ها: جهت بررسی کارایی و اثبات خنثی بودن روکش وزن معینی از ماده روکش، در شرایط معین در مجاورت حلال‌های معمول قرار داده شد و ماده روکش از نظر تغییرات وزنی مورد بررسی قرار گرفت. کاهش یا افزایش وزن و تغییر حالت در ماده روکش در شرایط آزمایش مشاهده نگردید. آزمایش TLC برای تعیین احتمال نشت مواد از روکش به محیط مایع، عدم ورود مواد روکش به محیط آزمایش را اثبات نمود. جهت بررسی کارایی جداسازی نانوذره‌ای، غلظت‌های بسیار پایین نانوذرات مغناطیسی در دفعات مکرر با دستگاه مورد جداسازی قرارگرفته و با اندازه گیری وزن تجمعی نانوذرات جداشده، دقت جداسازی مورد تأیید قرار گرفت. کارایی جداسازی سلولی دستگاه با جداسازی لنفوسیت‌ها از منوسیت‌ها در خون محیطی با استفاده از نانوذرات سوپر پارامغناطیسی آهن کونژوگه شده با آنتی بادی ضد CD۱۴ انجام و صحت عملیات با شناسایی لنفوسیت‌ها و زنده ماندن سلول‌ها با روش تریپان بلو تعیین و اثبات گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس آزمایشات انجام شده و نتایج حاصله، دستگاه ساخته شده کارایی بالایی را در جداسازی انواع ذرات مغناطیسی شده از محیط مایع دارا می‌باشد که همراه با سادگی و ارزان بودن، کاربردهای متنوعی را نیز معرفی می‌نماید.

کلمات کلیدی: دستگاه جداساز مغناطیسی، جداسازی نانوذرات مغناطیسی، جداسازی بیو مولکول‌ها، جداسازی سلول‌ها، تخلیص مولکول‌های زیستی.

مقدمه

جداسازی بیوملکول‌ها در نمونه‌های بیولوژیک جهت انجام آزمایشات تشخیصی در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و نیز آزمایشگاه‌های تحقیقاتی مرتبط با این مقوله، بسیار زمان بر و

* (نویسنده مسئول) فرزانه زائری، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
آدرس الکترونیکی: f-zaeri@razi.tums.ac.ir

پرهزینه است و نیاز به انجام مراحل متعدد جداسازی با روش‌های معمول و قدیمی و یا به‌کارگیری دستگاه‌های بسیار پیشرفته و گران‌قیمت مانند کروماتوگرافی گازی، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، الکتروفورز، الایزا، فلوسایتومتری، سانتریفیوژهای با دور بسیار بالا و... دارد. انواع تکنولوژی‌های جداسازی که به منظور آنالیزهای مولکولی دقیق و با کیفیت بکار می‌روند مانند جداسازی و مشاهده سلول‌های فعال شده با فلورسانس (FACS) و جداسازی مغناطیسی بر اساس ایجاد کمپلکس‌های اختصاصی ایمونولوژیکی، نیاز به روش‌های نشان‌دار کردن و جداسازی پیشرفته بیو مولکول‌ها را مطرح می‌نمایند (۱).

جداسازی مغناطیسی روشی نسبتاً جدید برای تخلیص سلول‌ها، اجزای سلولی و مواد فعال بیولوژیکی شامل پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و... از نمونه‌های خام می‌باشد. استفاده از نانوذرات مغناطیسی اتصال یافته به یک آنتی بادی یا سایر مولکول‌هایی که قادر به اتصال یافتن اختصاصی به مولکول یا سلول هدف باشند، جداسازی جزء مورد نظر را تا حد بسیار زیادی تسهیل و تسریع نموده و در مواردی از استفاده از دستگاه‌های بسیار گران‌قیمت بی نیاز می‌سازد (۲).

شیوه‌های متعددی برای جداسازی بیومولکولها و سلول‌ها بر اساس میدان مغناطیسی ابداع و با اهداف مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. به‌عنوان مثال، جداسازی سلول‌های سرطانی سینه از نوع SK-BR-۳ که فاکتور رشد اپی تلیال انسانی از نوع دوم، در سطح این سلول‌ها افزایش یافته و به اصطلاح HER۲+ هستند، با استفاده از نانوذرات مغناطیسی اتصال یافته به آپتامر s۶ (قطعه‌ای از آنتی بادی ضد آنتی ژن HER۲ می‌باشد)، یکی از مهم‌ترین کاربردهای جداسازی مغناطیسی در تشخیص زودهنگام سرطان را معرفی می‌نماید که کلید اصلی درمان این بیماری مهلک می‌باشد (۳). جداسازی DNA تک رشته‌ای بیوتینه شده با استفاده از نانوذرات مغناطیسی آهن پوشش داده شده با استرپتاویدین بر اساس ایجاد کمپلکس بسیار قوی بین استرپتاویدین و بیوتین، یکی دیگر از کاربردهای این روش جداسازی می‌باشد (۴). بررسی چگونگی و تأثیرات تداخل نانوذرات مغناطیسی با پروتئین‌های خون که یکی از فاکتورهای مهم در بررسی ایمنی کاربرد درون تن نانوذرات مغناطیسی با اهداف دارورسانی و تصویر برداری می‌باشد نیز نمونه‌ای دیگر از کاربردهای این روش است (۵).

در حال حاضر جداسازی‌های بیولوژیکی بر اساس میدان مغناطیسی، امری معمول و رایج در آزمایشگاه‌های تشخیصی نیست و این کاربرد مهم جداسازی مغناطیسی فقط به تحقیقات در زمینه‌های مرتبط با شیمی، دارو و درمان خلاصه می‌گردد. با پیشرفت این تکنیک جداسازی در دنیا، کاربرد این روش روند رو به رشد بالایی خواهد یافت. از آن جا که این نوع جداسازی‌ها در آزمایشگاه‌های مربوطه به دفعات و در حجم‌های متفاوت انجام می‌یابد و با توجه به لزوم شناسایی مقادیر بسیار اندک مولکول‌ها در نمونه‌های زیستی، به‌کارگیری دستگاهی با قدرت میدان مغناطیسی بالا و دارای تعداد ظروف نمونه بیشتر کاملاً ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

در تهیه دستگاه از دو آهنربای قوی و قطعات فایبرگلاس با اندازه‌های متفاوت و ملزومات معمول کارگاهی استفاده گردید.

۱- تهیه دستگاه

با در نظر گرفتن تمامی موارد ذکر شده و نیاز جدی آزمایشگاه‌های تشخیصی و تحقیقاتی، دستگاهی ساده و ارزان با کاربردهای بسیار متعدد، طراحی و ساخته شد. این دستگاه شامل دو آهن‌ربای دائمی به شکل مکعب مستطیل با ابعاد ۳*۴*۴ است که با فاصله ۲ سانتی متر از هم درون یک قاب از جنس PLEXIGLASSمات، ثابت و محکم گردیده‌اند. قرار گرفتن به حالت گفته شده باعث ایجاد یک میدان مغناطیسی قوی در اطراف دو آهن ربا و یک میدان بسیار قوی در بین آن دو می‌گردد. در قابی که آهن رباها را در میان گرفته ۱۴ شکاف در اطراف و بین آهن‌رباها تعبیه شده که محل قرار گرفتن سرنگ‌ها و ظروف حاوی نمونه با اندازه و اشکال متنوع و با ظرفیت حدود ۲ تا ۲۰ میلی لیتر می‌باشد. با این روش نانوذرات مغناطیسی که با استراتژی‌ها و اهداف مختلف تهیه شده و در مواجهه با مولکول‌ها یا سلول‌های هدف قرار گرفته‌اند، به صورت کاملاً اختصاصی و در زمان بسیار کوتاه قابل جداسازی بوده و به آسانی و با سرعت بالا، جزء جدا شده را جهت آزمایشات شناسایی و یا تعیین مقدار در اختیار ما قرار می‌دهند.

۲- تهیه گلوله‌های آهنی روکش دار شده با پلی استر

حضور گلوله‌هایی از جنس آهن در ظروف جداسازی، باعث تقویت اثر میدان بر روی ذرات بسیار ریز و افزایش قدرت جداسازی می‌گردد. گلوله‌های آهنی با قطری در حدود نیم میلی متر به روش‌های مکانیکی تهیه شده و در دیگ‌های مخصوص روکش دهی با پلیمری از جنس پلی استر که قبلاً عدم تخریب یا واکنش پذیری آن با حلال‌های معمول، محلول‌های اسیدی و قلیایی ضعیف، مواد بیولوژیکی شامل اجزای خون و... به اثبات رسیده است، روکش داده شد. این روکش بی اثر باعث می‌شود ضمن جداسازی بر اساس میدان مغناطیسی، سایر مولکول‌ها و سلول‌های موجود در محیط جداسازی جذب گلوله‌ها نشده و یا اثر تخریبی بر روی آن نداشته باشند. از سوی دیگر این روکش مانع از اکسید شدن و تخریب گلوله‌های آهنی در استفاده‌های متعدد می‌گردد.

۳- تهیه روکش پلی استری

این روکش از نوعی پلی استر صنعتی که به پلی استر پولیشی معروف می‌باشد تهیه گردید. پلی استر مذکور برای پولیش دادن انواع سطوح شامل دیوار، کفپوش و وسایل چوبی بکار می‌رود و به صورت تجاری در بازار موجود می‌باشد. از ترکیب پلی استر ذکرشده با پیروکسن کبالت دار ($CaCosi_2O_6$-$Co_2si_2O_6$) که یکی از ترکیبات معدنی تشکیل دهنده سنگ‌ها و قابل استخراج از آن‌ها می‌باشد (۶)، محلولی تهیه شد که در زمان کوتاه به فرم جامد درآمده و بسیار سخت و محکم می‌گردد. ماده جامد حاصله با حلال‌های معمول آزمایشگاهی مانند آب، اتانول، متانول، DMF و DMSO وارد واکنش نمی‌شود. در مواجهه با محیط‌های بیولوژیکی هیچ ماده‌ای اعم از پروتئین یا سلول‌ها را به خود جذب ننموده و جزئی از ترکیباتش به درون محلول پیرامون آن نشت نمی‌کند. این ویژگی‌ها باعث می‌شود ماده حاصله از هر نظر مناسب جهت ایجاد روکش بر روی گلوله‌های آهنی گردد. لذا کاربرد گلوله‌های آهنی روکش داده شده با پلی استر اصلاح شده، مانع از هر نوع واکنش ناخواسته بین ترکیبات موجود در محلول آزمایش با گلوله‌های آهنی شده و اختصاصی بودن جداسازی‌ها را تضمین می‌نماید. روکش یاد شده همچنین با داشتن خصوصیاتی که ذکر شد، از اکسیداسیون سریع و زنگ زدن گلوله‌های آهنی جلوگیری کرده و عمر مصرف آن‌ها را طولانی می‌نماید. شستشوهای مکرر با انواع حلال‌های متداول نیز باعث تخریب روکش نمی‌گردد.

۴- آزمایشات انجام شده جهت بررسی کارایی و اثبات خنثی بودن روکش

۱۰ میلی گرم از پلی استر جامد شده در ظروف در بسته در معرض ۱ میلی لیتر حلال‌های معمول شامل آب، اتانول، متانول، DMF، DMSO، سرم فیزیولوژی، تحت همزن مغناطیسی، به مدت ۳۰ دقیقه که حداکثر زمان لازم برای جداسازی مغناطیسی می‌باشد، قرار داده شد و پس از خشک شدن کامل، با ترازوی حساس توزین گردید. برای بررسی عدم واکنش پذیری ماده روکش با پروتئین‌ها و سایر اجزای خون و یا جذب سطحی آن‌ها به ماده روکش که سبب خطاهای فاحش در کمیت و کیفیت جداسازی می‌گردد، ۱۰ میلی گرم از ماده روکش، در مجاورت ۱۰ میلی لیتر محیط رقیق شده خون با محلول بافر فسفات سالین (PBS) و حاوی ماده ضد انعقاد هپارین، تحت همزن مغناطیسی، به مدت ۳۰ دقیقه قرار داده شد و پس از شستشوی دقیق و خشک شدن کامل، با ترازوی حساس توزین گردید.

۵- آزمایشات انجام شده جهت بررسی کارایی جداسازی نانوذره‌ای

انواع جداسازی‌های مغناطیسی با این دستگاه غالباً به طور چشمی قابل مشاهده می‌باشد. در مواردی که غلظت نمونه مورد نظر درون محلول بسیار جزئی باشد، جداسازی بر اساس میدان مغناطیسی به خوبی با به‌کارگیری گلوله‌های آهنی با روکش مقاوم و خنثی، قابل انجام است. حاصل شستشوی نمونه‌ی اتصال یافته به گلوله‌ها پس از طی زمان جداسازی، خارج نمودن محلول اضافی و بعد از حذف میدان مغناطیسی، قابل بررسی از نظر وجود ماده مورد نظر با روش‌های مختلف شناسایی و نیز تعیین مقدار آن می‌باشد که کارایی دستگاه را مشخص می‌نماید.

در این مطالعه از ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول نانوذرات سوپر پارامغناطیسی اکسید آهن در آب دیونیزه با غلظتی معادل ۱۰μg/ml استفاده شد و مرحله جداسازی نانوذرات ۱۰۰ مرتبه و هر بار ۱۰ میلی لیتر با شرایط یکسان انجام گرفت.

شکل ۱- نمایی از دستگاه ساخته شده با عنوان «جداساز سلولی مغناطیسی از محیط مایع»

۶- آزمایشات انجام شده جهت بررسی کارایی جداسازی سلولی

پس از جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی از خون تام، سلول‌ها درون بافر PBS حاوی EDTA و آلبومین نگهداری شدند. جهت جداسازی لنفوسیت‌ها از مونوسیت ها، نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 با آنتی بادی ضد CD۱۴ کانژوگه شده و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد، با سوسپانسیون سلولی مذکور انکوبه شدند. پس از طی زمان انکوباسیون، نمونه‌ها در ظروف یا ستونهای مخصوص جداسازی حاوی گلوله‌های آهنی روکش‌دار، تحت میدان مغناطیسی قرار گرفتند. پس از انجام مرحله جداسازی و شستشو، لنفوسیت‌های CD۱۴ جداشده، مورد شناسایی و تعیین کیفیت قرار گرفتند. (۷)

یافته‌ها

در آزمایش تعیین کارایی و اثبات خنثی بودن روکش پلی استری، هیچ کاهش وزن و دفورمه شدن در روکش در اثر تماس با حلال‌ها پس از طی زمان مذکور مشاهده نشد. هیچ افزایش وزن ناشی از جذب شدن پروتئین‌ها، سلول‌های خونی و سایر ترکیبات موجود در خون در روکش مشاهده نگردید. امکان نشت مواد روکش به داخل محلول، در هر آزمایش، با انجام کروماتوگرافی با لایه نازک (TLC) انجام گردید که هیچ گونه لکه اضافی بر روی کاغذ کروماتوگرافی مشاهده نشد.

در آزمایش بررسی کارایی جداسازی نانوذره‌ای، صحت روش با اندازه گیری مقدار تجمعی وزنی نانوذرات جمع آوری شده با ترازوی حساس با دقت ۰,۰۰۰۱ گرم پس از انجام عمل جداسازی (Recovery) و خشک شدن نمونه تعیین گردید.

وزن اولیه نانوذرات در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول برای جداسازی:

۰/۰۱۰۰g = ۱۰۰۰۰μg =۱۰/۰۰۰ mg

وزن تجمعی نانوذرات جمع آوری شده طی جداسازی مغناطیسی:

۰/۰۰۹۹g = ۹۹۰۰μg = ۹/۹۰۰ mg

درصد بازیافت (Recovery) معادل صحت روش (Accuracy): ٪۹۹

در آزمایش بررسی کارایی جداسازی سلولی، شناسایی و خلوص لنفوسیت‌ها به روش میکروسکوپی و زنده ماندن سلول‌ها طی انجام مراحل جداسازی، با روش رنگ آمیزی تریپان بلو و مشاهده میکروسکوپی سلول‌ها بررسی و اثبات گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

سه نوع عمده تکنولوژی جداسازی سلولی با استفاده از میدان مغناطیسی که تا کنون به بهره‌برداری رسیده‌اند شامل سیستم MACS (Miltenyi et al. ۱۹۹۰)، سیستم Mag Sweeper System (Powell et al. ۲۰۱۲) و سیستم Cell search™ (Paterlini-Brechot et al. ۲۰۰۷) می‌باشد.

در سیستم MACS، سلول‌ها با ذرات سوپر پارامغناطیسی نشان‌دار شده و با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی، جذب دیواره لوله یا ستون حاوی نمونه شده و پس از شستشو و برداشتن میدان، جداسازی می‌گردند.

در سیستم Mag Sweeper، میله‌های مغناطیسی پوشیده شده با لایه‌ی پلاستیکی درون ظرف نمونه قرار داده شده و به طور مستقیم سلول‌های نشاندارشده را به خود جذب می‌نماید.

در سیستم Cell search™، که از سوی FDA برای تشخیص کلینیکی سرطان‌های سینه، کولورکتال و ریه مورد تأیید قرار گرفته است، جداسازی سلول‌ها بر اساس روش MACS می‌باشد. این سیستم همچنین شامل یک ستون نگهدارنده با نام تجاری Cell save™ و کیت‌های حاوی نانوذرات مغناطیسی و معرف ویژه تشخیصی، با نام تجاری Veridex می‌باشد. (۸)

در طرح حاضر که بر اساس تکنولوژی MACS انجام گردید، با بکار گیری دو آهن‌ربای قوی به جای یک آهنربا، میدان مغناطیسی

حاصله تشدید گردید. این ویژگی به همراه کاربرد گلوله‌های فرومغناطیسی آهن که درون ظرف جداسازی قرارگرفته و خود نیز باعث تقویت میدان مغناطیسی بر روی نانو ذرات مغناطیسی نشان‌دار شده می‌گردند، باعث گردید جداسازی مقادیر بسیار ناچیز جسم هدف هر چه بیشتر و بهتر میسر گردد. ایجاد چند موقعیت برای قرار دادن ظروف نمونه نیز توانسته ظرفیت جداسازی را تا حد قابل توجهی افزایش دهد.

به طور خلاصه، مهم‌ترین مزایای طرح حاضر نسبت به سایر روش‌های جداسازی متداول و نیز نسبت به سایر تکنولوژی‌های جداسازی مغناطیسی ذکر شده در این است که:

۱- نسبت به سایر روش‌های جداسازی مانند فیلتراسیون، کروماتوگرافی، تقطیر و...روشی آسان، سریع، ارزان، تمیز و کارآمد است.

۲- قابلیت جداسازی مقادیر بسیار اندک مواد از هر نمونه‌ای را دارد.

۳- قابلیت جداسازی‌های بسیار اختصاصی به روش لیگاند – رسپتور و یا آنتی ژن- آنتی بادی وجود دارد.

۴- با طراحی نانوذرات مغناطیسی و انتخاب ظروف یا ستونهای جداگانه، قابلیت جداسازی چند نوع ماده به‌صورت همزمان وجود دارد.

مهم‌ترین کاربرد این دستگاه در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی جهت جدا کردن انواع بیومارکرهای زیستی از نمونه‌های خون یا سرم برای تشخیص بیماری‌ها و یا در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی جهت جداسازی و مطالعه انواع مواد از نمونه‌های ترکیبی می‌باشد.

References

1- Espy M A, Sandin H, Carr C. An Instrument for Sorting of Magnetic Microparticles in a Magnetic Field Gradient. Cytometry Part A 69A. 2006;1132–1142.

2- Safarık I, Safarıkova M. Use of magnetic techniques for the isolation of cells. J.Chromatography B 722. 1999; 33–53.

3- Fan Z, Fu P P, Yu H, Ray P C. Theranostic nanomedicine for cancer detection and Treatment. Journal of food and drug analysis 22. 2014; 3-1 7.

4- Kuo T C. Streamlined method for purifying single-stranded DNA from PCR products for frequent or high-throughput needs. BioTechniques 38. 2005; 700-702.

5- Mahmoudi M, Shokrgozar M A, Sardari S. Irreversible changes in protein conformation due to interaction with superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Nanoscale 3. 2011;1127–1138.

6- Mantovani L. Synthesis and characterization of CaCoSi2O6 – Co2Si2O6 pyroxenes. Dottorato di ricerca in Scienze della Terra. UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA. 2013.

7- MACS Miltenyi Biotec. CD14 Micro Beads human. Order no. 130-050-201. http: //www.miltenyibiotec.com/en/products-and-services/macs-cell-separation/cell-separation-reagents/monocytes-and-macrophages/cd14-microbeads-human.aspx.

8- Chen P, Zhang X, et al. Multiscale immunomagnetic enrichment of circulating tumor cells: from tubes to microchips. Lab Chip 14. 2014;446–458.