

分离装置及分离方法

技术领域

本申请涉及外泌体分离技术领域，具体地，涉及一种用于分离液体样本中目标颗粒的分离装置及分离方法。

背景技术

外泌体（**exosome**）是由活细胞持续大量分泌的一种直径为 30-150 nm 的双磷脂膜结构小囊泡，其作为细胞间通信交流的载体携带来源于母细胞的蛋白、核酸、代谢小分子等特异性组分。大量的研究表明，外泌体参与了肿瘤发展的多种事件，包括免疫逃逸、血管生成、肿瘤转移、肿瘤耐药等。外泌体能更早、持续地被癌细胞释放并进入患者血液循环系统，其脂质双层膜结构能够有效保护所携带的蛋白质和包裹的核酸类物质。外泌体广泛且稳定地存在于多种临床样本中，包括血液、尿液、腹水、组织液、眼泪、唾液和脑脊液等。其中血液和尿液中的外泌体数量多、临床取样容易。因此，外泌体被认为是体外诊断研究和肿瘤临床检测领域中的重点研究对象，有望在肿瘤早期诊断、肿瘤转移复发评估、肿瘤异质性评估、动态检测肿瘤发生发展和疗效、耐药突变检测、个性化用药等方面发挥巨大的临床价值。

目前，实现外泌体临床应用的主要障碍是如何从复杂的生物流体中分离出外泌体及其亚群，传统的分离过程繁琐，分离时间长，分离效率低，而且过滤膜容易堵塞，分离通量低、纯度低等。

发明内容

为了解决现有技术以上不足之处，有必要提出一种分离装置。

另一方面，本申请还提供了一种采用上述分离装置进行外泌体分离的分离方法。

第一方面，提供一种分离装置，用于从液体样本中分离提纯出目标颗粒，所述分离装置包括分离芯片、振荡系统、压差驱动系统、变频模块和控制器。所述分离芯片包括样本池、位于所述样本池一侧的至少一个第一腔室和位于所述样本池远离所述至少一个第一腔室的至少一个

第二腔室,相邻两所述第一腔室之间及与所述样本池相邻的所述第一腔室与所述样本池之间均通过第一过滤膜相连通,相邻两所述第二腔室之间及与所述样本池相邻的所述第二腔室与所述样本池之间均通过第二过滤膜相连通,每个所述第一过滤膜和每个所述第二过滤膜的孔径均小于所述目标颗粒的粒径。所述振荡系统包括压紧组件和位于所述压紧组件上的两个超声发生器,所述压紧组件用以带动所述超声发生器朝向所述分离芯片移动,以使两所述超声发生器靠近所述分离芯片的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室的外表面和最外侧的所述第二腔室的外表面。所述变频模块通过所述压差驱动系统分别与所述第一腔室和所述第二腔室连接,所述变频模块用于控制所述压差驱动系统交替地在所述第一腔室和所述第二腔室中产生压力差。所述控制器用于在所述压差驱动系统停止在所述第一腔室或所述第二腔室中产生压力差时,控制两所述超声发生器振动以分别产生超声振动波。

本申请实施方式中,两个所述超声振动波的振动频率均为15KHz-80KHz;在一个所述超声振动波周期内,两个所述超声振动波的占空比均为10%-90%。

本申请实施方式中,两个所述超声振动波的所述振动频率和所述占空比之间的差值小于或等于30%。

本申请实施方式中,两个所述超声发生器在开通或断开的周期内,所述开通的占比为10%-100%。

本申请实施方式中,两个所述超声发生器位于同一水平面上。

本申请实施方式中,所述超声发生器包括靠近所述分离芯片设置的变幅杆以及与所述变幅杆连接的压电陶瓷组件。

本申请实施方式中,所述变幅杆包括依次连接的第一变幅部、第二变幅部、第三变幅部和连接部,所述连接部与所述压电陶瓷组件连接,所述第一变幅部远离所述第二变幅部的端面用以贴合于所述第一腔室的外表面或所述第二腔室的外表面,沿垂直所述变幅杆延伸的方向,所述第二变幅部的尺寸小于所述第一变幅部和所述第三变幅部的尺寸。

本申请实施方式中,所述压电陶瓷组件包括多个叠设的压电陶瓷片、与多个所述压电陶瓷片间隔设置的多个电极片、绝缘套管以及连接件,多个所述压电陶瓷片和多个所述电极片套设于所述绝缘套管上,所述连接件贯穿所述绝缘套管并与所述变幅杆可拆卸连接。

本申请实施方式中，所述超声发生器还包括调节块，所述调节块设于所述压电陶瓷组件远离所述变幅杆的一端，所述连接件还连接所述调节块。

第二方面，提供一种分离方法，用于从液体样本中分离提纯出目标颗粒，所述方法包括：

提供如上所述的分离装置，并向所述样本池提供液体样本；

控制所述压紧组件带动两所述超声发生器朝向所述分离芯片移动，以使两所述超声发生器靠近所述分离芯片的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室的外表面和最外侧的所述第二腔室的外表面；

在所述至少一个第一腔室产生压力差，从而使所述样本池内的液体样本中粒径小于所述第一过滤膜的孔径的组分在压力差作用下进入所述至少一个第一腔室；

停止在所述至少一个第一腔室中产生压力差，并控制两所述超声发生器振动以产生超声振动波；

在所述至少一个第二腔室中产生压力差，从而使所述样本池内的液体样本中粒径小于所述第二过滤膜的孔径的组分在压力差作用下进入所述至少一个第二腔室；以及

停止在所述至少一个第二腔室中产生压力差，并控制两所述超声发生器振动以产生超声振动波。

本申请的分离装置通过将分离芯片和超声发生器单独设置，并在使用时通过压紧组件联动移动两个超声发生器与分离芯片贴合，为分离芯片提供超声振动波，以使分离芯片振动，从而达到防止第一过滤膜和第二过滤膜堵塞，提高分离效率和分离纯度等的目的；分离芯片上无需设置振动件，降低了分离芯片的制作难度和成本。

超声发生器具有匹配分离芯片的特定结构和参数，所产生的超声振动波能保证附着在第一过滤膜和第二过滤膜上的颗粒脱落，达到防止堵塞过滤膜，提高过滤效率和过滤纯度等的目的。

压紧组件能够实现两个超声发生器联动，进而使两个超声发生器分别与分离芯片贴合或分离，联动过程操作简单，超声发生器与分离芯片贴合紧密，确保了超声振动波能传递至第一过滤膜和第二过滤膜，且不会破坏分离芯片。

附图说明

为了更清楚地说明本申请实施例的技术方案，下面将对本申请实施例中所需要使用的附图作简单地介绍，显而易见地，下面描述中的附图仅仅是本申请的一些实施例，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据这些附图获得其他的附图。

图 1 是现有技术提供的分离芯片的结构示意图。

图 2 是本申请一实施方式提供的分离装置的示意图。

图 3 是本申请一实施方式提供的分离芯片与振荡系统和压差驱动系统连接的结构示意图。

图 4 是本申请一实施方式提供的分离芯片与超声发生器贴合的结构示意图。

图 5 是本申请一实施方式提供的超声发生器的结构示意图。

图 6 是本申请一实施方式提供的超声发生器的剖面图。

图 7A 至图 7D 是本申请一实施方式提供的超声发生器振动过程的图片。

图 8 是本申请一实施方式提供的振荡系统和压差驱动系统的结构示意图。

图 9 是本申请另一实施例提供的分离芯片的结构示意图。

如下具体实施方式将结合上述附图进一步说明本申请。

主要元件符号说明

分离装置	100
分离芯片	10,10'
样本池	11,11'
第一腔室	12,12'
第一开口	121
第二腔室	13,13'
第二开口	131
第一过滤膜	14,14'
第二过滤膜	15,15'
振动件	16'
振荡系统	70

压紧组件	20
底座	21
移动机构	22
第一滑轨	221
第一滑块	222
第一安装板	223
第二滑轨	224
第二滑块	225
第二安装板	226
弹性件	227
驱动机构	23
驱动轴	231
位移感测组件	24
第一连接片	241
第二连接片	242
光耦件	243
超声发生器	30
变幅杆	31
第一变幅部	311
第二变幅部	312
第三变幅部	313
连接部	314
压电陶瓷组件	32
压电陶瓷片	321
电极片	322
绝缘套管	323
连接件	324
调节块	33
变频模块	40
变频器	41
控制阀	42
压差驱动系统	50

第一真空泵	51
第二真空泵	52
转接管	53
弹性套管	54
控制器	60
尺寸	h1, h2, h3

具体实施方式

以下将结合本申请实施例中的附图,对本申请实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本申请一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本申请中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本申请保护的范围。

需要说明的是,当组件被称为“固定于”、“安装于”另一个组件,它可以直接在另一个组件上或者也可以存在居中的组件。当一个组件被认为是“设置于”另一个组件,它可以是直接设置在另一个组件上或者可能同时存在居中组件。本文所使用的术语“及/或”包括一个或多个相关的所列项目的所有的和任意的组合。

如图 1 所示,分离芯片 10'包括样本池 11'以及位于样本池 11'相对的第一腔室 12'和第二腔室 13',第一腔室 12'与样本池 11'通过第一过滤膜 14'相连通,第二腔室 13'与样本池 11'通过第二过滤膜 15'相连通。样本池 11'用于容置液体样本。第一过滤膜 14'和第二过滤膜 15'的孔径均小于目标颗粒的粒径。第一腔室 12'设置有第一开口 121',第一开口 121'连通第一腔室 12'与外界。第二腔室 13'设置有第二开口 131',第二开口 131'连通第二腔室 13'与外界。为了解决上述过滤效率低,过滤膜容易堵塞等问题,分离芯片 10'的第一腔室 11'和第二腔室 12'的外表面、以及第一过滤膜 13'和第二过滤膜 14'上固定振动件 16',通过振动片 16'的振动实现过滤膜防堵塞、提高过效率、通量和纯度等目的。但是,分离芯片 10'上安装振动件 16',尤其是在第一过滤膜 13'和第二过滤膜 14'上安装振动件 16'是非常困难的,电路控制出线困难,存在漏电风险,而且振动过程中振动件 16'容易脱落,影响使用,难以批量化生产,同时也增加了一次性分离芯片 10'的成本。

请参阅图 2 至图 4，为了解决分离芯片 10' 的上述问题，本申请一实施方式提供了一种分离装置 100，该分离装置 100 包括分离芯片 10、振荡系统 70、压差驱动系统 50、变频模块 40 和控制器 60。分离芯片 10 包括样本池 11、位于所述样本池 11 一侧的至少一个第一腔室 12 和位于所述样本池 11 远离所述至少一个第一腔室 12 的至少一个第二腔室 13，相邻两个所述第一腔室 12 之间及与所述样本池 11 相邻的所述第一腔室 12 与所述样本池 11 之间均通过第一过滤膜 14 相连通，相邻两个所述第二腔室 13 之间及与所述样本池 11 相邻的所述第二腔室 13 与所述样本池 11 之间均通过第二过滤膜 15 相连通，每个所述第一过滤膜 14 和每个所述第二过滤膜 15 的孔径均小于所述目标颗粒的粒径。所述振荡系统 70 包括压紧组件 20 和位于所述压紧组件 20 上的两个超声发生器 30。所述压紧组件 20 用以带动两个所述超声发生器 30 朝向所述分离芯片 10 移动，以使两所述超声发生器 30 靠近所述分离芯片 10 的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室 12 的外表面和最外侧的所述第二腔室 13 的外表面。所述变频模块 40 通过所述压差驱动系统 50 分别与所述第一腔室 12 和所述第二腔室 13 连接，所述变频模块 40 用于控制所述压差驱动系统 50 交替地在所述第一腔室 12 和所述第二腔室 13 中产生压力差。控制器 60 用于在所述压差驱动系统 50 停止在所述第一腔室 12 或所述第二腔室 13 中产生压力差时，控制两所述超声发生器 30 振动以分别产生超声振动波。本申请通过将分离芯片 10 和超声发生器 30 单独设置，并在使用时移动两个超声发生器 30 与分离芯片 10 贴合，为分离芯片 10 提供超声振动波，以使分离芯片 10 振动，从而达到防止第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15 堵塞，提高分离效率和分离纯度等的目的。而且分离芯片 10 上无需设置振动件，降低了分离芯片 10 的制作难度和成本。

请参阅图 4 至图 6，所述超声发生器 30 包括靠近所述分离芯片 10 设置的变幅杆 31 以及与所述变幅杆 31 连接的压电陶瓷组件 32。所述控制器 60 与所述压电陶瓷组件 32 信号连接，并控制所述压电陶瓷组件 32 的开通和断开，以产生横向（即变幅杆 31 的长度方向）的超声振动波。横向的超声振动波通过第一腔室 12 和第二腔室 13 的外侧壁向整个分离芯片 10 传递，使分离芯片 10 高频振动进而带动第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15 高频振动。两个超声振动波共同扰动液体样本并产生声流效应 (acoustic

streaming)，防止目标颗粒堵塞滤孔或者聚集在一起，使吸附于滤膜的膜孔中的目标颗粒能够快速与过滤膜的膜孔分离并重新悬浮于回流的液体样本中，从而防止滤膜的膜孔被堵塞，实现高效分离。

在一实施方式中，为了实现上述目的，两个超声发生器30所产生的超声振动波的振动频率均为15KHz-80KHz，在一个所述超声振动波周期内，两个所述超声振动波的占空比均为10%-90%，通过控制两个超声振动波的振动频率和占空比在上述范围内，可以直接影响实际输出的总功率大小，从而影响综合的震动效果及对目标颗粒的损坏程度。在这一频率范围内和占空比范围内实际输出的超声振动波的总功率适于穿透分离芯片10的壳体，传递至内部的第一过滤膜14和第二过滤膜15，可以使过滤膜以一定的振幅振动，便于吸附于过滤膜上的目标颗粒更快速地从分离膜上分离下来，重新回到液体样本中，同时超声振动波能够扰动液体样本产生声流效应，使聚集在一起的颗粒分散，防止堵塞过滤膜、提高过滤效率。另外，在上述频率和占空比范围内的超声振动波输出的总功率适中，不会对目标颗粒造成损坏，保证了分离提纯的品质。

在一实施方式中，两个所述超声振动波的所述振动频率和所述占空比之间的差值小于或等于30%，由于两个超声发生器30分别设置在分离芯片10相对的两侧，产生的超声振动波的传递方向相反，将两个超声振动波的振动频率和占空比相近，可以使分离芯片10在振动过程中稳定性更高，而且第一腔室12和第二腔室13内液流发生的声流效应相近，可以更大程度地使两个超声振动波的能量叠加形成对目标颗粒的共振，能进一步提高防止过滤膜堵塞，提高分离效率的目的。

在一实施方式中，两个超声发生器30位于同一水平面上。即，两个超声振动波朝向相反的方向传播，可以相互叠加，进一步防止过滤膜堵塞，提高分离效率的目的。

在一实施方式中，两个所述超声发生器30在开通或断开的周期内，所述开通的占比为10%-100%。控制两个超声发生器30的开通和断开的比例，可以直接影响输出的总功率的大小，以满足使不同目标颗粒（一般指的是尺寸不同、或质量不同的目标颗粒）脱离过滤膜的功率输出，防止不同目标颗粒对过滤膜的堵塞程度，进而提高过滤效率。

请再次参阅图4至图6，所述变幅杆31包括依次连接的第一变幅部311、第二变幅部312、第三变幅部313和连接部314，所述连接部314与

所述压电陶瓷组件32连接,所述第一变幅部311远离所述第二变幅部312的端面用以贴合于所述第一腔室12的外表面或所述第二腔室13的外表面。为了得到满足前述指标的超声振动波,沿垂直所述变幅杆31延伸的方向,所述第二变幅部312的尺寸h2小于所述第一变幅部311的尺寸h1和所述第三变幅部313的尺寸h3。本实施例中,第一变幅部311、第二变幅部312和第三变幅部313均为圆柱型结构,所述第二变幅部312的长度大致为10~18mm,优选15mm,直径大致为3~5mm,优选4.5mm;所述第一变幅部311的长度大致为4~7mm,优选5mm,直径大致为5.5~6.5mm,优选6mm;所述第三变幅部313的长度大致为13~17mm,优选15mm,直径大致为5.5~6.5mm,优选6mm。如图7A至图7D,为所述超声发生器30产生超声振动波的仿真照片,前述尺寸的变幅杆31能够产生横向的微小形变,形变量大约为0.04nm左右,此时的超声振动波能够满足前述要求,以实现扰动分离芯片10内部液体样本的目的,并能有效使附着在第一过滤膜14和第二过滤膜15上的目标颗粒脱离过滤膜。

请参阅图5与图6,所述压电陶瓷组件32包括多个叠设的压电陶瓷片321、与多个所述压电陶瓷片321间隔设置的多个电极片322、绝缘套管323以及连接件324,多个所述压电陶瓷片321和多个所述电极片322套设于所述绝缘套管323上,所述连接件324贯穿所述绝缘套管323并与所述变幅杆31可拆卸连接。通过将多组压电陶瓷片和电极片322叠加使用,可以调节超声振动波的频率,使产生的超声振动波的频率在前述范围内,以达到防止过滤膜堵塞和提高分离效率的目的。

在一实施例中,压电陶瓷片321和电极片322的数量分别为四个,四个电极片322中相间隔的两个电极片322分别连接电源的正极,另外两个电极片322连接电源的负极。

请再次参阅图5与图6,所述超声发生器30还包括设于所述压电陶瓷组件32远离所述变幅杆31的调节块33,所述连接件324还连接所述调节块33。所述调节块33主要起配重、调节振动频率的作用,通过设计所述调节块33的重量,以使每个超声发生器30达到前述设计的振动频率。

请参阅图4,所述分离芯片10的样本池11的相对两侧分别设置一个第一腔室12和第一第二腔室13,第一过滤膜14和第二过滤膜15的孔径可以相同也可以不同,根据实际需要分离的目标颗粒的尺寸而定。

请参阅图3与图8,所述压紧组件20包括底座21、移动机构22

和驱动机构 23。所述移动机构 22 套设于所述驱动机构 23 的驱动轴 231 上。所述驱动机构 23 的驱动轴 231 转动，以带动所述移动机构 22 沿所述驱动轴 231 移动，进而带动每一所述超声发生器 30 朝向分离芯片 10 移动以贴合于第一腔室 12 和第二腔室 13 的外表面。本申请采用一个压紧组件 20 能够实现两个超声发生器 30 的联动，可以减少不必要的定位机构，简化设备结构。

所述移动机构 22 包括设于所述底座 21 上的第一滑轨 221、设于所述第一滑轨 221 上的两第一滑块 222、设于每一所述第一滑块 222 上的第一安装板 223、设于每一所述第一安装板 223 上的第二滑轨 224、滑动设于所述第二滑轨 224 上的第二滑块 225 设于所述第二滑块 225 上的第二安装板 226 以及弹性件 227。一个所述超声发生器 30 设于一个第二安装板 226 上，所述弹性件 227 的两端分别与所述第一安装板 223 和所述第二安装板 226 连接。

每个所述第一安装板 223 上均设有一个所述超声发生器 30。所述驱动机构 23 能够驱动所述驱动轴 231 转动，进而带动两所述第一安装板 223 及其上的超声发生器 30 相向移动以与分离芯片 10 的表面接触，接触后，超声发生器 30 在分离芯片 10 的反作用力的带动下会朝向远离分离芯片 10 的方向移动，进而使弹性件 227 压缩，在驱动机构 23 进一步带动第一安装板 223 朝向分离芯片 10 移动时，弹性件 227 的弹力将推动超声发生器 30 压紧分离芯片 10。当需要使超声发生器 30 与分离芯片 10 分离时，反向转动驱动轴 231 便可。通过设计弹性件 227，可以使超声发生器 30 与分离芯片 10 弹性连接，避免对分离芯片 10 的刚性连接，在夹持过程中，降低超声发生器 30 对分离芯片 10 损坏的风险。

进一步地，所述弹性件 227 为弹簧，通过调节弹性件 227 的胡克弹性系数和超声发生器 30 的相向移动距离，进而控制超声发生器 30 对分离芯片 10 的夹持力。本实施例中，两超声发生器 30 相向运动的距离为 6mm 左右，弹性件 227 的弹簧胡克系数为 1200N/m，则分离芯片 10 收到的单侧夹持力约为 3.2N。

请参阅图 9，可以理解的，在其他实施例中，分离芯片 10a 中所述第一腔室 12 和所述第二腔室 13 的数量均可以是多个，可以根据实际需要设计第一腔室 12 和第二腔室 13 的数量。另外，可以根据实际分离芯片 10a 的尺寸和结构需求，多个第一腔室 12 或多个第二腔室 13 可以并

列设置（如图 9 所示），也可以并排设置。相邻两个第一腔室 12 之间和与样本池 11 相邻的第一腔室与样本池 11 之间均通过一个第一过滤膜 14 连通，各个第一过滤膜 14 的孔径可以设计不同，以实现同时分离多种尺寸目标颗粒的目的。同理，多个第二过滤膜 15 的孔径也可以不同。多个第一腔室 12 和多个第二腔室 13 的分离芯片 10a，由于内部过滤膜数量较多，小孔径的过滤膜尤其易堵塞，内部由于安装有多个第一过滤膜 14 和多个第二过滤膜 15，可以通过调整两个超声发生器 30 的前述参数，以达到防止堵塞每个过滤膜的总输出功率要求，进而提高过滤效率，保证提纯品质，无需在过滤膜上安装振动件，简化了分离芯片 10 的结构，降低了分离芯片 10a 的制造难度和成本。另外，所述超声发生器 30 通用性强，可以适用于多种结构形式的分离芯片 10（10a），超声发生器 30 与分离芯片 10（10a）分离设置，需要超声分离时，仅需将超声发生器 30 与分离芯片 10（10a）外表面贴合便可，操作简单。

请参阅图 1、图 3 与图 4，压差驱动系统 50 用于使分离芯片 10 的第一腔室 12 和第二腔室 13 交替产生压力差。压差驱动系统 50 可以是两个独立的压差驱动系统，也可以是经过设计的一个压差驱动系统。其中，根据液体样本的特性，选择合适的压力差，根据本申请分离芯片 10 所需要分离的液体样本，选择压差驱动系统 50 的压力差在 -10KPa 到 -50KPa 范围内，即，使第一腔室 12 或第二腔室 13 与样本池 11 之间交替产生以上范围的压力差，能够提高目标颗粒物分离的效率，而且还能有效防止颗粒堵塞过滤膜。压差驱动系统 50 也可以包括微型真空泵或微型抽气泵等设备。可以理解的是，压差驱动系统 50 与分离芯片 10 之间可以通过气密性较佳的转接管 53 连接。在一实施方式中，压差驱动系统 50 包括第一真空泵 51 和第二真空泵 52，第一真空泵 51 与分离芯片 10 的第一开口 121 通过一个转接管 53 相连接，第二真空泵 52 与分离芯片 10 的第二开口 131 通过另一个转接管 53 相连接。

在实现压差驱动系统 50 与分离芯片 10 连接的过程中，也可以将两个所述转接管 53 设置于压紧组件 20 上，在压紧组件 20 联动的过程中，转接管 53 与超声发生器 30 同时实现与分离芯片 10 的连接。在一实施例中，一个所述转接管 53 设置于一个所述第一安装板 223 上，且位于对应的所述超声发生器 30 的下方。所述驱动机构 23 驱动所述驱动轴 231 转动，进而带动两个所述转接管 53 相向移动，以使两个转接管 53

分别与分离芯片 10 的第一开口 121 和第二开口 131 连通，进而实现所述分离芯片 10 分别与第一真空泵 51 和第二真空泵 52 的连通。

在一实施例中，所述转接管 53 靠近所述分离芯片 10 的一端设有弹性套管 54。在连接分离芯片 10 与真空设备的过程中，转接管 53 需要与分离芯片 10 的开口实现密封连接，因此，增加所述弹性套管 54，可以实现在转接管 53 与分离芯片 10 连通后，实现开口处的密封。本实施例中，所述弹性套管 54 的材质为可变性软性材料（例如橡胶），可以调节弹性套管 54 的压缩量实现密封效果。具体弹性套管 54 的压缩量由弹性套管 54 的邵氏硬度和驱动机构 23 的驱动力决定。

请参阅图 3，所述压紧组件 20 还包括位移感测组件 24，所述位移感测组件 24 用于测量超声发生器 30 和转接管 53 在移动过程中的移动距离，进而控制超声发生器 30 和转接管 53 对分离芯片 10 的压力。所述位移感测组件 24 包括所述第一连接片 241、第二连接片 242 和设于所述第一连接片 241 上的光耦件 243，所述第一连接片 241 和所述第二连接片 242 分别固定于两所述第一安装板 223 上，所述第二连接片 242 靠近所述第一连接片 241 的一端滑动连接所述光耦件 243。所述驱动机构 23 还用于带动所述第一连接片 241 和所述第二连接片 242 沿所述驱动轴 231 移动，所述光耦件 243 用于感测所述第一连接片 241 和所述第二连接片 242 的相对移动距离。通过设置所述位移感测组件 24 感测超声发生器 30 和转接管 53 的移动距离，可以更好地控制超声发生器 30 和转接管 53 与分离芯片 10 的连接，实现最佳连接效果。

请参阅图 2 与图 4，变频模块 40 与压差驱动系统 50 电连接，变频模块 40 可以控制提供给压差驱动系统 50 的电源电压，从而使第一腔室 12 和第二腔室 13 内交替产生压力差。在一实施方式中，变频模块 40 包括变频器 41 以及与变频器 41 连接的控制阀 42。控制阀 42 可以是液路转换器，包括但不限于电磁阀、旋转阀。控制阀 42 分别与第一真空泵 51 以及第二真空泵 52 中的其中一个连通，从而使第一真空泵 51 和第二真空泵 52 反复交替工作。例如，将控制阀 42 连通第一真空泵 51，使得变频器 41 控制第一真空泵 51 运行，通过第一开口 121 抽气使第一腔室 12 内产生压力差，样本池 11 中的液体样本中的液体和尺寸小于第一过滤膜 14 孔径的组分在压力差作用下通过第一过滤膜 14，进入第一腔室 12；然后，变频器 41 控制第一真空泵 51 停止运行；之后，

将控制阀 42 切换至与第二真空泵 52 连通，使得变频器 41 控制第二真空泵 52 运行，通过第二开口 131 抽气使第二腔室 13 内产生压力差，使得样本池 11 中的液体样本中的液体和尺寸小于第二过滤膜 15 孔径的组分在压力差作用下通过第二过滤膜 15，进入第二腔室 13；再之后，变频器 41 控制第二真空泵 52 停止运行；反复上述步骤多次。

控制器 60 用于在第一腔室 12 停止抽吸时，控制两个超声发生器 30 振动，从而产生两个超声振动波。控制器 60 还用于在第二腔室 13 停止抽吸时，控制两个超声发生器 30 振动，从而产生两个超声振动波。其中，控制器 60 可与第一真空泵 51 和第二真空泵 52 电性连接，当第一真空泵 51 或第二真空泵 52 停止运行时，控制器 60 即判断第一真空泵 51 在第一腔室 12 停止抽吸，或判断第二真空泵 52 在第二腔室 13 停止抽吸，此时便可通知两个超声发生器 30 开始振动。

本申请实施例进一步提供一种应用于上述分离芯片 10 的分离液体样本中目标颗粒的方法，其包括如下步骤：

步骤 S1，提供本申请的分离芯片 10，向该分离芯片 10 的样本池 11 中提供液体样本。

步骤 S2，控制所述压紧组件 20 带动两所述超声发生器 30 朝向所述分离芯片 10 移动，以使两所述超声发生器 30 靠近所述分离芯片 10 的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室 12 的外表面和最外侧的所述第二腔室 13 的外表面。

在连接超声发生器 30 的同时，压紧组件 20 还带动两个转接管 53 分别与第一开口 121 和第二开口 131 连通，进而使第一开口 121 和第二开口 131 分别与压差驱动系统 50 相连。

步骤 S3，通过第一开口 121 抽吸第一腔室 12，使第一腔室 12 内产生压力差。

压差驱动系统 50 通过第一开口 121 抽吸所述至少一个第一腔室 12，使所述至少一个第一腔室 12 内产生压力差。样本池 11 中的液体样本中的液体和尺寸小于第一过滤膜 14 孔径的组分在压力差作用下朝向第一过滤膜 14 移动，经由第一过滤膜 14 进入所述至少一个第一腔室 12。

步骤 S4，停止抽吸所述至少一个第一腔室 12，控制两所述超声发生器 30 振动，从而产生超声振动波。同时，通过的第二开口 131 抽吸

第二腔室 13 使所述至少一个第二腔室 13 内产生压力差。

其中，超声振动波能够使液体样本、第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15 高频振动，使吸附于滤膜的膜孔中的目标颗粒能够快速与过滤膜的膜孔分离并重新悬浮于回流的液体样本中，并防止目标颗粒聚集在一起。同时，压差驱动系统 50 通过第二开口 131 抽吸第二腔室 13，使第二腔室 13 内产生压力差。粘附在第一过滤膜 14 表面的组分可以随着气流和/或液流样本池 11 中，样本池 11 中的液体样本中的液体和尺寸小于第二过滤膜 15 孔径的组分在压力差作用下朝向第二过滤膜 15 移动，经由第二过滤膜 15 进入所述至少一个第二腔室 13。

步骤 S5，停止抽吸所述至少一个第二腔室 13，控制两所述超声发生器 30 振动，从而产生超声振动波。

然后，步骤 S3 至步骤 S5 可循环多次，使液体样本中小于过滤膜孔径的组分被去除，大于过滤膜孔径的组分被截留在样本池 11 中，以实现更好的分离提纯效果。

相较于现有技术，本申请的分离装置 100 通过将分离芯片 10 和超声发生器 30 单独设置，并在使用时通过压紧组件 20 联动移动两个超声发生器 30 与分离芯片 10 贴合，为分离芯片 10 提供超声振动波，以使分离芯片 10 振动，从而达到防止第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15 堵塞，提高分离效率和分离纯度等的目的；分离芯片 10 上无需设置振动件，降低了分离芯片 10 的制作难度和成本。

超声发生器 30 具有匹配分离芯片 10 的特定结构和参数，所产生的超声振动波能保证附着在第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15 上的颗粒脱落，达到防止堵塞过滤膜，提高过滤效率和过滤纯度等的目的。

压紧组件 20 能够实现两个超声发生器 30 联动，进而使两个超声发生器 30 分别与分离芯片 10 贴合或分离，联动过程操作简单，超声发生器 30 与分离芯片 10 贴合紧密，确保了超声振动波能传递至第一过滤膜 14 和第二过滤膜 15，且不会破坏分离芯片 10。

通过将两个转接管 53 设置于压紧组件 20 上，可以在联动过程中，同时实现超声发生器 30 和压差驱动系统 50 与分离芯片 10 的连接，简化了连接结构，降低了结构的复杂度和操作难度。

权 利 要 求 书

1. 一种分离装置，用于从液体样本中分离提纯出目标颗粒，其特征在于，所述分离装置包括：

分离芯片，包括样本池、位于所述样本池一侧的至少一个第一腔室和位于所述样本池远离所述至少一个第一腔室的至少一个第二腔室，相邻两所述第一腔室之间及与所述样本池相邻的所述第一腔室与所述样本池之间均通过第一过滤膜相连通，相邻两所述第二腔室之间及与所述样本池相邻的所述第二腔室与所述样本池之间均通过第二过滤膜相连通，每个所述第一过滤膜和每个所述第二过滤膜的孔径均小于所述目标颗粒的粒径；

振荡系统，包括压紧组件和位于所述压紧组件上的两个超声发生器，所述压紧组件用以带动所述超声发生器朝向所述分离芯片移动，以使两所述超声发生器靠近所述分离芯片的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室的外表面和最外侧的所述第二腔室的外表面；

压差驱动系统；

变频模块，通过所述压差驱动系统分别与所述第一腔室和所述第二腔室连接，所述变频模块用于控制所述压差驱动系统交替地在所述第一腔室和所述第二腔室中产生压力差；以及

控制器，用于在所述压差驱动系统停止在所述第一腔室或所述第二腔室中产生压力差时，控制两所述超声发生器振动以分别产生超声振动波。

2. 如权利要求1所述的分离装置，其特征在于，两个所述超声振动波的振动频率均为15KHz-80KHz；

在一个所述超声振动波周期内，两个所述超声振动波的占空比均为10%-90%。

3. 如权利要求2所述的分离装置，其特征在于，两个所述超声振动波的所述振动频率和所述占空比之间的差值小于或等于30%。

4. 如权利要求1所述的分离装置，其特征在于，两个所述超声发生器在开通或断开的周期内，所述开通的占比为10%-100%。

5. 如权利要求1所述的分离装置，其特征在于，两个所述超声发生器位于同一水平面上。

6. 如权利要求1所述的分离装置，其特征在于，所述超声发生器包括靠近所述分离芯片设置的变幅杆以及与所述变幅杆连接的压电陶瓷

组件。

7. 如权利要求6所述的分离装置，其特征在于，所述变幅杆包括依次连接的第一变幅部、第二变幅部、第三变幅部和连接部，所述连接部与所述压电陶瓷组件连接，所述第一变幅部远离所述第二变幅部的端面用以贴合于所述第一腔室的外表面或所述第二腔室的外表面，沿垂直所述变幅杆延伸的方向，所述第二变幅部的尺寸小于所述第一变幅部和所述第三变幅部的尺寸。

8. 如权利要求6所述的分离装置，其特征在于，所述压电陶瓷组件包括多个叠设的压电陶瓷片、与多个所述压电陶瓷片间隔设置的多个电极片、绝缘套管以及连接件，多个所述压电陶瓷片和多个所述电极片套设于所述绝缘套管上，所述连接件贯穿所述绝缘套管并与所述变幅杆可拆卸连接。

9. 如权利要求8所述的分离装置，其特征在于，所述超声发生器还包括调节块，所述调节块设于所述压电陶瓷组件远离所述变幅杆的一端，所述连接件还连接所述调节块。

10. 一种分离方法，用于从液体样本中分离提纯出目标颗粒，其特征在于，所述方法包括：

提供如权利要求1至9任一项所述的分离装置，并向所述样本池提供液体样本；

控制所述压紧组件带动两所述超声发生器朝向所述分离芯片移动，以使两所述超声发生器靠近所述分离芯片的端面分别贴合于最外侧的所述第一腔室的外表面和最外侧的所述第二腔室的外表面；

在所述至少一个第一腔室产生压力差，从而使所述样本池内的液体样本中粒径小于所述第一过滤膜的孔径的组分在压力差作用下进入所述至少一个第一腔室；

停止在所述至少一个第一腔室中产生压力差，并控制两所述超声发生器振动以产生超声振动波；

在所述至少一个第二腔室中产生压力差，从而使所述样本池内的液体样本中粒径小于所述第二过滤膜的孔径的组分在压力差作用下进入所述至少一个第二腔室；以及

停止在所述至少一个第二腔室中产生压力差，并控制两所述超声发生器振动以产生超声振动波。