

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 221**

51 Int. Cl.:

**B01J 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2006 E 06711919 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 1864711**

54 Título: **Procedimiento para la reducción de reacciones bioinvasivas**

30 Prioridad:

**28.03.2005 JP 2005092955**  
**12.12.2005 JP 2005358096**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.01.2014**

73 Titular/es:

**DAIKIN INDUSTRIES, LTD. (100.0%)**  
**UMEDA CENTER BUILDING, 4-12, NAKAZAKI-**  
**NISHI 2-CHOME, KITA-KU**  
**OSAKA-SHI, OSAKA 530-8323, JP**

72 Inventor/es:

**ARAI, JUN-ICHIRO;**  
**OZAWA, SATOSHI;**  
**OKAMOTO, YOSHIO;**  
**KAGAWA, KENKICHI y**  
**NAKADA, SATOKI**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 438 221 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la reducción de reacciones bioinvasivas

La presente invención se refiere a un procedimiento para la reducción de reacciones bioinvasivas, para reducir las reacciones bioinvasivas en una sustancia.

### 5 Antecedentes tecnológicos

En estos últimos años, el incremento del número de personas afectadas por la llamada fiebre del heno, por la acción del polen del cedro, ha llegado a constituir un problema y existen informes de que el incremento en el número de afectados por fiebre del heno por la acción del polen de cedro y el incremento del número de automóviles en los que está montado un motor diesel, tiene una correlación positiva. Los componentes de partículas de los gases de escape emitidos por los motores diesel se designan como partículas de escape de diesel (DEP). Mientras tanto, las partículas suspendidas en el aire que tienen un diámetro de 10 m y menores se designan como materias en partículas suspendidas (SPM).

Se ha informado en base a experimentos con animales utilizando DEP que la producción de anticuerpos IgE aumenta significativamente cuando los ratones son sensibilizados a las DEP junto con polen de cedro (ver, por ejemplo, el documento no de patente 1). De este modo, los efectos coadyuvantes de las DEP han sido demostrados, y además se ha demostrado que las SPM tienen también efectos coadyuvantes.

Los efectos coadyuvantes de sustancias coadyuvantes se describen más adelante.

Un "fenómeno en el que se incrementa la producción de anticuerpos" cuando se administra una sustancia junto con un antígeno, se designa como "efectos coadyuvantes". En cuanto al mecanismo de los efectos coadyuvantes se dice que las sustancias coadyuvantes alteran el balance entre Th1 y Th2 dentro del cuerpo, de manera que predomina Th2. A continuación se describe un posible mecanismo para los agentes coadyuvantes.

La reacción defensiva dentro de un cuerpo es categorizada de manera aproximada en dos sistemas y las células "helper" T (células T cooperadoras o colaboradoras) (Th) que están a cargo de estos respectivos sistemas, incluyen el tipo 1 (Th1) y el tipo 2 (Th2). Ambos tipos Th1 y Th2 están especializados a partir de Th0 (células helper T nativas), de manera que Th1 ayuda a la inmunidad mediada por las células y Th2 a la inmunidad humoral.

El hecho de que Th1 o Th2 actúen en respuesta a un cierto estímulo depende de la constitución de la persona (genética) y del medio ambiente en el que se ha desarrollado (tipo de antígenos a los que ha sido expuesto con anterioridad). Se cree que en zonas en las que el medio ambiente no es muy satisfactorio en términos de higiene, hay muchas personas afectadas de enfermedades infecciosas, y por lo tanto predomina el Th1, mientras que en zonas en las que el ambiente es satisfactorio en términos de higiene, hay menos oportunidades de infección y, por lo tanto, tiende a predominar Th2. Como resultado, los síntomas de alergia tienden a aparecer en países desarrollados y eso se considera que constituye una de las razones del porque existen muchos afectados de fiebre del heno en las ciudades.

El hecho de que Th0 se especialice en Th1 o Th2 es determinado por el tipo de entorno de citoquinas que se ha creado en el cuerpo a través de la respuesta inmune en un momento del estímulo inicial por los antígenos. Las sustancias coadyuvantes tienden a crear un ambiente de citoquina que hace muy fácil que Th0 se especialice en Th2 en el momento del estímulo por antígenos, y en particular, se cree que la producción de IL-4 (interleuquina 4), que es una citoquina esencial para la especialización a Th2, se acelera.

Entretanto, se han desarrollado aparatos de limpieza que pueden retirar polvo, tal como polen (ver, por ejemplo, documento de patente 1). Estos aparatos pueden eliminar antígenos tales como polen que provocan alergias y, por lo tanto, pueden impedir alergias.

Además, en cuanto a las materias en partículas (PM) es sabido que cuanto menores son las partículas, mayor es su toxicidad. Si la materia en partículas (PM) se categoriza en partículas groseras (diámetro superior a 2,5 m), partículas finas (diámetro en un rango de 0,1 m a 2,5 m) y partículas ultrafinas (diámetro menor de 0,1 m), por ejemplo, se ha indicado que las partículas ultrafinas (diámetro menor de 0,1 m) son las más peligrosas (ver, por ejemplo, documento no de patente 2).

A este respecto, la nanotecnología ha suscitado atención en estos últimos años y existe la posibilidad de que la producción de nanopartículas aumentará notablemente. Además, incluso en el caso de que las nanopartículas no son producidas de manera intencionada, estas nanopartículas, tal como las anteriormente descritas DEP, existen en el medio ambiente. Se espera que la producción de nanopartículas aumente con la utilización de la nanotecnología y se espera que, como resultado, la posibilidad de exposición a nanopartículas aumente. Mientras tanto, han habido

varios informes relativos a la toxicidad de las nanopartículas. Es decir, se ha informado de que las nanopartículas tienen una estructura fina en una nanoescala (nanoestructura), a pesar de ser una especie de sustancia, y por lo tanto tienen toxicidad.

5 Cuanto menor sea el diámetro de partícula de las nanopartículas teniendo la misma masa, el área superficial resulta mayor, lo que es una razón para que las nanopartículas presenten toxicidad (ver, por ejemplo, documento no de patente 3). Las siguientes son la relación entre la dimensión del área superficial y el grado de toxicidad: las propiedades y condiciones en la superficie de las partículas se relacionan con la toxicidad y cuando el diámetro de las partículas es pequeño y el área superficial es grande, la superficie de las partículas adsorbe una cantidad importante de productos químicos tóxicos. Además, se ha sugerido que la toxicidad de productos químicos en las partículas pequeñas puede ser más fuerte que la toxicidad en partículas grandes. Además, se ha sugerido también que las partículas de cierto tamaño y más pequeñas pueden tener características químicas y condiciones muy diferentes. Además, también se ha sugerido que el comportamiento de las partículas dentro del cuerpo puede diferir dependiendo de las dimensiones de las partículas. Por ejemplo, se ha informado que una cantidad grande de nanopartículas se posa en los pulmones y la cantidad de nanopartículas que se posa depende de la dimensión de las partículas (ver, por ejemplo, documento no de patente 4). Además, en el caso en el que se inhalan nanopartículas, se ha sugerido que la cantidad de partículas que permanecen en los tejidos pulmonares puede aumentar, la cantidad de partículas que se desplazan a los nodos de la linfa puede aumentar y las nanopartículas pueden pasar a través de los pulmones afectando todo el cuerpo. Además, se ha sugerido también que la reacción de los organismos a nanopartículas más pequeñas puede ser distinta de las nanopartículas más grandes.

20 Además, se ha informado que cuanto menor es el tamaño de las partículas, más significativos son los efectos coadyuvantes de la materia en partículas (ver, por ejemplo, documento no de patente 5). Este documento muestra que las nanopartículas pueden empeorar la inflamación relacionada con antígenos del tubo respiratorio y pueden incrementar la producción de inmunoglobulina y los efectos son más severos con partículas más pequeñas. Concretamente, la inflamación del tubo respiratorio y la producción de inmunoglobulina fueron examinadas cuando se administraron a ratones solamente OVA (albúmina de clara de huevo), solamente nanopartículas u OVA y nanopartículas. Se utilizó CB (negro de carbón) como nanopartículas y se utilizó CB con un diámetro de 14 nm y CB con un diámetro de 56 nm. En los resultados de la investigación se indicó que la inflamación fue peor y la producción de inmunoglobulina más alta en el caso de nanopartículas con un diámetro de 14 nm que en el caso de nanopartículas con un diámetro de 56 nm como tendencia general. Se informó, con referencia a la producción de inmunoglobulina, que el nivel de IgE total, IgG1 específico de antígeno e IgE específico de antígeno era significativamente elevada en el caso en que se habían administrado OVA y nanopartículas con un diámetro de 14 nm en comparación con el caso en el que se había administrado solamente OVA o solamente nanopartículas. El nivel total de IgE, IgG1 específico de antígeno e IgE específico de antígeno en el caso en el que se administró OVA y nanopartículas fue significativamente más elevado cuando el diámetro era de 14 nm que cuando el diámetro era de 56 nm en comparación con el caso en el que se administró solamente OVA o solamente nanopartículas.

Documento no de patente 1: Hiroshi MORITA, Toshikazu NAGAKURA, Yoshiki MIYACHI, Yoshitaka OKAMOTO, Editores, "Allergy Navigator," Primera edición, Medical Review Co., Ltd., 15 de Mayo, 2001, pp. 132-133.

Documento no de patente 2: André Nel, "Air Pollution-Related Illness: Effects of Particles," Science, 2005, Vol. 308, pp. 804-806

40 Documento no de patente 3: Brown DM, Wilson MR., MacNee W, Stone V, Donaldson K, "Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines," Toxicol Appl. Pharmacol., 2001, Vol. 175, No. 3, pp. 191-199

45 Documento no de patente 4: Cassee Fr, Muijser H, Duistermaat E, Freijer JJ, Geerse KB, Marijnissen JC, Arts JH., "Particle size-dependent total mass deposition in lungs determines inhalation toxicity of cadmium chloride aerosols in rats. Application of multiple path dosimetry model." Arch. Toxicol., 2002, vol. 76, Nos 5 y 6, pp. 277-286

Documento no de patente 5: Kenichiro INOUE, Hirohisa TAKANO, Rie YANAGISAWA, Miho SAKURAI, Takamichi ICHINOSE, Kaori SADAKANE, y Toshikazu YOSHIKAWA, "Effects of nano particles on antigen-related airway inflammation in mice," Respiratory Research, 2005, Vol. 6, No. 1, pp. 106-117

Documento de patente 1: Publicación de patente japonesa a inspección pública nº 2001-349595 (pp. 2-6)

50 También se hace referencia a los documentos US 6 455 014 B1 y WO 01/95998.

#### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

No obstante, las alergias, tales como la fiebre del heno, empeoran por sustancias coadyuvantes, y por lo tanto, incluso en el caso en el que se descomponen los alérgenos tales como polen, de manera que se reducen los

alérgenos en el aire, las alergias en algunos casos empeoran debido a la presencia de sustancias coadyuvantes. Por lo tanto, se cree que las alergias se pueden evitar más efectivamente al inactivar sustancias coadyuvantes en el aire únicamente reduciendo alérgenos. No obstante, no hay publicaciones que den a conocer un procedimiento para impedir alergias al inactivar sustancias coadyuvantes en el aire.

- 5 Además, tal como se ha descrito anteriormente, se ha informado que las sustancias que tienen una nanoestructura pueden provocar diferentes reacciones bioinvasivas y no se ha informado de ningún procedimiento efectivo para reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen dicha nanoestructura ni tampoco dispositivos para ello.

10 Un objetivo de la presente invención es el de dar a conocer un procedimiento para la reducción de la reacción bioinvasiva para reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura, un dispositivo de modificación de sustancias para eliminar la nanoestructura de sustancias a efectos de reducir la reacción bioinvasiva de las sustancias y un acondicionador de aire dotado del dispositivo modificador de la sustancia.

15 Para conseguir los objetivos antes descritos, de acuerdo con un aspecto de la presente invención, una sustancia que tiene nanoestructura establece contacto con una especie activa generada mediante descarga de plasma y es difundida entre electrodos positivos y negativos para la descarga de plasma antes descrita y, por lo tanto, la nanoestructura de sustancias descrita anteriormente es eliminada, de manera que se reduce la reacción bioinvasiva de la sustancia anteriormente descrita.

20 En la configuración descrita anteriormente, una sustancia que tiene nanoestructura se pone en contacto con una especie activa generada mediante descarga de plasma y difundida entre electrodos positivo y negativo para la descarga de plasma y de este modo se elimina la nanoestructura de la sustancia, de manera que se puede reducir la reacción bioinvasiva de la misma. Una "sustancia que tiene nanoestructura" es una sustancia que tiene una estructura fina en una nanoescala (nanoestructura) e incluye sustancias que tienen una estructura fina en una nanoescala (nanoestructura) en la superficie de la sustancia, además de sustancias finas en una nanoescala. "Nanoestructura" es una estructura fina en una nanoescala e incluye estructuras finas en una nanoescala que forman irregularidades sobre la superficie de la sustancia. "Se ha eliminado una nanoestructura" significa que la irregularidad formada por la nanoestructura es reducida en la estructura fina en una nanoescala en la sustancia que tiene nanoestructura.

30 La sustancia anteriormente descrita puede ser una sustancia coadyuvante y la sustancia coadyuvante se puede poner en contacto con especies activas que se generan a través de descarga de plasma y se difunden entre los electrodos positivo y negativo para descarga de plasma y de esta manera, la nanoestructura de la sustancia coadyuvante se puede eliminar e inactivar de manera que la reacción bioinvasiva de la sustancia coadyuvante se puede reducir. En este caso, la sustancia coadyuvante es inactivada de esta manera y, por lo tanto, los efectos coadyuvantes se pueden suprimir y se pueden impedir las alergias.

35 La descarga de plasma antes descrita puede ser descarga de flujo ("streamer") generada entre un electrodo positivo de forma lineal o de aguja y un electrodo negativo de forma plana. En este caso, la nanoestructura de la sustancia se puede eliminar efectivamente con una especie activa generada mediante descarga de flujo, y por lo tanto, se puede reducir la reacción bioinvasiva de la sustancia.

40 La sustancia que tiene nanoestructura se puede poner en contacto con una especie activa secundaria que es excitada por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior generada por la descarga de plasma antes descrita. En este caso, la especie activa secundaria que es excitada por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior generada mediante descarga de plasma, se pone en contacto con la sustancia que tiene nanoestructura y de este modo se puede eliminar de manera efectiva la nanoestructura de la sustancia. Como resultado, se puede reducir de manera más efectiva la reacción bioinvasiva de la sustancia.

45 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, un dispositivo modificador de sustancia para modificar la sustancia es dotado de medios de descarga de plasma para descargar plasma y hace que una sustancia que tiene nanoestructura establezca contacto con una especie activa generada mediante descarga de plasma utilizando los medios de descarga de plasma antes descritos y se difunde entre los electrodos positivo y negativo de los medios de descarga de plasma antes descritos, y por lo tanto, elimina la nanoestructura de la sustancia antes descrita.

50 En la configuración antes descrita, el dispositivo modificador de sustancia dotado de medios de descarga de plasma para descargar plasma, provoca el contacto de una sustancia que tiene nanoestructura con una especie activa que es generada a través de descarga de plasma utilizando los medios de descarga de plasma antes descritos y se difunde entre los electrodos positivo y negativo de los medios de descarga de plasma y, de esta manera, elimina la nanoestructura de sustancias. La nanoestructura de sustancias es eliminada de este modo y, por lo tanto, se puede reducir la reacción bioinvasiva de sustancias.

5 La sustancia anteriormente descrita puede ser una sustancia coadyuvante y la sustancia coadyuvante se puede poner en contacto con una especie activa que es generada mediante descarga de plasma del dispositivo de modificación de sustancias antes descrito y se difunde entre los electrodos positivo y negativo para descarga de plasma, y de esta manera, la nanoestructura de la sustancia coadyuvante se puede eliminar e inactivar. En este caso, la sustancia coadyuvante es inactivada de esta manera y, por lo tanto, los efectos coadyuvantes se pueden eliminar y se pueden impedir alergias.

10 Los medios antes descritos de descarga de plasma pueden estar dotados de un electrodo positivo de forma lineal o de aguja y un electrodo negativo de forma plana, de manera que la descarga de plasma antes descrita puede ser una descarga de flujo generada entre los electrodos positivo y negativo antes descritos. En este caso, la nanoestructura de la sustancia puede ser eliminada de manera efectiva con una especie activa generada mediante la descarga de flujo y, por lo tanto, la reacción bioinvasiva de la sustancia se puede reducir.

15 La sustancia que tiene nanoestructura se puede poner en contacto con una especie activa secundaria que es excitada por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior, generada por la descarga de plasma antes descrita. En este caso, la especie activa secundaria, que es excitada por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior, generada mediante descarga de plasma se pone en contacto con la sustancia que tiene nanoestructura, y por lo tanto, se puede eliminar de manera efectiva la nanoestructura de la sustancia. Como resultado, se puede reducir de manera más efectiva la reacción bioinvasiva de la sustancia.

20 El dispositivo de modificación de sustancias anteriormente descrito puede estar dotado además de medios de eliminación de alérgenos para eliminar alérgenos. En este caso, se pueden eliminar los alérgenos. El dispositivo de modificación de sustancias inactiva, sustancias coadyuvantes y elimina alérgenos y de este modo puede impedir de manera efectiva alergias.

25 El dispositivo de modificación de sustancias antes descrito puede estar dotado además de medios de insuflado de aire, de manera que los medios de insuflado de aire antes descritos ayudan a la difusión de la especie activa. En este caso, los medios de insuflado de aire ayudan a la difusión de la especie activa y, por lo tanto, pueden incrementar efectivamente las oportunidades para el contacto entre sí de la especie activa y la sustancia. Como resultado, la modificación de sustancias es más rápida incluso en localizaciones a una cierta distancia desde la parte de descarga de plasma, y las sustancias que son captadas por un filtro situado en el sentido descendente de la corriente se pueden modificar sin fallo antes de desprenderse en vuelo nuevamente.

30 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, un acondicionador de aire puede estar dotado de un dispositivo modificador de sustancias, tal como el que se ha descrito anteriormente.

#### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en sección esquemática mostrando la configuración del dispositivo de descarga en un dispositivo modificador de sustancia, según una realización de la presente invención;

35 La figura 2 es un diagrama ilustrativo del aparato experimental utilizado en el ejemplo 1;

La figura 3 es un gráfico que muestra los resultados experimentales para el ejemplo 1;

La figura 4 es un gráfico que muestra los resultados experimentales para el ejemplo 2;

La figura 5 es una micrografía de escaneado electrónico de partículas de escape diesel (DEP) sin procesar;

40 La figura 6 es una micrografía de escaneado electrónico de partículas de escape diesel (DEP) procesadas por descarga de flujo; y

La figura 7 es una micrografía electrónica de escaneado de partículas de escape diesel (DEP) en el caso en el que se lleva a cabo descarga de flujo sobre las partículas situadas sobre la superficie del electrodo opuesto en el electrodo de descarga.

#### Mejor forma de llevar a cabo la invención

45 A continuación se describe una realización de la presente invención haciendo referencia a la figura 1. En la presente realización se describen un procedimiento de reducción de la reacción bioinvasiva para reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura y un dispositivo modificador de sustancias para eliminar la nanoestructura de sustancias a efectos de reducir la reacción de infestación orgánica de sustancias que tienen

nanoestructura. A continuación, el término “reacción bioinvasiva” incluye reacciones bioinvasivas en organismos de cualquier tipo, no solamente animales, sino que se incluyen también plantas.

5 Tal como se ha descrito en lo anterior, las sustancias que tienen nanoestructura (estructura fina en una nanoescala) tienen una estructura fina en una nanoescala y, por lo tanto, provocan reacciones bioinvasivas. Además, tal como se ha descrito anteriormente, cuanto más fina es la nanoestructura, más grandes son las reacciones bioinvasivas.

Las sustancias que tienen nanoestructura (estructura fina en una nanoescala) incluyen sustancias coadyuvantes tales como partículas de escape diesel (DEP). Las sustancias coadyuvantes modifican las reacciones inmunes a los antígenos y refuerzan la producción de anticuerpos IgE. De acuerdo con ello, las alergias, tales como la fiebre del heno, se intensifican también por sustancias coadyuvantes.

10 Tal como se ha descrito en lo anterior, las sustancias coadyuvantes crean fácilmente un ambiente de citoquinas en el que Th0 tiende a especializarse en Th2 cuando el antígeno es estimulado, y se cree que acelera la producción de partículas de IL-4 (interleuquina 4) que es una citoquina esencial para especialización a Th2.

15 Una fuente efectiva de producción para IL-4 es un cierto tipo de células T referidas como células NK1.1+T. Además, se cree que sustancias coadyuvantes activan estas células NK1.1+T y producen IL-4. Si bien el mecanismo por el que las células coadyuvantes activan las células NK1.1+T no está aclarado, se cree que se puede impedir que las células NK1.1+T sean activadas por sustancias coadyuvantes al inactivar la parte de sustancias coadyuvantes que activan las células NK1.1+T.

<Eliminación de nanoestructura mediante descarga de plasma>

20 La presente invención se caracteriza porque la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura es reducida eliminando la nanoestructura de sustancias con una especie activa generada mediante descarga de plasma. Es decir, una especie activa que tiene elevada reactividad (electrones de alta velocidad, iones, radicales u otras moléculas excitadas) es generada mediante descarga de plasma y las sustancias que tienen nanoestructura se ponen en contacto con la especie activa antes descrita en el aire y, de este modo, la estructura fina de sustancias en una nanoescala (nanoestructura) se elimina. Además, la reacción bioinvasiva provocada por estructuras finas en una nanoescala se reduce por la eliminación de la nanoestructura. Por ejemplo, una sustancia coadyuvante establece contacto con la especie activa antes descrita en el aire y, de este modo, la sustancia coadyuvante es inactivada, eliminando la nanoestructura y, de este modo, los efectos coadyuvantes son suprimidos. A efectos de eliminar de manera efectiva la nanoestructura de sustancias, la especie activa difundida entre los electrodos positivo y negativo para descarga de plasma establece contacto con sustancias que tienen una nanoestructura en la configuración.

30 Es preferible que la especie activa antes descrita sea generada de manera efectiva para eliminar la nanoestructura de sustancias, de manera que la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura se pueda reducir (por ejemplo, a efectos de inactivar sustancias coadyuvantes). Para la descarga de plasma, es posible utilizar descarga de flujo, que es una descarga entre un electrodo positivo en forma lineal o de aguja y un electrodo negativo en forma plana, de manera que la descarga tiene lugar de manera estable entre un cierto punto del electrodo positivo y una serie de puntos del electrodo negativo aproximadamente de forma simultánea.

35 Además, a efectos de eliminar la nanoestructura de sustancias de manera que se reduzca la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura (por ejemplo, a efectos de inactivar sustancias coadyuvantes), es preferible que una especie activa generada mediante descarga de plasma antes descrita incluya una especie activa que tenga una temperatura de electrones no inferior a 10 eV, tal como electrones de alta velocidad. Cuando son excitados por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior, tal como electrones de alta velocidad generados por descarga de plasma, se genera una especie activa, tal como moléculas de nitrógeno excitadas. Para eliminar la nanoestructura, es preferible utilizar principalmente una especie activa secundaria generada de esta manera en la configuración. Es decir, a efectos de eliminar la nanoestructura, es preferible hacer que sustancias que tienen nanoestructura establezcan contacto con una especie activa secundaria excitada por una especie activa que tiene alta energía, tal como electrones de alta velocidad, en vez de hacer que sustancias que tienen nanoestructura establezcan contacto directamente con una especie activa que tiene alta energía, tal como electrones de alta velocidad. Se cree que en el caso en el que una sustancia con nanoestructura es sometida directamente a descarga de flujo en una parte de descarga de plasma, la nanoestructura no es eliminada, aunque se pueden observar cambios en la forma de la sustancia debido a la elevada concentración de una especie activa que tiene elevada energía y una fuerte reacción, mientras que en lugares a una cierta distancia desde la parte de descarga, la especie activa tiene elevada energía, pero la concentración es baja, y la reacción de oxidación y descomposición es más suave y progresa menos que en la parte de descarga y, por lo tanto, se elimina solamente la nanoestructura.

55 Además, se genera por la descarga de flujo una gran cantidad de electrones de alta velocidad que tienen elevada energía y, por lo tanto, se puede generar una gran cantidad de una especie activa secundaria que tiene alta energía,

tal como moléculas de nitrógeno excitadas y, de esta manera, se consiguen efectos suficientes en lugares situados a una cierta distancia con respecto a la parte de descarga de plasma. Para hacer que una sustancia que tiene nanoestructura establezca contacto con una especie activa secundaria generada de esta manera, la especie activa secundaria es difundida entre los electrodos positivo y negativo para descarga de plasma antes de establecer contacto con la sustancia que tiene nanoestructura en la configuración.

A continuación, se describe la configuración de un dispositivo de modificación de sustancias, en el que la nanoestructura de sustancias es eliminada a efectos de reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura a través de descarga de flujo. Se puede utilizar cualquier tipo de descarga de plasma siempre que se pueda generar la especie activa anteriormente descrita de manera efectiva, para eliminar la nanoestructura, y la descarga de plasma según la presente invención no se limita a descarga de flujo.

< Configuración del dispositivo de modificación de sustancias, según la presente realización >

El dispositivo de modificación de sustancias, de acuerdo con la presente realización, está dotado de un cuerpo envolvente principal en forma de caja y una abertura de entrada de aire para introducir un gas a procesar, y una abertura de descarga de aire a través de la cual el gas a procesar sale hacia fuera, siendo creadas en dicho cuerpo principal envolvente. Además, se disponen en el cuerpo principal envolvente descrito un ventilador para la circulación del gas a procesar, una trayectoria de circulación para el gas antes descrito a procesar, y un dispositivo de descarga 20, que constituye un medio para la descarga de plasma.

A continuación, el dispositivo de descarga 20 antes descrito se describe en detalle.

La figura 1 es una vista en sección que muestra esquemáticamente la configuración de un dispositivo de descarga 20 en el dispositivo de modificación de sustancias, de acuerdo con la presente realización.

Este dispositivo de descarga 20 está dotado de un electrodo de descarga 21 para generar plasma de baja temperatura y un electrodo opuesto 22. El electrodo de descarga 21 está formado a base de un sustrato de descarga 21a y una serie de extremos de descarga 21b (electrodos positivos) fijados a este sustrato de descarga 21a, de manera que son aproximadamente perpendiculares a este sustrato de descarga 21a. El sustrato de descarga 21a tiene un gran número de aberturas a través de las que pasa aire en dirección perpendicular a la superficie. En la presente realización, los extremos de descarga 21b tienen forma de aguja. Los extremos de descarga 21b pueden adoptar forma lineal o los extremos de descarga 21b de forma lineal o de aguja pueden adoptar forma de placa delgada. El electrodo opuesto 22 (electrodo negativo), que está dirigido a los extremos de descarga 21b del electrodo de descarga antes descrito 21, adopta forma de placa (forma plana) y tiene un gran número de aberturas a través de las que pasa el aire en dirección perpendicular a la superficie. El electrodo de descarga 21 está dispuesto de manera que el sustrato de descarga 21a es aproximadamente paralelo al electrodo opuesto 22 y los extremos de descarga 21b son aproximadamente perpendiculares al electrodo opuesto 22.

Además, el dispositivo de descarga está dotado de un dispositivo de suministro de potencia para aplicar el voltaje de descarga entre los anteriormente descritos electrodo de descarga 21 y electrodo opuesto 22. La descarga de flujo generada entre el electrodo de descarga 21 y el electrodo opuesto 22 por aplicación de un voltaje de descarga genera plasma de baja temperatura en el campo de la descarga. El plasma de baja temperatura genera electrones de alta velocidad, iones, ozono, radicales, por ejemplo, radicales hidroxilo, y otras moléculas excitadas (moléculas de oxígeno excitadas, moléculas de nitrógeno excitadas, moléculas de agua excitadas, y similares).

A continuación, se describe el mecanismo para la descarga de flujo. Se describe el concepto de movimiento de electrones y partículas cargadas (iones +) en la descarga de flujo.

En el momento de la descarga de flujo se forma un arco de pequeñas dimensiones al que se designa como arco directriz, desde el electrodo de descarga 21 hacia el electrodo opuesto 22. En la parte extrema del electrodo directriz, el aire se ioniza en electrones y partículas cargadas debido a la fuerte pendiente del potencial. De este modo, cuando las partículas cargadas alcanzan el electrodo opuesto 22, se completa una descarga.

En este momento, los electrones generados por ionización se desplazan hacia el electrodo de descarga 21 y las partículas descargadas se desplazan al electrodo opuesto 22 (A). Las partículas cargadas antes descritas, generadas por ionización, tienen una masa relativamente grande en comparación con los electrones antes descritos y, por lo tanto, la velocidad de movimiento de las partículas cargadas es menor que la de los electrones. De acuerdo con ello, para cada descarga, las partículas cargadas permanecen temporalmente entre los dos electrodos 21 y 22 (B). Entonces, cuando todas estas partículas cargadas remanentes alcanzan el electrodo opuesto 22, el estado entre los dos electrodos 21 y 22 vuelve al campo eléctrico original y la descarga empieza nuevamente (C). En el momento de la descarga de flujo, este ciclo (A) → (B) → (C) se repite, de manera que una corriente fluye en impulsos a través de la descarga de flujo, como resultado del movimiento intermitente de las partículas cargadas generado en el ciclo.

<Funcionamiento>

A continuación, se describe el funcionamiento de este dispositivo de modificación de sustancia.

Cuando el dispositivo de modificación de sustancias es activado, el ventilador se pone en marcha, de manera que se impulsa aire (gas a procesar) a través de la abertura de entrada de aire y se conduce a la trayectoria de circulación.

5 A continuación, el gas a procesar, que es conducido a la trayectoria de circulación, es introducido en el dispositivo de descarga 20. Se genera plasma de baja temperatura a través de la descarga de flujo entre el electrodo de  
 10 descarga 21 y el electrodo opuesto 22 en el dispositivo de descarga 20, y se genera una especie activa que tiene elevada reactividad debido al plasma de baja temperatura anteriormente descrito (electrones de alta velocidad, iones, radicales u otras moléculas excitadas). Además, se genera una especie activa secundaria a través de  
 15 excitación por medio de la especie activa que tiene alta energía, por ejemplo, electrones de alta velocidad. La especie activa generada mediante descarga de flujo es difundida desde la zona entre el electrodo de descarga 21 y el electrodo opuesto 22, más abajo en sentido descendente de la corriente, desde el dispositivo de descarga 20. En particular, las especies activas que tienen elevada energía, por ejemplo, electrones de alta velocidad, permiten que la especie activa secundaria generada sea difundida desde una zona entre el electrodo de descarga 21 y el  
 20 electrodo opuesto 22 en sentido descendente según la corriente, desde el dispositivo de descarga 20. Mientras tanto, el gas a procesar, pasa a través del área en la que se genera plasma a baja temperatura (punto de descarga), de manera que las sustancias que tienen nanoestructura en el gas a procesar establecen contacto con la especie activa, que es generada mediante descarga de flujo y es difundida desde la zona entre el electrodo de descarga 21 y el electrodo opuesto 22 en la proximidad del dispositivo de descarga 20, en el lado descendente según la corriente en el aire. En particular, en el caso de una especie activa que tiene alta energía, tal como electrones de alta velocidad generados en el dispositivo de descarga 20, no se lleva a cabo el contacto directo por esta especie activa que tiene alta energía, sino por la especie secundaria generada. Como resultado, la nanoestructura es eliminada y la reacción bioinvasiva de la sustancia que tiene nanoestructura es reducida.

25 Cuando sustancias coadyuvantes en el gas a procesar, por ejemplo, establecen contacto con la especie activa antes descrita en el aire, la nanoestructura es eliminada y las sustancias coadyuvantes son inactivadas. Como resultado, los efectos coadyuvantes de la sustancia coadyuvante se reducen. De este modo, en el caso en el que las sustancias coadyuvantes son incluidas en el aire introducido (gas a procesar), el dispositivo que modifica la sustancia elimina la nanoestructura de las sustancias coadyuvantes, de manera que las sustancias coadyuvantes son inactivadas y la reacción bioinvasiva de las sustancias coadyuvantes se reduce y, por lo tanto, funciona como  
 30 aparato de prevención de alergia.

La estructura fina en una nanoescala descrita a continuación y mostrada en la figura 5 (DEP no procesado) es fraccionada, tal como se ha mostrado en la figura 6 (DEP después del proceso de descarga de flujo (nanoestructura eliminada)). Por lo tanto, el dispositivo de modificación de sustancias antes descrito utiliza especies activas generadas a través de descarga de flujo, de manera que las estructuras finas en una nanoescala en las sustancias  
 35 son fraccionadas y, por lo tanto, se eliminan estructuras finas en una nanoescala.

El gas a procesar que ha sido depurado a través del proceso antes descrito, es descargado a través de la abertura de descarga al aire del cuerpo envolvente principal.

La presente realización tiene las siguientes ventajas.

40 En la realización anteriormente descrita, sustancias que tienen nanoestructura se ponen en contacto con una especie activa que es generada mediante descarga de plasma y es difundida desde una zona entre el electrodo positivo y negativo para descarga de plasma y, de este modo, la nanoestructura de sustancias es eliminada y se reduce la reacción bioinvasiva de sustancias. Como resultado, se puede reducir la reacción bioinvasiva debido a la nanoestructura de sustancias. De este modo, la nanoestructura de sustancias es eliminada utilizando una especie activa generada mediante descarga de plasma, y se puede reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen  
 45 nanoestructura.

En la realización antes descrita, las sustancias coadyuvantes son inactivadas utilizando una especie activa generada mediante descarga de plasma. Por lo tanto, se pueden impedir las alergias por inactivación de sustancias coadyuvantes. Es decir, las sustancias coadyuvantes se ponen en contacto con una especie activa que es generada mediante descarga de plasma, y es difundida de la zona situada entre los electrodos positivo y negativo para la  
 50 descarga de plasma y, por lo tanto, la nanoestructura de las sustancias coadyuvantes es eliminada, de manera que las sustancias coadyuvantes pueden ser inactivadas. Como resultado, se pueden reducir los efectos coadyuvantes y se pueden prevenir las alergias.

En la realización antes descrita, el dispositivo de descarga del dispositivo de modificación de una sustancia, está dotado de un electrodo positivo en forma lineal o de aguja (extremos de descarga 21b del electrodo de descarga 21),



y un electrodo negativo en forma plana (electrodo en oposición 22). Además, la nanoestructura de sustancias es eliminada utilizando una especie activa generada mediante descarga de flujo, en la que la descarga entre el electrodo positivo (extremos de descarga 21b y el electrodo negativo (electrodo en oposición 22), que es la descarga entre ciertos puntos del electrodo positivo (extremos de descarga 21b) y una serie de puntos del electrodo negativo (electrodo en oposición 22), tiene lugar de manera estable y aproximadamente de forma simultánea. De este modo, la nanoestructura de las sustancias se puede eliminar efectivamente utilizando una especie activa generada mediante descarga de flujo y la reacción bioinvasiva de las sustancias se puede reducir de manera más efectiva. Por ejemplo, la nanoestructura de sustancias coadyuvantes es eliminada utilizando una especie activa generada mediante descarga de flujo, de manera que las sustancias coadyuvantes son inactivadas y, por lo tanto, los efectos coadyuvantes se pueden reducir. De este modo, las sustancias coadyuvantes son inactivadas utilizando una especie activa generada mediante la descarga de flujo, de manera que se pueden prevenir las alergias.

En la realización antes descrita, las especies activas generadas por descarga de plasma incluyen especies activas que tienen una temperatura de los electrones de 10 eV o superior, tal como electrones de alta velocidad y, por lo tanto, la nanoestructura de las sustancias se puede eliminar de manera efectiva por el trabajo de la especie reactiva que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior generada por la descarga de plasma. Es decir, una especie activa secundaria creada por excitación por una especie activa que tiene una temperatura de electrones de 10 eV o superior generada mediante descarga de plasma establece contacto con sustancias que tienen nanoestructura y, de este modo, la nanoestructura de las sustancias ase puede eliminar de manera efectiva. Como resultado, la reacción bioinvasiva de sustancias se puede reducir de manera más efectiva. Por ejemplo, las sustancias coadyuvantes son inactivadas de manera más efectiva por el trabajo de una especie activa y, de este modo, los efectos coadyuvantes de las sustancias coadyuvantes, se pueden reducir. Como resultados, se pueden prevenir de manera efectiva las alergias.

En la realización antes descrita, el aire (gas sin procesar), que es introducido en la trayectoria de circulación, es introducido en el dispositivo de descarga 20 sin pasar por un filtro o similar, de manera que las sustancias que tienen nanoestructura en el aire son introducidas en el dispositivo de descarga 20. Como resultado, las sustancias que tienen nanoestructura en el aire establecen contacto con una especie activa en las proximidades del dispositivo de descarga 20 en el aire. De este modo, las sustancias que tienen nanoestructura en el aire, pueden establecer contacto con una especie activa en el aire y, por lo tanto, la nanoestructura de las sustancias en el aire se puede eliminar, de manera que la reacción bioinvasiva de las sustancias se puede reducir.

En la realización anteriormente descrita, el ventilador, que sirve como medio de insuflado de aire, ayuda a la especie activa en su difusión, de manera que las oportunidades de que la especie activa y las sustancias establezcan contacto entre sí, aumentan de manera efectiva. Como resultado, las sustancias pueden ser modificadas, incluso en localizaciones situadas a una cierta distancia con respecto a la parte de descarga de plasma. De este modo, la nanoestructura de sustancias se puede eliminar más efectivamente, y la reacción bioinvasiva de las sustancias se puede reducir de manera más efectiva.

La realización antes descrita se puede modificar del modo siguiente.

En la realización antes descrita, se ha descrito un dispositivo modificador de sustancias, que elimina la nanoestructura de sustancias para reducir la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura. Este dispositivo de modificación de una sustancia, las sustancias coadyuvantes al eliminar la nanoestructura de dichas sustancias coadyuvantes y previene las alergias al reducir los efectos coadyuvantes de dichas sustancias coadyuvantes y, por lo tanto, funciona como aparato de prevención de alergia. El dispositivo modificador de sustancias, que funciona como aparato de prevención de alergias, puede prevenir las alergias al inactivar sustancias coadyuvantes y eliminando alérgenos. Tal como se ha descrito anteriormente, las alergias son provocadas por alérgenos y, por lo tanto, las alergias pueden ser prevenidas más efectivamente si los alérgenos son eliminados cuando se inactivan las sustancias coadyuvantes.

Un ejemplo concreto de este dispositivo modificador de sustancias se describe a continuación. Los medios para eliminar alérgenos en el dispositivo de modificación de sustancias que se describe a continuación, es solamente un ejemplo, y la invención no está limitada a ello.

Una parte de ionización y un filtro de recogida de polvo (filtro electrostático), por ejemplo, pueden ser dispuestos adicionalmente en el dispositivo modificador de sustancias antes descrito.

La parte ionizante está dispuesta para cargar polvo, de manera que se recoge por el filtro electrostático situado en el sentido descendente, según la corriente, desde la parte ionizante. El filtro electrostático está situado sobre la superficie en la parte ascendente, a efectos de recoger el polvo cargado por la parte ionizante.

Cuando se introduce aire en el cuerpo envolvente principal del dispositivo de modificación de sustancias, el aire fluye hacia dentro de la parte de ionización, de manera que el polvo es cargado positivamente con intermedio de la

descarga entre una línea de ionización y un electrodo dirigido hacia esta línea. Los alérgenos (polillas, polen, y similares) se cargan positivamente en esta zona de ionización. El aire interno incluye flujos de polvo cargados por el filtro electroestático. A continuación, el filtro electroestático recoge el polvo cargado. Es decir, los alérgenos son recogidos sobre este filtro electroestático.

5 Una parte de ionización y un filtro electroestático pueden ser dispuestos en combinación con un dispositivo de  
descarga, tal como en la realización antes descrita, de manera que la eliminación de alérgenos y la activación de  
sustancias coadyuvantes se puede llevar a cabo simultáneamente. De manera concreta, la parte de ionización  
puede ser colocada más arriba en el sentido de la corriente, con respecto al dispositivo de descarga, y el filtro  
10 electroestático puede ser situado sobre el electrodo correspondiente del dispositivo de descarga. En este caso, una  
especie activa incluida en el plasma a baja temperatura generado por una descargada de flujo, establece contacto  
por el aire interior, de manera que las sustancias perjudiciales y olorosas del aire interior se descomponen. En este  
momento, las sustancias coadyuvantes se descomponen. Además, los alérgenos cargados positivamente se  
descomponen también en una cierta medida. Además, los alérgenos cargados positivamente son recogidos sobre el  
15 filtro electroestático. Los alérgenos pueden descomponerse además utilizando un catalizador activado por la especie  
activa generada por la descarga de flujo.

En la realización anteriormente descrita, el dispositivo modificador de la sustancia puede tener una estructura para  
captar sustancias que tienen nanoestructura en un lugar en el que sustancias que tienen nanoestructura establecen  
contacto eficientemente con la especie activa generada en el aire, de manera que las sustancias establecen  
20 contacto con la especie activa en el aire a lo largo de un periodo relativamente largo de tiempo. Un filtro, por  
ejemplo, un filtro que puede captar sustancias que tienen nanoestructura, puede quedar dispuesto en la parte  
descendente, según la corriente, a una distancia del dispositivo de descarga. De este modo, las sustancias que  
tienen nanoestructura pueden ser captadas sobre el filtro situado en la parte descendente, según la corriente y,  
además, la difusión de la especie activa puede ser ayudada por medio de soplado de aire. Como resultado, se  
25 pueden incrementar las oportunidades para que la especie activa y las sustancias establezcan contacto entre sí de  
manera efectiva y que las sustancias captadas sobre el filtro situado en la parte descendente se puedan modificar  
sin fallo antes de desprenderse nuevamente. Por lo tanto, la nanoestructura puede ser eliminada más efectivamente  
y la reacción bioinvasiva de sustancias que tienen nanoestructura se puede reducir de manera más efectiva.

Se puede constituir un acondicionador de aire dotado de un dispositivo modificador de sustancias, tal como el de  
realización que se ha descrito anteriormente. En este acondicionador de aire, el dispositivo de modificación de las  
30 sustancias de puede dotar de medios para eliminar alérgenos. Además, en el acondicionador de aire, el dispositivo  
modificador de sustancias puede quedar dotado de un filtro o similar, que puede captar sustancias que tienen  
nanoestructura más abajo, según el sentido de la corriente, a una cierta distancia del dispositivo de descarga, en  
adición a medios de insuflado de aire. El término "acondicionador de aire" comprende dispositivos de limpieza del  
aire y humidificadores.

### 35 Ejemplos

A continuación, la presente invención se describe en mayor detalle utilizando ejemplos, pero la presente invención  
no queda limitada en modo alguno a estos ejemplos.

#### <Ejemplo 1>

40 A continuación, se describirá un ejemplo (experimento para reducir efectos coadyuvantes a través de descarga de  
plasma) para la realización antes descrita, así como un ejemplo comparativo. En este experimento para la reducción  
de los efectos coadyuvantes, se ha utilizado descarga de flujo, tal como la anteriormente descrita entre otros tipos  
posibles de descarga de plasma.

(Aparato experimental)

45 El aparato experimental 30 mostrado en la figura 2 ha sido utilizado para el experimento. El dispositivo de descarga  
antes descrito 20 mostrado en la figura 1, ha sido dispuesto dentro de este aparato experimental 30, y el electrodo  
de descarga 21 fue instalado por encima de este, de manera que el sustrato de descarga 21a queda dispuesto  
aproximadamente horizontal, y los extremos de descarga 21b dirigidos hacia abajo y el electrodo opuesto 22 fue  
instalado por debajo, dirigido hacia el electrodo de descarga 21 resultando, aproximadamente, horizontal. Un  
50 dispositivo de insuflado de aire 31 fue dispuesto por encima del aparato experimental 30, y se insufló aire hacia  
dentro del aparato experimental 30 mediante este dispositivo para insuflar aire 31. El aire insuflado hacia dentro del  
aparato experimental 30 pasó a través del dispositivo de descarga 20, dentro del aparato experimental 30, y fue  
insuflado hacia fuera del lado inferior del aparato experimental 30. Este aparato experimental 30 fue accionado  
dentro de una cámara realizada de un material acrílico transparente.

En este aparato experimental 30, es posible montar un platillo petri experimental 35 en la parte descendente, según la corriente, con respecto al dispositivo de descarga 20. Tal como se describe más adelante, en el presente ejemplo se instaló un platillo petri 35 con polvo seco de hidróxido de aluminio.

(Proceso mediante descarga de flujo de sustancias coadyuvantes)

- 5 En el presente experimento para reducir efectos de los coadyuvantes, se utilizó polvo seco de hidróxido de aluminio como sustancia coadyuvante. El platillo petri 35 conteniendo este polvo seco de un gel de hidróxido de aluminio, fue instalado en el aparato experimental 30, y se llevó a cabo descarga de flujo durante 16 horas. Esta descarga de flujo fue llevada a cabo con el voltaje ajustado a 5,4 kV y la corriente ajustada a 5,5  $\mu$ A.

(Preparación del animal sensibilizado)

- 10 Se utilizaron ratones hembra de cinco semanas del tipo BDF1 como animales para inmunización. Además, se utilizó como alérgeno albúmina de clara de huevo (OVA).

- 15 1 ml de la solución salina normal, en la que se habían disuelto 20  $\mu$ g de albúmina de clara de huevo fue administrado en la cavidad abdominal para el grupo 1 (cinco ratones). 1 ml de la solución salina normal, en la que se habían disuelto 20  $\mu$ g de albúmina de clara de huevo y 2mg de un polvo seco de un gel de hidróxido de aluminio, se administró en la cavidad abdominal para el grupo 2 (seis ratones) (ejemplo comparativo). 1 ml de la solución salina normal, en la que se habían disuelto 20  $\mu$ g de albúmina de clara de huevo y 2 mg de polvo seco de un gel de hidróxido de aluminio, sobre el que se había llevado a cabo el proceso de descarga de flujo anteriormente descrito, fue administrado en la cavidad abdominal del grupo 3 (cinco ratones) (ejemplo).

La administración fue llevada a cabo dos veces para cada grupo con un intervalo de dos semanas.

- 20 (Medición de la inmunidad)

Después de otras dos semanas, se recogió sangre y se midió la cantidad total de IgE del suero, de acuerdo con un método ELISA. De acuerdo con este método ELISA, se utilizó un kit OptEIA fabricado por BD Corporation. A continuación se describe el protocolo.

- 25 (1) Un anticuerpo de captación (anticuerpo IgE anti-ratón), que fue diluido a 5  $\mu$ g/ml con PBS (tampón ácido fosfórico: pH 7,2), fue añadido a un plato, de manera que se aportaron 100  $\mu$ l/pocillo y se dejó reposar durante una hora a temperatura ambiente. Después de ello, la placa fue lavada con PBS-T (tampón de ácido fosfórico conteniendo 0,05% de Tween-20) tres veces.

- 30 (2) Un tampón de bloqueo (PBS conteniendo 1% de BSA) fue añadido a una placa, de manera que se aportaron 250  $\mu$ l/pocillo y se dejó reposar durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de ello, la placa fue lavada una vez con PBS-T.

- (3) Se prepararon sustancias estándar en una serie en la que se diluyeron dos veces con el PBS (estándar) y muestras que fueron diluidas a varias concentraciones (objetos a comprobar (suero)) y se añadieron 100  $\mu$ l de cada una a un pocillo y se dejó reposar durante una hora a temperatura ambiente. Después de ello, las placas fueron lavadas con el PBS-T tres veces.

- 35 (4) Un anticuerpo marcado (anticuerpo IgE anti-ratón marcado con biotina) y avidina marcada con peroxidasa (Avidin-HRP) se diluyeron respectivamente con 2  $\mu$ g/ml de PBS y se añadió a una placa, de manera que se consiguió 100  $\mu$ l/pocillo y se dejó reposar durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de ello, las placas fueron lavadas con el PBS-T tres veces.

- 40 (5) Se añadió un TMB (100  $\mu$ l/pocillo) para que tuviera lugar una reacción durante cuarenta minutos a temperatura ambiente y después de ello se añadió una solución de interrupción (ácido clorhídrico 2M) (100  $\mu$ l/pocillo), de manera que se completó la reacción de coloración. Entonces se midió la absorbancia de la luz con una longitud de onda de unos 450 nm, y la muestra fue cuantificada en base a la curva estándar, que fue preparada por marcado de las curvas medidas en los pocillos a los que se habían añadido las sustancias estándar.

- 45 La tabla 1 muestra los resultados del experimento referente a la concentración total de IgE en el suero. Los datos incluyen la concentración total de IgE en cada muestra y el promedio y la desviación estándar en cada grupo. La figura 3 es un gráfico que muestra los resultados del experimento para cada grupo. Los datos incluyen el promedio  $\pm$  desviación estándar para cada grupo.

Tabla 1

	Total IgE (ng/ml)		
	Sólo albúmina de clara de huevo	Albúmina de clara de huevo + gel de hidróxido de aluminio	Albúmina de clara de huevo + gel de hidróxido de aluminio procesado por descarga de flujo
#1	100	216	55
#2	400	832	44
#3	50	336	32
#4	128	416	58
#5	80	288	38
#6		304	
Promedio	151,6	398,7	45,2
Desviación estándar	141,7	222,1	10,8

5 Tal como se ha mostrado en la tabla 1 y en la figura 3, se observó que la concentración de IgE en los ratones sensibilizados con 20 µg de albúmina de clara de huevo y 2 mg de un polvo seco de gel de hidróxido de aluminio en el grupo 2 (ejemplo comparativo) era superior al de los ratones que fueron sensibilizados solamente con 20 µg de albúmina de clara de huevo en el grupo 1. También se descubrió que la concentración de IgE en los ratones que fueron sensibilizados con 20 µg de albúmina de clara de huevo y 2 mg de un polvo seco de un gel de hidróxido de aluminio sobre el que se había llevado a cabo el proceso de descarga de flujo realizado en el ejemplo 3 (ejemplo) era inferior a la concentración de IgE de los ratones de ese grupo 2 (ejemplo comparativo). Por lo tanto, se descubrió que los efectos coadyuvantes del polvo seco del gel de hidróxido de aluminio eran reducidos en el caso en el que el proceso de descarga de flujo fue llevado a cabo en el polvo seco del gel de hidróxido de aluminio.

#### <Ejemplo 2>

Se sometieron partículas de escape diesel (DEP) a descarga de flujo y se verificó que los efectos coadyuvantes de las DEP se redujeron.

15 Se utilizó el mismo aparato experimental que el aparato experimental 30 del ejemplo 1 anteriormente descrito. En el presente ejemplo, tal como se ha descrito más adelante, las DEP fueron dispuestas en un platillo petri 35 instalado en el sentido descendente, según la corriente desde el dispositivo de descarga 20.

(Proceso por descarga de flujo de las DEP o sustancias coadyuvantes)

20 Se utilizaron las DEP en el presente experimento de reducción del efecto coadyuvante como sustancias coadyuvantes. El platillo petri 35 conteniendo las DEP fue instalado en el aparato experimental 30 y se llevó a cabo descarga de flujo durante 16 horas. Esta descarga de flujo fue llevada a cabo con el voltaje ajustado a 5,4 kV y corriente ajustada a 5,5 µA.

(Preparación del animal sensibilizado)

25 Se utilizaron como animales para inmunización ratón hembra de cinco semanas de tipo BDF1 (criados por CLEA Japan Inc.). Se utilizó como alérgeno albúmina de clara de huevo (OVA) (fabricada por COSMO BIO Co., Ltd.). Además, se utilizaron como sustancias coadyuvantes, tal como se ha descrito anteriormente, DEP (suministradas por el National Environment Laboratory).

30 Los grupos administrados fueron los tres grupos siguientes (cuatro ratones/grupo) en los que los ratones correspondientes fueron administrados del modo siguiente mediante una inyección en la cavidad abdominal bajo anestesia. En el grupo 1, se administraron con 20 µg de albúmina de clara de huevo disueltos en 1 ml de solución

salina normal. En el grupo 2, se administraron (ejemplo comparativo) 20 µg de albúmina de clara de huevo y 2 mg de DEP sin procesar que se disolvieron en 1 ml de solución salina normal. En el grupo 3, se administraron (ejemplo) con 20 µg de albúmina de clara de huevo y 2 mg de DEP en los que se llevó a cabo un proceso de descarga de flujo, tal como se ha descrito anteriormente, que se disolvieron en 1 ml de solución salina normal.

5 En cuanto al programa de inmunización, los ratones de cada grupo se mantuvieron para preparación durante una semana, y después de ello se administró lo anterior (inmunización inicial) y dos semanas más tarde se administró lo anterior por segunda vez (inmunización) y se recogió sangre y otras dos semanas más tarde, lo anterior fue administrado por tercera vez (inmunización) y se recogió sangre. Entonces se recogió toda la sangre dos semanas más tarde.

10 (Medición de inmunidad)

Después de haber recogido toda la sangre, tal como se ha descrito anteriormente, se midió la cantidad total de IgE del suero, de acuerdo con un método ELISA. Se utilizó un kit OptEIA fabricado por BD Corporation en la medición, de acuerdo con este método ELISA, cuyo proceso fue llevado a cabo siguiendo el protocolo mostrado en el anterior ejemplo 1.

15 La tabla 2 muestra los resultados del experimento sobre la concentración total de IgE en el suero. Los datos incluyen la concentración total de IgE de cada muestra y el promedio y desviación estándar de cada grupo. La figura 4 es un gráfico que muestra los resultados del experimento para cada grupo. Los datos comprenden el promedio ± desviación estándar para cada grupo.

Tabla 2

Total IgE (ng/ml)

	Sólo albúmina de clara de huevo	Albúmina de clara de huevo + DEP	Albúmina de clara de huevo + DEP procesado por descarga de flujo
#1	60	320	120
#2	240	240	120
#3	240	480	120
#4	240	360	320
Promedio	195	350	170
Desviación estándar	90	100	100

20 Tal como se ha mostrado en la tabla 2 y en la figura 4 en el caso de sensibilización con albúmina de clara de huevo (20 µg) y DEP sin procesar (2 mg) en el grupo 2 (ejemplo comparativo), la concentración observada de IgE fue superior que en el caso de sensibilización solamente con albúmina de clara de huevo (20 µg) en el grupo 1. En el caso de sensibilización con albúmina de clara de huevo (20 µg) y DEP (2 mg) sobre los que se llevó a cabo el proceso de descarga de flujo realizado en el ejemplo 3 (ejemplo), la concentración mostrada de IgE fue menor que la concentración de IgE en este grupo 2 (ejemplo comparativo). Este se ha encontrado aproximadamente al mismo nivel que en el caso del grupo 1. Por lo tanto, se descubrió que los efectos coadyuvantes de las DEP se redujeron por el proceso de descarga de flujo.

(Micrografía electrónica de escaneado que muestra la eliminación de nanoestructura)

30 Se realizaron micrografías electrónicas de escaneado de partículas de descarga diesel (DEP) antes y después de llevar a cabo el proceso de descarga de flujo descrito. Estas se muestran en la figura 5 (DEP sin procesar) y en la figura 6 (DEP después de proceso de descarga de flujo). Se puede observar que la estructura fina (nanoestructura) formando irregularidades sobre la superficie de las DEP, que se observó en las DEP sin procesar de la figura 5, se eliminó en las DEP después de proceso de descarga de flujo en la figura 6. Es decir, en las DEP después de

proceso de descarga de flujo, la irregularidad sobre la estructura fina en nanoescala fue reducida y la nanoestructura fue eliminada.

**<Ejemplo comparativo>**

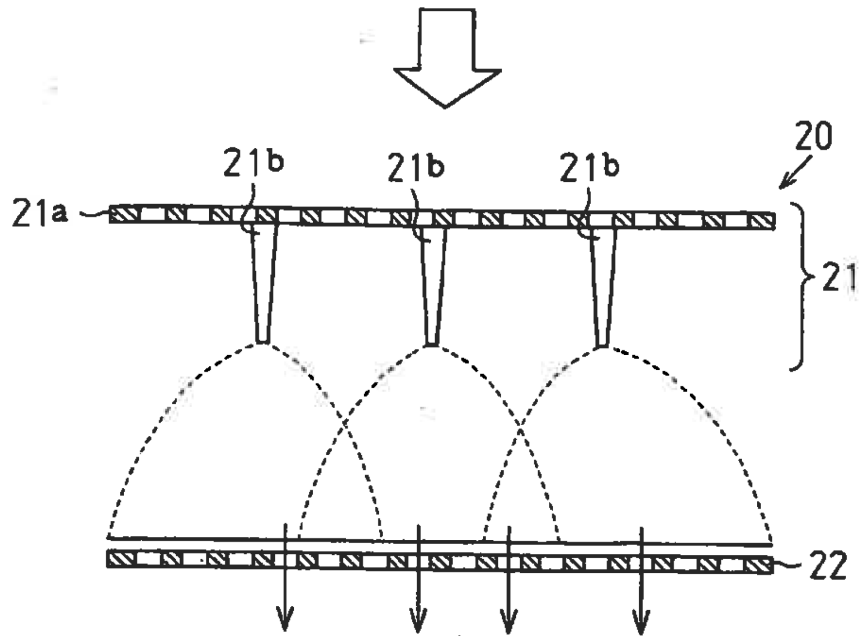
5 Se llevó a cabo descarga de flujo (durante 15 minutos) sobre partículas de descarga diesel (DEP) colocadas directamente sobre la superficie del electrodo en oposición 22 sobre el electrodo de descarga 21 y después del proceso se obtuvo una micrografía electrónica de escaneado. Esta se muestra en la figura 7. En este caso, las DEP se encontraban en estado de rotura con una estructura más fina que antes del proceso. En el caso en el que las DEP son situadas en la superficie del electrodo en oposición 22 sobre el electrodo de descarga 21, se consigue una situación en la que electrones de alta velocidad con alta energía chocan directamente con estas DEP. De este modo, los electrones de alta velocidad que tienen elevada energía chocan directamente en las DEP y, como resultado, las DEP muestran rotura y se consiguió una estructura más fina en vez de la nanoestructura eliminada.

10 En el anteriormente descrito ejemplo 2, las DEP fueron colocadas en el sentido descendente según la corriente a una cierta distancia con respecto al dispositivo de descarga 20 cuando se llevó a cabo la descarga de flujo y, por lo tanto, los electrones de alta velocidad, dotados de alta energía, no chocaron directamente con las DEP. Como resultado, las DEP en este caso fueron afectadas por una especie activa secundaria generada por los electrones de alta velocidad que se difundieron y establecieron contacto con las DEP. En este caso, la nanoestructura fue eliminada, tal como se ha mostrado en la figura 6.

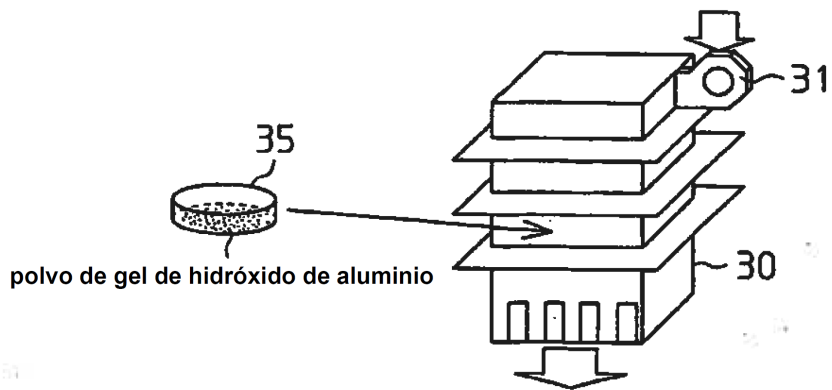
**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Procedimiento de reducción de reacción bioinvasiva para reducir una reacción bioinvasiva de una sustancia que tiene nanoestructura, caracterizándose el procedimiento porque la sustancia es una sustancia coadyuvante, en la que la sustancia coadyuvante se lleva a establecer contacto con una especie activa que es generada mediante descarga de plasma y es difundida desde una zona comprendida entre el electrodo positivo y el electrodo negativo, y de este modo se reduce la irregularidad formada por la nanoestructura en la estructura fina a nanoescala en la sustancia coadyuvante y la nanoestructura es eliminada de manera que se reduce la reacción bioinvasiva de la sustancia.
- 10 2. Procedimiento de reducción de la reacción bioinvasiva, según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la descarga de plasma es una descarga de flujo generada entre un electrodo positivo en forma lineal o de aguja y un electrodo negativo de forma plana.
3. Procedimiento de reducción de la reacción bioinvasiva, según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la sustancia se lleva a establecer contacto con una especie activa secundaria que es excitada por una especie activa que tiene una temperatura de los electrones de 10 eV o superior generada mediante la descarga de plasma.

**Fig.1**

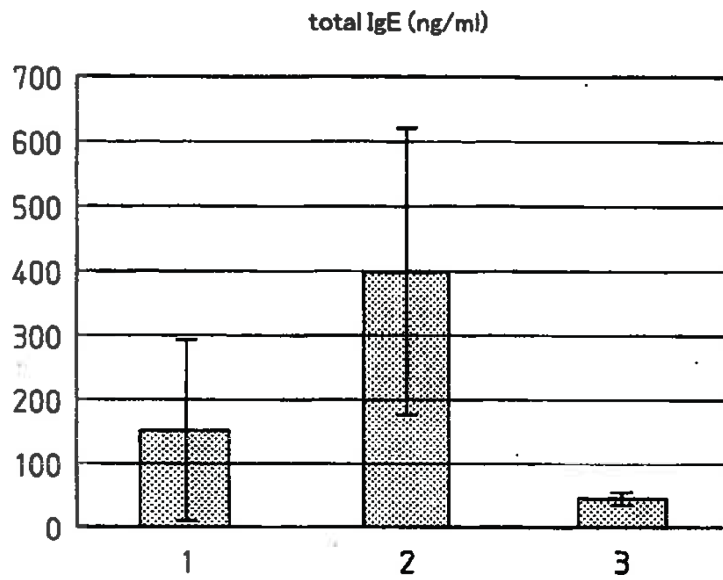


**Fig.2**

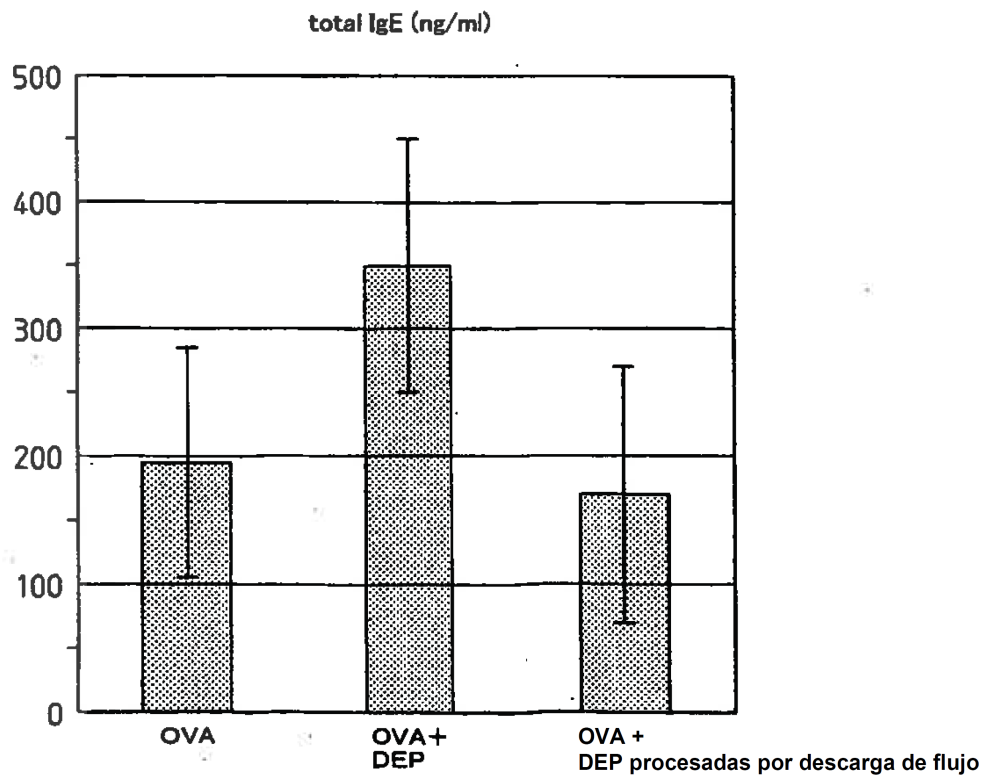




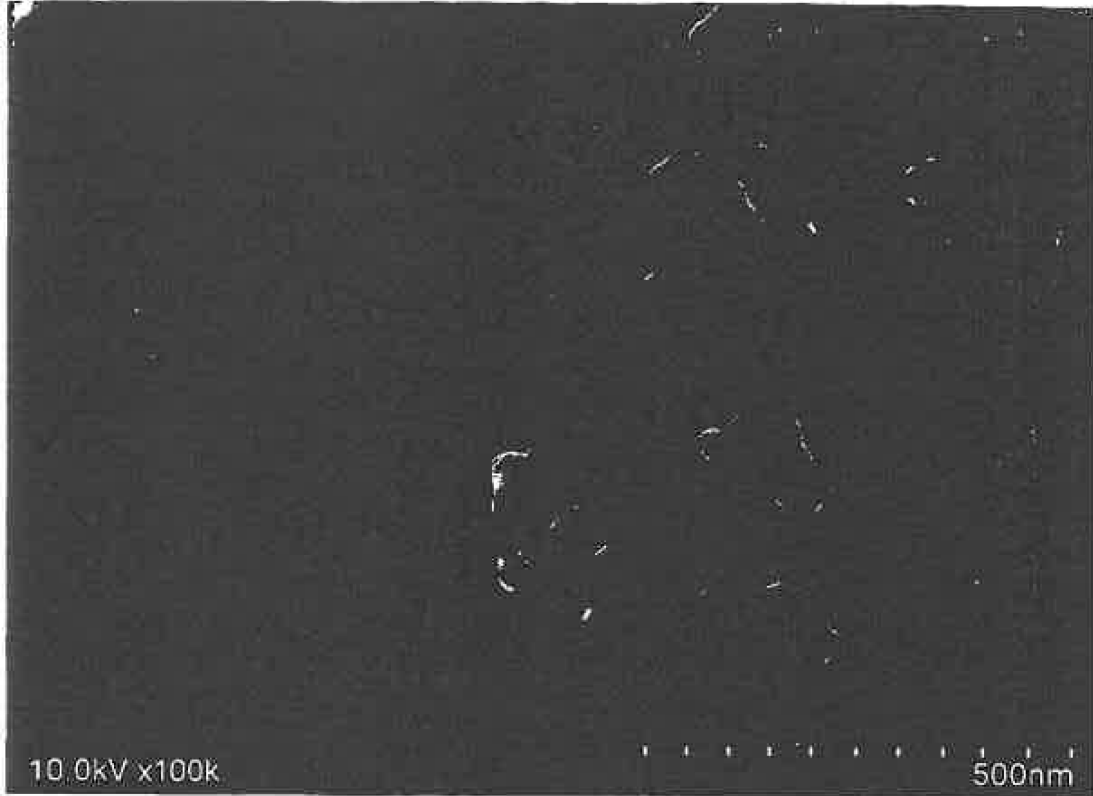
**Fig.3**



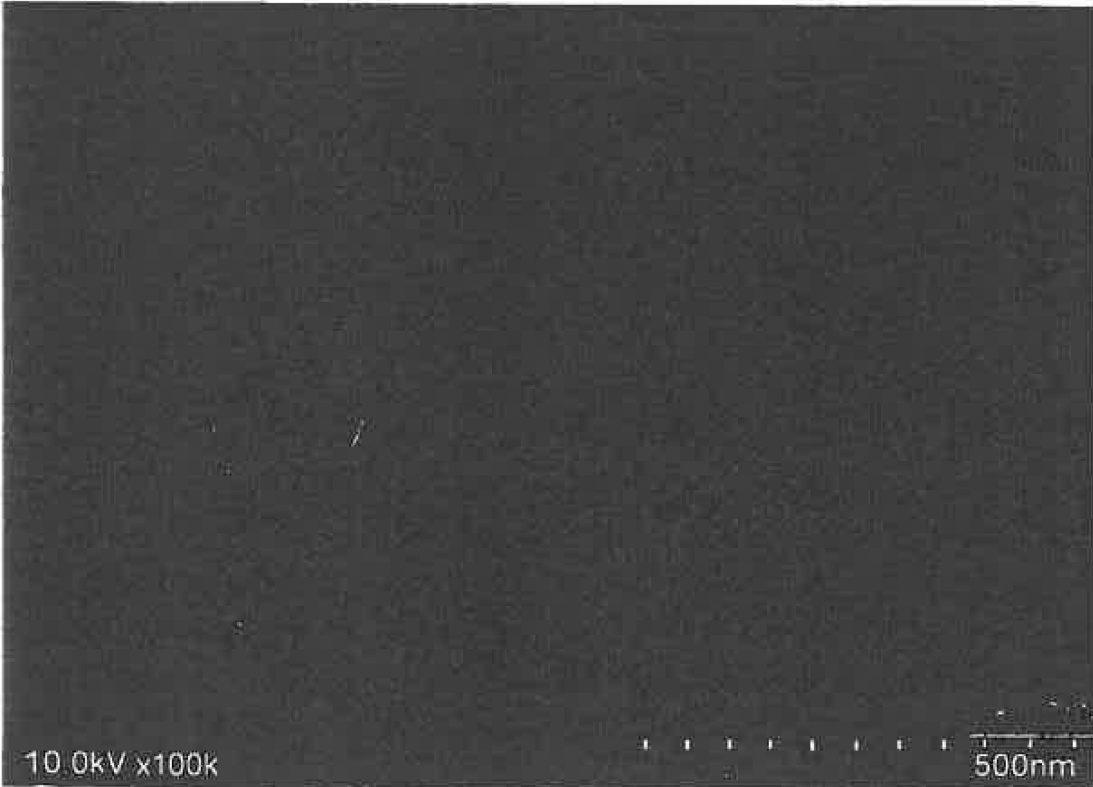
**Fig.4**



**Fig.5**



**Fig.6**



**Fig.7**

