

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 605 391**

51 Int. Cl.:

C12N 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.12.2013 PCT/EP2013/075272**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.06.2014 WO14086725**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.12.2013 E 13799048 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016 EP 2928544**

54 Título: **Dispositivo de aplicación de campo electromagnético a una muestra biológica**

30 Prioridad:

04.12.2012 FR 1261622

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

14.03.2017

73 Titular/es:

**COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET
AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES (100.0%)
25, Rue Leblanc, Bâtiment "Le Ponant D"
75015 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**VEZINET, RENÉ;
CROIZER, MATHIEU;
DIOT, JEAN-CHRISTOPHE y
CATRAIN, ALEXANDRE**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 605 391 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

Dispositivo de aplicación de campo electromagnético a una muestra biológica

5 **Ámbito técnico y técnica anterior**

La invención se refiere a un dispositivo de aplicación de campo electromagnético a una muestra biológica.

10 El ámbito de la invención es el del bio-electromagnetismo, que tiene por objeto estudiar los efectos de los campos electromagnéticos sobre la materia viva.

Los estudios llevados a cabo en el marco del bio-electromagnetismo requieren sistemas experimentales aptos para exponer diversos organismos biológicos, de tamaños y naturalezas variadas, a los campos electromagnéticos.

15 Las amplitudes de los campos electromagnéticos pueden ser elevadas (varias decenas de kV/cm) y el contenido espectral de las señales se extiende desde lo continuo hasta las muy altas frecuencias (más allá del GHz).

Hoy en día, existe una gran variedad de técnicas para la aplicación de los campos electromagnéticos como, por ejemplo:

- 20 - los sistemas de exposición del tipo "ondas planas";
- las cámaras reverberantes;
- 25 - las guías de ondas;
- la célula hilo-placa;
- 30 - la línea de transmisión radial;
- las células de Crawford y las células TEM (TEM para "Transverse ElectroMagnétique");
- el dispositivo con resistencia de carga coaxial divulgado en el documento "BIOELECTRICAL STUDIES WITH SUBNANOSECOND PULSED ELECTRIC FIELDS" (J. Thomas Camp, Shu Xiao, Stephen J. Beebe, Peter F. Blackmore and Karl H. Schoenbach; Franck Reidy Research Center for Bioelectrics, Old Dominion University, Norfolk, VA).

Las principales características e inconvenientes de las técnicas de la técnica anterior se describen a continuación.

40 Los sistemas de exposición del tipo "ondas planas" utilizan antenas radiantes que deben colocarse en cámaras anecoideas, que son instalaciones costosas difíciles de implantar en un laboratorio de biología. Esto presenta un inconveniente real.

45 Las cámaras reverberantes funcionan exclusivamente en régimen sinusoidal. Por lo tanto, no es posible utilizar impulsos, lo que representa un inconveniente. Por otra parte, su instalación suele ser muy delicada y desemboca en una estructura voluminosa.

50 Las guías de ondas funcionan asimismo exclusivamente en régimen sinusoidal (sin impulsos) y sus dimensiones dependen de las frecuencias utilizadas.

La célula hilo-placa utiliza una antena hilo-placa monopolar y funciona exclusivamente en régimen sinusoidal (sin impulsos) en un escaso ancho de banda.

55 La línea de transmisión radial utiliza una antena cónica central que genera una onda transversa electromagnética. La pasabanda de este dispositivo también es limitada.

60 Las células de Crawford (células cerradas) y las células TEM (células abiertas) son líneas de transmisión de forma rectangular. Estas células son capaces de generar campos eléctricos y magnéticos uniformes y perpendiculares entre ellos (modo TEM) en la zona de test. Son capaces de propagar una corriente continua y, por lo tanto, están bien adaptadas para el uso de señales transitorias monopolares o bipolares. Sin embargo, su utilización es limitada en términos de tensión máxima admisible y de compromiso pasabanda/dimensiones útiles. La transición geométrica coaxial/biplaca o coaxial/triplaca es compleja de realizar para las altas frecuencias, especialmente con tensiones elevadas. Además, la presencia del objeto a prueba es, de hecho, un obstáculo que es fuente de deformación del campo electromagnético en la zona de test.

65 El dispositivo con resistencia de carga coaxial divulgado en el documento "BIOELECTRICAL STUDIES WITH

SUBNANOSECOND PULSED ELECTRIC FIELDS” se propone para las aplicaciones in vitro en las que se aplican impulsos de duraciones inferiores al nanosegundo a suspensiones acuosas. Este montaje está representado en la figura 1. Está constituido por una línea coaxial L cerrada en su extremo por una carga Ch.

5 La línea coaxial L vehicula la onda electromagnética hasta la carga Ch. La línea L comprende un conductor central A y un conductor periférico de masa M1. La impedancia de la carga Ch está adaptada a la impedancia de la línea coaxial L con el fin de que la onda incidente que alcanza la carga no sea reflejada. La carga Ch comprende un conductor central K que prolonga el conductor central A de la línea L y un conductor periférico de masa M2 que prolonga el conductor periférico de masa M1. El conductor periférico de masa M2 se cierra mediante una pared P
10 formada en un plano de sección recta perpendicular al eje del coaxial. Una resistencia R posee un primer borne eléctricamente unido al extremo del conductor central K y un segundo borne eléctricamente unido a la pared P del conductor periférico de masa M2. Mientras que el conductor central A posee un diámetro continuo a lo largo de toda la línea L, el diámetro del conductor central K se ensancha y se estrecha entre el conductor central A y el primer borne de la resistencia R. Asimismo, mientras que la distancia que separa el conductor periférico de masa M1 del conductor central A permanece constante a lo largo de toda la línea L, la distancia que separa el conductor periférico de masa M2 del conductor K se ensancha fuertemente y se estrecha hasta la pared P que cierra la carga Ch. La resistencia R está alineada con los conductores centrales A y K. La muestra E por probar se coloca entre el extremo del conductor coaxial K y la pared P y rodea la resistencia R.

20 Semejante montaje es de mecanización compleja debido a las variaciones de cotas que impone. Además, dado que la muestra E rodea la resistencia R, es necesario prever muestras cuya parte central está hueca. Esto representa asimismo otro inconveniente, ya que esto impone limitaciones reales a nivel de la geometría de las muestras.

La invención no presenta estos inconvenientes.

25

Exposición de la invención

En efecto, la invención se refiere a un dispositivo de aplicación de campo electromagnético a una muestra de material biológico, comprendiendo el dispositivo una estructura eléctrica coaxial con un conductor central y un conductor de masa que rodea el conductor central, una carga constituida por una resistencia eléctrica y por la muestra de material biológico posicionada entre un extremo del conductor central y una pared conductora que prolonga el conductor de masa en un plano sensiblemente perpendicular al eje del conductor central, con la resistencia eléctrica poseyendo un primer extremo unido al conductor central y un segundo extremo unido a la pared conductora. La resistencia eléctrica define un volumen interior en el que se coloca la muestra de material biológico.

35

Según un primer modo de realización de la invención, la resistencia está constituida por un conjunto de tubos resistivos macizos en paralelo que definen el volumen interior en el que se coloca la muestra de material biológico.

Según un segundo modo de realización de la invención, la resistencia R está constituida por un cilindro hueco que define el volumen interior en el que se coloca la muestra de material biológico.

40

Breve descripción de las figuras

Otras características y ventajas de la invención aparecerán mediante la lectura de la siguiente descripción, realizada con referencia a las figuras adjuntas, en las cuales:

45

- la figura 1, ya descrita, representa un dispositivo con resistencia de carga coaxial divulgado en el documento “BIOELECTRICAL STUDIES WITH SUBNANOSECOND PULSED ELECTRIC FIELDS”;

50 - la figura 2 representa un dispositivo apto para aplicar un campo electromagnético a una muestra biológica según la invención;

- las figuras 3A y 3B representan dos variantes de una vista en corte transversal de un dispositivo de la invención;

55 - las figuras 4A y 4B representan modificaciones del dispositivo representado en la figura 2;

- la figura 5 representa un primer perfeccionamiento del dispositivo de la invención;

- las figuras 6A-6D representan distintas variantes del dispositivo de la invención;

60

- las figuras 7 y 8 ilustran resultados de simulación de la variación en función del tiempo de la amplitud del campo eléctrico que se obtiene con la ayuda de un dispositivo de la invención, en el caso de una muestra en vacío y en el caso de una muestra llena de agua respectivamente;

65 - la figura 9 ilustra una localización de puntos del dispositivo de la invención, donde se efectúa la simulación de las figuras 7 y 8;

- la figura 10 ilustra un segundo perfeccionamiento del dispositivo de la invención.

En todas las figuras, las mismas referencias designan los mismos elementos.

5

Exposición detallada de modos de realización de la invención

La figura 2 representa un dispositivo apto para aplicar un campo electromagnético a una muestra biológica según la invención.

10

El dispositivo comprende un cable coaxial cerrado mediante una carga. El cable coaxial está constituido por un conductor central A de diámetro constante y por un conductor periférico de masa M1 cuya distancia hasta el conductor central permanece constante hasta el extremo del conductor central. La carga está posicionada en el extremo del conductor central. Está constituida por una resistencia R en forma de tubo cilíndrico hueco y por una muestra E de material biológico posicionado en el interior del tubo cilíndrico hueco que forma la resistencia. El tubo cilíndrico hueco posee preferiblemente un diámetro exterior idéntico al diámetro del conductor central A y prolonga este hasta una pared conductora plana P formada en un plano de sección recta perpendicular al eje del coaxial y que cierra el conductor periférico de masa M1. La muestra E de material biológico posee una primera cara en contacto con el extremo del conductor central y una segunda cara, opuesta a la primera cara, en contacto con la pared P. La muestra E de material biológico es un sólido o líquido. En caso de que la muestra sea sólida, se puede colocar tal cual en el interior del tubo que forma la resistencia R. En caso de que la muestra sea líquida, se coloca en un tubo cilíndrico hueco hecho de un material eléctricamente aislante. En cualquier caso, el material biológico sólido o líquido está en contacto con el extremo del conductor central A y de la pared conductora P.

15

20

25

Las figuras 3A y 3B representan dos variantes de una vista en corte transversal según el eje XX de un dispositivo de la invención.

Como se ilustra en las figuras 3A y 3B, la resistencia R está compuesta, por ejemplo, por un conjunto de tubos cilíndricos resistivos macizos en paralelo (figura 3A) o por un tubo resistivo cilíndrico hueco único (véase la figura 3B) en el que la muestra biológica viene a alojarse. De manera ventajosa, la muestra de material biológico E no presenta un hueco central. En la configuración geométrica del dispositivo de la invención, el campo eléctrico que está presente en el espacio que la resistencia se rige por la tensión en los bornes de la resistencia. De ello resulta que la amplitud de este campo es de una gran homogeneidad. Ventajosamente, es en esta zona donde se sitúa la muestra conforme a la invención. El conjunto del volumen de la muestra queda así sometido a un campo eléctrico con una amplitud de una gran homogeneidad.

30

35

Las figuras 4A y 4B representan modificaciones del dispositivo representado en la figura 2.

La figura 4A ilustra el caso en que el coaxial se ensancha en su extremo con el fin de permitir el montaje de muestras más voluminosas. Además, el montaje de la muestra es idéntico al montaje del primer modo de realización de la invención. Una resistencia de carga rodea la muestra, con la resistencia de carga formada por una pluralidad de un conjunto de tubos resistivos macizos en paralelo (figura 3A) o por un tubo resistivo cilíndrico hueco único (figura 3B). La resistencia de carga conecta eléctricamente el conductor central del coaxial a una pared conductora plana P que prolonga el conductor de masa y que está formada en un plano de sección recta perpendicular al eje del coaxial. Por lo tanto, la resistencia de carga rige localmente la dirección del campo eléctrico que es, en consecuencia, axial en todo el volumen interior de la carga resistiva. Ventajosamente, es en este volumen interior donde se coloca la muestra conforme a la invención.

40

45

La figura 4B ilustra el caso en que la muestra E es sensiblemente más larga que en el caso de la figura 2, todo lo demás siendo igual. En este caso, con fines de adaptación de impedancia, el conductor de masa M1 se aproxima a la resistencia R antes de alcanzar la pared P.

50

La figura 5 representa un primer perfeccionamiento del dispositivo de la invención. Según este perfeccionamiento, se coloca un tapón o una trampilla amovible B en el extremo del dispositivo con objeto de poder acceder al volumen útil de la muestra. La pared P posee entonces una abertura que cierra el tapón o la trampilla. El tapón o la trampilla es una pieza eléctricamente conductora, por ejemplo de metal. El tapón puede ser macizo o calado. En este último caso, está atravesado, por ejemplo, por orificios de llenado o de purga.

55

Las figuras 6A-6D representan distintas variantes del dispositivo de la invención.

60

La figura 6A corresponde a un caso en que el tapón B es solidario de la muestra E. El material biológico, sólido o líquido, se coloca entonces en una cubeta C que se encaja en el tapón B. La cubeta C posee una pared lateral realizada de un material eléctricamente aislante y un fondo realizado de un material eléctricamente conductor que está en contacto con el extremo del conductor central. El material biológico presente en la cubeta C está en contacto con el tapón y con el fondo de la cubeta. Es entonces ventajosamente posible cambiar muy fácilmente de muestra retirando el tapón y colocando un nuevo tapón o el mismo tapón equipado con otra muestra. El contacto entre el

65

extremo del conductor central y el fondo de la cubeta C es preferiblemente un contacto flexible.

5 La figura 6B representa el caso en que el material biológico está contenido en una envuelta amovible constituida por un tubo cilíndrico hueco T realizado de material eléctricamente aislante cerrado mediante dos elementos planos eléctricamente conductores K1, K2. Los elementos planos eléctricamente conductores K1, K2 están en contacto respectivo con un tapón eléctricamente conductor B y con el extremo del conductor central A. El tapón eléctricamente conductor B está situado en la pared P. Es entonces ventajosamente posible cambiar de muestra retirando el tapón B.

10 La figura 6C representa el caso en que, para mejorar las prestaciones en tensión, un aislante líquido (por ejemplo aceite de perfluoropolieter) o gaseoso G (por ejemplo gas SF6) cubre la resistencia R y la muestra de material biológico. Una pared eléctricamente aislante 4 sensiblemente paralela a la pared conductora P se coloca entre el conductor central A y el conductor de masa M1 para definir el volumen que contiene la resistencia R, la muestra E y el gas o el líquido. Este modo de realización de la invención es compatible con la presencia de un tapón en la pared P (no representado en la figura 6C).

20 La figura 6D representa el caso en que la muestra de material biológico es un objeto sólido o complejo OS (por ejemplo caja de Petri, animal, etc.) que está eléctricamente aislado del conductor central A y de la pared conductora P. La muestra E se coloca entonces en un pilar 1 realizado de un material eléctricamente aislante. Este modo de realización de la invención es asimismo compatible con la presencia de un tapón B en la pared P (no representado en la figura).

25 En todos los casos mencionados anteriormente, una utilización en alta tensión, por ejemplo una tensión de 25 kV, conduce a una elección particular de los materiales eléctricamente aislantes utilizados y del material resistivo que constituye la resistencia R, así como a una elección particular de geometrías (por ejemplo, evitar geometrías con puntos triples). A modo de ejemplo no limitativo, el material eléctricamente aislante utilizado para los tubos C y T mencionados anteriormente puede ser, por ejemplo, polipropileno, y el material resistivo de la resistencia R puede ser, por ejemplo, una cerámica cargada de carbono.

30 La figura 7 ilustra resultados de simulación de la variación en función del tiempo de la amplitud AMP del campo eléctrico que se obtiene, en vacío, con la ayuda de un dispositivo conforme al de la figura 2 y del que se ofrece una vista detallada con referencia a la figura 9. La figura 8 ilustra los resultados obtenidos, para la misma estructura, con una muestra de agua. La amplitud AMP se expresa en V/m y el tiempo t se expresa en nanosegundos.

35 La resistencia R es una resistencia de 50 Ω realizada mediante un cilindro hueco macizo con una longitud L igual a 10 mm, un diámetro exterior D1 igual a 20 mm y un diámetro interior D2 igual a 14 mm. El tubo cilíndrico hueco T susceptible de contener el líquido biológico presenta un diámetro interno d de 4 mm y un grosor e de 1 mm. La columna de líquido biológico susceptible de ser sometida a un campo electromagnético posee, por lo tanto, un diámetro de 4 mm y una longitud de 10 mm. El cable coaxial de impedancia característica igual a 50 Ω es excitado mediante un impulso trapezoidal de duración 1 ns, de tiempo de subida 100 ps y de amplitud 7 V.

En la figura 7, la curva E₀ representa la amplitud del campo eléctrico a la entrada del cable coaxial (impulso de entrada) y las curvas E₁, E₂, E₃ y E₄ representan, respectivamente:

45 - la amplitud del campo eléctrico en un punto X1 situado en el volumen destinado a contener el material biológico (véase la figura 9),

50 - la amplitud del campo eléctrico en un punto X2 situado en la cara de la pared P susceptible de estar en contacto con el material biológico,

- la amplitud del campo eléctrico en un punto X3 situado en el exterior del espacio interior definido por la resistencia R, en la cara de la pared P situada en el lado opuesto del conductor central,

55 - la amplitud del campo eléctrico en un punto X4 situado en el interior de la resistencia R.

Se puede observar que, en vacío, las curvas E₁, E₂, E₃ y E₄ están ventajosamente confundidas.

En la figura 8, la curva F₀ representa la amplitud del campo eléctrico en la entrada del cable coaxial (impulso de entrada) y las curvas F₁, F₂, F₃ y F₄ representan respectivamente:

60 - la amplitud del campo eléctrico en el punto X1,

- la amplitud del campo eléctrico en el punto X2,

65 - la amplitud del campo eléctrico en el punto X3,

- la amplitud del campo eléctrico en el punto X4.

Las curvas F_2 y F_3 están ventajosamente confundidas y, si las demás curvas no se superponen perfectamente, aparece claramente que la homogeneidad de la amplitud del campo eléctrico permanece excelente.

5

La figura 10 ilustra un segundo perfeccionamiento del dispositivo de la invención.

Según este perfeccionamiento, se coloca una antena en la pared P para recoger los valores de amplitud del campo eléctrico en el punto X3 definido anteriormente. Esta antena está realizada, por ejemplo, con la ayuda de un cable coaxial Ka. En efecto, con referencia a la figura 8, es posible comprobar que la medida de la amplitud del campo eléctrico en el punto X3 es perfectamente representativa de una medida del campo eléctrico en el punto X2 y casi representativa de una medida del campo eléctrico en el punto X1. Por lo tanto, es posible, durante una manipulación, vigilar la amplitud del campo eléctrico que se aplica a la muestra biológica sobre la base de una medida realizada en el punto X3. Esta vigilancia no es posible con los dispositivos de la técnica anterior y, especialmente, con el dispositivo descrito en la figura 1 que presenta una muy fuerte dispersión de la amplitud del campo a nivel de la muestra, una medida efectuada en un primer punto que no puede ser entonces representativa de una medida efectuada en un punto vecino del primer punto.

10

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo de aplicación de campo electromagnético a una muestra de material biológico (E), comprendiendo el dispositivo una estructura eléctrica coaxial que tiene un conductor central (A) y un conductor de masa (M1) que rodea el conductor central (A), una resistencia eléctrica (R) posicionada entre un extremo del conductor central (A) y una pared conductora (P) que prolonga el conductor de masa (M1) en un plano sensiblemente perpendicular al eje del conductor central (A), teniendo la resistencia eléctrica (R) un primer extremo unido al conductor central (A) y un segundo extremo unido a la pared conductora (P), caracterizado porque la resistencia eléctrica (R) define un volumen interior en el que está colocada la muestra de material biológico (E).
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que la resistencia (R) está constituida por un conjunto de tubos resistivos macizos en paralelo que definen el volumen interior en el que está colocada la muestra de material biológico (E).
- 15 3. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que la resistencia (R) está constituida por un cilindro hueco que define el volumen interior en el que está colocada la muestra de material biológico (E).
- 20 4. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que un tapón o una trampilla amovible (B) está colocado en la pared eléctricamente conductora para posibilitar el acceso a la muestra de material biológico (E).
- 25 5. Dispositivo según la reivindicación 4, en el que el material biológico está contenido en una cubeta (C) que está encajada en el tapón o la trampilla, teniendo la cubeta una pared lateral hecha de un material eléctricamente aislante y un fondo hecho de un material eléctricamente conductor en contacto con el extremo del conductor central (A).
- 30 6. Dispositivo según la reivindicación 4, en el que el material biológico está contenido en una envuelta constituida por un tubo cilíndrico hueco (T) hecho de material eléctricamente aislante cerrado por dos elementos planos eléctricamente conductores (K1, K2) en contacto respectivo con el tapón o la trampilla (B) y con el extremo del conductor central (A).
- 35 7. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el material biológico está contenido en un recinto constituido por una fracción de superficie de la pared conductora (P), por una fracción de superficie del extremo del conductor central (A) situado frente a la fracción de superficie de la pared conductora (P) y por un tubo cilíndrico hueco hecho de material eléctricamente aislante situado entre la pared conductora y el extremo del conductor central.
- 40 8. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el material biológico es un cuerpo sólido.
9. Dispositivo según la reivindicación 8, en el que el cuerpo sólido es una caja de Pietri, un objeto o un animal.
10. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una pared eléctricamente aislante (4) colocada entre el conductor central (A) y el conductor de masa (M1) define un volumen cerrado que contiene la resistencia eléctrica (R) y la muestra de material biológico (E), bañando un líquido o un gas eléctricamente aislante (G) el espacio libre del volumen cerrado.

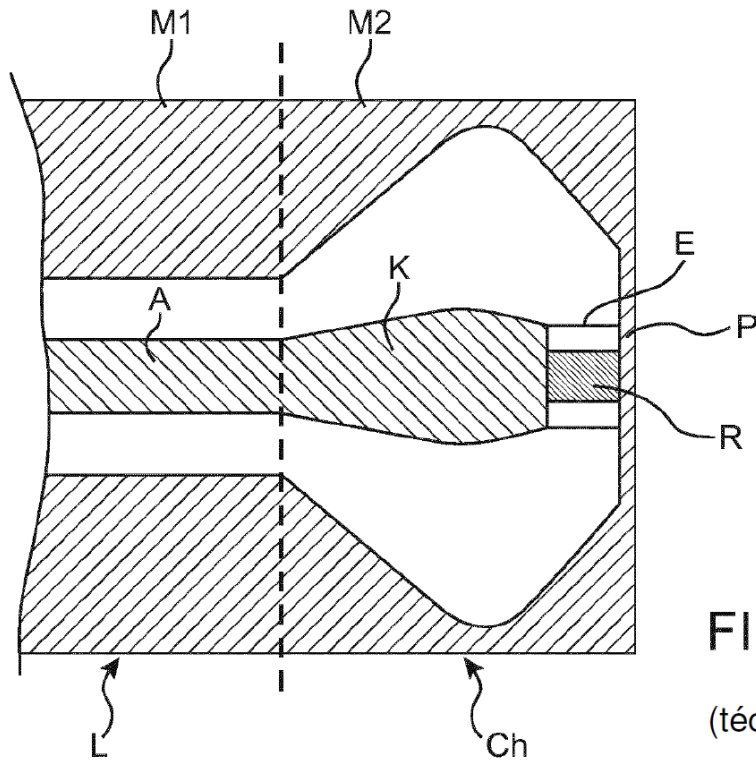


FIG.1

(técnica anterior)

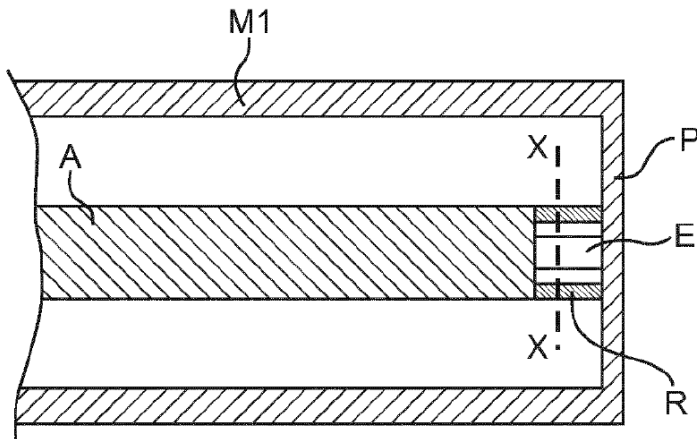


FIG.2

FIG.3A

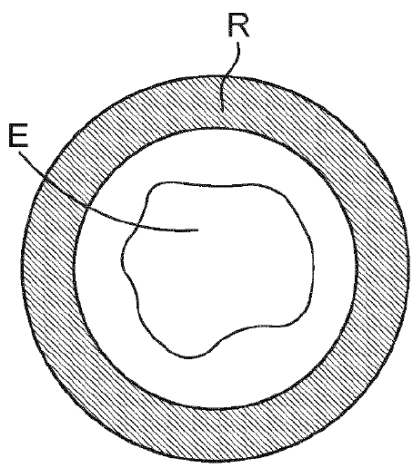
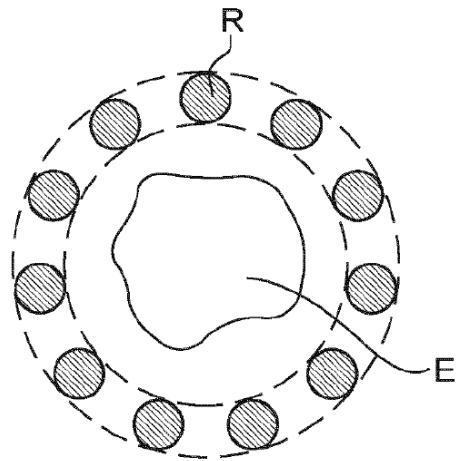


FIG.3B

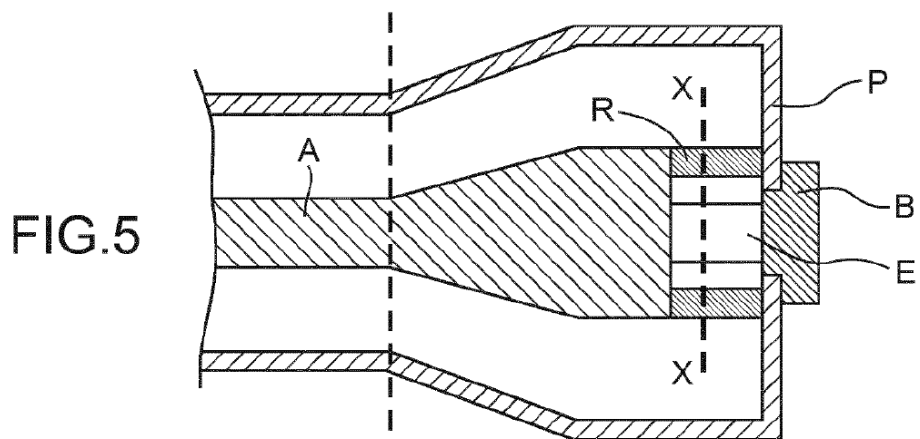


FIG.5

FIG.4A

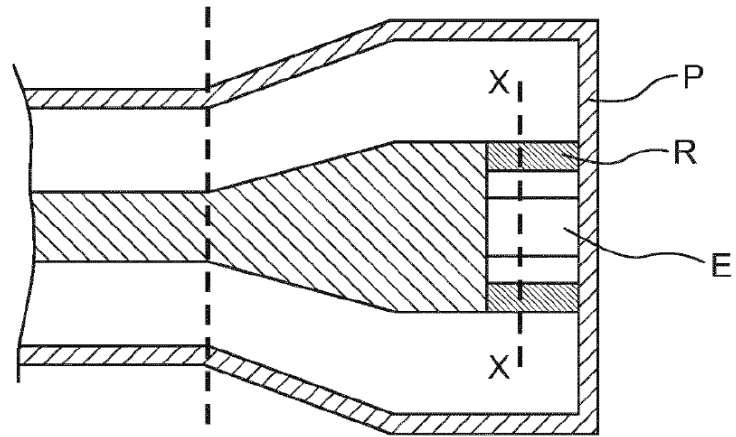
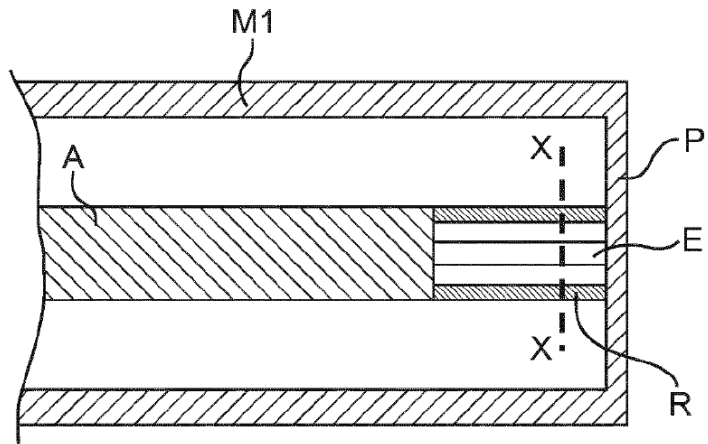


FIG.4B



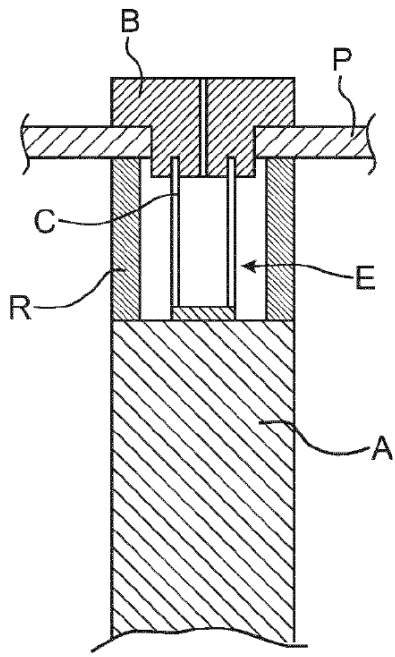


FIG. 6A

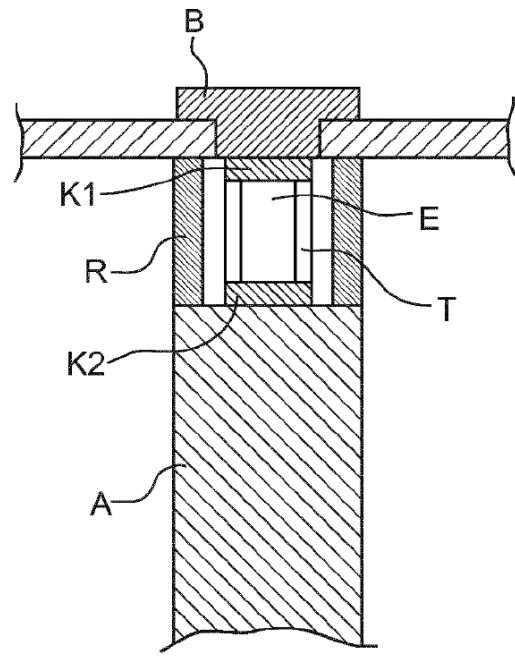


FIG. 6B

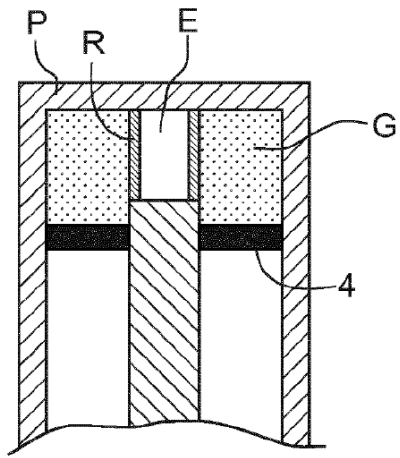


FIG. 6C

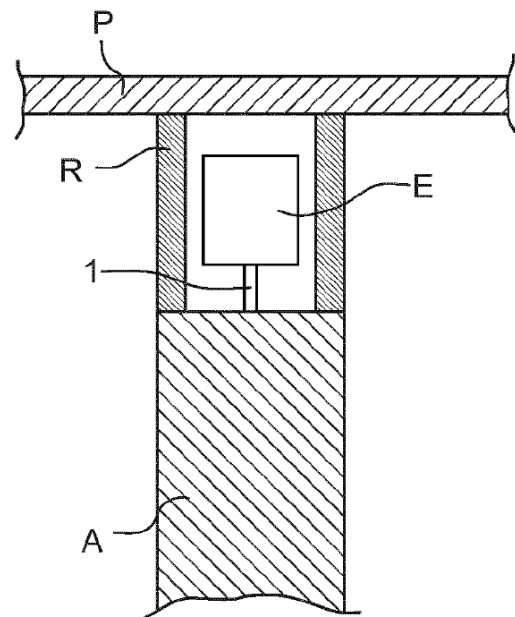


FIG. 6D

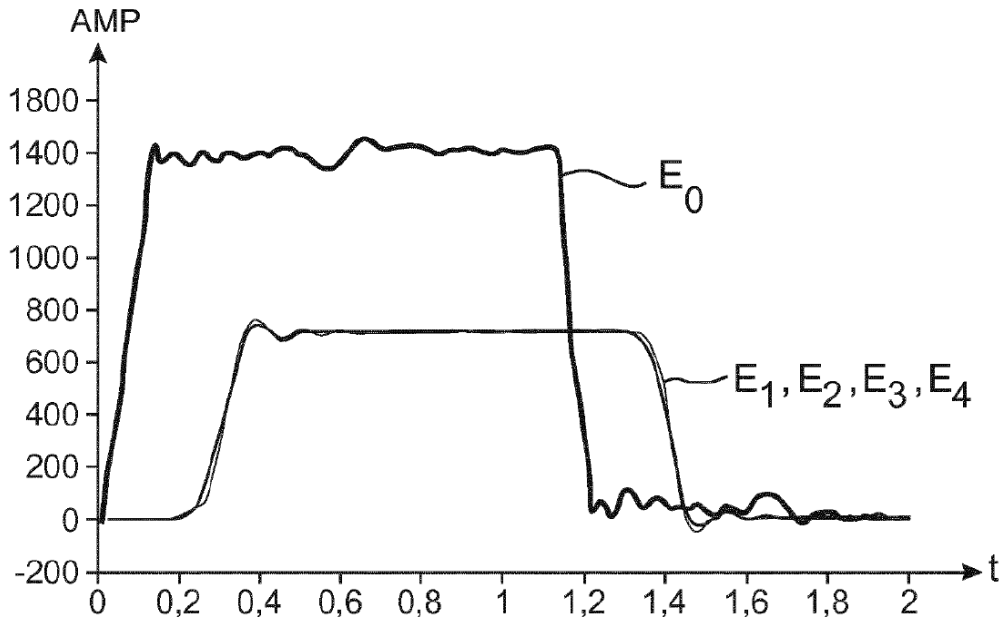


FIG. 7

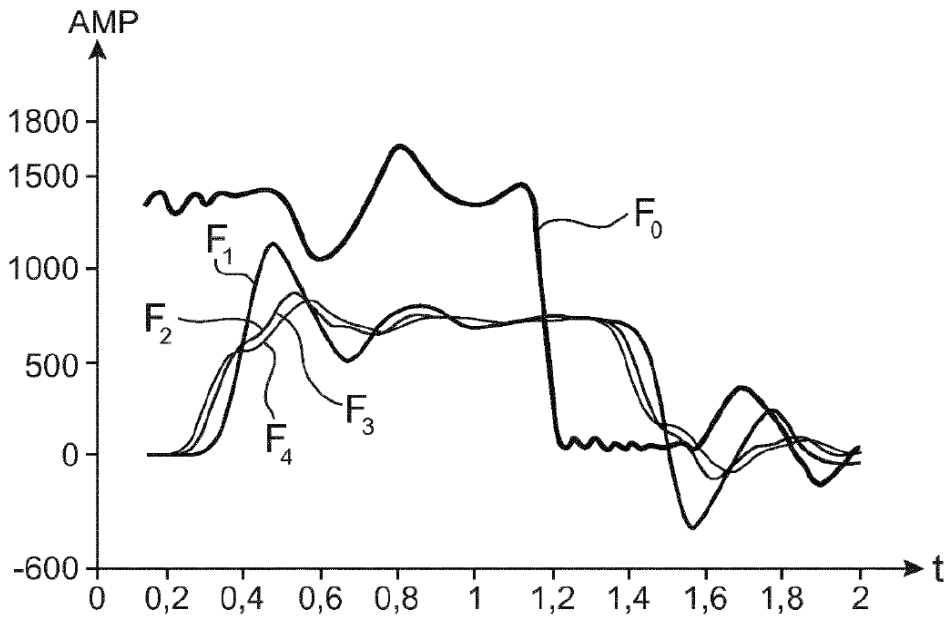


FIG. 8

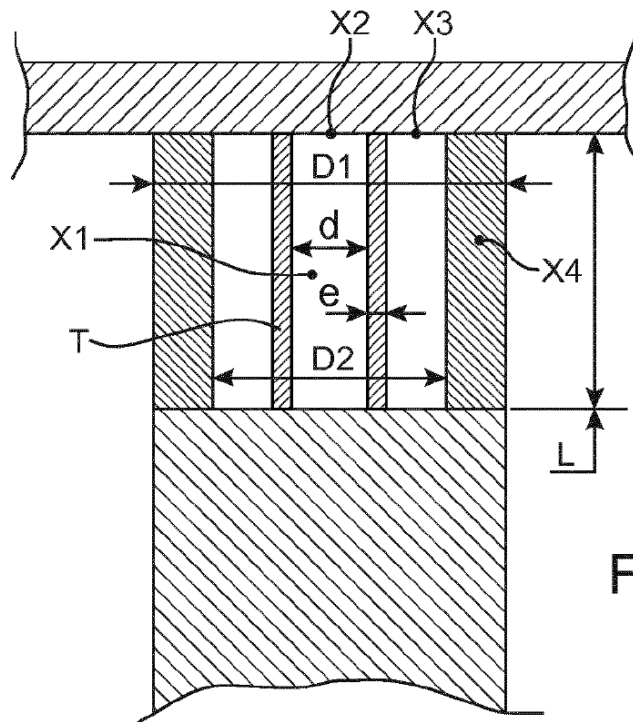


FIG.9

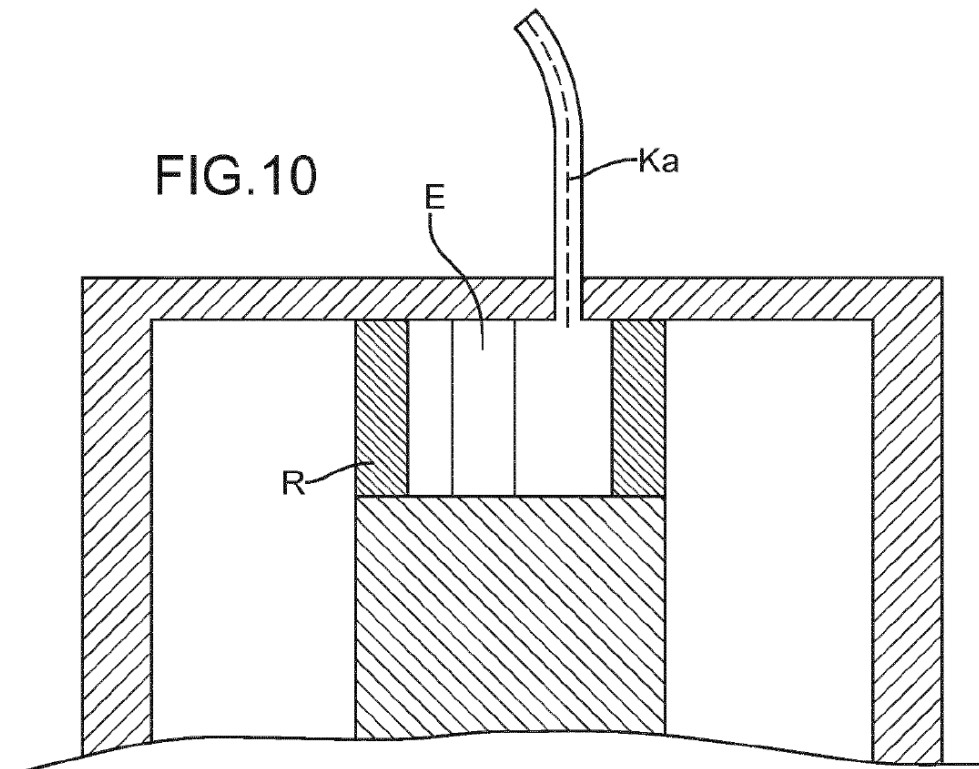


FIG.10