

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 686 218**

51 Int. Cl.:

G01N 27/27 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.04.2015 PCT/IB2015/052479**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.10.2015 WO15155665**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.04.2015 E 15725413 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018 EP 3129774**

54 Título: **Un aparato de distribución de sensores electroquímicos**

30 Prioridad:

07.04.2014 TR 201403992

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

16.10.2018

73 Titular/es:

**TUBITAK (100.0%)
IPR Office Ataturk Bulvari, No 221, Kavaklidere /
Cankaya
06100 Ankara, TR**

72 Inventor/es:

**ULUDAG , YILDIZ;
SAGIROGLU, MAHMUT SAMIL;
ERSOY, AYLIN;
ARDINÇ, EDIS;
BUDAK, SINAN;
DEMIRALP, ATIKE y
EFE, HALIT HAKAN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 686 218 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

Un aparato de distribución de sensores electroquímicos

Campo técnico

Esta invención está relacionada con un aparato de distribución de sensores electroquímicos para analizar una muestra.

5 Técnica anterior

Los sensores electroquímicos son dispositivos analíticos que comprenden un elemento de diagnóstico biológica y un convertidor adecuado. Dicho convertidor convierte cambio químico resultante de una interacción entre moléculas y un receptor a una señal de salida. Dicho agente receptor puede ser un enzima, un microorganismo, un tejido o un anticuerpo, un ácido nucleico o un bioligando que puede ser un detector sintético. Las principales áreas de aplicación son procedimientos de control de calidad en las industrias de agricultura, alimentos y farmacéutica, agentes de guerra biológica que provocan contaminación ambiental y métodos de diagnóstico médica. Aplicaciones de diagnóstico son bioindicadores disponibles en los fluidos corporales humanos, tales como metabolitos, proteínas o ácidos nucleicos que están relacionados con una enfermedad. La concentración de un bioindicador en los fluidos corporales se usa para determinar tipo, condición o progreso de una enfermedad así como la respuesta del paciente al tratamiento. En el mercado, hay una gran variedad de sensores electroquímicos tales como biosensores de azúcar en sangre, colesterol, ácido úrico y ácido láctico. Los biosensores de azúcar en sangre usados por los pacientes diabéticos son los biosensores más comunes.

Los biosensores electroquímicos principalmente comprenden un electrodo de trabajo modificado con un agente de identificación biológica, un electrodo de referencia y un electrodo contrario. Típicamente, se colocan electrodos en una superficie plana con una herramienta usada para llevar muestra fluida/agentes de reacción. Los sensores electroquímicos comprenden un electrodo de lote (trabajo, referencia o contador) para medir un analito (muestra) o una serie de electrodos para múltiples mediciones de analitos. Una técnica de medición típica es una técnica de medición sensible a flujo, que se realiza midiendo una tensión generada por una enzima, debido a una reacción bioquímica, usando un dispositivo electroquímico.

La medición de analitos con una distribución de sensores electroquímicos requiere una herramienta para llevar el fluido a la distribución de sensores para propósitos de análisis. Con este fin, a fin de llevar el fluido dentro de la distribución de sensores, se puede diseñar un aparato que pueda establecer una conexión apropiada con los electrodos y que se pueda montar y liberar del dispositivo de una manera fácil. Para sensores desechables, dicho aparato no debe ser caro y debe ser fabricado fácilmente. La celda de flujo provista en el aparato debe ser pequeña de modo que se use una menor cantidad de muestra, y debe permitir una distribución uniforme de fluido a todos los electrodos. A fin de aumentar la difusión de analitos alrededor de los electrodos y para reducir efectos de transferencia de masa, se prefiere que la distancia entre los electrodos y la pared superior de la celda de flujo sea pequeña.

El documento de patente internacional WO2008/154416, como parte del estado de la técnica, describe distribuciones y biosensores electroquímicos. El dispositivo comprende un cuerpo o capa estructurales. Dicho cuerpo comprende una capa inferior o de fondo, una capa intermedia o una capa aglutinante y una capa superior. Dentro del cuerpo, hay un depósito. El dispositivo también comprende un electrodo de trabajo, un electrodo de referencia y un electrodo auxiliar. El electrodo de trabajo y el electrodo de referencia se ubican en el depósito mientras que el electrodo auxiliar se ubica fuera del depósito. Una cubierta para el depósito rodea la abertura dentro del depósito. El dispositivo también comprende un sensor químico dentro del depósito. Dicho sensor químico puede ser una enzima o una o más capas de polímero.

En el documento de patente internacional WO2008/127269 dicho aparato comprende un cuerpo de soporte que comprende una superficie de recepción y un sustrato de recepción. El cuerpo de soporte comprende una meseta ubicada dentro de un área rebajada. La estructura de celdas de fluido tiene una capa compresible de silicona o elastómero similar alrededor de la meseta. La profundidad del área rebajada menos la altura de la meseta es la altura del volumen interior de la celda fluida una vez el cuerpo de soporte de plástico y sustrato plano están asegurados juntos. Esta altura es medida cuidadosamente para lograr la altura apropiada de celda fluida para optimizar las condiciones de flujo de fluido versus transferencia de masa para la aplicación de ensayo bioquímico pretendido. En la meseta se taladran lumbreras de entrada y salida fluidas para la conexión de entubación externa.

El documento US2008/0182136 describe una celda electroquímica con una microbáscula y un método para incorporar la celda. Una celda electroquímica para procesar un fluido de muestra tiene un cuerpo con un camino de flujo. El camino de flujo comprende una entrada y una salida. La celda también comprende un electrodo de referencia, un electrodo contrario en comunicación de fluidos con el camino de flujo y un electrodo de trabajo en comunicación de fluidos con el camino de flujo. En una realización de dicho documento, la invención comprende un cuerpo que tiene un colector de fluido de celda. El colector tiene un camino de flujo primario a través del que pasa un fluido de muestra. Dicho camino de flujo tiene una entrada y una salida, y está en comunicación de fluidos con al menos dos conductos secundarios. El documento WO95/22051 describe un dispositivo multicapa de celda de flujo de diagnóstico que comprende una distribución electroquímica con el electrodo contrario dispuesto en una capa y los otros electrodos en

una capa diferente. En "diseño y caracterización de una distribución de electrodos de película delgada con referencia/electrodo contrarios compartidos para detección electroquímica" Y. Uludag describe un chip microfluídico electroquímico con una pluralidad de electrodos de trabajo y un electrodo contrario y de referencia compartido en una placa de vidrio.

5 Breve descripción de la invención

Un objeto de esta invención es proporcionar un aparato de distribución de sensores en donde se minimiza la interacción entre los electrodos.

Otro objeto de esta invención es proporcionar un aparato de distribución de sensores en donde todos los electrodos proporcionan la misma reacción electroquímica.

10 Un objeto adicional de esta invención es proporcionar un aparato de distribución de sensores en donde se usa una menor cantidad de muestra, y que sea fácil de implementar, y rentable.

Descripción detallada de la invención

Un 'aparato de distribución de sensores' proporcionado a los efectos de lograr el objeto de la invención se ilustra en los dibujos adjuntos, en los que:

15 La figura 1 es una vista en perspectiva del aparato inventivo desarmado.

La figura 2 es una vista en planta del aparato inventivo.

La figura 3 es una vista en perspectiva del aparato inventivo.

La figura 4 es una vista en sección de un canal de flujo del aparato inventivo.

La figura 5 es una vista de los electrodos contenidos en la distribución de sensores del aparato inventivo.

20 La figura 6 es otra vista de los electrodos contenidos en la distribución de sensores del aparato inventivo.

Todas las piezas ilustradas en los dibujos tienen asignado individualmente un numeral de referencia y los términos correspondientes de estos números se enumeran de la siguiente manera.

1. Aparato

2. Capa superior

25 3. Abertura de entrada

4. Abertura de salida

5. Rebaje

6. Capa inferior

7. ,7a. Membrana de adhesivo

30 8. Electrodo de trabajo

9. Electrodo de referencia

10. Electrodo contrario

11. Canal de comunicación

12. Línea conductora

35 13. Placa

14. Distribución de sensores

15. Canal de flujo

Un aparato (1), como se ilustra en las figuras 1-5, que es adecuado para ser usado para analizar al menos una muestra con una distribución de sensores electroquímicos comprende:

40 al menos una capa superior (2);

- al menos una abertura de entrada (3) y al menos una de salida (4) proporcionadas sobre la capa superior;
- al menos una capa inferior (6) con al menos un rebaje (5) sobre la misma;
- al menos una membrana de adhesivo de doble lado (7a) coincidente con el rebaje (5) sobre la capa inferior (6);
- 5 al menos una distribución de sensores (14) asegurada a la capa inferior (6) por medio de dicha membrana de adhesivo (7a) compuesta al posicionar al menos un electrodo de trabajo (8),
- al menos un electrodo de referencia (9), al menos un electrodo contrario (10), al menos un canal de comunicación (11), al menos una línea conductora (12) que proporciona una conexión entre el electrodo de trabajo (8) y el canal de comunicación (11) sobre al menos una placa (13);
- al menos un dispositivo de medición (no se muestra) asociado con el canal de comunicación (11);
- 10 al menos una membrana adicional de adhesivo de doble lado (7) espaciada de la membrana de adhesivo (7a) posicionada sobre la capa inferior (6) y que permite que la distribución de sensores (14) sea asegurada a la capa superior (2), y
- al menos un canal de flujo (15) formado como resultado del espacio entre dichas membranas de adhesivo (7, 7a) y asociado con las aberturas de entrada (3) y de salida (4) ubicadas sobre la capa superior (2) para llevar la muestra.
- 15 En la presente invención, la muestra a analizar es alimentada al canal de flujo (15) a través de la abertura de entrada (3). La muestra que se mueve a lo largo del canal de flujo (15) contacta en los electrodos de trabajo (8), de referencia (9) y contrario (10) durante todo el análisis. Se genera una corriente en el electrodo de trabajo (8) modificado con un agente de reconocimiento (tal como una proteína, ácido nucleico, anticuerpo, enzima o receptor sintético) adecuado para que la sustancia sea analizada, debido a la reacción resultante de la interacción entre el agente de reconocimiento y la muestra, y la corriente generada es transferida al canal de comunicación (11) por la línea conductora (12). El canal de comunicación (11) no contacta en la muestra y transfiere la corriente resultante desde la reacción al dispositivo de medición. Sobre la base del valor de corriente leído por el dispositivo de medición, se realiza análisis de la muestra. Al final del análisis, la muestra llega a la abertura de salida (4) de modo que es retirada del aparato (1).
- 20
- 25 En una realización de la invención, dicha placa (13) se hace de vidrio, dióxido de silicio o cerámica; los electrodos (8, 9, 10) se hacen de óxido de aluminio, oro, titanio, platino o cromo mientras que la capa superior (2) y/o la inferior (6) se hacen de plástico.
- En otra realización de la invención, sobre la placa (13) se posicionan tres electrodos de trabajo (8) mientras que sobre la misma se posicionan ocho electrodos de trabajo (8) en una realización adicional.
- 30 En una realización preferida de la invención, más de un electrodo de trabajo (8) se posiciona distanciado para no interactuar entre sí. Durante todo el análisis, el electrodo de referencia (9), el electrodo contrario (10) y el electrodo de trabajo (8) se alinean a fin de recibir la misma reacción electroquímica de todos los electrodos.
- En una realización ilustrativa de la invención, el tamaño de la capa superior (2) del aparato (1) es menor que el de la capa inferior (6) para permitir que la línea conductora (12) no sea cubierta y para conectarla al dispositivo de medición.
- 35 En una realización alternativa de la invención, los electrodos de referencia (9) y contrario (10) son rectangulares. En esta realización, dichos electrodos (9, 10) se posicionan sobre la placa (13) de manera que rodean el electrodo de trabajo (8).
- En otra realización de la invención, la capa superior (2) y la capa inferior (6) comprenden al menos un orificio (16) coincidentes entre sí de modo que la capa superior (2) se asegura de manera fiable a la capa inferior (6) por medio de al menos un miembro de conexión (no se muestra).
- 40 En otra realización de la invención, el diámetro del electrodo de trabajo (8) es más grande que la anchura de la línea conductora (12).
- Gracias a la cooperación de los electrodos de referencia (9) y contrario del aparato (1) según la invención con el electrodo de trabajo (8), el área de detección se vuelve pequeña y así se reduce el tamaño del canal de flujo (15). Así, se reduce el coste de producción mientras al mismo tiempo se hace posible usar una cantidad más pequeña de muestra. Además, debido a la alineación de todos los electrodos (8, 9, 10), se recibe la misma reacción electroquímica de los electrodos, obteniendo de ese modo un resultado de análisis más preciso.
- 45
- Dentro de los conceptos principales dados en esta memoria, se pueden diseñar diversas realizaciones de 'Un aparato y distribución de sensores electroquímicos', que son el objeto de la invención; y la invención no se limita a las realizaciones descritas en esta memoria, cuyo alcance es definido por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (1) adecuado para ser usado para analizar al menos una muestra con una distribución de sensores electroquímicos que comprende:
al menos una capa superior (2);
- 5 al menos una entrada (3) y al menos una abertura de salida (4) provista en la capa superior (2);
al menos una capa inferior (6) que tiene al menos un rebaje (5) sobre la misma;
al menos una membrana de adhesivo de doble lado (7a) coincidente con el rebaje (5) sobre la capa inferior (6);
al menos una distribución de sensores (14) asegurada a la capa inferior (6) por medio de dicha membrana de adhesivo (7a) compuesta al posicionar sobre al menos una placa (13):
- 10 al menos un electrodo de trabajo (8),
al menos un electrodo de referencia (9), al menos un electrodo contrario (10),
al menos un canal de comunicación (11) y
al menos una línea conductora (12) que proporciona una conexión entre el electrodo de trabajo (8) y el canal de comunicación (11);
- 15 al menos un dispositivo de medición asociado con el canal de comunicación (11);
al menos una membrana adicional de adhesivo de doble lado (7) espaciada de la membrana de adhesivo (7a) posicionada sobre la capa inferior (6) y que permite que la distribución de sensores (14) sea asegurada a la capa superior (2), y
- 20 al menos un canal de flujo (15) formado como resultado del espacio entre dichas membranas de adhesivo (7, 7a) y asociado con las aberturas de entrada y de salida (4) ubicadas sobre la capa superior (2) para llevar la muestra.
2. Un aparato (1) según la reivindicación 1, caracterizado por un placa (13) compuesta de vidrio, dióxido de silicio o cerámica.
3. Un aparato (1) según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por electrodos (8, 9, 10) compuestos de oro, titanio, platino, cromo o aluminio.
- 25 4. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por una capa superior (2) y/o una inferior (6) hechas de plástico.
5. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por tres electrodos de trabajo (8) posicionados sobre la placa (13).
- 30 6. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, caracterizado por ocho electrodos de trabajo (8) posicionados sobre la placa (13).
7. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por más de un electrodo de trabajo (8) posicionados distanciados entre sí para no interactuar entre sí.
8. Un aparato (1) según la reivindicación 7, caracterizado por que el electrodo de referencia (9), el electrodo contrario (10) y los electrodos de trabajo (8) se alinean a fin de recibir la misma reacción electroquímica de todos los electrodos de trabajo durante todo el análisis.
- 35 9. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por la capa superior (2) con un tamaño más pequeño que el de la capa inferior (6) para permitir que la línea conductora (12) no sea cubierta y para conectarla al dispositivo de medición.
10. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por los electrodos de referencia (9) y contrario (10) en forma rectangular.
- 40 11. Un aparato (1) según la reivindicación 10, caracterizado por los electrodos de referencia (9) y contrario (10) en forma rectangular posicionados de manera que rodean el electrodo de trabajo (8).
12. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la capa superior (2) y la capa inferior (6) comprenden al menos un orificio (16) coincidentes entre sí de modo que la capa superior (2) se asegura de manera fiable a la capa inferior (6) por medio de al menos un miembro de conexión.
- 45

13. Un aparato (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el electrodo de trabajo (8) con un diámetro más grande que la anchura de la línea conductora (12).

Figura 1

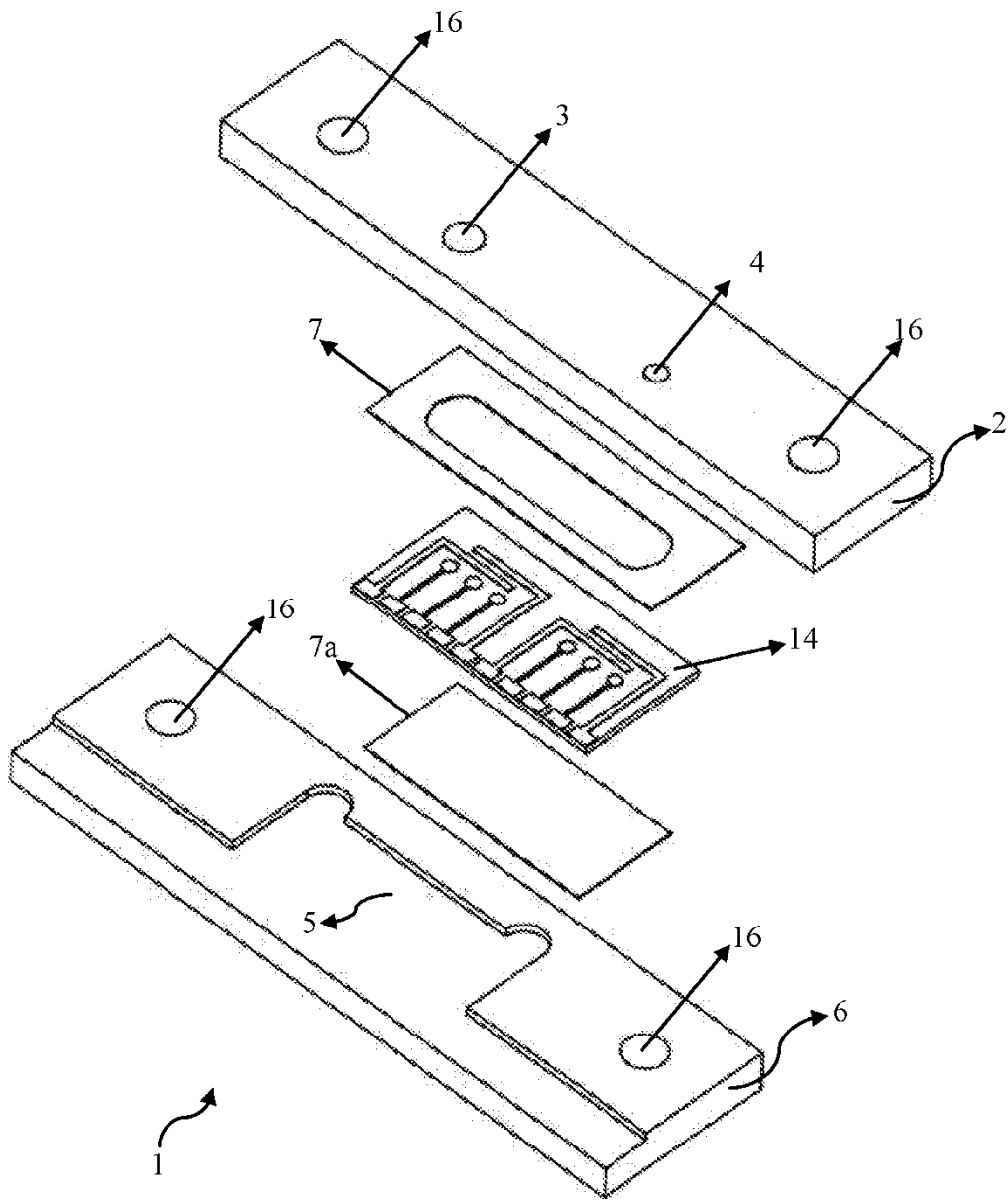


Figura 2

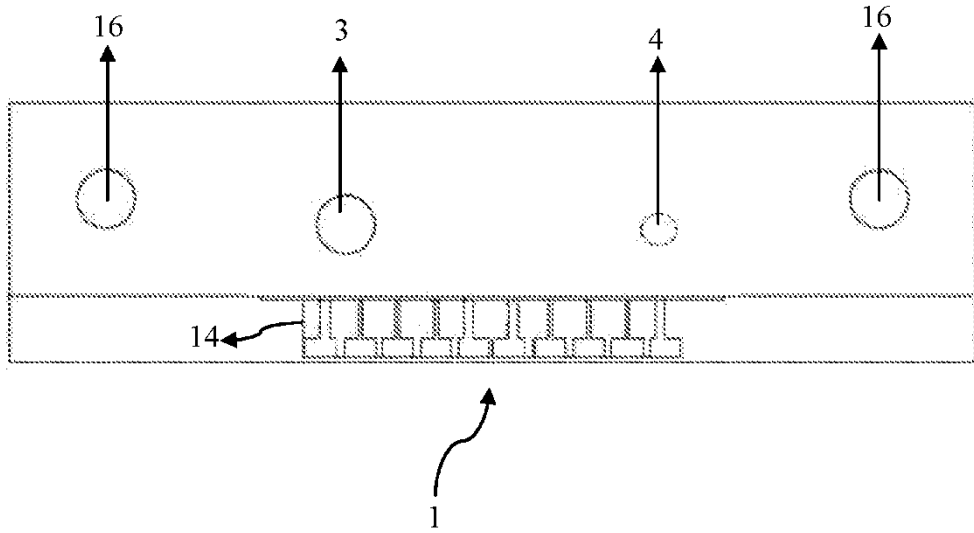


Figura 3

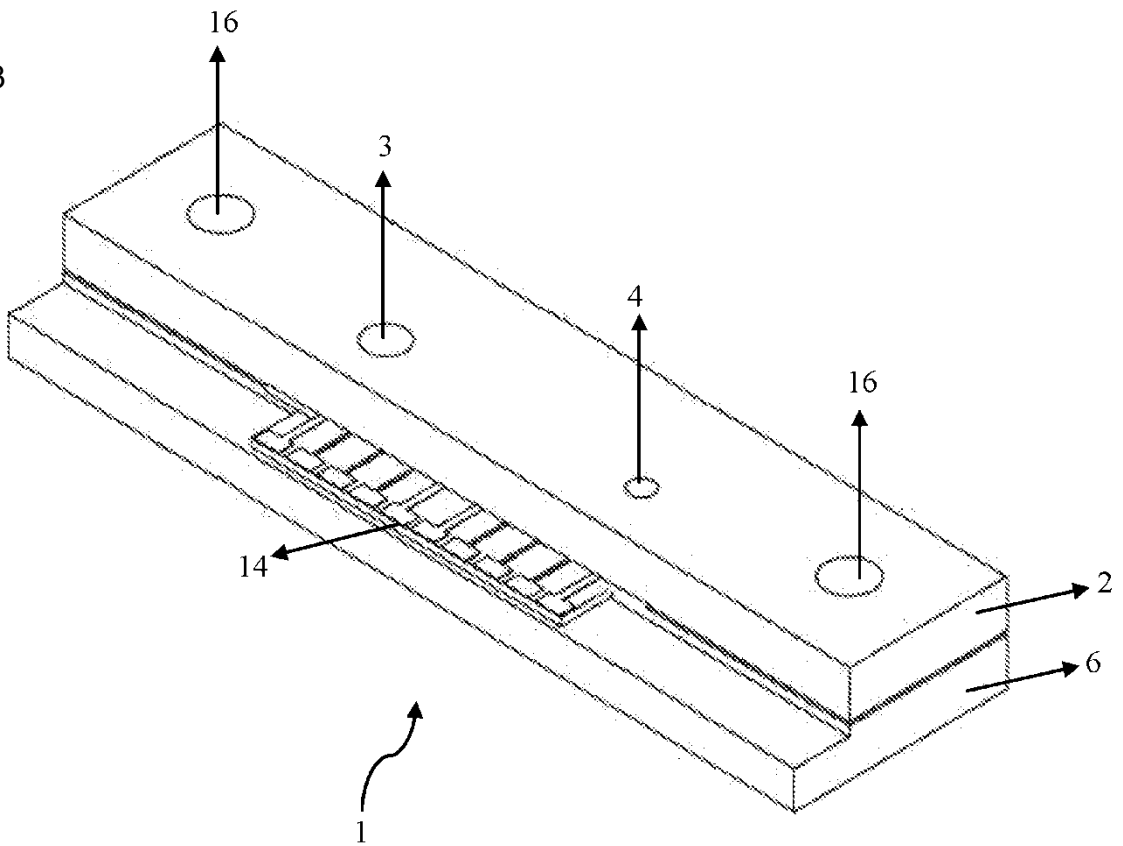


Figura 4

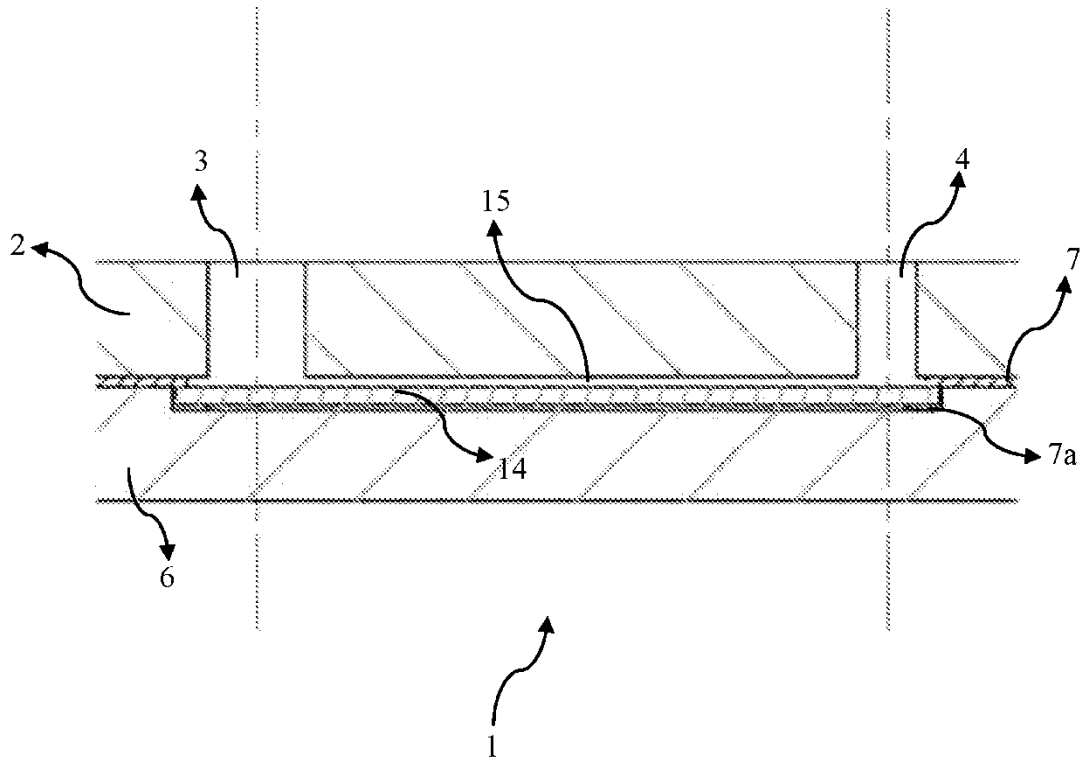


Figura 5

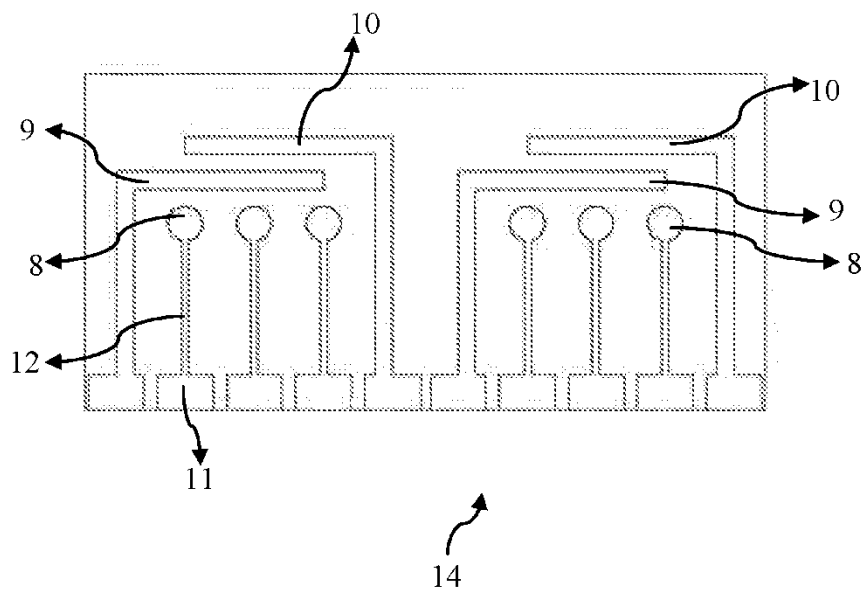


Figura 6

