(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 739 550**

(51) Int. Cl.:

B01D 43/00 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
B01D 49/00 (2006.01)
B01D 51/08 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.09.2016** **PCT/EP2016/072709**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **30.03.2017** **WO17050977**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2016** **E 16777602 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019** **EP 3352882**

(54) Título: **Trampa de levitación acústica multiuso**

(30) Prioridad:

23.09.2015 EP 15186475

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.01.2020

(73) Titular/es:

AENITIS TECHNOLOGIES (100.0%)
56 rue Paul Vaillant Couturier
77290 Mitry-Mory, FR

(72) Inventor/es:

VINCENT, EMMANUEL y
BOHEC, PIERRE

(74) Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 739 550 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

Trampa de levitación acústica multiuso

Campo de la invención

La presente invención pertenece al campo de dispositivo para manipular partículas en un fluido. En particular, la presente invención se relaciona con un dispositivo adecuado para usar como un resonador acústico para manipular partículas en un fluido por medio de ondas acústicas.

Antecedentes de la invención

Las ondas acústicas se pueden usar para manejar o clasificar partículas en un fluido por medio de un campo de fuerza acústica. En las técnicas convencionales, conocidas en la técnica anterior, los resonadores acústicos comprenden una cavidad en donde una de las paredes comprende un generador de ondas acústicas y la pared opuesta sirve como reflector pasivo. La onda ultrasónica generada se refleja y la superposición de onda se conoce como onda estacionaria: al menos un nodo de presión acústica se crea en una posición dada a lo largo de una dimensión de una cavidad de un resonador acústico al proporcionar una condición de resonancia para la onda acústica. La manipulación de partículas con ondas estacionarias ultrasónicas se conoce como una herramienta poderosa para manejar, mover o atrapar partículas en dispositivos de microfluidos.

Por ejemplo, la patente de EE.UU. 7,373,805 divulga un resonador acústico que comprende un transductor ultrasónico pegado a una placa de acoplamiento, un resonador acústico y un espaciador dispuesto entre la placa de acoplamiento y el resonador acústico y que define una cavidad resonante. La placa de acoplamiento, el espaciador y el resonador acústico se mantienen en su lugar entre una base y una placa superior asegurada con tornillos. Los tornillos deben apretarse fuertemente con el fin de limitar las fugas de fluido que llena la cavidad resonante. Adicionalmente, el atornillado entre la base y la placa superior, que define el grosor de la cavidad resonante, debe controlarse con precisión con el fin de asegurar un grosor regular.

Dentro de un resonador acústico, el grosor de la cavidad resonante es de hecho de la máxima importancia ya que la frecuencia de resonancia se logra al alcanzar la siguiente condición:

$$w = n.\frac{\lambda}{2}$$

donde w es el grosor del resonador, n es el número de nodos de presión de las ondas estacionarias y λ la longitud de onda igual a

$$\frac{c_f}{f}$$

en donde c_f es la velocidad de sonido en el fluido que llena la cavidad resonante del resonador y f es la frecuencia acústica. Por consiguiente, el resonador divulgado en el documento US 7,373,805 requiere un ensamblaje complicado y puede presentar fugas.

La solicitud de patente US 2013/0327130 también divulga resonadores acústicos que comprenden cuatro capas: un transductor, una capa de acero de acoplamiento, un espaciador y un reflector acústico. El espaciador se ensambla en emparedado entre la capa de acero de acoplamiento y el reflector acústico con pegamento de neopreno. Por lo tanto, el resonador divulgado en el documento US 2013/0327130 no se puede reutilizar; especialmente el espaciador no se puede cambiar con el fin de cambiar el tamaño de la cavidad resonante. De este modo hay una necesidad de un resonador acústico fácil de usar, que evite la fuga de fluido y en donde la cavidad resonante pueda abrirse y sea accesible y en donde el espaciador se pueda cambiar fácilmente con el fin de cambiar el tamaño de la cavidad resonante. Especialmente, como el dispositivo de la invención se puede usar con objetos vivos, hay una necesidad particular de un dispositivo que se pueda desensamblar y limpiar fácilmente, por ejemplo sometimiento a autoclave.

Además, los resonadores acústicos de la técnica anterior están diseñados para manejar solo una pequeña cantidad de partículas -de 1 a varios cientos- dentro de dispositivos de microfluidos. El documento US 7,373,805 divulga de hecho el uso de partículas de diámetro del orden de 1 μm y el documento US 2013/03271430 divulga que las partículas tienen un tamaño promedio de alrededor de 50 nm a alrededor de 5 μm. Por lo tanto también hay una necesidad de dispositivos adecuados para el análisis, separación y recolección, sin manipulación compleja, de partículas grandes, especialmente partículas vivas grandes tales como células o aglomeración de células, que tengan un tamaño promedio de 0.1 μm a pocos cientos de micrómetros.

Resumen

Con ese fin la presente invención se relaciona con un dispositivo, adecuado para uso como un resonador acústico, que comprende una base, al menos un generador de ondas acústicas acoplado a la base (2), un espaciador que comprende una abertura y un reflector, en donde:

- la base comprende una parte sobresaliente que tiene un grosor t;

- la parte (21) sobresaliente comprende al menos una entrada (22) y al menos una salida (23);

- la abertura del espaciador es complementaria a la parte sobresaliente de la base;

- el dispositivo comprende además un alojamiento que tiene una abertura complementaria a la parte sobresaliente de la base y el borde interior de la abertura del alojamiento tiene el mismo grosor t que la parte sobresaliente; y

- el alojamiento está posicionado entre el espaciador y el reflector, de tal manera que el grosor del borde interior del espaciador define el grosor de una cavidad entre la parte sobresaliente y el reflector.

Dentro del dispositivo de la presente invención, la base, el espaciador y el alojamiento se mantienen en su lugar debido a la parte sobresaliente de la base insertada dentro de las aberturas del espaciador y el alojamiento sin pegamento. De este modo el espaciador puede ser reemplazado fácilmente y se puede acceder a la cavidad resonante. Además, el dispositivo de la presente invención evita la fuga de fluido ya que el fluido debe seguir una trayectoria tortuosa para fluir fuera de la cavidad resonante. De acuerdo con una realización, la parte sobresaliente es eje simétrica, preferiblemente cilíndrica, romboédrica, paralelepípeda o en forma de cinta.

De acuerdo con una realización, el dispositivo comprende además una base de soporte y una parte superior, en donde la base, el espaciador, el alojamiento y el reflector se mantienen en posición entre la base de soporte y la parte superior. De acuerdo con una realización, la base de soporte se extiende hacia fuera desde la base; la parte superior abarca la base, el espaciador, el alojamiento y el reflector; y la base de soporte y la placa superior se aseguran juntas, por ejemplo con tornillos. De acuerdo con una realización, el dispositivo comprende además una junta que asegura la rigidez entre la base de soporte y la parte superior.

La parte sobresaliente comprende al menos una entrada y al menos una salida. De acuerdo con una realización, la base, la parte sobresaliente y/o el alojamiento comprenden un material seleccionado de metal o plástico. De acuerdo con una realización, el reflector comprende un material ópticamente transparente seleccionado de vidrio, cuarzo o plástico. De acuerdo con una realización, la parte sobresaliente comprende un material ópticamente transparente seleccionado de vidrio, cuarzo o plástico. De acuerdo con una realización, la parte superior comprende en la parte superior una ventana ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, el espaciador comprende un material seleccionado de poliimida o un tereftalato de polietileno.

La presente invención también se relaciona con un resonador acústico que comprende el dispositivo de acuerdo con la invención y al menos un generador de ondas acústicas acoplado a la base. De acuerdo con una realización, el al menos un generador de ondas acústicas está ubicado debajo de la parte sobresaliente de la base. De acuerdo con una realización, el al menos un generador de ondas acústicas es un generador de ondas ultrasónicas. De acuerdo con una realización, el al menos un generador de ondas acústicas es un transductor piezoeléctrico. De acuerdo con una realización, el al menos un generador de ondas acústicas está en forma de anillo.

La presente invención se relaciona además con un método para atrapar partículas en un fluido de acuerdo con la reivindicación 14.

Definiciones

En la presente invención, los siguientes términos tienen los siguientes significados:

- "Resonador acústico" se refiere a un dispositivo que usa ondas acústicas para aplicar fuerzas sobre las partículas que van a ser manipuladas.

- "Levitación" se refiere al hecho de que la fuerza acústica contrarresta la fuerza de gravedad previniendo que las especies se establezcan en la cavidad y manteniéndolas en una posición controlada.

- "Ópticamente transparente" se refiere a una parte que presenta alta transmitancia de luz (por encima de 50%, preferiblemente por encima de 75%, más preferiblemente por encima de 90%) sobre al menos una porción del espectro de luz visible (alrededor de 400 a alrededor de 700 nm).

Descripción detallada

La siguiente descripción detallada se entenderá mejor cuando se lea en conjunto con los dibujos. Con el propósito de ilustrar, el dispositivo se muestra en las realizaciones preferidas. Debe entenderse, sin embargo que la aplicación no se limita a las disposiciones, estructuras, características, realizaciones y aspectos precisos que se muestran. Los dibujos no están dibujados a escala y no están previstos para limitar el alcance de las reivindicaciones a las realizaciones representadas. Debe entenderse que las descripciones espaciales (por ejemplo, "encima", "debajo", "arriba", "abajo", "superior", "inferior", "sobre", "bajo", etc.) hechas aquí son solo para propósitos de ilustración, y que los dispositivos de la presente invención pueden estar dispuestos espacialmente en cualquier orientación o manera.

De acuerdo con un primer aspecto, como se representa en las figuras 1 y 2, esta invención se relaciona con un dispositivo 1, adecuado para uso como un resonador acústico, que comprende una base 2 adaptada para acoplarse a al menos un generador de ondas acústicas, un espaciador 3 que comprende una abertura 31 y un reflector 5, en donde:

- la base 2 comprende una parte 21 sobresaliente que tiene un grosor t;

- la abertura del espaciador 31 es complementaria a la parte sobresaliente de la base 21;

- el dispositivo comprende además un alojamiento 4 que tiene una abertura 41 complementaria a la parte sobresaliente de la base 21 y el borde interior de la abertura del alojamiento 41 tiene el mismo grosor t que la parte sobresaliente de la base 21; y

- el alojamiento 4 se posiciona entre el espaciador 3 y el reflector 5, de tal manera que el grosor del espaciador 3 define el grosor de una cavidad entre la parte sobresaliente de la base 21 y el reflector 5.

De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 está posicionado entre el espaciador 3 y el reflector 5, de esa manera disponiendo una cavidad entre la parte 21 sobresaliente y el reflector 5; teniendo tal cavidad un grosor idéntico al del borde interior del espaciador 3.

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente se inserta dentro de la abertura del espaciador 31 y la abertura del alojamiento 41.

De acuerdo con una realización, la base 2 es una placa. De acuerdo con una realización, la base 2 está adaptada para ser una capa de acoplamiento entre una cavidad resonante y el al menos un generador de ondas acústicas. De acuerdo con una realización, la base 2 es cilíndrica (es decir tiene una periferia circular).

De acuerdo con una realización, la base 2 comprende una parte 21 sobresaliente que sobresale hacia arriba desde la base 2. De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente tiene un grosor constante. De acuerdo con una realización, el grosor de la parte 21 sobresaliente está variando de 1 a 10 mm, preferiblemente de 2 a 5 mm.

De acuerdo con otra realización como se representa en la figura 4, la parte 21 sobresaliente es hueca y comprende una ranura 211 periférica configurada para acomodar una placa 212 inferior, que actúa como la placa inferior de la cavidad. Dicha placa 212 inferior tiene un grosor t. De acuerdo con una realización, el grosor t de la placa 212 inferior está variando de 1 a 10 mm, preferiblemente de 2 a 5 mm. De acuerdo con una realización, dicha ranura 211 periférica comprende una junta tórica configurada para asegurar la rigidez de la cavidad.

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente es eje simétrica. De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente es cilíndrica, romboédrica, paralelepípeda o en forma de cinta.

De acuerdo con una realización, el área de la parte 21 sobresaliente está variando de 1 a 10 cm^2, preferiblemente de 1 a 3 cm^2.

De acuerdo con una realización, la base 2 comprende al menos una parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la base 2 comprende más de una parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la base 2 comprende más de una parte 21 sobresaliente hueca, cada una comprendiendo una placa 212 inferior.

De acuerdo con una realización, el espaciador 3 es una placa. De acuerdo con una realización, el espaciador 3 es una placa que tiene un grosor constante. De acuerdo con una realización, el espaciador 3 es cilíndrico (es decir tiene una periferia circular). De acuerdo con una realización, el grosor del espaciador 3 está variando de 10µm a 2000µm, preferiblemente de 50µm a 1000µm, más preferiblemente de 50 a 500µm.

El espaciador 3 comprende una abertura 31. De acuerdo con una realización, la abertura del espaciador 31 es complementaria de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la forma de la abertura del espaciador 31 es complementaria de la forma de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la abertura del espaciador 31 tiene una forma adaptada para cooperar con la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la abertura del espaciador 31 tiene la misma forma como la parte 21 sobresaliente, de tal manera que la parte 21 sobresaliente se puede insertar a través de la abertura del espaciador 31 sin juego mecánico, yaciendo el espaciador 3 en la base 2. Debido a la parte 21 sobresaliente, el espaciador 3 está bloqueado en traslación en el plano de la base 2. De acuerdo con una realización, la forma de la parte 21 sobresaliente previene la rotación del espaciador 3 en relación con la base 2. En dicha realización, la parte 21 sobresaliente no es cilíndrica pero puede ser romboédrica, paralelepípeda o en forma de cinta.

De acuerdo con una realización, el espaciador 3 y la parte 21 sobresaliente no presentan el mismo grosor. De acuerdo con una realización, el grosor del espaciador 3 es más pequeño que el grosor de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la relación entre el grosor del espaciador 3 y el grosor de la parte 21 sobresaliente es inferior a 0.5. De acuerdo con una realización, la relación entre el grosor del espaciador 3 y el grosor de la parte 21 sobresaliente está variando de 0.001 a 0.5, preferiblemente de 0.005 a 0.2, preferiblemente alrededor de 0.01.

De acuerdo con una realización, el espaciador 3 comprende un material seleccionado de poliimida o tereftalato de polietileno.

De acuerdo con una realización, el espaciador 3 comprende al menos una abertura 31. De acuerdo con una realización, el espaciador 3 comprende más de una abertura 31.

De acuerdo con una realización, el reflector 5 es una placa. De acuerdo con una realización, el reflector 5 tiene un grosor constante. De acuerdo con una realización, el reflector 5 es cilíndrico (es decir tiene una periferia circular). De acuerdo con una realización, el reflector 5 no comprende ninguna abertura. De acuerdo con una realización, el grosor del reflector 5 está variando de 500 µm a 4 mm, preferiblemente de 1 mm a 2 mm.

De acuerdo con una realización, el reflector 5 comprende un material elegido entre: vidrios orgánicos o minerales, cuarzo, materiales termoplásticos o aleaciones metálicas. De acuerdo con una realización, el reflector 5 está hecho de aleación de titanio tal como TA6V. De acuerdo con una realización, el reflector 5 comprende un material ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, el reflector 5 comprende un material opaco.

De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 es una placa. De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 tiene un grosor constante, especialmente el borde interior de la abertura 41 tiene un grosor constante. De acuerdo con una realización, el grosor del alojamiento 4, especialmente el grosor del borde interior de la abertura 41 tiene el mismo grosor t que el grosor de la parte sobresaliente de la base 21. De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 es cilíndrico (es decir tiene una periferia circular). De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 comprende una abertura 41. De acuerdo con una realización, el grosor del alojamiento 4 está variando de 1 a 10 mm, preferiblemente de 2 a 5 mm.

De acuerdo con una realización, la abertura del alojamiento 41 es complementaria de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la forma de la abertura del alojamiento 41 es complementaria de la forma de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la abertura del alojamiento 41 está adaptada para cooperar con la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la abertura del alojamiento 41 tiene la misma forma como la parte 21 sobresaliente, de tal manera que la parte 21 sobresaliente puede insertarse dentro de la abertura del alojamiento 41 sin juego mecánico, yaciendo el alojamiento 4 sobre el espaciador 3. Debido a la parte 21 sobresaliente, el alojamiento 4 está bloqueado en la traslación a lo largo del plano de la base 2. De acuerdo con una realización, la forma de la parte 21 sobresaliente previene la rotación del alojamiento 4 en relación con la base 2. En dicha realización, la parte 21 sobresaliente no es cilíndrica sino que puede ser romboédrica, paralelepípeda o en forma de cinta.

De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 comprende al menos una abertura 41. De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 comprende más de una abertura 41.

De acuerdo con una realización, la base 2, la parte 21 sobresaliente y/o el alojamiento 4 comprenden un material seleccionado entre: vidrios orgánicos o minerales, cuarzo, materiales termoplásticos, metal tal como por ejemplo aluminio o acero inoxidable. De acuerdo con una realización, la base 2, la parte 21 sobresaliente, el alojamiento 4 y/o el reflector 5 comprenden o consisten en un material que tiene alta impedancia acústica, preferiblemente diez veces mayor que la impedancia acústica del fluido que llena la cavidad resonante. De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente y el reflector 5 están hechos de diferentes materiales. De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente y el reflector 5 están hechos del mismo material.

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente está hecha de un material ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente está hecha de un material elegido entre: vidrios orgánicos o minerales, cuarzo o materiales termoplásticos.

De acuerdo con una realización en donde la base 2 comprende una parte 21 sobresaliente con una placa 212 inferior extraíble, dicha placa 212 inferior está hecha de un material ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, dicha placa 212 inferior está hecha de una oblea de silicio. De acuerdo con una realización, dicha placa 212 inferior está hecha de un material elegido entre: vidrios orgánicos o minerales, cuarzo o materiales termoplásticos.

De acuerdo con una realización, el dispositivo comprende sucesivamente la base 2, el espaciador 3, el alojamiento 4 y el reflector 5; con la parte 21 sobresaliente de la base insertada dentro de la abertura del espaciador 31 y la abertura del alojamiento 41, de tal manera que el dispositivo comprende una cavidad entre la parte 21 sobresaliente y el reflector 5, teniendo la dicha cavidad el mismo grosor que el grosor del espaciador 3. De acuerdo con una realización, la dicha cavidad tiene un volumen que varía de 200µl a 2000µl, preferiblemente de 1000µl a 2000µl. Al contrario de los dispositivos de la técnica anterior, con tal volumen de cavidad, pueden manipularse más de mil, preferiblemente más de cientos de miles de partículas. Adicionalmente, tales dimensiones de cavidad permiten manipular partículas de tamaño micrométrico.

De acuerdo con una realización, como el espaciador 3 y el alojamiento 4 tienen un grosor constante, las paredes superior e inferior de la cavidad (es decir la superficie superior de la parte sobresaliente y la superficie inferior del reflector) son paralelas.

De acuerdo con una realización, el espaciador 3 y/o el alojamiento 4 no tienen un grosor constante de tal manera que las paredes superior e inferior de la cavidad (es decir la superficie superior de la parte sobresaliente y la superficie inferior del reflector) no son paralelas.

Como la base 2, el espaciador 3 y el alojamiento 4 no están pegados juntos; el espaciador 3 se puede cambiar fácilmente con el fin de cambiar el grosor de la cavidad.

De acuerdo con una realización, el alojamiento 4 comprende una pared 42 periférica que sobresale hacia arriba para encerrar el reflector 5 sin juego mecánico. De acuerdo con una realización, el reflector 5 yace en el alojamiento 4. De acuerdo con una realización, el reflector 5 no está pegado al alojamiento 4. De acuerdo con una realización, el reflector 5 está pegado o fijado al alojamiento 4. De acuerdo con una realización en donde no hay flujo de fluido dentro de la cavidad, el reflector puede yacer sobre el alojamiento y mantenerse mediante fuerzas capilares sin pegamento ni medios de fijación.

De acuerdo con una realización, el dispositivo comprende además una base 6 de soporte y una parte 7 superior que encierran juntas la base 2, el espaciador 3, el alojamiento 4 y el reflector 5, preferiblemente sin juego mecánico. De acuerdo con una realización, la base 2, el espaciador 3, el alojamiento 4 y el reflector 5 se mantienen en posición entre la base 6 de soporte y la parte 7 superior.

De acuerdo con una realización, la base 6 de soporte se extiende hacia abajo y hacia afuera desde la base 2. De acuerdo con una realización, la parte 7 superior abarca la base 2, el espaciador 3, el alojamiento 4 y el reflector 5. De acuerdo con una realización, la base 6 de soporte y la placa 7 superior se aseguran juntas, por ejemplo con tornillos.

De acuerdo con una realización, el dispositivo comprende además una junta 8 que asegura la rigidez entre la base 6 de soporte y la parte 7 superior.

De acuerdo con una realización, la parte 7 superior comprende en la parte superior una ventana ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, la cavidad puede observarse a través de la ventana ópticamente transparente con un microscopio electrónico con el fin de, por ejemplo, estudiar la interacción acústica entre partículas.

De acuerdo con una realización alternativa como se representa en la figura 4, el dispositivo 1 comprende además una base 6 de soporte que comprende una parte 61 sobresaliente que tiene una forma complementaria a la forma de la parte 21 sobresaliente de la base 2, de tal manera que la parte 61 sobresaliente de la base 6 de soporte se puede insertar dentro de la parte 21 sobresaliente de la base 2. De acuerdo con dicha realización, cuando un generador de ondas acústicas se fija a la parte sobresaliente de la base 61 de soporte, el generador de ondas acústicas se puede acoplar a la parte sobresaliente de la base 21. De acuerdo con una realización, el dispositivo no comprende una parte 7 superior y la base 6 de soporte, el alojamiento 4 y la base 2 están empernados, atornillados o mantenidos mediante cualquier medio conocido por un experimentado en la técnica. De acuerdo con una realización, la parte sobresaliente de la base 61 de soporte está hecha de un material ópticamente transparente. De acuerdo con una realización, la parte sobresaliente de la base 61 de soporte está hecha de un material elegido entre: vidrios orgánicos o minerales, cuarzo o materiales termoplásticos.

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente comprende al menos una entrada 22 y al menos una salida 23. De acuerdo con una realización, dicha entrada 22 y salida 23 son adecuadas para llenar la cavidad y/o para crear un flujo de fluido dentro de la cavidad. De acuerdo con una realización, la base y/o la base de soporte comprenden un canal de entrada y un canal de salida, conectados de manera fluida respectivamente a la entrada y a la salida de la parte sobresaliente. De acuerdo con una realización la entrada 22 y la salida 23 no están ubicadas en el centro de la parte 21 sobresaliente. De acuerdo con una realización, la tasa de flujo depende de las partículas que van a ser manipuladas, el volumen de cavidad y el campo de fuerza acústica aplicado. Por ejemplo, el fluido puede fluir a una tasa de flujo que varía de 0.01 ml/min a 100 ml/min. De acuerdo con una realización, se puede implementar más de una tasa de flujo durante la manipulación de partículas. De acuerdo con una realización, el fluido es un líquido. De acuerdo con una realización, el líquido se selecciona de un líquido basado en agua, un líquido orgánico, un líquido biológico tal como plasma sanguíneo, un medio de cultivo de tejidos tal como medio de cultivo de bacterias de crecimiento básico LB (Lysogeny Broth), un líquido iónico o fluidos complejos tales como soluciones poliméricas que llevan a la fabricación de andamios.

De acuerdo con una realización en donde la parte 21 sobresaliente comprende una placa 212 inferior, la placa inferior puede comprender al menos una entrada y al menos una salida adecuada para llenar la cavidad y/o para crear un flujo de fluido dentro de la cavidad.

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente no comprende ninguna entrada o salida. En dicha realización, el dispositivo se usa para análisis por ejemplo de una gota o gotas de una solución dispuesta en la cavidad sin ningún flujo (es decir antes de posicionar el reflector en el alojamiento).

De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente comprende al menos dos entradas: al menos una entrada introduce la muestra y al menos una entrada introduce un reactivo (por ejemplo para limpiar diluir o probar la muestra). De acuerdo con una realización, la parte 21 sobresaliente comprende al menos dos salidas. De acuerdo con una

realización, cada salida está conectada de manera fluida a válvulas que se abren o cierran dependiendo de la muestra que va a ser recolectada.

De acuerdo con una realización, el grosor de la parte 21 sobresaliente alrededor de una salida es diferente del grosor de la parte 21 sobresaliente alrededor de la otra salida.

De acuerdo con una realización, como se representa en la figura 2, la parte 21 sobresaliente comprende una pluralidad de separadores 24, tales como por ejemplo pasadores, que sobresalen hacia arriba de tal manera que la cavidad resonante comprende una pluralidad de compartimentos en comunicación fluida entre sí. De acuerdo con una realización, el separador tiene un grosor igual o inferior al grosor del borde interior del espaciador 3. De acuerdo con una realización, cada compartimento está adaptado para acoplarse con un generador de ondas acústicas. De acuerdo con una realización, los dichos compartimentos pueden tener diferentes grosores, o pueden usarse con diferentes medios, diferentes frecuencias y/o diferentes generadores de ondas acústicas.

De acuerdo con una realización, con el fin paralelizar la manipulación de partículas, la base puede comprender más de una parte sobresaliente y el espaciador y el alojamiento pueden comprender más de una abertura complementaria a las partes sobresalientes. Dentro de dicha realización, pueden manipularse diferentes partículas o pueden manipularse las mismas partículas dentro de diferentes fluidos.

De acuerdo con un segundo aspecto, como se representa en la figura 3, la invención también se relaciona con un resonador 11 acústico que comprende el dispositivo 1 de acuerdo con la invención y al menos un generador 9 de ondas acústicas acoplado a la base.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador de ondas acústicas es cilíndrico, en forma cuadrada, en forma de varilla o en forma de anillo.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas está pegado o fijado a la base 2.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas está pegado o fijado a la parte 61 sobresaliente de la base 6 de soporte. De acuerdo con una realización, la altura de la parte 61 sobresaliente está configurada de tal manera que cuando al menos un generador 9 de ondas acústicas está pegado o fijado a dicha parte 61 sobresaliente, el al menos un generador 9 de ondas acústicas está acoplado a la parte 21 sobresaliente. Dicho acoplamiento puede ser un acoplamiento seco o puede usar cualquier medio de acoplamiento.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas está ubicado debajo de la parte sobresaliente de la base 21. De acuerdo con una realización, una pluralidad de generadores 9 de ondas acústicas está ubicada debajo de la parte 21 sobresaliente de la base. De acuerdo con una realización, la base 2 está grabada en la parte posterior de la parte 21 sobresaliente para encerrar el al menos un generador 9 de ondas acústicas.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas está ubicado en la parte superior de la parte sobresaliente de la base 61 de soporte. De acuerdo con una realización, una pluralidad de generadores 9 de ondas acústicas está ubicada en la parte superior de la parte sobresaliente de la base 61 de soporte.

De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas es un generador de ondas ultrasónicas. De acuerdo con una realización, el al menos un generador 9 de ondas acústicas es un transductor piezoeléctrico.

De acuerdo con una realización, el área de la parte ópticamente transparente del reflector 5 es más grande que el área del al menos un generador de ondas acústicas, de esa manera permitiendo investigar corriente arriba y corriente abajo del campo de fuerza acústica.

De acuerdo con una realización, el reflector 5, la parte 21 sobresaliente de la base 2 y la parte 61 sobresaliente de la base 6 de soporte comprenden un material ópticamente transparente, y el al menos un generador 9 de ondas acústicas es al menos un generador de ondas acústicas en forma de anillo. Dicha realización permite el análisis óptico de la cavidad por medio de microscopía de transmisión.

De acuerdo con un tercer aspecto, la invención también se relaciona con un método para atrapar partículas en un fluido usando el dispositivo de acuerdo con la invención.

Especialmente, el método de atrapar partículas en un fluido comprende las etapas de:

i. proporcionar un resonador acústico de acuerdo con una realización de la presente invención;

ii. introducir un fluido que comprende partículas en la cavidad;

iii. seleccionar la frecuencia f de tal manera que la longitud de trayectoria de la onda estacionaria en la cavidad sea un múltiplo de ½ de la longitud de onda de la onda de sonido en la misma; y

iv. atrapar las partículas.

De acuerdo con una realización, el método de atrapar partículas puede implementarse sin flujo de fluido o con flujo continuo o pulsátil de fluido.

De acuerdo con una realización, el atrapamiento de partículas puede implementarse mediante levitación, enfoque selectivo, MSF, clasificación por atrapamiento de flujo o atrapamiento por enfoque selectivo. Por lo tanto, el resonador acústico de la invención es una trampa acústica multiusos, preferiblemente una trampa de levitación acústica multiusos. De acuerdo con una realización preferida, el atrapamiento de partículas puede implementarse mediante levitación.

La levitación es generada por ondas estacionarias acústicas, preferiblemente ondas estacionarias ultrasónicas que originan un perfil de presión de radiación ultrasónica caracterizado por nodos y antinodos en el grosor de cavidad. Los nodos y antinodos se pueden colocar en cualquier lugar dentro del grosor de cavidad, incluso cerca de las paredes. Cuando los nodos se colocan en el plano medio de la cavidad, por ejemplo, la fuerza de radiación que es una fuerza de enfoque retira las partículas de las paredes previniendo interacciones de partícula-pared. En otra configuración, al cambiar ligeramente la frecuencia, la posición nodal puede modificarse al moverla de forma controlada hacia las paredes: de este modo la posición de equilibrio de las partículas se puede modular a través de todo el grosor de cavidad.

Al empujar las especies hacia cualquier pared o al colocar los nodos o los antinodos cerca de las paredes también es posible generar y estudiar las interacciones de partícula-pared, así como generar segregaciones parciales con base en el hecho de que la relajación al plano nodal es selectiva por tamaño.

De acuerdo con una realización, el resonador acústico de la invención se puede usar con partículas no vivas y con partículas vivas tales como por ejemplo células, bacterias, virus, ADN, proteínas y similares.

De acuerdo con una realización, las partículas son partículas de tamaño nano o micrométrico, es decir que tienen al menos un tamaño que varía de 0.1 a pocos cientos de micrómetros, preferiblemente 0.1 a 900µm, más preferiblemente de 1 a 500µm, incluso más preferiblemente de 10 a 400µm.

De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de partículas rígidas, elásticas, minerales o biológicas. De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de algas, microorganismos, bacterias, virus, ADN, proteínas o fermentación. De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de emulsión coloidal, emulsiones no coloidales, fluidos iónicos o fluidos activos. De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de células, partes de células tales como residuos celulares, o aglomeración de células; tales como por ejemplo células sanguíneas, células esponjosas o células epiteliales. De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de fosfolípidos, liposomas o vesículas. De acuerdo con una realización, las partículas que van a ser manipuladas o atrapadas se seleccionan de micropartículas tales como microfibras metálicas; o nanopartículas tales como nanotubos de carbono o mezclas de los mismos. De acuerdo con una realización, el método de atrapar partículas se implementa con objetos autopropulsados tales como bacterias en fluidos biológicos o iónicos o micro-/nano-robots. De acuerdo con una realización, el fluido que comprende las partículas es un fluido orgánico o uno inorgánico.

De acuerdo con una realización, la superficie superior de la parte sobresaliente y/o la superficie inferior del reflector pueden comprender un medio de detección que permite la detección de partículas. De acuerdo con una realización, la superficie superior de la parte sobresaliente y/o la superficie inferior del reflector pueden estar marcadas con anticuerpos específicos con el fin de atrapar células específicas marcadas con receptores de antígeno de superficie que fluyen a través de la cavidad, ya sea mediante un flujo impuesto o mediante el flujo generado por el campo de fuerza acústica.

De acuerdo con una realización, el resonador acústico de la invención se puede usar en ingeniería de tejidos al agregar y manipular diferentes células.

De acuerdo con una realización, el método de atrapamiento también puede comprender la etapa de agregar las partículas para la fabricación de construcciones de dos o tres dimensiones, por ejemplo para producir filtros.

De acuerdo con una realización, el dispositivo de la invención y/o el resonador acústico de la invención están controlados por temperatura por cualquier medio conocido por un experimentado en la técnica tal como por ejemplo un sistema Pelletier o un circuito de calentamiento dentro de la base.

Aunque se han descrito e ilustrado diversas realizaciones, la descripción detallada no debe interpretarse como que es limitada a las mismas.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en despiece del dispositivo de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 2 es una vista en despiece del dispositivo de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La figura 3 es una vista en despiece de un resonador acústico que comprende una pluralidad de generadores de ondas acústicas de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 4 es una vista en despiece del dispositivo de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La figura 5 ilustra el perfil de densidad de dos especies de partículas durante la separación de dichas partículas por medio del resonador acústico de la invención.

Referencias

1 - Dispositivo adecuado para uso como un resonador acústico;

11 - Resonador acústico;

2 - Base;

21 - Parte sobresaliente;

211 - Ranura;

212 - Placa inferior;

22 - Entrada;

23 - Salida;

24 - Separador;

3 - Espaciador;

31 - Abertura del espaciador;

4 - Alojamiento;

41 - Abertura del alojamiento;

42 - Pared periférica;

5 - Reflector;

6 - Base de soporte;

61 - Parte sobresaliente;

7 - Parte superior

8 - Junta;

9 - Generador de ondas acústicas.

Ejemplos

La presente invención se ilustra además mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Manipulación de bacterias

La suspensión de bacterias se inyecta dentro de la cavidad del resonador acústico de la presente invención. La concentración de bacterias puede variar desde altas concentraciones hasta muestras muy diluidas.

Un campo de fuerza acústica se implementa dentro de la cavidad por medio del generador de ondas acústicas y varios miles o millones de bacterias quedan atrapadas bajo el campo de fuerza acústica, de esa manera induciendo a un agregado estable en levitación.

Por lo tanto se puede estudiar una colonia estable de bacterias al observar su evolución temporal en función del medio de suspensión. Se puede atrapar a toda la colonia y modificar el medio con el fin de establecer nuevos equilibrios. También es posible dentro del presente resonador acústico eliminar bacterias específicas al modificar el medio.

Una vez que la muestra ha sido manipulada, la cavidad se puede desmontar y la muestra se puede recolectar después del ensayo con el fin de enviarla a otros estudios con cualquier técnica conocida por un experimentado en la técnica.

Ejemplo 2: Separación de especies de partículas

Se inyecta una suspensión que comprende diferentes especies o diferentes concentraciones de especies dentro de la cavidad del resonador acústico de la presente invención. Las especies pueden diferir en tamaño o incluso en propiedades acústicas tal como impedancia acústica. Dentro del presente ejemplo, una suspensión de dos especies de partículas de poliestireno de 7μm de diámetro (A) y de 2μm de diámetro (B) se inyectan dentro de la cavidad.

Al seleccionar una frecuencia adecuada, las diferentes especies quedan atrapadas y posicionadas a diferentes distancias de las paredes de la cavidad. Una vez que se han alcanzado diferentes posiciones de equilibrio, se establece un flujo de una forma tal que solo un tipo de especie permanece atrapada mientras que la otras se eluyen, y la muestra recolectada se filtra de las especies atrapadas.

Como la fuerza acústica depende del tamaño de partículas, la fuerza acústica es mucho más fuerte para las especies más grandes, al menos 40 veces más fuerte para las especies de 7μm de diámetro en relación con las especies de 2μm de diámetro. Por lo tanto, se usan dos efectos: a) el tiempo requerido para que las especies alcancen la posición de equilibrio es mucho más pequeño para las especies más grandes; y b) la fuerza para mantener especies más grandes atrapadas es mucho más fuerte.

Por consiguiente, cuando se establece un flujo; la posición promedio de diferentes especies es diferente generando un transporte diferencial a lo largo de la cavidad.

En el presente ejemplo, las especies más pequeñas se pueden eluir mientras que las partículas de 7μm permanecen atrapadas. Las figuras 5 ilustran el perfil de densidad con picos que corresponden a las dos especies. Especialmente, las figuras 5A, 5B, 5C, 5D y 5E muestran sucesivamente las diferentes posiciones de ambas especies, después de 0, 2, 3, 4 y 5 segundos respectivamente.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (1), adecuado para usar como resonador acústico, que comprende una base (2), al menos un generador de ondas acústicas acoplado a la base (2), un espaciador (3) que comprende una abertura (31) y un reflector (5); caracterizado porque:

- la base (2) comprende una parte (21) sobresaliente que tiene un grosor t;

- la parte (21) sobresaliente comprende al menos una entrada (22) y al menos una salida (23);

- la abertura del espaciador (31) es complementaria a la parte sobresaliente de la base (21);

- el dispositivo (1) comprende además un alojamiento (4) que tiene una abertura (41) complementaria a la parte sobresaliente de la base (21) y en donde el borde interior de la abertura (41) tiene el mismo grosor t que la parte (21) sobresaliente; y

- el alojamiento (4) está posicionado entre el espaciador (3) y el reflector (5), de tal manera que el grosor del borde interior del espaciador (3) define el grosor de una cavidad entre la parte (21) sobresaliente y el reflector (5).

2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la parte (21) sobresaliente es eje simétrica, preferiblemente cilíndrica, romboédrica, paralelepípeda o en forma de cinta.

3. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende además una base (6) de soporte y una parte (7) superior, en donde la base (2), el espaciador (3), el alojamiento (4) y el reflector (5) se mantienen en posición entre la base (6) de soporte y la parte (7) superior.

4. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la base (6) de soporte se extiende hacia fuera desde la base (2); la parte (7) superior abarca la base (2), el espaciador (3), el alojamiento (4) y el reflector (5); y la base (6) de soporte y la placa (7) superior se aseguran juntas, por ejemplo con tornillos.

5. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, que comprende además una junta (8) que asegura la rigidez entre la base (6) de soporte y la parte (7) superior.

6. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la base (2), la parte (21) sobresaliente y/o el alojamiento (4) comprenden un material seleccionado de metal o plástico.

7. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el reflector (5) comprende un material ópticamente transparente seleccionado de vidrio, cuarzo o plástico.

8. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la parte (21) sobresaliente comprende un material ópticamente transparente seleccionado de vidrio, cuarzo o plástico.

9. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la parte (7) superior comprende en la parte superior una ventana ópticamente transparente.

10. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el espaciador (3) comprende un material seleccionado de poliimida o un tereftalato de polietileno.

11. Un resonador (8) acústico que comprende el dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y al menos un generador (9) de ondas acústicas acoplado a la base.

12. El resonador acústico de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el al menos un generador (9) de ondas acústicas está ubicado debajo de la parte sobresaliente de la base (21).

13. El resonador acústico de acuerdo con la reivindicación 11 o la reivindicación 12, en donde el al menos un generador (9) de ondas acústicas es un generador de ondas ultrasónicas o un transductor piezoeléctrico o en forma de anillo.

14. Un método para atrapar partículas en un fluido que comprende las etapas de:

i. proporcionar un resonador (11) acústico que comprende:

- al menos un generador (9) de ondas acústicas para generar una onda de sonido de frecuencia f;

- una base (2) adaptada para ser acoplada a al menos un generador (9) de ondas acústicas;

- un espaciador (3) que comprende una abertura (31);

- un alojamiento (4) que comprende una abertura (41); y

- un reflector (5); en donde la base (2) comprende una parte (21) sobresaliente que tiene un grosor t;

la abertura del espaciador (31) es complementaria a la parte sobresaliente de la base (21); la abertura del alojamiento (41) es complementaria a la parte sobresaliente de la base (21); el borde interior de la abertura del alojamiento (41) tiene el mismo grosor t que la parte (21) sobresaliente; y el alojamiento (4) está posicionado entre el espaciador (3) y el reflector (5), de tal manera que el grosor del espaciador (3) define el grosor de una cavidad entre la parte (21) sobresaliente y el reflector (5);

ii. introducir un fluido que comprende partículas en la cavidad;

iii. seleccionar la frecuencia f de tal manera que la longitud de trayectoria de la onda estacionaria en la cavidad sea un múltiplo de ½ de la longitud de onda de la onda de sonido en ella; y

iv. atrapar las partículas.

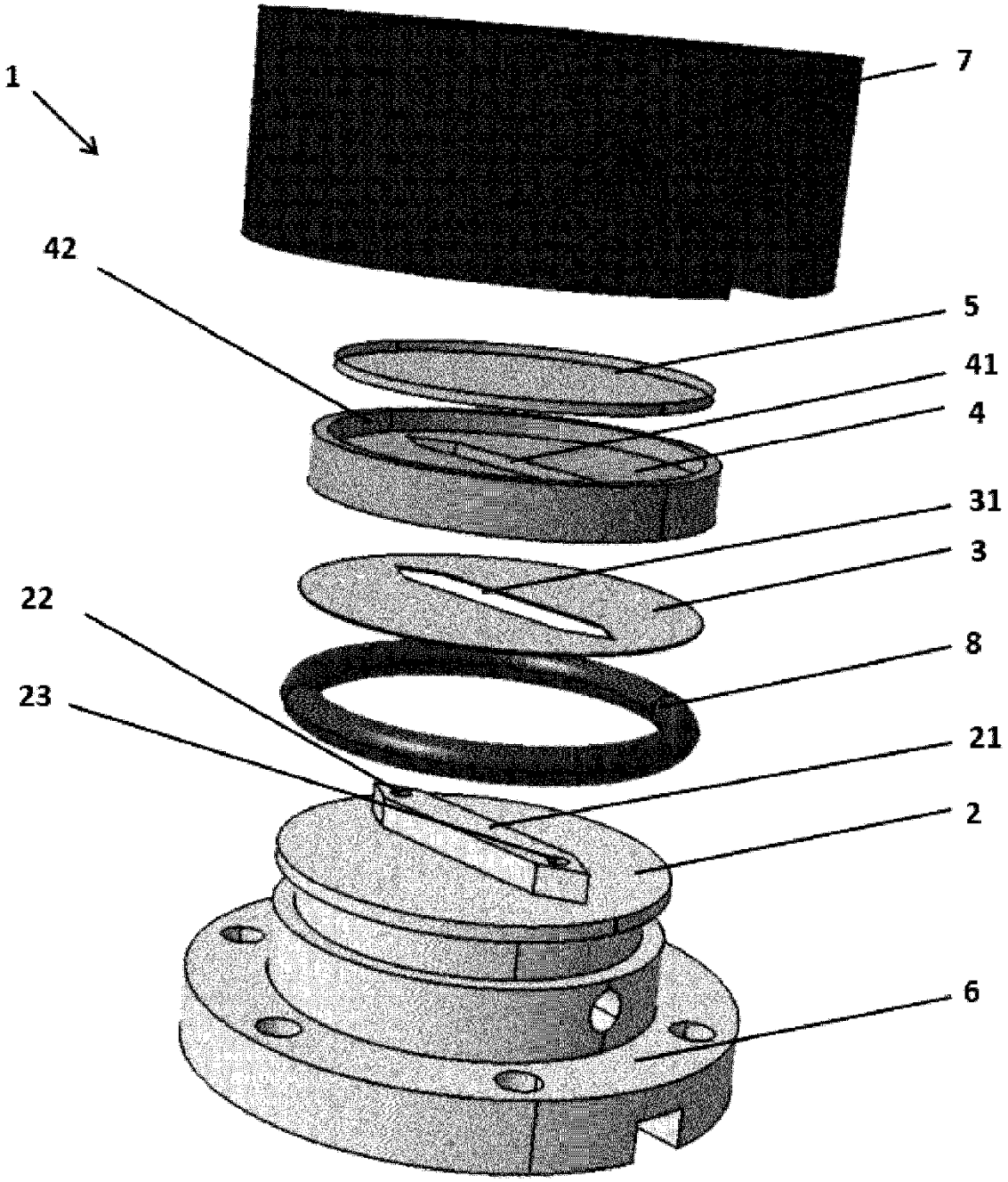

FIG. 1

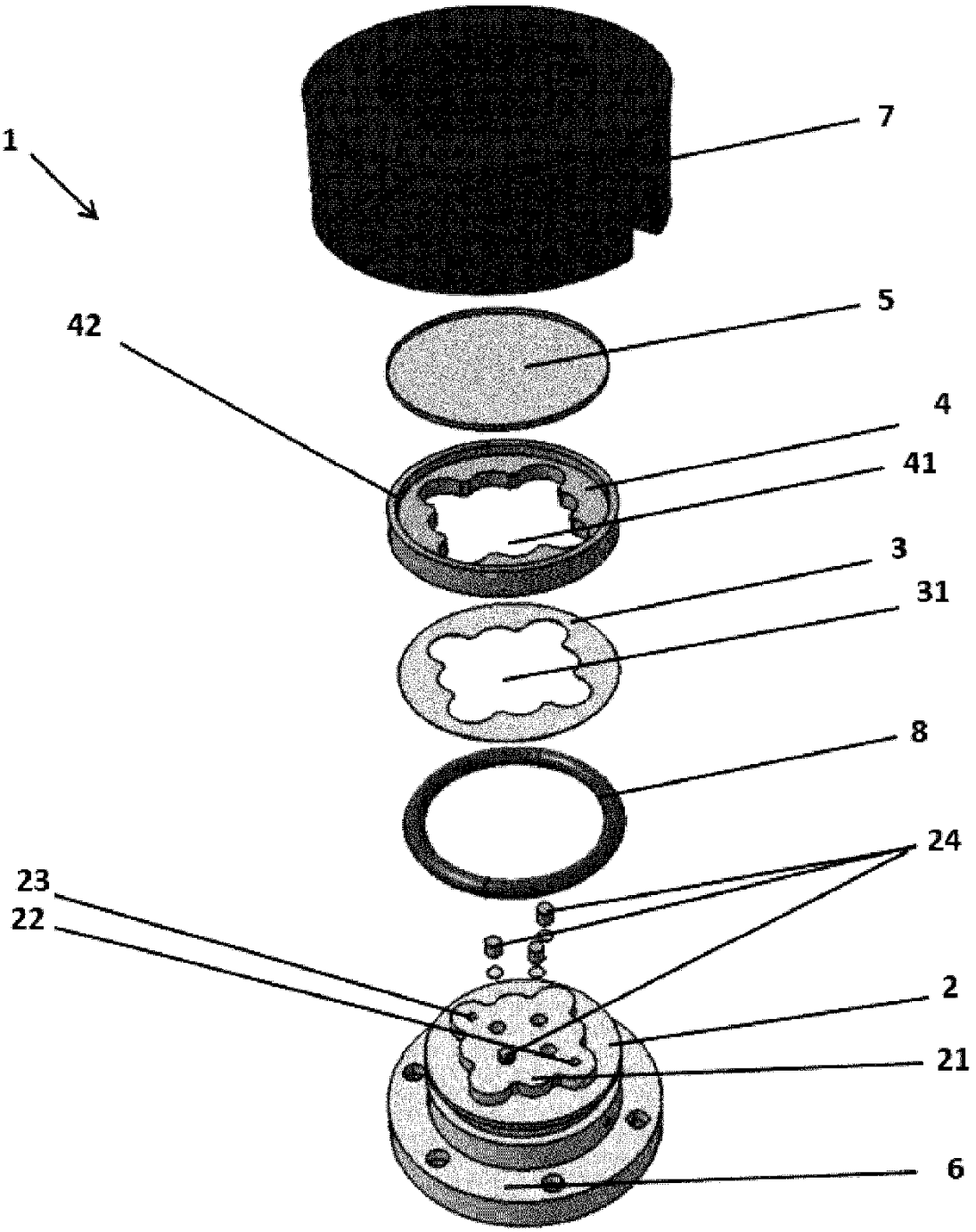

FIG. 2

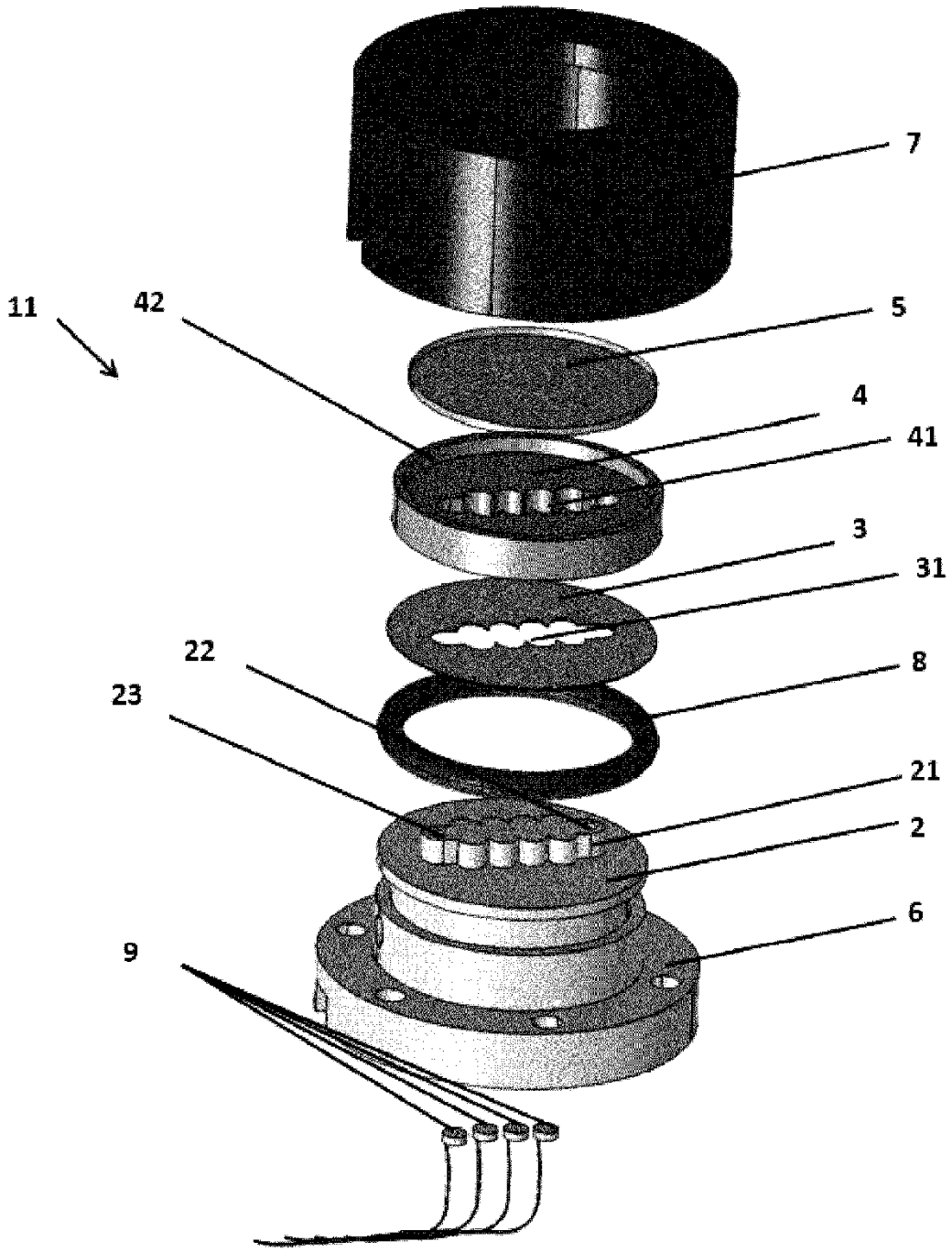

FIG. 3

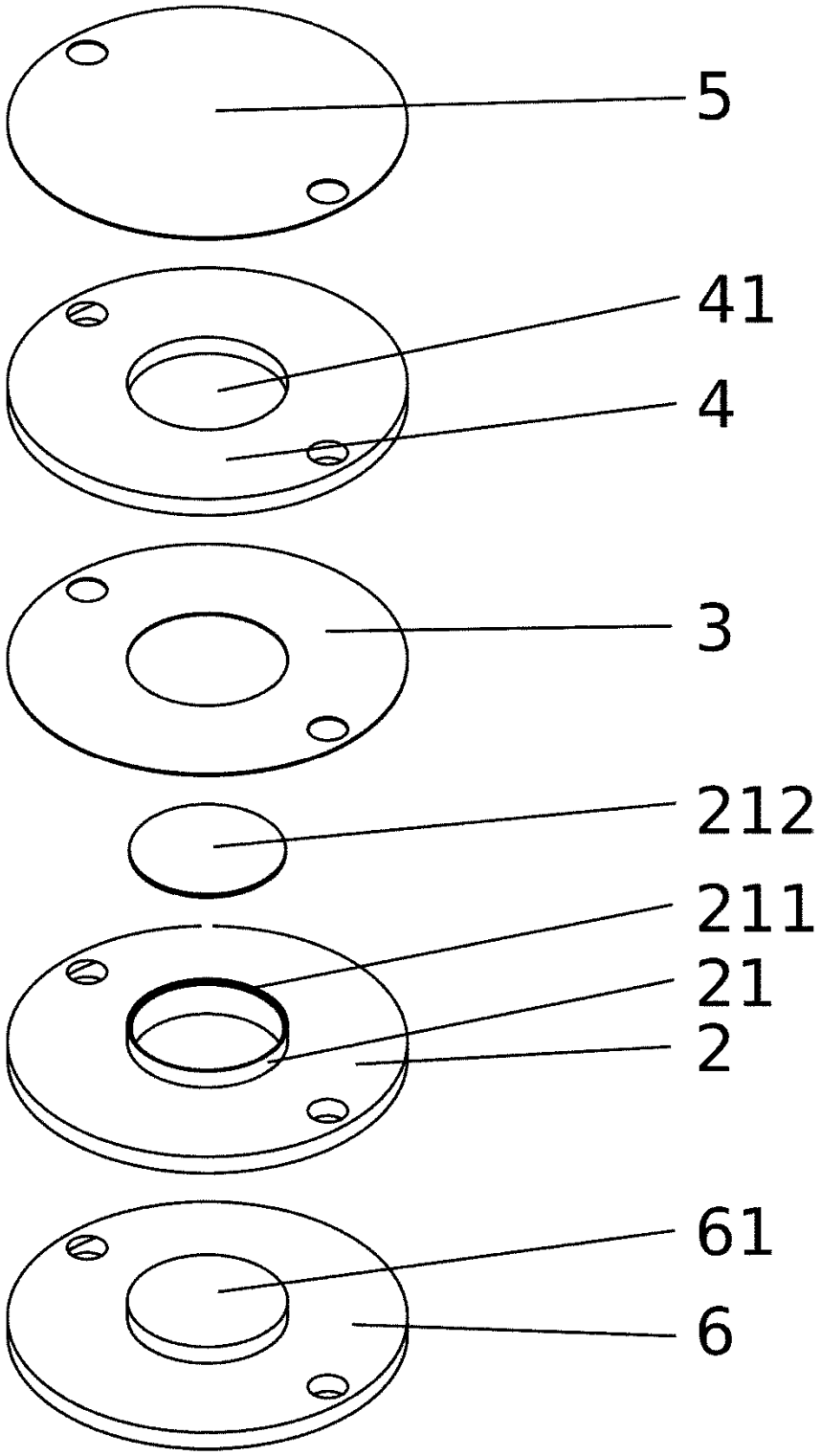

FIG. 4

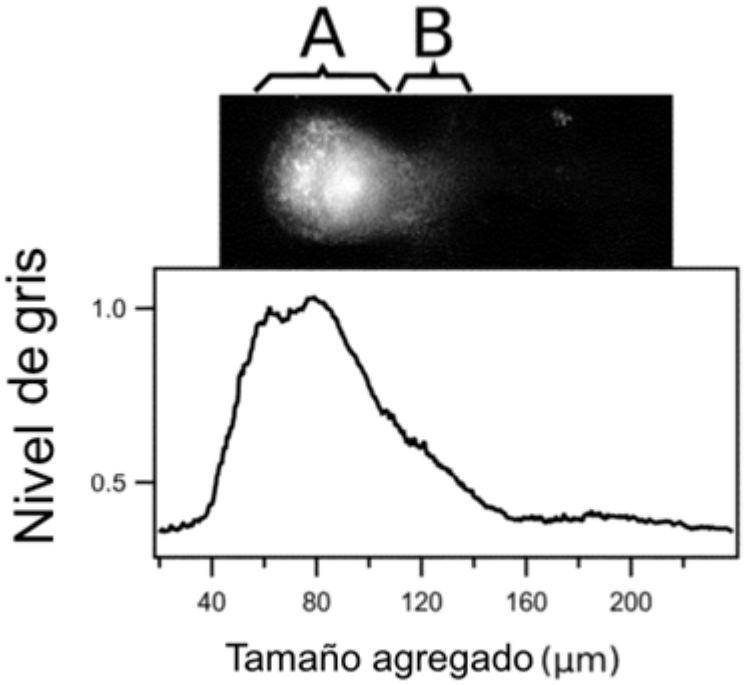
A
B
Nivel de gris
1.0
0.5
40
80
120
160
200
Tamaño agregado (µm)

FIG. 5A

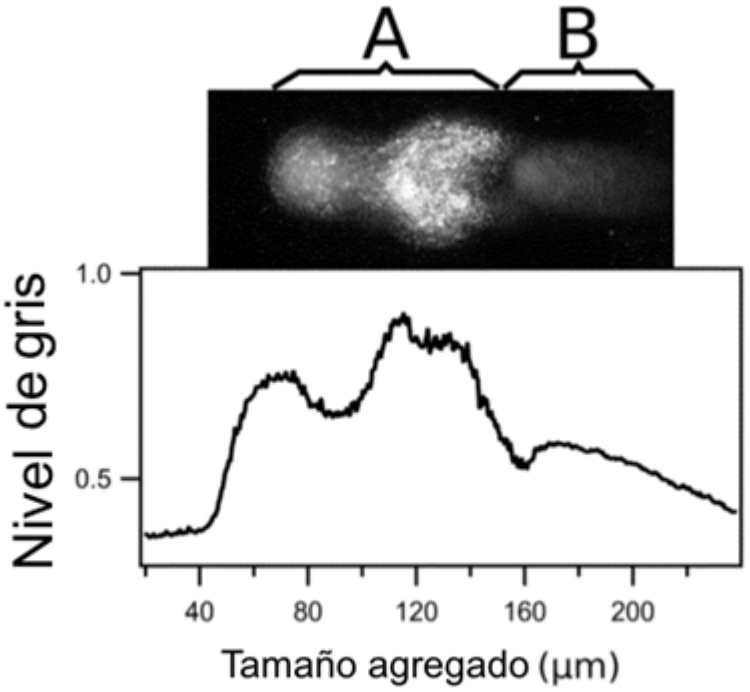
A
B
Nivel de gris
1.0
0.5
40
80
120
160
200
Tamaño agregado (µm)

FIG. 5B

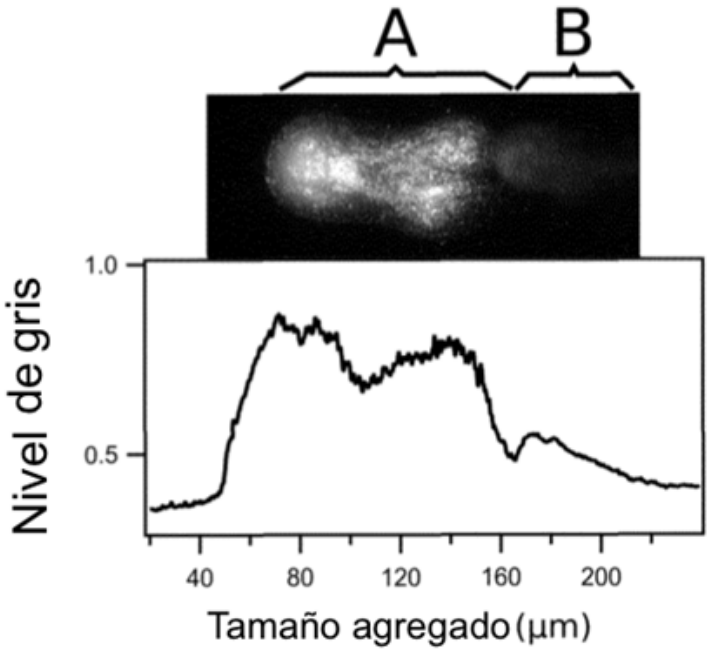
A
B
1.0
0.5
Nivel de gris
40
80
120
160
200
Tamaño agregado (µm)

FIG. 5C

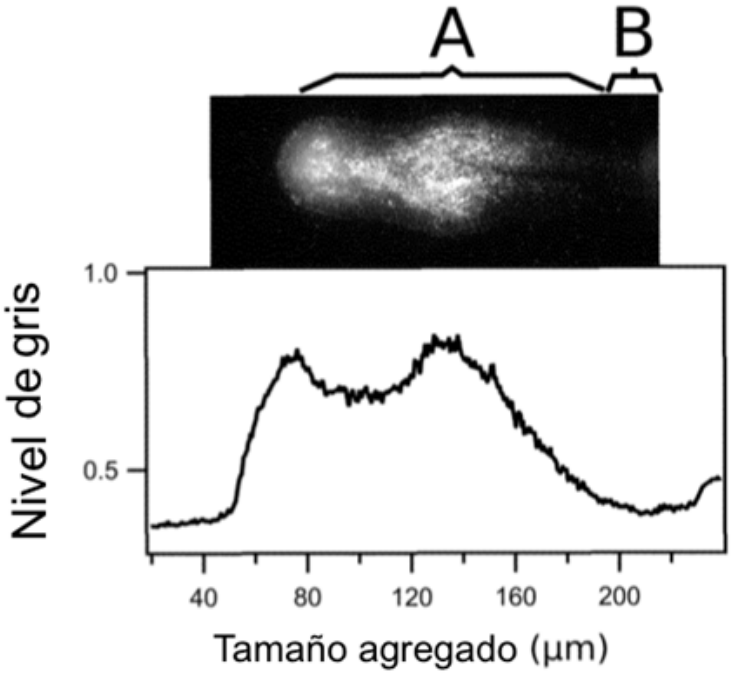
A
B
1.0
0.5
Nivel de gris
40
80
120
160
200
Tamaño agregado (µm)

FIG. 5D

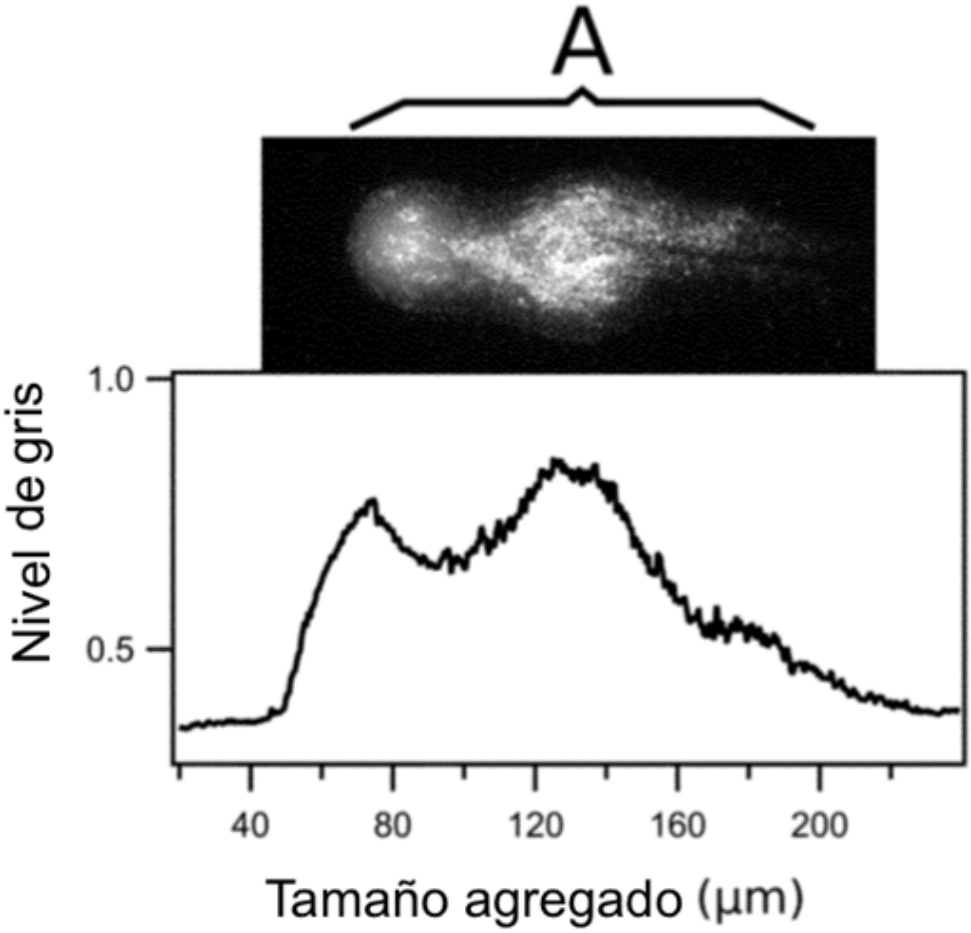

FIG. 5E