



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00086

(22) Data de depozit: 03/03/2021

(41) Data publicării cererii:
30/07/2021 BOPI nr. 7/2021

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
MICROTEHNOLOGIE-IMT BUCUREȘTI,
STR.EROU IANCU NICOLAE 126A,
VOLUNTARI, IF, RO

(72) Inventatori:
• MOLDOVAN CARMEN AURA,
BD. ION MIHALACHE NR.166, BL.2, SC.B,
AP.35, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
• ION MARIAN, STR.DOBRUŢ, NR.2,
BL.M58, SC.1, AP.38, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;
• IONESCU OCTAVIAN, STR.GOLEȘTI
NR.15, PLOIEȘTI, PH, RO;
• FRANȚI EDUARD DAN,
STR.GEORGE CALBOREANU, NR.4,
BL.122, SC.2, AP.67, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• DASCĂLU MONICA,
STR.GEORGE CALBOREANU, NR.4,
BL.122, SC.2, AP.67, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• DINULESCU SILVIU,
BD.ION C.BRĂȚIANU NR.5, BL.D6, SC.C,
ET.1, AP.2, PITEȘTI, AG, RO;
• LASCĂR IOAN, INTRAREA POIANA
NR.25, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
• OPROIU ANA MĂRIA,
STR. CETATEA DE BALTĂ, NR.14-20,
BL.28, SC.C, AP.48, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• NEAGU TIBERIU PAUL,
STR.BANUL UDREA, NR.1, BL.V97, SC.5,
AP.80, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
• CĂRBUNARU VLAD,
CALEA FLOREASCA, NR.91-111, BL.F1,
SC.2, ET.3, AP.24, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **SISTEM DE ELECTROZI FLEXIBILI, ATAȘABILI NERVILOR,
PENTRU DETECTAREA/FORMAREA IMPULSURILOR
ȘI TEHNOLOGIA DE FABRICAȚIE A ACESTORA**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem de electrozi flexibili care pot fi atașați fasciculelor de nervi pentru a prelua sau transmite diferența de potențial înregis-trată pe aceștia la transmiterea/recepționarea unui stimul. Sistemul conform invenției este format din două perechi de electrozi (202 și 203) cu rol de colectare și/sau transmitere a impulsurilor și un electrod (204) de referință cu rolul de a asigura referința de potențial pentru amplificatorul de intrare permițând astfel colectarea ambelor alternative ale impulsului (104), electrozii (202, 203 și 204) fiind realizați sub forma de filme subțiri din straturi suprapuse de Cr - Au rezultând un strat conductiv cu o grosime de 20 nm Cr și 200 nm Au. Metoda de fabricație conform invenției constă în fixarea unei folii (402) de Kapton cu grosimea de 0, 2 mm pe un suport (401) de sticlă și curățirea foliei (402) de Kapton prin corodare în plasmă de oxigen, peste acesta se depune masca (403) în vederea executării procesului fotolitografic premergător depunerii metalice, iar întreg ansamblul este introdus în instalația de depunere de tip magnetron sputtering unde este depus primul strat metalic de Cr cu grosimea de 20 nm urmată de depunerea stratului final din Au cu grosimea de 200 nm, întreg ansamblul fiind supus unei operațiuni de desprindere chimică a zonei metalice din jurul electrozilor prin introducerea timp de 30 min. într-o baie de ultrasonare folosind acetona încălzită la 50°C, iar pentru izolarea traseelor conductive care intră în contact cu țesutul din jurul electrozilor, acestea au fost acoperite cu un strat de polidimetil

siloxan PDMS prin etalare la o turație de 1000 rpm folosind masca (405) care acoperă traseele care nu sunt depuse cu PDMS și lasă deschise ferestrele pentru depunerea PDMS, produsul obținut este supus unui tratament termic la 60°C în atmosferă de N₂ timp de 120 min., după care se realizează orificiile (205) de sutură și se îndepărtează marginile prin debitare cu laser.

Revendicări: 3
Figuri: 4

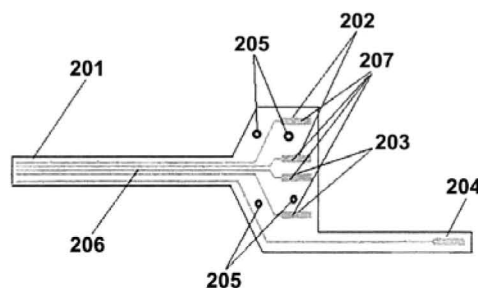


Fig. 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2021 00086
Data depozit 03-03-2021

RO 135103 A0

Sistem de electrozi flexibili, atasabili nervilor, pentru detectarea/formarea impulsurilor și tehnologia de fabricație a acestora

Inventatori: Carmen Aura Moldovan, Marian Ion, Octavian Ionescu, Eduard Dan Franti, Monica Dascalu, Ana Maria Oproiu, Ioan Lascar, Paul Neagu, Silviu Dinulescu, Vlad Carbanaru

Descrierea invenției:

Invenția se referă la proiectarea și realizarea unui sistem de electrozi flexibili ce pot fi atașați fasciculelor de nervi pentru a prelua sau transmite diferența de potențial înregistrată pe acestea la transmiterea / recepționarea unui stimul.

Prezenta invenție este descrisă în continuare și în legătură cu figurile ce reprezintă:

Figura 1 descrie mecanismul de transmitere a impulsului nervos (104) în cazul fibrei mielinizate (101), zonele în care apar diferențele de potențial (nodurile lui Ranvier) (102) și zonele neutre acoperite cu mielina (teaca Schwann) (103).

Figura 2 descrie o reprezentare schematică detaliată a sistemului de electrozi flexibili, depuși pe o folie de polimida de tip KAPTON (201), în care pot fi remarcate cele două perechi de electrozi (202) și (203) având ca terminatie paduri cu suprafață mare (207) pentru a asigura un contact ferm cu suprafața fascicolului nervos. Electrozii sunt realizați din două straturi subțiri, succesive, de crom aur, permițând roluirea ansamblului de electrozi în jurul fibrei nervoase, permițând astfel colectarea diferențelor de potențial ce apar la suprafața acesteia. Sistemul de electrozi mai conține și un electrod de referință (204) ce se fixează într-o zonă neutră din punct de vedere electric, permițând astfel colectarea și amplificarea ambelor alternanțe ale impulsului neuronal. Sistemul de electrozi este prevăzut cu orificii de fixare (205) ce permit trecerea acului de sutură prin acesta fără a-l deforma.

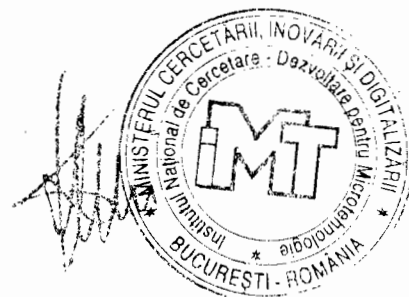


Figura 3 descrie schematic o sectiune transversala prin sistemul de electrozi flexibili in care poate fi observata succesiunea straturilor componente Kapton, crom, aur precum si dispunerea in planul sectiunii a padurilor electrozilor.

Figura 4 descrie metoda si fluxul tehnologic de realizare a sistemului de electrozi. Pe suportul de sticla (401) este fixata folia de Kapton (402) care este supusa unui proces de corodare in plasma de oxigen (etching) in vederea asigurarii aderenței straturilor metalice; peste acesta este depusa masca (403) pentru executarea procesului fotolitografic premergator depunerii metalice. Ansamblul creat este introdus in instalatia de depunere de tipul magnetron sputtering unde este depus primul strat metalic de crom cu o grosime de 20 nm, dupa care depune stratul final din aur cu o grosime de 200 nm. Ansamblul creat este supus unei operatiuni de lift-off (desprindere chimica) a zonei metalice din jurul electrozilor, prin introducerea timp de 30 minute, intr-o baie de ultrasonare, folosind acetona incalzita la 50°C. In vederea izolarii traseelor conductive ce intra in contact cu tesutul din jurul electrozilor acestea sunt acoperite cu un strat de PDMS (polidimethyl siloxan) prin electrospinare, folosind o masca (405) care sa acopere suprafetele ce nu trebuie protejate. Produsul obtinut este supus unui tratamnent termic, in atmosfera de azot timp de 120 minute, dupa care se realizeaza orificiile de sutura (205) si se indeparteaza marginile folosind o instalatie de debitare cu laser CO2 controlata de calculator .

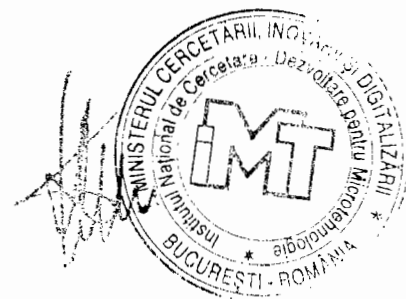
Problema tehnică pe care o rezolvă această invenție constă în realizarea unui sistem de electrozi care pot fi atasati fasciculelor de nervi pentru a prelua sau transmite diferenta de potential inregistrata pe acestia la transmiterea / receptionarea unui stimul. Sistemul de electrozi se poate folosi atat in realizarea de module implantabile conectate radio care sa transmita /receptioneze comenzi pentru o proteza inteligenta cat si pentru feedback tactil, de la proteza la sistemul nervos al persoanei cu amputatie.



De-a lungul timpului a existat o tendință continuă în a realiza membre protetice care să poată îndeplini funcțiile membrilor pierdute de oameni în accidente, războaie sau datorate malformațiilor congenitale. Progresul tehnicii a condus recent la dezvoltarea unor proteze avansate ce pot efectua mișcări controlate folosind o soluție neinvazivă și anume senzori dispuși pe piele, capabili să detecteze diferențele de potențial generate de contractarea mușchilor. Funcție de modul în care utilizatorul controlează mușchii din zonele în care sunt poziționați electrozii duce la generarea unor comenzi către proteza (flexarea unui deget sau a mai multora, apucarea unui obiect, îndoirea mâinii etc). Această metodă prezintă o deficiență majoră, aceea că pot apărea în mod frecvent acționări neconditionate ale mușchilor care pot duce la comenzi greșite trimise către proteza. Una dintre cele mai sigure metode de comandă a protezei este captarea impulsului nervos la nivelul terminației nervului ce transmite comenzile către mușchi și transmiterea directă a acestuia către mecanismul de acționare al protezei.

Membrana citoplasmatică a neuronului, similar membranei citoplasmatică a altor celule, în condiții de repaus este polarizată. Partea ei externă poartă sarcină pozitivă, iar cea internă – negativă, deoarece vin în contact cu două soluții diferite conform componenței chimice. Între suprafețele membranei neuronului se stabilește o diferență de potențial, numită potențial de repaus, a cărui valoare variază de la 70 mV până la -90 mV. Sub acțiunea excitanților mediului, membrana devine permeabilă pentru ioni de Na^+ care trec din spațiul extracelular în cel intracelular și impermeabilă – pentru ioni de K^+ care se acumulează în citoplasmă.

Mecanismul de transmitere a impulsului nervos (104) este prezentat în figura 1. În cazul fibrei mielinizate (101) diferențele de potențial apar între nodurile lui Ranvier (102) în timp ce secțiunile acoperite cu mielină (teaca Schwann) (103) nu prezintă nici un potențial datorită caracterului izolator al acesteia.



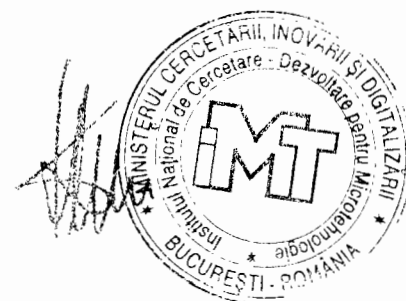
Captarea impulsului nervos de la nivelul fibrei nervoase mielinizate este dificil de realizat fiind necesar ca electrozii sa poata fi positionati deasupra gâtuiturilor lui Ranvier, sau sa se aplice asupra unui fascicul nervos demielinizat.

Numeroase soluții constructive pentru realizarea de proteze inteligente au fost propuse în brevete si cereri de brevete. Astfel:

- 1) USPTO: US20020055779A1 „NEURAL PROSTHESIS” propune un sistem de proteza inteligenta in sa nu prezinta modul in care semnalul este preluat de la nerv.
- 2) John W. Poore, Gene A. Bornzin Shielded electrode for nerve sensing, USPTO US7536227B1 propune un sistem de electrozi in sa nu prezinta cum asigura potentialul de referinta pentru semnalul achizitionat putand pierde astfel componenta negativa sau pozitiva functie de modul de cuplare a preamplificatorului de intrare.

Sistemul de electrozi ce face obiectul prezentei cereri de brevet a fost proiectat astfel incat sa permita rulara acestora in jurul fascicolului nervos si este prevazut cu orificii prin care sa se poata realiza suturarea acestora astfel incat sa fie asigurat un contact electric ferm cu fascicolul.

Avand in vedere ca fascicolul de nervi poate fi usor deteriorat pe timpul implantarii sistemului de electrozi, in procesul de proiectare a sistemului de electrozi s-a avut in vedere folosirea unui material flexibil, suficient de subtire pentru a nu crea presiuni mecanice asupra nervilor dar suficient de rezistent din punct de vedere mecanic incat sa reziste solicitarilor generate de contractarea/flexarea muschilor din zona adiacenta nervilor. Un criteriu important in alegerea substratului flexibil pe care au fost depusi electrozii, a fost cerinta de biocompatibilitate pentru materialul din care a fost realizat sistemul de electrozi. Din acest punct de vedere a fost selectata o polimda de tip Kapton care este certificata ca fiind biocompatibila.



De asemenea, pentru a putea colecta ambele alternante ale impulsului sistemul de electrozi, a fost prevazut cu un electrod de referinta care sa fie positionat intr-o zona a corpului cu potential zero din punct de vedere electric.

Pentru a evita deteriorarea electrozilor pe timpul montarii acestora pe fascicolul de nervi acesta a fost proiectat astfel incat sa poata fi interconectabil cu conectori de tipul banda flexibila, distantele dintre terminalele electrozilor fiind compatibile cu distantele dintre terminalele conectorului.

Stratul conductor a fost proiectat sa fie realizat din aur cu o grosime de 200nm. Pentru a se asigura o aderenta mai buna a stratului de aur pe polimida a fost prevazut un strat intermediar de crom de 20 nm.

Metoda de fabricatie a electrozilor este descrisa in continuare:

1. Pregătirea substratului

- Substratul este o peliculă de poliimidă (Kapton) cu grosimea de 0,2 mm.
- Se dimensioneaza suportul de poliimida in patrate cu dimensiunile 10 cm x 10 cm , se aseaza pe un suport de sticlă și se fixeaza marginile acesteia cu banda adeziva.
- Se efectueaza un proces de curățare uscată cu plasmă O₂ folosind un echipament de tip RIE (Reactive Ion Etching = corodare cu ioni reactivi). Parametrii procesului trebuie să fie după cum urmează: Putere = 100W; Presiune = 20Pa; Debitul de oxigen = 40 cm³ / min (sccm); Timp = 40 secunde;

2. Depunerea straturilor metalice

Stratul de aur a fost obținut prin tehnica de depunere prin pulverizare (sputtering) . Dupa ce folia de Kapton a fost curatita in prealabil, acesteia i se aplica etapele procesului fotolitografic care defineste geometria electrozilor, dupa cum urmeaza:

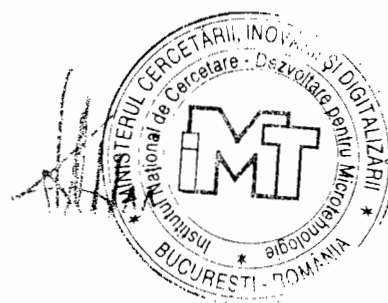


- Expunere fotorezist 2500 rpm HPR;
- Tratament termic 90° C, 1 min;
- Fotolitografie M1 (configurare electrozi Cr - Au);

Dupa ce s-au configurat electrozii, folia de Kapton este introdusa in instalatia de depunere de tipul magnetron sputtering unde este depus primul strat metalic de crom cu o grosime de 20 nm, dupa care se executa depunerea stratului final din aur cu o grosime de 200 nm. Ansamblul creat este supus unei operatiuni de lift-off (desprindere chimica) a zonei metalice din jurul electrozilor, prin introducerea timp de 30 minute, intr-o baie de ultrasonare, folosind acetona incalzita la 50 °C.

Avantajele sistemului de electrozi propus au fost demonstrate pe timpul experimentelor facute si sunt:

- 1) Contact electric ferm cu fibra nervoasa
- 2) Flexibilitate
- 3) Posibilitatea interconectarii cu conectori pentru cablu panglica
- 4) Posibilitatea realizarii unui contact cu o zona neutra din punct de vedere electric

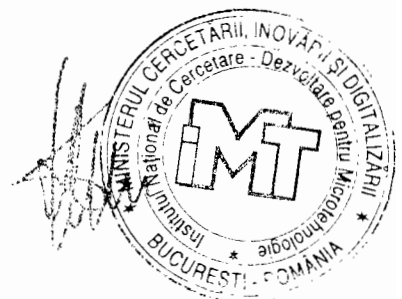


Sistem de electrozi flexibili, atasabili nervilor, pentru detectarea/formarea impulsurilor si tehnologia de fabricatie a acestora

Inventatori: Carmen Aura Moldovan, Marian Ion, Octavian Ionescu, Eduard Dan Franti, Monica Dascalu, Ana Maria Oproiu, Ioan Lascar, Paul Neagu, Silviu Dinulescu, Vlad Carbunaru

Bibliografie:

- 1) Brian J. Andrews, Neural prosthesis, USPTO: US20020055779A1
- 2) John W. Poore, Gene A. Bornzin Shielded electrode for nerve sensing, USPTO
US7536227B1



Sistem de electrozi flexibili, atasabili nervilor, pentru detectarea/formarea impulsurilor si tehnologia de fabricatie a acestora

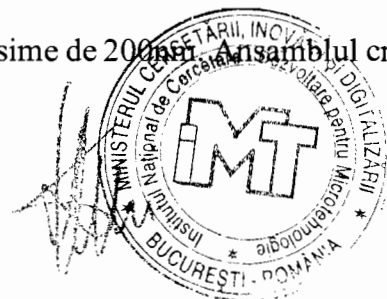
Inventatori: Carmen Aura Moldovan, Marian Ion, Octavian Ionescu, Eduard Dan Franti, Monica Dascalu, Ana Maria Oproiu, Ioan Lascar, Paul Neagu, Silviu Dinulescu, Vlad Carbunaru

Revendicări:

1. Un sistem de electrozi electrozi flexibili ce pot fi atasati fasciculelor de fibre **nervoase** pentru a receptiona sau a transmite diferenta de potential inregistrata pe acestia pe timpul transmiterii si/sau receptionarii unui stimul **caracterizat prin aceea ca** este format din doua perechi de electrozi (202) si (203) cu rol de colectarea si/sau transmitere a impulsurilor si un electrod de referinta (204) acesta avand rolul de a asigura referinta de potential pentru amplificatorul de intrare permitand astfel colectarea ambelor alternante ale impulsului (104) .

2. Un sistem de electrozi precum cel descris in revendicarea 1 **caracterizat prin aceea ca** electrozii (202), (203) si (204) sunt realizati sub forma de filme subtiri din straturi suprapuse de crom si aur depuse pe un substrat flexibil de polimida (201) – Kapton K (4,4'-oxydiphenylene-pyromellitimide). prin procedeul de pulverizare prin (sputtering) .

3. Metoda de fabricatie a sistemului de electrozi descris in revendicarea 1 **caracterizata prin aceea ca** pe suportul de sticla (401) este fixata folia de Kapton (402) care este supusa unui proces de corodare in plasma de oxigen (etching) in vederea asigurarii aderenței straturilor metalice; peste acesta este depusa masca (403) in vederea executarii procesului fotolitografic premergator depunerii metalice. Ansamblul creat este introdus in instalatia de depunere de tipul magnetron sputtering unde este depus primul strat metalic de crom cu o grosime de 20 nm, dupa care se executa depunerea stratului final din aur cu o grosime de 200 nm. Ansamblul creat



este supus unei operatiuni de lift-off (desprindere chimica) a zonei metalice din jurul electrozilor, prin introducerea timp de 30 minute, intr-o baie de ultrasonare, folosind acetona incalzita la 50 °C. In vederea izolarii traseelor conductive ce intra in contact cu tesutul din jurul electrozilor acestea au fost acoperite cu un strat de PDMS (polidimethyl siloxan) prin etalare la o turatie de 1000 rpm si folosind o masca (405) care acopera suprafetele care nu sunt depuse cu PDMS si lasa deschise ferestrele unde PDMS este necesar sa fie depus. Produsul obtinut este supus unui tratament termic, la 60°C in atmosfera de azot timp de 120 minute, dupa care se realizeaza orificiile de sutura (205) si se indeparteaza marginile folosind o instalatie de debitare cu laser CO₂ controlata de calculator .



Figuri:

Figura 1

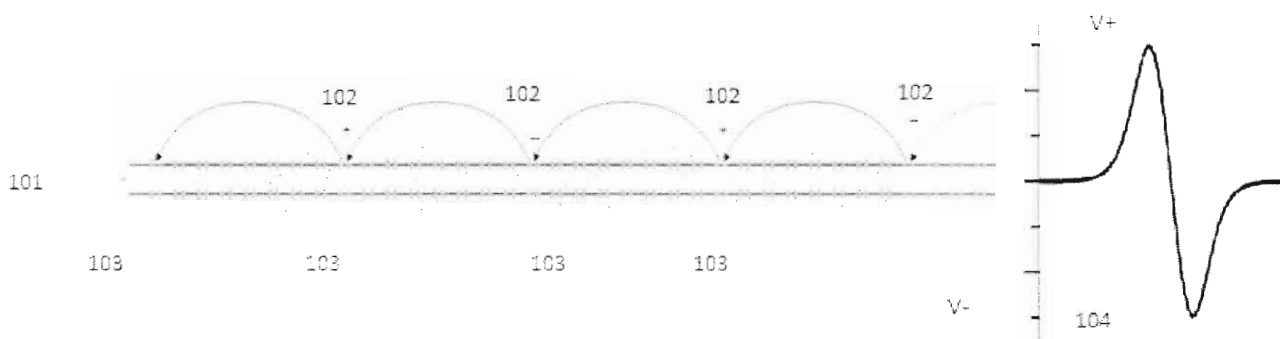


Figura 2

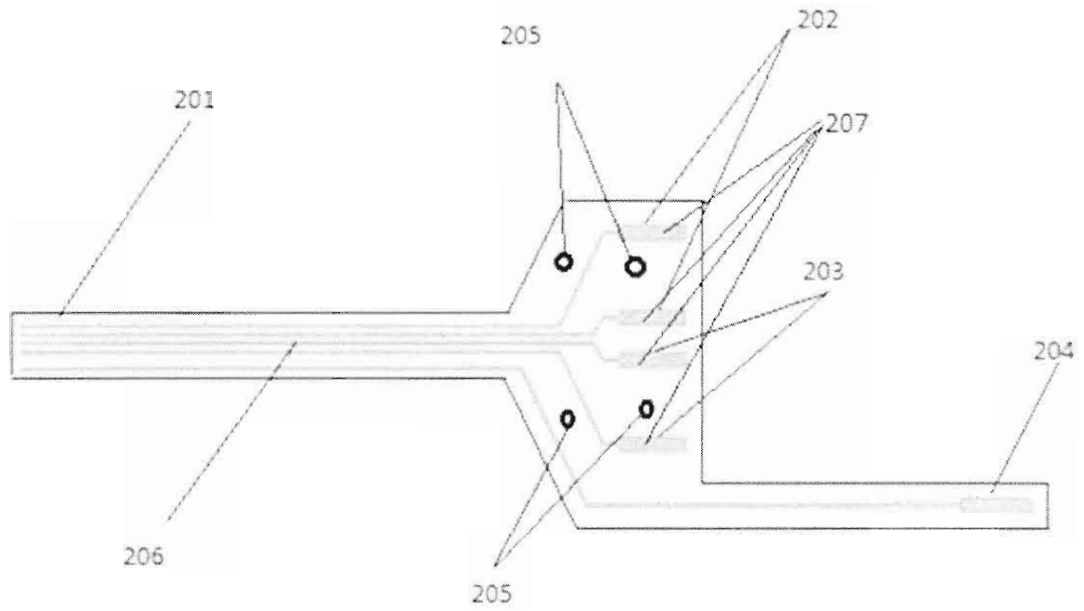


Figura 3

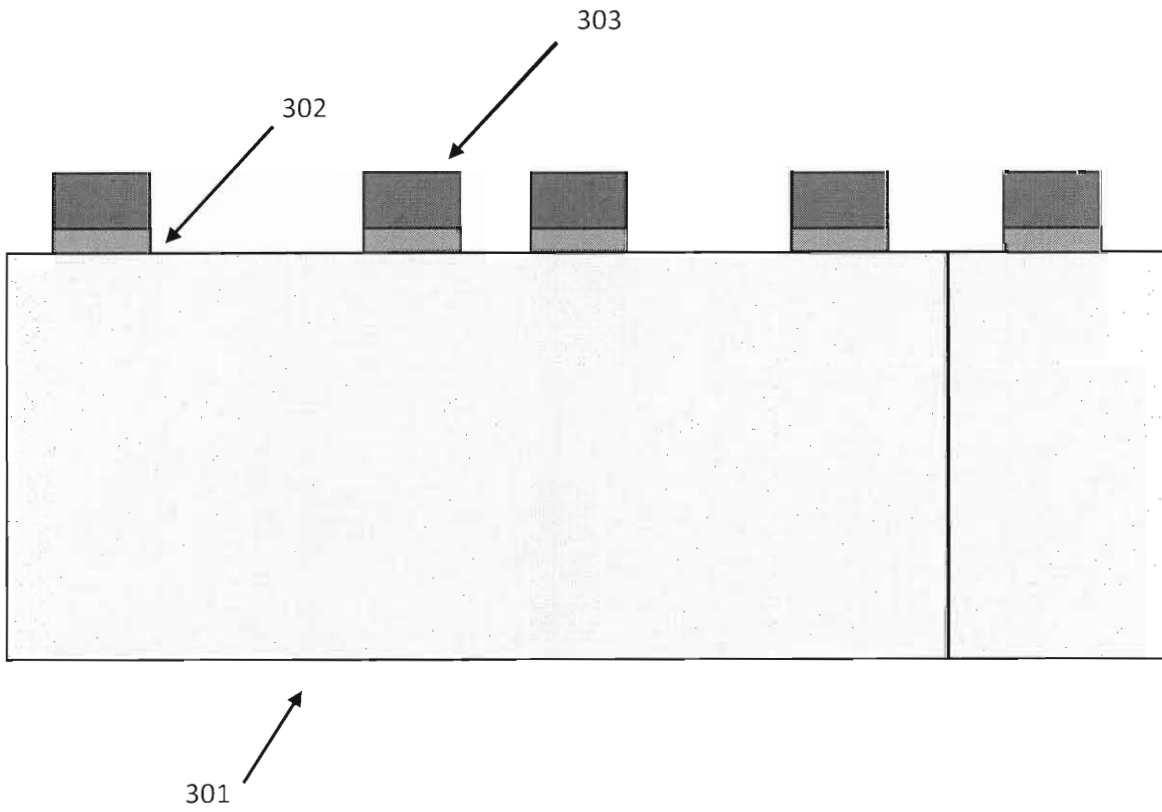


Figura 4

