



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2022 00335

(22) Data de depozit: 15/06/2022

(41) Data publicării cererii:  
29/12/2023 BOPI nr. 12/2023

(71) Solicitant:  
• CENTRUL INTERNAȚIONAL DE  
BIODINAMICĂ,  
INTRAREA PORTOCALELOR, NR.1B,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• GHEORGHIU EUGEN, BD.UNIRII NR.12,  
BL.7 C, SC.A, AP.18, SECTOR 4,  
BUCUREȘTI, B, RO;

• DAVID MIHAI SORIN, STR.STANISLAV  
CIHOSCHI NR.7, AP.4, SECTOR 1,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• GHEORGHIU MIHAELA, BD. UNIRII  
NR. 12, BL.7C, SC.A, AP.18, SECTOR 4,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• BRATU DUMITRU, STR.VLAICU VODĂ  
NR.4, BL.C 14, AP.13, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO

(54) METODĂ SI DISPOZITIV DE EFICIENTIZARE  
SI MONITORIZARE ONLINE A CAPTURII ANALITILOR  
DINTR-O PROBĂ SI DE DETERMINARE A CONCENTRAȚIEI  
ACESTORA

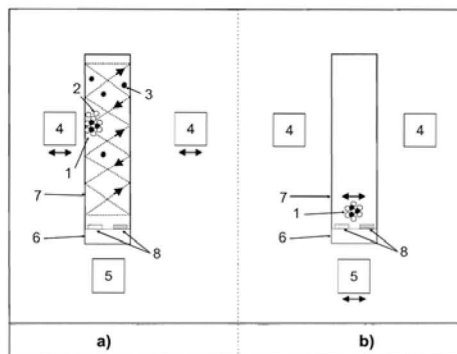
(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă și la un dispozitiv de eficientizare și monitorizare online a capturii analiților dintr-o probă și de determinare a concentrației acestora prin aplicarea controlată a unui stimul asupra unor conglomerate formate din particule indicatoare și analiți într-un mediu lichid, într-o incintă de măsură care conține un detector. Metoda conform invenției constă în:

- introducerea în incinta de măsură a unor particule indicatoare care prezintă proprietăți magnetice și elemente de recunoaștere afină pentru un analit,
- prepararea probei susceptibile să conțină analitul, prin aducere în stare lichidă,
- introducerea probei în incinta de măsură,
- inducerea unor deplasări localizate, controlate ale particulelor indicatoare prin volumul incintei de măsură, cu ajutorul unor câmpuri magnetice,
- colectarea pe un detector a particulelor indicatoare libere și a conglomeratelor formate în urma interacțiunii dintre particulele indicatoare și analit,
- aplicarea unui stimul periodic asupra particulelor indicatoare libere și conglomeratelor, care le modifică periodic poziția în raport cu un detector,
- calcularea amplitudinii semnalului măsurat de detector, care este proporțional cu numărul conglomeratelor și, implicit, cu cantitatea de analit din probă, și

h) repetarea etapelor d-f până la capturarea numărului maxim de analiți din probă. Dispozitivul pentru aplicarea metodei conform invenției cuprinde: un modul (4) magnetic de incubare, un modul (5) magnetic de măsură, un detector (6) și o incintă (7) de măsură în care se introduc particule (2) indicatoare și analiți (3) într-o probă aflată în stare lichidă.

Revendicări: 4  
Figuri: 1



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. <i>RO 2022 0335</i>
Data depozit <i>15-06-2022</i>

RO 137856 A2

12

Descriere

**Metodă și dispozitiv de eficientizare și monitorizare online a capturii analiților dintr-o probă și de determinare a concentrației acestora**

Invenția se referă la o metodă și un dispozitiv de eficientizare și monitorizare online a capturii analiților dintr-o probă și de determinare a concentrației acestora prin aplicarea controlată a unui stimul periodic asupra unor conglomerate formate din particule indicatoare și analiți într-un mediu lichid, într-o incintă de măsură.

În brevetul RO127854 B1 se prezintă o metodă de detecție și de determinare a concentrației unor analiți de interes într-un fluid pe baza analizei amplitudinii, sau/și a defazajului variației unui parametru electric ex. partea reală, sau imaginară (sau o funcție de acestea) a impedanței la o anumită frecvență și/sau un parametru optic (ex. unghiul pentru care apare minimul reflectivității, pentru analize SPR) la aplicarea unei acționări periodice, respectiv la aplicarea unor câmpuri.

Dezavantajul metodei prezentate este acela că formarea conglomeratelor de particule și analiți se face în întregul volum al recipientului și în afara incintei de măsură, ceea ce nu permite eficientizarea, evaluarea și monitorizarea procesului de formare a conglomeratelor. De asemenea, nu este urmărită dinamica deplasării conglomeratelor care conține informații despre structura distribuția acestora.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în controlul magnetic al volumului în care are loc captura analiților, precum și în evaluarea și monitorizarea procesului de formare a conglomeratelor prin monitorizarea online a capturii analiților și a modului de deplasare a acestora.

Avantajul principal al metodei și al dispozitivului îl reprezintă eficientizarea capturii și totodată posibilitatea urmăririi formării conglomeratelor de analiți și particule indicatoare și a dinamicii acestora. Acest lucru permite creșterea eficienței formării conglomeratelor, precum și evaluarea concentrației de analit în probă. Un alt avantaj îl reprezintă scăderea timpului necesar capturii analitului din proba cu ajutorul particulelor indicatoare.

Metoda și dispozitivul conform invenției au la bază deplasarea localizată, controlată prin aplicarea unui câmp magnetic a particulelor indicatoare, succesiv în întreg volumul unei incinte de măsură, pentru capturarea unui analit țintă din probă și formarea de conglomerate alcătuite din particule indicatoare și analiți și evaluarea proprietăților electrice ale acestor conglomerate pentru determinarea concentrației analiților.

Particulele indicatoare care prezintă elemente de recunoaștere afină pentru analit se introduc în incinta de măsură, și se induc oscilații periodice asupra lor. În timp ce particulele indicatoare oscilează în regiuni localizate, se introduce proba ce conține analitul țintă în incinta de măsură. Particulele indicatoare vor forma conglomerate împreună cu analitul țintă.

Se evaluează dimensiunea și structura conglomeratului, în raport cu un detector, care poate fi de tip electric (ex. între doi electrozi ai unui sistem de măsurare a impedanței electrice) sau optic (ex. un fotodetector). Pe măsură ce se formează, conglomeratele de analit și particulele indicatoare se vor deplasa cu viteze diferite în raport cu detectorul. Viteza va fi dată de forța rezultantă din diferența dintre forța

care induce deplasarea (ex. Forța magnetică în cazul unor particule magnetice) și forța de viscozitate conform formulei:

$$v = v_p N_p \frac{r_p}{(N_p r_p^3 + N_{cel} r_{cel}^3)^{\frac{1}{3}}}$$

unde  $v$  este viteza conglomeratelor,  $v_p$  viteza particulelor,  $N_p$  numărul particulelor,  $r_p$  raza particulelor,  $N_{cel}$  numărul de analiți,  $r_{cel}$  raza analitului pentru cazul în care analitul este format din celule.

Deplasarea cu viteze diferite a conglomeratelor în raport cu detectorul determină creșterea amplitudinii semnalului periodic înregistrat de acesta proporțional cu creșterea vitezei.

Figura 1 Schema de principiu a metodei și a dispozitivului de detecție

În continuare se prezintă un exemplu de aplicare al metodei care nu limitează domeniul ei de aplicare și în conformitate cu figura 1 și care constă în parcurgerea următoarelor etape:

Pentru capturarea și analizarea unei probe în care analitul este format din celule țintă:

- se introduc particule **2** indicatoare care prezintă proprietăți magnetice și elemente de recunoaștere afină pentru analit în incinta **7** de măsură,
- se prepară proba susceptibilă să conțină analitul **3** țintă prin aducere în stare lichidă,
- se introduce proba în incinta **7** de măsură,
- se induc deplasări localizate, controlate ale particulelor **2** indicatoare, care acoperă succesiv întregul volum al incintei **7** de măsură, cu ajutorul unor câmpuri magnetice,
- particulele **2** indicatoare libere precum și conglomeratele **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele **1** indicatoare și analit **3** sunt colectate pe un detector **6**,
- asupra particulelor **2** indicatoare libere și a conglomeratelor **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele **2** indicatoare și analit se aplică controlat un stimul periodic care le modifică periodic poziția în raport cu un detectorul **6**,
- se calculează amplitudinea semnalului măsurat de detector **6** care este proporțională cu numărul conglomeratelor **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele **2** indicatoare și analit **3** și implicit cu cantitatea de analit **3** din probă,
- se repetă etapele d – f până la capturarea numărului maxim de analiți disponibili în probă.

Din semnalul monitorizat în timpul capturii analitului se evaluează formarea conglomeratelor.

În conformitate cu figura 1a dispozitivul de detecție și de determinare a concentrației unor analiți prin aplicarea controlată a unui stimul asupra unor conglomerate **1** formate din particule **2** indicatoare magnetice și analiți **3** într-un mediu lichid este alcătuit dintr-un modul **4** magnetic de incubare, un modul **5** magnetic de măsură, un detector **6** și o incintă **7** de măsură în care se introduc particule **2** indicatoare și analiți **3** de detectat. Incinta **7** de măsură este de forma unui paralelipiped. La unul din capete se află detectorul **6**. Incinta **7** de măsură este confecționată din materiale inerte din punct de vedere chimic sau biochimic (ex. TEFLON). Modulul **4** magnetic de incubare este alcătuit din 2 magneți plasați de o parte și de cealaltă a incintei **7** de măsură, și din elemente mecanice care permit deplasarea controlată a celor doi magneți (e.g. motoare electrice, solenoizi, actuatori piezoelectrice etc.). Cei doi magneți se pot apropia și depărta față de pereții exteriori laterali ai incintei **7** de măsură. Modulul **5** magnetic de măsură este alcătuit dintr-un magnet plasat în vecinătatea detectorului **6**, și din elemente mecanice (e.g. motoare

electrice, solenoizi, actuatoare piezoelectrice etc.) care permit deplasarea controlată a acestui magnet în raport cu detectorul 6. Detectorul 6 este un ansamblu de 2 electrozi 8 coplanari conectați la un instrument de măsurare a impedanței electrice (e.g. un analizor de impedanță în sine cunoscut și nefigurat).

Modul de funcționare al dispozitivului conform invenției.

Se introduc particulele 2 indicatoare care prezintă proprietăți magnetice și elemente de recunoaștere afină pentru analit în incinta 7 de măsură. Se introduce proba care conține analitul 3 de interes în incinta 7 de măsură. Se induc deplasări localizate, controlate ale particulelor 2 indicatoare prin volumul incintei 7 de măsură cu ajutorul unor câmpuri magnetice generate de modulul 4 magnetic de incubare pentru formarea de conglomerate 1 de particule 2 indicatoare și analiți 3 (Figura 1a). În figura 2a se exemplifică cu linie punctată o posibilă traiectorie de deplasare a conglomeratelor 1 în incinta 7 de măsură. Se colectează conglomeratele 1 de particule 2 indicatoare și analiți 3 pe detector 6, se aplică controlat un stimul periodic cu modulul 5 magnetic de măsură, asupra conglomeratelor 1 de particule 2 indicatoare și analiți 3, care le modifică periodic poziția în raport cu un detectorul 6 (Figura 1b). Impedanța electrică a probei variază proporțional cu deplasarea conglomeratelor 1 de particule 2 indicatoare și analiți 3 în raport cu detectorul 6. Se calculează amplitudinea variației impedanței măsurate de detector 6 care este proporțională cu numărul conglomeratelor formate în urma interacțiunii dintre particulele indicatoare și analit și implicit cu cantitatea de analit din probă.

Într-o altă posibilă metodă de implementare, modulul 4 magnetic de incubare și modulul 5 magnetic de măsură sunt alcătuite din electromagneți sau ansambluri de magneți și electromagneți care permit generarea de câmpuri magnetice cu gradient și intensitate variabile.

Într-o altă posibilă metodă de implementare, detectorul 6 este un traductor cu proprietăți de ghid de undă conectat la un sistem de măsurare a intensității luminii reflectate (în sine cunoscut și nefigurat). În acest caz se calculează amplitudinea semnalului optic (e.g. intensitate luminoasă) măsurat de detector 6 care este proporțională cu numărul conglomeratelor formate în urma interacțiunii dintre particulele indicatoare și analit și implicit cu cantitatea de analit din probă.

## Revendicări

1. Metodă de eficientizare și monitorizare online a capturii analiților dintr-o probă și de determinare a concentrației acestora prin aplicarea controlată a unui stimul asupra unor conglomerate formate din particule indicatoare și analiți într-un mediu lichid, într-o incintă de măsură care conține un detector **caracterizată prin aceea că**, constă în parcurgerea următoarelor etape:
  - a. se introduc particule **2** indicatoare care prezintă proprietăți magnetice și elemente de recunoaștere afină pentru analit în incinta **7** de măsură,
  - b. se prepară proba susceptibilă să conțină analitul **3** țintă prin aducere în stare lichidă,
  - c. se introduce proba în incinta de măsură **7**,
  - d. se induc deplasări localizate, controlate ale particulelor **2** indicatoare prin volumul incintei de măsură cu ajutorul unor câmpuri magnetice,
  - e. particulele **2** indicatoare libere precum și conglomeratele **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele indicatoare și analit sunt colectate pe un detector **6**,
  - f. asupra particulelor **2** indicatoare libere și a conglomeratelor **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele **1** indicatoare și analit **3** se aplică controlat un stimul periodic care le modifică periodic poziția în raport cu un detectorul **6**,
  - g. se calculează amplitudinea semnalului măsurat de detector **6** care este proporțional cu numărul conglomeratelor **1** formate în urma interacțiunii dintre particulele **2** indicatoare și analit **3** și implicit cu cantitatea de analit din probă,
  - h. se repetă etapele d – f până la capturarea numărului maxim de analiți disponibili în probă.
2. Metodă de detecție conform revendicării **1 caracterizată prin aceea că** poziția particulelor indicatoare sau a conglomeratelor formate din particule indicatoare în raport cu detectorul se modifică în funcție de mărimea acestora și în funcție de frecvența stimulului periodic.
3. Metodă de detecție conform revendicării **2 caracterizată prin aceea că** intervalul de timp după care mărimea conglomeratelor ajunge sau depășește o valoare prag stabilită anterior ca relevantă se calculează după monitorizarea amplitudinilor semnalului măsurat la cel puțin două frecvențe ale stimulului periodic.
4. Dispozitiv de eficientizare și monitorizare online a capturii analiților dintr-o probă și de determinare a concentrației acestora prin aplicarea controlată a unui stimul asupra unor conglomerate **1** formate din particule **2** indicatoare magnetice și analiți **3** într-un mediu lichid, alcătuit dintr-un modul **4** magnetic de incubare, un modul **5** magnetic de măsură, un detector **6** și o incintă **7** de măsură în care se introduc particule **2** indicatoare și analiții **3** de detectat **caracterizat prin aceea că** se induc deplasări localizate, controlate ale particulelor **2** indicatoare prin volumul incintei **7** de măsură cu ajutorul unor câmpuri magnetice generate de modulul **4** magnetic de incubare pentru formarea de conglomerate **1** de particule **2** indicatoare și analiți **3**, se colectează conglomeratele **1** de particule **2** indicatoare și analiți **3** pe detector **6**, se aplică controlat unui stimul periodic cu modulul **5** magnetic de măsură asupra conglomeratelor **1** de particule **2** indicatoare și analiți **3** care le modifică periodic poziția în raport cu un detectorul **6**.
5. Dispozitiv conform revendicării **4 caracterizat prin aceea că** se calculează amplitudinea semnalului măsurat de detector care depinde de numărul conglomeratelor formate în urma interacțiunii dintre particulele indicatoare și analit și implicit cu cantitatea de analit din probă.

Desene

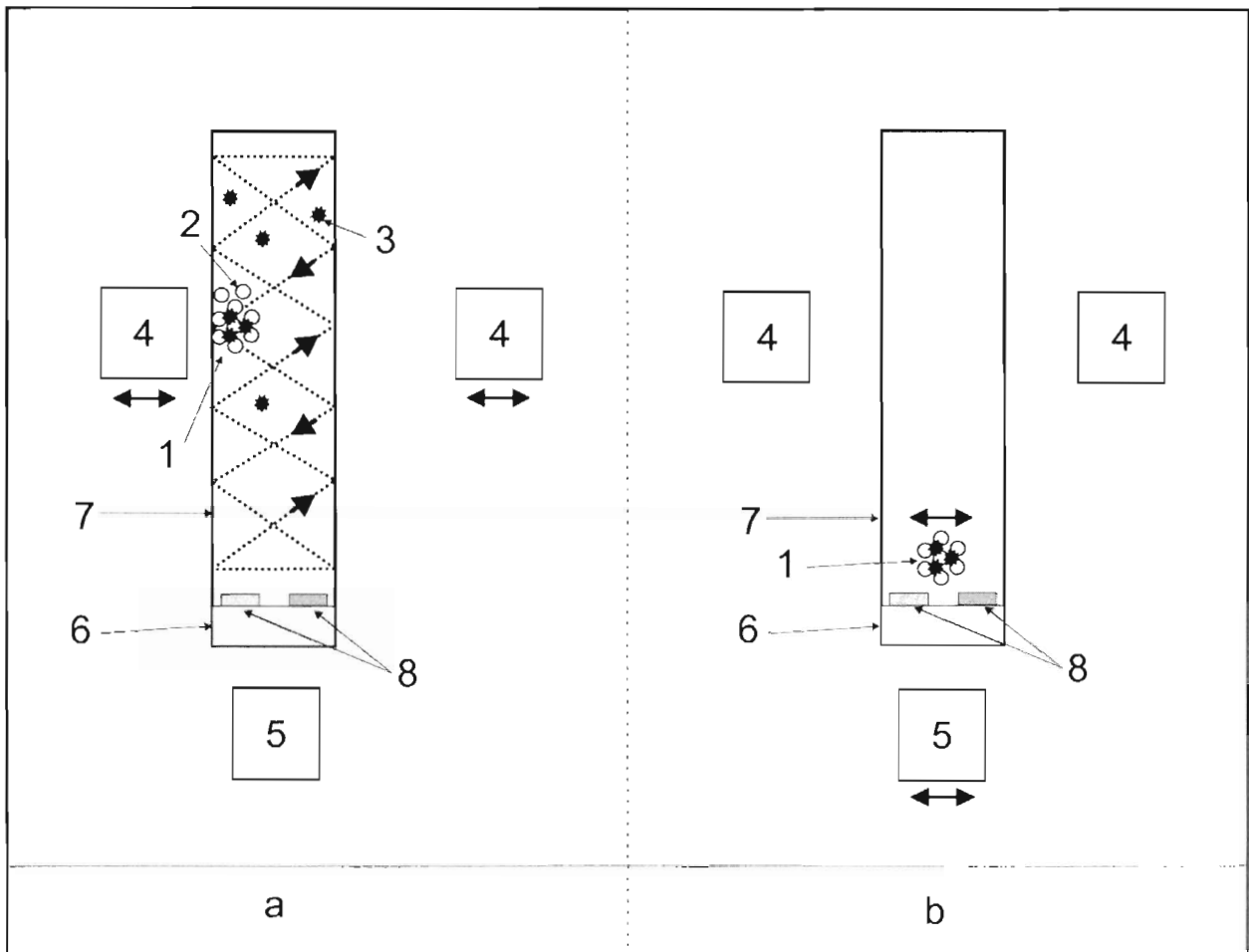


Figura 1 Schema de principiu a metodei și a dispozitivului