

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 984 226**

51 Int. Cl.:

B03C 5/00 (2006.01)

B03C 5/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.08.2007 PCT/IB2007/002255**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.02.2008 WO08017922**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.08.2007 E 07804714 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024 EP 2054158**

54 Título: **Método y dispositivo para la manipulación de partículas mediante campos de fuerza superpuestos**

30 Prioridad:

07.08.2006 IT TO20060586

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

29.10.2024

73 Titular/es:

MENARINI SILICON BIOSYSTEMS S.P.A. (100.0%)
Via G. di Vittorio, 21 B/3
40013 Castel Maggiore (BO), IT

72 Inventor/es:

MEDORO, GIANNI y
MANARESI, NICOLO'

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 984 226 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

Método y dispositivo para la manipulación de partículas mediante campos de fuerza superpuestos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a métodos y equipos miniaturizados para la manipulación de partículas. La invención se aplica principalmente en la implementación de protocolos biológicos en muestras de células de volumen reducido, o que requieren un control preciso de células o partículas individuales.

10 Estado de la técnica

La patente europea n. EP1185373 (y la reciente solicitud de patente italiana BO2005A000481, Medoro et al.), describe un dispositivo y algunos métodos para manipular partículas por medio de matrices de electrodos.

15 El método descrito enseña cómo controlar la posición de cada partícula independientemente de todas las demás en un espacio bidimensional. La fuerza utilizada para atrapar las partículas en suspensión es la dielectroforesis negativa. En particular, la patente citada enseña cómo atrapar partículas de manera estable mediante el uso de jaulas dielectroforéticas cerradas negativas, cuyo centro se identifica, de acuerdo con la representación clásica de la teoría de la dielectroforesis, con la posición de un mínimo local del campo eléctrico. Las operaciones de manipulación se controlan individualmente mediante la programación de elementos de memoria y circuito asociados con cada elemento de una matriz de electrodos integrados en el mismo sustrato.

25 La misma patente también describe un aparato para la manipulación de partículas mediante el uso de jaulas de potencial dielectroforético cerradas.

Este dispositivo consta de dos módulos básicos; el primero consiste en una distribución regular de electrodos (M1 en la Figura 1) dispuestos sobre un soporte aislante (O1 en la Figura 1). Los electrodos pueden estar hechos de cualquier material conductor con preferencia por metales compatibles con la tecnología de integración electrónica, mientras que los medios aislantes pueden ser de óxido de silicio o cualquier otro material aislante.

Los electrodos de la matriz pueden ser de varias formas; la Figura 1 muestra electrodos con forma cuadrada. Cada elemento de la matriz M1 consiste en un electrodo (LIJ en la Figura 1) para generar la jaula dielectroforética (S1 en la Figura 1) para la manipulación de la muestra biológica (BIO en la Figura 1), y todo el proceso tiene lugar en un ambiente líquido o semilíquido (L en la Figura 1).

En la región debajo de los electrodos (C en la Figura 1) se pueden ubicar circuitos integrados para la detección, es decir, sensores, que pueden ser de varios tipos, capaces de detectar la presencia de la partícula dentro de las jaulas de potencial generadas por los electrodos.

40 En la realización preferida, el segundo módulo principal consiste sustancialmente en un solo electrodo grande (M2 en la Figura 1) que cubre todo el dispositivo. Por último, puede haber una estructura de soporte superior (O2 en la Figura 1).

45 La forma más simple para este electrodo es la de una superficie plana y uniforme; son posibles otras formas más o menos complejas (por ejemplo, una rejilla de malla más o menos fina para permitir el paso de la luz).

Para implementar esta técnica de manipulación es necesario proporcionar y estimular, mediante tensiones eléctricas adecuadas, una matriz de electrodos, cuya forma geométrica y distribución espacial son fundamentales para la minimización de dos efectos no deseados:

55 1. Jaulas de parásitos: es decir, jaulas de dielectroforesis no deseadas que pueden actuar como trampas para las partículas, eliminando algunos elementos de la muestra del control del sistema. Estas trampas ocurren típicamente entre electrodos alimentados con la misma fase. Para reducir los efectos de estas jaulas de parásitos es necesario reducir la cuenca de atracción para que sea más pequeña que las partículas y, por lo tanto, no lo suficientemente grande como para acomodar una partícula. Esto se hace, de acuerdo con la técnica conocida, reduciendo el espacio entre los electrodos, lo que da como resultado el aumento de un segundo efecto negativo, es decir, el consumo de energía.

60 2. Disipación de energía: al reducir la distancia entre los electrodos, se reduce la impedancia entre los electrodos, aumentando así la corriente y por tanto la disipación de energía. Esta disipación de energía provoca un aumento de la temperatura que es letal para las células y el propio sistema. Para controlar la temperatura, de acuerdo con la técnica conocida, es posible reducir la conductividad del líquido (creando un entorno no fisiológico para las células y, por lo tanto, inhibiendo algunos procesos biológicos) ya sea extrayendo el calor del exterior por medio de sistemas de enfriamiento complejos y engorrosos (como bombas de calor) o reduciendo los voltajes y, por lo tanto, ralentizando drásticamente el proceso de manipulación de las células y aumentando la duración de los protocolos.

El control y la minimización de estos efectos es esencial para la realización práctica de aparatos para la manipulación individual de una pluralidad de partículas, en particular para aplicaciones en el punto de atención.

5 Sin embargo, estos efectos están estrechamente interrelacionados y, por lo tanto, la reducción en la entidad de uno implica un aumento en el otro.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un método y aparato o dispositivo para la manipulación de partículas basado en dielectroforesis, superando los límites que caracterizan las técnicas de la técnica conocida.

10 Breve descripción de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan un método y un dispositivo como se define en las siguientes reivindicaciones independientes y, preferentemente, en cualquiera de las reivindicaciones que dependen directa o indirectamente de las reivindicaciones independientes.

La presente invención se refiere a métodos y dispositivos para la realización de campos de fuerza dielectroforéticos con el fin de obtener una reducción sustancial en los efectos de las jaulas de parásitos y en la disipación de energía, mediante la creación de jaulas dielectroforéticas cerradas para la manipulación de partículas sin que las jaulas tengan que ubicarse necesariamente en mínimos locales del campo eléctrico.

Se puede utilizar un método de acuerdo con la invención, como ejemplo no limitativo para los fines de la presente invención, para la realización de jaulas dielectroforéticas cerradas mediante la superposición de los efectos de N configuraciones de fuerza diferentes, cada una de las cuales no necesariamente tiene un campo eléctrico mínimo correspondiente en el centro de la jaula dielectroforética.

También es un objeto de la presente invención proporcionar un método para la reducción de los efectos de las jaulas de parásitos y la energía disipada obtenida mediante el uso de electrodos auxiliares, además de dispositivos para implementar los métodos mencionados anteriormente de una manera particularmente ventajosa.

La manipulación de partículas por medio de jaulas dielectroforéticas cerradas se realiza de acuerdo con un método que comprende el paso de generar al menos una jaula dielectroforética cerrada para atrapar al menos una partícula dentro de ella, y el paso de mover la jaula cerrada a lo largo de una trayectoria controlada, en el que dicha al menos una jaula dielectroforética cerrada se genera y se mueve aplicando alrededor de la partícula un campo eléctrico variable en el tiempo por medio de una matriz de primeros electrodos que pueden dirigirse y activarse individualmente y por medio de al menos un segundo electrodo colocado orientado hacia y separado de los primeros electrodos para delimitar entre sí mismo y dicha matriz de primeros electrodos una cámara adecuada para contener dichas partículas en suspensión en un medio fluido; en donde el paso de generar al menos una jaula dielectroforética cerrada se realiza aplicando a al menos uno de dichos primeros electrodos en el que dicha al menos una jaula debe generarse una configuración de voltaje en fase con una configuración de voltaje aplicada a dicho al menos un segundo electrodo, y a un grupo de primeros electrodos de la matriz que rodea inmediatamente la jaula para generar una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de voltaje de modo que al menos uno de dichos primeros electrodos de dicho grupo esté siempre en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo.

De acuerdo con un aspecto adicional de la invención, la manipulación de partículas por medio de jaulas dielectroforéticas cerradas se realiza aplicando a al menos un primer grupo de primeros electrodos de la matriz de electrodos correspondiente a cada uno de los cuales se generará dicha al menos una jaula, una configuración de voltaje en fase con una configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo, y aplicando a al menos un segundo grupo de primeros electrodos que rodean inmediatamente la jaula que se generará una configuración de voltaje en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo; y, simultáneamente, generando un aumento localizado en la intensidad del campo eléctrico en regiones de dicha cámara que contienen, posicionados inmediatamente adyacentes entre sí, primeros electrodos a los que se aplican configuraciones de voltaje que tienen una fase idéntica.

Aquí y a continuación, los términos "partículas" o "partícula" indican entidades micrométricas o nanométricas, naturales o artificiales, tales como células, componentes subcelulares, virus, liposomas, niosomas, microesferas y nanoesferas, o incluso entidades más pequeñas tales como macromoléculas, proteínas, ADN, ARN, etc., y gotas de un fluido inmiscible en un medio de suspensión, por ejemplo, aceite en agua, o agua en aceite, o también gotas de líquido en un gas (tal como agua en aire) o, además, burbujas de gas en un líquido (tal como aire en agua).

A veces se utilizará el término celda, pero cuando no se especifique lo contrario, se entenderá como un ejemplo no limitativo de partículas en el sentido más amplio descrito anteriormente.

65 Otras características y ventajas de la invención surgirán claramente de la siguiente descripción de algunas de sus realizaciones no limitantes, con referencia a las figuras de los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

- La Figura 1 muestra un diagrama del dispositivo para la manipulación de partículas por medio de jaulas dielectroforéticas cerradas, de acuerdo con la técnica conocida;
- La Figura 2 muestra una secuencia de los intervalos de tiempo en los que se aplican diferentes configuraciones de potenciales;
- La Figura 3 muestra las configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas en una matriz unidimensional de electrodos de acuerdo con la técnica conocida (a) y de acuerdo con un aspecto de la presente invención (b) y (c);
- La Figura 4 muestra las líneas de campo dielectroforético de acuerdo con la técnica conocida (a) y de acuerdo con la presente invención (b); la Figura 5 muestra las configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la técnica conocida en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 6 muestra un posible conjunto de configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la presente invención en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 7 muestra un conjunto adicional de configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la presente invención en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 8 muestra un conjunto adicional de configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la presente invención en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 9 muestra un conjunto adicional de configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la presente invención en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 10 muestra un conjunto adicional de configuraciones de potenciales para producir jaulas dielectroforéticas cerradas de acuerdo con la presente invención en una matriz bidimensional de electrodos;
- La Figura 11 muestra una vista en elevación seccionada de un dispositivo que consiste en una matriz unidimensional de electrodos que utilizan electrodos auxiliares;
- La Figura 12 muestra una realización preferente esquemática de un dispositivo de acuerdo con la presente invención, en particular adecuado para la implementación de los métodos basados en el uso de las configuraciones de potenciales ilustradas en las Figuras de 6 a 10;
- La Figura 13 muestra las formas de onda para el uso de una realización preferente del dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- La Figura 14 muestra esquemáticamente una realización preferida alternativa a la de la Figura 12 de un dispositivo adecuado para la implementación de los métodos basados en el uso de las configuraciones de potenciales ilustradas en las Figuras 6 a 10; y
- La Figura 15 muestra, esquemáticamente, una vista en planta del resultado de la aplicación de n configuraciones de campo a una matriz de electrodos de acuerdo con cualquiera de las metodologías ilustradas en las Figuras 6-10.

Descripción detallada de la invención

- El objeto de la presente invención es proporcionar un método y un dispositivo o aparato para la manipulación y el control estable de partículas individuales o grupos de partículas mediante fuerza dielectroforética, para obtener una o más de las siguientes ventajas con respecto a la técnica conocida:
- o mayor precisión en el control de la posición de las partículas;
 - o reducción de los efectos no deseados debido a la presencia de jaulas de parásitos;
 - o reducción del consumo de energía.

Fuerza dielectroforética

- La dielectroforesis es un fenómeno físico por el cual se ejerce una fuerza neta sobre un cuerpo dieléctrico cuando se somete a un campo eléctrico continuo y/o alterno no uniforme, actuando dicha fuerza hacia las regiones espaciales en las que la intensidad del campo está aumentando (pDEP) o disminuyendo (nDEP). Si la intensidad de las fuerzas es comparable a la de la fuerza del peso, es posible, en principio, crear un equilibrio de fuerzas para obtener la levitación de cuerpos pequeños. La intensidad de la fuerza dielectroforética, al igual que la dirección en la que actúa, depende de las propiedades dieléctricas y conductoras del cuerpo y del medio en el que se sumerge el cuerpo, propiedades que varían según la frecuencia. De acuerdo con la teoría clásica de la fuerza podemos escribir:

$$\vec{F}(x, y, z, \omega) = 2\pi\epsilon_0\epsilon_m R^3 \mathcal{R}\{f_{CM}(\omega)\} \vec{\nabla} E_{RMS}^2 \quad (1)$$

- en la que ϵ_0 y ϵ_m representan la permitividad del vacío y del medio de suspensión respectivamente, R es el radio de partícula, f_{CM} el factor de Clausius-Mossotti y E_{RMS} el valor cuadrático medio del campo eléctrico.

Suponiendo que la partícula sea una esfera con masa M y radio R , sumergida en un fluido con viscosidad η , la ecuación que rige la dinámica del sistema es la siguiente:

$$M \frac{d^2 \vec{r}(t)}{dt^2} = \vec{F}(t) - V(\rho_p - \rho_m) g \hat{k} - 6\pi R \eta \frac{d}{dt} \vec{r}(t) \quad (2)$$

donde ρ_p y ρ_m indican la densidad de masa de la partícula y el medio respectivamente y g es la aceleración gravitacional. Si asumimos por simplicidad que la fuerza actúa en la dirección vertical y que la fuerza del peso no actúa sobre el sistema, entonces tendremos:

$$M \frac{d}{dt} z'(t) = F(t) - 6\pi R \eta z'(t) \quad (3)$$

donde el superíndice indica la derivada con respecto al tiempo. En el dominio de las frecuencias, podemos escribir:

$$M j \omega Z'(\omega) = F(\omega) - 6\pi R \eta Z'(\omega) \quad (4)$$

de la cual se obtiene la función de transferencia del sistema

$$H(\omega) = \frac{Z'(\omega)}{F(\omega)} = \left(\frac{1}{6\pi R \eta} \right) \frac{1}{1 + j \omega \tau} \quad (5)$$

en el cual

$$\tau = \frac{M}{6\pi R \eta} \quad (6)$$

se define.

Si, por ejemplo, consideramos una partícula con un radio de $50 \mu\text{m}$ con densidad de masa unitaria sumergida en agua a una temperatura de 20°C , la pulsación de corte es de $1,8 \text{ kHz}$. Por lo tanto, las variaciones periódicas de fuerzas con pulsaciones por encima de este valor son filtradas por el sistema partícula-líquido que experimenta exclusivamente el efecto medio del mismo. El resultado principal de lo anterior es que si aplicamos N configuraciones diferentes de una manera secuencial determinista en la que la secuencia se repite periódicamente con una frecuencia de repetición superior a la frecuencia de corte del sistema inercial de las partículas, el efecto sobre la partícula se debe sustancialmente al efecto medio en el tiempo.

Superposición de efectos aplicados a la dielectroforesis

En aras de la simplicidad, pero sin limitaciones a la generalidad de la teoría, nos limitaremos a considerar el caso particular en el que todas las N configuraciones de potenciales sinusoidales que generan los N campos de fuerza dielectroforética son publicaciones periódicas con pulsación ω . Dichas N configuraciones se aplican en secuencia temporal, en aras de la simplicidad de una manera determinista y no caótica. Sea T el período de repetición de dicha secuencia de tiempo y Δt_i la ventana de tiempo en la que se aplica cada configuración " i ". Definimos una función que asocia una sucesión temporal de configuraciones de campos periódicos con cada punto en el espacio; dicha función se puede representar de la siguiente manera:

$$\vec{E}(x, y, z, \omega, t) = \sum_{i=1}^N [\vec{E}_i(x, y, z, \omega) C_i(t)] \quad (7)$$

donde E representa el campo eléctrico y donde hemos definido:

$$C_i(t) = \begin{cases} 1 & iT < t < iT + \Delta t_i \\ 0 & iT + \Delta t_i < t < (i+1)T \end{cases} \quad (8)$$

El campo general está dado por la suma algebraica de N configuraciones del campo E_i , cada una de las cuales tiene efecto en una ventana de tiempo determinada por la función C_n , como se muestra mejor en la figura 2.

También es posible expresar una fuerza para cada configuración de campo eléctrico; dicha fuerza se puede expresar como el gradiente de una función escalar que identificamos como potencial de la fuerza dielectroforética:

$$\vec{F}_i(x, y, z, \omega) = -\vec{\nabla} U_i^{\text{dep}}(x, y, z, \omega) = \beta(\omega) \vec{\nabla} E_{i(RMS)}^2 \quad (9)$$

en el cual definimos:

$$\beta(\omega) = 2\pi\epsilon_0\epsilon_m R^3 \Re\{f_{CM}(\omega)\} \quad (10)$$

El término β sintetiza todas las propiedades del medio y la partícula y es una función independiente de la geometría del sistema y de las características espaciales del campo aplicado; depende de la pulsación del campo eléctrico. Podemos escribir el potencial dielectroforético total como una suma de los potenciales de cada configuración multiplicada por la función de tiempo que identifica el intervalo de tiempo para la aplicación de cada configuración; en otras palabras, podemos escribir:

$$\bar{F}(x, y, z, \omega, t) = \sum_{i=1}^n [-\bar{\nabla} U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i(t)] \quad (11)$$

Debido a que la función C_i no contiene la variable espacial, dicha expresión se puede reformular en pasos algebraicos simples de la siguiente manera:

$$\bar{F}(x, y, z, \omega, t) = -\bar{\nabla} \left[\sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i(t)] \right] \quad (12)$$

Por lo tanto, es posible definir el potencial dielectroforético general de la siguiente manera:

$$U_{dep}(x, y, z, \omega, t) = \sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i(t)] \quad (13)$$

En este punto, es suficiente reescribir esta función de tiempo como una expansión de Fourier de la siguiente manera:

$$U_{dep}(x, y, z, \omega, t) = \langle U_{dep}(x, y, z, \omega, t) \rangle + \dots \quad (14)$$

donde el símbolo $\langle \rangle$ indica la media de tiempo calculada como una integral con respecto a la variable de tiempo (en el dominio T) dividida por el período. Si el período de repetición de las configuraciones está por debajo del límite de la frecuencia de corte de la función de transferencia del sistema líquido-partícula, entonces podemos ignorar los términos de orden superior y considerar solo el término constante, es decir, si:

$$T < \frac{M}{6\pi R \eta} \quad (15)$$

luego:

$$\langle U_{dep}(x, y, z, \omega, t) \rangle = U_{dep}^{(0)}(x, y, z, \omega) = \left\langle \sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i(t)] \right\rangle \quad (16)$$

Obviamente, la función potencial puede estar dentro de la integral porque no contiene la variable tiempo y, por lo tanto, podemos escribir:

$$U_{dep}^{(0)}(x, y, z, \omega) = \sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) \langle C_i(t) \rangle] \quad (17)$$

Redefinición:

$$\langle C_i(t) \rangle = C_i^{(0)} \quad (18) \quad \text{obtenemos la expresión final:}$$

$$U_{dep}^{(0)}(x, y, z, \omega) = \sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i^{(0)}] \quad (19) \quad \text{de la cual:}$$

$$\bar{F}(x, y, z, \omega, t) = -\bar{\nabla} [U_{dep}^{(0)}(x, y, z, \omega)] = -\bar{\nabla} \left[\sum_{i=1}^n [U_i^{dep}(x, y, z, \omega) C_i^{(0)}] \right] \quad (20)$$

Esto significa que punto por punto el potencial total de la fuerza dielectroforética viene dado por la suma de todos los potenciales dielectroforéticos (las diversas configuraciones que se alternan no necesariamente tienen que producirse con campos eléctricos que se alternan a la misma frecuencia) de cada configuración que se alterna en el tiempo multiplicado por un peso que viene dado por la media de tiempo de la función C_i que representa la

duración con respecto al período de repetición de dicha configuración.

Recordando la definición de la función tiempo de C_i podemos escribir:

$$C_i^{(0)} = \frac{\Delta t_i}{T} \quad (21)$$

por lo tanto:

$$\bar{F}(x, y, z, \omega) = -\bar{\nabla} \{ U_{dep}^{(0)}(x, y, z, \omega) \} = -\bar{\nabla} \left\{ \sum_{i=1}^n \left[U_i^{dep}(x, y, z, \omega) \frac{\Delta t_i}{T} \right] \right\} \quad (22)$$

En otras palabras, podemos escribir:

$$\bar{F}(x, y, z, \omega) = \beta(\omega) \sum_{i=1}^n \left[\frac{\Delta t_i}{T} \bar{\nabla} E_{i, RMS}^2(x, y, z, \omega) \right] \quad (23)$$

Esta expresión es válida en el caso particular en que el campo eléctrico que genera cada configuración tenga pulsación ω . En términos más genéricos, si cada configuración que contribuye a la fuerza total se caracteriza por una pulsación diferente del campo eléctrico, entonces la expresión pasa a ser la siguiente:

$$\bar{F}(x, y, z) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{\Delta t_i}{T} \beta_i(\omega_i) \bar{\nabla} E_{i, RMS}^2(x, y, z, \omega_i) \right] \quad (24)$$

Esta fórmula representa matemáticamente el concepto de superposición de efectos. En otras palabras, la fuerza dielectroforética viene dada por la suma de las diversas aportaciones de cada configuración de potencial eléctrico que se alterna en el tiempo, el peso de cada una de las configuraciones estando determinado por la duración del intervalo en el que persiste dicha configuración. La principal consecuencia de este análisis es que es posible producir jaulas dielectroforéticas cerradas que no corresponden a los mínimos relativos del campo eléctrico, como es evidente a partir del siguiente ejemplo.

Consideramos un dominio espacial Ω . Asumimos:

$$\forall i, \quad \forall (x, y, z) \notin \Omega, \quad \bar{\nabla} U_i^{dep}(x, y, z, \omega) \neq 0 \quad (25) \text{ y:}$$

$$\forall i \text{ pari } U_i^{dep}(x, y, z, \omega) = U_{i+1}^{dep}(-x, -y, -z, \omega) \quad (26) \text{ luego:}$$

$$\sum_{k \in \{x, y, z\}} \frac{\partial U_i^{dep}(x, y, z, \omega)}{\partial k} \hat{k} \neq 0 \quad (27)$$

En el caso de fuerza total:

$$\sum_{k \in \{x, y, z\}} \left(\sum_{i=1}^n \frac{\partial U_i^{dep}(x, y, z, \omega)}{\partial k} \right) \hat{k} = 0 \quad (28)$$

Esto muestra que es posible producir jaulas dielectroforéticas cerradas incluso sin un mínimo local del campo eléctrico.

Cabe observar que el solapamiento de los efectos de diversas configuraciones de potencial es consecuencia de su aplicación en sucesión temporal. Si, de hecho, estas configuraciones se aplicaran simultáneamente, la fuerza total resultante sería diferente. Es posible demostrar, por ejemplo, que la suma de configuraciones de potenciales que proporcionan, punto por punto, un valor de potencial eléctrico constante puede dar lugar a una fuerza dielectroforética no nula si se aplica individualmente en sucesión temporal.

Como una generalización adicional de la teoría, consideramos el caso en el que el campo eléctrico es periódico; en este caso es posible demostrar que la fuerza dielectroforética resultante es la siguiente:

$$\bar{F}(x, y, z) = \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{\Delta t_i}{T} \sum_{j=1}^{\infty} \left[\beta_j(\omega_j) \bar{\nabla} E_{i, RMS}^2(x, y, z, \omega_j) \right] \right\} \quad (29)$$

Método para la producción de jaulas dielectroforéticas cerradas obtenidas por medio de una matriz de electrodos

Un objeto de la presente invención es proporcionar un método para producir jaulas dielectroforéticas cerradas (no necesariamente correspondientes a mínimos locales del potencial dielectroforético respectivo) por medio de las cuales atrapar partículas eléctricamente neutras de una manera estable; esto se hace aplicando una sucesión de configuraciones de potenciales eléctricos a una matriz de electrodos; dichos potenciales se caracterizan preferiblemente pero no exclusivamente por funciones periódicas con valor medio nulo en fase o en contrafase; cada una de dichas configuraciones de potencial puede dar lugar a un campo eléctrico que tiene uno o más mínimos locales de campo eléctrico o puede no tener ningún mínimo local de campo eléctrico; dependiendo del tipo de configuraciones aplicadas y la secuencia de tiempo en la que se suceden entre sí, el efecto de dichas configuraciones puede dar lugar a uno o más de los siguientes fenómenos:

- ✓jaulas dielectroforéticas cerradas
- ✓campos rotativos
- ✓ ondas viajeras
- ✓jaulas de parásitos dielectroforéticos
- J flujo electrotérmico

Es posible determinar un conjunto apropiado de configuraciones que se aplicarán a la matriz de electrodos después de una sucesión de tiempo apropiada que permita o inhiba cada uno de los efectos enumerados; como ejemplo no limitativo para los fines de la presente invención, a continuación, se describen algunos ejemplos de posibles sucesiones diferentes que se pueden utilizar:

- ✓ periódico determinista: la sucesión de configuraciones sigue una tendencia periódica de modo que cada configuración se aplica durante un tiempo constante y se repite después de un período de tiempo T común a todas las configuraciones;
- J caótica: la sucesión de configuraciones sigue una tendencia no determinista. La duración de cada configuración a su vez puede ser constante o aleatoria.

A modo de ejemplo, la Figura 3(a) muestra una configuración de potenciales en fase negativa (PHIN y PHILID) y fase positiva (PHIP) aplicada a los electrodos (LIJ) de un dispositivo, como el que se ilustra en la Figura 1 (que en la Figura 3 se ilustra en una sección vertical), para producir una matriz de jaulas dielectroforéticas (S1). Como consecuencia de esto, se producen jaulas de parásitos (PC) (entre electrodos adyacentes que tienen la misma fase), que pueden atrapar partículas de manera estable.

De acuerdo con la presente invención, dichas jaulas de parásitos pueden eliminarse aplicando una serie apropiada de configuraciones en sucesión de tiempo; en el caso en cuestión, dos configuraciones (patrón1 y patrón2) mostradas en la Figura 3(b) y la Figura 3(c) son suficientes; dichas configuraciones se aplican cada una durante un intervalo de tiempo de $\tau/2$, con T elegida de acuerdo con la teoría ilustrada; a este respecto, se utilizan los siguientes potenciales: PHINL, PHINH, PHIP y PHILID, donde PHINL y PHINH corresponden a dos potenciales ambos en fase negativa, pero con diferente amplitud, por ejemplo uno (PHINH - H=alto) dos veces el otro (PHINL - L=bajo). A partir de la comparación del efecto de las diversas configuraciones, representadas por las líneas discontinuas, mostradas en las figuras 3 (a), (b) , (c) en las que los mismos electrodos están alineados verticalmente, es evidente el efecto de la aplicación de las dos configuraciones patrón1 y patrón2, en las que, correspondientes al mismo electrodo al que se aplica PHINH y que corresponde a un electrodo al que en la figura 3(a) (estado de la técnica) se aplica el potencial PHIN, los potenciales PHINL se aplican primero al electrodo inmediatamente adyacente a la derecha (patrón1) y luego al electrodo inmediatamente adyacente a la izquierda (patrón2), mientras que PHINL se aplica al electrodo en una de las dos configuraciones, y en la otra configuración se aplica PHIP (o el mismo potencial en contrafase, que en el caso del estado de la técnica de la figura 1(a) siempre se aplica a ambos electrodos). Como resultado de la aplicación en secuencia temporal de dichas dos configuraciones, las jaulas dielectroforéticas cerradas pero "deformadas" -en el sentido de que son "alargadas" en dos electrodos adyacentes- que se forman como consecuencia de la aplicación de las configuraciones patrón1 y patrón2 generan el mismo efecto que una jaula dielectroforética cerrada ubicada en un solo electrodo (PHINH en el caso ilustrado), que corresponde al mismo electrodo sobre el que se ubica la jaula cerrada S1 equivalente en la figura 1(a) (a la que se aplica PHIN), pero sin la generación de jaulas parásitas PC, que no pueden formarse como las líneas de flujo del campo eléctrico se cierran en ambas configuraciones, patrón1 y patrón2, de una manera diferente a la configuración "tradicional" de la figura 1(a), evitando así la formación de jaulas PC cerradas por lo tanto capaces de atrapar cualquier partícula presente entre los electrodos A2 y LIJ. La Figura 4 muestra las líneas del campo dielectroforético resultantes de las simulaciones en el caso en que se aplique una configuración estática (a), como en el estado de la técnica, y en el caso en que se apliquen configuraciones dinámicas (b), de acuerdo con la invención. En ambos casos están presentes jaulas dielectroforéticas; sin embargo, en el primer caso también están presentes jaulas de parásitos mientras que en el segundo caso no hay jaulas de parásitos.

Es obvio que se pueden determinar configuraciones alternativas para obtener resultados similares en dispositivos con un número y forma diferentes de electrodos dispuestos en una y dos dimensiones. A modo de ejemplo, las

Figuras 6, 7, 9, 10 muestran algunos ejemplos de posibles configuraciones aplicadas en secuencia periódica para la realización de una matriz de jaulas dielectroforéticas cerradas en dos dimensiones. La Figura 6 ilustra (esta vez en una vista en planta) una situación análoga a la de la Figura 3 (b, c) en la que se aplican dos configuraciones alternativas P1 y P2 en cada mitad de los electrodos que rodean el electrodo en el que se realizará la jaula S1, pero solo se utilizan dos potenciales de la misma amplitud PHIN y PHIP, como en el caso "tradicional". Todos los electrodos de color oscuro de la matriz tienen el potencial PHIN aplicado, mientras que los otros electrodos de la matriz (de color claro) tienen el potencial PHIP aplicado.

En este caso, el efecto de la aplicación de la secuencia de tiempo (igual que en la Figura 3(b, c)) de las configuraciones P1 y P2 ilustradas conduce necesariamente a la formación, en el caso de ambas configuraciones P1 y P2, de jaulas dielectroforéticas no cerradas (abiertas) ya que no están ubicadas en un campo eléctrico mínimo; sin embargo, el resultado de la aplicación en la secuencia de tiempo de las configuraciones P1 y P2 es la generación de una jaula dielectroforética cerrada S1 en el único electrodo al que en ambas configuraciones P1 y P2 permanece aplicado el mismo potencial PHIN (electrodo siempre gris).

Las figuras 7 y 9 muestran casos de aplicación de cuatro configuraciones diferentes (patrones) P1, P2, P3, P4 alternando los dos potenciales PHIP y PHIN en los diversos electrodos; las configuraciones adoptadas son a su vez diferentes en la figura 7 y en la figura 9. La figura 10 ilustra el caso en el que se aplican ocho configuraciones diferentes P1,...P8, en la práctica "girando" el electrodo al que se aplica el potencial PHIP en contrafase (color claro) cada vez con respecto al electrodo sobre el que se coloca la jaula S1.

Por último, también es posible (Figura 8) utilizar un conjunto de configuraciones "mixtas", en las que se utilizan dos potenciales en fase negativa de diferente amplitud (PHINL y PHINH, como en el caso de las Figuras 3b,c) aplicados en sucesión temporal a los electrodos alrededor del mismo electrodo al que siempre se aplica PHINH (gris más oscuro) y sobre el que se realiza la jaula cerrada S1, junto con potenciales de contrafase PHIP (color claro). En la práctica, aplicando el método de la invención, se obtiene el mismo resultado que el obtenido mediante una configuración estática de acuerdo con la técnica conocida, mostrada en la Figura 5, es decir, la generación de jaulas dielectroforéticas cerradas en las que se pueden atrapar partículas individuales; la principal ventaja del método de acuerdo con la invención con respecto a la técnica conocida es la posibilidad de usar electrodos más pequeños, mantener constante el pasaje de repetición espacial entre los electrodos y, en consecuencia, aumentar las impedancias entre los electrodos, reduciendo así la disipación de potencia sin causar un aumento en las dimensiones de la cuenca de atracción de las jaulas de parásitos y, al mismo tiempo, sin causar la generación de jaulas de parásitos.

Básicamente (Figura 15), para cualquier sucesión de configuraciones de campo PEQp1, ... PEQpn aplicadas en el tiempo T (figura 15 (a), (b) y (c)), el resultado final obtenido es siempre el de una especie de "configuración equivalente" (figura 15(d)) que también se puede determinar gráficamente, en la que el centro de la jaula dielectroforética cerrada realmente obtenida (marcada por el círculo con la cruz) está en el "centro de gravedad" de las n configuraciones aplicadas sucesivamente, correspondiendo, en el caso en cuestión, al centro de gravedad del triángulo obtenido uniendo los centros de los electrodos a los que se ha aplicado sucesivamente el potencial PEQp1,...n.

Obviamente, una vez que las jaulas cerradas S1 se han generado de acuerdo con el método de la invención, serán móviles a lo largo de una trayectoria controlada, que se puede preestablecer durante la programación de los electrodos, variando selectivamente las configuraciones de voltaje aplicadas a los electrodos de la matriz para generar, en secuencia, una sucesión de jaulas cerradas a lo largo de dicha trayectoria controlada. Por lo tanto, se pueden implementar todos los numerosos métodos descritos en el estado de la técnica basados en el desplazamiento/manipulación de jaulas dielectroforéticas cerradas que contienen una o más partículas, operando de acuerdo con el método descrito para obtener la generación de jaulas cerradas.

Aparato para la manipulación de partículas mediante la superposición de los efectos de las configuraciones dielectroforéticas

También es un objeto de la presente invención proporcionar un aparato o dispositivo por medio del cual el método descrito pueda realizarse de una manera ventajosa. Debido a la necesidad de alternar rápidamente a lo largo del tiempo varias configuraciones (patrones) de voltajes (V_p , V_n) aplicados a los electrodos, existe el problema de actualizar las configuraciones. Si la matriz de electrodos es muy grande (por ejemplo, 10,000 o 1,000,000), el tiempo para reprogramar la matriz puede ser incompatible con la velocidad de alternancia de las configuraciones. Por lo tanto, es deseable tener, para cada micro-sitio asociado con los electrodos, una celda de memoria que regule la configuración actual, de modo que se pueda obtener la alternancia de configuraciones sin reintroducir los datos desde el exterior en modo serie, sino simplemente cambiando globalmente la programación entre las diversas configuraciones almacenadas localmente.

La Figura 12 muestra un esquema de circuitos de acuerdo con la presente invención, particularmente adecuado para el propósito de alternar rápidamente varias configuraciones. La parte de accionamiento contiene un circuito de direccionamiento 10 para una memoria estática 11 que consta de dos inversores de retroalimentación, cuyas

salidas (SELP, SELN) determinan si el voltaje V_p o V_n se aplica al electrodo (LIJ). Las n configuraciones necesarias para operar el circuito se almacenan localmente por medio de memorias dinámicas 14. Las memorias dinámicas 14 se actualizan cada vez que se activa la configuración. La Figura 13 muestra la secuencia de formas de onda en relación con la programación y el accionamiento.

Las memorias dinámicas 14 se cargan inicialmente durante la fase de programación y se utilizan periódicamente durante la fase de activación. Antes de cada uso, las tensiones SELP, SELN se restablecen al valor correspondiente al punto de equilibrio inestable de la celda de memoria estática y, después de la desactivación del REINICIO, el cierre del interruptor que conecta los nodos de la RAM estática a los condensadores que constituyen la memoria dinámica provoca la conmutación de la memoria estática hacia la nueva configuración y la actualización de la memoria dinámica.

Las memorias dinámicas pueden constar de pares de condensadores ($P_1, M_1, \dots, P_N, M_N$), como en la Figura 12, que podría producirse, para usar una tecnología estándar CMOS, con un transistor con drenaje y fuente en cortocircuito (como terminal de tierra) y con la compuerta como otra placa del condensador.

Una realización aún más compacta (Figura 14) prevé el uso de un solo condensador ($P_1, \dots, P_N$) para cada configuración más un solo condensador ficticio (MDUM) conectado a la otra salida de la memoria estática 11, que se precarga durante la fase de REINICIO en el punto de equilibrio inestable de la memoria estática 11. La precarga se produce activando la señal PRECH durante la fase de REINICIO activo. El PRECH se puede desactivar y reactivar inmediatamente después, simultáneamente con una de las señales de selección de la configuración ($C_1, \dots, C_N$).

El equipo descrito anteriormente en dos realizaciones preferidas permite la activación simultánea de la configuración de secuencia en toda la matriz de electrodos, simplemente activando las señales globales RESET y C_1, C_N según corresponda.

Para probar el circuito, también es aconsejable realizar para cada electrodo L_{ij} un circuito de prueba auxiliar (PRUEBA), que indica por medio de un seguidor de fuente, línea por línea, el voltaje aplicado al electrodo de una columna seleccionada.

Método para la reducción de la disipación de potencia y efectos de jaulas parásitas mediante electrodos auxiliares

Un método (y dispositivo) adicional para reducir los efectos de las jaulas de parásitos asociadas se muestra esquemáticamente en la Figura 11. En dicho caso, se utilizan potenciales auxiliares además de los potenciales normales aplicados de acuerdo con el estado de la técnica; la función de los potenciales auxiliares es la de aumentar la intensidad del campo correspondiente a las regiones que contienen electrodos a los que se aplican potenciales con la misma fase; estas regiones, de hecho, normalmente determinan la creación de jaulas de parásitos; cuando se aplican potenciales recíprocamente en fase, se crea en esta región un mínimo local del campo eléctrico correspondiente a un mínimo del potencial dielectroforético.

De acuerdo con la presente invención es necesario aplicar un potencial adicional (PHIPA) con la misma fase pero mayor amplitud; la amplitud del potencial en particular se puede elegir para tener, en la superficie del chip, una amplitud igual o mayor que el PHIP potencial; de esta manera no hay un mínimo de campo eléctrico en esta región. Dichos potenciales auxiliares asumen un valor nulo o fase negativa PHINA o pueden permanecer flotando en las regiones en las que se aplican fases opuestas; de hecho, las jaulas de parásitos normalmente no ocurren en dichas regiones; son posibles variaciones en el número, forma y posición relativa de los electrodos utilizados para aplicar dichos potenciales auxiliares al igual que son posibles variaciones en la amplitud, frecuencia y fase de los potenciales auxiliares de acuerdo con la presente invención.

Aparato para la reducción de la disipación de potencia y de los efectos de las jaulas de parásitos mediante electrodos auxiliares

También es un objeto de la presente invención proporcionar un aparato que permita la realización del método descrito anteriormente. Con referencia a la Figura 11, para la manipulación de partículas por medio de jaulas dielectroforéticas cerradas S_1 , se utiliza un dispositivo que comprende una matriz de primeros electrodos L_{ij} que se pueden abordar y activar individualmente, al menos un segundo electrodo LLID colocado orientado hacia y separado de los primeros electrodos L_{ij} , una cámara C adecuada para contener en suspensión las partículas en un medio fluido, y medios M para generar alrededor de al menos una partícula un campo eléctrico variable a lo largo del tiempo por medio de los electrodos L_{ij} y el electrodo LLID.

En el caso en cuestión, la cámara C está delimitada entre la matriz de primeros electrodos L_{ij} y el segundo electrodo LLID; los medios M incluyen medios (conocidos y no ilustrados en aras de la simplicidad) para aplicar a al menos un primer grupo de primeros electrodos L_{ij} de la matriz, en cada uno de los cuales se generará una jaula S_1 , una configuración de voltaje PHIN en fase con una configuración de voltaje PHIN aplicada al electrodo LLID; y para aplicar a al menos un segundo grupo de electrodos L_{ij} que rodea inmediatamente cada jaula S_1 que se generará

una configuración de voltaje PHIP en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo LLID.

5 De acuerdo con la invención, el dispositivo comprende además medios 40 para generar un aumento localizado en la intensidad del campo eléctrico en regiones de la cámara C que contienen, posicionados inmediatamente adyacentes entre sí, electrodos Lij a los que se aplican configuraciones de voltaje que tienen una fase idéntica, que comprenden una matriz de terceros electrodos L_A dispuestos cerca de los electrodos Lij, cada uno de los cuales corresponde sustancialmente a un espacio de separación y aislamiento VC entre un par respectivo de primeros electrodos adyacentes Lij.

10 El dispositivo comprende además medios M2 para aplicar selectivamente a al menos un grupo seleccionado de terceros electrodos L_A dispuestos cerca de los primeros electrodos Lij a los que se aplican configuraciones de voltaje PHIP (o PHIN) con fase idéntica durante el uso, una configuración de voltaje PHIPA (o PHINA) que tiene fase idéntica a la aplicada a dichos primeros electrodos, pero con mayor amplitud.

15 La matriz de primeros electrodos Lij y la matriz de terceros electrodos L_A están soportadas por el mismo sustrato eléctricamente aislante O, a diferentes distancias de una superficie exterior del sustrato que delimita el límite inferior de la cámara C. Los terceros electrodos L_A están dispuestos preferiblemente debajo de los primeros electrodos Lij con respecto a la superficie exterior citada del sustrato O.

20

REIVINDICACIONES

1. Método para la manipulación de partículas que comprende el paso de generar al menos una configuración de campo de fuerza que actúa sobre al menos una partícula, en donde comprende el paso de generar una sucesión en el tiempo de una pluralidad de configuraciones de campo de fuerza diferentes,

caracterizado porque dicha sucesión a lo largo del tiempo de la pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza se genera para crear un campo de fuerza por medio de la superposición de los efectos de dicha pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza, cuyo efecto resultante en dicha al menos una partícula es diferente del efecto de cada configuración de dicha pluralidad de configuraciones de campo de fuerza, cada una tomada individualmente; dichas diferentes configuraciones de campo de fuerza se aplican de una manera secuencial determinista, en donde cada configuración de dicha pluralidad de fuerzas se aplica durante una ventana de tiempo (Δt_i) y se repite después de un período de repetición (T), en donde la frecuencia de repetición es mayor que la frecuencia de corte del sistema inercial de las partículas;

la frecuencia de corte se define sobre la base de la fórmula:

$$\tau = \frac{M}{6\pi R \eta} ,$$

en donde M es la masa de la partícula, R es el radio de la partícula y η es la viscosidad de un medio fluido donde se sumerge la partícula;

el método es para la realización de campos de fuerza dielectroforéticos;

el método comprende un paso de generar al menos una jaula dielectroforética cerrada para atrapar al menos una partícula dentro de ella,

y un paso de mover la jaula cerrada a lo largo de una trayectoria controlada, en la que dicha al menos una jaula dielectroforética cerrada se genera y se mueve aplicando alrededor de la partícula un campo eléctrico variable en el tiempo por medio de una matriz de primeros electrodos que pueden dirigirse y activarse individualmente y por medio de al menos un segundo electrodo colocado orientado hacia y separado de los primeros electrodos para delimitar entre sí mismo y dicho matriz de primeros electrodos una cámara adecuada para contener dichas partículas en suspensión en el medio fluido; en donde el paso de generar al menos una jaula dielectroforética cerrada se realiza aplicando a al menos un primer electrodo de dicha matriz en la que dicha al menos una jaula se va a generar una configuración de voltaje en fase con una configuración de voltaje aplicada a dicho al menos un segundo electrodo, y a un grupo de primeros electrodos de dicha matriz que rodean inmediatamente la jaula que se va a generar una sucesión en el tiempo de diferente voltaje configuraciones tales que al menos uno de dichos primeros electrodos de dicho grupo esté siempre en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo.

2. Método como se reivindica en la reivindicación 1, en donde dicho al menos un campo de configuración de fuerza es adecuado para crear al menos un punto de equilibrio estable (S, S1) tal como para atrapar en él dicha al menos una partícula, caracterizado porque dicho al menos un punto de equilibrio estable (S, S1) se crea generando dicha sucesión a lo largo del tiempo de una pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza no necesariamente adecuadas, cada una tomada individualmente, para crear dicho punto de equilibrio estable (S, S1), pero cuyo efecto resultante es la creación de al menos un dicho punto de equilibrio estable (S, S1) adecuado para atrapar al menos una de dichas partículas.

3. Método como se reivindica en la reivindicación 2, en donde dicho campo de fuerza es un campo eléctrico continuo o discontinuo espacialmente no uniforme.

4. Método como se reivindica en una de las reivindicaciones 2 o 3, en donde dicha sucesión a lo largo del tiempo de configuraciones de campo de fuerza es una sucesión a lo largo del tiempo de diferentes configuraciones de potenciales eléctricos aplicados a un primer electrodo de dicha matriz, que es una matriz de los primeros electrodos y terceros electrodos, y a terceros electrodos de dicha matriz adyacentes al primero, dicha sucesión se elige para formar, en dicho primer electrodo, como un efecto resultante, dicho punto de equilibrio estable (S, S1) y, simultáneamente, evitar que se aplique la misma fase a electrodos adyacentes de dicha matriz de primeros y terceros electrodos, en cada campo de configuración de fuerza de dicha sucesión a lo largo del tiempo de configuraciones, con la consiguiente posible creación de puntos no deseados de equilibrio estable.

5. Método como se reivindica en la reivindicación 3 o 4, en donde dicho al menos un punto de equilibrio estable se genera aplicando alrededor de dicha al menos una partícula un campo eléctrico variable con el tiempo por medio de dicha matriz de primer y tercer electrodos que pueden direccionarse y operarse individualmente y por medio del al menos un segundo electrodo colocado orientado hacia y separado del primer y tercer electrodos.

6. Método como se reivindica en la reivindicación 5, en donde la fase de formación de dicho al menos un punto de equilibrio estable (S, S1) se realiza aplicando a al menos uno de dicho primer electrodo una configuración de voltaje

en fase con una configuración de voltaje aplicada a dicho al menos un segundo electrodo, y a un grupo de terceros electrodos de dicha matriz que rodea inmediatamente dicho punto de equilibrio estable para generar una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de voltaje de modo que, en cada configuración de dicha pluralidad de configuraciones de campo de fuerza, al menos uno de los terceros electrodos de dicho grupo está en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo.

7. Método como se reivindica en una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dichas partículas se suspenden en un fluido, caracterizado porque dicha sucesión temporal de diferentes configuraciones de campo de fuerza se aplica en un intervalo de tiempo preestablecido (T), que se elige para que sea menor que la frecuencia de corte de la función de transferencia de un sistema dinámico que consiste en dicha al menos una partícula y dicho fluido en el que se suspende.

8. Método como se reivindica en la reivindicación 6 o 7, en donde dicha sucesión a lo largo del tiempo de diferentes configuraciones de voltaje es tal que, en dicho intervalo de tiempo preestablecido, todos los terceros electrodos de dicho grupo que rodean un punto de equilibrio estable a generar asumen, selectivamente o en grupos, una configuración de voltaje en contrafase con dicho segundo electrodo.

9. Método como se reivindica en una de las reivindicaciones 5 a 7, en donde al menos una de dichas configuraciones de voltaje de dicha sucesión temporal de configuraciones consiste en voltajes cuya frecuencia es diferente de la de las otras configuraciones de voltaje.

10. Método como se reivindica en una de las reivindicaciones 5 a 9, en donde dicho al menos un punto de equilibrio estable se crea en un punto que no corresponde a un mínimo relativo de dicho campo eléctrico de cada configuración de dicha sucesión temporal de configuraciones de campo eléctrico.

11. Método como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, en donde además comprende el paso de mover dicho punto de equilibrio estable a lo largo de una trayectoria controlada.

12. Método como se reivindica en la reivindicación 11, en donde dicho al menos un punto de equilibrio estable se mueve variando selectivamente la configuración de los potenciales eléctricos aplicados a dichos primer y tercer electrodos para generar, en secuencia, una sucesión de puntos de equilibrio estable a lo largo de dicha trayectoria controlada.

13. Método como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde dicho campo de fuerza es un campo dielectroforético.

14. Método como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el efecto sobre dicha al menos una partícula se debe al efecto medio en el tiempo.

15. Dispositivo para la manipulación de partículas que comprende medios para la generación de al menos una configuración de un campo de fuerza que actúa sobre al menos una de dichas partículas, caracterizado porque dichos medios son tales que crean una sucesión temporal de una pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza cuya superposición de efectos sobre dicha al menos una partícula es diferente del efecto de cada configuración de dicha pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza tomadas individualmente;

dichas diferentes configuraciones de campo de fuerza se aplican de una manera secuencial determinista, en donde cada configuración de dicha pluralidad de fuerzas se aplica durante una ventana de tiempo (Δt) y se repite después de un período de repetición (T), en donde la frecuencia de repetición es mayor que la frecuencia de corte del sistema inercial de las partículas;

la frecuencia de corte se define sobre la base de la fórmula:

$$\tau = \frac{M}{6\pi R \eta} ,$$

en donde M es la masa de la partícula, R es el radio de la partícula y η es la viscosidad de un medio fluido donde se sumerge la partícula;

el dispositivo es para la realización de campos de fuerza dielectroforéticos, creando jaulas dielectroforéticas cerradas para la manipulación de las partículas;

el dispositivo comprende, además:

una matriz de primeros electrodos que pueden direccionarse y operarse individualmente;

al menos un segundo electrodo se coloca orientado hacia y separado de los primeros electrodos para delimitar entre sí mismo y dicha matriz de primeros electrodos una cámara adecuada para contener dichas partículas en suspensión en el medio fluido;

medios para aplicar a al menos un primer electrodo de dicha matriz en la que dicha al menos una jaula se va a generar una configuración de voltaje en fase con una configuración de voltaje aplicada a dicho al menos un segundo electrodo, y a un grupo de primeros electrodos de dicha matriz que rodea inmediatamente la jaula que se va a generar una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de voltaje de modo que al menos uno de dichos primeros electrodos de dicho grupo esté siempre en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo.

16. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 15, en donde dichos medios para la generación de al menos un campo de configuración de fuerza son adecuados para crear al menos un punto de equilibrio estable (S, S1) tal como para atrapar en el al menos un punto de equilibrio estable dicha al menos una partícula; y en donde dichos medios para la generación de al menos un campo de configuración de fuerza son tales como para generar una sucesión de tiempo de una pluralidad de diferentes configuraciones de campo de fuerza no necesariamente adecuadas, cada una tomada individualmente, para crear dicho punto de equilibrio estable (S, S1), pero cuyo efecto resultante es la creación de al menos un dicho punto de equilibrio estable (S, S1) adecuado para atrapar al menos una de dichas partículas.

17. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 15 o 16, en donde dicho campo de fuerza es un campo eléctrico continuo o discontinuo espacialmente no uniforme.

18. Dispositivo como se reivindica en una de las reivindicaciones 15 a 17, en donde dichos medios para la generación de al menos una configuración de campo de fuerza comprenden: dicha matriz que es una matriz de dichos primeros electrodos y terceros electrodos, que pueden direccionarse y operarse individualmente; y medios para aplicar a al menos uno de dichos primeros electrodos de dicha matriz de primeros y terceros electrodos y a terceros electrodos de dicha matriz de primeros y terceros electrodos adyacentes al primero una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de potencial eléctrico tal como para formar al nivel de dicho primer electrodo, como su efecto resultante, un punto de equilibrio estable (S, S1) y, simultáneamente, evitar que la misma fase se aplique a electrodos adyacentes de dicha matriz de primeros y terceros electrodos, en cada campo de configuración de fuerza de dicha sucesión temporal de configuraciones, con la consiguiente posible creación de puntos no deseados de equilibrio estable.

19. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 18, en donde además comprende: medios para generar alrededor de al menos una de dichas partículas un campo eléctrico variable en el tiempo por medio de dichos electrodos; en donde dichos medios para generar dicho campo eléctrico comprenden, en combinación:

(i)- medios para aplicar a al menos uno de dicho primer electrodo de dicha matriz de primer y tercer electrodos, en el que se generará un punto estable de equilibrio (S, S1), una configuración de voltaje en fase con una configuración de voltaje aplicada a dicho al menos un segundo electrodo; y
(ii)- medios para aplicar a un grupo de terceros electrodos de dicha matriz de primeros y terceros electrodos que rodean inmediatamente dicho punto de equilibrio estable (S, S1) a generar una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de voltaje y de tal manera que, en cada configuración de dicha pluralidad de configuraciones de campo de fuerza, al menos uno de los terceros electrodos de dicho grupo está en contrafase con la configuración de voltaje aplicada al segundo electrodo.

20. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 19, en donde dichos medios para aplicar a dicho grupo de terceros electrodos una sucesión en el tiempo de diferentes configuraciones de voltaje comprenden, para cada dicho primer y/o tercer electrodo de dicha matriz de electrodos:

- medios de direccionamiento, por medio de memoria estática, adecuados para determinar la aplicación selectiva a un primer o tercer electrodo respectivo de una configuración de voltaje seleccionada de un grupo de posibles configuraciones de voltaje;
- medios de memoria dinámica adecuados para determinar una sucesión temporal preestablecida de operaciones de conmutación de los medios de memoria estática para determinar dicha aplicación selectiva al electrodo de una configuración de voltaje elegida de dicho grupo de posibles configuraciones de voltaje de acuerdo con la información previamente almacenada en dichos medios de memoria dinámica.

21. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 20, que comprende además medios para restablecer los medios de memoria estática sobre la base de una señal de restablecimiento y medios para actualizar los medios de memoria dinámica después de la desactivación de dicha señal de restablecimiento y dicha conmutación de los medios de memoria estática.

22. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 20 o 21, en donde dichos medios de memoria dinámica comprenden un par de condensadores para cada configuración de tensión que forma parte de dicha sucesión temporal de diferentes configuraciones de voltaje.

23. Dispositivo como se reivindica en la reivindicación 20 o 21, en donde dichos medios de memoria dinámica comprenden un único primer condensador para cada configuración de voltaje que forma parte de dicha sucesión

temporal de diferentes configuraciones de tensión, conectado a una primera salida de los medios de memoria estática; un único segundo condensador conectado a una segunda salida de los medios de memoria estática; y medios para precargar dicho segundo condensador durante al menos parte del paso de reinicio de los medios de memoria estática.

5

24. Dispositivo como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 23, en donde el efecto sobre dicha al menos una partícula se debe al efecto medio en el tiempo.

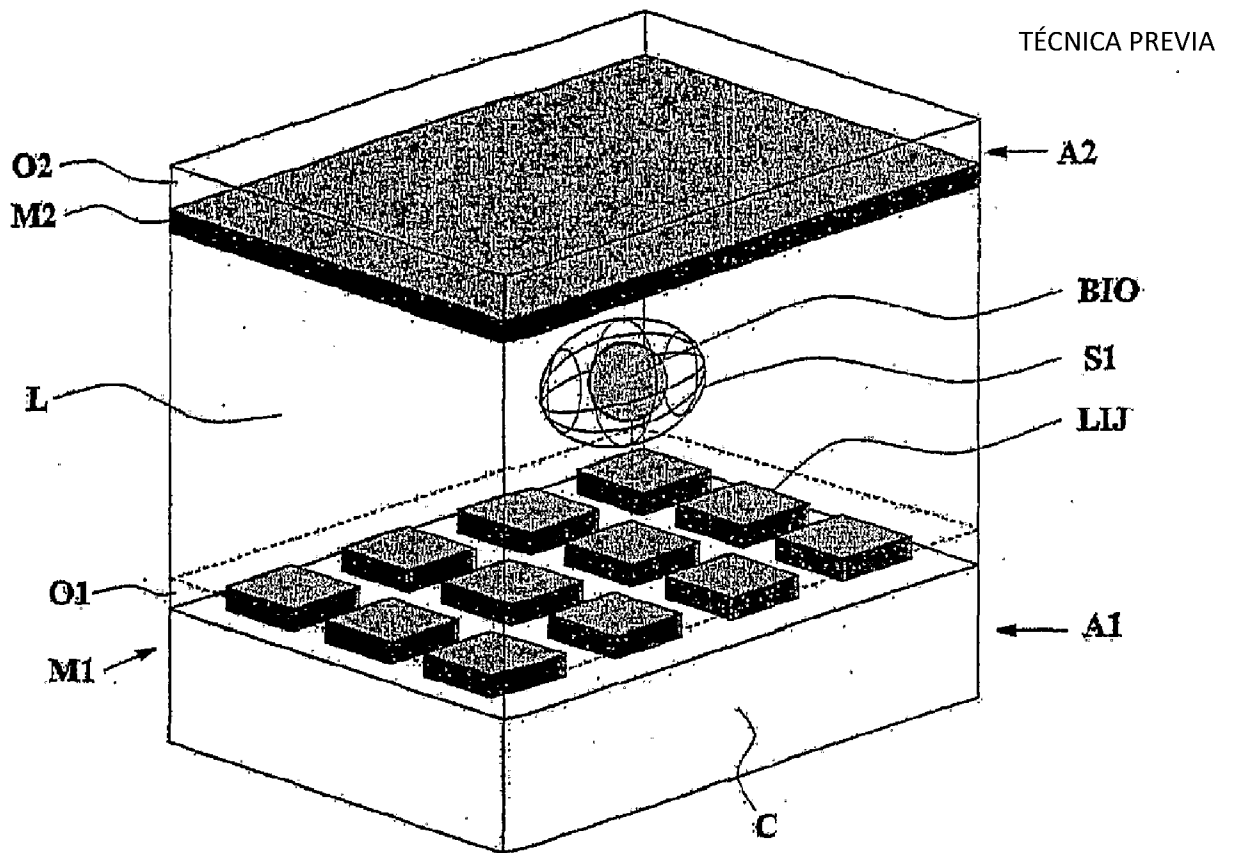


Fig. 1

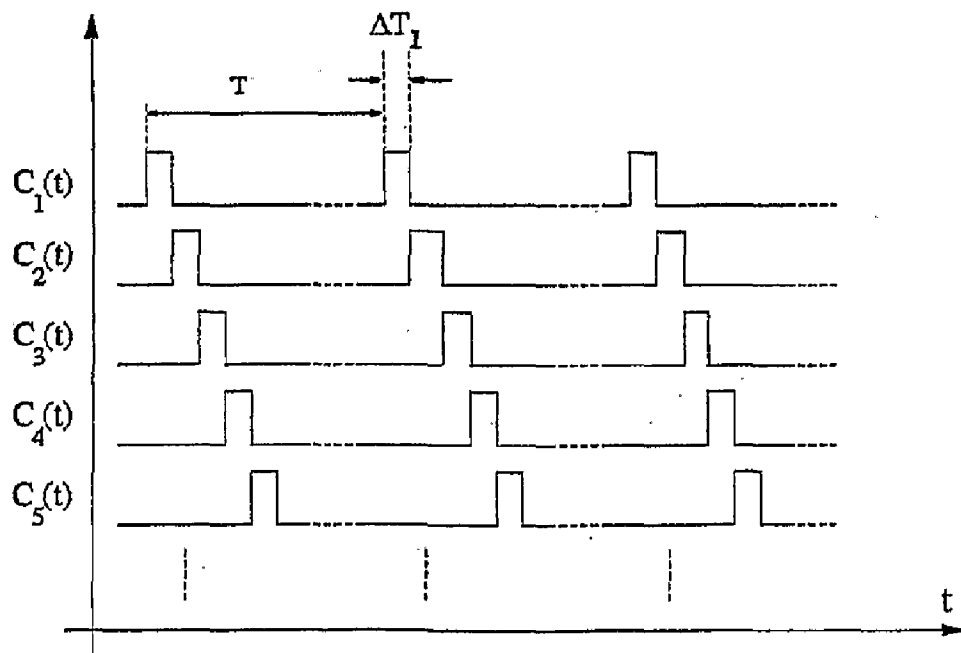


Fig. 2

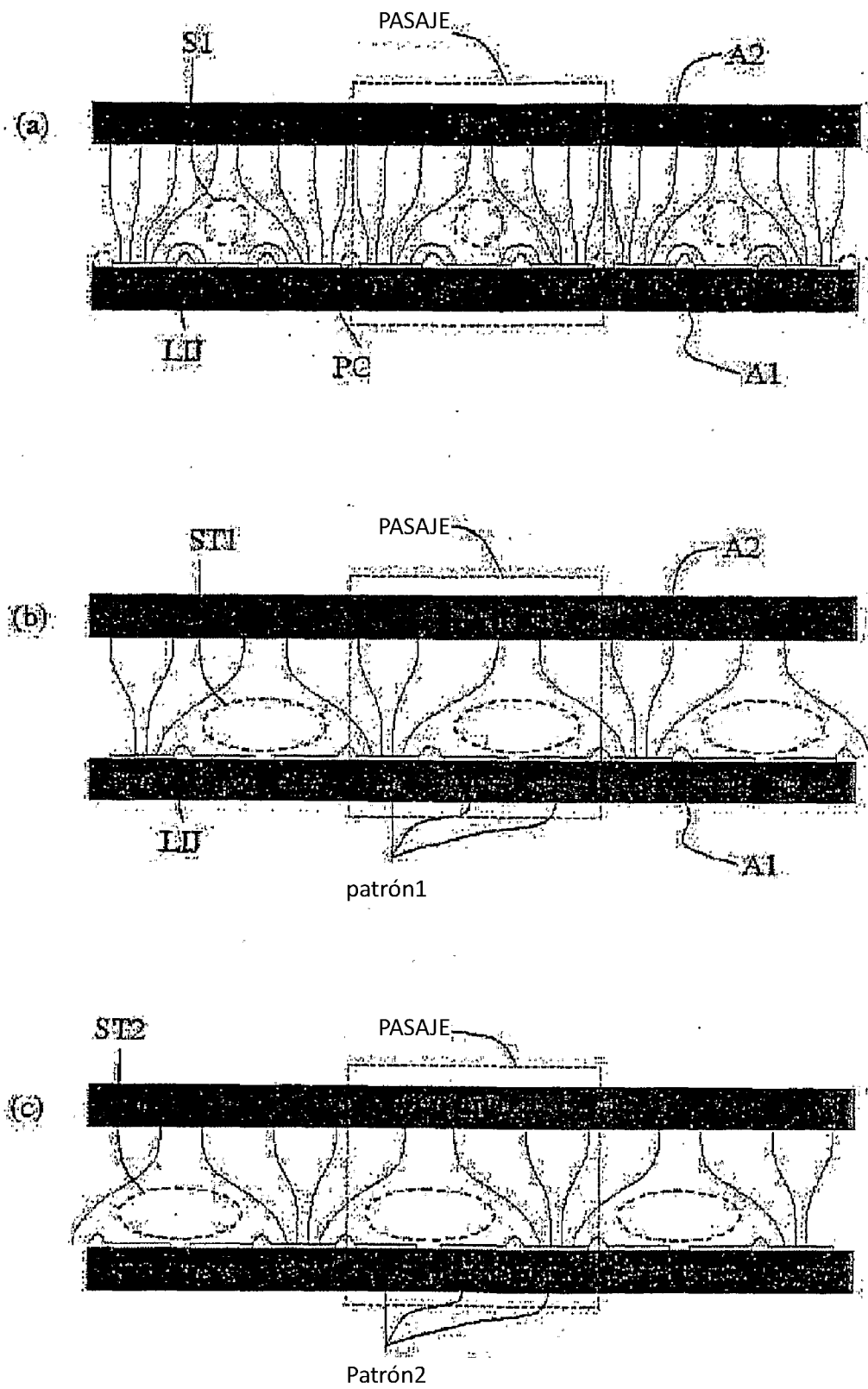


Fig. 3

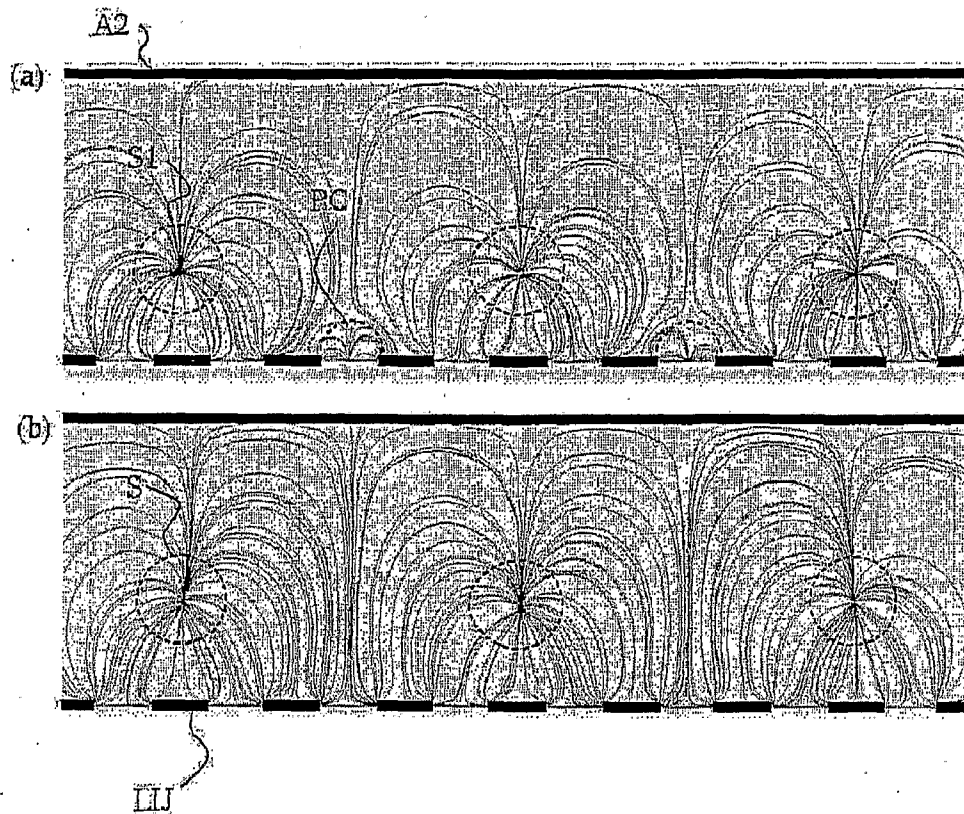
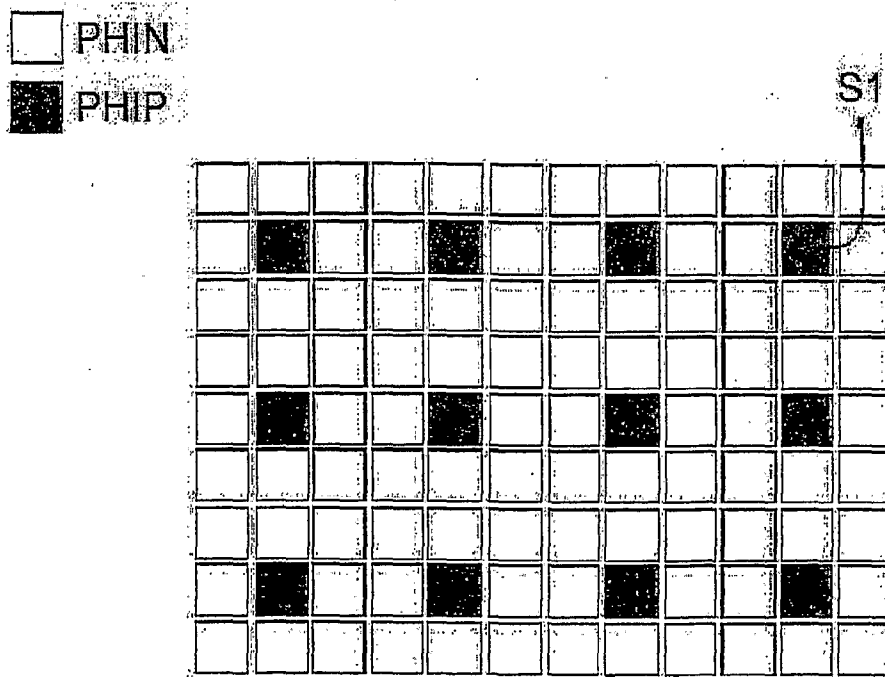


Fig. 4



TÉCNICA PREVIA

Fig. 5

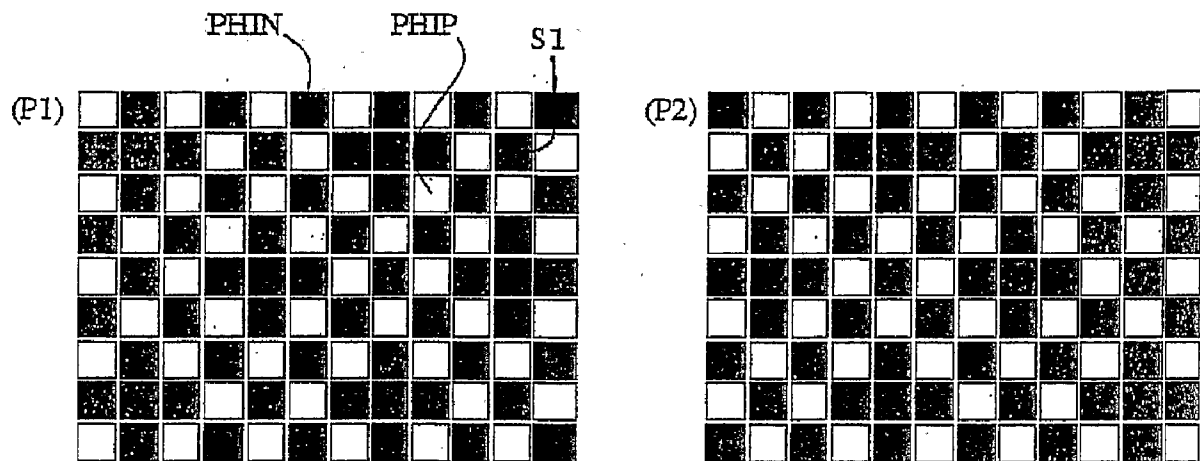


Fig. 6

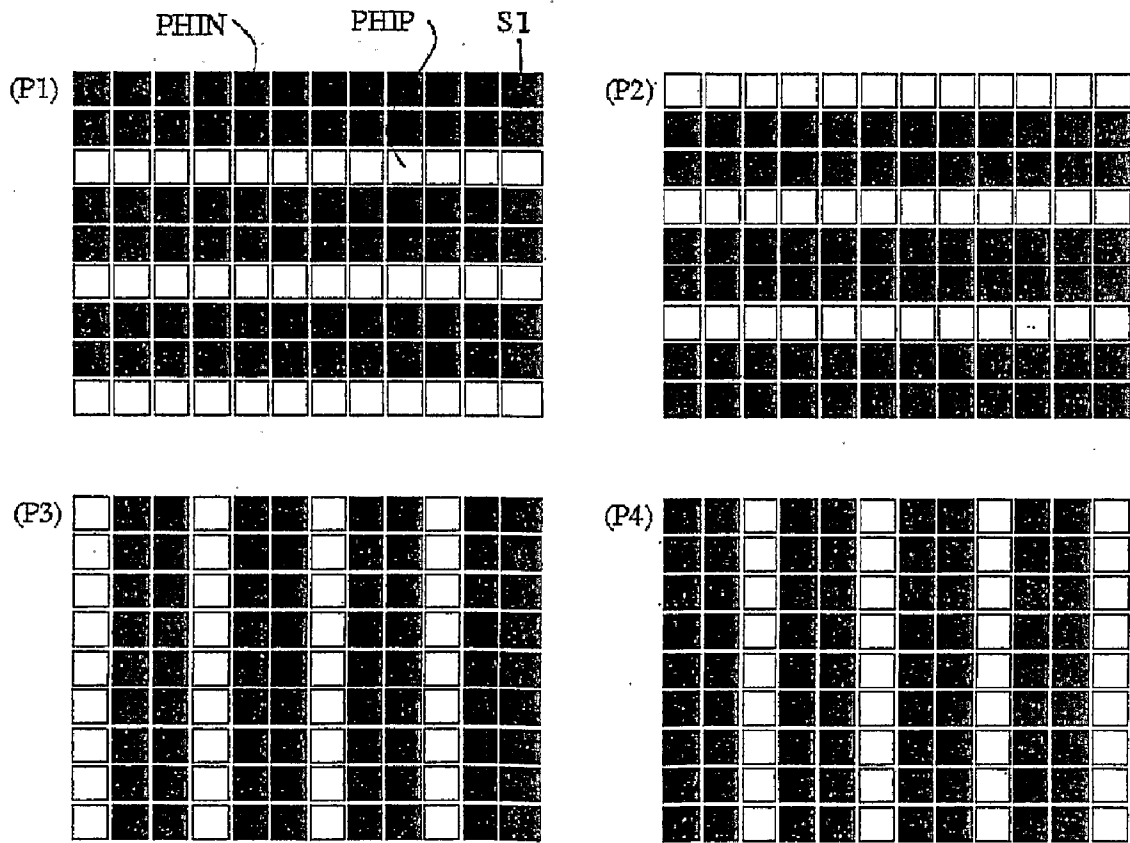


Fig. 7

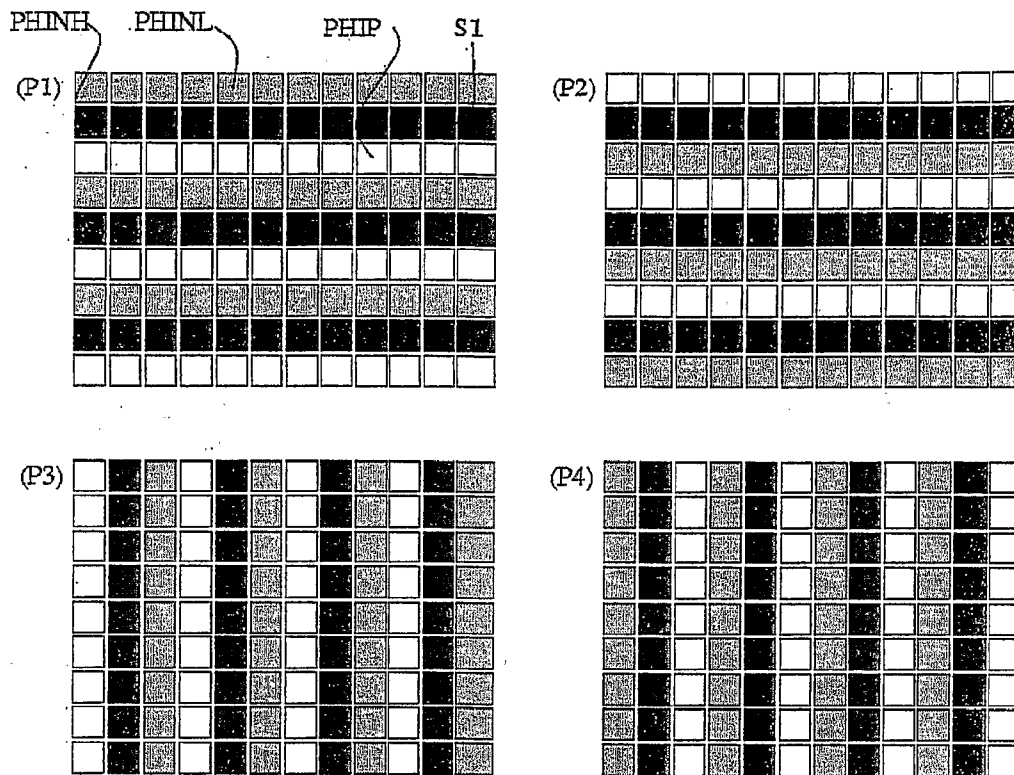


Fig. 8

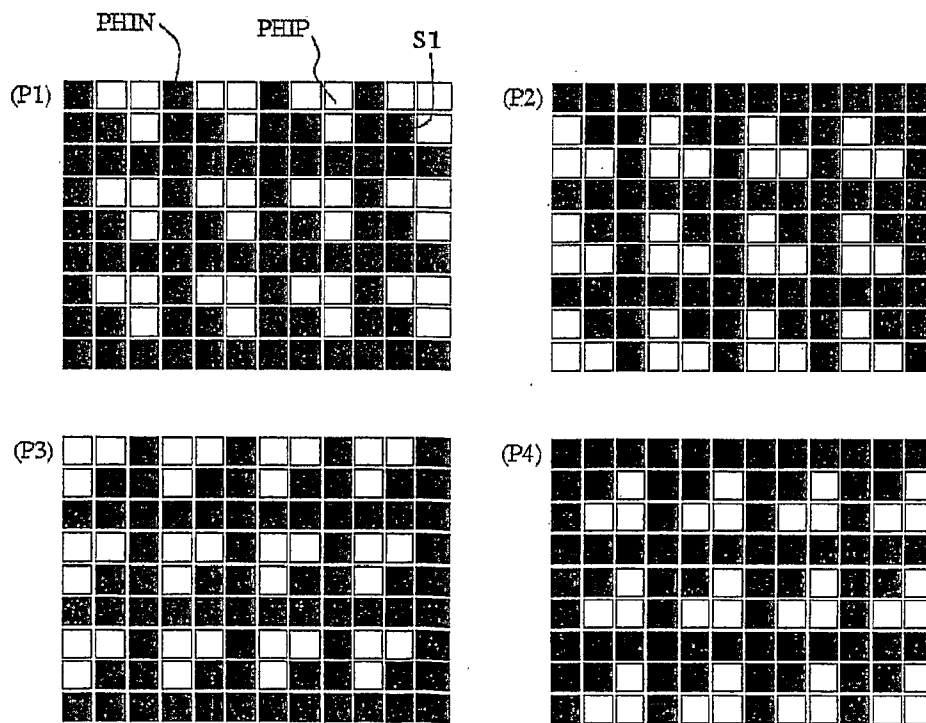


Fig. 9

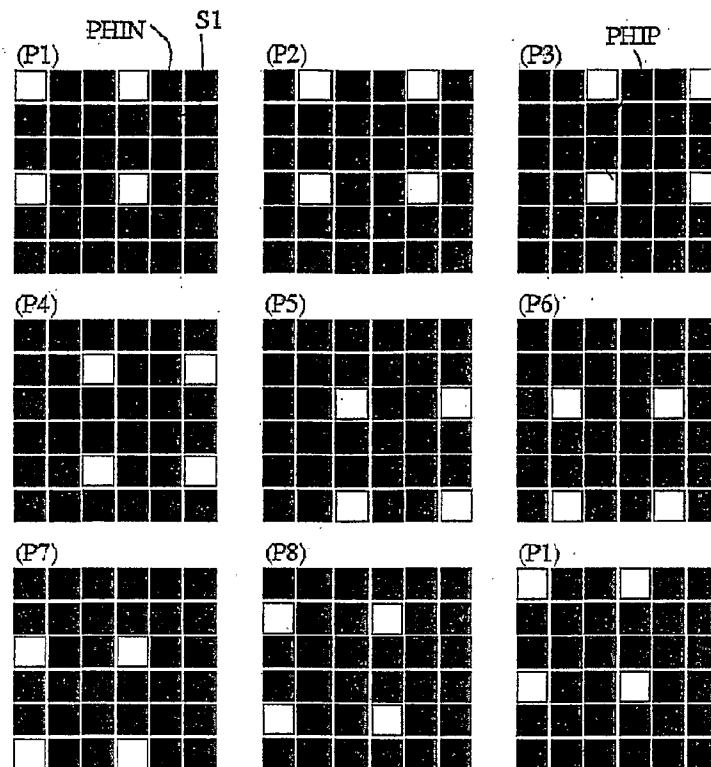


Fig. 10

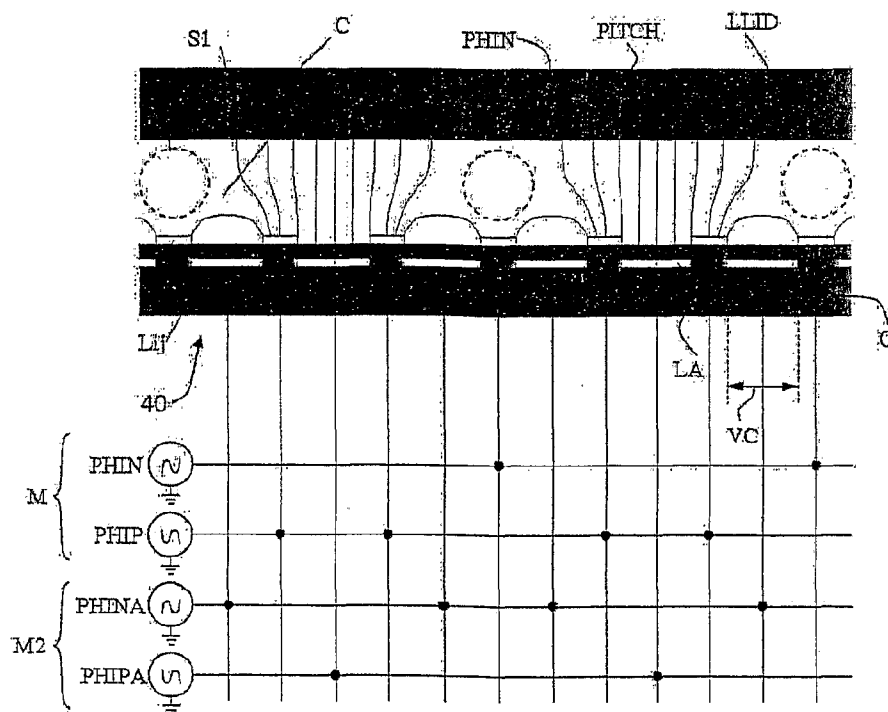


Fig. 11

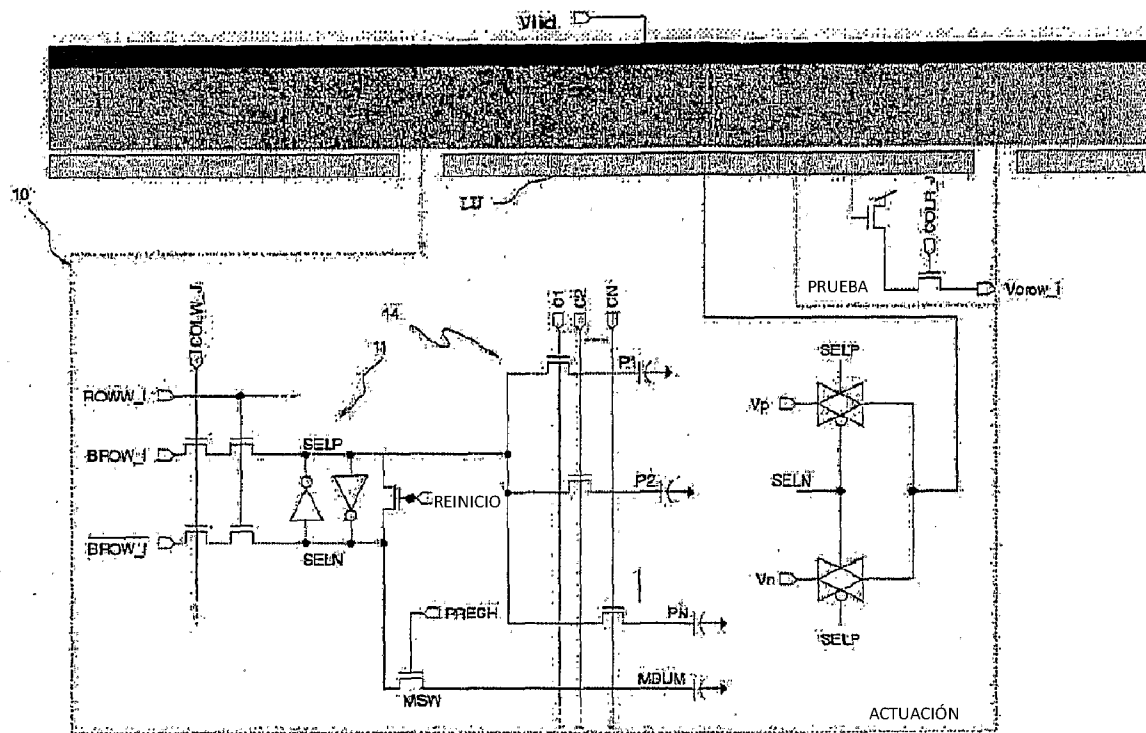


Fig. 12

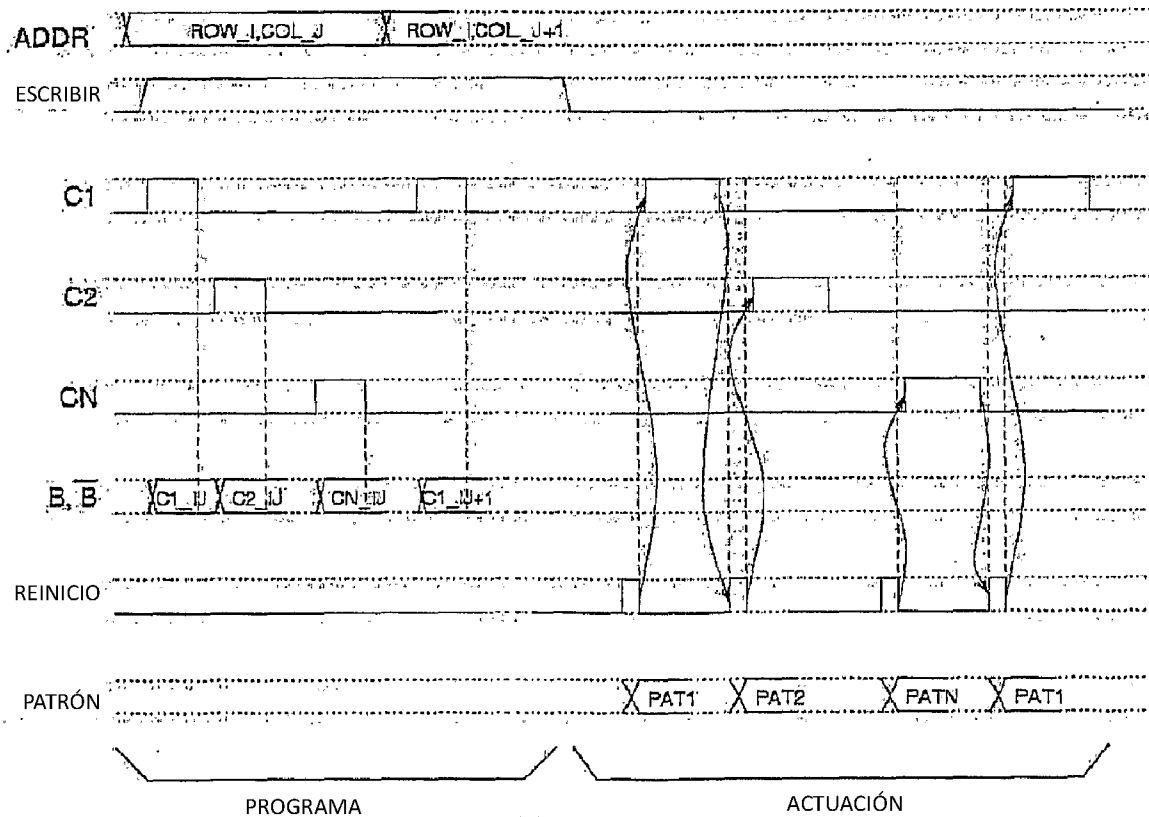


Fig. 13

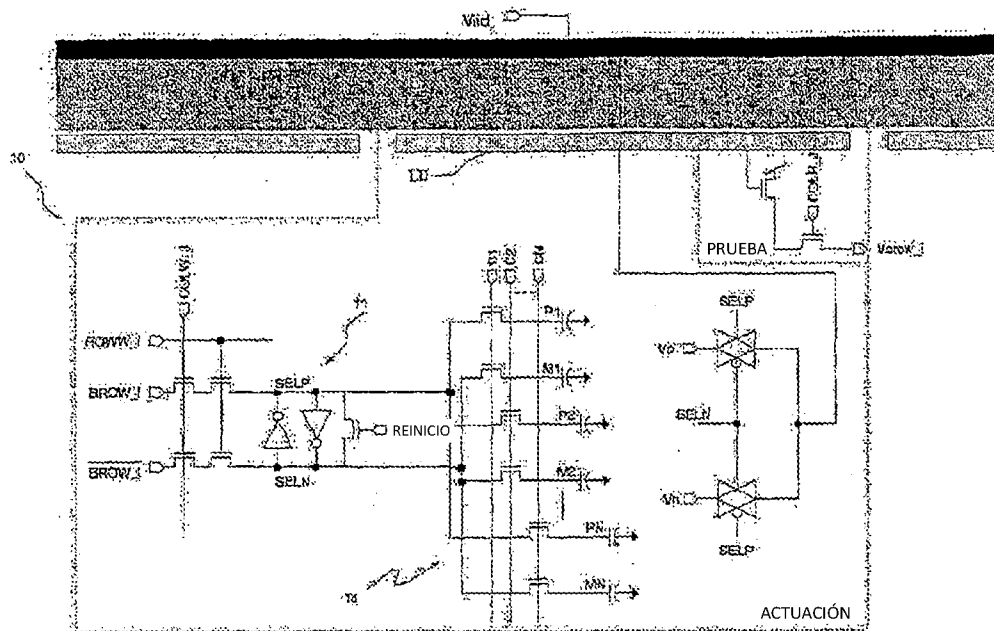


Fig. 14

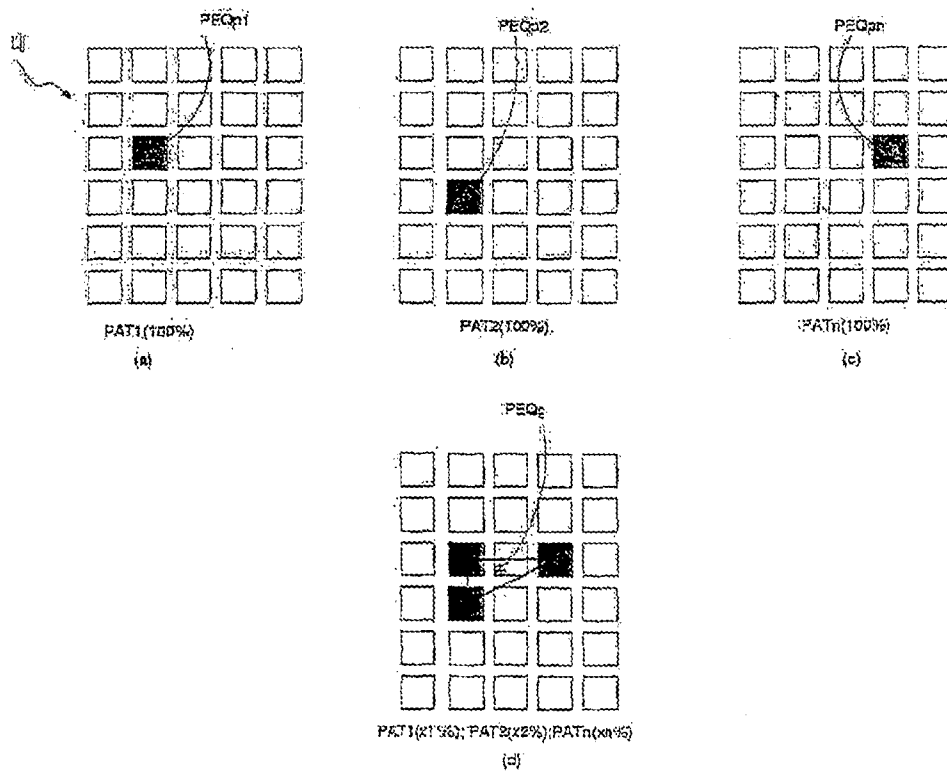


Fig. 15