



(22) Date de dépôt/Filing Date: 2010/11/12

(41) Mise à la disp. pub./Open to Public Insp.: 2011/10/08

(45) Date de délivrance/Issue Date: 2018/01/09

(30) Priorité/Priority: 2010/04/08 (FR10/52657)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *H01M 8/16* (2006.01)

(72) Inventeurs/Inventors:

CINQUIN, PHILIPPE, FR;
GONDRAN, CHANTAL, FR;
GIROUD, FABIEN, FR;
COSNIER, SERGE, FR

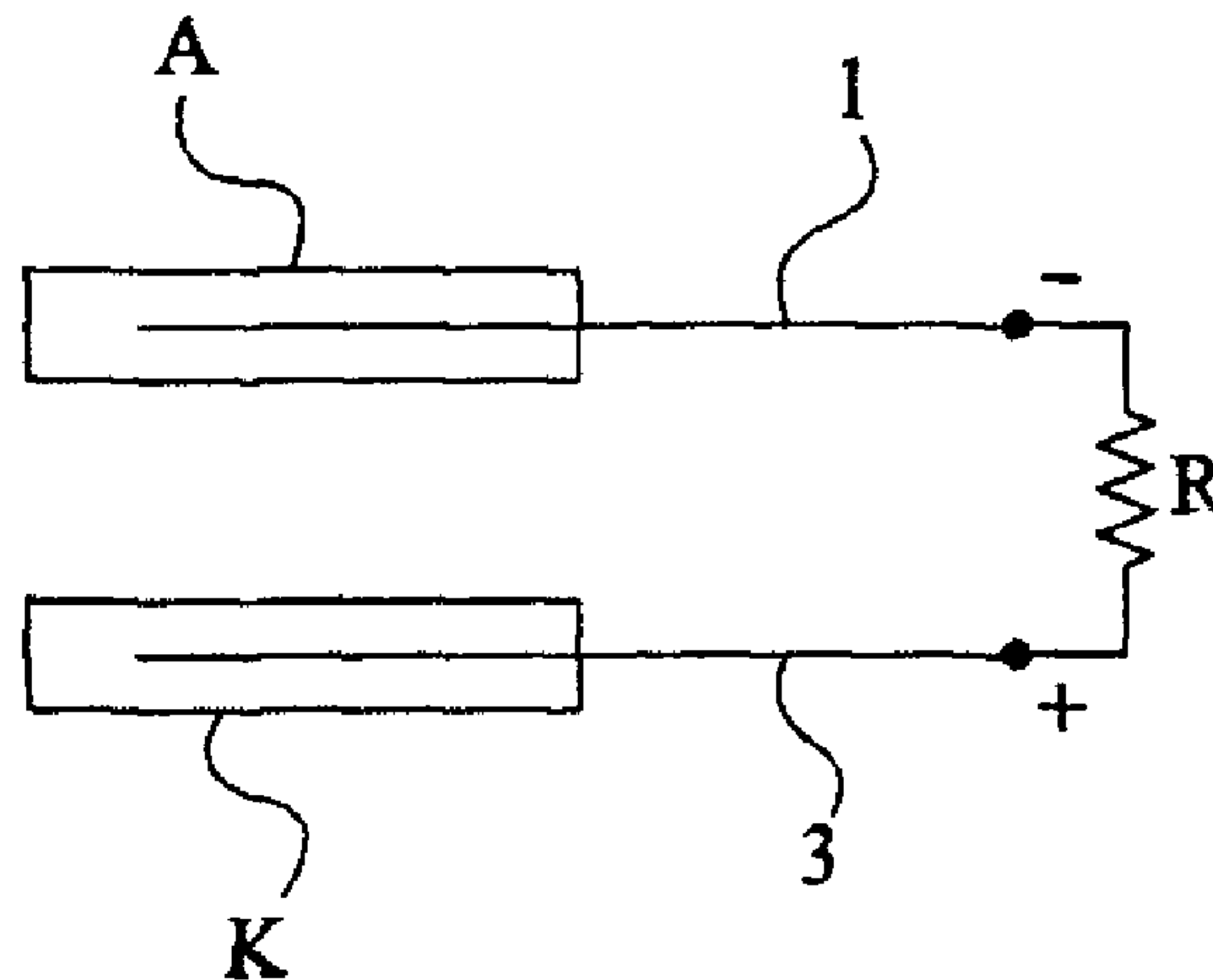
(73) Propriétaire/Owner:

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER, FR

(74) Agent: NORTON ROSE FULBRIGHT CANADA
LLP/S.E.N.C.R.L., S.R.L.

(54) Titre : BIOPILE A GLUCOSE

(54) Title: GLUCOSE BIOCELL



(57) Abrégé/Abstract:

L'invention concerne une biopile destinée à être immergée dans un milieu liquide contenant un sucre et de l'oxygène, dans laquelle l'anode comprend une enzyme apte à catalyser l'oxydation du sucre et un médiateur redox de potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode et la cathode comprend une enzyme apte à catalyser la réduction de l'oxygène et un médiateur redox de potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode. Chacune des électrodes d'anode et de cathode est constituée d'un agglomérat solide d'un matériau conducteur mélangé à l'enzyme et au médiateur redox appropriés, et est solidaire d'un fil d'électrode.



BIOPILE À GLUCOSE**Abrégé Descriptif**

L'invention concerne une biopile destinée à être immergée dans un milieu liquide contenant un sucre et de l'oxygène, dans laquelle l'anode comprend une enzyme apte à catalyser l'oxydation du sucre et un médiateur redox de potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode et la cathode comprend une enzyme apte à catalyser la réduction de l'oxygène et un médiateur redox de potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode. Chacune des électrodes d'anode et de cathode est constituée d'un agglomérat solide d'un matériau conducteur mélangé à l'enzyme et au médiateur redox appropriés, et est solidaire d'un fil d'électrode.

Figure 1.

BIOPILE À GLUCOSE

Domaine de l'invention

La présente invention concerne des biopiles (en anglais biofuel cells), de type à sucre-oxygène, par exemple à glucose-oxygène, c'est-à-dire des piles à combustible adaptées à
5 convertir en électricité une partie de l'énergie disponible dans un substrat biodégradable.

Exposé de l'art antérieur

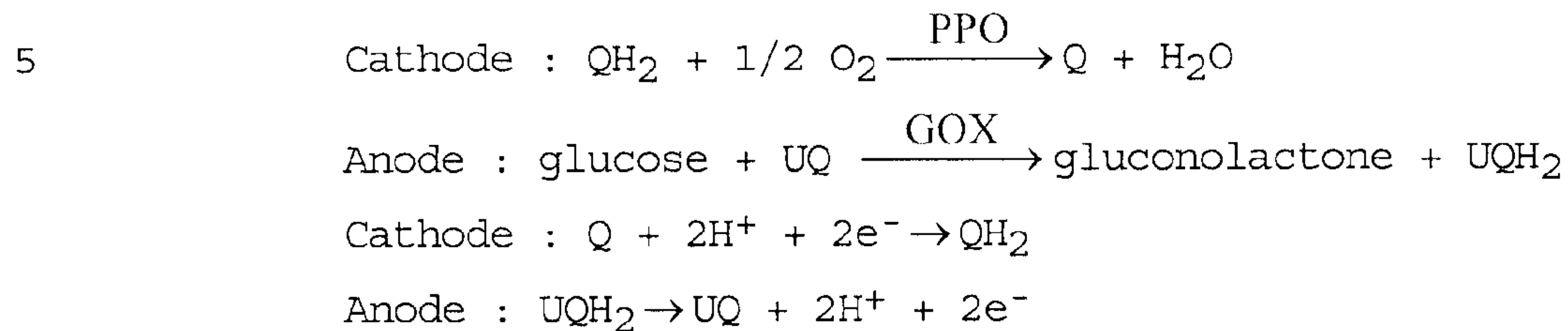
Divers types de biopiles à glucose-oxygène sont décrits dans l'art antérieur, par exemple dans la demande de
10 brevet WO 2009/136092. Dans ces biopiles connues, chaque électrode, anode et cathode, correspond à une enceinte contenant un milieu liquide dans lequel plonge un fil d'électrode. Les enceintes d'anode et de cathode sont délimitées par des membranes pouvant être traversées par l'hydrogène et l'oxygène
15 mais évitant la circulation d'autres éléments plus lourds.

L'anode comprend dans une solution une enzyme et un médiateur redox. L'enzyme est apte à catalyser l'oxydation du sucre et est par exemple choisie dans le groupe comprenant glucose-oxydase si le sucre est du glucose et lactose-oxydase si
20 le sucre est du lactose. Le médiateur redox a un potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode et est par exemple choisi dans le groupe comprenant : ubiquinone (UQ) et ferrocène.

La cathode comprend également dans une solution une
25 enzyme et un médiateur redox. L'enzyme est apte à catalyser la réduction de l'oxygène et est par exemple choisie dans le groupe comprenant : polyphénol oxydase (PPO), laccase et bilirubine oxydase. Le médiateur redox a un potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode et est par

exemple choisi dans le groupe comprenant : hydroquinone (QHD) et 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzo-thiazoline-6-sulfonate) (ABTS).

Il se produit alors au niveau de l'anode et de la cathode des réactions du type suivant :



ces réactions étant données dans le cas particulier où le sucre
 10 est du glucose, l'enzyme d'anode est de la glucose-oxydase (GOX), le médiateur redox d'anode est de l'ubiquinone (UQ), l'enzyme de cathode est de la polyphénol oxydase (PPO), et le médiateur redox de cathode est de la quinhydrone (QH₂). On obtient alors un potentiel d'anode de 20 mV et un potentiel de
 15 cathode de 250 mV, ce qui conduit à une différence de potentiel à courant nul de la biopile de 230 mV.

De telles biopiles fonctionnent convenablement mais, notamment en ce qui concerne la biopile décrite dans la demande de brevet WO 2009/136092, nécessitent que des conducteurs
 20 d'anode et de cathode trempent dans des enceintes contenant des liquides appropriés, ce qui constitue un inconvénient pratique dans de nombreux cas et rend notamment très difficile sinon impossible d'implanter de telles biopiles dans un être vivant.

En effet, on cherche à implanter de telles biopiles
 25 dans des êtres vivants, notamment pour alimenter divers actionneurs, tels que des stimulateurs cardiaques, des sphincters artificiels, ou même des coeurs artificiels.

On a proposé des biopiles à électrodes solides. Toutefois, des biopiles utilisant de telles électrodes,
 30 notamment quand elles sont implantées dans un être vivant, ont présenté une faible durée de vie.

Résumé

Ainsi, selon un mode de réalisation de la présente invention, on cherche à réaliser des biopiles simples à manipuler et en particulier implantables dans un être vivant, animal
5 ou humain.

Plus particulièrement, un mode de réalisation de la présente invention prévoit une biopile destinée à être immergée dans un milieu liquide contenant un sucre et de l'oxygène, dans laquelle l'anode comprend une enzyme apte à catalyser l'oxyda-
10 tion du sucre et un médiateur redox de potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode et la cathode comprend une enzyme apte à catalyser la réduction de l'oxygène et un médiateur redox de potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode,
15 dans laquelle chacune des électrodes d'anode et de cathode est constituée d'un agglomérat solide d'un matériau conducteur mélangé à l'enzyme et au médiateur redox appropriés, et est solidaire d'un fil d'électrode ; et les électrodes d'anode et de cathode sont entourées d'une membrane semi-perméable laissant
20 passer l'oxygène et le glucose et ne laissant pas passer l'enzyme et le médiateur redox.

Un mode de réalisation de la présente invention prévoit également une biopile destinée à être utilisée in vivo dans un milieu liquide contenant un sucre et de l'oxygène, dans
25 laquelle une anode comprend une enzyme d'anode apte à catalyser l'oxydation du sucre et un médiateur redox d'anode de potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode, et une cathode comprend une enzyme de cathode apte à catalyser la réduction de l'oxygène et un médiateur redox de
30 cathode de potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode, dans laquelle :

chacune des électrodes d'anode et de cathode est constituée d'un agglomérat solide d'un matériau conducteur mélangé à l'enzyme et au médiateur redox correspondants, et est
35 solidaire d'un fil d'électrode ;

3a

les électrodes d'anode et de cathode sont entourées respectivement d'une première membrane semi-perméable et d'une deuxième membranes semi-perméable, les première et deuxième membranes semi-perméables laissant passer l'oxygène et le glucose et bloquant l'enzyme et le médiateur redox ; et

l'ensemble des électrodes d'anode et de cathode, incluant leurs première et deuxième membranes semi-perméables correspondantes est entouré d'une troisième membrane semi-perméable laissant passer le glucose et l'oxygène et bloquant les enzymes et les médiateurs redox.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'ensemble des électrodes d'anode et de cathode est entouré d'une membrane semi-perméable laissant passer le glucose et l'oxygène et étanche aux enzymes et aux médiateurs redox.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, les membranes sont du type membrane de dialyse.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, le médiateur à la cathode est choisi dans le groupe comprenant quinone, ABTS, osmocène, ruthénocène, tétraphénylporphyrine de cobalt II, phtalocyanine de zinc.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'enzyme à la cathode est choisie dans le groupe comprenant polyphénol oxydase (PPO), laccase et bilirubine oxydase.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, le médiateur à l'anode est choisi dans le groupe comprenant ubiquinone, ferrocène, cobaltocène, N-méthylphénylthiazine, hydrate d'acide 8-hydroxyquinoline-5-sulfonique (HQS).

5 Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'enzyme à l'anode est choisie dans le groupe comprenant glucose-oxydase, lactose-oxydase, galactose oxydase, fructose oxydase, en fonction du sucre à convertir.

10 Selon un mode de réalisation de la présente invention, le matériau conducteur est du graphite.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, le matériau conducteur est un polymère conducteur.

15 Un autre mode de réalisation de la présente invention prévoit un procédé de fabrication d'une biopile, selon lequel l'anode et la cathode sont formées par compression d'un mélange en solution comprenant un conducteur associé à une enzyme et un médiateur redox appropriés.

Brève description des dessins

20 Ces objets, caractéristiques et avantages, ainsi que d'autres seront exposés en détail dans la description suivante de modes de réalisation particuliers faite à titre non-limitatif en relation avec les figures jointes parmi lesquelles :

la figure 1 représente très schématiquement une biopile à électrodes solides ; et

25 la figure 2 représente très schématiquement une biopile selon un mode de réalisation de la présente invention.

Description détaillée

La figure 1 représente une biopile connectée sur une charge R. Cette biopile comprend un corps d'anode A et un corps de cathode K. Le corps d'anode est constitué d'un corps solide comprenant un matériau conducteur associé à une enzyme et à un médiateur redox d'anode appropriés. Le corps d'anode est solidaire d'un fil d'anode 1. De même, l'anode est constituée d'un corps solide formé d'un conducteur associé à une enzyme et à un médiateur de cathode appropriés. Le corps de cathode est

30

35

solidaire d'un fil de cathode 3. Les fils d'anode et de cathode, par exemple en platine, sont représentés comme pénétrant dans les corps d'anode et de cathode ; ils pourront simplement être collés à ces corps.

5 Le corps d'anode et le corps de cathode sont de préférence formés par compression d'un matériau conducteur pulvérulent tel que du graphite mélangé à l'enzyme et au médiateur redox appropriés. On pourra aussi utiliser une poudre d'un polymère conducteur tel que polyaniline, polypropylène,
10 polyfluorure de vinylidène.

A titre d'exemple, une anode a été préparée en mélangeant 350 mg de particules de graphite, 110 mg d'UQ, 0,5 ml d'eau et de glycérol (50 μ l) dans un mortier de céramique. Ensuite, 7 mg de GOX et 3 mg de catalase solubilisés dans 100 μ l
15 d'eau ont été incorporés à 400 mg du mélange précédent et mélangés à la main. Une cathode a été préparée de façon similaire : 350 mg de particules de graphite, 170 mg d'hydroquinone, 0,3 ml d'eau et 25 μ l de glycérol ont été mélangés dans un mortier de céramique. Ensuite, 4,5 mg de PPO solubilisés dans 100 μ l d'eau
20 ont été incorporés à 400 mg du mélange précédent et mélangés à la main. Les pâtes résultantes graphite-enzyme-médiateur redox ont été comprimées à une pression de 10000 kg/cm² pour former des disques. La surface et l'épaisseur des disques étaient respectivement de 1,33 cm² et de 0,1 cm respectivement. Un fil
25 de platine a été fixé par une colle conductrice au carbone d'un côté de chaque disque et recouvert d'un film de silicium pour renforcer la solidité mécanique du biorevêtement et le contact électrique.

Pour fonctionner en pile, ces corps d'anode et de
30 cathode sont disposés dans un fluide contenant de l'oxygène et un sucre, par exemple du glucose. Les corps d'anode et de cathode peuvent par exemple être implantés à l'intérieur d'un corps animal ou humain, de nombreux emplacements du corps contenant des fluides contenant du glucose et de l'oxygène.

Toutefois, il s'est avéré que des biopiles utilisant de tels corps d'anode et de cathode présentaient une faible durée de vie. Les inventeurs ont attribué ce problème à ce que du matériau redox et/ou de l'enzyme fuient au cours du temps du corps d'anode et du corps de cathode. Pour résoudre ce problème, comme l'illustre la figure 2, chacun des corps d'anode et de cathode est entouré d'une membrane micro-perforée, respectivement 11, 12, telle que des membranes couramment utilisées en dialyse, qui laisse passer le glucose et l'oxygène et interdit le passage de l'enzyme et du médiateur redox de plus fort poids moléculaire. L'ensemble des électrodes d'anode et de cathode peut être entouré d'une membrane semi-perméable 13 laissant passer le glucose et l'oxygène et étanche aux enzymes et aux médiateurs redox, notamment pour éviter que les membranes d'anode et de cathode ne s'obstruent, notamment en cas d'implantation dans un corps animal ou humain.

Des biopiles à glucose du type ci-dessus ont été implantées en position latérale gauche dans les cavités rétro-péritoniale de deux rats pesant respectivement 514 et 512 g. Après stabilisation du potentiel en circuit ouvert, des cycles de charge et décharge ont été réalisés pendant une période de 12 heures. Des courants de décharges de 10 à 50 microampères ont été constatés.

Divers exemples de réalisation avec diverses variantes ont été décrits ci-dessus. On notera que l'homme de l'art pourra combiner divers éléments de ces divers exemples de réalisation et variantes sans faire preuve d'activité inventive.

REVENDEICATIONS :

1. Biopile destinée à être utilisée in vivo dans un milieu liquide contenant un sucre et de l'oxygène, dans laquelle une anode comprend une enzyme d'anode apte à catalyser l'oxydation du sucre et un médiateur redox d'anode de potentiel redox bas susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme d'anode, et une cathode comprend une enzyme de cathode apte à catalyser la réduction de l'oxygène et un médiateur redox de cathode de potentiel redox haut susceptible d'échanger des électrons avec l'enzyme de cathode, dans laquelle :

chacune des électrodes d'anode et de cathode est constituée d'un agglomérat solide d'un matériau conducteur mélangé à l'enzyme et au médiateur redox correspondants, et est solidaire d'un fil d'électrode ;

les électrodes d'anode et de cathode sont entourées respectivement d'une première membrane semi-perméable et d'une deuxième membrane semi-perméable, les première et deuxième membranes semi-perméables laissant passer l'oxygène et le glucose et bloquant l'enzyme et le médiateur redox ; et

l'ensemble des électrodes d'anode et de cathode, incluant leurs première et deuxième membranes semi-perméables correspondantes est entouré d'une troisième membrane semi-perméable laissant passer le glucose et l'oxygène et bloquant les enzymes et les médiateurs redox.

2. Biopile selon la revendication 1, dans laquelle lesdites première, deuxième et troisième membranes sont des membranes de dialyse.

3. Biopile selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle le médiateur de cathode est choisi dans le groupe comprenant quinone, 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzo-thiazoline-6-sulfonate) (ABTS), osmocène, ruthénocène, tétraphénylporphyrine de cobalt II, et phtalocyanine de zinc.

4. Biopile selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle l'enzyme de cathode est choisie dans le groupe comprenant polyphénol oxydase (PPO), laccase et bilirubine oxydase.

5. Biopile selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle le médiateur d'anode est choisi dans le groupe comprenant ubiquinone, ferrocène, cobaltocène, N-méthylphénothiazine, et hydrate d'acide 8-hydroxyquinoline-5-sulfonique (HQS).

6. Biopile selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle l'enzyme d'anode est choisie dans le groupe comprenant glucose-oxydase, lactose-oxydase, galactose-oxydase, et fructose-oxydase, en fonction du sucre à convertir.

7. Biopile selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle le matériau conducteur est du graphite.

8. Biopile selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle le matériau conducteur est un polymère conducteur.

1/1

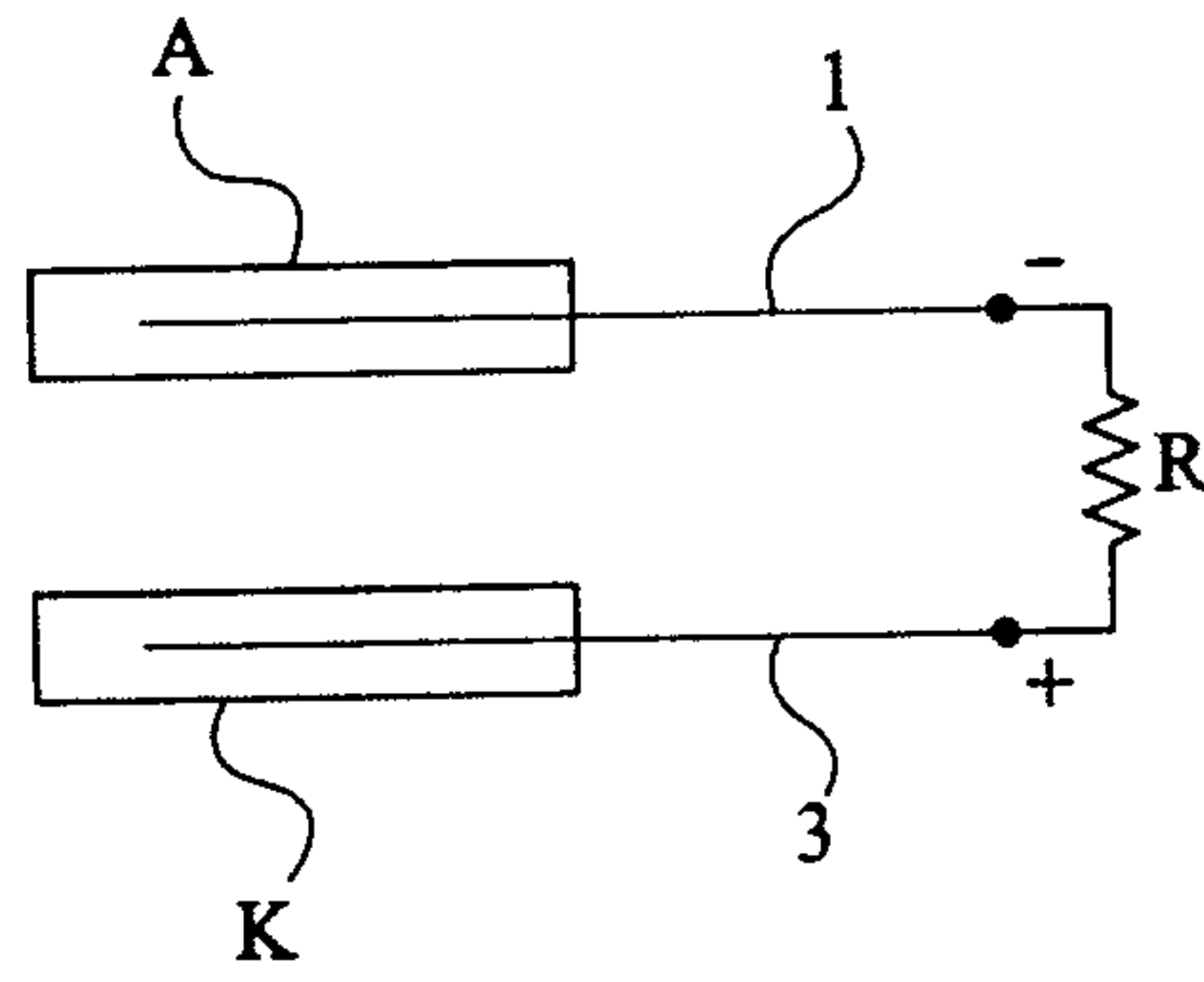


Fig 1

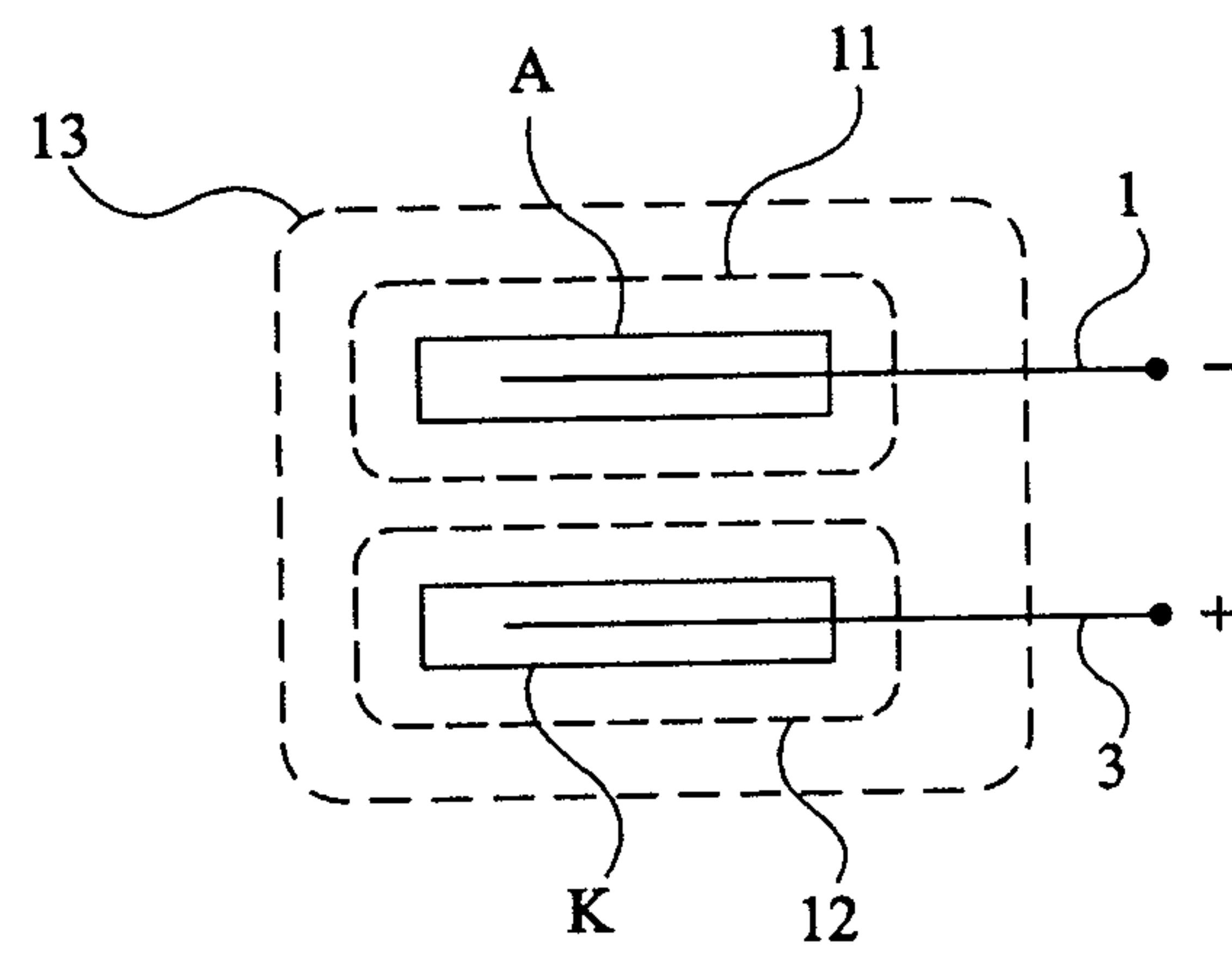


Fig 2

