



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102007901562009
Data Deposito	05/10/2007
Data Pubblicazione	05/04/2009

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B		

Titolo

DISPOSITIVO AL PLASMA PER IL TRATTAMENTO DI TESSUTI VIVENTI

DESCRIZIONE

dell'invenzione industriale dal titolo: "Dispositivo al plasma per il trattamento di tessuti viventi"

A nome: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

di nazionalità italiana, con sede in Via 8 Febbraio, 2 - 35122 PADOVA
e CONSORZIO RFX

di nazionalità italiana, con sede in Corso Stati Uniti, 4 - 35127 PADOVA

Inventori: Andrea LEONARDI, Velika DELIGIANNI, Emilio MARTINES,
Matteo ZUIN, Roberto CAVAZZANA, Gialuigi SERIANNI, Monica SPO-
LAORE

* * * * *

Campo dell'invenzione

La presente invenzione si riferisce ad un dispositivo per il trattamento di tessuti viventi basato su tecnologia al plasma.

Stato della tecnica

Si conosce già l'uso del plasma per il trattamento di tessuti viventi. In particolare, un impiego è quello di ottenere, per effetto dell'interazione plasma-cellule, una perdita di adesione mutua tra le cellule e dell'attecchimento di queste al loro substrato.

Un ulteriore uso è quello di indurre la morte cellulare programmata (apoptosi).

Infine, un ulteriore utilizzo è quello di effettuare una sterilizzazione della regione trattata, uccidendo i batteri ivi presenti senza danneggiare in maniera apprezzabile le cellule che la compongono.

L'ottenimento di uno o l'altro di questi effetti è realizzato variando corren-

te, tensione e frequenza nei dispositivi al plasma oltre alla durata del trattamento

In particolare, i dispositivi al plasma forniti dalla tecnica nota si basano sull'efflusso di un gas inerte che attraversa, un ugello od ago cavo, così che si instaura una scarica elettrica, di tipo "scarica a bagliore" oppure di tipo "arco elettrico", tra detto ago e la superficie da trattare, poiché posti a potenziale diversi. L'instaurarsi della scarica elettrica è reso possibile dalla ionizzazione di una frazione del gas, ovvero dalla generazione di plasma. A sua volta, è il passaggio della corrente a mantenere nel tempo il processo di generazione del plasma, attraverso la ionizzazione degli atomi neutri da parte degli elettroni portatori di tale corrente.

Detti dispositivi si definiscono a configurazione unipolare, in quanto detto ago rappresenta un elettrodo, mentre la superficie da trattare costituisce l'altro elettrodo del circuito che si viene così a formare, per cui il plasma viene generato esternamente al dispositivo e il trattamento avviene per contatto diretto, o quasi, del plasma col tessuto da trattare.

Appare dunque evidente che non è influente il potenziale del secondo elettrodo. In particolare il circuito costituito dall'ago/tessuto è privo di un potenziale di riferimento, con il conseguente rischio di un'eventuale formazione di scariche elettriche concentrate tra l'ago ed il tessuto col conseguente danneggiamento del tessuto medesimo.

Un altro problema dipende dal fatto che, poiché alla produzione del plasma si accompagna un riscaldamento del gas, quando esso viene prodotto esternamente il flusso di gas risulta potenzialmente dannoso per il substrato da trattare.

Sommario dell'invenzione

Scopo della presente invenzione è quello di superare tutti gli inconvenienti suddetti e di indicare un dispositivo per il trattamento di tessuti viventi allo scopo di ottenere effetti quali la sterilizzazione, il distacco cellulare, l'apoptosi cellulare o la necrosi dei tessuti, nonché altre possibili interazioni di carattere non distruttivo.

E' oggetto della presente invenzione un dispositivo al plasma per il trattamento di tessuti viventi, che, conformemente alla rivendicazione 1, comprende:

- una coppia di elettrodi, dei quali, uno collegato a potenziale di riferimento;
- un generatore elettrico connesso a detti elettrodi, atto a instaurare, tra essi, una differenza di potenziale variabile nel tempo;
- una conduttura, della quale un estremo è connesso ad una fonte di gas e l'altro estremo contiene detti elettrodi, in modo che il gas si trasforma in plasma poco prima di fuoriuscire dalla conduttura.

Il gas utilizzato per la formazione del plasma può essere elio, argon o altro gas nobile, o una loro miscela, e contenere frazioni più o meno elevate di azoto, ossigeno o altri gas reattivi.

Detto dispositivo trova applicazione nella sterilizzazione di tessuti, evitando il danneggiamento dell'eventuale substrato, poiché il suddetto dispositivo costituisce un sistema bipolare, comprendente esso stesso almeno una coppia di elettrodi necessari alla generazione del plasma.

In particolare, i due elettrodi vengono collegati ad un generatore

elettrico a radiofrequenza, ed uno dei due viene collegato ad un potenziale di riferimento, che può coincidere con la terra.

Di conseguenza, il plasma viene prodotto all'interno dello stesso dispositivo, dal quale fuoriesce un flusso prevalentemente costituito da atomi o molecole neutre e specie chimiche attive, evitando, in tal modo, che gli elettrodi entrino in contatto con il substrato da trattare.

Vantaggiosamente, detto dispositivo risulta sicuro per l'assenza di scariche elettriche tra esso ed il tessuto, che dunque non costituisce il secondo elettrodo e, inoltre, si garantisce una bassa temperatura del gas, ideale a ch  un substrato non venga danneggiato durante il trattamento.

Dunque   particolare oggetto della presente invenzione un dispositivo al plasma per il trattamento di tessuti viventi, come meglio descritto nelle rivendicazioni.

Le rivendicazioni dipendenti descrivono realizzazioni preferite dell'invenzione.

Breve descrizione delle Figure

Ulteriori caratteristiche e vantaggi dell'invenzione risulteranno maggiormente evidenti alla luce della descrizione dettagliata di una forma di realizzazione preferita, ma non esclusiva, di un dispositivo al plasma per il trattamento di tessuti viventi, illustrato a titolo esemplificativo e non limitativo, con l'ausilio delle unite tavole di disegno in cui:

la Fig. 1 raffigura la schematizzazione di un dispositivo al plasma;

la Fig. 2 rappresenta l'andamento decrescente del numero di colonie batteriche all'aumentare del tempo di trattamento col presente di-

spositivo, con una riduzione del 90% in circa 1 minuto di trattamento.

Descrizione in dettaglio di una forma di realizzazione preferita dell'invenzione

Una realizzazione preferita del dispositivo, riportata in fig. 1, prevede che detta coppia di elettrodi 6 e 9 è formata da due ugelli concentrici, l'uno inserito nell'altro e isolati tra loro a mezzo di un tubo di materiale isolante 7, frapposto tra i due e lungo quanto l'elettrodo 9.

L'ugello interno 6 forma la conduttura attraverso cui scorre il gas e risulta terminare internamente all'ugello esterno 9, in modo da formarsi un'apposita regione 12 di formazione del plasma. Questa, risulta, dunque, compresa tra detto tubo 7 di materiale isolante e le imboccature di entrambi gli elettrodi.

L'imboccatura dell'ugello formante l'elettrodo interno 6 è sormontata da una griglia 10 di materiale conduttore e l'imboccatura dell'ugello formante l'elettrodo esterno 9 è sormontata da una griglia 11 di materiale conduttore. Entrambe le griglie sono galvanicamente connesse con i rispettivi elettrodi. Dette griglie sono atte a migliorare la generazione del plasma ed in relazione alla specifica applicazione, distano tra loro da pochi decimi di millimetro a qualche decina di millimetri.

Detti elettrodi e dunque dette griglie, sono sottoposti ad una differenza di potenziale, in quanto connessi elettricamente a detto generatore elettrico 1 che, in particolare è a radiofrequenza, a mezzo di un circuito di accoppiamento 2, denominato Matching Network, che ha la funzione di minimizzare la potenza riflessa verso il generatore elettrico e di elevare la tensione fino ai valori necessari per ionizzare il gas.

Tra i due elettrodi, si preferisce che l'elettrodo 9 e la griglia 11 sono connessi galvanicamente al potenziale di terra.

L'estremo libero dell'elettrodo interno 6 è munito di raccordo a baionetta 5 di tipo noto, per una facile connessione del dispositivo a detta fonte di gas.

Entrambe la griglie possono essere piane, concave o convesse, ma si preferisce che la griglia 11 sia piana e la 10 convessa, con convessità verso la griglia 11.

Gli elettrodi 6 e 9, isolati dal tubo isolante 7, vengono tenuti in posizione da una struttura di supporto 8.

Dunque, attraverso detto raccordo viene introdotta la portata 5 di gas, che scorre all'interno dell'elettrodo interno 6 sino l'estremità munita di griglia 10. Attraversando la regione 12, il gas si trasforma in plasma per effetto del campo elettrico indotto dal generatore sulle griglie, che varia nel tempo ad una frequenza tra 1 a 30 MHz e presenta una differenza di potenziale dell'ordine del kV.

Il generatore fornisce una potenza dell'ordine della decina di W, da 1 a 30 W, con valore ottimale di 10W, dei quali una buona frazione viene dissipata all'interno del circuito di accoppiamento. Il plasma che fluisce fuori dal dispositivo incide sul substrato cellulare da trattare.

Alcuni gas preferiti sono l'elio, l'argon miscelati ad aria, ossigeno, azoto e miscele di essi e/o con ulteriori gas, a formare una portata compresa tra 0,1 a 5 litri/minuto. In particolare, si può fare anche a meno di utilizzare gas nobili, per esempio, aumentando la differenza di potenziale tra gli elettrodi.

Dunque, detto dispositivo trova, tra i vari impieghi, sia i trattamenti per ottenere la sterilizzazione del substrato, ad esempio per la cura o la prevenzione di infezioni, sia trattamenti volti a realizzare il distacco cellulare dal substrato, sia trattamenti per provocare l'apoptosi cellulare.

Un metodo di applicazione preferita prevede che la distanza ottimale tra la griglia esterna 11 ed il substrato da trattare varia tra 0 e 2 cm, mentre il tempo ottimale di applicazione è compreso tra 10 secondi e 5 minuti.

Vantaggiosamente, il basso valore della potenza accoppiata con il plasma garantisce che lo stesso si forma senza che il flusso di gas si riscaldi in maniera apprezzabile. Il plasma, così, risulta debolmente ionizzato, nel senso che la maggior parte del gas rimane sotto forma di atomi o molecole neutre e in uno stato di non-equilibrio, caratterizzato da una popolazione elettronica ad alta temperatura, cioè dell'ordine di alcuni elettronvolt, quindi di alcune decine di migliaia di gradi Kelvin, ed una popolazione ionica a temperatura ambiente. Un plasma con queste caratteristiche viene di solito definito "plasma a bassa temperatura". Tale condizione permette di prevenire l'induzione di un qualsiasi danno termico sul substrato da trattare.

Inoltre, il fatto di includere almeno una coppia di elettrodi sottoposti a differenza di potenziale nota, dei quali uno, preferibilmente il più esterno, posto a potenziale di terra, garantisce la totale assenza di scariche elettriche tra il dispositivo ed il substrato, evitandosi il conseguente danneggiamento dello stesso.

Risultati sperimentali in un'applicazione nel campo dell'oftalmologia.

Il dispositivo è stato applicato per tempi variabili da 30 secondi a 5 minuti a sospensioni batteriche in Luria poste in pozzetti. Alcuni campioni di controllo, non trattati, sono stati mantenuti nelle stesse condizioni di temperatura di quelli esposti al plasma. Dopo il trattamento, ogni campione è stato seminato su un appropriato substrato di agar e incubato a 37° C per sedici ore. Il numero di colonie apparse su ogni piatto di coltura è stato considerato rappresentativo del numero di batteri sopravvissuti al trattamento. Le prove sono state effettuate su *Escherichia Coli*. Il grafico rappresenta il numero di colonie batteriche residue al variare del tempo di esposizione (il valore per $t = 0$ è quello relativo ai campioni di controllo). In figura 2, si vede un chiaro decadimento del numero di colonie all'aumentare del tempo di trattamento, con una riduzione del 90% in circa 1 minuto.

E' stato anche effettuato un trattamento su un occhio di maiale su cui era stata precedentemente indotta un'ulcera corneale batterica. In questa prova si è osservata una riduzione della carica batterica del 70% rispetto ai campioni di controllo, dopo un trattamento di 2 minuti, mentre l'esame istologico al microscopio ottico non ha evidenziato alterazioni della struttura cellulare della superficie corneale.

I modi particolari di realizzazione qui descritti non limitano il contenuto di questa domanda che copre tutte le varianti dell'invenzione definite dalle rivendicazioni.

RIVENDICAZIONI

1. Dispositivo al plasma per il trattamento di tessuti viventi comprendente:

- una coppia di elettrodi (6 e 9), dei quali, uno collegato a potenziale di riferimento;
- un generatore elettrico (1) connesso a detti elettrodi, atto a instaurare, tra essi, una differenza di potenziale variabile nel tempo;
- una conduttura, della quale un estremo è connesso ad una fonte di gas e l'altro estremo contiene detti elettrodi, in modo il plasma viene generato poco prima di fuoriuscire dalla conduttura.

2. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detta fonte di gas fornisce una miscela di gas.

3. Dispositivo secondo la rivendicazione 2, in cui detta miscela di gas comprende gas nobili tra cui argon e/o elio e/o neon.

4. Dispositivo secondo la rivendicazione 2, in cui detta miscela di gas comprende gas reattivi quali ossigeno e/o azoto e/o vapor d'acqua e/o altri gas secondo le specifiche applicazioni.

5. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detta coppia di elettrodi comprendono due ugelli (6) e (9) concentrici, definenti un elettrodo interno ed uno esterno, isolati elettricamente tra loro a mezzo di un tubo isolante (7), e tenuti in posizione da una struttura di supporto (8).

6. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detto generatore elettrico (1) è ad alta frequenza.

7. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, ulteriormente munito di un circuito di accoppiamento (2), che ha la funzione di minimizzare la potenza riflessa verso il generatore elettrico (1) e di elevare la tensione fino ai valori atti a ionizzare il gas.
8. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detto potenziale di riferimento è la terra.
9. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui l'imboccatura di detto elettrodo (6) risulta interna all'elettrodo esterno (9).
10. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui l'imboccatura dell'elettrodo interno (6) è sormontata da una griglia di materiale conduttore (10) in modo che sono galvanicamente connessi tra loro.
11. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui l'imboccatura dell'elettrodo interno (9) è sormontata da una griglia di materiale conduttore (11) in modo che sono galvanicamente connessi tra loro.
12. Dispositivo secondo la rivendicazione 10, in cui detta griglia (10) è piana o concava o convessa.
13. Dispositivo secondo le rivendicazioni 11 e 12, in cui la distanza tra dette griglie è compresa tra da pochi decimi di millimetro a qualche decina di millimetri.
14. Dispositivo secondo la rivendicazione 5, in cui detto tubo isolante (7) è lungo quanto l'ugello formante l'elettrodo esterno (9).
15. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detto generatore elettrico è a radiofrequenza di potenza compresa tra 1 e 30W.
16. Dispositivo secondo la rivendicazione 1 o 15, in cui detto generatore elettrico è di potenza ottimale di 10W.

17. Dispositivo secondo la rivendicazione 7, in cui l'insieme del generatore elettrico e di detto circuito di accoppiamento è atto a generare una differenza di potenziale tra detti elettrodi dell'ordine dei kV e frequenza compresa tra 1 e 30 MHz.

18. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui la portata del gas fluente attraverso detta conduttura è compresa tra 0,1 a 5 litri/minuto.

19. Metodo di utilizzo del dispositivo secondo le rivendicazioni precedenti, in cui si tratta un tessuto al fine di ottenere la sterilizzazione del substrato e/o il distacco di cellule dal relativo substrato e/o per provocarne l'apoptosi.

20. Metodo di utilizzo del dispositivo secondo la rivendicazione 19, in cui l'imboccatura della conduttura è tenuta ad una distanza dal tessuto da trattare compresa tra 0 e 2 centimetri, in relazione allo scopo di impiego.

21. Metodo secondo la rivendicazione 20, in cui il tempo di trattamento del tessuto da trattare varia tra 10 secondi e 5 minuti in relazione allo scopo di impiego.

22. Uso del dispositivo secondo una delle rivendicazioni 1 a 17 per una sterilizzazione di ulcera corneale.

Per: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

e per: CONSORZIO RFX

Il mandatario

Ing. Bruno CINQUANTINI

della NOTARBARTOLO & GERVASI SPA

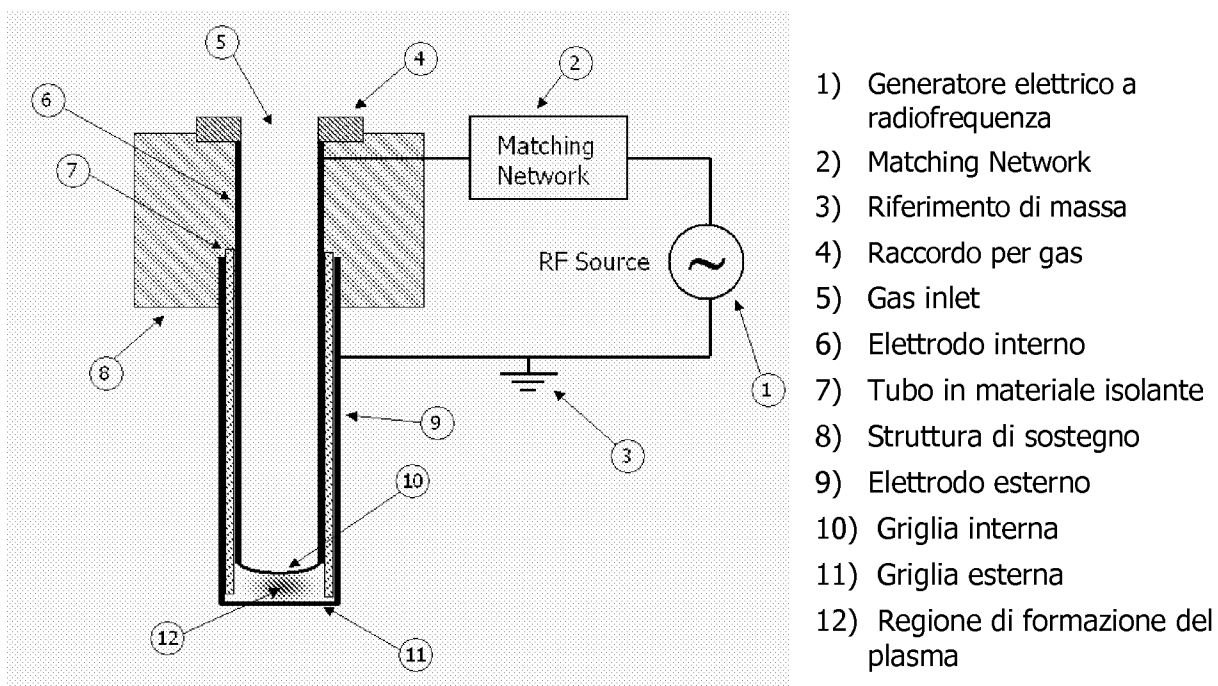


Fig. 1

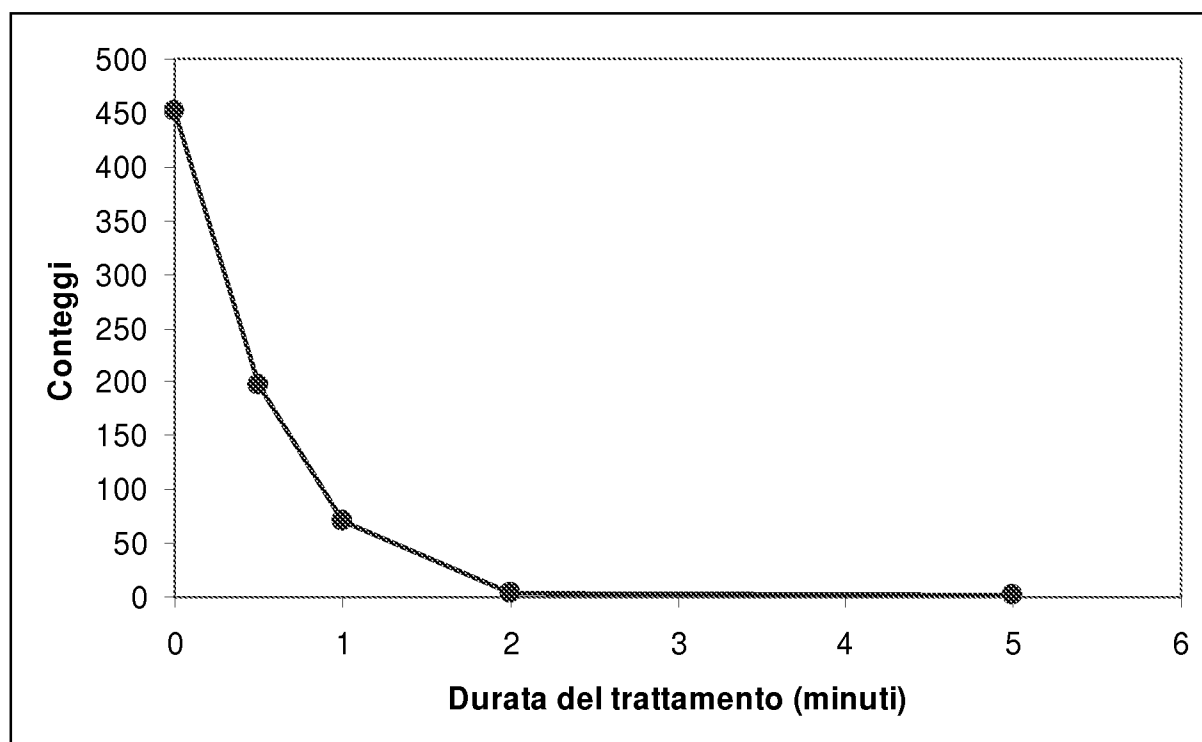


Fig. 2