(19) österreichisches patentamt

(10) **AT 508 394 B1 2011-12-15**

(12) **Patentschrift**

(21) Anmeldenummer: A 1053/2009
(22) Anmeldetag: 06.07.2009
(45) Veröffentlicht am: 15.12.2011

(51) Int. Cl. : ***A61N 2/00*** (2006.01)
***G01N 33/543*** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
EP 1650297A2 US 2007196920A1
EP 1870449A1 WO 0181923A1
EP 1797956A1

(73) Patentinhaber:
MAYER ROBERT
A-1230 WIEN (AT)

(54) **GERÄT UND VERFAHREN ZUR ANWENDUNG DER DURCH MAGNETISCHE FELDVARIATION MODULIERTEN RINGSTROMINDUKTION IN ELEKTRISCH LEITFÄHIGEN NANO-PARTIKELN ZUR MECHANISCHEN EINWIRKUNG AUF ZELLULÄRE MEMBRANEN**

(57) Bei einem Verfahren zum Aufreißen von Zellwänden (3) selektierter Zellen (2) wird bei einem

- ersten Verfahrenschritt eine Andock-Substanz von mit elektrisch leitfähigen Nano-Partikeln (1) versehenen Andock-Körpern (6), die aufgrund ihrer Eigenschaften nur an bestimmte Zellen (2) andocken, in ein unterschiedliche Zellen aufweisendes Umgebungs-Medium (UM) eingebracht wird und wobei bei einem
- zweiten Verfahrensschritt die Andock-Körper (6) an diese bestimmten und somit selektierten Zellen (2) andocken und wobei bei einem
- dritten Verfahrenschritt ein magnetisches Wechselfeld (MW) eingeprägt wird, das in den Nano-Partikeln (1) einen Ringstrom (R) induziert, dessen Ringstrommagnetfeld (RH1, RH2) mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld (MW) wechselwirkt und die Nano-Partikel (1) mechanisch zum Schwingen bringt, bis die hierdurch auf die Zellwände (3) der selektierten Zellen (2) wirkenden mechanischen Kräfte (F) die Zellwände (3) aufreißen

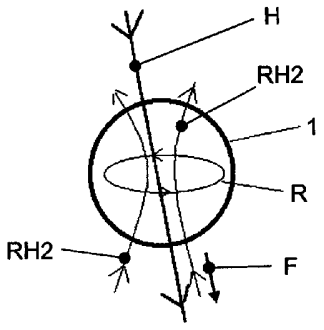



Fig. 1

AT 508 394 B1 2011-12-15

## Beschreibung

GERÄT UND VERFAHREN ZUR ANWENDUNG DER DURCH MAGNETISCHE FELDVARIATION MODULIERTEN RINGSTROMINDUKTION IN ELEKTRISCH LEITFÄHIGEN NANOPARTIKELN ZUR MECHANISCHEN EINWIRKUNG AUF ZELLULÄRE MEMBRANEN

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Aufreißen von Zellwänden selektierter Zellen sowie eine Einrichtung und eine Andock-Substanz zur Verwendung in dem Verfahren.

**[0002]** In den vergangenen Jahren haben unterschiedliche Forschungsprojekte mögliche Anwendungsgebiete von so genannten Nano-Partikeln untersucht. Als Nano-Partikel bezeichnet man kleine Teilchen deren physikalische Größe im Nanometer-Bereich liegt. Durch ihre Kleinheit können Nano-Partikel in andere Stoffe oder Körper (Trägermaterial) eingebracht werden. Je nach den physikalischen Eigenschaften der Nano-Partikel und der Interaktion der Nano-Partikel mit dem Trägermaterial können Effekte oder Veränderungen in dem Trägermaterial erzielt werden.

**[0003]** Bei medizinischen Forschungsprojekten im Bereich der Zellforschung wurde in den letzten Jahren die Wechselwirkung von Zellen beziehungsweise Zellarten mit anderen Zellen beziehungsweise Zellarten untersucht. Insbesondere wurde auch geforscht welche Voraussetzungen gegeben sein müssen, damit bestimmte Zellen oder Zellteile oder Moleküle oder andere organische Elemente (in weiterer Folge als Andock-Körper bezeichnet) sich an andere Zellen oder Zellteile festsetzen beziehungsweise andocken. Beispielsweise ist es gelungen Antikörper zur Heilung bestimmter Krankheiten zu erzeugen, die sich durch ihre Eigenschaften vermehrt oder fast ausschließlich an bestimmten Zellen festsetzen, die im Zusammenhang mit der Krankheit stehen. Somit können die Antikörper gezielt auf die die Krankheit verursachenden Zellen einwirken. Aber auch bei Laboruntersuchungen oder für in Labors durchgeführte Tests ist das Andocken bestimmter von dem jeweiligen Test abhängigen Andock-Körper (z.B. Farbteilchen für Farbindikationstests) an Zellen erfolgreich im Einsatz.

**[0004]** Es ist bekannt, dass Magnetfelder auf Körper mit ferromagnetischen Eigenschaften Anziehungs- und/oder Abstoßungskräfte ausüben. Ebenso ist bekannt, dass ein Magnetfeld in elektrisch leitenden Materialien einen elektrischen Strom induziert, der wiederum seinerseits ein elektromagnetisches Feld generiert. Da dieses durch den induzierten Strom generierte elektromagnetische Feld sehr schwach verglichen mit dem eigentlich auslösenden Magnetfeld ist, kann seine Wirkung gegenüber der ferromagnetischen Wirkung bei Gegenständen des täglichen Lebens vernachlässigt werden.

**[0005]** Das Dokument EP 1 650 297 A2 offenbart ein Verfahren und eine Apparatur zur schnellen Zerstörung von Zellen und Viren durch die Verwendung von Mikro-Magnet Kügelchen und Laser bzw. magnetische Felder. Viren werden mit Mikro-Beads (Nanopartikeln) markiert und einem Feld ausgesetzt. Dadurch werden mechanische Schwingungen erzeugt, die die Zellen einer Lyse zuführen. Eine Andocksubstanz wird nicht beschrieben.

**[0006]** Das Dokument US 2007196920 A1 offenbart eine Methode und eine Vorrichtung zum Verändern von Zellen. Nanopartikel werden mit bösartigen Zellen gemischt und einem Wechselfeld ausgesetzt. Das Feld wird durch mehrere Spulen erzeugt. Dadurch werden die Zellen aufgeheizt.

**[0007]** Das Dokument EP 1 870 449 A1 offenbart eine Methode Zellen zu zerstören. Es wird beschrieben, dass die Nanopartikel an Antikörper gebunden werden und, dass sie mechanischem Stress ausgesetzt werden.

**[0008]** Das Dokument WO 2001/81923 A1 offenbart die Zerstörung von Gewebe durch Anwendung dynamischer Magnetfelder auf mit magnetischen Nanopartikeln markierten Zellen. Antikörper dienen als Andocksubstanz.

**[0009]** Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde Forschungsergebnisse aus gänzlich unterschiedlichen Forschungsgebieten für die Menschheit in der Medizintechnik und

anderen Fachgebieten nutzbringend zur Anwendung zu bringen. Weiters liegt der Erfindung die Aufgabe zu Grunde ein Verfahren und eine Einrichtung zur Ermöglichung weiterer Fortschritte im Bereich der Zellforschung zu ermöglichen. Insbesondere liegt der Erfindung die Aufgabe zu Grunde bestimmte Zellen in einem unterschiedliche Zellen aufweisenden Umgebungs-Medium zu schädigen beziehungsweise zu zerstören.

**[0010]** Zur Lösung der vorstehend genannten Aufgabenstellung werden bei einem Verfahren zum Aufreißen von Zellwänden selektierter Zellen die folgenden Verfahrensschritte abgearbeitet, wobei bei einem

**[0011]** • ersten Verfahrenschritt eine Andock-Substanz von mit elektrisch leitfähigen Nanopartikeln versehenen Andock-Körpern, die aufgrund ihrer Eigenschaften nur an bestimmte Zellen andocken, in ein unterschiedliche Zellen aufweisendes Umgebungs-Medium eingebracht wird und wobei bei einem

**[0012]** • zweiten Verfahrensschritt die Andock-Körper an diese bestimmten und somit selektierten Zellen andocken und wobei bei einem

**[0013]** • dritten Verfahrenschritt ein magnetisches Wechselfeld eingeprägt wird, das in den Nano-Partikeln einen Ringstrom induziert, dessen Ringstrommagnetfeld mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld wechselwirkt und die Nano-Partikel mechanisch zum Schwingen bringt, bis die hierdurch auf die Zellwände der selektierten Zellen wirkenden mechanischen Kräfte die Zellwände aufreißen, wobei das magnetische Wechselfeld im Niederfrequenzbereich eingeprägt wird, um maximale Schwingungsauslenkung der Nano-Partikel bei minimaler thermischer Erwärmung der Nano-Partikel zu erhalten, und wobei das magnetische Wechselfeld mit modulierbarem Tastverhältnis eingeprägt wird, um eine Anpassung des magnetischen Wechselfelds an unterschiedliche Zelleigenschaften zu ermöglichen.

**[0014]** Zur Lösung der vorstehend genannten Aufgabenstellung bei einer Einrichtung zum Aufreißen von Zellwänden selektierter Zellen gemäß vorstehendem Verfahren wird der folgende erfindungsgemäße Aufbau gewählt:

**[0015]** Spule zum Erzeugen eines magnetischen Wechselfelds und mit einer

**[0016]** Stromquelle zum Abgeben eines Gleichstroms und mit einem

**[0017]** Signalmodulator zum Modulieren des Gleichstroms mit einem, von einem Frequenzgeber abgegebenen Modulationssignal und zum Abgeben eines Spulenansteuerungssignals an die Spule und mit einer der Spule parallel geschalteten

**[0018]** Löschdiode zum Ableiten der in der Spule gespeicherten Energie bei Abstiegsflanken des Modulationssignals.

**[0019]** Zur Lösung der vorstehend genannten Aufgabenstellung bei einer Andock-Substanz zur Verwendung in dem vorstehenden Verfahren wird folgende Zusammensetzung gewählt. In der Andock-Substanz sind mit elektrisch leitfähigen Nano-Partikeln versehene Andock-Körper, die aufgrund ihrer Eigenschaften nur an bestimmte Zellen andocken, vorgesehen, wobei die Andock-Substanz in ein unterschiedliche Zellen aufweisendes Umgebungs-Medium eingebracht ist und wobei die Andock-Körper an diesen bestimmten und hierdurch selektierten Zellen angedockt in dem Umgebungs-Medium enthalten sind und wobei durch Einprägen eines magnetisches Wechselfeldes in das Umgebungs-Medium, in den Nano-Partikeln ein Ringstrom induzierbar ist, dessen Ringstrommagnetfeld mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld wechselwirkt und die Nano-Partikel in mechanische Schwingen versetzbar sind, bis die auf die Zellwände der selektierten Zellen wirkenden mechanischen Kräfte zum Aufreißen der Zellwände ausgebildet sind.

**[0020]** Die Erfindung nutzt das physikalische Phänomen, dass ein eingeprägtes magnetisches Wechselfeld in leitfähigen Körpern Ringströme induziert und dass diese Ringströme selbst ein magnetisches Eigenfeld beziehungsweise Ringstrommagnetfeld erzeugen, das unabhängig von den ferromagnetischen Eigenschaften des leitfähigen Körpers ist. Die Stärke dieser Ringströme

ist abhängig vom ohmschen Widerstand, welcher neben der Leitfähigkeit des Materials des Körpers wesentlich von der Strecke bestimmt ist, entlang welcher der Strom fließen muss. Bei Körpern mit kleiner Oberfläche - was bei Nano-Partikeln der Fall ist - ist diese Strecke entsprechend kurz und damit der ohmsche Widerstand dementsprechend klein. Bei größeren Körpern ist der ohmsche Widerstand durch die größere Stromstrecke bis zu mehreren Größenordnungen größer und die Stärke der Ringströme entsprechend kleiner. Dadurch ist das Ringstrommagnetfeld bei Nano-Partikeln für ihre Größe relativ stark. Das die Intensität der mechanischen Schwingungen bestimmende Ringstrommagnetfeld ist dennoch schwach gegenüber dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld. Wesentlich ist jedoch, dass die über das räumliche Volumen dieses Ringstrommagnetfelds wirkende Flussdichte auf den räumlichen Querschnitt des auslösenden Nano-Partikels wirkt, wodurch die mechanische Flächenspannung auf den Nano-Partikel konzentriert wird. Hierdurch übertrifft die Stärke der Wechselwirkung des Ringstrommagnetfelds mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld bei Nano-Partikeln die Stärke der Wechselwirkung des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes mit einer gegebenenfalls vorhandenen ferromagnetischen Eigenschaft des Nano-Partikels.

**[0021]** Durch die für den jeweiligen Anwendungsfall geeignete Auswahl von Andock-Körpern und das Dotieren der Andock-Körper mit Nano-Partikeln, die elektrisch leitfähig sind, ist eine Substanz geschaffen mit der für den Anwendungsfall zugeschnitten eine bestimmte Art von Zellen in dem Umgebungs-Medium durch das verfahrensgemäße Aufreißen der Zellwände zerstört werden können. Diese Substanz wird in das Umgebungs-Medium eingebracht und je nach Eigenschaft der Andock-Körper eine bestimmte vorgegebenen Zeit gewartet, bis sich im wesentlichen alle Andock-Körper an die bestimmte Art von Zellen angedockt haben. Anschließend werden durch Einprägen des für den Anwendungsfall geeigneten magnetischen Wechselfelds und Ausnutzung vorstehend beschriebenen Phänomens bei Nano-Partikeln die bestimmten selektierten Zellen zerstört. Die mechanischen Schwingungen der Nano-Partikeln werden durch die entsprechende Form und Frequenz der Magnetfeldpulse des eingeprägten magnetischen Wechselfelds derart angeregt, dass der gesamte Andock-Körper zu schwingen beginnt und die Zellwand an der Stelle, an der der Andock-Körper an der Zelle angedockt hat, derart mechanisch belastet wird, bis die Zellwand einreißt beziehungsweise aufreißt. Eine Zelle mit aufgerissener Zellwand ist in weiterer Folge nicht mehr lebensfähig und stirbt ab.

**[0022]** Bisher bekannte Verfahren zum Zerstören von bestimmten Arten von Zellen nutzten den Umstand, dass Zellen nur bis zu bestimmten Temperaturen lebensfähig sind, weshalb Bereiche in dem Umgebungs-Medium in denen zu zerstörende Zellen gehäuft vorkommen lokal stark erhitzt werden. Durch diese thermische Einwirkung werden bei den bekannten Verfahren allerdings eine Vielzahl an nicht selektierten Zellen, die sich auch in diesem überhitzten Bereich in dem Umgebungs-Medium befinden, ebenfalls zerstört, wodurch ganze Bereiche in Zellkulturen oder Körpern absterben. Einer der besonderen Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens, der erfindungsgemäßen Einrichtung und des erfindungsgemäßen Umgebungs-Mediums zum Aufreißen von Zellwänden selektierter Zellen ist, dass die selektierten Zellen durch gezielt nur auf die selektierten Zellen einwirkende mechanische Vorgänge zerstört werden. Dies hat zur Folge, dass zu selektierten Zellen benachbarte nicht selektierte Zellen, an denen keine Andock-Körper angedockt haben, in keiner Weise geschädigt werden und somit ganz gezielt nur die zu zerstörenden Zellen betroffen sind.

**[0023]** Durch den in den Nano-Partikeln auftretenden Ringstrom werden die Nano-Partikel erwärmt, was wiederum zu einer Erhöhung des ohmschen Widerstandes der Nano-Partikel und einer daraus folgenden noch stärkeren Erwärmung der Nano-Partikel führt. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren und der erfindungsgemäßen Einrichtung hat sich als vorteilhaft erwiesen, ein magnetisches Wechselfeld im Niederfrequenzbereich einzuprägen. Dieser Frequenzbereich eignet sich am besten, um den Nano-Partikel genügend Zeit zur Abkühlung zu geben, worauf nachfolgend noch näher eingegangen wird. Hochfrequente Anregungen haben den Nachteil, dass nur geringe Feldstärken übertragbar sind und dass aufgrund des induktiven Widerstandes vor allem auch nur die Feinstruktur innerhalb der selektierten Zellen angeregt wird. Damit wird zwar Energie transportiert, die sich als Wärme bemerkbar macht, jedoch keine

wesentliche makroskopische Kinematik induziert.

**[0024]** Besonders vorteilhaft bei dem erfindungsgemäßen Verfahren und der erfindungsgemäßen Einrichtung ist es, dass das Tastverhältnis - eingeprägtes Magnetfeld vorhanden oder nicht vorhanden - des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes an eine Vielzahl an unterschiedlichen Einflussfaktoren (z.B. Art der selektierten Zellen, Art der verwendeten Andock-Körper, Art und Größe der Nano-Partikel,...) des jeweiligen Anwendungsfalls angepasst werden kann.

**[0025]** Das Einprägen trapezförmiger Magnetfeldpulse gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren ist hierbei besonders vorteilhaft. Bei steilen Anstiegsflanken wird ein hoher Ringstrom in dem Nano-Partikel erzeugt, der, während dem darauf folgendem Magnetfeld-Plateau des Magentfeldpulses, zu einer starken mechanischen Auslenkung des Nano-Partikels führt. Die darauf folgende Abstiegsflanke und Null-Phase des Magnetfeldpulses wird zum Abkühlen des Nano-Partikels genutzt. Die Flussdichte des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes während Zeiten des Magnetfeld-Plateaus des trapezförmigen Magnetfeldpulses sollte zumindest 30 Milli-Tesla [mT] aufweisen, wobei 50 Milli-Tesla besonders vorteilhaft sind.

**[0026]** Besonders vorteilhaft ist es weiters kein homogenes sondern ein möglichst inhomogenes magnetisches Wechselfeld einzuprägen, da sich hierdurch besonders starke Ringströme in den Nano-Partikeln einstellen. Ein solches stark inhomogenes magnetisches Wechselfeld ist durch das Vorsehen von zwei Spulen in der erfindungsgemäßen Einrichtung vorteilhaft erzeugbar, wenn im Wesentlichen zeitgleich entgegengesetzt gepolte Ansteuerungssignale in die Spulen eingespeist werden.

**[0027]** In Kenntnis der Erfindung sind dem Fachmann eine Vielzahl unterschiedlicher Andock-Körper in diesem erfindungsgemäßen Zusammenhang vorstellbar, die abhängig von dem jeweiligen Anwendungsfall ausgewählt werden. Bei Labortests oder anderen Anwendungsfällen sind Antikörper als Andock-Körper vorteilhaft einsetzbar, da solche Antikörper bereits seit vielen Jahren verwendet werden.

**[0028]** Es kann erwähnt werden, dass das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Einrichtung und das erfindungsgemäße Umgebungs-Medium in einer Vielzahl von medizinischen und nicht medizinischen Anwendungsfällen verwendbar ist, worauf in folgenden Ausführungsbeispielen näher eingegangen wird.

**[0029]** Die Figur 1 zeigt einen Nano-Partikel, auf den ein eingeprägtes Magnetfeld einwirkt.

**[0030]** Die Figur 2 zeigt den Nano-Partikel gemäß Figur 1, wobei er in Richtung der Magnetfeldlinien des eingeprägten Magnetfelds betrachtet wird.

**[0031]** Die Figur 3 zeigt eine schematische Darstellung einer Zelle samt angedocktem Antikörper, der mit einem Nano-Partikel versehen wurde.

**[0032]** Die Figur 4 zeigt eine schematische Darstellung der Zelle gemäß Figur 3, bei der die Zellwand durch mechanische Schwingungen des Nano-Partikels aufgerissen wurde.

**[0033]** Die Figur 5 zeigt ein Blockschaltbild einer Einrichtung zum Einprägen eines magnetischen Wechselfeldes.

**[0034]** Die Figur 6 zeigt das Eindringen des eingeprägten magnetischen Wechselfelds in das Umgebungs-Medium.

**[0035]** Die Figur 7 zeigt drei Beispiele vorteilhafter Außen- und Innendurchmesser von Spulen der Einrichtung gemäß Figur 5.

**[0036]** Die Figur 8 zeigt schematisch eine Schnittdarstellung durch eine in der Einrichtung gemäß Figur 5 verwendbare Spule mit zwei nebeneinander liegenden spiralförmigen Wicklungen.

**[0037]** Die Figur 9 zeigt schematisch eine Schnittdarstellung durch eine in der Einrichtung gemäß Figur 5 verwendbare Spule mit einer spiralförmigen Wicklung aus rechteckig geformten Wickelmaterial.

**[0038]** Die Figur 10 zeigt einen symmetrischen trapezförmigen Verlauf des an die Spule der Einrichtung gemäß Figur 5 angelegten Spulenansteuerungssignals zur Erzeugung des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes.

**[0039]** Die Figur 11 zeigt einen asymmetrischen trapezförmigen Verlauf des an die Spule der Einrichtung gemäß Figur 5 angelegten Spulenansteuerungssignals zur Erzeugung des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes.

**[0040]** Figur 1 zeigt einen Nano-Partikel 1, dessen Durchmesser zwei Nanometer beträgt und der aus elektrisch leitfähigem Material gebildet ist. Der Nano-Partikel 1 ist ein als so genannter Nano-Beed am Markt käuflich erhältlicher Eisenspan, wobei dem Fachmann Nano-Partikel aus unterschiedlichsten elektrisch leitfähigen Materialien mit unterschiedlichsten Formen bekannt sind, deren Ausdehnung sich von nur einigen zehntel Nanometern bis zu einigen Mikrometern erstrecken kann.

**[0041]** Auf den Nano-Partikel 1 wirkt ein eingeprägtes Magnetfeld ein, von dem eine Magnetfeldlinie H quer durch den Nano-Partikel 1 in Figur 1 dargestellt ist. Das Magnetfeld induziert einen Induktionsstrom in dem Nano-Partikel 1, der sich als Ringstrom R ausbildet. Der Ringstrom R erzeugt seinerseits ein Ringstrommagnetfeld, von dem eine erste Magnetfeldlinie RH1 und eine zweite Magnetfeldlinie RH2 in Figur 1 dargestellt sind. Aufgrund der Wechselwirkung des eingeprägten Magnetfelds mit dem Ringstrommagnetfeld wirkt gemäß der Lenz'schen Regel eine mechanische Kraft F in Richtung der Magnetfeldlinie H des eingeprägten Magnetfelds auf den Nano-Partikel 1, die den Nano-Partikel 1 in die eingezeichnete Richtung bewegen möchte.

**[0042]** Während für die stärke der resultierenden mechanischen Kraft F bei dem eingeprägten Magnetfeld dessen Flussdichte (gemessen in Tesla) relevant ist, ist bei dem Ringstrommagnetfeld die Magnetfeldstärke (gemessen in Amperemeter) relevant. Die über das gesamte Ringstrommagnetfeld des Nano-Partikels 1 wirkende Kraft F wird auf den Querschnitt des Nano-Partikels 1 konzentriert.

**[0043]** In Figur 2 ist der Nano-Partikel 1 in Richtung der Magnetfeldlinie H des eingeprägten Magnetfelds betrachtet dargestellt, wobei er als kugelförmiger Körper eine kreisförmige räumliche Ausdehnung quer zur Richtung der Magnetfeldlinie H aufweist. Hieraus definiert sich der Flächenquerschnitt des Nano-Partikels 1. Das durch den Ringstrom R erzeugte Ringstrommagnetfeld nimmt ein räumliches Volumen ein, das größer ist als der Nano-Partikels 1 selbst und nimmt somit in gleicher Betrachtungsweise auch einen größeren magnetisch wirksamen Flächenquerschnitt ein.

**[0044]** Figur 3 ist eine schematische Darstellung einer Zelle 2 mit einer Zellwand 3 und einem Zellkern 4, der von genetischem Material 5 umgeben ist. Eine Zelle, wie die Zelle 2 ist nur so lange lebensfähig, so lange die Zellwand 3 unbeschädigt ist und ein Austreten des genetischen Materials 5 verhindert. Die Zelle 2 weist bestimmte Strukturen an der Oberfläche der Zellwand 3 auf, die charakteristisch für die Art der Zelle 2 sind. Dem Fachmann ist bekannt bestimmte Andock-Körper zu schaffen, die sich nur an ganz bestimmten Strukturen an der Oberfläche von bestimmten Zellen festsetzen beziehungsweise andocken. Durch die Auswahl der geeigneten Andock-Körper kann somit eine bestimmte Art der Zelle (z.B. pflanzliche Zelle oder tierische Zelle oder Pilz-Zelle) selektiert werden, auf die gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren eingewirkt werden soll.

**[0045]** Figur 3 zeigt weiters einen mit einem Nano-Partikel 1 versehenen Antikörper 6, der im gegebenen Anwendungsfall einen Andock-Körper bildet, wobei der Antikörper 6 gemäß Figur 3 bereits an die Zellwand 3 der Zelle 2 angedockt hat. Durch das Andocken des Antikörpers 6 an die Zelle 2 ist die Zelle 2 für das weitere Verfahren selektiert worden. Durch das Versehen des Antikörpers 6 mit dem Nano-Partikel 1 wurde der Nano-Partikel 1 - auf hier nicht näher be-

schriebene Weise - mechanisch untrennbar mit dem Antikörper 6 verbunden. Dem Fachmann sind Verfahren zum Versehen beziehungsweise Dotieren von Andock-Körpern mit Nano-Partikeln bekannt.

**[0046]** Figur 4 zeigt nunmehr die Zelle 2, bei der durch mechanische Schwingungen des Nano-Partikels 1 die Zellwand 2 an der Stelle, an der der Antikörper 6 an der Zellwand 2 angedockt war, aufgerissen ist. Wie anhand von Figur 1 erläutert, erzeugt ein eingeprägtes Magnetfeld eine Kraft F in Richtung der Magnetfeldlinie H des eingeprägten Magnetfeldes. Erfindungsgemäß wird nunmehr ein magnetisches Wechselfeld eingeprägt, das periodisch wechselnd eine Kraft F auf den Nano-Partikel 1 und über den Antikörper 6 auf die Zellwand 3 der Zelle 2 ausübt. Der Antikörper 6 wurde so ausgewählt, dass er sehr fest an der Zellwand 3 andockt, weshalb die Zellwand 3 im Bereich, wo der Antikörper 6 andockt, das schwächste Glied in der Kette ist und bei kontinuierlich eingeprägten mechanischen Schwingungen zuerst die Zellwand 3 nachgibt und einreißt.

**[0047]** Es kann erwähnt werden, dass die Richtungen, in welche die an der Zellwand 3 angedockten Antikörper 6 relativ zum eingeprägten magnetischen Wechselfeld zeigen beliebig sind. Das heißt, dass ein gewisser Teil der Antikörper 6 die Zellwand 3 - wie in Figur 4 dargestellt - mehr oder weniger senkrecht durchstößt, während beim größeren Teil der selektierten Zellen 2 die Zellwand 3 seitlich aufgerissen wird. Da auch beim Materialversagen durch Druck- und Zugspannungen die bei der inneren Druck- bzw. Zugdeformation auftretenden Scherkräfte relevant sind, ist die zum Zerreißen der Zellwand 3 nötige Kraft F in allen Fällen vergleichbar.

**[0048]** Figur 5 zeigt ein Blockschaltbild einer Einrichtung 7 zum Aufreißen von Zellwänden 3 selektierter Zellen 2. Die Einrichtung 7 weist eine Stromquelle 8 zum Abgeben eines Gleichstroms I an einen Signalmodulator 9 auf, wobei die Stromquelle 8 auch bei niedriger Spannung ausreichend Strom zur Verfügung stellt. Der Signalmodulator 9 ist zum Modulieren des Gleichstroms I mit einem, von einem Frequenzgeber 10 abgegebenen Modulationssignal MS und zum Abgeben eines Spulenansteuerungssignals SA an eine Spule S1 ausgebildet. Die Spule S1 ist durch eine einzelne spiralförmig Wicklung gebildet und ist zum Erzeugen eines in Figur 6 dargestellten magnetischen Wechselfeldes MW ausgebildet, das auf in einem Umgebungs-Medium UM enthaltene selektierte Zellen 2 einwirkt.

**[0049]** Der Aufbau und die Dimensionierung der Spule 1 ist für die Wirkungsweise der Einrichtung 7 wesentlich. Abhängig vom jeweiligen Anwendungsfall soll das magnetische Wechselfeld eher lokal und tief oder eher großflächig und an der Oberfläche konzentriert in das Umgebungs-Medium UW eingeprägt werden. Um in Abhängigkeit von der radialen Dimensionierung der Spule 1 die gewünschte Inhomogenität des magnetischen Wechselfelds zu gewährleisten, muss die Dicke der Spule, d.h. die Höhe des Zylinders entsprechend der radialen Dimensionierung festgelegt werden. Außendurchmesser von in der Einrichtung 7 verwendbaren Spulen S können beispielsweise im Bereich zwischen 10 cm und 20 cm variieren, während der innere Ringdurchmesser zwischen 1 cm und 4 cm betragen kann. Figur 7 zeigt im Wesentlichen verhältnisgetreu eine vorteilhafte radiale Dimensionierung mit Innen-und Außendurchmessern von in der Einrichtung 7 verwendbaren Spulen S zum Erzeugen des magnetischen Wechselfeldes MW. Bei den vorgeschlagenen Durchmessern sollte die Tiefe der Spule 1 zwischen 1 cm und 2 cm liegen. Je nach Anwendungsfall können die Dimensionierungen der Spule S auch wesentlich von diesen Angaben abweichen.

**[0050]** Figur 8 zeigt eine in der Einrichtung 7 gemäß Figur 5 verwendbare Spule S2 mit zwei nebeneinander liegenden spiralförmigen Wicklungen. Es ist besonders vorteilhaft in die beiden Wicklungen der Spule S2 zwei im Wesentlichen zeitgleich entgegengesetzt gepolte Spulenansteuerungssignale SA einzuspeisen, wodurch ein besonders inhomogenes magnetisches Wechselfeld MW in den Nano-Partikeln 1 eingeprägt wird. Hierdurch werden besonders starke Ringströme R induziert, die zu starken mechanischen Schwingungen der Nano-Partikel 1 führen. Ebenfalls vorteilhaft zur Erzeugung des inhomogenen magnetischen Wechselfeldes MW ist die Verwendung einer in Figur 9 dargestellten Spule S3 mit nur einer spiralförmigen Wicklung aus rechteckig geformten Wickelmaterial. Dem Fachmann im technischen Gebiet der Spulen

sind weitere in einer erfindungsgemäßen Einrichtung 7 zur Erzeugung eines inhomogenen magnetischen Wechselfeld MW vorteilhaft anwendbare Spulen bekannt.

**[0051]** Die Figur 10 zeigt einen symmetrischen trapezförmigen Verlauf des an die Spule S1 der Einrichtung 7 gemäß Figur 5 angelegten Spulenansteuerungssignals SA zur Erzeugung eines trapezförmigen Magnetfeldpulses des eingeprägten magnetischen Wechselfeldes MW. Bei einer steilen Anstiegsflanke AF des Spulenansteuerungssignals SA wird ein stark ansteigendes Magnetfeld des magnetischen Wechselfeldes MW erzeugt, der einen hohen Ringstrom R in dem Nano-Partikel 1 zur Folge hat. Aufgrund des darauf folgenden Plateaus P des Spulenansteuerungssignals SA bildet sich auch im Nano-Partikel 1 ein Magnetfeld-Plateau aus, das durch Wechselwirkung des Ringstrommagnetfelds mit dem Magnetfeldpuls eine maximale Schwingungsauslenkung des Nano-Partikels 1 bewirkt. Durch die Induktion des Ringstroms R steigt die Temperatur des Nano-Partikels 1 und damit auch sein ohmscher Widerstand, weshalb die Abstiegsflanke AB und darauf folgende Null-Phase NP zum thermischen Abkühlen des Nano-Partikels 1 genutzt wird.

**[0052]** Eine zu der Spule S1 parallel geschaltete Löschdiode D der Einrichtung 7 ist zum Ableiten der in der Spule S1 gespeicherten Energie bei Abstiegsflanken AB des Spulenansteuerungssignals SA ausgebildet. Die Figur 11 zeigt einen asymmetrischen trapezförmigen Verlauf des an die Spule S1 der Einrichtung 7 angelegten Spulenansteuerungssignals SA, wobei die Abstiegsflanke AB flacher als in Figur 10 verläuft. Mit der flacheren Abstiegsflanke AB ist der Vorteil erhalten, dass die Elektronik der Einrichtung 7 geschont wird und eine längere Lebensdauer der Einrichtung 7 erhalten wird.

**[0053]** Bei manchen Anwendungsfällen der Einrichtung 7 kann es abhängig von den zu selektierenden Zellen, den verwendeten Andock-Körpern und anderen Umständen vorteilhaft sein, zusätzlich zu den Magnetfeldpulsen des magnetischen Wechselfelds MW ein schwaches permanentes Magnetfeld einzuprägen. Hierdurch wird ein schwacher Ringstrom R in dem Nano-Partikel 1 induziert, welcher dann durch das Zuschalten des von der Spule 1 abgegebenen magnetischen Wechselfelds verstärkt wird. Dies führt zu einem permanenten Druck auf die Zellwand 3, welcher durch die durch das magnetische Wechselfeld bedingten mechanischen Schwingungen verstärkt wird, was mit größerer Effizienz zur gewünschten Wirkung führt. Dabei ist zu beachten, dass der durch das schwache permanente Magnetfeld in dem Nano-Partikel 1 induzierte Ringstrom R das Nano-Partikel 1 nicht bereits in der Ausgangssituation zu sehr aufheizt. Besonders vorteilhaft ist es, wenn der Signalmodulator 9 zum Abgeben eines einen Gleichstromanteil enthaltenden Spulenansteuerungssignals SA ausgebildet ist, wodurch auf das Vorsehen eines separaten Permanentmagneten in der Einrichtung 7 verzichtet werden kann.

**[0054]** Die Einrichtung 7 weist nunmehr weiters Eingabemittel 11 auf, mit denen das Tastverhältnis des von dem Frequenzgeber 10 abgegebenen trapezförmigen Modulationssignals MS beziehungsweise des von dem Signalmodulator 9 abgegebenen trapezförmigen Spulenansteuerungssignals SA einstellbar ist. Hierdurch kann das von der Einrichtung 7 erzeugte magnetische Wechselfeld MW an den Anwendungsfall angepasst werden. Insbesondere vorteilhaft ist hierbei auch die Eingabemittel 11 zur Einstellung des Gleichstromanteils des Spulenansteuerungssignals SA zu verwenden.

**[0055]** Im Anschluss wird nunmehr ein Anwendungsfall der erfindungsgemäßen Einrichtung 7 näher erläutert. Es wird angenommen, dass Biologen daran interessiert sind, wie schnell sich bestimmte Bakterien X von einem Tümpel A (kleiner Teich) in einen nur 100 Meter entfernten Tümpel B ausbreiten. Diese Fragestellung kann beispielsweise bei der Ausbreitung von Erkrankungen oder Vergiftungen wesentlich sein. Die Ausbreitung kann beispielsweise durch vom Tümpel A in den Tümpel B wandernde Tieren wie zum Beispiel Vögel oder Frösche erfolgen, die einzelne der Bakterien X mit sich vom Tümpel A in den Tümpel B tragen.

**[0056]** Beispielsweise könnte das Bakterium X das im Wasser lebende Bakterium Cyanobakterien, auch Blaualgen genannt, sein. Gemäß dem Beispiel sind sowohl in dem Tümpel A als auch in dem Tümpel B Blaualgen nachweisbar, wobei nachgewiesen werden soll, ob und in

welcher Menge und Zeiteinheit Blaualgen von dem Tümpel A in den Tümpel B gelangen. Um diese Fragestellung zu beantworten, wird vorerst ein Andock-Körper festgelegt, der an die Blaualgen, nicht aber an andere Bakterien in den Tümpeln A und B andockt. Im Fall von Blaualgen gibt es preiswerte am Markt erhältliche Antikörper. Diese Antikörper werden nunmehr in einem chemischen Verfahren mit Nano-Partikeln 1 versehen und bilden eine Andock-Substanz, die in den Tümpel A eingebracht wird. Die für diesen Anwendungsfall ausgewählten Antikörper docken typischerweise innerhalb von 24 Stunden an in dem Tümpel enthaltene Blaualgen an. Hieraus ergibt sich nunmehr die Ausgangssituation für den Versuch, dass sich in dem Tümpel A mit Nano-Partikeln versehene Blaualgen befinden, wohin in dem Tümpel B zwar Blaualgen, aber keine mit Nano-Partikeln versehenen Blaualgen enthalten sind.

**[0057]** Entnimmt man nach beispielsweise einer Woche eine Probe beziehungsweise ein Umgebungs-Medium aus Tümpel B und verwendet die erfindungsgemäße Einrichtung 7, wie in Figur 6 dargestellt, zum Einprägen des magnetischen Wechselfeldes MW in das Umgebungs-Medium UM, dann lässt sich relativ einfach und kostengünstig feststellen, ob es zu einem Transport von mit Nano-Partikeln versehenen Blaualgen von dem Tümpel A in den Tümpel B gekommen ist. Die Blaualgen sterben unter dem Einfluss der Einrichtung 7 nur dann ab, wenn sie entsprechend mit Nano-Partikeln 1 versehen sind. Nach einer weiteren Woche kann neuerliche eine Probe entnommen werden und so die zeitliche Veränderung der Nano-Partikel 1 aufweisende Blaualgen in dem Tümpel B festgehalten werden.

**[0058]** Anhand dieses einfachen Beispiels wird dem Fachmann die breite Anwendbarkeit der Erfindung deutlich. So könnte ebenso die Diffusion von mit Nano-Partikeln versehenen Zellen in unterirdischen Strömen oder durch Mauerwerke oder in Organismen ermittelt werden. Ein weiteres breites Gebiet an möglichen Anwendungsfällen ergibt sich im Hinblick darauf, wenn bestimmte mit Nano-Partikeln versehene Zellen zerstört werden sollen, um anderen Zellen bessere Wachstums-Chancen zu geben. So könnte beispielsweise eine Bakterie oder eine bestimmte Art von Schädlings-Zelle in Kartoffeln den Wuchs der in der Kartoffel erwünschten Zellen verlangsamen oder gänzlich verdrängen. Solche Kartoffeln könnten dann nicht mehr gegessen werden. Erfindungsgemäß könnten eine geeignete Andock-Substanz - beispielsweise durch Gießen der Kartoffeln - in die Kartoffelpflanze eingebracht werden. Nach einem Tag könnte dann durch einmaliges oder mehrmaliges Einprägen eines für diesen Anwendungsfall geeigneten magnetischen Wechselfeldes in die noch junge Kartoffelpflanze die Schädlings-Zellen zerstört werden. Ein weiteres breites Gebiet an möglichen Anwendungsfällen ergibt sich in der Labormedizin oder Medizin an sich sowie in anderen entfernteren Fachgebieten.

**[0059]** Es kann erwähnt werden, dass es vorteilhaft sein kann eine Kühleinrichtung in der Einrichtung 7 zur Kühlung der Spule S1 vorzusehen, falls die Einrichtung 7 für einen andauernden Betrieb vorgesehen ist. Eine aktive Kühlung kann beispielsweise darin bestehen, dass die Spule S1 in einem Gehäuse untergebracht ist, welches von einem Kühlmittel durchflossen wird, so dass die Spule S1 von diesem Kühlmittel umströmt wird. Alternativ kann das Wickelmaterial selbst auch hohl sein und vom Kühlmittel durchströmt werden.

**[0060]** Es kann erwähnt werden, dass es bei der Zerstörung von selektierten Zellen in Organismen vorteilhaft ist zwischen einzelnen Anwendungen der Einrichtung 7 Zeit verstreichen zu lassen, damit der Organismus die abgestorbenen Zellen abbauen kann und es hierdurch nicht zu Vergiftungen im Organismus kommt.

**[0061]** Es kann erwähnt werden, dass bei Frequenzen des Spulenansteuerungssignals SA um die 100Hz ein - wie in Figur 10 dargestelltes - symmetrisches Tastverhältnis verwendet werden kann, wobei bei höheren Frequenzen das in Figur 11 dargestellte asymmetrische Tastverhältnis vorteilhaft sein kann. Insbesondere sind in diesem Fall längere Null-Phase NP zum Abkühlen der Nano-Partikel vorteilhaft.

**[0062]** Es kann erwähnt werden, dass auch ein rechteckförmiges oder ein sinusförmiges Spulenansteuerungssignal bei bestimmten Anwendungsfällen vorteilhaft sein kann.

## Patentansprüche

1. Verfahren zum Aufreißen von Zellwänden (3) selektierter Zellen (2), **dadurch gekennzeichnet**, dass bei einem
   - ersten Verfahrenschritt eine Andock-Substanz von mit elektrisch leitfähigen Nano-Partikeln (1) versehenen Andock-Körpern (6), die aufgrund ihrer Eigenschaften nur an bestimmte Zellen (2) andocken, in ein unterschiedliche Zellen aufweisendes Umgebungs-Medium (UM) eingebracht wird und wobei bei einem
   - zweiten Verfahrensschritt die Andock-Körper (6) an diese bestimmten und somit selektierten Zellen (2) andocken und wobei bei einem
   - dritten Verfahrenschritt ein magnetisches Wechselfeld (MW) eingeprägt wird, das in den Nano-Partikeln (1) einen Ringstrom (R) induziert, dessen Ringstrommagnetfeld (RH1, RH2) mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld (MW) wechselwirkt und die Nano-Partikel (1) mechanisch zum Schwingen bringt, bis die hierdurch auf die Zellwände (3) der selektierten Zellen (2) wirkenden mechanischen Kräfte (F) die Zellwände (3) aufreißen, wobei das magnetische Wechselfeld (MW) im Niederfrequenzbereich eingeprägt wird, um maximale Schwingungsauslenkung der Nano-Partikel (1) bei minimaler thermischer Erwärmung der Nano-Partikel (1) zu erhalten, und wobei das magnetische Wechselfeld (MW) mit modulierbarem Tastverhältnis eingeprägt wird, um eine Anpassung des magnetischen Wechselfelds (MW) an unterschiedliche Zelleigenschaften zu ermöglichen.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass bei dem dritten Verfahrensschritt ein magnetisches Wechselfeld (MW) mit trapezförmigen Magnetfeldpulsen eingeprägt wird, um bei
   - einer steilen Anstiegsflanke (AF) des Magnetfeldpulses einen hohen Ringstrom (R) in den Nano-Partikel (1) zu induzieren und um bei
   - einem darauf folgenden Magnetfeld-Plateau (P) des Magnetfeldpulses durch Wechselwirkung des Ringstrommagnetfelds (RH1, RH2) mit dem eingeprägten magnetischen Wechselfeld (MW) eine maximale Schwingungsauslenkung der Nano-Partikel (1) zu bewirken und um bei
   - einer darauf folgenden Abstiegsflanke (AB) und Null-Phase (NP) des Magnetfeldpulses ein thermisches Abkühlen der Nano-Partikel (1) zu bewirken.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das bei dem dritten Verfahrenschritt eingeprägte magnetische Wechselfeld (MW) in einem Magnetfeld-Plateau (P) eine Flussdichte von mindestens 30 Milli-Tesla erreicht.

4. Verfahren gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das bei dem dritten Verfahrensschritt eingeprägte magnetische Wechselfeld (MW) stark inhomogen ausgebildet ist.

5. Verfahren gemäß Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass das bei dem dritten Verfahrensschritt eingeprägte magnetische Wechselfeld (MW) durch zwei Spulen (S2) erzeugt wird, in die im wesentlich zeitgleich entgegengesetzt gepolte Ansteuersignale (SA) zur Erzeugung des magnetischen Wechselfelds (MW) eingespeist werden.

6. Verfahren gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass bei dem dritten Verfahrensschritt zusätzlich zu dem magnetischen Wechselfeld (MW) ein schwaches permanentes Magnetfeld eingeprägt wird.

7. Verfahren gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass Antikörper als Andock-Körper (6) zum Andocken an bestimmte Eigenschaften aufweisende selektierte Zellen (2) vorgesehen sind.

8. Einrichtung (7) zum Aufreißen von Zellwänden (3) selektierter Zellen (2) zur Abarbeitung des dritten Verfahrensschrittes des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9 mit einer Spule (S1) zum Erzeugen eines magnetischen Wechselfelds (MW) und mit einer Stromquelle (8) zum Abgeben eines Gleichstroms (I) und mit einem Signalmodulator (9)

zum Modulieren des Gleichstroms (I) mit einem, von einem Frequenzgeber (10) abgegebenen Modulationssignal (MS) und zum Abgeben eines Spulenansteuerungssignals (SA) an die Spule (S1) und mit einer der Spule (S1) parallel geschalteten Löschdiode (D) zum Ableiten der in der Spule (S1) gespeicherten Energie bei Abstiegsflanken (AB) des Modulationssignals (MS).

9. Einrichtung (7) gemäß Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, das der Frequenzgeber (10) zum Abgeben eines trapezförmigen Modulationssignals (MS) ausgebildet ist.

10. Einrichtung (7) gemäß Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, das Eingabemittel (11) vorgesehen sind, mit denen das Tastverhältnis des von dem Frequenzgeber (10) abgegebenen trapezförmigen Modulationssignals (MS) einstellbar ist.

11. Einrichtung (7) gemäß Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Signalmodulator (9) zum Abgeben eines einen Gleichstromanteil enthaltenden Spulenansteuerungssignals (SA) ausgebildet ist.

**Hierzu 4 Blatt Zeichnungen**

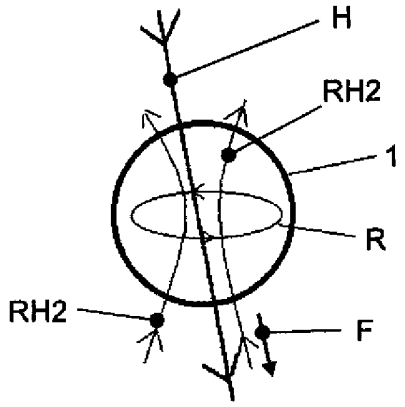



Fig. 1

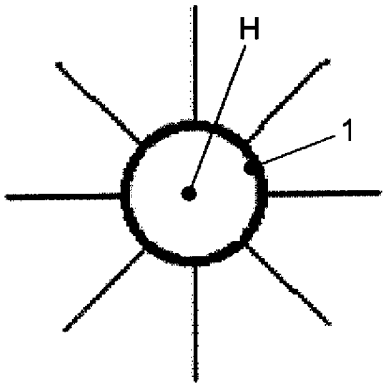



Fig. 2

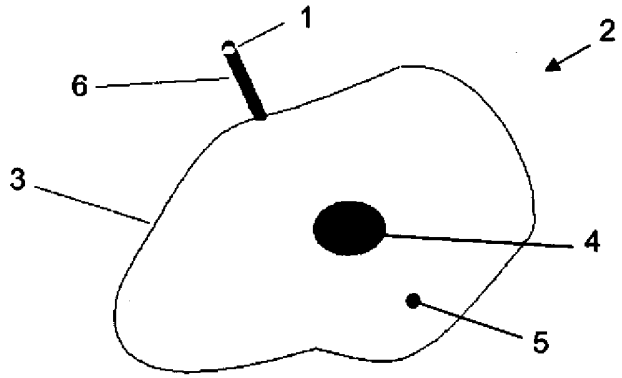



Fig. 3

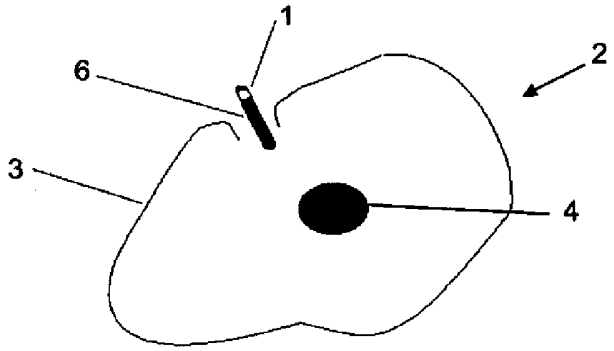



Fig. 4

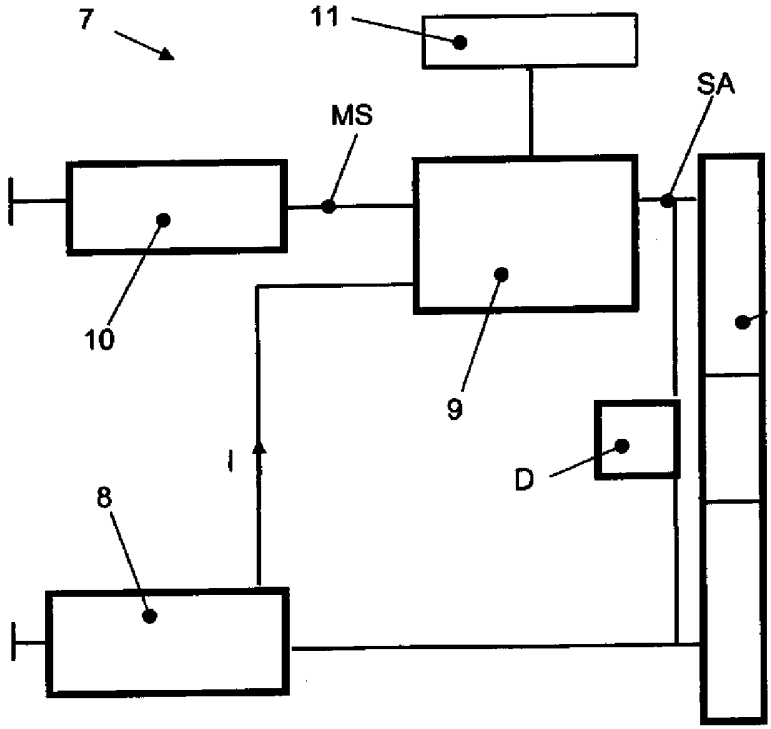



Fig. 5

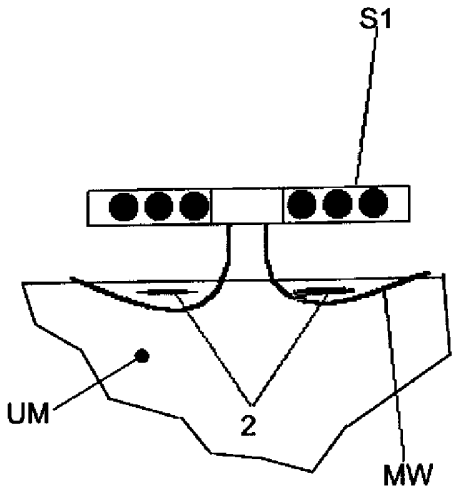



Fig. 6

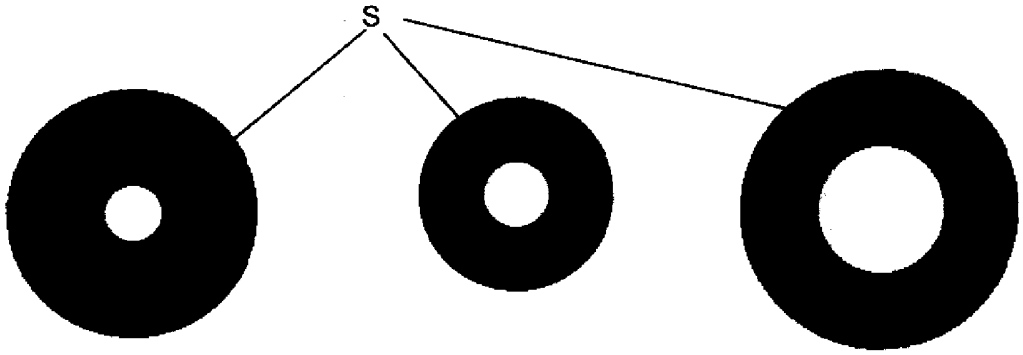



Fig. 7

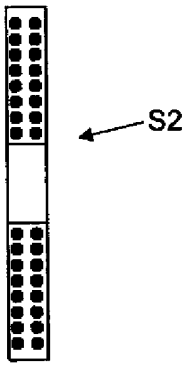



Fig. 8

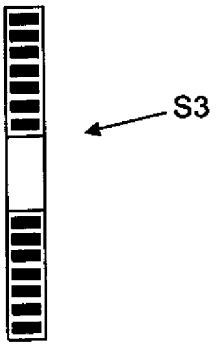



Fig. 9

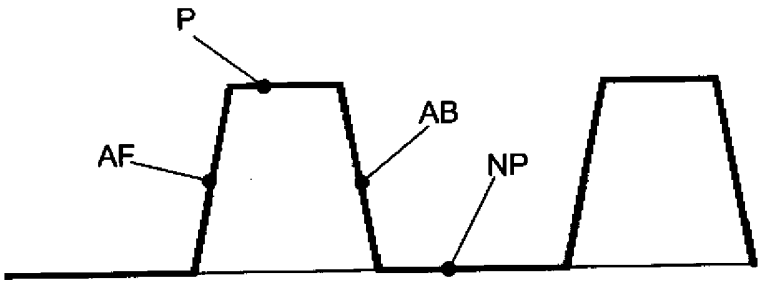



Fig. 10

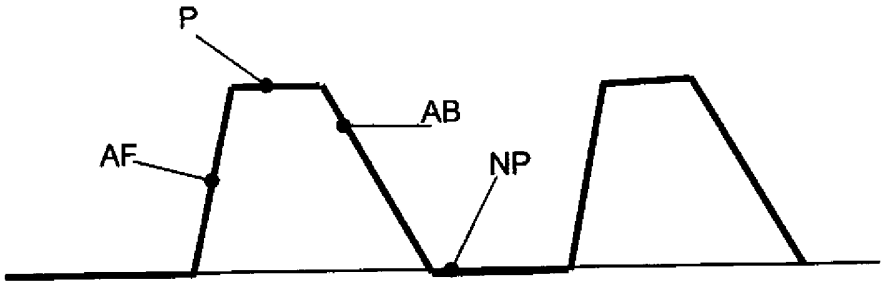



Fig. 11