

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 942 085**

21 Número de solicitud: 202131106

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

G01N 21/76 (2006.01)

G01J 3/28 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

29.11.2021

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.05.2023

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (100.0%)
Plaza de San Diego, s/n
28801 Alcalá de Henares (Madrid) ES

72 Inventor/es:

GARCÍA RUIZ, Carmen;
MONTALVO GARCÍA, Gemma y
ORTEGA OJEDA, Fernando Ernesto

54 Título: **DISPOSITIVO DE MEDIDA DE BIOFOTONES POLIVALENTE**

57 Resumen:

Esta invención se refiere a un dispositivo de medida de biofotones polivalente que permite la detección directa y ultrasensible de los biofotones (principalmente conectados con especies reactivas de oxígeno producidas a nivel celular) en muestras muy diversas, mediante imágenes y/o espectros visibles.

La invención consiste en un dispositivo de medida compuesto por dos cámaras CCD en paralelo, un espectrógrafo conectado a una de las cámaras y dos objetivos de gran apertura, en una sala aislada de la luz exterior, y con enfriamiento de las cámaras para aumentar la sensibilidad de detección. El ordenador para el control, adquisición y tratamiento de datos es preferible ubicarlo en una sala anexa. Para el tratamiento de datos y presentación de resultados se han diseñado algoritmos ad hoc.

El dispositivo proporciona información inherente a la vitalidad del objeto medido y tiene aplicación directa a humanos, animales, vegetales, microorganismos y fluidos/muestras biológicas.

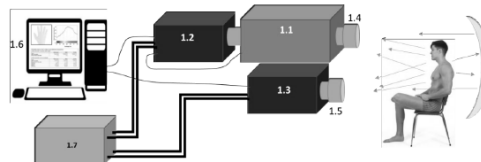


FIG. 1

DESCRIPCIÓN**DISPOSITIVO DE MEDIDA DE BIOFOTONES POLIVALENTE****5 CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención pertenece al campo técnico del diseño instrumental de un dispositivo de medida de biofotones (UPE, del inglés “ultraweak photon emission”) principalmente relacionados con especies reactivas de oxígeno producidas a nivel celular. El dispositivo combina la adquisición simultánea de la imagen y el espectro del
10 objeto medido. Más específicamente, combina la espectroscopía y la imagen, y permite el análisis no invasivo de fluidos, tejidos, microorganismos, animales, plantas y humanos (focalizando una parte o el cuerpo entero), hecho que amplía enormemente su campo de aplicación en las áreas de alimentación, salud y defensa y seguridad, entre otras posibles.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Actualmente, el estudio de la emisión biofotónica es un campo muy desconocido en cuanto a aplicaciones porque necesita de desarrollos tecnológicos y metodologías simples, robustas y versátiles que permitan su aplicación y comercialización a
20 empresas/instituciones de sectores muy diversos.

Teniendo en cuenta una revisión bibliográfica reciente en la que se analizan los aspectos analíticos, resultados y progreso alcanzando en los estudios de emisión biofotónica en humanos [1], es remarcable que se han empleado hasta ahora dos
25 diseños instrumentales distintos. Por un lado, se han utilizado sistemas basados en el uso de fotomultiplicadores (PMTs) como sistema de detección, que ha sido la tecnología más expandida debido a su alta sensibilidad, detectando una mínima emisión de luz. Por otro lado, se han usado los sistemas de detección basados en cámaras con dispositivos de acoplamiento de carga (CCD), que se han empleado muy
30 escasamente para la visualización bidimensional de la UPE espontánea de diferentes partes del cuerpo humano. Con ambos sistemas de detección, se utilizaron habitaciones oscuras, ya que esta es una emisión visible extremadamente débil en comparación con la luz externa. De hecho, muchos autores emplearon salas oscuras pintadas de negro para evitar la luminiscencia dentro del área de medición.

35

Uno de los primeros diseños instrumentales desarrollados, prototipo de 1954, consistió en un PMT EMI 6260 colocado dentro de una habitación oscura para medir la emisión biofotónica de diferentes semillas (como alubias y lentejas), pero no de humanos. Los autores ya enfriaron el PMT para reducir el fondo termoeléctrico y realizaron los experimentos en la oscuridad para evitar la luminiscencia. Con este ensamblaje, los autores pudieron detectar la luz emitida por las semillas en el intervalo entre 450 y 600 nm, además las señales se incrementaron al agregar una solución de peróxido de hidrógeno a las pulpas [2].

10 No fue hasta 1989 cuando Edwards y colaboradores montaron uno de los primeros prototipos para medir la emisión espontánea en humanos. Emplearon un By-Alkali 9814QB PMT dentro de una habitación oscura con el techo, el suelo y los bancos cubiertos con pintura negra acrílica mate. Se midió con éxito la emisión biofotónica del abdomen, la parte baja de la espalda, el pecho, la frente y las manos de dos individuos.

15 Para evitar la luminiscencia retardada (producida después de excitación con luz externa), los sujetos se protegieron de la luz ambiental durante una hora. Los autores concluyeron que la intensidad de emisión biofotónica era diferente dependiendo del individuo, obteniendo grandes diferencias cuando se midieron sus frentes (23.47 ± 0.12 y 7.71 ± 0.15 cuentas por segundo (cps) para cada individuo). Además, en este caso también emplearon cuatro filtros de paso de banda para medir la emisión biofotónica a cuatro longitudes de onda, observando que la emisión fue mayor en la región roja (600 nm) para ambos sujetos [3].

La mayoría de los diseños posteriores se han basado en el prototipo de Edward, considerando las limitaciones instrumentales que medir biofotones supone debido a sus señales extremadamente débiles requiriendo el empleo de procedimientos de protección de luz externa y medidas en habitaciones oscuras. El prototipo propuesto por Kim *et al.* en 2002 mostró un avance al introducir una cámara oscura dentro de la habitación oscura para medir un dedo con un PMT H6180-01. A pesar de requerir la habitación oscura, el uso de cámaras oscuras más pequeñas y fáciles de montar, abre una oportunidad para hacer medidas de biofotones más operativas [4].

El diseño instrumental propuesto por Yang *et al.* en 2015 consiste en una cámara oscura donde la emisión biofotónica de ambas manos se midió simultáneamente con dos PMT modelo 9235QA en un intervalo de 290 a 630 nm. Con este prototipo, los

autores midieron la emisión de dos grupos de individuos: sanos y diagnosticados con resfriado, encontrando diferencias significativas con respecto a los dedos cuya señal se relacionó por pares [5].

- 5 Sin embargo, durante los últimos años las medidas de intensidad se han complementado con imágenes de la emisión biofotónica de distintas partes del cuerpo humano. Para ello, dos diseños diferentes, de 2009 y 2016, respectivamente, emplearon cámaras CCD para medir la emisión biofotónica espontánea de distintas partes del cuerpo humano. Esta tecnología la utilizó por primera vez Kobayashi *et al.*
10 a mediados de la década de 2000. Los autores utilizaron una cámara CCD (modelo SI 600) para registrar la emisión espontánea de UPE de un sujeto durante el día. Al permitir que las cámaras CCD obtengan información bidimensional, los autores pudieron mostrar imágenes de emisión biofotónica del individuo a lo largo del día y pudieron demostrar nuevamente la periodicidad diurna de esta emisión [6]. En 2016,
15 Kobayashi *et al.* emplearon la misma cámara CCD dentro de una cámara oscura para medir, por primera vez, el espectro de un dedo [7].

- Más recientemente se ha probado una cámara CCD con multiplicación electrónica (EMCCD) para medir la emisión de la mano de un sujeto [8]. Este diseño instrumental
20 se basó en una cámara iXon Ultra 888 EMCCD y un filtro de cristal líquido sintonizable TEC-M55 mm. Se comprobaron dos modos de trabajo diferentes: imagen y distribución espectral. Como la relación señal-ruido fue muy pobre en el modo de imagen, se utilizó el modo de agrupamiento vertical completo (FVB) para registrar la emisión biofotónica de la mano de un sujeto, confirmando el posible uso de esta tecnología para obtener
25 distribuciones espectrales según las longitudes de onda registradas [8]. También se ha revisado el potencial de la emisión de biofotones para medir estados internos [9], observando que aumentan los biofotones emitidos en estados emocionales como la ira [10].

- 30 También se han localizado tres invenciones previas que protegen sistemas de detectores de Biofotones (CN203688443U, EP2728324A1 y EP0430150A2), pero todas difieren en la tecnología empleada con la presente solicitud de patente.

- Así, el modelo de utilidad “Biological ultraweak photon radiation spectroscopic detector”
35 (CN203688443U) tiene por objeto la medición de UPE en muestras biológicas con

carácter general. En cuanto a la construcción del instrumento, difiere en que emplean una fuente de luz (LED) como emisora de radiación, no emplean cámaras CCD para obtener resultados, usan un plato giratorio de filtro óptico y un módulo de conducción LED. En la presente invención, la fuente de luz es la propia muestra (los sujetos de estudio), que se recoge después de un proceso previo en que se elimina su luminiscencia retardada, que podría interferir.

La patente “Multi-spectral imaging method for ultraweak photon emission and system thereof” (EP2728324A1) constituye una matriz lineal de detectores de fotón único de todas las longitudes de onda de respuesta, combinada con tecnología de división de luz. El sistema de imágenes bidimensionales multiespectrales de luz ultra débil realiza una modulación óptica de alta resolución mediante la adopción de la teoría de detección de compresión (CS), la tecnología de procesamiento de luz digital (DLP) y el uso de un detector de fotón único de matriz lineal como elemento de detección. El sistema de imágenes bidimensionales multiespectrales de luz ultra débil comprende un filtro de luz, una primera lente, un sistema de control DMD, una segunda lente, un espectrofotómetro, un detector de fotón único de matriz lineal que consta de una pluralidad de fotones únicos detectables con diferentes longitudes de onda de respuesta y una unidad central de procesamiento. La sensibilidad del sistema puede alcanzar el nivel de un solo fotón.

Por último, la patente “Method for testing quality and quality changes of biological systems and organochemical compositions interacting with these systems using measurements of ultraweak photon emission” (EP0430150A2) tiene por objeto medir la UPE en sistemas biológicos relacionados con la industria alimentaria para determinar su calidad y los cambios en la calidad durante todo el período de almacenamiento.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención resuelve los problemas actuales en cuanto a necesidades de mejora del estado de la técnica y a sus aplicaciones ya que, hasta ahora, no se han desarrollado dispositivos instrumentales versátiles en cuanto al objeto de medida y la señal medida (imagen y espectro) ni han sido aplicables a campos tan diversos como la alimentación, salud, defensa y seguridad, entre otros posibles.

El presente dispositivo es útil para la medida de biofotones en fluidos y muestras biológicas, microorganismos, animales, plantas o humanos considerando importante que el diseño del módulo de medición es versátil, simple, de apariencia inofensiva y cómodo.

5

Este dispositivo de medida comprende los componentes siguientes: un dispositivo de medida versátil ubicado en una sala con control de temperatura, dentro de la cual hay una caja o habitáculo oscuro hermético a la luz donde se coloca el sistema de medida de sobremesa, el cual está compuesto por dos cámaras de grado astronómico con dispositivo de acoplamiento de carga (CCD) y capacidad de refrigeración de hasta -

10

100 °C. Una de ellas está conectada a un espectrógrafo, y éste a un objetivo de gran apertura, para registrar espectros. De modo paralelo, la otra cámara está conectada directamente a otro objetivo de gran apertura para registrar imágenes al mismo tiempo que la primera cámara.

15

En la sala de medida también hay elementos necesarios para la detección ultrasensible del dispositivo, como son un sistema refrigerador para garantizar la temperatura óptima de las cámaras CCD.

20

En una sala anexa se ubica el ordenador para el control del dispositivo (el controlador de las cámaras y del espectrógrafo) y la adquisición de imágenes y espectros.

Para el tratamiento de los datos de imagen se han desarrollado algoritmos *ad hoc* que incluyen el diseño de una máscara (para extraer sólo la región de interés de cada imagen, ROI), el filtrado y limpieza de la ROI, y la extracción de la información de cada imagen.

25

Para el tratamiento de los datos espectrales se han desarrollado algoritmos *ad hoc* para extraer la información útil. Estos algoritmos aplican un pretratamiento de datos (corrección de línea base, normalización, suavizado, etc.) a los perfiles espectrales medidos.

30

En el caso de medidas de humanos, también tratan otra información (frecuencia cardíaca, conductancia dérmica, etc.) para, de forma simple y rápida, proporcionar una discriminación fiable, basada en herramientas de análisis estadístico multivariante, de

35

los perfiles espectrales y correlacionar los cambios de los perfiles espectrales con otras variables medidas.

En resumen, las ventajas principales son las siguientes:

- 5 - El empleo de cámaras CCD de grado astronómico, permite aumentar la sensibilidad de detección dado que se requieren tiempos de registro relativamente elevados (aproximadamente entre 10 y 30 min).
- 10 - A diferencia de la inmensa mayoría de sistemas diseñados hasta la fecha, el dispositivo propuesto también posibilita medir simultáneamente la imagen y los espectros de emisión biofotónica.
- 15 - El diseño de algoritmos *ad hoc* permite tratar los datos obtenidos (imagen + espectro) y conseguir información relevante de la porción de imagen seleccionada o del espectro considerado.
- 20 - Este dispositivo puede aplicarse para el análisis no invasivo de fluidos y muestras biológicas, microorganismos, animales, plantas y humanos (una parte o el cuerpo entero,) hechos que amplían enormemente su campo de aplicación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompaña de las figuras en donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

25 Figura 1: dispositivo de medida que consta de las siguientes partes: un espectrógrafo UPE de alto rendimiento (1.1); dos cámaras CCD de grado astronómico (1.2 y 1.3); objetivos de gran apertura (1.4 y 1.5); ordenador para el control del dispositivo y la adquisición de imágenes y espectros (1.6); y un sistema refrigerador (1.7).

30 Figura 2: montaje experimental del dispositivo en un habitáculo oscuro, con las siguientes partes: un espectrógrafo UPE de alto rendimiento (1.1); dos cámaras CCD de grado astronómico (1.2 y 1.3); y objetivo de gran apertura (1.4).

35 Figura 3: esquema de los elementos que conforman el triple sistema refrigerador

experimental montado en los dos circuitos entre las cámaras CCD. El circuito consta de: dos cámaras CCD de grado astronómico (1.2 y 1.3); dispositivo termoelectrico Peltier (1.8) con ventilador (abajo) y bomba de agua extra (arriba); baño-bomba de agua hermetizable con polímeros congelados (1.9); y un baño de agua abierto con polímeros congelados que se pueden reemplazar rápidamente (1.10).

Figura 4: elementos que conforman el triple sistema refrigerador experimental montado en los dos circuitos entre las cámaras CCD. El circuito de refrigeración propiamente dicho (1.7) consta de: un dispositivo termoelectrico Peltier (1.8) con ventilador en la parte superior; baño-bomba de agua hermetizable con polímeros congelados (1.9); y un baño de agua abierto con polímeros congelados que se pueden reemplazar rápidamente (1.10).

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

Una realización preferente de la presente invención, de acuerdo a las Figuras 1-4, comprende un dispositivo de medida polivalente y altamente versátil que permite medir desde personas hasta animales, plantas, microorganismos, o fluidos y muestras biológicas.

El dispositivo de medida de biofotones consiste en una combinación de elementos que, acoplados, registran la UPE del objeto a medir y permiten obtener simultáneamente su imagen y su espectro de emisión en la región visible. Para ello se precisa de:

- (i) un espectrógrafo UPE de alto rendimiento (1.1) que está aislado completamente de la luz exterior y que registra la señal mediante una lente;
- (ii) dos cámaras de grado astronómico con dispositivo de acoplamiento de carga (CCD) (1.2 y 1.3) y capacidad de refrigeración de hasta -100 °C. Una de ellas (1.2) está conectada al espectrógrafo (1.1), y éste a un objetivo de gran apertura para captar espectros (1.4). De modo paralelo, la otra cámara (1.3) está conectada directamente a otro objetivo de gran apertura (1.5) para captar imágenes al mismo tiempo que se capturan los espectros.
- (iii) Un ordenador para el control del dispositivo y la adquisición de imágenes y espectros (1.6);
- (iv) y elementos necesarios para una detección ultrasensible del dispositivo,

como son el sistema refrigerador (1.7) para controlar una baja temperatura de las cámaras CCD (Figuras 3 y 4), el controlador de la cámara y su procesador, y el controlador del espectrógrafo. El sistema de refrigeración funciona enfriando agua mediante dos circuitos intercalados en serie con las cámaras. Uno de los circuitos recircula el agua a través de un dispositivo termoeléctrico Peltier (1.8) y un baño-bomba de agua hermetizable con polímeros congelados (1.9), y el otro circuito usa una bomba para recircular el agua a través de un intercambiador de calor sumergido en un baño de agua abierto con polímeros congelados que se pueden reemplazar rápidamente (1.10). Las dos bombas de agua independientes aseguran un flujo de agua en serie y adecuado, desde los sistemas de refrigeración hasta las cámaras CCD y viceversa, llevando a cabo ciclos repetidos para mantener las cámaras a la temperatura próxima a -100 °C, donde se produce un mínimo ruido térmico.

Todo el dispositivo se encuentra aislado de la luz mediante un habitáculo oscuro rígido, construido en madera, con capacidad para albergar tanto el sistema completo en condiciones de oscuridad, como al objeto a medir delante de los dos objetivos.

El objeto a medir se dispone en una zona que actúa como muestreador de objetos o incluso sujetos. Para el caso de sujetos se ha considerado una silla/sillón para la comodidad de la persona durante la medición. En la parte trasera del asiento es posible colocar un reflector parabólico que se puede usar, dependiendo del sujeto, para evitar la pérdida de biofotones, lo que conduce a recoger una señal con mejor relación señal/ruido.

APLICACIÓN INDUSTRIAL

Esta invención es susceptible de aplicación industrial en ámbitos muy diversos como sanidad (medida de enfermedades en humanos de forma no invasiva), alimentación (diferenciación entre alimentos biológicos y no biológicos o su estado de conservación), laboratorios (control y seguimiento de microorganismos y fluidos/muestras biológicas), centros de seguridad y defensa (seguimiento de emociones falsas durante testimonios, datación de la muerte mediante el seguimiento de fluidos o muestras biológicas, etc.), entre otras posibles.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Calcerrada, M.; García-Ruiz, C; Human Ultraweak Photon Emission: Key Analytical Aspects, Results and Future Progress, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2019;49, 368-381.
- 5 [2] Colli, L.; Facchini, U.; Light emission by germinating plants, *Il Nuovo Cimento* (1943-1954). 1954, 12, 150-153.
- [3] Edwards, R.; Ibison, M. C.; Jessel-Kenyon, J.; Taylor, R. B. Measurements of human bioluminescence, *Acupunct. Electrother. Res.* 1990, 15, 85-94.
- [4] Kim, T.; Nam, K.; Shin, H.; Lee, S.; Yang, J.; Soh, K. Biophoton emission from
10 fingernails and fingerprints of living human subjects, *Acupunct. Electrother. Res.* 2002, 27, 85-94.
- [5] Yang, M.; Pang, J.; Liu, J.; Liu, Y.; Fan, H.; Han, J. Spectral discrimination between healthy people and cold patients using spontaneous photon emission, *Biom. Opt. Express*. 2015, 6, 1331-1339.
- 15 [6] Kobayashi, M.; Kikuchi, D.; Okamura, H. Imaging of Ultraweak Spontaneous Photon Emission from Human Body Displaying Diurnal Rhythm, *Plos One*. 2009, 4, e6256.
- [7] Kobayashi, M.; Iwasa, T.; Tada, M. Polychromatic spectral pattern analysis of ultra-weak photon emissions from a human body, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*. 2016, 159, 186-190.
- 20 [8] Ortega-Ojeda, F.; Calcerrada, M.; Ferrero, A.; Campos, J.; Garcia-Ruiz, C. Measuring the Human Ultra-Weak Photon Emission Distribution Using an Electron-Multiplying, Charge-Coupled Device as a Sensor, *Sensors*. 2018, 18, 1152.
- [9] Zapata Arráez, F.; Pastor Ruiz, V.; Ortega Ojeda, F.; Montalvo, G.; Ruiz Zolle, A.V.; García Ruiz, C. Human ultra-weak photon emission as non-invasive spectroscopic tool
25 for diagnosis of internal states - A review. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2021, 216/112141.
- [10] Zapata Arráez, F.; Pastor Ruiz, V.; Ortega Ojeda, F.; Montalvo, G; García Ruiz, C. Increment of spontaneous human biophoton emission caused by anger emotional states. Proof of concept. *Microchemical Journal*, 2021, 169, 106558.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de medida de biofotones polivalente **caracterizado** porque permite la detección ultrasensible de biofotones y registra imágenes al mismo tiempo que espectros visibles, proporcionando información inherente a la vitalidad del objeto medido (principalmente relacionado con especies reactivas de oxígeno producidas a nivel celular) y con aplicación directa a seres humanos, animales o vegetales hasta microorganismos, fluidos y muestras biológicas, que comprende:
 - a. Un espectrógrafo UPE de alto rendimiento.
 - b. Dos cámaras de grado astronómico, en paralelo, con dispositivo de acoplamiento de carga (CCD) y capacidad de refrigeración de hasta -100 °C.
 - c. Dos objetivos de gran apertura.
 - d. Un sistema de refrigeración multicomponente.
 - e. Un ordenador para el control, adquisición y tratamiento de datos, situado preferiblemente en una habitación anexa.
2. Dispositivo de medida de biofotones polivalente según la reivindicación 1, **caracterizado** por disponer de algoritmos diseñados *ad hoc* para el tratamiento de datos y presentación de los resultados (imágenes y/o espectros visibles).
3. Dispositivo de medida de biofotones polivalente según la reivindicación 1, **caracterizado** por integrar en los algoritmos pretratamiento de datos (corrección de rayos cósmicos, corrección de línea base, normalización, suavizado, etc.) dependiendo de que se traten imágenes o espectros con el fin de proporcionar resultados fiables basados en herramientas de análisis estadístico multivariante.
4. Dispositivo de medida de biofotones polivalente según la reivindicación 1, **caracterizado** por poder emplearse/diseñarse completo o sólo con la parte de imagen de Biofotones que comprende:
 - a. Una cámara de grado astronómico con dispositivo de acoplamiento de carga (CCD) y capacidad de refrigeración de hasta -100 °C.
 - b. Un objetivo de gran apertura.
 - c. Un sistema de refrigeración multicomponente.
 - d. Un ordenador para el control, adquisición y tratamiento de datos, situado preferiblemente en una habitación anexa.

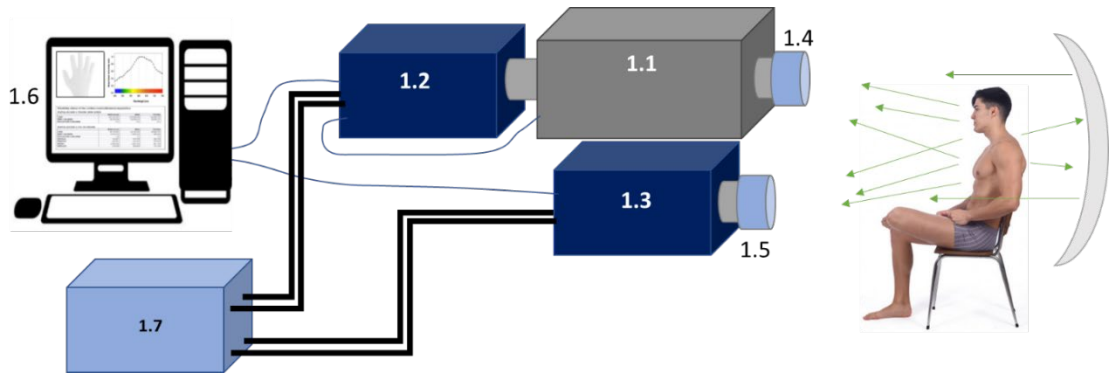


FIG. 1

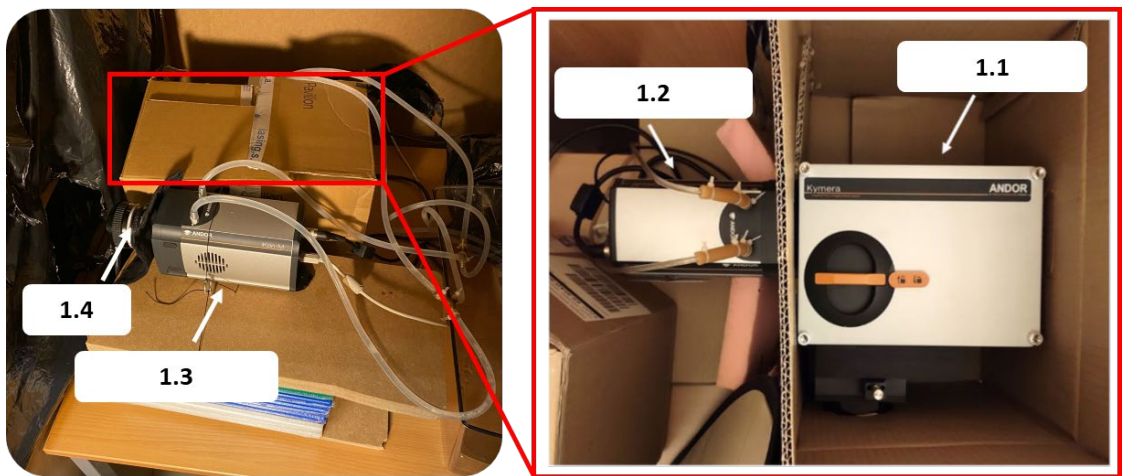


FIG. 2

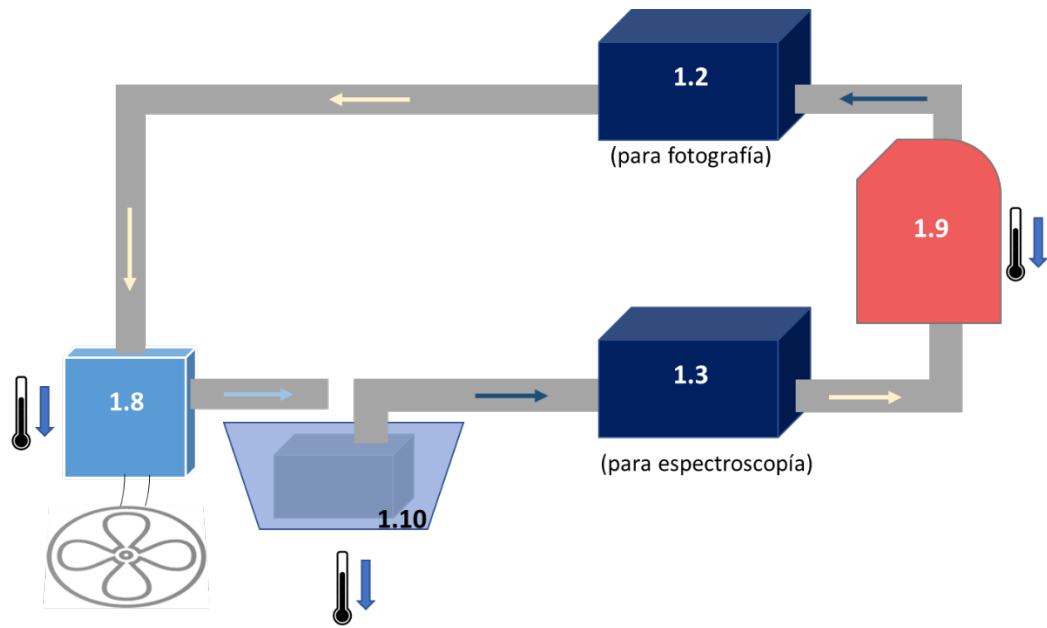


FIG. 3

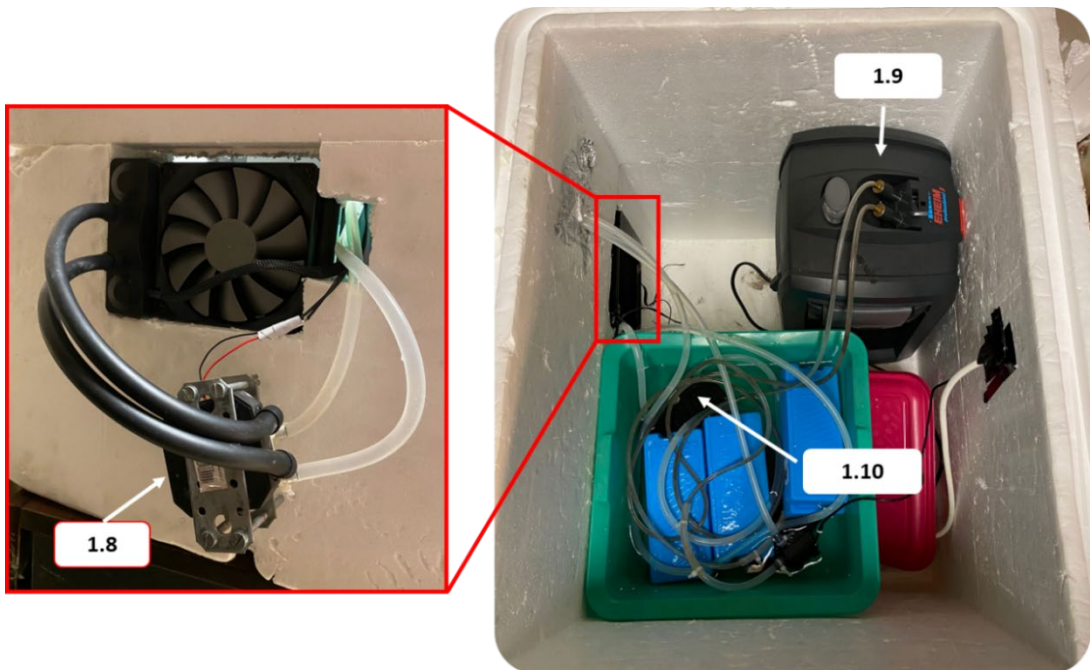


FIG. 4



- ②① N.º solicitud: 202131106
②② Fecha de presentación de la solicitud: 29.11.2021
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	ORTEGA-OJEDA, F. et al.: "Measuring the human ultra-weak photon emission distribution using an electron-multiplying, charge-coupled device as a sensor". Sensors, April 2018 MDPI Switzerland. 31/03/2018, Vol. 18, Nº 4, páginas 1152 (11 pp.) [en línea] [recuperado el 10/10/2022]., ISSN 1424-8220 (print), <DOI: doi: 10.3390/s18041152>. Resumen, Introducción página 2-3, figura 1, <i>Instrument set-up</i> , páginas 3-4.	1-4
Y	JAKŠOVÁ, JANA et al.: "Anaesthetic diethyl ether impairs long-distance electrical and jasmonate signaling in Arabidopsis thaliana". Plant Physiology and Biochemistry, 20211116 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL. Cheynier Vironique; Davies Kevin M; Lattanzio Vincenzo, 16/11/2021, Vol. 169, Páginas 311 - 321 [en línea] [recuperado el 07/11/2022], ISSN 0981-9428, <DOI: doi: 10.1016/j.plaphy.2021.11.019>. Apartado 2.4.	1-4
A	CN 102334978 A (SHANDONG MEDICINAL BIOTECHNOLOGY CT) 01/02/2012.	-

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
11.10.2022

Examinador
J. Frías López

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B5/00 (2006.01)
G01N21/76 (2006.01)
G01J3/28 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, G01N, G01J

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, INTERNET, LNP