

高压电脉冲科学仪器的研制

赵红莉, 朱开阳, 蓝闽波

(1.华东理工大学化学与分子学院, 上海 200237)

摘要: 高压电脉冲科学仪器是一台构建高压电场的科学研究装置。高压电脉冲仪可用于基因改造研究、不可逆电穿孔、CAR-T 治疗以及肿瘤细胞凋亡等领域, 其原理是产生的高压电场作用于细胞后, 细胞表面出现不同孔径的微孔, 进而改变细胞膜的通透性。开发的高压电脉冲科学仪器不仅可调控电场强度达到 3000 多伏, 还实现了纳秒级脉宽脉冲, 可用于多个生命科学研究领域。

高压电脉冲科学仪器目前主要由国外品牌占据。急需实现该仪器系列的国产化, 为科学研究和产业服务。

关键词: 高压电脉冲科学仪器; 电转染; 不可逆消融; 仪器开发

1 科研仪器整机研制

目前, 传统的商用高压电脉冲科学仪器一般只支持微秒级别脉冲的输出, 输送的脉冲频率不高。为满足更高电场强度、频率和新型输出波形的需求, 开发了一款可靠的能够满足高压脉冲输出方案的高压电脉冲科学仪器。

1.1 仪器电路设计

a) IRE 系统框架构建

高压电脉冲科学仪器的框架图主要分为电源转换模块, 高压脉冲发生模块以及人机交互三个模块。

电源转换模块中, 输入的 220 V 交流电源经由变压器转换为 12 V 以及 0~250 V 的两个交流电源。采用电容滤波的桥式整流电路将交流电源转换为 5 V、15 V 以及 0~350V 的三个直流电源, 分别为芯片, 开关驱动隔离电源及 Mark 主电路供电。

高压脉冲发生模块中的每一级模块包括固态开关、储能电容、供电电容、隔离二极管、驱动芯片、电感和放电电阻。其中单片机为电路的控制核心, 通过单片机控制开关驱动芯片, 进而控制固态开关的通放电, 实现储能电容的充电及串联放电, 向负载输出高压脉冲。

人机交互模块中包括旋钮调节及触屏控制。通过调节变压器旋钮以控制 Mark 主电路中储能电容的充电电压, 进而控制输出的脉冲电压。通过触屏界面对所需要的脉冲参数进行

定义，向单片机输送信号，可以控制输出的脉冲宽度，脉冲频率和脉冲个数等脉冲参数。

b) 脉冲电压发生设备电路设计

高压电脉冲科学仪器电路主要可分为供电电路，开关驱动控制电路以及脉冲发生电路三部分。

对于供电电路，高压电脉冲科学仪器供电电路需要满足控制芯片，固态开关驱动隔离电源及 Mark 主电路中不同的电压需求。

首先通过变压器将输入的 220 V 交流电源转换输出为 12 V 以及 0~250 V 的两个交流电源，采用电容滤波的桥式整流电路将交流电源转换为直流电源。当负载电流很小时，直流输出电压是变压器次级电压的 1.4 倍左右，因此交流电源转换为 15 V 以及 0~350 V 的两个直流电源，分别为开关驱动隔离电源及 Mark 主电路供电。另外，将转换的 15 V 直流电源通过稳压器转换为非隔离稳压 5 V 输出给控制芯片。

对于固态开关驱动电路，MOSFET 是一种在模拟与数字电路中被广泛使用的晶体管，一般具有 G（栅极）、S（源极）及 D（漏极）三极，若向 MOSFET 的栅极与源极之间施加一个足够大的电压，氧化层下方的半导体表面会因产生的电场形成感应电荷，形成所谓的“反型层”（inversion channel），让电流可以通过，即固态开关导通。

定义脉冲参数后，单片机产生触发信号传输至驱动芯片，控制电源模块向 MOSFET 供电（15 V）。这样可以保证控制信号与高压部分具有很高的绝缘强度并有效降低 PCB 布板时的寄生参数影响。驱动芯片的隔离电压为 5 kVDC，电源模块的隔离电压为 3 kVDC，能够满足脉冲电路的需求。

对于高压电脉冲科学仪器主电路，脉冲发生电路采用模块化设计。每一级模块中的固态开关控制储能电容的充放电；供电电容为芯片与固态开关供电；隔离二极管用于在储能电容放电时隔离充放电电路之间的高压；电感用于优化脉冲电压的波形；放电电阻用于释放储能电容的多余能量，防止操作人员在没有外接负载时误触储能电容，遭受电击。此外，开关驱动芯片可控制固态开关，本仪器将两级模块内的开关驱动芯片联合使用，即一个驱动芯片只控制两级模块内固态开关的接通或断开，而不是同时控制一级模块内固态开关的接通和断开。采用电路板串联叠加技术，模块级数最多可达到为 6 级。^[1-4]

2 高压电脉冲科学仪器的验证参数优化

高压电脉冲科学仪器应用于脉冲消融和电转染的机制尚无明确定论。一方面需要科研人员继续深入研究明确机制，进一步掌握该技术。另一方面，探索脉冲电压 U 、脉冲频率 f 、

脉冲个数 N 和脉冲宽度 W 之间的关系能够使该类仪器的可靠性大大增加。根据已有的理论，利用控制变量法，对涉及的四个变量间的关系进行探索。

1)脉冲电压、脉冲宽度筛选

控制电场作用于细胞溶液的总作用时长 t 、频率 f 为定值，令电压 U 的总作用时长=个数 N *脉冲宽度 W 为定值 A ，改变脉冲电压 U 和总作用时长为 A 时的不同 N 、 W 组合，脉冲消融对细胞的可逆或不可逆电穿孔最强时为最适电压、最适的个数-脉冲宽度组合，即固定 t 、 f 、 A ，不同 N - W 组合时，脉冲消融对细胞的可逆或不可逆电穿孔随电场强度变化而变化，效果最强时为最适电压 U_p 、 W_p 。

2)脉冲个数筛选

设定高压电脉冲科学仪器的参数值为 U_p 、 W_p ，改变脉冲个数，效果最强时为脉冲个数的最佳个数 N_p 。

3)脉冲频率筛选

设定脉冲消融仪的参数值为 U_p 、 W_p 、 N_p ，改变脉冲频率，效果最强时为脉冲个数的最佳个数 f_p 。

4)最优参数杀伤效果验证

将 U_p 、 W_p 、 N_p 、 f_p 组合后用于细胞实验。分别改变 U 、 W 、 N 、 f 中任意值设计 4 组实验，将实验效果与最优参数组对比，验证最优参数筛选效果。

综上所述，目前该仪器已经具备可选择在高-低电场和纳-微秒级的脉冲条件下的应用，适用范围广。在电转染研究中可实现对细胞类型依赖性小、单次转染量大的特点；在 CAR-T 细胞疗法研究中，可实现高效的非病毒载体转染的特点；在细胞给药的研究中，药物分子进入细胞且电压对细胞的存活率及增殖能力基本不影响；同样也可以实现对肿瘤细胞的研究。

参考文献：

- [1]Yao C., Zhang X., Guo F., Dong S., Mi Y., Sun C. FPGA-Controlled All-Solid-State Nanosecond Pulse Generator for Biological Applications [J]. IEEE Transactions on Plasma Science, 2012, 40(10): 2366-2372.
- [2]王晓明, 侯召政, 方辉, 孙兆冲. LCC 谐振充电 IGBT 开关 Marx 发生器 [J]. 电工技术学报, 2007, 22(007): 87-92.
- [3]Wang D., Qiu J., Liu K. All-Solid-State Repetitive Pulsed-Power Generator Using IGBT and Magnetic Compression Switches [J]. IEEE Transactions on Plasma Science, 2010, 38(10):

2633-2638.

- [4]Jiang W., Sugiyama H., Tokuchi A. Pulsed Power Generation by Solid-State LTD [J]. IEEE Transactions on Plasma Science, 2014, 42(11): 3603-3608.

中国仪器仪表杂志