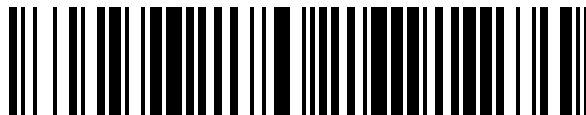


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 162 008**

21 Número de solicitud: 201630742

51 Int. Cl.:

G01N 33/50 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

07.06.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

02.08.2016

71 Solicitantes:

MAYORGA ARTIME, Manuel (50.0%)

Manuel Piñal 28 1º 3 p.

41913 Bormujos (Sevilla) ES y

FLORES GONZÁLEZ, Rafael (50.0%)

72 Inventor/es:

MAYORGA ARTIME, Manuel y

FLORES GONZÁLEZ, Rafael

54 Título: **ESTUCHE PARA EL LLENADO DE MICROPLACAS**

ES 1 162 008 U

ESTUCHE PARA EL LLENADO DE MICROPLACAS

DESCRIPCIÓN

5

SECTOR DE LA TÉCNICA

10 La presente invención se enmarca, de forma general, en los instrumentos y métodos de análisis de muestras biológicas mediante microplacas en los campos de la investigación o el ensayo clínico, en las diversas áreas relacionadas de forma general con la biotecnología y/o la biomedicina. De forma más específica, la presente invención se enmarca en los instrumentos y métodos que facilitan el llenado manual de este tipo de microplacas y permiten un mayor control de la contaminación aérea y/o por aerosoles de las muestras, principalmente en los
15 análisis basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Posibles sectores a los que podría pertenecer esta invención según la Clasificación Internacional de Patentes:

20 C12Q1/68: Bioquímica; Técnicas de genética y procesos de análisis en los que intervienen ácidos nucleicos; Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

C12M1/26: Bioquímica; Técnicas de genética. Inoculador o preparador de muestras en equipos para enzimología o microbiología.

25 G01N33/50: Instrumentos de medida y análisis de las propiedades físicas y químicas de materiales biológicos como orina o sangre. Pruebas basadas en unión a ligandos bioespecíficos; pruebas inmunológicas.

30 **ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN**

La microplaca se ha convertido en los últimos años en uno de los utensilios más comunes y prácticos en biomedicina, y se encuentra en muy diversos tipos de laboratorios, tanto de investigación como de diagnóstico. El llenado manual de las microplacas presenta dos
35 problemas principales. Uno es la dificultad del seguimiento de la pauta de llenado que, en el

formato más habitual de 96 pocillos, requiere un alto grado de atención y concentración por parte del técnico que lo realiza. Para solventar esta dificultad existen ya en el mercado dispositivos electrónicos programables que iluminan desde abajo el pocillo que se debe cargar en cada momento, facilitando al técnico su localización. El otro problema es que, durante el
5 llenado de la microplaca, todos los pocillos permanecen destapados hasta que se completa el llenado del último de ellos, lo que aumenta el riesgo de contaminación cruzada, especialmente en técnicas muy sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica de biología molecular que
10 permite la amplificación de fragmentos específicos de ADN (ácido desoxirribonucleico). Una de las principales ventajas de esta técnica es su gran sensibilidad, que permite amplificaciones incluso con cantidades ínfimas de ADN diana. Curiosamente, esta ventaja es a la vez uno de los principales inconvenientes de la PCR, ya que esta alta sensibilidad la hace muy vulnerable a la contaminación, esto es, la entrada inadvertida y no controlada de ADN diana en una
15 reacción de amplificación. La contaminación es uno de los principales problemas de la PCR porque, cuando se detecta, invalida el análisis y, cuando no se detecta, puede dar lugar a falsos resultados positivos.

La contaminación en las muestras de PCR puede tener diversos orígenes. A veces procede de
20 alguno de los componentes de la reacción (tampones, reactivos, extractos, etc) o de los materiales o instrumentos con los que estos se manipulan (tubos de reacción, puntas de pipeta, etc). En otros casos la contaminación proviene por vía aérea del ambiente en que se preparan las mezclas de reacción. Por ejemplo, cuando se pretende amplificar ADN humano, la contaminación puede proceder de los propios técnicos que preparan las reacciones. Cuando se
25 pretende amplificar ADN de virus, bacterias u otros microorganismos frecuentes en el ambiente, la contaminación puede proceder simplemente del aire. Para evitar este tipo de contaminaciones los técnicos se ven obligados a tomar diversas medidas preventivas, como trabajar en campanas de flujo laminar, o utilizar guantes, gafas, mascarillas, gorros, batas, y otras medidas que, en general, suelen resultar caras, incómodas y contaminantes.

30 Las microplacas de 96 pocillos presentan el riesgo añadido de una mayor probabilidad de contaminación cruzada mediante aerosoles. La contaminación cruzada es la que proviene de una muestra vecina que se está analizando simultáneamente, y los aerosoles, en este caso, son las suspensiones en aire de minúsculas gotas que procedentes de una muestra pueden
35 caer en el pocillo de otra. Los principales problemas respecto a la contaminación por aerosoles

de estas microplacas de reacción son que los pocillos están muy próximos entre sí, y permanecen destapados hasta que todas las mezclas de reacción se completan, momento en el que todos se cubren y sellan al unísono con una lámina transparente.

5 EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

Definiciones:

En las descripciones de las que consta la presente invención, se llama microplaca a la placa de análisis (también llamada a veces placa multipocillo o placa de titulación o placa microtituladora) que cuenta con múltiples pocillos que se comportan cada uno como un pequeño tubo de ensayo independiente y permiten, por tanto, hacer múltiples análisis de forma simultánea. Las microplacas se emplean principalmente en investigación o en ensayos clínicos en biomedicina y campos relacionados. Entre sus aplicaciones más frecuentes está la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).

En las descripciones de las que consta la presente invención, se llama biomedicina al conjunto de los diversos campos que cubren las ramas de la biología, las ciencias médicas en general (incluidas también veterinaria, farmacia, etc), las ingenierías ambientales (agronomía, ingeniería forestal, etc) o la biotecnología, y en general, a cualquier disciplina cuyo objeto de análisis sean principalmente muestras biológicas o sus derivados.

Descripciones:

La presente invención consiste en un estuche o casete para contener durante su llenado las microplacas que se emplean en laboratorios tanto de investigación como de diagnóstico de los diversos campos de la biomedicina. Dicho estuche cuenta con una tapa que deja al descubierto en cada momento únicamente el pocillo o los pocillos que se están cargando mientras mantiene cubiertos los restantes. De esta forma, esta invención contribuye a evitar la contaminación aérea y por aerosoles de las mezclas de reacción durante el llenado de la microplaca, a la vez que facilita al operario el seguimiento de la pauta de carga. La tapa además puede ser opaca a ciertas longitudes de onda, lo que permite al operario trabajar a plena luz, aunque los pocillos de la microplaca contengan compuestos fotosensibles.

De forma más detallada, el instrumento objeto de la presente invención comprende dos partes principales:

1. una plataforma base que cuenta con una cavidad central en la que encaja con precisión una microplaca de dimensiones estándar, y

2. una tapa que cubre todos los pocillos de la microplaca excepto el que se esté cargando en cada momento, que queda al descubierto gracias a una apertura o ventana en dicha tapa. Para que la ventana de la tapa se desplace por la microplaca a medida que se llenan los sucesivos pocillos, se proponen dos dispositivos alternativos.

5

DISPOSITIVO 1. Modelo de tapa deslizante (Figuras 1, 2).

En este modelo, la plataforma base (2) tiene unas dimensiones aproximadas de 39 cm de ancho por 28 cm de fondo y 3 cm de alto y cuenta con una cavidad central (5) en la que encaja con precisión una microplaca de dimensiones estándar. La plataforma está parcialmente
10 cubierta por una tapa semirígida y móvil (1). Esta tapa presenta una ventana central (3) que tiene, para el caso de una microplaca de 96 pocillos, una superficie de unos 9 mm de lado (o de diámetro, si es circular) que deja al descubierto uno de los pocillos de la microplaca. La tapa se coloca superpuesta sobre la plataforma base de forma que se pueda deslizar en las dos dimensiones del plano. Para que se desplace de forma precisa, la tapa puede presentar unas
15 pequeñas pestañas, o algún otro dispositivo similar, que encajen sobre unas guías dispuestas en la plataforma (4). La misión de estas guías es hacer que la ventana de la tapa se sitúe exactamente sobre cada uno de los pocillos de la microplaca.

Para cargar la microplaca, ésta se coloca en la cavidad de la plataforma base y se cubre con la tapa de forma que la ventana de ésta se sitúe exactamente sobre el pocillo que se vaya a
20 cargar, dejando ocultos los restantes. De esta forma, la tapa impide que los posibles aerosoles provocados por la manipulación de la muestra correspondiente a ese pocillo lleguen al resto de los pocillos de la microplaca. Para cargar otro pocillo, la tapa se desplaza a la posición correspondiente siguiendo las guías trazadas en la plataforma. De esta forma, la invención además de reducir los riesgos de contaminación, facilita al operario el seguimiento de la pauta
25 de carga.

La ventana de la tapa debe ser más amplia que el pocillo de la microplaca, para evitar que la punta de la pipeta roce el borde de la ventana.

Para evitar que la tapa y la microplaca entren en contacto, el diseño del estuche debe hacer que ambas se mantengan siempre entre sí a una distancia mínima de unos 2–3 mm.

30

DISPOSITIVO 2. Modelo de tapa con piezas móviles a modo de puzzle de piezas deslizantes (Figuras 3, 4).

En este modelo alternativo la tapadera (1) encaja sobre la plataforma base (2) que contiene la microplaca. Esta tapadera presenta un vano central del tamaño de la microplaca sobre la que
35 se sitúa. Este vano central presenta un fino entramado que, para el caso de una microplaca de

96 pocillos, soporta un conjunto de 95 pequeñas piezas, cada una de ellas de unos 9 mm de lado (una superficie equivalente a uno de los pocillos de la microplaca). Todas las piezas presentan un saliente en dos de sus lados y un entrante hueco de tamaño correspondiente en los otros dos, de forma que todas queden ensambladas entre sí, pero que todas puedan
5 desplazarse unas respecto a otras, siempre que haya un hueco disponible. Cada tapa presenta una ventana hueca (3) del tamaño de una o varias de las piezas, que deja al descubierto uno o varios de los pocillos de la microplaca.

Para cargar la microplaca, ésta se coloca en la cavidad de la plataforma base y se cubre con la tapa. El operario desplaza entonces las piezas de la tapa para hacer que la ventana hueca de
10 ésta se sitúe exactamente sobre el pocillo que se vaya a cargar en cada momento, dejando ocultos los restantes. De esta forma, la tapa impide que los posibles aerosoles provocados por la manipulación de la muestra correspondiente a cada pocillo lleguen al resto de los pocillos de la microplaca, al tiempo que facilita al operario el seguimiento de la pauta de carga.

Para evitar que la tapa y la microplaca entren en contacto, el diseño del estuche debe hacer
15 que ambas se mantengan siempre entre sí a una distancia mínima de unos 2–3 mm.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor
20 comprensión de las características de la invención, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1.- Vista casi cenital del dispositivo 1 (Modelo de tapa deslizante) de la invención en la
25 que se muestra la tapa móvil con una ventana central y la plataforma base, con la cavidad central en la que encaja la microplaca y las guías para la tapa.

Figura 2.- Muestra otra perspectiva del dispositivo 1 de la invención.

30 Figura 3.- Vista casi frontal del dispositivo 2 (Modelo de tapa con piezas móviles) de la invención, en la que se muestra la tapa abierta sobre la plataforma base en la que encaja la microplaca.

Figura 4.- Muestra una vista casi cenital del dispositivo 2 de la invención, en la que la tapa está
35 cerrada sobre la plataforma y se aprecian en ella la ensambladura de piezas móviles y la

ventana que dejan al descubierto.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

5

La presente invención se compone de dos piezas principales, muy simples estructuralmente, que pueden estar fabricadas con materiales plásticos.

Las piezas que lo componen y sus materiales deben ser lavables y susceptibles de ser tratados con productos descontaminantes, como por ejemplo, los que eliminan el ADN. De esta forma,
10 este instrumento resulta reutilizable.

A menudo algunos de los componentes de las reacciones que habitualmente se llevan a cabo en las microplacas son fotosensibles, lo que obliga a los técnicos a trabajar en condiciones por debajo del óptimo de iluminación. La presente invención puede ayudar también
15 a evitar este tipo de inconvenientes, si la tapa del estuche esta hecha con un material opaco a las longitudes de onda que inactivan estos reactivos.

20

REIVINDICACIONES

1. Estuche para el llenado de microplacas de las que se emplean habitualmente en laboratorios de biomedicina, que comprende una plataforma base en la que encaja la microplaca y una tapa con ventana desplazable, que deja al descubierto el pocillo que se está cargando en cada momento, mientras mantiene cubiertos los restantes.
5
2. Estuche para el llenado de microplacas según reivindicación 1, cuya tapa es una lámina semirígida, móvil, que presenta una ventana central que deja al descubierto uno o varios de los pocillos de la microplaca.
10
3. Estuche para el llenado de microplacas según reivindicación 2 en el que, para que la ventana de la tapa se sitúe de forma precisa sobre los pocillos de la microplaca, la tapa presenta unas pequeñas pestañas, o algún otro dispositivo similar, que encajan sobre unas guías dispuestas en la plataforma base.
15
4. Estuche para el llenado de microplacas según reivindicación 1, en el que la tapa encaja sobre la plataforma base y presenta un vano central del tamaño de la microplaca sobre la que se sitúa. Este vano central presenta un fino entramado que soporta un conjunto de piezas móviles ensambladas que dejan una ventana hueca del tamaño de uno o varios de los pocillos de la microplaca.
20
5. Estuche para el llenado de microplacas según reivindicaciones 1 a 4 en el que la tapa está compuesta por un material opaco a las longitudes de onda a las que sean sensibles los compuestos contenidos en los pocillos de la microplaca.
25

Figura 1

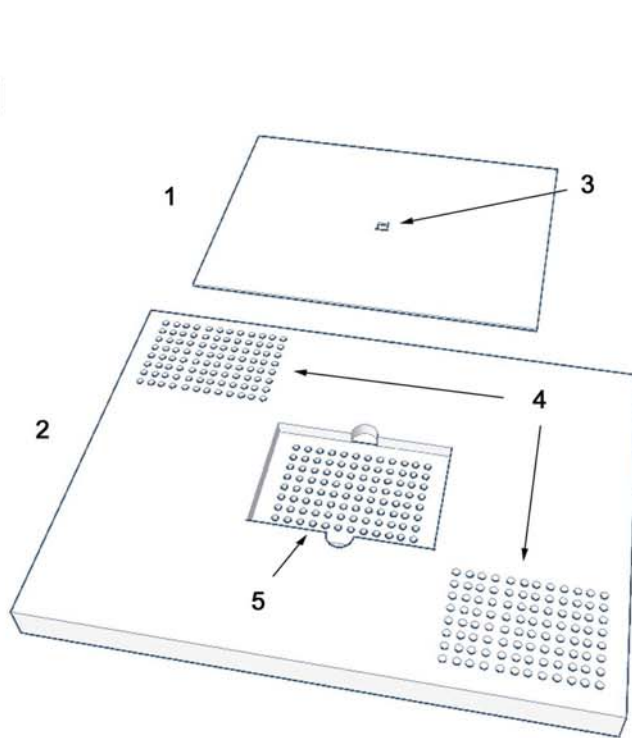


Figura 2

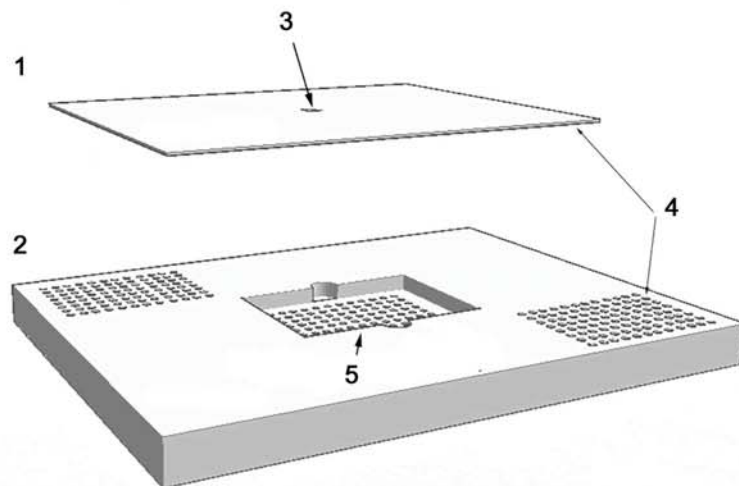


Figura 3

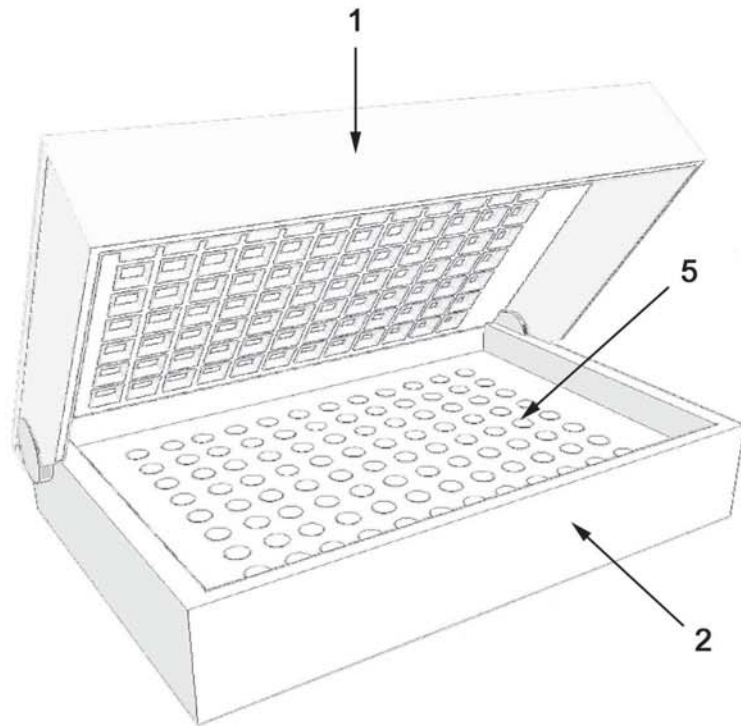


Figura 4

