

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 204**

51 Int. Cl.:

C12M 1/26 (2006.01)

G01N 15/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.09.2012** **PCT/NL2012/050681**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2013** **WO13048249**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2012** **E 12778817 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.04.2017** **EP 2760990**

54 Título: **Método para recoger material celular y montaje para realizar dicho método**

30 Prioridad:

29.09.2011 EP 11183251

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.07.2017

73 Titular/es:

BD KIESTRA B.V. (100.0%)

Marconilaan 6

9207 JC Drachten, NL

72 Inventor/es:

BOTMA, JETZE;

KLEEFSTRA, MARTIJN;

BERNTSEN, MARTIJN XANDER y

VAN DER ZEE, TINO WALTER

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 624 204 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para recoger material celular y montaje para realizar dicho método

5 Antecedentes de la invención

La invención se refiere a un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo.

10 Se conoce dicho método del documento JP-A-62273429. Este método conocido se relaciona con la obtención de una profundidad de aguja constante utilizando una aguja de trasplante como un electrodo y detectando el contacto entre la aguja de trasplante y un medio de cultivo por una señal eléctrica. Se coloca un electrodo sobre el medio de cultivo y luego se baja la aguja de trasplante al medio de cultivo. Un suministro de energía y una resistencia variable se conectan al electrodo y a la aguja de trasplante mediante un cable conductor. Dado que el medio de cultivo tiene un alto contenido de humedad, se puede detectar la presencia o ausencia de conducción por un detector y se puede cambiar un umbral de detección al ajustar la resistencia variable. Un problema que podría surgir cuando se utiliza este método conocido es que, aunque se puede obtener una profundidad de aguja constante, a veces parece que la aguja de trasplante ha recogido una mezcla de material celular y de medio de cultivo por debajo del material celular. Adicionalmente, el suministro de energía conectado al electrodo y a la aguja de transferencia produce una corriente a través del medio de cultivo que puede ser perjudicial para el material celular en el medio de cultivo. Adicionalmente, al cambiar hacia una placa de cultivo diferente, el electrodo se debe reemplazar o limpiar a profundidad para evitar contaminación cruzada.

20 El documento EP1502649 divulga un aparato y método de recolección de células en el que un software de procesamiento de imágenes identifica las ubicaciones de las colonias de células animales que se van a recolectar.

25 Resumen de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo en la que el material celular se puede recoger de forma selectiva.

30 Es un objeto adicional de la invención proporcionar un método para recoger material celular que no es perjudicial para el material celular.

35 Es un objeto adicional de la invención proporcionar un método para recoger material celular utilizando menos piezas del dispositivo cuando sea posible.

Por lo menos uno de estos objetos o por lo menos una parte de los mismos se logra mediante la invención al proporcionar un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo, dicho método posteriormente comprende las etapas de:

40 - desplazar una herramienta de recolección hacia el material celular,
- determinar el contacto entre la herramienta de recolección y el material celular, y
45 - retirar la herramienta de recolección desde el material celular recogiendo de esta manera material celular, en el que la etapa de determinación de contacto entre la herramienta de recolección y el material celular se realiza al llevar a cabo mediciones capacitivas. Dado que el contacto se determina al realizar mediciones capacitivas, no es necesario que ningún electrodo adicional se ponga directamente en contacto con el medio de cultivo para determinar el contacto entre la herramienta de recolección y el material celular y/o el medio de cultivo. Adicionalmente, al utilizar mediciones capacitivas, el contacto superficial es suficiente para determinar el contacto de tal manera que la herramienta de recolección no necesite penetrar en absoluto en el material celular para establecer contacto, lo que hace posible recoger solo el material celular. Adicionalmente, los niveles de voltaje necesarios para efectuar dicha medición son suficientemente bajos para no inducir ningún efecto nocivo sobre el crecimiento del material celular.

55 Se proporciona un método muy exacto de acuerdo con la invención en este caso el método comprende las etapas de:

- colocar la placa de cultivo sobre un soporte elaborado de material eléctricamente conductor;
- utilizar una placa de cultivo elaborada de material eléctricamente aislante;
60 - utilizar una herramienta de recolección elaborada de material eléctricamente conductor;
- colocar la herramienta de recolección en una posición inicial muy por encima de la placa de cultivo;
65 - medir la capacidad eléctrica inicial del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición inicial de la herramienta de recolección;

- bajar la herramienta de recolección desde la posición inicial en una dirección hacia la placa de cultivo;

5 - medir la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte durante la bajada de la herramienta de recolección.

10 Preferiblemente el método comprende adicionalmente la etapa de detener la bajada de la herramienta de recolección en una posición en contacto cuando la capacidad medida se desvía de la capacidad eléctrica inicial. Esto evita que la herramienta de recolección se baje demasiado, de tal manera que se pueda evitar recoger el medio de cultivo que está presente por debajo del material celular. Preferiblemente el método comprende adicionalmente la etapa de medir la posición de contacto de la herramienta de recolección cuando la capacidad medida se desvía de la capacidad eléctrica inicial.

15 En una realización ventajosa de un método de acuerdo con la invención el método comprende adicionalmente las etapas de retirar la herramienta de recolección una distancia predeterminada lejos de la posición de contacto hacia una posición de verificación y mantener dicha herramienta de recolección en dicha posición de verificación y de medición de la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición de verificación. En algunos casos el material celular que se va a recoger es muy pegajoso o viscoso. Cuando se retira la herramienta de recolección después de hacer contacto con dicho material celular lejos del material celular algunas veces una hebra delgada permanece en contacto entre la herramienta de recolección y el material celular en la placa de cultivo. Esta delgada hebra se puede romper y posiblemente contaminar el dispositivo de herramienta de recolección. AL medir la capacidad eléctrica en la posición de verificación, que por ejemplo puede ser de unos pocos milímetros es posible que la placa de cultivo, detecte la presencia de dicha hebra de tal manera que se puedan tomar las acciones apropiadas. Especialmente cuando en una realización de un método de acuerdo con la invención en el que se proporciona un soporte de herramienta de recolección para mantener de forma desmontable una herramienta de recolección, es posible que dicho soporte de herramienta de recolección adaptado para agarrar y liberar una herramienta de recolección automatice dicha acción en caso de detección de una hebra restante. Preferiblemente el método entonces comprende la etapa de liberar la herramienta de recolección desde el soporte de herramienta de recolección en el caso de que la capacidad eléctrica medida en la posición de verificación difiera de la capacidad eléctrica inicial de tal manera que la herramienta de recolección cae en la placa de cultivo, y opcionalmente la etapa de desechar la placa de cultivo. Estas etapas se pueden realizar fácilmente en una forma automática de tal manera que no se necesita una intervención humana que consuma mucho tiempo para desechar la placa de cultivo.

35 En una realización de un método de acuerdo con la invención en el que el método comprende la etapa de proporcionar como un soporte elaborado de material eléctricamente conductor un elemento anular de material eléctricamente conductor y la etapa de interponer un elemento o capa de material eléctricamente aislante transparente entre el soporte y la placa de cultivo, es posible proporcionar iluminación desde la parte inferior de la placa de cultivo para ayudar en la determinación de la ubicación del material celular en la placa de cultivo.

40 Preferiblemente el método comprende la etapa de utilizar una herramienta de recolección elaborada de un material plástico eléctricamente conductor, de tal manera que la herramienta de recolección se puede desechar. Aunque es posible limpiar profundamente una herramienta de recolección después de que se ha recogido material celular y antes de que se utilice para recoger adicionalmente material celular, de acuerdo con una realización de un método de acuerdo con la invención es preferible utilizar una nueva herramienta de recolección cada vez que se va a recolectar material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo. De esta forma se puede realizar una forma de recolección confiable, económica y rápida del material celular desde una placa de cultivo.

50 La invención también se refiere a un montaje para realizar el método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, dicho montaje comprende:

55 - un dispositivo de herramienta de recolección comprende un soporte de herramienta de recolección de material eléctricamente conductor, dicho soporte de herramienta de recolección se monta al dispositivo de herramienta de recolección en una forma eléctricamente aislada, dicho soporte de herramienta de recolección mantiene una herramienta de recolección elaborada de material eléctricamente conductor, dicha herramienta de recolección es sujeta por el soporte de herramienta de recolección en una forma eléctricamente conductora;

- una placa de cultivo elaborada de material eléctricamente aislante;

60 - un soporte elaborado de material eléctricamente conductor para soportar la placa de cultivo;

- un dispositivo de posicionamiento para posicionar la herramienta de recolección en una posición inicial por encima de la placa de cultivo y para bajar y elevar la herramienta de recolección hacia y lejos de la placa de cultivo, respectivamente;

65 - un controlador para controlar el movimiento del dispositivo de posicionamiento;

- 5 - un dispositivo de medición para llevar a cabo mediciones capacitivas para determinar la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte, dicho dispositivo de medición adaptado para determinar la capacidad eléctrica inicial del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición inicial de la herramienta de recolección y para proporcionar una señal que representa la capacidad eléctrica inicial en el controlador, dicho dispositivo de medición se adapta para determinar la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte al bajar la herramienta de recolección hacia la placa de cultivo y proporcionar una señal que representa la capacidad eléctrica medida al controlador;
- 10 - dicho controlador comprende un comparador para realizar una comparación de la capacidad eléctrica durante la bajada de la herramienta de recolección con la capacidad eléctrica inicial y para proporcionar una señal de comparación indicadora de dicha comparación, dicho controlador que controla el movimiento del dispositivo de posicionamiento por lo menos se basa en la señal de comparación.
- 15 Se describen las realizaciones preferidas del montaje de acuerdo con la invención en las reivindicaciones de montaje dependientes.
- Otros objetos, aspectos, efectos y detalles de la invención se describen en la siguiente descripción detallada de una variedad de realizaciones de ejemplo, con referencia a los dibujos.
- 20 Breve descripción de los dibujos
- La Figura 1 es una representación esquemática de un montaje para realizar un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo de acuerdo con la invención.
- 25 Descripción detallada
- La Figura 1 es una representación esquemática de un montaje para realizar un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo de acuerdo con la invención.
- 30 El montaje comprende un dispositivo 1 de herramienta de recolección que comprende un soporte 2 de herramienta de recolección de material eléctricamente conductor. El soporte 2 de herramienta de recolección se monta al dispositivo 1 de herramienta de recolección en una forma eléctricamente aislada. El soporte 2 de herramienta de recolección se adapta para mantener una herramienta 3 de recolección elaborada de material eléctricamente conductor en una forma eléctricamente conductora. La herramienta 3 de recolección se puede elaborar de un metal pero también se puede elaborar de un material plástico eléctricamente conductor, por ejemplo un plástico que comprende carbono.
- 35 Adicionalmente el montaje de acuerdo con la invención comprende una placa 4 de cultivo elaborada de material eléctricamente aislante, tal como vidrio o un plástico eléctricamente aislante. La placa 4 de cultivo contiene un medio 11 de cultivo sobre el cual está presente el material 12 celular tal como una colonia 12 de bacterias. La placa 4 de cultivo está apoyada sobre un soporte 5 elaborado de material eléctricamente conductor. La placa 4 de cultivo se puede apoyar directamente en el soporte 5 eléctricamente conductor o indirectamente al interponer un elemento o capa de material eléctricamente aislante entre la placa 4 de cultivo y el soporte 5. En la realización mostrada en la Figura 1 el soporte 5 es un elemento anular de material eléctricamente conductor, que rodea una capa 6 de material eléctricamente aislante transparente en el que se puede soportar la placa 4 de cultivo. De esta manera es posible proporcionar iluminación desde la parte inferior de la placa 4 de cultivo para ayudar a determinar la ubicación de material celular en la placa 4 de cultivo. Tenga en cuenta que la capa 6, en una realización alternativa también se puede colocar en la parte superior del soporte 5 anular.
- 40 Se dispone un dispositivo 7 de posicionamiento para posicionar la herramienta 3 de recolección (y el soporte 2 de herramienta de recolección) en una posición inicial por encima de la placa 4 de cultivo. Este dispositivo 7 de posicionamiento puede bajar o elevar la herramienta 3 de recolección hacia y lejos de la placa de cultivo, respectivamente, bajo el control de un controlador, tal como un microprocesador 8 o cualesquier otros medios adecuados para controlar la operación del dispositivo de posicionamiento. Adicionalmente el dispositivo 7 de posicionamiento puede desplazar la herramienta 3 de recolección en un plano paralelo al plano de la placa 4 de cultivo. Los desplazamientos se indican de forma esquemática en la Figura 1 por medio de flechas de doble cabeza XY y Z. El microprocesador 8 se conecta al dispositivo 7 de posicionamiento por medio de una línea 9 de señal con el fin de controlar apropiadamente el dispositivo 7 de posicionamiento.
- 50 El montaje mostrado en la Figura 1 comprende adicionalmente un dispositivo 10 de medición para detectar o medir cuando la herramienta 3 de recolección hace contacto con el material 12 celular o el medio 11 de cultivo. El dispositivo 10 de medición puede llevar a cabo mediciones capacitivas para determinar la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta 3 de recolección y soporte 5. En la realización mostrada en la Figura 1 el dispositivo 10 de medición se compone de un circuito 18 oscilador, que también funciona como una fuente de voltaje alternante, que se conecta con un conductor 14 eléctrico al soporte 2 de herramienta de recolección y con otro conductor 15 eléctrico al soporte 5 anular. En la realización el circuito 18 oscilador proporciona un voltaje que tiene un valor entre
- 60
- 65

aproximadamente 1.25 y aproximadamente 3.5 V, que tiene una frecuencia fija que se puede escoger en el rango entre 100 y 150 kHz. El voltaje alternante V proporcionado es un voltaje en diente de sierra como se muestra esquemáticamente en la gráfica en la Figura 1.

5 El circuito 18 oscilador por ejemplo puede comprender un oscilador multivibrador de amplificador operacional. La frecuencia de oscilación del circuito de oscilación depende del valor de la capacidad eléctrica del circuito de medición compuesto de conductor 14 eléctrico, soporte 2 de herramienta de recolección, herramienta 3 de recolección, material celular y/o medio 11 de cultivo, placa 4 de cultivo, elemento 6 o capa de aislamiento, soporte anular y conductor 15 eléctrico. En este caso la herramienta 3 de recolección se separa del material 12 celular (mostrado en líneas sólidas en la Figura 1) la capacidad eléctrica se determina adicionalmente por la columna de aire presente entre la herramienta 3 de recolección y el material 12 celular y/o medio 11 de cultivo. Esta columna de aire no está presente cuando la herramienta 3' de recolección está en contacto con el material 12 celular y/o medio 11 de cultivo, como se muestra con líneas discontinuas en la Figura 1. El circuito 18 oscilador se conecta al microprocesador 8 a través de una línea 19 de medición. El microprocesador comprende en la realización mostrada una pantalla 20 para visualizar los resultados de medición.

De esta manera el dispositivo 10 de medición puede determinar la capacidad eléctrica inicial del sistema compuesto de entre otras cosas la herramienta 3 de recolección y soporte 5 en la posición inicial de la herramienta 3 de recolección, cuya posición inicial está muy por encima de la placa 4 de cultivo como se muestra en las líneas sólidas en la Figura 1. En esta posición inicial el dispositivo 10 de medición proporciona una señal que representa la capacidad eléctrica inicial al microprocesador 8. En la presente realización esta señal que representa la capacidad eléctrica inicial es la frecuencia de oscilación del circuito 18 oscilador, cuya frecuencia se puede mostrar sobre la pantalla.

Al bajar la herramienta 3 de recolección hacia la placa 4 de cultivo el dispositivo 10 de medición continúa determinando la capacidad eléctrica (es decir la frecuencia de oscilación) y proporciona de forma continua una señal que representa la frecuencia de oscilación al microprocesador 8. El microprocesador comprende un comparador 21 para realizar una comparación de la capacidad eléctrica (es decir la frecuencia de oscilación) durante la bajada de la herramienta 3 de recolección con la capacidad eléctrica inicial (es decir la frecuencia de oscilación inicial). En el momento en el que la herramienta 3' de recolección hace contacto con el material 12 celular cambia la capacidad del sistema, que tiene el resultado inmediato de que cambia la frecuencia de oscilación del circuito de oscilación. El comparador 21 del microprocesador 8 detecta este cambio y proporciona una señal de comparación indicadora de este cambio (o comparación), cuya señal de comparación se utiliza por el microprocesador para controlar el movimiento del dispositivo 7 de posicionamiento. En este caso la frecuencia de oscilación (es decir la capacidad) medida durante la bajada de la herramienta 3 de recolección se desvía de la frecuencia de oscilación inicial, por ejemplo cuando la herramienta 3 de recolección hace contacto con el material celular, el controlador inmediatamente detiene la bajada de la herramienta 3 de recolección basada en la señal de comparación proporcionada por el comparador 21. De esta forma se garantiza que la herramienta de recolección no penetre el material celular y solo el material celular esté en contacto con la herramienta de recolección.

En el caso de que la herramienta 3' de recolección contacte el material 12 celular, la corriente que fluye a través del circuito de medición, y por lo tanto también a través del material celular, es inferior a 0.1 mA, lo cual no es perjudicial para el crecimiento del material celular. La corriente que fluye a través del circuito de medición está indicada esquemáticamente en la Figura 1 por la letra A.

Después que la herramienta 3 de recolección ha hecho contacto con el material 12 celular y el microprocesador ha controlado el dispositivo 7 de posicionamiento para detener el movimiento de la herramienta de recolección en la dirección de la placa de cultivo, el microprocesador 8 controla el dispositivo de posicionamiento para invertir el movimiento de la herramienta 3 de recolección, es decir para retirar la herramienta 3 de recolección del material 12 celular.

Aunque la herramienta 3 de recolección con el material celular llevado en esta, se puede transferir directamente para procesamiento adicional, como se conoce en la técnica, en la realización actualmente más preferida de la invención, el microprocesador 8 controla el movimiento inverso del dispositivo 7 de posicionamiento de tal manera que la herramienta 3 de recolección se retira primero a una distancia predeterminada lejos de la posición de contacto hacia una posición de verificación (intermedia a la posición de inicio y la posición de contacto) y la mantiene en dicha posición de verificación. En esta posición de verificación se mide la frecuencia de oscilación (es decir la capacidad eléctrica) del circuito de medición, que contiene la herramienta 3 de recolección y el soporte 5 anular. En el caso de que en esta posición de verificación la frecuencia de oscilación determinada se desvíe de la frecuencia de oscilación inicial (según se determina por el comparador 21) el microprocesador 8 proporciona una señal de advertencia que indica que podría haber una hebra de material celular todavía conectando la herramienta 3 de recolección y el material 12 celular sobre el medio de cultivo. Esta señal de advertencia se puede proporcionar a un operador que puede tomar las acciones apropiadas.

Sin embargo, puesto que se desea automatizar la recolección y transferencia de material celular tanto como sea posible en la realización actualmente más preferida se utiliza un soporte 2 de herramienta de recolección que se adapta para mantener de forma desmontable la herramienta 3 de recolección. De esta manera el soporte 2 de herramienta de recolección se adapta para agarrar y liberar la herramienta 3 de recolección, por ejemplo Por medio de dedos

desplazables o cualquier otro medio adecuado. De esta manera, la señal de advertencia se puede utilizar para liberar la herramienta 3 de recolección del soporte 2 de herramienta de recolección en caso de que la frecuencia de oscilación (es decir la capacidad eléctrica) medida en la posición de verificación difiera de la frecuencia de oscilación inicial (es decir la capacidad eléctrica inicial) de tal manera que la herramienta 3 de recolección cae en la placa 4 de cultivo. La placa 4 de cultivo con la herramienta 3 de recolección que ha caído dentro de la misma se puede desechar por cualquier medio automatizado adecuado, que sea conocido per se. Adicionalmente cuando el soporte de herramienta de recolección se adapta para mantener de forma desmontable la herramienta de recolección se puede utilizar una nueva herramienta de recolección cada vez que se va a recolectar material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo.

El dispositivo de medición descrito anteriormente es uno de los muchos dispositivos de medición que se pueden utilizar para medir el cambio en la capacidad cuando durante el movimiento desde la posición inicial hacia la placa de cultivo la herramienta de recolección hace contacto con el material celular. La presente invención no está restringida a un dispositivo específico, sino que se puede utilizar cualquier dispositivo de medición conocido por el experto en la técnica dentro de la invención. Adicionalmente el dispositivo de posicionamiento no se describe en detalle debido a que también para este dispositivo de posicionamiento se puede utilizar cualquier dispositivo conocido adecuado para desplazar la herramienta de recolección en por lo menos la dimensión vertical dentro de la invención.

En consecuencia el montaje que se describió anteriormente en general realiza un método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo, cuyo método posteriormente comprende las etapas de desplazar una herramienta de recolección hacia el material celular, determinar el contacto entre la herramienta de recolección y el material celular, y retirar la herramienta de recolección desde el material celular recogiendo de esta manera material celular, en el que la etapa de determinación de contacto entre la herramienta de recolección y el material celular se realiza al llevar a cabo mediciones capacitivas. La bajada de la herramienta de recolección se detiene en una posición en contacto cuando la capacidad medida se desvía de la capacidad eléctrica inicial. En este caso se mide la posición de contacto de la herramienta de recolección, esta posición determinada también se puede utilizar mediante el microprocesador para controlar la operación del dispositivo de posicionamiento para mover la herramienta de recolección. Por ejemplo la herramienta de recolección se puede desplazar a diferentes velocidades, por ejemplo una mayor velocidad que parte desde la posición inicial y una velocidad reducida cuando la herramienta de recolección alcanza la posición de contacto de un ciclo previo. Esto es posible ya que se puede asumir que en general está nivelada la superficie del medio de cultivo.

Reivindicaciones

1. Método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo, dicho método posteriormente comprende las etapas de:

- desplazar una herramienta de recolección hacia el material celular,
- determinar el contacto entre la herramienta de recolección y el material celular,
- y
- retirar la herramienta de recolección del material celular recogiendo de esta manera material celular, en el que la etapa de determinación de contacto entre la herramienta de recolección y el material celular se realiza al llevar a cabo mediciones capacitivas.

2. Método como se reivindica en la reivindicación 1, en el que el método comprende adicionalmente las etapas de:

- colocar la placa de cultivo sobre un soporte elaborado de material eléctricamente conductor;
- utilizar una placa de cultivo elaborada de material eléctricamente aislante;
- utilizar una herramienta de recolección elaborada de material eléctricamente conductor;
- colocar la herramienta de recolección en una posición inicial muy por encima de la placa de cultivo;
- medir la capacidad eléctrica inicial del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición inicial de la herramienta de recolección;
- bajar la herramienta de recolección desde la posición inicial en una dirección hacia la placa de cultivo;
- medir la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte durante el descenso de la herramienta de recolección.

3. Método como se reivindica en la reivindicación 2, en el que el método comprende adicionalmente la etapa de detener la bajada de la herramienta de recolección en una posición en contacto cuando la capacidad medida se desvía de la capacidad eléctrica inicial.

4. Método como se reivindica en la reivindicación 3, en el que el método comprende adicionalmente la etapa de medir la posición de contacto de la herramienta de recolección cuando la capacidad medida se desvía de la capacidad eléctrica inicial.

5. Método como se reivindica en la reivindicación 4, en el que el método comprende adicionalmente las etapas de retirar la herramienta de recolección una distancia predeterminada lejos de la posición de contacto hacia una posición de verificación y mantener dicha herramienta de recolección en dicha posición de verificación y medir la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición de verificación.

6. Método como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el método comprende adicionalmente proporcionar un soporte de herramienta de recolección para mantener de forma desmontable una herramienta de recolección, dicho soporte de herramienta de recolección se adapta para agarrar y liberar una herramienta de recolección.

7. Método como se reivindica en la reivindicación 5 y 6, en el que el método comprende la etapa de liberar la herramienta de recolección desde el soporte de herramienta de recolección en este caso la capacidad eléctrica medida en la posición de verificación difiere de la capacidad eléctrica inicial de tal manera que la herramienta de recolección cae en la placa de cultivo, y opcionalmente la etapa de desechar la placa de cultivo.

8. Método como se reivindica en la reivindicación 2 o una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7 cuando dependen de la reivindicación 2, en el que el método comprende la etapa de proporcionar como un soporte elaborado de material eléctricamente conductor un elemento anular de material eléctricamente conductor y la etapa de interponer un elemento o capa de material eléctricamente aislante transparente entre el soporte y la placa de cultivo.

9. Método como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el método comprende la etapa de utilizar una herramienta de recolección elaborada de un material plástico eléctricamente conductor.

10. Método como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el método comprende la etapa de utilizar una nueva herramienta de recolección cada vez que se va a recolectar material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo.

11. Montaje para realizar el método para recoger material celular desde la superficie de un medio de cultivo en una placa de cultivo como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, dicho montaje comprende:

- 5 - un dispositivo de herramienta de recolección que comprende un soporte de herramienta de recolección de material eléctricamente conductor, dicho soporte de herramienta de recolección se monta al dispositivo de herramienta de recolección en una forma eléctricamente aislada, dicho soporte de herramienta de recolección mantiene una herramienta de recolección elaborada de material eléctricamente conductor, dicha herramienta de recolección es sostenida por el soporte de herramienta de recolección en una forma eléctricamente conductora;
- 10 - una placa de cultivo elaborada de material eléctricamente aislante;
- un soporte elaborado de material eléctricamente conductor para soportar la placa de cultivo;
- 15 - un dispositivo de posicionamiento para posicionar la herramienta de recolección en una posición inicial por encima de la placa de cultivo y para bajar y elevar la herramienta de recolección hacia y lejos de la placa de cultivo, respectivamente;
- un controlador para controlar el movimiento del dispositivo de posicionamiento;
- 20 - un dispositivo de medición para llevar a cabo mediciones capacitivas para determinar la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte, dicho dispositivo de medición adaptado para determinar la capacidad eléctrica inicial del sistema compuesto de herramienta de recolección y soporte en la posición inicial de la herramienta de recolección y proporcionar una señal que representa la capacidad eléctrica inicial para el controlador, dicho dispositivo de medición se adapta para determinar la capacidad eléctrica del sistema compuesto de herramienta
- 25 de recolección y soporte al bajar la herramienta de recolección hacia la placa de cultivo y proporcionar una señal que representa la capacidad eléctrica medida para el controlador;
- dicho controlador comprende un comparador para realizar una comparación de la capacidad eléctrica durante la bajada de la herramienta de recolección con la capacidad eléctrica inicial y para proporcionar una señal de comparación
- 30 indicadora de dicha comparación, dicho controlador que controla el movimiento del dispositivo de posicionamiento por lo menos se basa en la señal de comparación.
- 12. Montaje como se reivindica en la reivindicación 11, en el que el controlador se adapta para detener la bajada de la herramienta de recolección cuando la capacidad medida durante la bajada de la herramienta de recolección se desvía
- 35 de la capacidad eléctrica inicial.
- 13. Montaje como se reivindica en la reivindicación 11 o 12, en el que el soporte de herramienta de recolección se adapta para mantener de forma desmontable una herramienta de recolección.
- 40 14. Montaje como se reivindica en la reivindicación 11, 12 o 13, en el que el soporte es un elemento anular de material eléctricamente conductor, y en el que un elemento o capa de material eléctricamente aislante transparente se interpone entre el soporte y la placa de cultivo.
- 45 15. Montaje como se reivindica en la reivindicación 11, 12, 13 o 14, en el que la herramienta de recolección se elabora de un material plástico eléctricamente conductor.

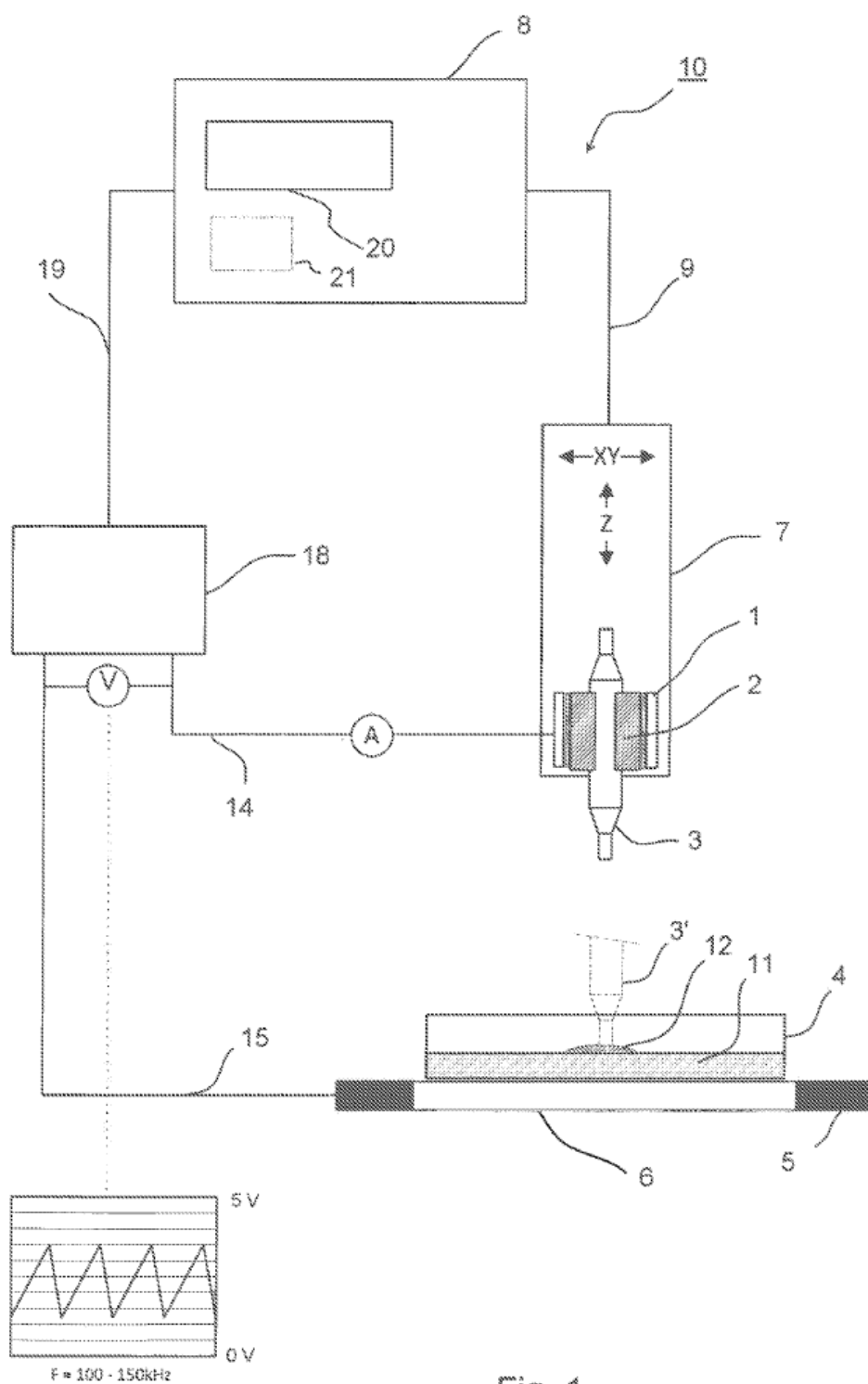


Fig. 1