

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 010**

51 Int. Cl.:

C12M 1/42 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.01.2009** **E 09000700 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.04.2017** **EP 2208779**

54 Título: **Caja con varias cámaras de reacción y electrodos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.08.2017

73 Titular/es:

**LONZA COLOGNE AG (100.0%)
NATTERMANNALLEE 1
50829 KÖLN, DE**

72 Inventor/es:

**ALTROGGE, LUDGER;
GLEISSNER, TIMO;
HEINZE, ANDREAS;
MÜLLER-HARTMANN, HERBERT y
WIRTH, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 630 010 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

Caja con varias cámaras de reacción y electrodos

La invención se refiere a una caja con por lo menos tres cámaras de reacción, que presentan respectivamente por lo menos una pareja de electrodos para aplicar una tensión eléctrica con objeto de generar un campo eléctrico dentro de la cámara de reacción y que están conectadas geoméricamente en por lo menos una fila y/o eléctricamente en por lo menos una fila, donde por lo menos un electrodo de una cámara de reacción es un electrodo común con por lo menos otra cámara de reacción. La invención se refiere además a una tapa para dicha caja. La invención se refiere también a un método para elaborar la mencionada caja, en el que se inyectan por cada cámara de reacción por lo menos dos zonas de un polímero conductivo en un molde de moldeo por inyección y alrededor de las por lo menos dos zonas se inyecta una zona de pared, hecha de un polímero no-conductivo, que delimita los cámaras de reacción.

La presente invención se define por las reivindicaciones adjuntas. Cada objeto de la solicitud, que se identifica como "invención", "ejemplo de realización", "aspecto", etc., que sobrepase el alcance de protección de la invención, tal como se define en las reivindicaciones, no forma parte de la invención reivindicada, sino que sirve sólo como información básica para entender mejor la invención.

Cajas provistas de electrodos se instalan, en especial, para aplicaciones en las que la mezcla de reacción ha de ser sometida a un impulso de tensión eléctrica como, por ejemplo, en la electroporación, la electrofusión y la electroestimulación de células vivas. Tales cajas pueden presentar también varias cámaras de reacción, donde cada cámara de reacción puede estar provista de electrodos. Dichas cajas se denominan, por lo general, placas multiorificios, placas microtituladoras o micropocillos. Se utilizan, sobre todo, en aplicaciones bioquímicas y farmacéuticas, en las que se debe verificar una multiplicidad de mezclas de reacción simultáneamente. Además, se desea poner a disposición un número de cámaras de reacción lo mayor posible, por ejemplo, 384. En especial reconocer en análisis de HT (HT = high throughput – alto rendimiento -), ya que en este caso se ha de verificar una multiplicidad de muestras en un tiempo lo menor posible.

Las conocidas cajas se componen habitualmente de varios cámaras de reacción, que presentan respectivamente dos electrodos, los cuales están en contacto en la cámara de reacción con la mezcla de reacción, por ejemplo, una suspensión de células. Los dos electrodos de una cámara de reacción generan, al aplicar una tensión eléctrica, un campo eléctrico y un flujo de corriente en el interior de la cámara de reacción, presentando, por ejemplo, diferentes potenciales y/o polaridades con una corriente continua. Los electrodos de la misma polaridad, es decir, por ejemplo, todos los cátodos y/o todos los ánodos de diferentes cámaras de reacción se han configurado además bien sea de una pieza o mutuamente acoplados eléctricamente, de manera que puedan estar conectados con la fuente de tensión por medio de un contacto eléctrico común.

Las cámaras de reacción de tales cajas se someten a impulsos de tensión mediante disposiciones conmutadoras especiales, que comprenden uno o dos dispositivo(s) de almacenamiento para almacenar cargas eléctricas. En cuanto a los dispositivos de almacenamiento se trata respectivamente de condensadores, que se cargan con una carga eléctrica prefijada y pueden emitir mediante descargas apropiadas impulsos de tensión definidos. Los dispositivos de almacenamiento están conectados mediante circuitos eléctricos, por ejemplo, semiconductores de potencia, mediante los cuales se activa la descarga apropiada de los dispositivos de almacenamiento. La utilización de dos dispositivos de almacenamiento posibilita la emisión de dos impulsos de tensión sucesivos en breve uno de otro o mezclados, lo que puede resultar ventajoso en la electroporación de distintos tipos de células. Para el contacto eléctrico de los electrodos de las cajas sirven, por lo general, clavijas de contacto, que se disponen sobre brazos o placas y se llevan a hacer contacto manual o automáticamente con los electrodos.

A partir del documento EP-A-1 577 378, se conoce una caja con varias cámaras de reacción, que comprende múltiples módulos. Cada módulo presenta además dos filas dispuestas paralelamente de cámaras de reacción, que presentan respectivamente una pareja de electrodos consistente de un primer y un segundo electrodos para aplicar una tensión eléctrica con objeto de generar un campo eléctrico dentro de la cámara de reacción. Los primeros electrodos dispuestos en una fila al mismo lado de las diferentes cámaras de reacción están acoplados de modo eléctricamente conductivo, mientras que los segundos electrodos de una cámara de reacción pueden enchufarse eléctricamente separados. Al mismo tiempo, también los primeros electrodos dispuestos enfrentadamente de diferentes cámaras de reacción de filas vecinas están acoplados conductivamente. En esta conocida caja, todas las cámaras de reacción son programables separada o individualmente, es decir, cada distinta cámara de reacción puede someterse a un impulso de tensión independientemente de las otras cámaras de reacción.

A partir del documento US-A-5 183 744, se conoce además una caja con varias cámaras de reacción, en la que las diferentes cámaras de reacción se pueden programar asimismo individualmente. Cada distinta cámara de reacción de esa conocida caja está provista de dos electrodos, donde uno de los electrodos de una pareja de electrodos está eléctricamente acoplado respectivamente con los correspondientes electrodos de las otras cámaras de reacción de una fila de cámaras de reacción. El otro electrodo respectivamente de la pareja de electrodos de un cámara de reacción es contactado eléctricamente por separado de modo que cada distinta cámara de reacción pueda ser sometida individualmente a un impulso de tensión. El documento US-A-5 183 744 revela además una caja con

5 varias cámaras de reacción, en la que los electrodos de las distintas cámaras de reacción están mutuamente conectados matricialmente. La matriz está formada, en este caso, por una red de circuitos impresos cruzados, donde los circuitos impresos están mutuamente separados por una capa aislante en los respectivos puntos de corte. Los distintos electrodos están conectados con los circuitos impresos mediante puntos de contacto, de modo que teóricamente cada distinta cámara de reacción sea programable. Si se aplica entonces una tensión a dos circuitos impresos cruzados, se somete pues teóricamente la cámara de reacción a la tensión, que está conectada con dichos dos circuitos impresos. Aunque en la práctica se ha demostrado que en una matriz semejante se forman corrientes parásitas, de modo que también discurre corriente eléctrica indeseable a través de otras cámaras de reacción. Tal solución tiene pues el inconveniente de que se presentan efectos secundarios indeseados, que afectan notablemente a la eficiencia y a la constancia del método llevado a cabo con tales cajas.

10 El documento WO 2005/044983 A2 revela asimismo una caja con varias cámaras de reacción, en la que cada cámara de reacción presenta una pareja de electrodos para aplicar una tensión eléctrica. Los electrodos están además mutuamente conectados matricialmente, como ya se conoce por el documento US-A-5 183 744, por circuitos impresos entrecruzados. Tampoco en este caso se pueden evitar, en consecuencia, las corrientes parásitas y, por tanto, los efectos secundarios indeseados.

15 El documento US 2007/0231873 A1 revela una caja con varias cámaras de reacción, en la cual cada distinta cámara de reacción está provista de dos electrodos dispuestos uno enfrente de otro. En cualquier caso, en esta caja no se pueden programar individualmente las distintas cámaras de reacción, sino que se pueden someter simultáneamente a un impulso de tensión únicamente grupos individuales, que se componen respectivamente de varias cámaras de reacción.

20 A partir del documento WO 2007/094947 A2, se conoce además una caja con varias cámaras de reacción, en la que cada cámara de reacción presenta dos electrodos dispuestos enfrentadamente. En cualquier caso, esta conocida caja tiene también el inconveniente de que las distintas cámaras de reacción no son programables aquí individualmente, sino únicamente en grupos.

25 Todas las cajas conocidas tienen el inconveniente de que o bien los cámaras de reacción no se pueden programar separadamente o que las cajas presentan en conjunto un elevado número de electrodos, siendo el número de electrodos el doble de grande que el número de cámaras de reacción. De ello resulta, con dimensiones fijadas de la caja, un volumen activo y pasivo reducido de las distintas cámaras de reacción.

30 Es misión de la invención poner a disposición una caja con cámaras de reacción individualmente programables del tipo mencionado al principio que, con dimensiones dadas de la caja, presente un volumen activo y pasivo incrementado de las distintas cámaras de reacción.

35 Según la invención, se resuelve el problema planteado por medio de una caja del tipo mencionado al principio, en la que se han previsto $n + x$ electrodos, siendo n el número de cámaras de reacción con $n \geq 3$ y x el número de las filas con $x \geq 1$. Reduciendo el número de electrodos, se maximiza el volumen activo de las distintas cámaras de reacción a dimensiones prefijadas de la caja. Como volumen activo se designa con ello, en el sentido de la invención, el volumen de una cámara de reacción, que se encuentra entre los electrodos, o sea, que discurren dentro de ella básicamente las reacciones o bien procesos propiamente dichos. "Fila" en el sentido de la invención significa que las cámaras de reacción se han dispuesto geométricamente en por lo menos una fila, línea o columna y/o que los cámaras de reacción o bien por lo menos uno de sus electrodos están conectadas eléctricamente en por lo menos una fila. Mediante la estructura de la caja según la invención, se puede reducir, por ejemplo, el número de los electrodos requeridos para una caja con 384 cámaras de reacción de, por ejemplo, 768 a 408. Con el número de electrodos reducido, se puede ahorrar además material y reducirse notablemente el coste de aparatos respecto de los emisores de impulsos de tensión y del dispositivo de hacer contacto. Con la elaboración de la caja según la invención por el procedimiento de moldeo por inyección, se reduce además el gasto de elaboración de la herramienta.

45 En configuración ventajosa de la invención, se prevé que dentro de la fila se disponga por lo menos un electrodo común al menos parcialmente entre dos cámaras de reacción vecinas. Por medio de dicha disposición geométrica alternante de los electrodos, se maximiza la distancia entre los electrodos o bien elementos de contacto asignados de modo que pueda aumentarse sensiblemente la seguridad eléctrica. Al mismo tiempo, también pueden disponerse desplazados los electrodos y/o en forma de zig zag respecto del eje longitudinal de la caja.

50 En configuración ventajosa de la invención, se ha previsto que los electrodos estén provistos de elementos de contacto, que puedan contactarse eléctricamente para aplicar la tensión eléctrica. Preferiblemente, el electrodo común de las dos cámaras de reacción se ha provisto, en especial, de un elemento de contacto. Mediante los elementos de contacto, se puede hacer contacto fácilmente con los electrodos, pudiéndose seleccionar un material para los elementos de contacto, que garantice un flujo de corriente óptimo en los electrodos. Cada elemento de contacto de la caja presenta preferentemente la mayor distancia posible a los elementos de contacto respectivamente vecinos.

En configuración especialmente ventajosa de la invención, se ha previsto que los elementos de contacto, de los cuales están provistos los electrodos de una cámara de reacción, se dispongan en caras opuestas de dicha cámara de reacción. Preferiblemente, los elementos de contacto se han dispuesto además diagonalmente opuestos y/o desplazados o bien en zig-zag respecto de la longitud de la caja, de modo que estén a la mayor distancia posible entre ellos. De ese modo se evita que entre dos elementos de contacto vecinos puedan producirse descargas eléctricas. Además, se maximiza con ello el volumen pasivo de las distintas cámaras de contacto a volumen conjunto dado. Por consiguiente, se designa como volumen pasivo, en el sentido de la invención, el volumen de una cámara de contacto, que no se encuentra entre los electrodos, es decir, que dentro de la cual no se desarrolla propiamente reacciones o bien procesos estimulados eléctricamente esenciales. Preferiblemente, la superficie de contacto de los elementos de contacto respecto de los electrodos, que se encuentra junto a los electrodos o dentro de ellos, presenta una superficie de por lo menos 5 mm^2 , preferentemente de 6 mm^2 , especialmente preferido de por lo menos 7 mm^2 , en especial de por lo menos 8 mm^2 .

Los elementos de contacto, en configuración ventajosa de la invención, pueden estar parcialmente rodeados por los electrodos, donde por lo menos un 10%, en especial por lo menos un 20% o por lo menos un 30%, preferiblemente por lo menos un 40%, especialmente preferible por lo menos un 50% de la longitud de los elementos de contacto puede quedar dentro de los electrodos.

Los elementos de contacto se configuran con forma de clavija, aguja o tornillo y/o presentan una sección transversal por lo menos aproximadamente redonda. Esa conformación de los elementos de contacto facilita, al elaborar las cajas según la invención, la fijación de los elementos de contacto a los electrodos y asegura un contacto eléctrico excelente. Los elementos de contacto pueden ser rociados alrededor, por ejemplo, con material conductor de los electrodos en el procedimiento de moldeo por inyección o enroscarse en el material conductor de los electrodos. Para mejorar adicionalmente el contacto eléctrico, los elementos de contacto también pueden ser estriados o hacerlos rugosos de otro modo. También las secciones transversales por lo menos parcialmente aplanadas pueden ser ventajosas en casos especiales, por ejemplo, para mejorar el anclaje en los electrodos.

En configuración ventajosa de la invención, las cámaras de reacción presentan un orificio en la zona superior, pudiendo hacer contacto los electrodos en la zona superior. Haciendo contacto desde arriba, queda accesible la cara inferior de la caja de modo que pueden llevarse a cabo, por ejemplo, mediciones ópticas. Además, con esta forma de realización puede refrigerarse fácilmente la caja a través de la cara inferior, lo que especialmente ventajoso en aplicaciones en las que se trabaja con impulsos de tensión en secuencia rápida o bien con elevado caudal y con amplitudes muy altas, debido al fuerte desarrollo de calor.

En configuración más ventajosa de la invención, se prevé que los elementos de contacto se dispongan en la cara superior de los electrodos y/o sobresalgan hacia arriba de los electrodos de manera que los electrodos puedan ser contactados fácilmente desde arriba. Eso tiene la ventaja de que el fondo queda libre y con ello es posible la visión para el análisis del contenido de la cámara de reacción. En caso de que para aplicaciones especiales sea necesario otro fondo distinto del estándar, puede suprimirse el fondo, por ejemplo, mecánica o químicamente y ser sustituido por un fondo de otro material (por ejemplo, película, vidrio), sin perder la funcionalidad de la caja según la invención.

En configuración de la invención especialmente ventajosa, se prevé que por lo menos una fila, preferiblemente cada una, forme un módulo y que los módulos sean directa o indirectamente conectables entre sí. Mediante dicha estructura modular es posible poner a disposición diversos formatos de la caja según la invención con mucha flexibilidad. Así, pues, se pueden poner a disposición, por ejemplo, facilitando módulos de 16 cámaras de reacción, cajas con 96 cámaras de reacción, compuestas de 6 módulos, o cajas con 384 cámaras de reacción, compuestas de 24 módulos, por una simple combinación de los distintos módulos. Además, se fijan preferiblemente los distintos módulos en un bastidor adecuado de modo que estén mutuamente conectados separable o inseparablemente y formen una unidad. El ensamblaje de los módulos en el bastidor puede tener lugar, por ejemplo, mediante mecanismos de retención irreversibles o mediante encolado. Asimismo es posible el ensamblaje reversible de los módulos en el bastidor con mecanismos de retención adecuados. Los módulos también pueden fijarse en el bastidor mediante soldadura por ultrasonidos, atornillado, remachado, recalcado en caliente o encolado. Los módulos se componen preferiblemente de dos componentes de plástico, es decir, por ejemplo, policarbonato eléctricamente conductor y policarbonato transparente, así como de clavijas insertables que pueden consistir, por ejemplo, preferiblemente en latón niquelado. El policarbonato conductor sirve para la elaboración de los electrodos, el policarbonato transparente, como base para el cuerpo básico o bien la zona de pared. El bastidor puede consistir en una pieza de moldeo por inyección y, por ejemplo, de poliestireno u otros plásticos termoplásticos.

Cuando la caja y/o de cada cámara de reacción presente un fondo, que sea por lo menos parcialmente transparente, pueden practicarse, por ejemplo, controles ópticos y/o mediciones en el cámara interior de las cámaras de reacción. Además, la caja y/o cada cámara de reacción puede presentar un fondo, que se componga al menos parcialmente de vidrio y/o de plástico.

Para poder hacer posible, por ejemplo, la adherencia de celdas o llevar a cabo determinadas mediciones ópticas, el fondo puede estar revestido por lo menos parcialmente. El revestimiento puede comprender además polímeros sintéticos y/o biopolímeros.

En una forma de realización especial de la invención, el fondo puede extenderse continuamente por debajo toda la caja.

La caja según la invención comprende preferiblemente una multiplicidad de cámaras de reacción, preferiblemente 6, 8, 12, 16, 24, 32, 48, 64, 96, 128, 192, 384, 1536, 3456 o 6144 cámaras de reacción.

5 Por lo menos un electrodo de la caja según la invención puede consistir en un polímero, que esté dotado de un material eléctricamente conductivo. Como dotación pueden utilizarse, en este caso, todos los materiales eléctricamente conductivos, por ejemplo, metales o plásticos conductivos. Aunque especialmente preferidas son las sustancias carbonadas, en especial, fibras de carbono, grafito, negro de humo y/o nanotubos de carbono. Además, la dotación está integrada preferiblemente en una concentración de 20 a 80 % en peso en el polímero.

10 Los elementos de contacto se componen preferiblemente de un material de contacto, que presente a 23°C una resistencia específica o una resistencia interfacial menor que la que presenta el material del que se componen los electrodos. El material de contacto puede ser, por ejemplo, un metal y/o presentar una resistencia específica a 23°C por debajo de 1×10^{-5} ohmios-cm, preferiblemente de 1×10^{-6} a 2×10^{-6} ohmios cm.

15 Cuando los electrodos de la caja según la invención se refrigeren o deban ser refrigerados por abajo, es especialmente ventajoso que los electrodos sobresalgan hacia abajo del fondo de la caja y/o de la zona de pared de las cámaras de reacción. De ese modo puede intensificarse el contacto para un elemento refrigerante adecuado, de modo que pueda optimizarse la transmisión de calor.

20 En una forma de realización de la invención se prevé una tapa para la caja según la invención, la cual presenta un número de orificios correspondiente al número de los puntos de contacto. Con esta configuración según la invención se posibilita el contacto los electrodos de la caja sin tener que quitar la tapa. La función protectora de la tapa también se conserva, pues, durante la realización del respectivo método.

En configuración especialmente ventajosa de la invención, se ha previsto que la tapa presente $n + x$ orificios, siendo n el número de cámaras de reacción con $n \geq 3$ y x el números de filas con $x \geq 1$.

25 En otra configuración ventajosa más de la invención, se ha previsto que la tapa presente por su cara que da a las cámaras de reacción elevaciones en la región de los bordes de las cámaras de reacción y/o esté provista de material obturador, de modo que ningún material o bien ningún líquido pueda salir de las distintas cámaras de reacción. Eso es especialmente ventajoso cuando fluyen corrientes muy elevadas por las cámaras de reacción y, por ello, se dé lugar a formación de gas reforzada, que pueda llevar a salpicaduras. Por la configuración especial de la tapa en la cara interior, pueden evitarse con ello, en especial, contaminaciones cruzadas, o sea, contaminaciones de una
30 cámara de reacción a otra.

La tapa puede ser una pieza moldeada por inyección de plástico y estar compuesta de poliestireno transparente.

35 La caja según la invención se elabora con un método del tipo mencionado al comienzo, en el que se colocan primero los elementos de contacto en el molde de inyección y luego se inyectan alrededor por lo menos uno de los dos polímeros. De ese modo, se puede elaborar la caja con elevada calidad y precisión en un proceso de moldeo por inyección a gran velocidad. El polímero, con el que se recubre por extrusión los elementos de contacto, es en este caso preferiblemente un polímero eléctricamente conductivo. Los dos polímeros de los que se compone básicamente la caja también pueden inyectarse en un moldeo por inyección de multicomponentes. Sin embargo, en ese caso, no se inyectan los dos polímeros como una mezcla, sino únicamente en dos etapas subsiguientes de una operación. Por la inserción de los elementos de contacto en la herramienta de moldeo por inyección, se evita además la necesidad de una operación adicional y, con ello, se facilita y se acelera el método de elaboración.
40

45 El método de moldeo por inyección para elaborar de microplacas de titulación es un método ventajoso para producirlas económicamente en elevado número de piezas. La utilización de piezas insertadas en piezas de moldeo por inyección sirve para mejorar o bien posibilitar propiedades mecánicas o eléctricas en las piezas de moldeo por inyección. Ofrece una posibilidad económica ya que los elementos de contacto pueden insertarse automáticamente en la herramienta de moldeo por inyección en una etapa operativa. Eso simplifica la elaboración de placas de multipocillos para la electroporación y este proceso va unido además a una alta precisión.

Alternativamente a revestir por rociado los elementos de contacto, también pueden atornillarse en el material de electrodos conductivo o encajarlos a presión. Es posible además encolar los elementos de contacto con un adhesivo conductivo en el material conductivo de los electrodos.

50 En una forma de realización ventajosa más, los electrodos pueden conformarse de modo que puedan proveerse de elementos de contacto o bien superficies de contacto por estampado en caliente en la cara superior de la caja.

55 La caja según la invención también puede elaborarse según la invención con un método, en el que los distintos módulos pueden elaborarse con el método de moldeo por inyección, componiéndose respectivamente los módulos de cámaras de reacción dispuestas en por lo menos una fila y presentando elementos de fijación por sus caras estrechas. Además, por lo menos un módulo puede ser fijado en un elemento de bastidor, presentando el elemento

de bastidor al menos un medio de fijación preferiblemente con forma de apéndice para cada módulo a fijar en dos caras opuestas respectivamente, que se corresponde con el respectivo elemento de fijación preferiblemente en forma de ojales. El módulo se fija preferiblemente mediante recalcado en caliente en el elemento de bastidor, encajando el medio de fijación en el respectivo elemento de fijación, cuando el módulo se inserta en el elemento de bastidor, y donde el elemento de fijación se calienta de tal modo que dé lugar a unión positiva de forma entre el medio de fijación y el elemento de fijación. Aunque alternativamente, los módulos también pueden fijarse en el elemento de bastidor por medio de soldadura por ultrasonidos o encolarse en el elemento de bastidor mediante un adhesivo adecuado.

En una forma de realización especial del método según la invención, el fondo de la zona de pared de la caja puede eliminarse y seguidamente instalarse un nuevo fondo en la caja. De ese modo, la caja puede adaptarse flexiblemente en caso de requerimientos especiales. Cuando el nuevo fondo esté compuesto de material transparente, puede disponerse, por ejemplo, de una caja en la que se pueden llevar a cabo mediciones ópticas en las cámaras interiores.

Para poder identificar individualmente la caja según la invención puede estar conectada inseparablemente según la invención con por lo menos un transpondedor, en especial, un transpondedor para la identificación inequívoca de la caja. Mediante un aparato lector apropiado, pueden leerse además y tratarse electrónicamente los datos concernientes a la respectiva caja. Se evita con ello una identificación manual costosa en tiempo o inscripciones de las cajas, no siendo ya necesario reconocerse ópticamente la información según la invención. Lo cual resulta especialmente ventajoso cuando en una fila de prueba se utilice una multiplicidad de cajas, como es el caso, por ejemplo, en métodos de alta capacidad. Con ayuda de la caja según la invención, pueden acelerarse dichos métodos, mejorando la captación de datos y siendo sobre todo más segura. Además, la información es más difícilmente manipulable, se aumenta claramente la seguridad del proceso y es óptima la capacidad de rastreo.

En configuración ventajosa de la invención, se integra el transpondedor en la zona de la pared, que delimita o bien conforma la por lo menos una cámara de reacción. Cuando la zona de pared o bien el cuerpo básico de la caja se compone de plástico inyectable, puede moldearse por inyección el transpondedor, por ejemplo, durante el proceso de producción en la zona de la pared de la caja.

El transpondedor es preferiblemente un transpondedor RFID. Aunque también puede ser alternativamente, por ejemplo, un "One-Wire-Idenfication"-Tag como, por ejemplo un "iButton" (MAXIM/DALLAS). El transpondedor RFID comprende preferiblemente una antena, un circuito conmutador analógico, un circuito conmutador digital y/o una memoria.

En configuración de la invención, una caja semejante puede elaborarse con un método, en el que la caja se elabore con el método de moldeo por inyección y el transpondedor se moldee por extrusión con por lo menos un polímero.

Cada caja puede dotarse, pues, según la invención de un transpondedor (Tag), que se fija en o junto a la caja bien sea como cápsula de vidrio durante el proceso de moldeo por inyección o seguidamente por encolado o bien aplicado en forma de una etiqueta autoadhesiva. El aparato en el que se procesan las cajas debería disponer de una técnica adecuada para leer el transpondedor. En el aparato sigue luego un archivado de la identificación para el tiempo de proceso. Por medio de la información leída, puede resultar un error en la secuencia de placas por la adopción del procedimiento para el tiempo de marcha según el experimento configurado anteriormente. Las informaciones archivadas pueden aplicarse para la evaluación/correlación de imágenes erróneas y asignación a lotes de producción. En caso de reutilización de cajas ya procesadas, puede detenerse el experimento en correspondencia o emitirse un aviso al usuario. La caja según la invención dotada de un transpondedor, puede utilizarse además para el examen secuencial, rastreo de placas de reacción, verificación de la seguridad del proceso o para evitar defectos en el tratamiento eléctrico para el análisis de muestras líquidas.

La invención se explicará a continuación más detalladamente a modo de ejemplo a base de las figuras.

Figura 1 muestra una vista en perspectiva de una forma de realización especialmente ventajosa de una caja según la invención.

Figura 2 muestra una vista en planta desde arriba sobre la caja de la invención según la figura 1.

Figura 3 muestra una vista en perspectiva de la disposición de los electrodos de la caja según la figura 1.

Figura 4 muestra una sección transversal así como la forma de la sección a través de una parte de la caja de la invención según la figura 1.

Figura 5 muestra una vista en planta desde arriba sobre una forma de realización especial de una caja según la invención compuesta de módulos con un elemento de bastidor.

Figura 6 muestra una vista en perspectiva del elemento de bastidor según la figura 5 sin módulos.

Figura 7 muestra una vista en perspectiva de una forma de realización especialmente ventajosa más de una caja según la invención.

Figura 8 muestra esquemáticamente una vista en perspectiva de otra forma de realización más de una caja según la invención.

- 5 Figura 9 muestra una vista en planta desde arriba sobre la cara inferior de una forma de realización especialmente ventajosa de una tapa para la caja según la invención.

La figura 1 muestra una vista en perspectiva de una forma de realización especialmente ventajosa de una caja según la invención. La caja 1 comprende 16 cámaras 2 de reacción, que en el presente ejemplo están directamente unas junto a otras en una fila ($x = 1$). Cada cámara 2 de reacción presenta dos electrodos 3, 4, 5 dispuestos uno frente a otro, cuya forma y disposición se explica más detalladamente a base de la figura 3. Los electrodos 3, 4 dispuestos respectivamente entre dos cámaras 2 de reacción son electrodos 3, 4 comunes, es decir, dichos electrodos 3, 4 están en contacto con las cámaras 6 interiores de las dos cámaras 2 de reacción vecinas. Por que cada electrodo 3, 4 dispuesto entre dos cámaras 2 de reacción sea un electrodo 3, 4 común, la caja 1 según la invención comprende en el presente ejemplo de realización 17 electrodos en total. Adicionalmente a los electrodos 3, 4 comunes, se ha dispuesto respectivamente en los extremos exteriores de la caja 1 un único electrodo 5. La caja 1 según la invención comprende, pues, 16 cámaras 2 de reacción ($n = 16$) y 17 electrodos, 3, 4, 5. ($n + x = 17$). Si cada cámara de reacción estuviese provista de una pareja de electrodos separada, entonces una caja correspondiente con 16 cámaras de reacción comprendería 32 electrodos. Por medio de la solución de la invención, la caja 1 según la invención comprende, sin embargo, sólo 17 electrodos 3, 4, 5, de modo que el número de electrodos del presente ejemplo de realización se podría reducir en 15 electrodos. En el presente ejemplo de realización, cada electrodo 3, 4, 5 está provisto de un elemento 7 de contacto, que posibilita el contacto eléctrico de los electrodos. Los elementos 7 de contacto son clavijas metálicas en el presente ejemplo de realización, que se rociaron por extrusión con el material de los electrodos. Los elementos 7 de contacto sobresalen hacia arriba por fuera de la caja 1, de modo que se pueda hacer contacto por arriba con los electrodos 3, 4, 5.

25 Esto tiene la ventaja de que la cara inferior de la caja 1 queda libre, de modo que la cara inferior de la caja 1 sea accesible, por ejemplo, para mediciones ópticas. La caja 1 según la invención puede utilizarse bien sea como caja individual o, si no, instalarse también como un módulo dentro de de una disposición de módulos. Si la caja 1 según la invención se utiliza como módulo, entonces puede fijarse en un elemento de bastidor mediante los elementos 8 de fijación, que se integran en cada caso en las caras estrechas de la caja 1. De ese modo pueden combinarse unas con otras varias cajas de manera que en conjunto se pueda poner a disposición una caja con una multiplicidad de cámaras de reacción, por ejemplo, 96 o 384.

La figura 2 muestra una vista en planta desde arriba sobre la caja 1 de la invención según la figura 1. Está claro en esta representación que los electrodos 3, 4 dispuestos respectivamente entre dos cámaras 2 de reacción representan electrodos 3, 4 conjuntos para las dos cámaras 2 de reacción vecinas. Gracias a esa disposición, puede 35 construirse la caja 1 según la invención de forma muy compacta, reduciéndose claramente el número de los electrodos 3, 4, 5 o bien el número de los elementos 7 de contacto. Está claro además en este caso que los elementos 7 de contacto se han dispuesto desplazadamente, o sea, en forma de zigzag a lo largo de la longitud de la caja 1, de modo que ocupen la separación mayor posible entre sí. Maximizando la separación de los elementos de contacto entre sí se consigue que minimizar la probabilidad de descargas eléctricas entre dos elementos de contacto y/o se aumentar la máxima de tensión de impulsos permisible.

La figura 3 muestra una vista en perspectiva de la disposición de los electrodos 3, 4, 5 de la caja 1 según las figuras 1 y 2. Los electrodos 3, 4, 5 se han dispuesto en una fila, formando respectivamente las superficies 9 mutuamente enfrentadas de electrodos 3, 4, 5 vecinos una cámara 2 de reacción situada en medio, a través de la cual puede fluir una corriente eléctrica al aplicar una tensión eléctrica a los electrodos 3, 4, 5. Las superficies 9 de los electrodos 3, 4, 5 que conforman la respectiva cámara 2 de reacción se han configurado de forma plana y se han dispuesto respectivamente próximas de forma ortogonalmente paralela, es decir, en el marco de las tolerancias de acabado. Los electrodos están compuestos de un material eléctricamente conductor, preferiblemente de un polímero, que está dotado de una sustancia eléctricamente conductiva. Son especialmente preferidos los electrodos de polímero capaz de ser moldeado por inyección, por ejemplo, policarbonato dotado de fibras de carbono y/o grafito. Los 50 electrodos se moldean preferiblemente con un método de moldeo por inyección en una herramienta de moldeo por inyección apropiada. Al mismo tiempo, los electrodos, tras la inyección de otro polímero, preferiblemente policarbonato transparente, se rociaron, en una etapa operativa, en la herramienta de moldeo por inyección alrededor de los elementos de contacto, por ejemplo, clavijas metálicas, que se colocaron en la herramienta de moldeo por inyección en las zonas 10 que quedaron libres en esta figura.

55 La figura 4 muestra una sección transversal a través de una parte de la caja 1 de la invención según las figuras 1 y 2, donde la figura superior explica la dirección de la sección a base de la línea 11 de corte. Está claro otra vez en este caso que los electrodos 3, 4 comunes se han dispuesto respectivamente entre las cámaras 2 de reacción. Los electrodos 3, 4, 5 (representados aquí de color blanco) están compuestos además preferiblemente de un polímero conductor, por ejemplo, policarbonato, que está dotado de fibras de carbono y grafito. Las zonas restantes de la caja 1 (representadas aquí de forma rayada) se componen preferiblemente asimismo de un polímero,

preferiblemente de policarbonato transparente. Los elementos 7 de contacto se inyectan en los dos polímeros y sobresalen hacia arriba de la caja 1 de modo que se puedan contactar por arriba los electrodos 3, 4, 5. Los elementos 7 de contacto se han realizado con forma de clavija y tienen preferiblemente una sección transversal redonda. Los elementos 7 de contacto deberían estar embutidos con un 10% por lo menos de su longitud, preferiblemente del 50 al 60%, en los polímeros. La superficie de contacto de los elementos 7 de contacto dentro del polímero conductivo debería comprender preferiblemente al menos 5 mm^2 , preferiblemente de 6 a 8 mm^2 .

La figura 5 muestra una vista en planta desde arriba sobre una forma de realización especial de una caja 1 según la invención. La caja 15 se compone de un elemento 16 de bastidor, en el que se han fijado 24 módulos 17. Cada módulo 17 comprende 16 cámaras 18 de reacción, que se han dispuesto respectivamente en una fila. En conjunto la caja 15 comprende, pues, 384 cámaras 18 de reacción. Además, los módulos 17 corresponden respectivamente a la caja 1 según la figura 1, es decir, cada cámara 18 de reacción presenta dos electrodos 19, 20, que están provistos respectivamente de un elemento 21 de contacto sobresaliente hacia arriba de la caja 15. La caja 15 según la invención se adecua, en especial, para electro transfeciones en método de alto rendimiento (filtrado de alto rendimiento).

La figura 6 muestra una vista en perspectiva del elemento 16 de bastidor según la figura 5 sin módulo. El elemento 16 de bastidor es una pieza moldeada por inyección de plástico, que está compuesta preferiblemente de poliestireno. Las caras interiores de las caras longitudinales del elemento 16 de bastidor presentan medios 25 guía, que sirven para guiar o bien centrar los módulos 17 según la figura 5. Los módulos pueden fijarse, por ejemplo, mediante recalado en caliente en el elemento 16 de bastidor. Para ello deben hacerse los elementos de bastidor en moldeado por inyección, los cuales presentan un pitón de plástico en cada cara por módulo a fijar. Los módulos presentan a su vez ojales en ambas caras estrechas, que se adecuan al tamaño de los pitones de plástico. Así pueden instalarse los módulos en el bastidor. Los pitones se calientan luego mediante una herramienta adecuada y así se da lugar a una unión positiva de forma entre pitón y ojal.

La figura 7 muestra una vista en perspectiva de otra forma más de realización especialmente ventajosa de una caja según la invención. La caja 30 corresponde en su estructura básicamente a la caja 1 según la figura 1. A diferencia de la caja 1 según la figura 1, la caja 30 comprende dos filas ($x = 2$) de cámaras 31 de reacción. Cada fila comprende además dieciséis cámaras 31 de reacción, de modo que la caja 30 comprende en total 32 cámaras de reacción ($n = 32$). Cada fila de cajas 30 comprende diecisiete electrodos de modo que la caja 30 comprende en total 34 electrodos 32 ($n + x = 34$). Si cada cámara de reacción hubiese estado provista de una pareja de electrodos separada, entonces una caja correspondiente con 32 parejas de electrodos habría comprendido 64 electrodos. Pero mediante la solución según la invención, la caja 30 según la invención comprende únicamente 34 electrodos 32, de manera que el número de electrodos en el presente ejemplo de realización se ha reducido en 15 electrodos. De ese modo, se maximiza el volumen activo de cámaras de reacción dado un tamaño prefijado.

La figura 8 muestra esquemáticamente una vista en perspectiva de otra forma de realización más de una caja según la invención. La caja 35 según la invención comprende varias filas de cámaras de reacción, de las que aquí sólo se ha representado una. Las cámaras 36 de reacción están conformadas respectivamente por una zona 37 de pared, que no comprende electrodos. La caja 35 comprende además una tapa 38, en cuya cara interior, enfrentada a las cámaras 36 de reacción, se han fijado electrones 39, 40. Al poner la tapa 38 sobre las zonas 37 de pared de las cámaras 36 de reacción, se sumergen los electrodos 39, 40 en las respectivas cámaras 36 de reacción. Al aplicar una tensión eléctrica a los electrodos 39, 40, puede fluir entonces una corriente eléctrica a través de las cámaras 36 de reacción. Los electrodos 39 dispuestos respectivamente en los dos extremos de una fila son electrodos individuales, que sólo se sumergen respectivamente en una cámara 36 de reacción. Los electrodos 40 situados entremedias son por el contrario electrodos comunes, que presentan respectivamente dos apéndices 41 bifurcados. Uno de los apéndices 41 bifurcados de cada uno de los electrodos 40 vecinos se sumerge respectivamente en una cámara 36 de reacción común, mientras que los dos apéndices 41 bifurcados de cada electrodo 40 se sumergen en respectivamente cámaras 36 de reacción vecinas (véase representación arriba a la derecha, sin tapa). De ese modo los electrodos 40 forman respectivamente un electrodo común para dos cámaras 36 de reacción vecinas. Cada cámara 36 de reacción comprende en consecuencia una pareja de electrodos que consiste bien sea en dos apéndices 41 bifurcados de dos electrodos 40 o en un apéndice 41 bifurcado de un electrodo 40 y un apéndice 41 bifurcado de uno de los electrodos 39 individuales. En esta representación se ha expuesto una fila ($x = 1$) de la caja 35 según la invención con 16 cámaras 36 de reacción ($n = 16$). La caja 35 comprende además 17 electrodos 39, 40 ($n + x = 16 + 1 = 17$) y presenta, por consiguiente, un número de electrodos claramente reducido respecto de las cajas ya conocidas.

La figura 9 muestra una vista en planta desde arriba sobre la cara inferior de una forma de realización especialmente ventajosa de una tapa para la caja según la invención. La tapa 45 puede servir, por ejemplo para cubrir las cámaras de reacción de la caja 15 según la invención de la figura 5. La tapa 45 presenta un número de orificios 46 correspondiente al número de los elementos de contacto, a través de los cuales se puede hacer contacto con los elementos de contacto. La tapa presenta por su cara inferior, que da hacia la caja, unos anillos 47 obturadores circulares, que obturan las cámaras de reacción de la caja estando la tapa 45 puesta encima. De ese modo, pueden evitarse contaminaciones cruzadas por inyección de la suspensión celular que se encuentra en las cámaras de reacción. En lugar de los anillos 47 obturadores, también pueden preverse simples elevaciones o engrosamientos, siempre que ellos puedan obturar unas respecto de otras las cámaras de reacción.

Listado de signos de referencia

	1	Caja
	2	Cámara de reacción
	3	Electrodo
5	4	Electrodo
	5	Electrodo
	6	Cámara interior
	7	Elemento de contacto
	8	Elemento de fijación
10	9	Superficie
	10	Zonas
	11	Línea de corte
	15	Caja
	16	Elemento de bastidor
15	17	Módulo
	18	Cámara de reacción
	19	Electrodo
	20	Electrodo
	21	Elemento de contacto
20	25	Medio de guía
	30	Caja
	31	Cámara de reacción
	32	Electrodo
	35	Caja
25	36	Cámara de reacción
	37	Zona de pared
	38	Tapa
	39	Electrodo
	40	Electrodo
30	41	Apéndice
	45	Tapa
	46	Orificios
	47	Anillo obturador

REIVINDICACIONES

1. Caja (1, 15, 30, 35) con por lo menos tres cámaras (2, 18, 31, 36) de reacción, que presentan respectivamente por lo menos una pareja (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40) de electrodos para aplicar una tensión eléctrica con el fin de generar un campo eléctrico dentro de la cámara (2, 18, 31, 36) de reacción y cuyas cámaras están dispuestas geométricamente en por lo menos una fila y/o están conectadas eléctricamente en por lo menos una fila, donde por lo menos un electrodo de una cámara (2, 18, 31, 36) de reacción es un electrodo (3, 4, 40) común por lo menos con otra cámara (2, 18, 31, 36) de reacción, caracterizada por que se han previsto $n + x$ electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40), donde n es el número de las cámaras (2, 18, 31, 36) de reacción con $n \geq 3$ y x es el número de filas con $x \geq 1$.
2. Caja según la reivindicación 1, caracterizada por que dentro de la fila se ha dispuesto geométricamente por lo menos un electrodo (3, 4, 40) por lo menos parcialmente entre dos cámaras (2, 18, 31, 36) de reacción vecinas.
3. Caja según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40) están provistos de elementos (7, 21) de contacto, que se pueden contactar eléctricamente para aplicar la tensión eléctrica.
4. Caja según la reivindicación 3, caracterizada por que el electrodo (3, 4, 40) común a las dos cámaras (2, 18, 31, 36) de reacción está provisto de un elemento (7, 21) de contacto.
5. Caja según la reivindicación 3 o 4, caracterizada por que la superficie de contacto de los elementos (7, 21) de contacto con los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40), que se encuentra junto o dentro de los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40), presenta un superficie de por lo menos 5 mm^2 , preferiblemente 6 mm^2 , especialmente preferible 7 mm^2 , en especial por lo menos 8 mm^2 .
6. Caja según una de las reivindicaciones 3 a 5, caracterizada por que los elementos (7, 21) de contacto se configuran con forma de clavija, aguja o tornillo y/o presentan una sección transversal aproximadamente redonda.
7. Caja según una de las reivindicaciones 3 a 6, caracterizada por que los elementos (7, 21) de contacto se han dispuesto en la cara superior de los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40) y/o sobresalen hacia arriba de los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40).
8. Caja según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada por que los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32, 39, 40) sobresalen hacia abajo del fondo de la caja (1, 15, 30, 35) y/o la zona de pared de las cámaras (2, 18, 31, 36) de reacción.
9. Caja según una de las reivindicaciones 1 a 8 que incluye una tapa (45), caracterizada por que los electrodos (3, 4, 5, 19, 20, 32) pueden contactarse eléctricamente por medio de puntos de contacto y la tapa (45) cubre las cámaras (2, 18, 31) de reacción, presentando la tapa (45) un número de orificios (46) correspondiente al número de puntos de contacto.
10. Caja según la reivindicación 9, caracterizada por que la tapa (45) presenta $n + x$ orificios (46), siendo n el número de cámaras (2, 18, 31) de reacción con ≥ 3 y siendo x el número de filas con $x \geq 1$.
11. Caja según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que la caja está unida inseparablemente con por lo menos un transpondedor.
12. Caja según la reivindicación 11, caracterizada por que por lo menos una cámara de reacción está delimitada por una zona de pared en la que está integrado el transpondedor.
13. Caja según la reivindicación 11 o 12, caracterizada por que el transpondedor es un transpondedor de RFID.
14. Método de elaboración de la caja según una de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado por que la caja se elabora por el método de moldeo por inyección, donde el transpondedor es rociado por inyección con un polímero al menos.

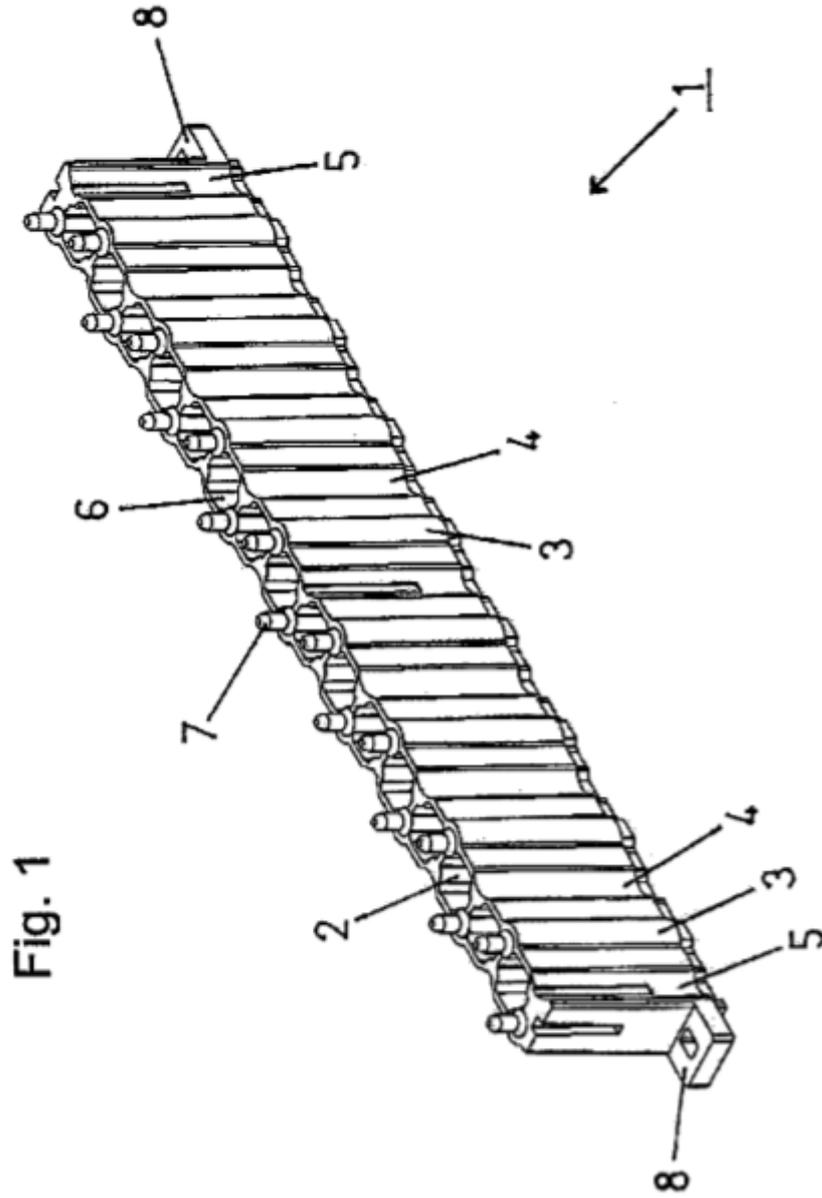
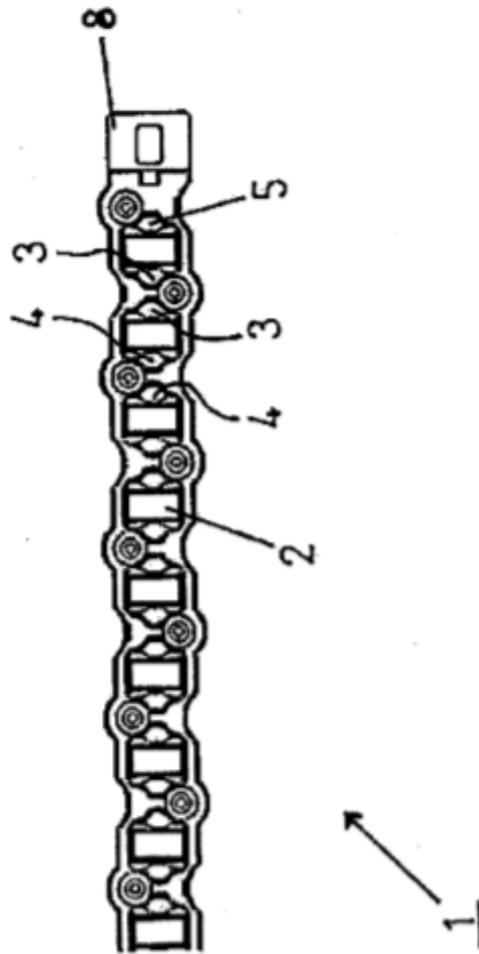


Fig. 1

Fig. 2



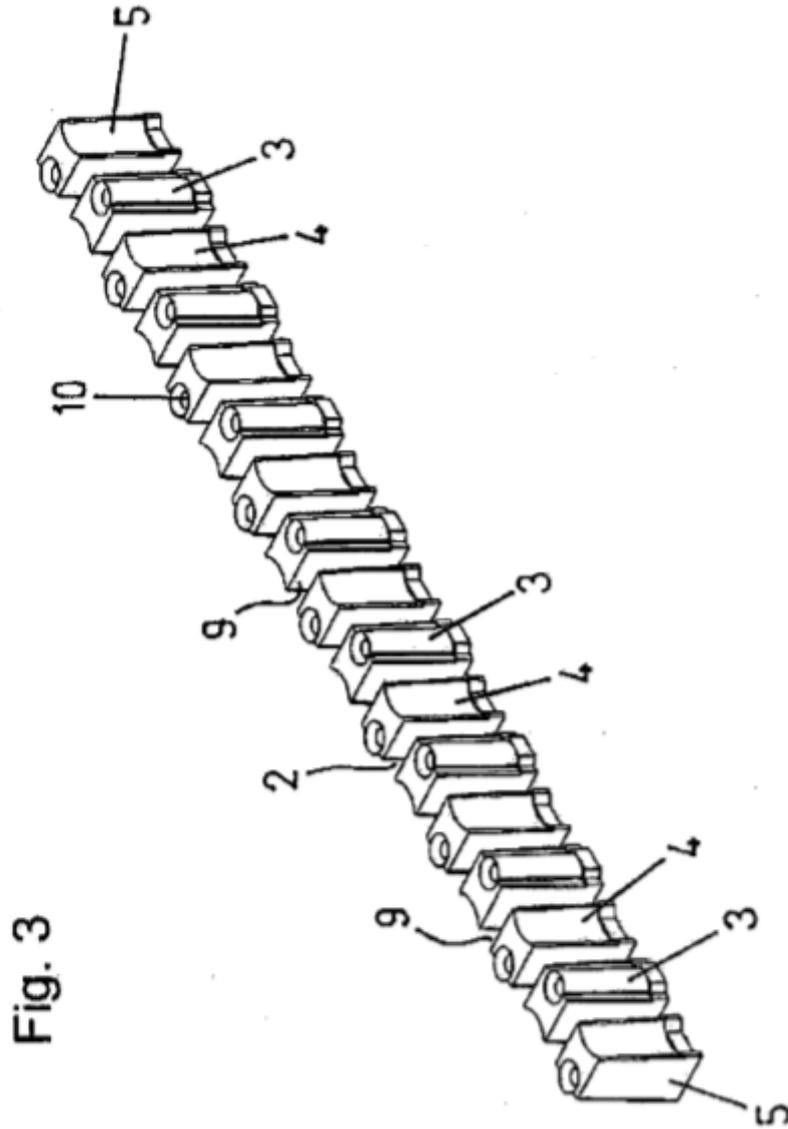


Fig. 3

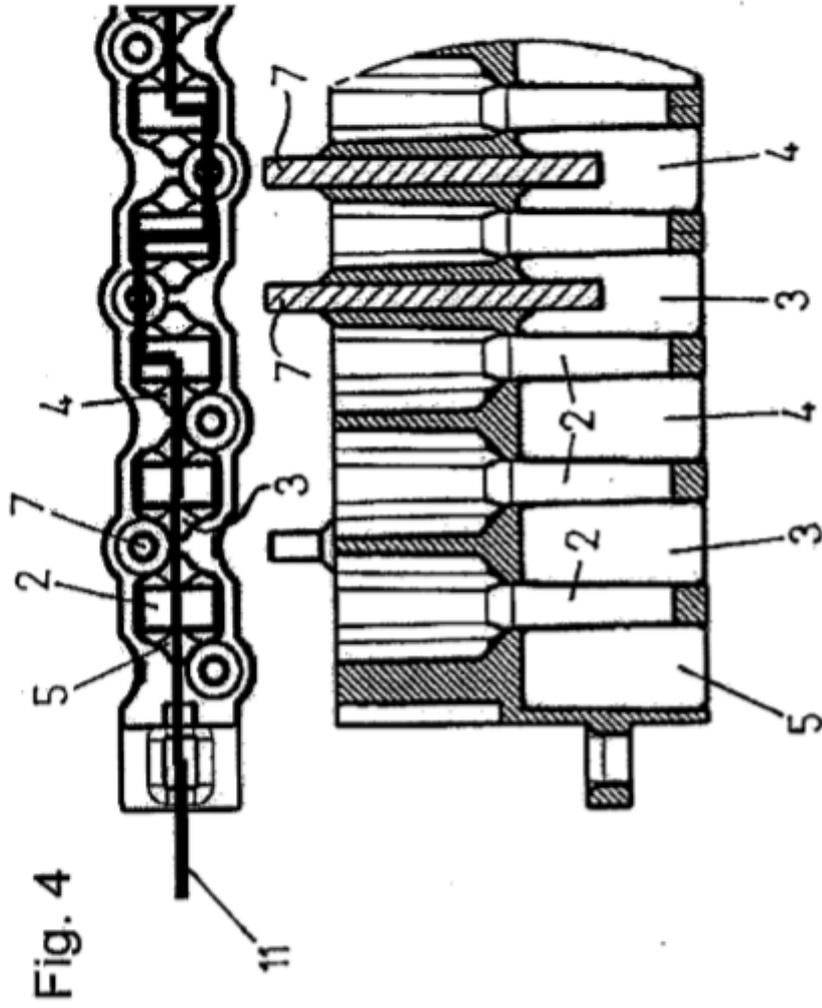
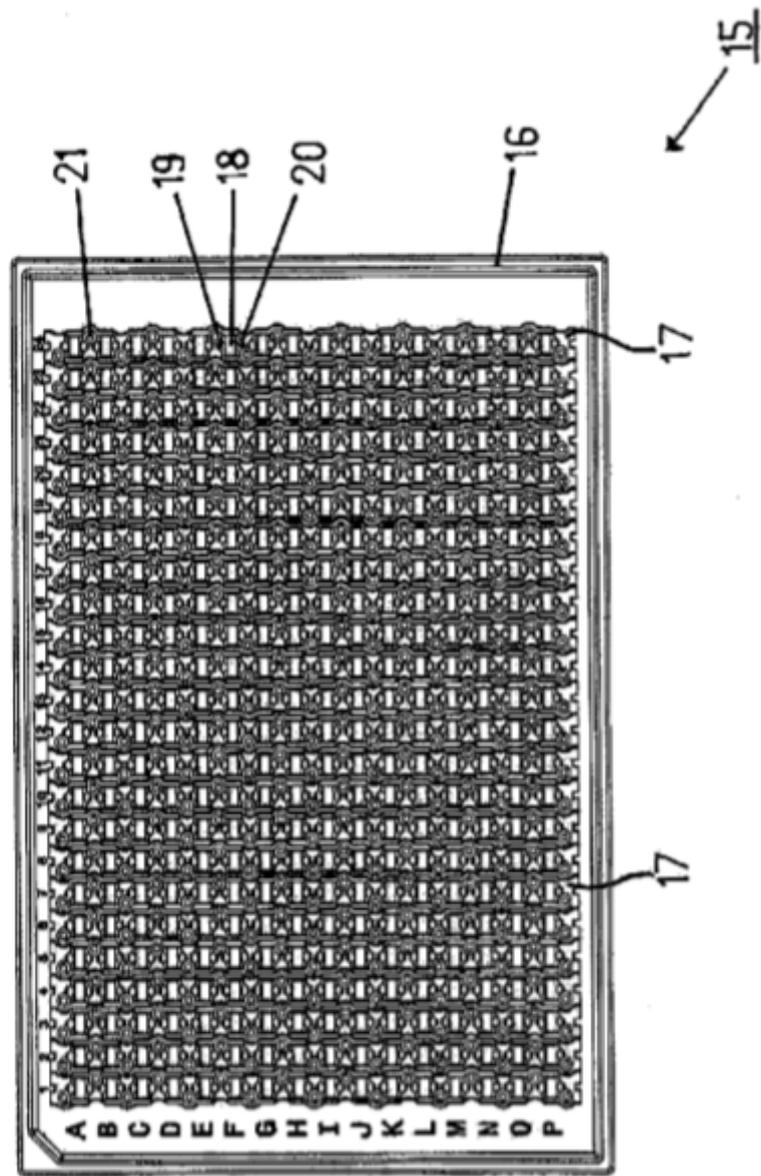


Fig. 5



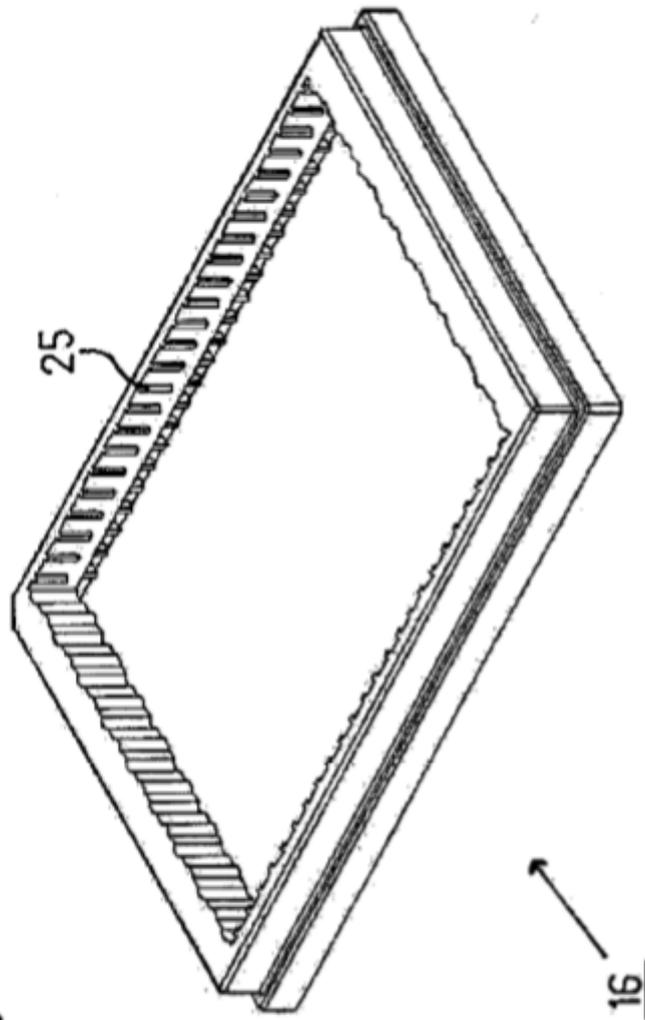


Fig. 6

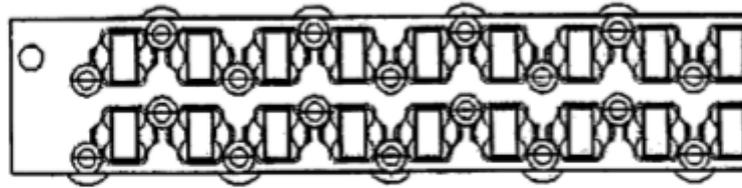
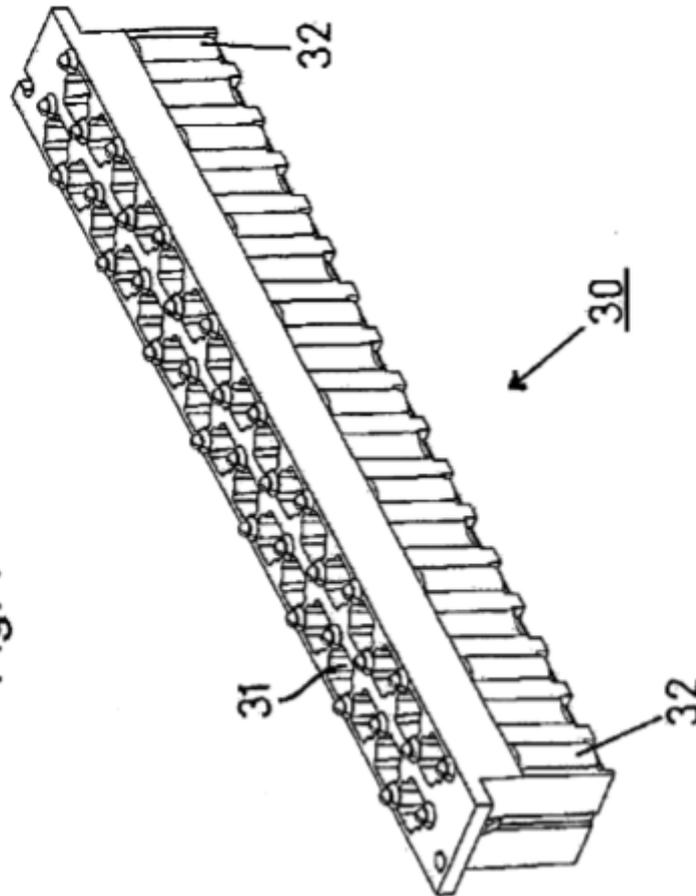


Fig. 7



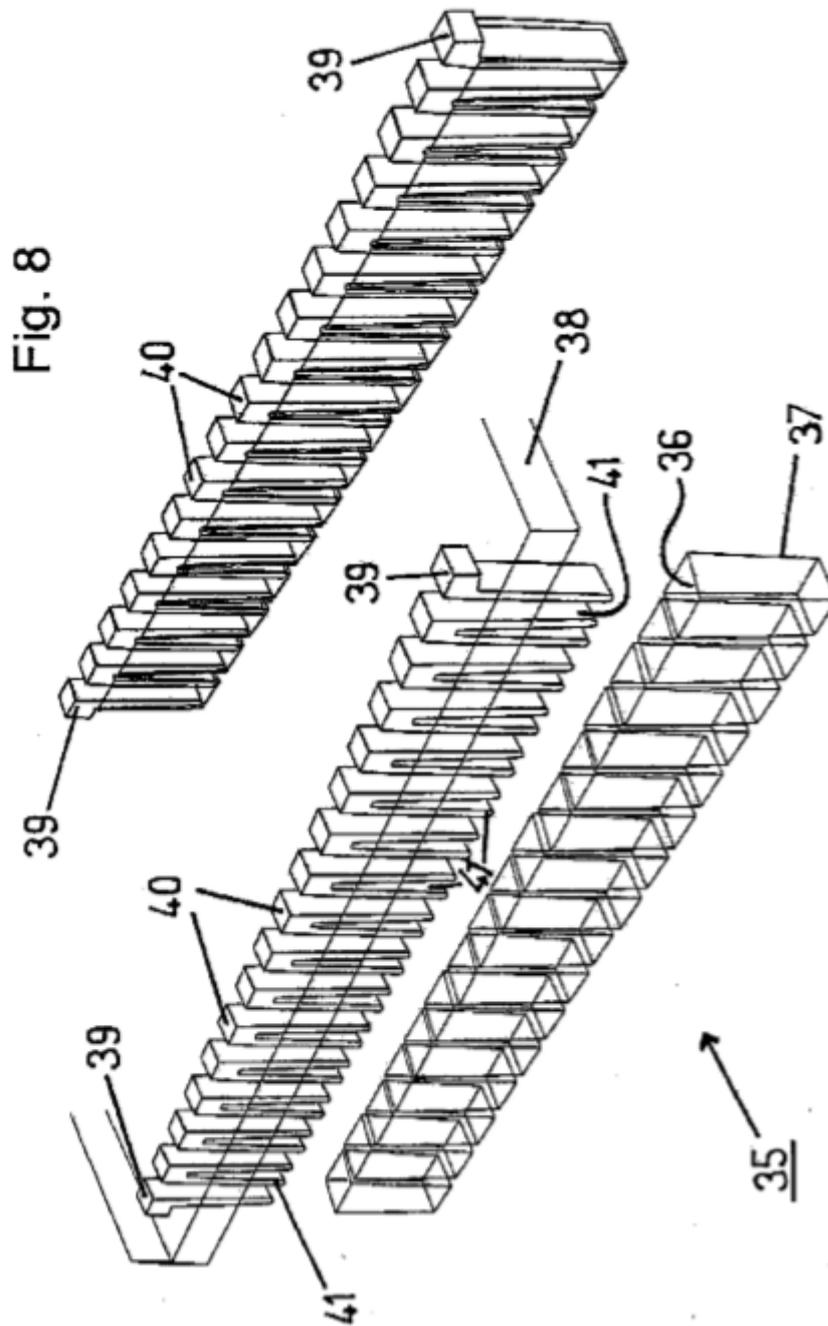
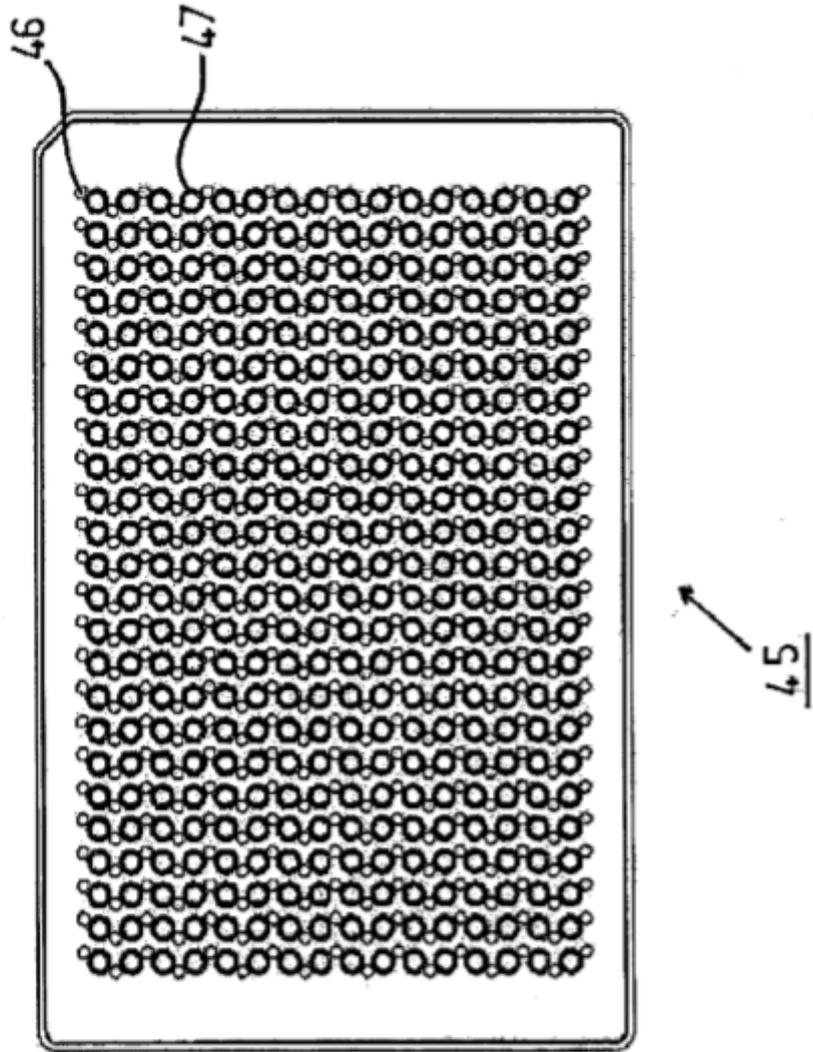
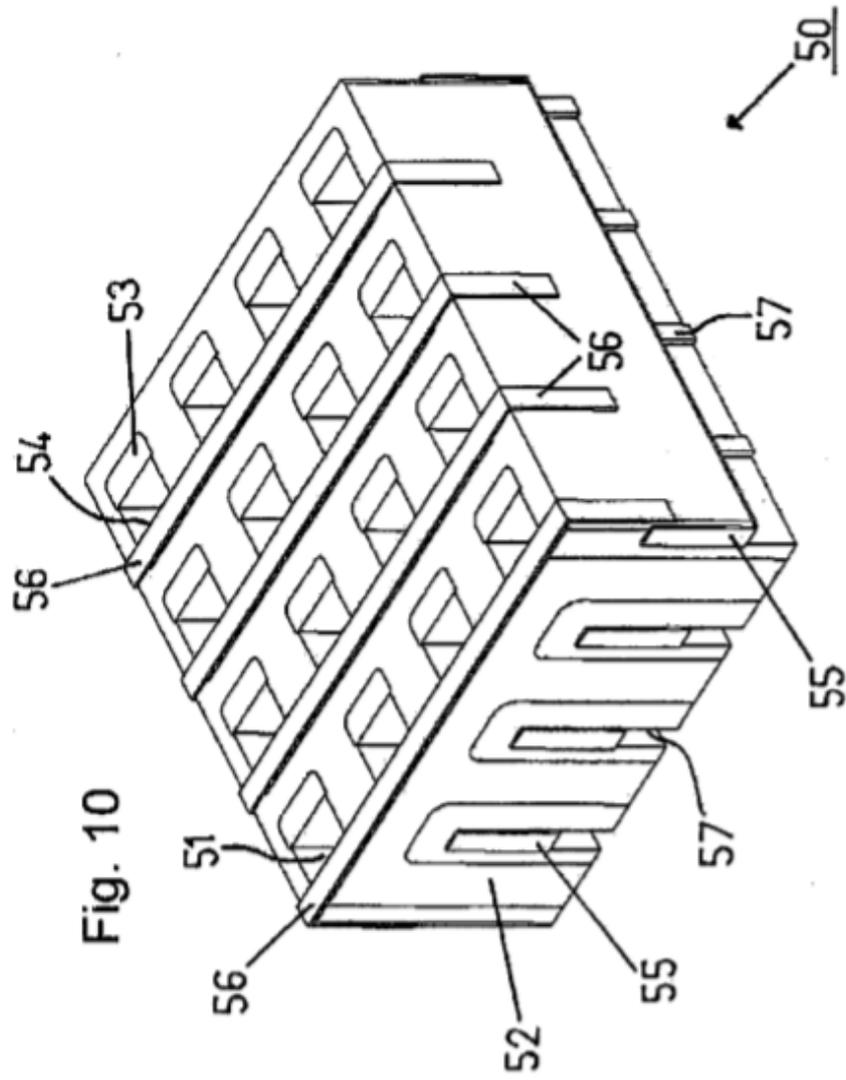


Fig. 9





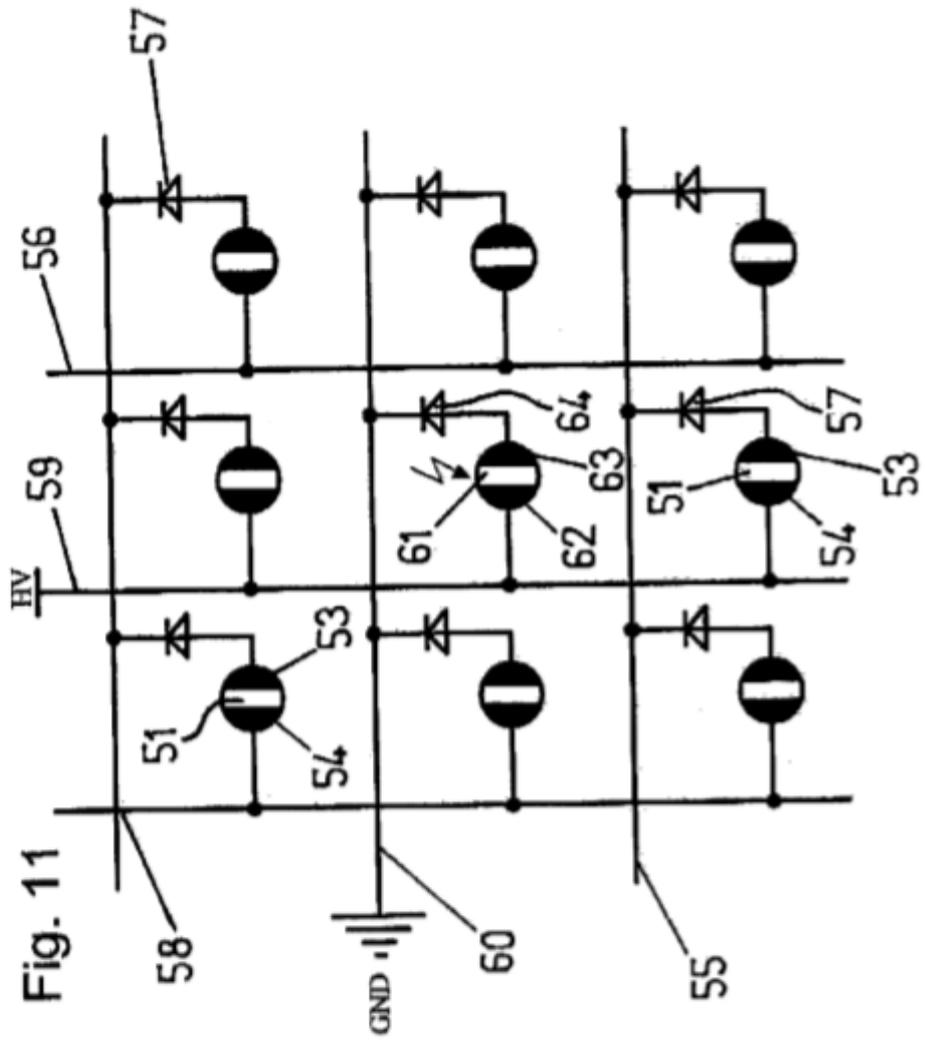


Fig. 11

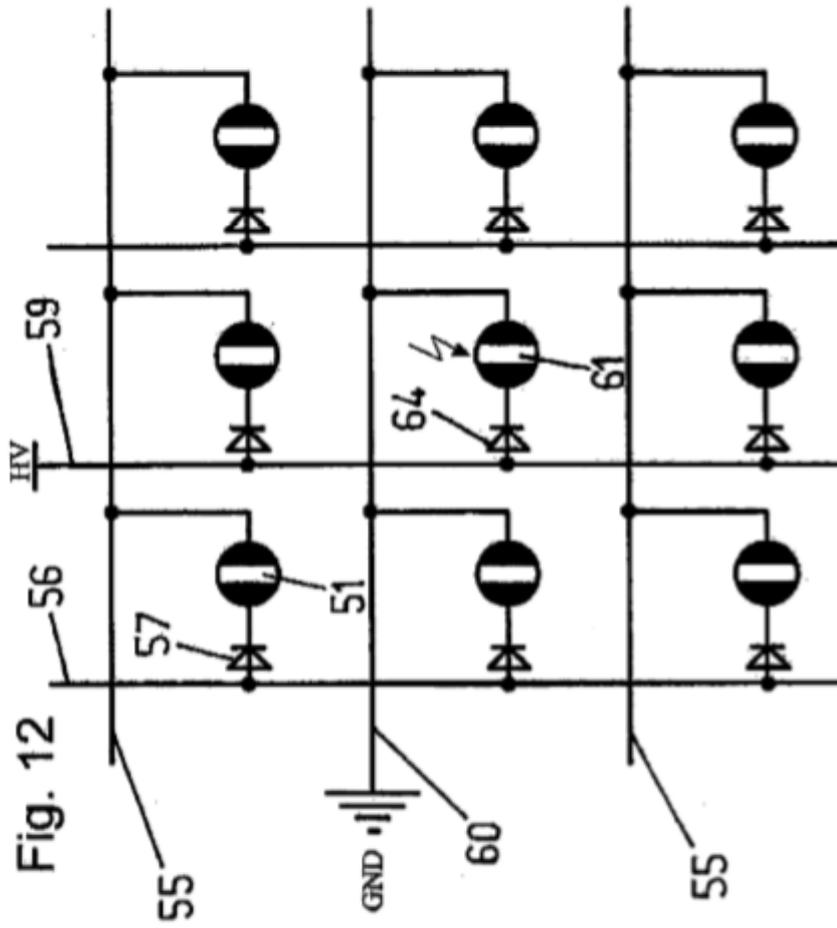


Fig. 12