

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 634 913**

21 Número de solicitud: 201630364

51 Int. Cl.:

G02B 21/34

(2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

29.03.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.09.2017

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID (100.0%)
Av. Gregorio Peces Barba, 1
28919 Leganés (Madrid) ES**

72 Inventor/es:

**RIPOLL LORENZO, Jorge y
ARRANZ DE MIGUEL, Alicia**

54 Título: **Dispositivo de sujeción de muestras para microscopio**

57 Resumen:

Dispositivo de sujeción de muestras para microscopio. La invención describe un nuevo dispositivo (1) de sujeción de muestras para un microscopio que permite la sujeción tanto de tubos (100) de ensayo, usados para muestras (102) de gran tamaño, como de tubos capilares (102), empleados para la medida de 5 muestras (102) de pequeño tamaño. El dispositivo (1) comprende fundamentalmente: un medio de sujeción de un tubo (100) de ensayo que aloja las muestras; y un medio de acoplamiento del dispositivo (1) a un soporte giratorio de muestras de un microscopio.

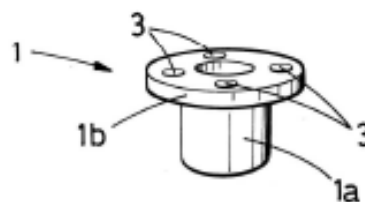


FIG.1

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de sujeción de muestras para microscopio

5 OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención pertenece al campo de los dispositivos empleados para la sujeción de muestras en un microscopio, y más particularmente en microscopios de iluminación de haz láser plano o de proyección óptica selectiva.

10

El objeto de la presente invención es un nuevo dispositivo de sujeción de muestras para un microscopio que permite la sujeción tanto de tubos de ensayo, usados para muestras de gran tamaño, como de tubos capilares, empleados para la medida de muestras de pequeño tamaño.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los estudios de embriones y muestras biológicas similares a través de microscopio óptico presentan, a diferencia de lo que sucede con células individuales, problemas particulares relacionados con la absorción de la luz y la pérdida de resolución debida a la dispersión de la luz. Para solucionar estos problemas, en los últimos años se han desarrollado mejoras importantes sobre los microscopios de haz láser plano, cuya invención data del 1903.

20

Un microscopio de haz láser plano está formado fundamentalmente por una cámara acoplada a un objetivo de alta apertura numérica y dispuesta según una dirección denominada "*dirección de detección*", y un medio de iluminación capaz de emitir una lámina delgada de luz según una dirección denominada "*dirección de iluminación*" que es perpendicular a la dirección de detección, siguiendo la configuración original de Siedentopf y Zsigmondy acoplada a una cámara de detección. Con esta configuración, la cámara puede obtener una imagen 2D de fluorescencia de la parte de la muestra iluminada por la lámina o plano de iluminación. Si además se desplaza la muestra en la dirección del eje de detección y se toman varias imágenes 2D en diferentes posiciones, se genera un conjunto o pila de imágenes 2D donde cada una de las imágenes 2D corresponde a una posición del plano de iluminación con respecto a la muestra. Esta pila de imágenes 2D contiene información de la posición en z (profundidad de la muestra según la dirección de detección) obtenida al mover la muestra, y de las posiciones x e y, presentes en cada imagen 2D. La pila de imágenes 2D puede entonces fusionarse para generar una imagen 3D de la muestra, como se describe en

25

30

35

el documento US 7,554,725 de Stelzer et al. Posteriormente, se propuso hacer rotar la muestra alrededor de su propio eje, normalmente vertical, para captar varias pilas de imágenes 2D (comúnmente denominadas “medidas angulares”) y fusionarlas posteriormente, lo que permite mejorar la anisotropía y la calidad de las imágenes (S. Preibisch et al, Nature Methods 7 (2010)).

Por otro lado, la técnica OPT (Tomografía de Proyección Óptica, *Optical Projection Tomography* según sus siglas en inglés), descrita en el documento US20060122498 A1, es relativamente similar a la tomografía por rayos X. Se basa fundamentalmente en iluminar ópticamente la muestra de forma homogénea y obtener, en el lado de la muestra opuesto a aquel desde el que se ilumina, una imagen que puede asimilarse a la “sombra” que proyecta la muestra sobre un plano, o en el caso de medir la fluorescencia, la emisión total del volumen iluminado. Esta “sombra” o emisión de fluorescencia, normalmente denominada imagen de proyección, tiene diferentes tonos de gris en función de la absorción de la luz y/o emisión de fluorescencia que se produce en diferentes partes de la muestra. Si se ilumina la muestra desde varios ángulos, es posible implementar un algoritmo de reconstrucción sobre todas las imágenes obtenidas para generar una imagen 3D de dicha muestra. Este algoritmo de reconstrucción suele estar basado en resolver la transformada de Radon, originalmente desarrollada para la imagen 3D con rayos X.

Recientemente, los inventores de la presente solicitud han presentado la solicitud de patente PCT/ES2015/070455 titulada “*Microscopio y procedimiento para la generación de imágenes 3D de una colección de muestras*”, que describe un nuevo microscopio que combina las mencionadas técnicas de haz láser plano de tipo SPIM (Selective Plane Illumination Microscope) y la tomografía de proyección óptica (OPT, Optical Projection Tomography). Este nuevo microscopio no almacena una imagen 2D completa por cada posición de la lámina de iluminación, sino que para cada ángulo de adquisición almacena únicamente un parámetro representativo de cada píxel obtenido mediante técnicas de tipo OPT. Es decir, para cada ángulo de adquisición se almacena una única imagen de proyección 2D, en lugar de toda una pila de imágenes 2D (como en la técnica de haz láser plano). Esto permite no sólo disminuir los requerimientos del sistema, sino también aumentar la velocidad de adquisición.

Los inventores de la presente solicitud han presentado también la solicitud de patente P201531401, titulada “*Dispositivo de carga múltiple para microscopio de haz láser plano*” que describe un dispositivo de carga múltiple para la alimentación a un microscopio de haz láser plano de un flujo continuo y secuencial de muestras. Este dispositivo

fundamentalmente comprende un conducto capilar que atraviesa la zona de medida de la cubeta de recepción de muestras del microscopio que tiene un diámetro tal que sólo permite el paso de las muestras de una en una, y un elemento de generación de flujo regulable conectado al conducto capilar capaz de provocar un flujo continuo y controlable de muestras inmersas en un medio fluido a través de dicho conducto capilar. Ello permite hacer pasar de manera secuencial una pluralidad de muestras por el interior de la cubeta de recepción, acelerando el proceso de adquisición de datos de muestras múltiples.

Los inventores de la presente solicitud han presentado también la solicitud de patente P201630071, titulada "*Dispositivo automático de cambio de objetivo para microscopio de haz láser plano*", que describe un dispositivo que permite cambiar de manera automática el objetivo empleado para la adquisición de las imágenes en función de la magnificación deseada en cada momento. Este dispositivo fundamentalmente comprende dos soportes configurados para el acoplamiento en paralelo de al menos dos objetivos orientados según una dirección de detección; un medio de traslación lateral configurado para desplazar lateralmente dichos al menos dos soportes de modo que uno de los objetivos quede enfrentado a una cubeta del microscopio de haz láser plano; y un medio de traslación longitudinal configurado para desplazar longitudinalmente según la dirección de detección al menos el soporte al que está acoplado el objetivo enfrentado a la cubeta.

En cualquiera de estos casos, las muestras que se van a medir en un microscopio normalmente están dispuestas en un tubo de ensayo o en un conducto capilar. Los tubos de ensayo se utilizan para muestras grandes, tales como órganos clareados (cerebro de ratón o de pollo, por ejemplo), y tienen un diámetro aproximado de 1 cm o superior. Los conductos capilares se usan para hacer pasar muestras pequeñas (*Drosophila melanogaster* o pez cebra, por ejemplo) a lo largo de la zona de medida del microscopio del modo descrito en el documento P201531401.

Actualmente, no existe ningún dispositivo de sujeción que permita la sujeción adecuada en un microscopio tanto de tubos de ensayo como de conductos capilares. En general, actualmente el usuario debe abrir el tubo de ensayo en cuestión, extraer la muestra e introducirla en un dispositivo diseñado al efecto. Un ejemplo de dispositivo de sujeción de muestras actual de tejido fijado y clareado se describe en Abe et al, "*Light sheet fluorescence microscopy for in situ cell interaction analysis in mouse lymph nodes*", Journal of Immunological Methods (2015). Otro ejemplo de un dispositivo de sujeción de muestras vivas se describe en Kaufmann et al, "*Multilayer mounting enables long term imaging of zebrafish development in a light sheet microscope*", Development 139 (2012).

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a un dispositivo de sujeción de muestras para microscopio. Este dispositivo de sujeción es aplicable en general a cualquier tipo de microscopio de configuración horizontal, es decir, con el eje óptico perpendicular al suelo, aunque está especialmente pensado para su uso en microscopios de haz láser plano o de proyección óptica.

El dispositivo de sujeción de muestras de la presente invención comprende fundamentalmente los siguientes elementos: un medio de sujeción de un tubo de ensayo que aloja las muestras; y un medio de acoplamiento del dispositivo a un soporte giratorio de muestras de un microscopio. A continuación, se describe cada uno de estos elementos con más detalle.

1. Medio de sujeción del tubo de ensayo

El medio de sujeción del tubo de ensayo tiene la función de sujetar el tubo de ensayo donde se encuentran las muestras de manera firme para permitir su manipulación durante las operaciones de obtención de imágenes mediante el microscopio. Además, normalmente será necesario que el tubo de ensayo esté centrado, ya que el medio de sujeción del tubo de ensayo puede acoplarse a un soporte de microscopio de tipo giratorio para la obtención de imágenes de la muestra desde diferentes ángulos.

Por ello, preferentemente el medio de sujeción del tubo de ensayo comprende un conducto circular dotado de un medio de fijación y centrado de dicho tubo de ensayo. El conducto circular alojará el tubo de ensayo en cuestión, y para ello su diámetro será ligeramente mayor que los diámetros habituales de los tubos de ensayo empleados en este tipo de procedimientos. Por ejemplo, el conducto circular puede tener un diámetro interior de entre 0,5 cm y 2 cm, más preferentemente un diámetro interior de aproximadamente 1 cm. En cuanto al medio de fijación y centrado, éste puede configurarse de diferentes modos, aunque preferentemente se utiliza una o más juntas circulares elásticas alojadas dentro del conducto circular.

2. Medio de acoplamiento del dispositivo al soporte giratorio

El medio de acoplamiento de este dispositivo al soporte giratorio de un microscopio puede en principio implementarse de diferentes modos, aunque de acuerdo con una realización preferida de la invención comprende simplemente unos orificios de acoplamiento ubicados en un reborde proximal del dispositivo. Estos orificios permitirán el uso de pernos, tornillos, o similares, para fijar el dispositivo de la invención

Por lo tanto, este dispositivo permite adquirir las imágenes de las muestras directamente desde el tubo de ensayo, evitando la necesidad de extraerlas del mismo. En efecto, el usuario sólo tiene que introducir el tubo de ensayo en el conducto. Se trata, evidentemente, de una introducción parcial donde la porción de tubo donde se encuentra la muestra sobresale por el extremo distal del conducto. La junta o juntas circulares alojadas en el interior del conducto impedirán que el tubo de ensayo pueda deslizarse libremente por el interior de dicho conducto y al mismo tiempo asegurarán su centrado. El dispositivo se fija entonces al soporte giratorio del microscopio por medio de los orificios de acoplamiento con ayuda de unos tornillos o similares. Por último, el soporte giratorio del microscopio puede manipularse, bien automáticamente o manualmente, para introducir la parte de tubo de ensayo que sobresale del conducto en la cubeta de un microscopio de haz láser plano y, si es necesario, hacerlo girar para obtener varias imágenes del mismo. Una adecuada selección del fluido en el que se encuentra inmersa la muestra dentro del tubo de ensayo, así como del fluido que rellena la cubeta del microscopio, permitirá la obtención de imágenes nítidas de gran calidad.

Adicionalmente, el dispositivo de la presente invención permite fijar un tubo capilar para obtener imágenes de varias muestras inmersas en un fluido a medida que se hacen fluir a través de dicho tubo capilar, por ejemplo como se ha descrito en el documento P201531401. Para ello, el dispositivo de la presente invención puede comprender además un medio de fijación y centrado adicional desmontable configurado para fijar y centrar un tubo capilar en el conducto circular. Este medio de fijación y centrado se describe brevemente a continuación.

3. Medio de fijación y centrado adicional para tubos capilares

Este medio de fijación y centrado tiene la función de fijar y centrar un tubo capilar en el conducto circular. Preferentemente, este medio está configurado para su acoplamiento a un extremo distal del conducto circular, por ejemplo a través de presión o mediante rosca, aunque serían posibles otras opciones.

De acuerdo con una realización especialmente preferida de la invención, este medio de fijación y centrado adicional desmontable es un cabezal dotado de un conducto longitudinal central de diámetro regulable. Por ejemplo, puede tratarse de un cabezal similar al empleado para la fijación de la broca en taladros de pequeño tamaño, y que está dotado de un orificio longitudinal central cuyo diámetro puede cerrarse para atrapar firmemente la broca.

Así, para utilizar el dispositivo de la invención el usuario sólo tiene que fijar el cabezal cilíndrico al extremo distal del conducto circular y, a continuación, hacer pasar el tubo capilar a través del conducto circular y el orificio longitudinal central del cabezal. Una vez hecho esto, se cierra el orificio longitudinal central del cabezal hasta que "atrapa" el conducto capilar, manteniéndolo centrado en el conducto circular del dispositivo. El dispositivo se fija al soporte giratorio del microscopio de una manera similar a la descrita anteriormente, y se utiliza el microscopio normalmente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Fig. 1 muestra una vista en perspectiva de un ejemplo del dispositivo según la presente invención.

Las Figs. 2a-2c muestran un procedimiento de fijación de un tubo de ensayo en el ejemplo de dispositivo mostrado en la Fig. 1.

La Fig. 3 muestra el ejemplo del dispositivo de la invención al que se ha fijado un tubo capilar gracias al uso de un cabezal de fijación y centrado para tubos capilares.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

A continuación se describe con mayor detalle el dispositivo (1) de la presente invención haciendo referencia a las figuras adjuntas donde se aprecian las diferentes partes que lo componen. En este documento, el término "distal" se refiere a la zona más alejada de la unión entre el dispositivo (1) y un soporte de muestras de un microscopio, mientras que el término "proximal" se refiere a la zona más cercana a dicha unión entre el dispositivo (1) y dicho soporte de muestras.

La Fig. 1 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo (1) de acuerdo con la presente

invención. El dispositivo (1) está formado por un cuerpo que tiene una porción (1a) cilíndrica y una porción (1b) de reborde. Un conducto (2) también cilíndrico atraviesa longitudinalmente la totalidad del cuerpo del dispositivo (1).

- 5 La porción (1a) cilíndrica tiene en este ejemplo forma de cilindro por cuyo interior transcurre longitudinalmente el conducto (2). En este ejemplo, el conducto (2) tiene un diámetro de aproximadamente 1 cm, lo que es suficiente para permitir el paso de un tubo (100) de ensayo a través de su interior. Aunque no se aprecia en las figuras, en el interior del conducto (2) se aloja una o varias juntas circulares elásticas. Estas juntas pueden estar
- 10 fijadas a presión a las paredes laterales interiores del conducto (2), y su diámetro interior es ligeramente menor que el del tubo (100) de ensayo que se va a utilizar. Así, la introducción del tubo (100) de ensayo en el conducto (2) provoca la compresión de las juntas de tal modo que el tubo (100) de ensayo queda acoplado al conducto (2) y centrado en el mismo.
- 15 La porción (1b) de reborde está dispuesta en un extremo proximal de la porción (1a) cilíndrica. La porción (1b) de reborde puede formar parte integral de la porción (1a) cilíndrica, y es una pieza circular plana atravesada por el conducto (2) y que comprende unos orificios (3) periféricos para la fijación del dispositivo (1) a un soporte de muestras de un microscopio, por ejemplo un soporte giratorio. Esta unión puede llevarse a cabo mediante
- 20 tornillos, pernos, o similares.

Las Figs. 2a-2c muestran de manera esquemática una operación de acoplamiento de un tubo (100) de ensayo al dispositivo (1) de la invención. La Fig. 2a muestra el dispositivo (1) de la invención a punto de ser introducido en el conducto (2). La Fig. 2b muestra la mano de

25 un usuario empujando el tubo (100) de ensayo hacia abajo (dirección distal) a través del conducto (2). Se aprecia cómo el extremo inferior del tubo (100) de ensayo donde se encuentra la muestra (102) empieza a aparecer por el extremo distal de la porción (1b) cilíndrica del dispositivo (1). La Fig. 2c muestra el resultado final de esta operación donde un tramo del tubo (100) de ensayo sobresale inferiormente del extremo distal del conducto (2).

30 La Fig. 3 muestra otra configuración del dispositivo (1) de la invención que, además de los elementos descritos, comprende adicionalmente un medio de fijación y centrado para tubos capilares fijado al extremo distal del conducto (2). Este medio de fijación y centrado para tubos capilares adopta la forma de un cabezal (4) de fijación y centrado. La fijación de este

35 cabezal (4) al extremo distal del conducto (2) puede realizarse de diferentes modos, como por ejemplo mediante rosca, mediante una fijación a presión, etc. El cabezal (4) es similar a un portabrocas de pequeño tamaño, comprendiendo un orificio cilíndrico central cuyo

diámetro puede aumentarse o disminuirse mediante, por ejemplo, el giro de una llave. Así, una vez el cabezal (4) se ha fijado al extremo distal de la porción (1a) cilíndrica del dispositivo (1), puede hacerse pasar a través del conducto (2) un tubo capilar (101) para el paso de muestras de pequeño tamaño. Cuando el conducto capilar (101) ha pasado a través
5 del orificio central del cabezal (4), se acciona dicho cabezal (4) para cerrar el orificio cilíndrico central del mismo hasta atrapar el conducto capilar (101), que de ese modo queda centrado en el conducto (2).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo (1) de sujeción de muestras para microscopio, caracterizado por que comprende:
- un medio de sujeción de un tubo (100) de ensayo que aloja las muestras; y
 - un medio de acoplamiento a un soporte giratorio de muestras de un microscopio.
- 10 2. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde el medio de sujeción del tubo (100) de ensayo comprende un conducto (2) circular dotado de un medio de fijación y centrado de dicho tubo (100) de ensayo.
- 15 3. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 2, donde el medio de fijación y centrado del tubo de ensayo comprende una junta circular elástica alojada dentro del conducto (2) circular.
4. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-3, donde el conducto (2) circular tiene un diámetro interior de entre 0,5 cm y 2 cm.
- 20 5. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 4, donde el conducto (2) circular tiene un diámetro interior aproximado de 1 cm.
- 25 6. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el medio de acoplamiento al soporte giratorio de muestras del microscopio comprende unos orificios (3) de acoplamiento ubicados en un reborde (1a) proximal del dispositivo (1).
- 30 7. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un medio (4) de fijación y centrado adicional desmontable configurado para fijar y centrar un tubo capilar (101) en el conducto (2) circular
8. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 7, donde el medio (4) de fijación y centrado adicional desmontable está configurado para su acoplamiento a un extremo distal del conducto (2) circular.
- 35 9. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 8, donde el acoplamiento del medio (4) de fijación y centrado adicional desmontable al extremo distal del conducto (2) circular se lleva a cabo a presión o mediante rosca.

10. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 9, donde el medio (4) de fijación y centrado adicional desmontable es un cabezal dotado de un conducto longitudinal central de diámetro regulable.

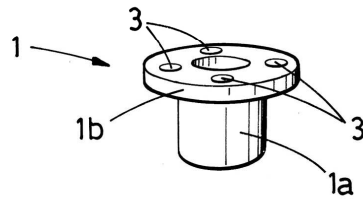


FIG.1

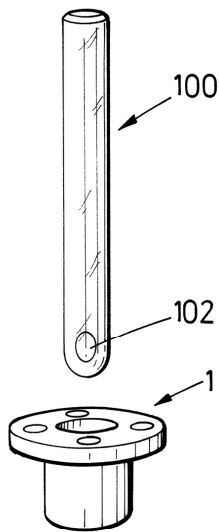


FIG.2a

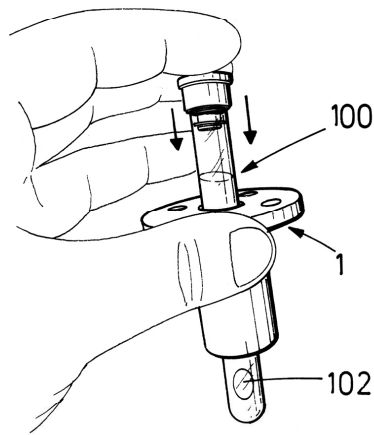


FIG.2b

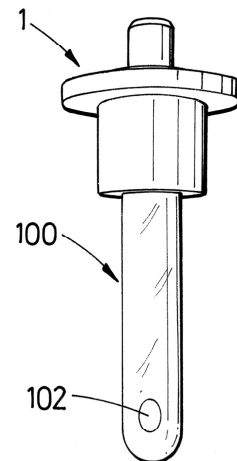


FIG.2c

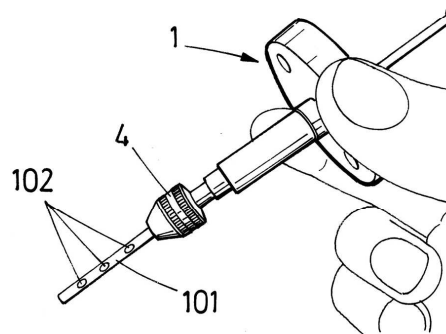


FIG.3



- ②① N.º solicitud: 201630364
②② Fecha de presentación de la solicitud: 29.03.2016
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **G02B21/34** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	Selective Plane Illumination Microscopy (SPIM). Basic SPIM configuration [en línea]. 4D-Nature Technologies. 10.08.2015 [recuperado el 30.05.2016]. Recuperado de Internet: <URL: www.4dnature.eu/technologies/ >, figura.	1-5
Y		6-10
X	PITRONE, P.G. "Building a Selective Plane Illumination Microscope System on a Limited Budget". FINAL REPORT DIPLOMA OF THE ROYAL MICROSCOPICAL SOCIETY. The Honorary Secretary for Education and Outreach, The Royal Microscopical Society, 37/38 St Clements Street, Oxford, OX2 0LY, UK, [en línea], 15.06.2014 [recuperado el 27.05.2016]. Recuperado de Internet: <URL: www.openspim.org/images/3/39/DipRMS_Peter-Gabriel_Pitrone.pdf >, página 12, figura 1; página 27, figura 21.	1-6
Y		7-10
Y	US 3612577D A (POPE, J.A. et al.) 12.10.1971, columna 5, líneas 2-7.	1-5
Y	EP 1252906 A1 (FADA ITALIA S.P.A.) 30.10.2002, figura 1.	7-9
Y	US 5354075 A (MARIK, G.C. et al.) 10.11.1994, resumen.	7-10

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

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

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

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

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

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
30.05.2016

Examinador
M. Novoa Sanjurjo

Página
1/5

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

G02B

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

INVENES, EPODOC, WPI, GOOGLE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 30.05.2016

Declaración**Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)**

Reivindicaciones 7-10

SI

Reivindicaciones 1-6

NO**Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)**

Reivindicaciones

SI

Reivindicaciones 1-10

NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La invención consiste en un dispositivo de sujeción de muestras para microscopio que se encuentran en tubo, que consta de 1) un medio de sujeción del tubo y 2) un medio de acoplamiento a un soporte giratorio.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Selective Plane Illumination Microscopy (SPIM). Basic SPIM configuration [en línea]. 4D-Nature Technologies. 10.08.2015 [recuperado el 30.05.2016]. Recuperado de Internet: <URL: www.4dnature.eu/technologies/ >, figura.	10.08.2015
D02	PITRONE, P.G. "Building a Selective Plane Illumination Microscope System on a Limited Budget". FINAL REPORT DIPLOMA OF THE ROYAL MICROSCOPICAL SOCIETY. The Honorary Secretary for Education and Outreach, The Royal Microscopical Society, 37/38 St Clements Street, Oxford, OX2 0LY, UK, [en línea], 15.06.2014 [recuperado el 27.05.2016]. Recuperado de Internet: <URL: www.openspim.org/images/3/39/DipRMS_Peter-Gabriel_Pitrone.pdf >, página 12, figura 1; página 27, figura 21.	15.06.2014
D03	US 3612577D A (POPE, J.A. et al.)	12.10.1971
D04	EP 1252906 A1 (FADA ITALIA S.P.A.)	30.10.2002
D05	US 5354075 A (MARIK, G.C. et al.)	10.11.1994

El documento D01, es la página web de la casa comercial 4D-Nature en la que se describe un dispositivo como el de la invención.

El documento D02, describe la construcción de un microscopio SPIM (Selective Plane Microscope System).

El documento D03, describe una tubería que se utiliza para transporte de fluidos. Se utilizan juntas circulares alojadas en ranura, para ajustar las conexiones que se realizan en la misma.

El documento D04, describe una jeringuilla desechable con aguja incluida. La aguja está unida a un cabezal que se enrosca en la jeringa y lleva un capuchón protector que se coloca a presión.

El documento D05, describe un portabrocas de un taladro.

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**NOVEDAD****Reivindicaciones 1-6**

Los documentos más relevantes del estado de la técnica en relación al dispositivo de la invención, son los documentos D01 y D02. Describen dispositivos iguales al dispositivo de la invención que se utilizan para sujetar muestras depositadas en tubos, que se estudian por medio de microscopía SPIM. Las reivindicaciones 1-6 no cumplen el requisito de novedad del Artículo 6 de la Ley de Patentes 11/1986.

Reivindicaciones 7-10

En los documentos D01 y D02, no se describe de forma explícita la posibilidad de que al dispositivo de sujeción de tubos, se le pueda acoplar un medio de fijación de tubos capilares desmontable. Las reivindicaciones 7-10 cumplen el requisito de novedad del Artículo 6 de la Ley de Patentes 11/1986.

ACTIVIDAD INVENTIVA

Reivindicaciones 1-10

Los documentos más relevantes para valorar la actividad inventiva en combinación con los documentos D01 y D02, son los documentos D03-D05.

El dispositivo de la invención comprende un conducto (2) que contiene un medio de fijación para el tubo de ensayo con la muestra que se desea estudiar por microscopía. El mecanismo de fijación consiste en una junta circular elástica alojada en el interior del tubo. Debe mencionarse que en ninguna de las figuras aportadas en la descripción se recoge la referencia al conducto 2 y tampoco se presenta una figura adicional que refleje la forma en que la junta elástica está alojada en el conducto: superpuesta o alojada a su vez en una ranura. En cualquier caso, el uso de juntas elásticas circulares para ajustar la fijación de objetos, está ampliamente descrita en el estado de la técnica como ilustra el documento D03.

El dispositivo de la invención, puede tener eventualmente un mecanismo de fijación desmontable que permite fijar para su estudio en el microscopio, muestras incluidas en un tubo capilar. El propio solicitante menciona en la descripción en la página 6, líneas 4-7, que ☐ puede tratarse de un cabezal similar al empleado para la fijación de la broca en un taladro, documento D05. También podría ser una pieza similar al cabezal de las agujas hipodérmicas utilizadas en las jeringuillas desechables que pueden unirse a la misma por presión o enroscadura, documento D04.

Teniendo en consideración el contenido de los documentos D01-D05, se considera que el diseño del dispositivo de la invención resultaría obvio para un experto en la materia. Las reivindicaciones 1-10 no cumplen el requisito de actividad inventiva del Artículo 8 de la Ley de Patentes 11/1986.