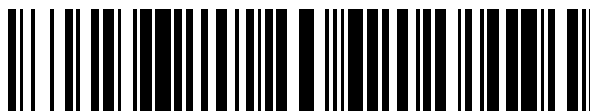


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 622**

51 Int. Cl.:

A01K 61/17

(2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.07.2009 PCT/BR2009/000201**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.01.2010 WO10003207**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2009 E 09793727 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.07.2017 EP 2300595**

54 Título: **Dispositivo de incubadora y proceso de cultivo para peces y otros animales no humanos**

30 Prioridad:

08.07.2008 BR PI0802399

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

17.11.2017

73 Titular/es:

**UNIÃO BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO E
ASSISTÊNCIA - MANTENEDORA DA PUCRS
(100.0%)**

**Av. Ipiranga 6.681, prédio 96C Sala 119
CEP: 90670-020 Porto Alegre - RS, BR**

72 Inventor/es:

**GUIMARÃES DE AZEVEDO, DARIO FRANCISCO y
RUSSOMANO, THAIS**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 642 622 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

Dispositivo de incubadora y proceso de cultivo para peces y otros animales no humanos

5 **Campo de la invención**

La invención del presente documento se refiere a la creación de condiciones que estimulan la microgravedad en la modulación del desarrollo de huevos fecundados de animales y de óvulos, alevines y/o peces y otros especímenes no humanos de ensayo. Los siguientes se entienden que son especímenes no humanos de ensayo: células embrionarias, larvas de pez, alevines, huevos de animal (fecundados) y fetos. Más específicamente, la invención del presente documento proporciona un dispositivo y un proceso capaces de inducir los efectos causados por la cancelación de los vectores de aceleración gravitatoria, simulando por ello la microgravedad, y/o debidos a la minimización del campo magnético; lo mismo se aplica preferentemente a óvulos de pez y otros especímenes no humanos de ensayo durante los diferentes estadios en los que se produce la división celular. El proceso utilizado para simular un entorno con cancelación de los vectores de aceleración gravitatoria y el campo magnético en óvulos de pez y otros especímenes no humanos de ensayo tiene las siguientes ventajas principales: (1) desarrollo acelerado con respecto al crecimiento; y (2) una baja tasa de mortalidad, sin provocar resultados perjudiciales para la especie. La tasa de crecimiento (volumen y masa) de los peces y otros animales no humanos obtenidos por el proceso de la presente invención es significativamente mayor, durante el mismo período, cuando se compara con la misma en un entorno con gravedad normal.

Antecedentes de la invención

Es conocido que la gravedad y el campo magnético de la Tierra interfieren con el desarrollo de ciertos organismos. El experimento que más se asemeja al concepto de la presente invención se realizó el 22 de enero de 1992, durante la misión STS-50 a bordo de la nave espacial Discovery, durante la cual se incubaron huevos de pollo hasta la eclosión. Como parte de esta misión, se llevó al espacio un laboratorio de microgravedad (IML-1), un módulo de Spacelab presurizado tripulado, para explorar el alcance de los efectos complejos de la ausencia de peso en los organismos vivos y en el procesamiento de materiales. Los grupos de investigadores también llevaron a cabo experimentos como parte del estudio para la adaptación del sistema nervioso humano a baja gravedad y bajo la influencia de la microgravedad, basándose en modelos en otras formas de vida, tales como semillas de lentejas, huevos de mosca y bacterias. Otros experimentos con respecto al procesamiento de materiales en baja gravedad incluyeron el crecimiento de cristales usando una serie de sustancias tales como enzimas, yoduro de mercurio y un virus. Los resultados obtenidos de los estudios sobre muestras de huevos de pollo demostraron que los huevos individuales tenían una alta tasa de crecimiento sin deformidades. Sin embargo, una gran parte de las muestras de huevo ni siquiera eclosionaron. Otro estudio, publicado en 2005 (Proceedings of the IEEE 2005 Engineering in Medicine and Biology, 27th Annual Conference, Shanghai, China: A Preliminary Biophysical Report on the Fertilized Eggs Traveled with Spaceflight), demostró que los huevos de pollo, que viajaron en naves espaciales y fueron sometidos a la condición y ausencia de gravedad, experimentaron una mayor productividad. Sin embargo, los costes y riesgos de enviar materia biológica en grandes cantidades al espacio son todavía prohibitivos, razón por la cual se buscan dispositivos que reproduzcan al menos parcialmente las condiciones obtenidas en el espacio exterior.

El clinostato es un dispositivo diseñado para causar desorientación espacial y se utilizó, a principios del siglo pasado, para estudiar la razón por la que las raíces de las plantas crecen hacia el centro de la Tierra. El principio de cómo funciona se basa en múltiples rotaciones de una manera tal como para provocar desorientación gravitatoria. Normalmente, los clinostatos rotan en un solo eje, conocidos como 2D. Los modernos, sin embargo, rotan en dos ejes y se conocen como clinostatos 3D. Las razones físicas de los efectos de los clinostatos se conocen parcialmente desde principios de los años setenta. Sin embargo, nuevos desarrollos relacionados con dichos dispositivos -y principalmente con respecto a sus nuevas aplicaciones- surgen en los tiempos actuales. Los conocimientos científicos actuales abarcan diversas publicaciones relacionadas con el campo de la microgravedad. Sin embargo, ninguno de los documentos encontrados revela ni siquiera sugiere ninguno de los objetos de la presente invención.

Los hallazgos científicos incluyen estudios relacionados con el uso de dispositivos que alteran el vector de aceleración gravitatoria en el desarrollo de peces. Estudios llevados a cabo por la Universidad de Stuttgart-Hohenheim, Alemania, demuestran que el desarrollo de ciertos órganos de los peces está influenciado por condiciones de hipergravedad y que el uso de clinostatos puede compensar, al menos en parte, los efectos nocivos de la hipergravedad. Otros diversos estudios, tales como los que se enumeran a continuación, informan del uso del clinostato en peces y otros animales. También se enumeran la evaluación de los resultados en pasajes.

• Biol Sci Space. 2003 Oct; 17(3): 165-6

The effect of clinorotation on vestibular compensation in upside-down swimming catfish.

• J Gravit Physiol. 2000 Jul; 7(2): P97-8.

Unique postural control of upside-down swimming catfish, *Synodontis nigriventris*, not affected by the change of gravity.

• Adv Space Res. 1999; 23(12): 2045-8.

Retinal photoreceptor and related gene expression in normal and clinostat-treated fish embryos.

• Adv Space Res. 2000; 25(10): 1985-95.

Gravitational neurobiology of fish.

• Adv Space Res. 1998; 22(2): 255-64.

Neuroplastic reactivity of fish induced by altered gravity conditions: a review of recent results.

• Naturwissenschaften. 1999 Abr; 86(4): 155-67.

Effect of altered gravity on the neurobiology of fish.

• Brain Res Rev. 1998 Nov; 28(1-2): 9-18.

Neurobiology of fish under altered gravity conditions.

• Adv Space Res. 1996; 17(6-7): 285-8.

Influence of altered gravity on the cytochemical localization of cytochrome oxidase activity in central and peripheral gravisensory systems in developing cichlid fish.

• Adv Space Res. 1996; 17(6-7): 275-9.

Early development in aquatic vertebrates in near weightlessness during the D-2 Mission STATEX project.

• Neurochem Int. 1995 Jun; 26(6): 579-85.

Development and altered gravity dependent changes in glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in the brain of the cichlid fish *Oreochromis mossambicus*.

• Acta Astronaut. 1988 Feb; 17(2): 257-62.

The response of structure and function of the gravireceptor in a vertebrate to near weightlessness.

Sin embargo, ninguna de las publicaciones científicas anteriores o patentes existentes menciona el uso de clinostatos para la incubación de especímenes no humanos de ensayo como se expone en la presente invención, con el objetivo de la futura explotación granjera industrial de dichos especímenes de ensayo. Tampoco hay ninguna sugerencia, ni siquiera indirecta, con respecto a las diversas ventajas del proceso relacionado con la invención del presente documento en la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales comestibles no humanos.

La solicitud de patente japonesa 2007068447 A, cedida a Univ. Hiroshima, Mitsubishi Heavy Ind. Ltd., divulga un dispositivo (2) para la incubación de peces y otros animales no humanos bajo efectos simulados de microgravedad, que comprende:

- cuatro receptáculos cilíndricos o esféricos, fijados a un primer eje de rotación (23a), con el fin de alojar peces y otros animales no humanos;

- un segundo eje de rotación (25a), perpendicular al primer eje de rotación;

- medios para proporcionar la rotación de dichos receptáculos (1) alrededor de dichos ejes (23a, 25a); y

- un sistema electrónico para controlar el movimiento rotatorio de dichos receptáculos (1) alrededor de dichos ejes (23a, 25a);

en el que cada uno de dichos receptáculos cilíndricos o esféricos (1) comprende lumbreras de acceso (11b) en sus extremos que son adecuadas para la retirada o recogida de muestras, incluso cuando dicho receptáculo está en movimiento.

La solicitud de patente de EE.UU. 2003/064513 A1, cedida a Uemura Masaru et al., divulga un dispositivo (10, 50)

que comprende cuatro receptáculos (60), fijados a un primer eje rotatorio (4a), un segundo eje rotatorio (6a), medios para proporcionar la rotación y un sistema electrónico.

- 5 La patente de EE.UU. 3.882.634, cedida a la NASA, describe un dispositivo que acelera el crecimiento de las plantas como resultado de la aplicación de movimientos de rotación y traslación sobre los ejes horizontales, proporcionándose medios para que los nutrientes sean administrados a dichas plantas durante los movimientos de rotación. El movimiento planetario horizontal reduce los efectos de la gravedad, acelerando por ello el crecimiento de las plantas.
- 10 La patente de EE.UU. 3.911.619, cedida a Gravi-Mechanics Co., describe un dispositivo para la germinación de semillas, que también implica la aplicación de movimientos de rotación sobre los ejes horizontales. El movimiento planetario horizontal reduce los efectos de la gravedad, acelerando por ello la germinación de las semillas y evitando ciertos problemas asociados con la gravedad.
- 15 La patente de EE.UU. 3.973.353, cedida a Gravi-Mechanics Co., describe otro dispositivo que acelera el crecimiento de las plantas aplicando movimientos de rotación y traslación sobre los ejes horizontales, proporcionándose medios para que los nutrientes sean administrados a dichas plantas durante los movimientos de rotación. El movimiento planetario horizontal reduce el efecto de la gravedad, acelerando por ello el crecimiento de las plantas.
- 20 La patente de EE.UU. 4.988.623, cedida a la NASA, describe un biorreactor para cultivo celular que aplica movimientos de rotación sobre los ejes horizontales, proporcionándose medios para que los nutrientes sean administrados a dichas células durante los movimientos de rotación. Se proporcionan diferentes dispositivos para el control del flujo de nutrientes, así como medios para airear dichos nutrientes y mecanismos de control de temperatura.
- 25 La patente de EE.UU. 5.155.034, cedida a la NASA, describe un uso del biorreactor descrito en la patente de EE.UU. 4.988.623, reivindicando ser un método para el cultivo y crecimiento de tejido celular en mamíferos, en condiciones de bajo cizallamiento.
- 30 La solicitud internacional de patente WO 01/23595, presentada por la Universidad de Toledo (EE.UU.), describe un método de transformación genética en células animales o vegetales, poniendo en contacto dichas células con agentes químicos mutagénicos, u otras composiciones que contienen organismos o ingredientes capaces de transformaciones genéticas, en un entorno de microgravedad creado por un clinostato. La capacidad de las células para someterse a la transformación génica por medio de dichos agentes se incrementa debido al entorno de microgravedad. Además, el documento informa de que la producción de un producto génico heterólogo se incrementa mediante un entorno de microgravedad.
- 35 La patente de EE.UU. 6.726.765, cedida a Mitsubishi Heavy Industries Ltd., describe un dispositivo que cristaliza proteínas en un entorno de microgravedad. Dicho dispositivo aplica movimientos de rotación a los dos ejes perpendiculares entre sí. El documento informa de que la cristalización de proteínas bajo las condiciones creadas por el dispositivo provoca el crecimiento de cristales de proteína isotrópicos.
- 40 La solicitud de patente de EE.UU. 2005/208650, presentada por el mismo inventor japonés que posee la patente de EE.UU. 6.726.765, describe el método para el cultivo y crecimiento de células u organismos en un clinostato provisto de medios para suministrar nutrientes a dichas células u organismos.
- 45

- 50 Los resultados obtenidos con el dispositivo y el proceso de la presente invención son sorprendentes a la luz de publicaciones científicas y patentes conocidas. Las ventajas considerables y los resultados beneficiosos de la invención proporcionan una alternativa para la producción de más productos alimenticios en el mundo. Debido a los problemas causados por la gripe aviar recientemente, en el corto plazo este proceso podría ser una alternativa para el consumo de carne de pollo.

Sumario de la invención

- 55 Uno de los objetivos de la invención del presente documento es proporcionar un dispositivo que simule un entorno sin gravedad y/o campo magnético, para la incubación de peces y otros animales no humanos.
- 60 Otro objetivo de la invención del presente documento es proporcionar un proceso para la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales no humanos. El proceso de acuerdo con la invención como se define en la reivindicación 3 comprende al menos un paso que implica la incubación de peces y otros animales no humanos en un dispositivo de acuerdo con la invención como se define en la reivindicación 1 que simula un entorno sin gravedad y/o campo magnético.
- 65 Otro objetivo adicional de la invención del presente documento es proporcionar un proceso para la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales no humanos que experimentan un crecimiento acelerado.

Otro objetivo de la invención del presente documento es proporcionar un proceso para la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales no humanos que experimentan una baja tasa de mortalidad, sin que se induzcan efectos perjudiciales.

- 5 Otro objetivo de la invención del presente documento es proporcionar un proceso para la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales no humanos que experimentan una tasa de crecimiento significativamente mayor (volumen y masa), en el mismo marco temporal, en comparación con otros en un entorno con gravedad normal.

10 Los objetivos anteriormente mencionados y otros de la presente invención resultarán más evidentes a partir de la descripción detallada de la invención y de las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de las figuras

15 La figura 1 muestra un diagrama esquemático de la presente invención desde una perspectiva 3D, en la que: D representa un receptáculo con una forma cilíndrica en la que está contenido el material biológico.

20 La figura 2 muestra un diagrama esquemático del dispositivo de la figura 1 desde tres ángulos técnicos, en los que: A representa la base; B representa el eje rotatorio, C representa otro eje rotatorio, D representa un receptáculo cilíndrico en el que está contenido el material biológico (cuatro en total: D1, D2, D3 y D4). También se indican el motor 1 y el motor 3.

25 La figura 3 muestra un diagrama esquemático de otra versión del dispositivo inventado del presente documento, desde una perspectiva 3D, en la que: D representa un receptáculo esférico en el que está contenido el material biológico.

30 La figura 4 muestra un diagrama esquemático de la máquina de la figura 1 desde tres ángulos técnicos, en los que: A representa la base; B representa el eje rotatorio, C representa otro eje rotatorio, D representa un receptáculo esférico en el que está contenido el material biológico (cuatro en total: D1, D2, D3 y D4). También se indican el motor 1 y el motor 3.

Descripción detallada de la invención

35 Para los fines de la presente invención, el término "peces y otros animales no humanos" incluye peces y otros animales jóvenes y adultos, así como sus alevines, ovarios, huevos (fecundados) y otros especímenes no humanos de ensayo. La invención del presente documento proporciona un clinostato adaptado para la incubación de óvulos de pez, huevos (fecundados) y otros especímenes no humanos de ensayo y un proceso para la explotación granjera de peces y otros animales no humanos mediante la aplicación de microgravedad. Someter óvulos de pez fecundados, huevos (fecundados) de animales y otros especímenes no humanos de ensayo a un entorno simulado caracterizado por microgravedad y/o minimización del campo magnético es un proceso innovador. No se encontraron otras publicaciones o informes sobre experimentos relacionados con la presente invención.

45 El dispositivo de la presente invención es capaz de estimular el desarrollo (crecimiento / tiempo) en especies de peces y otros animales no humanos y representa una mejora y adaptación de otro dispositivo más antiguo, conocido como "clinostato". En referencia a la versión preferida del dispositivo inventado en el presente documento, que fue concebido, diseñado y desarrollado por el Centro de Microgravedad de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Católica de Rio Grande do Sul (PUCRS), el clinostato posee dos ejes rotatorios (clinostato 3D). Su estructura fue concebida como una pieza modular dividida en tres partes principales: base, bastidor rotatorio y receptáculos (cilindros o esferas). La base fue diseñada en material impermeable al agua. La estructura del bastidor rotatorio es de forma rectangular y fue diseñada con tubos rígidos. Los receptáculos contienen los especímenes no humanos de ensayo. Cada receptáculo posee acoplamientos de liberación rápida en sus extremos para retirar o recoger muestras, incluso cuando está en movimiento. Los movimientos de rotación del dispositivo se obtienen por medio de dos motores, cada uno unido a un conjunto mecánico con reducción. Estos dos motores son responsables de rotar los ejes vertical y horizontal. Los movimientos rotatorios del dispositivo se controlan mediante un sistema electrónico que alimenta los motores. El controlador de rotación puede ajustar independientemente la velocidad de rotación de los receptáculos (que contienen los especímenes no humanos de ensayo), en los ejes vertical y horizontal.

60 El proceso de la presente invención comprende al menos una etapa de incubación de óvulos de pez y otros animales no humanos en un clinostato 3D. Después de varios períodos de incubación sometidas a rotaciones que pueden durar de unos pocos minutos a unos pocos días, las muestras se retiran del clinostato. La etapa de incubación tiene el propósito de inducir crecimiento acelerado después de la eclosión y desarrollo de óvulos en peces y otros animales no humanos.

65 Aunque los mecanismos por los cuales se produce un crecimiento aumentado y sorprendente son desconocidos, se cree que el proceso es el resultado de una reducción de los efectos causados por la aceleración de la gravedad (es decir, la simulación de la microgravedad) y/o por el campo magnético de la Tierra. El dispositivo de la presente invención induce estos efectos en larvas de pez, huevos de animal (fecundados) y otros especímenes no humanos

de ensayo en un entorno normal en tierra firme. En el proceso de la presente invención, se simula un entorno de microgravedad mediante el uso de un receptáculo con especímenes no humanos de ensayo colocados bajo un mecanismo rotatorio, para, por medio de la rotación de los ejes horizontal y vertical, acelerar aleatoriamente las células de una manera tal como para reducir el vector gravitatorio resultante. En una realización preferida, el receptáculo de ensayo está compuesto por cuatro envases cilíndricos y esféricos. En una realización preferida, dichos envases pueden contener al mismo tiempo cuatro grupos de óvulos de pez (100 mil óvulos en cada grupo) u otros especímenes no humanos de ensayo. En una realización del proceso aquí descrito, especies de óvulos de pez fecundados, *Tilapia Nilotica*, se sometieron a condiciones de microgravedad simulada. Se incubaron cuatro grupos de muestras en el dispositivo de la presente invención durante diferentes períodos de tiempo.

El dispositivo y el proceso de la presente invención proporcionan ventajosamente la fecundación y la explotación granjera de larvas de pez y fetos / larvas de otros animales no humanos en un entorno terrestre normal. El proceso utilizado para simular un entorno con una reducción del vector de aceleración gravitatoria y/o del campo magnético en óvulos de pez y otros especímenes no humanos de ensayo tiene las siguientes ventajas principales: (1) desarrollo acelerado en términos de crecimiento en las especies sometidas al proceso; (2) una baja tasa de mortalidad; (3) mayor resistencia en animales a factores externos agresivos (enfermedades y variaciones climáticas); y (4) la ausencia de efectos nocivos sobre la especie (no se encontraron diferencias fisiológicas en el grupo de individuos sometidos al equipo en relación con un control científico).

Los especialistas en el arte de la explotación granjera a gran escala de peces y otros animales no humanos valorarán inmediatamente los hallazgos aquí descritos y comprenderán las diversas ventajas técnicas, económicas, ambientales y sanitarias de la tecnología descrita en el presente documento. Pequeñas variaciones de la invención descrita en el presente documento deben entenderse dentro del alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la incubación de peces y otros animales no humanos bajo efectos simulados de microgravedad, que comprende:
 - 5 - cuatro receptáculos cilíndricos o esféricos (D1, D2, D3 y D4), fijados a un primer eje rotatorio (B), con el fin de alojar peces u otros animales no humanos;
 - 10 - un segundo eje rotatorio (C), asociado con cada uno de dichos receptáculos que están colocados a lo largo de dicho primer eje rotatorio (B), siendo perpendicular dicho segundo eje rotatorio (C) a dicho primer eje rotatorio (B), en el que dicho segundo eje rotatorio (C) de cada receptáculo es paralelo a y distinto de dicho segundo eje rotatorio (C) de cada uno de los demás receptáculos;
 - 15 - un motor (1);
 - un motor adicional (2); y
 - un sistema electrónico para controlar el movimiento rotatorio de dichos ejes;
 - 20 caracterizado porque cada receptáculo (D1, D2, D3 y D4) rota alrededor de su mencionado segundo eje rotatorio (C);
 - 25 en el que la rotación de todos los receptáculos (D1, D2, D3 y D4) que rotan alrededor de su mencionado segundo eje rotatorio (C) está proporcionada por dicho motor (1) que está dispuesto en una posición paralela a cada receptáculo (D1, D2, D3 y D4);
 - 30 en el que dicho motor (1) y dicho motor adicional (2) están espaciados angularmente aproximadamente 90° alrededor de una línea central que interseca perpendicularmente un eje de rotación de cada uno de dicho motor (1) y dicho motor adicional (2); y
 - 35 en el que cada uno de dichos receptáculos cilíndricos o esféricos (D1, D2, D3 y D4) comprende acoplamientos de liberación rápida en sus extremos para la retirada o recogida de muestras, incluso cuando dichos receptáculos están en movimiento.
- 35 2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema para controlar el movimiento rotatorio de dichos ejes ajusta independientemente la velocidad de rotación de los receptáculos (D1, D2, D3 y D4) alrededor de los ejes primero y segundo.
- 40 3. Proceso para la explotación granjera de peces y otros animales no humanos, caracterizado por la etapa de:
 - 40 - incluir al menos una etapa que implica la incubación de peces u otros animales no humanos en un dispositivo definido en la reivindicación 1.
 - 45 4. Proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dichos peces u otros animales no humanos son peces, animales adultos jóvenes, alevines, ovarios, huevos fecundados, especímenes de ensayo y óvulos de pez.
 5. Proceso de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dichos peces u otros animales no humanos son peces u óvulos de pez.
 - 50 6. Proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dichos peces y otros animales no humanos están en un estadio en el que los óvulos/huevos están fecundados.

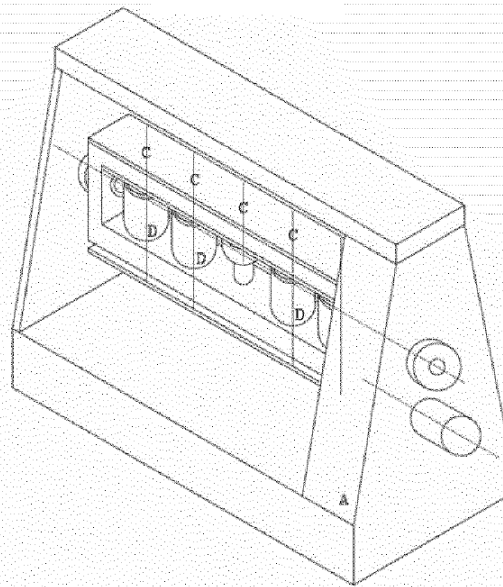


FIG.1

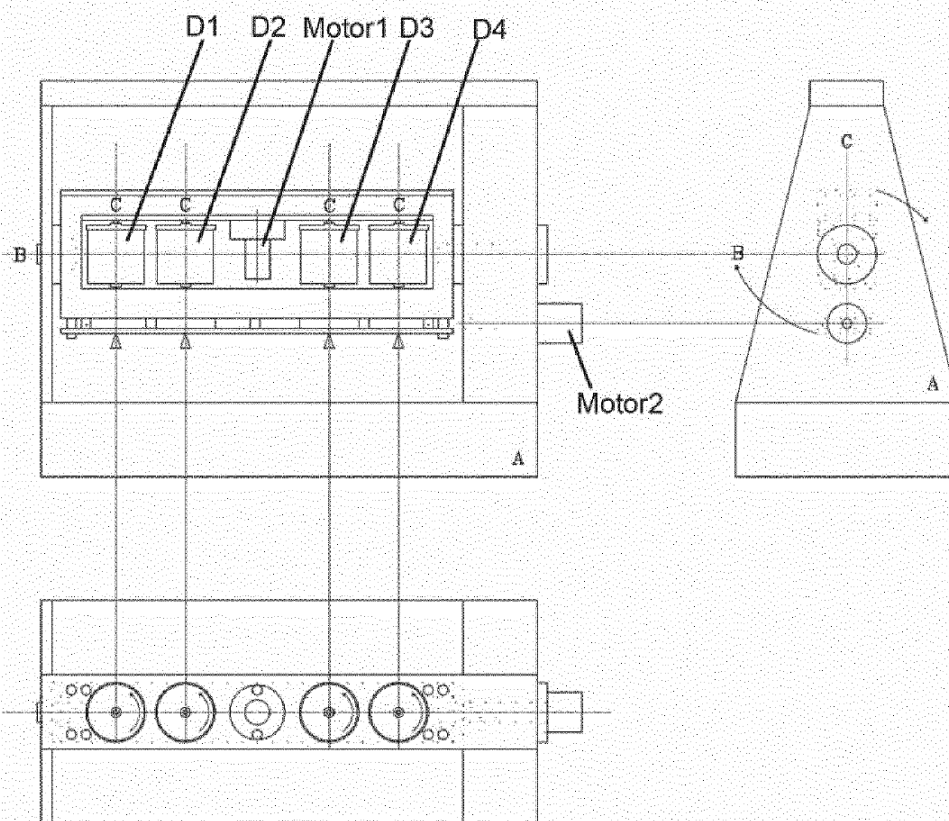


FIG.2

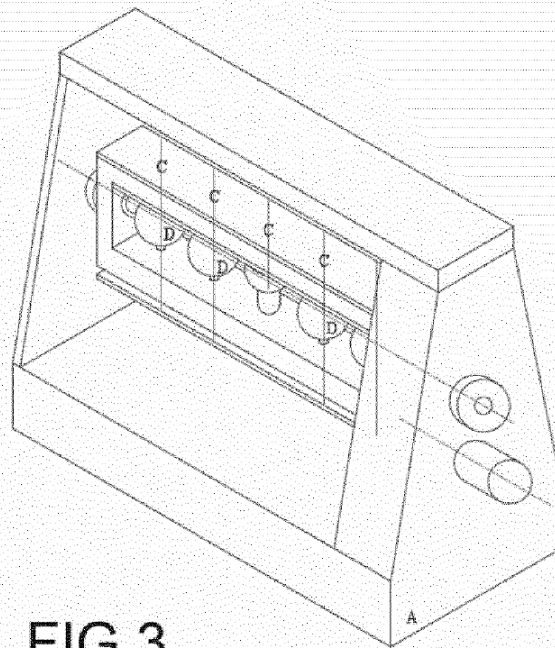


FIG. 3

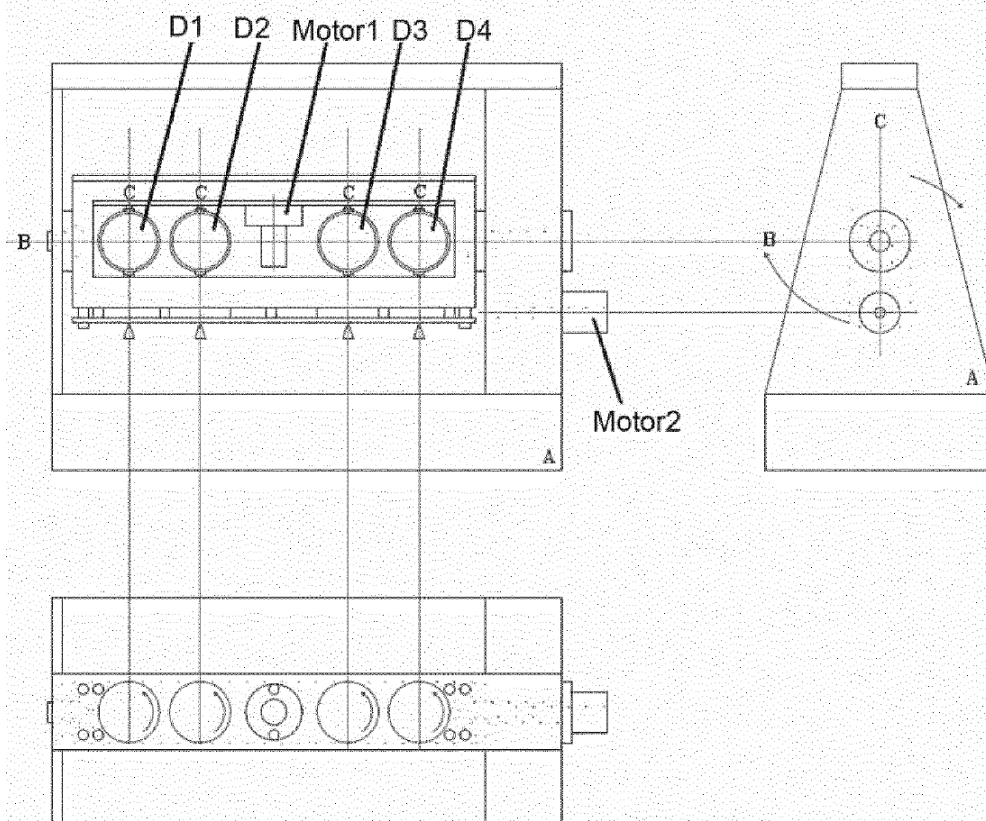


FIG. 4