

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 700**

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 09000701 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.11.2017** **EP 2208780**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo para el tratamiento eléctrico de varios recipientes**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.03.2018

73 Titular/es:

LONZA COLOGNE GMBH (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 2 657 700 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

Procedimiento y dispositivo para el tratamiento eléctrico de varios recipientes

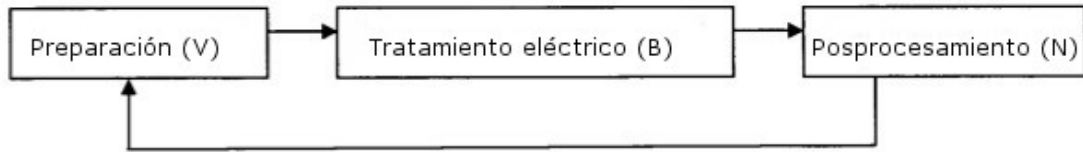
5 La invención se refiere a un procedimiento para la aplicación de al menos un impulso de tensión en dos recipientes provistos de electrodos, en cuyo caso al menos un recipiente se solicita con un impulso de tensión, mientras que al menos otro recipiente se somete a una preparación o a un posprocesamiento. La invención se refiere además de ello a un dispositivo para la puesta en contacto eléctrica de al menos un recipiente provisto de electrodos, con al menos un dispositivo de alojamiento para disponer al menos un recipiente y con al menos una instalación de contacto para la puesta en contacto de los electrodos del recipiente.

10 Los recipientes provistos de electrodos se usan en particular en aplicaciones en las cuales la fórmula de reacción ha de solicitarse con un impulso de tensión eléctrico, como por ejemplo, la electroporación, la electrofusión y la electroestimulación de células vivas. Estos recipientes pueden presentar también varios espacios de reacción, pudiendo estar provisto cada espacio de reacción de electrodos. Estos recipientes se denominan normalmente placas de múltiples agujeros, placas microtituladoras o de pocillos múltiples. Se usan sobre todo en aplicaciones bioquímicas y farmacéuticas, en las cuales ha de examinarse una pluralidad de formulas de reacción al mismo tiempo. En este caso el objetivo es poner a disposición una cantidad lo más grande posible de espacios de reacción, por ejemplo, 384, en particular en el caso de análisis HT (HT = *high throughput*, de alto rendimiento), dado que aquí ha de examinarse una pluralidad de muestras en un tiempo lo más corto posible.

15 Los recipientes conocidos consisten habitualmente en varios espacios de reacción, los cuales presentan respectivamente dos electrodos, los cuales están en contacto con la fórmula de reacción, por ejemplo, de una suspensión celular, en el espacio de reacción. Los dos electrodos de un espacio de reacción generan al aplicarse una tensión eléctrica un campo eléctrico en el interior del espacio de reacción, presentando por ejemplo en caso de corriente continua diferentes polaridades y/o potencialidades. Los electrodos de igual polaridad, es decir, por ejemplo todos los cátodos y/o todos los ánodos, de diferentes espacios de reacción, están en este caso o bien configurados de una pieza o acoplados eléctricamente entre sí, de manera que pueden unirse a través de un contacto eléctrico común con la fuente de tensión (véase por ejemplo el documento WO03/049806). La solicitud de los espacios de reacción de estos recipientes con impulsos de tensión se produce mediante disposiciones de conmutación particulares, las cuales comprenden una o dos instalaciones de almacenamiento para almacenar cargas eléctricas. En el caso de las instalaciones de almacenamiento se trata respectivamente de condensadores, los cuales se cargan con una tensión eléctrica predeterminada y pueden entregar mediante descarga precisa impulsos de tensión definidos. Las instalaciones de almacenamiento están conectadas con conmutadores eléctricos, de manera preferente semiconductores de potencia, a través de los cuales se conmuta la descarga precisa de las instalaciones de almacenamiento. El uso de dos instalaciones de almacenamiento permite la entrega de dos impulsos de tensión que se suceden a corto plazo o que se solapan, lo cual en el caso de la electroporación de determinados tipos de célula puede ser ventajoso. Para el contacto eléctrico de los electrodos de los recipientes sirven normalmente pasadores de contacto, los cuales están dispuestos sobre brazos o placas y se ponen en contacto de forma manual o automática con los electrodos.

20 Del documento EP-A-1 577 378 se conocen un procedimiento y un dispositivo para la puesta en contacto con un recipiente consistente en varios espacios de reacción, por ejemplo, una placa de microtitulación con 96 espacios de reacción. El dispositivo presenta una carcasa, en la cual hay dispuesta una instalación de contacto en forma de placa, sobre la cual hay fijados medios de contacto en forma de pasador. La instalación de contacto con los medios de contacto sirve para el contacto eléctrico de los electrodos del recipiente y puede moverse verticalmente. El dispositivo comprende además de ello un dispositivo de alojamiento en forma de mesa, sobre el cual puede disponerse el recipiente y que puede moverse horizontalmente. Si se dispone un recipiente sobre el dispositivo de alojamiento, entonces el dispositivo de alojamiento puede hacerse pasar por la abertura de carcasa hacia el espacio interior de la carcasa. A consecuencia de ello, la instalación de contacto se mueve desde abajo verticalmente en dirección del recipiente hasta que los medios de contacto atraviesan agujeros en el dispositivo de alojamiento y entran en contacto con los electrodos del recipiente.

25 En particular en el caso de procedimientos de alto rendimiento es de importancia decisiva el tiempo total de un ciclo de tratamiento, dado que las células solo viven durante una duración de proceso limitada. La duración de proceso debería por lo tanto ser en la medida de lo posible corta. En los procedimientos de alto rendimiento conocidos se proporcionan los recipientes con los espacios de reacción rellenos previamente por un robot y tras el tratamiento eléctrico continúan siendo procesados por este robot. En este caso el robot ha de esperar durante el tratamiento de un recipiente para reemplazar el recipiente entonces por el siguiente recipiente a tratar, no pudiendo ser sometido en este tiempo ningún recipiente al tratamiento eléctrico.



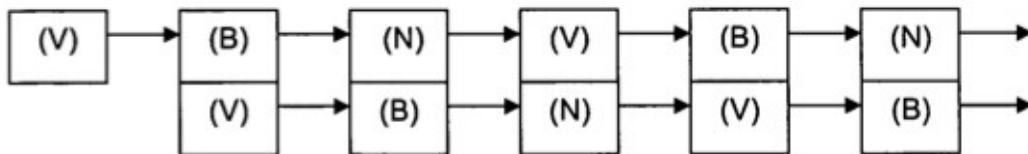
La duración del proceso por ciclo ($T_P = V+B+N$) depende por lo tanto esencialmente del tiempo ($V + N$), el cual es necesario para el reemplazo de los recipientes entre dos tratamientos (B) y que no puede llevarse a cabo en paralelo con los tratamientos (B).

5 Es tarea de la invención poner a disposición un procedimiento y un dispositivo para la puesta en contacto eléctrica de al menos dos recipientes con duración de proceso acortada.

Según la invención la tarea se soluciona mediante un procedimiento del tipo mencionado inicialmente, el cual comprende los siguientes pasos:

- a) preparar al menos un recipiente (4) fuera de la carcasa (2) e introducir este recipiente (4) en la carcasa (2);
- 10 b) solicitar este recipiente (4) con al menos un impulso de tensión dentro de la carcasa (2) y preparar al mismo tiempo un recipiente adicional (15) fuera de la carcasa (2);
- c) cambio mutuo de las correspondientes posiciones de los recipientes (4, 15), moviéndose el recipiente (4) ya solicitado con al menos un impulso de tensión, hacia el exterior de la carcasa (2) y el recipiente adicional (15) hacia el interior de la carcasa;
- 15 d) solicitar el recipiente adicional (15) con al menos un impulso de tensión dentro de la carcasa (2) y posprocesar simultáneamente el recipiente (4) solicitado anteriormente con al menos un impulso de tensión, así como preparar al menos un recipiente adicional fuera de la carcasa (2).

Debido a que siempre se somete al menos un recipiente al tratamiento eléctrico y se prepara o prosocesa simultáneamente al menos otro recipiente, la duración del proceso puede reducirse en general notablemente. Es decir, mientras que el recipiente se somete al tratamiento eléctrico, un robot puede retirar el recipiente ya tratado y preparar el siguiente recipiente a tratar. La duración del proceso por ciclo (T_P) se reduce por lo tanto mediante el procedimiento según la invención a razón de los tiempos de espera y los tiempos de manejo, de manera que el rendimiento en general puede aumentarse esencialmente.



25 Según la invención los ciclos entran unos dentro de otros, de manera que la duración del proceso por ciclo (T_P) es o bien B o $V + N$, dependiendo de qué tiempo sea más largo. El procedimiento según la invención puede llevarse a cabo con al menos dos recipientes, en particular también con más de tres recipientes. En el caso más sencillo, el procedimiento según la invención puede ponerse en práctica por ejemplo mediante un plato giratorio con dos posiciones.

30 Un cambio mutuo de las correspondientes posiciones de los recipientes significa en el sentido de la invención que las posiciones de los recipientes se modifican en relación entre sí o en relación con otros componentes de un dispositivo para llevar a cabo el procedimiento según la invención, por ejemplo, un dispositivo que entrega el impulso de tensión. Es decir, que o bien se mueven los recipientes en relación entre sí y/o que los otros componentes se mueven en relación con los recipientes, no teniendo que moverse los recipientes.

35 Los pasos b) a d) se repiten preferentemente varias veces, terminándose el procedimiento tan pronto como todos los recipientes a tratar se solicitaron con el o con los impulsos de tensión.

En una configuración ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que los recipientes se soliciten durante los pasos b) y d) correspondientemente con varios impulsos de tensión. Esto es necesario en particular cuando han de tratarse recipientes con varios espacios de reacción, en particular 384 espacios de reacción. Dado que en este caso el tratamiento del recipiente requiere un tiempo largo, es particularmente ventajoso que la preparación del siguiente recipiente se produzca al mismo tiempo, de manera que también en el caso de aplicaciones, en las cuales han de tratarse muchas muestras, puede mantenerse relativamente corto el tiempo de proceso.

Preferentemente la preparación de los recipientes durante los pasos a), b) y c) comprende el suministro de los recipientes y/o el posprocesamiento del recipiente durante el paso d) la retirada del recipiente.

5 El cambio de las posiciones de los recipientes durante el paso c) puede producirse por ejemplo de tal manera que los recipientes se reemplazan unos por otros. Al mismo tiempo o de forma alternativa, el cambio de las posiciones de los recipientes durante el paso c) puede producirse también de tal manera que un dispositivo que entrega el impulso de tensión se mueve a la correspondiente otra posición. En este caso el cambio de las posiciones puede producirse por ejemplo mediante un movimiento de giro. Los movimientos de los recipientes pueden en este caso en particular estar acoplados, es decir, producirse al mismo tiempo. Alternativamente el cambio de las posiciones puede producirse mediante un movimiento lineal. Los movimientos de los recipientes pueden estar en este caso en particular desacoplados, es decir, sucederse al menos parcialmente.

10 En una configuración particularmente ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que los electrodos de los recipientes durante los pasos b) y d) se pongan en contacto mediante al menos una instalación de contacto, moviéndose la instalación de contacto esencialmente casi en paralelo con respecto al plano de contacto, preferentemente en horizontal, sobre el correspondiente recipiente. Los electrodos de un recipiente pueden de esta manera ser recorridos unos tras otros por una instalación de contacto, recorriendo la instalación de contacto preferentemente de manera gradual el recipiente. En otra configuración ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que los electrodos de los recipientes durante los pasos b) y d) se contacten mediante al menos una instalación de contacto provista de un elemento de contacto, moviéndose el elemento de contacto para establecer el contacto esencialmente de manera casi perpendicular con respecto al plano del contacto, preferentemente en vertical. La instalación de contacto puede desplazarse por lo tanto por ejemplo horizontalmente sobre el recipiente, estableciéndose el contacto eléctrico entonces durante la detención de la instalación de contacto mediante un movimiento vertical de los medios de contacto en dirección de los electrodos.

15 La tarea de solución además de ello mediante un dispositivo como el que se reivindica, en cuyo caso hay previstos al menos dos dispositivos de alojamiento, encontrándose un dispositivo de alojamiento en o dentro del dispositivo de contacto y pudiendo moverse los dos dispositivos de alojamiento y/o la instalación de contacto de tal manera que el otro dispositivo de alojamiento tras finalizar el movimiento se encuentre en o dentro de la instalación de contacto. Los dispositivos de alojamiento con los recipientes pueden moverse según la invención en relación con la instalación de contacto, pudiendo cambiar su posición. Debido a ello se posibilita por ejemplo mover un dispositivo de alojamiento, el cual lleva un recipiente ya contactado o tratado eléctricamente, de manera que se aleje de la instalación de contacto y al mismo tiempo mover un dispositivo de alojamiento, el cual lleva un recipiente que aún ha de contactarse eléctricamente o a tratar hacia o hacia el interior de la instalación de contacto. El cambio de las posiciones de los dispositivos de alojamiento representa una posibilidad muy rápida de contactar o de tratar eléctricamente un recipiente durante la mayor parte del tiempo de proceso y al mismo tiempo preparar y/o posprocesar al menos otro recipiente. Mientras que por lo tanto los electrodos de al menos un recipiente se contactan eléctricamente mediante la instalación de contacto, puede accederse libremente a al menos otra instalación de alojamiento, de manera que aquí se eleva un recipiente y el siguiente recipiente previsto para el tratamiento puede disponerse sobre el dispositivo de alojamiento. El dispositivo según la invención es por lo tanto muy rápido y puede procesar muchos recipientes con altas tasas de rendimiento.

20 Los dispositivos de alojamiento pueden estar dispuestos por ejemplo en una placa móvil. La placa móvil puede moverse preferentemente de manera radial y puede ser por ejemplo un plato giratorio. La placa móvil puede moverse también alternativamente de forma lineal.

25 En una configuración particularmente ventajosa del dispositivo según la invención está previsto que al menos un dispositivo de alojamiento esté dispuesto por debajo de la instalación de contacto, de manera que los electrodos de un recipiente dispuestos sobre el dispositivo de alojamiento pueden ser contactados desde arriba. El dispositivo de alojamiento puede estar dispuesto alternativamente también por encima de la instalación de contacto, en particular cuando los recipientes solo pueden contactarse desde abajo.

30 La instalación de contacto está dispuesta preferentemente dentro de una carcasa, de manera que no existe ningún riesgo de lesión para la(s) persona(s) operaria(s) debido a los impulsos de tensión eléctricos. De manera preferente hay dispuestos en este caso al menos un dispositivo de alojamiento dentro de la carcasa y al menos otro dispositivo de alojamiento fuera de la carcasa, de manera que el otro dispositivo de alojamiento permanece accesible libremente. Cuando los dispositivos de alojamiento están dispuestos sobre una placa móvil, una parte de la placa móvil debería estar dispuesta en este caso dentro de la carcasa y otra parte de la placa móvil fuera de la carcasa.

35 La instalación de contacto puede moverse en una forma de realización alternativa del dispositivo según la invención entre las instalaciones de alojamiento en una y otra dirección, de manera que las posiciones de los dispositivos de alojamiento pueden reemplazarse en relación con el dispositivo de contacto rápidamente entre sí en el sentido de la invención.

40 La invención se refiere también a un procedimiento para el contacto eléctrico de al menos un recipiente, el cual comprende al menos dos espacios de reacción provistos respectivamente de un electrodo, contactándose eléctricamente los electrodos de diferentes espacios de reacción de manera secuencial. El contacto eléctrico de los

5 electrodos de los espacios de reacción a tratar se establece según la invención por lo tanto sucesivamente y no simultáneamente. Este procedimiento ventajoso posibilita de manera ventajosa que la carga mecánica mediante el contacto se reduzca notablemente para el recipiente, así como para el dispositivo de alojamiento y la instalación de contacto, dado que solo se contacta al mismo tiempo una parte de los electrodos de un recipiente. La suma de todas las fuerzas que actúan sobre el recipiente conduciría en concreto en caso de contacto simultáneo de todos los electrodos del recipiente a contactar, a una carga mecánica alta. La cantidad reducida de medios de contacto necesarios para la producción del contacto eléctrico tiene también la ventaja de que el riesgo de fallo, así como los costes de la instalación de contacto, se reducen de forma notable.

10 En una configuración ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que una instalación de contacto para el contacto eléctrico de los electrodos se mueva casi en paralelo con respecto al al menos un plano del contacto y que entonces se establezca el contacto eléctrico con los electrodos. Este procedimiento ventajoso permite la bajada rápida de la superficie o de los electrodos de un recipiente, pudiendo establecerse el contacto eléctrico por ejemplo mediante un movimiento en la medida de lo posible rápido y corto de la instalación de contacto o de una parte de la instalación de contacto en dirección del recipiente.

15 En otra configuración ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que la instalación de contacto se mueva esencialmente casi en paralelo con respecto al plano de contacto, preferentemente en horizontal, sobre el recipiente. El contacto eléctrico se establece entonces preferentemente mediante un movimiento que se extiende esencialmente casi en perpendicular con respecto al plano de contacto, preferentemente vertical, de al menos una parte de la instalación de contacto.

20 En una configuración particularmente ventajosa del procedimiento según la invención está previsto que la presión de apriete, con la cual se contactan los electrodos, se limite. Esto puede producirse de forma electrónica y/o mediante una reducción de los puntos de contacto. Pueden usarse además de ello medios de contacto eléctricos.

25 Para la compensación de tolerancias de los medios de contacto puede ser necesario usar medios de contacto elásticos, por ejemplo, pasadores de contacto con cabezal elástico. La suma de todos los medios de contacto necesarios con correspondiente fuerza de resorte conduce no obstante a una fuerza de presión demasiado alta al contactarse todos los electrodos de un recipiente a contactar, independientemente de la dirección de contacto.

30 Para minimizar la duración del proceso se contactan de forma preferente simultáneamente varios electrodos, de manera preferente los electrodos de al menos dos espacios de reacción. En este caso debería reducirse la carga mecánica para el dispositivo de alojamiento y el recipiente, en particular cuando han de contactarse muchos electrodos al mismo tiempo, por ejemplo, en caso de usarse placas de 96 o 384 pocillos en procedimientos de alto rendimiento. La alta cantidad de agujas de contacto necesarias significa además de ello también un riesgo de fallo aumentado, así como costes no insignificantes de la instalación de contacto. Estos problemas pueden solucionarse mediante un contacto secuencial de grupos individuales de espacios de reacción o diferentes electrodos de un recipiente mediante una instalación de contacto desplazable. En particular pueden contactarse también los electrodos de una o de varias filas de espacios de reacción, preferentemente dos filas, simultáneamente, y contactarse secuencialmente diferentes filas o grupos de filas de espacios de reacción. Cuando el recipiente presente por lo tanto varios espacios de reacción con correspondientemente al menos un electrodo, fijándose grupos individuales de espacios de reacción, y contactándose los electrodos de los espacios de reacción de un grupo simultáneamente y los electrodos de los espacios de reacción de diferentes grupos de forma sucesiva, entonces puede reducirse la presión de apriete y con ello la carga mecánica del dispositivo de forma efectiva.

35 La invención se refiere además de ello a un dispositivo para el contacto eléctrico de al menos un recipiente, el cual comprende al menos dos espacios de reacción provistos de correspondientemente al menos un electrodo, estando prevista al menos una instalación de contacto, la cual comprende al menos una unidad de contacto, la cual presenta medios de contacto para el contacto de los electrodos, y siendo la cantidad de las unidades de contacto inferior a la cantidad de los espacios de reacción, presentando la unidad de contacto medios de contacto para el contacto de los electrodos de al menos dos espacios de reacción. La suma de las fuerzas de presión de todos los medios de contacto necesarios para la producción del contacto eléctrico conduciría en el caso de un contacto de todos los electrodos del recipiente a contactar, a una presión de apriete en general muy alta. La carga mecánica para el dispositivo de alojamiento, la instalación de contacto y el recipiente se reduce por lo tanto según la invención debido a que la cantidad de las unidades de contacto y con ello también de los medios de contacto es menor que la cantidad de los espacios de reacción. La cantidad reducida de medios de contacto tiene también la ventaja de que se reducen notablemente el riesgo de fallo, así como los costes para la instalación de contacto.

40 La instalación de contacto está preferentemente configurada a modo de soporte, en particular a modo de puente y/o a modo de carro y puede moverse esencialmente casi en paralelo con respecto al plano del contacto, preferentemente en horizontal.

45 En una configuración ventajosa de la invención está previsto que al menos una parte de la instalación de contacto del dispositivo según la invención pueda moverse esencialmente casi en perpendicular con respecto al plano del contacto, preferentemente en vertical. Esta parte de la instalación de contacto comprende preferentemente la unidad de contacto y/o los medios de contacto, mediante los cuales se contactan los electrodos de los recipientes.

Al menos dos unidades de contacto comprenden preferentemente al menos un elemento de contacto común, de manera que de forma ventajosa pueden contactarse recipientes, los cuales comprenden espacios de reacción, los cuales presentan al menos parcialmente electrodos comunes y/o acoplados eléctricamente.

5 La instalación de contacto puede comprender por lo tanto medios de contacto, los cuales son preferentemente pasadores o agujas de contacto. Los medios de contacto pueden estar alojados de manera elástica.

10 En una configuración ventajosa de la invención está previsto además de ello que varias unidades de contacto estén dispuestas en al menos una fila sobre la instalación de contacto. En este caso están previstas al menos tres filas de medios de contacto, de manera que las unidades de contacto han de estar dispuestas sobre la instalación de contacto de tal manera que puedan haber dispuestas al menos tres filas de medios de contacto sobre la instalación de contacto. En este caso los medios de contacto pueden estar dispuestos también en forma de zigzag.

En otra configuración ventajosa de la invención está previsto que la instalación de contacto esté fijada dentro de un dispositivo de fijación tipo marco, el cual puede moverse esencialmente casi perpendicular con respecto al plano del contacto, en particular en vertical.

15 La instalación de contacto puede estar alojada de forma móvil sobre elementos de guía esencialmente en paralelo con respecto al plano de contacto, preferentemente en horizontal.

20 La invención se refiere también a un procedimiento para el contacto eléctrico de al menos un recipiente provisto de electrodos, en cuyo caso el recipiente se enfría mediante una instalación de enfriamiento, presionándose el recipiente casi de manera uniforme sobre la instalación de enfriamiento. Mediante la disposición a presión uniforme se garantiza un paso de calor uniforme, efectivo y rápido de los electrodos o de la superficie del recipiente a la instalación de enfriamiento.

25 La presión con la cual se presiona el recipiente sobre la instalación de enfriamiento se ejerce de manera preferente al menos parcialmente sobre los bordes del recipiente. De manera adicional o alternativa, la presión, con la cual se presiona el recipiente sobre la instalación de enfriamiento, puede ser ejercida también al menos parcialmente sobre los electrodos del recipiente, por ejemplo, mediante los medios de contacto. En este caso el recipiente debería presionarse sobre la instalación de enfriamiento de tal manera que se desplazase en gran medida aire que se encuentra entre el recipiente y la instalación de enfriamiento.

El procedimiento según la invención se adecua en particular para el uso en el tratamiento eléctrico de recipientes con varios espacios de reacción, por ejemplo, 384 espacios de reacción.

30 La invención se refiere además de ello a un dispositivo para el contacto eléctrico de al menos un recipiente provisto de electrodos, con al menos un dispositivo de alojamiento para disponer al menos un recipiente, estando provisto el dispositivo de alojamiento, de una instalación de enfriamiento.

La instalación de enfriamiento comprende en este caso preferentemente al menos un elemento Peltier. De manera alternativa o adicional la instalación de enfriamiento puede comprender no obstante también, al menos un cuerpo de enfriamiento y/o almacén de frío y/o al menos un ventilador.

35 El dispositivo según la invención puede comprender en una configuración ventajosa de la invención al menos una instalación de presión, la cual presiona el recipiente sobre el dispositivo de alojamiento y/o la instalación de enfriamiento. La instalación de presión puede tener una configuración en forma de marco y disponerse al menos sobre una parte del borde del recipiente.

40 En una configuración particularmente ventajosa de la invención está previsto que la instalación de presión sea una instalación de contacto eléctrica.

El recipiente puede comprender varios espacios de reacción, preferentemente 96 o 384 espacios de reacción.

La invención se explica por lo demás con mayor detalle a modo de ejemplo mediante las figuras.

La figura 1 muestra una representación en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo según la invención con carcasa y recipiente.

45 La figura 2 muestra una representación en perspectiva del dispositivo según la invención según la figura 1 sin carcasa y sin recipiente.

La figura 3 muestra una vista superior del dispositivo según la invención según la figura 2.

La figura 4 muestra una vista lateral del dispositivo según la invención según la figura 2.

50 La figura 5 muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo según la invención con un recipiente y una instalación de contacto.

La figura 6 muestra una vista lateral esquemática de una forma de realización de un dispositivo según la invención con un recipiente y una instalación de enfriamiento.

La figura 7 muestra una vista lateral esquemática en otra forma de realización de un dispositivo según la invención con movimiento lineal de dos dispositivos de alojamiento.

5 La figura 1 muestra una representación en perspectiva de una forma de realización particularmente ventajosa de un dispositivo según la invención. El dispositivo 1 presenta una carcasa 2, en la cual hay dispuesto un dispositivo de alojamiento no visible en este caso, por debajo de una instalación de contacto de igual manera no visible. El dispositivo 1 comprende además de ello un dispositivo de alojamiento 3 adicional, sobre el cual se dispone un recipiente 4. En el caso del recipiente 4 se trata en este ejemplo de realización de una placa de microtitulación con 384 espacios de reacción, es decir, de una llamada placa de 384 pocillos. Podría tratarse de manera alternativa también sin embargo de una placa de microtitulación con menos o más espacios de reacción o de otro recipiente con al menos un espacio de reacción. El dispositivo de alojamiento 3 está dispuesto sobre una placa móvil 5, la cual está configurada en esta forma de realización en forma de un plato giratorio 6. Dado que también el dispositivo de alojamiento no visible está dispuesto sobre el plato giratorio 6, las posiciones de los dos dispositivos de alojamiento del dispositivo 1 según la invención pueden intercambiarse entre sí mediante un giro sencillo del plato giratorio 6. Si se somete por lo tanto el recipiente sobre el dispositivo de alojamiento no visible dentro de la carcasa 2 a un tratamiento eléctrico mediante la solicitación de uno o de varios espacios de reacción con al menos un impulso de tensión, entonces puede retirarse al mismo tiempo un recipiente ya tratado del dispositivo de alojamiento 3 que se encuentra fuera de la carcasa y disponerse entonces otro recipiente, que aún ha de ser tratado, en este caso el recipiente 4, sobre el dispositivo de alojamiento 3. Mediante el movimiento radial del plato giratorio 6 puede reemplazarse entonces el recipiente tratado eléctricamente con anterioridad por el recipiente que aún ha de tratarse.

La figura 2 muestra una representación en perspectiva de la forma de realización según la figura 1 sin carcasa y sin recipiente. El dispositivo 1 comprende la placa móvil 5, la cual está configurada en forma del plato giratorio 6. Sobre el plato giratorio 6 hay dispuestos dos dispositivos de alojamiento 3, 7. El dispositivo de alojamiento 7 está dispuesto por debajo de una instalación de contacto 8. La instalación de contacto 8 aquí no presenta medios de contacto visibles, los cuales pueden contactar los electrodos de los recipientes, los cuales pueden estar dispuestos sobre los dispositivos de alojamiento 3, 7. La instalación de contacto 8 está dispuesta por debajo de una instalación de distribución 13, la cual comprende en este ejemplo de realización una placa de cubierta 14 y elementos de conmutación o relés se distribuyen los impulsos de tensión sobre los correspondientes medios de contacto. Dado que los dos dispositivos de alojamiento 3, 7 están dispuestos sobre el plato giratorio 6, las posiciones de los dos dispositivos de alojamiento 3, 7 pueden cambiarse entre sí mediante un movimiento radial sencillo, es decir, giro, del plato giratorio 6. Si se somete por lo tanto un recipiente sobre el dispositivo de alojamiento 7 a un tratamiento eléctrico mediante la solicitación de los espacios de reacción de este recipiente con al menos un impulso de señal, entonces puede retirarse al mismo tiempo un recipiente ya tratado del dispositivo de alojamiento 3 que se encuentra fuera de la carcasa y disponerse entonces otro recipiente que aún ha de ser tratado sobre el dispositivo de alojamiento 3. Mediante el giro del plato giratorio 6 puede reemplazarse entonces el recipiente tratado eléctricamente con anterioridad por el recipiente que aún ha de ser tratado. La instalación de contacto 8 está configurada en este ejemplo de realización a modo de carro o de puente y alojada en estribos 9, 10 fijos sobre carriles 11, 12 de manera móvil horizontalmente. La instalación de contacto 8 puede moverse en paralelo con respecto a la superficie del recipiente o del plano de contacto. La instalación de contacto 8 puede desplazarse por lo tanto por ejemplo de manera horizontal, preferentemente de forma gradual, sobre el dispositivo de alojamiento 7 o el recipiente que se encuentra sobre éste, pudiendo establecerse el contacto eléctrico entonces en caso de detención de la instalación de contacto 8 mediante un movimiento vertical de al menos una unidad de contacto o de los medios de contacto y/o de la totalidad de la instalación de contacto 8 en dirección de los electrodos del recipiente.

La figura 3 muestra una vista superior del dispositivo según la invención según la figura 2. En esta representación queda claro que las posiciones de los dispositivos de alojamiento 3, 7 pueden cambiarse entre sí mediante un movimiento radial sencillo de la placa móvil 5, es decir, en este ejemplo de realización un giro del plato giratorio 6. Mediante el movimiento radial de la placa 5 móvil el dispositivo de alojamiento 7 dispuesto en o parcialmente por debajo de la instalación de contacto 8 puede moverse de manera sencilla muy rápidamente de manera que se aleje de la instalación de contacto 8, en dirección de la posición actual del dispositivo de alojamiento 3 fuera de la carcasa no representada en este caso. Dado que los movimientos de los dos dispositivos de alojamiento 3, 7 están acoplados, se transportaría en este caso el dispositivo de alojamiento 3 a la carcasa en dirección de la instalación de contacto 8. Tras finalizar el movimiento radial, es decir, preferentemente tras un giro a razón de 180°, el dispositivo de alojamiento 3 estaría dispuesto entonces en o parcialmente por debajo de la instalación de contacto 8, mientras que el dispositivo de alojamiento 7 se encontraría fuera de la carcasa. Dado que por ejemplo en el caso de electrotransfección en procedimientos de alto rendimiento (*high throughput screening*) la totalidad de un ciclo de transfección tiene una importancia decisiva, dado que las células solo tienen una duración de proceso limitada, el procedimiento según la invención o el dispositivo según la invención son particularmente ventajosos. La duración de proceso se reduce en concreto mediante el procedimiento según la invención con la ayuda del dispositivo según la invención a razón de los tiempos de espera y de manejo y con ello se aumenta el rendimiento notablemente. En transfecciones de alto rendimiento las placas de microtitulación con los espacios de reacción son entregadas por un

robot llenadas previamente y tras la transfección continúan procesándose por parte de este robot. Es decir, mientras que dentro de la carcasa se lleva a cabo el tratamiento técnico, según la invención el robot fuera puede retirar el recipiente ya tratado y preparar el nuevo recipiente. No se pierde por lo tanto tiempo para la preparación y el posprocesamiento de los recipientes entre los tratamientos eléctricos, de manera que la duración del proceso puede reducirse en general notablemente. Durante el tratamiento eléctrico se mueve en este caso la instalación de contacto 8 dispuesta por debajo de la instalación de distribución 13, horizontalmente, es decir, en paralelo con respecto al plano de contacto, por encima del recipiente, el cual se encuentra sobre el dispositivo de alojamiento 7. El recipiente se desplaza en este caso de forma preferente gradualmente, guiándose la instalación de contacto 8 tipo puente, a lo largo de los carriles 11, 12. Cuando la instalación de contacto 8 ha alcanzado la posición deseada sobre el recipiente o los espacios de reacción a tratar, puede establecerse el contacto eléctrico entre los medios de contacto y los electrodos. Después de que los correspondientes espacios de reacción se han solicitado con el o los impulsos de tensión, vuelve a separarse el contacto entre los medios de contacto y los electrodos y se mueve entonces la instalación de contacto 8 a la siguiente posición, en la cual pueden tratarse entonces los siguientes espacios de reacción. Estos procesos pueden repetirse durante tanto tiempo hasta que queden tratados todos los espacios de reacción deseados del recipiente. Los recipientes se reemplazan entonces entre sí como se ha descrito arriba.

La figura 4 muestra una vista lateral de la forma de realización según la figura 2. Queda claro aquí que la placa móvil 5 puede llevar a cabo un movimiento radial o circular alrededor del eje 16, de manera que las posiciones de los dispositivos de alojamiento 3, 7 pueden intercambiarse entre sí. Queda claro aquí además de ello, que hay dispuestos dos recipientes 4, 15 sobre la placa móvil 5. El recipiente 4 está dispuesto sobre el dispositivo de alojamiento 3 fuera de la carcasa no representada en este caso, mientras que el recipiente 15 está dispuesto sobre el dispositivo de alojamiento 7 dentro de la carcasa. El recipiente 15 está dispuesto por lo tanto en la instalación de contacto 8, la cual puede moverse horizontalmente a lo largo del carril 12 sobre el recipiente 15. Este movimiento y el establecimiento del contacto eléctrico entre los medios de contacto 17 de la instalación de contacto 8 y los electrodos del recipiente 15 se describen con mayor detalle mediante la figura 5.

La figura 5 muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo según la invención con un recipiente y una instalación de contacto. El dispositivo 20 comprende un dispositivo de alojamiento 21, sobre el cual hay dispuesto un recipiente 22. El recipiente 22 comprende varios espacios de reacción, los cuales están provistos respectivamente de dos electrodos, que pueden ser contactados eléctricamente desde arriba a través de elementos de contacto 26 que sobresalen hacia arriba de los electrodos. El contacto se produce mediante los medios de contacto 24, los cuales están fijados en el lado inferior de una instalación de contacto 25 y en este ejemplo, configurados en forma de pasador. La instalación de contacto 25 se mueve horizontalmente, es decir, en paralelo con respecto al plano de contacto, por encima del recipiente 22. De manera preferente el recipiente se desplaza en este caso gradualmente. Cuando la instalación de contacto 25 ha alcanzado la posición deseada sobre el recipiente 22 o los espacios de reacción a tratar, puede establecerse el contacto eléctrico entre los medios de contacto 24 y los elementos de contacto 26 de los electrodos de los correspondientes espacios de reacción. El contacto se establece en este caso a través de un movimiento vertical, es decir, una bajada, de la instalación de contacto 25 en dirección del recipiente 22. Para la compensación de tolerancias de los medios de contacto es ventajoso usar medios de contacto con cabezal elástico. La suma de todos los medios de contacto necesarios con la correspondiente fuerza de resorte conduciría sin embargo en caso de contacto de todos los electrodos del recipiente a contactar, a una fuerza de presión demasiado alta, independientemente de la instalación de contacto. La carga mecánica para el dispositivo de alojamiento y el recipiente se reduce según la invención debido a que se contacta al mismo tiempo siempre solo una parte de los electrodos de un recipiente. La instalación de contacto 25 tiene por lo tanto una configuración en forma de puente y presenta en su lado inferior tres filas de medios de contacto (de los cuales en este caso solo son visibles los medios de contacto 24 anteriores), cuya cantidad total es inferior a la cantidad de los espacios de reacción. La reducida cantidad de medios de contacto requeridos tiene también la ventaja de que se reducen notablemente el riesgo de fallo, así como los costes para la instalación de contacto. Según la invención se produce por lo tanto de forma ventajosa un contacto secuencial de correspondientemente una parte del recipiente 22, preferentemente de dos filas de espacios de reacción, mediante la instalación de contacto 25 desplazable. Debido a la forma del recipiente 22, el cual es en este ejemplo de realización una placa de microtitulación, es ventajosa en este caso una disposición de los medios de contacto 24 en filas. Después de que los correspondientes espacios de reacción se hayan solicitado con el o los impulsos de tensión, se vuelve a separar el contacto entre los medios de contacto 24 y los elementos de contacto 26 de los electrodos y se mueve entonces la instalación de contacto 25 a la siguiente posición, donde se trata entonces los siguientes espacios de reacción. Estos procedimientos pueden repetirse durante tanto tiempo hasta que hayan sido tratados todos los espacios de reacción deseados del recipiente 22. Los impulsos de tensión se distribuyen en este caso mediante una instalación de distribución 23, la cual puede comprender por ejemplo relés individuales, sobre los medios de contacto 24 individuales.

La figura 6 muestra una vista lateral esquemática de una forma de realización de un dispositivo 30 según la invención para el contacto eléctrico de al menos un recipiente 31 provisto de electrodos 36, el cual está provisto de una tapa 37, a través de la cual sobresalen hacia arriba los elementos de contacto 38, de los cuales están provistos los electrodos 36. El dispositivo 30 comprende al menos un dispositivo de alojamiento 32 para disponer el recipiente 31. El dispositivo de alojamiento 32 está provisto de una instalación de enfriamiento 33, la cual en el presente

ejemplo de realización es un elemento Peltier. La instalación de enfriamiento está unida en la forma de realización que aquí se representa con un conductor de calor 39 y un intercambiador de calor 40. El intercambiador de calor 40 sirve para la entrega eficiente del calor generado en el recipiente 31 y transportado a través de la instalación de enfriamiento 33 por el conductor de calor 39, al entorno. El intercambiador de calor 40 es en el ejemplo de realización representado un cuerpo provisto de nervaduras de enfriamiento 41. Para el aumento de la entrega del calor resultante en el proceso, el dispositivo 30 puede estar provisto adicionalmente de un ventilador (no representado). Los medios de contacto de la instalación de contacto (no representado) ejercen en este caso durante el contacto de los elementos de contacto 38 de los electrodos 36 una presión de desarrollo vertical sobre el recipiente 31. Para que mediante esta presión de un lado no se dé un vuelco del recipiente 31, el dispositivo 30 según la invención puede comprender en una configuración ventajosa de la invención al menos una instalación de presión no representada en este caso, la cual presiona el recipiente 31 de manera uniforme sobre el dispositivo de alojamiento 32 y la instalación de enfriamiento 33. La instalación de presión puede tener una configuración en forma de marco y disponerse sobre al menos una parte del borde del recipiente 31. La instalación de presión puede ser también parte de la instalación de contacto. La instalación de presión sirve en particular para desplazar el aire de la ranura 35 entre el recipiente 31 y el dispositivo de alojamiento 32, para hacer más intensivo el contacto entre los electrodos del recipiente 31 y la instalación de enfriamiento 33. De esta manera puede asegurarse un enfriamiento efectivo del recipiente 31 y de los electrodos.

La figura 7 muestra una vista lateral esquemática de otra forma de realización de un dispositivo 50 según la invención con movimiento lineal de los dispositivos de alojamiento. El dispositivo 50 comprende dos dispositivos de alojamiento 51, 52, sobre los cuales se encuentran respectivamente recipientes 54, 55. El dispositivo de alojamiento 52 se encuentra en esta forma de realización dentro de una carcasa 57 sobre la posición 53 central y está dispuesto por debajo de una instalación de contacto 58. Mediante la instalación de contacto 58 pueden contactarse eléctricamente los electrodos no representados en este caso del recipiente 55, preferentemente mediante un movimiento vertical de la instalación de contacto 58, para solicitar los espacios de reacción del recipiente 55 con uno o varios impulsos de tensión. El dispositivo de alojamiento 51 está dispuesto fuera de la carcasa sobre la posición izquierda 56, sirviendo esta posición 56 para la preparación y/o el posprocesamiento del recipiente 54. Además de ello, sobre el lado opuesto de la carcasa 57 se encuentra otra posición 59, la cual ofrece espacio para la instalación de contacto 55 y sirve para la preparación y/o para el posprocesamiento del recipiente 55. En esta forma de realización a modo de ejemplo de la invención pueden intercambiarse entre sí las posiciones de los recipientes mediante movimientos lineales acoplados o desacoplados. El intercambio de las posiciones de recipiente puede lograrse en este caso o bien mediante un movimiento de los recipientes mismos o mediante un movimiento de los dispositivos de alojamiento. El dispositivo 50 según la invención comprende por lo tanto dos dispositivos de alojamiento 51, 52, los cuales pueden ocupar correspondientemente dos posiciones 53 o 56 o 53 o 59 (en total están previstas tres posiciones 53, 56, 59). El dispositivo de alojamiento 51 puede moverse en este caso linealmente entre la posición izquierda 56 y la posición central 53, mientras que el dispositivo de alojamiento 52 puede moverse entre la posición central 53 y la posición derecha 59. Mediante esta estructura se posibilita siempre el transporte del recipiente a la carcasa 57 (posición 53), el cual ha de someterse como siguiente al tratamiento eléctrico. El otro recipiente es accesible entonces durante el tratamiento eléctrico fuera de la carcasa 57 para una preparación y/o un posprocesamiento (posiciones 56 y 59).

40 Lista de referencias

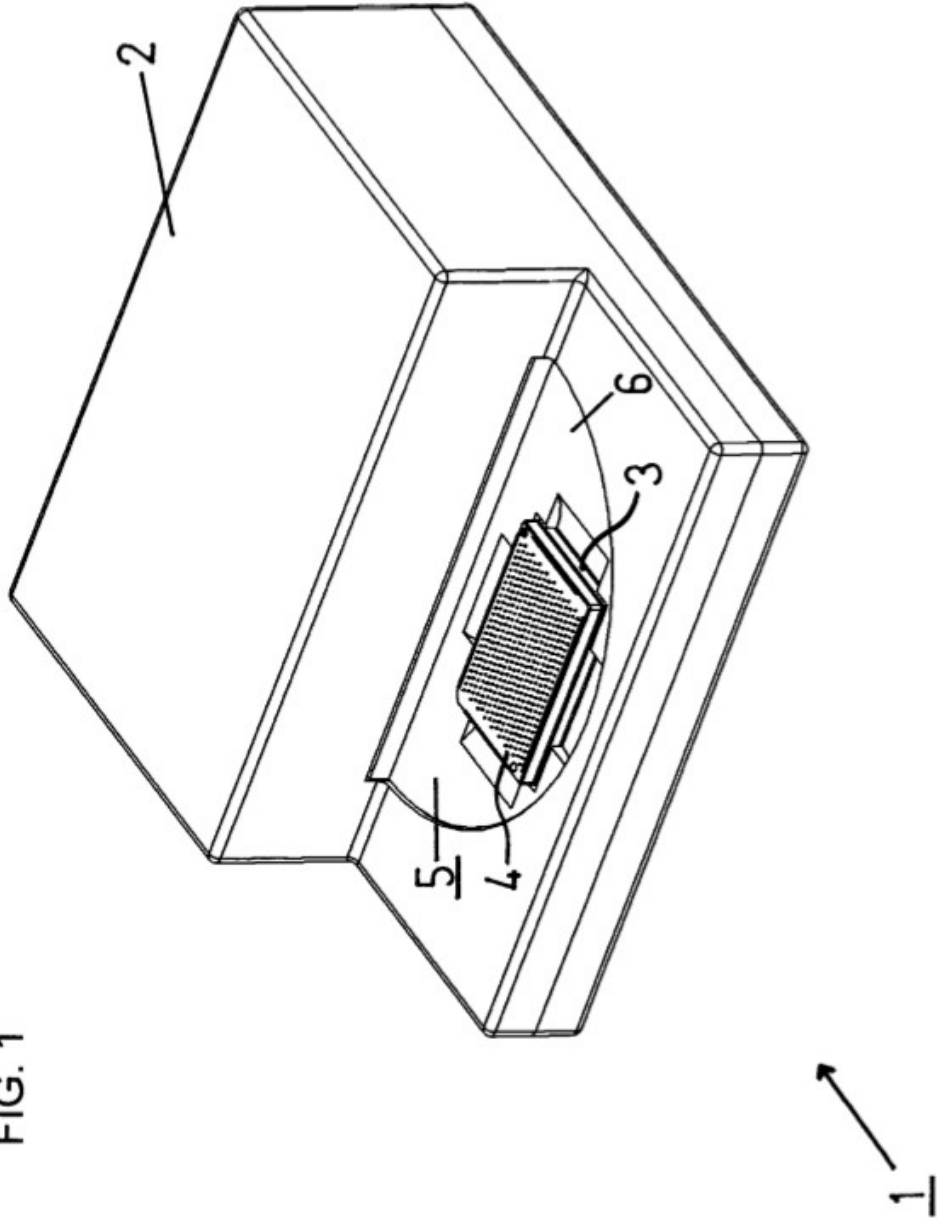
- 1 Dispositivo
- 2 Carcasa
- 3 Dispositivo de alojamiento
- 4 Recipiente
- 45 5 Placa
- 6 Plato giratorio
- 7 Dispositivo de alojamiento
- 8 Instalación de contacto
- 9 Estribo
- 50 10 Estribo
- 11 Carril
- 12 Carril
- 13 Instalación de distribución

	14	Placa de cubierta
	15	Recipiente
	16	Eje
	17	Medio de contacto
5	20	Dispositivo
	21	Dispositivo de alojamiento
	22	Recipiente
	23	Instalación de distribución
	24	Medio de contacto
10	25	Instalación de contacto
	26	Elemento de contacto
	30	Dispositivo
	31	Recipiente
	32	Dispositivo de alojamiento
15	33	Instalación de enfriamiento
	34	Flecha
	35	Ranura
	36	Electrodo
	37	Tapa
20	38	Elemento de contacto
	39	Conductor de calor
	40	Intercambiador de calor
	41	Nervaduras de enfriamiento
	50	Dispositivo
25	51	Dispositivo de alojamiento
	52	Dispositivo de alojamiento
	53	Posición
	54	Recipiente
	55	Recipiente
30	56	Posición
	57	Carcasa
	58	Instalación de contacto
	59	Posición

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la aplicación de al menos un impulso de tensión en al menos dos recipientes (4, 15) provistos de electrodos, en cuyo caso al menos un recipiente (4, 15) se solicita con al menos un impulso de tensión dentro de una carcasa (2), mientras que otro recipiente (4, 15) se somete a una preparación o a un posprocesamiento fuera de la carcasa (2), **comprendiendo** los siguientes pasos:
- a) preparar al menos un recipiente (4) fuera de la carcasa (2) e introducir este recipiente (4) en la carcasa (2);
- b) solicitar este recipiente (4) con al menos un impulso de tensión dentro de la carcasa (2) y preparar al mismo tiempo al menos un recipiente adicional (15) fuera de la carcasa (2);
- 10 c) cambio mutuo de las correspondientes posiciones de los recipientes (4, 15), moviéndose el recipiente (4) ya solicitado con al menos un impulso de tensión, hacia el exterior de la carcasa (2) y el recipiente adicional (15) hacia el interior de la carcasa;
- d) solicitar el recipiente adicional (15) con al menos un impulso de tensión dentro de la carcasa (2) y posprocesar simultáneamente del recipiente (4) solicitado anteriormente con al menos un impulso de tensión, así como preparar al menos un recipiente siguiente fuera de la carcasa (2).
- 15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que los recipientes (4, 15) se solicitan durante los pasos b) y d) respectivamente con varios impulsos de tensión.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que los recipientes (4, 15) comprenden respectivamente al menos dos espacios de reacción provistos de correspondientemente al menos un electrodo y que los electrodos de diferentes espacios de reacción se contactan eléctricamente de forma secuencial.
- 20 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que se mueve una instalación de contacto (8) para el contacto eléctrico de los electrodos de manera casi paralela con respecto a al menos un plano del contacto y se establece entonces el contacto eléctrico con los electrodos.
- 25 5. Procedimiento según la reivindicación 3 o 4, caracterizado por que los recipientes (4, 15) presentan varios espacios de reacción con correspondientemente al menos un electrodo, fijándose grupos individuales de espacios de reacción, y que los electrodos de los espacios de reacción de un grupo se contactan simultáneamente y los electrodos de los espacios de reacción de diferentes grupos secuencialmente.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que el al menos un recipiente (4, 15) se enfría mediante una instalación de enfriamiento y que el recipiente (4, 15) se presiona de manera casi uniforme sobre la instalación de enfriamiento.
- 30 7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado por que la presión, con la cual se presiona el recipiente (4, 15) sobre la instalación de enfriamiento, se ejerce al menos parcialmente sobre los electrodos y/o los bordes del recipiente.
- 35 8. Dispositivo (1, 20, 30) para el contacto eléctrico de al menos un recipiente (4, 15, 22, 31) provisto de electrodos, con al menos dos dispositivos de alojamiento (3, 7, 32) para disponer al menos un recipiente (4, 15, 22, 31), de al menos una instalación de contacto (8, 25) para el contacto de los electrodos del recipiente (4, 15, 22, 31) y con una carcasa (2), en la cual está dispuesta la instalación de contacto (8, 25), encontrándose un dispositivo de alojamiento (3) en o dentro de la instalación de contacto (8) y pudiendo moverse los dos dispositivos de alojamiento (3, 7) y/o la instalación de contacto (8) de tal manera que el otro dispositivo de alojamiento (7) tras la finalización del movimiento se encuentre en o dentro de la instalación de contacto (8), **caracterizado por que** un dispositivo de alojamiento (3, 7) está dispuesto dentro de la carcasa (2) y el otro dispositivo de alojamiento (3, 7) fuera de la carcasa (2).
- 40 9. Dispositivo según la reivindicación 8, caracterizado por que los dispositivos de alojamiento (3, 7) están dispuestos sobre una placa (5) móvil.
- 45 10. Dispositivo según la reivindicación 8 o 9, caracterizado por que el al menos un recipiente (22) comprende al menos dos espacios de reacción provistos de correspondientemente al menos un electrodo, estando prevista al menos una instalación de contacto (25), la cual comprende al menos una unidad de contacto, la cual presenta medios de contacto (24) para el contacto con los electrodos, siendo la cantidad de las unidades de contacto inferior a la cantidad de los espacios de reacción y presentando una unidad de contacto medios de contacto (24) para el contacto de los electrodos de al menos dos espacios de reacción.
- 50 11. Dispositivo según la reivindicación 10, caracterizado por que la instalación de contacto (25) está configurada a modo de soporte, preferentemente a modo de puente y/o de carro, y puede moverse esencialmente casi en paralelo con respecto al plano del contacto.
12. Dispositivo según la reivindicación 10 u 11, caracterizado por que al menos una parte de la instalación de contacto (25) puede moverse esencialmente casi en perpendicular con respecto al plano del contacto.

13. Dispositivo según una de las reivindicaciones 8 a 12, caracterizado por que el dispositivo de alojamiento (32) está provisto de una instalación de enfriamiento (33).
14. Dispositivo según la reivindicación 13, caracterizado por que la instalación de enfriamiento (33) comprende al menos un elemento Peltier.
- 5 15. Dispositivo según la reivindicación 13 o 14, caracterizado por que está prevista al menos una instalación de presión, la cual presiona el recipiente (31) sobre el dispositivo de alojamiento (32) y/o la instalación de enfriamiento (33).



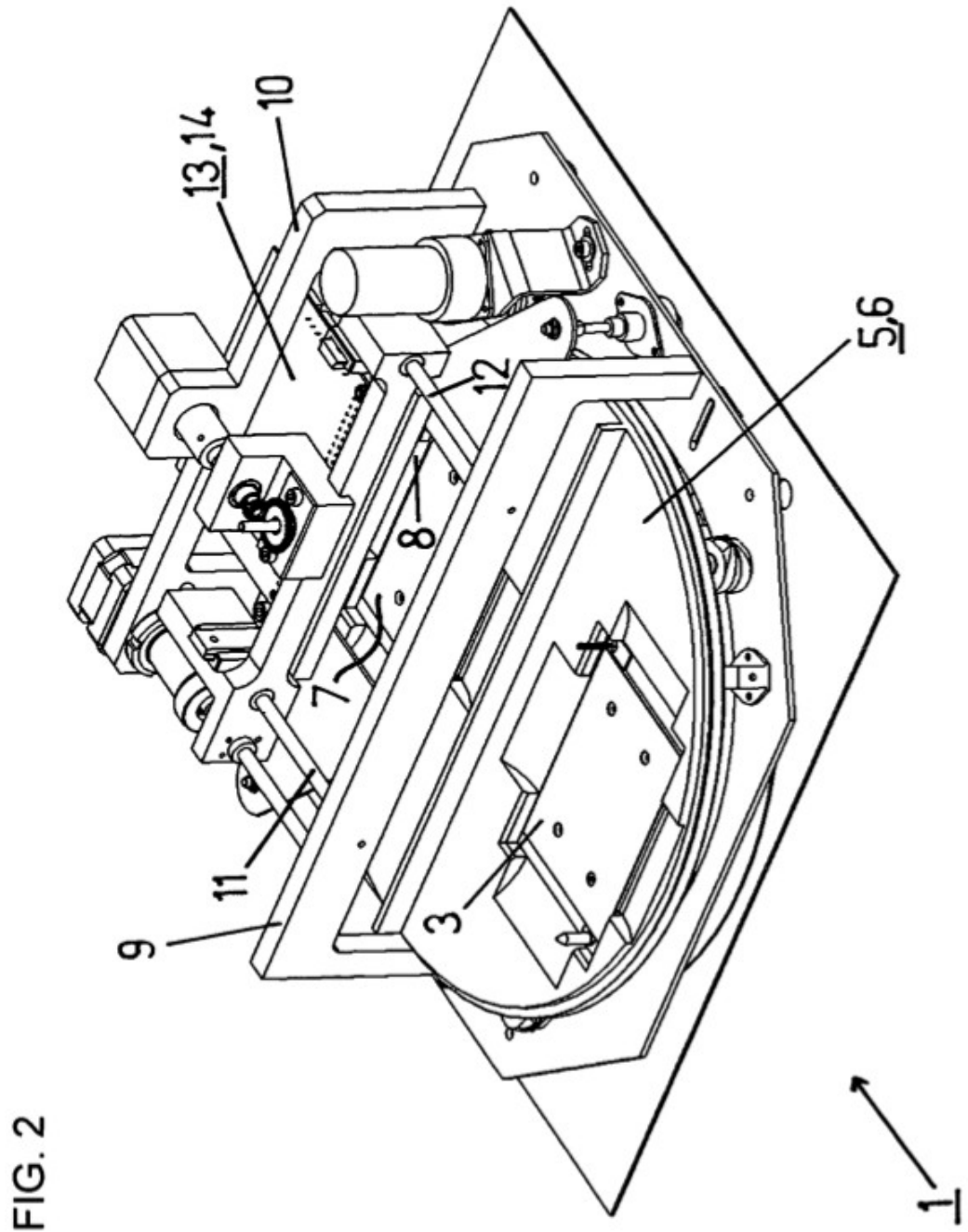


FIG. 2

FIG. 4

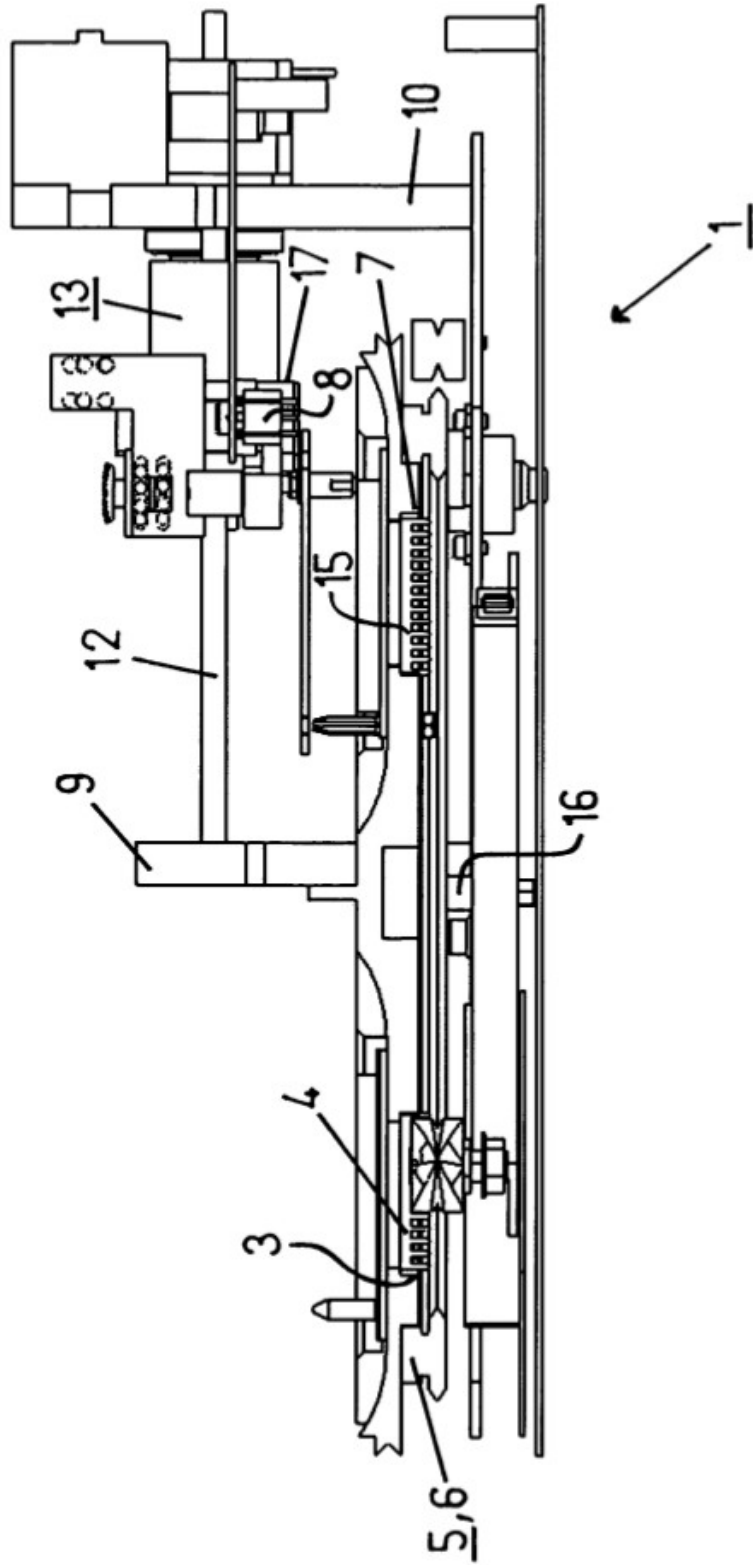
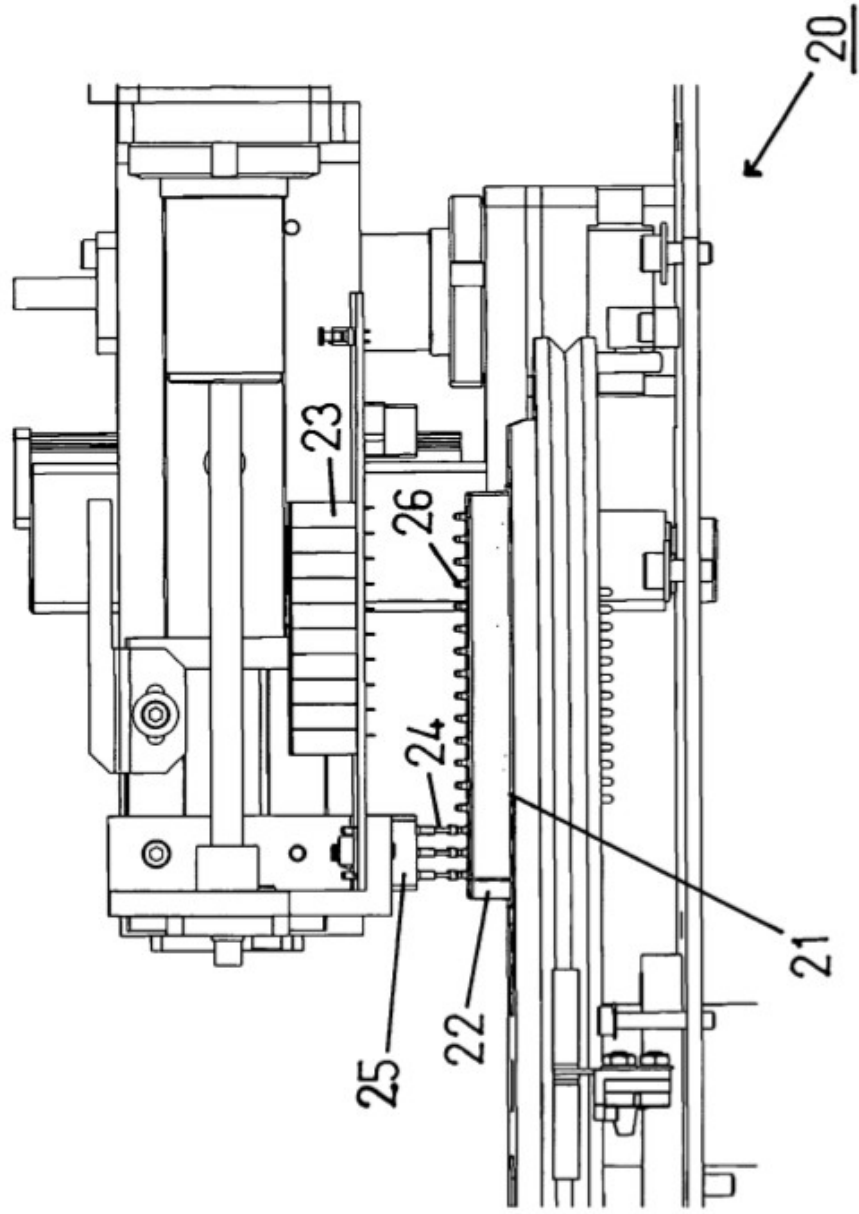


FIG. 5



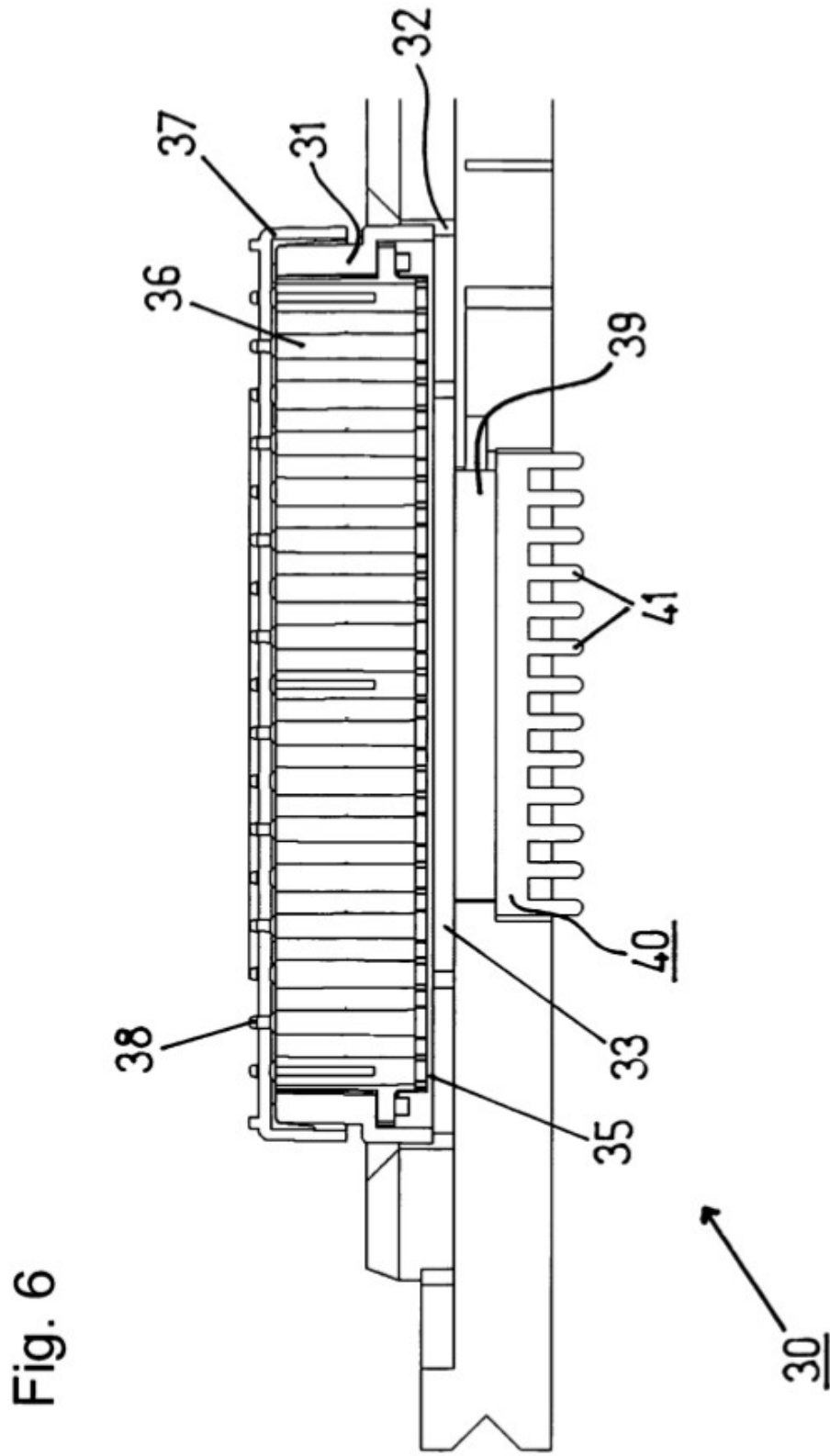


FIG. 7

