(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 689 528**

(51) Int. Cl.:

B01L 9/06 (2006.01)
G01N 35/02 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.02.2013 PCT/EP2013/052033**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **08.08.2013 WO13113874**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2013 E 13703368 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018 EP 2809443**

(54) Título: **Sistema de manipulación de muestras**

(30) Prioridad:

03.02.2012 EP 12153770

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.11.2018

(73) Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

(72) Inventor/es:

FATTINGER, CHRISTOF;
KISSLING, TOM y
ZUMSTEIN, THOMAS

(74) Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 689 528 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

Sistema de manipulación de muestras

[0001] La presente invención se refiere a un sistema de manipulación de muestras según la reivindicación independiente.

[0002] Es bien conocido el uso de un sistema de manipulación de muestras para almacenar y recuperar grandes cantidades de muestras en colecciones de muestras automatizadas. Una muestra puede ser, por ejemplo, un compuesto químico o bioquímico alicuotado y/o diluido, disuelto en dimetilsulfóxido (DMSO), o una muestra biológica, y las colecciones de estas muestras están contenidas en estado congelado en una cámara frigorífica de humedad controlada en congeladores a -20 ºC o a -80 ºC. Las muestras recuperadas de la cámara frigorífica pueden ser usadas entonces -después de descongelarlas- directamente para un cribado de alto rendimiento (HTS) de las sustancias para evaluar su actividad sobre objetivos biológicos específicos de interés, o para estudios o ensayos biológicos, lo que puede ser llevado a cabo en el proceso de descubrimiento de fármacos.

[0003] Un sistema de manipulación de compuestos de este tipo, que es capaz de manipular una multiplicidad de muestras químicas o biológicas, se conoce a partir del documento US 6.827.907 B2 y comprende una placa de almacenamiento de una única pieza que tiene una disposición enrejillada de separación de las paredes que definen 384 compartimentos de almacenamiento rectangulares. Los 384 compartimentos de almacenamiento están configurados y dimensionados para contener un número correspondiente de microtubos. Los compartimentos de almacenamiento están abiertos en la parte superior e inferior para formar orificios transversales para acomodar los microtubos. Después de introducir las muestras en los microtubos, todos los microtubos dispuestos en los compartimentos de la placa de almacenamiento son cubiertos con una lámina de precintado que después es precintada en los bordes superiores de los microtubos. A continuación, la lámina es extraída alrededor de los microtubos de forma que se retiren aquellas partes de la lámina dispuestas en el espacio entre los microtubos para hacer que los 384 microtubos sean accesibles individualmente. Con objeto de permitir la recuperación y el procesado de los subconjuntos de compuestos formados individualmente desde las grandes colecciones de muestras, las respectivas muestras son empujadas desde los compartimentos de almacenamiento de las respectivas placas de almacenamiento a través de la parte superior abierta de las mismas hacia los compartimentos de una placa de suministro dispuesta por debajo de la placa de almacenamiento, de forma que la placa de suministro pueda comprender entonces los respectivos subconjuntos de compuestos formados individualmente.

[0004] Teniendo en consideración que dichas colecciones de compuestos pueden comprender hasta varios millones de muestras individuales, los sistemas de manipulación de muestras conocidos adolecen del inconveniente de que, debido al correspondiente gran número de placas de almacenamiento, se requiere mucho espacio de almacenamiento en la cámara frigorífica. Debido a la estandarización de las microplacas, las dimensiones exteriores de las placas de almacenamiento no pueden ser modificadas. Consecuentemente, no es posible aumentar el número de compartimentos de almacenamiento de las microplacas a través de un aumento de las dimensiones exteriores de las microplacas. El aumento en el número de compartimentos individuales de las microplacas con las dimensiones exteriores estandarizadas mediante una simple reducción de las dimensiones de los compartimentos individuales de la rejilla puede dar lugar a unos compartimentos unidos por las paredes laterales que tienen un espesor de la pared que puede ser demasiado pequeño para proporcionar un soporte mecánicamente estable para los tubos de la microplaca. Por ejemplo, si la capacidad de las microplacas de tubos convencionales que tienen 384 compartimentos (16 x 24) tuviera que ser aumentada, se dispone una microplaca que tiene una capacidad aumentada mientras se mantiene el área en la que los compartimentos acomodan los tubos, y para mantener la disposición de los compartimentos se necesitarían 1536 compartimentos ([2 x 16] x [2 x 24] = 1536). Esto daría como resultado una microplaca de tubos que tiene un espesor de la pared demasiado pequeño para proporcionar un soporte adecuado para que los tubos queden acomodados en los compartimentos y para el medio de extracción de los tubos a través de la parte superior abierta de los compartimentos de la placa de almacenamiento en los correspondientes compartimentos de una placa de suministro (véase adicionalmente más arriba).

[0005] Otro problema relacionado con la «reducción del tamaño» de los compartimentos individuales de las microplacas con las dimensiones exteriores estandarizadas está relacionado con la fabricación de dichas microplacas, dado que las microplacas normalmente son moldeadas por inyección a partir de un material de moldeo adecuado (por ejemplo, un plástico moldeable por inyección). El reducido espesor de las paredes laterales de los compartimentos ya no puede ser por lo tanto fabricado de una forma fiable mediante moldeo por inyección, dado que el material moldeable por inyección no es susceptible de ser inyectado de forma fiable en los espacios tan pequeños del molde que se corresponden con las paredes laterales con un espesor de pared reducido (de una microplaca con

1536 compartimentos de tubos). Por otro lado, la fabricación de las microplacas mediante un moldeo por inyección es importante, ya que el moldeo por inyección es una técnica de fabricación que es muy fiable y barata con respecto a la fabricación en masa. A este respecto, debe tenerse en consideración que son necesarias unas elevadas cantidades de microplacas para las colecciones de compuestos.

[0006] Consecuentemente, es un objetivo de la invención proporcionar un sistema de manipulación de muestras que supere o al menos reduzca los inconvenientes mencionados anteriormente de los sistemas de la técnica anterior. Además, el sistema de manipulación de muestras debe ser adecuado para su fabricación convencional mediante el uso de técnicas de moldeo por inyección.

[0007] Según la invención, este objeto es conseguido mediante un sistema de manipulación de muestras según está caracterizado por las características de la reivindicación independiente. Los aspectos ventajosos del sistema de manipulación de muestras según la invención son el objeto de las reivindicaciones dependientes.

[0008] En particular, la invención se refiere a un sistema de manipulación de muestras para la manipulación de muestras contenidas en tubos, teniendo cada tubo un cuerpo hueco, una parte inferior cerrada y una parte superior abierta para acceder a la muestra contenida en el tubo. El sistema de manipulación de muestras incluye una microplaca que comprende al menos un inserto de rejilla independiente que tiene una pluralidad de compartimentos. Cada compartimento comprende una o más paredes laterales que confinan lateralmente un orificio pasante. El orificio pasante tiene una abertura superior y una abertura inferior y se extiende entre la abertura superior y la abertura inferior. La microplaca comprende además un armazón al que va a ser fijado el al menos un inserto de rejilla independiente para formar la microplaca. El armazón confina lateralmente una abertura pasante individual que esta dimensionada para permitir el acceso desde arriba y desde abajo a cada compartimento del al menos un inserto de rejilla fijado, y para permitir el movimiento de dicho tubo dentro y fuera de cada compartimento a través de cada una de la abertura superior y la abertura inferior del orificio pasante.

[0009] El sistema de manipulación de muestras comprende consecuentemente un inserto de rejilla independiente que puede ser fijado a (y preferentemente también desprendido de) el armazón. Esto tiene una pluralidad de ventajas. Puede conseguirse una mayor capacidad de almacenamiento en una cámara frigorífica que comprende congeladores de un tamaño dado debido a que el volumen de almacenamiento eficaz requerido para el mismo número de tubos se reduce gracias a que el almacenamiento de los insertos de rejilla únicamente con los tubos, es decir, sin el armazón, requiere menos espacio. O para decirlo en otras palabras, el número de muestras que pueden ser almacenadas en una cámara frigorífica que comprende congeladores de un tamaño dado está aumentado.

[0010] Cada tubo de muestra es almacenado en un inserto de rejilla en un compartimento individual. Cada compartimento tiene una o más paredes laterales que confinan lateralmente un orificio pasante. El orificio pasante tiene una abertura superior y una abertura inferior y se extiende entre la abertura superior y la abertura inferior. Dependiendo de la longitud del tubo, el tubo es acogido bien completamente en el compartimento o bien se extiende fuera del compartimento a través de al menos una de la abertura superior o la abertura inferior. El orificio pasante tiene preferentemente una sección transversal constante a lo largo de su longitud, y en cualquier caso permite el movimiento del tubo a lo largo del compartimento y fuera del compartimento a través de la abertura superior, así como a través de la abertura inferior del orificio pasante. El armazón encierra el al menos un inserto de rejilla fijado únicamente lateralmente. Las paredes interiores del armazón confinan una única abertura pasante a través de la cual es accesible cada compartimento del inserto de rejilla fijado. La abertura pasante individual está dimensionada de forma que tenga una forma y un tamaño que permitan la acomodación de al menos algunas de las paredes exteriores del inserto de rejilla. El armazón que acomoda uno o más de dichos insertos de rejilla independientes únicamente en las paredes laterales, permite el acceso al, al menos uno, o más insertos de rejilla desde arriba y desde abajo. Por lo tanto, los tubos pueden moverse dentro y fuera de cada compartimento a través de la abertura superior del respectivo compartimento y a través de la abertura inferior del respectivo compartimento. Por ejemplo, el acceso al uno o más insertos de rejilla incluye la disposición de los compartimentos de un inserto de rejilla adicional (o de una microplaca adicional) por encima o por debajo del un inserto de rejilla, de forma que se alineen los compartimentos del inserto de rejilla adicional dispuestos por encima o por debajo del un inserto de rejilla con aquellos compartimentos del un inserto de rejilla. Entonces los tubos pueden ser extraídos desde un compartimento del un inserto de rejilla en los compartimentos del inserto de rejilla adicional (o una microplaca de destino) en un proceso de transferencia para recuperar selectivamente las muestras contenidas en los tubos. La accesibilidad de los compartimentos de un inserto de rejilla desde arriba y desde abajo permite el uso de un medio de extracción para extraer los tubos fuera de los compartimentos individuales del inserto de rejilla, o de un medio de agarre para agarrar y sujetar los tubos. El armazón de la microplaca puede tener en principio cualquier contorno, pero en una realización

preferida, el armazón tiene un contorno lateral que tiene las dimensiones de una microplaca convencional. Las dimensiones de dichas microplacas convencionales preferentemente cumplen los ANSI/SBS (American National Standards Institute/Society for Biomolecular Screening) y son bien conocidas por los expertos en la materia (ANSI/SBS 1-2004). Las dimensiones convencionales de dichas microplacas convencionales son de 127,76 mm x 85,48 mm (aproximadamente de 5,03 pulgadas x 3,37 pulgadas). Las microplacas que tienen dicho contorno son ventajosas dado que permiten la manipulación de las microplacas con el equipo disponible para la manipulación de las microplacas convencionales. El inserto de rejilla o los insertos de rejilla independientes pueden ser fijados al armazón de una forma permanente o no permanente. Una fijación permanente del inserto de rejilla independiente al armazón puede ser ventajosa si tanto el armazón como el inserto de rejilla van a ser desechados después de su uso, de forma que no hay necesidad de desprender el inserto de rejilla del armazón después de su uso. Una fijación al armazón no permanente del inserto similar a una rejilla independiente permite desprender el inserto de rejilla del armazón. La posibilidad de desprender el inserto de rejilla del armazón permite, por ejemplo, la transferencia del inserto de rejilla independiente desde un armazón a otro armazón durante el proceso de manipulación de muestras, o la transferencia del inserto de rejilla de nuevo al congelador de la cámara frigorífica. Normalmente, las muestras están contenidas en los tubos en unas cantidades de entre 20 µl y 100 ml, en un ejemplo en particular en unas cantidades de 22 µl, de 26 µl o de 80 µl. La «manipulación de las muestras» incluye cualquier tipo de manipulación, pero en particular incluye el alicuotado de una muestra contenida en un tubo, el precintado de los tubos, la recuperación de los tubos desde el congelador de una cámara frigorífica y la transferencia de los tubos de nuevo al congelador, la transferencia de los tubos desde una placa de almacenamiento a una placa de suministro y el suministro de los tubos dispuestos en la placa de suministro. Se consigue una ventaja adicional mediante la producción independiente del armazón y el inserto de rejilla. Mientras que el armazón está formado a partir de elementos que tienen un mayor volumen (por ejemplo, las comparativamente masivas paredes laterales), los elementos de la rejilla son de un volumen pequeño (por ejemplo, las comparativamente finas paredes laterales que confinan el compartimento). Cuando se usan técnicas de moldeo por inyección, la calidad de los moldeados producidos puede mejorarse si los elementos de un moldeado que se va a producir tienen un volumen similar. Por lo tanto, mediante la separación del inserto de rejilla del armazón, puede mejorarse la calidad de estas partes moldeadas por inyección.

[0011] Según un aspecto del sistema de manipulación de muestras según la invención, el armazón o el inserto de rejilla independiente, o ambos, comprenden elementos de sujeción para fijar firmemente el inserto de rejilla en el armazón. Aunque generalmente la fijación del inserto de rejilla independiente en el armazón puede conseguirse con la ayuda de elementos de sujeción independientes, por ejemplo, elementos de bloqueo tales como abrazaderas o presillas, los elementos de ayunas están preferentemente previstos en el inserto de rejilla independiente o en el armazón, en lugar de ser elementos independientes. La sujeción puede conseguirse por medio de un engranaje de bloqueo de la forma del inserto de rejilla y del armazón (o de las partes del mismo), o puede conseguirse a través de un ajuste por fricción. Alternativa o adicionalmente, los elementos de sujeción específicos pueden formarse sobre el armazón y el inserto de rejilla, de forma que el inserto de rejilla esté fijado al armazón de una forma semipermanente o permanente. Por ejemplo, los elementos de sujeción pueden formar un cierre de encaje a presión o un cierre de pinza para formar una conexión desprendible entre el inserto de rejilla y el armazón.

[0012] Según un aspecto adicional del sistema de manipulación de muestras según la invención, los elementos de sujeción para fijar firmemente el inserto de rejilla independiente al armazón comprenden una o más protrusiones dispuestas sobre una porción elástica de la pared interior del armazón y una o más cavidades dispuestas en una porción de la pared exterior del inserto de rejilla. La una o más protrusiones se acoplan con bloqueo con la una con o más cavidades cuando el inserto de rejilla es insertado desde abajo en el armazón. El número de protrusiones que se corresponde con el número de cavidades puede ser, por ejemplo, de ocho, de forma que hay dos protrusiones dispuestas a cada lado de la pared interior del armazón y se forman dos cavidades correspondientes en cada lado de la pared exterior del inserto de rejilla para conseguir un ajuste seguro del inserto de rejilla en el armazón. Para el acoplamiento de la protrusión en la cavidad, la porción elástica de la pared interior del armazón permite una deformación elástica de forma que la protrusión se mueva desde una primera posición en la que el inserto de rejilla puede ser insertado en el armazón, hacia una segunda posición en la que la protrusión se acopla en la cavidad y bloquea el inserto de rejilla en el armazón. La inserción del inserto de rejilla en el armazón desde abajo permite en particular el bloqueo de un único inserto de rejilla, así como de un apilamiento de insertos de rejilla de una manera similar, como se describirá adicionalmente a continuación.

[0013] Según un aspecto adicional más del sistema de manipulación de muestras según la invención, el inserto de rejilla independiente comprende elementos de apilamiento para conectar con el inserto de rejilla al menos un inserto de rejilla independiente adicional para formar un apilamiento de insertos de rejilla conectados que están

dispuestos el uno sobre el otro. Los elementos de apilamiento comprenden al menos un miembro de bloqueo elástico que se extiende hacia abajo más allá del respectivo inserto de rejilla y al menos una muesca dispuesta para recibir con bloqueo el miembro de bloqueo elástico del anteriormente dispuesto inserto de rejilla del apilamiento. Para aumentar adicionalmente la capacidad de almacenamiento del sistema de manipulación de muestras según la invención, puede almacenarse más de un inserto de rejilla en un apilamiento de insertos de rejilla. Esto permite el almacenamiento de una cantidad aún mayor de tubos en una microplaca con dos o más tubos que son almacenados de una forma alineada longitudinalmente el uno sobre el otro en la microplaca, que entonces comprende el apilamiento de insertos de rejilla fijado al armazón. Los insertos de rejilla apilados de dicha forma tienen una altura reducida en comparación con las rejillas de las microplacas convencionales, de forma que son adecuados para acomodar tubos de un tamaño reducido. Esto permite el almacenamiento de un número mayor de tubos más pequeños en un espacio de almacenamiento dado en comparación con el almacenamiento del estado de la técnica de los tubos en microplacas convencionales. Por ejemplo, si una rejilla convencional de una microplaca comprende 96 compartimentos, el apilamiento comprende un número entero múltiple para disponer los insertos de rejilla en un apilamiento, los insertos de rejilla están conectados sucesivamente de tal forma que estén dispuestos el uno sobre el otro de una forma que cada inserto de rejilla posterior está conectado con ese inserto de rejilla que ha sido fijado antes al apilamiento. Para formar dicha conexión, los elementos de apilamiento del respectivo inserto de rejilla comprenden un miembro de bloqueo elástico que se extiende hacia abajo más allá del respectivo inserto de rejilla para que sea susceptible de ser bloqueado en una muesca del inserto de rejilla dispuesta inmediatamente por debajo.

[0014] Ventajosamente, el apilamiento de insertos de rejilla está fijado al armazón mediante los elementos de sujeción del armazón y de la parte más superior del inserto de rejilla del apilamiento. El uso de los elementos de sujeción de la parte más superior del inserto de rejilla del apilamiento permite la fijación del apilamiento de la misma forma que se fija un inserto de rejilla individual al armazón, de forma que no son necesarios elementos de sujeción adicionales para fijar el apilamiento de insertos de rejilla al armazón. Una ventaja adicional está relacionada con el número de insertos de rejilla que forman el apilamiento. Los insertos de rejilla adicionales pueden ser fijados al armazón simplemente mediante su fijación en la parte más inferior del inserto de rejilla del apilamiento, la parte más superior del inserto de rejilla del cual ya está fijada al armazón. Consecuentemente, esta fijación de insertos de rejilla adicionales desde abajo puede ser llevada a cabo sin la necesidad de cambiar la fijación de la parte más superior del inserto de rejilla del apilamiento, que es el único inserto de rejilla del apilamiento que está fijado al armazón.

[0015] De esta forma, los compartimentos de los insertos de rejilla del apilamiento son complementarios para formar orificios pasantes colectivos a lo largo de los cuales puede moverse un tubo. Los insertos de rejilla apilados están dispuestos el uno sobre el otro de forma que las respectivas paredes laterales de cada compartimento están alineadas para permitir que un tubo sea transferido de forma reversible desde un compartimento al compartimento complementario del inserto de rejilla adyacente. Dicha transferencia puede llevarse a cabo simplemente empujando el tubo a lo largo del orificio pasante colectivo mediante un medio de extracción adecuado. En un primer ejemplo, todos los tubos de un orificio pasante colectivo contienen muestras idénticas. Esto permite el almacenamiento de múltiples tubos con el mismo contenido en un orificio pasante colectivo con una longitud adecuada. Una ventaja de esto es que no es necesario desapilar los insertos de rejilla en el caso de que deba recuperarse un número predeterminado del mismo tipo que muestra desde el almacenamiento. Entonces, es posible extraer simplemente los tubos secuencialmente fuera del orificio pasante colectivo y recoger el tubo más inferior o más superior que es empujado fuera del orificio pasante colectivo (dependiendo de si la extracción se lleva a cabo desde arriba o desde abajo), puesto que todos los tubos del orificio pasante colectivo tienen el mismo contenido. Tampoco es necesario desapilar los insertos de rejilla en el caso de necesitar un tubo específico dispuesto en un inserto de rejilla específico del apilamiento (selección ventajosa). Más bien, es posible entonces extraer aquellos tubos que están dispuestos por encima o por debajo del tubo específico que tiene el contenido deseado (dependiendo de si la extracción se lleva a cabo desde arriba o desde abajo) con un medio de agarre o una placa protectora hasta que el tubo que tiene el contenido deseado es extraído fuera del orificio pasante colectivo. Entonces se coge el tubo deseado y se coloca en una microplaca convencional de destino, por ejemplo, que puede ser entonces procesada adicionalmente. Aquellos tubos dispuestos en el medio de agarre o en la placa protectora pueden entonces colocarse de nuevo en el orificio pasante colectivo. En cualquier caso, incluso si se desea coger un tubo que tiene un contenido en particular y este tubo está dispuesto en el apilamiento en cualquier posición, es por lo tanto eficientemente posible recuperar este tubo del apilamiento sin la necesidad de desapilar los insertos de rejilla.

[0016] Según otro aspecto del sistema de manipulación de muestras según la invención, el armazón tiene una altura de inserción mayor o igual que la altura global del apilamiento. Mientras que la altura del armazón generalmente no está restringida, puede ser la altura de una microplaca convencional. Ventajosamente, la altura se elige de forma que sea susceptible de acomodar un apilamiento de un número predeterminado de insertos de rejilla.

Los insertos de rejilla son entonces fijados al armazón de tal forma que cuando el armazón se coloca sobre una superficie plana, la parte inferior de la parte más inferior del inserto de rejilla no está en contacto con esta superficie, por lo que los tubos contenidos en el compartimento de la parte más inferior del inserto de rejilla están apropiadamente protegidos.

[0017] Según un aspecto adicional del sistema de manipulación de muestras según la invención, el inserto de rejilla comprende una etiqueta de identificación legible por ordenador para la identificación del inserto de rejilla y de los tubos contenidos en el mismo. Debido a que la microplaca según la invención tiene uno o más insertos de rejilla independientes, y debido a que generalmente los insertos de rejilla pueden estar fijados al armazón en cualquier orden deseado, los insertos de rejilla deben ser identificados individualmente, por ejemplo, mediante una etiqueta de identificación legible por ordenador. Una etiqueta de identificación legible por ordenador permite la manipulación de las placas por parte de un robot que comprende una unidad de lectura adecuada que sea capaz de identificar el inserto o los insertos de rejilla. La información contenida en la etiqueta de identificación puede ser por lo tanto fácilmente recuperada y procesada en una unidad de procesamiento que también tiene acceso a una base de datos que comprende información relativa a las muestras que están contenidas en los compartimentos de los insertos de rejilla individuales, por lo que la ubicación de cada tubo individual en cada inserto de rejilla es conocida en cualquier momento, por lo que siempre es posible recoger un tubo individual de un inserto de rejilla en particular en el que está realmente almacenado el tubo en particular.

[0018] Según un aspecto adicional más del sistema de manipulación de muestras según la invención, el armazón tiene una sección cavitada dispuesta en una posición que se corresponde con la posición de la etiqueta de identificación del inserto de rejilla fijado al mismo. La sección cavitada está dispuesta preferentemente en una pared lateral del armazón. La posición de la sección cavitada se corresponde generalmente con la posición o las posiciones en las que están previstas las etiquetas de identificación sobre los respectivos insertos de rejilla.

[0019] Según otro aspecto más del sistema de manipulación de muestras según la invención, cada compartimento comprende una proyección perimetral que se extiende hacia dentro desde la una o más paredes laterales que confinan el orificio pasante. La proyección perimetral forma un elemento de tope para un tubo formado complementario que impide que el tubo se mueva adicionalmente en el orificio pasante del respectivo compartimento. La proyección perimetral puede extenderse hacia dentro desde una única pared lateral (como es el caso, por ejemplo, para los orificios pasantes con forma circular) o puede extenderse hacia dentro desde más de una pared lateral (como es el caso, por ejemplo, para los orificios pasantes con forma rectangular).

[0020] Como ya se ha indicado, según un aspecto adicional del sistema de manipulación de muestras según la invención, el sistema puede comprender adicionalmente tubos, teniendo cada tubo una porción de tope en el extremo inferior del tubo y un borde perimetral en la parte superior abierta del tubo. La porción de tope del extremo inferior del tubo es capaz de hacer un tope contra el borde perimetral de un tubo dispuesto por debajo (en el caso de los insertos de rejilla apilados). La porción de tope puede estar realizada con una geometría que comprende múltiples superficies que hacen de tope contra el borde perimetral del tubo dispuesto por debajo. Los tubos pueden ser generalmente de cualquier tipo conocido con respecto a su tamaño y forma exterior. Dicho tubo tiene generalmente un cuerpo hueco con una parte inferior cerrada para formar una cavidad en la que está contenida la muestra. La parte superior abierta puede ser cerrada por una lámina de tapa que va a ser destruida o retirada para acceder a la muestra contenida en el tubo.

[0021] Según un aspecto adicional del sistema de manipulación de muestras según la invención, el tubo comprende, en su pared exterior, un surco perimetral que tiene una anchura que se extiende en la dirección axial y un reborde que se extiende perimetralmente que forma el límite superior del surco perimetral. En una posición de almacenamiento del tubo, el reborde hace tope contra la proyección perimetral que se extiende hacia dentro desde la una o más paredes laterales del respectivo compartimento del inserto de rejilla, y en una posición precintada del tubo, la proyección perimetral se extiende hacia dentro desde la una o más paredes laterales del compartimento del inserto de rejilla en el surco provisto en la pared exterior del tubo en una posición separada del reborde. Esto es particularmente ventajoso cuando los tubos que contienen las muestras están precintados por una hoja de lámina en los extremos superiores de los tubos cuando los tubos están dispuestos en la posición precintada en la que los extremos superiores de los tubos se proyectan hacia fuera por encima del extremo superior del inserto de rejilla. Los tubos pueden estar apoyados y estar contenidos en la posición precintada mediante un medio adecuado, tal como una matriz de elementos cilíndricos que se proyectan desde la parte de abajo de los compartimentos individuales de un inserto de rejilla. Después de precintar la hoja de lámina en los extremos superiores de los tubos, la lámina es extraída alrededor de los tubos, creando así unos tubos precintados individualmente. Posteriormente, los tubos son empujados de nuevo hacia los compartimentos del inserto de rejilla en la posición de almacenamiento en la que el

reborde hace tope contra la proyección perimetral que se proyecta hacia dentro desde el respectivo compartimento. Las microplacas como un todo, o los insertos de rejilla individuales que portan únicamente los tubos precintados individualmente en la posición de almacenamiento, pueden ser transportados entonces a la cámara frigorífica de humedad controlada en la que se almacenan a largo plazo las colecciones de compuestos.

[0022] Según un aspecto adicional más del sistema de manipulación de muestras según la invención, el sistema comprende además una bandeja de almacenamiento que comprende una pluralidad de compartimentos de almacenamiento, siendo cada compartimento de almacenamiento susceptible de acomodar al menos un inserto de rejilla. La microplaca que comprende un armazón que es separable de un inserto de rejilla tiene la ventaja de que el inserto de rejilla puede ser almacenado sin el armazón. Esta ventaja se aprovecha cuando se almacena el inserto de rejilla únicamente en la bandeja. La bandeja que contiene los insertos de rejilla sin armazón aumenta la capacidad de almacenamiento, dado que las dimensiones exteriores solo del inserto de rejilla son menores que las de una microplaca que comprende un armazón y el inserto de rejilla. Por lo tanto, el tamaño de los compartimentos de almacenamiento de la bandeja puede ser adaptado al tamaño de los insertos de rejilla, por lo que puede almacenarse un número mayor en una bandeja de una longitud y altura dadas. Por ejemplo, pueden almacenarse diez insertos de rejilla en una bandeja de un tamaño dado en lugar de ocho microplacas convencionales. Hay disponibles diferentes posibilidades al respecto de la disposición de los compartimentos de almacenamiento en la bandeja. En un primer ejemplo, los compartimentos de almacenamiento están dispuestos en la dirección longitudinal (dirección de extracción) de la bandeja, uno después del otro en una única fila. Alternativamente, los compartimentos de almacenamiento pueden estar dispuestos en filas paralelas el uno junto al otro. La disposición en filas paralelas es ventajosa en la medida en que aumenta la capacidad de almacenamiento global de cada bandeja individual. Adicionalmente, la velocidad de recogida aumenta dado que el tiempo necesario para extraer las bandejas puede acortarse.

[0023] Según un aspecto adicional del sistema de muestra según la invención, los compartimentos de almacenamiento de la bandeja de almacenamiento tienen una profundidad tal que son susceptibles de acomodar un apilamiento de insertos de rejilla. Esta característica aumenta adicionalmente la capacidad de almacenamiento, dado que en cada compartimento de la bandeja de almacenamiento puede almacenarse un apilamiento de insertos de rejilla. Consecuentemente, debido al aumento en las reservas que pueden conservarse en la cámara frigorífica, los intervalos de tiempo pueden aumentarse, tras lo cual debe llevarse a cabo una operación de relleno para proporcionar una reserva adecuada de muestras en la cámara frigorífica.

[0024] Según un aspecto adicional más del sistema de manipulación de muestras según la invención, la bandeja comprende marcadores de posición en la misma en las ubicaciones de los compartimentos de almacenamiento para indicar la posición del inserto de rejilla o del apilamiento de insertos de rejilla en el respectivo compartimento de almacenamiento. Dichos marcadores de posición pueden ser de cualquier tipo, como una cavidad, una protrusión o una etiqueta que sea indicativa de la posición del inserto de rejilla o del apilamiento de insertos de rejilla en los respectivos compartimentos de la bandeja.

[0025] Los aspectos ventajosos adicionales del sistema de manipulación de muestras según la invención se hacen evidentes a partir de la siguiente descripción de las realizaciones de la invención con referencia a los dibujos anexos, en los que:

la Fig. 1 muestra una vista en perspectiva de una microplaca de un sistema de manipulación de muestras según la invención en el estado ensamblado;
la Fig. 2 muestra una vista en planta del armazón de la microplaca de la Fig. 1;
la Fig. 3 muestra una vista en planta del inserto de rejilla de la microplaca de la Fig. 1;
la Fig. 4 muestra una vista en sección en perspectiva de la microplaca con elementos de sujeción sobre el armazón en una posición no bloqueada (el inserto de rejilla todavía no está fijado firmemente al armazón);
la Fig. 5 muestra una vista en sección en perspectiva de la microplaca de la Fig. 4 con los elementos de sujeción sobre el armazón en una posición bloqueada (el inserto de rejilla está fijado firmemente al armazón);
la Fig. 6 muestra una vista lateral de dos insertos de rejilla dispuestos el uno sobre el otro, pero todavía separados entre sí;
la Fig. 7 muestra una vista lateral de los dos insertos de rejilla de la Fig. 6 fijados entre sí para formar un apilamiento de insertos de rejilla;
la Fig. 8 muestra una vista en perspectiva de un tubo de un sistema de manipulación de muestras según la invención con un volumen pequeño;
la Fig. 9 muestra una vista en perspectiva de un tubo de un sistema de manipulación de muestras según la invención con un volumen grande;

la Fig. 10 muestra una vista en sección de un detalle del inserto de rejilla de la Fig. 3 con un tubo dispuesto en la posición de almacenamiento en un compartimento del inserto de rejilla;
la Fig. 11 muestra una vista en sección del detalle mostrado en la Fig. 10 con el tubo dispuesto en la posición precintada;
la Fig. 12 muestra un detalle del apilamiento de insertos de rejilla de la Fig. 7 con los tubos dispuestos en la posición de almacenamiento en los insertos de rejilla del apilamiento
la Fig. 13 muestra el detalle del apilamiento de insertos de rejilla de la Fig. 12 con los tubos de la parte más inferior del inserto de rejilla dispuestos en una posición que hace tope contra los tubos dispuestos en la posición de almacenamiento en el inserto de rejilla superior;
la Fig. 14 muestra una vista cenital de una bandeja de un sistema según la invención;
la Fig. 15 muestra una vista en sección parcial de la bandeja de la Fig. 14 que contiene apilamientos de dos insertos de rejilla;
la Fig. 16 muestra una vista en sección parcial de una parte de la microplaca de la Fig. 1 con los tubos precintados con una lámina de precintado en su extremo superior usada en un procedimiento para retirar las láminas de precintado;
la Fig. 17 muestra una vista en perspectiva de la microplaca de la Fig. 16 en una primera etapa de un procedimiento para retirar las láminas de precintado;
la Fig. 18 muestra la microplaca de la Fig. 16 al final de la primera etapa del procedimiento para retirar las láminas de precintado; y
la Fig. 19 muestra una vista en perspectiva de la microplaca de la Fig. 16 en una segunda etapa del procedimiento para retirar las láminas de precintado.

[0026] La **Fig. 1** muestra una microplaca 1 de un sistema de manipulación de muestras según una realización de la invención. La microplaca 1 comprende un armazón 3 y un inserto de rejilla independiente 2 que ya está fijado al armazón 3. La **Fig. 2** muestra el armazón independiente 3 y la **Fig. 3** muestra la rejilla independiente 2 de la microplaca 1 de la Fig. 1 y, por motivos de claridad, estos dibujos se describen en conjunto a continuación. El armazón 3 define el contorno lateral global de la microplaca 1. El contorno exterior del armazón 3 tiene una forma rectangular y tiene las dimensiones de una microplaca convencional 1. Este contorno exterior convencional permite la manipulación de la microplaca 1 usando un equipo convencional diseñado para la manipulación de las microplacas convencionales. La altura de inserción 33 del armazón 3 no está limitada generalmente a unas dimensiones específicas, sino que está correlacionada con el número de insertos de rejilla 2 que van a ser acomodados en el armazón 3. En la presente realización, la altura de inserción 33 del armazón 3 es ligeramente mayor o igual que la altura global de cualquier inserto de rejilla individual 2 o de un apilamiento de insertos de rejilla 2 que van a ser acomodados en el mismo. Hay formada una sección cavitada 32 en una pared lateral del armazón 3. La sección cavitada 32 tiene un tamaño y una posición que permiten la lectura de una etiqueta de identificación 28 dispuesta sobre el inserto de rejilla 2 cuando el inserto de rejilla 2 está fijado al armazón 3. Mediante la identificación del inserto de rejilla 2 a través de la información contenida en la etiqueta de identificación 28, se conoce el contenido de los tubos 4 contenidos en el inserto de rejilla 2. Por ejemplo, la información contenida en la etiqueta de identificación 28 puede comprender información sobre la posición de los tubos individuales 4 y sobre su contenido. Alternativamente, la etiqueta de identificación 28 puede comprender únicamente un número de identificación del inserto de rejilla 2 y la información relativa al tipo de muestra, y con respecto a la posición de un tubo que contiene la respectiva muestra en el inserto de rejilla 2, está contenida en una base de datos, por lo que tras conocer el número de identificación del inserto de rejilla 2, el resto de la información puede ser recuperada de la base de datos 2. Desde un punto de vista técnico, la etiqueta de identificación 28 puede contener información legible por ordenador, tal como un código de barras, por ejemplo, que puede ser leída por un escáner óptico que está conectado a una unidad de procesamiento para leer la etiqueta de identificación 28 y procesar a continuación la información contenida en la etiqueta de identificación 28. Ventajosamente, los tubos 4 que están almacenados en un inserto de rejilla 2 que portan dicha etiqueta de identificación 28 no están almacenados en una posición fija, sino más bien la posición de los mismos puede ser rastreada y registrada (por ejemplo, en una base de datos).

[0027] El inserto de rejilla 2 comprende una pluralidad de compartimentos 21 que subdividen el inserto de rejilla 2 en una disposición rectangular de compartimentos 21. Por ejemplo, hay formados trecientos ochenta y cuatro compartimentos 21 (dieciséis veces veinticuatro) en el inserto de rejilla 2. Cada compartimento 21 está confinado lateralmente por cuatro paredes laterales 22 para formar un orificio pasante cuadrado para recibir un tubo 4. La longitud del compartimento 21, que está definida por el inserto de rejilla 2, puede variar con respecto al número y al tamaño de los tubos 4 que van a ser almacenados en el mismo. Como un ejemplo, un tubo 4 puede estar contenido en un compartimento 21, sin embargo, también es posible que puedan almacenarse dos tubos 4, cada uno de los cuales tiene una longitud que es la mitad de la longitud (profundidad) del compartimento alineados longitudinalmente de forma que están almacenados en el mismo compartimento 21. Alternativamente, puede

almacenarse un único tubo 4 en dos compartimentos complementarios (alineados longitudinalmente) de los insertos de rejilla apilados 2. Cada compartimento 21 del inserto de rejilla 2 comprende cuatro paredes laterales 22 que confinan un orificio pasante que se extiende entre una abertura superior y una abertura inferior del orificio pasante. A través de esta abertura superior y abertura inferior, respectivamente, el tubo 4 puede moverse dentro y fuera del compartimento 21. El armazón 3 comprende cuatro paredes interiores 30 que confinan lateralmente una abertura pasante 35 en la que el inserto de rejilla 2 es insertado desde abajo para quedar fijado al armazón 3. Una vez fijado al armazón, el inserto de rejilla 2 cierra completamente la abertura pasante 35. La fijación mostrada del inserto de rejilla 2 al armazón 3 permite mover el tubo 4 dentro y fuera de cada compartimento 21 a través de las respectivas abertura superior y abertura inferior del respectivo compartimento 21, dado que el armazón 3 no cubre ninguno de los compartimentos 21 del inserto de rejilla fijado 2, sino que más bien permite el acceso a todos los tubos 4 dispuestos en los compartimentos 21 del inserto de rejilla 2.

[0028] La **Fig. 4** y la **Fig. 5** muestran unas vistas en sección de la microplaca de la Fig. 1 antes y después de fijar firmemente el inserto de rejilla 2 al armazón 3 para formar la microplaca 1. La Fig. 4 muestra la posición no bloqueada cuando el inserto de rejilla 2 es insertado en el armazón 3 desde abajo pero todavía no ha sido fijado al mismo. La Fig. 5 representa el estado bloqueado en el que el inserto de rejilla 2 está fijado firmemente al armazón 3. Como puede observarse en la Fig. 3, hay unos elementos de sujeción 23 formados en el inserto de rejilla 2, y los correspondientes elementos de sujeción 31 están formados en el armazón 3. El tipo de elementos de sujeción 23, 31 no está limitado al tipo de fijación semipermanente mostrada, sino más bien una fijación permanente también puede ser una opción, en particular cuando la microplaca 1 es desechada después de su uso. En la conexión semipermanente de la realización mostrada, el inserto de rejilla 2 puede ser fijado al armazón 3 y posteriormente puede ser desprendido de nuevo del mismo. Los elementos de sujeción comprenden en esta realización ocho protrusiones 31 distribuidas regularmente a lo largo del perímetro del armazón 3, estando las protrusiones 31 dispuestas en la pared interior de armazón 3. Cada protrusión 31 está dispuesta en una porción elástica de la pared interior de armazón 3. La porción elástica está formada mediante una ranura en la pared interior que permite que la porción elástica se deforme elásticamente. La porción elástica de la pared interior del armazón 3 permite que la protrusión 31 se mueva hacia fuera cuando la porción elástica de la pared interior del armazón 3 se deforma tras la inserción del inserto de rejilla 2 en el armazón 3 desde abajo. La elasticidad de la porción elástica es suficiente para bloquear de forma liberable el inserto de rejilla 2 en el armazón 3 para permitir una manipulación segura de la así formada microplaca 1. Cada protrusión 31 tiene unas dimensiones externas tales que la protrusión 31 se ajusta en una correspondiente cavidad 23 formada en la pared exterior del inserto de rejilla 2. Cada protrusión 31 tiene una superficie angulada que está orientada con respecto al borde superior del inserto de rejilla 2 de forma que cuando el inserto de rejilla 2 es insertado en el armazón 3 desde abajo, la protrusión 31 se mueve hacia fuera debido a la deformación de la porción elástica de la pared interior de armazón 3, y posteriormente la protrusión 31 se acopla a la correspondiente cavidad 23 formada en el inserto de rejilla 2, por lo tanto con un bloqueo liberable del inserto de rejilla 2 en el armazón 3.

[0029] En la **Fig. 6** y la **Fig. 7** se forma un apilamiento 26 de los insertos de rejilla (véase la Fig. 7) mediante la conexión de un primer inserto de rejilla individual 2 y un segundo inserto de rejilla individual 28 (Fig. 6) el uno sobre el otro para formar el apilamiento 26. Aunque por motivos de simplicidad solo se muestran dos insertos de rejilla 2, 28, el número de insertos de rejilla no está limitado a esos dos insertos de rejilla, sino que más bien puede apilarse un número diferente de insertos de rejilla el uno sobre el otro. El apilamiento 26 está formado por la conexión del primer inserto de rejilla 2 y el segundo inserto de rejilla 28 con la ayuda de los elementos de apilamiento en forma del miembro de bloqueo elástico 24 por un lado, y de la muesca 25 por otro lado. Los insertos de rejilla 2, 28 del apilamiento 26 están conectados lo suficientemente fuerte como para permitir la manipulación del apilamiento 26 sin el riesgo de una separación involuntaria de los insertos de rejilla 2, 28. Ocho correspondientes elementos de apilamiento en forma de miembros de bloqueo 24 y las correspondientes muescas 25 conectan el primer inserto de rejilla 2 y el segundo inserto de rejilla 28 mediante el acoplamiento de los miembros de bloqueo 24 en las correspondientes muescas 25. Cualquier inserto de rejilla adicional 28 es conectado al apilamiento 26 desde abajo de la misma forma. El miembro de bloqueo elástico 24 se extiende hacia abajo más allá del respectivo inserto de rejilla 2, 28 de forma que entra en contacto con el inserto de rejilla adyacente 2 dispuesto inmediatamente por debajo. La elasticidad de los miembros de bloqueo elásticos 24 se elige para permitir el autobloqueo de los insertos de rejilla al presionarlos conjuntamente.

[0030] Los insertos de rejilla del apilamiento 26 están dispuestos para que encajen con sus respectivos compartimentos 21 para formar unos orificios pasantes colectivos, o para decirlo en otras palabras, los compartimentos 21 de los insertos de rejilla del apilamiento 26 están alineados longitudinalmente. Consecuentemente, un tubo almacenado en cualquiera de los compartimentos 21 puede moverse a lo largo de dichos orificios pasantes colectivos. También, los tubos con una longitud que es mayor que la profundidad de un

compartimento individual 21, pueden ser almacenados en dichos orificios pasantes colectivos de los insertos de rejilla del apilamiento 26. Por ejemplo, un tubo que tiene una longitud que es dos veces la profundidad de un compartimento individual 21 puede ser almacenado en dos insertos de rejilla dispuestos adyacentemente del apilamiento 26. Para fijar el apilamiento 26 al armazón 3, la parte más superior del inserto de rejilla 28 está fijada al armazón 3 con la ayuda de los elementos de sujeción ya descritos anteriormente con referencia a la Fig. 4 y a la Fig. 5 mediante la fijación de la parte más superior del inserto de rejilla 28 del apilamiento 28 al armazón 3.

[0031] La **Fig. 8** muestra un tubo 4 de una primera longitud que difiere del tubo 4 mostrado en la Fig. 9 esencialmente en la longitud y, consecuentemente, en el volumen de muestra que puede ser almacenado en el tubo 4. Ambos tubos 4 pueden ser almacenados en los compartimentos 21 (véase la Fig. 3) del inserto de rejilla 2 de la microplaca 1 mostrada en la Fig. 1. A pesar de que los tubos 4 tienen una longitud diferente, tienen un contorno exterior muy similar. El tubo 4 de menor volumen mostrado en la Fig. 8 tiene una longitud tal que puede ser acomodado en el interior de un compartimento individual 21 del inserto de rejilla 2 mostrado en la Fig. 3. El tubo 4 de gran volumen mostrado en la Fig. 9 tiene una longitud tal que puede ser acomodado en el interior de dos compartimentos complementarios de los insertos de rejilla apilados que forman un orificio pasante colectivo. Puede almacenarse una pluralidad de dichos tubos 4, tanto de un tipo como del otro tipo, o de ambos tipos, en un apilamiento formado por dos o más de dos insertos de rejilla.

[0032] Cada tubo 4 comprende un cuerpo hueco 41 con una parte inferior cerrada 42. Cada tubo 4 comprende además una parte superior abierta 43 (véase la Fig. 9) que puede ser cerrada mediante un precintado con una lámina de precintado 48 (véase la Fig. 8) en un borde perimetral 47 que rodea la parte superior abierta del tubo 4 una vez que la muestra ha sido introducida en el tubo 4. Hay una porción de tope 44 formada en el extremo inferior de cada tubo 4. La porción de tope 44 es capaz de hacer tope contra un borde perimetral 47 de un tubo adicional dispuesto adyacentemente por debajo en un orificio pasante colectivo. El tubo 4 comprende además un surco perimetral 45 en su pared exterior. El surco 45 se extiende a lo largo de una cierta distancia en la dirección axial. El límite superior del surco perimetral 45 está formado por un reborde 46.

[0033] Las diferentes posiciones del tubo 4 dispuesto en el compartimento 21 de un inserto de rejilla 2 están ejemplificadas por una posición de almacenamiento del tubo 4 según se muestra en la **Fig. 10**, y una posición de precintado del tubo 4 según se muestra en la **Fig. 11**. Estas diferentes posiciones son diferentes posiciones axiales del tubo 4 con respecto al compartimento 21 del inserto de rejilla 2. En principio, los tubos 4 pueden ser insertados en el orificio pasante 201 desde arriba a través de una abertura superior 202 y desde abajo a través de una abertura inferior 203. Por ejemplo, los tubos 4 pueden ser extraídos individualmente fuera del compartimento 21 mediante una herramienta de extracción (no mostrada) que ejerce una fuerza en el extremo superior del tubo 4 moviendo el tubo hacia abajo. El tubo 4 se mueve adicionalmente hacia abajo a lo largo del orificio pasante 201 hasta que sale del compartimento 21 a través de la abertura inferior 203. En otro ejemplo, los tubos 4 (elevados por una herramienta de elevación que no se muestra) son agarrados desde arriba y recuperados empujándolos fuera del compartimento 21 a través de una abertura superior 202. Las diferentes posiciones axiales se hacen evidentes cuando se echa un vistazo a la posición de la proyección perimetral 27 que se extiende hacia dentro desde las paredes laterales del compartimento 21 con respecto al surco perimetral 45 del tubo 4, el límite superior del cual está formado por el reborde 46. En ambas posiciones, en la posición de precintado, así como en la posición de almacenamiento, la proyección perimetral 27 del compartimento 21 está dispuesta en el interior del surco perimetral 45 del tubo 4. Sin embargo, en la posición de almacenamiento (véase la Fig. 10) la proyección perimetral 27 que se proyecta desde la pared interior de compartimento 21 hace tope contra el reborde 46, de forma que el tubo 4 está dispuesto completamente en el interior del compartimento 21. Al elevar el tubo 4 con un medio adecuado, el tubo 4 es empujado a la posición de precintado (véase la Fig. 11) en la que el tubo 4 está soportado desde abajo (no mostrado). En la posición de precintado, el borde perimetral 47 del tubo 4 está dispuesto por encima de la superficie superior del inserto de rejilla 2, de forma que puede aplicarse una lámina de precintado 48 en el borde perimetral 47 para cerrar el tubo 4 que contiene la muestra. Ya se ha descrito anteriormente que con objeto de obtener los tubos 4 precintados individualmente puede colocarse una hoja de una lámina de precintado sobre todos o una pluralidad de los tubos 4 dispuestos en la posición de precintado en los compartimentos 21 de un inserto de rejilla 2. La hoja de la lámina de precintado es precintada entonces en los bordes 47 de los tubos 4 y posteriormente la hoja de la lámina de precintado es extraída para obtener los tubos 4 precintados individualmente, que son empujados entonces de nuevo hacia la posición de almacenamiento (véase la Fig. 11).

[0034] En la **Fig. 12** y la **Fig. 13** se muestran diferentes disposiciones de los tubos en los insertos de rejilla 2, 28 de un apilamiento 26. En la Fig. 12 se muestran los tubos 4 dispuestos completamente en el interior del respectivo compartimento 21 en la posición de almacenamiento. En la Fig. 13 los tubos del inserto de rejilla inferior 28 han sido elevados por un medio de extracción adecuado (no mostrado) a una posición listos para ser extraídos

(Fig. 13). En la posición listos para ser extraídos, los tubos del inserto de rejilla inferior 28 h con sus bordes perimetrales 47 en los cuales se aplica la lámina de precintado, están en contacto con la porción de tope 44 de los tubos 4 dispuestos por encima en el correspondiente orificio pasante colectivo. Con objeto de extraer los tubos 4 dispuestos en los compartimentos 21 fuera de los compartimentos 21 del inserto de rejilla superior 2, el medio de extracción mueve adicionalmente los tubos contenidos en el inserto de rejilla inferior 28 hacia arriba, extrayendo así los tubos 4 dispuestos en los compartimentos 21 del inserto de rejilla superior 2 fuera de sus compartimentos 21 con un medio de agarre (no mostrado). En el caso de que únicamente el tubo contenido en la parte más superior del inserto de rejilla 2 sea el tubo de interés, entonces únicamente es extraído este tubo con el medio de agarre. El medio de agarre transporta entonces este tubo a una microplaca (de destino) convencional en la que es extraído del medio de agarre a la microplaca (de destino) convencional. La microplaca (de destino) convencional es cargada con los tubos según las necesidades del usuario, y se usa para un procesado adicional después de haber sido cargada. En el caso de que no se extraiga únicamente el tubo contenido en la parte más superior del inserto de rejilla con el medio de agarre, sino que se extraen muchos tubos con el medio de agarre hasta que el tubo de la parte más inferior del medio de agarre sea el tubo de interés, entonces el medio de agarre transporta el apilamiento de tubos a la microplaca de destino convencional, estando el tubo de interés en la parte más inferior del tubo del apilamiento. Entonces el tubo de la parte más inferior es extraído del medio de agarre a la microplaca (de destino) convencional, mientras que el resto de los tubos son extraídos del medio de agarre de nuevo hacia los compartimentos de los insertos de rejilla. Si también son interés algunos tubos adicionales del apilamiento, también son extraídos a la microplaca (de destino) convencional. Para el apilamiento 26 que comprende el primer inserto de rejilla 2 y el segundo inserto de rejilla 28, en el caso de que el tubo contenido en el segundo inserto de rejilla 28 sea el tubo de interés, entonces el tubo 4 contenido en el compartimento 21 del primer inserto de rejilla 2 es extraído en primer lugar con el medio de agarre mediante la extracción del tubo contenido en el segundo inserto de rejilla 28 en el compartimento 21 del primer inserto de rejilla 2, y posteriormente también es extraído el tubo de interés (contenido ahora en el compartimento 21 del primer inserto de rejilla 2) con el medio de agarre. El medio de agarre transporta entonces los tubos a la microplaca (de destino) convencional, en la que el tubo de interés (que es la parte más inferior del tubo en el medio de agarre) es extraído a la placa de destino. El otro tubo es entonces extraído fuera del medio de agarre de nuevo hacia el compartimento 21 del primer inserto de rejilla 2. Alternativamente, si este tubo también es de interés, entonces también es extraído a la microplaca (de destino) convencional. No hace falta decir que la operación de extracción puede llevarse a cabo asimismo de una manera generalmente similar en la dirección hacia abajo.

[0035] La **Fig. 14** muestra una vista cenital de una bandeja 5 según la invención que es capaz de almacenar una pluralidad de insertos de rejilla 2 o de apilamientos 26 de los insertos de rejilla en los compartimentos de almacenamiento 52. En la realización mostrada, la bandeja 5 comprende diez de dichos compartimentos de almacenamiento 52 en los que pueden ser almacenados los insertos de rejilla 2 o el apilamiento 26 de insertos de rejilla, mientras que una bandeja 5 del mismo tamaño solo es capaz de almacenar ocho microplacas convencionales (incluyendo los armazones). Se proporciona un marcador de posición 53 adyacente a cada compartimento de almacenamiento 52 para permitir que un robot identifique la posición exacta de un inserto de rejilla 2 o de un apilamiento 26 de los insertos de rejilla y coja automáticamente el respectivo inserto de rejilla 2 o apilamiento 26 de los insertos de rejilla del respectivo compartimento. También hay provistas unas cavidades 51 en el armazón de la bandeja 5 para permitir la lectura automática de la etiqueta 28 (véase la Fig. 1) del inserto de rejilla 2. Las bandejas 5 de este tipo se usan normalmente para almacenar microplacas (o en el caso actual, únicamente los insertos de rejilla 2 o los apilamientos 26 de los insertos de rejilla) en los congeladores de una cámara frigorífica de humedad controlada. Las bandejas 5 pueden ser manejadas como si fueran cajones, es decir, después de abrir la puerta frontal del congelador puede extraerse la respectiva bandeja 5, puede retirarse el inserto de rejilla 2 o el apilamiento 26 deseado de la bandeja 5, y entonces la bandeja 5 puede ser empujada de nuevo, por lo que posteriormente la puerta frontal del congelador puede ser cerrada del nuevo. Alternativamente, puede extraerse la totalidad de la bandeja 5 del congelador, puede cerrarse de nuevo la puerta del congelador y puede cogerse únicamente el inserto de rejilla 2 o el apilamiento 26 de los insertos de rejilla del respectivo compartimento 52 para un procesado adicional, tras lo cual puede abrirse de nuevo la puerta frontal del congelador y puede empujarse la bandeja 5 de nuevo en el congelador.

[0036] La **Fig. 15** muestra una vista en sección parcial de la bandeja 5, cuyos compartimentos 52 tienen una profundidad que es adecuada para acomodar un apilamiento 26 de los insertos de rejilla. Aunque en la realización mostrada los compartimentos 52 son capaces de acomodar un apilamiento 26 de únicamente dos insertos de rejilla, no es necesario decir que los compartimentos pueden tener una profundidad para acomodar un apilamiento 26 con un mayor número de insertos de rejilla. También puede ser posible recuperar directamente o reinsertar los tubos del inserto de rejilla o del apilamiento de insertos de rejilla cuando el inserto de rejilla o el apilamiento de insertos de rejilla está dispuesto en el compartimento 52 de la bandeja 5, eliminando así la necesidad de sacar el inserto de

rejilla o el apilamiento de insertos de rejilla fuera del respectivo compartimento 52 para su extracción. La forma en la que puede realizarse esta operación de recuperación (extracción) se corresponde con la forma descrita anteriormente. El marcador de posición 53 ayuda a encontrar el respectivo compartimento en el que el tubo que se va a recuperar se encuentra almacenado realmente.

[0037] La **Fig. 16** muestra una vista en sección de una parte de una microplaca 1 para explicar un aspecto adicional relativo a la retirada de las láminas de precintado 48 dispuestas en los extremos superiores de los tubos 4, estas láminas de precintado 48 precintan los tubos 4. Los tubos 4 están dispuestos en los compartimentos 21 en una posición de retirada de la lámina que se corresponde con la posición de precintado de los tubos 4 según se describe en la Fig. 11. Los tubos 4 están ligeramente elevados, por ejemplo, mediante el uso de un medio de elevación que puede comprender una pluralidad de pasadores 8, mostrándose únicamente dos de ellos. El número de pasadores individuales 8 del medio de elevación se corresponde con el número de compartimentos 21, y cada pasador 8 tiene una forma y un tamaño adecuados para permitir que sean introducidos en dicho compartimento 21. En la Fig. 16, los pasadores 8 están dispuestos de forma que están en contacto con la parte inferior de los tubos 4 para ejercer una fuerza de elevación dirigida hacia arriba en el fondo del tubo 4 para mover el tubo 4 a la posición elevada de retirada de la lámina. Además, los pasadores 8 soportan los tubos 4 en la posición elevada de retirada de la lámina. La «retirada de la lámina» representa la retirada de la lámina de precintado 48 de los tubos precintados 4 despegando la lámina de precintado individual 48 del respectivo borde que confina el extremo abierto del respectivo tubo 4. En la posición de retirada de la lámina, los extremos superiores de los tubos precintados por las láminas de precintado están dispuestos para proyectarse hacia arriba por encima de las aberturas superiores de los compartimentos.

[0038] La Fig. 17, la Fig. 18 y la Fig. 19 muestran las etapas posteriores de un procedimiento para despejar las láminas de precintado individuales de los tubos dispuestos en los compartimentos de la microplaca.

[0039] En una primera etapa, ilustrada en la Fig. 17 y la Fig. 18, se aplica una cinta adhesiva 7 a las láminas de precintado 48 de los tubos 4 dispuestos en la posición de retirada de la lámina. Se aplica una única tira de cinta adhesiva 7 para cubrir todas las láminas de precintado 48. La cinta adhesiva 7 está cubierta con una capa de adhesivo, adhesivo que tiene una adherencia adecuada para adherirse a las láminas de precintado 48 de forma que permita despegar las láminas de precintado 48 tirando de la cinta adhesiva 7. En el ejemplo mostrado, la cinta adhesiva 7 es aplicada con la ayuda de un rodillo 6 que aplica la cinta adhesiva 7 a las láminas de precintado 48 haciendo rodar la cinta adhesiva 7 sobre las láminas de precintado 48.

[0040] En una segunda etapa posterior del procedimiento, ilustrada en la Fig. 19, la cinta adhesiva 7 es retirada de los tubos 4. De nuevo, puede usarse el rodillo 6 para retirar la cinta adhesiva 7. Con este propósito, el rodillo 6 puede ser retirado hacia atrás (en la Fig. 19 a la derecha). Las láminas de precintado despegadas 48 se adhieren a la cinta adhesiva 7, estando esto mostrado parcialmente en la Fig. 19. Este procedimiento tiene la ventaja de que no es necesario despegar las láminas de precintado individuales 48 una por una. Después de retirar las láminas de precintado 48 de todos los tubos 4, el anteriormente mencionado medio de elevación se baja de forma que permita que los tubos 4 se deslicen de nuevo a la posición de almacenamiento en los respectivos compartimentos (véase la Fig. 10).

[0041] El procedimiento para despegar las láminas de precintado individuales 48 tiene al menos dos ventajas: en primer lugar, se impide la contaminación que puede ser causada por las agujas de perforación a través de las láminas de precintado 48 para recuperar la muestra. En segundo lugar, las láminas de precintado 48 son completamente despegadas de los extremos abiertos de los tubos 4, de forma que se permite un adecuado reprecintado de los tubos después de su uso.

[0042] Aunque las realizaciones de la invención se han descrito con la ayuda de los dibujos, son posibles varias modificaciones y cambios en las realizaciones descritas sin desviarse de las enseñanzas generales que subyacen en la invención. Por lo tanto, no debe entenderse que la invención se limita a las realizaciones descritas, sino más bien el ámbito de protección está definido por las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de manipulación de muestras para la manipulación de muestras contenidas en tubos (4), teniendo cada tubo (4) un cuerpo hueco (41), una parte inferior cerrada (42) y una parte superior abierta (43) para acceder a la muestra contenida en el tubo (4), incluyendo el sistema una microplaca (1) que comprende al menos un inserto de rejilla independiente (2) que tiene una pluralidad de compartimentos (21), comprendiendo cada compartimento (21) una o más paredes laterales (22) que confinan lateralmente un orificio pasante (201), en el que el orificio pasante (201) tiene una abertura superior (202) y una abertura inferior (203) y se extiende entre la abertura superior (202) y la abertura inferior (203), y
un armazón (3) al que se va a fijar el al menos un inserto de rejilla independiente (2) para formar la microplaca (1), confinando lateralmente el armazón (3) una única abertura pasante (35) que esta dimensionada para permitir el acceso a cada compartimento (21) del al menos un inserto de rejilla fijado (2) desde arriba y desde abajo, y para permitir el movimiento de dicho tubo (4) dentro y fuera de cada compartimento (21) a través de cada una de la abertura superior (202) y la abertura inferior (203) del orificio pasante (201), **caracterizado porque** el armazón encierra el al menos un inserto de rejilla individual fijado únicamente lateralmente en las paredes interiores que confinan el orificio pasante individual.

2. Sistema de manipulación de muestras según la reivindicación 1, en el que el armazón (3) o el inserto de rejilla independiente (2), o ambos, comprenden unos elementos de sujeción (23, 31) para fijar firmemente el inserto de rejilla (2) al armazón (3).

3. Sistema de manipulación de muestras según la reivindicación 2, en el que los elementos de sujeción (23, 31) para fijar firmemente el inserto de rejilla independiente al armazón (3) comprenden una o más protrusiones (31) dispuestas sobre una porción elástica de la pared interior del armazón (3) y una o más cavidades (23) dispuestas en una porción de la pared exterior del inserto de rejilla (2) de forma que la una o más protrusiones (31) se acoplan con cierre a la una o más cavidades (23) cuando el inserto de rejilla (2) es insertado en el armazón (3) desde abajo.

4. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el inserto de rejilla independiente (2) comprende unos elementos de apilamiento (24, 25) para conectar al inserto de rejilla (2) al menos un inserto de rejilla independiente adicional (28) para formar un apilamiento (26) de insertos de rejilla conectados (2, 28) que están dispuestos el uno sobre el otro, en el que los elementos de apilamiento (24, 25) comprenden al menos un miembro de bloqueo elástico (24) que se extiende hacia abajo más allá del respectivo inserto de rejilla (2, 28) y al menos una muesca (25) dispuesta para recibir con bloqueo el miembro de bloqueo elástico (24) del inserto de rejilla dispuesto por encima (28) del apilamiento (26).

5. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3 y la reivindicación 4, en el que un apilamiento (26) de insertos de rejilla conectados (26), formados por el inserto de rejilla independiente (2) y al menos un inserto de rejilla independiente adicional (28), está fijado al armazón (3) mediante los elementos de sujeción (23, 31) del armazón (3) y de la parte más superior del inserto de rejilla (2, 28) del apilamiento (26) de los insertos de rejilla conectados (2, 28).

6. Sistema de manipulación de muestras según la reivindicación 5, en el que los compartimentos (21) de los insertos de rejilla (2, 28) del apilamiento (26) de los insertos de rejilla conectados (2, 28) son complementarios para formar orificios pasantes colectivos a lo largo de los cuales puede moverse un tubo (4).

7. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, en el que el armazón (3) tiene una altura de inserción (33) mayor o igual que la altura global (29) del apilamiento (26) de los insertos de rejilla conectados (2, 28).

8. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el inserto de rejilla (2) comprende una etiqueta de identificación legible por ordenador (28) para la identificación del inserto de rejilla (2) y de los tubos (4) contenidos en el mismo.

9. Sistema de manipulación de muestras según la reivindicación 8, en el que el armazón (3) tiene una sección cavitada (32) dispuesta en una posición que se corresponde con la posición de la etiqueta de identificación (28) del inserto de rejilla (2) fijada al mismo.

10. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el

que cada compartimento (21) comprende una proyección perimetral (27) que se extiende hacia dentro desde la una o más paredes laterales (22) que confinan el orificio pasante.

11. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema comprende además los tubos (4), teniendo cada tubo (4) una porción de tope (44) en el extremo inferior del tubo (4) y un borde perimetral (47) en la parte superior abierta del tubo (4), siendo la porción de tope (44) del extremo inferior del tubo (4) capaz de hacer tope contra el borde perimetral (47) de un tubo adicional dispuesto por debajo.

12. Sistema de manipulación de muestras según la reivindicación 11, en el que el tubo (4) comprende en su pared exterior un surco perimetral (45) que tiene una anchura que se extiende en la dirección axial, y un reborde que se extiende perimetralmente (46) que forma el límite superior del surco perimetral (45).

13. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema comprende además una bandeja de almacenamiento (5) que comprende una pluralidad de compartimentos de almacenamiento (52), siendo cada compartimento de almacenamiento (52) capaz de acomodar al menos un inserto de rejilla (2).

14. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5 y la reivindicación 13, en el que los compartimentos de almacenamiento (52) de la bandeja de almacenamiento (5) tienen una profundidad tal que son capaces de acomodar un apilamiento (26) de los insertos de rejilla (2, 28).

15. Sistema de manipulación de muestras según una cualquiera de las reivindicaciones 13 o 14, en el que la bandeja (5) comprende unos marcadores de posición (53) en la misma en las ubicaciones de los compartimentos de almacenamiento (52) para indicar la posición del inserto de rejilla (2) o del apilamiento (26) de los insertos de rejilla (2, 28) en el respectivo compartimento de almacenamiento (52).

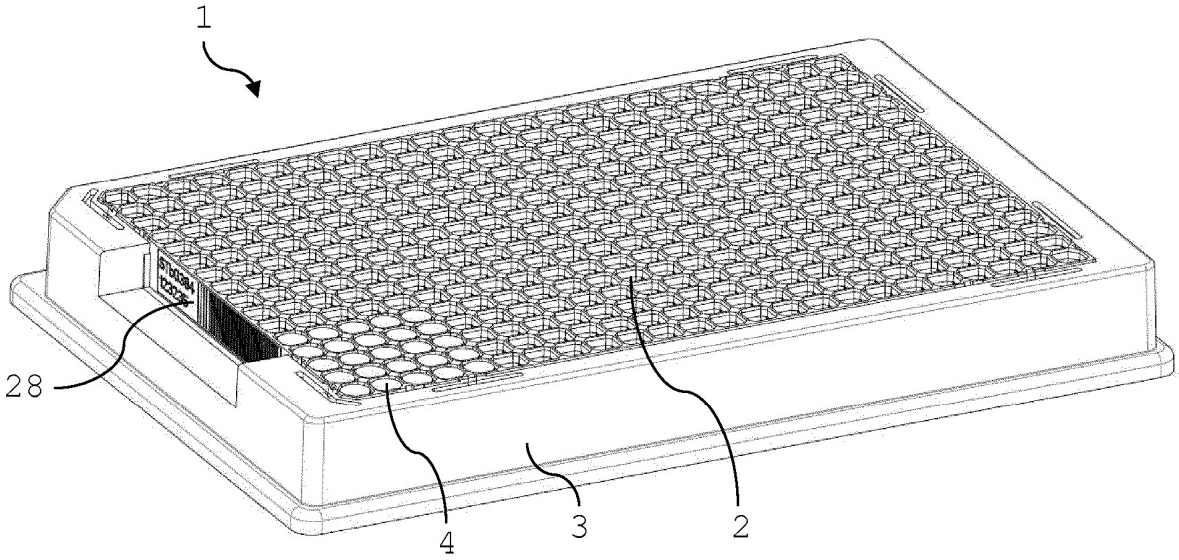

Fig. 1

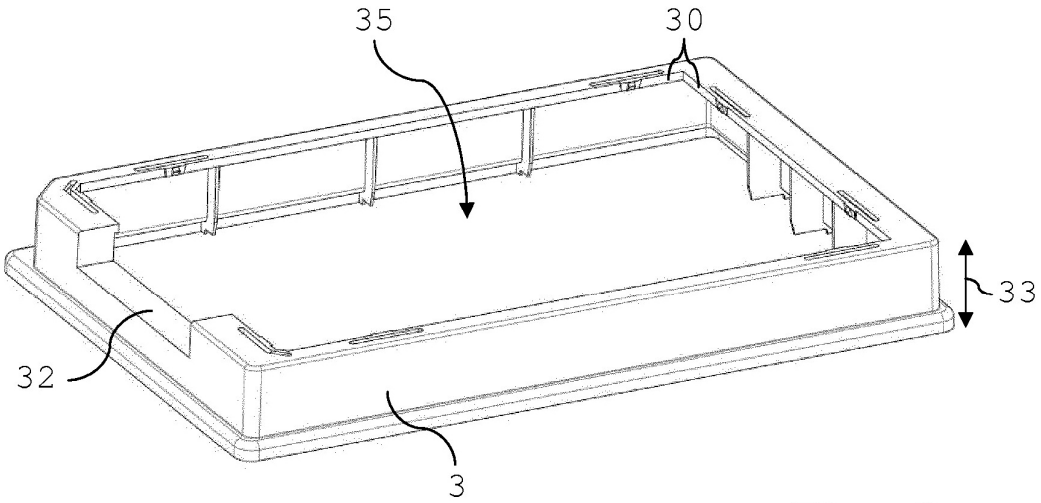

Fig. 2

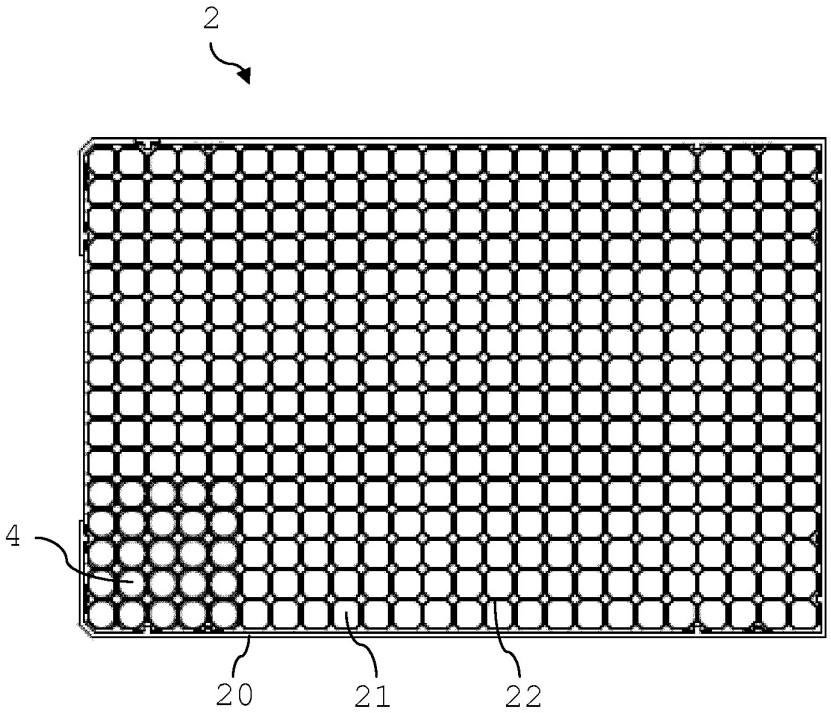

Fig. 3

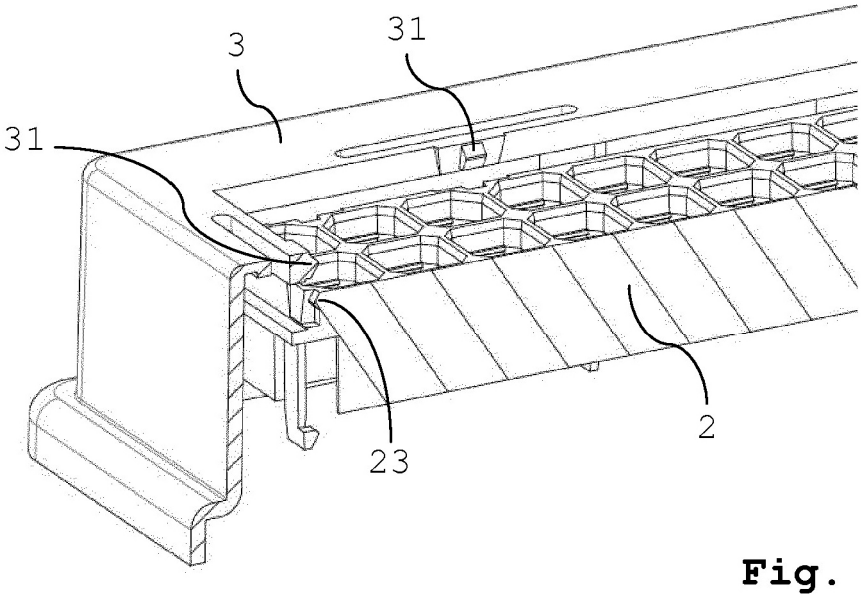

Fig. 4

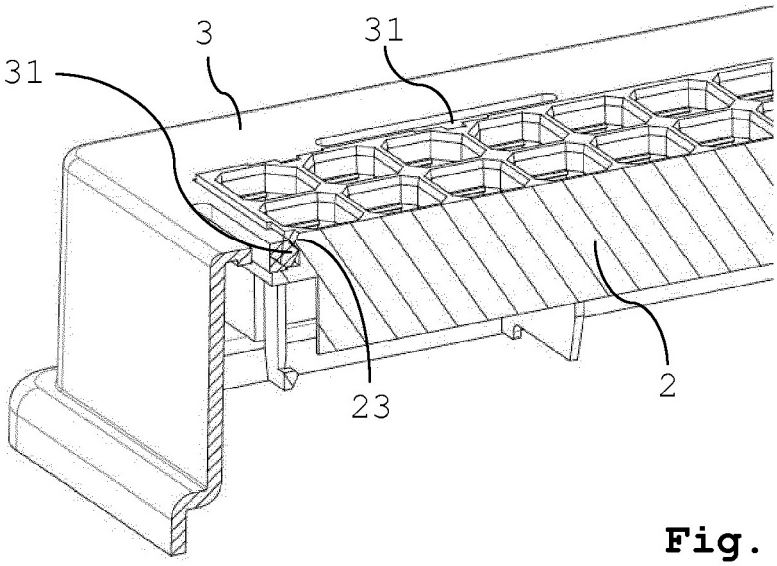

Fig. 5

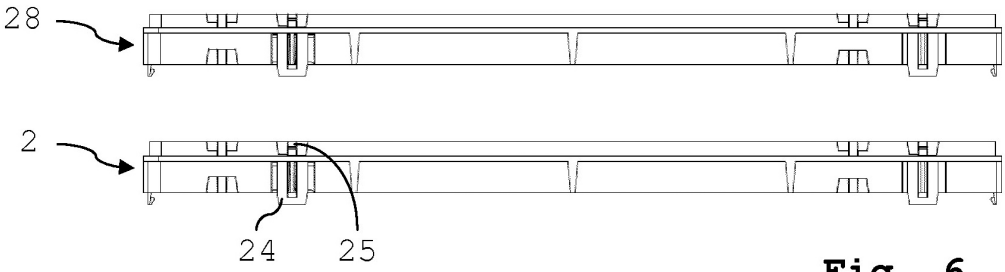

Fig. 6

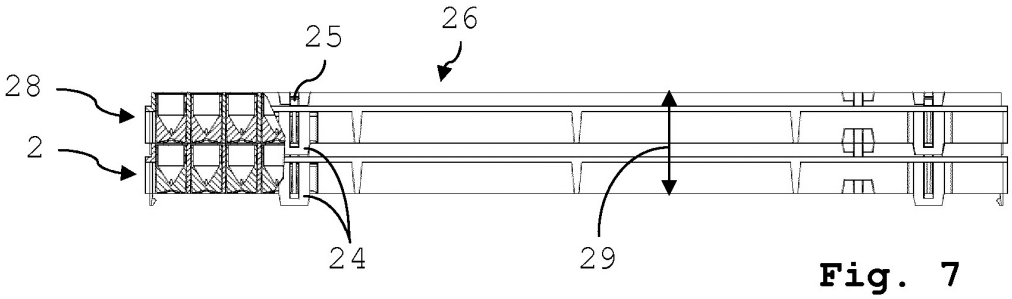

Fig. 7

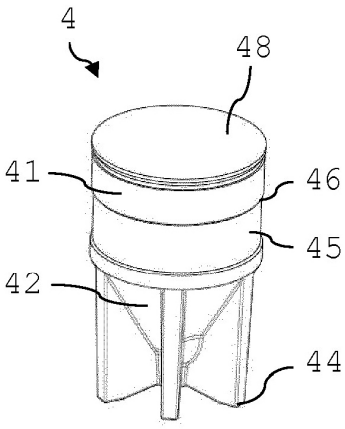

Fig. 8

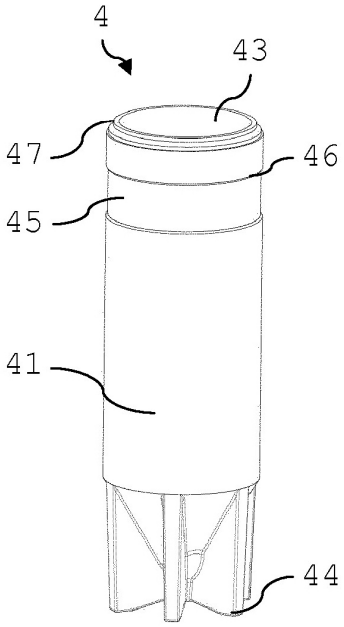

Fig. 9

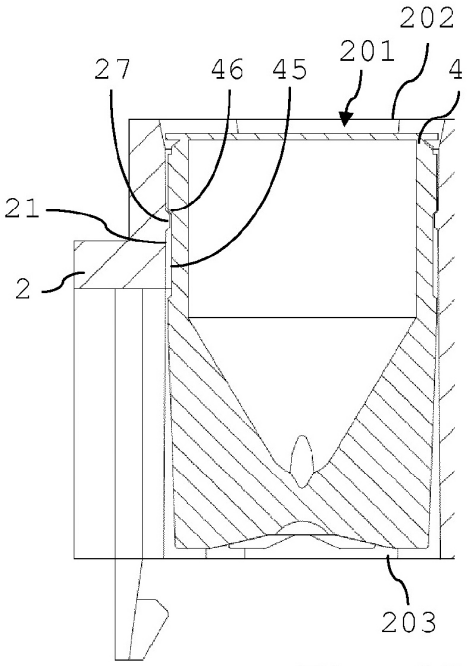

Fig. 10

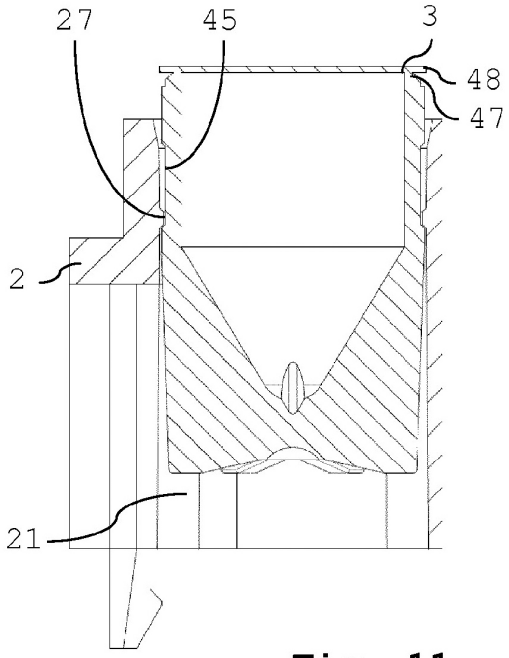

Fig. 11

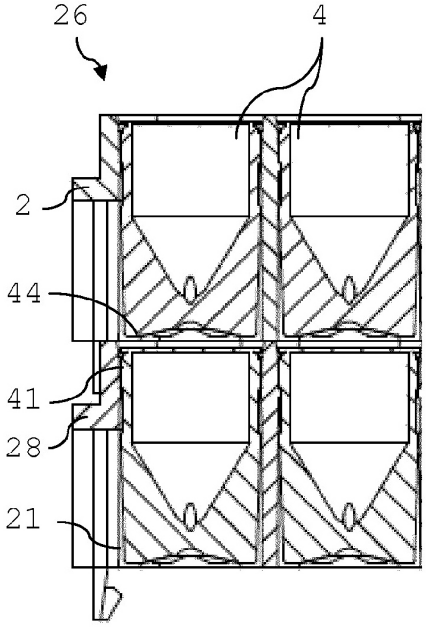

Fig. 12

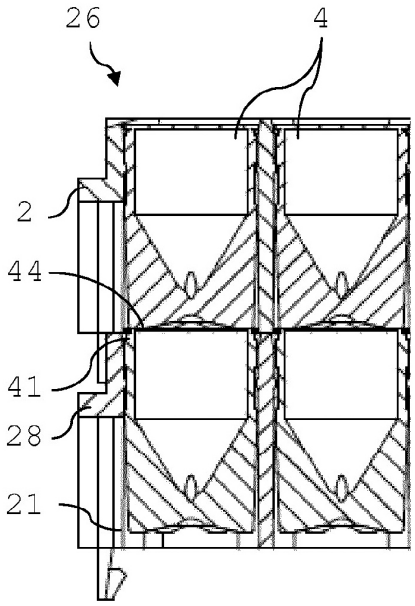

Fig. 13

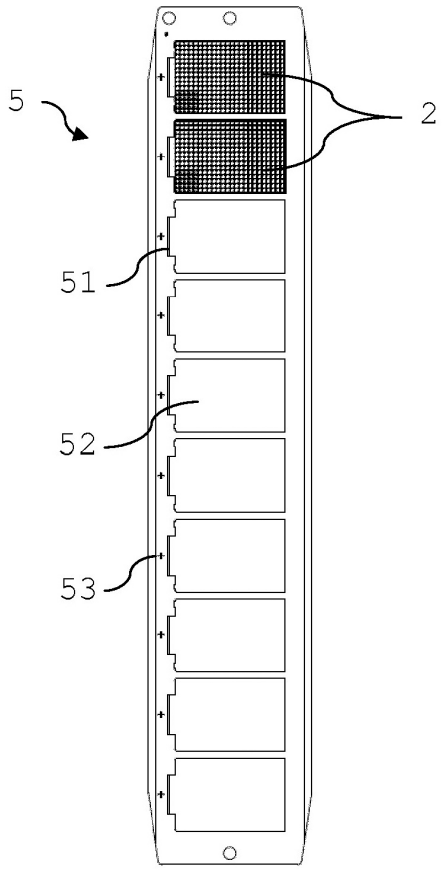

Fig. 14

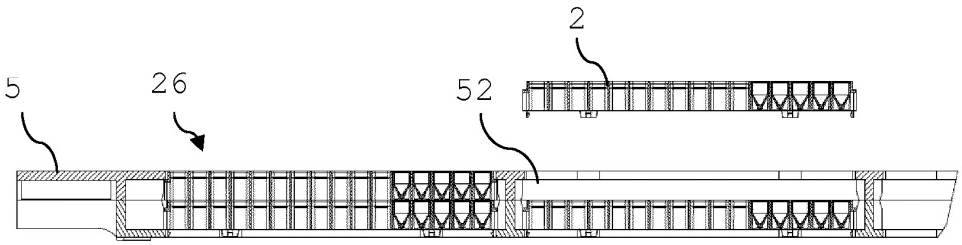

Fig. 15

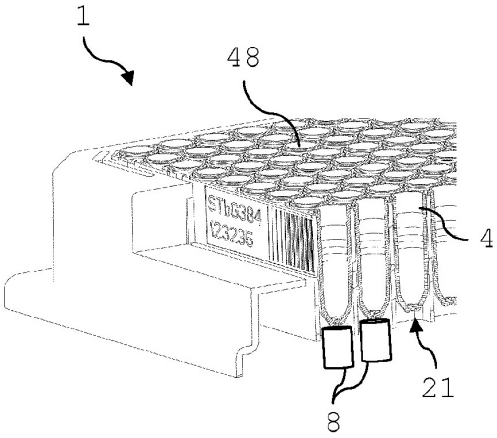

Fig. 16

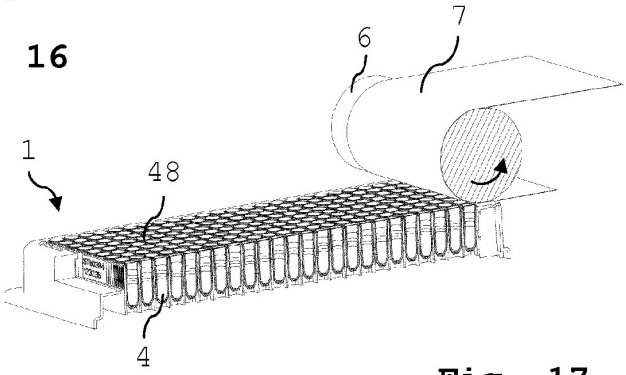

Fig. 17

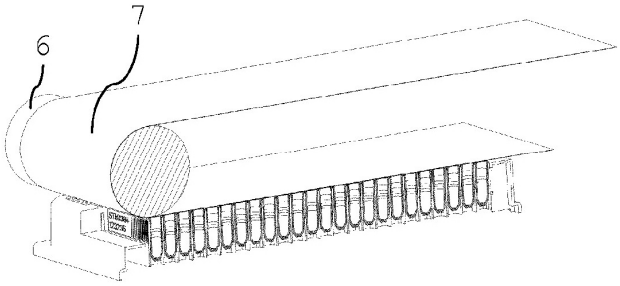

Fig. 18

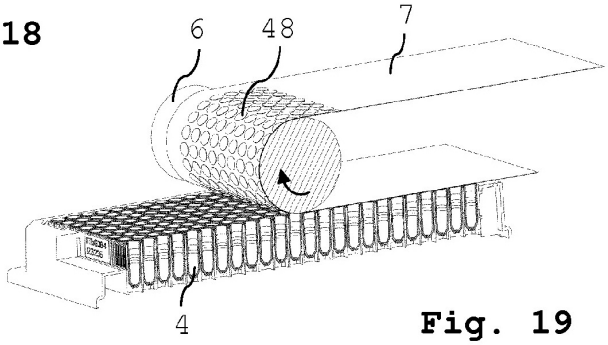

Fig. 19