



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 725 570**

⑮ Int. Cl.:

C12M 1/26 (2006.01)
A01H 5/00 (2008.01)
C12M 3/00 (2006.01)
C12N 15/87 (2006.01)
A01G 7/00 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.02.2013 PCT/CA2013/050118**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **22.08.2013 WO13120204**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.02.2013 E 13748545 (4)**

⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 2814941**

⑮ Título: **Dispositivo de infiltración de plantas**

⑩ Prioridad:

15.02.2012 US 201261599094 P

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.09.2019

⑮ Titular/es:

MEDICAGO INC. (100.0%)
1020, Route de l'Eglise, bureau 600
Sainte-Foy, QC G1V 3V9, CA

⑯ Inventor/es:

D'AOUST, MARC-ANDRÉ;
BECHTOLD, NICOLE;
LAURIN, LUC;
VEZINA, LOUIS-PHILIPPE y
DUBUC, NORMAND

⑯ Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 725 570 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de infiltración de plantas

5 **CAMPO TÉCNICO**

La presente invención se refiere generalmente a un dispositivo y un método para manipular e infiltrar plantas, y más particularmente a tal dispositivo y método para la infiltración automatizada y de alto rendimiento de plantas usadas para producir proteínas recombinantes.

10

ANTECEDENTES

Existe un resurgimiento del interés en la producción de nuevos agentes terapéuticos utilizando fuentes botánicas. Las plantas modificadas genéticamente ahora se pueden usar para producir proteínas farmacológicamente activas, 15 incluyendo anticuerpos de mamíferos, sustitutos de productos sanguíneos, vacunas, hormonas, citocinas y una diversidad de otros agentes terapéuticos. La producción vegetal de productos farmacéuticos tiene un gran potencial y puede convertirse en un importante sistema de producción para una diversidad de nuevos productos biofarmacéuticos, tales como las vacunas.

20 Las vacunas contra la influenza actuales, por ejemplo, se producen en huevos fertilizados, que tienen que infectarse e incubarse durante un periodo prolongado de tiempo antes de que el virus pueda recogerse y purificarse utilizando un sistema de producción apropiado. La producción de vacunas en células de insecto o mamífero también requiere un periodo de incubación necesario para que las células secreten cantidades suficientes de virus. Cuando se combinan con la adaptación que debe hacerse del virus objetivo (ya sea como un virus atenuado o como virus de 25 subunidad), antes de poder introducirse en cualquiera de estos sistemas, los métodos actuales de producción de vacunas candidatas en respuesta a una amenaza emergente están demorando mucho tiempo, además de tener altos costes asociados con el cultivo de células o la incubación de huevos.

Las plantas son potencialmente una fábrica de bajo coste y no contaminante para la producción de proteínas 30 farmacéuticas recombinantes. La mayor parte de las proteínas recombinantes producidas en plantas son indistinguibles de sus equivalentes de mamífero, en cuanto a la secuencia de aminoácidos, la conformación y la actividad biológica. Tradicionalmente, las proteínas se han producido utilizando sistemas de producción complejos tales como cultivos celulares, levaduras, bacterias o huevos. Sin embargo, la capacidad de producir proteínas en 35 plantas tiene varias ventajas importantes. Las plantas tienen una capacidad única para la expresión eficiente de proteínas de diferentes niveles de complejidad y patrones de glucosilación con altos rendimientos y bajos costes.

Las limitaciones a la aplicación de plantas modificadas genéticamente a menudo provienen de la incapacidad de los 40 organismos transgénicos para acumular cantidades adecuadas del producto recombinante, como resultado de las bajas tasas de transcripción, el corte y empalme incorrecto del mensajero, la inestabilidad del ARNm extraño, las tasas de traducción deficientes, hipersensibilidad de la proteína recombinante a la acción de proteasas endógenas o 45 hipersensibilidad del organismo recombinante a la proteína extraña que da como resultado un crecimiento inadecuado y limitado o, en los peores casos, fuertes efectos perjudiciales para el organismo huésped. La inadecuación del nivel de producción tiene un impacto directo en el desarrollo de aplicaciones cuando los márgenes de ganancia son estrechos, o cuando el tratamiento y/o eliminación de la materia residual causa problemas de 50 bioseguridad o ambientales. Por lo tanto, la mejora del nivel de acumulación del producto recombinante deseado parece ser un factor crítico que justifica la comercialización de muchas aplicaciones de la agricultura molecular.

Los sistemas de fabricación de vacunas basadas en plantas representan una alternativa viable a los procesos de desarrollo de vacunas tradicionales, y pueden proporcionar una solución a largo plazo más eficiente para una serie 55 de problemas que existen con la producción de vacunas tradicionales basadas en huevos o células. Las plantas son productoras de proteínas rentables y, por lo tanto, su uso para producir proteínas para su uso en aplicaciones comerciales, tales como, pero sin limitación, el desarrollo de vacunas, proporciona una alternativa realista a los procesos más tradicionales utilizados para desarrollar y producir dichas proteínas y/o vacunas. Otros usos de tales proteínas producidas por plantas incluyen enzimas para procesos industriales, anticuerpos terapéuticos, etc.

55

El documento de patente EP 2 085 481 se refiere a un sistema y un método para la infiltración de plantas en un modo operativo continuo o casi continuo. El sistema y el método de la presente invención combinan unidades y/o recipientes mecánicos (automáticos y manuales) móviles y manipulables con cámaras de infiltración al vacío para permitir la infiltración a gran escala de las plantas.

El uso de partículas pseudovíricas (VLP) está surgiendo como una tecnología que se ha encontrado muy adecuada para producirse utilizando dichas técnicas de fabricación de vacunas basadas en plantas. Las VLP generalmente comprenden cubiertas de lípidos o proteínas plagadas de proteínas o porciones de proteínas, que pueden ser 5 específicas de una enfermedad determinada que se pretende atacar con una vacuna. Por lo tanto, las VLP tienen la intención de "parecerse" a un virus objetivo, lo que les permite identificarse por el sistema inmunológico de un paciente y proporcionar inmunidad contra ese virus objetivo. Sin embargo, debido a que carecen del material genético central del virus real, las VLP no son infecciosas y, por lo tanto, no pueden replicarse. Se ha encontrado que el uso de plantas con el propósito de producir dichas VLP y/u otras proteínas es más eficiente que ciertos 10 procesos de producción usados previamente que implican cultivos celulares, levaduras, bacterias, etc., que son típicamente mucho más complejos y, por lo tanto, costosos.

Sin embargo, todavía quedan ciertos desafíos con el uso de plantas para la producción comercial de VLP y/o proteínas, especialmente porque los sistemas utilizados previamente para la infiltración y el procesamiento de 15 plantas siguen siendo relativamente laboriosos y no son rentables. Por consiguiente, las mejoras para hacer que la producción de vacunas basadas en plantas sea más comercialmente viable aún siguen siendo, por ejemplo, la eficiencia y la rentabilidad de la producción, el control de calidad y la estandarización de la vacuna producida.

Por lo tanto, existe la necesidad de un dispositivo mejorado capaz de llevar a cabo la infiltración de plantas en 20 procesos automatizados, tal como un proceso de alto rendimiento de proteínas candidatas para el desarrollo de vacunas y un proceso estandarizado para la producción de proteínas recombinantes.

RESUMEN

25 En consecuencia, se ha desarrollado un sistema de producción de proteínas recombinantes a base de plantas de alto rendimiento que permite la aceleración del descubrimiento y desarrollo de nuevos compuestos terapéuticos tales como antígenos de vacunas, permitiendo la producción de numerosas proteínas recombinantes, incluidas las VLP que portan los antígenos candidatos a vacuna para pruebas. El sistema descrito actualmente permite, por ejemplo, la producción de una multitud de estrategias de antígenos en las VLP en plantas, cuyas VLP pueden purificarse 30 entonces a partir de las plantas y ensayarse para la identificación de la vacuna basada en VLP más eficiente contra un agente causante de enfermedad. El sistema actual proporciona un sistema de producción rápido y de bajo coste para el descubrimiento y desarrollo de nuevas vacunas utilizando técnicas de producción basadas en plantas.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un dispositivo de infiltración de plantas para 35 infiltrar plantas con un inóculo, de acuerdo con la reivindicación 1.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para infiltrar una planta con un inóculo usando un dispositivo automatizado de infiltración de plantas, de acuerdo con la reivindicación 13.

40 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Ahora se hará referencia a los dibujos adjuntos.

45 La Figura 1 es una vista lateral en perspectiva de un dispositivo de infiltración de plantas de acuerdo con una forma de realización de la presente divulgación, mostrada con un panel exterior inferior retirado, siendo el dispositivo de infiltración de plantas para infiltrar plantas con un inóculo para la producción de proteínas recombinantes; la Figura 2 es otra vista en perspectiva del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1, que se muestra con el panel exterior inferior en su lugar; 50 la Figura 3 es una vista en perspectiva frontal del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1; la Figura 4 es una vista en alzado lateral ampliada del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1, que muestra los depósitos de inóculo; la Figura 5 es una vista en alzado lateral del lado opuesto del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1, que se muestra con los paneles exteriores retirados; 55 la Figura 6 es una vista parcial en perspectiva frontal del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1, que muestra las bandejas de plantas en una posición inicial, de preinfiltración, dentro de los bastidores de entrada de bandejas; la Figura 7 es una vista en alzado frontal ampliada de una bandeja de plantas que se recoge del bastidor de entrada de bandejas mediante un brazo robótico de un mecanismo de manipulación;

la Figura 8 es una vista en perspectiva ampliada de la bandeja de plantas desplazada hacia arriba sobre un tanque de infiltración del dispositivo por el brazo robótico del mecanismo de manipulación;

la Figura 9 es una vista en perspectiva ampliada del tanque de infiltración encerrado y sellado para la infiltración de las plantas en el mismo con la solución de inóculo;

5 la Figura 10 es una vista en perspectiva ampliada de la bandeja de plantas, después de retirarla del tanque de infiltración, desplazándose horizontalmente por el brazo robótico del mecanismo de manipulación hasta un bastidor de salida de bandejas;

10 la Figura 11 es una vista en perspectiva ampliada del brazo robótico del mecanismo de manipulación que sigue a la extracción de la bandeja de plantas del tanque de infiltración y al desplazamiento hacia un bastidor de salida;

15 la Figura 12 es una vista en perspectiva ampliada del dispositivo de infiltración de plantas de la Figura 1, que muestra el tanque de infiltración vaciándose;

la Figura 13 es una vista en perspectiva desde arriba del tanque de infiltración de la Figura 11, que se muestra limpiándose; y

15 la Figura 14 es una vista en perspectiva lateral del tanque de infiltración de la Figura 12, que muestra el mecanismo de vaciado del tanque con más detalle.

Se observará que, a lo largo de los dibujos adjuntos, las características similares se identifican mediante números de referencia similares.

20

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Como se aprecia anteriormente, las plantas son potencialmente una fábrica de bajo coste y no contaminante para la producción de proteínas farmacéuticas recombinantes. La mayor parte de las proteínas recombinantes producidas 25 en plantas son indistinguibles de sus equivalentes de mamífero, en cuanto a la secuencia de aminoácidos, la conformación y la actividad biológica. Cuando se desarrollan proteínas recombinantes utilizando técnicas de fabricación basadas en plantas, existen ciertos desafíos que se abordan con el dispositivo descrito actualmente, incluso con respecto a la manipulación de las plantas y la capacidad de seleccionar e infiltrar rápidamente uno de los 30 varios diferentes inóculos posibles en una planta y poder aplicar rápidamente un inóculo diferente, tal como para poder detectar el inóculo más deseable y/o llevar a cabo pruebas eficientes después de la producción de dichas proteínas recombinantes basadas en plantas.

Por consiguiente, el dispositivo de infiltración de plantas de la presente divulgación se ha desarrollado para poder procesar rápida y eficazmente plantas a filtrar con uno de varios inóculos diferentes, que contienen el material 35 genético de interés integrado en una bacteria, tal como, por ejemplo, *Agrobacterium*. El dispositivo y el método de infiltración de plantas descrito actualmente es un sistema de alto rendimiento que permite la rápida expresión, purificación y prueba de proteínas recombinantes, tales como, pero sin limitación, vacunas, vacunas basadas en VLP, anticuerpos recombinantes y/o reactivos de diagnóstico, permitiendo de este modo la producción y el desarrollo de proteínas recombinantes de forma acelerada en comparación con las tecnologías más tradicionales.

40

En particular, las VLP representan una tecnología de vacunas emergente que tiene numerosas ventajas sobre las tecnologías de producción de vacunas basadas en huevos y células. Si bien la producción de cualquier vacuna dada utilizando VLP producidas en plantas es más rápida que la producción por cualquier otro método tradicional, principalmente porque las vacunas basadas en VLP no requieren una muestra real del virus, sino solo su secuencia 45 genética, la capacidad de identificar y producir la vacuna eficaz contra una amenaza emergente depende de la capacidad de desarrollar y producir rápida y eficientemente varias vacunas de VLP candidatas diferentes contra esa amenaza emergente para pruebas. Una etapa particularmente limitante en el desarrollo y producción de VLP basadas en plantas es la etapa de infiltración, es decir, las etapas de introducir un inóculo de *Agrobacterium* que contiene la información genética de la proteína viral dirigida (o cualquier otra proteína) en la planta. La infiltración 50 que se realiza en un tanque de infiltración, el tanque de infiltración y las herramientas relacionadas deben lavarse a fondo y limpiarse de todo el inóculo antes de utilizar un segundo inóculo diferente.

Como se verá, el presente sistema permite la selección rápida del potencial de varios antígenos o variantes de antígenos, al poder aplicar fácilmente varias formulaciones de inóculo diferentes a las plantas en una secuencia en 55 serie rápida. Por lo tanto, utilizando el dispositivo y el método descritos en el presente documento, pueden expresarse numerosas proteínas diana, permitiendo de este modo que se desarrolle una biblioteca significativa de proteínas diana en un período de tiempo relativamente corto. De estos, los objetivos más adecuados pueden entonces caracterizarse, producirse, purificarse y probarse para su uso final en una vacuna.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 1-3, se muestra el dispositivo de infiltración de plantas 10 de la presente descripción, que está particularmente adaptado para infiltrar plantas con un inóculo para su uso en la producción de proteínas recombinantes, y particularmente en el campo del desarrollo de vacunas, e incluye generalmente un armazón 12 u otra estructura fija adecuada en la que se montan los distintos componentes. El dispositivo incluye, en 5 un extremo frontal 13 del mismo, una serie de bastidores de entrada de bandejas de plantas 14, como se describirá con más detalle a continuación, y un panel de control 16. El panel de control 16 comprende, en al menos una forma de realización, una pantalla que describe las condiciones operativas del dispositivo y que puede ser una pantalla táctil que permite el control del funcionamiento del dispositivo de infiltración de plantas 10 por parte del operador. Por lo tanto, el panel de control 16 está conectado en comunicación eléctrica con un microprocesador adecuado u otro 10 equipo informático, tal como un circuito lógico programable, etc., que conforman un sistema de control (no mostrado), también ubicado dentro del armazón 12 del dispositivo 10, de tal manera que un dispositivo sea operable independientemente como una unidad independiente. Por lo tanto, el usuario puede usar el panel de control para activar el dispositivo y procesar las plantas de la manera descrita en el presente documento, incluida la activación de cada etapa individualmente, programando el dispositivo para que realice todas las etapas por sí mismo, repetir todo 15 el proceso descrito en el presente documento en bucle, seleccionar un inóculo deseado de uno de un número proporcionado por el presente sistema, y el cambio rápido de un inóculo por otro. Por lo tanto, el uso rápido de diferentes soluciones de inóculo en bandejas de plantas secuencialmente en serie permite un cribado de alto rendimiento de las plantas infiltradas con varios inóculos candidatos.

20 Como también se ve en las Figuras 1-3 y 4, el dispositivo incluye al menos uno del depósito de inóculo 20 dispuesto en un primer lado del armazón 12 del dispositivo 10, en el que, en el caso de que haya una pluralidad de depósitos 20 presentes, cada uno de estos depósitos de inóculo independientes 20 se puede adaptar para que pueda contener una solución de inóculo diferente, de modo que el operador puede seleccionar una cualquiera o más de estas soluciones de inóculo múltiple, ya sea manual o automáticamente, para la infiltración en las plantas que se procesan 25 usando el presente dispositivo 10. Como alternativa, algunos, o incluso todos los depósitos 20 pueden contener el mismo inóculo cuando se desea que un mayor número de plantas se infiltren con el mismo inóculo. Cada uno de los depósitos de inóculo 20 está conectado en comunicación de flujo fluido con un tanque de infiltración 18, que está dispuesto por sí mismo dentro del armazón del dispositivo 12, a través de un sistema de transporte de fluido 22 que se representa gráficamente en la Figura 1 pero que incluye una pluralidad de conductos de fluidos y válvulas 30 asociadas que pueden accionarse de forma remota para controlar de forma independiente el flujo de entrada y salida de cada uno o de todos los depósitos de inóculo 20. Como se ve mejor en la Figura 5, el tanque de infiltración 18 está dispuesto parcialmente hacia arriba dentro de la porción inferior del armazón 12, por encima de un tanque de recuperación más grande 19 que está dispuesto en la base de la porción inferior del armazón. Como se describirá con más detalle a continuación, el tanque de infiltración 18 está montado de manera giratoria en el bastidor 12 35 mediante ejes pivotantes 29, de manera que el tanque de infiltración 18 puede invertirse para volcar el inóculo usado y/o cualquier hoja y material vegetal que las plantas puedan haber perdido durante la etapa de infiltración, en el tanque de recuperación 19 que se encuentra debajo.

Como se describirá con más detalle a continuación, el tanque de infiltración 18 puede dimensionarse para poder 40 recibir al menos una de las bandejas de plantas 11 y, más particularmente, recibir al menos un inóculo de un depósito de inóculo 20 al mismo tiempo que se recibe la planta, recibiéndose el inóculo en el tanque 18 antes que la planta (véase la Figura 2) para llevar a cabo el proceso de infiltración de la solución de inóculo seleccionada. Por consiguiente, cuando la bandeja de plantas 11 está dispuesta por encima o dentro del tanque de infiltración 18 en una posición de infiltración, que corresponde a una posición de la bandeja de plantas 11, por la cual al menos las 45 hojas de la planta están al menos parcialmente sumergidas en el inóculo, introduciéndose el inóculo previamente o añadiéndose después de la planta en el tanque de infiltración 18 desde uno seleccionado de los depósitos de inóculo 20 por el sistema de transporte de fluido 22, y más particularmente por la tubería de salida de fluido 25 (véase la Figura 4) del mismo. El sistema de tuberías de las porciones superiores del sistema de transporte de fluido 22, ubicado por encima de los depósitos de inóculo 20 en la figura 1, por ejemplo, se usa generalmente para 50 introducir una solución, agua, etc., en los depósitos 20.

Con referencia ahora con más detalle a las Figuras 2 y 6-7, el bastidor o bastidores de entrada 14 en el extremo frontal 13 del dispositivo 10 se ven más claramente. El bastidor de entrada 14, dentro del cual las plantas se van a procesar, puede comprender, por ejemplo, al menos dos soportes 17 que están dispuestos paralelos entre sí y 55 separados por una distancia menor que una anchura de las bandejas de plantas alargadas 11 para soportar las bandejas de plantas invertidas 11 y permitiendo el libre deslizamiento de los tallos de las plantas. Los dos soportes paralelos 17 pueden estar separados uno del otro a una distancia muy pequeña, tal como para formar solo un espacio relativamente estrecho entre los mismos (por ejemplo, espacios que son lo suficientemente anchos como para que quepan los tallos de la planta a través de los mismos, pero que sean más estrechos que el ancho de las

hojas de las plantas en la bandeja 11). Este espacio estrecho permite que las hojas de la planta se junten un poco cuando el brazo robótico levanta la bandeja de plantas verticalmente del bastidor 14, antes del cierre de las cubiertas de las porciones de sujeción pivotantes 37, como se describirá con más detalle a continuación. Aunque son posibles diversas configuraciones, en la forma de realización representada de las Figuras 2, 6 y 7, la bandeja de 5 plantas 11 se inserta en el bastidor de entrada 14 boca abajo, de manera que las hojas 15 de las plantas dentro de la bandeja de plantas 11 apuntan hacia abajo y quedan suspendidas de este modo en el aire por la bandeja de plantas invertida 11, que a su vez está soportada por los soportes 17 del bastidor de entrada 14. La bandeja de plantas 11 se puede deslizar en dirección longitudinal a lo largo de los rieles 17 del bastidor de entrada 14, como se ve con mayor detalle en las Figuras 6-7. En la forma de realización representada del dispositivo 10, se proporciona 10 un bastidor de entrada 14, y también se proporciona un bastidor de salida 24 y se dispone en una elevación inferior dentro del armazón 12 del dispositivo. Por consiguiente, la bandeja de plantas 11 se inserta en el bastidor de entrada 14 por el operador antes de procesarse por el dispositivo 10, y una vez que se realiza el proceso descrito en el presente documento para la infiltración del inóculo en las hojas de la planta, la bandeja de plantas 11 se mueve entonces al bastidor de salida 24 para que el operador lo extraiga finalmente del dispositivo 10.

15 Como se describirá con más detalle a continuación, el presente dispositivo de infiltración de plantas 10 también incluye un mecanismo de manipulación automatizado 30 que está montado en el armazón 12 y es operable para desplazar las bandejas de plantas 11 dentro del dispositivo. El mecanismo de manipulación 30 incluye un manipulador robótico 32 (o "brazo robótico" 32 como se menciona más adelante en el presente documento) que 20 puede accionarse para agarrar y liberar las bandejas de plantas invertidas 11 sin dañar las plantas en las mismas. El brazo robótico 32 del mecanismo de manipulación 30 es, por lo tanto, operable para desplazar las bandejas de plantas 11 dentro del dispositivo 10, por ejemplo, para moverlas desde el bastidor de entrada 14 al tanque de infiltración 18 para la infiltración por la solución de inóculo, y posteriormente para retirar la bandeja de plantas procesada del tanque de infiltración 18 al bastidor de salida 24 u otra ubicación de salida seleccionada dentro del 25 dispositivo.

Con referencia a la Figura 4, los depósitos de inóculo 20 dispuestos en el lado del armazón 12 del dispositivo de infiltración de plantas 10 se ven con mayor detalle, y pueden comprender, por ejemplo, cilindros tubulares transparentes (o al menos sustancialmente transparentes) 21 que permiten al operador identificar visualmente, 30 durante el funcionamiento del dispositivo, cuál de los depósitos de inóculo 20 contiene una solución de inóculo, cuánto contiene, y reconocer visualmente el lavado del cilindro después de su uso y también el que se está utilizando en cualquier momento dado. Cada uno de estos cilindros tubulares transparentes 21 de los depósitos 20 tiene una o más entradas de fluido 23 que pueden estar dispuestas, por ejemplo, en una pared lateral del depósito cilíndrico, que pueden comprender un sistema de bombeo y que pueden permitir que la solución de inóculo se 35 suministre a cada depósito. Como alternativa, el inóculo se puede añadir manualmente al depósito levantando la cubierta superior del depósito, y después añadiendo una solución de suspensión al depósito a través de la entrada 23 (que viene de un depósito de solución de suspensión dentro o fuera del dispositivo 10). La entrada o entradas 23 también permiten que se introduzca agua u otro líquido de lavado en el depósito 20 para aclarar el depósito para su uso posterior por una solución de inóculo diferente. Por lo tanto, el sistema de transporte de fluido 22 incluye 40 válvulas y tubos accionados que se interconectan con la entrada 23 de cada cilindro de depósito y que se conectan a una fuente de fluido (no mostrada) para proporcionar la alimentación de entrada de la solución de inóculo o la solución de suspensión a introducir o un fluido de lavado. Por lo tanto, es posible bombear o hacer circular de otro modo un fluido de lavado de su depósito de almacenamiento a cada uno de los depósitos de inóculo 20, y después devolver el fluido de lavado a un recipiente de almacenamiento o a un desagüe. Este proceso de lavado se puede 45 usar para lavar cada uno de los depósitos 20 y todos los sistemas de tuberías y válvulas asociados. El fluido de lavado usado también puede descargarse en el tanque 18, lavando de este modo también la tubería entre los depósitos 20 y el tanque de infiltración 18, con lo cual puede descargarse fuera del tanque de infiltración 18 y en el tanque de recuperación 19 debajo del mismo (véanse las Figuras 1 y 5), de la misma manera que la solución de inóculo usada como se describe con más detalle a continuación. El sistema de transporte de fluido 22 también 50 incluye válvulas accionadas que están interconectadas con una salida de fluido 25 de cada uno de los depósitos de inóculo 20, de manera que el dispositivo 10, a través de su sistema de control operado por el panel de control 16, puede liberar la solución de inóculo contenida en uno cualquiera de estos depósitos 20 para alimentar el tanque de infiltración 18. Las válvulas del sistema de transporte de fluido 22, que, por ejemplo, controlan el flujo fluido hacia y desde los depósitos 20, pueden ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo, válvulas manuales de válvulas 55 accionadas remotamente que son operadas automáticamente por el sistema de control por señales eléctricas y/o control de fluido alternativo. Mientras que el tanque de infiltración 18 puede ubicarse a una elevación más baja que los depósitos 20, y por lo tanto, la alimentación de la solución de inóculo desde el depósito seleccionado 20 al tanque de infiltración 18 se puede llevar a cabo solo por gravedad, el tanque de infiltración 18 también se puede disponer en la misma o en una elevación más alta que los depósitos 20, en cuyo caso la porción de salida de fluido

25 del sistema de transporte de fluido 22 puede estar dotada de un sistema de bombeo operativo para introducir la solución de inóculo del depósito seleccionado 20 en el tanque de infiltración 18 a presión.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 5-7, el mecanismo de manipulación 30 del dispositivo de infiltración de 5 plantas 10 incluye un brazo robótico 32 que se puede desplazar dentro de los límites del dispositivo para manipular y desplazar las bandejas de plantas 11 durante el proceso de infiltración. Aunque son posibles otras configuraciones de manipuladores robóticos, el brazo robótico 32 del mecanismo de manipulación 30 como se muestra incluye una abrazadera de agarre de bandejas de plantas 34 que, como se ve mejor en las Figuras 6 y 7, incluye una porción fija 10 35 que está configurada para deslizarse por debajo del borde exterior 9 de la bandeja de plantas 11 (véase la Figura 6) y una porción de sujeción pivotante 37 que puede incluir cubiertas que, en una forma de realización particular, están compuestas por un plástico sustancialmente transparente, que encierra sustancialmente las hojas suspendidas 15 de las plantas dentro de las bandejas invertidas 11 para, entre otras cosas, comprimir un poco las hojas en una envoltura más compacta, permitiendo de este modo un tanque de infiltración más pequeño en el que se insertarán y, por lo tanto, requiriendo el uso de menos solución de inóculo dentro del tanque de infiltración para 15 20 cada proceso de infiltración. Además, sin embargo, las cubiertas de sujeción que encierran las hojas de la planta también ayudan a proteger y encerrar, al menos parcialmente, las hojas de planta 15 durante su manipulación dentro del dispositivo, asegurando que todas las hojas de planta se introduzcan dentro del tanque de infiltración 18 y, por lo tanto, se pongan en contacto con la solución de inóculo. Como alternativa, se pueden usar otras configuraciones de cubiertas de la porción de sujeción pivotante 37, sin embargo, como es deseable poder proteger las hojas de las 25 30 plantas durante la manipulación de las mismas, estas cubiertas preferiblemente encierran, al menos parcialmente, las plantas para formar un recinto de protección a alrededor de las mismas durante el transporte y/o la manipulación. Claramente, sin embargo, las cubiertas no necesitan ser de plástico y no deben ser transparentes. Independientemente, estos recintos de protección 37 se accionan para girar hacia dentro, encerrando sustancialmente las hojas 15 de las plantas, después de lo cual la abrazadera de agarre de bandeja 34 se acciona mediante el brazo robótico para desplazar ligeramente toda la bandeja 11 hacia arriba, liberándola de este modo del contacto con los bastidores de bandejas de soporte 14. Como alternativa, los recintos de protección 37 se pueden accionar mediante otros medios adecuados y/o mecanismos de accionamiento, incluidas las guías que se proyectan hacia abajo y que fuerzan el cierre y la apertura de los recintos de protección cuando se apoyan contra los mismos. La bandeja de plantas 11 se desplaza entonces longitudinalmente, hacia el interior del centro del dispositivo, en una posición sustancialmente alineada con el tanque de infiltración 18, como se muestra en la Figura 8.

Como se ve en la Figura 5, el brazo robótico 32, por lo tanto, permite el movimiento de las bandejas de plantas 11 en múltiples grados de libertad dentro del dispositivo, que puede incluir al menos dos grados de libertad de traslación. El brazo robótico 32 del mecanismo de manipulación 30 puede incluir, por ejemplo, tanto un portador horizontal 36 35 como un portador vertical 38, que se accionan independientemente y se pueden desplazar uno con respecto a otro, a fin de permitir que el brazo robótico 32 desplace las bandejas de plantas 11 a lo largo al menos de dos ejes lineales posicionados transversalmente. Por consiguiente, el brazo robótico 32 puede desplazar las bandejas de plantas 11 desde su posición de reposo dentro de los bastidores de entrada 14 a la posición de infiltración de los mismos dentro del tanque de infiltración 18, y posteriormente del tanque de infiltración 18 al bastidor de salida 24. 40 También son posibles otras manipulaciones de las bandejas de plantas 11, por ejemplo, la rotación en torno a uno o más ejes del brazo robótico 32 y/o la porción de sujeción de agarre de bandeja 34, por ejemplo, para invertir las bandejas de plantas 11 antes o después de la infiltración dentro del tanque de infiltración, por lo que el brazo robótico también permite al menos un grado de libertad de rotación.

45 Como se ve en la Figura 8, se muestra una bandeja de planta invertida 11 desplazada por el brazo robótico 32 en una dirección sustancialmente vertical 40, una vez que se ha realizado un movimiento horizontal hacia el interior del dispositivo desde los bastidores de entrada 14 de tal manera que la bandeja de plantas 11 se desacopla lo suficiente de los bastidores de entrada y está sustancialmente alineada con el tanque de infiltración 18 en una dirección vertical. Por lo tanto, una vez que la bandeja de plantas 11 está alineada verticalmente con el tanque de infiltración 50 18, el movimiento en una dirección horizontal se detiene al detener el accionamiento del portador horizontal 36 del brazo robótico 32, después de lo cual el movimiento mencionado anteriormente en la dirección vertical 40 se inicia al accionar el portador vertical 38 para bajar la bandeja de plantas 11 hacia en la parte superior abierta del tanque de infiltración 18. Aunque son posibles diseños de tanque alternativos, en la forma de realización representada, el tanque de infiltración 18 comprende generalmente una estructura de tipo cuba que tiene una parte superior abierta y 55 paredes laterales y un fondo cerrados, y por lo tanto, como tal, el movimiento de la bandeja de plantas 11 hacia el tanque de infiltración 18 se produce por un desplazamiento vertical descendente. Sin embargo, el tanque de infiltración también puede configurarse alternativamente, por ejemplo, teniendo un lado abierto que proporciona acceso a la cavidad en su interior, en cuyo caso el movimiento de la bandeja de plantas 11 sería, por consiguiente, sustancialmente horizontal para desplazar la bandeja de plantas en la cavidad del tanque de infiltración 18.

Como se ve en las Figuras 9-10, una vez que la bandeja de plantas 11 se ha colocado dentro del tanque de infiltración 18 por el brazo robótico 32 del mecanismo de manipulación 30, el tanque de infiltración 18 entonces se cierra y se sella, con las hojas de las plantas a procesar sumergidas, o al menos parcialmente sumergidas, dentro de la solución de inóculo dentro del tanque de infiltración 18. Aunque existen numerosas posibilidades para un tanque de infiltración que puede cerrarse y sellarse de una manera suficiente para soportar la presión de vacío que se aplica en el presente proceso, como se analizará a continuación, en la forma de realización representada del presente dispositivo de infiltración de plantas 10, esto se logra utilizando una cubierta de tanque sustancialmente plana 44 que se monta en la porción móvil del brazo robótico 32. Por consiguiente, cuando el brazo robótico 32 manipula la bandeja de plantas 11 en su posición de infiltración dentro del tanque de infiltración 18, la cubierta 44 se coloca simultáneamente en un acoplamiento de apoyo sellado con el borde perimetral superior 46 (véase la Figura 10) del tanque con la parte superior abierta 18, cerrando de este modo completamente el tanque de infiltración 18 de manera sellada. Se pueden proporcionar juntas adecuadas u otros sellos entre el borde perimetral 46 y/o la parte inferior de la cubierta 44 que se pone en contacto con el mismo. Además, el movimiento vertical de la cubierta de tanque 44 en una dirección descendente, de acuerdo como se controla por el portador vertical 38 del brazo robótico 32, se selecciona de tal manera que la cubierta de tanque 44 se desplace ligeramente más allá de la elevación vertical del borde superior 46 del tanque de infiltración 18 para asegurar un ajuste hermético entre los mismos. Además, se pueden proporcionar elementos de alineación adicionales de enclavamiento o acoplamiento para asegurar una alineación precisa entre las dos superficies de sellado del tanque y la cubierta, particularmente al final del movimiento vertical relativo entre las mismas. Por ejemplo, estos elementos de alineación pueden incluir pasadores verticales dispuestos en uno de la cubierta 44 y el tanque 18 que se emparejan con las aberturas correspondientes en el otro componente. Por consiguiente, los elementos de alineación ayudan a asegurar una alineación más precisa entre las superficies de sellado de apoyo del tanque y la cubierta, y también aseguran que estas superficies de sellado de apoyo permanezcan perfectamente paralelas entre sí para garantizar un sellado completo entre las mismas cuando el tanque se pone al vacío.

Una vez que el tanque de infiltración 18 está cerrado por la cubierta 44 y cerrado herméticamente, se genera una presión negativa dentro del tanque sellado 18 usando un dispositivo generador de vacío 48 (véase la Figura 10) que está en comunicación de presión con el tanque de infiltración 18 y el sistema de transporte de fluido y/o el sistema de control de todo el dispositivo de infiltración de plantas 10. Aunque son posibles otras configuraciones, en la presente forma de realización, el dispositivo generador de vacío 48 está integrado en la porción de la abrazadera de agarre de bandeja 34 del brazo robótico, dispuesto debajo de la cubierta 44, que, por consiguiente, permanece encerrado dentro del tanque de infiltración 18 cuando la cubierta 44 se posiciona en su posición sellada en el tanque. Por consiguiente, utilizando el dispositivo generador de vacío 48, se genera un vacío dentro del tanque de infiltración sellado 18, mejorando de este modo la infiltración de la solución de inóculo en los poros de las hojas de la planta, que se abren debido al vacío creado dentro del tanque.

Las plantas se mantienen en el tanque de infiltración durante un periodo de tiempo dado, que está predeterminado para permitir que la solución de inóculo se infiltre en los poros de la planta. Después de este periodo de tiempo predeterminado, el vacío creado dentro del tanque se libera, igualando la presión dentro del tanque con la atmósfera, por ejemplo, con lo cual la bandeja de plantas se retira de la solución de inóculo y del tanque como se describe a continuación.

Como se ve en la Figura 10, una vez que la infiltración de la solución de inóculo en la planta se ha completado dentro del tanque de infiltración 18, la cubierta 44 se retira del tanque 18 tal como para exponer y proporcionar acceso a las plantas dentro del tanque, y el brazo robótico 32 se acciona por el sistema de control del dispositivo 10 para levantar la bandeja de plantas 11 hacia arriba del tanque de infiltración ahora abierto 18, de manera que las hojas 15 de las plantas se retiren de la solución de inóculo. En la forma de realización representada del presente dispositivo 10, la cubierta 44 forma parte o está unida al brazo robótico 32, como se ve en la Figura 10, y, por lo tanto, el movimiento ascendente del brazo robótico 32 actúa simultáneamente para retirar la cubierta 44 de la tanque 18. Sin embargo, como alternativa, no es necesario que la cubierta forme parte o esté conectada directamente al brazo robótico, en cuyo caso la cubierta primero tendría que retirarse, ya sea por el brazo robótico o de otro modo, antes de que el brazo robótico pudiera accionarse para subir por la bandeja de plantas 11 hacia arriba, fuera del tanque de infiltración abierto 18. Después, la bandeja de plantas 11 se manipula para su retirada, por ejemplo, desplazando horizontalmente la bandeja de plantas 11 en la dirección 42 hacia fuera desde el centro del dispositivo 10 hacia un bastidor de salida 24 ubicado en el extremo frontal 13 del dispositivo. Aunque el dispositivo representado incluye uno o más bastidores de salida separados 24, que son distintos de los bastidores de entrada 14 pero permiten de manera similar que las bandejas de plantas 11 se suspendan de las mismas y, por ejemplo, pueden ubicarse en una elevación vertical inferior dentro del armazón del dispositivo, sin embargo, sigue siendo

posible que se pueda usar, como alternativa, un solo bastidor tanto para la entrada como para la salida de las bandejas de plantas. Sin embargo, al proporcionar al menos un bastidor de entrada y al menos un bastidor de salida, o, como alternativa, aún varios de cada uno, se puede procesar un mayor volumen y/o un mayor rendimiento de las bandejas de plantas 11 utilizando el presente dispositivo 10.

- 5 Haciendo referencia ahora a la Figura 11, una vez que la bandeja de plantas se ha colocado en el bastidor de salida 24, la abrazadera de agarre de bandeja 34 se libera, a través del giro hacia afuera de su porción de sujeción pivotante 37, tal como para dejar la bandeja de plantas 11 suspendida en el bastidor de salida 24, después de lo cual el brazo robótico 32 desplaza la abrazadera de sujeción de bandeja 34 de nuevo hacia el centro del dispositivo.
- 10 En una posible forma de realización, se pueden proporcionar puertas deslizantes 28 para separar los bastidores de entrada y salida 14, 24 de la porción central del dispositivo 10 dentro de la cual opera el brazo robótico, por ejemplo, abriéndose cuando el dispositivo está introduciendo o retirando una bandeja de plantas 11 del tanque de infiltración 18 y cerrándose durante la infiltración y el desplazamiento de la bandeja de plantas 11. Estas puertas 28 que separan los bastidores de entrada/salida y la región de infiltración principal del dispositivo simplemente ayudan a
- 15 evitar cualquier contaminación de las plantas cuando están suspendidas en los bastidores de entrada y/o salida y para evitar desplazamientos no deseados de las bandejas de plantas cuando se posicionan en estos bastidores. También puede ayudar tener los bastidores de entrada 11 colocados sobre los bastidores de salida 24, de manera que ningún inóculo pueda contaminar las porciones de los bastidores de entrada 11 goteando desde las bandejas 11 que se dirigen los bastidores de salida 24. Además, simplemente desde un punto de vista de seguridad, cuando se
- 20 cierran, las puertas 28 también actúan para separar la estación de carga y descarga (que tiene los bastidores de entrada y salida), a la que accede el operador del dispositivo, del brazo robótico 30 y otras partes móviles del mecanismo de manipulación automatizado 30.

Una vez que se ha completado el proceso de infiltración para la bandeja de plantas 11 dada, la abrazadera de agarre de bandeja 34 del brazo robótico 32 se puede mover hacia arriba dentro del dispositivo a su posición de reposo, como se muestra en la Figura 12, lista para la siguiente bandeja de plantas a procesar. El tanque de infiltración 18, que todavía contiene el fluido de inóculo usado para la última bandeja de plantas procesada, ahora se puede vaciar, excepto si es deseable usar el mismo inóculo en plantas adicionales. En una posible forma de realización alternativa, el tanque puede vaciarse utilizando un drenaje en la base del tanque, que puede operarse

25 utilizando la gravedad o el asistente de vacío. Sin embargo, debido a que es deseable también poder vaciar cualquier hoja que pueda haber caído en el tanque de infiltración 18, en al menos la forma de realización representada (véanse las Figuras 5 y 12-14), el tanque de infiltración 18 está montado de manera giratoria dentro del armazón 12 del dispositivo, de manera que, cuando se acciona, el tanque de infiltración 18 puede estar invertido, al menos parcialmente, por ejemplo, girándolo sobre los ejes de giro 29 que definen un eje longitudinal de los mismos,

30 para permitir que la solución de inóculo y cualquier hoja suelta contenida en el mismo se vacíe fuera del tanque de infiltración y en un tanque de recuperación 19 dispuesto debajo del tanque de infiltración 18 o en un drenaje adecuado. Como se aprecia anteriormente, también son posibles soluciones alternativas y/o configuraciones de descarga, por ejemplo, proporcionando un drenaje directamente dentro del tanque de infiltración 18, que puede abrirse y cerrarse de acuerdo como sea necesario, permitiendo así que la solución dentro del tanque de infiltración

35 40 se drene cuando sea necesario, pero quedando sellado en otros momentos.

Como se ve en las Figuras 13 y 14, una vez que el tanque de infiltración 18 se ha vaciado, es necesario poder limpiar el tanque de infiltración para un uso posterior, y por lo tanto, se proporciona un sistema de limpieza de tanque 50 que incluye varias boquillas 52 operables para inyectar agua y/o otro líquido de aclarado en el tanque de infiltración 18 para permitir que las superficies interiores del tanque se aclaren y, por lo tanto, se limpian. Esta agua o líquido de aclarado alternativo se puede drenar entonces de la manera descrita anteriormente, tal como girando el tanque sobre su eje para invertirlo y así descargar la solución de limpieza o el agua en el tanque de recuperación subyacente 19.

- 50 Cada una de las etapas descritas anteriormente está automatizada y se realiza mediante el dispositivo de infiltración de plantas 10 de acuerdo con una operación programable a llevar a cabo. Debido a que todo puede ser controlado individualmente por el operador, utilizando el sistema de control accionado por el panel de control 16, el presente dispositivo 10 puede usarse para controlar con precisión cada proceso de infiltración realizado en las plantas. Por ejemplo, un volumen dado de una solución de inóculo puede seleccionarse para su inyección en el tanque de infiltración desde su depósito asociado 20. De manera similar, una cualquiera de una pluralidad de diferentes soluciones de inóculo, cada una contenida en uno diferente de los depósitos 20, puede seleccionarse por el operador, y además se pueden usar varias soluciones de inóculo diferentes en secuencia rápida en diferentes bandejas de plantas. Todo esto permite la rápida y eficiente infiltración de numerosas soluciones de inóculo posibles con diferentes proteínas recombinantes, tales como vacunas candidatas, vacunas basadas en VLP, anticuerpos

recombinantes o reactivo de diagnóstico, en diferentes plantas en rápida sucesión, lo que permite un cribado de alto rendimiento de inóculos de proteínas recombinantes tales como, por ejemplo, un cribado de alto rendimiento final de las vacunas candidatas producidas. El dispositivo y la metodología que se describen en el presente documento también permiten las múltiples infiltraciones de una planta con el mismo inóculo para obtener una mayor cantidad 5 estandarizada de una proteína recombinante, lo que permite una selección de alto rendimiento de inóculos de vacunas candidatas.

La descripción anterior pretende ser solo ejemplar, y un experto en la técnica reconocerá que pueden llevarse a cabo cambios en las formas de realización descritas sin apartarse del alcance de la invención como se define en las 10 reivindicaciones adjuntas. Aún otras modificaciones que están dentro del alcance de la presente invención, como se define en las reivindicaciones adjuntas, se harán evidentes para los expertos en la técnica, a la luz de una revisión de esta divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de infiltración de plantas (10) para infiltrar plantas con un inóculo, comprendiendo el dispositivo (10):
 - 5 un armazón (12) que tiene uno o más bastidores de bandejas (14) adaptados para recibir una o más bandejas (11) de dichas plantas a infiltrar, estando las bandejas (11) en una posición inicial cuando están dispuestas en dichos bastidores de entrada (14);
 - 10 un mecanismo de manipulación automatizado (30) montado en el armazón (12) y operable para desplazar dichas bandejas de plantas (11) dentro del armazón (12), teniendo el mecanismo de manipulación (30) un manipulador robótico (32) accionable para al menos desplazar dichas bandejas de plantas (11) desde la posición inicial hasta una posición de infiltración;
 - 15 una pluralidad de depósitos de inóculo (20) montados en el armazón (12) y que contienen uno o más inóculos, estando los depósitos de inóculo (20) interconectados en comunicación de flujo fluido con un sistema de transporte de fluido (22), siendo el sistema de transporte de fluido (22) operable para controlar el flujo dentro y fuera de dichos depósitos de inóculo (20);
 - 20 un tanque de infiltración (18) dispuesto dentro del armazón (12) y dentro del cual se reciben las bandejas de plantas (11) cuando se dispone en dicha posición de infiltración, estando el sistema de transporte de fluido (22) está en comunicación de flujo fluido con dicho tanque de infiltración (18) para llenar, al menos parcialmente, dicho tanque de infiltración (18) con un inóculo seleccionado de uno de dichos depósitos de inóculo (20) para sumergir, al menos parcialmente, las hojas de planta (15) de dicha bandeja de plantas (11) cuando se dispone en dicha posición de infiltración dentro de la tanque de infiltración (18), estando el tanque de infiltración (18) encerrado en una configuración sellada dentro del armazón (12) cuando la bandeja de plantas (11) está dispuesta en dicha posición de infiltración en el mismo; y
 - 25 un dispositivo generador de vacío (48) en comunicación con dicho tanque de infiltración (18) para aplicar una presión negativa dentro del tanque de infiltración (18) en dicha configuración sellada, abriendo de este modo los poros de dichas hojas de planta (15) sumergidas en dicho inóculo dentro del tanque de infiltración (18) y haciendo que el inóculo se infiltre en las hojas de planta (15).
- 30 2. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de depósitos de inóculo (20) están dispuestos en comunicación de flujo fluido independiente con el tanque de infiltración (18) y se controlan independientemente.
- 35 3. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de la reivindicación 1 o 2, en el que los depósitos de inóculo (20) comprenden un cilindro tubular sustancialmente transparente (21) que revela visualmente al menos una característica del contenido de fluido de los depósitos de inóculo (20), y más preferiblemente en el que la al menos una característica incluye la presencia del inóculo, un volumen total de inóculo que queda en cada depósito de inóculo (20) y un color del inóculo.
- 40 4. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una cubierta de tanque desplazable (44) que está configurada para apoyarse herméticamente en un borde perimetral (46) del tanque de infiltración (18), para encerrar de este modo el tanque de infiltración (18) en dicha configuración sellada cuando la bandeja de plantas (11) está dispuesta dentro del mismo en dicha posición de infiltración, comprendiendo preferiblemente además elementos de enclavamiento respectivamente dispuestos en
- 45 50 la cubierta de tanque (44) y el tanque de infiltración (18), acoplándose los elementos de enclavamiento de forma correspondiente entre sí para asegurar una alineación precisa entre las superficies de sellado del tanque de infiltración (18) y la cubierta de tanque (44), y en el que dichos elementos de enclavamiento incluyen más preferiblemente pasadores verticales dispuestos en uno de la cubierta de (44) y el tanque de infiltración (18), y encajando las aberturas correspondientes en la otra cubierta de tanque (44) y el tanque de infiltración (18).
5. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el sistema de transporte de fluido (22) comprende un sistema de bombeo que se puede operar de forma remota para bombear el inóculo dentro y fuera de dichos depósitos de inóculo (20).
- 55 6. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el manipulador robótico (32) comprende un brazo robótico que se puede operar remotamente (32) y que tiene al menos una abrazadera de agarre de bandeja de plantas (34) operable para agarrar y soltar dichas bandejas de plantas (11), y para desplazar las bandejas de plantas (11) en múltiples grados de libertad dentro del dispositivo de infiltración de plantas (10), incluyendo la abrazadera de agarre de bandeja de plantas (34) una porción de sujeción

pivotante (37) que tiene cubiertas de extensión que encierran sustancialmente las hojas suspendidas (15) de las plantas dentro de las bandejas de plantas (11).

7. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de la reivindicación 6, en el que las cubiertas de dicha porción de sujeción pivotante (37) están compuestas por un plástico sustancialmente transparente.

8. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el tanque de infiltración (18) comprende un drenaje para vaciar el tanque de infiltración (18), y un tanque de recuperación (19) debajo del tanque de infiltración (18) y dispuesto en comunicación de fluido con dicho drenaje.

10 9. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el tanque de infiltración (18) está montado de manera giratoria mediante un eje de giro (29) al armazón (12), invirtiéndose el tanque de infiltración (18) girando dicho tanque (18) en torno al eje de giro (29) para vaciar el tanque de infiltración (18) en un tanque de recuperación (19) dispuesto debajo del tanque de infiltración (18).

15 10. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el tanque de infiltración (18) comprende un sistema de limpieza de tanque (50) que se puede operar para inyectar fluido en el tanque de infiltración (18).

20 11. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende además un sistema de control que incluye un panel de control (16) montado en el armazón (12) y que controla el funcionamiento automatizado del dispositivo de infiltración de plantas (10), estando el panel de control (16) conectado preferiblemente en comunicación eléctrica con un microprocesador programado para operar el dispositivo de infiltración de plantas (10) de acuerdo con un ciclo operativo predeterminado.

25 12. El dispositivo de infiltración de plantas (10) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el inóculo contiene un material genético, estando preferiblemente el material genético integrado en una bacteria, y en el que más preferiblemente la bacteria es *Agrobacterium*.

30 13. Un método para infiltrar una planta con un inóculo utilizando un dispositivo automatizado de infiltración de plantas (10), estando la planta dispuesta en una bandeja (11), comprendiendo el método:

35 proporcionar al dispositivo de infiltración de plantas (10) un tanque de infiltración (18) dentro del cual se puede recibir la bandeja de plantas (11), contenido al menos un depósito de inóculo (20) dicho inóculo y estando en comunicación de flujo fluido independiente con el tanque de infiltración (18), y un mecanismo automatizado de manipulación de bandejas (30) que tiene un manipulador robótico (32), estando el tanque de infiltración (18), el depósito de inóculo (20) y el manipulador robótico (32) montados en una estructura fija común;

40 suministrar el inóculo desde el depósito de inóculo (20) al tanque de infiltración (18) para infiltrarse en la planta;

45 utilizar el manipulador robótico (32) para desplazar la bandeja de plantas (11) desde una posición de carga dentro del dispositivo (10), en el que la bandeja de plantas (11) se suministra al dispositivo (10) para la infiltración, a una posición de infiltración, donde la bandeja de plantas (11) está dispuesta dentro del tanque de infiltración (18) de tal manera que al menos las hojas (15) de dicha planta se sumerjan en el fluido de inóculo seleccionado dentro del tanque de infiltración (18);

50 encerrar y sellar el tanque de infiltración (18) con la planta en dicha posición de infiltración, y aplicar una presión negativa dentro del tanque de infiltración sellado (18); y

después de un periodo de tiempo predeterminado, retirar la bandeja de plantas (11) del fluido de inóculo dentro del tanque de infiltración (18).

55 14. El método de la reivindicación 13, en el que el dispositivo automatizado de infiltración de plantas (10) incluye una pluralidad de dichos depósitos de inóculo (20), comprendiendo el método además suministrar el inóculo desde uno seleccionado de dichos depósitos de inóculo (20) al tanque de infiltración (18), y en el que cada uno de los depósitos de inóculo (20) contiene preferiblemente un inóculo diferente, comprendiendo el método además preferiblemente seleccionar uno de dichos inóculos del depósito de inóculo respectivo (20) para infiltrarse en las plantas.

15. El método como se define en la reivindicación 13, que comprende además la etapa de retirar la bandeja de plantas (11) del dispositivo de infiltración de plantas (10) para permitir que se procese otra bandeja de

plantas (11) después de la etapa de retirar la bandeja de plantas (11) de dentro del tanque de infiltración (18), y comprendiendo más preferiblemente además introducir una nueva bandeja de plantas (11) que tiene al menos una nueva planta en el tanque de infiltración (18), y repetir al menos las etapas de suministrar el inóculo al tanque de infiltración (18) y encerrar, sellar el tanque de infiltración (18) con la nueva planta en la posición de infiltración, y

5 aplicar una presión negativa dentro del tanque de infiltración sellado (18).

16. El método de la reivindicación 13, en el que el inóculo contiene un material genético, estando el material genético integrado preferiblemente en una bacteria, y en el que la bacteria es más preferiblemente *Agrobacterium*.

10

17. El método de la reivindicación 13, que comprende además la etapa de invertir la bandeja de plantas (11) volteada, apuntando la planta dispuesta en la misma hacia abajo en la posición de infiltración, en el que la bandeja de plantas (11) está dispuesta dentro del tanque de infiltración (18) de tal manera que al menos las hojas (15) de dicha planta se sumerjan en el fluido de inóculo seleccionado dentro del tanque de infiltración (18).

15

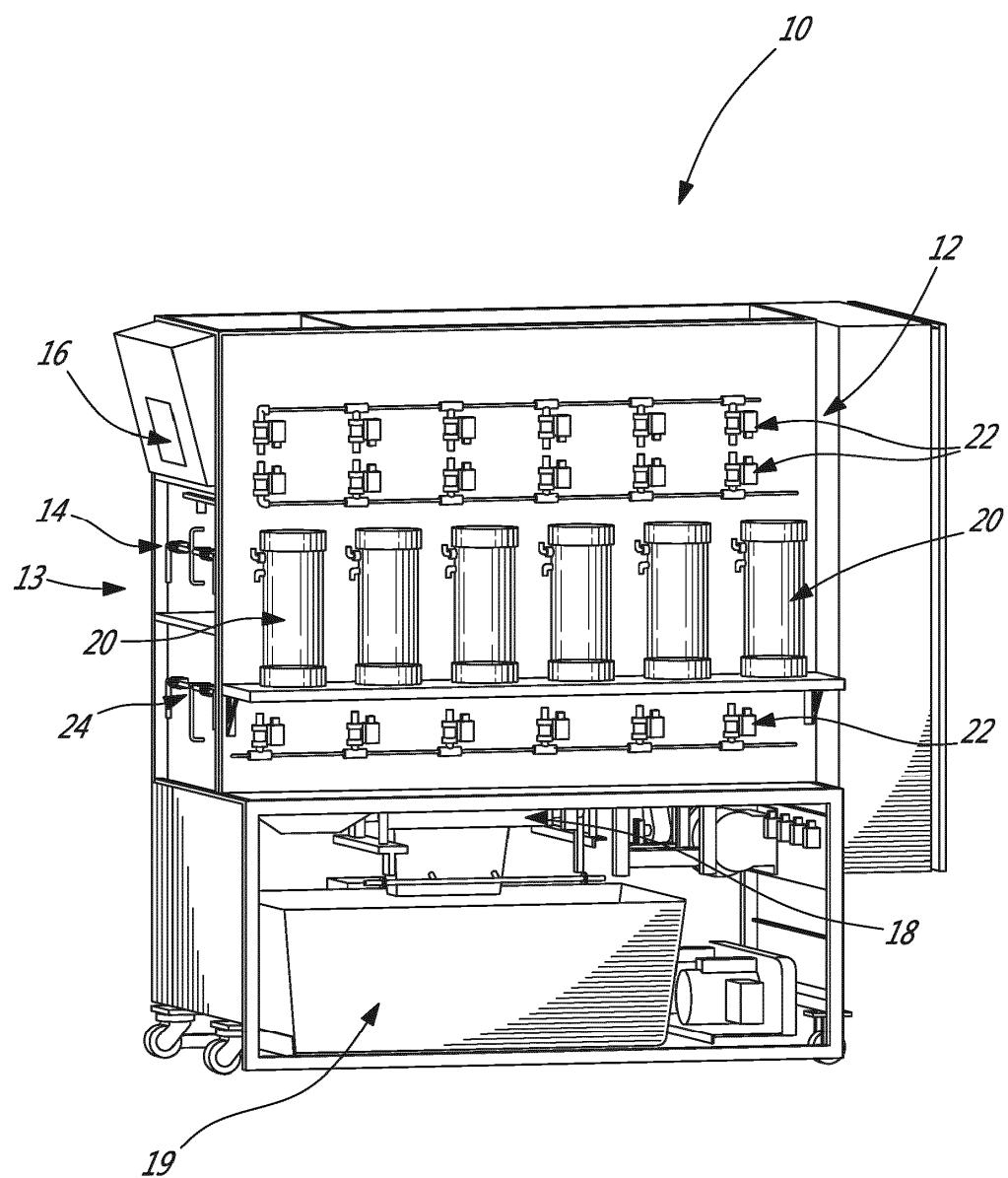
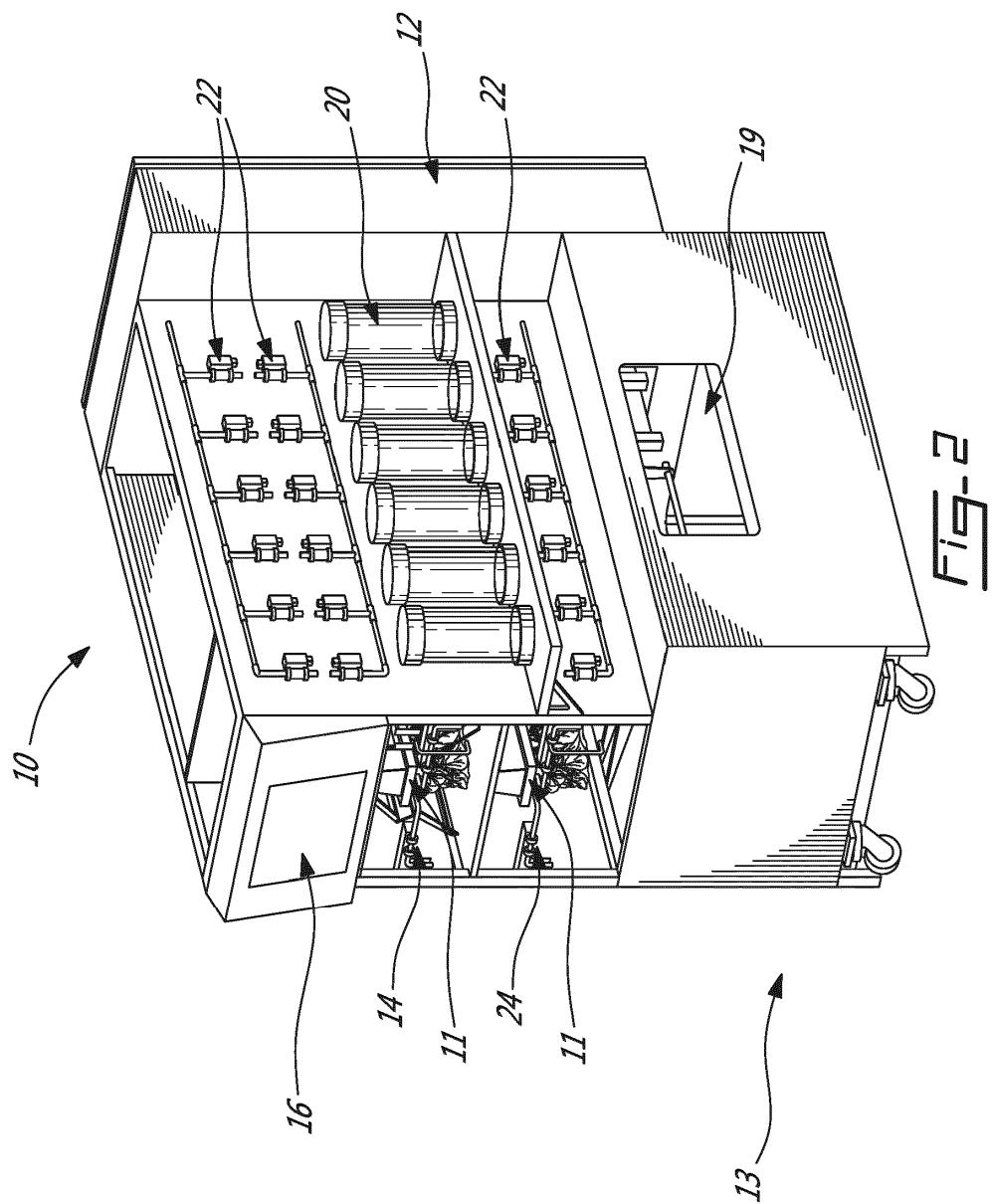
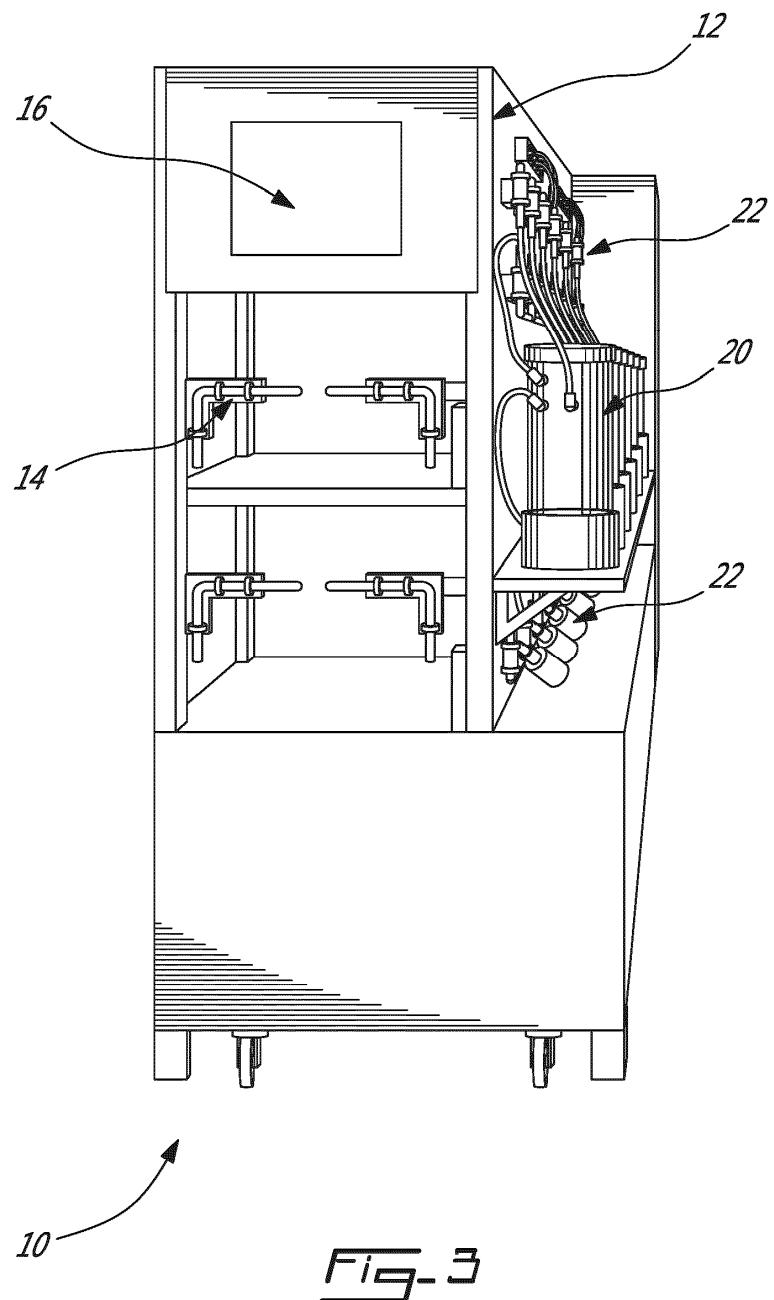
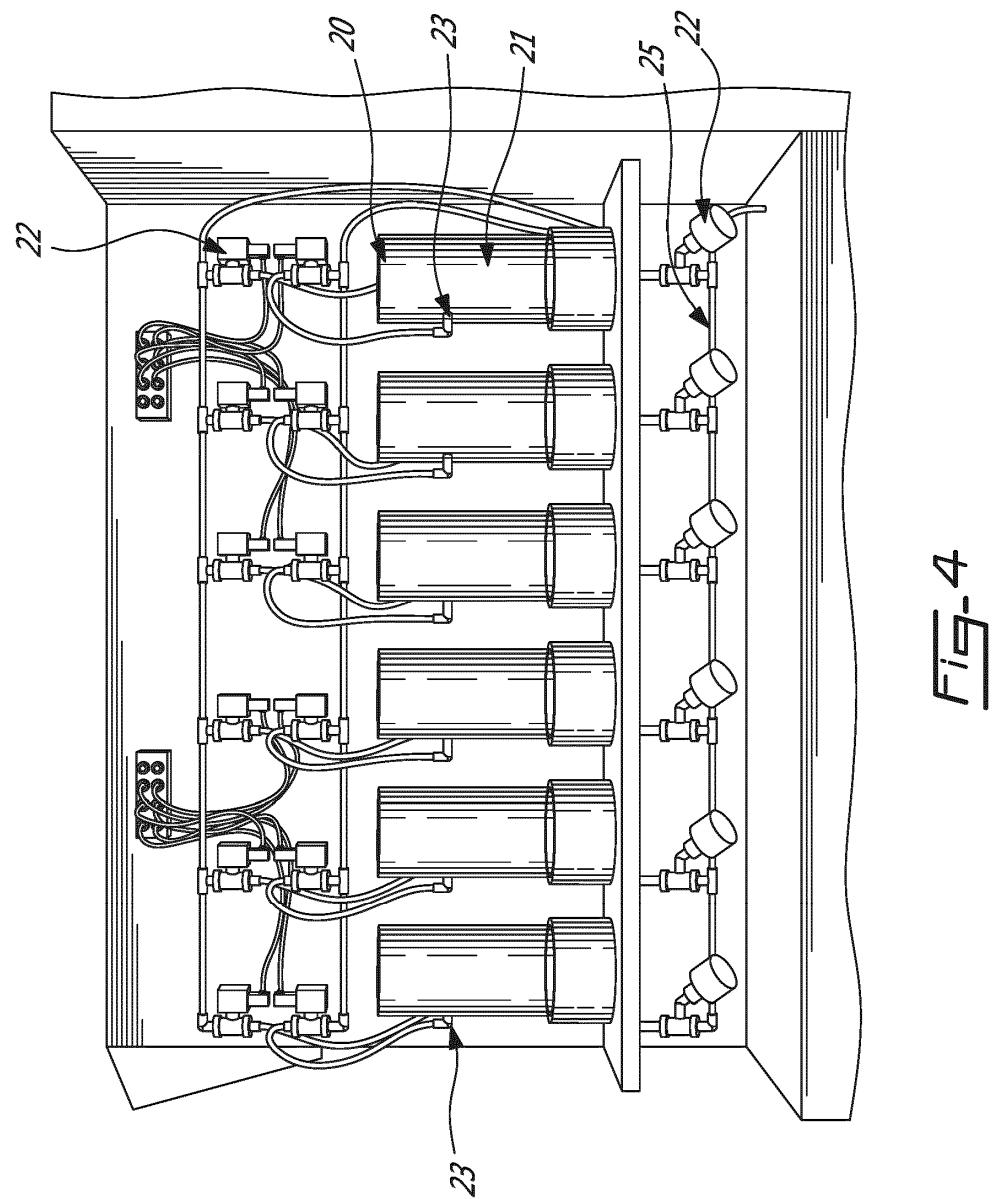
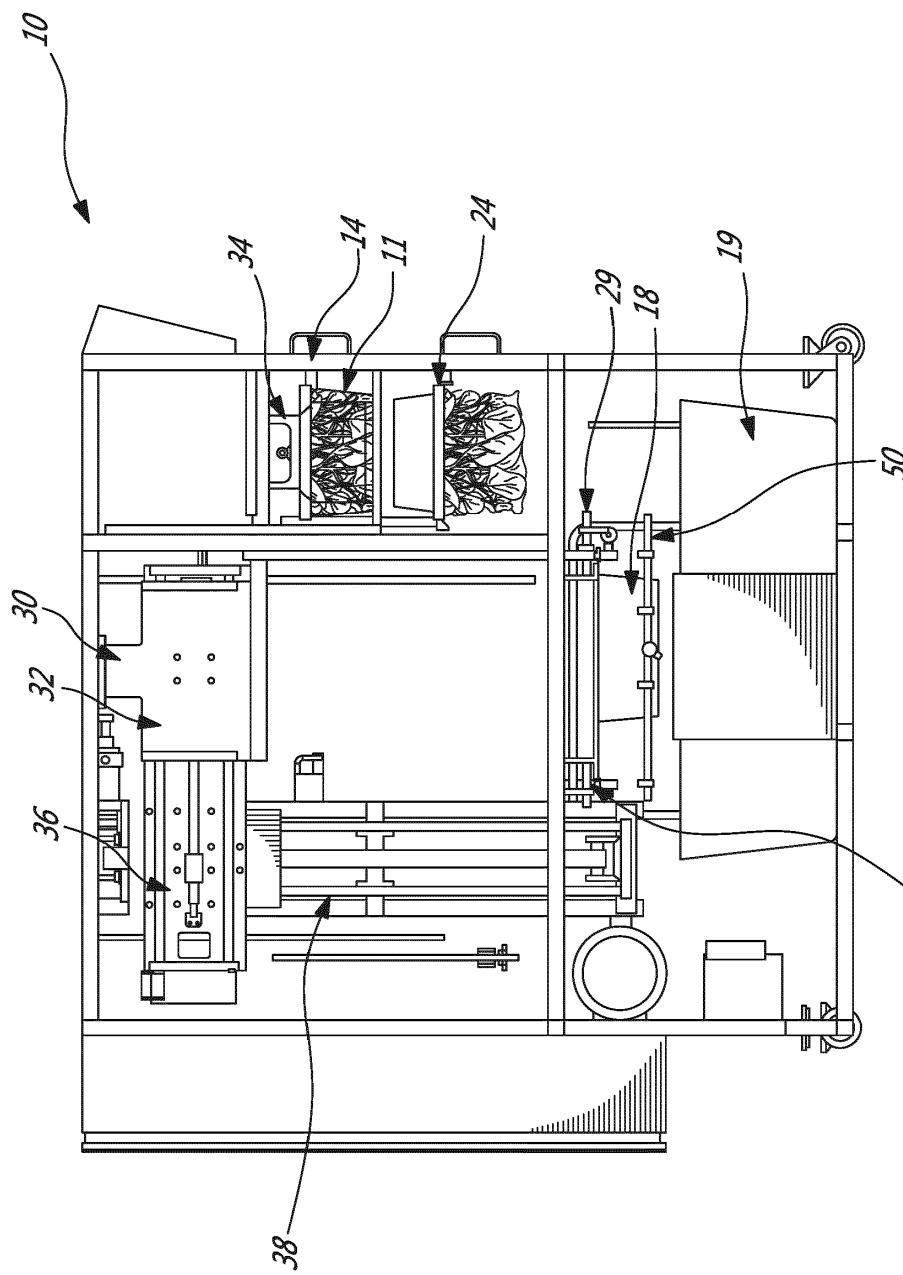


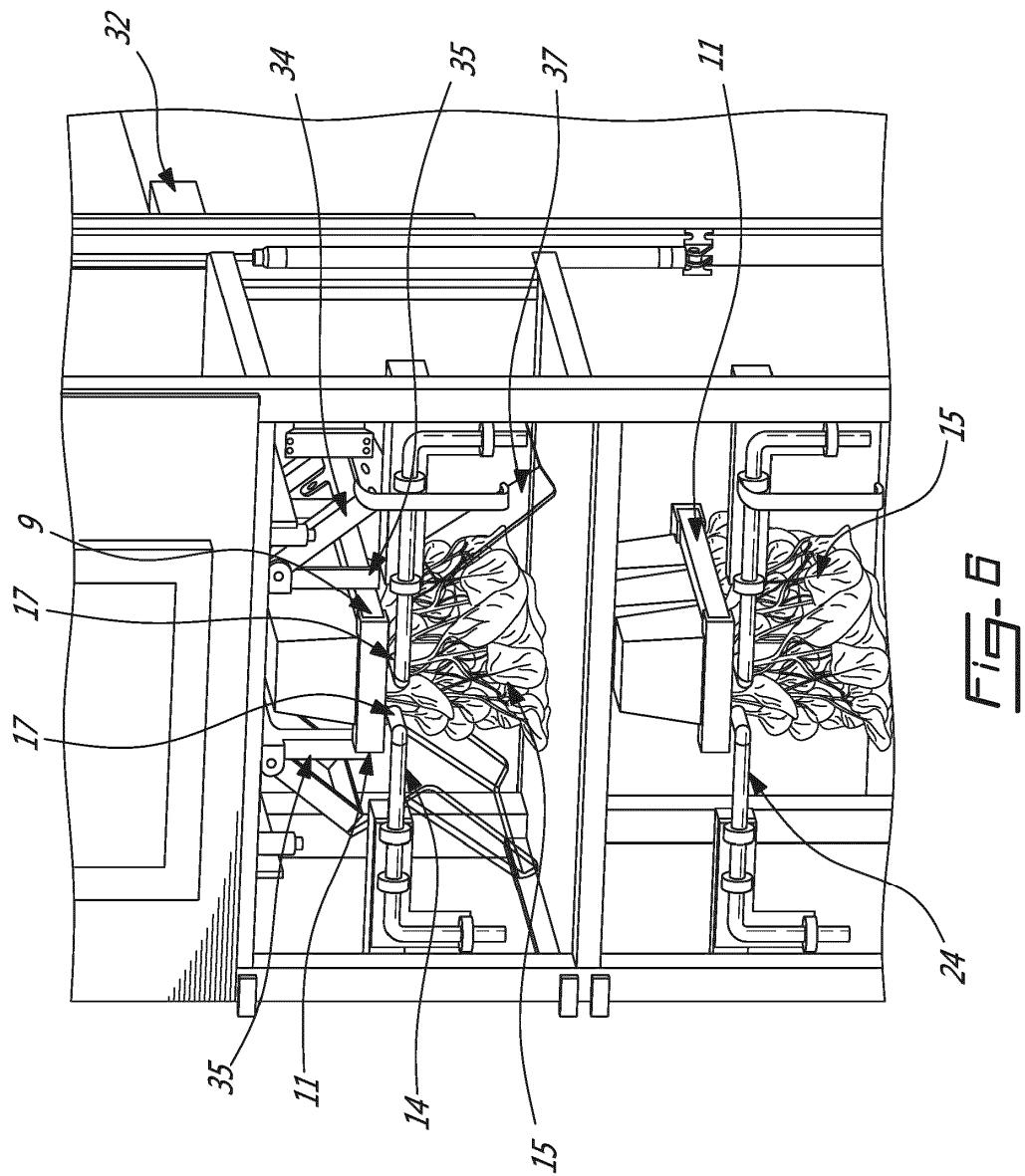
Fig-1











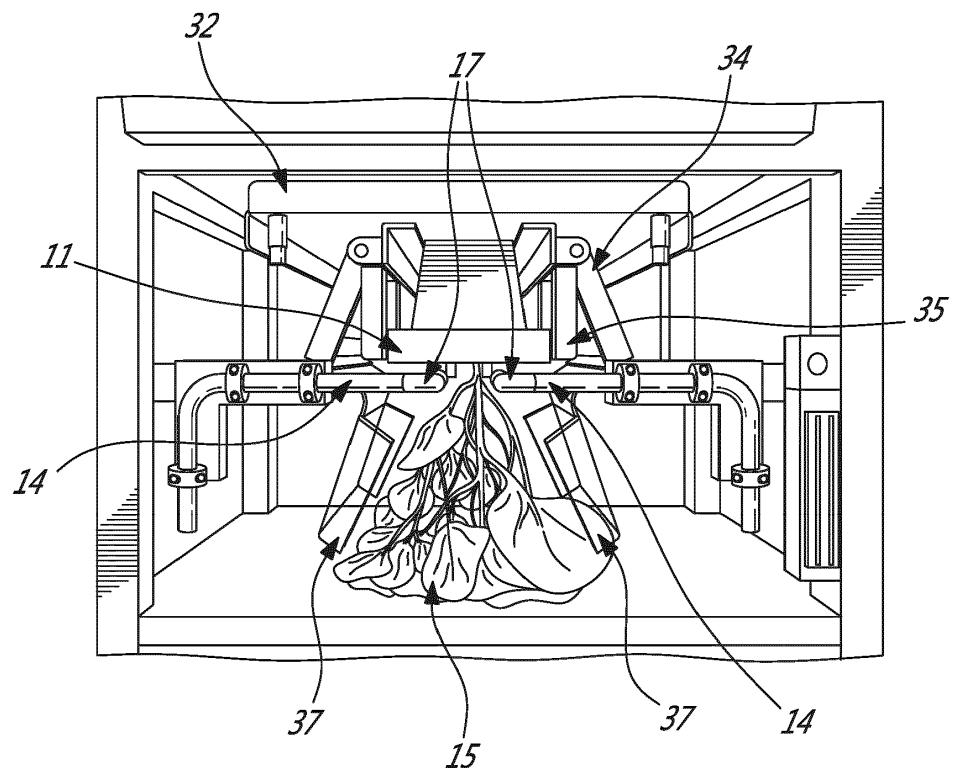


Fig-7

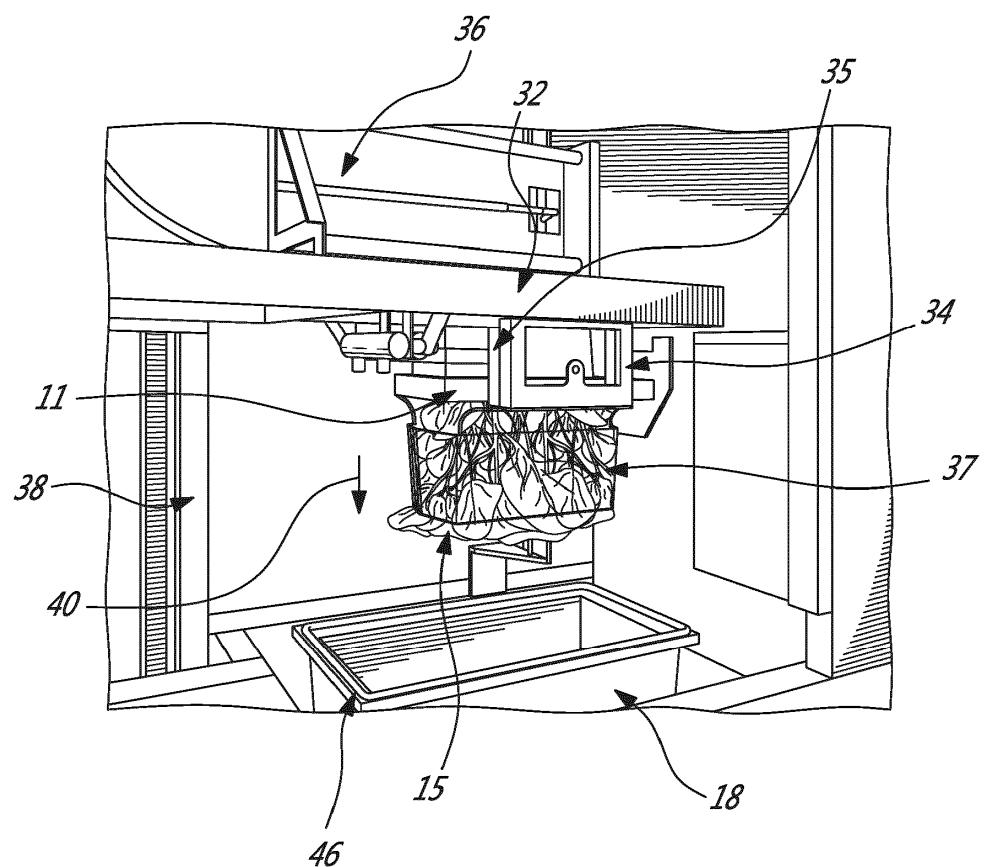


Fig-8

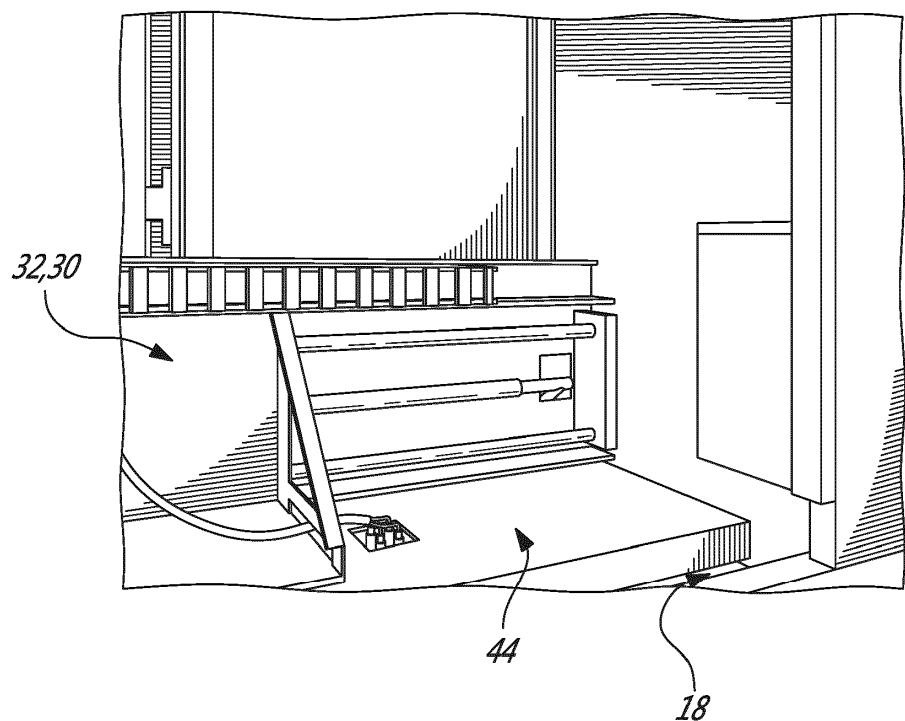


Fig. 9

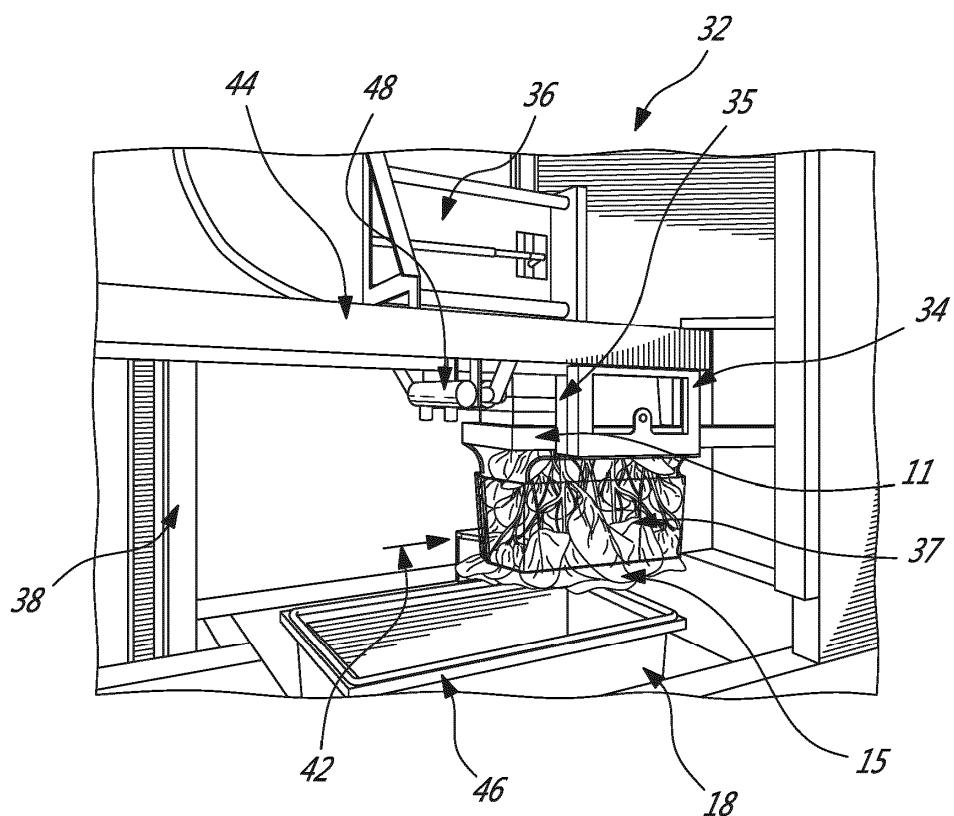


Fig-10

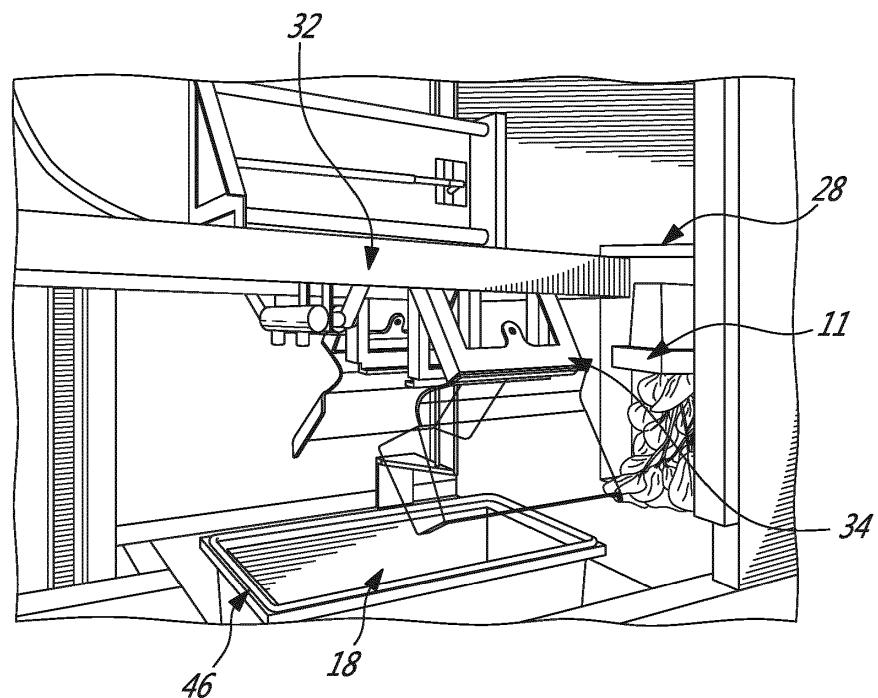


Fig. 11

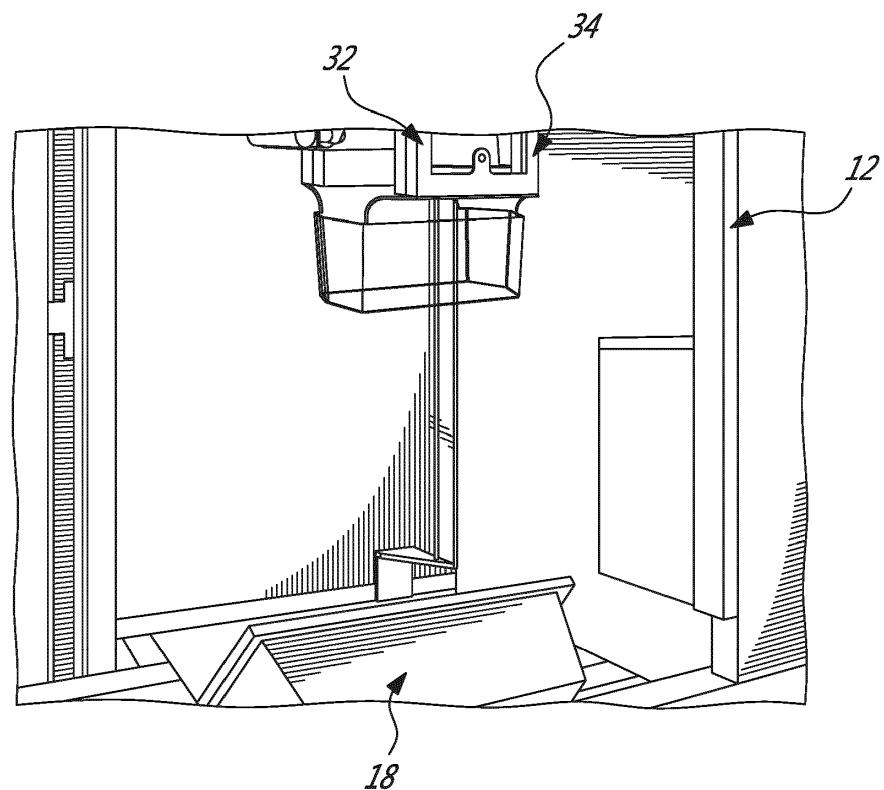


Fig-12

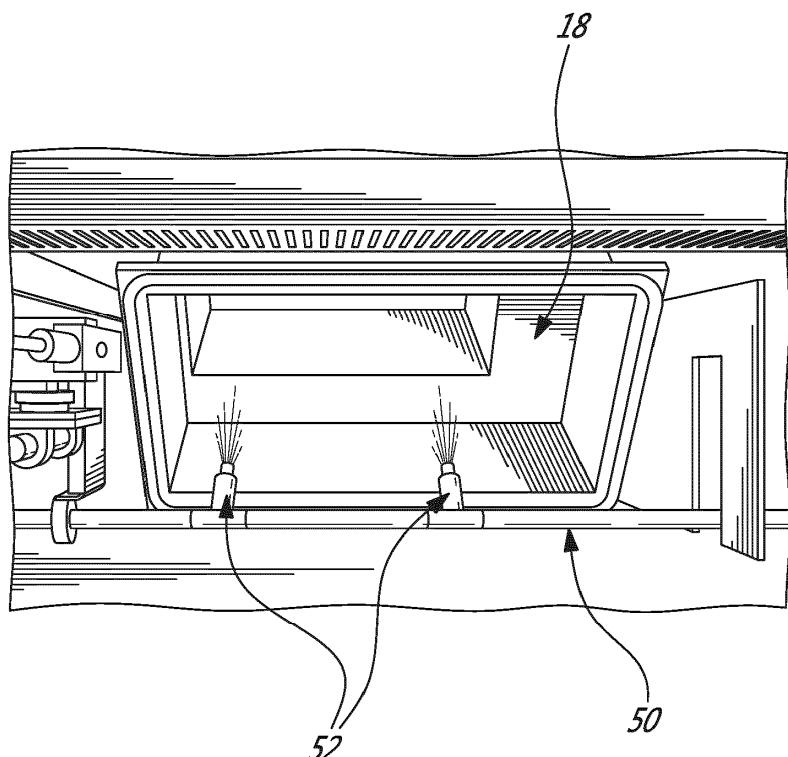


FIG-13

