

19 ES

11

NUMERO

271.504

10 Y

21

22

FECHA DE PRESENTACION

18-4-1983



ESPAÑA

MODELO DE UTILIDAD

1 OCT. 1983

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
P 32 14 317.6	19-4-82	Rep.Fed.Alemana

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL
	BOI L 7/00 / GOIN 33/54 / C12 M1/34

54 TITULO DE LA INVENCIÓN

"PLACA DE MICROTITULACION"

71 SOLICITANTE (S)

BEHRINGWERKE AKTIENGESELLSCHAFT

(Hoe 82/B 007)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

D-3550 Marburg 1, Rep.Fed.Alemana

72 INVENTOR (ES)

Dr. Hans-Detlef Dopatka

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ

(MOD.- 6.339)

El invento se refiere a una placa de microtitulación en la que las zonas de borde y la parte central se calientan uniformemente cuando es colocada sobre una base con temperatura más elevada, de forma que no se produce gradiente de temperatura entre las soluciones de reacción en recipientes del borde y las de la parte central. Esta placa tiene, por ello, propiedades que evitan el llamado efecto marco de las placas convencionales.

Este efecto marco es conocido como fuente de error en el Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) (Ensayo de inmuno-sorbente enlazado por enzima), cuando éste se realiza sobre placas de microtitulación (Denmark y Chessum, Med. Lab. Sci. (1978) 35, 227). El falseamiento del resultado de la prueba consiste en una elevación de la intensidad del color en las depresiones del borde de las placas de microtitulación utilizadas, a pesar de que, por parte de la instalación de prueba, cabría esperar un valor de extinción aproximadamente igual en todas las depresiones.

Esta típica elevación de la intensidad del color no debe ser confundida con las desviaciones individuales denominadas generalmente "arranques", que suelen aparecer sobre la placa de microtitulación con una distribución casual. Aquí las causas son errores en la realización de la prueba, defectos en el recubrimiento o en la calidad del material de la placa.

Por el contrario, el efecto marco es producido por una caída de temperatura entre las cavidades de borde y las restantes cavidades de la placa de microtitulación durante las reacciones inmunológicas y la reacción enzimática del ELISA (Burt et al., J. Immunol. Meth. (1979) 31, 231).

Con una temperatura en las cavidades del borde de hasta 1,6°C más alta, las reacciones dependientes de la temperatura, como la unión de anticuerpos y antígenos o una reacción enzimática, se desarrollan allí más deprisa que en el resto de la placa. Esto se manifiesta por una más elevada intensidad de color de la cavidad afectada en el ELISA.

El gradiente de temperatura entre las cavidades del borde y el centro de la placa se produce por el calentamiento más rápido del borde de la placa. Esto puede explicarse tanto por la colocación de la placa sobre una base buena conductora del calor, por ejemplo el suelo metálico de una incubadora, como por el aislamiento térmico del centro de la placa mediante el colchón de aire debajo de la placa. Cuanto más altas las temperaturas de incubación y más cortos los tiempos de incubación, más acusado es normalmente el efecto marco. Mediante el apilamiento unas encima de otras de las placas se puede reducir el efecto marco y, mediante la flotación exenta de burbujas de la placa de microtitulación en un baño maría o la utilización del soplan- te de calefacción adecuado, puede ser eliminado.

Las dos posibilidades citadas en último lugar son, sin embargo, o bien difíciles de realizar o bien técnicamente costosas (Oliver et al., J. Immunol. Meth. (1981) 42, 195).

El invento se propone resolver el problema de conseguir una placa de microtitulación, es decir, un dispositivo que, básicamente, consta de un soporte en forma de placa con varios recipientes, el cual garantice una variación uniforme con el tiempo de la temperatura del contenido de todos los recipientes, cuando el dispositivo es colocado so

bre una base con una temperatura más elevada.

Sorprendentemente, se ha encontrado que la generación de un gradiente de temperatura entre las zonas del borde y del interior de una placa de microtitulación al calentar puede ser evitada mediante una forma adecuada del material de la placa.

Es objeto del invento que la forma de una placa de microtitulación convencional se modifica de tal manera que la capacidad de calentamiento de las cavidades sobre el borde de la placa se reduce fuertemente y simultáneamente se aumenta la capacidad de calentamiento de las restantes cavidades de la placa. Ambos efectos de transporte de calor cooperan de tal forma que el efecto marco es eliminado.

Esto es conseguido según el invento mediante las modificaciones en la forma de una placa de microtitulación convencional que se describen detalladamente a continuación u otras similares que produzcan el mismo efecto, siendo:

la Figura 1, una vista de una placa según el invento,  
la Figura 2, una vista por debajo de esta placa,  
la Figura 3, una vista lateral de esta placa y  
la Figura 4, la sección IV - IV de la Figura 1 :

a) El borde superior (2) de la placa de microtitulación es separado de la parte (1) de la placa, con la excepción de unos pocos puntos de unión (3), formados por los extremos en punta de los nervios (5), de forma que se produce una abertura circundante (4);

b) en caso necesario, estos nervios (5) perpendiculares a la superficie de la placa, son mantenidos tan altos como es posible, sin menoscabar la capacidad de apilamiento de la placa de microtitulación. Los nervios pueden

estar colocados entre la primera y la segunda fila de recipientes (8), la tercera y cuarta, quinta y sexta, séptima y octava, novena y décima así como onceava y doceava, tal como se representa en las Figuras 1 y 2. Los nervios, (5) sin embargo, pueden también estar colocados perpendicularmente a las filas de recipientes entre las líneas de recipientes A hasta H;

c) en su caso se prevén ranuras (6), preferentemente pequeñas muescas, en el canto de apoyo del borde inferior de la placa (7) de tal forma que se enfrenten entre los nervios (5).

#### Modo de funcionamiento y mejoras

La abertura 4 reduce la transmisión del calor del borde de la placa, que se calienta rápidamente, hacia los recipientes del borde.

Mediante las medidas a, b y c se consigue, también para placas apiladas unas encima de otras, una degradación más rápida del colchón de aire debajo de cada placa (principio de pozo de caída para el aire más frío). Con ello, los nervios libres y de gran superficie pueden calentarse más rápidamente.

Mediante la medida b), los nervios calientes transmiten uniformemente el calor al correspondiente recipiente contiguo, siendo el calentamiento a través del nervio mismo más rápido que a través de los puntos de unión con el borde de la placa. El efecto residual del borde de la placa es compensado por el achaflanado del nervio hacia el borde de la placa.

La suma de estas medidas elimina el efecto marco.

M. P.

La placa de microtitulación según el invento es estable a la deformación, válida para automatismos, apilable y rotulable.

Es especialmente adecuada para la utilización en armarios-estufa.

5

10

15

20

25

30

- REIVINDICACIONES -

5

Los puntos que como característica de novedad se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Modelo de Utilidad en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Placa de microtitulación con un borde de apoyo y una parte central provista de recipientes, caracterizada porque el borde y la parte central están ampliamente separados entre ellos por una abertura y unidos únicamente en algunos puntos, garantizándose una variación uniforme de la temperatura del contenido de todos los recipientes, cuando es colocada sobre una base con una temperatura más alta que la de la placa.

15

2ª.- Placa de microtitulación, especialmente según la reivindicación 1ª, caracterizada porque en la parte inferior de la placa están colocados nervios orientados en una dirección.

20

3ª.- Placa de microtitulación, especialmente según la reivindicación 1ª, caracterizada porque en el borde de apoyo de la placa hay previstas ranuras.

25

4ª.- Placa de microtitulación según la reivindicación 1ª, caracterizada porque la abertura entre borde y parte central está colocada tan cerca de los recipientes del borde como es posible.

30

5ª.- Placa de microtitulación según la reivindicación 1ª y/o 4ª, caracterizada porque la abertura entre borde y parte central está agrandada para formar ranuras.

6ª.- Placa de microtitulación según la reivindicación 1ª, caracterizada porque los recipientes están ordenados en filas y entre cada dos filas está colocado un nervio vertical.

5 7ª.- Placa de microtitulación según la reivindicación 2ª y/o 3ª, caracterizada porque los extremos de los nervios están afilados y unen el borde y la parte central.

10 8ª.- Placa de microtitulación según la reivindicación 2ª y/o 4ª, caracterizada porque las ranuras del borde de la placa se enfrentan entre los nervios y están formadas por muescas.

9ª.- "PLACA DE MICROTITULACION".

15 "Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

20 Madrid, 24 JUN 1963

Fernando de Elizaburu

P.A. Por E. ...



ESCALA VARIABLE

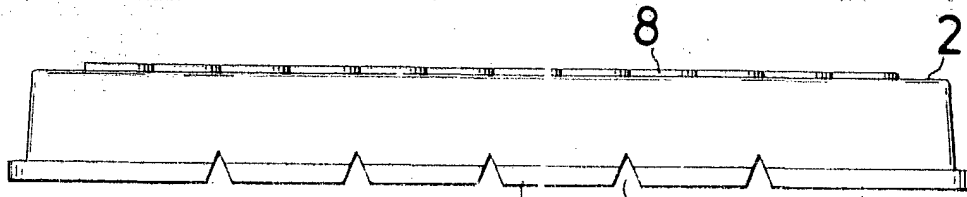


FIG. 3

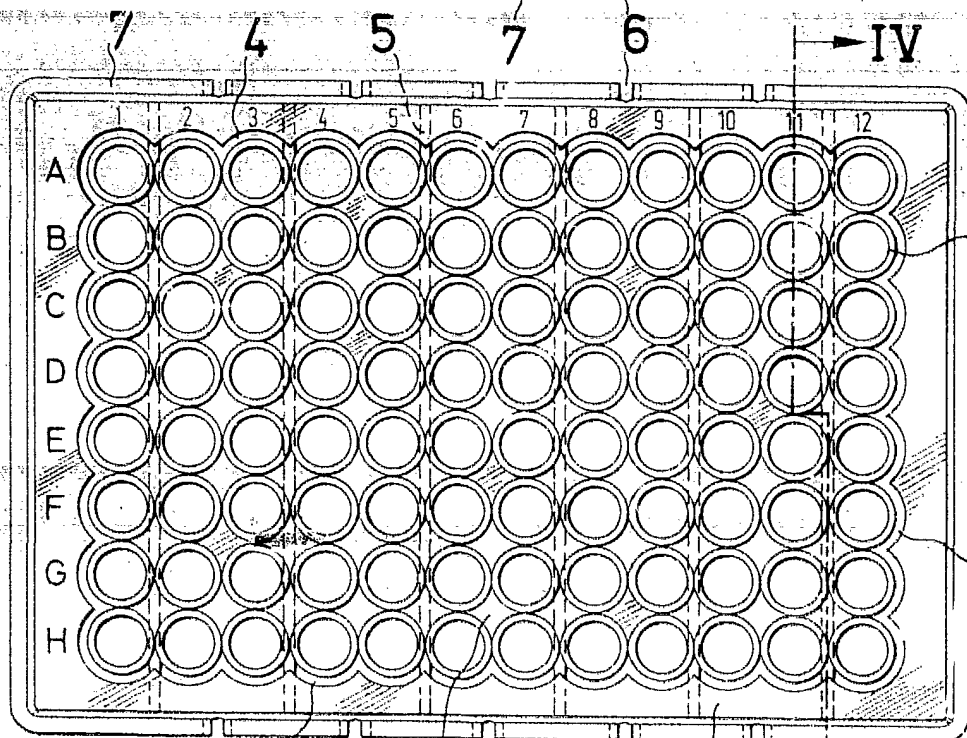


FIG. 1

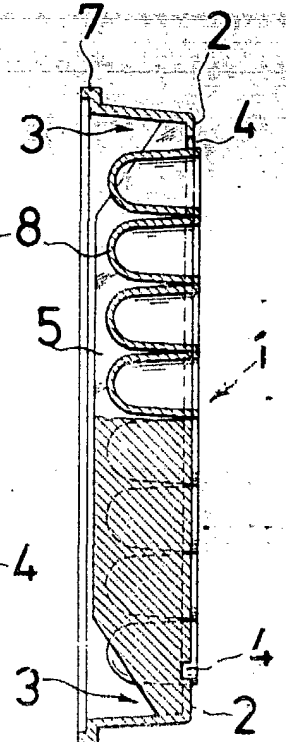


FIG. 4

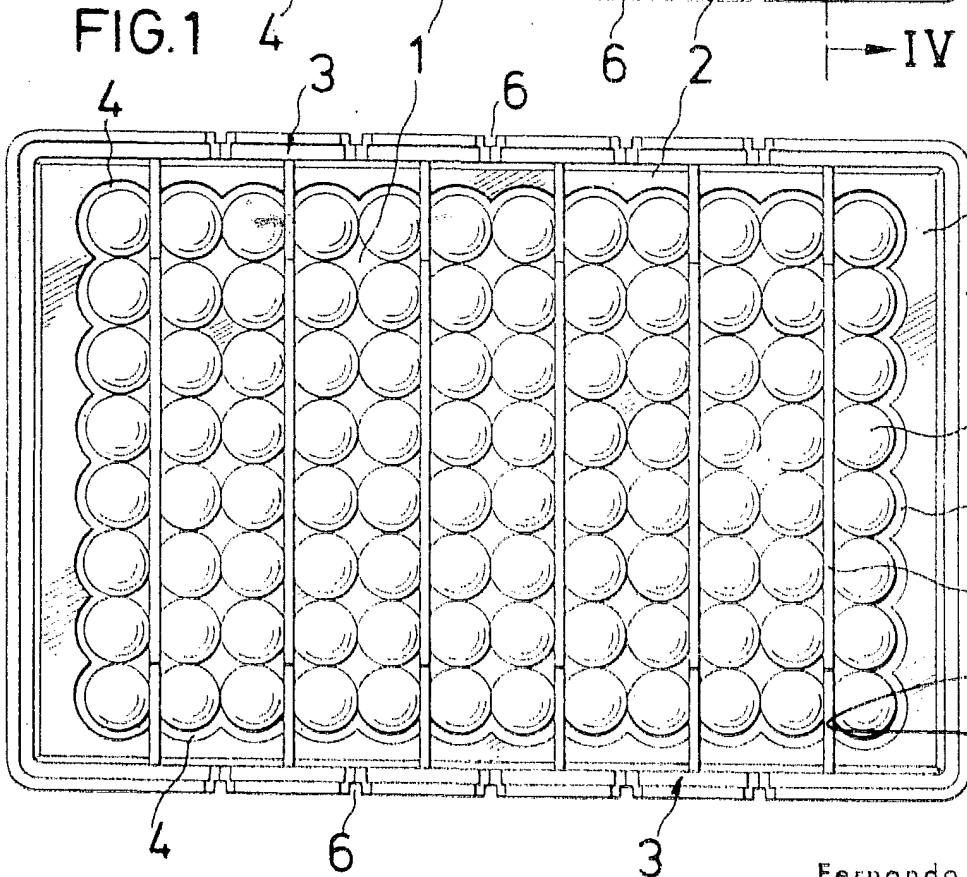


FIG. 2

Fernando de Hozburu  
Por Poder.