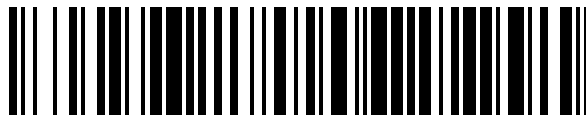


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 126 855**

21 Número de solicitud: 201431085

51 Int. Cl.:

C12N 5/02

(2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

01.08.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

08.10.2014

71 Solicitantes:

**FUNDACION PRODINTEC (25.0%)
Parque Científico Tecnológico de Gijón
(zona INTRA).
Avda. Jardín Botánico, 1345. Edificio
33203 Gijón (Asturias) ES;
INSTITUTO OFTALMOLÓGICO FERNÁNDEZ
VEGA (25.0%);
FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN
OFTALMOLÓGICA (25.0%) y
UNIVERSIDAD DE OVIEDO (25.0%)**

72 Inventor/es:

**MEANA INFIESTA, Álvaro;
CEREIJO MARTÍN, David;
MERAYO LLOVES, Jesús Manuel;
SANTOS GONZÁLEZ, David;
VÁZQUEZ MORENO, Natalia y
CHACÓN RODRÍGUEZ, Manuel**

54 Título: **Dispositivo para cultivo celular.**

ES 1 126 855 U

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para cultivo celular.

OBJETO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para cultivo celular.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 Uno de los retos más importantes que la conjunción de la medicina y la ingeniería han de afrontar durante las próximas décadas es el desarrollo o replicación de tejidos orgánicos complejos, a través de una disciplina conocida en nuestros días como ingeniería de tejidos o ingeniería tisular, y que resulta de la unión de disciplinas tradicionales asociadas por una parte a la medicina, y por otra a la ingeniería. Esta disciplina consiste básicamente en el desarrollo de procesos de cultivo celular, que en base a la reproducción in vitro de material celular original (esto es, procedente de un tejido u órgano que formara parte de un organismo vivo) en
15 condiciones controladas, permita obtener un tejido u órgano que replique las funciones del tejido original, siendo el nuevo tejido u órgano así formado trasplantable en un organismo vivo, sea este el mismo de origen u otro diferente pero que pueda asimilarlo. La ingeniería tisular es utilizada ya hoy en día para la generación in vitro de tejidos como por ejemplo piel y cartílago, y se espera que en el futuro a medio y largo plazo esta misma disciplina sea capaz de generar
20 estructuras cada vez más complejas, con el potencial que ello supone de cara a ir progresando en la capacidad para replicar un número mayor de tejidos y órganos.

Pero la ingeniería tisular no sólo centra sus esfuerzos en la replicación de órganos complejos, sino que otro de sus principales campos de trabajo es la producción de pequeños órganos y
25 tejidos que se puedan utilizar "ex vivo" para el estudio de los fenómenos complejos que suceden en los órganos del interior del cuerpo. Así, por ejemplo, es posible ya hoy en día fabricar pequeños fragmentos de tejidos como la piel, para el estudio de penetración de fármacos, o es posible estudiar más fácilmente los procesos de colaboración entre varios tipos celulares, estudiar los mecanismos de diseminación tumoral, ver las interacciones entre el
30 epitelio de los tejidos y el mesénquima que les rodea, etc. Esta aplicación de la ingeniería tisular cobra cada día más interés.

De una manera básica, estos procesos de cultivo celular consisten en el crecimiento de uno o
35 varios tipos de células, durante períodos de tiempo determinados, y con unas condiciones ambientales controladas a lo largo de todo el proceso. Para que las células en crecimiento puedan adquirir la estructura del tejido original que se pretende replicar, ha de existir un andamiaje o estructura que soporte dicho crecimiento. Este es un elemento de gran importancia por diversas razones. La primera de ellas, es que las células necesitan un soporte físico para poder depositarse, crecer, y formar una red que confiera a la masa en crecimiento la
40 estructura del tejido a replicar; la segunda de ellas es que en función del tipo de célula, puede ser necesario que esta estructura de soporte tenga una geometría interna que facilite la colocación de las células en la estructura del tejido a replicar; la tercera es que estas estructuras de soporte han de ser biocompatibles, y además mostrar "afinidad" por el material celular a cultivar, esto es, que las células sean capaces de adherirse y crecer sobre la
45 estructura, ya sea esta plana (crecimiento celular bidimensional), o presente una determinada geometría interna en la que las células se deban disponer (crecimiento tridimensional).

En base a las razones anteriores, y teniendo en cuenta que cada tipo de tejido a replicar
50 demanda sus propias estructuras de soporte, las mismas son un campo de investigación con entidad propia, siendo hoy en día utilizados diversos tipos de materiales con diferentes

naturalezas y estructuras superficiales y/o internas. Muchos de los actuales procesos de ingeniería tisular son aproximables a procesos bidimensionales, de tal forma que las estructuras de soporte demandadas adquieren la forma de una membrana, una estructura con un grosor reducido, frente a una superficie amplia para el depósito y crecimiento de células.

5 Desde un punto de vista que permita desarrollar un proceso de cultivo celular, se hace necesario en primer lugar la existencia de una membrana adecuada, un medio de cultivo que permita el crecimiento del material celular, una instrumentación que permita controlar las condiciones ambientales de operación, y un útil o contenedor que contenga la membrana, el
10 material celular y el medio de cultivo, que mantenga en condiciones adecuadas el tejido así cultivado, y que sea transportable sin deterioro del contenido allí donde el tejido deba ser utilizado. Es precisamente en el campo de estos útiles donde es posible señalar una serie de carencias de los dispositivos existentes en la actualidad.

15 A nivel de laboratorio, los procesos de cultivo celular son comúnmente llevados a cabo en placas de Petri, dispositivos que en sus diferentes presentaciones son utilizados comúnmente para el cultivo de microorganismos o bacterias. En sus aplicaciones al cultivo de tejidos, estas placas de Petri son utilizadas como soportes para las membranas sobre las que ha de tener lugar el crecimiento celular, así como medio de contención para el medio de cultivo y las
20 propias células. No obstante, los dispositivos existentes adolecen de una serie de problemáticas comunes. Uno de los aspectos más importantes a la hora de asegurar un correcto crecimiento celular es que la membrana ha de permanecer estática y en posición horizontal, pues ello es una condición necesaria para que inicialmente las células se puedan depositar de manera uniforme a lo largo de la superficie de la membrana, y que el crecimiento posterior pueda ser a su vez lo más uniforme posible. Siendo un requisito vital asegurar la correcta evolución del proceso de cultivo, la principal problemática asociada al uso de placas de Petri es que estos dispositivos no aseguran una correcta sujeción de las membranas a la placa, por lo que suele ser necesario el uso de dispositivos que eviten que la membrana se mueva, como por ejemplo un anillo metálico. Este hecho por sí mismo supone una
30 problemática considerable, ya que implica que en la medida de lo posible el tamaño de la membrana deberá adaptarse al tamaño de la placa de Petri, a fin de que la movilidad de la misma sea la menor posible, y eso no es siempre algo asumible. Este último hecho lleva asociadas además otras problemáticas de relevancia, ya que un dispositivo en el cual resulta dificultoso asegurar la estaticidad del contenido presenta altos riesgos a la hora de transportar los tejidos por estos procedimientos desarrollados, así como dificultades de cara a la
35 visualización, extracción y manipulación posterior de dichos tejidos.

Existen no obstante invenciones que han querido incidir justamente sobre problemáticas como las presentadas, como el concepto reflejado en la patente US7588932, en la que de manera resumida se describe un dispositivo que logra la correcta sujeción de la membrana a través de un conjunto formado por una base y un anillo de sujeción, que acoplándose mediante un sistema de pestañas permiten la sujeción de una membrana a la base, y a su vez la inserción de este dispositivo en un dispositivo contenedor, que facilite el transporte y manipulación posterior. Este concepto supone sin duda un avance respecto al sólo uso de placas de Petri en
40 conjunción con sistemas básicos de sujeción, pero sin embargo adolece todavía de una de las problemáticas comentadas con anterioridad. Dicho dispositivo es un inserto que está pensado para ser depositado y contenido en otro dispositivo que contenga el medio de cultivo, por lo que ello supone que tanto la propia membrana como el propio dispositivo tendrán que tener unas dimensiones razonablemente similares a las del contenedor del medio en el que se emplazan, una vez más para evitar posibles movimientos de la membrana durante el transporte.

Dispositivos como los mostrados en la patente US7588932 presentan además otra problemática a destacar, y es que no permiten la realización de cultivos distintos a ambos lados

de la membrana, dado que sistemas como el descrito están pensados para ser utilizados en un medio de cultivo que rodee por igual ambos lados de la membrana, o existiendo la posibilidad de formar dos espacios diferenciados para el cultivo. La posibilidad de realizar cultivos diferenciados a ambos lados de una membrana es desde el punto de vista de la investigación de sumo interés, pues en función de la permeabilidad de la membrana utilizada podría dar lugar a varios tipos de estudios. Por una parte, el uso de membranas impermeables podría dar lugar a la realización de cultivos de células diferentes con medios completamente diferentes, en cada una de las caras de la membrana. Si por el contrario se utilizara una membrana semi-permeable o que permitiese la difusión de algunos factores de crecimiento producidos por las células, se podrían valorar la influencia de un grupo celular en el comportamiento del otro.

Por otra parte, los procesos de cultivo celular son procesos relativamente lentos (en el mejor de los casos demandan días para completarse) la observación durante el proceso de cultivo celular resulta de alta importancia para poder evaluar el correcto desarrollo de dicho cultivo. Teniendo esto en cuenta, dispositivos como el descrito en la patente US7588932 presentan dificultades asociadas a la visualización de la evolución del cultivo mediante instrumentos como un microscopio de contraste de fases, ya que no resulta operativamente sencillo utilizar dispositivos como el descrito sin realizar cierto número de manipulaciones sobre los mismos, lo cual pone en peligro la integridad de los cultivos.

La presente invención pretende aportar una nueva alternativa para la realización de cultivos celulares soportados por membrana, mediante el planteamiento de un modelo de bastidor asociado a membranas de distintas características, que evite movimientos de la membrana de cultivo en cualquier circunstancia, que permita una observación fácil de la evolución del cultivo, y que además permita la realización simultánea de cultivos (diferenciados o no) a ambas caras de la membrana.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Un primer aspecto de la invención describe de manera simple un dispositivo para el cultivo celular soportado por membrana, caracterizado por comprender dos partes diferenciadas.

La primera parte es un elemento de soporte de membrana, que consiste en una base horizontal, sobre la cual se erige de manera substancialmente perpendicular una superficie perimetral cerrada, de tal forma que esta superficie perimetral forma una pared que permite delimitar junto con la base horizontal una cavidad abierta, siendo la misión de esta cavidad abierta la de albergar al menos una membrana para cultivo celular.

La segunda parte es un elemento de apriete, cuya característica fundamental es que posee una dimensión y forma tal que permite su inserción total o parcial la cavidad existente en el elemento de soporte. Así, este elemento de apriete actúa como un mecanismo de inmovilización de la al menos una membrana para cultivo celular contra la base horizontal del elemento de soporte.

Al menos uno de los elementos de soporte o de apriete se caracterizan por disponer de al menos una zona de visualización de al menos una membrana de cultivo celular inmovilizada por el dispositivo, que permite ver a dicha al menos una membrana, así como cualquier material depositado en ella. Esta zona de visualización podría consistir en una abertura en el material de cualquiera de los elementos de soporte o apriete, una zona de un material translúcido, o en definitiva, cualquier medio que permitiera tener una visión de la al menos una membrana inmovilizada por el dispositivo.

- En otro aspecto de la invención se describe una característica adicional del sistema descrito con anterioridad, que es que el elemento de apriete posee una forma y dimensión tal que una vez insertado en el elemento de soporte ambos no pueden ser separados simplemente mediante la acción de la fuerza de la gravedad, manteniéndose ambos elementos unidos una vez producida la inserción del elemento de apriete en el elemento de soporte, de tal manera que entre ambos elementos se produce un ajuste que impide que ambos se separen sin no se aplica una fuerza de cierta intensidad, o se hace uso de algún mecanismo concreto de unión y separación.
- Otros aspectos de la invención describen posibles maneras en la cual se puede producir el ajuste entre el elemento de soporte y el elemento de apriete. En uno de ellos el ajuste entre ambos elementos se realiza mediante presión, de tal forma que mediante un diseño ajustado, es posible plantear un sistema en el que al introducirse el elemento de apriete en la cavidad del elemento de soporte, el primero presione la pared interna del segundo, logrando un cierre del dispositivo, pudiendo realizar los elementos esta presión por sí mismos, o mediante el uso de juntas u otros medios que den lugar a dicha presión entre los elementos. Alternativas a este sistema vienen dadas por sucesivos aspectos de la invención, en el que el ajuste se realiza mediante la presencia de un sistema de rosca entre el elemento de soporte y el elemento de apriete, o en el que el ajuste se produce mediante un sistema de pestañas, de tal forma que una vez insertado el elemento de apriete en el elemento de soporte, ambos elementos quedarán sujetos el uno al otro.
- Otro aspecto de la invención reivindica un dispositivo en el que la al menos una zona de visualización dispuesta en al menos uno de los elementos de soporte o de apriete consiste en una abertura vertical pasante. Esta abertura permite y facilita no sólo la visualización de la al menos una membrana de cultivo celular y de su contenido, sino que permite y facilita además la adición o sustracción de material celular o la adición o sustitución de medio de cultivo, sin que haga falta extraer la membrana del dispositivo descrito.
- En otro aspecto de la invención se reivindica de manera concreta un dispositivo en el que tanto el elemento de soporte como el elemento de apriete están provistos de una zona de visualización, estando ambas substancialmente alineadas. Esta característica permitiría no sólo la visualización de la al menos una membrana contenida en el dispositivo así como el material presente en la misma, sino que en combinación con membranas transparentes o translúcidas permitirían el uso de sistemas de visión que demandarán dicha característica (como por ejemplo un microscopio).
- En un aspecto de la invención siguiente, se reivindica un dispositivo basado el sistema descrito en el párrafo anterior, en el que las zonas de visualización existentes en el elemento de soporte y en el elemento de apriete consisten ambas en aberturas verticales pasantes, de tal forma que una vez insertada en el dispositivo, la al menos una membrana contenida en el mismo es visualizable y accesible desde ambos lados del dispositivo. Esta característica resulta de gran utilidad, ya que puede permitir la realización, visualización y alimentación de cultivos diferenciados en ambos lados de la al menos una membrana de cultivo, la introducción de medio de cultivo o material en un lado de la membrana que pueda difundir hacia el otro en base al uso de una membrana porosa, o en definitiva, diferentes variantes que puedan ser planteables a la hora de realizar uno o más cultivos al mismo tiempo, y evaluar posibles interacciones durante todo el proceso.
- En otro aspecto de la invención, la superficie de apoyo de la base horizontal del elemento de soporte dispone de al menos un canal que discurre desde el perímetro externo al perímetro interno de dicha superficie, delimitado este último por una abertura vertical que atraviesa la base horizontal. Teniendo en cuenta que en combinación con al menos una membrana el

dispositivo delimita dos recintos para el cultivo celular, mientras que la alimentación del recinto superior podría realizarse por la abertura superior, la existencia de al menos un canal descrito permitiría alimentar al recinto inferior, sin necesidad de manipulación directa del dispositivo. En esta última situación la alimentación se realizaría desde el exterior del dispositivo, perimetralmente al elemento de soporte, de tal forma que la función de al menos un canal en la superficie de apoyo del elemento de soporte es la de facilitar la entrada del medio de cultivo desde el exterior hasta el interior del dispositivo.

Según otro aspecto de la invención, el elemento de apriete se caracteriza porque la altura de la superficie de cierre perimetral del elemento de soporte es substancialmente menor que la altura del elemento de apriete. De este modo, una vez introducido en la cavidad delimitada por la base horizontal y la superficie de cierre perimetral del elemento de soporte, el elemento de apriete sobresaldría parcialmente, buscándose con ello la existencia de un agarre que facilite la extracción del elemento de apriete del hueco del elemento de soporte.

En otro aspecto de la invención, la superficie inferior del elemento de apriete dispone de al menos una hendidura. Esta superficie inferior del elemento de apriete es la que ejerce la presión que sujeta e inmoviliza la al menos una membrana para cultivo celular entre este elemento de apriete y el elemento de soporte. Teniendo en cuenta planitud en la membrana para cultivo celular, así como un buen acabado superficial de la superficie inferior del elemento de apriete, existe la posibilidad de que se produzca un vacío y una consiguiente adhesión entre ambas, como consecuencia de la expulsión de cualquier fluido de las superficies de contacto entre las mismas, y con la consecuencia de dificultar la separación entre el elemento de soporte y el elemento de apriete. Para evitar este efecto, la realización de al menos una hendidura en la superficie inferior del elemento de apriete, entendiendo como hendidura, cualquier orificio, hueco o canal practicado en dicha superficie, evitaría la aparición del efecto descrito.

En otro aspecto de la invención la superficie inferior del elemento de apriete dispone de al menos un chaflán en su perímetro externo. A fin de que el elemento de apriete pueda ejercer su función de inmovilización de la al menos una membrana para cultivo celular, el perímetro externo de la sección del elemento de apriete que se introduzca en el hueco del elemento de soporte debe ser tal que para insertar la misma en la cavidad del primer elemento haya de ejercerse cierta presión. De este modo, el ajuste de la superficie inferior del elemento de apriete sobre la base del primer elemento de la invención podría ser tal que se eliminara cualquier fluido entre ambas superficies, dando lugar al vacío entre las mismas y consecuente adhesión. La existencia de un chaflán en el perímetro exterior de la superficie inferior del elementos de apriete permite prevenir la existencia de estas fuerzas de adhesión descritas.

En otro aspecto de la invención, la superficie inferior del elemento de apriete dispone de al menos un redondeo en su perímetro externo, ejerciendo este la misma función que en el aspecto anteriormente descrito.

Como se ha descrito anteriormente, la alimentación de medio de cultivo podría realizarse a través de canales practicados en la superficie de apoyo de la base del elemento de soporte. Así, otro aspecto de la invención establece que el diseño del dispositivo puede ser realizado de tal manera que el mismo sea insertable en un segundo dispositivo que contiene medios de alimentación para cultivo celular.

Teniendo en cuenta las características del dispositivo descrito en la invención, podría ser necesario transportar una o varias unidades del mismo entre diferentes localizaciones; es por lo anterior que en un último aspecto de de la invención el dispositivo descrito es insertable en otro dispositivo para su transporte.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

A continuación se pasa a describir una serie de dibujos que ayudan a comprender mejor la invención y que se relacionan expresamente con realizaciones de dicha invención, que se presentan como ejemplo ilustrativo y no limitativo de ésta.

Figura 1. Vista en perspectiva del dispositivo para cultivo celular en la realización preferente, con el elemento de apriete insertado en la cavidad de elemento de soporte.

Figura 2. Vista en perspectiva del elemento de soporte y el elemento de apriete, así como de una membrana para cultivo celular

Figura 3. Vista en perspectiva superior del elemento de soporte.

Figura 4. Vista en perspectiva inferior del elemento de soporte.

Figura 5. Vista en perspectiva superior del elemento de apriete.

Figura 6. Vista en perspectiva inferior del elemento de apriete.

Figura 7. Corte vertical del elemento de apriete.

Figura 8. Vista ampliada de la parte inferior del corte vertical del elemento de apriete.

Figura 9. Vista de una posible realización para el transporte al mismo tiempo de varios dispositivos como el descrito en la invención.

FORMA PREFERENTE DE REALIZACIÓN

En una posible realización preferente no limitante de la invención, el dispositivo para el cultivo celular soportado por membrana (1) ilustrado en la figura 1 está ideado con la finalidad de contener, soportar y evitar el movimiento de una membrana para el cultivo celular. En esta realización preferente, el dispositivo se compone de dos elementos claramente diferenciados: un elemento de soporte (2), y un elemento de apriete (6).

La figura 2 es ilustrativa del dispositivo descrito. Se observa como el elemento de soporte consta de una base (3), que dispone de una abertura que la atraviesa verticalmente en su totalidad, disponiendo asimismo de una superficie o pared (4) que se erige verticalmente en torno a la sección perimetral más externa de la base, de tal manera que en este elemento de soporte (2) de la realización preferente se distingue de manera clara una cavidad. En la figura 2 se ilustra asimismo una membrana de forma circular (5), la cual se insertaría justamente en la cavidad descrita, de tal forma que la misma descansaría sobre la sección con forma de anillo de la base (3).

En la figura 2 se puede apreciar también una posible realización preferente del elemento de apriete (6), un elemento que dispone al igual que el elemento de soporte (2) de una abertura que lo atraviesa de manera vertical (7), y en cuya estructura externa se pueden distinguir dos secciones de forma cilíndrica. La sección cilíndrica inferior presenta un diámetro ligeramente inferior al diámetro interno de la pared (4) que se erige sobre la base del elemento de soporte (2), de tal forma que la misma puede ser insertada en el hueco que dicha pared (4) forma con la base del elemento de soporte (2) de tal manera que entre este elemento y el elemento de apriete (6) existe un ajuste por presión. El elemento de apriete dispone de una segunda sección cilíndrica, que cuenta con un diámetro mayor que la anterior; esta segunda sección

sobresale una vez insertado el elemento de apriete por encima de la cota superior del elemento de soporte, por lo que su función es la de facilitar la inserción y extracción manual del elemento de apriete (6) en el elemento de soporte (2), presentado además un diámetro igual al diámetro externo de la base (3) del elemento de soporte (2).

5

Las figuras 3 y 4 muestran una perspectiva inferior y superior del elemento de soporte. En la figura 4 puede observarse como la superficie de apoyo (9) de la base (3) de este elemento dispone de una serie de canales (10), que discurren desde el perímetro externo de estas superficie (11) al perímetro interno (12) delimitado por la abertura que atraviesa verticalmente a la base (3). En el caso de esta realización preferente, estos canales (10) tienen una sección de forma semi-circular, y discurren radialmente y en línea recta hacia el punto central del elemento de soporte (2).

10

Las figuras 5, 6, 7 y 8 son ilustrativas de una serie de características particulares del elemento de apriete (6) en esta realización preferente. La superficie inferior (14) de este elemento posee una hendidura con forma de canal (15), que recorre toda la superficie, completando una circunferencia alrededor de la superficie. Este canal cumple la función de evitar la aparición de vacío entre la superficie inferior (14) de este elemento de apriete (6), y la membrana (5), dando lugar a un espacio por el que pueda circular fluido. Puede apreciarse asimismo como la superficie inferior (14) del elemento de apriete (6) dispone de un chaflán (16), practicado a lo largo del perímetro externo de su superficie inferior (14); dado que el ajuste entre el elemento de soporte, la propia membrana y el elemento de apriete es por presión, este chaflán (16) cumple la función de evitar la producción de vacío entre las superficies en contacto, dejando nuevamente un espacio libre para la circulación de fluido.

15

20

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (1) para cultivo celular soportado por membrana, que comprende:
 - Un elemento de soporte (2) consistente en una base horizontal (3), y una superficie de cierre perimetral (4) substancialmente perpendicular a la base horizontal (3), delimitando la superficie de cierre perimetral (4) y la base horizontal (3) una cavidad abierta, para el alojamiento y soporte de al menos una membrana de cultivo celular (5).
 - Un elemento de apriete (6), siendo las dimensiones y forma de dicho elemento de apriete (6) tales que permiten su inserción en la cavidad abierta del elemento de soporte (2), y la inmovilización de la al menos una membrana de cultivo celular (5) contra la base horizontal (3) del elemento de soporte (2).
 - Caracterizado porque al menos uno de los elementos de soporte (2) o apriete (6) anteriores dispone de al menos una zona (7, 8) de visualización de la al menos una membrana de cultivo celular (5) una vez dicha membrana de cultivo celular es inmovilizada mediante la inserción del elemento de apriete (6) e el elemento de soporte (2).
2. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana de la reivindicación 1, en el que las dimensiones y forma del elemento de apriete (6) son tales que una vez insertado en el elemento de soporte (2), y ejerciendo su función de inmovilización de la al menos una membrana de cultivo celular (6), la sola acción de la fuerza de la gravedad no es suficiente para causar la separación del elemento de soporte (2) y del elemento de apriete (6).
3. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según la reivindicación 2, en el cual el ajuste entre el elemento de soporte (2) y el elemento de apriete (6) se realiza por presión.
4. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según la reivindicación 2, en el cual el ajuste entre el elemento de soporte (2) y el elemento de apriete (6) se realiza de manera roscada.
5. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según la reivindicación 2, en el cual el ajuste entre el elemento de soporte (2) y el elemento de apriete (6) se realiza mediante un sistema de pestañas.
6. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la al menos una zona de visualización (7, 8) dispuesta en al menos unos de los elementos de soporte (2) o apriete (6), consiste en una abertura vertical pasante.
7. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el elemento de soporte (2) y el elemento de apriete (6), disponen de una zona de visualización (7, 8) que permite visualizar la al menos una membrana de cultivo celular (5), estando dichas zonas de visualización substancialmente alineadas.
8. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según la reivindicación 7, en el que las zonas de visualización (7, 8), consisten en aberturas verticales pasantes.
9. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según las reivindicación 6, caracterizado porque el elemento de soporte (2) dispone de una abertura vertical pasante, de tal forma que su base horizontal (3) dispone de al menos una superficie de apoyo (9) delimitada

- 5 por el perímetro externo (11) de la base horizontal (3) y por el perímetro interno (12) delimitado por la abertura vertical pasante, caracterizado porque la al menos una superficie de apoyo (9), está provista de al menos un canal (10) que discurre desde el perímetro externo (11) de la al menos una superficie de apoyo (9) hasta el perímetro interno (12) de la al menos una superficie de apoyo (9), delimitado este perímetro interno por la abertura vertical pasante de la base horizontal (3) del elemento de soporte (2).
- 10 10. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la altura de la superficie de cierre perimetral (4) del elemento de soporte es substancialmente menor que la altura (13) del elemento de apriete (6).
- 15 11. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el elemento de apriete dispone de una superficie inferior (14), caracterizada por disponer de al menos una hendidura (15).
- 20 12. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la superficie inferior (14) del elemento de apriete (6) dispone de un chaflán (16), practicado en su perímetro externo.
- 25 13. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la superficie inferior (14) del elemento de apriete (6) dispone de un redondeo, practicado en su perímetro externo.
- 30 14. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por ser insertable en un dispositivo (17) que contiene medios de alimentación para cultivo celular.
15. El dispositivo (1) para el cultivo celular soportado por membrana según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por ser insertable en un dispositivo (17) de transporte.

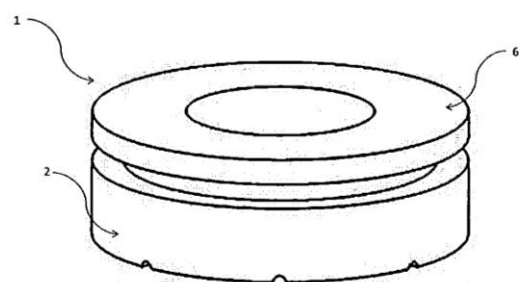


Figura 1

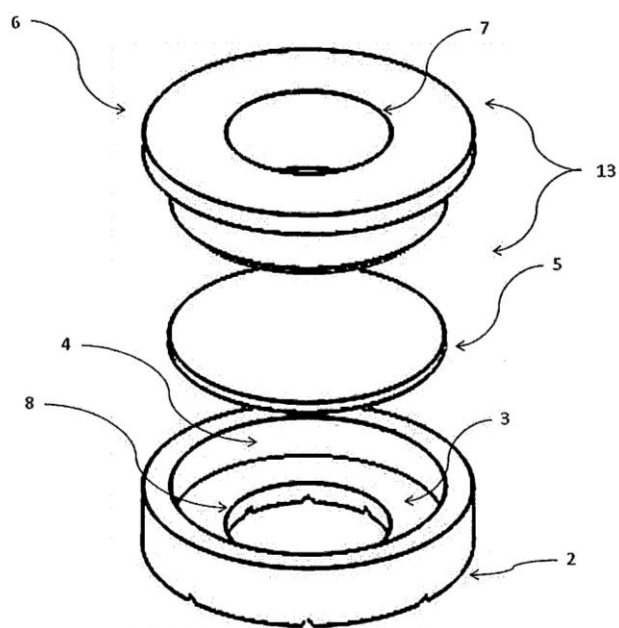


Figura 2

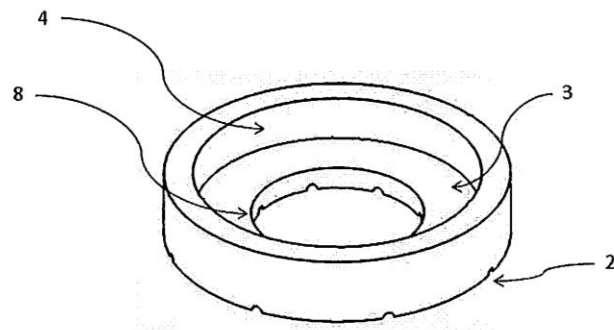


Figura 3

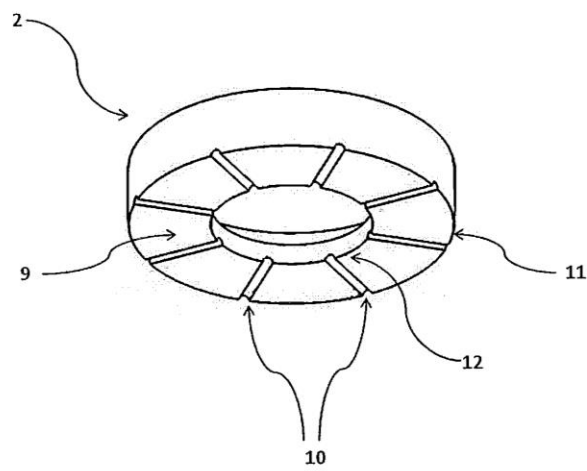


Figura 4

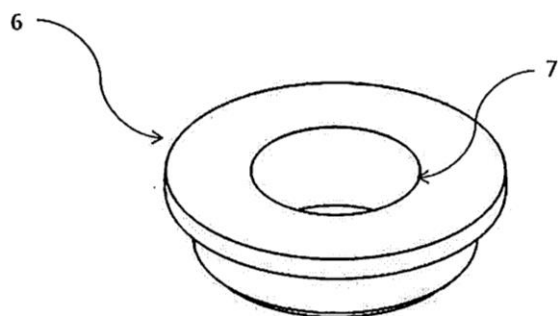


Figura 5

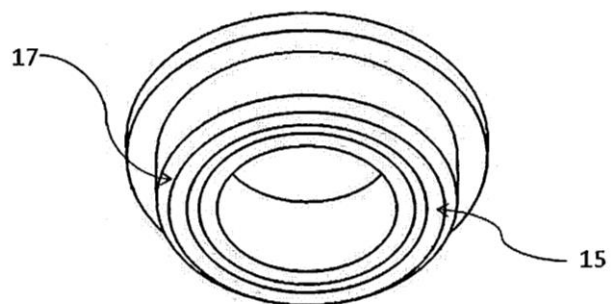


Figura 6

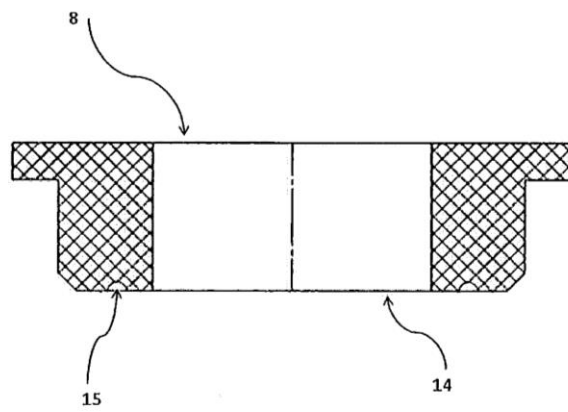


Figura 7

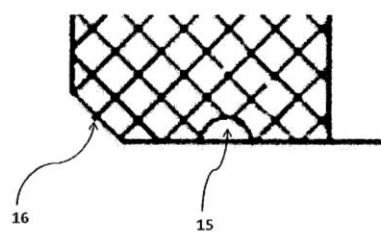


Figura 8

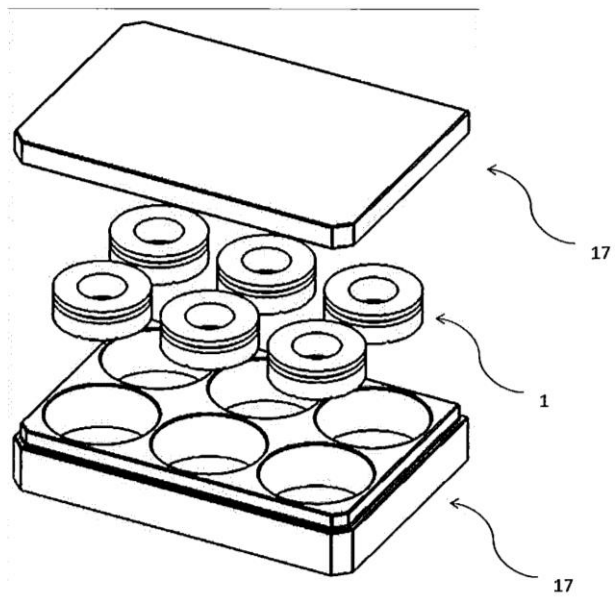


Figura 9