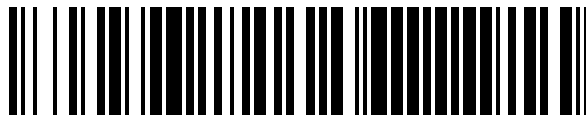


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 331 527**

21 Número de solicitud: 202631282

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01L 9/00 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

16.06.2026

43 Fecha de publicación de la solicitud:

30.09.2026

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE MURCIA (100,00%)
AVDA. TENIENTE FLORESTA, 3
30003 MURCIA (Murcia) ES**

72 Inventor/es:

**FRANCISCO ALBERTO, García Vázquez;
JIMÉNEZ MOVILLA, María y
HERAS GARCÍA, Sonia**

74 Agente/Representante:

ABELLAN PÉREZ, Almudena

54 Título: **Placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético**

ES 1 331 527 U

DESCRIPCIÓN

Placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético

5 **Campo técnico de la invención**

La presente invención corresponde al campo técnico de la investigación en laboratorio principalmente para sectores como el biotecnológico, el farmacéutico, diagnóstico clínico y la biología molecular.

10

Antecedentes de la Invención

Las microplacas o placas multipocillo son dispositivos de laboratorio formados por una placa con múltiples cavidades, llamadas pocillos, que se utilizan como pequeños tubos de muestras. Según el tamaño que presentan estos pocillos pueden contener muestras con volúmenes que pueden variar desde microlitros hasta mililitros.

15

Estas placas multipocillo permiten llevar a cabo la preparación, manipulación, examen, procesamiento y gestión de numerosas muestras.

20

En la actualidad, la separación magnética de células es una técnica muy eficiente cuyo objetivo es aislar poblaciones celulares específicas mediante el uso de anticuerpos unidos a microesferas magnéticas. Al aplicar un campo magnético sobre una muestra tratada de este modo, las células marcadas con dichos anticuerpos se separan de una mezcla heterogénea, permitiendo capturar estas células y separarlas del resto.

25

Las placas multipocillo resultan muy eficaces en la aplicación de la técnica de separación magnética celular para el procesamiento paralelo de múltiples muestras, la automatización de lavados, la eliminación de sobrenadante sin pérdida de muestra y la separación de células marcadas con nanopartículas magnéticas, optimizando el tiempo y la pureza en estudios biológicos.

30

Para la aplicación de esta técnica de separación magnética celular, el modo de proceder consiste en colocar una placa multipocillo sobre una base con imanes permanentes que generan un campo magnético que atrae las células o partículas marcadas con microesferas magnéticas hacia una zona del pocillo.

35

Una vez retenidas, se aspira el sobrenadante mediante pipeteo manual o automático y posteriormente se añade el nuevo medio.

- 5 Este procedimiento presenta varias limitaciones, pues para poder activar o desactivar el campo magnético es necesario mover físicamente la placa respecto a un imán inferior. Esto conlleva que la retención se produzca en zonas laterales o no completamente centradas del pocillo, lo que puede generar distribuciones no homogéneas.
- 10 Se trata de un proceso completamente manual, pues el campo magnético se activa o desactiva mediante el desplazamiento de la placa sobre el imán, realizado por el técnico de laboratorio, y la retirada de las células o partículas marcadas o bien, la retirada del sobrenadante, según el caso, debe transferirse a un nuevo pocillo mediante pipeteo. Posteriormente se realizan varias limpiezas de la muestra para eliminar cualquier posible
- 15 impureza o contaminante, con el objetivo de conseguir una muestra lo más pura posible.

El problema es que como las células marcadas quedan fijadas por el imán en distintas partes del pocillo, al aspirar el líquido de limpieza es muy fácil que la punta de la pipeta toque las paredes y arrastre accidentalmente parte de estas células. Por otra parte, si se

20 forman acumulaciones en puntos concretos de la pared, el líquido de limpieza no circula bien entre ellas y quedan atrapadas impurezas por atrapamiento físico, afectando a la pureza de la muestra.

Otro problema surge al retirar el imán para recuperar las células, pues las que han quedado

25 fijadas a las partes altas de la pared del pocillo pueden quedarse secas o no ser arrastradas por el volumen de líquido final, siendo una parte de la muestra perdida en el plástico del pocillo.

Este sistema precisa normalmente de múltiples lavados de las células, así como

30 transferencias del contenido entre pocillos, con el riesgo de pérdida de material y contaminación cruzada que ello conlleva.

Además, un pipeteo repetitivo puede generar un estrés mecánico en las muestras causando daños en células o moléculas sensibles, así como la formación de burbujas, espuma y

35 aerosoles. Además, puede alterarse la viabilidad biológica y la integridad química, comprometiendo la precisión y los resultados experimentales.

Es necesario, por tanto, encontrar el modo de realizar una separación magnética de células que no implique tener que transferir físicamente las estructuras a otros recipientes mediante pipeteo, para reducir de este modo la pérdida de muestra, el daño mecánico por manipulación y la variabilidad asociada al propio manejo.

Descripción de la invención

La placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético que aquí se presenta comprende una base de apoyo y una pluralidad de cavidades o pocillos equidistantes dispuestos en una o más filas paralelas a una primera dirección principal de la placa. Cada pocillo presenta un extremo superior abierto orientado de forma opuesta a la base y un extremo inferior situado a una cota mayor que la cota de la base.

Esta placa comprende un mecanismo de accionamiento magnético integrado.

Dicho mecanismo comprende a su vez una o más varillas cuya longitud es mayor que el ancho de la placa según la primera dirección principal, donde cada varilla presenta al menos una cara superior plana y una pluralidad de imanes fijados mediante unos medios de fijación amovible en esta cara superior, separados entre sí una distancia igual a la distancia entre los puntos centrales de los pocillos.

Por su parte, la placa comprende una o más aberturas longitudinales paralelas a la primera dirección principal y dispuestas en al menos un primer nivel, que abarcan una longitud igual o menor que el ancho de la base según dicha primera dirección, donde cada abertura está situada en el espacio de la placa comprendido entre su base y el extremo inferior de los pocillos en correspondencia con una de las filas de pocillos, y es susceptible de permitir el deslizamiento en su interior de una varilla desde una posición de accionamiento magnético activo, donde al menos un imán de la varilla está situado de forma correspondiente con un pocillo, hasta una posición pasiva con la varilla retirada respecto de la placa.

Con la placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético que aquí se propone se obtiene una mejora significativa del estado de la técnica.

Esto es así pues se consigue una placa que integra un mecanismo de accionamiento magnético con el que es posible posicionar selectivamente los imanes justo debajo de los

pocillos cuando se requiere generar un campo magnético y retirarlos cuando el campo no es necesario.

5 Con este mecanismo se logra un posicionamiento controlado del campo magnético que posibilita la captura, inmovilización y concentración de células, partículas, microesferas o estructuras con materiales magnetizables y, una vez retenidas magnéticamente en la base del pocillo, es posible realizar operaciones como cambio de medio, lavado, separación o eliminación de sobrenadante sin necesidad de transferir físicamente las estructuras a otros recipientes mediante pipeteo. Esto reduce significativamente el riesgo de pérdida de
10 muestra, así como el daño mecánico por manipulación y la variabilidad asociada al propio manejo.

La disposición de los imanes en varillas deslizables por debajo de las filas de pocillos permite un control total de las fases de magnetización activa y pasiva y, además, estas
15 fases se consiguen de una forma sencilla sin tener que desplazar o mover la placa, pues son las varillas con imanes las que se deslizan a través de las aberturas de la placa que se mantiene fija sobre la superficie de apoyo sin riesgo de movimiento del contenido de los pocillos.

20 Además, los imanes están distribuidos de manera que cada uno de ellos está situado debajo de un pocillo y de forma coincidente con el centro de dicho pocillo.

Esto permite una captura e inmovilización estable de las células o partículas magnetizadas en la base, evitando que queden dispersas por las paredes del pocillo y, por tanto, permite la
25 aspiración del sobrenadante y la adición de un nuevo medio sin necesidad de transferencias ni de retirar la placa de ningún soporte externo. Al quedar retenidas las partículas en el fondo el riesgo de arrastre durante el pipeteo es mucho menor.

Por otra parte, este mecanismo de accionamiento permite la disposición de las varillas con
30 imanes según distintos niveles para poder aplicar distintas intensidades de magnetización a las células según las necesidades de cada momento.

En este mismo sentido, dado que los imanes están fijados a las varillas mediante medios de fijación amovibles también se permite la sustitución de los imanes por otros con una
35 intensidad de magnetización mayor o menor, según lo que interese.

Así pues, con esta placa se elimina la necesidad de transferir el contenido entre pocillos y con ello se reduce de forma relevante la manipulación directa de la muestra, disminuyendo de este modo el riesgo de pérdida de material y la posible contaminación cruzada.

- 5 También se minimiza el estrés mecánico asociado al pipeteo repetido, especialmente relevante para las células, con lo cual se asegura una mayor integridad de las muestras.

Como es una placa que mantiene el formato multipocillo convencional, resulta compatible con protocolos estándar de laboratorio, facilitando su integración en flujos de trabajo
10 existentes.

Al reducirse la variabilidad asociada a manipulaciones manuales, aumenta la consistencia entre ensayos y mejora la reproducibilidad experimental.

- 15 Así mismo, permite realizar ciclos de captura-lavado-resuspensión de manera más rápida y eficiente, optimizando los tiempos operativos.

Resulta por tanto una placa multipocillo muy eficaz con la que se consigue solucionar los problemas observados en el estado de la técnica.
20

Breve descripción de los dibujos

Con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica del mismo, se aporta como parte
25 integrante de dicha descripción, una serie de dibujos donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La Figura 1.- Muestra una vista en perspectiva de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una primera realización preferida de la invención.
30

Las Figuras 2.1 a 2.3.- Muestran unas vistas en planta, alzado y perfil respectivamente, de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una primera realización preferida de la invención.

- 35 Las Figuras 3.1 y 3.2.- Muestran unas vistas del corte A-A' y B-B' respectivamente, de la Figura 2.1.

La Figura 4.- Muestra una vista en perspectiva de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una segunda realización preferida de la invención.

5 La Figura 5.- Muestra una vista en perspectiva de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una tercera realización preferida de la invención.

La Figura 6.- Muestra una vista en perspectiva de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una cuarta realización preferida de la invención.

10 Las Figuras 7.1 a 7.3.- Muestran unas vistas en planta, alzado y perfil respectivamente, de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una cuarta realización preferida de la invención.

15 Las Figuras 8.1 y 8.2.- Muestran unas vistas del corte C-C' y D-D' respectivamente, de la Figura 5.1.

La Figura 9.- Muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de conexión entre varillas de una placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, para una quinta realización preferida de la invención.

20

Descripción detallada de un modo de realización preferente de la invención

A la vista de las figuras aportadas, puede observarse cómo en un primer modo de realización preferente de la invención, la placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético que aquí se propone comprende una base (1) de apoyo y una pluralidad de cavidades o pocillos (2) equidistantes dispuestos en una o más filas (3) paralelas a una primera dirección principal de la placa. Por su parte, cada pocillo (2) presenta un extremo superior (2.1) abierto orientado de forma opuesta a la base y un extremo inferior (2.2) situado a una cota mayor que la cota de la base (1).

30

Esta placa cuenta además con un mecanismo de accionamiento magnético integrado que comprende una o más varillas (4) cuya longitud es mayor que el ancho de la placa según la primera dirección principal de ésta.

35 Como se muestra en la Figura 1, cada varilla (4) presenta al menos una cara superior (4.1) plana y una pluralidad de imanes (5) fijados mediante unos medios de fijación amovible en

dicha cara superior, separados entre sí una distancia igual a la distancia entre los puntos centrales de los pocillos (2), tal y como queda representado en la Figura 3.2.

Al estar los imanes fijados mediante medios de fijación amovible permiten una rápida y cómoda sustitución por otros imanes con una intensidad de magnetización diferente si fuera necesario.

Así mismo, la placa comprende una o más aberturas (6) longitudinales paralelas a la primera dirección principal dispuestas en al menos un primer nivel, que abarcan una longitud igual o menor que el ancho de la base (1) según dicha primera dirección. En este primer modo de realización preferida se ha considerado una placa con dos filas (3) de pocillos (2) por lo que el mecanismo de accionamiento magnético cuenta con dos varillas (4), una para cada fila (3) de pocillos (2).

Como se muestra en las Figuras 1, 2.1 y 2.2, en este primer modo de realización, las aberturas (6) presentan una longitud igual al ancho de la base (1), por lo que las aberturas (6) son pasantes y están abiertas a ambos lados de la placa. No obstante, en otros modos de realización puede ocurrir que las aberturas (6) tengan una longitud menor y no estén comunicadas con uno de los lados de la placa, no obstante, la longitud de la abertura (6) debe ser tal que abarque todos los pocillos (2) para que la varilla (4) pueda disponerse debajo de cada uno de ellos.

En este primer modo de realización la placa presenta un primer nivel de aberturas (6), como puede observarse en la Figura 1, pero en otros modos de realización puede presentar niveles adicionales como es el caso de un segundo y tercer modo de realización que se muestran en las Figuras 4 y 5 respectivamente.

Así pues, en el segundo modo de realización, la placa comprende al menos un segundo nivel (8.2) de aberturas (6) susceptibles de permitir el deslizamiento en su interior de las varillas (4), tal y como queda representado en la Figura 4. Estas aberturas (6) son paralelas a las aberturas (6) del primer nivel (8.1) y, están dispuestas a una cota inferior y en correspondencia con las aberturas (6) de dicho primer nivel (8.1).

En el caso del tercer modo de realización, que puede observarse en la Figura 5, la placa comprende unos medios de conexión amovible de una pieza adicional (9) en la base (1) de apoyo de la placa, por tanto, esta pieza adicional (9) puede conectarse o desconectarse a la

placa según interese o no. Esta pieza adicional (9) presenta una o más aberturas (6) longitudinales similares a las de la placa, susceptibles de permitir el deslizamiento en su interior de las varillas (4), y conforman un segundo nivel (8.2) de aberturas (6) dispuestas en correspondencia con las aberturas (6) del primer nivel (8.1) y a una cota inferior a estas últimas.

Tanto en el segundo como en el tercer modo de realización propuestos, es posible utilizar un primer nivel (8.1) o un segundo nivel (8.2), a una cota inferior, de forma alternativa, en función de si se necesita una mayor o menor intensidad de magnetización.

Como se muestra en las Figuras 1, 2.3, 3.1 y 3.2, cada una de estas aberturas (6) está situada en el espacio de la placa comprendido entre su base (1) y el extremo inferior (2.2) de los pocillos (2) en correspondencia con una de las filas (3) de pocillos (2), y es susceptible de permitir el deslizamiento en su interior de una varilla (4) desde una posición de accionamiento magnético activo, en la que al menos un imán (5) de la varilla (4) está situado de forma correspondiente con un pocillo (2), tal y como se representa en la Figura 3.2 y en la Figura 2.1, en concreto en la fila (3) de la que se extrae el corte B-B', hasta una posición pasiva en la que la varilla (4) está retirada respecto de la placa, como se muestra en la Figura 3.1 y en la Figura 2.1, en concreto en la fila (3) de la que se extrae el corte A-A'.

Como se muestra en las Figuras 1, 2.2, 2.3, 3.1 y 3.2, en este primer modo de realización preferente de la invención, las aberturas (6) presentan un extremo inferior (6.1) cerrado tal que configura una superficie para apoyo de la varilla (4).

En otros modos de realización, las aberturas (6) presentan un extremo inferior (6.1) abierto, como es el caso de un cuarto modo de realización tal y como puede observarse en las Figuras 6, 7.2, 7.3, 8.1 y 8.2. En este caso, la placa está apoyada sobre una superficie plana y las varillas (4) se encajan en las aberturas (6) para deslizar en ellas, pero apoyan sobre dicha superficie plana.

En casos como el tercer modo de realización, si las aberturas (6) del primer nivel (8.1) tienen el extremo inferior abierto, al colocar la pieza adicional por debajo, las varillas deslizarían por encima de esta pieza si se introducen en las aberturas (6) del primer nivel (8.1).

También se representa, para este cuarto modo de realización preferida, una posición de accionamiento magnético activo, con al menos un imán (5) de la varilla (4) situado en

correspondencia con un pocillo, como se muestra en la Figura 8.2, así como en la Figura 7.1, en concreto en la fila (3) de la que se extrae el corte D-D'. Por otra parte, la posición pasiva se muestra en la Figura 8.1, así como en la Figura 7.1, en la fila (3) de la que se extrae el corte C-C'.

5

Como puede observarse en las Figuras 1 y 2.1, en este primer modo de realización preferida, al menos uno de los extremos de las varillas (4) presenta medios de agarre. En este caso en concreto estos medios de agarre están formados por una forma ergonómica (7).

10

Por otra parte, puede ocurrir tal y como se muestra en la Figura 9, en la que se representa un quinto modo de realización preferido, que la placa comprenda un dispositivo de conexión (10) de dos o más varillas (4) por un extremo de éstas, mediante unos segundos medios de conexión amovibles, de manera que cuando se acopla el dispositivo de conexión (10) permite el deslizamiento simultáneo de las varillas (4) así conectadas.

15

En este caso los segundos medios de conexión amovibles están formados por unos tetones (11) que emergen del dispositivo de conexión (10) y las varillas (4) comprenden en uno de sus extremos un orificio (12) para acoplamiento de uno de los tetones (11).

20

Además, en este quinto modo de realización preferida, el dispositivo de conexión comprende unos medios de agarre formados en este caso por una forma ergonómica (7).

Según otro aspecto, en este primer modo de realización preferente de la invención, los imanes (5) están incrustados en la cara superior de las varillas (4).

25

Esta placa multipocillo permite aplicaciones tales como la separación magnética de células marcadas con anticuerpos conjugados a microesferas, la purificación de ácidos nucleicos mediante perlas magnéticas, los ensayos inmunológicos basados en microesferas magnéticas, la concentración de nanopartículas funcionalizadas, los protocolos de lavado secuencial en biología molecular y celular, aplicaciones en diagnóstico in vitro y desarrollo de biosensores y procesos de preparación de muestras en investigación biomédica y biotecnológica.

30

REIVINDICACIONES

- 1- Placa multipocillo con mecanismo de accionamiento magnético, que comprende una base (1) de apoyo y una pluralidad de cavidades o pocillos (2) equidistantes dispuestos en una o más filas (3) paralelas a una primera dirección principal de la placa, donde cada pocillo (2) presenta un extremo superior (2.1) abierto orientado de forma opuesta a la base (1) y un extremo inferior (2.2) situado a una cota mayor que la cota de la base (1), **caracterizada por que** comprende un mecanismo de accionamiento magnético integrado que comprende una o más varillas (3) cuya longitud es mayor que el ancho de la placa según la primera dirección principal de ésta, donde cada varilla (3) presenta al menos una cara superior (4.1) plana y una pluralidad de imanes (5) fijados mediante unos medios de fijación amovible en esta cara superior (4.1), separados entre sí una distancia igual a la distancia entre los puntos centrales de los pocillos (2) y, donde la placa comprende una o más aberturas (6) longitudinales paralelas a la primera dirección principal dispuestas en al menos un primer nivel (8.1), que abarcan una longitud igual o menor que el ancho de la base (1) según dicha primera dirección, donde cada abertura (6) está situada en el espacio de la placa comprendido entre su base (1) y el extremo inferior (2.2) de los pocillos (2) en correspondencia con una de las filas (3) de pocillos (2), y es susceptible de permitir el deslizamiento en su interior de una varilla (4) desde una posición de accionamiento magnético activo, donde al menos un imán (5) de la varilla (4) está situado de forma correspondiente con un pocillo (2), hasta una posición pasiva con la varilla (4) retirada respecto de la placa.
- 2- Placa según la reivindicación 1, donde la placa comprende al menos un segundo nivel (8.2) de aberturas (6) similares a las del primer nivel (8.1), susceptibles de permitir el deslizamiento en su interior de las varillas (4), y dispuestas a una cota inferior y en correspondencia con dichas aberturas (6) del primer nivel (8.1).
- 3- Placa según la reivindicación 1, que comprende unos primeros medios de conexión amovible de una pieza adicional (9) en la base (1) de apoyo de la placa, donde dicha pieza adicional (9) presenta una o más aberturas (6) longitudinales similares a las de primer nivel (8.1), susceptibles de permitir el deslizamiento en su interior de las varillas (4), que conforman un segundo nivel (8.2) de aberturas (6) dispuestas a una cota inferior y en correspondencia con las aberturas (6) del primer nivel (8.1).

- 4- Placa según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las aberturas (6) presentan un extremo inferior (6.1) cerrado tal que configura una superficie para apoyo de la varilla.
- 5 5- Placa según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las aberturas (6) presentan un extremo inferior (6.1) abierto.
- 10 6- Placa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un dispositivo de conexión (10) de dos o más varillas (4) por un extremo de éstas, mediante unos segundos medios de conexión amovibles, tal que permite el deslizamiento simultáneo de las varillas (4) así conectadas.
- 15 7- Placa según la reivindicación 6, donde los segundos medios de conexión amovibles están formados por unos tetones (11) que emergen del dispositivo de conexión (10) y las varillas (4) comprenden en uno de sus extremos un orificio (12) para acoplamiento de uno de los tetones (11).
- 20 8- Placa según cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, donde el dispositivo de conexión comprende unos medios de agarre.
- 9- Placa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde al menos uno de los extremos de las varillas (4) presenta medios de agarre.
- 25 10- Placa según cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, donde los medios de agarre están formados por una forma ergonómica (7).
- 11- Placa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los imanes (5) están incrustados en la cara superior (4.1) de las varillas (4).

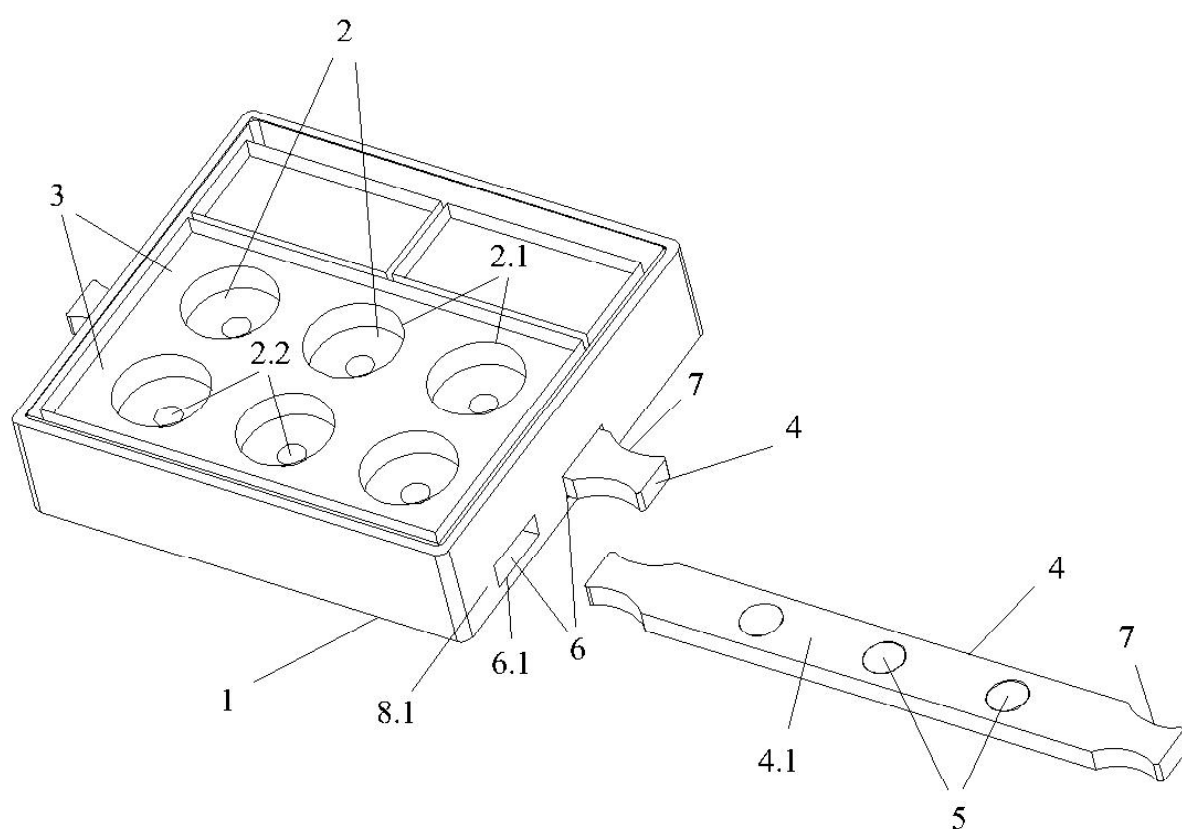


Fig. 1

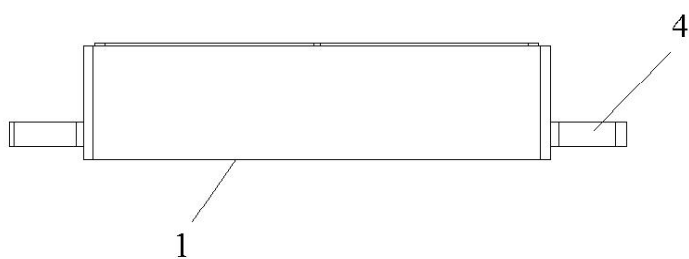


Fig. 2.2

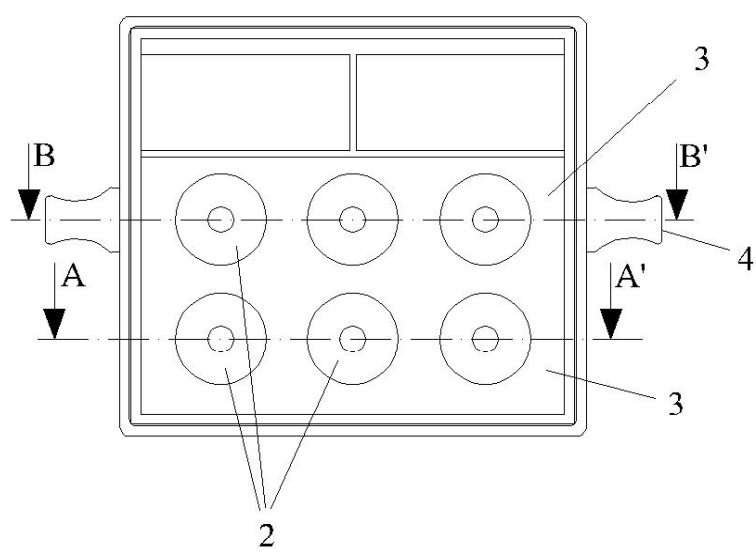


Fig. 2.1

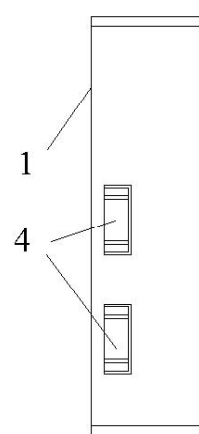


Fig. 2.3

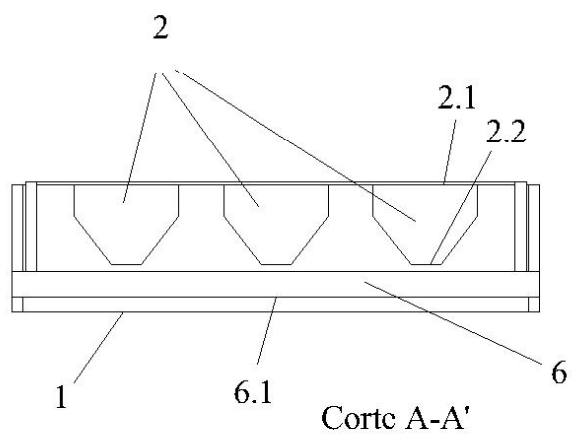


Fig. 3.1

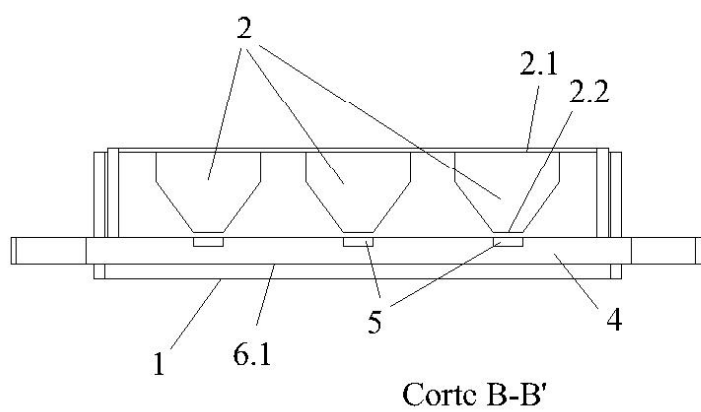
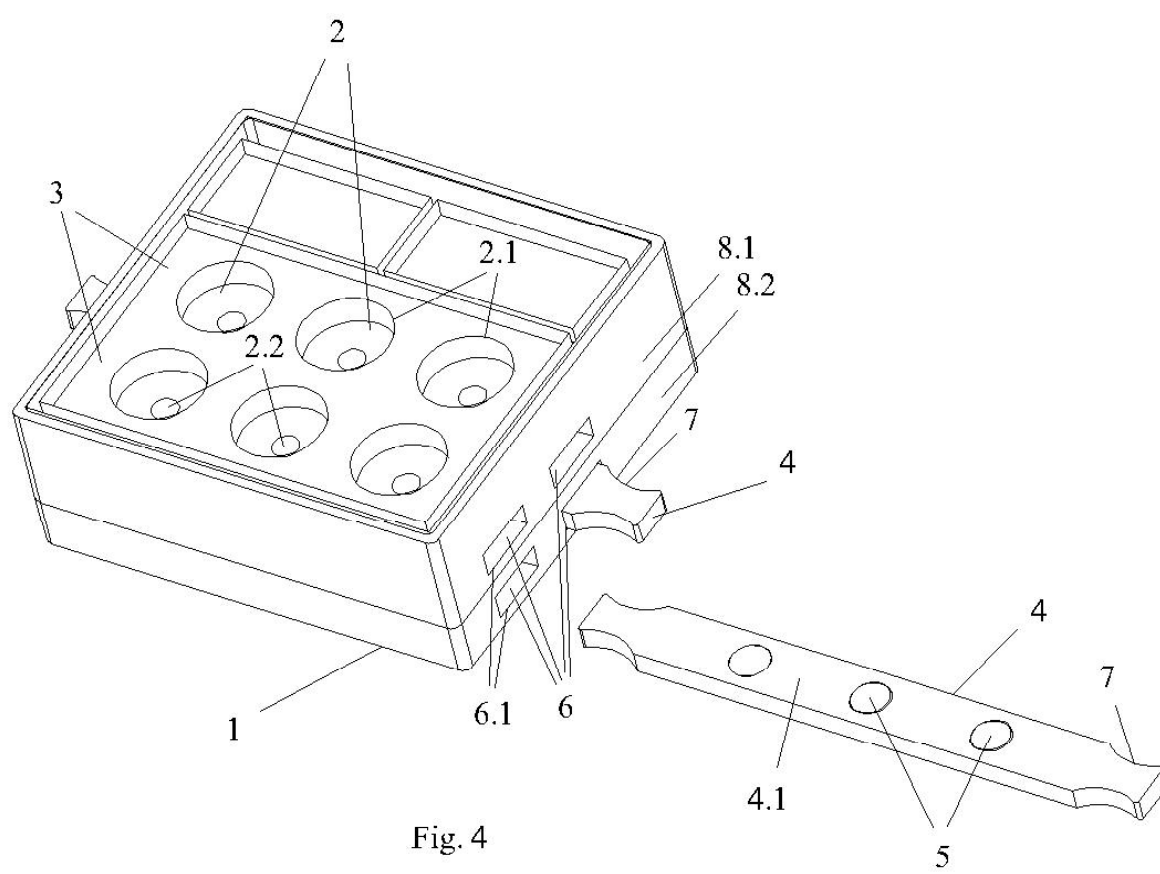
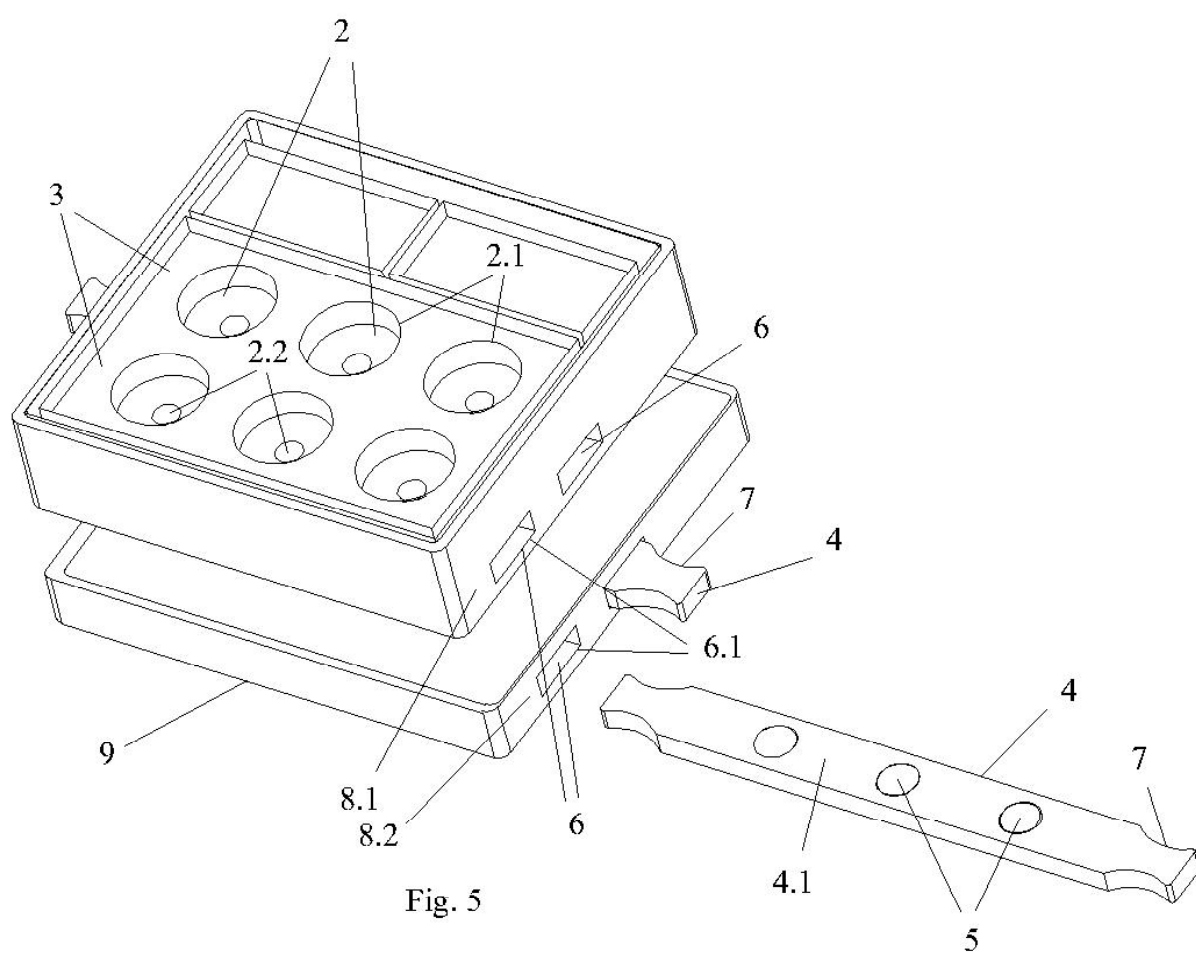


Fig. 3.2





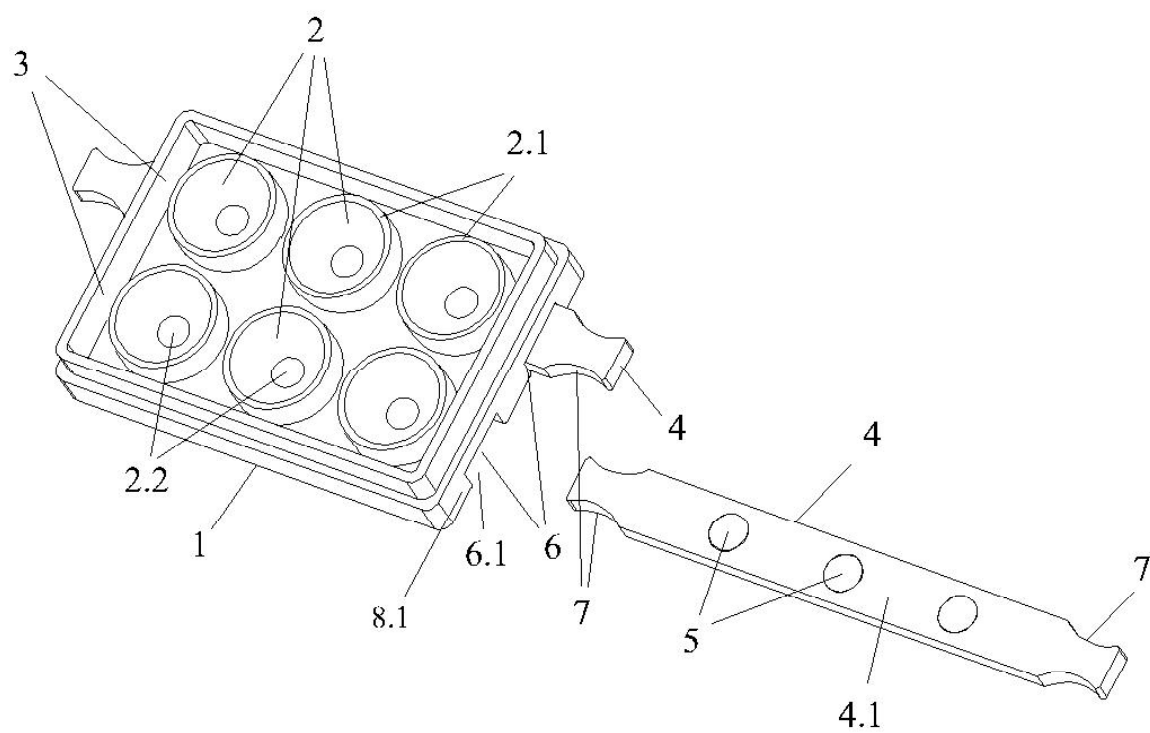


Fig. 6

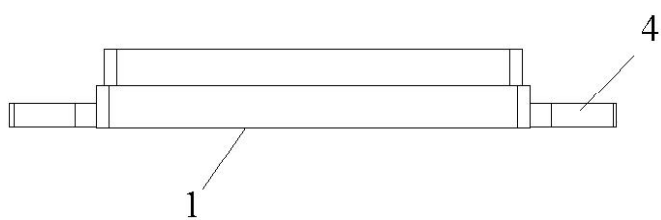


Fig. 7.2

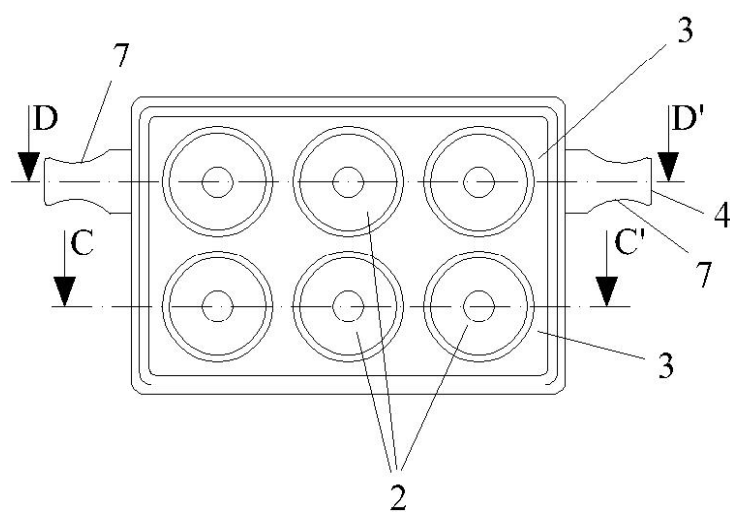


Fig. 7.1

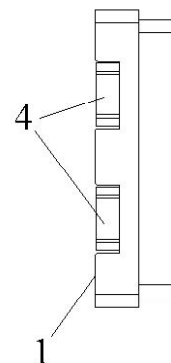


Fig. 7.3

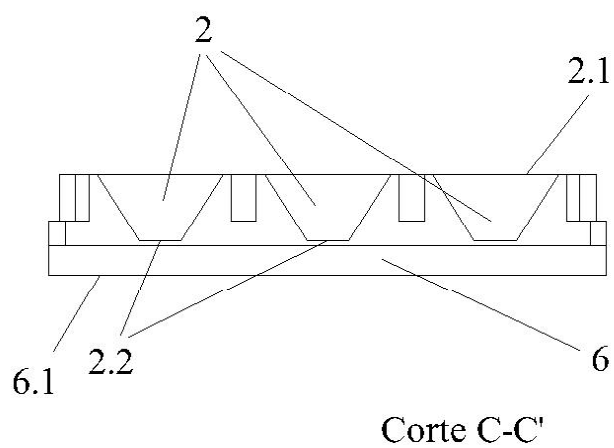


Fig. 8.1

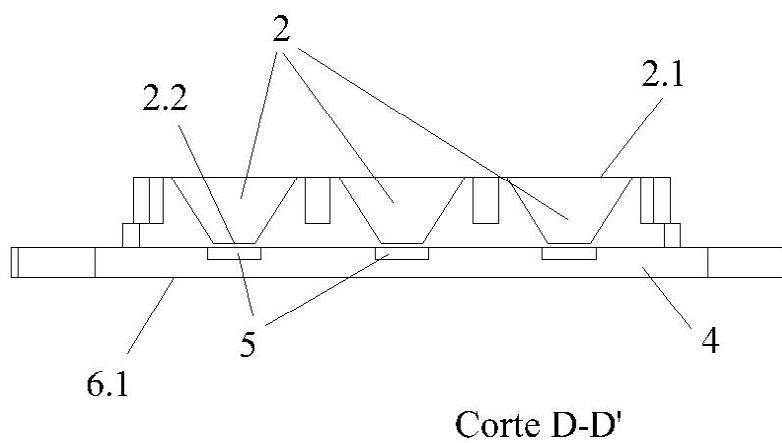


Fig.8.2

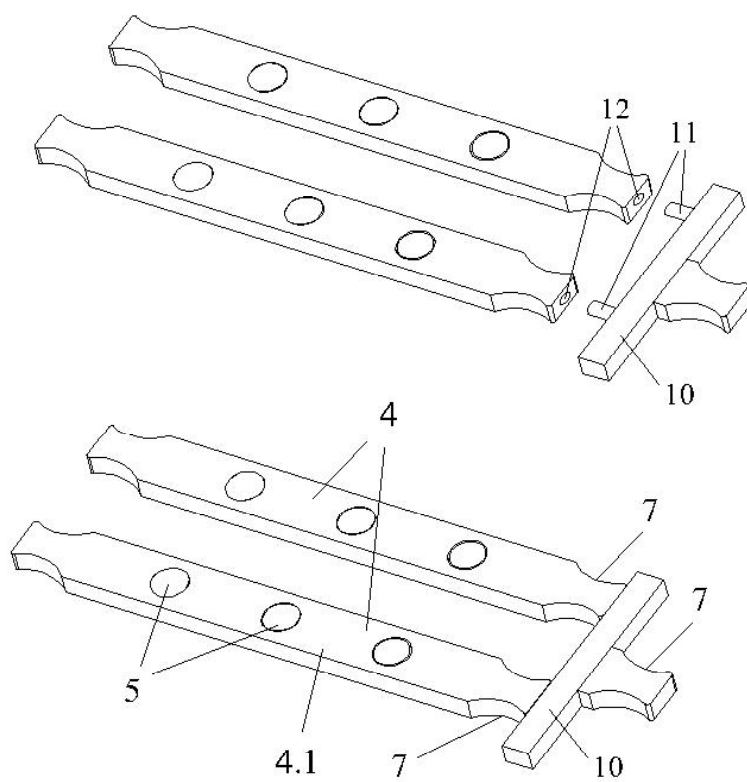


Fig. 9