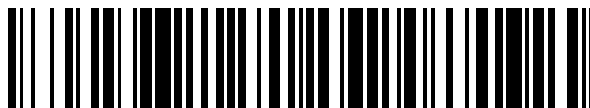


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 017 423**

21 Número de solicitud: 202330916

51 Int. Cl.:

B03C 1/01 (2006.01)

C12M 1/42 (2006.01)

B81B 7/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

08.11.2023

43 Fecha de publicación de la solicitud:

12.05.2025

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA (100.00%)
Avenida das Ciencias, 6-4D
15782 Santiago de Compostela (A Coruña) ES**

72 Inventor/es:

**AL-SOUFI, Wajih;
NOVO RODRÍGUEZ, María De La Merced;
COMESAÑA FIGUEROA, Enrique;
GONZÁLEZ GARCÍA, Miguel Ángel;
SOMOZA COSTA, Manuel y
LÓPEZ LÓPEZ, Rubén**

74 Agente/Representante:

ESCUDERO PRIETO, Nicolás E.

54 Título: **DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO PARA EL ATRAPAMIENTO, TRANSPORTE Y/O
RESUSPENSIÓN DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS**

57 Resumen:

Dispositivo microfluídico para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas.

La presente invención se refiere a un dispositivo microfluídico para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas, que comprende: (i) un chip microfluídico con una o más cámaras adaptadas para el alojamiento de nanopartículas magnéticas; (ii) un primer imán (6), dispuesto en posición contigua a una primera pared del chip y adaptado para desplazarse de forma relativa a dicha primera pared; y (iii) un segundo imán, dispuesto en posición contigua a una segunda pared del chip enfrentada a la primera pared, y adaptado para desplazarse de forma relativa respecto a la segunda pared y respecto al primer imán, de forma que la fuerza magnética resultante a la que las nanopartículas magnéticas se ven sometidas varía como consecuencia de la distancia relativa entre los imanes primero y segundo. Gracias a esta configuración, se consigue no sólo un transporte de nanopartículas entre cámaras del chip sin obstrucciones de canales por retroceso de nanopartículas a la cámara de inicio, sino que se evita la aglomeración de las mismas.

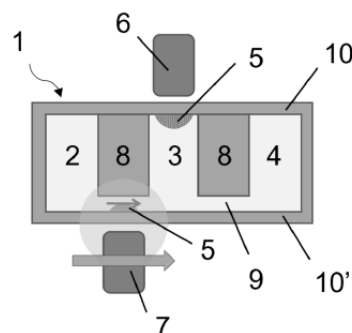


FIG. 1b

DESCRIPCIÓN**DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO PARA EL ATRAPAMIENTO, TRANSPORTE Y/O
RESUSPENSIÓN DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se enmarca en el campo de la microfluídica. Más concretamente, el objeto de la invención se refiere a un dispositivo microfluídico capaz de adaptar la
10 intensidad y el gradiente del campo magnético que genera para controlar el movimiento de nanopartículas magnéticas en su interior.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 Las nanopartículas magnéticas (NPMs) han despertado un creciente interés en el ámbito de la biomedicina debido, fundamentalmente, a su pequeño tamaño (1-100 nm), las propiedades físicas de su núcleo magnético, su alta relación superficie/volumen, y la posibilidad de funcionalización superficial con moléculas biológicas de interés. En concreto, se han convertido en un nanomaterial con gran utilidad para ser empleado
20 como agente de contraste en imagen de resonancia magnética, como sistema transportador y liberador de fármacos de forma controlada en zonas específicas del organismo, o en el tratamiento del cáncer mediante hipertermia intracelular en respuesta a la aplicación de un campo magnético externo.

25 Además de sus aplicaciones *in vivo*, las NPMs también pueden ser utilizadas en ensayos *in vitro* para la detección directa de analitos de importancia biológica, tales como ADN, proteínas o bacterias presentes a muy bajas concentraciones en fluidos biológicos. Aunque su implementación se ha llevado a cabo en diversos biosensores o dispositivos integrados, el transporte y manejo de estas nanopartículas dentro del chip microfluídico
30 sigue suponiendo un reto a nivel tecnológico, bien porque se logra su atrapamiento, pero con agregación de partículas, o porque se requieren complejos sistemas de actuación.

El transporte eficaz de NPMs en disoluciones requiere de fuertes campos magnéticos que, a su vez, están definidos por el tamaño del imán utilizado para atraerlas y
35 desplazarlas. En el caso de chips microfluídicos, se necesita un imán con un tamaño comparable a las dimensiones de las cámaras para lograr la transferencia de NPMs

entre ellas. El tamaño relativamente grande del imán implica que, durante su movimiento, no sólo atraiga a las NPMs de la cámara inicial sino también a las ya transferidas a la cámara objetivo, moviéndolas en dirección opuesta a la prevista. Ello puede provocar la obstrucción de los canales del chip por aglomeración de partículas, y, por ende, una reducción en la eficiencia del transporte. Además, la aglomeración de partículas impide que éstas estén en contacto directo con la disolución, dificultando, por tanto, su interacción con los componentes de la misma. Esta interacción es necesaria para el lavado eficiente de las NPMs o para su reacción con ciertos solutos presentes en la disolución.

10

Hasta la fecha, todas las tecnologías desarrolladas para el movimiento controlado de NPMs en un fluido dentro de un chip microfluídico o un dispositivo “*lab-on-chip*” están basadas en el arrastre de las NPMs por bombeo del fluido y posterior manipulación de su trayectoria con un campo magnético [Khizar, S. et al. *Electrophoresis*, 2020, vol. 41, no. 13-14, p. 1206-1224], o en la acción de un imán entre las cámaras del chip con un barrido simple [Berry, S. M. et al. *Lab Chip*, 2011, vol. 11, no. 10, p. 1747-1753]. Ello resulta insuficiente en el caso de fluidos viscosos.

15

En lo que respecta al mezclado o resuspensión de las NPMs en sistemas miniaturizados mediante un campo magnético, las soluciones descritas en el estado de la técnica incluyen imanes permanentes fijados a discos giratorios ubicados en planos paralelos al chip microfluídico [Berenguel-Alonso, M. et al. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2014, vol. 406, p. 6607-6616; Zhong, R. et al. *RSC Adv.*, 2020, vol. 10, no. 49, p. 29311-29319]. La rotación de los discos provoca el acercamiento y alejamiento periódico de los imanes a las cámaras del chip en la dirección del eje mayor del mismo, induciendo así el movimiento de las NPMs a través de los canales que conectan la cámara de mezcla con otras adyacentes. Sin embargo, este movimiento resulta incontrolado, produciéndose pérdidas de NPMs no deseadas.

20

25

En base a este estado de la técnica, surge la necesidad de desarrollar un dispositivo microfluídico para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de NPMs capaz de adaptar la intensidad y el gradiente del campo magnético que genera para controlar el movimiento de dichas NPMs, evitando la obstrucción de los canales del chip, así como la aglomeración de las mismas si dichas nanopartículas se encuentran en suspensión en un fluido.

35

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1a muestra un dispositivo microfluídico tradicional para el atrapamiento y transporte de nanopartículas magnéticas (NPMs) que comprende un chip microfluídico con tres cámaras y un imán de tamaño comparable al de las cámaras. Dicho imán genera un campo magnético que no sólo atrae las NPMs de la primera cámara sino también las ya transferidas a la segunda cámara, obstruyendo el canal de unión.

La Figura 1b muestra el dispositivo de la invención en una de sus realizaciones preferentes. Al utilizar un segundo imán, las NPMs transferidas a la segunda cámara por el primer imán quedan fijadas, lo que permite realizar tantos ciclos de barrido como sean necesarios entre la primera y segunda cámara para transportar todas las NPMs sin riesgo de que se obstruya el canal de unión.

La Figura 2 muestra una realización preferida del método de la invención donde la variación de la distancia relativa entre los imanes primero y segundo se repite de forma alternante hasta conseguir la resuspensión, lavado o mezcla de las NPMs deseado. Dicha variación comprende desplazar el primer y el segundo imán de forma sustancialmente perpendicular a la primera y segunda pared del chip, respectivamente.

20

La Figura 3 muestra otra realización preferida del método de la invención donde además de desplazar el primer y segundo imán de forma sustancialmente perpendicular a la primera y segunda pared del chip, respectivamente, se desplazan ambos imanes simultáneamente de forma sustancialmente paralela a la primera y segunda pared, respectivamente.

25

La Figura 4 muestra otra realización preferida del método de la invención, que incluye la realización de los siguientes pasos: (a) atrapar al menos una porción de las NPMs localizadas en la primera cámara del chip microfluídico con el segundo imán; (b) desplazar el segundo imán de forma sustancialmente paralela a la segunda pared del chip con las NPMs atrapadas desde la primera cámara a una segunda cámara del chip microfluídico; (c) disponer el primer y segundo imán enfrentados; (d) variar la distancia relativa entre el primer y segundo imán, propiciando el atrapamiento de las NPMs por parte del primer imán; (e) desplazar el segundo imán de forma sustancialmente paralela a la segunda pared del chip desde la segunda cámara a la primera cámara; (f) repetir los pasos a) a e) hasta que no queden nanopartículas magnéticas en la primera cámara; (g)

30

35

- atrapar las nanopartículas magnéticas localizadas en la segunda cámara con el segundo imán; (h) desplazar el primer imán de forma sustancialmente paralela a la primera pared del chip hasta la tercera cámara; (i) desplazar el segundo imán de forma sustancialmente paralela a la segunda pared del chip con las nanopartículas magnéticas atrapadas desde la segunda cámara a una tercera cámara del chip.

REFERENCIAS NUMÉRICAS UTILIZADAS EN LAS FIGURAS

- Con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características técnicas de la invención, las citadas figuras se acompañan de una serie de referencias numéricas donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se representa lo siguiente:

(1)	Chip microfluídico
(10)	Primera pared del chip microfluídico
(10')	Segunda pared del chip microfluídico
(2)	Primera cámara del chip microfluídico
(3)	Segunda cámara del chip microfluídico
(4)	Tercera cámara del chip microfluídico
(5)	Nanopartículas magnéticas (NPMs)
(6)	Primer imán
(7)	Segundo imán
(8)	Tabiques del chip microfluídico
(9)	Canales del chip microfluídico

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- A la luz de los problemas del estado de la técnica expuestos anteriormente, el objeto de la presente invención se refiere, en primer lugar, a un dispositivo para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas (NPMs), capaz de adaptar la intensidad y el gradiente del campo magnético que genera para controlar el movimiento de dichas NPMs. Ventajosamente, el dispositivo de la invención comprende:
- un chip microfluídico (1) que comprende una o más cámaras (2, 3, 4) adaptadas para el alojamiento de NPMs (5), donde dicho chip microfluídico (1) está definido por una pluralidad de paredes (10, 10'), y donde al menos dos de dichas paredes (10, 10') están sustancialmente enfrentadas;

- un primer imán (6), dispuesto en posición contigua a una primera pared (10) de las dos paredes sustancialmente enfrentadas (10,10'), donde dicho primer imán (6) presenta un campo magnético configurado para atrapar las NPMs (5) localizadas en una o más de las cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1), y donde el primer imán (6) está adaptado para desplazarse de forma relativa respecto a la primera pared (10); y
- un segundo imán (7), dispuesto en posición contigua a una segunda pared (10') de las dos paredes sustancialmente enfrentadas (10, 10'), donde dicho segundo imán (7) presenta un campo magnético configurado para atrapar las NPMs (5) localizadas en las una o más cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1), y donde el segundo imán (7) está adaptado, adicionalmente, para desplazarse de forma relativa respecto a la segunda pared (10') y respecto al primer imán (6), de forma que la fuerza magnética resultante a la que las NPMs (5) se ven sometidas varía como consecuencia de la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7).

En el ámbito de interpretación de la presente invención, se entenderá por “imán” cualquier imán permanente o cuerpo capaz de generar un campo magnético persistente. Asimismo, se entenderá por “paredes sustancialmente enfrentadas” a aquellas que están en lados opuestos del chip, independientemente de que sean paralelas o no, aunque preferentemente serán paralelas. Se entenderá por “dispuesto en posición contigua” a que se dispone de forma que la pared del chip más cercana al primer imán es la primera pared de las dos enfrentadas o a que se dispone de forma que la pared del chip más cercana al segundo imán es la segunda pared de las dos enfrentadas. Por último, se entenderá por “fuerza magnética resultante” a aquella que experimentan las NPMs al estar sometidas al campo magnético generado por el primer y segundo imán en combinación.

Gracias a esta configuración, se pueden realizar tantos ciclos de barrido como sean necesarios entre cámaras (2, 3, 4) del chip (1) con el segundo imán (7) sin que las NPMs (5) ya transferidas a la cámara destino (2, 3, 4) sean atraídas, pues éstas se encuentran atrapadas en el campo magnético creado por el primer imán (6). Ello evita la obstrucción de los canales (9) del chip (1) que conectan las cámaras (2, 3, 4) entre sí (véanse Figs. 1a y 1b). Además, se evita la aglomeración de las NPMs (5) cuando éstas se encuentran en suspensión en un fluido.

En una realización preferente del dispositivo de la invención, el primer imán (6) está adaptado para acercarse o alejarse de la primera pared (10). De esta manera, se modula la intensidad del campo magnético generado por dicho primer imán (6) sobre las NPMs (5) localizadas en una o más de las cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1),
5 atrapándolas o liberándolas, respectivamente.

En otra realización preferente del dispositivo de la invención, el segundo imán (7) está adaptado para desplazarse de forma sustancialmente paralela a la segunda pared (10'). De este modo, el segundo imán (7) puede transportar las NPMs (5) atrapadas en su
10 campo magnético desde una cámara a otra (2, 3, 4) del chip microfluídico (1).

En otra realización preferente del dispositivo de la invención, el segundo imán (7) está adaptado para acercarse o alejarse de la segunda pared (10'). De esta manera, se modula la intensidad del campo magnético generado por dicho segundo imán (7) sobre
15 las NPMs (5) localizadas en una o más de las cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1), atrapándolas o liberándolas, respectivamente.

En otra realización preferente del dispositivo la invención, el primer imán (6) está adaptado para desplazarse de forma sustancialmente paralela a la primera pared (10). De este modo, dicho primer imán puede desplazarse a diferentes cámaras (3, 4) del chip
20 (1).

En otra realización preferente del dispositivo de la invención, el chip (1) comprende una pluralidad de cámaras (2, 3, 4) separadas por tabiques (8) y conectadas por uno o más
25 canales o aberturas (9). Más preferentemente, uno o más de los canales (9) se encuentran dispuestos en posición contigua a la segunda pared del chip (10').

Un segundo objeto de la invención se refiere a un método para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de NPMs, preferentemente suspendidas en un fluido. Ventajosamente, el método de la invención comprende disponer una pluralidad de NPMs
30 (5) en el interior de una cámara (2, 3, 4) de un dispositivo según cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento y, además, la realización de los siguientes pasos:

- a) disponer el primer (6) y segundo imán (7) sustancialmente enfrentados; y

- b) variar la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7), propiciando el atrapamiento de las NPMs (5) por parte de uno de dichos primer (6) y segundo imán (7).

5 Preferentemente, la variación de la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7) se repite de forma alternante, hasta conseguir la resuspensión, lavado o mezcla de las NPMs deseado.

10 En otra realización preferente del método de la invención, la variación de la distancia relativa de los imanes (6, 7) comprende desplazar el primer imán (6) y/o el segundo imán (7) de forma sustancialmente perpendicular a la primera (10) y/o segunda pared (10'). Como se puede observar en la Fig. 2, esta variación hace que las NPMs (5) se muevan lentamente y como nubes a través de la disolución hacia el lado del imán (6, 7) más cercano. Una vez desplazadas, pero antes de reagruparse, se repite esta variación de la
15 distancia. La repetición de este proceso permite modular el campo magnético de tal forma que favorece la resuspensión de las NPMs (5) en la disolución.

Adicionalmente, se puede desplazar el primer imán (6) y/o el segundo imán (7) de forma sustancialmente paralela a la primera (10) y/o segunda pared (10'). Como se puede
20 observar en la Figura 3, aplicar este tipo de desplazamiento extra a los imanes induce un movimiento diagonal o circular de las NPMs que favorece aún más su resuspensión, mezcla o lavado en la disolución.

En otra realización preferente del método de la invención, dicho método comprende,
25 previamente o posteriormente a cualquiera de los pasos a) y b), la realización de los siguientes pasos:

- c) atrapar al menos una porción de las NPMs (5) localizadas en una primera cámara (2) del chip microfluídico (1) con el segundo imán (7);
- d) desplazar el segundo imán (7) con las NPMs (5) atrapadas desde la primera
30 cámara (2) a una segunda cámara (3) del chip microfluídico (1); y,
- e) atrapar las NPMs (5) desplazadas a la segunda cámara (3) con el primer imán (6).

En caso de que el chip microfluídico contenga más de dos cámaras (2, 3, 4), el método
35 de la invención puede comprender, adicionalmente, la realización de los siguientes pasos después del paso e) (véase Fig.4):

- f) desplazar el primer imán (6) a una tercera cámara (4) del chip (1);
- g) repetir los pasos a)-e) de la segunda (3) a la tercera (4) cámara.

Estos pasos se repetirán entre cámaras sucesivas del chip (independientemente de que sean cámaras contiguas o no) hasta lograr transportar las NPMs deseadas desde la cámara inicial a la cámara de destino u objetivo. En el ámbito de interpretación de la presente invención, se entenderá por “cámara inicial” aquella cámara del chip microfluídico donde se encuentra inicialmente alojada una pluralidad de NPMs, y por “cámara de destino” o “cámara objetivo” aquella cámara donde se desean transportar finalmente las NPMs alojadas en la cámara inicial, preferentemente, para ser utilizadas en ensayos in vitro.

Como se puede observar en la Figura 4, el primer imán (6) actúa como imán de fijación; esto es, atrapando las NPMs que transporta el segundo imán (7), evitando así que puedan ser atraídas de nuevo por el campo magnético generado por el segundo imán (7) y, en consecuencia, que obstruyan los canales del chip (véase Fig.1).

Adicionalmente, con objeto de transportar la totalidad de NPMs contenidas en la cámara inicial del chip microfluídico a la cámara de destino, el método de la invención puede comprender, adicionalmente, la realización de los siguientes pasos después del paso e):

- h) desplazar el segundo imán (7) desde la segunda cámara (3) a la primera cámara (2);
- i) repetir los pasos c) a e) y h) hasta que no queden NPMs (5) en la primera cámara (2).

Un tercer objeto de la presente invención se refiere al uso del dispositivo según cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento para:

- el transporte de NPMs en una disolución; o
- la resuspensión, lavado o mezcla de NPMs en una disolución.

Ejemplo de realización

La invención ha sido implementada y validada en un dispositivo para la extracción de ADN de muestras de pacientes enfermos de COVID-19.

Tanto el imán de barrido como el de fijación se componen de dos imanes de neodimio apilados. Un imán cilíndrico pequeño de 3 mm de diámetro y 6 mm de altura se une a otro imán más grande cúbico de 10 mm de longitud lateral. El conjunto alcanza un campo magnético de 470 mT en la cara circular del imán cilíndrico reduciendo al mismo tiempo la superficie de contacto de la pila de imanes. Las caras circulares de las dos pilas de imanes se enfrentan en las paredes primera y segunda (10 y 10') del chip orientadas hacia el interior de este. El imán de barrido mueve parte de las NPMs desde la cámara inicial hasta la siguiente cámara debajo del imán de fijación. En un segundo ciclo, el imán de barrido vuelve a recoger las NPMs restantes en la cámara inicial y las mueve a la cámara de destino, dejando la cámara inicial libre de NPMs.

Se realizaron ensayos con NPMs de núcleo de magnetita con recubrimiento inespecífico de SiO₂, así como con NPMs con recubrimiento específico oligo(dT). Ambos tipos de NPMs presentaban diámetros entre 10 nm y 40 nm.

Para demostrar la eficiencia de la mezcla de las nanopartículas con las muestras biológicas se realizaron extracciones de ADN con y sin mezcla de las NPMs y se determinó la presencia de ADN extraído con la técnica de PCR. No se detectó ADN en las extracciones sin mezcla magnética. Con la mezcla magnética se alcanzaron cantidades de ADN extraídas comparables a las obtenidas con técnicas típicas empleando tubos Eppendorff y mezclado mediante agitación vortex.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo microfluídico para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas, **caracterizado por** que comprende:
 - 5 - un chip microfluídico (1) que comprende una o más cámaras (2, 3, 4) adaptadas para el alojamiento de nanopartículas magnéticas (5), donde dicho chip microfluídico (1) está definido por una pluralidad de paredes (10, 10'), y donde al menos dos de dichas paredes (10, 10') están sustancialmente enfrentadas;
 - 10 - un primer imán (6), dispuesto en posición contigua a una primera pared (10) de las dos paredes sustancialmente enfrentadas (10, 10'), donde dicho primer imán (6) presenta un campo magnético configurado para atrapar las nanopartículas magnéticas (5) localizadas en una o más de las cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1), y donde el primer imán (6) está adaptado para
 - 15 desplazarse de forma relativa respecto a la primera pared (10); y
 - 20 - un segundo imán (7), dispuesto en posición contigua a una segunda pared (10') de las dos paredes sustancialmente enfrentadas (10, 10'), donde dicho segundo imán (7) presenta un campo magnético configurado para atrapar las nanopartículas magnéticas (5) localizadas en las una o más cámaras (2, 3, 4) del chip microfluídico (1), y donde el segundo imán (7) está adaptado,
 - 25 adicionalmente, para desplazarse de forma relativa respecto a la segunda pared (10') y respecto al primer imán (6), de forma que la fuerza magnética resultante a la que las nanopartículas magnéticas (5) se ven sometidas varía como consecuencia de la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7).
 2. Dispositivo según la reivindicación anterior, donde el primer imán (6) está adaptado para acercarse o alejarse de la primera pared (10).
 - 30 3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el segundo imán (7) está adaptado para desplazarse de forma sustancialmente paralela a la segunda pared (10').
 4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el segundo
 - 35 imán (7) está adaptado para acercarse o alejarse de la segunda pared (10').

5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el primer imán (6) está adaptado para desplazarse de forma sustancialmente paralela a la primera pared (10).
- 5 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el chip comprende una pluralidad de cámaras (2, 3, 4) separadas por tabiques (8) y conectadas por uno o más canales o aberturas (9).
7. Dispositivo según la reivindicación anterior, donde uno o más de los canales (9) se
10 encuentran dispuestos en posición contigua a la segunda pared del chip (10').
8. Método para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas que comprende disponer una pluralidad de nanopartículas magnéticas (5) en el interior de una cámara (2, 3, 4) de un dispositivo según cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-7 y que comprende, además, la realización de los siguientes pasos:
 - a) disponer el primer (6) y segundo imán (7) sustancialmente enfrentados; y
 - b) variar la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7), propiciando el atrapamiento de las nanopartículas magnéticas (5) por parte de
20 uno de dichos primer (6) y segundo imán (7).
9. Método según la reivindicación anterior, donde las nanopartículas magnéticas se encuentran suspendidas en un fluido.
- 25 10. Método según la reivindicación anterior, donde la variación de la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7) se repite de forma alternante, hasta conseguir la resuspensión, lavado o mezcla de las nanopartículas magnéticas deseado.
- 30 11. Método según cualquiera de las reivindicaciones 8-10, donde la variación de la distancia relativa entre los imanes primero (6) y segundo (7) comprende desplazar el primer imán (6) y/o el segundo imán (7) de forma sustancialmente perpendicular a la primera (10) y/o segunda pared (10').

12. Método según la reivindicación anterior, que comprende adicionalmente desplazar el primer imán (6) y/o el segundo imán (8) de forma sustancialmente paralela a la primera (10) y/o segunda pared (10').
- 5 13. Método para el atrapamiento, transporte y/o resuspensión de nanopartículas magnéticas (5) según la reivindicación 8, donde el chip microfluídico (1) comprende una pluralidad de cámaras (2, 3, 4) y donde dicho método comprende, previamente o posteriormente a cualquiera de los pasos a) y b), la realización de los siguientes pasos:
- 10 c) atrapar al menos una porción de las nanopartículas magnéticas (5) localizadas en una primera cámara (2) del chip microfluídico (1) con el segundo imán (7);
- d) desplazar el segundo imán (7) con las nanopartículas magnéticas (5) atrapadas desde la primera cámara (2) a una segunda cámara (3) del chip
- 15 microfluídico (1); y,
- e) atrapar las nanopartículas magnéticas (5) desplazadas a la segunda cámara (3) con el primer imán (6).
14. Método según la reivindicación anterior, donde el chip microfluídico (1) comprende al
- 20 menos tres cámaras (2,3,4) y donde dicho método comprende, adicionalmente, la realización de los siguientes pasos después del paso e):
- f) desplazar el primer imán (6) a una tercera cámara (4) del chip (1);
- g) repetir los pasos a)-e) de la segunda (3) a la tercera cámara (4).
- 25 15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 13-14, donde dicho método comprende, adicionalmente, la realización de los siguientes pasos después del paso e):
- h) desplazar el segundo imán (7) desde la segunda cámara (3) a la primera cámara (2);
- 30 i) repetir los pasos c) a e) y h) hasta que no queden nanopartículas magnéticas (5) en la primera cámara (2).
16. Uso del dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, para:
- el transporte de nanopartículas magnéticas en una disolución; o
- 35 - la resuspensión, lavado o mezcla de nanopartículas magnéticas en una disolución.

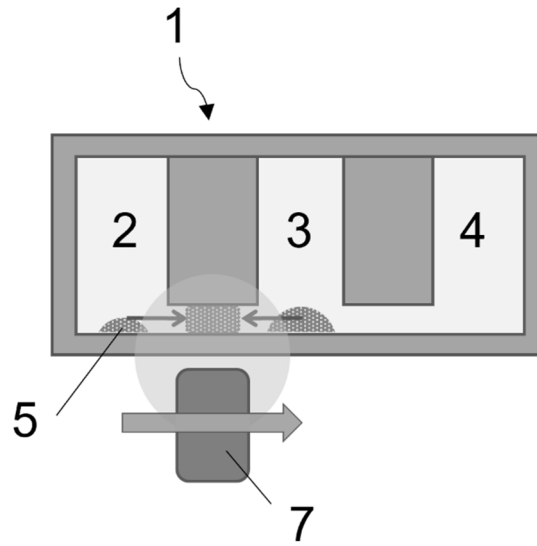


FIG. 1a

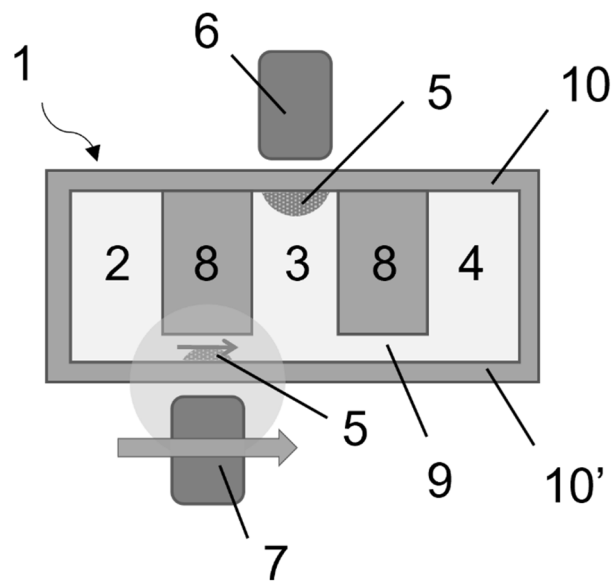


FIG. 1b

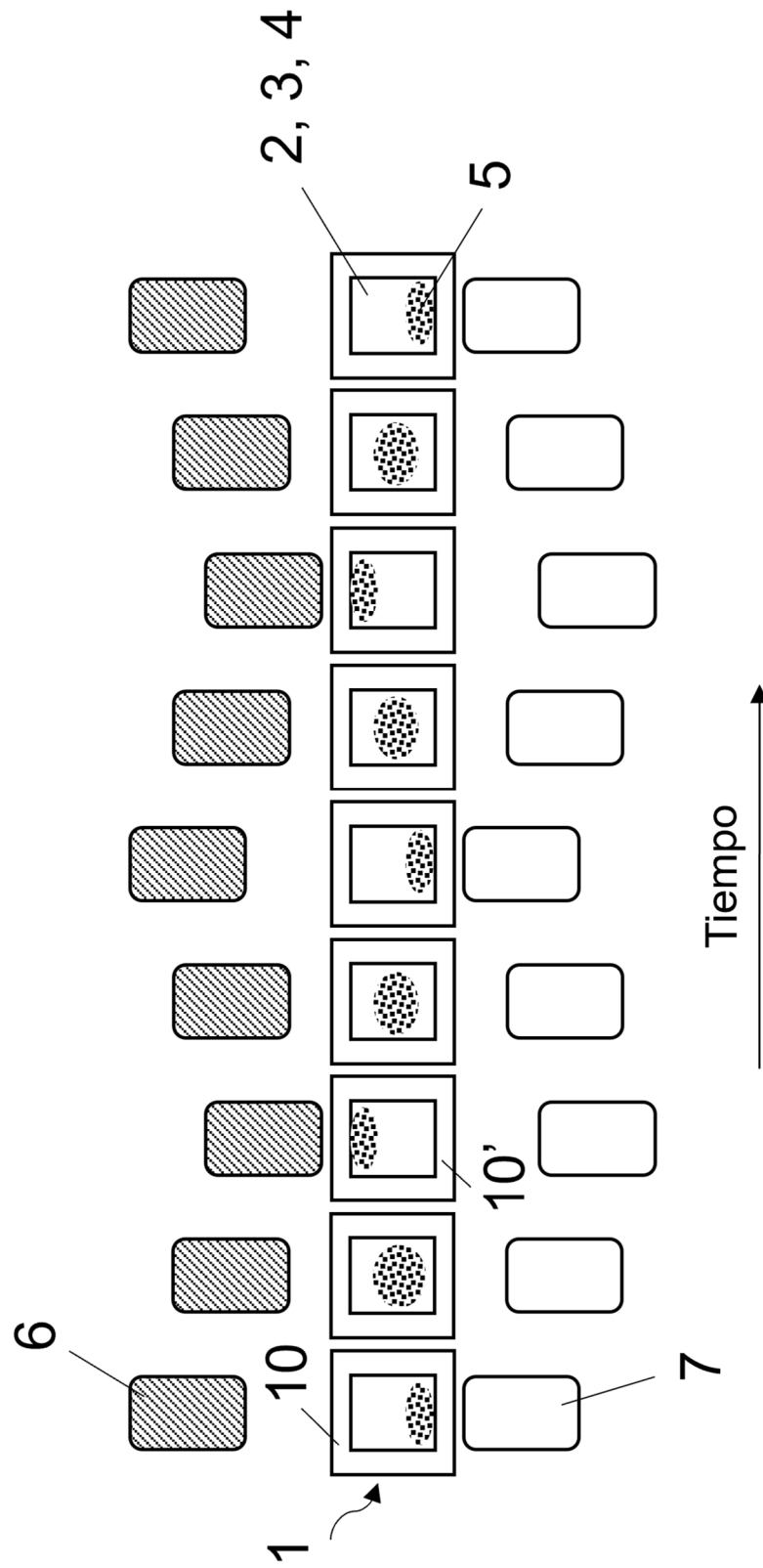


FIG. 2

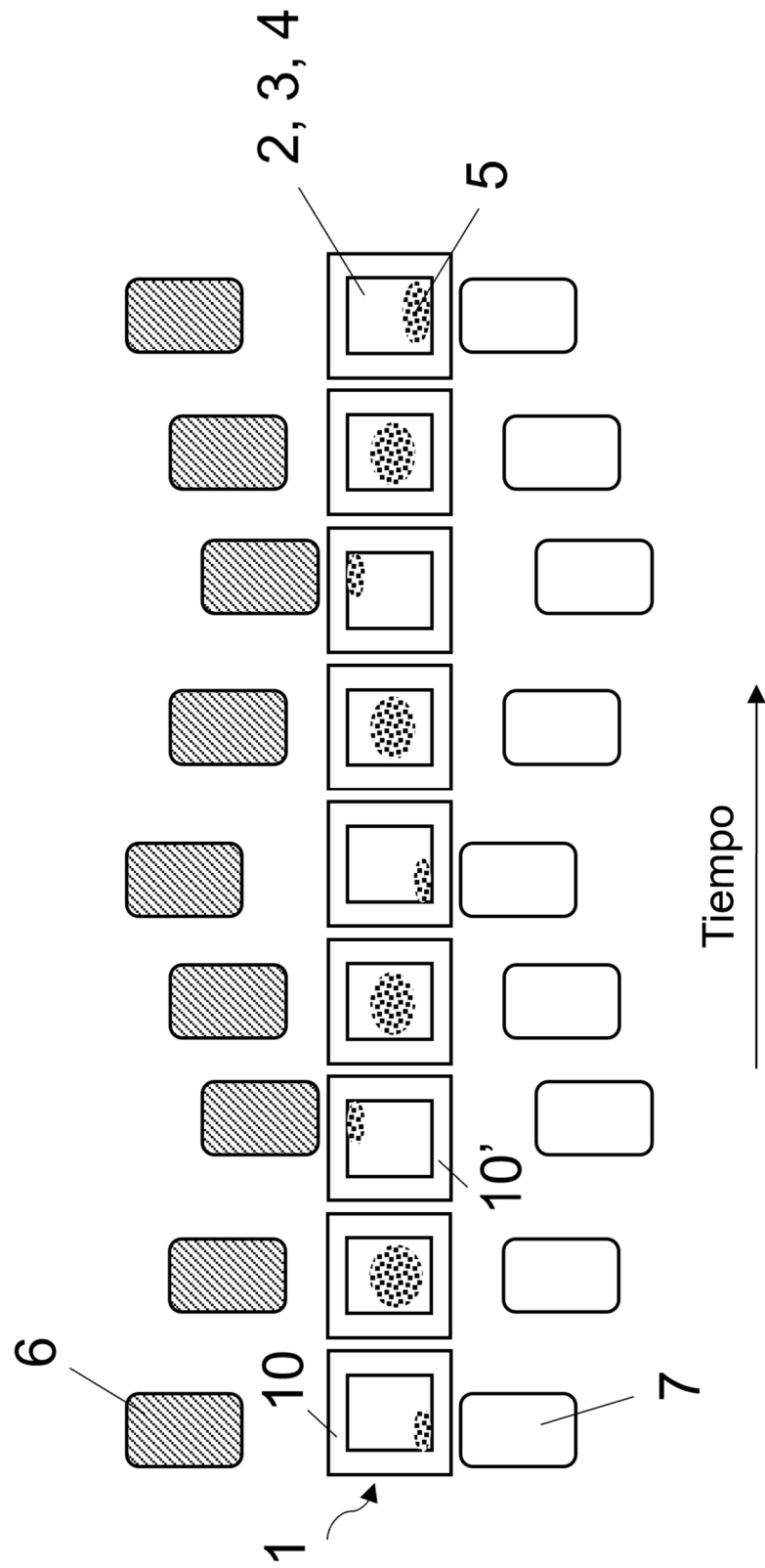


FIG. 3

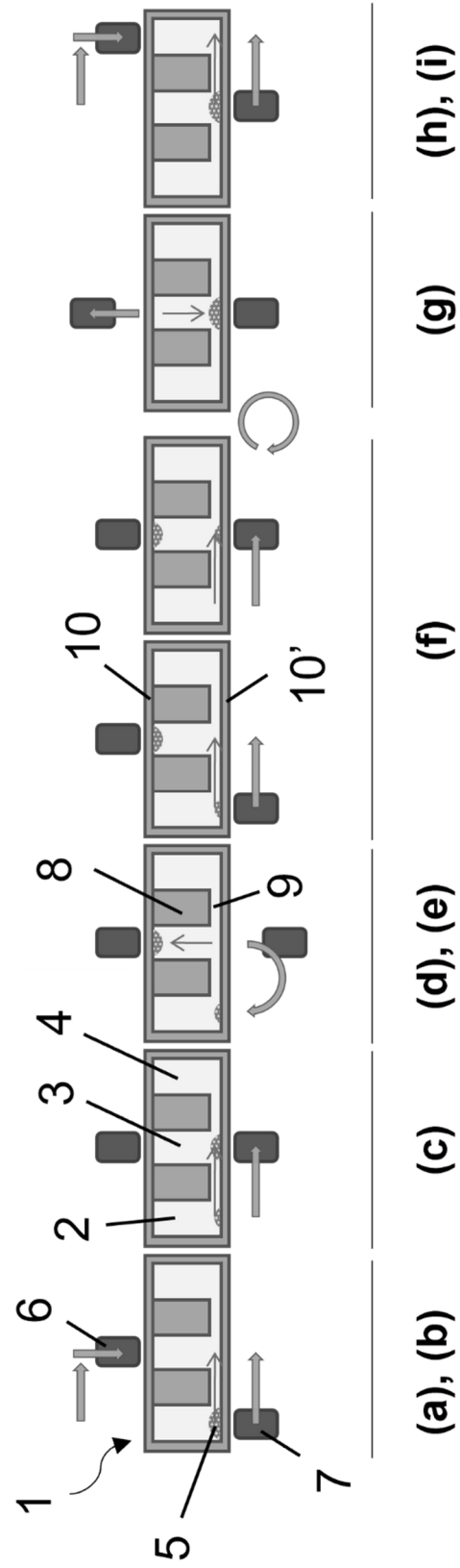


FIG. 4



- 21 N.º solicitud: 202330916
- 22 Fecha de presentación de la solicitud: 08.11.2023
- 32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

51 Int. Cl. : Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 2012080360 A1 (STONE HOWARD A et al.) 05/04/2012, párrafos [0004 - 0102]; figuras 1 – 3A.	1-16
A	CN 112266841 A (UNIV SOUTHEAST) 26/01/2021, páginas 1 - 5; figuras 1 - 3.	1-16
A	WO 2013009369 A1 (FLUXION BIOSCIENCES INC et al.) 17/01/2013, párrafos [0021 - 0099];figuras 2A - 4.	1-16
Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud		
El presente informe ha sido realizado ☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:		
Fecha de realización del informe	Examinador	Página
19.06.2024	C. Galdeano Villegas	1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B03C1/01 (2006.01)

C12M1/42 (2006.01)

B81B7/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B03C, C12M, B81B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC