NUEVO DISPOSITIVO VIBROACÚSTICO QUE AUMENTA LA SUPERVIVENCIA DE LAS CÉLULAS INCUBADAS O PROCESADAS EN LABORATORIO

LICENSED

CONTACT DETAILS:

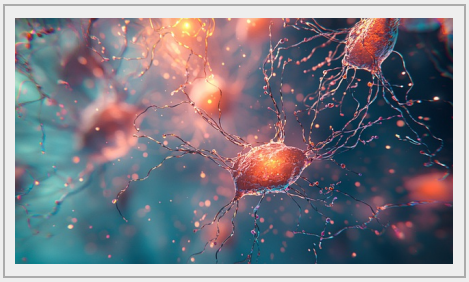
Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

ABSTRACT

Investigadores de la Universidad de Alicante, en colaboración con la empresa Corrientes del Sur S.L., han desarrollado un dispositivo biocompatible que permite controlar el ruido y las vibraciones de las incubadoras y de otros equipos de manipulación y/o procesado de muestras biológicas.

Este dispositivo se caracteriza porque reduce el estrés mecánico que el ruido y las vibraciones provocan en las células, mejorando la supervivencia y aumentando la proliferación celular. Además, mejora la sensibilidad en los ensayos de dinámica celular y molecular, y, al disminuir la variabilidad asociada a los propios equipos de laboratorio, se incrementa la fiabilidad y la reproducibilidad de los experimentos de forma cómoda, rápida y segura.

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.



INTRODUCTION

El ruido es una presencia constante en todos los aspectos de la vida moderna. Actualmente, existe un consenso generalizado entre la comunidad científica sobre el impacto negativo que la exposición continua al ruido tiene sobre la salud física y mental de las personas, ya que el ruido, debido a su naturaleza de onda mecánica, ejerce una influencia directa sobre los procesos fundamentales a nivel celular.

La mecanobiología es una disciplina científica emergente que estudia los procesos celulares frente a diferentes estímulos mecánicos, incluyendo las ondas acústicas audibles. En este sentido, los procesos promovidos por las ondas acústicas desempeñan un papel crucial en la regulación de la homeostasis celular, siendo determinantes en aspectos tan relevantes como la cicatrización de heridas, en las enfermedades neurodegenerativas o en el cáncer. Diversos estudios en este campo evidencian la influencia del ruido sobre la dinámica celular.

Las incubadoras de cultivos celulares son equipos esenciales en los laboratorios biológicos que mantienen constantes las condiciones óptimas para el crecimiento celular. Estos equipos emplean actuadores electromecánicos, sistemas de ventilación, válvulas y compresores que dan lugar a vibraciones y a ruido acústico audible que puede interferir en la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Por consiguiente, los sistemas de regulación afectan a las muestras, pero dependen de los equipos utilizados. Esto varía la reproducibilidad de los resultados, ya que cada laboratorio tiene equipos diferentes e incluso formas diferentes de mantener las

condiciones del ensayo.

Actualmente, no existe en el mercado ningún dispositivo que proteja las muestras celulares frente al ruido generado por las incubadoras y otros aparatos, quedando los cultivos expuestos a sus efectos.

TECHNICAL DESCRIPTION

Con el objetivo de resolver los problemas descritos anteriormente, se ha desarrollado un **dispositivo biocompatible que permite controlar el ruido y las vibraciones en las incubadoras y equipos de manipulación y/o procesado de muestras biológicas**.

El procedimiento consta de las etapas habituales de siembra, incubación, experimentación y/o procesado de muestras, y, además, comprende una etapa de inserción de un contenedor con las muestras en un dispositivo biocompatible de control vibroacústico. Por tanto, la **incubación de las muestras se realiza dentro del dispositivo desarrollado**.

Este dispositivo (*véase Figuras 1 y 2*) está formado por:

- Un recipiente con una base interior para las muestras.
- Unos medios de acceso al interior del recipiente.
- Unos medios de soporte sobre la superficie interior de la incubadora.
- Unos medios de regulación ambiental.

El recipiente está compuesto, preferiblemente, por una base rectangular para optimizar el espacio en los equipos, por un cuerpo principal con forma general de U, y por dos placas laterales, dejando una abertura superior donde se coloca una tapa o medio de acceso superior. El cuerpo principal y las placas laterales se pueden ensamblar mediante lengüetas que encajan en las ranuras.

El medio de acceso superior tiene un tirador que encaja en una hendidura de cierre que lo retiene por fricción. El interior del recipiente tiene una base para la colocación de las muestras. La tapa y la base tienen perforaciones para comunicar el contenido del dispositivo con el ambiente exterior, lo que promueve tanto el equilibrio termodinámico como el intercambio de gases entre el dispositivo objeto de la invención y la incubadora. La base está separada de la superficie de apoyo por unas patas o medios de soporte que desacoplan la base de la vibración de la superficie de apoyo. Este desacoplamiento puede partir de la reducción de la superficie de contacto entre la incubadora y el suelo de la campana, pero también, pueden disponerse capas elásticas en el contacto con la superficie de apoyo para mejorar el aislamiento.

El cuerpo principal está formado por un material que tiene un comportamiento acústico óptimo, especialmente en el espectro audible, aunque otros rangos de frecuencias pueden ser ventajosos, es decir, un coeficiente de absorción acústica entre 0,5 - 0,99.

El material es necesariamente biocompatible para asegurar que se mantienen en todo momento las condiciones de esterilidad, incluso con contactos accidentales, es decir, el material debe tener una baja liberación de compuestos orgánicos volátiles y debe ser antifúngico.

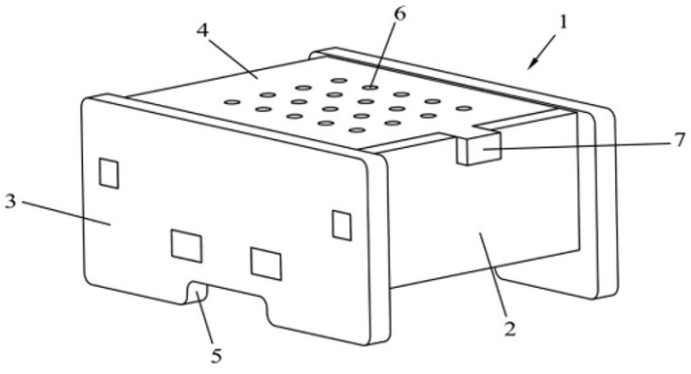


Figura 1: vista en perspectiva del dispositivo de control vibroacústico.

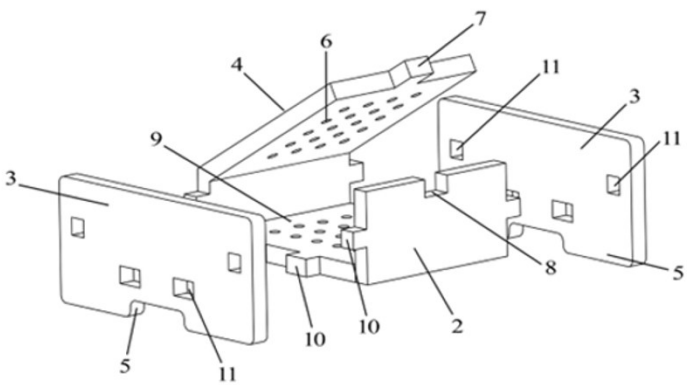


Figura 2: vista de despiece del dispositivo de control vibroacústico.

Los medios de soporte se integran con el cuerpo principal y permiten desacoplar vibroacústicamente el dispositivo de la estructura de la incubadora.

Los medios de regulación ambiental consisten en perforaciones u orificios pasantes que están dispuestos en la base y en los medios de acceso (también podrían estar en las paredes laterales) que promueven el equilibrio termodinámico y el intercambio de gases entre el dispositivo y la incubadora.

El grosor de las paredes puede variar entre 0,5 – 20 cm, de forma que, a mayor grosor del cuerpo principal, mayor coeficiente de absorción y menor estrés biológico en el interior.

El cuerpo principal puede adoptar cualquier configuración geométrica que pueda apoyarse de forma estable en la superficie interior del equipo.

Los medios de acceso pueden tener un área comprendida entre un 5% – 100% de la superficie de la base. Además, pueden ser de una pieza o de varias que dejan acceso a partes diferentes del recipiente. Su independencia del cuerpo principal puede ser parcial (abisagrado) o total (desmontable), y el cierre puede realizarse mediante machihembrado, adhesivo, ensamblaje por enclavamiento, tornillos, tuercas, soldadura, ranura, lengüetas, velcro, clips u otro tipo de sujeciones.

La superficie de los medios de soporte en contacto con la incubadora puede oscilar entre un 1% – 100% de la planta del dispositivo (cuanto menor sea dicha superficie, menor transmisión vibratoria entre el dispositivo y la estructura de la incubadora, y, por tanto, menor estrés mecánico en la muestra biológica).

Las perforaciones abarcan entre el 1% – 40% de la superficie de la base y de los medios de acceso, pudiendo adoptar distintas configuraciones en términos de número, localización y forma. La localización de estas perforaciones puede distribuirse en cualquier superficie del dispositivo, y la forma puede adoptar cualquier geometría conocida. La relación entre las perforaciones y la superficie total del dispositivo determina el área de absorción total, influyendo en el estrés mecánico en la muestra biológica. Idealmente, las perforaciones son laberínticas, con curvas y/o quiebros para limitar la entrada del sonido.

El cuerpo principal, los medios de acceso, los medios de soporte y las paredes laterales pueden ser elementos independientes y ensamblarse mediante machihembrado, adhesivo, con clavos, tornillos, tuercas, soldadura, ranuras, lengüetas, velcro, clips u otro tipo de sujeción, o pueden estar fabricados en una pieza indivisible.

El dispositivo también puede incorporar un sistema de control activo mediante transductores electroacústicos para atenuar selectivamente una banda concreta del espectro en el interior del dispositivo, pudiendo seleccionar la banda con la configuración o ajuste de los transductores.

El dispositivo biocompatible de control vibroacústico permite que las muestras biológicas se conserven en las placas o en los contenedores adecuados, aislados del ruido y de las vibraciones, para el estudio de la dinámica celular.

ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

A continuación, se enumeran las principales **ventajas** de este novedoso dispositivo:

1) Se **reduce el estrés mecánico** a nivel celular al atenuar el ruido aéreo y de impacto sobre la placa de cultivo.

2) Se **reducen las transmisiones vibratorias** al desacoplar la placa de cultivo de la estructura de la incubadora.

3) Se **mejora la homogeneidad en las condiciones ambientales** al reducir las fluctuaciones y las variaciones vibroacústicas en el entorno celular. Por tanto, se independizan los resultados obtenidos de los equipos utilizados y de su configuración, **disminuyendo así la variabilidad**.

4) Se **incrementa la fiabilidad y la reproducibilidad** en los experimentos de dinámica celular, minimizando los fenómenos de enmascaramiento causados por la energía vibroacústica ambiental.

5) Se **mejora la sensibilidad** en los ensayos de dinámica celular y molecular al reducir el estrés mecánico que el ruido de fondo de la incubadora ejerce sobre la muestra biológica.

6) Se **optimiza el espacio disponible** al permitir su apilado. A su vez, este apilado de diferentes dispositivos, aumenta el área de absorción acústica equivalente y da lugar a una **reducción mayor del estrés celular global**.

7) Se **reduce la energía acústica incidente** sobre la placa de cultivo en el interior del dispositivo, lo que disminuye el estrés mecánico en las muestras biológicas.

ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

No existe en el mercado ningún dispositivo que proteja las muestras celulares del ruido generado por las incubadoras y otros aparatos, quedando los cultivos biológicos expuestos a sus efectos sobre la dinámica celular.

El diseño de este **innovador dispositivo biocompatible** ha sido especialmente concebido para el **óptimo control vibroacústico** de las incubadoras y otros aparatos relacionados con el procesado y/o manipulación de las muestras biológicas, **aumentando de forma significativa la supervivencia y la proliferación celular**.

El objeto de la presente invención **disminuye de forma cómoda, rápida y segura el estrés mecánico en las muestras biológicas**, mejorando así la fiabilidad y la reproducibilidad de los ensayos de dinámica celular.

CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

Este innovador dispositivo biocompatible de control vibroacústico para reducir el estrés mecánico en muestras biológicas se encuentra en un estado de madurez **TRL = 4** (*Technological Readiness Level*). De hecho, se ha construido con **éxito** un **prototipo experimental a escala de laboratorio** (*véase Imagen 1*).



Imagen 1: Prototipo experimental construido a escala de laboratorio.

Se han llevado a cabo diferentes ensayos para comprobar la **eficacia del dispositivo** objeto de la invención, y se ha conseguido reducir la energía acústica incidente sobre la placa de cultivo en el interior del dispositivo en 20 dB a 500 Hz, 31 dB a 1 KHz y 48 dB a 5 KHz para una medida estándar de señal de ruido aéreo.

Por otra parte, en ensayos de dinámica celular, se han obtenido diferencias significativas para la misma línea celular y condiciones de siembra/incubación, con una media de 0,735±0,100 y 0,644±0,183 para una placa de cultivo dispuesta en el interior del dispositivo y en la bandeja de la incubadora, respectivamente.

También se han llevado a cabo experimentos de proliferación celular sobre la línea 661W procedente de retina murina transgénica, y la proliferación celular se ha evaluado mediante el ensayo de violeta de cristal. El estudio se realizó bajo dos condiciones experimentales: (i) "control", donde las muestras biológicas estaban expuestas al ruido generado por los sistemas y actuadores electromecánicos dentro de la incubadora; (ii) "caja", donde las muestras biológicas se colocaron dentro del dispositivo objeto de esta invención. Se cuantificó la absorbancia a 620 nm. y se obtuvieron los siguientes resultados para "control" y "caja" respectivamente: 0,571±0,174 y 0,690±0,153. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto un **aumento de la proliferación celular** estadísticamente significativa en la condición "caja" respecto al "control".

MARKET APPLICATIONS

La presente invención se enmarca en el **sector biológico**, concretamente en el ámbito del **cultivo celular** y de la **manipulación y/o procesado de cultivos**.

Esta tecnología se puede aplicar en varios contextos, tales como **incubadoras**, **campanas de seguridad biológica** (especialmente en campanas de flujo laminar), o en cualquier lugar donde la muestra esté en un ambiente con ruido o vibración.

Se trata de un dispositivo especialmente interesante para llevar a cabo estudios de **biología experimental** y **neurociencias**.

COLLABORATION SOUGHT

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su **explotación comercial** mediante:

- Acuerdos de licencia de la patente.
- Acuerdos en materia de transferencia de tecnología y de conocimiento.
- Desarrollo de nuevas aplicaciones.

Perfil de empresa buscado:

- Fabricantes de materiales aislantes.
- Fabricantes de incubadoras.
- Fabricantes de equipos para el procesado y/o manipulación de muestras biológicas.

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

La presente invención se encuentra protegida mediante **solicitud de patente**:

- *Título de la patente: "Procedimiento de incubación o procesado de muestras, dispositivo biocompatible de control vibroacústico y uso".*
- *Número de solicitud: P202430552.*
- *Fecha de solicitud: 2 de julio de 2024.*

MARKET APPLICATION (4)

Biología Molecular y Biotecnología
Contaminación e Impacto Ambiental
Farmacéutica, Cosmética y Oftalmológica
Medicina y Salud