



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2016 00231**

(22) Data de depozit: **01/04/2016**

(41) Data publicării cererii:  
**30/09/2016** BOPI nr. **9/2016**

(71) Solicitant:  
• **CELTEH MEZOTRONIC S.R.L.**,  
STR. CÂMPULUNG NR. 6A, CAM. 9,  
TÂRGOVIȘTE, DB, RO

(72) Inventatori:  
• **ARDELEANU MIHĂIȚĂ NICOLAE**,  
STR.SOARELUI NR.25B, TÂRGOVIȘTE,  
DB, RO

(54) **SISTEM INTEGRAT DE EXTRAGERE ȘI MANIPULARE  
CELULARĂ**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem integrat de extragere și manipulare celulară, destinat domeniului nano și biotehnologiilor practicate în laboratoare biomedicale, genetice și farmaceutice. Sistemul conform invenției cuprinde un modul (1) de poziționare absolută a spațiului de lucru, cel puțin un milirobot (2), un dispozitiv (3) de transport fluidic intermitent și/sau continuu, un cip microfluidic (4) conectat cu niște terminale microrobotice (13) de separare/izolare a obiectelor de interes, microscop (5, 6), un calculator (7), cel puțin un terminal de lucru (8), o tubulatură (12) care face legătura dintre cip (4) sau dispozitiv (3) și terminalul de lucru (8), și cel puțin două terminale microrobotice (13), care obturează canalul microfluidic.

Revendicări: 7  
Figuri: 7

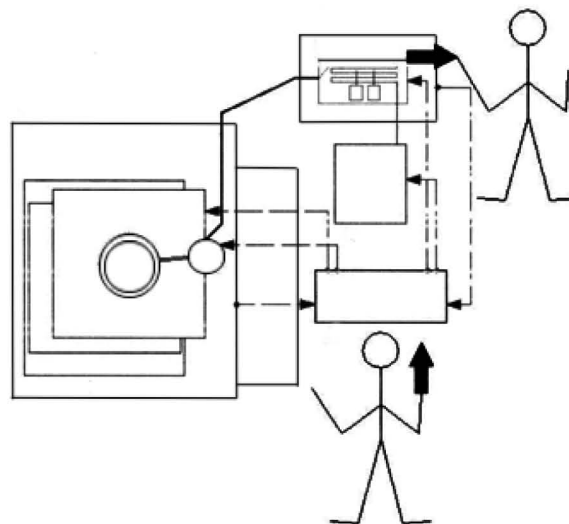


Fig. 1



## Sistem integrat de extragere și manipulare celulară

### Domeniul invenției

Invenția face referire la un sistem tehnic ingineresc care are ca scop final extragerea și manipularea celulelor biologice umane, animale, organite și microorganisme aflate în culturile celulare întreținute în spații dedicate, ca spre exemplu vasele Petri. În acest fel, sistemul răspunde necesităților curente de lucru specifice, în principal, ale laboratoarelor biomedicale, genetice și farmaceutice de obținere și testare a medicamentelor. Referirea la manipulare se extinde relativ simplu și la funcții de testare a proprietăților fizico-mecanice ale celulelor în aceleași spații de unde se execută extragerea, sortarea și izolarea celulelor țintite de operator. Din alt punct de vedere, sistemul este un ansamblu ce integrează integrat subsisteme complexe, prin a căror asociere se determină un grad crescut de flexibilitate, ce permite în final utilizarea acestuia și în alte domenii decât în cele amintite anterior. Astfel că sistemul integrat poate fi utilizat, cu mici modificări parametrice într-o serie de domenii secundare, precum unitățile de microasamblare, în laboratoarele de testare a proprietăților fizice la nivel microscopic și laboratoarele de microchimie.

În concluzie, sistemul integrat inventat este asemănător unui organism uman, ce prin intermediul aceluiași mâini poate manipula, citi prin pipăire sau gesticula informațional, în corelație directă cu ochii (văzul) și creierul. Același organism poate sufla sau absorbi aer printr-o tubulatură specială, dacă în joncțiunea integrată intră și gura ca exponent final al subsistemului respirator, alături de celelalte componente descrise anterior (mâini, ochi, creier).

### Stadiul tehnicii

Preocuparea referitoare la *manipularea celulară la nivel de o singură celulă* este în continuare un câmp deschis pentru invenție și inovație, momentan fiind concentrată pe creșterea productivității acestui proces complex, prin intermediul unor metode simple și robuste ce implică domeniile tehnice în mod singular și/sau adiacent. Astfel că sunt utilizate în prezent sisteme microfluidice (chip-uri microfluidice dedicate transportului, separării/sortării/izolării), sisteme magnetice (manipulării bead-urilor magnetice sau a altor particule cu răspuns magnetic integrate prin asimilare membranară și/sau citoplasmatică), sisteme optice (pensete optice pe bază de fascicul laser), sisteme electrice (câmpuri electrice de dielectroforeză și alte tehnici electrice similare), sisteme mecanice (prin contact direct între un terminal mecanic și celulă) și/sau sisteme chimice (markeri chimici ce pot lega celulele prin legături chimice de anumite obiecte mecanice de manipulare).

*Dezavantajele* metodelor existente sunt asociate fiecărei metode, îngustând ariile de utilizare ale acestora pe direcții unde biologia celulei le permite. Astfel că anumite celule sunt sensibile la markerii chimici (metode chimice de prindere), utilizarea acestora fie și pentru timp scurt afectându-le, sau sensibilitatea celulei la lumina densă specifică laserului (metode optice) conduce la alterarea proprietăților acesteia. Sistemele microfluidice bazate numai pe principiile fluidicii se perfecționează

continuu vizând ratele de succes ce nu ating 100% de fiecare dată, ci operează cu probabilități, căutându-se prin configurația geometrică a canalelor și a combinării de fluxuri și substanțe lichide să se crească certitudinea captării unei singure celule. Sistemele electrice operează cu câmpuri la care răspund grupuri de celule, acestea fiind direcționate la modul plural către anumiți electrozi de generare electrică, separarea unei singure celule necesitând intervenția suplimentară a unei alte metode, cum ar fi spre exemplu penseta optică, dar care atrage după sine dezavantajul principal amintit. Metodele magnetice prin asimilare celulară a particulelor cu proprietăți magnetice conduc la o imixtiune fizică în substanța celulară a acestor corpuri străine ce în multe cazuri afectează procesele de analiză fizico-mecanice și chiar chimice. Sistemele mecanice necesită o presurizare a zonelor de contact cu celula a cel puțin două obiecte mecanice, ceea ce poate induce o perturbare ireversibilă a substanței celulare, deoarece forțele necesare la acest nivel de prehensiune sunt foarte greu controlabile în modul, ceea ce face ca gradul de strângere să devină incontrollabil, cu atât mai mult în cazul automatizării complete a procesului de manipulare al unei singure celule într-o cultură celulară ce necesită extragerea mai multor celule de același tip, dar care necesită izolările singulare aferente acestui grup de lucru.

*Problema tehnică* constă în conceperea unui sistem integrat de extragere a obiectelor de interes (de ordin micrometric) capabil să dezvolte precizii foarte mari atât în aspectul mecanic de poziționare a obiectelor, cât și în cel de aspirație/transport microfluidic.

### ***Descriere sistem integrat***

Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției, așa cum apare ilustrat din figurile:

Figura 1 – Ansamblul sistemului

Figura 2 – Interfața de lucru (meniul principal)

Figura 3 a – Interfața de lucru (submeniul deplasare)

Figura 3 b – Interfața de lucru în raport cu un modul de poziționare absolută a spațiului de lucru din componența sistemului conform invenției

Figura 4 a - Interfața de lucru (submeniul milirobot)

Figura 4 b – Interfața în raport cu un milirobot din componența sistemului conform invenției

Figura 5 – Dispozitivul de transport fluidic intermitent/continuu din componența sistemului conform invenției

Figura 6 a – Interfața de lucru (submeniu chip microfluidic)

Figura 6 b - Interfața în raport cu un microscop și un chip microfluidic din componența sistemului conform invenției

Figura 7 – Pașii metodei de extragere/izolare/refulare a unui obiect de interes

Componentele sistemului așa cum apar în figura 1 sunt următoarele:

- Modul de poziționare absolută a spațiului de lucru 1
- Milirobot (sau grup de miliroboți) 2

- Dispozitivul de transport fluidic intermitent/continuu 3
- Chip microfluidic interrelaționat cu microroboții de separare/izolare 4
- Microscop pentru observarea obiectelor de interes 5
- Microscop focalizat pe chip-ul microfluidic cu canale și microroboți de separare/izolare 6
- Computer 7
- Terminalul de lucru 8
- Vasul de cultură 9
- Vasul de interfață 10
- Element de comutație ultrarapidă 11
- Tubulatură 12
- Terminale microrobotice 13

Sistemul integrează componentele menționate (1 – 13) prin intermediul unui bloc electronic de centralizare și procesare algoritmică a tuturor semnalelor de comandă și control, care pune la dispoziția operatorului uman o serie de funcții asistate secvențiale, semiautomate sau automate ce asigură extragerea, de exemplu, a unei singure celule precum și manipularea acesteia în sensul izolării dintr-un grup de celule, ca și obiecte de interes. Operatorul lucrează cu blocul electronic, implicit cu tot sistemul, prin intermediul unei interfețe dedicate, cu mai multe submeniuri de lucru, denumită generic în această descriere *interfața programului de comandă și control a sistemului integrat*.

#### ***Descrierea componentelor sistemului integrat***

##### ***Modul 1 de poziționare absolută a spațiului de lucru***

Zona de lucru este o porțiune mică din vasul de lucru, coordonatele curente fiind cunoscute interactiv. Dacă se ordonă aducerea unui obiect aflat dintr-o altă zonă a vasului de lucru, având coordonatele absolute memorate, programul va efectua o diferență cu semn a coordonatelor curente ale centrului zonei de lucru și a celor din baza de date asociate obiectului solicitat. Aceste diferențe pe X și Y, devin comenzi pentru subsistemul 1, care va deplasa vasul de cultură până îl poziționează conform. Poziționarea precisă este în buclă închisă, traductorul absolut fiind necesar în acest exercițiu de automatizare, iar rezoluția axelor de translație trebuie să fie deasemeni conformă cu nivelul de precizie impus de mărimea obiectelor de interes și de scara microscopică la care se lucrează. Vectorul dezvoltat (verde în figura 3 a și b) prin marcarea cu clic a punctului origine  $x_i/y_i$  și dragarea XY a mouse-ului pe ecran până la momentul declicului ce marchează punctul final  $x_f/y_f$ . În acest moment este definit vectorul de deplasare ce dictează comenzile către subsistemul 1, în vederea execuției acestei deplasări de lucru.

##### ***Milirobotul 2***

Terminalul de lucru 8 din figura 4 prin care se realizează extragerea celulară prin aspirație de către dispozitivul 3 înseriat cu chip-ul microfluidic 4, este un tub de sticlă (de obicei, dar poate fi și de oțel

biocompatibil). Acest terminal de lucru trebuie poziționat în raport cu celula (obiectul de interes din vasul de cultură 9), într-o zonă proximală acesteia. Distanțele ce permit această poziționare de finețe sunt de ordinul dimensiunilor obiectului de interes, ceea ce presupune de regulă micrometri/zeci de micrometri. Pentru realizarea acestor distanțe în proximitatea obiectului de interes, se va utiliza un milirobot ce are precizie micrometrică și rezoluție nanometrică. Numărul de grade de libertate prevăzute în prezentul sistem este de trei, după cum urmează (figura 4):

- Deplasare axială a terminalului permite o apropiere țintită de obiectul de interes.
- Deplasare laterală a terminalului permite o poziționare de centrare a acestuia față de obiectul de interes, concentrând fluxul de aspirație cât mai precis pe acesta.
- Deplasare verticală a terminalului permite o apropiere fină de fundul vasului de cultură, permițând o vizualizare a momentului de contact cu acesta pentru a detecta nivelul cel mai de jos față de care se poziționează terminalul.

Operatorul va draga cu mouse-ul vectorii descriși anterior, stabilind astfel mărimea curselor pe direcțiile celor trei grade de libertate. Se facilitează astfel o manevrare precisă a terminalului de lucru 8 în zona de proximitate a obiectului de interes.

Se pot utiliza mai mulți miliroboți 2, adăugarea acestora presupunând o multiplicare a celor trei grade de libertate aferenți, numărul de marcatori virtuali ai acestora fiind multiplu de trei. Atingerea fiecărui marcator, presupune activarea unui flux de comandă direcționat secvențial către un anumit actuator din structurile milirobotice.

### ***Dispozitivul de transport fluidic intermitent/continuu 3***

Dispozitivul 3 realizează o deplasare microfluidică pe o tubulatură 12 ce are la un capăt terminalul de lucru 8 și la celălalt capăt un vas de interfață 10 între mediile lichid și aer (gaz). Cuplarea presiunii/depresiunii se face printr-un element de comutație fluidică ultrarapidă 11, de exemplu un injector auto care poate asigura frecvențele de lucru (sute de herți) necesare dezvoltării de trenuri microfluidice intermitente sau continue de mare precizie volumică și care poate lucra fie în mod continuu, fie în tren de impulsuri cu frecvențe și factori de umplere setabile. Pentru amorsarea elementului de comutație 11 se prevede în amonte un vas de interfață 10 din figura 5 între mediile lichid și aer (gaz). Depresiunea/presiunea fluidică se referă la aer (gaz), dar transportul și comutația se dezvoltă în lichidul de lucru. Dispozitivul 3 modulează fluxul microfluidic în amplitudinea debitului, prin aceea că execută o comutare de închis/deschis ce are ca rezultat direct o deplasare volumică foarte precis determinată. Astfel se pot obține deplasări fluidice foarte precise, cu cuantificare volumică per impuls de ordin nanolitic/picolitic, ceea ce permite o aspirație și/sau transport ultraprecise ale obiectelor de interes. Prin analogie cu semnalul electric PWM (semnal modulată în lățime de puls), fluxul microfluidic obținut este un semnal fluidic modulată în lățime de puls ceea ce s-ar traduce în limba engleză MPWM (eng. Microfluidic Pulse Width Modulation).

**Chip microfluidic interrelaționat cu microroboții de separare/izolare (4)**

Chipul este un dispozitiv cu canale micrometrice pe care circulă fluxurile microfluidice ce transportă obiectele de interes (de exemplu celule). Terminalele microrobotice 13 sunt acționate pe o direcție perpendiculară pe axul canalelor microfluidice destinate separării/izolării obiectelor de interes, în sensul obturării/deschiderii canalelor microfluidice de către operator prin intermediul computerului 7. Pentru observarea procesului de lucru din acest dispozitiv se utilizează microscopul 6. Dispozitivul 3 conlucrează cu chip-ul microfluidic 4, prin aceea că poziționează precis obiectul de interes, prin flux controlat, între două terminale microrobotice 13. Terminalele microrotice 13 au și rolul de a izola obiectul de interes, lăsând cale liberă extracției prin intermediul unor alveole de extracție (nefigurare) ce comunică cu aceste zone de separare/izolare.

Operatorul uman (figura 1) are la dispoziție interfața pe care se reunesc o serie de elemente reale provenite de la axele microscopice ale celor două microscopie - microscopul 5 focalizat pe vasul de cultură celulară 9 și microscopul 6 focalizat pe chip-ul microfluidic 4) și o serie de elemente virtuale de marcare a obiectelor/ariilor de interes din cultura celulară, precum și a unor dispozitive de lucru (terminalele de extragere celulară manipulate de miliroboți, terminalele microroboților din canalele microfluidice de separare/izolare, vectorul de deplasare bidimensional mesei microscopice, debitul de transportatorului microfluidic intermitent/continuu etc). Practic, pe un singur ecran de vizualizare, operatorul are însumate toate elementele sistemului ce conlucrează pentru realizarea unei aceeași sarcini. Activarea secvențială a fluxurilor de comandă și control (reprezentate cu săgețile portocalii intermitente din figura 1) ale componentelor specifice (1, 2, 3, 4) se realizează prin apăsarea unor butoane exclusive dedicate fiecăruia dintre acestea, astfel încât interfața transmite semnale de comandă pe un singur flux activ, celălalte fiind înghețate până la activarea voită de către operator. Astfel, același mouse al interfeței va aplica marcatori specifici fiecărei componente în parte.

**Interfața programului de comandă și control aferent sistemului integrat**

În figura 2 sunt prezentate elementele de lucru ale interfeței de lucru a programului.

*Zona de lucru* rectangulară este prevăzută cu rețea de linii de coordonate X/Y (figura 2). Această zonă este interactivă, fiind conectată la videocamera microscopului de lucru (5), imaginile derulate în spațiul ei fiind reale. Seturile de coordonate expuse în dreptul fiecărei linii din rețea ( $X_1 \dots X_n$  și  $Y_1 \dots Y_n$ ) sunt interactive, fiind conectate la fluxul de date al traductorilor absoluți ai mesei microscopice. În acest fel, zona de lucru delimitată va avea capacitatea de a asocia coordonate X/Y absolute obiectelor de interes pe care le vizează operatorul uman. Deplasarea mesei microscopice va atrage după sine o modificare interactivă a valorilor seturilor de coordonate ( $X_1 \dots X_n$  și  $Y_1 \dots Y_n$ ), astfel că zona de lucru va avea asigurată corelarea spațiului metric bidimensional cu deplasările reale ale mesei microscopice ce susține vasele speciale cu obiectele de interes studiate/operate cu ajutorul sistemului prezentat.

0 1 -04- 2016

*Marcatorul* (figura 2) este un obiect plan de o anumită formă geometrică care are o zonă ascuțită cu care se va indica punctul (zona punctiformă) ale cărui coordonate interactive generate de procesorul de imagine, se vor transfera *obiectului* de interes (figura 2) la comanda operatorului uman. Marcatorul are rolul de marca acel loc din zona de lucru către care se vor transfera coordonate asociate. Operatorul indică astfel un obiect (sau o arie de interes) din zona de lucru către care transferă coordonate absolute pentru a se produce memorarea pozițională a acestuia (acesteia).

*Baza de date* (figura 2) este o zonă de memorie din program în care se stochează unul câte unul obiectele de interes cu coordonate absolute asociate fiecăruia dintre acestea. Ceea ce este reprezentat cu verde în figura 2, reprezintă acea zonă din ecran alocată afișării listei obiectelor memorate, cu un conținut informațional specific stabilit prin program. Astfel, operatorul are posibilitatea să aleagă readucerea în zona de lucru a unui obiect sau a unei arii de interes, în vederea operării cu aceste elemente de lucru. A memora un obiect în baza de date, presupune a reține coordonatele absolute asociate acestui obiect.

Zona din ecran denumită *comenzi dispozitive* (figura 2) este alocată activării exclusive (secvențiale) a componentelor de lucru specifice (1 - 4).

**Metoda de operare a sistemului integrat** cuprinde următoarele etape specifice:

*a. Etapa de marcare pozițională a obiectelor de lucru*

*Marcatorul* (figura 2) are un vârf pe care, cu ajutorul mouse-ului, operatorul îl poziționează în raport cu *obiectul* de interes (figura 2) prin mișcări X/Y. După ce poziția relativă a marcatorului este definitivă, operatorul execută apăsarea unui buton al mouse-ului, definit special pentru această etapă, moment în care coordonatele vârfului marcatorului se asociază virtual în baza de date a programului, cu obiectul de interes vizat de operator.

*b. Etapa de scanare a obiectelor de interes*

Scanarea se face în mod automat, prin parcurgerea întregului spațiu de cultură celulară și presupune recunoașterea obiectelor de interes, prin comparare cu o serie de șabloane precunoscute (aflate în memoria de lucru) și asocierea automată de coordonate absolute acestora, precum și marcatoarele de tip, dacă scanarea este derulată pe mai multe tipuri celulare la o singură parcurgere a spațiului. Această etapă realizează procesarea de imagine după algoritmi de recunoaștere de formă.

*c. Etapa de extragere/izolare/refulare a obiectelor de interes*

Utilizând principiile microfluidicii, în principal tensiunea superficială și capilaritatea, are loc etapa de extragere/izolare/refulare a unui singur obiect de interes (ne referim în special la celule, dar nu numai, deoarece se poate aplica și la obiecte tari destinate proceselor de microfabricație).

În figura 7 se pot urmări cei șase pași prezentați pentru a surprinde succesiunea algoritmică a etapei:

P1. Terminalul de lucru este adus în proximitatea obiectului de interes.

P2. Obiectul este aspirat de terminalul de lucru (acesta fiind încă imersat).

P3. Terminalul este ridicat din imersie, intrând în mediul aer. Odată ajuns în mediul aer (dsprins de mediul lichid), se continuă aspirația pentru a se forma un dop de aer coloanei de lichid din terminal, formându-se o presiune inversă ce menține coloana în echilibru. Capilarul este menținut la un nivel de depresiune controlat, pentru a se menține echilibrul format.

P4. Terminalul este adus în proximitatea unei suprafețe plane pentru declanșarea refulării.

P5. Se lansează refularea coloanei de lichid din terminalul de lucru, rpin aplicarea unei presiuni la capăt mai mare decât cea de dop. Se formează picătura de stocare pe lamelă.

P6. Se continuă refularea controlată până se atinge volumul de certitudine a ejectării obiectului de interes în picătura de stocare de pe lamelă.

Pentru realizarea acestei etape, conlucrează cele două componente ale sistemului: milirobotul 2 și dispozitivul microfluidic 3.

Notă: lamela trebuie să fie una specială cu zone de hidrofobie delimitate.



**Revendicări**

Revendicări depuse conform art. 14 alin. 7 din legea nr. 64/1991 la data de 07.04.2016
--

1. Sistem integrat de extragere și manipulare celulară, destinat domeniului nano și biotehnologiilor, practicate în laboratoare biomedicale, genetice și farmaceutice, pentru manipularea unor obiecte microscopice de interes aflate într-un vas de cultură (9) și marcate virtual,

**caracterizat prin aceea că sistemul cuprinde:**

- Un modul de poziționare absolută a spațiului de lucru (1), cu rolul de a poziționa vasul de cultură (9) în raport cu microscopul (5), pentru recunoașterea, prin procesare de imagine, a obiectelor de interes în raport cu niște șabloane imaginistice predefinite, determinarea coordonatelor absolute a pozițiilor acestor obiecte și memorarea acestor coordonate într-o bază de date, precum și aducerea obiectelor de interes din pozițiile memorate în focarul microscopic în vederea manipulării;
- Cel puțin un milirobot (2)
- Un dispozitiv de transport fluidic intermitent și/sau continuu (3), care aspiră și/sau refulează cu flux controlat și transportă obiectele de interes;
- Un chip microfluidic (4), interrelaționat cu niște terminale microrobotice (13) de separare/izolare a obiectelor de interes, în sensul că terminalele microrobotice (13) închid/deschid canalul microfluidic odată ce obiectul de interes a fost poziționat de dispozitivul (3) în spațiul dintre acestea (13);
- Un microscop (5) pentru observarea obiectelor de interes ;
- Un microscop (6) focalizat pe chip (4) și terminalele microrobotice (13);
- Un computer (7), care rulează un program prin care se dau comenzi prin intermediul unei interfețe dedicate, către modulul de poziționare (1), milirobot (2), terminalele microrobotice (13) și dispozitivul microfluidic (3), iar interfața suprapune imagini microscopice preluate de la microscop (5 și 6) cu o serie de elemente virtuale asociate comenzilor, precum și marcării virtuale a obiectelor de interes, determinării de coordonate și memorării acestora în baza de date.
- Cel puțin un terminal de lucru (8) care este poziționat de câte un milirobot (2), atunci când obiectul de interes se află în zona sa de manipulare de ordinul a zeci/sute de micrometri;
- Un vas de interfață (10) care presurizează/depresurizează, prin mediu gazos, mediul lichid destinat aspirației/refulării//transportului obiectelor de interes;
- Cel puțin un element de comutație ultrarapidă (11) asociat cu câte un terminal de lucru (8), care generează un semnal microfluidic pulsatoriu modulat în lățime de puls, respectiv un tren de impulsuri fluidice cu volume precis determinate;
- O tubulatură (12) care face legătura dintre chip (4)/dispozitiv (3) și terminalul de lucru (8);

- Cel puțin două terminale microrobotice (13), care obturează canalul microfluidic, astfel încât prin intermediul sistemului obiectele de interes sunt marcate virtual, manipulate, operate, izolate, sortate, selectate.
2. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, obiectele de interes sunt obiecte moi cum ar fi celule biologice, țesuturi, fragmente de celule de dimensiuni micrometrice și nanometrice.
  3. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, obiectele de interes sunt obiecte tari cum ar fi piesele micrometrice specifice microfabricațiilor ce permit transport lichid.
  4. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, folosește pentru memorarea pozițională a unui obiect de interes, un marcator virtual ce asociază biunivoc coordonatele reale ale acestuia în vasul de cultură, cu o poziție distinctă de memorie în cadrul bazei de date.
  5. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, lucrează în regim automatizat prin extragere continuă, programată prin definirea unui set de parametri cum ar fi: trenul de pulsuri fluidice, poziția relativă a terminalului (8) în raport cu obiectele de interes și pozițiile memorate ale obiectelor de interes marcate virtual.
  6. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, se pretează la operarea telecomandată, inclusiv via internet.
  7. Sistem conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, se pretează la integrarea într-o platformă de tip Laboratory Automation.

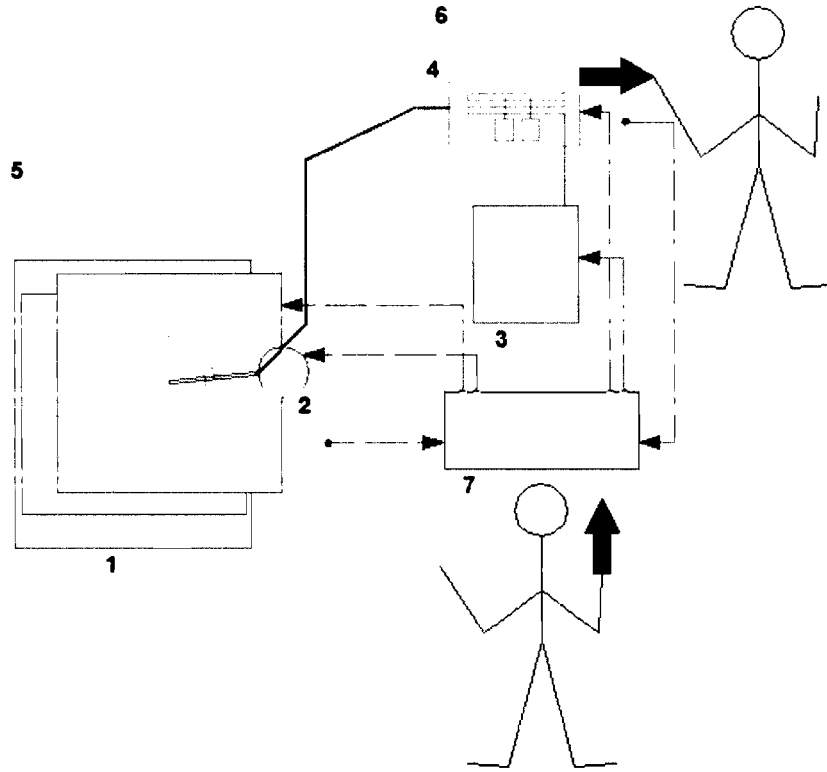


Figura 1

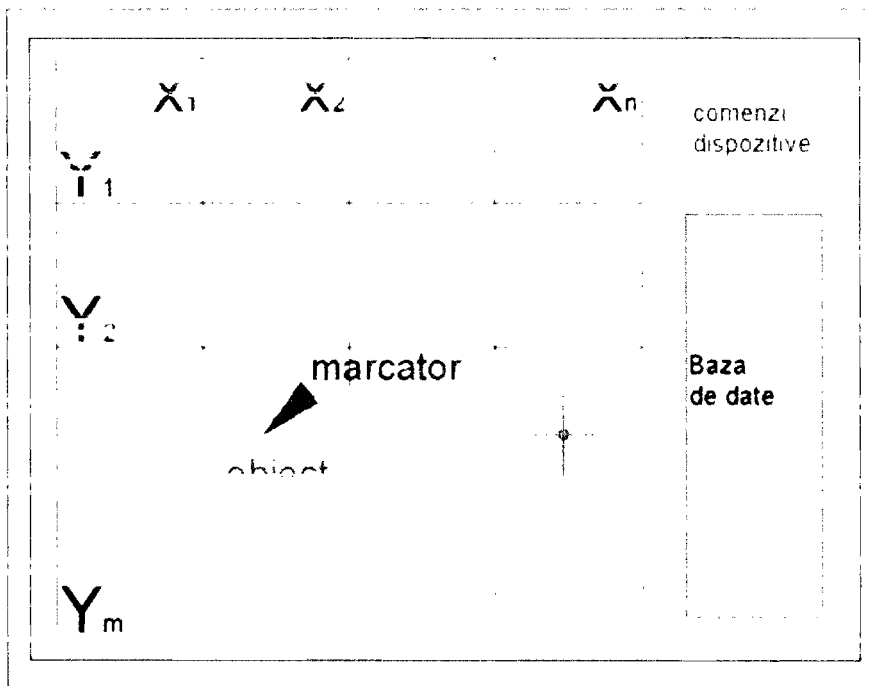


Figura 2

κ

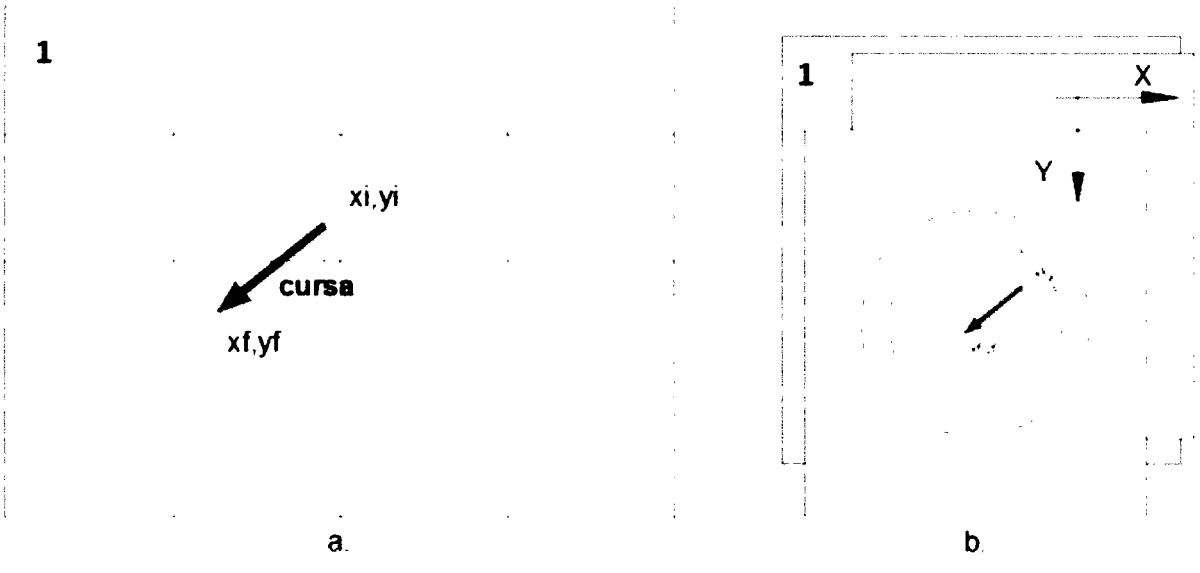


Figura 3

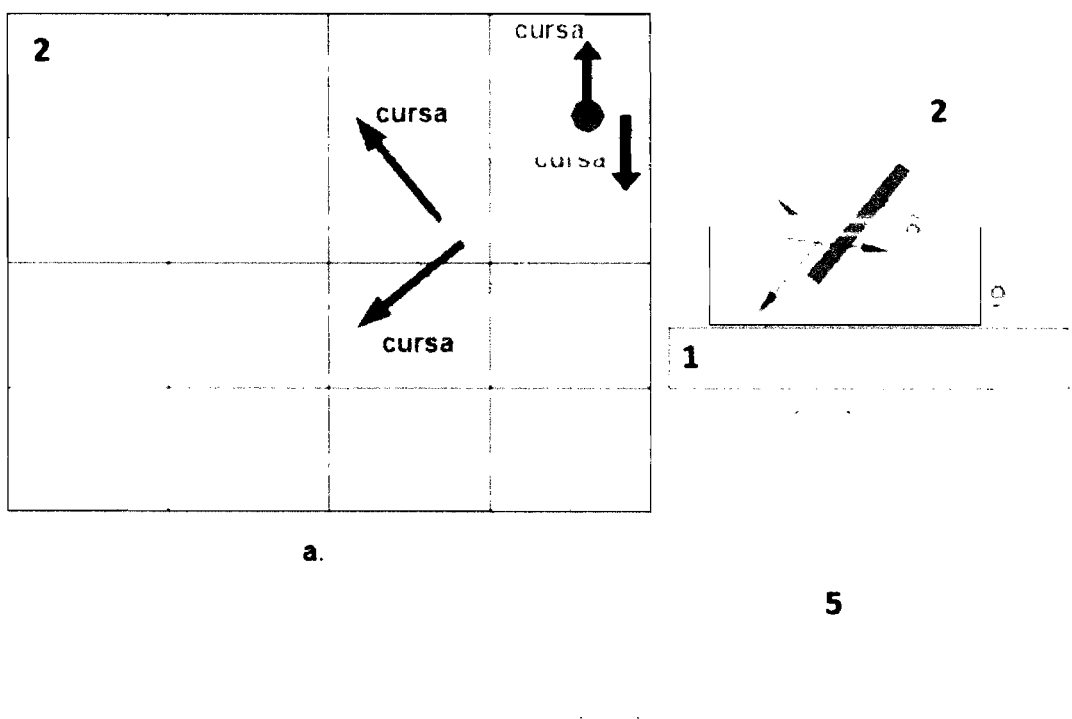


Figura 4

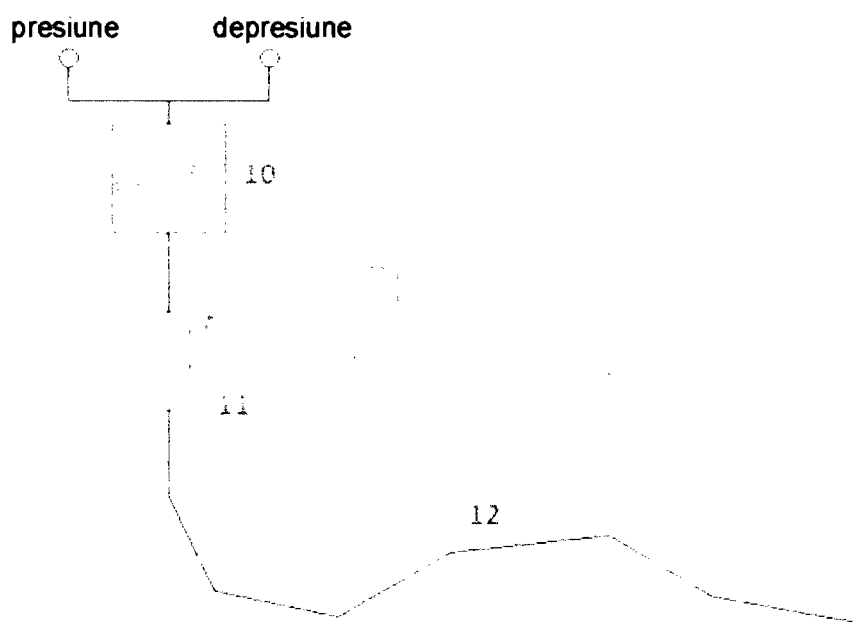


Figura 5

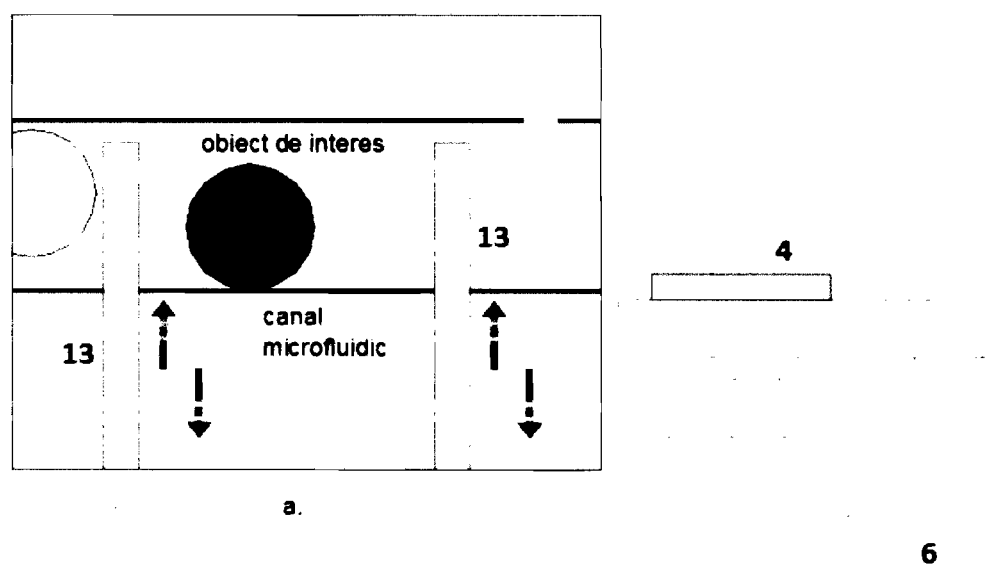


Figura 6

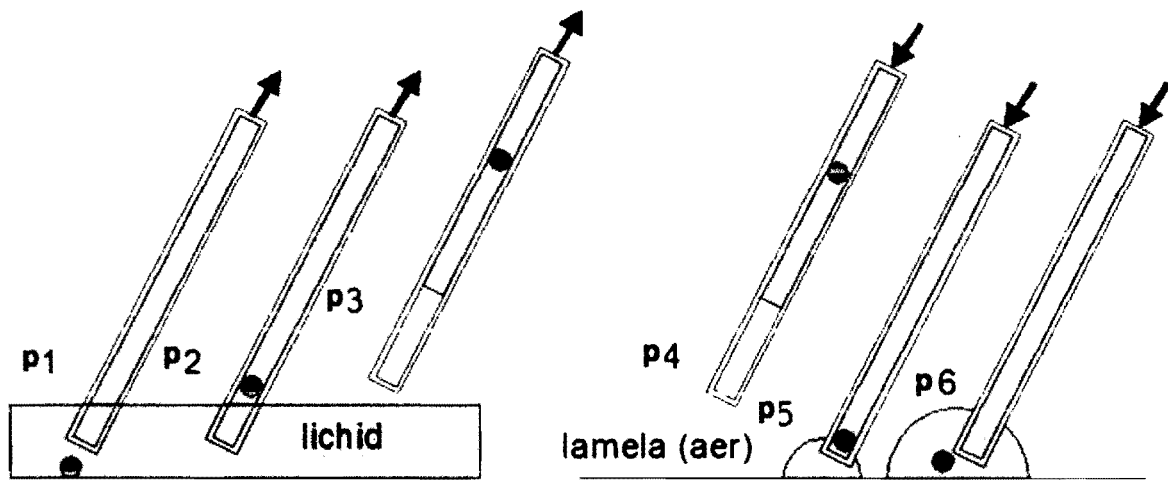


Figura 7