(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 285 473**

(51) Int. Cl.:
G01N 1/42 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Número de solicitud europea: **04740219 .3**
(86) Fecha de presentación : **23.06.2004**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1636566**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **22.03.2006**

(54) Título: **Dispositivo de alojamiento de muestras y procedimiento para su fabricación.**

(30) Prioridad: **26.06.2003 DE 103 28 869**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.11.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.11.2007

(73) Titular/es: **Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V.**
Hansastrasse 27c
80686 München, DE

(72) Inventor/es: **Fuhr, Günter;**
Zimmermann, Heiko y
Fixemer, Thomas

(74) Agente: **Espiell Volart, Eduardo María**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 – 28071 Madrid

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de alojamiento de muestras y procedimiento para su fabricación.

La invención se refiere a dispositivos de alojamiento de muestras con las características del preámbulo de la reivindicación 1. La invención se refiere también a procedimientos para la fabricación y/o uso de este tipo de dispositivos de alojamiento de muestras.

La conservación criogénica es un procedimiento conocido de modo general para la conservación de materias relevantes, especialmente biológicos (o médicos). Estas materias comprenden, por ejemplo, grupos de células, tejidos y órganos, líquidos corporales, o también células individuales o partes constituyentes de células, en particular en disolución o en suspensión. La conservación criogénica se realiza según procedimientos determinados en recipientes o sobre sustratos, cuya forma está adaptada a la muestra con material biológico. Se conocen recipientes para la conservación criogénica, o bien para tejidos y órganos (véanse las patentes DE-OS1992231, EP-A0853238, DE-OS19725768, DE-OS19905163) para componentes de sangre (véase, por ejemplo, la patente DE-OS19826350), y para pruebas criogénicas en forma de células o de gotas (véanse, por ejemplo, las patentes US-A-5275016, EP-B0475409, DE-OS19921236, EP-B0804073).

La patente DE10144925 da a conocer también un dispositivo de alojamiento de muestras, en particular para la conservación criogénica de al menos una muestra, que comprende: un haz formado por una pluralidad de cámaras de muestras flexibles, en forma de tubo flexible, y un dispositivo de sujeción con el que está unido el haz de las cámaras de muestras.

Por lo general, en la conservación criogénica de muestras biológicas existe un interés en cargar los recipientes para el alojamiento de muestras de un modo rápido y sin un coste especial. Adicionalmente, los recipientes han de poder ser fabricados de un modo sencillo tecnológicamente, y de manera económica, como producto fabricado en grandes cantidades. Estos requerimientos se cumplen, en particular, por medio de cámaras de muestras en forma de tubos flexibles, que se pueden llenar fácilmente, y que se pueden descomponer, fraccionar o separar de otro modo en estado congelado.

Por ejemplo, por la patente DE10251668 se conoce el hecho de fijar varias cámaras de muestra en forma de tubo flexible a un marco de sujeción. Esta construcción posee la desventaja de que las cámaras de muestras, con tamaños de marco con una dirección en la práctica, poseen una capacidad de alojamiento muy reducida. Adicionalmente puede representar una desventaja el hecho de que para la carga de las cámaras de muestras, dado el caso, sea necesario un aparato auxiliar. En la patente DE10251668 se propone también usar las cámaras de muestras 10' en forma de haces (véase Figura 7). Un extremo del haz está fijado a una sujeción 20', en la que las cámaras de muestras, por ejemplo, se cuelgan de modo suspendido en un tanque criogénico. En la sujeción 20' está integrado además un almacenamiento de datos para el almacenamiento de datos de muestras. Otros almacenamientos de datos pueden estar fijados a lo largo de la longitud del haz.

Las cámaras de muestras en forma de tubo flexible convencionales tienen la desventaja adicional de que para un alojamiento que ahorre espacio y que sea estable, es necesario un arrollamiento, un tendido en forma de meandro sobre un sustrato, o similar, lo que hasta el momento significa un coste de montaje elevado, y limita las posibilidades para la automatización.

El objeto de la invención es proporcionar dispositivos de alojamiento de muestras mejorados (recipientes de muestras, sustratos criogénicos), con los que se superen las desventajas de las cámaras de muestras convencionales, y que se caractericen, en particular, por medio de una fabricación simplificada y/o una manejabilidad mejorada en la carga de las muestras, en el proceso de congelación y en la retirada de las muestras. El objeto de la invención es también proporcionar procedimientos mejorados para la fabricación y/o para el uso de dispositivos de alojamiento de muestras, con los que se superen las desventajas en la fabricación o en el uso de cámaras de muestras convencionales, y que hagan posible, en particular, un uso masivo y económico de la conservación criogénica.

Estos objetivos se consiguen por medio de unos dispositivos de alojamiento de muestras y unos procedimientos con las características de las reivindicaciones 1 ó 18. Formas de realización ventajosas y usos de la invención se deducen de las reivindicaciones subordinadas.

La invención se basa, por lo que se refiere al dispositivo, en la enseñanza técnica común de mejorar un dispositivo de alojamiento de muestras con un haz de cámaras de muestras en forma de líneas huecas, en particular en forma de tubos flexibles o de tubos, y un dispositivo de sujeción con el que está unido el haz de las cámaras de muestras, de manera que el dispositivo de sujeción esté conformado por medio de marcos de sujeción individuales separados entre sí. La estructuración conforme a la invención de un conjunto formado por cámaras de muestras y marcos de sujeción fijados a lo largo de su longitud hace posible la creación de un cinturón o cinta flexible y estable, en el que las cámaras de muestras poseen una disposición predeterminada de modo relativo entre sí. El cinturón conforma, en primer lugar, un bucle sinfin, desde el que, dependiendo de las condiciones de una aplicación concreta, se puede separar un dispositivo de alojamiento de muestras, en particular para la conservación criogénica de materias biológicas con las medidas deseadas. Los marcos de sujeción facilitan además la consecución de una construcción compacta, de

volumen reducido, del dispositivo de alojamiento de muestras, sin que se limite la capacidad de alojamiento de las cámaras de muestras.

Los marcos de sujeción pueden estar fabricados, cada uno de ellos, de partes de marco circulares, y sirven como sujeción o soportes de secciones de cámaras de muestras entre las partes del marco, entre las que están dispuestas las cámaras de muestras en voladizo. Por medio de esta conformación se pueden conseguir ventajas para la retirada de muestras. Según la invención se consigue una unión compuesta por el haz de cámaras de muestra y los marcos de sujeción, en la que los marcos de sujeción están unidos entre sí por medio de las cámaras de muestras. Las cámaras de muestra en forma de líneas huecas, en particular en forma de tubos flexibles o de tubos, conforman el bucle sinfin, y con ello una base o soporte para los marcos de sujeción. De un modo ventajoso, se puede prescindir de materiales de soporte o de banda adicionales.

El haz de las cámaras de muestras es una familia de cámaras huecas del mismo tipo o diferentes, extendidas longitudinalmente, elaboradas con un material flexible a lo largo de la longitud del haz. Si las cámaras de muestras comprenden tubos flexibles individuales independientes entre sí, entonces se pueden conseguir ventajas para la fabricación del dispositivo de alojamiento de muestras. Alternativamente, en los extremos del haz pueden estar unidas todas las cámaras de muestras o grupos de cámaras de muestras, pudiéndose obtener ventajas para la carga de dispositivos de alojamiento de muestras.

Un marco de sujeción es un componente a modo de armazón de soporte o de apoyo hecho de partes del marco circulares, que lleva las cámaras de muestras. Entre las partes del marco (por ejemplo, varillas) de un marco de sujeción están dispuestas las cámaras de muestras en voladizo.

Si, según una forma de realización preferida de la invención, los marcos de sujeción conforman soportes planos en los que están dispuestas las cámaras de muestras la una junto a la otra, se pueden conseguir ventajas para la observación de las cámaras de muestras y para el acceso a las muestras en estado congelado. Los marcos de sujeción poseen preferentemente una forma rectangular en la que las cámaras de muestras están orientadas a modo de voladizo y en líneas rectas rectas.

Según otra forma de realización de la invención, los marcos de sujeción pueden estar unidos con el haz de las cámaras de muestras de modo separado entre sí. Esta variante puede poseer ventajas referidas a la separación de marcos de sujeción individuales de la cuerda. Las distancias entre las partes del marco del marco de sujeción entre ellas se escogen dependiendo de las necesidades concretas. Preferentemente, son mayores que 1 vez el grosor de los marcos de sujeción.

Según una forma de realización modificada de la invención puede estar previsto que los marcos de sujeción estén dispuestos como piezas separadas, si bien sin distancias a lo largo de la longitud del haz. Las partes del marco cercanas entre sí se tocan recíprocamente. Los marcos de sujeción están dispuestos alineados entre sí. Esta forma de realización puede poseer, en particular en el uso de cámaras de muestras elaboradas con materiales elásticos como el caucho, ventajas en la formación de pilas. En la formación de una pila por medio de plegado recíproco de marcos de sujeción individuales se produce una deformación y estrangulamiento de las cámaras de muestras entre los marcos de sujeción. Las secciones de las cámaras de muestras, respectivamente en marcos de sujeción contiguos, se separan entre si gracias a ello de un modo mecánico.

Según otra forma de realización de la invención puede preverse que las distancias de los marcos de sujeción se escojan de tal modo que un marco de sujeción, por medio de la basculación o del plegado se pueda depositar sobre el marco de sujeción contiguo, sin que se dañen las cámaras de muestra entre los marcos de sujeción.

En una realización especialmente preferida del dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención, los marcos de sujeción están dispuestos el uno sobre el otro, de manera que conforma preferentemente una construcción compacta. Los marcos de sujeción forman una pila. Para la fijación recíproca puede estar previsto un dispositivo de apriete, por ejemplo una abrazadera o una cinta elástica, con los que se sujeten juntos los marcos de sujeción.

Según otras variantes de la invención, en al menos uno o en todos los marcos de sujeción puede preverse un almacenamiento de datos integrados electrónico u óptico, de tal manera que, de un modo ventajoso, se pueda ampliar la funcionalidad del dispositivo de alojamiento de muestras. Adicionalmente, o alternativamente, a lo largo de la dirección longitudinal del haz de las cámaras de muestras, entre al menos dos marcos de sujeción o en el extremo del haz puede preverse al menos un dispositivo de almacenamiento de datos. Por ejemplo, en cada una de las pilas anteriormente mencionadas pueden estar contenidos varios marcos de sujeción y al menos un dispositivo de almacenamiento de datos.

De modo general se pueden utilizar, según la invención, cámaras de muestra con todas las formas que sean deseadas para una aplicación concreta. En muchos casos, las cámaras de muestra poseen a lo largo de su longitud una forma homogénea, y en particular una superficie de la sección transversal que permanece constante, por ejemplo redonda. Se pueden producir ventajas especiales de la unión conforme a la invención formada por al menos dos cámaras de muestras extendidas longitudinalmente con una serie de marcos de sujeción, cuando las cámaras de muestra poseen una superficie de la sección transversal que no presenta simetría de rotación referida a su dirección longitudinal y/o una superficie de la sección transversal que se puede modificar a lo largo de su dirección longitudinal. En este caso,

con los marcos de sujeción se puede conseguir una orientación relativa prefijada de las cámaras de muestras en el interior del haz y/o a lo largo de toda la longitud de las cámaras de muestras.

Cuando las cámaras de muestra, según una primera variante, presentan una sección transversal rectangular, se crean fundamentalmente superficies laterales planas de las cámaras de muestras, a partir de lo cual se pueden originar ventajas para la observación o medición de las muestras. Es especialmente ventajoso que todas las cámaras de muestras estén fijadas en los marcos de sujeción de tal manera que, respectivamente, una superficie lateral plana de las cámaras de muestras esté orientada paralela a la dirección plana de los marcos de sujeción.

Si las cámaras de muestras, según otra variante, presentan una sección transversal que se modifica a lo largo de la longitud de las cámaras de muestra, entonces se pueden intercambiar secciones de las cámaras con una superficie de la sección transversal mayor y una superficie de la sección transversal menor, de manera que se creen, ventajosamente, compartimentos o cámaras parciales. Los compartimentos pueden facilitar la extracción de muestras, en particular, en estado congelado. Preferentemente, la sección transversal de las cámaras de muestras se modifica periódicamente, de modo que se conforman una pluralidad de compartimentos.

Alternativamente se pueden prever cámaras de muestras que están divididas por medio de al menos una pared de la cámara en al menos dos cámaras parciales extendidas longitudinalmente que se extienden a lo largo de la longitud del haz. Este tipo de cámaras de muestras son, por ejemplo, tubos flexibles de compuesto múltiples. La división en cámaras parciales puede ser ventajosa para técnicas de almacenamiento especiales, para congelar, por ejemplo, muestras y pruebas de referencia en un compuesto fijo. Cuando, según otra modificación, la pared de la cámara es semitransparente, se puede realizar un intercambio de sustancias de las cámaras parciales, en particular antes de la congelación o después de la descongelación. La semitransparencia se consigue preferentemente por medio del uso de una pared de la cámara con poros, como por ejemplo, en un material de filtro o en un material de diálisis.

La invención se basa, por lo que se refiere al procedimiento, en la ciencia técnica común de mejorar un dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención por medio de una preparación simultánea de una pluralidad de cámaras de muestras, por ejemplo por medio de la extracción de las cámaras de muestras de rollos de reserva o por medio de la conformación paralela (producción, por ejemplo, con varios extrusionadores), el posicionamiento de los marcos de sujeción y el arrollado del compuesto hecho de cámaras de muestras y cámaras de sujeción. Este procedimiento posee la ventaja de que las cámaras de muestras en forma de líneas huecas con longitudes considerables, por ejemplo de algunos metros o de algunas decenas de metros, se pueden unir sin el peligro de una conformación de bucles indeseada o el enredo para conformar dispositivos de alojamiento de muestras compactos.

Cuando, según una forma de realización preferida de la invención, los marcos de sujeción de plástico se colocan por medio de fundición inyectada en las cámaras de muestras, pudiéndose entonces la producción del dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención simplificar aún más de modo ventajoso.

A continuación se describen formas de realización ventajosas y aplicaciones de la invención haciendo referencia a los dibujos anexos. Se muestra:

Figura 1: una representación esquemática de un dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención,

Figura 2: un dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención con una pila de marcos de sujeción,

Figura 3: una muestra parcial separada del dispositivo de alojamiento de muestras,

Figura 4: diferentes formas de cámaras de muestras,

Figuras 5, 6: ilustraciones de la fabricación del dispositivo de alojamiento de muestras conforme a la invención, y

Figura 7: un alojamiento de muestras convencional con tubos flexibles (estado de la técnica).

La invención se describe a continuación haciendo referencia, a título de ejemplo, a dispositivos de alojamiento de muestras con cámaras de muestras de tubo flexible para la conservación criogénica de materias biológicas. Las particularidades de la conservación criogénica, en particular con un almacenamiento de muestras y datos, se conocen del estado de la técnica. Debido a ello, no se describen por separado estas particularidades, en tanto que no sean importantes para la realización de la invención.

El dispositivo de alojamiento de muestras 100 conforme a la invención comprende según la Figura 1 el haz 10 de las cámaras de muestras 11, 12, ... y el dispositivo de sujeción 20. Las cámaras de muestras 11, 12, ... son una pluralidad de líneas de líquido vacías, que están formadas por un material plegable y flexible. La flexibilidad se da, en particular, en el caso del plástico, por ejemplo HDPE o PTFE, si bien también puede ser suficiente en el caso de grosores de pared suficientemente reducidos en el caso de metales, como por ejemplo Au, acero o materiales semiconductores, como por ejemplo Si o materiales compuestos, para realizar, en particular, las disposiciones de rollos o de pilas descritas a continuación sin que se produzca un daño en las cámaras de muestras. Los diámetros interiores de las cámaras de muestras pueden estar comprendidos en un el intervalo entre pocos μm hasta, por ejemplo, 15 mm. El grosor de pared de las cámaras de muestras pueden variar, igualmente, en este intervalo, diseñándose por regla general con un

valor tan reducido que las cámaras de muestras en estado (fijo) congelado puedan ser separadas para la extracción de las muestras. El número de las cámaras de muestra está adaptado preferentemente a los formatos habituales en la biotecnología, y está, por ejemplo, en un intervalo entre 96 y 256, si bien también se puede escoger por debajo (como está representado) o por encima.

El dispositivo de sujeción 20 comprende los marcos de sujeción 21, 22, ..., que están dispuestos a lo largo de la dirección longitudinal del haz 10 con distancias de marco predeterminadas. Los marcos de sujeción 21, 22, ... comprenden partes del marco con dos partes del marco longitudinales y dos partes del marco transversales que están orientadas paralela y transversalmente a la dirección longitudinal del haz 10, y conforman un rectángulo. Los marcos de sujeción 21, 22, ... están elaborados de plástico, como por ejemplo PE (en particular HDPE), PTFE, TPX. Las cámaras de muestras están conformadas por medio de fundición inyectada en los marcos de sujeción (ver a continuación).

El tamaño de los marcos de sujeción 21, 22, ... se escoge dependiendo de la aplicación, y en particular del número de las cámaras de muestras. La longitud de las partes del marco longitudinal puede estar escogida, por ejemplo, entre un intervalo que va de 10 mm a 20 cm, mientras que la longitud de las partes del marco transversales está escogida para el alojamiento de al menos dos cámaras de muestras, y en el intervalo de 5 mm a 20 cm. El grosor de los marcos de sujeción tiene un valor, por ejemplo, de aproximadamente de 0,5 a 10 mm. Las distancias de marcos de sujeción contiguos se eligen, por ejemplo, en un intervalo de 1 vez el grosor de los marcos de sujeción, en particular de 10 mm a 100 mm.

Entre dos marcos de sujeción, en el dispositivo de alojamiento de muestras 100 figura un dispositivo de almacenamiento de datos 50, que señala un almacenamiento de datos en un encapsulado de plástico con un tamaño adaptado a la dimensión de los marcos de sujeción. La conformación y la función del dispositivo de almacenamiento de datos 50 se conoce ya de por sí, de modo que aquí no se mencionan particularidades adicionales.

El dispositivo de alojamiento de muestras 100 puede estar dispuesto, para la conservación criogénica, en un recipiente con una temperatura suficientemente baja (por ejemplo temperatura del nitrógeno líquido o de su vapor) colgando libremente. En este caso, en un extremo del haz 10 puede estar prevista una pieza terminal 60 para colgar el dispositivo de alojamiento de muestras 100 en el recipiente criogénico.

A diferencia de la forma de realización ilustrada de la invención, los marcos de sujeción pueden preverse de diferentes tamaños, de otras formas geométricas (por ejemplo otras formas poligonales o marcos de sujeción redondos), o incluso con una orientación modificada en relación a la dirección longitudinal del haz. Adicionalmente, el haz 10 puede estar dividido en haces parciales, cada uno de ellos con marcos de sujeción mejorados, que se unen parcialmente con marcos de sujeción comunes para formar un haz principal. Adicionalmente, pueden estar previstos marcos de sujeción no planos.

La Figura 2 muestra el dispositivo de alojamiento de muestras 100 con la disposición de los marcos de sujeción 21, 22, ... en pilas 30. Se unen, por ejemplo, de 2 a 10 marcos de sujeción, dado el caso con al menos un dispositivo de almacenamiento de datos, para formar pilas 30. La cohesión en la pila 30 se consigue haciendo que los marcos de sujeción se sujeten unidos entre sí por medio de al menos una cinta 40 elástica o al menos una abrazadera (no representada).

Las cámaras de muestras arrastran toda la pila 30. Para la carga de muestras se pueden unir los extremos inferiores de las cámaras de muestras con depósitos colectores de reserva, por ejemplo en una placa de microtítulo o de nanotítulo, y los extremos opuestos se pueden unir entre sí con un dispositivo aspirador. En el estado congelado se pueden interrumpir los bucles formados entre los marcos de sujeción de las cámaras de muestras, gracias a lo cual, dado el caso, se facilita la extracción de muestras.

De modo alternativo se pueden separar marcos de sujeción con cámaras de muestras puestas en fila, en particular en estado congelado, de modo individual, del dispositivo de alojamiento de muestras 100. Por ejemplo, la Figura 3 muestra un marco de sujeción 21 individual con varias cámaras de muestras 11, 12 ... Fuera del marco de sujeción sobresalen las cámaras de muestras 11, 12 ... con diferentes longitudes, lo que puede tener ventajas para la extracción de muestras o para el almacenamiento de muestras. Los extremos de las cámaras de muestras que sobresalen conforman una forma de curva determinada, cuya forma está obtenida por medio de una herramienta de corte para la separación del sustrato individual según la Figura 3 por parte del dispositivo de alojamiento de muestras 100, y se elige dependiendo de los requerimientos de una conservación criogénica concreta.

En la Figura 4 se ilustran a título de ejemplo cámaras de muestras utilizadas según la invención con superficies de sección transversal que no presentan simetría de rotación, o compartimentos conformados en dirección longitudinal. La realización que difiere de la forma cilíndrica de las cámaras huecas de muestras puede ser importante para tareas de medición especiales o para una observación microscópica de las muestras, en particular de celdas en el interior de las cámaras de muestras. En particular, pueden preverse cámaras de muestras con una superficie de sección transversal rectangular (figura parcial a), con una superficie de sección transversal que varía periódicamente en la dirección longitudinal, redonda (figura parcial b) o no redonda (figura parcial c), o una estructura compuesta con varias cámaras parciales (figuras parciales d, e) unidas en dirección longitudinal. La cámara rectangular de (a) facilita observaciones ópticas de la muestra. La compartimentación (creación de cámaras parciales puestas en fila, que están separadas entre sí por medio de estrangulamiento) sirve para la extracción selectiva de partes de la cámara en estado congelado.

La división, por ejemplo, de las cámaras de muestras 11 (figura parcial d) en dos cámaras parciales 11a, 11b, que están separadas por medio de la pared de la cámara 70, ofrece ventajas especiales cuando la pared de la cámara 70 es semitransparente, de manera que se puede realizar un intercambio de sustancias entre las dos cámaras parciales 11a, 11b. Por ejemplo, en la cámara parcial 11a se introduce una suspensión de células, y en la cámara parcial 11b se introduce una solución de cultivo con un protectivo criogénico. Dependiendo de un retardo temporal entre la carga de las cámaras parciales 11a, 11b hasta el proceso de congelación, se puede ajustar cuándo el protectivo criogénico se difunde en la suspensión de células. Por otro lado, en el proceso de descongelación, por medio de un flujo por la segunda cámara parcial 11b con una solución de lavado, se puede retirar el protectivo criogénico de la suspensión de células en la primera cámara parcial 11a por medio de difusión. De un modo ventajoso, en este caso se puede evitar la centrifugación, que hasta ahora era habitual, de celdas, que puede llevar a un daño de las células descongeladas. La combinación a modo de cinta de cámaras de muestras según la figura parcial e hace posible que en cada cámara parcial se coloquen determinadas células, que se han de poner en contacto no antes de la descongelación (por ejemplo células madre con células epiteliales).

La cámara de la pared 70 puede extenderse a lo largo de la cámara de muestras 11, y puede conformar con ello una pared de separación sencilla (figuras parciales f, g) o una formación más compleja (figura parcial h). La pared de la cámara 70 puede estar conformada con poros (figura parcial f), o como una membrana de diálisis (figura parcial g) puede estar conformada para determinadas partes constituyentes de la muestra de modo transparente. Los poros o roturas pueden presentar diámetros de pocos micrómetros o menos, de manera que las células no puedan pasar la pared de separación. Cuando, precisamente, se desea esta transición, entonces se eligen poros mayores. Las figuras parciales f y g muestran que en la carga de las muestras o en el manejo de las muestras después de la descongelación de las cámaras parciales por medio de las suspensiones y de las soluciones implicadas, se puede realizar un flujo en el mismo sentido o en el sentido opuesto. Según la invención puede preverse que las cámaras de muestras estén construidas ellas mismas a partir de membranas de celulosa o a partir de membranas de diálisis.

Las Figuras 5 y 6 muestran el principio de un dispositivo 200 para la fabricación del dispositivo de alojamiento de muestras 100 conforme a la invención como un sustrato criogénico sinfin. El dispositivo 200 comprende un grupo constructivo 210 para la preparación de las cámaras de muestras, un dispositivo de fijación 220 para la fijación de los marcos de sujeción, y un dispositivo de acumulación 230 para el alojamiento del dispositivo de alojamiento de muestras 100. El grupo constructivo 210 comprende, en el ejemplo de realización representado, unos rollos de reserva 211, sobre los cuales se arrollan, respectivamente, cámaras de muestras. El número de rollos de reserva 211 se corresponde con el número de cámaras de muestras que se han de unir en el haz 10. Alternativamente, puede estar prevista una disposición de extrusionado, en la que se fabrican las cámaras de muestras según las técnicas conocidas de por sí para la fabricación de tubos flexibles.

El dispositivo de fijación 220 comprende un primer y un segundo dispositivo de ajuste 221, 223 para la orientación recíproca de las cámaras de muestras en el haz 10, y un dispositivo de unión 222 mostrado de modo esquemático para la colocación de los marcos de sujeción 21, 22, ... El dispositivo de ajuste 221, 223 comprende en el ejemplo de realización representado dos cilindros que, dado el caso, están equipados con una superficie estructurada, y que prefijan las distancias de las cámaras de muestras en los marcos de sujeción.

Desde los rollos de reserva 211 discurren tubos flexibles u otros sistemas de cinta huecos, que conforman las cámaras de muestras, por el primer dispositivo de ajuste 221, desde el que los tubos flexibles discurren paralelos y sujetos libremente a través del dispositivo de fijación 220 hasta el segundo dispositivo de ajuste 221. Con el dispositivo de unión 222 se añaden las cámaras de muestras con un procedimiento de moldeado por inyección ya conocido o por un procedimiento de unión de plástico en los marcos de sujeción 21, 22, o se conforman los marcos de sujeción en las cámaras de muestras. Cuando los marcos de sujeción están conformados como marcos de apriete formados por dos medios marcos entre los que se aprietan las cámaras de muestras, entonces en el dispositivo de unión 222 puede preverse una unión mecánica de los medios marcos desde ambos lados de las cámaras de muestras sujetas.

Los marcos de sujeción fijan las cámaras de muestras en forma recta y sujeta de modo fijo. La fijación, en la conservación criogénica, no se puede separar en primer lugar, si bien se puede romper, por ejemplo, para la extracción de muestras, con herramientas adaptadas de modo especial. Por el segundo dispositivo de ajuste 223 discurre el compuesto formado por cámaras de muestras y marcos de sujeción sobre el dispositivo de recolección 230, que comporta, por ejemplo, un rodillo de recolección.

El dispositivo de recolección 230 con el dispositivo de alojamiento de muestras 100 arrollado representa una forma de realización de la invención que se puede enviar como producto acabado al usuario. Dependiendo de las necesidades concretas, se puede separar entonces un marco de sujeción individual con las cámaras de muestras sujetas o una ristra con varios marcos de sujeción. La carga de muestras se puede llevar a cabo de modo arrollado o desenrollado del dispositivo de alojamiento de muestras.

Las características de la invención dadas a conocer en esta descripción previa, en las reivindicaciones y en los dibujos pueden ser importantes tanto de modo individual como en combinación para la realización de la invención en sus diferentes configuraciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de alojamiento de muestras (100), en particular para la conservación criogénica de al menos una muestra, que comprende:

- un haz (10) formado por una pluralidad de cámaras de muestras (11, 12,..) flexibles y en forma de tubos, y

- un dispositivo de sujeción (20) con el que está unido el haz (10) de las cámaras de muestras,

caracterizado porque

- el dispositivo de sujeción (20) presenta una pluralidad de marcos de sujeción (21, 22,..) con piezas del marco, entre las que las cámaras de muestras están dispuestas a modo de voladizo, estando dispuestos los marcos de sujeción (21, 22, ...) en una dirección longitudinal del haz (10).

2. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 1, en el que los marcos de sujeción (21, 22, ...) conforman soportes planos, en los que están dispuestas las cámaras de muestras (11, 12, ...) la una junto a la otra.

3. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 1 ó 2, en el que los marcos de sujeción (21, 22,..) conforman una forma rectangular.

4. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, en el que entre los marcos de sujeción (21, 22, ...) están conformados unos intervalos.

5. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 4, en el que los intervalos son mayores que 1 vez el grosor del marco de sujeción.

6. Dispositivo de alojamiento de muestras según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los marcos de sujeción (21, 22, ...) están dispuestos alineados el uno junto al otro en la dirección longitudinal del haz (10).

7. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones 4 a 6, en el que los marcos de sujeción (21, 22, ...) conforman una pila (30).

8. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 7, en el que los marcos de sujeción (21, 22, ...) se sujetan conjuntamente en la pila (30) por medio de un dispositivo de apriete.

9. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, en el que al menos uno de los marcos de sujeción (21, 22, ...) contiene un almacenamiento de datos integrado.

10. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 9, en el que todos los marcos de sujeción (21, 22, ...) contienen cada uno un almacenamiento de datos integrado.

11. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, en el que a lo largo de la dirección longitudinal del haz (10) de las cámaras de muestras (11, 12, ...) entre al menos dos marcos de sujeción está previsto al menos un dispositivo de almacenamiento de datos (50).

12. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, en el que las cámaras de muestras (11, 12, ...) presentan una sección transversal rectangular.

13. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 12, en el que todas las cámaras de muestras están fijadas de tal manera en los marcos de sujeción (21, 22, ...), que, respectivamente, una superficie lateral plana de las cámaras de muestras está orientada paralelamente a la extensión plana de los marcos de sujeción.

14. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes 1 a 11, en el que las cámaras de muestras presentan una sección transversal que se modifica a lo largo de la longitud de las cámaras de muestras.

15. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 14, en el que la sección transversal de las cámaras de muestras se modifica periódicamente.

16. Dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, en el que las cámaras de muestras (11, 12, ...) están divididas a lo largo de su longitud por medio de al menos una pared de la cámara (70) en al menos dos cámaras parciales (11a, 11b, 12a, 12b, ...).

17. Dispositivo de alojamiento de muestras según la reivindicación 16, en el que la pared de la cámara (70) presenta unos poros o una membrana de diálisis.

18. Procedimiento para la fabricación de un dispositivo de alojamiento de muestras según al menos una de las reivindicaciones precedentes, con las etapas siguientes:

- preparación o conformación de las cámaras de muestras (11, 12, ..)
- conformación del haz (10) de las cámaras de muestras (11, 12, ...), y
- colocación de los marcos de sujeción (21, 22, ...) en la dirección longitudinal del haz (10).

19. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que la preparación de las cámaras de muestras (11, 12, ...) comprende un desenrollado de rollos de reserva (211).

20. Procedimiento según la reivindicación 19, en el que la conformación del haz (10) de las cámaras de muestras (11, 12, ...) comprende un arrastre simultáneo de las cámaras de muestras (11, 12, ...) por parte de los rollos de reserva (211).

21. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que la conformación de las cámaras de muestras (11, 12, ...) comprende una extrusión paralela de los tubos flexibles.

22. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 18 a 21, en el que los marcos de sujeción son montados según un procedimiento de moldeado por inyección o por un procedimiento de apriete en las cámaras de muestras (11, 12, ...).

23. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 18 a 22, con la etapa adicional de arrollado del compuesto formado por las cámaras de muestras y los marcos de sujeción.

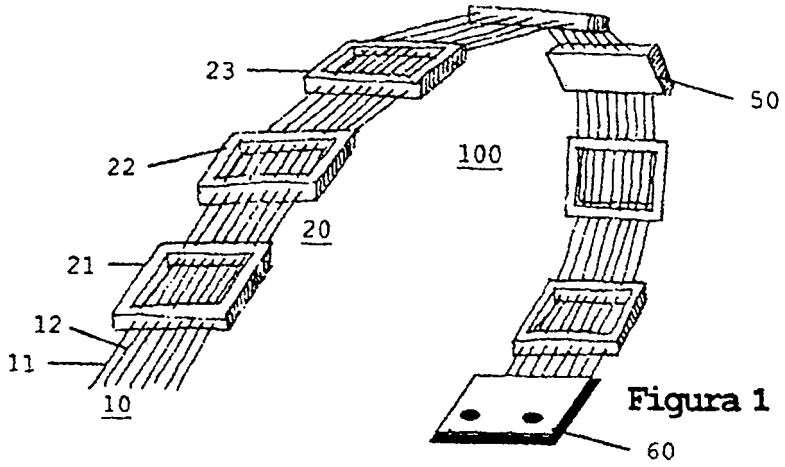

Figura 1

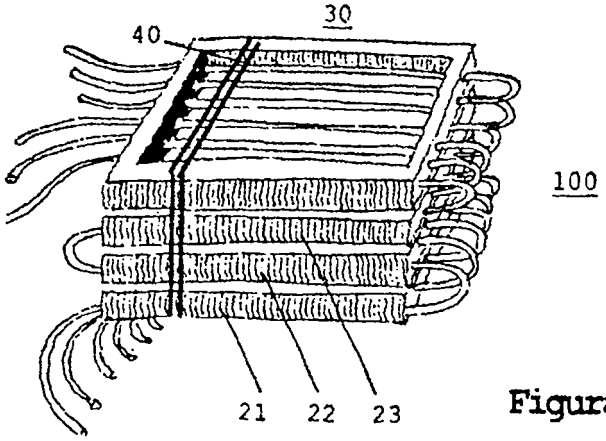

Figura 2

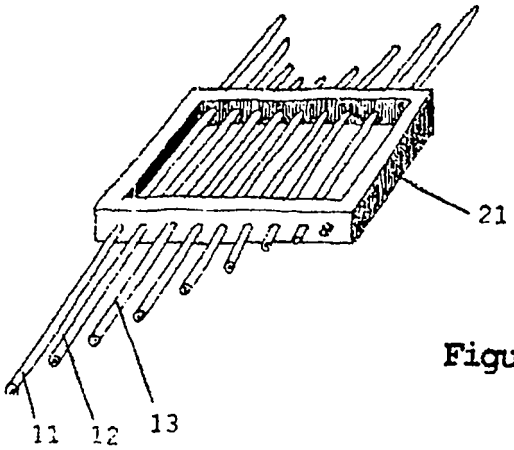

Figura 3

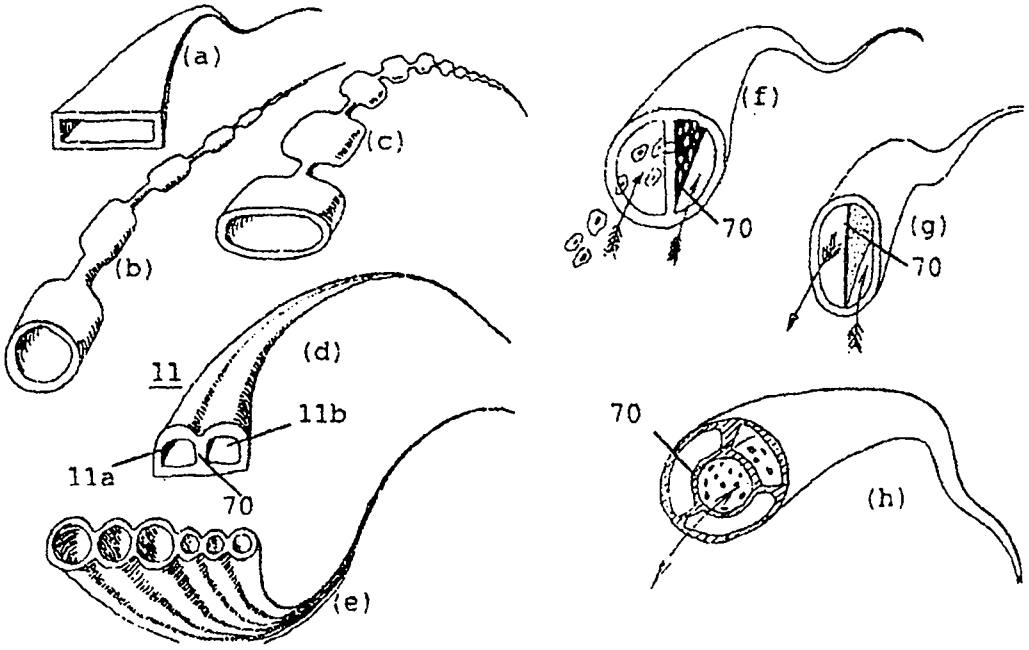

Figura 4

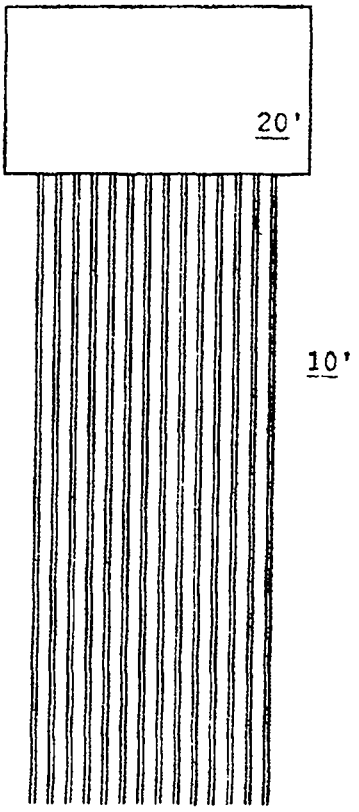

Figura 7
(Estado de la técnica)

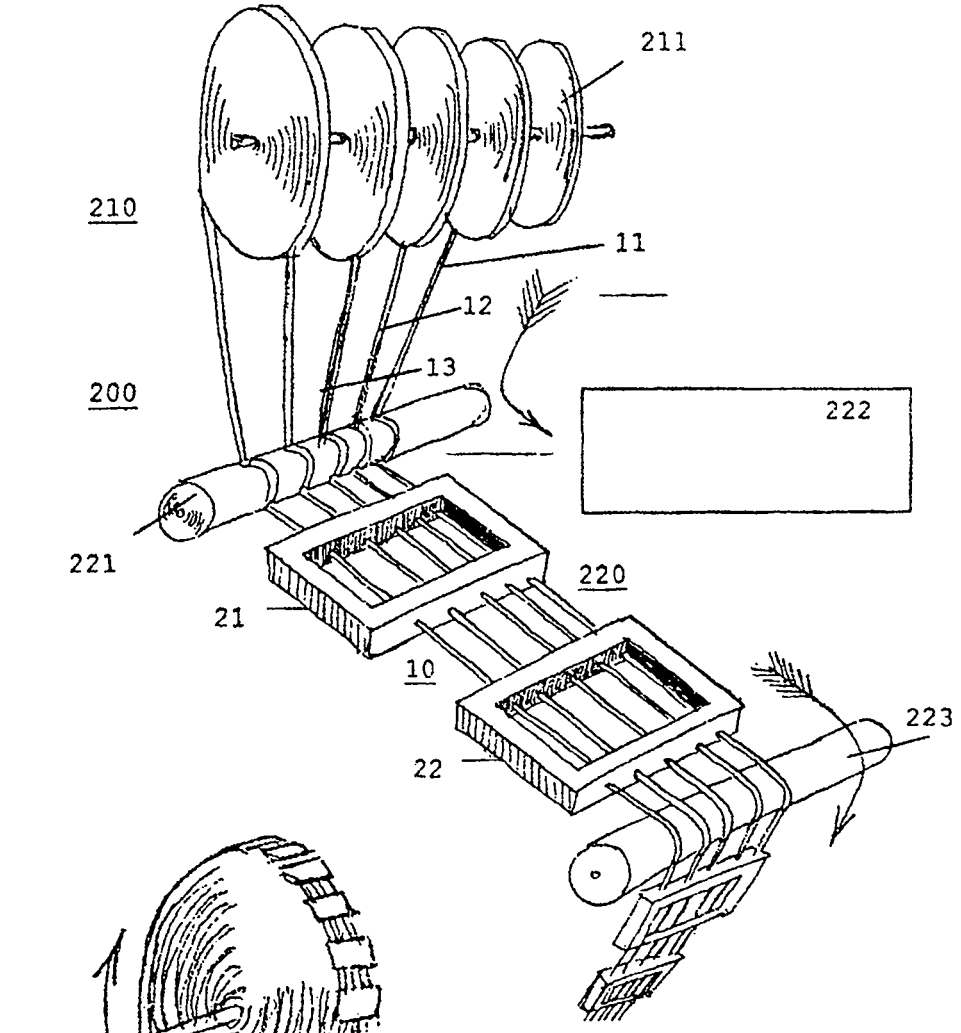

Figura 5

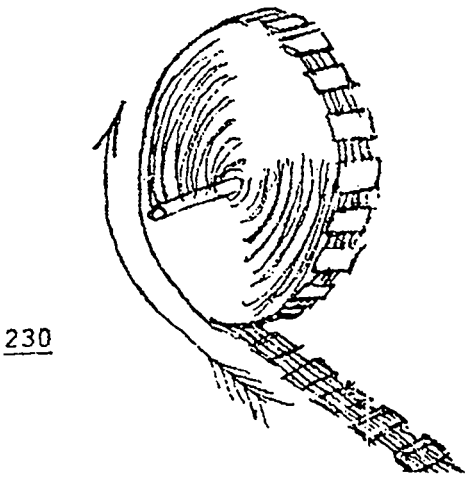

Figura 6