



PI 04119886
PI 04119886

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 0411988-6

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 0411988-6

(22) Data do Depósito: 16/07/2004

(43) Data da Publicação do Pedido: 27/01/2005

(51) Classificação Internacional: B01L 3/00; A01N 1/02; F25D 25/00

(30) Prioridade Unionista: 16/07/2003 DE 103 32 296.5

(54) Título: SUBSTRATO PARA ADMISSÃO E CRIOCONSERVAÇÃO DE MULTIPLICIDADE DE AMOSTRAS DE SUBSTRATO

(73) Titular: FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V..
Endereço: Leonrodstrasse 54, 80636 München, Alemanha (DE).

(72) Inventor: CHRISTIAN DEGEL; HEIKO ZIMMERMANN; GÜNTER R. FUHR

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 24/02/2015, observadas as condições legais.

Expedida em: 24 de Fevereiro de 2015.

Assinado digitalmente por:

Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes



**“Substrato e Processo Para Admissão e Crioconservação de
Multiplicidade de Amostras de Substrato”**

Relatório Descritivo

A invenção refere-se a substrato para admissão e armazenagem de uma multiplicidade de amostras e, especialmente, a um substrato para a crioconservação de amostras biológicas. A invenção refere-se também a processo de crioconservação de amostras com esse substrato. Sabe-se que amostras biológicas (especialmente tecidos biológicos, partes de tecidos, células biológicas, grupos de células, componentes celulares, organelas celulares ou macromoléculas biologicamente relevantes) podem ser permanentemente armazenadas no estado congelado (crioconservação). As amostras biológicas são dispostas em estado dissolvido ou suspenso sobre um substrato de amostra, que para a crioconservação é transferido para um ambiente de temperatura reduzida, por exemplo, para um criotânque.

Da prática são conhecidas diversas formas de substratos para a crioconservação, que foram desenvolvidos à base de sistemas portadores na técnica laboratorial, tal como, por exemplo, placas de microtitulação. Importantes exigências no desenvolvimento de substratos convencionais para a crioconservação consistiram na previsão de uma alta capacidade de admissão, na adaptação às condições de congelamento e armazenagem e na flexibilidade e funcionalidade dos substratos (capacidade de fácil adaptação a determinados objetivos de conservação, capacidade de retirada facilitada de amostras no estado crioconservado). Nos substratos convencionais (câmaras de amostras) para a crioconservação pode ser desvantajoso, no entanto, que uma disposição compacta, por exemplo, num criotânque, esteja associada a risco de confusão. Pode ocorrer, por exemplo, um rearranjo involuntário de substratos num criorecipientes, que só pode ser corrigido através de medidas caras para a coleta de dados.

Outra exigência para os sistemas de armazenagem para a

crioconservação consiste em que deve ser possível uma produção em massa econômica. Tendo em vista este critério, por exemplo, os sistemas de gaveta para o depósito ordenado de substratos em criorecipientes seria desvantajoso, pois eles possuem uma formação complexa e sua capacidade de adaptação aos objetivos de conservação concretos é limitada.

Os problemas mencionados aparecem não apenas nos substratos para a fixação de amostras para a crioconservação, mas também, de modo geral, no caso dos suportes de amostras para amostras líquidas (suspensas ou dissolvidas) ou em forma de partículas de origem biológica ou sintética para fins de processamento, reação ou armazenagem.

O objetivo da invenção é disponibilizar um substrato aperfeiçoado para a admissão de inúmeras amostras, com o qual as desvantagens dos substratos convencionais (câmaras de amostras) especialmente para a crioconservação sejam superadas e que possua especialmente uma forma compacta, possa ser produzido com preço favorável como produto em série e possibilite um depósito das amostras com reduzido risco de confusão. Outro objetivo da invenção é disponibilizar processos aperfeiçoados para a crioconservação de amostras e especialmente para a alimentação ou coleta de amostras num substrato, especialmente sob condições de baixa temperatura.

Estes objetivos são atingidos através de substratos e processos com as características de acordo com as Reivindicações de patente 1 ou 25.

Formas de execução vantajosas e aplicações da invenção resultam das reivindicações dependentes.

Em termos de dispositivo, o objetivo mencionado acima é atingido pelo ensinamento técnico geral da disponibilização de um substrato para a admissão de uma multiplicidade de amostras, que abrange um composto de pilhas de uma multiplicidade de placas de substrato. As placas de substrato estão ligadas de forma liberável como substratos parciais na pilha através de pelo menos um eixo de ancoragem. A combi-

nação, de acordo com a invenção, de placas de substrato individuais para formar uma pilha possui as seguintes vantagens. Através da ligação das placas de substrato com o eixo de ancoragem, estabelece-se a ordem de seqüência das placas de substrato na pilha. Está excluído um rearranjo involuntário das placas de substrato. Além disso, os substratos servem de cobertura mútua (função de fecho). Evita-se seguramente uma contaminação mútua de diversas amostras. É vantajoso, além disso, que a pilha de substratos com o eixo de ancoragem, que pode consistir numa única parte, possa ser seguramente travada contra manipulações involuntárias. O substrato, de acordo com a invenção, possui uma configuração simplificada, que pode ser totalmente produzida a partir de materiais próprios sob baixa temperatura e que é adequada a uma produção em massa econômica.

O composto de pilha abrange pelo menos duas placas de substrato (ou: paletes), das quais pelo menos uma placa de substrato é projetada para a admissão de amostras. Uma placa de substrato para a admissão de amostras é geralmente um recipiente ou suporte no ou sobre o qual pelo menos uma amostra está disposta a descoberto ou coberta. A forma geométrica do recipiente ou suporte pode ser selecionada diferente-mente de acordo com os objetivos concretos do substrato. Por exemplo, uma placa de substrato pode conter uma ou várias câmaras de amostra em forma de copo ou estirada ao comprido.

As placas de substrato estão ordenadas de maneira sobreposta na pilha com uma determinada direção da pilha. O eixo de ancoragem se estende, de preferência, paralelamente à direção da pilha. Quando as placas de substrato possuem uma forma plana, a direção da pilha e o eixo de ancoragem ficam respectivamente alinhados verticalmente aos planos da placa de substrato. O eixo de ancoragem apresenta como componente construtivo, de preferência, uma forma essencialmente rígida; ele é à prova de flexão, naturalmente resistente e estável em forma de preferência mesmo num estado sem tensão sob tração.

Especialmente para o pivotamento de placas individuais da

5 pilha está previsto de preferência justamente (exclusivamente) um eixo de ancoragem. De acordo com uma forma de execução preferida da invenção, cada placa de substrato possui uma perfuração de suporte, através da qual passa o eixo de ancoragem. As perfurações de suporte das placas de substrato e o eixo de ancoragem formam um suporte para as placas de substrato, de modo que se obtém vantajosamente um posicionamento relativo estável das placas de substrato entre si. As perfurações de suporte e o eixo de ancoragem podem possuir toda forma de seção transversal apropriada, redonda ou angular. Uma seção transversal circular-redonda das perfurações de suporte, no entanto, é preferível para a disposição com travamento devido à forma de um eixo de ancoragem giratório. Quando as placas de substrato possuem uma forma retangular, conforme outra forma de execução preferível, e a perfuração de suporte está prevista respectivamente num canto das placas de substrato, as placas de substrato são vantajosamente ordenadas sobrepostas em alinhamento perfeito no composto da pilha em relação a pelo menos duas bordas das placas. Quando, além disso, todas as placas de substrato possuem a mesma base, forma-se vantajosamente uma pilha das placas de substrato, compacta, plana com as bordas das placas alinhadas em todos os lados.

20 Com o substrato de acordo com a invenção pode-se realizar vantajosamente uma construção modular, em que uma multiplicidade de pilhas de placas de substrato pode ser novamente ligada umas com as outras na forma de pilha ou em série, sendo que o composto pode ser novamente fechado por um ou vários eixos de ancoragem.

De acordo com uma variante particularmente vantajosa da invenção, pode ser previsto que a perfuração de suporte de pelo menos uma das placas de substrato no composto da pilha presente na borda da placa de substrato uma abertura de introdução, através da qual a perfuração de suporte se abre para a periferia da placa de substrato. A provisão da abertura de introdução significa que a perfuração de suporte apresenta uma reentrância moldada na borda da respectiva placa de

substrato. Isso possibilita um assentamento ou remoção lateral da placa de substrato da placa de ancoragem, sem que as placas de substrato enfileiradas axialmente no eixo de ancoragem precisam ser totalmente removidas. A abertura de introdução da perfuração de suporte aumenta,
5 assim, a flexibilidade quando da aplicação do substrato de acordo com a invenção, na medida em que se pode ter livre acesso às respectivas placas de substrato. É especialmente preferível que todas as placas de substrato sejam respectivamente equipadas com a abertura de introdução na perfuração de suporte.

10 Outras vantagens resultam, quando a abertura das perfurações de suporte possibilita uma introdução ou remoção da respectiva placa de substrato apenas com um previsto alinhamento geométrico da placa de substrato relativamente ao eixo de ancoragem.

Para tanto, estão previstas as seguintes medidas. A abertura
15 de introdução forma ao menos por uma parte da espessura da placa de substrato uma abertura de colar com uma largura, que é menor do que a dimensão de seção transversal, especialmente menor do que o diâmetro da perfuração de suporte. O eixo de ancoragem possui ao menos em segmentos parciais uma espessura tal que pode ser deslocado pela abertura do
20 colar.

No eixo de ancoragem, podem estar previstos segmentos parciais de espessura reduzida, axialmente correspondendo à posição da abertura de colar na direção da pilha e/ou formados radialmente como áreas de chave entalhadas. Quando a placa de substrato e o eixo de anco-
25 ragem ficam de tal maneira alinhados relativamente entre si que a abertura de colar e o segmento parcial com espessura reduzida ficam alinhados, a placa de substrato pode ser removida do eixo de ancoragem numa direção perpendicular ao mesmo.

Quando, segundo outra forma de execução da invenção, o
30 eixo de ancoragem apresenta em sua extremidade superior uma saliência, pode ser formado um batente para fixação das placas de substrato no composto de pilha. A saliência possui de preferência um diâmetro que

é maior do que o diâmetro da perfuração de mancal nas placas de substrato.

Segundo outra variante, o eixo de ancoragem nas perfurações de suporte é disposto giratório. Isso possibilita, de modo vantajoso, em primeiro lugar, um exato alinhamento do eixo de ancoragem relativamente às aberturas de colar no composto de pilha; em segundo lugar, uma capacidade de pivotamento de placas de substrato individuais (ver abaixo) e, em terceiro lugar, uma fixação do eixo de ancoragem mediante firme aparafusamento a uma placa de base.

Segundo outra configuração vantajosa da invenção, na pilha das placas de substrato podem estar contidos outros componentes, que têm outras funções que não a admissão de amostras. Por exemplo, pode estar previsto ao menos um equipamento de armazenagem de dados, uma placa de base e/ou uma placa de cobertura, que possuam respectivamente, de preferência, a mesma forma exterior que as placas de substrato. De modo vantajoso, na placa de base e/ou na placa de cobertura pode estar integrada uma armazenagem de dados, em que sejam armazenadas eletronicamente ou opticamente informações, que caracterizem o substrato e/ou as amostras armazenadas.

Quando, segundo uma forma de execução preferida da invenção, o eixo de ancoragem está ligado de maneira pivotável, por exemplo por uma ligação de parafuso, com uma placa de substrato mais inferior ou com a placa de base, o composto de placas de substrato pode ser fixado vantajosamente entre a saliência na extremidade superior do eixo de ancoragem e correspondentemente a placa de substrato mais inferior ou a placa de base. O estado, em que todas as placas de substrato estão mutuamente fixadas na pilha, será também chamado de posição de fixação.

Vantagens especiais para o acesso a distintas placas de substrato ou a distintas amostras nas placas de substrato resultam quando as placas de substrato são pivotáveis da pilha em torno do eixo de ancoragem. Alternativa ou adicionalmente, pode também estar previs-

ta uma capacidade de pivotamento de distintas placas de substrato perpendicularmente ao alinhamento do eixo de ancoragem, sendo que, nesse caso, a placa de substrato é liberável do composto com as demais placas de substrato e o eixo de ancoragem. Para tanto, de preferência, está previsto que o eixo de ancoragem possa ser levado por uma rotação da
5 posição de fixação rebaixada para uma posição de rotação, em que as placas de substrato são móveis em correspondência a uma folga na direção da pilha e pivotáveis em torno do eixo de ancoragem, e/ou a uma posição de liberação, em que ao menos uma placa de substrato pode ser
10 separada da pilha.

A estabilidade do composto das placas de substrato pode ser aumentada quando, segundo outra forma de execução da invenção, estão previstos meios de engate, que impedem um deslocamento lateral das placas de substrato relativamente entre si, especialmente ao menos numa direção perpendicular à direção da pilha. Por exemplo, em áreas
15 laterais planas das placas de substrato podem estar previstos perfilamentos, que engatam entre si no composto de substrato. Os perfilamentos consistem, por exemplo, em saliências em forma de nós sobre um lado de placa e reentrâncias complementares no lado de placa contíguo
20 ou contraposto. Vantajosamente, o engate mútuo de tais perfilamentos pode ser liberado por um afrouxamento do eixo de ancoragem.

Segundo uma variante modificada, os meios de engate abrangem uma guia corredeira com travamento devido à forma. A guia corredeira abrange, por exemplo, ao menos um filete sobre uma área lateral de
25 uma placa de substrato, que coopera com uma ranhura numa área lateral de uma placa de substrato contígua.

Em lugar de filetes e ranhuras engatando entre si nas bordas das áreas laterais vizinhas na pilha, podem estar previstas outras guias corredeiras, como, por exemplo, combinações de pinos cilíndricos com
30 perfurações adaptadas ou guias em forma de rabo de andorinha. Com as guias corredeiras podem as placas de substrato ser deslocadas juntas como gavetas e separadas.

Quando da concretização da invenção, distinguem-se duas formas de execução básicas. No primeiro caso, em que o substrato também é chamado de substrato de pilha giratória, as placas de substrato são pivotáveis entre si e eventualmente deslocáveis entre si. Com substrato de pilha giratória, o eixo de ancoragem é uma barra ou pino numa só peça, que se estende por toda a altura da pilha de placas de substrato (e de componentes em forma de placa, adicionais, eventualmente previstos). Vantajosamente, a barra possui ao longo de seu comprimento áreas de corte (áreas de chave), que, para um determinado alinhamento relativamente às aberturas de colar das perfurações de suporte, possibilitam uma inserção ou remoção da respectiva placa de substrato. Vantajosamente, o eixo de ancoragem forma, nesse caso, tanto o batente para um alinhamento conjunto das placas de substrato como também um dispositivo de fixação para a pilha de placas de substrato.

No segundo caso, em que o substrato é chamado também de substrato de pilha corrediça, as placas de substrato são exclusivamente deslocáveis relativamente entre si. Com substrato de pilha corrediça, o eixo de ancoragem abrange, de preferência, uma multiplicidade de segmentos de eixo em correspondência ao número de placas de substrato (ou componentes em forma de placa, adicionais) na pilha de substratos. A formação do eixo de ancoragem de uma multiplicidade de segmentos de eixo possui a seguinte vantagem especial. Com o número das placas de substrato (ou componentes adicionais na pilha), que estão respectivamente equipadas com um segmento de eixo, está automaticamente dado o correto comprimento do eixo de ancoragem.

Cada segmento de eixo possui um corpo cilíndrico com uma altura, que corresponde essencialmente à espessura das placas de substrato, e um diâmetro, que corresponde ao diâmetro das perfurações de suporte. Nos lados superior e inferior dos segmentos de eixo, estão previstas saliências e reentrâncias mutuamente complementares, que engatam entre si na pilha de placas de substrato montada. Dependendo

do alinhamento das reentrâncias, por exemplo, em forma de fenda, distintas placas de substrato podem ser retiradas do composto da pilha ou bloqueadas na pilha.

5 Outras vantagens da invenção com relação à manipulação de amostras podem resultar, quando as placas de substrato apresentam respectivamente uma disposição de compartimentos com uma multiplicidade de reservatórios de amostras em forma de copo. A disposição geométrica dos reservatórios de amostras pode ser adaptada à disposição geométrica em placas de microtitulação ou nanotitulação, como são
10 usuais na técnica de laboratório. Ademais, as placas de substrato são em si respectivamente equipadas com um dispositivo de armazenagem de dados eletrônico ou óptico, que é previsto para a armazenagem de informações sobre as amostras admitidas na respectiva placa de substrato.

15 Vantagens especiais para a aplicação da invenção da crioconservação resultam quando os substratos consistem integralmente em plástico, por exemplo, TPX, Pe, PTFE, PU ou semelhantes. Nesse caso, as partes dos substratos podem ser produzidas a baixo preço com um processo de moldagem a injeção e, em seguida, montadas. Vantajosamente,
20 o composto de pilha pode também ser miniaturizado. Por exemplo, as placas de substrato possuem comprimentos laterais, que são menores do que 10 cm, de preferência menores do que 6 cm. Uma vantagem importante da invenção e até agora não alcançada em substratos para a crioconservação reside em que o substrato de acordo com a invenção de
25 vários componentes (especialmente eixo de ancoragem, placas de substrato) é fabricável de plásticos iguais ou diferentes, que, em todos os estados operacionais, garantem uma suficiente estabilidade e são móveis relativamente entre si. Verificou-se, com surpresa, que os plásticos empregados são relativamente macios e deformáveis à temperatura ambiente, ma,s não obstante suficientemente estáveis. Às baixas temperaturas
30 de conservação, pelo contrário, os plásticos são duros e não elásticos, comprovando sua relativa mobilidade com coeficientes de dilatação térmi-

ca ajustados.

Quanto ao processo, a invenção refere-se ao ensinamento técnico geral de se depositar amostras para a crioconservação num substrato de acordo com a invenção com uma pilha de placas e se
5 congelar as mesmas no composto de pilha. A formação da pilha pode se dar, então, antes ou depois da deposição das amostras. A alimentação das placas de substrato após a formação da pilha pode ter a vantagem de que são evitadas trocas inadvertidas de placas de substrato. A alimentação das placas de substrato antes da formação da pilha pode ter
10 vantagens no que concerne à manipulação das placas de substrato por exemplo num laboratório. Segundo uma variante vantajosa da invenção, distintas placas de substrato no estado congelado ou descongelado podem ser pivotadas e/ou deslocadas do composto da pilha, de modo que distintas amostras podem ser especificamente retiradas do substrato de
15 acordo com a invenção.

Outros detalhes e vantagens da invenção podem ser vistos na descrição a seguir de formas de execução preferidas. Mostram:

Figuras 1 a 3 - vistas em perspectiva de um substrato de pilha giratória segundo a invenção;

20 **Figuras 4 e 5** - vistas parciais de placas de substrato de um substrato de pilha giratória de cima e de baixo;

Figura 6 - uma vista em perspectiva de um eixo de ancoragem de um substrato de pilha giratória;

25 **Figuras 7 e 8** - ilustrações de uma parte de base de um substrato de pilha giratória;

Figura 9 - uma vista em perspectiva de um substrato de pilha corredeira segundo a invenção;

Figura 10 - uma representação ampliada de um segmento de eixo;

30 **Figura 11** - uma vista parcial de uma placa de substrato num substrato de pilha corredeira e

Figura 12 - uma parte de base de um substrato de

pilha corredeira.

A forma de execução preferida, mostrada nas Figuras 1 a 3, de um substrato de pilha giratória 100, de acordo com a invenção, abrange uma pilha 10 de placas de substrato 11, 12, 13, que são ligadas
5 entre si com um eixo de ancoragem 20 e dispostas sobre uma parte de base 60. Pode ser previsto que ao menos uma placa na pilha 10 abranja dispositivo de armazenagem de dados 50, eletrônico ou óptico (por exemplo, memória FLASH). As placas de substrato 11, 12, 13 são respectivamente componentes respectivamente planos, em forma de placa,
10 com uma forma básica retangular, sobre cujo lado superior está formada a disposição de compartimentos 40 com uma multiplicidade de reservatórios de amostras 41, 42, 43. Os reservatórios de amostras 41, 42, 43 são respectivamente rebaixos em forma de copo com uma borda circular, circunferencial. O lado superior das placas de substrato (por exemplo,
15 13 na figura 2) apresenta uma borda 17 circunferencial, que se alarga ao menos num lado para disponibilização dos meios de engate 30 (ver abaixo) e que pelo plano de placa se projeta mais alto do que as bordas dos reservatórios de amostras 41, 42, 43. Por motivos de proteção, pelo lado superior das placas de substrato pode estar fixada uma folha protetora, que assenta sobre a borda 17.
20

As placas de substrato 11, 12, 13 são produzidas de plástico ou eventualmente de um material composto de um plástico, em que está embutido um metal (por exemplo, alumínio). Em pelo menos uma das placas de substrato pode estar integrado (inserido, fundido ou injetado)
25 um dispositivo de armazenagem magnético, óptico ou eletrônico.

As placas na pilha 10 apresentam, em, ao menos, um lado aberturas de manipulação 70 (por exemplo, 71 na Figura 2, ou 72, na Figura 9). As aberturas de manipulação 70 servem para o engate de aparelhos de manipulação, ferramentas ou outros aparelhos auxiliares,
30 com os quais é realizado especialmente o transporte de todo o substrato ou de placas individuais.

As vistas parciais ampliadas das placas de substrato 11, 12

nas Figuras 4 e 5 mostram num canto da placa de substrato respectivamente a perfuração de suporte 15, que se abre através da abertura de introdução 16 para a periferia das placas de substrato 11, 12. A abertura de introdução 16 possui uma abertura de colar 18 se estendendo
5 aproximadamente pela metade da espessura da placa de substrato 11, na qual a largura da lacuna formada pela abertura de introdução 16 é menor do que o diâmetro da perfuração de suporte 15. O colar (borda da abertura de colar 18) forma, com alinhamento adequado do eixo de ancoragem relativamente à placa de substrato, um elemento de retenção
10 (ver abaixo).

No outro lado da placa de substrato 11 (Figura 4), ao lado da perfuração de suporte 15, como perfilamento está prevista uma saliência 32 em forma de nó, que juntamente com um perfilamento, como, por exemplo, a reentrância 31 no lado superior contíguo da placa de substrato 12 vizinha (Figura 5), forma os meios de engate 30 do substrato de
15 pilha giratória 100.

O eixo de ancoragem 20 abrange, segundo a Figura 6, uma barra 21 contínua com um diâmetro externo determinado correspondente ao diâmetro das perfurações de suporte 15 nas placas de substrato e
20 uma saliência 22 prevista na extremidade superior com um diâmetro maior. Ao longo do comprimento da barra 21, estão previstas áreas de corte ou de chave 23, em que a espessura da barra 21 está reduzida à largura da abertura de colar 18 da abertura de introdução 16. As áreas de chave 23 possuem um comprimento axial, que é maior ou igual ao
25 comprimento das aberturas de colar 18 (em direção da pilha), e uma distância axial, que corresponde essencialmente à distância das aberturas de colar 18 das placas de substrato em direção da pilha.

Na extremidade inferior da pilha 21, está prevista uma rosca 24. A rosca 24 pode se estender por todo o comprimento do eixo de ancoragem 20, de modo que este é formado como um parafuso. Essa
30 configuração possibilita um talhe simples do comprimento desejado de um eixo de ancoragem. Na extremidade superior da pilha 21, na saliên-

cia 22, é prevista uma fenda 25. O eixo de ancoragem 20 consiste em plástico ou eventualmente um material composto de plástico, em que está embutido um núcleo de metal (por exemplo, de alumínio).

5 A placa de base 60 mostrada na Figura 7 forma um suporte mais abaixo para a pilha 10 das placas de substrato 11, 12, 13. A placa de base 60 possui, em seu lado superior, uma perfuração de rosca 61, que é alinhada em correspondência à posição das perfurações de suporte 15 e projetada para admissão da rosca 24 do eixo de ancoragem 20. Ademais, analogamente à reentrância 31, está prevista uma reentrância 10 62 no lado superior da placa de base 60.

A placa de base 60 possui uma reentrância 63 para admissão de um dispositivo de armazenagem de dados (não representado) magnético, eletrônico ou óptico. O dispositivo de armazenagem de dados é inserido na reentrância 63 e fixado por saliências 64 nas bordas da reentrância 15 63. Alternativamente, pode ser prevista uma fixação por moldagem ou injeção do dispositivo de armazenagem de dados. Paralelamente ao plano da placa, a reentrância 63 possui ao menos uma abertura lateral, pela qual, de um lado, mesmo com a pilha montada, o dispositivo de armazenagem de dados é inserível, e de outro lado pode ser efetuada uma 20 conexão elétrica para o dispositivo de armazenagem de dados. Assim, o número de referência 65 remete a uma abertura de interface (ver também Figura 12). Sendo o dispositivo de armazenagem de dados formado, por exemplo, por uma memória FLASH compacta, pela abertura de interface 65 pode ser introduzida uma tomada com pinos de contato para conexão 25 ao dispositivo de armazenagem FLASH compacto e eventualmente fixada lateralmente à placa de base ao menos em duas partes (por exemplo, com uma ligação de grampos). Através da interface, o dispositivo de armazenagem de dados pode ser ligado com um dispositivo de controle externo. A disposição do dispositivo de armazenagem de dados descrito 30 no exemplo da placa de base 60 pode também estar prevista em ao menos uma das placas de substrato ou da placa de cobertura.

A Figura 8 ilustra o primeiro passo, quando da formação de

um substrato de pilha giratória 100, de acordo com a invenção. Inicialmente, o eixo de ancoragem 20 é aparafusado frouxo na parte de base 60, de modo que as áreas de chave 23 ficam perpendiculares à abertura de introdução 16. Nesse estado erguido, que também é chama-
5 do de posição de liberação, as áreas de chave 23 ao longo do comprimento do eixo de ancoragem se encontram respectivamente numa altura acima da placa de base que as aberturas de colar (18) das placas de substrato na pilha ficam alinhadas respectivamente com as áreas de chave 23. Na posição de liberação, o eixo de ancoragem pode ser intro-
10 duzido pelas aberturas de introdução 16 na perfuração de mancal ou removido da mesma. Na posição de liberação, a placa de substrato 11 inferior, que eventualmente já está carregada com amostras, é deslizada para cima da placa de base 60. Como a área de chave 23 inferior está justamente alinhada, a placa de substrato 11 pode ser deslocada até que
15 o eixo de ancoragem 20 se estenda pela perfuração de suporte 15. Em seguida, outras placas de substrato são enfiadas em correspondência ao comprimento do eixo de ancoragem 20 empregado. Depois de completada a pilha 10, o eixo de ancoragem 20 se encontra inicialmente ainda no estado erguido da posição de liberação. Pela torção do eixo de ancora-
20 gem, por exemplo, com uma chave de parafuso, que engata na fenda 25 da saliência 22 (ver Figura 6), o eixo de ancoragem 20 é rebaixado. Quando o eixo de ancoragem 20 é aparafusado na placa de base 60, se perde o alinhamento das áreas de chave 23 com as aberturas de colar 18 ao longo do comprimento do eixo de ancoragem 20. As placas de subs-
25 trato 11, 12, 13 não mais podem ser separadas da pilha 10. Quando do aparafusamento, é inicialmente atingido um estado em que as placas de substrato 11, 12, 13 ainda apresentam uma folga entre a saliência 22 do eixo de ancoragem 21 e a placa de base 60 na direção da pilha e são ligeiramente móveis. Esse estado é chamado também de posição de rota-
30 ção do eixo de ancoragem 20. Na posição de rotação, a folga das placas de substrato 11, 12, 13 é maior do que a altura dos perfilamentos 31, 32, de modo que as placas de substrato 11, 12, 13 podem ser pivotadas para

fora da pilha em torno do eixo de ancoragem 20.

Para travamento do composto de pilha, o eixo de ancoragem 20 é firmemente aparafusado na placa de base 60. Esse estado é chamado também de posição de fixação do eixo de ancoragem 20. Na
5 posição de fixação, as placas de substrato são comprimidas juntas, de modo que os meios de engate 31, 32 engatam entre si e bloqueiam um ulterior deslocamento ou pivotamento das placas de substrato.

Na posição de fixação, o congelamento e armazenagem do substrato 100 pode se dar, por exemplo, à temperatura do nitrogênio líquido ou no vapor do nitrogênio líquido (pressão normal). Quando dis-
10 tintas amostras deverem ser retiradas, por exemplo, da placa de substrato 12 segundo a Figura 1, graças ao afrouxamento do aparafusamento na placa de base 60 o eixo de ancoragem 20 pode ser levado à posição de rotação. Nesse estado, os meios de engate 21, 32 são liberados, de modo
15 que a placa de substrato 12 é pivotável lateralmente para fora em torno do eixo de ancoragem 20 (figura 1). A rotação do eixo de ancoragem 20 e/ou da placa de substrato 12 pode, assim, ser selecionada de tal maneira que as áreas de chave 23 cooperem justamente com as aberturas de introdução 16, de modo que a placa de substrato 12 pode ser separada
20 da pilha 10. No substrato de pilha giratória 100, por exemplo, 1 a 20 placas de substrato estão dispostas mutuamente superpostas. Dependendo do número pretendido de placas, é empregado um eixo de ancoragem 20 com comprimento apropriado.

Na Figura 8, o eixo de ancoragem é mostrado para efeito de
25 ilustração na posição de fixação, embora a pilha ainda não esteja completa. Constitui uma vantagem especial da invenção que o eixo de ancoragem possa ser deslocado entre as posições de liberação, de rotação e de fixação apenas por uma torção, por exemplo, pelo aparafusamento na placa de base. A suspensão quando do aparafusamento é determinada
30 pela ascensão da rosca 24. Assim, vantajosamente, pelo número das revoluções do eixo de ancoragem pode ser estabelecida a transição entre as diversas posições.

Em geral, numa pilha de substrato de preferência está previsto ao menos um suporte de informação, que é formado pelos dispositivos de armazenagem de dados acima mencionados e/ou por meios de armazenagem adicionais, como, por exemplo, um código de barras.

5 Uma forma de execução preferida de um substrato de pilha corrediça 200 está ilustrada nas Figuras 9 a 12. No substrato de pilha corrediça 200, os meios de engate 30 são formados como guia corrediça com travamento devido à forma, por exemplo, de filetes 33 e ranhuras 34, que como trilhos de guia retos são formados complementares entre si nas
10 bordas dos lados superior e inferior das placas de substrato. Na pilha, filetes 33 de uma placa de substrato engatam por trás das ranhuras 34 da placa de substrato vizinha, de modo que a pilha é formada por enfiamento sucessivo das placas de substrato. Também nessa variante, pode estar previsto um eixo de ancoragem 20 numa só peça com as áreas
15 de chave 23, para se impedir ulterior deslocamento das placas de substrato depois de a pilha 10 estar completa. De preferência, no entanto, no substrato de pilha corrediça é empregado um eixo de ancoragem 20 formado de segmentos de eixo 26. Este possui a vantagem de que o comprimento do eixo de ancoragem 20 é facilmente ajustado justamente
20 ao número das placas de substrato pelo número dos segmentos de eixo 26 utilizados.

Cada segmento de eixo 25 abrange, segundo a Figura 10, um corpo cilíndrico, em cujos lados superior e inferior estão formadas reentrâncias 27 em forma de fenda e saliências 28 complementares entre
25 si. No substrato montado de pilha corrediça 200, uma saliência 28 engata respectivamente na reentrância 27 do segmento de eixo 26 subjacente. Quando o alinhamento das reentrâncias em forma de fenda e saliências 27 228 se estende paralelamente ao alinhamento dos meios de engate 33, 34, as placas de substrato podem ser separadas entre si
30 mediante deslocamento na direção de junção. Quando as reentrâncias em forma de fenda e saliências 27, 28 estão alinhadas de outra maneira, é bloqueado o deslocamento mútuo das placas de substrato.

Os segmentos de eixo 26 são dispostos de modo giratório nas perfurações de suporte 15 (ver Figura 11). De preferência, as placas de substrato são pré-fabricadas com os segmentos de eixo. Quando da pré-fabricação, os segmentos de eixo são comprimidos para dentro das perfurações de suporte das placas de substrato à temperatura ambiente. À temperatura operacional da criopreservação, em que a elasticidade dos materiais é acentuadamente limitada, os segmentos de eixo 26 dificilmente podem ser ainda removidos das perfurações de suporte 15 sem destruição. Também com substrato de pilha corrediça 200 está prevista uma parte de base 60 (Figura 12), em que está correspondentemente disposto um segmento de eixo 26. As placas de substrato e eixos de ancoragem dos substratos 100, 200 são fabricadas de preferência mediante moldagem a injeção de TPX, PE, PFTE ou semelhante. Os comprimentos laterais das placas de substrato são selecionados, por exemplo, na faixa de 10 mm até 20 cm ou mais, como, por exemplo 50 cm ou 80 cm. A espessura das placas de substrato importa por exemplo, em 4 mm até 5 cm ou mais. O número dos reservatórios de amostras 41, 42, 43 da placa de substrato é dependente do tamanho da placa de substrato e dos reservatórios de amostras e importa, por exemplo, em 20 até 200 para menores formatos. Com formatos maiores, o número pode ser consideravelmente maior e importar, por exemplo, em 5000 até 10000.

O tamanho e a forma dos reservatórios de amostras são dependentes das amostras biológicas (especialmente tecido biológico, partes de tecido, células biológicas, grupos de células, partes integrantes de células, organelas celulares ou macromoléculas biologicamente relevantes), que devam ser armazenadas.

À divergência dos exemplos de execução representados, dependendo das exigências, quando do emprego do substrato de acordo com a invenção podem ser previstas modificações especialmente no tocante à geometria das distintas partes. Por exemplo, de acordo com a invenção, não é obrigatoriamente necessário que todas as placas de

substrato possuam a mesma área de base. Antes pelo contrário, na pilha podem ser combinadas placas de substrato com diversas áreas de base. Por exemplo, a área de base na pilha voltada para cima pode ser menor. Além disso, não é obrigatoriamente previsto que os eixos de ancoragem e perfurações de suporte possuam respectivamente uma seção transversal redonda. Mas, também pode estar previsto um eixo de ancoragem com uma seção transversal em canto. Finalmente, na variante de pilha giratória, as áreas de chave podem estar alinhadas de modo diferente entre si, de modo que, quando da torção do eixo de ancoragem, respectivamente uma placa de substrato é liberada e as demais ficam bloqueadas.

As características da invenção apresentadas no Relatório Descritivo, nos Desenhos e nas Reivindicações podem ser importantes individualmente ou em combinação para a concretização da invenção em suas diversas configurações. Especialmente, as características descritas para o substrato de pilha giratória podem ser previstas no substrato de pilha corrediça (ou vice-versa).

**“Substrato e Processo Para Admissão e Crioconservação de
Multiplicidade de Amostras de Substrato”**

Reivindicações

**1 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multi-
plicidade de Amostras**, que abrange:

- uma multiplicidade de placas de substrato (11, 12, 13), que estão dispostas superpostas como pilha (10) e
- um eixo de ancoragem (20), com o qual estão ligadas as placas de substrato (11, 12, 13),

caracterizado pelo fato de que

cada placa de substrato (11, 12, 13) apresenta uma perfuração de suporte (15), pela qual passa o eixo de ancoragem (20);

as placas de substrato (11, 12, 13) apresentam respectivamente uma disposição de compartimentos (40) com uma multiplicidade de reservatórios de amostras (41, 42, 43); e

pelo menos uma placa de substrato (12) na pilha (10) é pivotável em torno do eixo de ancoragem (20).

2 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras de acordo com Reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que as placas de substrato (11, 12, 13) possuem uma forma retangular e a perfuração de suporte (15) é prevista respectivamente num canto das placas de substrato (11, 12, 13).

3 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras de acordo com Reivindicação 1 ou 2, **caracterizado** pelo fato de que a perfuração de suporte (15) de ao menos uma das placas de substrato (11, 12, 13) apresenta na borda uma abertura

de introdução (16) para introdução lateral do eixo de ancoragem (20) na perfuração de suporte (15).

4 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras de acordo com Reivindicação 3, **caracterizado**

5 pelo fato de que a abertura de introdução (16) forma uma abertura de colar (18) com uma largura menor relativamente ao diâmetro da perfuração de suporte (15) e o eixo de ancoragem (20) possui ao menos em segmentos parciais de seu comprimento uma espessura, que é menor ou igual à largura da abertura de colar (18).

5 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras, de acordo com pelo menos uma das Reivindi-

10 cações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) apresenta em sua extremidade superior uma saliência (22).

6 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras, de acordo com pelo menos uma das Reivindi-

15 cações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) está disposto giratório.

7 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras, de acordo com pelo menos uma das Reivindi-

20 cações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que a pilha (10) contém ao menos um dispositivo de armazenagem de dados (50), uma placa de base (60) e/ou uma placa de cobertura.

8 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras, de acordo com Reivindicação 7, **caracterizado**

25 pelo fato de que a placa de base (60) contém um dispositivo de armazenagem de dados (65).

9 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras, de acordo com Reivindicação 7 ou 8, **caracte-**

rizado pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) está ligado de modo

liberável a uma placa de substrato (11) inferior ou à placa de base (60).

10 - Substrato (100, 200) **Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que pelo menos
5 um placa de substrato (11, 12, 13) na pilha (10) é deslocável perpendicularmente ao eixo de ancoragem (20).

11 - Substrato (100, 200) **Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras** de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que as placas de
10 substrato (11, 12, 13) apresentam meios de engate (30), que bloqueiam um deslocamento lateral das placas de substrato (11, 12, 13) ao menos em uma direção perpendicularmente a uma pilha.

12 - Substrato (100, 200) **Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com Reivindicação 11, **carac-**
15 **terizado** pelo fato de que os meios de engate (30) abrangem ao menos um perfilamento (31) numa área lateral de uma placa de substrato (11, 12, 13), que coopera com um perfilamento (32) complementar em uma área lateral de uma placa de substrato (11, 12, 13) contígua.

13 - Substrato (100, 200) **Para Admissão e Crioconservação de**
20 **Multiplicidade de Amostras**, de acordo com Reivindicação 11 ou 12, **caracterizado** pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) mediante torção de uma posição de fixação rebaixada, em que todas as placas de substrato (11, 12, 13) estão mutuamente fixadas na pilha (10), pode ser levado a uma posição de rotação, em que as placas de substrato (11,
25 12, 13) são móveis em correspondência a uma folga na direção da pilha e pivotáveis em torno do eixo de ancoragem e/ou a uma posição de liberação, em que ao menos uma placa de substrato (11, 12, 13) pode ser separada da pilha (10).

14 - Substrato (100, 200) **Para Admissão e Crioconservação de**

Multiplicidade de Amostras, de acordo com Reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que os meios de engate são formados por uma guia corrediça com travamento devido à forma.

5 **15 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) abrange uma barra (21) em uma só peça, que se estende pela altura da pilha (10).

10 **16 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com as Reivindicações 15 e 4, **caracterizado** pelo fato de que a barra (21) apresenta áreas de chave (23), que formam os segmentos parciais com a espessura que é menor ou igual à largura da abertura de colar (18).

15 **17 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes de 1 a 15, **caracterizado** pelo fato de que o eixo de ancoragem (20) abrange uma multiplicidade de segmentos de eixo (26).

20 **18 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com Reivindicação 17, **caracterizado** pelo fato de que os segmentos de eixo (26) apresentam respectivamente um corpo cilíndrico com uma altura que corresponde essencialmente à espessura das placas de substrato (11, 12, 13) e um diâmetro, que corresponde ao diâmetro das perfurações de suporte (15),
25 sendo que nos lados superior e inferior dos segmentos de eixo (26) estão previstas reentrâncias (27) e saliências (28) mutuamente complementares, que engatam entre si na pilha (10) montada de placas de substrato (11, 12, 13).

19 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de

Multiplicidade de Amostras, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que uma placa de substrato (11) contém um dispositivo de armazenagem de dados.

5 **20 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que as placas de substrato consistem em plástico.

10 **21 - Substrato (100, 200) Para Admissão e Crioconservação de Multiplicidade de Amostras**, de acordo com pelo menos uma das Reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que a placa de substrato (11, 12, 13) possui comprimentos laterais que são menores do que 10 cm.

15 **22 - Processo de Crioconservação de Amostras de Substrato**, conforme definido na Reivindicação 1, **caracterizado** por que compreende as etapas de:

- depositar as amostras sobre as placas de substrato (11, 12, 13) e
- congelar as placas de substrato (11, 12, 13) no composto da pilha (10).

20 **23 - Processo de Crioconservação de Amostras de Substrato**, de acordo com Reivindicação 22, **caracterizado** pelo fato de que a pilha (10) das placas de substrato (11, 12, 13) se forma antes da deposição das amostras.

25 **24 - Processo de Crioconservação de Amostras de Substrato**, de acordo com Reivindicação 22, **caracterizado** pelo fato de que a pilha (10) das placas de substrato (11, 12, 13) se forma depois da deposição das amostras.

25 - Processo de Crioconservação de Amostras de Substrato, de acordo com uma das Reivindicações 22 a 24, **caracterizado** pelo fato de

que placas de substrato individuais no estado congelado ou descongelado são giradas e/ou deslocadas para fora da pilha (10).

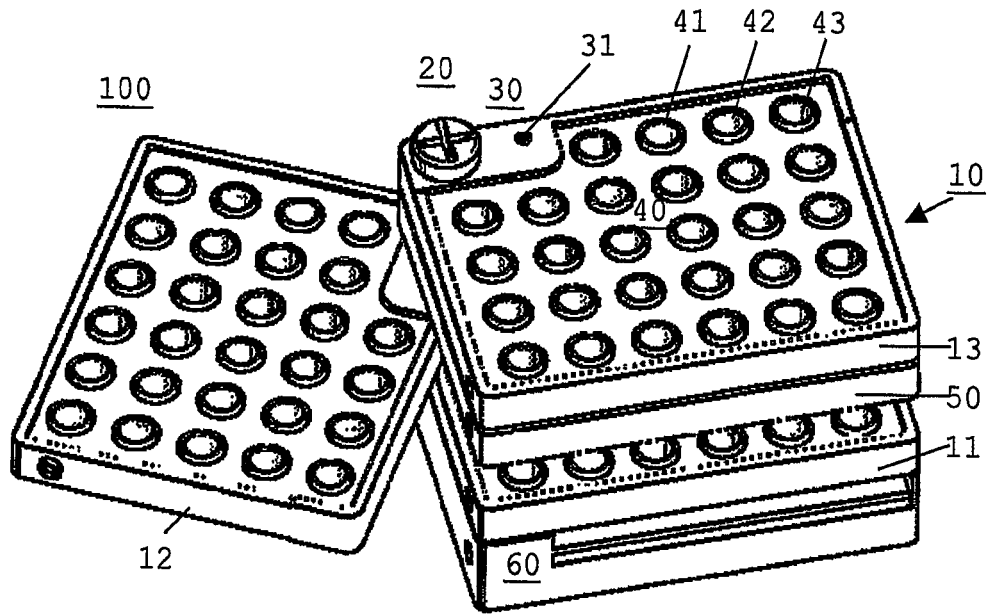


Figura 1

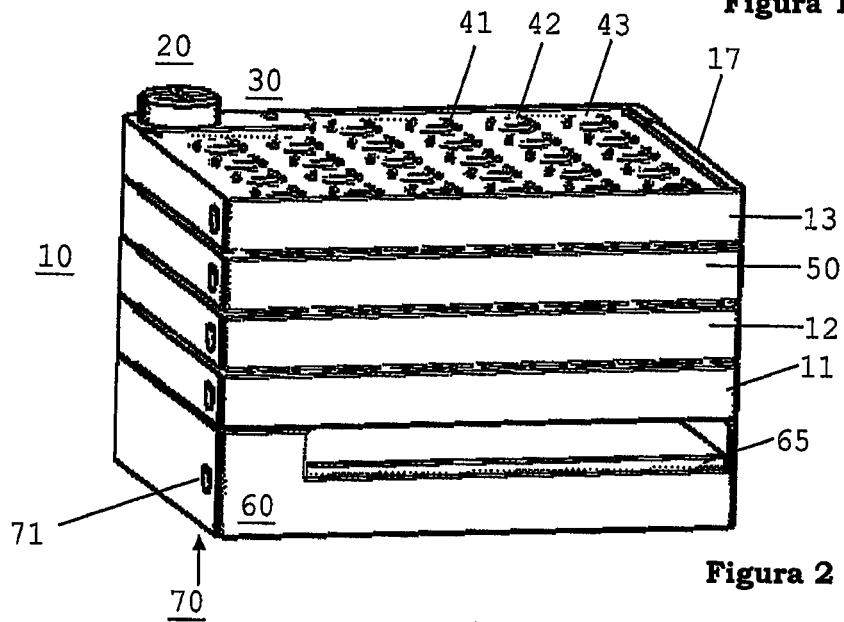


Figura 2

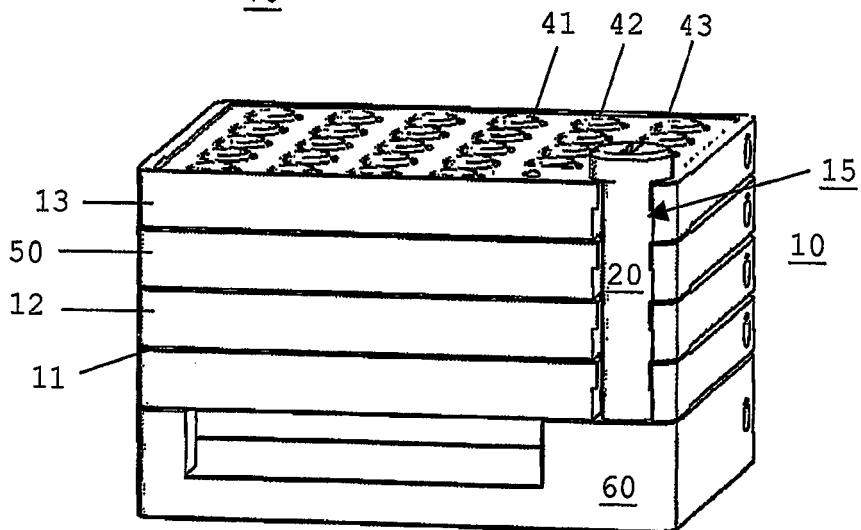


Figura 3

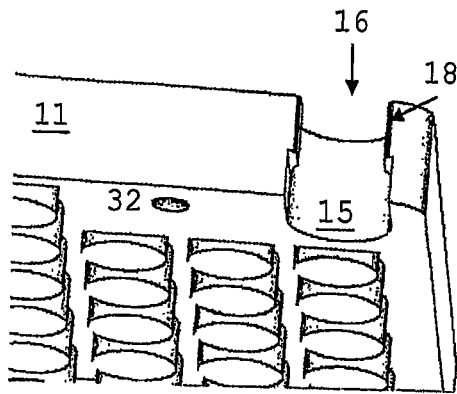


Figura 4

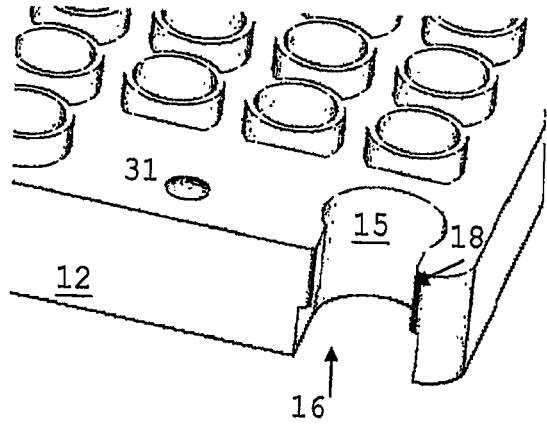


Figura 5

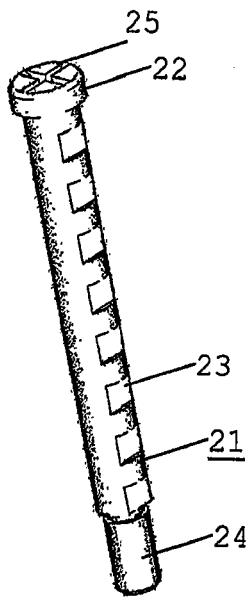


Figura 6

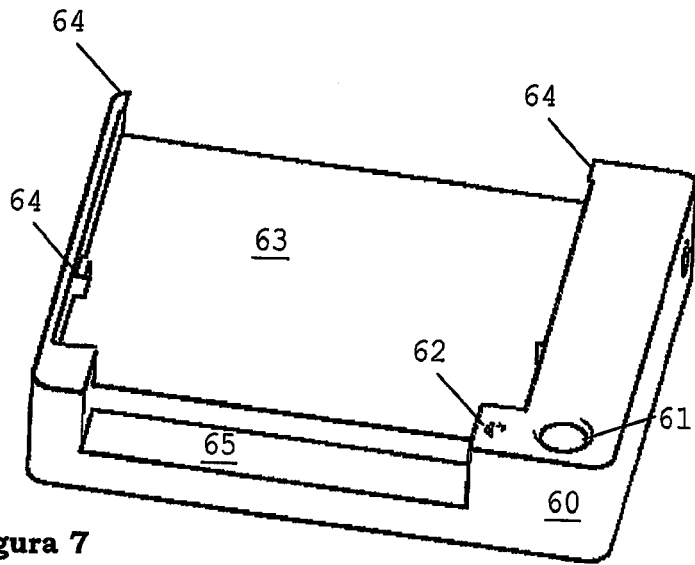


Figura 7

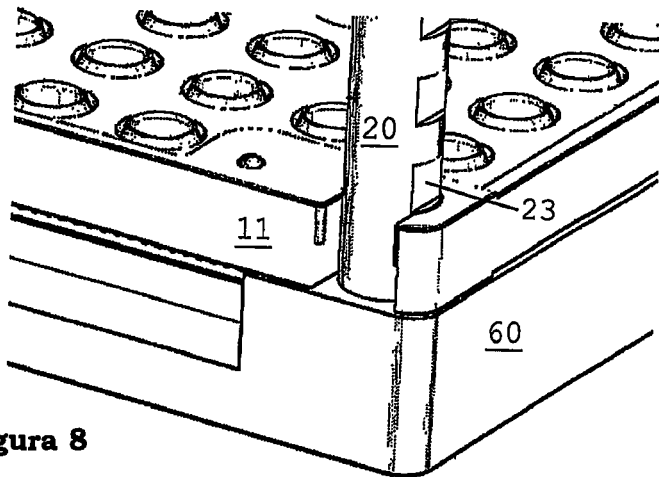


Figura 8

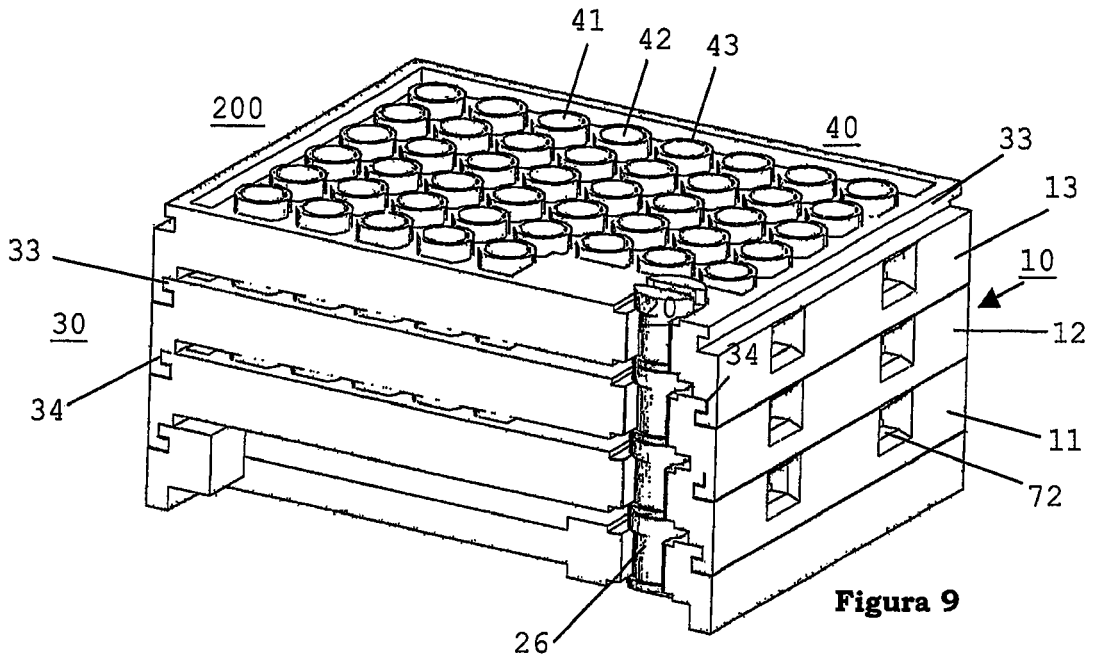


Figura 9

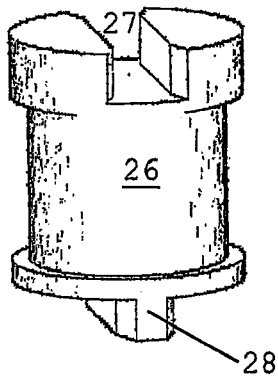


Figura 10

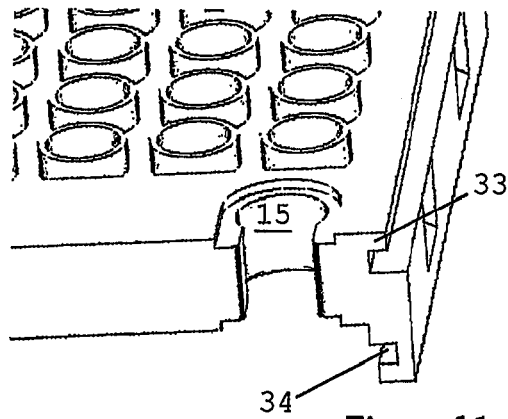


Figura 11

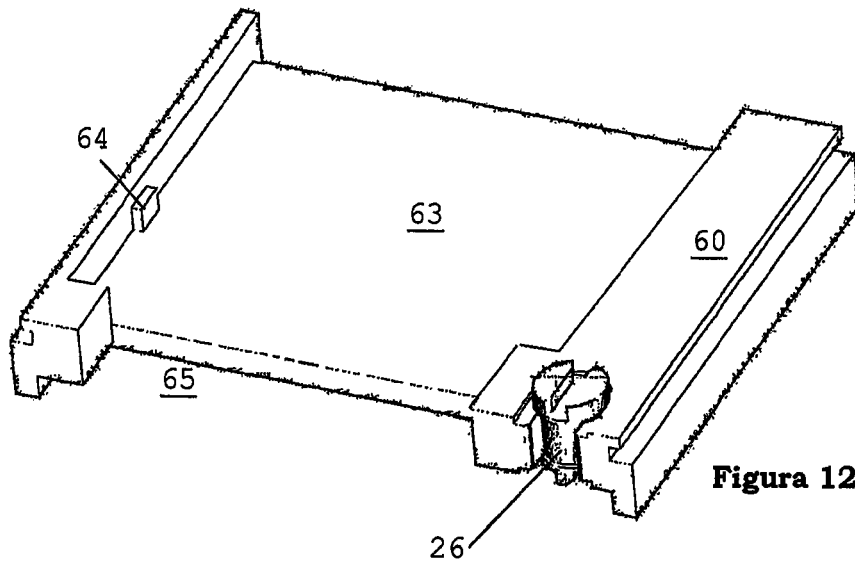


Figura 12

**“Substrato e Processo Para Admissão e Crioconservação de
Multiplicidade de Amostras de Substrato”**

Resumo

5 A invenção relaciona-se com suportes (1200) para recebimento de uma pluralidade de amostras, em particular para a preservação de amostras biológicas a criotemperaturas, compreendendo os referidos suportes uma pluralidade de placas de suporte empilhadas (11, 12, 13) e ligadas por um eixo de ancoragem (20). A invenção também se relaciona com métodos de preservação de amostras biológicas a criotemperaturas.