

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 983 246**

51 Int. Cl.:

G01N 1/28 (2006.01)
G01N 1/38 (2006.01)
G01N 1/44 (2006.01)
G01N 35/02 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
G01N 35/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.07.2011** **PCT/EP2011/003770**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.01.2013** **WO13013687**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.07.2011** **E 11743026 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2024** **EP 2737294**

54 Título: **Aparato y método para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.10.2024

73 Titular/es:

CURETIS GMBH (100.0%)
Max-Eyth-Strasse 42
71088 Holzgerlingen, DE

72 Inventor/es:

BOOS, ANDREAS;
LÜDKE, GERD y
BACHER, JOHANNES

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 983 246 T3

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).

DESCRIPCIÓN

Aparato y método para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra

Campo técnico de la invención

- 5 La invención se refiere a un aparato y un método para la lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica.

Antecedentes de la invención

- 10 Una tarea importante en los laboratorios de diagnóstico bioquímico y molecular es la homogeneización de muestras, la lisis de células y tejidos y la mezcla de reactivos. La lisis se utiliza para el posterior aislamiento de biomoléculas en el ámbito de la investigación y el desarrollo, el análisis químico y el diagnóstico.

Hoy en día, se utilizan habitualmente agitadores de vórtices y molinos de perlas para realizar estas tareas. Dichos sistemas agitan los fluidos y el material de muestra en un vial de tal manera que los viales se aceleran y desaceleran en un patrón repetitivo en una o más dimensiones.

- 15 Para la homogeneización de la muestra se añaden perlas (vidrio, cerámica u otros materiales). Debido a las rápidas etapas de aceleración y desaceleración, estas perlas generan una fuerza de impacto físico sobre el material de la muestra y lo "muelen" o lo "molen" en partículas más pequeñas que luego se suspenden en un fluido circundante (de ahí el nombre "molienda de perlas"). A nivel celular, las paredes celulares se agrietan bajo tales fuerzas de aceleración, desaceleración, impacto y corte si los tamaños de las cuentas se seleccionan apropiadamente. Esto es necesario, por ejemplo, para pruebas de ADN en las que es necesario acceder al
20 ADN incrustado en las células. Además de moler con un agitador de vórtice convencional, el uso de molinos de perlas permite moler diferentes materiales.

También existen algunos agentes químicos conocidos que mejoran el proceso de apertura celular.

- 25 La combinación de etapas de lisis química o enzimática con etapas de molienda mecánica mejora adicionalmente el rendimiento del procedimiento de lisis. El uso de etapas químicas o enzimáticas requiere ciertas temperaturas de incubación, así como una mezcla completa de los reactivos durante las etapas de incubación.

- 30 A pesar del amplio uso, los dispositivos y procedimientos conocidos de agitación por vórtice y molido de perlas tienen en muchos casos una baja eficiencia y, por lo tanto, necesitan una cantidad sustancial de tiempo de procesamiento. Además, estos métodos deben combinarse con etapas de incubación a diferentes temperaturas para permitir una lisis eficiente de una amplia variedad de muestras clínicas. Los métodos actuales requieren una combinación de diferentes etapas que involucran las etapas de mezcla, incubación a diferentes temperaturas, idealmente interrumpidas por ejemplo, gramo de perlas molido. Cada una de las etapas se realiza en diferentes instrumentos (agitador de vórtice, bloque de calentamiento, molino de perlas...) como una combinación de etapas manuales. Es decir, estas etapas secuenciales requieren el trabajo manual de
35 operadores bien capacitados.

- 40 Para evitar la operación que requiere mucho tiempo debido a los diversos instrumentos necesarios para un proceso de lisis, se han hecho esfuerzos para reducir el número de dispositivos necesarios. Sin embargo, con los dispositivos convencionales no es posible superar, por ejemplo, los problemas causados por las elevadas fuerzas G que se producen debido a las operaciones de rotación (varias etapas no se pueden realizar o no se pueden llevar a cabo de manera adecuada durante la rotación del vial, por ejemplo calentamiento apropiado y/o determinación de la temperatura de la muestra o incluso regulación de la temperatura de la muestra agitada).

- 45 Con otros métodos conocidos, la etapa de molienda de perlas se realiza a temperaturas más bajas. Varios de los molinos de perlas disponibles comercialmente están equipados con un sistema que permite moler la muestra en un compartimento refrigerado del instrumento. Otros sistemas permiten sumergir el vaso o vial de molienda en nitrógeno líquido antes de la molienda de las perlas, de modo que el proceso se realiza a bajas temperaturas. Sin embargo, tales dispositivos no proporcionan el grado deseado de eficiencia, especialmente cuando se tratan muestras biológicas viscosas.

- 50 Un análisis de los efectos mecánicos durante el proceso de molienda de perlas muestra que la eficiencia depende principalmente de la fuerza de las colisiones de impacto de las perlas con el material de muestra suspendido y las células. Tales fuerzas de colisión pueden aumentarse aumentando la densidad de las perlas, la cantidad de perlas y/o aumentando la velocidad de aceleración y desaceleración. Los agitadores y molinos de perlas actuales ya están al límite en cuanto a velocidades de aceleración y desaceleración debido a su construcción.

Un sistema conocido típico no sólo acelera y desacelera el material de muestra y el vial sino también las masas mucho mayores de los soportes de vial. Además, los movimientos suelen crearse mediante un árbol de motor rotatorio que acciona un taqué excéntrico. Este taqué excéntrico acciona luego una placa suspendida por resorte, por ejemplo en los ejes x y z (es decir, movimientos hacia la derecha e izquierda, movimientos hacia arriba y hacia abajo). La placa se acopla con un soporte para viales o el vial se presiona manualmente sobre esa placa. Debido a las grandes masas desequilibradas, tales movimientos crean una enorme tensión en toda la construcción, limitando así la forma de desplazamiento (excentricidad máxima/deflexión máxima del soporte del vial) y las velocidades máximas que se pueden alcanzar. Un recorrido típico es de sólo unos pocos milímetros con un máximo de 3000 a 4000 ciclos por minuto. Para evitar que tales sistemas inicien el movimiento sobre la superficie del escritorio durante el funcionamiento, suelen estar equipados con una masa adicional muy pesada y amortiguadores en la placa inferior. El documento WO 2011/042426 A1 divulga un rotor para uso en un aparato capaz de someter una muestra a calentamiento y enfriamiento repetidos, mientras se somete simultáneamente la muestra a una fuerza centrífuga. El documento US 2002/137194 A1 divulga un dispositivo para agitar el contenido fluido de un recipiente. El documento US 2006/175443 A1 se refiere a medios para moler, moler, triturar, mezclar u homogeneizar materiales. El documento US 2005/123445 A1 divulga un sistema y un método para la detección de múltiples analitos. El documento US 2008/085221 A1 se refiere a un aparato y métodos para producir simultáneamente múltiples aleaciones de partículas de polvo ultrafinas, y para ensayos de alto rendimiento de las aleaciones para identificar aquellas que tienen propiedades deseadas de almacenamiento de gas.

Resumen de la invención

El objeto o problema técnico de la presente invención es proporcionar un aparato y un método para una lisis, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, que supere los inconvenientes descritos anteriormente de los dispositivos y métodos convencionales. En particular, el objeto de la presente invención es proporcionar un aparato y un método para una lisis, en particular para una lisis automatizada, en el que la lisis pueda llevarse a cabo de una manera segura, eficiente y eficaz.

Los problemas mencionados anteriormente se resuelven mediante un aparato para una lisis, en particular para una lisis automatizada de una muestra, en particular una muestra biológica, como se describe en las reivindicaciones 1 y 2 y mediante un método para una lisis, en particular para una lisis automatizada de una muestra, en particular una muestra biológica, como se describe en las reivindicaciones 13 y 14. Opciones ventajosas se describen en las reivindicaciones dependientes.

La presente invención se describirá ahora definiendo diferentes aspectos de la invención. Cada aspecto así definido podrá combinarse con cualquier otro aspecto o aspectos a menos que se indique claramente lo contrario. En particular, cualquier característica indicada como preferida o ventajosa puede combinarse con cualquier otra característica o rango indicadas como preferidas o ventajosas.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un aparato de acuerdo con la reivindicación 1 para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en el que el aparato comprende:

- al menos un disco de rotación,
 - al menos un soporte del vial que está configurado para recibir o para recibir un vial que contiene una muestra, en el que el soporte del vial está dispuesto en el disco,
 - al menos un dispositivo de accionamiento que está configurado para rotar o para rotar el disco y el soporte del vial, en el que el dispositivo de accionamiento comprende:
 - medios de accionamiento para accionar el disco,
 - un pasador central, al que está montado de forma pivotante el disco,
 - un piñón central, fijado sobre el pasador central,
 - al menos un engranaje de primera etapa, accionado a través del disco por el piñón central,
 - al menos un engranaje de segunda etapa, accionado por el engranaje de primera etapa, en el que el soporte del vial está asociado con el engranaje de segunda etapa,
- el aparato comprende además

- al menos un dispositivo de calentamiento que está configurado para calentar o calentar la muestra dentro del vial en el soporte del vial hasta al menos una temperatura de incubación determinada,

- al menos un dispositivo de control que está configurado para controlar o para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento por medio de un control de temporización y/o etapa o proceso,

- 5 en el que el dispositivo de accionamiento está configurado para rotar el disco en una primera dirección y el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección con la misma velocidad angular, de modo que la orientación absoluta del soporte del vial se mantiene sustancialmente constante mientras rota.

Es posible proporcionar un dispositivo de enfriamiento para enfriar la muestra hasta al menos una temperatura determinada. El proceso de calentamiento y enfriamiento se puede realizar etapa a etapa.

- 10 La expresión "aparato para la lisis de una muestra, en particular para la lisis automatizada y/o controlada de una muestra" es intercambiable con la expresión "aparato para la lisis de una muestra, en particular para la lisis automatizada y/o controlada de una muestra". Esto se aplica a todos los aspectos de la presente invención.

- 15 Es decir, el dispositivo de control comprende un dispositivo o función de control de tiempo y/o etapa (proceso o secuencia). También sería posible un control de diagrama de etapas con los componentes adecuados. El al menos un dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento, y/o está en comunicación con el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento, de modo que el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento funcionan de manera coordinada para controlar la lisis (procedimiento). Por lo tanto, las etapas se realizan en un orden determinado mediante el control de temporización y/o etapa.

- 20 Un punto esencial de la invención de acuerdo con el primer aspecto es que la lisis automatizada o procedimiento de lisis (con todos las etapas necesarias como agitar (es decir, en particular mezclar), triturar, moler, calentar y mantener el soporte del vial (y por lo tanto la muestra) en fase de reposo) se puede realizar sin necesidad de un operador bien capacitado, ya que las etapas necesarias se realizan automáticamente determinando y/o considerando el flujo de tiempo y/o el curso de acción del procedimiento. Es decir, el dispositivo de control opera el aparato de manera que el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento funcionan de manera coordinada, en el que el dispositivo de control "decide", debido al tiempo (sincronización) y/o al control de etapas (también control de retroalimentación), cuando se deben realizar las diferentes etapas del proceso (calentar o rotar, mantener el soporte del vial en fase de reposo). De este modo, el dispositivo de control inicia y detiene la etapa correspondiente, y controla el uso o aplicación posterior de diferentes velocidades de rotación y/o velocidad angular y temperaturas de incubación. Es decir, el aparato funciona de forma automatizada y lleva a cabo todo el procedimiento de lisis sin interrupciones innecesarias y/o utilizando diferentes dispositivos para el procedimiento. Además, con el dispositivo de control se proporciona una regulación precisa de la temperatura dentro de las estaciones de molienda de rotación rápida (soportes de viales) (el dispositivo de control permite realizar un control de retroalimentación).

- 35 Una combinación de tampones y enzimas apropiados con molienda de perlas (en el aparato para la lisis automatizada de una muestra) a temperaturas elevadas y que se asemejan a las temperaturas de incubación de las respectivas enzimas permite una lisis muy eficiente de diferentes materiales de muestra con un protocolo idéntico (es decir, se puede tratar diferentes materiales de muestra de la misma manera).

- 40 Todas las realizaciones preferidas del segundo aspecto también pueden ser realizaciones preferidas con respecto al primer aspecto (véanse las realizaciones preferidas con respecto al dispositivo de accionamiento, el dispositivo de calentamiento, el dispositivo de control y el dispositivo de transmisión).

- 45 El dispositivo de accionamiento comprende medios de accionamiento para accionar el disco, un pasador central, al cual está montado de manera pivotante el disco, un piñón central, fijado en el pasador central, al menos un engranaje o rueda dentada de primera etapa, accionado a través del disco por el piñón central, y al menos un engranaje o rueda dentada de segunda etapa, impulsado por el engranaje de primera etapa. El pasador central y por tanto el piñón central son preferentemente elementos no rotatorios y están fijos. El portamuestras está asociado con el engranaje de segunda etapa, y el engranaje de primera etapa y el engranaje de segunda etapa están montados de manera pivotante sobre o dentro del disco. El disco y el engranaje (al menos las partes móviles del engranaje) definen un dispositivo rotatorio o al menos una parte del dispositivo rotatorio. También el pasador central y el piñón central pueden verse como parte del dispositivo rotatorio, aunque estos componentes no rotan.

- El engranaje (es decir, la rueda dentada de primera etapa y la rueda dentada de segunda etapa) es accionado preferiblemente a través del disco mediante el piñón fijo en el centro del disco. En este caso, el disco es un soporte que lleva las ruedas dentadas y, debido al accionamiento del disco, las ruedas dentadas se accionan correspondientemente.

- 55 Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende al menos un manguito de calentamiento (elemento de calentamiento) que proporciona la temperatura o temperaturas de incubación necesarias. El manguito de calentamiento rodea preferentemente el soporte del vial y/o el engranaje de la segunda etapa (preferiblemente, cada uno de los soportes del vial está rodeado por un manguito de calentamiento). Con el dispositivo de

calentamiento es posible una regulación/control preciso de la temperatura dentro del soporte del vial de rotación rápida.

Es importante equilibrar la masa térmica del manguito de calentamiento de manera que sea lo suficientemente grande para permitir una transferencia de temperatura eficiente y homogénea al soporte del vial (y por lo tanto a la muestra sobre el vial) y lo suficientemente pequeña para permitir un enfriamiento eficiente de la muestra dentro del soporte del vial mediante enfriamiento convectivo.

Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende o está asociado con al menos un sensor de temperatura. El sensor está asociado con el manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra, que detecta la temperatura del manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra y proporciona una señal correspondiente (sensor de detección de temperatura).

Como ya se indicó anteriormente, el dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento, de modo que el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento funcionen de manera coordinada para controlar el procedimiento de lisis o las etapas de lisis.

El dispositivo de control comprende preferiblemente un dispositivo o función de control de tiempo y/o etapa, en particular un dispositivo de control de retroalimentación, o está configurado para llevar a cabo un control de tiempo y/o etapa, en particular un control de retroalimentación, para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento. Es decir, el progreso o curso de acción de las etapas individuales del procedimiento de lisis se controla por medio del dispositivo o función de control de tiempo y/o de etapas y, por lo tanto, por medio del dispositivo de control.

El dispositivo de control comprende preferiblemente un dispositivo o función de control de accionamiento, y/o un dispositivo o función de control de tiempo, y/o un dispositivo o función de control de temperatura para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento. Estos dispositivos están configurados para realizar el control de tiempo y/o etapas (los dispositivos están en comunicación con el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento para realizar el control de tiempo y/o etapas).

Preferiblemente, el dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento al menos en respuesta a la(s) señal(es) proporcionada(s) por el(los) sensor(es) de temperatura.

El dispositivo de control está configurado, por ejemplo, como dispositivo de control de tiempo y/o de etapas que controla las etapas individuales necesarias para llevar a cabo el procedimiento de lisis. El dispositivo (o dispositivos) de control inicia (arranca) y detiene las etapas individuales en un momento deseado o determinado (determina y/o ajusta la duración de las etapas individuales), determina y/o ajusta la dirección y la velocidad de rotación de los componentes (por ejemplo del disco) y determina y/o regula las temperaturas que deben alcanzarse (temperaturas de incubación). Debido a la retroalimentación, por ejemplo debido a una temperatura medida y/o debido a la expiración de un período de tiempo requerido o determinado, el curso de acción (las siguientes etapas) se lleva a cabo de la manera requerida.

Con un protocolo ideal (ejemplo), se llevan a cabo, por ejemplo, las siguientes etapas:

a) 1 minuto de molienda de la muestra (fase de rotación) durante el calentamiento de la muestra hasta la primera temperatura de incubación determinada, por ejemplo, 56°C;

b) 5 minutos manteniendo la muestra inmóvil (fase de reposo) a la primera temperatura de incubación determinada;

c) 0.5 minutos mezclando la muestra (fase de rotación) a la primera temperatura de incubación determinada;

d) 5 minutos manteniendo la muestra inmóvil (fase de reposo) a la primera temperatura de incubación determinada;

e) calentar la muestra (fase de reposo) hasta la segunda temperatura de incubación determinada, por ejemplo 96°C;

f) 5 minutos moliendo la muestra (fase de rotación) a la segunda temperatura de incubación determinada;

g) 10 minutos manteniendo la muestra inmóvil (fase de reposo) a la segunda temperatura de incubación determinada;

h) 0.5 minutos enfriando la muestra.

Una fase rotativa es realizable o puede realizarse durante un período de tiempo determinado. Una fase de reposo es una fase en la que no se realiza ninguna rotación, es decir, se proporciona una fase inmóvil o una

fase sin ningún movimiento o sin rotación. También la fase de reposo es realizable o puede llevarse a cabo durante un período de tiempo determinado. Los periodos de tiempo son controlados por el dispositivo de control.

- 5 Preferiblemente, la etapa de rotar comprende rotar el disco en una primera dirección y rotar el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, y mientras el disco realiza una rotación, el soporte del vial realiza una rotación en la dirección opuesta, de esta manera manteniendo siempre o sustancialmente la orientación absoluta del soporte del vial sustancialmente constante mientras rota.

La lisis se puede llevar a cabo, por ejemplo, de la siguiente manera (como ejemplo para las etapas a) y b)):

- 10 Al iniciar el procedimiento de lisis, el dispositivo de accionamiento comienza (la rotación del disco) y por ejemplo, el dispositivo de control de accionamiento controla el dispositivo de accionamiento con respecto a la dirección de rotación del disco y con respecto a la velocidad, y el dispositivo de control de tiempo controla el dispositivo de accionamiento con respecto a la duración de la fase de rotación de la etapa a). Además, el dispositivo de calentamiento se pone en marcha y el dispositivo de control de temperatura controla el dispositivo de calentamiento y, por lo tanto, la temperatura de la muestra (mediante el sensor de temperatura, que monitoriza la temperatura).

- 15 El dispositivo de control de tiempo proporciona una señal de salida al expirar el periodo de tiempo de la etapa a) para detener el dispositivo de accionamiento (control de retroalimentación mediante monitorización de la duración del periodo de tiempo). El dispositivo de control de temperatura proporciona una señal de salida al recibir la señal correspondiente del sensor de temperatura de que se ha alcanzado la temperatura de incubación determinada (control de retroalimentación mediante las señales proporcionadas por el sensor de temperatura).

- 20 Entonces, se puede desencadenar la siguiente etapa, la etapa b). El dispositivo de control del tiempo controla así el dispositivo de accionamiento (fase de reposo durante 5 minutos) y proporciona una señal de salida al finalizar este período de tiempo. El dispositivo de calentamiento se controlará para mantener la temperatura de incubación (por ejemplo, 56 °C). Una vez transcurrido el período de tiempo de la etapa b), se puede activar la siguiente etapa, la etapa c), etc. El dispositivo de calentamiento está configurado para controlar la temperatura durante una fase de rotación y/o durante una fase de reposo.

- 30 Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento comprende un engranaje planetario. Es decir, al menos el(los) engranaje(s) de primera etapa y el(los) engranaje(s) de segunda etapa están dispuestos como parte del engranaje planetario. El engranaje planetario permite realizar el accionamiento del disco y de los soportes del vial de manera eficiente. Además, un engranaje planetario es de tamaño pequeño y, por lo tanto, el aparato puede proporcionarse como un dispositivo compacto.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado

- para rotar el disco con una primera velocidad, y
- para rotar el soporte del vial con una segunda velocidad.

Los mejores resultados se logran cuando el soporte del vial rota con respecto al disco.

- 35 Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado para rotar el disco y el soporte del vial de tal manera que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga constante mientras rota. Es decir, la orientación absoluta del soporte del vial siempre se mantiene constante mientras rota.

Más preferentemente, el dispositivo de accionamiento está configurado

- 40 - para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad y/o velocidad (angular), y
- rotar el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, y/o con una segunda velocidad y/o velocidad (angular),

y mientras el disco realiza una rotación, el soporte del vial realiza una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así (siempre) la orientación absoluta del soporte del vial sustancialmente constante mientras rota.

- 45 Los trabajos experimentales han demostrado que un aumento adicional de la aceleración y la desaceleración (desaceleración fuerte), así como movimientos más grandes, aumentan sustancialmente la eficiencia del efecto de molido de perlas. La invención supera los principales problemas descritos anteriormente al evitar cualquier masa desequilibrada en el sistema (como en un agitador de vórtice), aunque, por ejemplo, se llevan a cabo etapas de mezcla, molienda y trituración (es decir, también etapas de "agitación") y se aumenta la aceleración. Los soportes de viales, por ejemplo dos o más, están igualmente espaciados en un círculo en el disco rotatorio.
- 50 El tipo específico de movimiento (por ejemplo mediante el engranaje planetario, que permite mover el disco y el soporte del vial en una dirección deseada, por ejemplo en direcciones opuestas) permite llevar a cabo todas las etapas necesarias para un procedimiento de lisis, es decir, agitar con vórtice, triturar y moler la muestra. Los agitadores de vórtice convencionales simplemente permiten "agitar", es decir, mezclar la muestra, pero no

se pueden llevar a cabo etapas adicionales (como calentar). Además, los vórtices no funcionan suavemente debido a la disposición excéntrica y, por lo tanto, existen limitaciones con respecto a la velocidad de rotación (aceleración). El movimiento individual del disco y del soporte del vial de acuerdo con la presente invención permite realizar las etapas necesarias de una manera muy eficiente (funcionamiento suave, altas velocidades de rotación y por lo tanto, alta eficiencia). Preferiblemente, el disco está equipado con al menos dos soportes para viales. Esto permite equilibrar fácilmente el sistema y evitar cualquier desequilibrio de masa. En caso de que solo haya un soporte para viales, el sistema se puede equilibrar fácilmente añadiendo una masa adicional con el mismo peso y distribución que el engranaje. En una configuración preferida, por ejemplo, se proporcionan cuatro engranajes de primera etapa y cuatro engranajes de segunda etapa sobre o dentro del disco y que rotan alrededor del piñón central.

Como ya se mencionó anteriormente (y esta es una manera muy efectiva), los engranajes de dos etapas (o, por ejemplo, una cadena de engranajes de dos etapas) acoplados al piñón central accionan los soportes de viales individuales de tal manera que mientras el disco de rotación realiza una rotación, el(los) soporte(s) de vial realiza(n) una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así siempre y/o sustancialmente la orientación absoluta del(los) soporte(s) de vial sustancialmente constante mientras rota (masas equilibradas, por ejemplo en comparación con un agitador convencional). Es decir, el dispositivo de accionamiento hace rotar el disco en una primera dirección y el o los soportes de viales en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, preferiblemente con la misma velocidad angular. Esto contrasta con un agitador de vórtice convencional con movimientos excéntricos y en contraste con una centrífuga convencional (que no permite ninguna etapa de "agitación") con soportes de vial acoplados fijos, acoplados al disco rotatorio. Un sistema de este tipo sin engranaje sólo crea una fuerza centrípeta constante que empuja la muestra y los fluidos constantemente hacia afuera.

El engranaje de la primera etapa rota, por ejemplo, en el sentido de las agujas del reloj y el engranaje de la segunda etapa, y con ello también los soportes de viales, rotan en el sentido contrario a las agujas del reloj. Como la relación de transmisión general es preferiblemente 1:1, los soportes de viales rotan en el sentido contrario a las agujas del reloj con la misma velocidad angular con la que rota el disco en el sentido de las agujas del reloj. Como consecuencia, los soportes de viales, mientras se mueven sobre una pista circular, no realizan ningún movimiento de rotación a los que se hace referencia, por ejemplo, la placa de pie fija o el lado inferior y el pasador central.

El movimiento efectivo es una superposición de al menos dos movimientos circulares. Las muestras contenidas en los viales en los soportes de viales se mueven efectivamente hacia la izquierda/derecha, hacia adelante y hacia atrás. La frecuencia es idéntica a la velocidad de rotación del disco.

Además, debido a la posibilidad de rotar el disco así como el soporte del vial o los soportes del vial (rotación individual del disco y del soporte del vial, realizada por el dispositivo de accionamiento, en particular mediante el engranaje o disposición planetario) de una manera específica, la disposición funciona suavemente y con bajas vibraciones, ya que el movimiento específico (rotación) de los componentes (disco, soporte del vial) permite armonizar los desequilibrios de masa, aunque se llevan a cabo etapas de mezcla, molienda y trituración. Es decir, debido a la disposición de los componentes del aparato y a la posibilidad específica de mover los componentes (disco, soporte del vial) mediante el dispositivo de accionamiento, se obtiene un sistema con masas equilibradas. En otras palabras, el movimiento excéntrico o el movimiento (necesario, por ejemplo, en un agitador de vórtices) se convierte en rotación, de modo que las fuertes fuerzas de aceleración ya no actúan sobre los componentes mecánicos.

La rotación individual del disco y del soporte o soportes de viales significa que el disco y los soportes pueden rotar en diferentes direcciones (en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario a las agujas del reloj) y con diferentes velocidades, dependiendo por ejemplo de la relación de transmisión.

La intención es rotar los componentes de tal manera que se proporcione un sistema equilibrado.

Si, por ejemplo, el engranaje de segunda etapa tiene más o menos dientes que el piñón fijo central, los soportes de vial realizan además un movimiento de rotación superpuesto al movimiento original con una velocidad de rotación determinada por la relación del número de dientes de los piñones. Es decir, si el número de dientes del piñón central (piñón interior) y del engranaje de segunda etapa (piñón exterior) del engranaje no son iguales, los soportes del vial además realizan un movimiento de rotación que puede ayudar a mejorar la mezcla de fluidos en los viales. Estas rotaciones (por ejemplo, rotación lenta superpuesta) se pueden ajustar fácilmente seleccionando la relación de dientes adecuada del piñón interior y exterior.

Debido al equilibrio de masas de un sistema de este tipo, la velocidad de rotación se puede aumentar fácilmente en comparación con los sistemas actuales. El desequilibrio restante de masas sólo puede originarse en el material de la muestra y en los volúmenes mismos. Con volúmenes de muestra típicos de unos pocos mililitros, tales desequilibrios sólo pueden ser del orden de unos pocos gramos como máximo. El dispositivo de acuerdo con la invención puede tolerar esto hasta varios miles de rpm (revoluciones por minuto).

Como la aceleración/desaceleración máxima es proporcional al radio y proporcional al cuadrado de la velocidad de rotación del disco, se obtienen fácilmente mejoras con respecto al diámetro del disco y la velocidad de rotación en comparación con los dispositivos de vórtice conocidos del orden de 40 (por ejemplo, diez veces el radio - por ejemplo, 5 mm frente a 5 cm - y el doble de velocidad - 3000 rpm frente a 6000 rpm).

- 5 También se pueden proporcionar más discos, por ejemplo escalonados, para aumentar el número de soportes de viales disponibles para aplicaciones de alto rendimiento de muestras.

Preferiblemente, el dispositivo comprende al menos un dispositivo de transmisión para acoplamiento inductivo para la transmisión de energía y/o señales (dispositivo de transmisión, dispositivo de transmisión para transmitir energía y/o señales), que está configurado

- 10 - para al menos transmitir la energía para calentar al dispositivo de calentamiento, y/o
- para al menos transmitir la(s) señal(es) proporcionada(s) por el sensor de temperatura al dispositivo de control.

La energía para calentar el dispositivo de calentamiento, es decir, el manguito, se transmite preferiblemente por medio del dispositivo transmisor (medios de acoplamiento inductivo para la transmisión de energía y señales, transductor inductivo). El dispositivo de calentamiento está configurado, por ejemplo, como dispositivo de calentamiento por resistencia. También es posible utilizar un elemento Peltier o dispositivos similares.

- 15 Preferiblemente, la señal o señales proporcionadas por el sensor de temperatura también son transmitidas por el dispositivo transmisor (también por ejemplo la energía para el sensor). Es decir, los valores medidos por el sensor se transmiten, por ejemplo, al dispositivo de control y, por lo tanto, se lleva a cabo el control de tiempo y/o etapa en consecuencia. Esto permite una forma sencilla de transmisión, sin necesidad de cables, alambres o similares. La construcción de un dispositivo de molienda de perlas que contiene un soporte del vial calentable es muy compleja debido a la alta velocidad de rotación del molino, especialmente en un molino de perlas planetario, ya que hay dos ejes de rotación. Sin embargo, el uso del transductor inductivo permite realizar las etapas de lisis necesarias sin necesidad de utilizar diferentes dispositivos. La transmisión de energía y señales no interfiere con la rotación del disco y de los soportes de los viales.

- 25 Gracias a la cooperación del dispositivo de control, el dispositivo de accionamiento, el dispositivo de calentamiento y el(los) sensor(es), se puede llevar a cabo un procedimiento de lisis automatizado. La transferencia de energía y de señales de medición de una sonda de temperatura sólo tiene que realizarse a través de un eje de rotación en lugar de dos.

- 30 En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un aparato de acuerdo con la reivindicación 2 para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en el que el aparato comprende:

- al menos un disco de rotación,
- al menos un soporte del vial que está configurado para recibir o para recibir un vial que contiene una muestra, en el que el

- 35 el soporte del vial está dispuesto en el disco,
- al menos un dispositivo de accionamiento que está configurado para rotar o para rotar el disco y el soporte del vial, en el que el dispositivo de accionamiento comprende:

- medios de accionamiento para accionar el disco,
- un pasador central en el que se monta el disco de forma pivotante,

- 40 - un piñón central, fijado sobre el pasador central,
- al menos un engranaje de primera etapa, accionado a través del disco por el piñón central,
- al menos un engranaje de segunda etapa, accionado por el engranaje de primera etapa, en el que el soporte del vial está asociado con el engranaje de segunda etapa,

el aparato comprende además

- 45 - al menos un dispositivo de calentamiento que está configurado para calentar la muestra dentro del vial en el soporte del vial hasta una temperatura de incubación determinada,
en el que el dispositivo de accionamiento está configurado
- para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y

- para rotar el soporte del vial en una segunda dirección y/o con una segunda velocidad, y

- para rotar el disco en una primera dirección y el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección con la misma velocidad angular, de modo que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga sustancialmente constante mientras rota.

- 5 Un punto esencial de la invención de acuerdo con el segundo aspecto es en particular proporcionar un sistema con masas equilibradas, como se describe con respecto al primer aspecto. Es decir, el aparato permite mezclar la muestra (como en un dispositivo de vórtice convencional) y además, el sistema funciona de manera suave (masas equilibradas, ver primer aspecto). El aparato de acuerdo con la invención funciona sin problemas (como una centrífuga convencional), aunque se llevan a cabo etapas que normalmente se llevan a cabo mediante un
- 10 agitador de vórtice (dispositivo de agitación).

Todas las realizaciones preferidas del primer aspecto también pueden ser realizaciones preferidas con respecto al segundo aspecto (véanse las realizaciones preferidas con respecto al dispositivo de accionamiento, el dispositivo de calentamiento, el dispositivo de control y el dispositivo de transmisión). En cuanto a explicaciones e información adicionales con respecto a estas realizaciones (a continuación), se hace referencia a las

15 explicaciones e información proporcionadas anteriormente con respecto al primer aspecto de la invención.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento comprende un engranaje planetario. Es decir, el(los) engranaje(s) de primera etapa y el(los) engranaje(s) de segunda etapa están dispuestos como parte del engranaje planetario.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado para rotar el disco y el soporte del vial de tal manera que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga constante mientras rota.

20

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado

- para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y

- rotar el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, y/o con una segunda velocidad,

- 25 y mientras el disco realiza una rotación, el soporte del vial realiza una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así la orientación absoluta del soporte del vial sustancialmente constante mientras rota. Es decir, la orientación absoluta del soporte del vial siempre se mantiene constante mientras rota.

Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende al menos un manguito de calentamiento que rodea el soporte del vial y/o el engranaje de la segunda etapa.

- 30 Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende o está asociado con al menos un sensor de temperatura asociado con el manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra, que detecta la temperatura del manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra y proporciona una señal correspondiente.

Preferiblemente, el aparato comprende al menos un dispositivo de control que está configurado para controlar o para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento por medio de un control temporizado y/o escalonado. Es decir, el dispositivo de control comprende un dispositivo o función de control de temporización y/o de etapas.

35

El al menos un dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento, de modo que el dispositivo de accionamiento y el dispositivo de calentamiento funcionen de manera coordinada para controlar la lisis (procedimiento). Por lo tanto, las etapas se realizan en un orden determinado mediante el control de temporización y/o etapa.

40

Preferiblemente, el dispositivo de control comprende un dispositivo o función de control de accionamiento, y/o un dispositivo o función de control de tiempo, y/o un dispositivo o función de control de temperatura para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento.

- 45 Preferiblemente, el dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento al menos en respuesta a la(s) señal(es) proporcionada(s) por el(los) sensor(es) de temperatura.

Preferiblemente el aparato comprende al menos un dispositivo transmisor para acoplamiento inductivo para transmisión de energía y señal, que está configurado

- 50 - transmitir la energía para calentar al dispositivo de calentamiento, y/o

- para transmitir la(s) señal(es) proporcionada(s) por el sensor de temperatura al dispositivo de control.

Se describe además un aparato para la lisis de una muestra, en particular para un procedimiento de lisis automatizado y/o controlado de una muestra, en particular una muestra biológica. El aparato comprende

- al menos un disco de rotación,
- 5 - al menos un soporte del vial que está configurado para recibir un vial, en el que el soporte del vial está dispuesto en el disco,
- al menos un dispositivo de accionamiento que está configurado para rotar el disco y el soporte del vial,
- al menos un dispositivo de calentamiento que está configurado para calentar la muestra hasta al menos una temperatura de incubación determinada,
- y
- 10 - al menos un dispositivo de control que está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento mediante un control temporizado y/o escalonado, y/o
- al menos un dispositivo de transmisión para acoplamiento inductivo para transmisión de energía y/o señales, es decir para acoplamiento inductivo de energía y/o señales, que está configurado para transmitir la energía para calentar al dispositivo de calentamiento, y/o
- 15 - en el que el dispositivo de accionamiento está configurado para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y para rotar el soporte del vial en una segunda dirección y/o con una segunda velocidad.

Este aparato se puede usar en un método para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, en el que el método comprende las etapas de

- rotar el disco y el soporte del vial para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación,
- calentar la muestra hasta al menos una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,
- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación,
- 25 y
- controlar la lisis, de manera que las etapas se lleven a cabo mediante un control de temporización y/o de etapas, y/o
- transmitir energía para calentar al dispositivo de calentamiento, y/o
- en el que la etapa de rotar el disco y el soporte del vial comprende las etapas de:
- 30 rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y
- rotar el soporte del vial en una segunda dirección y/o con una segunda velocidad,
- para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación.

En una etapa adicional (o en etapas adicionales) se puede llevar a cabo el enfriamiento de la muestra hasta al menos una temperatura determinada.

35 En cuanto a las explicaciones e información adicionales con respecto a los ejemplos (a continuación), se hace referencia a las explicaciones e información proporcionadas anteriormente con respecto al primer aspecto de la invención.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento comprende:

- medios de accionamiento para accionar el disco,
- 40 - un pasador central, al que está montado de forma pivotante el disco,
- un piñón central, fijado sobre el pasador central,
- al menos un engranaje de primera etapa, accionado a través del disco por el piñón central,
- al menos un engranaje de segunda etapa, accionado por el engranaje de primera etapa, en el que el soporte del vial está asociado con el engranaje de segunda etapa.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento comprende un engranaje planetario. Es decir, el(los) engranaje(s) de primera etapa y el(los) engranaje(s) de segunda etapa están dispuestos como parte del engranaje planetario.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado

- 5 - para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad y/o velocidad (angular), y
- para rotar el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, y/o con una segunda velocidad y/o velocidad (angular).

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado para rotar el disco y el soporte del vial de tal manera que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga constante mientras rota.

- 10 Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento está configurado

- para rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y
- rotar el soporte del vial en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección, y/o con una segunda velocidad,

- 15 y mientras el disco realiza una rotación, el soporte del vial realiza una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así constante la orientación absoluta del soporte del vial mientras rota. Es decir, la orientación absoluta del soporte del vial siempre se mantiene constante mientras rota.

Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende al menos un manguito de calentamiento que rodea el soporte del vial y/o el engranaje de la segunda etapa.

- 20 Preferiblemente, el dispositivo de calentamiento comprende o está asociado con al menos un sensor de temperatura asociado con el manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra, que detecta la temperatura del manguito de calentamiento, el soporte del vial y/o la muestra y proporciona una señal correspondiente.

Preferiblemente, el dispositivo de control comprende un dispositivo o función de control de tiempo y/o etapa para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento.

- 25 Preferiblemente, el dispositivo de control comprende un dispositivo o función de control de accionamiento, y/o un dispositivo o función de control de tiempo, y/o un dispositivo o función de control de temperatura para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento.

Preferiblemente, el dispositivo de control está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento y/o el dispositivo de calentamiento al menos en respuesta a la señal proporcionada por el sensor de temperatura.

- 30 Preferiblemente, el dispositivo transmisor para acoplamiento inductivo para transmisión de energía y/o señal está configurado para transmitir la(s) señal(es) proporcionada(s) por el sensor de temperatura al dispositivo de control.

Las siguientes realizaciones preferidas son parte de todos los aspectos de la presente invención.

- 35 Los medios de accionamiento o medios para accionar el disco comprenden preferentemente un motor y un miembro que conecta el motor con el disco, por ejemplo una correa dentada. Es decir, el disco está configurado para ser accionado mediante un motor. Otra implementación podría realizarse construyendo el disco rotatorio de tal manera que pueda actuar como rotor de un motor (agregando una estructura magnética). En ese caso, un estator construido alrededor del disco completará la estructura de accionamiento del motor. Esta realización tiene la ventaja de no necesitar ninguna transmisión por correa ni ningún engranaje impulsor.

- 40 El motor puede formar parte del aparato para la lisis automatizada o puede estar previsto como un componente adicional dispuesto fuera del aparato. Dado que el aparato está provisto de un engranaje, un motor es suficiente para rotar el disco y el o los soportes del vial. Sin embargo, también es posible proporcionar un mecanismo con el que el disco y el(los) soporte(s) de viales se accionan de forma separada, por ejemplo con motores separados. En este caso, uno de los engranajes (de la primera o de la segunda etapa) puede ser accionado directamente por un motor integrado. También se puede utilizar un motor externo.
- 45

Los engranajes, integrados en el disco rotatorio, también se pueden construir con más etapas de engranaje, por ejemplo con cuatro etapas en lugar de dos etapas.

Cada uno de los engranajes está montado preferentemente dentro del disco mediante un cojinete, preferentemente mediante un cojinete de bolas, un cojinete de casquillo o un cojinete magnético. Además, el

disco está montado de forma pivotante sobre el pasador central mediante un cojinete. Los cojinetes reducen la fricción, especialmente porque se prevén altas velocidades de rotación.

Son posibles otras mejoras, por ejemplo mediante el uso de viales que tengan una configuración específica. Se pueden obtener mejoras en la eficacia de la lisis no sólo cuando se utilizan viales con una sección transversal circular, sino también cuando se utilizan viales con una sección transversal no circular, en particular con una sección transversal elíptica o con cualquier sección transversal irregular. Es decir, el soporte del vial debería formarse, por ejemplo, de manera que también se puedan recibir dichos viales.

No es necesaria ninguna modificación del o de los soportes del vial, si sólo se forma la forma interna del vial de la manera específica descrita anteriormente.

Los viales con fondo en forma de cono crean movimientos eficientes de fluidos y perlas en dirección de arriba a abajo.

Para su uso en sistemas automatizados que permiten la carga y descarga de viales mediante un robot de manipulación, el dispositivo de accionamiento, en particular el disco rotatorio, puede estar equipado preferiblemente con o estar asociado con al menos un sensor de posición que permite detectar posiciones exactas de inicio/parada de los soportes de los viales. El sensor de posición está configurado para detectar una posición de inicio y/o una posición de parada del disco y/o del(los) soporte(s) de vial (sensor de detección de posición de inicio/parada). También es posible transmitir las señales desde al menos un sensor de posición mediante el medio de acoplamiento inductivo, es decir, el dispositivo de transmisión.

Los sensores de posición también pueden estar asociados con al menos un soporte del vial. Es decir, cada soporte del vial puede estar provisto de al menos un sensor de posición.

Preferiblemente, el soporte del vial está dispuesto sustancialmente perpendicular al disco o con una inclinación con respecto al disco. Por lo tanto, el aparato comprende preferentemente un dispositivo de desviación que permite disponer los viales inclinados con respecto al disco (desviación tangencial, ángulo no recto). El dispositivo de desviación está configurado para ajustar la posición del soporte del vial, de modo que el soporte del vial quede dispuesto sustancialmente perpendicular al disco o con una inclinación con respecto al disco. Una disposición de este tipo puede crear un fuerte movimiento hacia arriba y hacia abajo de fluidos, perlas y materiales de muestra durante la rotación.

Preferiblemente, el aparato comprende al menos dos soportes de viales que están igualmente espaciados en un círculo del disco. Esto permitirá equilibrar fácilmente el sistema y evitar desequilibrios de masa. También es posible proporcionar más de dos soportes para viales.

La temperatura de incubación está preferentemente en el intervalo de 50°C a 100°C, preferentemente a aproximadamente 52 °C, 53 °C, 54 °C, 55 °C, 56 °C, 57 °C, 58 °C, 59 °C y/o aproximadamente 93 °C, 94 °C, 95 °C, 96 °C, 97 °C, 98 °C, más preferiblemente a 56 °C y/o 96 °C. Por ejemplo, se usa una temperatura de incubación de 56 °C para optimizar la actividad de la proteinasa y, además, se usa una temperatura de incubación de 96 °C para optimizar la inactivación de los patógenos (sin cocinar).

El dispositivo de control está provisto preferentemente de un dispositivo de memoria y preferentemente de un dispositivo de entrada y visualización, de modo que un operador tiene la posibilidad de comunicarse con el aparato e introducir, por ejemplo, las condiciones para el control de tiempo y/o etapa deseada. El dispositivo de control almacena las condiciones y hace funcionar el aparato de la manera deseada. El dispositivo de memoria y el dispositivo de entrada y visualización pueden estar previstos como dispositivos integrados (dentro del dispositivo de control y/o del aparato) o como dispositivos adicionales.

El aparato comprende preferiblemente un dispositivo que permite un movimiento adicional hacia arriba y hacia abajo del soporte del vial.

Debido a la ausencia de vibraciones fuertes, es posible la integración del disco rotatorio individualmente y del(los) soporte(s) de viales en sistemas automatizados de preparación de muestras. Con elementos de retención adicionales en los soportes de viales también es posible montar el dispositivo en cualquier posición arbitraria (por ejemplo, vertical).

En un tercer aspecto, la presente invención se refiere a un método de acuerdo con la reivindicación 13 para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, usando el aparato (o con o por medio del aparato) de acuerdo con el primer aspecto de la invención, en el que el método comprende las etapas de

- rotar el disco y el soporte del vial para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación, y

rotar el disco y el soporte del vial de manera que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga sustancialmente constante mientras rota,

- calentar la muestra hasta al menos una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,

- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación, y

5 - controlar la lisis, de manera que las etapas se lleven a cabo mediante un control de temporización y/o de etapas.

La expresión "método para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra" es intercambiable con la expresión "método para realizar una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra". Esto se aplica a todos los aspectos de la presente invención.

10 En una etapa adicional (o en etapas adicionales) se puede llevar a cabo el enfriamiento de la muestra hasta al menos una temperatura determinada.

En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a un método de acuerdo con la reivindicación 14 para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, usando el aparato (o con o por medio del aparato) de acuerdo con el segundo aspecto de la invención, en el que el método comprende las etapas de

15 - rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y

rotar el soporte del vial en una segunda dirección y/o con una segunda velocidad,

para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación, y

20 rotar el disco y el soporte del vial de manera que la orientación absoluta del soporte del vial se mantenga sustancialmente constante mientras rota,

- calentar la muestra hasta al menos una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,

- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación.

25 En una etapa adicional (o en etapas adicionales) se puede llevar a cabo el enfriamiento de la muestra hasta al menos una temperatura determinada.

Además se divulga un método para realizar una lisis de una

muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, en el que el método comprende las etapas de:

- rotar un disco y un soporte del vial para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación,

30 - calentar la muestra hasta al menos una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,

- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación,

y

35 - controlar la lisis, de manera que las etapas se lleven a cabo mediante un control de temporización y/o de etapas, y/o

- transmitir energía para calentar al dispositivo de calentamiento, y/o

- en el que la etapa de rotar el disco y el soporte del vial comprende las etapas de

rotar el disco en una primera dirección y/o con una primera velocidad, y

rotar el soporte del vial en una segunda dirección y/o con una segunda velocidad,

40 para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación.

En una etapa adicional (o en etapas adicionales) se puede llevar a cabo el enfriamiento de la muestra hasta al menos una temperatura determinada.

La expresión "método para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada o controlada de una muestra" es intercambiable con la expresión "método para realizar una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada o controlada de una muestra".

45

Todas las realizaciones preferidas del primer aspecto de la presente invención también son parte de los otros aspectos de la presente invención.

Mediante la cooperación del dispositivo de accionamiento y el dispositivo de control, en particular debido a la cooperación del engranaje (por ejemplo, engranaje planetario) y el control de tiempo y/o etapa, el aparato es capaz de realizar una lisis automatizada y/o controlada o procedimiento de lisis de forma eficiente, eficaz y segura. Además, debido al control de secuencia determinado (control de tiempo y/o etapa) y las condiciones mejoradas (por ejemplo, mayor aceleración), la alta eficiencia de la lisis no depende de la composición de la muestra. Todo tipo de muestra se puede procesar de forma eficiente y eficaz.

La unidad o dispositivo de accionamiento también se denomina, por ejemplo, unidad o dispositivo de accionamiento de soporte de disco y/o vial, el dispositivo de calentamiento también se denomina, por ejemplo, dispositivo de calentamiento de muestras, y la unidad de control también se denomina, por ejemplo, una unidad de control del dispositivo de accionamiento y del dispositivo de calentamiento

Las realizaciones preferidas de la presente invención se definen en las reivindicaciones dependientes. Las realizaciones preferidas, ventajas y características de la presente invención resultarán evidentes con referencia a la siguiente descripción detallada y a los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La FIGURA 1 representa una vista lateral esquemática en sección transversal del aparato de acuerdo con una realización preferida de la presente invención.

La FIGURA 2 representa una vista esquemática en sección transversal de un disco, un engranaje y un pasador central (al menos una parte de un dispositivo rotatorio) de la realización de la FIGURA 1.

La FIGURA 3 representa una vista esquemática en perspectiva de una parte del dispositivo rotatorio de la realización de la FIGURA 1.

La FIGURA 4 representa otra vista esquemática en perspectiva de una parte del dispositivo rotatorio de la realización de la FIGURA 1.

La FIGURA 5 representa una vista en sección esquemática en perspectiva de una parte del dispositivo rotatorio, a lo largo de la línea V-V en la FIGURA 3.

La FIGURA 6 representa una vista superior simplificada del disco de accionamiento y el engranaje de la realización de la FIGURA 1.

Descripción detallada de la realización preferida.

La presente invención se describirá ahora con mayor detalle definiendo diferentes aspectos de la invención generalmente esbozados anteriormente con más detalle. Cada aspecto así definido podrá combinarse con cualquier otro aspecto o aspectos a menos que se indique claramente lo contrario. En particular, cualquier característica indicada como preferida o ventajosa puede combinarse con cualquier otra característica o características indicadas como preferidas o ventajosas.

Los dibujos no están necesariamente a escala. En ciertos casos, es posible que se hayan omitido detalles que no son necesarios para la comprensión de la realización o que hacen que otros detalles sean difíciles de percibir.

Los componentes iguales o de igual efecto están provistos de los mismos signos de referencia.

El término "lisis" describe la desintegración de las células biológicas para permitir el acceso a los constituyentes celulares.

El término "muestra", tal como se utiliza en el presente documento, incluye cualquier reactivo, sólido, líquido y/o gaseoso.

El término "célula" incluye células humanas, animales y vegetales (incluidas bacterias y hongos).

La FIGURA 1 muestra esquemáticamente y no a escala un aparato 10 para la lisis automatizada o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica. El aparato 10 permite la homogeneización de muestras, la lisis de células y tejidos y la mezcla de reactivos. Por lo tanto, el aparato 10 realiza o está configurado para llevar a cabo etapas como agitación con vórtice, trituración y molienda de la muestra dentro de un soporte del vial y también la etapa de calentar la muestra y mantener el soporte del vial y por lo tanto la muestra en una fase de reposo.

La FIGURA 2 representa una vista esquemática en sección transversal de un disco 31, un engranaje 40 y un pasador central 32 (dispositivo rotatorio 30) de la realización de la FIGURA 1, es decir, se representa una parte del dispositivo mostrado en la FIGURA 1. en una vista ampliada. Las etapas de agitación con vórtice (mezcla), trituración y molienda se llevan a cabo por medio del dispositivo rotatorio 30.

- 5 El aparato de lisis 10 en esta realización preferida comprende una carcasa 11 que incluye una tapa 13 que permite insertar uno o más viales 100 (ver FIGURA 4), que contienen la muestra, en el aparato 10. La tapa está dispuesta, por ejemplo, en un lado superior 12 de la carcasa 11, o la tapa 13 forma el lado superior 12 de la carcasa 11 (como se muestra en esta realización). La tapa está configurada para ser extraíble, por ejemplo mediante un mecanismo deslizante (utilizando así, por ejemplo, un motor). Un lado inferior 14 está formado como una placa inferior, que comprende miembros de pie 17, para colocar el aparato 10 en una ubicación deseada. Se proporcionan el disco de rotación 31 (ver FIGURA 3) y cuatro soportes de vial 90 (ver FIGURA 4) para recibir los viales 100, en el que los soportes de vial 90 están conectados con el disco 31. El disco 31 y los soportes de viales 90 son rotatorios por medio de un dispositivo de accionamiento 20. Además, se proporciona un dispositivo de calentamiento 60 para calentar las muestras dentro de los viales 100, recibidos en el soporte del vial 90 (ver FIGURA 2).

- En particular, la FIGURA 2 muestra el dispositivo de calentamiento 60 para calentar la muestra dentro de los viales 100. El dispositivo de calentamiento 60 comprende un calentador 61 que está configurado como un manguito de calentamiento que rodea el soporte del vial (cada uno de los soportes del vial 90 está rodeado por un manguito de calentamiento). Un miembro de aislamiento térmico 62 aísla el calentador 61 del entorno. El dispositivo de calentamiento está asociado con al menos un sensor 63. El sensor 63 está asociado con el manguito 61, el soporte del vial 90 y/o con la muestra, y detecta la temperatura del manguito calentador, el soporte del vial y/o la muestra. En esta realización, cada soporte del vial está provisto de un sensor (solo se muestra un sensor).

- Para uso en sistemas automatizados que permiten la carga y descarga de viales mediante un robot de manipulación, el disco rotatorio puede equiparse con un sensor de posición 24 (ver FIGURA 1) que permite ajustar, controlar y/o detectar posiciones exactas de inicio/parada para el soporte del vial (y/o del disco).

- El disco 31 está montado de forma pivotante sobre el pasador central 32, en el que el pasador 32 como elemento no rotatorio está fijado con un miembro de base (placa base) 15 y un miembro de cubierta (placa de cubierta) 16, montado dentro de la carcasa 11 cerca del lado inferior 14 y del lado superior 12. En esta realización, el pasador 32 está configurado como un miembro alargado, dispuesto perpendicular al lado inferior 14, que se extiende desde el lado inferior 14 hasta el lado superior 12 del aparato. El disco 31 con los soportes de viales 90 está dispuesto en un primer extremo 35 del pasador o miembro central 32 (en uso cerca del lado superior 12 del aparato 10). En un segundo extremo 36, opuesto al primer extremo 35 (en uso cerca del lado inferior 14), el pasador 32 está conectado al miembro de base 15.

- El dispositivo de accionamiento 20 comprende medios de accionamiento 21 para accionar el disco 31. Los medios de accionamiento 21 incluyen un motor 22 (en esta realización dispuesto dentro del aparato 10) y, por ejemplo, una correa dentada 23 para conectar el motor 22 con el disco 31.

- Un manguito 33, que rodea el pasador 32 y está montado de manera pivotante sobre el pasador 32 mediante cojinetes, está conectado con el disco 31 (soporta el disco). Además, el manguito 33 comprende un elemento 34 para acoplarse a la correa dentada 23, es decir, por ejemplo, una polea dentada 34. Como alternativa, se pueden utilizar una correa en V y una polea de correa en V. Es decir, en esta realización, la correa 23 no se acopla directamente al disco 31, pero sí a la polea 34 y al manguito 33 que está conectado con el disco 31. El manguito 33 puede construirse integralmente con el disco 31 o puede proporcionarse como elemento separado que está conectado al disco.

- Como alternativa, también es posible disponer la correa, por ejemplo, directamente sobre el disco (la correa engrana con el disco), por ejemplo, en la circunferencia del disco.

- El dispositivo de accionamiento 20 comprende además el engranaje 40, en esta realización dispuesto dentro del disco 31. Por lo tanto, el disco 31 define una placa de soporte. El engranaje 40, por ejemplo un engranaje planetario, comprende (en esta realización) un piñón central (rueda central) 41 que está fijado en el pasador central 32 y, por lo tanto, es un elemento no rotatorio. Además, se proporcionan engranajes de primera etapa (o ruedas dentadas) 42 y engranajes de segunda etapa (o ruedas dentadas) 43, en los que los soportes de viales 90 están asociados o conectados con los engranajes de segunda etapa 43. Dado que esta realización comprende cuatro soportes de viales 90, también se proporcionan cuatro engranajes de primera etapa y cuatro engranajes de segunda etapa, que están igualmente espaciados en un círculo en el disco rotatorio 31. Los engranajes de primera etapa 42 son accionados a través del disco 31 por el piñón central 41, y los engranajes de segunda etapa 43 son accionados por los engranajes de primera etapa 42.

El disco 31, el pasador central 32 con el manguito 33 y el engranaje 40 definen un dispositivo rotatorio 30 que es accionado por medio de los medios de accionamiento 21. Los componentes rotatorios están montados sobre

pivote por medio de uno o más cojinetes 50 (las FIGURAS muestran cojinetes de rodillos) para reducir la fricción entre los componentes.

Un dispositivo de control 70 (ver FIGURA 1) controla el funcionamiento del dispositivo de accionamiento 20 y/o el dispositivo de calentamiento 60 de tal manera que el dispositivo de accionamiento 20 y el dispositivo de calentamiento 60 funcionan u operan de manera coordinada, preferiblemente por medio de un control de temporización y/o etapa. Por lo tanto, el procedimiento de lisis se ejecuta de manera automatizada, ya que las etapas individuales de la lisis (por ejemplo, agitación con vórtice, trituración y/o molienda de la muestra dentro del soporte del vial y también las etapas de calentar la(s) muestra(s) y mantener el soporte del vial y por lo tanto la muestra en fase de reposo), se controlan automáticamente. El dispositivo de control inicia (arranca) y detiene las etapas individuales en un momento deseado o determinado (determina y/o ajusta la duración de las etapas individuales), determina y/o ajusta la dirección y la velocidad de rotación de los componentes (por ejemplo del disco) y determina y/o ajusta las temperaturas que deben alcanzarse (temperaturas de incubación).

El dispositivo de control 70 es parte del aparato o puede proporcionarse como un dispositivo único asociado con el aparato y los componentes correspondientes, respectivamente. En la FIGURA 1, el dispositivo de control 70 está indicado como una caja negra. El dispositivo de control 70 comprende, por ejemplo, un dispositivo o función de control de accionamiento 71, y/o un dispositivo o función de control de tiempo 72, y/o un dispositivo de control de temperatura 73 o función para controlar el dispositivo de accionamiento 20 y el dispositivo de calentamiento 60.

El dispositivo de control de accionamiento controla por ejemplo la dirección de rotación del disco y la velocidad durante la rotación, el dispositivo de control de tiempo controla por ejemplo la duración de la fase de rotación y de la fase de reposo y el dispositivo de control de temperatura o calentamiento controla por ejemplo la temperatura de la muestra, el soporte del vial y/o el elemento de calentamiento (por ejemplo, el manguito de calentamiento).

Por lo tanto, el dispositivo de control puede proporcionarse como un dispositivo de control de tiempo y/o etapa o puede dotarse de esta función para controlar el dispositivo de accionamiento 20 y el dispositivo de calentamiento 60.

Ventajosamente, el dispositivo de control está provisto de un dispositivo de memoria 74 y de un dispositivo de entrada y/o visualización 75 para permitir la comunicación entre un operador/usuario y el aparato. El dispositivo de control almacena datos de entrada proporcionados por el operador a través del dispositivo de entrada dentro del dispositivo de memoria y hace funcionar el aparato de la manera deseada. También en el dispositivo de memoria se pueden almacenar procesos o cursos de control predeterminados y se pueden utilizar durante el funcionamiento. El dispositivo de memoria y el dispositivo de entrada y visualización pueden estar provistos como dispositivos integrados (dentro del dispositivo de control y/o del aparato) o como dispositivos adicionales.

La transmisión de energía y/o señal de medición se realiza mediante un dispositivo transmisor 80 para acoplamiento inductivo para transmisión de energía y/o señal, es decir, mediante un dispositivo transmisor 80 para transmitir energía y/o señales, en cooperación con el dispositivo de control 70. La energía para calentar el(los) manguito(s) calefactor(es) se proporciona por medio del dispositivo transmisor 80 (acoplamiento inductivo), y la energía se usa, por ejemplo, para calentar al menos un cable asociado con cada uno de los manguitos (por ejemplo en caso de calentamiento por resistencia). Además, la señal del sensor de temperatura (es decir, la temperatura medida, medida por el sensor de temperatura) se transmite al dispositivo de control 70 por medio del dispositivo transmisor 80 (debido al acoplamiento inductivo) para el procedimiento de control adicional, es decir, por ejemplo control de retroalimentación.

La FIGURA 3 representa una vista esquemática en perspectiva de al menos una parte del dispositivo rotatorio de la realización de la FIGURA 1. La FIGURA muestra el disco 31 con el dispositivo transmisor 80 (medios de acoplamiento inductivo para transmisión de energía y señal, transductor inductivo) que comprende una parte rotatoria 81, conectada con el disco 31 y una parte fija 82.

El aparato comprende además, por ejemplo, un dispositivo de desviación 78 (ver FIGURA 2) que permite disponer los viales inclinados con respecto al disco (desviación tangencial, ángulo no recto, inclinación del eje del soporte del vial con respecto al eje del disco 31). El dispositivo está preferiblemente integrado dentro del aparato, es decir, parte del aparato.

La FIGURA 4 representa una vista esquemática en perspectiva adicional de al menos una parte del dispositivo rotatorio 30 de la realización de la FIGURA 1, sin el disco 31. Simplemente se muestra el dispositivo transmisor 80. Por lo tanto, se puede ver el engranaje 40. Los cuatro soportes de viales 90 están dispuestos encima de las cuatro ruedas dentadas 43 de la segunda etapa. Uno de los soportes de viales 90 contiene un vial 100.

La FIGURA 5 representa una vista en sección esquemática en perspectiva de una parte del dispositivo rotatorio 30, a lo largo de la línea V - V en la FIGURA 3.

Habiendo descrito las principales características estructurales del aparato 10 para la lisis automatizada de una muestra, en particular una muestra biológica de acuerdo con la presente invención, a continuación se describirá con referencia adicional a la FIGURA 6 (vista superior simplificada del disco rotatorio 31 y el engranaje 40 de la realización de la FIGURA 1) la función del aparato 10 durante un procedimiento de lisis. El aparato 10 permite la homogeneización de muestras, la lisis de células y tejidos y la mezcla de reactivos.

Para realizar la lisis de una muestra, la muestra debe llenarse en un vial, que está configurado para recibirse en el soporte del vial 90. En la realización descrita con las FIGURAS 1 a 5, se pueden insertar cuatro viales en los cuatro soportes de viales 90.

El motor 22 acciona el disco 31 a través de la correa dentada 23 y el manguito 33 con la polea 34 montada en pivote sobre el pasador central 32, por ejemplo en el sentido de las agujas del reloj A1 (primera dirección). La rotación del disco 31 acciona ahora el engranaje 40 a través del piñón central no rotatorio, de tal manera que los engranajes de la primera etapa 42 también rotan en el sentido de las agujas del reloj A2 (primera dirección). Por lo tanto, los engranajes 43 de la segunda etapa rotan en el sentido antihorario A3 (segunda dirección). Rotar las ruedas dentadas en dirección opuesta permite un procedimiento de lisis muy eficiente y eficaz, en particular con el calentamiento de la muestra.

El dispositivo de control 70 controla el dispositivo de accionamiento 20, por ejemplo, de manera que mientras el disco de rotación 31 realiza una rotación, el(los) soporte(s) de vial 90 realiza(n) una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así siempre la orientación absoluta del soporte del vial(es) 90 sustancialmente constante mientras rota (masas equilibradas en comparación con un agitador de vórtice o dispositivo de vórtice convencional). Debido a los movimientos circulares superpuestos del disco 31 y los soportes de viales 90 de esa manera específica, el sistema está equilibrado y funciona de manera muy suave.

Si, por ejemplo, el engranaje de segunda etapa tiene más o menos dientes que el piñón fijo central, los soportes de vial realizan además un movimiento de rotación superpuesto al movimiento original con una velocidad de rotación determinada por la relación del número de dientes de los piñones. Una rotación superpuesta (por ejemplo lenta) de este tipo puede ayudar a mezclar aún mejor la muestra y los fluidos en los viales.

La relación de transmisión y, por lo tanto, la velocidad de rotación y la dirección de rotación (del disco y del(los) soporte(s) de vial(es)) se pueden definir de la manera deseada, por ejemplo mediante el dispositivo de control 70. También se pueden utilizar otras ruedas con otra relación de dientes, o se puede dotar al engranaje de más etapas. También son aplicables otros tipos de engranajes.

La energía para calentar el(los) manguito(s) 61 se transmite mediante el dispositivo transmisor 80, es decir, mediante acoplamiento inductivo (transmisión de energía y señal). El manguito está configurado, por ejemplo, como calefacción por resistencia y la energía necesaria se transmite a través del dispositivo de transmisión 80. El dispositivo de transmisión 80 para acoplamiento inductivo también está configurado para permitir la transmisión de las señales, en particular para la transmisión del valor de temperatura determinado por el o los sensores de temperatura. Por lo tanto, el dispositivo de control, que recibe los valores medidos del o de los sensores, controla el procedimiento de lisis al menos por medio del o los valores de temperatura medidos, véase también el ejemplo de protocolo proporcionado anteriormente con las etapas a) a h). Por lo tanto, debido a la retroalimentación se realiza un control de tiempo y/o etapa.

El dispositivo de accionamiento controlable 20 y el dispositivo de calentamiento controlable 60 permiten un procedimiento de lisis automatizado por medio del aparato 10 descrito anteriormente. Dado que el dispositivo de control 70 opera el aparato 10 por medio de un control de tiempo y/o de etapas, las etapas individuales de agitación por vórtice y mezcla, respectivamente, trituración, molienda, calentar y mantener el soporte del vial (y por lo tanto, la muestra) en una fase de reposo, el ajuste de la velocidad de rotación, dirección de rotación y temperatura y el ajuste de la duración de cada etapa se realizan mediante un cronograma o flujo de trabajo definido y/o determinado (o predeterminado). Por lo tanto, la lisis se ejecuta automáticamente, sin necesidad de interrupciones y sin necesidad de que usuarios bien formados controlen las distintas etapas.

Dado que el aparato está configurado de la manera descrita anteriormente (masas equilibradas), son posibles velocidades más altas y una mayor aceleración (en comparación con los dispositivos convencionales). Gracias al dispositivo de transmisión, se pueden transmitir energía y/o señales de la forma deseada sin necesidad de cables, etc. Por lo tanto, se pueden llevar a cabo altas velocidades de rotación.

La invención puede combinar los siguientes aspectos:

- proporcionar un dispositivo de control que está configurado para controlar las etapas de la lisis por medio de un control de tiempo y/o de etapas;

- proporcionar una disposición específica del aparato, que permite un movimiento específico del o de los soportes de viales y, por lo tanto, proporcionar un sistema con masas equilibradas;

- proporcionar un dispositivo transmisor (medios para acoplamiento inductivo) para transmisión de energía y/o señal.

La invención descrita anteriormente se puede utilizar para cualquier aplicación en la que muestras biológicas u otros materiales (química, procesamiento de alimentos, ...) necesiten someterse a un procedimiento de molienda de perlas para homogeneizar el material y/o mezclar eficazmente fluidos o suspensiones de viscosidades muy diferentes. En particular, la invención se utiliza para construir molinos de perlas y agitadores de vórtices más eficaces y robustos.

Lista de signos de referencia:

10 Aparato para lisis (automatizada y/o controlada).

10 11 Carcasa

12 Lado superior

13 Tapa

14 Lado inferior

15 Miembro base, placa base

15 16 Miembro de cubierta, placa de cubierta

17 Miembro del pie

20 Dispositivo de accionamiento

21 Medios de accionamiento

22 Motor

20 23 Correa de dientes

24 Sensor de posición

30 Dispositivo rotatorio

31 disco

32 Pasador central

25 33 Manguito

34 Polea

35 Primer extremo del pasador

36 Segundo extremo del pasador

40 Engranaje

30 41 Piñón central

42 Engranaje de primera etapa

43 Engranaje de segunda etapa

50 Cojinete, cojinete de rodillo

60 Dispositivo de calentamiento

35 61 Calentador, manguito de calentamiento

62 Miembro aislante

63 Sensor de temperatura

70 Dispositivo de control

71 Dispositivo de control de accionamiento

- 72 Dispositivo de control de tiempo
- 73 Dispositivo de calentamiento o control de temperatura.
- 74 Dispositivo de memoria
- 75 Dispositivo de entrada/visualización
- 5 78 Dispositivo de desviación
- 80 Dispositivo transmisor
- 81 Parte rotatoria
- 82 Parte fija
- 90 Soporte para viales
- 10 100 Vial
 - A1 Primera dirección (disco)
 - A2 Primera dirección (engranaje de primera etapa)
 - A3 Segunda dirección (engranaje de segunda etapa)
- 15

REIVINDICACIONES

1. Aparato (10) para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, comprendiendo el aparato:
 - al menos un disco de rotación (31),
- 5
 - al menos un soporte del vial (90) que está configurado para recibir un vial (100) que contiene una muestra, en el que el soporte del vial (90) está dispuesto en el disco (31),
 - al menos un dispositivo de accionamiento (20) que está configurado para rotar el disco (31) y el soporte del vial (90), en el que el dispositivo de accionamiento (20) comprende:
 - medios de accionamiento (21) para accionar el disco (31),
- 10
 - un pasador central (32), en el que está montado de forma pivotante el disco (31),
 - un piñón central (41), fijado sobre el pasador central (32),
 - al menos un engranaje de primera etapa (42), accionado a través del disco (31) por el piñón central (41),
 - al menos un engranaje de segunda etapa (43), accionado por el engranaje de primera etapa (42),
- 15 en el que el soporte del vial (90) está asociado con el engranaje de segunda etapa (43), el aparato (10) comprende además
 - al menos un dispositivo de calentamiento (60) que está configurado para calentar la muestra dentro del vial (100) en el soporte del vial (90) hasta una temperatura de incubación determinada,
 - al menos un dispositivo de control (70) que está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento (20) y/o el dispositivo de calentamiento (60) mediante un control de temporización y/o etapa o proceso,
- 20 en el que el dispositivo de accionamiento (20) está configurado para rotar el disco (31) en una primera dirección y el soporte del vial (90) en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección con la misma velocidad angular, de modo que la orientación absoluta del soporte del vial (90) se mantiene sustancialmente constante mientras rota.
- 25 2. Aparato (10) para una lisis de una muestra, en particular para una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, el aparato comprende:
 - al menos un disco de rotación (31),
 - al menos un soporte del vial (90) que está configurado para recibir un vial (100) que contiene una muestra, en el que el soporte del vial (90) está dispuesto en el disco (31),
 - al menos un dispositivo de accionamiento (20) que está configurado para rotar el disco (31) y el soporte del vial (90), en el que el dispositivo de accionamiento (20) comprende:
 - medios de accionamiento (21) para accionar el disco (31),
- 30
 - un pasador central (32), en el que está montado de forma pivotante el disco (31),
 - un piñón central (41), fijado sobre el pasador central (32),
 - al menos un engranaje de primera etapa (42), accionado a través del disco (31) por el piñón central (41),
- 35
 - al menos un engranaje de segunda etapa (43), accionado por el engranaje de primera etapa (42),
- en el que el soporte del vial (90) está asociado con el engranaje de segunda etapa (43), el aparato (10) comprende además
 - al menos un dispositivo de calentamiento (60) que está configurado para calentar la muestra dentro del vial (100) en el soporte del vial (90) hasta una temperatura de incubación determinada,
- 40 en el que el dispositivo de accionamiento (20) está configurado
 - para rotar el disco (31) en una primera dirección (A1) y/o con una primera velocidad, y
 - para rotar el soporte del vial (90) en una segunda dirección (A3) y/o con una segunda velocidad, y

- para rotar el disco (31) en una primera dirección y el soporte del vial (90) en una segunda dirección, opuesta a la primera dirección con la misma velocidad angular, de manera que la orientación absoluta del soporte del vial (90) se mantenga sustancialmente constante mientras rota.

3. Aparato de la reivindicación 1 o de la reivindicación 2,

5 en el que el dispositivo de calentamiento (60)

(i) comprende al menos un manguito de calentamiento (61) que rodea el soporte del vial (90) y/o el engranaje de segunda etapa (43), y/o

10 (ii) comprende o está asociado con al menos un sensor de temperatura (63) asociado con el manguito de calentamiento (61), el soporte del vial (90) y/o la muestra, que detecta la temperatura del manguito de calentamiento (61), el soporte del vial (90) y/o la muestra y proporciona una señal correspondiente.

4. Aparato de la reivindicación 2 o de la reivindicación 3,

en el que el aparato comprende al menos un dispositivo de control (70) que está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento (20) y/o el dispositivo de calentamiento (60) por medio de un control de temporización y/o de etapas.

15 5. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 y 4,

en el que el dispositivo de control (70)

(i) comprende un dispositivo o función de control de tiempo y/o etapa para controlar el dispositivo de accionamiento (20) y/o el dispositivo de calentamiento (60), y/o

20 (ii) comprende un dispositivo o función de control de accionamiento (71), y/o un dispositivo o función de control de tiempo (72), y/o un dispositivo de control de temperatura (73) o función para controlar el dispositivo de accionamiento (20) y/o el dispositivo de calentamiento (60), y/o

(iii) está configurado para controlar el dispositivo de accionamiento (20) y/o el dispositivo de calentamiento (60) al menos en respuesta a la señal proporcionada por el sensor de temperatura (63).

6. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

25 en el que el dispositivo de accionamiento (20) está configurado

- para rotar el disco (31) en una primera dirección (A1) y/o con una primera velocidad, y

- para rotar el soporte del vial (90) en una segunda dirección (A3), opuesta a la primera dirección (A1), y/o con una segunda velocidad,

30 y mientras el disco (31) realiza una rotación, el soporte del vial (90) realiza una rotación en la dirección opuesta, manteniendo así sustancialmente constante la orientación absoluta del soporte del vial (90) mientras rota.

7. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que el aparato comprende al menos un dispositivo transmisor (80) para acoplamiento inductivo para transmisión de energía y/o señal, que está configurado

- para transmitir la energía para calentar al dispositivo de calentamiento (60), y/o

35 - para transmitir la(s) señal(es) proporcionada(s) por el sensor de temperatura (63) al dispositivo de control (70).

8. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que cada uno de los engranajes está montado dentro del disco (31) mediante un cojinete (50), preferiblemente mediante un cojinete de bolas, un cojinete de casquillo o un cojinete magnético.

40 9. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que el soporte del vial (90) está configurado para recibir un vial de muestra (100) con una sección transversal circular o una sección transversal no circular, en particular con una sección transversal elíptica o con una sección transversal desigual.

10. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que el dispositivo de accionamiento (20) comprende o está asociado con al menos un sensor de posición (24) que está configurado para detectar una posición inicial y/o una posición de parada de al menos un soporte del vial (90) y/o el disco (31).

11. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

- 5 en el que el aparato comprende un dispositivo de desviación (78) que está configurado para ajustar la posición del soporte del vial (90), de modo que el soporte del vial (90) quede dispuesto sustancialmente perpendicular al disco (31) o con una inclinación con respecto al disco (31).

12. Aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

- 10 en el que se proporcionan al menos dos soportes de viales (90) que están igualmente espaciados en un círculo en el disco (31).

13. Un método para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, utilizando el aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 y 5 a 12,

en el que el método comprende las etapas de

- 15 - rotar el disco (31) y el soporte del vial (90) para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación, y

rotar el disco (31) y el soporte del vial (90) de modo que la orientación absoluta del soporte del vial (90) se mantenga sustancialmente constante mientras rota,

- 20 - calentar la muestra a una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,

- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación, y

- controlar la lisis, de modo que las etapas se lleven a cabo mediante un control de temporización y/o de etapas.

- 25 14. Un método para realizar una lisis de una muestra, en particular para realizar una lisis automatizada y/o controlada de una muestra, en particular una muestra biológica, utilizando el aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12,

en el que el método comprende las etapas de

- rotar el disco (31) en una primera dirección (A1) y/o con una primera velocidad, y rotar el soporte del vial (90) en una segunda dirección (A3) y/o con una segunda velocidad, para moler, triturar y mezclar la muestra durante una fase de rotación, y

- 30 rotar el disco (31) y el soporte del vial (90) de modo que la orientación absoluta del soporte del vial (90) se mantenga sustancialmente constante mientras rota,

- calentar la muestra a una temperatura de incubación determinada en una fase de rotación y/o en una fase de reposo,

- mantener la temperatura de incubación determinada en una fase de reposo y/o en una fase de rotación.

35











