

**MEMÓRIA DESCRITIVA**

**DA**

**PATENTE DE INVENÇÃO**

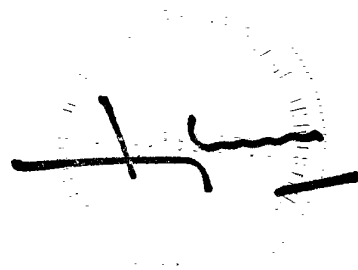
**Nº 93.604**

**NOME:** DIAGNOSTIC BIOTECHNOLOGY (Pte.) LTD., de Singapura,  
industrial, com sede em 65 Science Park Drive,  
Singapore Science Park, Singapore 0511, Singapura

**EPÍGRAFE:** "APARELHO ANALÍTICO E MÉTODO PARA ANÁLISE  
AUTOMÁTICA POR ABSORÇÃO"

**INVENTORES:** Lim Jiu Kok

**Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo  
4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.**  
Estados Unidos da América do Norte, em 13 de Dezembro de  
1989, sob o No.07/448,114



DIAGNOSTIC BIOTECHNOLOGY (Pte.) LTD.

"APARELHO ANALÍTICO E MÉTODO PARA ANÁLISE AUTOMÁTICA POR ABSOR-  
ÇÃO"

=====

#### MEMÓRIA DESCRITIVA

##### Resumo

O presente invento diz respeito a um aparelho analítico e método para executar a transferência de proteínas pela técnica de Western (Western Blot Assay) e outros ensaios. A invenção inclui um tabuleiro (8) dentro do qual podem ser analisadas várias amostras com um mínimo de atenção por parte do operador. O tabuleiro, que deve ser usado com o aparelho, apresenta várias câmaras e pode ser alternadamente agitado e esvaziado de acordo com cartas electrónicas de comando e/ou outros dispositivos de controlo tais como controlos electrónicos. O tabuleiro é projectado de modo a que os reagentes e os fluidos de lavagem, que são adicionados de modo sequencial e depois evacuados, não possam retornar às câmaras do tabuleiro.

## ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

### CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção diz respeito a imunotálises automáticas e semi-automáticas e a métodos para executar uma imunotálise. Especificamente, esta invenção é um aparelho automático e método para a execução de análises de tiras de absorção tal como a análise de transferência de proteínas pela técnica de Western (WESTERN BLOT ASSAY).

### DESCRIÇÃO DA TÉCNICA ANTERIOR

As análises automática e semi-automática correntemente utilizadas baseiam-se numa análise à imunoabsorção de uma enzima associada (ELISA). A análise ELISA é utilizada para detectar proteínas, incluindo antígenos e anticorpos. Se for obtido um resultado positivo com uma análise ELISA, recorre-se frequentemente a uma análise "WESTERN BLOT ASSAY" para efectuar uma análise mais cuidadosa ou para confirmar a análise anterior. A análise "WESTERN BLOT ASSAY" fornece uma análise sensível, mas não é correntemente executada por meios automáticos. Por esta razão, a execução de uma análise "WESTERN BLOT ASSAY" para uma análise similar à da presente invenção necessita de muitas operações manuais, sendo, portanto, cara e sujeita a erro humano. O operador que executa um tal tipo de análise está sujeito a determinados riscos como o contacto com os agentes patogénicos que estão a ser analisados.

A patente dos Estados Unidos da América do Norte nº 4,526,113 em nome de Gallo e al. revelou um método para detectar anticorpos característicos da SIDA pelo uso de antígenos do vírus HTLV-III. Os antígenos associados a este vírus são especialmente

detectados pelos anticorpos dos doentes com SIDA. A detecção do antigénio é executada por uma parte da imunoanálise através do rádio, baseada na técnica "WESTERN BLOT", ELISA (mais preferida), ou uma imunoanálise indirecta através da fluorescência. Este método não é automático.

O pedido de patente PCT nº 8,504,903 de Gallo e al. revelou a utilização de uma análise "WESTERN BLOT" e uma imunoanálise capaz de detectar anticorpos HIV. A electroforese de HIV num gel de poliacrilamida em presença de um dodecil sulfato de sódio origina bandas de proteínas. As bandas de proteínas são transferidas para uma folha de nitrocelulose a qual é depois dividida em tiras. As tiras são então usadas como reagentes antigénicos numa imunoanálise eficaz. O teste pode ser utilizado na protecção à SIDA. O dito teste não é automático, não oferece segurança nem é adequado.

A patente dos Estados Unidos da América do Norte nº 4,452,901 de Gordon descreve a transferência electroforética de proteínas a partir de gel para a nitrocelulose. As proteínas imobilizadas podem então ser utilizadas para a detecção da imunidade de antígenos ou anticorpos.

A patente dos Estados Unidos da América do Norte nº 4,720,463 de Farber e al. revela um aparelho automático para testes microbiológicos. Uma câmara de incubação contém vários tabuleiros para testes microbiológicos. Um porta tabuleiros transporta os ditos tabuleiros para uma estação de inspecção. A imagem no tabuleiro é processada para determinar os resultados do teste. Este aparelho e método não permitem nem a agitação nem a remoção automática e sequencial das soluções reagentes e de lavagem.

A patente dos Estados Unidos da América do Norte nº 3,535,208 de Sasaki e al. revela um aparelho que permite efectuar um movimento para agitação das amostras. A intenção principal do movimento de agitação deste invento é permitir que haja uma transferência de calor. Num conjunto de amostras, cada amostra tem uma proporção diferente, da sua parede ou superfície contenedora, em contacto com a câmara de aquecimento ou arrefecimento. Deste modo, cada amostra atinge uma temperatura diferente durante o processo de agitação. Este aparelho permite que uma reacção dependente da temperatura seja executada num aparelho simples com um simples ensaio. O aparelho não permite a adição e remoção sequenciais de soluções reagentes e de lavagem.

A indústria tem falta de meios completamente automáticos para a execução da análise "WESTERN BLOT" e outras similares, a qual é económica, segura, exacta e adequada à utilização a que se destina.

#### SUMARIO DA INVENÇÃO

Um objectivo da invenção é vencer as dificuldades da técnica precedente pela automatização da adição e remoção sequenciais de soluções reagentes e de lavagem, e a agitação das misturas da reacção, a fim de produzir as reacções desejadas.

O aparelho desta invenção é constituído por um tabuleiro que funciona como recipiente de reacção, por meios de distribuição para introduzir pelo menos uma solução no dito tabuleiro, por meios de agitação do tabuleiro a fim de assegurar uma mistura uniforme dos componentes da reacção, por meios de drenagem do recipiente a fim de remover as soluções quando necessário, e por meios de controlo para efectuar o controlo dos meios de distribuição, de agitação e de drenagem. Os meios de controlo são



projectados ou programados para coordenar a distribuição das soluções no recipiente e a agitação e drenagem do recipiente, de acordo com um esquema pré-determinado e que pode ser repetida frequentemente.

Num conjunto preferido, um dos componentes da reacção é um meio de reacção insolúvel ("tiras de absorção") o qual é colocado no tabuleiro no princípio do processo. De preferência, o tabuleiro deve poder reter uma variedade destas tiras de absorção em canais separados.

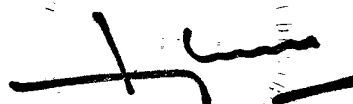
O tabuleiro é adaptado de modo a poder reter a solução durante o processo de agitação, permitindo, no entanto, que a dita solução saia durante o processo de drenagem. De preferência, inclui também uma estrutura para reter as tiras de absorção durante a operação de drenagem.

O presente método aumenta a produtividade nos laboratórios que utilizam métodos analíticos, visto que reduz a quantidade de operações manuais necessárias. Além do mais, ao eliminar a adição manual de soluções reagentes e de lavagem, reduz as possibilidades de erro humano. A segurança também é aumentada, uma vez que o técnico tem menores probabilidades de contactar directamente com as amostras.

#### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A figura 1 é uma vista em planta do aparelho para análise automática "WESTERN BLOT".

A figura 2 é um alçado lateral de um compartimento para a amostra pertencente ao tabuleiro de amostras.



A figura 3 é uma secção frontal do mecanismo de accionamento destinado a efectuar as operações de agitação e drenagem do tabuleiro de amostras.

A figura 4 é um alçado lateral do mecanismo de agitação e drenagem.

A figura 5 é um diagrama lógico do controlo da operação de agitação.

A figura 6 é um diagrama que ilustra a sequência de retorno.

A figura 7 é um diagrama lógico do controlo da operação de drenagem.

A figura 8 é um diagrama de blocos que mostra os componentes dos controlos e as suas interligações.

A figura 9 é uma vista frontal do aparelho para análise automática "WESTERN BLOT" mostrando os equipamentos de controlo e os mostradores.

#### DESCRIÇÃO DAS EXECUÇÕES PREFERIDAS

A invenção consiste num aparelho automático que pode ser usado para executar análises (especialmente imunobanálises de tiras de absorção) seguras, exactas e adequadas. O aparelho automático é constituído por um tabuleiro de amostras dotado com meios para distribuir soluções reagentes e de lavagem pelo tabuleiro de amostras, com meios para executar operações de agitação e drenagem do recipiente de amostras e com meios para

controlar o momento e sequência das operações de distribuição, de agitação e de drenagem do aparelho.

O aparelho pode ser usado numa análise de, e.g., anticorpos específicos de um vírus da SIDA no soro. Numa tal análise as tiras de absorção contêm um antigénio do vírus da SIDA. O soro de um doente é incubado nas tiras de absorção. O aparelho da presente invenção dispensa pois nas tiras de absorção uma série de soluções reagentes e de lavagem as quais são colocadas directamente num tabuleiro. O aparelho agita o tabuleiro a fim de que as soluções distribuídas sejam dispersadas igualmente por toda a tira de reacção. O tabuleiro que contém as tiras de absorção neste conjunto está metido num compartimento fechado onde se efectua a incubação. O tabuleiro é inclinado e mantido num ângulo que permita que a solução ou soluções sejam drenadas do dito tabuleiro. O aparelho pode ser programado de acordo com as sequências desejadas, de modo a executar uma variedade de ciclos de agitação e de drenagem, tendo cada ciclo um período de tempo préseleccionado, no qual o dito ciclo é executado. O controlo lógico pode ser modificado de modo a que possam ser adaptadas outras análises ou outros processos.

Depois das actividades de arranque, tais como a preparação da bombagem e a introdução da amostra, o aparelho executa automaticamente uma sequência de operações de distribuição, agitação, drenagem e lavagem. Pode ser previsto um alarme que avise o operador de que o teste foi concluído. Portanto, não é necessária uma atenção constante.

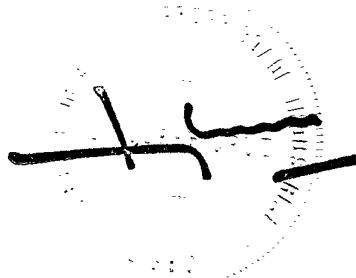
Na figura 1 está representado a implantação preferida da maioria dos componentes do aparelho. Um tabuleiro de amostras (8) é fixo a um suporte (4) numa câmara de incubação (60). O tabuleiro de amostras (8) é agitado e drenado por um motor

gradativo (19) girando em torno de um eixo de rotação (30). As soluções contidas na zona (90) são bombadas pelas bombas (9), (10), (11) e (12) através de um distribuidor (37) controlado por um motor gradativo (16), o qual movimenta o distribuidor ao longo da pista (13). O controlo das várias funções do aparelho é efectuado por um circuito lógico programável (18) bem como por outros circuitos e cartas electrónicas de accionamento dos motores.

Nos conjuntos preferendos do aparelho são usadas as seguintes especificações físicas aproximadas. O comprimento deve estar compreendido entre 60 e 100 cm, sendo preferencialmente de 70 cm. A largura deve estar compreendida entre 40 e 80 cm, sendo de preferência 52,5 cm. A altura deve estar compreendida entre 45 e 90 cm, sendo de preferência 59 cm. O peso deve estar compreendido entre 10 e 25 kg, sendo de preferência 14 kg. Estas dimensões permitem obter um aparelho preferencial sob o ponto de vista comercial, o qual pode ser prontamente utilizado na maioria dos laboratórios para executar as imunoanálises.

Com os conjuntos preferendos do aparelho e do método desta invenção são utilizadas as seguintes especificações de funcionamento. A tensão de alimentação do aparelho pode ser 110 ou 220 volt. A amplitude da temperatura de funcionamento do quarto deve ser até cerca de 200 graus Celsius. é desejável que a temperatura esteja compreendida entre um valor por defeito de 37 graus Celsius e um valor correspondente a um sobreaquecimento de 45 graus Celsius.

O tabuleiro de amostras (8) é constituído pelo menos por um, mas normalmente por vários, compartimento alongado com várias secções, tendo cada compartimento a mesma configuração. Cada secção de tira sustenta uma tira de absorção, um artigo



constituído por um reagente imobilizado num suporte. Numa imun-análise, normalmente o reagente será um antigénio ou um anticorpo. Em outras análises, o reagente insolúvel pode ser, e.g., um cromogene. O reagente imobilizado pode ser um componente de uma amostra, ou pode ser um reagente que actua sobre a amostra ou sobre outro reagente (e.g., um anticorpo secundário unido a um anticorpo primário). O suporte pode ser fabricado de qualquer material próprio para imobilizar o componente da reacção, e.g., polietileno, nitrocelulose, nylon, vidro, etc.. O suporte pode ter também qualquer tamanho ou forma, desde que possa ser adaptado à secção de tira do tabuleiro; no entanto as tiras são as preferidas.

O componente da reacção pode ser imobilizado no suporte de modo reversível ou irreversível por uma qualquer técnica reconhecida. Pode ser uma ligação covalente ou não covalente, e directa ou indirecta. Na técnica de análise "WESTERN BLOT", as proteínas são transferidas do gel para um suporte sólido tal como nitrocelulose. A proteína vai-se ligar à nitrocelulose, como resultado das interacções não covalentes (e.g., hidrofóbicas). A nitrocelulose contendo as proteínas pode ser cortada em tiras e usadas como tiras de absorção da presente invenção. Numa análise "WESTERN BLOT", um suporte contendo proteínas, transferidas para o dito suporte pela técnica "WESTERN BLOT", é usado como reagente na fase sólida, numa imun-análise aos anticorpos contra tais proteínas.

As tiras de absorção são expostas de modo sequencial a outros componentes da reacção, tais como amostras, reagentes e soluções de lavagem. No fim da sequência da análise, são determinados os resultados da análise.

As amostras da presente invenção podem ser fluidos biológicos tais como cera, urina, leite e outros, ou tecidos que tenham sido tornados solúveis com o objectivo de serem analisados. Os reagentes podem ser anticorpos (ou outras proteínas ligadas), antigenes (ou outras moléculas como alvo), enzimas, substratos de enzimas, cromogenes, e outros.

De preferência, a secção da tira tem cerca de 10 cm de comprimento, 1 a 2 cm de largura e é ligeiramente mais larga que a tira de absorção. Preferencialmente, devem existir 27 compartimentos em cada recipiente de amostras, dos quais 25 são compartimentos para amostras, um para o controlo positivo e outro para o controlo negativo.

Entre a primeira secção (66) e a segunda secção (63) deve existir, de preferência, uma restrição (64) nas paredes do compartimento. Esta restrição retém as tiras de absorção no tabuleiro (8) e permite que o fluido passe para a segunda secção (63). Podem ser utilizados outros meios para reter as tiras de absorção no local referido.

A segunda secção (63) é uma "secção de retenção", a qual retém as soluções durante a operação de agitação, mas deixa passar as soluções para a terceira secção (62) durante a operação de drenagem. A terceira secção, a "secção de drenagem", pode ter uma extremidade aberta, através da qual as soluções se escoam para um recipiente de refugio. A extremidade aberta pode ser chanfrada (61) para aumentar a drenagem.

O tabuleiro pode girar em torno de um eixo de rotação, estando a terceira secção o mais afastada possível do referido eixo de rotação. O tabuleiro é agitado de modo suave (e.g., com uma inclinação máxima de cerca de 12 graus) para permitir que o

reagente, amostra ou solução de lavagem se espalhe sobre as tiras de absorção e se misture de modo uniforme com quaisquer componentes da reação que ainda estejam no tabuleiro. De seguida, o tabuleiro é inclinado suficientemente (e.g., com uma inclinação de 50 graus), de modo a drenar as soluções, a fim de as afastar das tiras de absorção.

A figura 2 ilustra uma secção de retenção, a qual apresenta um fundo que é inclinado para cima, quando em posição de operação. Esta secção evita que uma solução passe para a secção de drenagem durante a operação de agitação, mas permite que o fluido passe para a terceira secção durante a operação de drenagem. Portanto, a fim de reter o fluido durante a operação de agitação, o ângulo de inclinação do fundo do compartimento deve ser superior ao maior ângulo de inclinação do tabuleiro das amostras, quando este estiver a executar a operação de agitação. De preferência, o ângulo de inclinação do fundo deve ter cerca de 15 graus e durante a rotação da operação de agitação o máximo ângulo a atingir deve ter 12 graus.

De preferência, a secção de drenagem deve ter um fundo inclinado para baixo, com um ângulo de inclinação superior ao maior ângulo de rotação durante a operação de agitação. Esta secção recebe e drena os fluidos. Preferencialmente, o ângulo de inclinação do fundo deve ter cerca de 15 graus e durante a rotação da operação de agitação o máximo ângulo a atingir deve ser de 12 graus. O ângulo de inclinação é maior que o maior ângulo de rotação que o tabuleiro de amostras atinge durante a operação de agitação, a fim de evitar o retorno do fluxo das soluções de refugo.

Preferencialmente, a segunda secção deve ter um comprimento inferior a metade do comprimento da primeira secção e a

largura deve ser superior em cerca de 20 a 50 % à largura da mesma secção. Esta relação permite que o volume da amostra seja acomodado, sem prejudicar desnecessariamente o comprimento do compartimento. A terceira secção também deve ter, de preferência, um comprimento inferior a metade do comprimento da primeira secção.

Os compartimentos podem compreender uma secção central de análise, duas secções de retenção adjacentes e duas secções de drenagem periféricas, ou simplesmente um tipo de cada secção, dependendo da localização do eixo de rotação.

O tabuleiro das amostras está suportado por um suporte (4) do tabuleiro de amostras, o qual inclui meios próprios para suportar o tabuleiro e meios próprios para executar as operações de agitação e drenagem do tabuleiro. O conjunto do tabuleiro das amostras tem entalhes que se destinam a encaixar umas saliências existentes no suporte do dito tabuleiro. Em alternativa, o tabuleiro das amostras é que pode ter as saliências e o suporte os entalhes. As saliências podem estar posicionadas em dois lados opostos do tabuleiro das amostras, de tal modo que o tabuleiro das amostras é colocado no seu lugar em posição horizontal. O tabuleiro das amostras também pode ter as saliências na zona superior de tal modo que o tabuleiro pode ser colocado no respectivo suporte e mantido em posição pelas ditas saliências.

O suporte do tabuleiro das amostras deve permitir que o dito tabuleiro gire em torno de um eixo de rotação, permitindo deste modo a execução das operações de agitação e de drenagem do tabuleiro. Se o eixo de rotação estiver localizado perto do centro de massas do tabuleiro das amostras e do seu suporte, a força necessária para conduzir o movimento de rotação é

minimizada, o mesmo acontecendo ao espaço necessário para as operações de agitação e de drenagem.

Os meios que permitem a execução das operações de agitação e de drenagem podem ser do tipo ligação rotativa, tais como um eixo ou uma charneira. Se o eixo de rotação estiver por baixo do tabuleiro das amostras e do seu suporte, estes descreverão um arco. Se o eixo de rotação atravessa o suporte do tabuleiro das amostras, mas num extremo do tabuleiro, uma extremidade do tabuleiro das amostras permanece fixa e a outra desloca-se para cima e para baixo. O suporte do tabuleiro das amostras deve ser capaz de engatar nos meios de accionamento que executam as operações de agitação e de drenagem. Para ligar o suporte do tabuleiro das amostras ao motor gradativo podem ser utilizados quaisquer meios de ligação tipo.

O mecanismo de execução das operações de agitação e de drenagem da presente invenção é, de preferência, fornecido por um simples "motor gradativo". Este motor (19) faz rodar o tabuleiro em ambos os sentidos, ou seja, quer no sentido dos ponteiros do relógio quer no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, em relação a um eixo de rotação (30). Este eixo de rotação pode ser em relação ao veio do motor gradativo, que está montado por baixo do tabuleiro. De preferência, o eixo de rotação projecta-se perto do centro de massas do tabuleiro e do seu suporte. O veio do motor tem um movimento de rotação alternado, isto é, roda ora no sentido dos ponteiros do relógio ora no sentido inverso, provocando, portanto, a agitação do tabuleiro, o que faz com que a solução dentro do tabuleiro se movimente para a frente e para trás executando uma lavagem da tira de reacção. A solução é drenada do tabuleiro pela rotação do veio do motor gradativo até se atingir um "ângulo máximo" de rotação do tabuleiro. Este ângulo máximo de rotação do tabuleiro é significativamente

superior ao ângulo de rotação atingido pelo tabuleiro durante a operação de agitação. A posição de drenagem do tabuleiro deve ser mantida, de preferência, durante um período de tempo suficiente para drenar o tabuleiro ou durante alguns segundos. Uma carta electrónica de accionamento do motor, comanda a sequência das operações de agitação e de drenagem. A sequência pode ser controlada quer com base no tempo decorrido quer com base no número de ciclos executados.

A figura 3 ilustra um veio (50) que se estende ao longo do eixo de rotação e que é ligado ao suporte do tabuleiro de amostras. O veio é horizontal, sendo o seu ângulo de rotação o mesmo que o ângulo de inclinação do tabuleiro das amostras. O veio é montado num corpo (48). No corpo estão montados o sensor de retorno (77), um contacto de um primeiro sensor (78) e um contacto de um segundo sensor (79). De preferência, os sensores devem ser do tipo electromagnético.

A figura 4 ilustra um bloco sensor (80) que é montado num prolongamento perpendicular do veio (44). O bloco sensor é, de preferência, montado na ponta mais afastada do veio, a fim de permitir uma maior precisão na detecção do ângulo de rotação. A medida que o veio roda, é descrito um arco. O bloco sensor é detectado pelo sensor de retorno (77), pelo contacto do primeiro sensor (78) e pelo contacto do segundo sensor (79) em pontos pré-determinados, os quais correspondem a certos ângulos de rotação.

A figura 5 ilustra o esquema lógico do ciclo de agitação, o qual começa por rodar o motor no sentido dos ponteiros do relógio, até ser activado o contacto do primeiro sensor (78), na Posição II da figura 4. Nesta posição, o ângulo de rotação do veio e o ângulo de inclinação do tabuleiro devem ser de 12 graus,

em relação à posição inicial ou "Posição I". O motor roda então no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, até que o contacto do segundo sensor (79) seja activado na Posição III da figura 4. A partir desta posição, pode ser programada a execução de uma de três operações, dependendo apenas do circuito de controlo. A sequência do movimento do tabuleiro pode ser repetida directamente a partir da sequência de retorno ou a partir do ciclo de drenagem.

A figura 6 ilustra a sequência de retorno, a qual começa com a rotação do tabuleiro quer no sentido dos ponteiros do relógio quer no sentido inverso. Quando é activado ou o contacto do primeiro sensor (78) ou o contacto do segundo sensor (79), dá-se a rotação do tabuleiro até um ângulo de 12 graus em relação à Posição I e o sensor de retorno é activado.

A figura 7 ilustra o ciclo de drenagem que começa com a sequência de retorno. O motor gradativo roda no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, de preferência até um ângulo de 50 graus e permanece nessa posição durante 5 segundos. O motor gradativo gira então no sentido dos ponteiros do relógio até que o contacto do segundo sensor (79) seja activado e dá-se a rotação no sentido dos ponteiros do relógio até se atingir um ângulo de 12 graus na Posição I. Isto activa o sensor de retorno.

A figura 8 mostra um diagrama de blocos onde estão representados os componentes de controlo preferidos e as suas interligações. Um controlador lógico programável (18) pode aceitar várias entradas e pode ter várias saídas. Os controlador lógico programável (18) mostra nos respectivos visores todas as funções e controla-as, seja directa ou indirectamente. A energia é fornecida a todos os outros componentes através do controlador lógico programável (18). Este controlador (18) fornece a lógica

para trabalhar com o aparelho, nos casos em que as funções dependem da introdução de dados pelo operador. Por exemplo, o operador selecciona o número de amostras utilizando o circuito (75) de selecção de amostras. Esta selecção é introduzida no programa de modo a calcular a operação necessária, os parâmetros do motor gradativo (16) que acciona o distribuidor (37), assim como as bombas que fornecem as soluções através do distribuidor.

Os conjuntos preferidos do aparelho têm meios de controlo para executarem imunoanálises a diferentes temperaturas. Estes meios de controlo permitem que o aparelho conduza uma análise "curta", executada a cerca de 37 graus Celsius, ou uma análise "longa" executada à temperatura ambiente. A oportunidade das operações de agitação e de drenagem para uma análise pode variar, dependendo do modo seleccionado. As cartas electrónicas de accionamento do motor, os circuitos lógicos de controlo e o controlador lógico programável, são os meios que devem ser utilizados para controlar a sequência de agitação e de drenagem deste aparelho. Estes meios de controlo também conduzem a função de distribuição das soluções deste aparelho.

O controlador lógico programável (18) e as selecções do operador devem conduzir o aparelho em um ou cinco modos de operação. O primeiro modo de operação é o modo de "espera". Neste modo a máquina não está pronta para executar nenhuma operação e está "energizada". O segundo modo de operação é o modo de "marcha em vazio". A máquina está pronta para trabalhar e todos os indicadores estão a zero. O terceiro modo de operação é o modo de "funcionamento". Neste modo a máquina está a executar ou uma análise Longa ou uma análise Pequena. A máquina permanece neste estado até que se complete ou finde a análise. O quarto modo de operação é o modo "pausa". Neste modo o processo em curso é interrompido temporariamente. Quando a botoneira "ARRANQUE/PAUSA"

("START/HALT") é pressionada o modo de operação volta ao modo de funcionamento. O quinto modo de operação é o modo "falha". A máquina passa para este modo sómente se houver um sobreaquecimento. A máquina só pode ser reiniciada a partir deste modo se se desligar a energia, a fim de permitir que a máquina arrefeça.

O circuito lógico de controlo (74) e a carta electrónica de comando do motor (73) originam a lógica de controlo das Figuras 5, 6 e 7. A uma maior flexibilidade desejada para a operação do aparelho corresponde um maior controlo, que é obtido através do circuito lógico de controlo e da carta electrónica de comando do motor. A selecção pelo operador de "modo curto" a uma temperatura elevada ou "modo longo" à temperatura ambiente, afecta o momento da operação de distribuição, o número de ciclos ou a quantidade de tempo gasto nos vários ciclos de agitação, o aquecedor, e o funcionamento da campainha ou outro alarme.

A tabela 1 mostra as condições de operação para as análises curta e longa, do conjunto preferido desta invenção. O modo de operação longo necessita de 16 a 30 horas à temperatura ambiente, mas de preferência deve demorar 21 horas. O modo curto necessita de 3 a 8 horas a cerca de 37 graus C, mas de preferência deve demorar 5 horas.

Tabela 1. Condições para análises curtas e longas

| Solução Aplicada   | Análise Curta<br>(37 graus C) | Análise Longa<br>(temp. ambiente) |
|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Incubação do soro  | 3 horas                       | 18 horas                          |
| Solução de lavagem | 3*5 minutos                   | 3*5 minutos                       |
| Conjugado 1        | 30 minutos                    | 60 minutos                        |
| Solução de lavagem | 3*5 minutos                   | 3*5 minutos                       |
| Conjugado 2        | 30 minutos                    | 30 minutos                        |
| Solução de lavagem | 3*5 minutos                   | 3*5 minutos                       |
| Substrato          | 15 minutos                    | 15 minutos                        |

Tal como ilustrado na Figura 8 o aparelho tem uma fonte de alimentação (22) que deve fornecer corrente contínua com uma tensão de 5, 12 ou 24 volt. Um interruptor ligado/desligado (2h) activa a fonte de alimentação e energiza automaticamente uma ventoinha (70) que arrefece a referida fonte de alimentação.

Existe também uma campainha (69). Esta campainha (69) deve ser activada de modo a soar um pequeno toque quando é completada uma análise ou um som prolongado quando a câmara de incubação sobreaquece, o que quer dizer que o funcionamento do aparelho deve ser interrompido. A referida campainha também pode ser programada para outros padrões de som ou para soar noutras condições.

Um aquecedor (58) permite que a temperatura possa variar desde a temperatura ambiente até 100 graus Celsius. A análise segundo a técnica "WESTERN BLOT" é executada à temperatura ambiente ou a temperaturas não superiores a cerca de 45 graus Celsius, mas de preferência não superiores a 37 graus Celsius.

Para distribuir a solução de lavagem, o conjugado 1, o conjugado 2 e o substrato são utilizadas quatro bombas independentes (9), (10), (11) e (12). De preferência, a fim de minimizar as perdas, as bombas devem estar perto do tabuleiro das amostras e dos recipientes que contêm os reagentes.

As soluções de lavagem e reagentes devem ser colocadas de preferência em garrafas com códigos de cor e distribuídas através de tubos também com códigos de cor. O volume de soluções distribuídas aos compartimentos das amostras deve ser pelo menos 1 ml e de preferência 2 ml para um tabuleiro que tenha uma secção de tira de aproximadamente 10 cm por 1 a 2 cm. O volume total das soluções distribuídas depende do número de amostras a serem analisadas. O volume preferencial do tabuleiro para a solução é de 500 ml para a solução de lavagem e de 150 ml para as soluções reagentes. O volume aproximado de soluções reagentes necessário para uma análise completa de um tabuleiro de amostras cheio é, de preferência, cerca de 500 ml de solução de lavagem e cerca de 60 ml de cada solução reagente.

Cada solução tem o seu próprio tubo e bomba e a sua própria fixação num distribuidor móvel (37). O distribuidor move-se numa pista e é posicionado de tal modo que as soluções são distribuídas na secção das tiras de cada compartimento. Para evitar a contaminação cruzada das soluções, provocada pelas gotas "salpicadas", as amarras do distribuidor devem prolongar-se em pequenos tubos a partir da cabeça do distribuidor, projectando-se para baixo em direcção ao tabuleiro das amostras.

No conjunto preferido o controlo da distribuição é feito por um motor gradativo (16), o qual é comandado por uma carta (71) de comando do motor, que pode ser mudada, e pelo circuito lógico de controlo (72). O circuito lógico de controlo

está interligado ao controlador lógico programável. O grau de flexibilidade necessário ao aparelho influencia o conjunto do controlo que é fornecido pelo circuito lógico de controlo e pela carta electrónica de comando do motor.

O motor gradativo desloca o distribuidor ao longo de um mecanismo de deslize do distribuidor (13). O motor gradativo é ligado à extremidade móvel (15) do mecanismo de deslize e desloca o distribuidor utilizando meios tais como cabo, corrente ou dispositivos flexíveis equivalentes envolvendo uma roda motora e uma extremidade passiva.

O número de amostras para as quais se efectua a distribuição é estabelecido pelo operador através do selector de amostras (2i). O número de amostras é mostrado num visor (2c) e dá entrada num circuito de selecção de amostras (75) que interacciona com o controlador lógico programável. O número de amostras influencia a função de distribuição, mas é irrelevante em relação às funções de agitação e de drenagem. A grandeza da amostra inclui um controlo positivo e um controlo negativo e, pelo menos, uma amostra para ser analisada.

Existe uma variedade de opções disponíveis para adaptação de amostras com vários tamanhos à lógica de controlo. A opção mais simples para execução é não modificar nada. Em alternativa, as bombas podem ser programadas de modo a trabalharem sómente para as posições de distribuição em que existe uma amostra, mas passando por todas as posições de distribuição. Outra alternativa é a que só utiliza certas posições de distribuição. A selecção de um dos conjuntos dependerá da importância relativa do tempo, da simplicidade da lógica do controlo e da conservação das soluções reagentes.

O tempo decorrido durante a operação do aparelho é uma variável que pode ser aplicada para comandar muitas funções do aparelho incluindo a agitação, a drenagem e a distribuição. O tempo decorrido é mostrado num relógio (2a) e o circuito do relógio (76) fornece a entrada a várias funções do aparelho através do controlador lógico programável. O circuito do relógio pode ser baseado num tempo actual, decorrido desde o começo da análise, ou pode estimar o tempo decorrido, tendo como base a progressão da análise de acordo com a lógica programável e com a contagem das operações.

A análise deve começar premindo a botoneira de "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT"). Um temporizador regista o tempo decorrido da análise no formato "horas e minutos". A distribuição e a drenagem de fluidos é executada automaticamente a intervalos de tempo préprogramados. Depois da distribuição de cada fluido, a correspondente luz de estado acende-se. Quando o teste se conclui a luz de "FIM" ("END") acende-se e soa uma campainha. Se há outro teste para ser executado, deve ser pressionada a botoneira de "FIM" ("END") para reiniciar a máquina. É então repetido todo o ciclo.

O controlador lógico programável deve permitir a interrupção temporária da operação. Se for premida a botoneira de "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT") durante o decorrer de um teste, o funcionamento da máquina é interrompido. A abertura de uma porta enquanto se está a efectuar um teste também para a máquina. O tabuleiro agitador para na posição horizontal e o aquecedor é desactivado. No conjunto preferido o processo também pode ser terminado se se pressionar uma botoneira de "INTERROMPER" ("ABORT").

Com o aparelho podem ser utilizados uma variedade de elementos sensores. O sensor de retorno (77), o contacto do primeiro sensor (78) e o contacto do segundo sensor (79) são usados para controlar os meios usados para a agitação e a drenagem. O sensor da porta (80) actua se a porta fôr aberta e interrompe o funcionamento do aparelho. O sensor de inundação (81) informa sobre o nível de refugo no tabuleiro de refugo (7).

O sensor de aquecimento (82) mede a temperatura no interior da câmara de incubação. Se a temperatura préestabelecida fôr ultrapassada, o sensor anteriormente referido, através do controlador lógico programável, activa a campainha (69) e interrompe a análise. O funcionamento do aparelho deve ser então parado até que arrefeça. Um visor (2d) mostra a temperatura de controlo.

A figura 9 é uma vista frontal do aparelho automático da análise "WESTERN BLOT" onde se podem ver os controlos e visores. O aparelho tem uma porta (1) com uma janela (1a) de vidro (anti-quebrável) na frente. De preferência o suporte do tabuleiro das amostras deve poder deslizar para fora através da porta, quando esta estiver aberta. O interior é iluminado a fim de se poder observar o teste.

Normalmente não é necessário que o operador esteja atento à máquina durante o seu funcionamento. Os controlos disponíveis no painel frontal destinam-se principalmente a seleccionar os modos e para actuação em circunstâncias excepcionais como por exemplo quando a porta é aberta acidentalmente durante a análise. Antes de usar a máquina o operador verifica-a a fim de se assegurar que a tina de drenagem e o tabuleiro de refugo removível estão nos seus lugares. Ao ser pressionar a

botoneira de "ESPERA" ("STANDBY") a máquina fica preparada para iniciar um teste.

A parte frontal do aparelho tem uma unidade visora (2) que deve incluir um visor do relógio (2a), luzes "led" (2b) que indicam o estado do processo, um visor que indica o tamanho da amostra (2c), uma botoneira de selecção (2i) do tamanho da amostra, um visor (2d) que indica a temperatura de controlo, uma botoneira de selecção (2e) do modo longo/modo curto, um painel (2g) de funções especiais, um interruptor (2h) ligado/desligado, uma botoneira (2i) de selecção, e um tabuleiro (7) de refugo removível. As várias luzes indicadoras e as botoneiras têm um código de cores de modo a reduzir o risco de erro. De preferência as luzes avisadoras devem ser vermelhas. As luzes verdes e amarelas são usadas para indicar estados ou funções. As luzes indicadoras e as botoneiras são dispostas de modo a reduzir os riscos de erros, sendo associadas às respectivas funções. Um temporizador mostra o tempo decorrido desde o começo da análise, em horas e minutos. As botoneiras e indicadores da máquina são agrupados em quatro categorias.

As quatro categorias de controlos são: 1. ESTADO/CONTROLO A; 2. ESTADO/CONTROLO B; 3. INDICADORES AVISADORES; 4. CONTROLO MANUAL DOS EXCESSOS. De seguida será feita uma descrição detalhada de cada um destes controlos do conjunto preferido.

Os seguintes seis controlos ou luzes pertencem à categoria de "ESTADO/CONTROLO A".

(1) O controlo de "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT") é verde. Esta botoneira é usada para iniciar, parar (paragem temporária) e reiniciar a análise. Quando a máquina está no estado marcha lenta nenhum dos controlos de "ESTADO/CONTROLO A" e

"INDICADORES AVISADORES" está iluminado. Esta botoneira iniciará a análise e coloca a máquina no estado de execução. O início da análise é indicado pela luz de "OPR". Ao premir de novo esta botoneira a máquina fica no modo "pausa". Isto é indicado pela luz de "PAUSA" ("FAUSE"). A luz de "OPR" permanece acesa quando a análise pode ser reiniciada premindo de novo a botoneira de "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT").

(2) A luz de "OPR" está verde. Esta luz indica que a máquina está no estado de funcionamento. É activada pela botoneira "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT") e permanece acesa até que o teste ou seja completado ou seja acabado.

(3) A luz de "CON 1" é amarela. Esta luz é uma luz indicadora de que o estado está a decorrer. O facto de estar acesa indica que o conjugado 1 foi aplicado. A luz apaga-se quando acabar a agitação do conjugado 1, como é indicado pela luz de "FIM" ("END"). A luz também se apaga se o processo acabar.

(4) A luz de "CON 2" é amarela. Esta luz é uma luz indicadora de que o estado está a decorrer. O facto de estar acesa indica que o conjugado 2 foi aplicado. A luz apaga-se quando acabar a agitação do conjugado 2, como é indicado pela luz de "FIM" ("END"). A luz também se apaga se o processo acabar.

(5) A luz de "SUBT" é amarela. Esta luz é uma luz indicadora de que o estado está a decorrer. O facto de estar acesa indica que o substrato foi aplicado. A luz apaga-se quando acabar a agitação do substrato, como é indicado pela luz de "FIM" ("END"). A luz também se apaga se o processo acabar.

(6) A botoneira de "FIM" ("END") é vermelha. Quando a análise se completa, a luz de "FIM" ("END") acende-se. Então

apagam-se todas as luzes indicadoras de estado a decorrer e a luz de "OPR". A luz de "FIM" ("END") permanece acesa até que a botoneira seja premida. Premindo a botoneira de "FIM" ("END") a máquina passa para o estado de funcionamento em vazio. O operador pode então fazer outro teste premindo a botoneira "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT").

Os quatro controlos seguintes pertencem à categoria de "ESTADO/CONTROLO B" ("STATUS/CONTROL B").

(1) A botoneira de "SELECÇÃO DO MODO" ("MODE SELECTOR") é amarela. Através dela é possível seleccionar dois dos modos disponíveis, "LONGO" ("LONG") e "CURTO" ("SHORT"). Premindo a botoneira muda o modo. O modo que aparece em caso de omissão é o modo "CURTO" ("SHORT"). A selecção do modo só é possível quando a máquina está no estado de funcionamento em vazio. Se se premir esta botoneira quando a máquina está em funcionamento, não haverá qualquer consequência.

(2) A luz de "LONGO" ("LONG") é amarela. Esta luz indica que a máquina está no modo "LONGO" ("LONG"). A luz de "AQUECEDOR LIGADO" ("HEATER ON") não se acende durante este modo porque o modo "LONGO" ("LONG") funciona à temperatura ambiente.

(3) A luz do "MODO CURTO" ("SHORT MODE") é amarela. Esta luz indica que a máquina está no modo "CURTO" ("SHORT"). A luz de "AQUECEDOR LIGADO" ("HEATER ON") também se acende enquanto estiver a decorrer a análise.

(4) A luz de "AQUECEDOR LIGADO" ("HEATER ON") é amarela. Esta luz acende-se quando o aquecedor está ligado. Não há aquecimento nas seguintes condições: 1. quando a máquina está em vazio (a luz de "OPR" apagada); 2. quando a máquina está a

funcionar no modo "LONGO" ("LONG") (a luz de "MODO LONGO" ("LONG MODE") está acesa); 3. quando a máquina está no estado de pausa (a luz de "PAUSA" ("PAUSE") está acesa); e 4. quando a máquina sobreaquece (a luz de "SOBREAQUECIMENTO" ("OVERHEAT") está acesa).

As quatro luzes seguintes são indicadores avisadores.

(1). A luz de "PAUSA" ("PAUSE") é vermelha. Esta luz indica que a máquina está no estado de pausa. A máquina está no estado de pausa quando 1) a botoneira "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT") é premida enquanto decorre a análise e 2) quando a porta é aberta acidentalmente. A máquina continua a funcionar a partir do estado de pausa sómente se fôr premida a botoneira "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT").

(2) A luz de "SOBREAQUECIMENTO" ("OVERHEAT") é vermelha. Esta luz indica que a temperatura excedeu um valor préestabelecido. A máquina detecta esta condição e acaba automaticamente a análise. A máquina não pode ser reiniciada através da pressão da botoneira "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT"). A única opção é desligar a energia.

(3) A luz/botoneira de "ESPERA" ("STANDBY") é vermelha. Esta luz indica que a máquina está no estado de "espera" ou no estado de "defeito" quando a máquina está energizada. É incorporado como medida de segurança a fim de alertar os utilizadores que devem proceder às necessárias operações de arranque antes de comutar a máquina para o estado de funcionamento em vazio. Premindo esta botoneira a análise "WESTERN BLOT ASSAY" (WBA) passa para o estado de funcionamento em vazio e a luz é desligada.

As três botoneiras seguintes são controlos manuais dos excessos. Estas botoneiras têm protecções para evitar utilização accidental.

(1) A botoneira de "INTERROMPER" ("ABORT") é vermelha. Esta botoneira é utilizada para acabar a análise. Este estado é diferente do estado de pausa porque neste último a análise interrompida não pode ser reiniciada através da botoneira de "ARRANQUE/PAUSA" ("START/HALT").

(2) A botoneira/luz de "EXCESSO" ("OVERRIDE") é vermelha. Quando a análise é terminada de modo inesperado, pode haver alguma quantidade de fluido que tenha ficado no tabuleiro das amostras. Esta botoneira permite que o utilizador drene o tabuleiro. A luz indica que a drenagem está a ser executada.

(3) A botoneira/luz de "FLUXO RÁPIDO" ("FLUSH") é vermelha. Esta botoneira permite ao utilizador comandar o fluxo rápido de reagentes a partir das bombas. Também é utilizada nas operações de arranque, para efectuar a bombagem inicial dos reagentes. Esta botoneira é do tipo posição fixa, com luz indicadora, i.e., os reagentes são continuamente bombados a partir das garrafas enquanto o interruptor estiver na posição de "ligado" ("on"). Quando a luz está acesa as bombas são todas activadas.

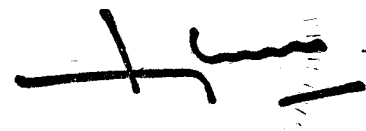
No conjunto preferido desta máquina existem dois sons. Nestes sons está incluído o som de análise completa. Este é um som curto que alerta o utilizador de que a análise está completa. O som avisador de sobreaquecimento é um som contínuo que alerta o utilizador que a temperatura da máquina excedeu um valor préestabelecido. Quando a máquina sobreaquece, a energia deve ser desligada e deve-se verificar a temperatura do forno. Se esta temperatura está correcta, deve então ser restabelecido o

interruptor de temperatura usando os controlos localizados sob a cobertura lateral.

Há uma série de características que é de todo conveniente existirem nos mecanismos de distribuição do conjunto preferido desta invenção. A tubagem das garrafas do conjugado e do substrato são ligadas directamente aos distribuidores da máquina. A fim de evitar a contaminação cruzada, as garrafas devem ser colocadas correctamente. O seguinte esquema de código de cores facilita o atrás referido: o conjugado 1 é branco; o conjugado 2 é azul; e o substrato é cinzento. Estas marcas coloridas existem quer nas garrafas quer no tabuleiro químico. A solução de lavagem está contida na garrafa mais larga.

Cada operação de distribuição distribui 2ml de solução a cada uma das 27 aberturas no tabuleiro das amostras. O volume mínimo para a execução de cada teste é, portanto, 54 ml de cada um dos conjugados e do substrato e 486 ml da solução de lavagem. Recomenda-se que em todos os testes sejam adicionados 5 ml ou mais de cada reagente, de modo a evitar bolhas quando as garrafas estão quase vazias.

As bombas devem ser cheias previamente com reagentes, de modo a assegurar uma dosagem exacta. Para executar a operação de prébombagem, as garrafas químicas devem ser ligadas correctamente. Deve ser colocado um tabuleiro sob os tubos de descarga, e só então se deve premir a botoneira de "FLUXO RAPIDO" ("FLUSH"). As bombas são activadas em conjunto. Devem ter tempo suficiente para bombarem os reagentes através de todo o comprimento das tubagens. Depois de aparecerem as primeiras gotas de produtos químicos nos tubos de descarga, a botoneira de "FLUXO RAPIDO" ("FLUSH") deve ser novamente premida. A luz indicadora na

 - 29 -

botoneira é desligada e a bombagem pára. As bombas estão prontas para a análise.

REIVINDICAÇÕES:

1a- Aparelho automático para imunoensaio, caracterizado por ser constituído por:

(a) um tabuleiro para conter pelo menos um conjunto constituído por tiras para ensaio;

(b) dispositivos para agitar e drenar o referido tabuleiro;

(c) dispositivo para distribuir pelo menos uma solução pelo referido tabuleiro; e

(d) dispositivos de controlo para activarem (i) os referidos dispositivos que irão agitar e drenar o referido tabuleiro e (ii) os referidos dispositivos de distribuição, de acordo com um plano pré-determinado.

2a- Aparelho de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por compreender ainda uma câmara fechada que envolve o referido tabuleiro, tendo a referida câmara dispositivos para aquecimento, os quais são activados pelos referidos dispositivos de controlo, de modo a fornecer uma temperatura seleccionada ao interior da referida câmara.

3a- Aparelho de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por o referido tabuleiro apresentar uma secção de tiras para conter as referidas tiras para ensaio, uma secção de retenção para reter a solução durante o processo de agitação do referido tabuleiro e uma secção de drenagem a fim de receber a referida solução ao ser esvaziado o referido tabuleiro.

4ã- Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por os referidos dispositivos de controlo limitarem o ângulo de inclinação do referido tabuleiro durante o processo de agitação a um primeiro ângulo, sendo a secção de retenção formada por uma superfície inclinada para cima com um ângulo de inclinação superior ao do primeiro ângulo, pelo que a solução é retida.

5ã- Aparelho de acordo com a reivindicação 4 caracterizado por a referida secção de drenagem ter uma superfície inclinada para baixo, pelo que se evita o retorno do fluxo da solução drenada da referida secção de drenagem.

6ã- Aparelho de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por os referidos dispositivos de controlo incluírem um motor escalonado, sendo este motor ligado ao referido tabuleiro de modo a accioná-lo.

7ã- Recipiente para conduzir os ensaios, caracterizado por ser constituído por um compartimento, sendo este compartimento dividido numa primeira secção para a recepção da solução, numa segunda secção que tem uma superfície inclinada para cima a fim de reter a solução quando o tabuleiro é agitado, e numa terceira secção que recebe a solução quando o tabuleiro é inclinado com um ângulo superior ao da operação anterior de tal modo que a solução sai da segunda secção.

8ã- Recipiente de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por a terceira secção ter uma superfície inclinada para baixo de modo a impedir o retorno do fluxo.

9ã- Recipiente de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por a primeira e segunda secções estarem divididas por uma restrição que permite aos líquidos passarem entre as secções

mas actua de modo a reter na referida primeira secção um qualquer objecto sólido que tenha uma dimensão superior à da restrição.

102- Recipiente de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por compreender ainda uma pluralidade de compartimentos.

112- Método para executar uma imunensaio automático, caracterizado por compreender:

(a) colocação de um reagente insolúvel na primeira secção de um tabuleiro de acordo com a reivindicação 7;

(b) fornecimento de pelo menos uma solução ao referido tabuleiro, pelo que este entra em contacto com o referido reagente insolúvel;

(c) agitação da referida solução no referido tabuleiro;  
e

(d) drenagem da referida solução do referido tabuleiro; em que as operações (b), (c) e (d) são executadas automaticamente de acordo com um esquema pré-determinado.

122- Método de acordo com a reivindicação 11 caracterizado por compreender, ainda a operação de aquecimento de modo a fornecer uma temperatura seleccionada à câmara fechada que envolve o referido tabuleiro, tendo a referida câmara fechada dispositivos para aquecimento.

132- Método de acordo com a reivindicação 11 caracterizado por ser utilizado para executar a transferência de proteínas pela técnica de Western (Western Blot Assay) em que os

dispositivos reagentes insolúveis compreendem um antigénio de proteína imobilizada num suporte insolúvel.

142- Método de acordo com a reivindicação 11 caracterizado por os dispositivos para ensaio compreenderem um vírus antigénio da SIDA e ser utilizado para efectuar um ensaio à imunidade de anticorpos que reconhecem tais antigénios.

Lisboa, 29 de Março de 1990



J. PEREIRA DA CRUZ  
Agente Oficial da Propriedade Industrial  
RUA VICTOR CORDON, 10-A, 1.º  
1200 LISBOA

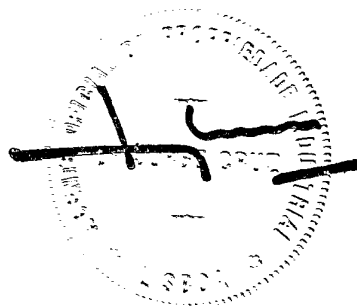


FIG.1

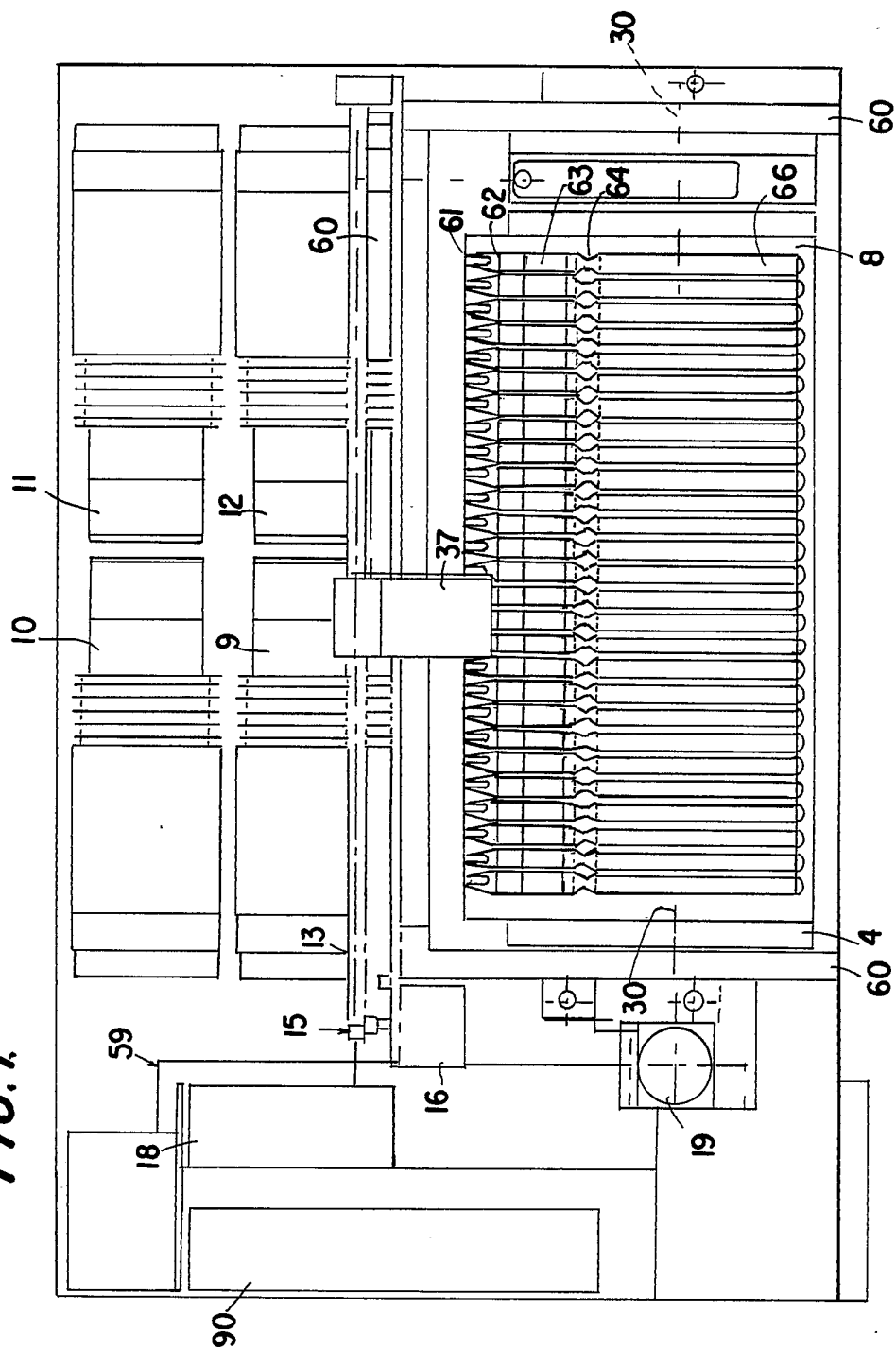
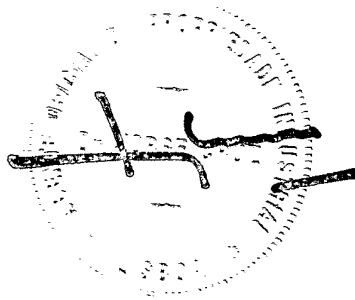
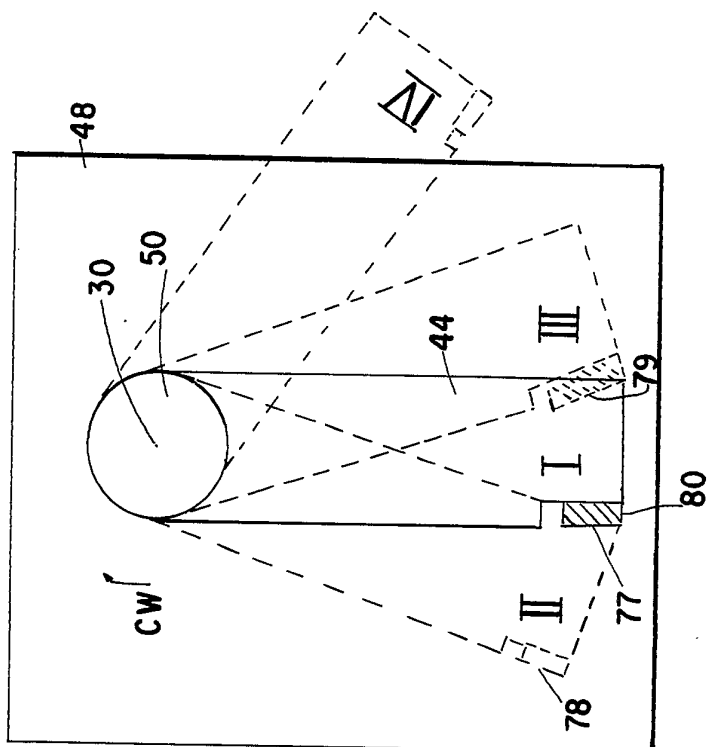


Fig. 3 is a cross-sectional view of a mechanical assembly. A central shaft (30) passes through a housing (48). A component (50) is mounted on the shaft. A bracket (44) is attached to the housing. A component (78) is shown at the bottom right.



**FIG 4**



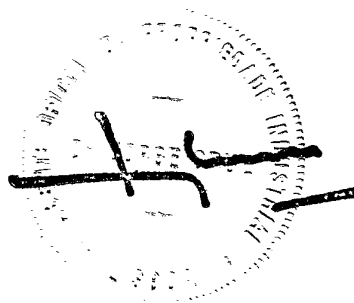


FIG. 5.

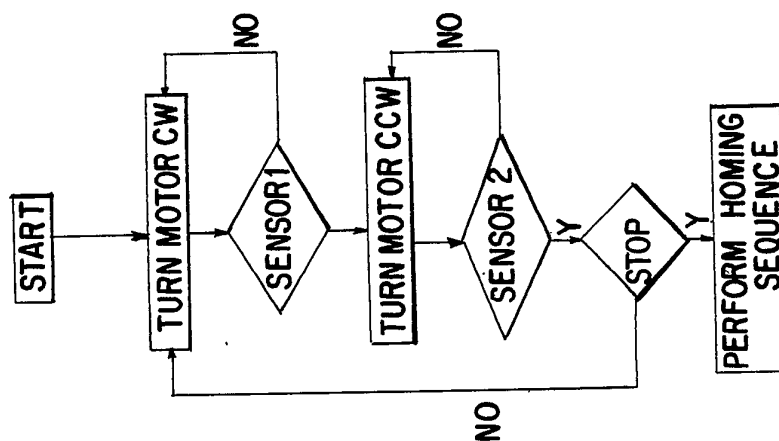


FIG. 6.

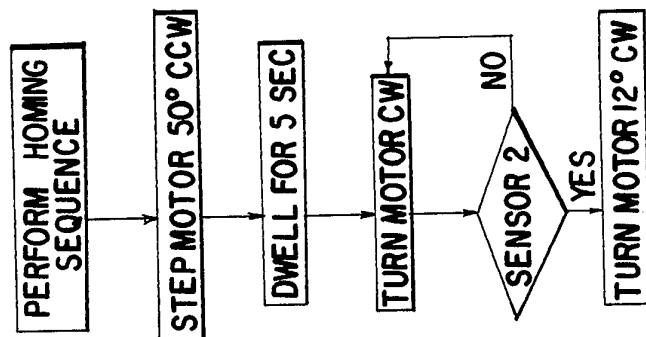
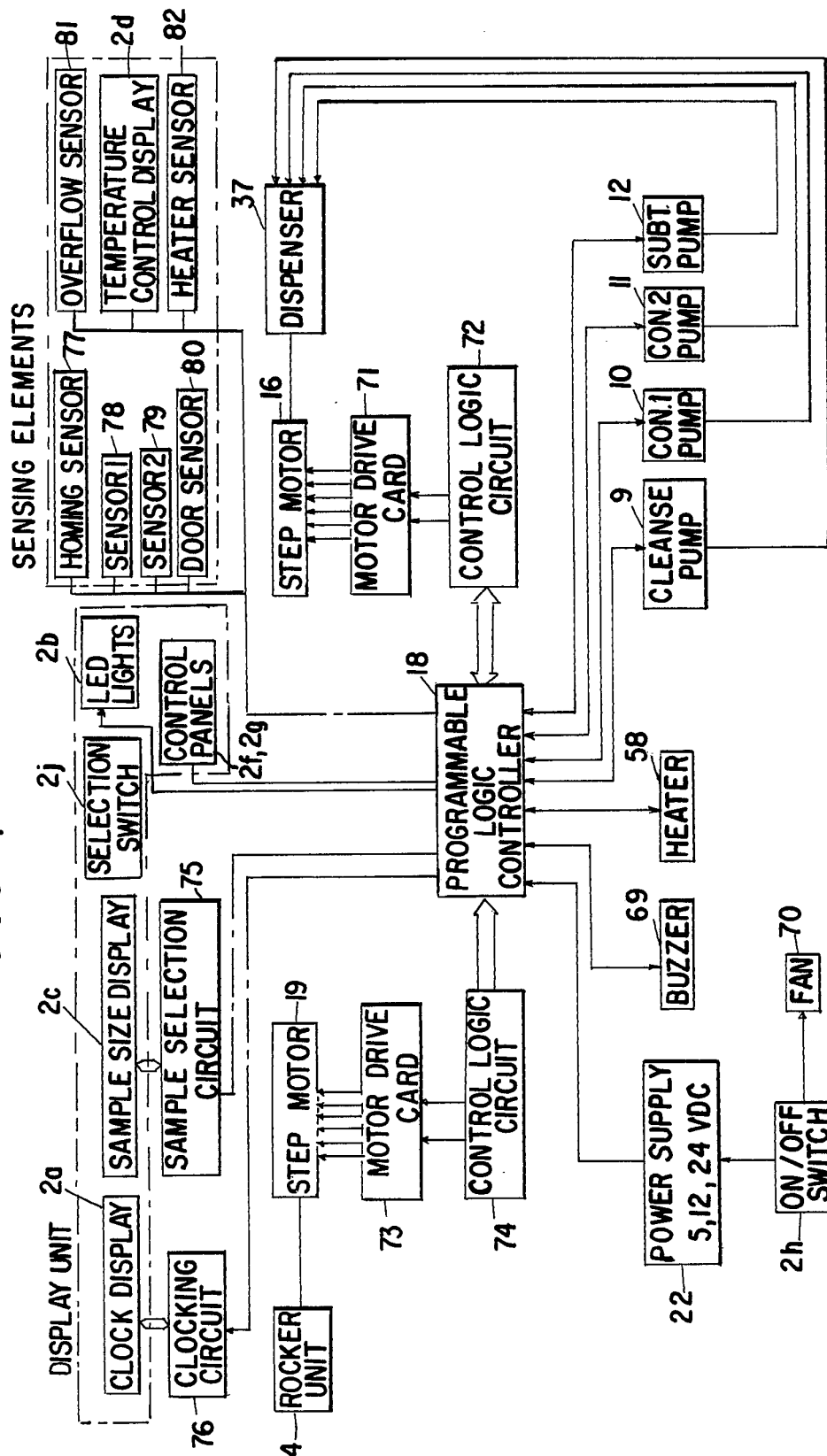
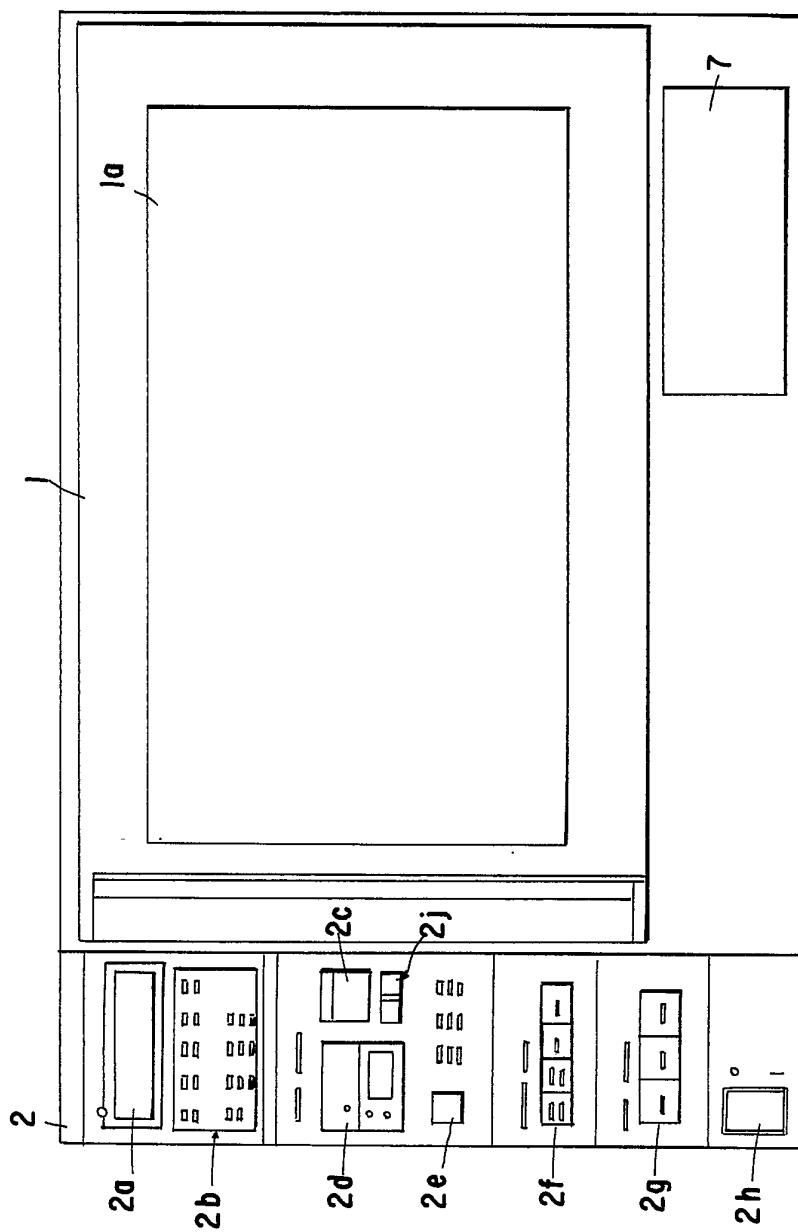


FIG. 7.





**FIG. 8.**