

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 822 105**

51 Int. Cl.:

G01N 35/02 (2006.01)

G01N 21/25 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.04.2010 PCT/CH2010/000094**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.10.2010 WO10118541**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.04.2010 E 10713295 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.08.2020 EP 2419743**

54 Título: **Sistema de detección óptica para monitorizar la reacción rtPCR**

30 Prioridad:

15.04.2009 EP 09157910

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

29.04.2021

73 Titular/es:

**BIOCARTIS NV (100.0%)
Generaal De Wittelaan 11 B3
2800 Mechelen, BE**

72 Inventor/es:

**KOLESNYCHENKO, ALEKSEY;
DE VRIES, JORRIT, E.;
VERSLEEGERS, JOZEF, C., M.;
DE JONG, MICHIEL;
HADDEMAN, THEODOOR, B., J. y
STROUCKEN, LOUIS**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 822 105 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

Sistema de detección óptica para monitorizar la reacción rtPCR

Campo de la invención

5 La invención se refiere a sistemas de detección óptica. En particular, la invención se refiere a un sistema de multiplexación óptica para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras de muestra diferentes, a un método para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras de muestra diferentes, a un elemento de programa informático y a un medio legible por ordenador.

Antecedentes de la invención

10 La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica ampliamente utilizada en biología molecular. Su nombre se debe a uno de sus componentes clave, una polimerasa de ácido desoxirribonucleico (ADN) que se utiliza para amplificar un fragmento de ADN mediante la replicación enzimática in vitro. A medida que avanza la PCR, el ADN generado se utiliza como plantilla para la replicación. Esto pone en marcha una reacción en cadena en la que la plantilla de ADN se amplifica exponencialmente. Con la PCR es posible amplificar una única o unas pocas copias de un fragmento de ADN en varios órdenes de magnitud, generando millones de copias o más del fragmento de ADN. La PCR se puede modificar ampliamente para realizar una amplia gama de manipulaciones genéticas.

15 Por ello, se utilizan los termocicladores como aparatos de laboratorio para amplificar segmentos de ADN mediante el proceso de PCR. El ciclador aumenta y disminuye la temperatura que rodea a las muestras situadas dentro de los cartuchos o de las cámaras de muestras en etapas discretas y preprogramadas.

20 En biología molecular, la PCR en tiempo real (rtPCR), o también llamada PCR cuantitativa en tiempo real, se utiliza como técnica de laboratorio basada en la reacción de PCR para amplificar y cuantificar simultáneamente una molécula de ADN tomada como objetivo. Permite tanto la detección como la cuantificación de una secuencia específica de una muestra de ADN.

25 En el documento US 7.507.575 B2 se describen técnicas para la detección de múltiples especies objetivo en rtPCR. Por ejemplo, un sistema comprende un dispositivo de captación de datos y un dispositivo de detección acoplado al dispositivo de captación de datos. El dispositivo de detección incluye un disco rotativo que tiene una pluralidad de cámaras de proceso que tienen una pluralidad de especies que emiten luz fluorescente a diferentes longitudes de onda. El dispositivo incluye, además, una pluralidad de módulos ópticos desmontables. Cada uno de los módulos ópticos desmontables está configurado ópticamente para excitar las especies y captar la luz fluorescente emitida por las especies en diferentes longitudes de onda. Un haz de fibra óptica acoplado a la pluralidad de módulos ópticos desmontables transporta la luz fluorescente desde los módulos ópticos a un solo detector.

30 En el documento US 4.234.540 A se proporciona un aparato para medir progresivamente los cambios de absorbancia de un gran número de partes alícuotas de una pluralidad de muestras diferentes. La introducción de la muestra, las instrucciones de prueba, la preparación de las partes alícuotas, la dispensación de reactivos, la medición de la absorbancia y el registro de los datos se pueden realizar en un modo continuo de tratamiento, de tal manera que las partes alícuotas se encuentran en un conjunto geoméricamente ordenado de cubetas que avanza lentamente a lo largo de un recorrido circular. Unos medios fotométricos, que tienen preferiblemente varios detectores fotométricos, están montados en una orientación fija sobre un soporte común que avanza rápidamente a lo largo de un recorrido circular similar, de manera que la radiación que pasa a través de cada una de las cubetas es monitorizada muchas veces por un detector fotométrico específico para cuando esa cubeta ha completado un circuito de su recorrido.

40 Compendio de la invención

Un objeto de la invención puede ser hacer posible una detección mejorada de componentes de una muestra.

Definiciones:

Cámaras de muestra:

45 En el contexto de la presente invención, cualquier cartucho, receptáculo o recipiente que pueda contener una muestra, especialmente una muestra líquida, estará comprendido en la expresión "cámara de muestra". Especialmente los cartuchos que hacen posibles cámaras de PCR o recipientes de PCR, por ejemplo, con una transparencia óptica deseada o que están hechos, por ejemplo, de un material tal como polipropileno o cualquier otro polímero termoplástico, están comprendidos en la expresión "cámara de muestra", en el contexto de la invención.

Fuente de luz:

50 En el contexto de la presente invención, cualquier tipo de dispositivo que sea capaz de emitir un campo electromagnético monocromático o de banda ancha se entenderá bajo la expresión "fuente de luz". Además, también los conjuntos geoméricamente ordenados de una pluralidad de fuentes de luz con características iguales o diferentes en cuanto a frecuencia, polarización, flujo, potencia eléctrica de entrada o tecnología utilizada para emitir fotones se

incluirán bajo la expresión "fuente de luz". Por ejemplo, diodos emisores de luz (LED), diodos emisores de luz orgánicos (OLED), diodos emisores de luz de polímero (PLED), fuentes de luz basadas en puntos cuánticos, fuentes de luz blanca, lámparas halógenas, láseres, láseres de estado sólido, diodos láser, láseres de microalambre, láseres de diodo de estado sólido, láseres de emisión de superficie de cavidad vertical, LED recubiertos de fósforo, dispositivos electroluminiscentes de película delgada, OLED de fosforescencia, LED inorgánicos / orgánicos, LED que utilizan tecnologías de puntos cuánticos, conjuntos geoméricamente ordenados de LED, sistemas de iluminación de inundación que utilizan LED, LED blancos, las lámparas de incandescencia, las lámparas de arco, las lámparas de gas y los tubos fluorescentes, se incluirán en la expresión "fuente luminosa".

Detector:

10 Cualquier dispositivo que sea capaz de detectar radiación electromagnética está comprendido dentro del término "detector". Por ejemplo, un dispositivo de acoplamiento de (CCD), un fotodiodo, un conjunto geoméricamente ordenado de fotodiodos. Además, el detector puede estar configurado de tal manera que la radiación detectada y la correspondiente información generada puedan ser entregadas a un dispositivo almacenamiento, un ordenador u otra unidad de control.

15 Muestra: El término "muestra", tal como se usa en lo que sigue de esta memoria, se referirá a cualquier tipo de sustancia que comprenda uno o varios componentes que puedan detectarse mediante detección óptica, por ejemplo, mediante excitación óptica y la subsiguiente lectura óptica. Por ejemplo, pueden analizarse en el contexto de la presente invención sustancias bioquímicas. Además, la muestra puede ser una sustancia utilizada en el campo del diagnóstico molecular, el diagnóstico clínico, los conjuntos geoméricamente ordenados de expresión de genes y
20 proteínas. Los componentes de la muestra, componentes que son los que deben detectarse, pueden ser especialmente cualquier sustancia que pueda copiarse mediante PCR.

Frecuencia / longitud de onda

Siempre que no se indique de otra manera en la descripción, los términos o expresiones "frecuencia" y "longitud de onda" son frecuencias electromagnéticas y longitud de onda electromagnética.

25 Según un ejemplo de realización de la invención, se presenta un sistema de multiplexación óptica para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras de muestra diferentes. El sistema comprende una primera unidad óptica y una segunda unidad óptica, de tal manera que la primera unidad óptica y la segunda unidad óptica están separadas espacialmente entre sí. Además, la primera unidad óptica comprende una primera fuente de luz y un primer detector, y la segunda unidad óptica comprende una segunda fuente de luz y un segundo detector. Además de eso,
30 el sistema se ha configurado para recibir las al menos dos cámaras en posiciones correspondientes a las unidades ópticas, de tal modo que la primera y la segunda fuentes de luz iluminan, respectivamente, al menos una cámara de muestra, y el primer y el segundo detectores reciben, respectivamente, luz de al menos una cámara de muestra. Esto incluye el hecho de que la primera fuente de luz ilumine la cámara ubicada en la posición correspondiente a la primera unidad óptica y la segunda fuente de luz ilumine la cámara ubicada en la posición correspondiente a la segunda unidad óptica. Esto también incluye que el primer detector reciba luz de la cámara ubicada en la posición correspondiente a la primera unidad óptica, y que el segundo detector reciba luz de la cámara ubicada en la posición correspondiente a la
35 segunda unidad óptica. Por otra parte, el sistema está configurado para un movimiento relativo de las primera y segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras. En otras palabras, la primera y la segunda unidades ópticas están montadas en el sistema de tal manera que la unidad de control puede provocar un movimiento de la primera y la segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras en una posición de recepción. Por tanto, el sistema está dispuesto de tal manera que el movimiento relativo se puede llevar a cabo después de que las al menos dos cámaras se hayan insertado en el sistema.

Este sistema de multiplexación óptica hace posible detectar simultáneamente componentes como, por ejemplo, patógenos en al menos dos cámaras de muestra diferentes y separadas espacialmente. En otras palabras, es posible irradiar simultáneamente al menos dos cámaras de muestra diferentes con la luz de dos fuentes de luz diferentes simultáneamente, y detectar simultáneamente la luz reemitida de las respectivas muestras excitadas ópticamente contenidas en las dos cámaras de muestra diferentes, con un detector respectivo.
45

De este modo, son posibles mediciones de transmisión de las muestras en las que la muestra (la cámara) está dispuesta en una vía de paso entre la fuente de luz y el detector respectivo. Pero también son posibles las mediciones en las que la luz originada en la muestra (o en los componentes de la muestra) es desviada por espejos u otros componentes ópticos.
50

Como las unidades ópticas pueden, por ejemplo, detectar luz de fluorescencia que puede no tener ninguna dirección preferente después de la excitación, los detectores se pueden colocar, si se desea, en cualquier posición den torno a las cámaras de muestra, cuando las cámaras están en una posición de recepción.

55 Con ello, cada unidad óptica puede optimizarse para una excitación óptica de una muestra y una lectura óptica de la muestra con respecto a frecuencias específicas pero diferentes, es decir, colores. En detalle, la primera fuente de luz puede irradiar una primera frecuencia que puede ser optimizada o hacerse corresponder para excitar un primer pigmento o fluorocromo de una muestra, y el primer detector puede optimizarse para detectar una segunda frecuencia

emitida desde el pigmento excitado o el fluorocromo excitado de la primera muestra. Sin embargo, la segunda fuente de luz puede optimizarse para excitar un segundo pigmento o fluorocromo de una segunda muestra irradiando la segunda muestra con una tercera frecuencia. Además, el segundo detector podría optimizarse para detectar una cuarta frecuencia emitida por el segundo pigmento o fluorocromo de la segunda muestra.

5 En otras palabras, el sistema de multiplexación óptica de acuerdo con esta realización proporcionada a modo de ejemplo permite a un usuario realizar la denominada "multiplexación de color" usando múltiples muestras etiquetadas con diferentes pigmentos o fluorocromos simultáneamente en un único aparato de medición. Esto posibilita una detección simultánea a través de los detectores de diversos patógenos presentes en una única muestra. De este modo, esta única muestra de un paciente se puede dividir en, por ejemplo, dos muestras con las que se pueden llenar
10 dos cámaras de muestra diferentes.

Por otra parte, la invención hace posible la denominada "multiplexación espacial", en la que múltiples volúmenes de PCR de las diferentes cámaras de muestra pueden contener un conjunto diferente de cebadores. Esto permite además una detección simultánea a través de los detectores de diversos patógenos presentes en una única muestra.

15 En otras palabras, el sistema de multiplexación óptica es un sistema de detección óptica que comprende varias unidades ópticas, cada una de las cuales puede detectar diferentes reacciones PCR mediante la monitorización de sondas de PCR dispuestas en las cámaras de muestra, que tienen, por ejemplo, diferentes espectros de fluorescencia. Con ello, la primera y la segunda unidades ópticas se disponen de tal manera que cada unidad óptica tiene un acceso óptico a una de las cámaras de muestra. De este modo, todas las unidades ópticas pueden monitorizar simultáneamente reacciones de PCR en múltiples cámaras diferentes, por lo que se logra la multiplexación espacial.
20 La multiplexación de color se logra provocando un movimiento relativo de la primera y la segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras, en virtud del hecho de que la primera y la segunda unidades ópticas pueden estar equipadas con diferentes fuentes de luz y diferentes detectores con el fin de poder excitar ópticamente y leer ópticamente diferentes pigmentos o, por ejemplo, diferentes fluorocromos contenidos en las al menos dos muestras diferentes.

25 No obstante, si se desea, es posible equipar la primera y la segunda unidades ópticas con fuentes de luz idénticas y/o detectores idénticos. El sistema de multiplexación óptica también puede comprender una unidad de control, de tal manera que dicha unidad de control está configurada para provocar el movimiento relativo de las primera y segunda unidades ópticas con respecto a las al menos dos cámaras de muestra.

30 Se señalará explícitamente que también puede estar comprendida una pluralidad mayor de dos cámaras de muestra diferentes en el sistema de multiplexación óptica. Por ejemplo, son posibles 3 o más cámaras de muestra diferentes. Además de eso, una pluralidad de unidades ópticas en número mayor de 2 es una configuración posible. Por ejemplo, el sistema puede comprender 3 o más unidades ópticas. Por tanto, puede resultar ventajoso que la cantidad de unidades ópticas se corresponda con la cantidad de cámaras. No obstante, cabe la posibilidad de que sean posibles más unidades ópticas que cámaras, así como una configuración en la que estén presentes más cámaras que unidades
35 ópticas.

Por otra parte, debe apreciarse que, en esta invención, un movimiento relativo es causado por un movimiento de la primera y la segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras estacionarias.

40 Al insertar las al menos dos cámaras en el sistema, el sistema recibe las al menos dos cámaras en posiciones que se corresponden con las unidades ópticas, lo que significa que una medición óptica puede ser realizada por la unidad óptica respectiva en la cámara de muestra respectiva. Por ejemplo, un portamuestras en el que se pueden fijar los cartuchos de PCR se inserta en el sistema de tal manera que las dos o más cámaras de muestra diferentes se colocan frente a la unidad óptica de un modo tal, que cada unidad óptica tiene acceso óptico a una única cámara de muestra. Por lo tanto, la cámara de muestra, que puede estar constituida como una cámara de PCR, puede proporcionar un acceso óptico con una transmisión óptica que tenga un valor deseado. Además, se pueden usar materiales para la
45 cámara de PCR que pueden exhibir nula autofluorescencia o al menos un valor bajo deseado de esta en las longitudes de onda de excitación usadas con las primera y segunda fuentes de luz. Este acceso óptico de la cámara de PCR se puede realizar, por ejemplo, proporcionando al menos una parte de la cámara de PCR de modo que esté hecha de materiales ópticamente transparentes tales como polipropileno en, por ejemplo, forma de lámina.

50 Por otra parte, cada unidad óptica puede comprender un paso de banda óptico, un filtro, una lente, un espejo dicróico u otros componentes ópticos para guiar los fotones emitidos desde la fuente de luz o los fotones emitidos desde la muestra excitada de la forma deseada.

55 El sistema de multiplexación óptica hace posible realizar simultáneamente al menos dos mediciones que utilizan al menos dos longitudes de onda ópticas diferentes y que se llevan a cabo en dos cámaras de muestra separadas espacialmente. El sistema puede rotar después de estas primera y segunda mediciones, de tal modo que el sistema está en una primera posición y pasa a una segunda posición. En la segunda posición, cada cámara de muestra se excita ópticamente y se lee por la otra longitud de onda, en comparación con la primera posición.

En caso de una rotación simultánea de todas las unidades ópticas alrededor de las cámaras de muestra estacionarias, el dispositivo guía los conductores eléctricos y/o electrónicos desde el entorno del sistema (por ejemplo, desde la

unidad de control) a las fuentes de luz y a los detectores de tal manera, que el guiado de estos conductores no se ve afectado por la rotación. Por tanto, este ejemplo de realización resuelve el problema de la integración de componentes ópticos activos en un sistema rotativo, componentes que deben controlarse desde el exterior del sistema.

5 Además, en tal caso, es necesario un movimiento de alta precisión del cabezal óptico rotativo que comprende todas las unidades ópticas, porque después de cada rotación, cada trayectoria de propagación de los fotones emitidos por cada unidad óptica respectiva debe coincidir con el acceso óptico de la cámara de muestra o cámara de PCR respectiva.

10 Como este sistema se configurará para realizar una enorme cantidad de ciclos de medición, se deben cumplir requisitos de durabilidad del cabezal óptico rotativo. Esta realización proporcionada a modo de ejemplo cumple todos estos requisitos.

Por tanto, la invención presenta la posibilidad de detección rápida y eficaz a la hora de detectar diversos patógenos en una o más muestras.

15 En caso de que deba realizarse la rtPCR por el sistema, el sistema podrá comprender calentadores para cada cámara de muestra, a fin de llevar a cabo un protocolo de PCR. La unidad de control, por ejemplo, puede controlar diferentes reacciones de PCR dentro de las diferentes cámaras de muestra y también puede controlar una excitación óptica y una lectura simultáneas de las cámaras con el fin de cuantificar la cantidad de uno o más patógenos dentro de las muestras. Esta cuantificación puede basarse en las señales detectadas, por ejemplo, de fluorescencia, que pueden ser tratadas adicionalmente por un PC o por la unidad de control.

20 Debe hacerse notar explícitamente que, de acuerdo con una realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención, mover una unidad óptica desde una primera posición a una segunda posición significa que la unidad óptica se mueve desde una primera cámara de proceso a una segunda cámara de proceso y que, de manera similar, una segunda unidad óptica se mueve simultáneamente de una tercera cámara de proceso a una cuarta cámara de proceso. Un aspecto importante de la invención es que diferentes unidades ópticas pueden realizar simultáneamente diferentes análisis de diferentes cámaras de muestra, pero que cada unidad óptica puede dirigirse secuencialmente a cada cámara de proceso debido a los cambios de posición provocados por el movimiento relativo.

25 En otras palabras, después de un único ciclo de detección, una unidad óptica es movida a la siguiente posición, por ejemplo, por rotación, de modo que al menos algunas de las unidades ópticas se mueven de la cámara anterior a la cámara siguiente. En la nueva posición se detecta, de nuevo, un solo color. Como resultado de ello, la cámara que fue atendida primeramente por la primera unidad óptica es ahora atendida por una segunda unidad óptica que detecta un color diferente del color detectado por la primera unidad óptica.

30 En principio, una única muestra contenida en un cartucho puede emitir una pluralidad de colores diferentes. Por ejemplo, se pueden emitir cuatro o seis colores diferentes desde cada cámara de muestra. No obstante, cada unidad óptica puede disponerse de tal manera que detecte un solo color. También es posible un número diferente de colores.

35 De acuerdo con la invención, el sistema de multiplexación óptica está dispuesto de tal manera que, durante la ejecución del movimiento relativo, los conductores electrónicos para las fuentes de luz y/o los detectores se enrollan alrededor de un eje de rotación del movimiento relativo.

De acuerdo con otra realización proporcionada de la invención, el sistema de multiplexación óptica comprende, además, un motor, de tal manera que el motor está configurado para provocar el movimiento relativo.

40 Por ello, el motor puede ser un dispositivo que comprenda tecnología mecánica, eléctrica, electromecánica y/o magnética que sea capaz de provocar el movimiento relativo. Además, la unidad de control está configurada para hacer que el motor inicie o provoque el movimiento relativo.

De acuerdo con la invención, el movimiento relativo es un movimiento rotatorio.

45 El cartucho, que también puede formar parte del sistema, puede comprender un soporte circular que contiene las cámaras de muestra y otras unidades. Las cámaras de muestra, que son, por ejemplo, cámaras de PCR, pueden fijarse, así, de forma circular con el fin de insertar el soporte en la parte del sistema que comprende las unidades ópticas. Esta parte se describirá, por lo demás, con la expresión "cabezal óptico". También puede haberse dispuesto una pluralidad de unidades ópticas de una manera circular en el cabezal óptico. En este ejemplo de realización, las distancias entre las posiciones de las diferentes cámaras de muestra en el soporte de las cámaras de muestra pueden ser iguales a las distancias entre las unidades ópticas fijadas en el cabezal óptico. Por lo tanto, si se provoca el movimiento relativo, cada una de las cámaras de muestra se puede colocar, mediante una rotación parcial del cabezal óptico, frente a una unidad óptica. Por ello, una rotación parcial se entenderá como una rotación que causa una diferencia de posición antes y después de la rotación de x° , donde x es menor que 360. En otras palabras, al hacer rotar secuencialmente el cabezal óptico con todas las unidades ópticas, cada cámara de muestra puede ser excitada y leída por cada unidad óptica secuencialmente. Usando diferentes pigmentos o diferentes cebadores en las diferentes muestras y usando diferentes longitudes de onda y diferentes detectores, se puede lograr una combinación de multiplexación espacial y multiplexación de color. Por lo tanto, de una manera rápida y económica, el sistema de

multiplexación óptica puede detectar diversos patógenos dentro de una única muestra, que puede dividirse en diferentes muestras con las que se llenan las diferentes cámaras de muestra.

5 De acuerdo con la invención, el sistema comprende un bastidor de rotación, de tal manera que la primera y la segunda unidades ópticas se fijan en el bastidor de rotación, y de modo que el motor provoca el movimiento relativo al hacer rotar el bastidor de rotación.

En otras palabras, el movimiento relativo se realiza de tal manera que las al menos dos unidades ópticas se mueven sincrónicamente.

10 El bastidor de rotación puede comprender, por ejemplo, una placa de rotación superior y una placa de rotación inferior, de tal modo que la placa de rotación inferior puede, por ejemplo, haberse conformado con una forma circular. La placa rotacional superior puede, por ejemplo, haberse conformado de manera poligonal. Además, las placas de rotación superior e inferior están dispuestas de tal manera que las unidades ópticas pueden fijarse entre ellas. Por otra parte, las placas de rotación superior e inferior están dispuestas de tal manera que los conductores eléctricos para las fuentes y los detectores pueden guiarse a través de la placa de rotación superior.

15 Por otra parte, una banda flexible de conductores se enrolla alrededor de un eje de rotación, de manera que dicha banda se alarga durante la rotación, perpendicularmente al eje de rotación. Con esta banda que comprende conductores eléctricos, se pueden conectar medios de control al bastidor de rotación para controlar las diferentes fuentes de luz y los diferentes detectores. Debido a la rotación provocada por el motor, cada cámara de muestra puede ser excitada y leída ópticamente por cada unidad óptica. En caso de, por ejemplo, cuatro cámaras de muestra, son necesarias cuatro rotaciones para colocar cada cámara de muestra una vez frente a la primera, segunda, tercera, cuarta y quinta unidades ópticas. En el caso de, por ejemplo, doce unidades ópticas, serán necesarias doce rotaciones para llegar a cada cámara de muestra por cada unidad óptica.

Una disposición circular de, en primer lugar, las cámaras de muestra y, en segundo lugar, las unidades ópticas puede tener la ventaja de reducir el espacio necesario para toda la configuración del sistema.

25 Por otra parte, el sistema está dispuesto de tal manera que las unidades ópticas se pueden colocar de forma continua y selectiva mediante su movimiento hasta cualquier posición a lo largo de una circunferencia. En otras palabras, son posibles todos los ángulos entre dos posiciones de una única unidad óptica, antes y después del movimiento. Si se desea, el sistema se dispone de tal manera que las unidades ópticas solo se pueden colocar mediante el movimiento hasta posiciones de detención concretas a lo largo de una circunferencia.

30 De acuerdo con la invención, el sistema comprende, además, al menos un calentador, de tal manera que el calentador está configurado para provocar un ciclo térmico en al menos una cámara de muestra.

35 Se señalará explícitamente que la pluralidad de calentadores también puede incluir una pluralidad de calentadores por cada cámara de muestra que pueda ser suministrada por el sistema. Por lo tanto, el sistema de multiplexación óptica está habilitado para realizar protocolos de PCR completos y, por lo tanto, provocar reacciones PCR completas dentro de las diferentes cámaras de muestra. Es posible, en consecuencia, que se proporcione un protocolo de PCR a la unidad de control, de manera que dicha unidad de control controla la generación de calor en las respectivas cámaras de muestra a través de los calentadores. Por tanto, pueden proporcionarse por parte del sistema mediciones de PCR en tiempo real, ya que la excitación óptica y la lectura pueden realizarse, respectivamente, por cada unidad óptica, si se desea, simultáneamente.

40 En otras palabras, el sistema de multiplexación óptica funciona como un termociclador que incluye un sistema de lectura óptica completo dentro de un único dispositivo para provocar la reacción en cadena de la polimerasa y cuantificar simultáneamente una molécula de ADN tomada como objetivo y amplificada, al hacer rotar un cabezal óptico con respecto a las cámaras de muestra.

De acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención, el calentador es ópticamente transparente con respecto a al menos una de la primera y la segunda fuentes de luz.

45 Por lo tanto, el calentador cumple con los requisitos tanto térmicos como ópticos. Por ejemplo, es posible que la transparencia óptica del calentador sea superior al 80% dentro de un intervalo espectral entre 300 nm y 800 nm de longitud de onda. Además, el material calefactor puede tener una autofluorescencia despreciable a longitudes de onda de excitación de entre 300 nm y 800 nm. Pero también son posibles otras características ópticas de los calentadores. En otras palabras, los calentadores se seleccionan y hacen corresponder ópticamente con las longitudes de onda utilizadas de las diferentes fuentes de luz.

De acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención, se presenta un dispositivo de diagnóstico molecular para analizar una muestra. El dispositivo comprende un sistema de multiplexación óptica según una de las realizaciones mencionadas anteriormente o más adelante en esta memoria.

55 El dispositivo de diagnóstico molecular puede haberse configurado para recibir una muestra, por ejemplo, una muestra líquida, por ejemplo, a través de unos conductos para muestra. Además, el dispositivo de diagnóstico molecular puede

tratar la muestra con diversas capacidades funcionales diferentes, tales como calentamiento, enfriamiento, mezcla u otras capacidades funcionales de tratamiento. Usando y, posiblemente, controlando el sistema de multiplexación óptica, el dispositivo está configurado para llevar a cabo un proceso de medición completo de una muestra que comprende, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa. De esta forma, se presenta un dispositivo totalmente automatizado para detectar componentes de muestra que realiza la combinación ventajosa de multiplexación espacial y multiplexación de color, como se ha descrito anteriormente y se describe a continuación.

De acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención, el sistema está configurado para provocar diferentes reacciones PCR en las dos cámaras con el calentador, y en él, las unidades ópticas se han configurado para detectar diferentes productos de diferentes reacciones PCR.

En otras palabras, el sistema de multiplexación óptica que hace posible la multiplexación de color y la multiplexación espacial proporciona un sistema completo de introducción de muestra y obtención de respuesta con respecto a rtPCR. En otras palabras, el sistema puede llevar a cabo un protocolo de PCR y crear diferentes progresiones de temperatura en las diferentes cámaras de muestra debidas a diferentes calentadores, provocando así una amplificación del ADN deseado. Simultáneamente, el dispositivo puede, con las unidades ópticas, examinar ópticamente dichas muestras para detectar la presencia de diversos patógenos. Por lo tanto, las reacciones químicas específicas durante la PCR se detectan ópticamente, en primer lugar, con diferentes unidades ópticas que utilizan diferentes características ópticas como las descritas anteriormente. Este dispositivo de rtPCR puede excitar y detectar simultáneamente varios patógenos en diferentes cámaras de muestra divididas espacialmente, y la capacidad funcional de hacer rotar las unidades ópticas hasta la siguiente cámara de muestra y, a continuación, explorar la cámara de muestra con otra longitud de onda óptica conduce a un sistema de rtPCR rápido y eficiente debido a la multiplexación de color y espacial.

En otras palabras, este sistema de detección óptica de introducción de muestra y obtención de respuesta para la monitorización de reacciones rtPCR calienta y enfría, a través del al menos un calentador, las cámaras de muestra para lograr la temperatura requerida en cada etapa de la reacción. Por ello, se puede utilizar el efecto Peltier, que permite tanto el calentamiento como el enfriamiento de la cámara de muestra invirtiendo la corriente eléctrica. Por lo tanto, la PCR puede consistir en una serie de, por ejemplo, veinte a cuarenta cambios de temperatura repetidos, denominados ciclos. Por consiguiente, cada ciclo puede constar de dos o tres etapas de temperatura discretas.

De acuerdo con la invención, se presenta un método para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras diferentes. Para ello, el método comprende las etapas de proporcionar una primera unidad óptica que comprende una primera fuente de luz y un primer detector, proporcionar una segunda unidad óptica que comprende una segunda fuente de luz y un segundo detector, proporcionar una unidad de control, de tal manera que la primera y la segunda unidades ópticas están separadas espacialmente entre sí, y de tal forma que la primera y la segunda unidades ópticas son partes unidas físicamente de un sistema de detección óptica. Además, se incluyen las etapas de insertar la primera cámara en el sistema y alinear, así, la primera cámara con la primera unidad óptica, e insertar la segunda cámara en el sistema y alinear, así, la segunda cámara con la segunda unidad óptica. Se incluye, además, realizar una primera medición óptica de la primera cámara con la primera unidad óptica, realizar una segunda medición óptica de la segunda cámara con la segunda unidad óptica, y provocar un movimiento de la primera y la segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras por parte de la unidad de control, de modo que el movimiento relativo se realiza de tal manera que el movimiento relativo provoca una alineación de la primera cámara con la segunda unidad óptica y, entonces, la alineación de la segunda cámara con la primera unidad óptica.

El método puede combinar una multiplexación de color que utiliza diferentes colores fluorescentes para etiquetar diferentes reacciones PCR para diferentes patógenos o para diferentes secuencias de ADN (regiones de ADN) del mismo patógeno en una sola cámara de PCR, con multiplexación espacial que utiliza múltiples cámaras de PCR para diferentes reacciones PCR. La multiplexación de color se logra al contar con diferentes unidades ópticas que son capaces de excitar y detectar diferentes espectros fluorescentes. La multiplexación espacial se puede lograr moviendo las unidades ópticas de una cámara de reacción a la siguiente. De esta manera se logra una multiplexación eficiente que permite examinar un mayor número de patógenos por unidad de tiempo.

Dado que la primera y la segunda unidades ópticas están separadas espacialmente, tienen caminos ópticos completamente diferentes y separados desde su fuente de luz hasta la muestra y desde la muestra hasta el detector.

Por otra parte, la inserción y alineación de cada cámara en el sistema se realiza de tal manera que se establece un acceso óptico entre cada cámara de muestra y la respectiva unidad óptica correspondiente. De esta manera, todas las unidades ópticas pueden monitorizar, respectiva, pero simultáneamente, diferentes reacciones PCR en diferentes cámaras de muestra. Después de haber provocado un movimiento relativo entre las unidades ópticas y las cámaras de muestra, cada cámara de muestra puede ser explorada por una unidad óptica diferente, lo que permite al usuario analizar una muestra y detectar componentes cuantitativa y cualitativamente diferentes de la muestra como patógenos diferentes.

Después de la primera medición óptica en la primera cámara con la primera unidad óptica y de la segunda medición óptica en la segunda cámara con la segunda unidad óptica, se provoca una rotación de las unidades ópticas con el fin de llegar a una segunda posición estacionaria en donde la primera óptica la unidad está alineada con la segunda cámara de muestra y la segunda unidad óptica está alineada con la primera cámara de muestra.

De acuerdo con otro ejemplo de realización de la invención, el método comprende las etapas de realizar una tercera medición óptica de la primera cámara con la segunda unidad óptica y realizar una cuarta medición óptica de la segunda cámara con la primera unidad óptica.

5 Después de la primera y la segunda mediciones, puede realizarse una tercera medición óptica con la segunda unidad óptica en la primera cámara, y puede realizarse una cuarta medición óptica con la primera unidad óptica en la segunda cámara de muestra. En este ejemplo de realización, es posible utilizar diferentes cebadores en las primera y segunda cámaras de muestra, cebadores que tienen, por ejemplo, otras sustancias fluorocrómicas. No obstante, en esta y en cualquier otra realización de la invención, el fluoróforo o fluorocromo se puede también ligar a la muestra o sonda, y no al cebador.

10 En el caso de, por ejemplo, una primera unidad óptica que emite luz roja y es sensible debido a un sensor especial para luz roja, y una segunda unidad óptica que emite luz azul y es específicamente sensible debido a un sensor para luz azul, pueden explorarse ópticamente una, dos o más cámaras de muestra diferentes con diferentes muestras en su interior a fin de poder identificar diferentes componentes de las muestras. La cuantificación de la cantidad de componentes también se puede realizar basándose en los resultados de la detección.

15 De acuerdo con la invención, el método comprende, además, las etapas de proporcionar al menos un calentador y provocar ciclos térmicos en una cámara de muestra con el calentador.

En otras palabras, este ejemplo de realización describe un protocolo de PCR completo que incluye una lectura óptica en tiempo real de la molécula de ADN amplificada y tomada como objetivo, de tal manera que se puede realizar una cuantificación de la molécula de ADN basándose en los resultados de detección de los detectores.

20 De acuerdo con la invención, el método comprende las etapas de proporcionar un protocolo de PCR a la unidad de control, y controlar el calentador con la unidad de control basándose en el protocolo de PCR, con el fin de provocar reacciones PCR en una cámara de muestra.

De acuerdo con la invención, la primera y la segunda mediciones se realizan simultáneamente.

25 Por lo tanto, se puede aumentar la velocidad de una medición de rtPCR por cada muestra, ya que la muestra se puede dividir en diferentes partes con las que se llenan las diferentes cámaras de muestra. Por lo tanto, la invención es capaz de reducir la duración de la detección de un patógeno en la muestra.

De acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención, se presenta un elemento de programa informático que se caracteriza por haberse configurado para, cuando se utiliza en un ordenador de propósito general, hacer que el ordenador realice las etapas del método de acuerdo con una de las realizaciones anteriores.

30 De acuerdo con otro ejemplo de realización de la invención, se presenta un medio legible por ordenador en el que se almacena un elemento de programa informático.

De acuerdo con una realización adicional de la presente invención, se presenta un medio para hacer que un elemento de programa informático esté disponible para su descarga, estando dicho elemento de programa informático dispuesto para llevar a cabo el método de acuerdo con una realización de la invención anteriormente descrita.

35 Las realizaciones descritas corresponden, de manera similar, al sistema de multiplexación óptica, al método para detectar componentes de muestra, al elemento de programa informático y al medio legible por ordenador. Pueden surgir efectos sinérgicos de diferentes combinaciones de las realizaciones, aunque es posible que no se describan en detalle.

40 Más adelante, se apreciará que todas las realizaciones de la presente invención relativas a un método pueden llevarse a cabo en el orden de las etapas según se describe; sin embargo, este no tiene por qué ser el único y esencial orden de las etapas del método. Se describen, con ello, todos los diferentes órdenes y combinaciones de las etapas del método.

45 Los aspectos definidos anteriormente y otros aspectos, características y ventajas adicionales de la presente invención también pueden deducirse de los ejemplos de realizaciones que se describirán en lo que sigue de esta memoria y que se explican con referencia a ejemplos de realizaciones. La invención se describirá con más detalle en lo que sigue de esta memoria, con referencia a ejemplos de realizaciones, a los que no está limitada, sin embargo, la invención.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra esquemáticamente un sistema de multiplexación óptica de acuerdo con una realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención.

50 La Figura 2 muestra una unidad óptica utilizada en un sistema de multiplexación óptica de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención.

La Figura 3 muestra esquemáticamente un sistema de multiplexación óptica de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención.

La Figura 4 muestra esquemáticamente una unidad óptica utilizada en un sistema de multiplexación óptica de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la invención.

- 5 La Figura 5 muestra esquemáticamente un diagrama de flujo que representa un método de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención.

Descripción detallada de la realización

Los componentes similares o relacionados en las diversas figuras se han dotado de los mismos números de referencia. Las vistas de las figuras son esquemáticas y no están completamente a escala.

- 10 La Figura 1 muestra un sistema de multiplexación óptica 100 para detectar componentes de muestra como patógenos en cuatro cámaras de muestra diferentes 101, 102, 103 y 104. El sistema comprende una primera unidad óptica 106 y una segunda unidad óptica 107. De esta forma, la primera unidad óptica y la segunda unidad óptica está espacialmente separadas entre sí. La primera unidad óptica comprende una primera fuente de luz 108 y un primer detector 109, y la segunda unidad óptica comprende una segunda fuente de luz 110 y un segundo detector 111. Por
15 otra parte, el sistema 100 está configurado para recibir las cuatro cámaras en posiciones que corresponden, respectivamente, a una única unidad óptica. Esta recepción se muestra simbólicamente mediante la flecha 127. Por ejemplo, puede haberse acoplado un motor (no mostrado) al sistema 100 para provocar un movimiento relativo indicado por la referencia 113. En esta realización proporcionada a modo de ejemplo, el movimiento relativo es una rotación de las unidades ópticas 106 mostradas 107, 114, 118, 119 y 120. De esta forma, las unidades ópticas se
20 hacen rotar alrededor del portamuestras estacionario 125.

Cada muestra contenida en una única cámara de muestra puede emitir, por ejemplo, cuatro o seis colores, es decir, longitudes de onda, diferentes. Pero también es posible otra cantidad de colores. Si se desea, puede ser posible tan solo un único color por cámara.

- 25 Dos calentadores 116 se muestran esquemáticamente en la Figura 1, de tal manera que los calentadores están configurados para provocar un ciclo térmico en al menos una de las muestras, por ejemplo, en la muestra contenida en una cámara de muestra 103. Este dibujo esquemático del calentador indica que el sistema de multiplexación óptica puede ser visto como un termociclador completo que realiza reacciones rtPCR en las cuatro cámaras de muestra. Por lo tanto, puede proporcionarse un protocolo de PCR a una unidad de control (que no se muestra).

- 30 Con el sistema de multiplexación óptica mostrado, se proporciona un sistema de diagnóstico molecular para la detección automática de enfermedades infecciosas. De este modo, la técnica de detección de ADN de rtPCR se puede implementar en el aparato mostrado. Con ello, un usuario tiene la posibilidad de detectar varios patógenos presentes en una sola muestra del paciente, ya que la multiplexación de color y la multiplexación espacio están integradas de forma inherente en el sistema mostrado.

- 35 Durante el tratamiento de la PCR o cualquier protocolo, el material de muestra se puede depositar dentro de la cámara de muestra. También puede ser posible vaciar las cámaras de muestras. Para estos fines, se pueden utilizar los conductos que van a las cámaras de muestra.

- 40 La Figura 2 muestra esquemáticamente una unidad óptica 106 que puede ser utilizada en un sistema de multiplexación óptica 100 (no mostrado aquí) de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención. De esta forma, la primera unidad óptica 106 comprende una primera fuente 108 que puede consistir en un diodo emisor de luz. La luz procedente del diodo 108 emisor de luz se puede colimar en un haz semiparalelo mediante una lente 200 y, después de pasar por un filtro de excitación 201, la luz pasa por el espejo dicróico 202 para propagarse adicionalmente a través de la lente 203, que enfoca los fotones del LED sobre la cámara de muestra 101. Este camino de la luz se indica mediante la referencia 206, de forma que se muestra un segundo camino 207 de luz. La referencia 207 indica el recorrido de los fotones que son remitidos por la muestra contenida en la cámara de muestra 101 como
45 resultado de la luz de fluorescencia de PCR que es recogida por la lente 203. Después de reflejarse en el espejo dicróico 202, la luz de fluorescencia procedente de la muestra pasa por el filtro de detección 204 y se enfoca con la lente 205 sobre el detector 109.

- 50 La Figura 3 muestra otra realización proporcionada a modo de ejemplo de un sistema de multiplexación óptico 100 con cuatro unidades ópticas 106, 107, 118 y 119. Además, se muestra un soporte 125 para cinco cámaras de muestra diferentes. Además de eso, se puede observar un bastidor de rotación 115 con el que se puede provocar una rotación de las unidades ópticas alrededor de las cámaras de muestra.

- 55 La Figura 4 muestra otra realización proporcionada a modo de ejemplo de una unidad óptica 106, unidad que está rotada. Esto puede lograr la multiplexación espacial y la multiplexación de color como se ha descrito anteriormente. La muestra 126 se ilumina con luz de la primera fuente de luz 108, luz que se enfoca con la lente 200 y se filtra mediante el filtro 201, de tal manera que el espejo dicróico 202 refleja la luz hacia abajo, sobre la muestra 126. La luz reemitida desde la muestra se propaga desde la muestra a través del espejo dicróico 202 y pasa a través del filtro de

detección 204, y es, tras ello, enfocada por la lente 205 sobre el detector 109, que está diseñado específicamente para ser sensible para una longitud de onda específica que es emitida por una muestra cuando se ilumina con la longitud de onda específica emitida por la fuente 108.

5 La Figura 5 muestra un diagrama de flujo que representa un método de acuerdo con otra realización proporcionada a modo de ejemplo de la presente invención. El método comprende las siguientes etapas: S1 proporcionar una primera unidad óptica que comprende una primera fuente de luz y un primer detector, S2 proporcionar una segunda unidad óptica que comprende una segunda fuente de luz y un segundo detector, S3 proporcionar una unidad de control, de tal manera que la primera y la segunda unidades ópticas están espacialmente separadas la una de la otra, y de modo que la primera y la segunda unidades ópticas son partes físicamente unidas de un sistema de detección óptica.
10 Además, S4 describe la etapa de insertar la primera cámara en el sistema y, de ese modo, provocar la etapa S5 de alinear la primera cámara con la primera unidad óptica. De forma subsiguiente, o también simultáneamente, se lleva a cabo la etapa de insertar la segunda cámara en el sistema S6 y provocar, con ello, la etapa S7 de alinear la segunda cámara con la segunda unidad óptica. Finalmente, se lleva a cabo la etapa S8 de realizar una primera medición óptica de la primera cámara con la primera unidad óptica para detectar patógenos en la muestra que ha sido tratada con PCR, patógenos que se detectan ópticamente. La etapa S9 de realizar una segunda medición óptica de la segunda cámara con la segunda unidad óptica se puede llevar a cabo de forma simultánea, subsiguiente o parcialmente simultánea a la etapa S8. Después de la primera y la segunda mediciones ópticas, se realiza la etapa S10, que provoca un movimiento de la primera y la segunda unidades ópticas con respecto a las dos cámaras con la unidad de control. Debido a este movimiento relativo, las posiciones de las cámaras de muestra se han modificado de tal manera que se disponen nuevos pares de muestras y unidades ópticas. En otras palabras, el movimiento relativo se realiza de manera tal, que el movimiento relativo provoca una alineación de la primera cámara con la segunda unidad óptica, lo que corresponde a la etapa S11 y a la etapa S12, de alineación de la segunda cámara con la primera unidad óptica.

15 Los expertos en la técnica que ponen en práctica de la invención reivindicada pueden comprender y realizar otras variaciones de las realizaciones divulgadas, a partir del estudio de los dibujos, la descripción y las reivindicaciones que se acompañan. En las reivindicaciones, la expresión "que comprende" no excluye otros elementos o etapas, y el artículo indefinido "un" o "una" no excluye una pluralidad.
25

Un único procesador u otras unidades pueden cumplir la función de varios de los elementos o etapas referidos en las reivindicaciones. El mero efecto de que se mencionen determinadas medidas en reivindicaciones dependientes diferentes entre sí no indica que no pueda utilizarse ventajosamente una combinación de estas medidas. Un programa informático puede ser almacenado / distribuido en un medio adecuado, tal como un medio de almacenamiento óptico o un medio de estado sólido suministrado junto con, o formando parte de, otro hardware, pero también puede ser distribuido de otras formas, tal como a través de internet u otros sistemas de telecomunicaciones por cables o inalámbricos.
30

Ningún signo de referencia en las reivindicaciones debe ser interpretado como una limitación del alcance de las mismas.
35

REIVINDICACIONES

1. Sistema de multiplexación óptica (100) para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras de muestra diferentes (101-104),
comprendiendo el sistema:
 - 5 una primera unidad óptica (106) para detectar un producto de una primera reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y una segunda unidad óptica (107) para detectar un producto de una segunda reacción en cadena de la polimerasa (PCR);
en el que la primera unidad óptica y la segunda unidad óptica están separadas espacialmente entre sí;
en el que la primera unidad óptica comprende una primera fuente de luz (108) y un primer detector (109);
 - 10 en el que la segunda unidad óptica comprende una segunda fuente de luz (110) y un segundo detector (111);
en donde el sistema está configurado para recibir al menos dos cámaras de muestra que han de recibirse en posiciones correspondientes a las unidades ópticas, de modo que la primera y la segunda fuentes de luz iluminan, respectivamente, al menos una cámara de muestra y el primer y el segundo detectores recibe, respectivamente, luz de al menos una cámara de muestra; y
 - 15 el sistema comprende además al menos un calentador (116) por cámara de muestra, estando dicho calentador configurado para provocar un ciclo térmico en su respectiva cámara de muestra; y
una unidad de control para recibir un protocolo de PCR, en donde dicha unidad de control controla el al menos un calentador (116) por cámara de muestra de acuerdo con el protocolo de PCR para provocar reacciones PCR en tiempo real en las primera y segunda cámaras de muestra,
 - 20 en donde el sistema está configurado para:
realizar una primera medición óptica de la primera cámara de muestra con la primera unidad óptica (106);
simultáneamente con realizar una segunda medición óptica de la segunda cámara de muestra con la segunda unidad óptica (107);
en donde la primera y la segunda mediciones ópticas se realizan utilizando dos longitudes de onda ópticas diferentes,
 - 25 caracterizado por que el sistema (100) comprende además:
un bastidor de rotación (115) configurado para rotar alrededor de un eje de rotación, en donde las primera y segunda unidades ópticas están fijadas en el bastidor de rotación (115); y
una banda flexible de conductores para las primera y segunda fuentes de luz (108, 110) y/o los primer y segundo detectores (109, 111), enrollándose dicha banda flexible de conductores alrededor del eje de rotación;
 - 30 y por que el sistema está configurado para:
un movimiento rotatorio (113) de la primera unidad óptica (106) y la segunda unidad óptica (107) alrededor del eje de rotación con respecto a las al menos dos cámaras de muestra, de manera que las dos cámaras de muestra permanecen estacionarias durante dicho movimiento rotatorio con el fin de llegar a una segunda posición estacionaria en la que la primera unidad óptica (106) está alineada con la segunda cámara de muestra y la segunda unidad óptica (107) está alineada con la primera cámara de muestra, y
 - 35 en donde la banda flexible de conductores se alarga durante el movimiento rotatorio alrededor del eje de rotación.
2. Sistema de multiplexación óptica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:
un motor (114); en el que el motor está configurado para provocar el movimiento rotativo de la primera y la segunda unidades ópticas (106), (107) al hacer rotar el bastidor de rotación.
- 40 3. Sistema de multiplexación óptica de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el al menos un calentador (116) por cámara de muestra es ópticamente transparente con respecto a al menos una de la primera fuente de luz y la segunda fuente de luz (108, 110).
4. Dispositivo de diagnóstico molecular para analizar una muestra, comprendiendo el dispositivo un sistema óptico de multiplexación de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3.
- 45 5. Método para detectar componentes de muestra en al menos dos cámaras de muestra diferentes, comprendiendo el método las siguientes etapas:

- proporcionar una primera unidad óptica para detectar un producto de una primera reacción en cadena de la polimerasa (PCR), comprendiendo dicha primera unidad óptica una primera fuente de luz y un primer detector (S1);
- 5 proporcionar una segunda unidad óptica para detectar un producto de una segunda reacción en cadena de la polimerasa (PCR), comprendiendo dicha segunda unidad óptica una segunda fuente de luz y un segundo detector (S2);
- en el que la primera unidad óptica y la segunda unidad óptica están separadas espacialmente entre sí;
- en el que la primera unidad óptica y la segunda unidad óptica son partes físicamente unidas de un sistema de detección óptica y están fijadas a un bastidor de rotación configurado para rotar alrededor de un eje de rotación;
- 10 proporcionar una banda flexible que comprende conductores para las primera y segunda fuentes de luz (108, 110) y/o los primer y segundo detectores (109, 111), en donde dicha banda flexible de conductores se enrolla alrededor del eje de rotación;
- insertar la primera cámara de muestra en el sistema (S4) y alinear, así, la primera cámara de muestra con la primera unidad óptica (S5);
- 15 insertar la segunda cámara de muestra en el sistema (S6) y alinear, así, la segunda cámara de muestra con la segunda unidad óptica (S7);
- proporcionar al menos un calentador (S15) por cámara de muestra, provocando dicho calentador ciclos térmicos en su respectiva cámara de muestra (S16);
- proporcionar una unidad de control (S3), un protocolo de PCR para la unidad de control (S17); y controlar el al menos un calentador con la unidad de control basándose en el protocolo de PCR para provocar reacciones PCR en la respectiva cámara de muestra del calentador (S18);
- 20 realizar una primera medición óptica de la primera cámara de muestra con la primera unidad óptica (S8);
- realizar una segunda medición óptica de la segunda cámara de muestra con la segunda unidad óptica (S9);
- en donde la primera y la segunda mediciones ópticas se realizan simultáneamente utilizando dos longitudes de onda ópticas diferentes;
- 25 provocar un movimiento rotatorio de la primera unidad óptica y de la segunda unidad óptica con respecto a las dos cámaras de muestra estacionarias con la unidad de control (S10), con el fin de llegar a una segunda posición estacionaria en la que la primera unidad óptica está alineada con la segunda cámara de muestra y la segunda unidad óptica está alineada con la primera cámara de muestra;
- y
- 30 en donde el movimiento rotatorio se realiza de tal manera, que el movimiento rotatorio provoca la alineación de la primera cámara de muestra con la segunda unidad óptica (S11) y la alineación de la segunda cámara de muestra con la primera unidad óptica (S12); y
- en donde la banda flexible de conductores se alarga durante el movimiento rotatorio alrededor del eje de rotación.
6. Método de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además las etapas de:
- 35 realizar una tercera medición óptica de la primera cámara de muestra con la segunda unidad óptica (S13); y
- realizar una cuarta medición óptica de la segunda cámara de muestra con la primera unidad óptica (S14).
7. Elemento de programa informático caracterizado por estar configurado, cuando se utiliza en un ordenador de propósito general, para provocar que el ordenador realice las etapas del método de acuerdo con las reivindicaciones 5-6.
- 40 8. Medio legible por ordenador en el cual se almacena un elemento de programa informático de acuerdo con la reivindicación 7.

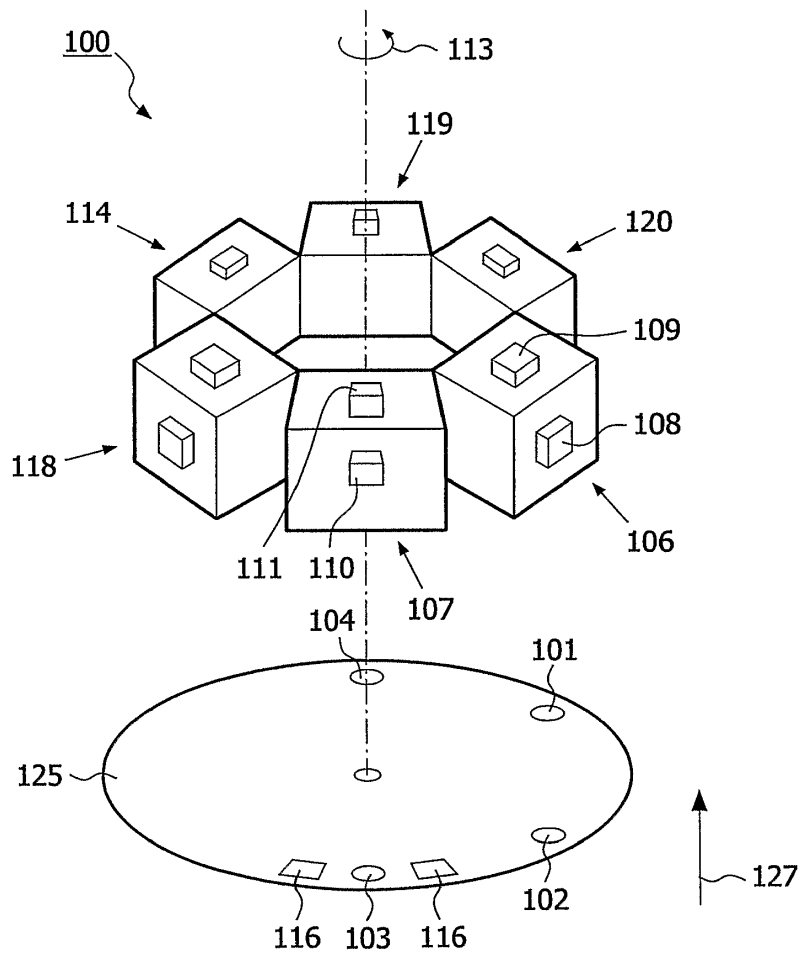


FIG. 1

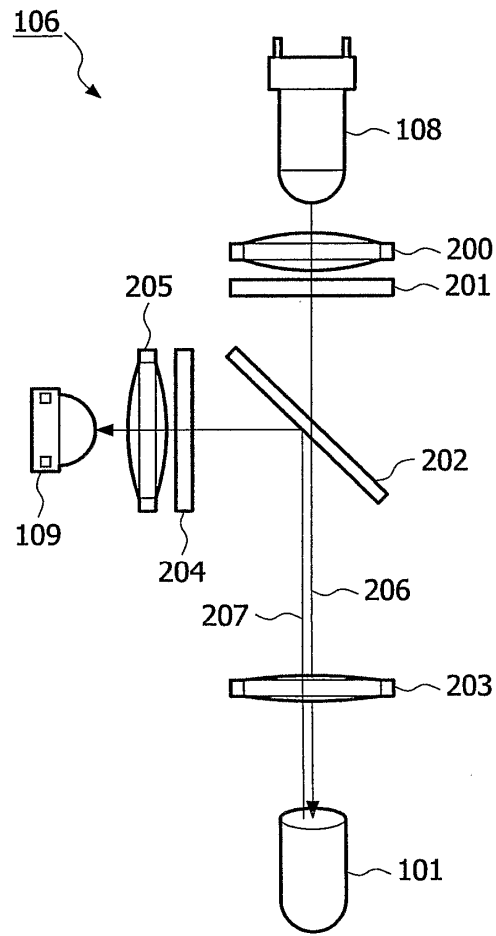


FIG. 2

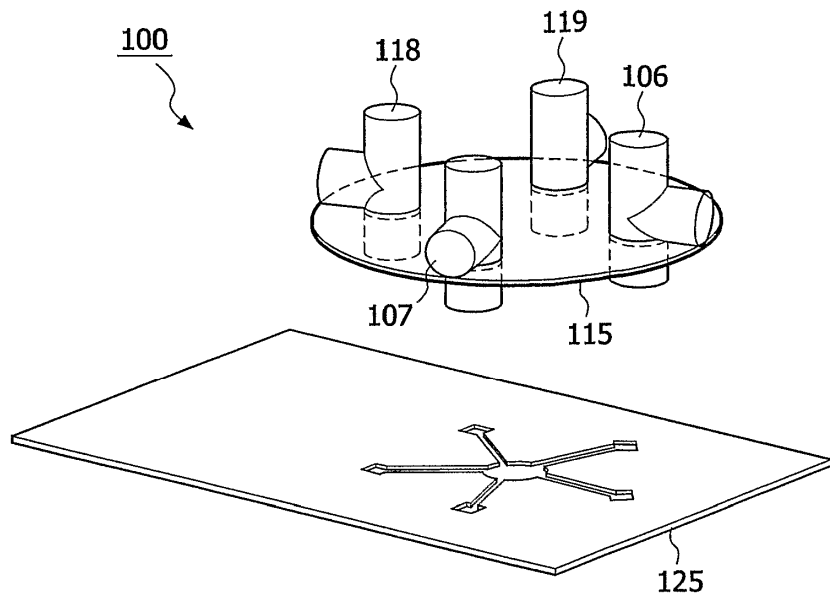


FIG. 3

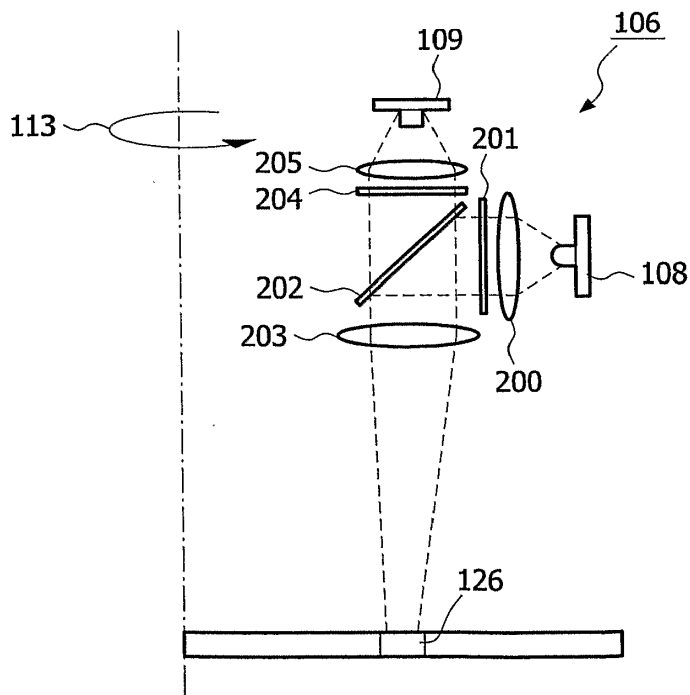


FIG. 4

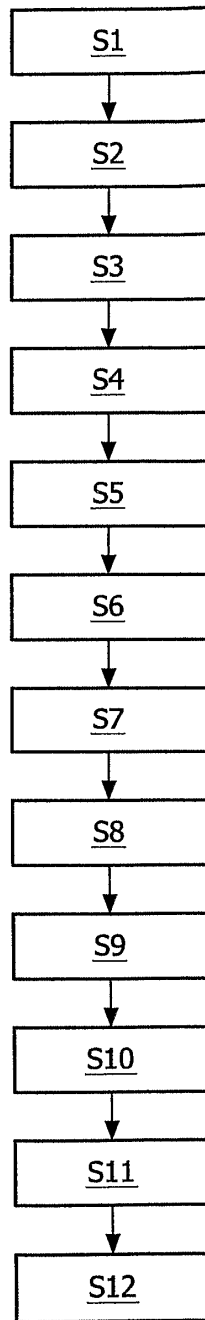


FIG. 5