

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 666**

51 Int. Cl.:
C12M 3/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08707478 .7**
96 Fecha de presentación: **31.01.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2126041**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.12.2009**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para la separación mecánica de células de una unión de células**

30 Prioridad:
02.02.2007 DE 102007005369

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
10.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
10.07.2012

73 Titular/es:
**EPPENDORF AG
BARKHAUSENWEG 1
22339 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:
**LINK, Holger;
PAPRA, Alexander;
BLUMENTRITT, Michael y
DUONG, Vinh**

74 Agente/Representante:
Roeb Díaz-Álvarez, María

ES 2 384 666 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

Dispositivo y procedimiento para la separación mecánica de células de una unión de células

5 1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos y a un procedimiento para la separación de células de una unión de celdas con la ayuda de un rotor de corte.

10 2. Antecedentes de la invención

Para los más diferentes objetivos de experimento es necesario separar células existentes en una unión de células. El estado de la técnica ofrece diferentes procedimientos con este fin. Entre estos procedimientos se encuentran, por ejemplo, el tratamiento mediante ultrasonidos de una unión de células conforme al documento US5,879,939, el filtrado múltiple a través de filtros de diferentes tamaños de poros conforme al documento US5,888,409, la disminución o trituración de una unión de células conforme al documento US4,028,190 o el cizallamiento de una muestra líquida con una unión de células mediante pipetización o un rotor de corte conforme al documento DE3218079, la separación de células con capacidad de vida de suspensiones de células mediante el uso de hidrociclones conforme al documento WO01/85902A1 o la separación de acumulaciones de células biológicas mediante un rotor conforme al documento DE3218079A1.

Los procedimientos anteriormente mencionados presentan diferentes inconvenientes. Por un lado se sobrecarga a menudo la unión de células existente en la muestra líquida debido al aporte de energía para la separación de células. Esto da lugar a una destrucción de las células y a una prolongación del proceso de preparación, hasta que se dispone de células individuales intactas. El inconveniente anterior aparece particularmente en procedimientos mecánicos de separación o al pipetizar la muestra líquida.

El rotor de corte de acuerdo con el documento DE3218079 tiene el inconveniente de que una muestra líquida con la unión de células se ve sometida por todas las partes a las mismas fuerzas de cizalladura. Además de ello, la muestra se mueve en el interior del rotor de corte debido a corrientes turbulentas, de tal forma que no se garantiza un procesado uniforme de la muestra.

El procedimiento para la separación de células con capacidad de vida de una suspensión de células de acuerdo con el documento WO01/85902A1 se refiere a al menos un hidrociclón, al que se alimenta una suspensión de células a través de un dispositivo de admisión tangencial a la cavidad cilíndrica para la separación de células. El principio de la separación de células se basa para ello en la actuación conjunta de fuerzas centrífugas y de flujo, que apuntan a diferentes direcciones en función de la construcción de un hidrociclón, de tal forma que se genera una suspensión rica en células y otra pobre en células. La suspensión pobre en células fluye a través de un dispositivo central de escape de desbordamiento, el detector de remolinos, y la suspensión rica en células a través de un dispositivo de escape de corriente de fondo. El hidrociclón tiene el inconveniente de que para lograr la concentración enriquecida o empobrecida deseada es necesario conectar varios hidrociclones en serie o en paralelo, lo que implica un elevado coste material y no resulta de este modo económico.

El dispositivo para la separación de acumulaciones de células biológicas de acuerdo con el documento DE3218079A1 se refiere a un rotor dispuesto de forma giratoria en el interior de un vaso, preferentemente de plástico, completo o con un ahuecamiento interior o de forma helicoidal lineal cilíndrica, que genera fuerzas de cizalladura para la separación de la acumulación de células en la suspensión que se encuentra en el vaso.

Para ello el rotor está acoplado de forma fija a un motor eléctrico a través de un eje, y tanto el vaso como el rotor tienen ambos una conformación preferentemente cilíndrica, en donde también es posible una configuración cónica. En este caso resulta desventajoso el hecho de que la separación de diferentes suspensiones de células sólo es posible de forma difícil, dado que el rotor está acoplado de forma fija al motor a través de un eje y es necesario por ello limpiarlo previamente, en lugar de poder sustituir fácilmente al rotor por otro.

Por ello, la presente invención tiene el objeto de proporcionar un dispositivo y un procedimiento para la separación de células de una unión de células, mediante los cuales se puedan procesar muestras de una forma más fiable en comparación con el estado de la técnica, y que se pueda preparar de una forma más sencilla para su funcionamiento para suspensiones a procesar.

60 3. Resumen de la invención

El objetivo anterior se resuelve mediante dispositivos de acuerdo con las reivindicaciones independientes 1, 8, 10 y 11, y mediante un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17. De la siguiente descripción, de los dibujos y de las reivindicaciones dependientes se deducen conformaciones ventajosas y perfeccionamientos de la presente invención.

La presente invención publica un dispositivo para la separación mecánica de células de una unión de células, particularmente un rotor de corte, que presenta las siguientes características: un rotor con una pared de rotor, que está dispuesto concéntrico en un recipiente, un alojamiento de rotor unido con el motor al que está fijado el rotor de forma liberable y a través del cual se puede transmitir un movimiento giratorio del motor al rotor, en donde el rotor reduce su tamaño en su dirección longitudinal hacia el fondo del recipiente, de tal forma que es posible transmitir diferentes velocidades tangenciales del rotor a través de la pared de rotor a una muestra líquida en el recipiente.

El rotor de corte anteriormente descrito comprende un recipiente, en el que se recoge una muestra líquida con unión de células. En el interior de este recipiente se encuentra dispuesto un rotor de forma giratoria, de tal forma que mediante el giro del rotor en el interior del recipiente se cizalla la unión de células en la muestra líquida y se separa en células individuales. Asimismo, debido a la geometría del rotor se garantiza que tiene lugar una circulación de la muestra líquida en el interior del recipiente y de este modo también en el interior de la ranura entre la pared del rotor y la pared del recipiente. De este modo se procesa todo el volumen de la muestra y se impide la formación de restos, por ejemplo en el fondo del recipiente. Para ello el rotor presenta una estructura cuyo tamaño se reduce hacia abajo, preferentemente en forma de cono. Debido a esta geometría, dos puntos imaginarios situados sobre la pared del rotor se mueven con el giro del rotor a diferente velocidad, siempre y cuando éstos estén situados a una distancia de separación diferente del fondo del recipiente. En base a estas velocidades de rotación diferentes, que aumentan a medida que aumenta la distancia de separación con respecto al fondo del recipiente, se obtienen diferencias de presión en el recipiente y en la ranura entre la pared del rotor y la pared del recipiente, que dan lugar a una circulación ventajosa y a la cizalladura de la muestra líquida.

De acuerdo con diferentes formas de realización, el recipiente presenta una conformación cilíndrica o una conformación de menor conicidad, en comparación con el rotor en forma de cono, o se ensancha en la dirección hacia el fondo del recipiente.

De acuerdo con otra forma de realización, el rotor y/o el recipiente están fabricados de un material desechable, como, por ejemplo, plástico o PVC, para poder ser eliminados después de procesar una muestra líquida. El uso de rotor y/o recipiente de material desechable requiere que el rotor se pueda fijar y volver a liberar en el alojamiento del rotor de forma poco costosa, por ejemplo automática. Para ello, el alojamiento del rotor presenta un roscado exterior y el rotor un roscado interior adaptado al roscado exterior. De acuerdo con otra alternativa, el alojamiento del rotor comprende un resalto y el rotor un tapón de encajar a presión elástica adecuado al primero, de tal forma que el rotor también se puede fijar de forma liberable al alojamiento del rotor. En caso de una unión sencilla entre alojamiento de rotor y rotor a través de un tapón de encajar a presión elástica, el alojamiento del rotor comprende además un bloqueo de giro, mediante el cual se puede transmitir el movimiento giratorio del alojamiento del rotor al rotor en base a una unión en arrastre de forma y/o no positiva.

Además es preferido equipar el dispositivo anterior con medios técnicos auxiliares para la realización de una medición de nefelometría de la muestra líquida en el recipiente. Para ello, el recipiente se fabrica de un material al menos parcialmente irradiable. De acuerdo con una alternativa, este material es ópticamente irradiable o presenta una pluralidad de ventanas, de tal forma que con la ayuda de una fuente de luz y de un sensor correspondiente para la detección de una cantidad de luz, se puede realizar la medición de nefelometría en la muestra líquida. Además de ello resulta imaginable realizar la medición de nefelometría por medio de ultrasonidos, de tal forma que el recipiente también tiene que estar fabricado con un material permeable a ultrasonidos. La medición de nefelometría se realiza y supervisa por ejemplo mediante una unidad de mando o un ordenador y se evalúan para ello los datos adquiridos de forma correspondiente.

La presente invención publica además una unidad de aislamiento de células para la separación mecánica de células de una unión de células, que presenta las siguientes características: un rotor con una pared de rotor, que se puede situar de forma automática o de forma desplazable en una pluralidad de recipientes con una pared de recipiente, un alojamiento del rotor unido con un motor, al que se puede fijar el rotor de forma liberable y a través del cual se puede transmitir un movimiento giratorio del motor sobre el rotor, mientras la pluralidad de recipientes está dispuesta en un soporte de recipientes, de tal forma que mediante un movimiento automático del rotor y/o del soporte de recipientes se puede posicionar y hacer girar al rotor de forma concéntrica en cada uno de los recipientes del soporte de recipientes.

La unidad de aislamiento de células anteriormente descrita hace posible la posibilidad de procesar una pluralidad de muestras líquidas con unión de células de forma sistemática una detrás de otra mediante el rotor de corte de acuerdo con la invención. Las diferentes muestras líquidas están dispuestas en diferentes recipientes en el interior de un soporte de recipientes. De forma ventajosa, la disposición de los recipientes es uniforme, de tal forma que, por ejemplo, a través de un módulo de mando o un mando por ordenador, se puede acercar de forma dirigida a cada posición individual de recipiente. Tan pronto el rotor está dispuesto de forma concéntrica en el interior del recipiente seleccionado, o bien debido a un movimiento propio, o a un movimiento del soporte de recipientes, o a un movimiento combinado del alojamiento del rotor y del soporte del recipiente, se puede producir el procesado de la muestra líquida con unión de células en el recipiente seleccionado.

De acuerdo con una primera alternativa, el rotor de la unidad de aislamiento de células presenta una forma cilíndrica.

Además de ello resulta preferente, que el rotor reduzca su tamaño en su dirección longitudinal hacia el fondo del recipiente, particularmente que esté conformado en forma de cono. Estas diferentes conformaciones de rotor se pueden combinar con recipientes, cada uno de los cuales presenta sólo en su cara superior un orificio para rellenar los recipientes con una muestra líquida. De acuerdo con diferentes formas de realización, los recipientes presentan
 5 una conformación cilíndrica o una forma que se reduce hacia el fondo del recipiente, particularmente en forma de cono. Además de ello resulta imaginable conformar el recipiente de tal forma que se ensancha en dirección hacia su fondo.

De acuerdo con otra forma de realización, el soporte de recipientes está conformado como soporte circular, al estar
 10 dispuesta de forma alejable una pluralidad de recipientes a lo largo de una vía circular, uniformemente separados entre sí en unos orificios adaptados. También resulta imaginable conformar el soporte de recipientes a modo de soporte poligonal, de tal forma que la pluralidad de recipientes está dispuesta a lo largo de líneas rectas, por ejemplo, separadas de forma equidistante entre sí. La geometría definida del soporte de recipientes determina una posición exacta de los recipientes individuales, de tal forma que el rotor se puede posicionar de forma automática,
 15 por ejemplo, mediante control por ordenador, de forma poco costosa en los recipientes individuales. Asimismo, una construcción de este tipo abre la posibilidad de llenar de forma dirigida diferentes recipientes con diferentes muestras y/o procesar diferentes recipientes con procedimientos de separación especialmente adaptados.

De acuerdo con otra forma de realización, la unidad de aislamiento de células comprende un dispositivo de
 20 intercambio, mediante el cual se puede retirar el rotor y/o los recipientes, y ser sustituido por un nuevo rotor y/o un nuevo recipiente correspondientemente. Un dispositivo de intercambio de este tipo establece el requisito para otra automatización del procesado de una pluralidad de muestras líquidas, cuando éstas se aportan a los nuevos recipientes empleados a través de un dispositivo automático de dosificación.

25 Asimismo resulta preferido, equipar la unidad de aislamiento de células con una unidad de regulación de la temperatura, de tal forma que una muestra líquida se pueda temperar de forma dirigida en uno o en una pluralidad de los recipientes en el soporte de recipientes.

La presente invención publica además un procedimiento de separación de células de una unión de células que
 30 presenta los siguientes pasos: introducción de una muestra líquida con unión de células en un recipiente, disposición de un rotor cuyo tamaño se reduce en su dirección longitudinal hacia el fondo del recipiente, de forma concéntrica en el recipiente, de tal forma que se pueden transmitir diferentes velocidades tangenciales del rotor a través de una pared de rotor a una muestra líquida en el recipiente, y giro del rotor de tal forma que la unión de células se separa en células. De acuerdo con una alternativa preferida del procedimiento de separación anterior, se sintonizan una
 35 velocidad de giro del rotor en el recipiente y una geometría del rotor de tal forma que la muestra líquida circula entre sí, y se cizalla en el interior de la ranura durante el giro del rotor. Esto garantiza un procesado de toda la muestra e impide restos sin procesar de la muestra líquida, por ejemplo en el fondo del recipiente.

4. Descripción de los dibujos adjuntos

40 La presente invención se describe más detalladamente con referencia a los dibujos adjuntos. Se muestra:

figura 1 una representación esquemática de la sección del rotor de corte de acuerdo con la invención,

figuras 2A, B respectivamente, una representación en perspectiva de una forma de realización del rotor de corte de
 45 acuerdo con la invención,

figura 3 una forma de realización de la unidad de aislamiento de células, y

figura 4 otra forma de realización de la unidad de aislamiento de células.

50 5. Descripción detallada de formas preferidas de realización

La figura 1 muestra una representación esquemática de una forma de realización del rotor de corte 1 de acuerdo con la invención. El rotor de corte 1 comprende un recipiente 30 y un rotor 20, que está dispuesto de forma concéntrica y giratoria en el recipiente 30. El recipiente 30 presenta preferentemente un contorno interior cilíndrico, mientras que el fondo 37 del recipiente 30 está conformado de forma cónica o semiesférica. Asimismo resulta preferido, que el
 55 recipiente 30 esté conformado en forma de cono o presente una forma que se ensancha en dirección hacia el fondo 37. El rotor 20 está fijado de forma liberable a un alojamiento del rotor 10 (no mostrado, véase más abajo). El alojamiento del rotor 10 está unido a su vez con un motor 90 (no mostrado), de tal forma que un movimiento giratorio del motor 90 se puede transmitir al rotor 20.

60 El rotor 20 está limitado en su perímetro por una pared de rotor 25. La pared de rotor 25 está separada el radio R de un eje de giro DA del rotor 20 representado mediante una línea de trazos y puntos. El rotor 20 reduce su tamaño en la dirección de su eje longitudinal L y avanzando hacia el fondo 37 del recipiente 30. De acuerdo con una alternativa preferida, el rotor 20 está conformado en forma de cono. Mediante la forma con reducción del tamaño del rotor 20, la pared de rotor 25 está más separada del fondo 37 del eje de giro DA en el radio R_0 , que es mayor que un radio R_U
 65 menos separado del fondo 37.

Cuando ahora el motor hace girar al rotor 20 alrededor del eje de giro DA, un punto situado sobre la pared de rotor 25 a la distancia de separación R_0 del eje de giro DA se mueve con mayor velocidad que un punto situado sobre la pared de rotor 25 a la distancia de separación R_U del eje de giro DA. Debido a la mayor velocidad tangencial en la zona superior del rotor 20 en comparación con su zona más estrecha, se genera una distribución dinámica de la presión en la muestra líquida 40 en el recipiente 30. Mediante esta distribución de presión se mueven o aspiran las partes de la muestra líquida 40 cercanas al fondo 37 del recipiente 30 hacia la ranura entre la pared de rotor 25 y la pared del recipiente 35 en dirección hacia la superficie del líquido. En el interior de la ranura entre la pared de rotor 25 y la pared del recipiente 35, la muestra líquida 40 con unión de células está sometida a fuerzas de cizalladura, que dan lugar a una separación de las células. Partes de la muestra líquida 40 próximas a la pared del recipiente 35 se hunden de nuevo hacia el fondo 37, de tal forma que se produce una circulación de la muestra líquida 40. Si se sintonizan la velocidad de giro y la geometría del rotor 20 entre sí, se puede ajustar de forma dirigida la circulación y la cizalladura de la muestra líquida 40 en el recipiente 30. Esto garantiza que la muestra líquida 40 también se mueve en un recipiente 30 con sólo una abertura superior en la ranura entre la pared del recipiente 35 y la pared de rotor 25, sin que el recipiente 30 presente una entrada u otro aporte de presión próximo al fondo 37. Además, con la ayuda de las paredes planas de rotor 25 y de recipiente 35 se generan suficientes fuerzas de cizalladura en la muestra líquida 40 para separar las células. De forma complementaria resulta imaginable conformar la pared de rotor 25 con resaltos y/o perfilaciones, para procesar la muestra líquida 40.

El rotor 20 y el recipiente 30 están fabricados preferentemente de plástico, particularmente de PVC. Además de ello, el rotor 20 y el recipiente 30 se pueden realizar como artículos desechables o de múltiples usos, que se pueden intercambiar de forma automática o manual.

De acuerdo con una forma de realización, el recipiente 30 se compone de un material irradiable mediante ultrasonidos o luz, para poder realizar una medición de nefelometría de la muestra líquida 40 en el recipiente 30. A través del material irradiable se irradian ultrasonidos o luz sobre la muestra líquida 40. Las ondas de ultrasonidos reflejadas se recogen, por ejemplo, mediante la cabeza de ultrasonidos anteriormente utilizada como fuente de ultrasonidos, y se convierten en una señal eléctrica. Esta señal eléctrica se conduce para su valoración a, por ejemplo, un ordenador o una unidad de cálculo. En caso de realizar la medición de nefelometría de forma óptica, se irradia luz a la muestra líquida 40 a través de la pared del recipiente 35 y a continuación, con la ayuda de un sensor, se recoge la aparición de la luz dispersa o la proporción de la luz transmitida o la absorción de luz que tiene lugar en la muestra líquida 40. En función de la señal de luz detectada en el sensor se genera una señal eléctrica, que nuevamente se transmite a una unidad de valoración. Esta unidad de valoración genera a continuación una señal correspondiente, que representa el resultado de la medición de nefelometría. El resultado de la medición de nefelometría da información acerca de la separación de células y/o la mezcla de muestra líquida 40 en el recipiente 30.

También resulta imaginable prever una ventana en el recipiente 30 en lugar de un material irradiable del recipiente 30. Con la ayuda de esta al menos una ventana, o mediante dos ventanas opuestas entre sí, se puede realizar la medición de nefelometría anteriormente descrita.

De acuerdo con otra forma de realización, el recipiente 30 está conectado con una unidad de regulación de la temperatura. Ésta genera en la muestra líquida 40 la temperatura deseada, de tal forma que se alcanzan las condiciones de ensayo deseadas.

La figura 2 muestra formas preferidas de realización del rotor 20, del alojamiento del rotor 10 y del recipiente 30. El recipiente 30 presenta una conformación en forma de cono con un borde superior 32. El borde 32 sirve para apoyar y estabilizar el recipiente 30 en un soporte, por ejemplo en una abertura de un soporte circular, tal y como se describe detalladamente más adelante. En base a esta geometría del recipiente 30, se puede posicionar y volver a retirar de forma manual o automática sin coste en un soporte de recipientes o en soporte circular (véase más abajo).

De acuerdo con la primera alternativa del alojamiento del rotor 10 representado en la figura 2A, este comprende un resalto perimetral 60, que sirve como cierre de trinquete para el rotor 20. El rotor 20 presenta una zona de borde o tapón de encajar a presión elástica 80 conformado de forma elástica complementario al resalto 60, que actúa conjuntamente con el resalto 60 en unión positiva y/o no positiva. Para que se pueda transmitir el movimiento giratorio del motor unido con el alojamiento del rotor 10 al rotor 20, el alojamiento del rotor 10 comprende un bloqueo de giro 70. Este bloqueo de giro 70 presenta la forma de un engrosamiento, tal y como se muestra en la figura 2A. Este bloqueo de giro 70 se agarra en unión positiva y/o no positiva en el interior del rotor 20, por ejemplo en una convexidad o entalladura prevista para ello. De este modo, el alojamiento del rotor 10 arrastra al rotor 20 a través del bloqueo de giro 70, de tal forma que éste realiza el movimiento de giro del motor.

De acuerdo con otra forma de realización representada en la figura 2B, el alojamiento del rotor 10 comprende un roscado exterior 55. El rotor 20 comprende un roscado interior 50 adaptado al roscado exterior 55. El rotor 20 se puede enroscar de este modo de una forma sencilla en el alojamiento del rotor 10.

En base a las formas de realización anteriormente descritas del alojamiento del rotor 10 y del rotor 20, el rotor 20 se puede fijar y volver a retirar de este modo de forma manual o automática al alojamiento del rotor 10.

La presente invención publica asimismo una unidad de aislamiento de células para la separación mecánica de células de una unión de células. Esta unidad de aislamiento de células representa un componente para la disociación automática de muestras líquidas 40 con unión de células. Son imaginables otros componentes no representados aquí, que se pueden combinar con la unidad de aislamiento de células, para proporcionar un procesado automatizado de muestras. Estos componentes sirven, por ejemplo, para recoger, entregar y dosificar automáticamente reactivos y muestras líquidas, para temperar y mezclar las muestras, y para separar los componentes de las muestras, mediante, por ejemplo, centrifugado.

- 10 De acuerdo con una primera forma de realización representada en la figura 3, la unidad de aislamiento de células comprende el rotor 20 anteriormente descrito, que está unido con un motor 90 a través de un alojamiento de rotor. El motor 90 con alojamiento de rotor y rotor 20 se puede mover automáticamente a lo largo de una guía 120 al menos en dirección vertical. Asimismo resulta imaginable, que esté previsto que el motor 90 también se pueda desplazar en horizontal. Mediante el movimiento vertical del rotor 20 a lo largo de la guía 120, el rotor 20 se puede descender a los recipientes 30 individuales, para quedar ahí dispuesto, tal y como se ha descrito anteriormente, y realizar una separación de células en una muestra líquida.

- En un soporte de recipientes 100 se encuentra dispuesta de forma uniforme o no uniforme una pluralidad de recipientes 30 de la unidad de aislamiento de células. El soporte de recipientes 100 está conformado preferentemente como soporte circular, en el que los recipientes 30 se encuentran dispuestos a lo largo de una vía circular en aberturas uniformemente separadas entre sí. Las aberturas están adaptadas a los recipientes 30, de tal forma que es posible introducir y retirar los recipientes 30 de las aberturas de una forma sencilla. Los recipientes 30 presentan de acuerdo con diferentes alternativas una forma cilíndrica, una forma cónica o una forma que se ensancha en dirección hacia el fondo 37 del recipiente 30. De acuerdo con una primera forma de realización, el rotor 25 presenta una forma cilíndrica con las posibilidades de fijación, tal y como se han descrito anteriormente con respecto al rotor 20. De acuerdo con otra forma de realización, se emplea el rotor 20 anteriormente descrito.

- Además de ello es preferido situar el soporte circular 100 sobre una plataforma 130 accionable mediante un motor. El soporte circular 100 se puede mover paso a paso con la ayuda de la plataforma 130, de tal forma que se pueden 30 posicionar recipientes 30 individuales de forma dirigida con respecto al rotor 20. De acuerdo con otra alternativa diferente, la plataforma 130 sirve como unidad de centrifugación, que somete a giro al soporte circular para separar los componentes de la muestra líquida 40. De acuerdo con otra forma de realización, la plataforma 130 también se puede desplazar de forma vertical. Esto abre la posibilidad, de que el rotor 20 y el motor 90 estén dispuestos de forma fija, mientras que el rotor 20 se posiciona a través del movimiento vertical y giratorio del soporte circular 100 35 en el recipiente 30 correspondientemente deseado. Este posicionamiento también se puede realizar mediante un movimiento combinado de rotor 20/motor 90 y soporte circular 100/plataforma 130.

- De acuerdo con otra forma de realización, la unidad de aislamiento de células comprende un dispositivo de intercambio, mediante el cual se puede intercambiar automáticamente el rotor 20 empleado y los recipientes 30. Este dispositivo de intercambio retira automáticamente el rotor 20 del alojamiento del rotor 10 y lo deposita en un contenedor de recogida para artículos desechables utilizados, o para artículos de múltiples usos a limpiar. A continuación se fija automáticamente un nuevo rotor 20 al alojamiento de rotor 10. Del mismo modo se retira automáticamente un recipiente 30 utilizado y se sustituye por uno nuevo.

- 45 De acuerdo con otra alternativa, se emplea una unidad de regulación de la temperatura (no mostrada) en unión con el soporte de recipientes 100. Esta unidad de regulación de la temperatura sitúa a la muestra líquida 40 en al menos uno de los recipientes 30 del soporte de recipientes 100 a la temperatura deseada, para alcanzar las condiciones de proceso deseadas para la muestra líquida 40.

- 50 En la figura 4 se encuentra representada otra forma de realización de la unidad de aislamiento de células. A diferencia de la forma de realización de la figura 3, el soporte de recipientes 100 y la unidad de centrifugado 110 están dispuestos de forma adyacente. El motor 90 con rotor 20 están dispuestos de forma automáticamente desplazable a lo largo de una guía 120. La unidad de transferencia de muestras 140 está dispuesta paralela al motor 90. Esta unidad de transferencia de muestras 140 puede girar preferentemente alrededor de la fijación que discurre en dirección vertical de una guía 120, de tal forma que el rotor 20 o la unidad de transferencia de muestras 140 se pueden posicionar de forma automática por encima de un recipiente 30 elegido en el soporte circular 100 o en la unidad de centrifugado 110. Las muestras líquidas en los recipientes 30 en el soporte circular 100 se mueven paso a paso por debajo del rotor 20. El rotor 20 se sitúa a su vez en el recipiente 30 mediante un movimiento vertical y se hace girar a través del motor 90. De este modo se logra la separación de una unión de células contenida 60 anteriormente en una muestra líquida. En caso de realizar en este punto una medición de nefelometría (véase más arriba) en la muestra líquida en el recipiente 30, se obtiene la conclusión de si se ha producido una mezcla y/o una separación suficiente en la muestra líquida. En función del resultado de la valoración de la medición de nefelometría se continúa o finaliza el tratamiento de la muestra. Una vez realizada la separación, se retira el rotor 20 del recipiente 30 mediante el movimiento vertical, y, por ejemplo, se sustituye por un nuevo rotor 20 mediante el dispositivo de intercambio (no mostrado) anteriormente descrito. La unidad de transferencia de muestras 140 retira la muestra líquida con células separadas del recipiente 30 y la transfiere a un recipiente de la unidad de centrifugado 65

140. Ahí se realiza a continuación, por ejemplo, un centrifugado de la muestra líquida existente, para separar los diferentes componentes de esta muestra líquida entre sí.

Lista de símbolos de referencia

5	1	dispositivo
	10	alojamiento del rotor
	20	rotor
	25	pared de rotor
	30	recipiente
10	32	resalto
	35	pared de recipiente
	37	fondo
	40	muestra líquida
	50	roscado interior del rotor
15	55	roscado exterior del alojamiento del rotor
	60	resalto
	70	bloqueo de giro
	80	tapón de encajar a presión elástica
	90	motor
20	100	soporte de recipientes
	110	unidad de centrifugado
	120	guía
	130	plataforma
	L	dirección longitudinal
25	DA	eje de giro del rotor
	R ₀	radio
	R _u	radio

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) para la separación mecánica de células de una unión de células, particularmente un rotor de corte, que presenta las siguientes características:
- 5 a. un rotor (20) con una pared de rotor (25), que está dispuesto concéntrico en un recipiente (30),
- b. un alojamiento del rotor (10) unido con el motor, al que está fijado el rotor (20) de forma liberable y a través del cual se puede transmitir un movimiento giratorio del motor al rotor (20), en donde
- 10 c. el rotor (20) reduce su tamaño en su dirección longitudinal (L) hacia el fondo (37) del recipiente (30), de tal forma que es posible transmitir diferentes velocidades tangenciales del rotor (20) a través de la pared de rotor (25) a una muestra líquida en el recipiente (30).
2. Dispositivo (1) según la reivindicación 1, cuyo rotor (20) está conformado de forma cónica.
- 15 3. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, cuyo alojamiento del rotor (10) presenta un roscado exterior (55) y cuyo rotor (20) presenta un roscado interior (50) adaptado al roscado exterior (40).
- 20 4. Dispositivo (1) según la reivindicación 1 ó 2, cuyo alojamiento del rotor (10) presenta un resalto (60) y cuyo rotor (20) presenta un tapón de encajar a presión elástica (80), de tal forma que el rotor (20) se puede fijar de forma liberable al alojamiento del rotor (10).
5. Dispositivo (1) según la reivindicación 4, cuyo alojamiento del rotor (10) comprende un bloqueo de giro
- 25 (70), a través del cual se puede transmitir el movimiento de giro del alojamiento del rotor (10) al rotor (20) en base a una unión positiva y/o no positiva.
6. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que presenta además una fijación de recipiente, mediante la cual se puede fijar de forma liberable el recipiente (30).
- 30 7. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, cuyo recipiente (30) está compuesto por al menos un material parcialmente irradiable o presenta una pluralidad de ventanas y que comprende una fuente de luz o de ultrasonidos y un sensor, de tal forma que en el recipiente (30) se puede realizar una medición de nefelometría.
- 35 8. Rotor (20) para la separación mecánica de células de una unión de células, que presenta las siguientes características:
- a. un cuerpo de base cuyo tamaño se reduce en dirección longitudinal (L), particularmente en forma de cono, con
- 40 una disposición de fijación (80; 50),
- b. de tal forma que el rotor (20) se puede fijar de forma fija con respecto al giro a un alojamiento del rotor (10) de un dispositivo (1) para la separación mecánica de células de una unión de células.
- 45 9. Rotor (20) de acuerdo con la reivindicación 8, cuya disposición de fijación presenta un roscado interior (50) en el cuerpo de base o un tapón de encajar a presión elástica (80) en un lado abierto del cuerpo de base, de tal forma que el rotor (20) se puede fijar de forma liberable.
10. Recipiente (30) para la separación mecánica de células de una unión de células, que presenta las
- 50 siguientes características:
- a. un cuerpo hueco de forma cónica o cilíndrica para la recepción de un rotor cuyo tamaño se reduce en dirección longitudinal hacia un fondo del recipiente (30), que, en su dirección longitudinal (L), está abierto por un lado y cerrado por el lado opuesto, en donde
- 55 b. el recipiente (30) está compuesto por un material irradiable o presenta una pluralidad de ventanas, y
- c. una disposición de sujeción, mediante la cual se puede fijar de forma liberable el recipiente (30) en un dispositivo (1) para la separación mecánica de células de una unión de células.
- 60 11. Unidad de aislamiento de células para la separación mecánica de células de una unión de células, que presenta las siguientes características:
- a. un rotor (20) con una pared de rotor (25), que se puede situar de forma automática y desplazar en una pluralidad
- 65 de recipientes (30) con una pared de recipiente (35), y cuyo tamaño se reduce en dirección longitudinal (L) hacia el fondo del recipiente (30),

- b. un alojamiento del rotor (10) conectado con un motor (90), en el que se puede fijar de forma liberable el rotor (20) y mediante el cual se puede transmitir un movimiento de giro del motor (90) al rotor (20), en donde
- 5 c. la pluralidad de recipientes (30) está dispuesta en un soporte de recipientes (100), de tal forma que mediante un movimiento automático del rotor (20) y/o del soporte de recipientes, se puede posicionar el rotor (20) de forma concéntrica en cada uno de los recipientes (30) del soporte de recipientes.
12. Unidad de aislamiento de células según la reivindicación 11, cuyo rotor (20) presenta una
10 conformación cuyo tamaño se reduce en dirección longitudinal (L) hacia el fondo (37) del recipiente (30), particularmente está conformado de forma cónica.
13. Unidad de aislamiento de células según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 12, cuyo soporte de
15 recipientes (100) está conformado como soporte circular, en el que está dispuesta de forma retirable una pluralidad de recipientes (30) a lo largo de una vía circular, uniformemente separados entre sí, en unas aberturas adaptadas.
14. Unidad de aislamiento de células según la reivindicación 13, cuyo soporte circular (100) se puede
desplazar paso a paso, de tal forma que los recipientes (30) individuales se pueden posicionar de forma dirigida con respecto al rotor (20).
20
15. Unidad de aislamiento de células según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, cuyo rotor (20) y/o
recipiente (30) se puede retirar automáticamente con la ayuda de un dispositivo de intercambio y se puede sustituir, respectivamente, por un nuevo rotor (20) y/o por un nuevo recipiente (30).
- 25 16. Unidad de aislamiento de células según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, que presenta una unidad de regulación de la temperatura, mediante la cual se puede temperar de forma dirigida un líquido en al menos uno de los recipientes (30).
17. Procedimiento de separación de células de una unión de células, que presenta los siguientes pasos:
30
- a. introducción de una muestra líquida con unión de células en un recipiente (30),
- b. disposición de un rotor (20) cuyo tamaño se reduce en su dirección longitudinal (L) hacia el fondo (37) del
recipiente (30), de forma concéntrica en el recipiente (30), de tal forma que se pueden transmitir diferentes
35 velocidades tangenciales del rotor (20) a través de una pared de rotor (25) a una muestra líquida en el recipiente (30), y
- c. giro del rotor (20) de tal forma que la unión de células se separa en células.
- 40 18. Procedimiento de separación de células de una unión de células según la reivindicación 17, con el siguiente paso adicional: sintonización entre una velocidad de giro del rotor (20) en el recipiente (30) y una geometría del rotor (20), de tal forma que la muestra líquida circula y se cizalla en el interior del recipiente (30) durante el giro del rotor (20).

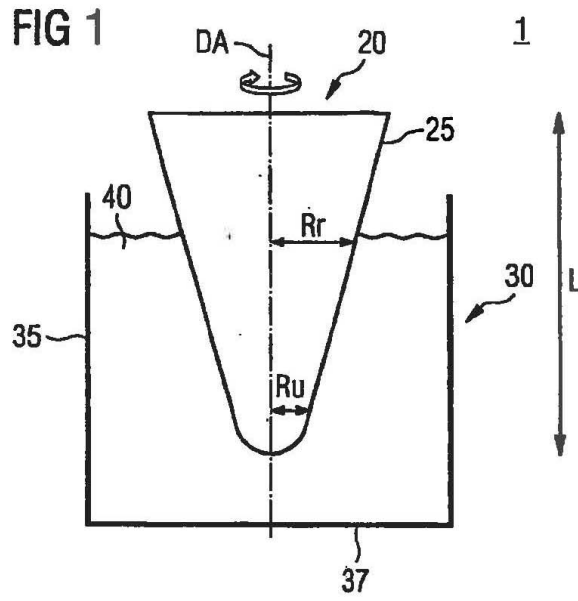


FIG 2A

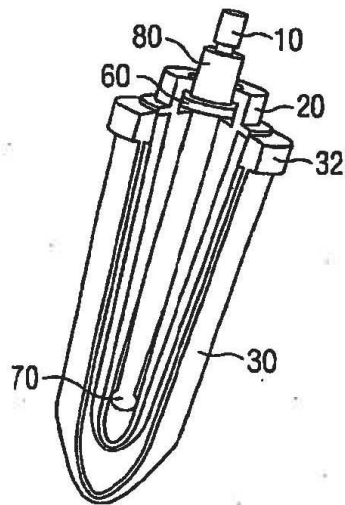


FIG 2B

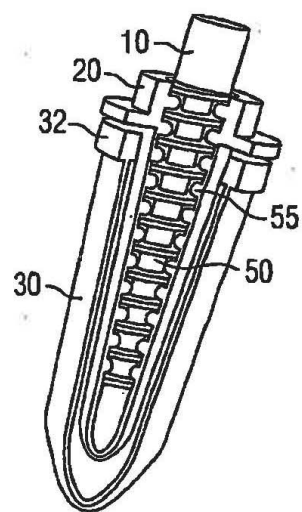


FIG 3

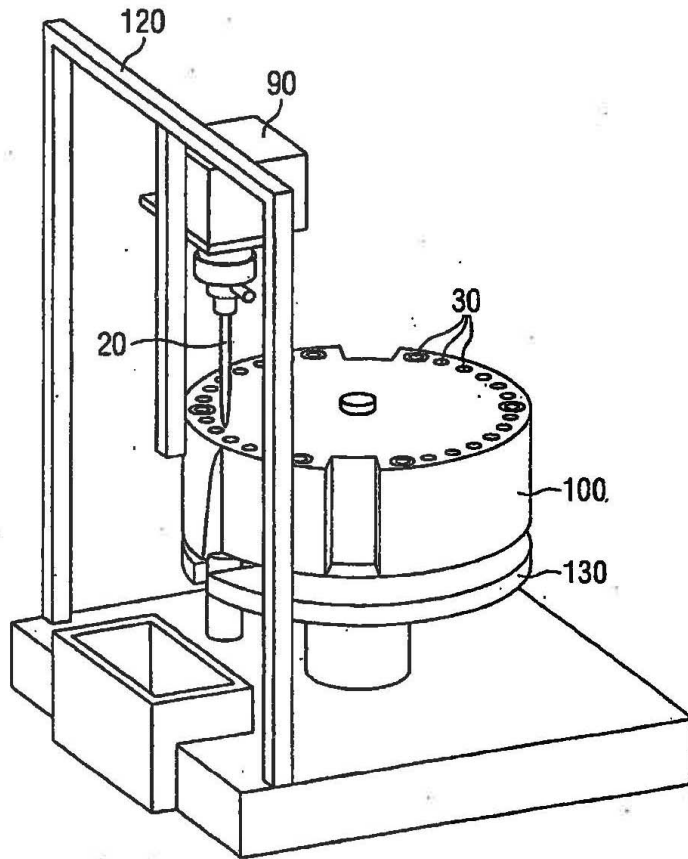


FIG 4

