

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 136**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 21/11 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2007 PCT/US2007/088532**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.07.2008 WO08080049**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2007 E 07869747 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 2117713**

54 Título: **Métodos de transferencia térmica para sistemas microfluídicos**

30 Prioridad:

22.12.2006 US 871611 P

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

07.04.2020

73 Titular/es:

**DIASORIN S.P.A. (100.0%)
Via Crescentino snc
13040 Saluggia (Vercelli), IT**

72 Inventor/es:

**BEDINGHAM, WILLIAM;
KOKAISSEL, CHRISTOPHER R. y
PEDERSON, JEFFREY C.**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 753 136 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

Métodos de transferencia térmica para sistemas microfluídicos

5 Antecedentes

La presente invención se refiere al campo de dispositivos de procesamiento microfluídicos. Más particularmente, la presente invención proporciona métodos que emplean vacío impulsado térmicamente para mover un analito dentro de un conjunto de proceso microfluídico.

10 Los dispositivos en los que se realizan diversos procedimientos químicos o biológicos juegan un papel cada vez mayor en investigaciones científicas y/o de diagnóstico. Las cámaras proporcionadas en tales dispositivos son preferiblemente de volumen pequeño para reducir la cantidad de analito requerido para realizar los procedimientos. Una cuestión persistente asociada con los dispositivos de procesamiento que incluyen cámaras es la transferencia de fluidos entre cámaras a menudo han requerido intervención humana (por ejemplo, pipeteado manual) y/o manipulación robótica. Tales procedimientos de transferencia conllevan varias desventajas que incluyen, pero no están limitadas a, el potencial para errores, la complejidad y los altos costes asociados, etc.

20 El documento EP1681553 A2 da a conocer un aparato de análisis químico que comprende un recipiente de recuperación de eluyente en comunicación de fluido con un depósito de aire que tiene un calentador eléctrico. Se hace mover un líquido ubicado en el depósito de aire hacia el recipiente de recuperación de eluyente calentando el aire presente en el depósito de aire. El aire dentro del depósito de aire se contrae al parar la excitación del calentador eléctrico. La disolución líquida dentro del contenedor de recuperación de eluyente se mueve hacia el depósito de aire con motivo de la contracción del aire dentro del depósito de aire. Por tanto, se produce agitación al repetir la expansión y contracción del aire dentro del depósito de aire.

30 El documento WO 93/19827 A1 da a conocer un rotor analítico que comprende una cámara de carga para alojar una muestra, una cámara de retención para alojar la muestra de la cámara de carga, un sifón que conecta un conducto de salida desde la cámara de carga hasta una cámara de separación que está dispuesta radialmente hacia fuera de la cámara de retención. La cámara de separación está conectada a través de un paso a la cámara de recogida más exterior radialmente.

35 El documento US 2004/053290 A1 da a conocer un biochip que comprende una cámara de PCR, una cámara de detección, un conducto de proceso que se extiende entre la cámara de PCR y la cámara de detección, una cámara de tampón que comunica con la cámara de PCR, una cámara de bomba de aire con elementos de calentamiento integrados para mover fluido, y una o más válvulas para controlar el movimiento de fluido.

40 Sumario de la invención

La presente invención proporciona un método para transferir fluido dentro de un dispositivo de procesamiento, tal como se define en la reivindicación 1 independiente. Se definen realizaciones preferidas en las reivindicaciones dependientes.

45 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en planta de un dispositivo de procesamiento a modo de ejemplo no cubierto por la presente invención.

50 La figura 2 es una vista aumentada que incluye un conjunto de proceso que puede encontrarse en el dispositivo de procesamiento de la figura 1.

La figura 3 es una vista aumentada en sección transversal de una parte del dispositivo de procesamiento de las figuras 1 y 2, tomada a lo largo de la línea 3-3 en la figura 2.

55 Las figuras 4A y 4B representan un procedimiento de transportar fluido a modo de ejemplo que usa la estructura de transferencia térmica a modo de ejemplo del conjunto de proceso de la figura 2.

60 La figura 5 es una vista en planta de un ejemplo de un conjunto de proceso que incluye cámaras conectadas en serie.

La figura 6 es una vista en planta de otro conjunto de proceso a modo de ejemplo según la presente invención.

65 La figura 7 es una vista en sección transversal de una estructura de válvula a modo de ejemplo que puede usarse en relación con los conjuntos de proceso de la presente invención.

Las figuras 8-10 son vistas en planta de otros conjuntos de proceso a modo de ejemplo no cubiertos por la presente invención.

5 La figura 11 representa un dispositivo de procesamiento modular que puede usarse en relación con la presente invención.

Descripción detallada

10 La presente invención proporciona un dispositivo de procesamiento que se va a usar en el procesamiento de un analito. El propio analito puede estar en forma de un fluido (por ejemplo, una disolución, etc.), o el analito puede estar en forma de un material sólido o semisólido portado en un fluido. El analito puede estar en suspensión en el fluido, en disolución dentro del fluido, etc. Por simplicidad, el término "analito" se usará en el presente documento para denominar cualquier fluido en el que está o puede ubicarse el analito, independientemente de si el analito es, en sí mismo, un fluido o está contenido en un fluido portador (en disolución, suspensión, etc.). Además, en algunos casos, puede usarse analito para denominar fluidos en los que un analito diana (es decir, el analito buscado para procesarse) no está presente. Por ejemplo, los fluidos de lavado (por ejemplo, solución salina, etc.) pueden denominarse analito para los objetivos de la presente invención.

20 El analito puede procesarse dentro de una o más cámaras formadas en el dispositivo de procesamiento para obtener reacciones deseadas, por ejemplo, amplificación por PCR, reacción en cadena de la ligasa (LCR), replicación de secuencia automatizada, estudios de cinética enzimática, ensayos de unión de ligando homogéneos, y otras reacciones químicas, bioquímicas, u otras reacciones que pueden requerir, por ejemplo, control térmico preciso (por ejemplo, un procedimiento isotérmico sensible a variaciones de temperatura) y/o variaciones térmicas rápidas. Más particularmente, la presente invención proporciona dispositivos de procesamiento que incluyen uno o más conjuntos de proceso, cada uno de los cuales puede incluir una cámara de carga opcional, al menos una cámara, una estructura de transferencia térmica, y conductos para mover fluidos entre diversos componentes de los conjuntos de proceso.

30 No ha de interpretarse que el término "cámara" tal como se usa en el presente documento limite la cámara a un volumen definido en el que se realiza un procedimiento (por ejemplo, PCR, secuenciación de Sanger, etc.). Más bien, una cámara tal como se usa en el presente documento puede incluir, por ejemplo, un volumen en el que se cargan materiales para suministrarlos posteriormente a otra cámara al tiempo que el dispositivo de procesamiento se hace rotar, una cámara en la que se recoge el producto de un procedimiento, una cámara en la que se filtran materiales, etc.

35 Los dispositivos de procesamiento pueden ser similares a los descritos en, por ejemplo, las publicaciones de solicitud de patente estadounidense n.ºs US2002/0064885 (Bedingham et al.), US2002/0048533 (Bedingham et al.); US2002/0047003 (Bedingham et al.) y US2003/138779 (Parthasarathy et al.); US2005/0126312 (Bedingham et al.); US2005/0129583 (Bedingham et al.); así como la patente estadounidense n.º 6.627.159 B1 (Bedingham et al.) y la patente estadounidense n.º 6.987.253 B2 (Bedingham et al.). Todos los documentos identificados anteriormente dan a conocer una variedad de diferentes construcciones de dispositivos de procesamiento que podrían usarse para fabricar dispositivos de procesamiento. Los dispositivos pueden incluir preferiblemente características de fluido diseñadas para procesar volúmenes microfluidicos discretos de fluidos, por ejemplo, volúmenes de 1 mililitro o menos, 100 microlitros o menos, o incluso 10 microlitros o menos.

45 Puede preferirse que al menos uno de los lados del dispositivo 10 de procesamiento presente una superficie que sea complementaria a una placa de base o aparato de estructura térmica tal como se describe en, por ejemplo, la patente estadounidense n.º 6.734.401 titulada ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS (Bedingham et al.); la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2007-0009391 A1 (número de serie 11/174.680), titulada COMPLIANT MICROFLUIDIC SAMPLE PROCESSING DISKS; la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2007-0010007 A1 (número de serie 11/174.757), titulada SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS; etc. En algunas realizaciones, puede preferirse que al menos uno de los lados principales de los dispositivos de procesamientos de la presente invención presente una superficie plana.

50 En las figuras 1 y 2 se ilustra un dispositivo de procesamiento ilustrativo, en el que la figura 1 es una vista en planta de un dispositivo 10 de procesamiento a modo de ejemplo y la figura 2 es una vista aumentada de una parte del dispositivo 10 de procesamiento que incluye un conjunto 20 de proceso. El dispositivo 10 de procesamiento puede tener preferiblemente forma de un disco circular tal como se ilustra en la figura 1, aunque puede usarse cualquier otra forma que pueda hacerse rotar en lugar de un disco circular. Puede preferirse que el dispositivo 10 de procesamiento sea un artículo autocontenido y unitario que pueda transportarse independientemente de un sistema en el que puede usarse el dispositivo 10 de procesamiento.

65 El dispositivo 10 de procesamiento puede hacerse rotar alrededor de un eje de rotación que coincide con el centro 12 del dispositivo 10 de procesamiento. Puede preferirse que el eje de rotación sea generalmente perpendicular a los lados principales opuestos del dispositivo 10 de procesamiento, aunque esa disposición puede no requerirse. En

algunas realizaciones, el centro 12 del dispositivo 10 de procesamiento puede incluir una abertura dimensionada para alojar un husillo que puede extenderse a través de la misma.

5 El dispositivo 10 de procesamiento incluye al menos uno, y preferiblemente múltiples conjuntos 20 de proceso. Si el dispositivo 10 de procesamiento es circular tal como se representa, puede preferirse que cada uno de los conjuntos 20 de proceso representados se extienda desde cerca del centro 12 del dispositivo 10 de procesamiento hacia la periferia del dispositivo 10 de procesamiento. Los conjuntos 20 de proceso preferiblemente pueden estar sustancialmente alineados radialmente con respecto al centro 12 del dispositivo 10 de procesamiento (en el que "sustancialmente alineados radialmente" significa generalmente alineados a lo largo de un radio 21 que se extiende hacia fuera desde el centro 12 del dispositivo 10 de procesamiento). Aunque esta disposición puede preferirse, se entenderá que cualquier disposición de conjuntos 20 de proceso puede usarse alternativamente. Además, aunque el dispositivo 10 de procesamiento ilustrado incluye un conjunto 20 de proceso, se entenderá que pueden proporcionarse dos o más de los conjuntos 20 de proceso en el dispositivo 10 de procesamiento.

15 El conjunto 20 de procesamiento a modo de ejemplo (en la realización representada) incluye una cámara 30 de carga conectada a una cámara 40 a lo largo de un conducto 32. El conjunto 20 de proceso también incluye una estructura de transferencia térmica en forma de dos cámaras 42 y 44 de transferencia térmica conectadas a la cámara 40 mediante los conductos 41 y 43 (respectivamente). Ha de entenderse que varias características asociadas con el conjunto 20 de proceso a modo de ejemplo representado pueden ser opcionales. Por ejemplo, la cámara 30 de carga y el conducto 32 asociado pueden ser opcionales cuando el analito puede introducirse directamente en la cámara 40 directamente o a través de una estructura de carga diferente. Al mismo tiempo, el conjunto 20 de proceso puede dotarse de características adicionales. Por ejemplo, dos o más cámaras de carga y conductos independientes que conducen a la cámara pueden asociarse con un conjunto de proceso según la presente invención. También pueden proporcionarse otras características en conjuntos de proceso de la presente invención, tal como válvulas, filtros, perlas, etc., algunas de las cuales pueden describirse en relación con otras realizaciones a modo de ejemplo en el presente documento.

30 Cualquier estructura de carga proporcionada en relación con el conjunto 20 de proceso puede diseñarse para acoplarse con un aparato externo (por ejemplo, una pipeta, una jeringa hueca, u otro aparato de suministro de fluido) para alojar el analito. La propia estructura de carga puede definir un volumen (como, por ejemplo, la cámara 30 de carga de la figura 1) o la estructura de carga puede no definir ningún volumen específico, sino que en su lugar, ser una ubicación en la que va a introducirse el analito. Por ejemplo, la estructura de carga puede proporcionarse en forma de un orificio a través del cual va a insertarse o unirse una pipeta, una aguja, etc. En una realización, la estructura de carga puede ser, por ejemplo, una ubicación designada a lo largo de un conducto que está adaptado para alojar una pipeta, una aguja de jeringa, etc. La carga puede realizarse manualmente o mediante un sistema automatizado (por ejemplo, robótico, etc.). Además, el dispositivo 10 de procesamiento puede cargarse directamente desde otro dispositivo (usando un sistema automatizado o manualmente).

40 La figura 3 es una vista aumentada en sección transversal del dispositivo 10 de procesamiento tomada a lo largo de la línea 3-3 en la figura 2. Aunque pueden fabricarse dispositivos de procesamiento usando cualquiera de una variedad de técnicas de construcción adecuadas, una construcción ilustrativa puede verse en la vista en sección transversal de la figura 3. El dispositivo 10 de procesamiento representado incluye una capa 14 de base unida a una superficie principal de una capa 16 de núcleo (en el que una superficie principal es una superficie que, por ejemplo, se orienta hacia un observador en la vista en planta de la figura 1). Una capa 18 de recubrimiento está unida a la capa 16 de núcleo sobre la superficie principal de la capa 16 de núcleo que se orienta de manera opuesta a la capa 14 de base.

50 Las capas del dispositivo 10 de procesamiento pueden fabricarse de cualquier material o combinación de materiales adecuados. Los ejemplos de algunos materiales adecuados para la capa 14 de base y/o la capa 16 de núcleo incluyen, pero no están limitados a, material polimérico, vidrio, silicio, cuarzo, cerámica, etc. Para esos dispositivos 10 de procesamiento en los que las capas estarán en contacto directo con analitos, reactivos, etc., puede preferirse que el material o materiales usados para las capas sean no reactivos con los analitos, reactivos, etc. Unos ejemplos de algunos materiales poliméricos adecuados que pueden usarse para el sustrato en muchas aplicaciones bioanalíticas diferentes pueden incluir, pero no están limitados a, policarbonato, polipropileno (por ejemplo, polipropileno isotáctico), polietileno, poliéster, etc.

60 Puede preferirse que la capa 14 de base y/o la capa 18 de recubrimiento se fabriquen de materiales que permitan la detección de una o más características de analito en la cámara 40. Tal detección puede permitir un análisis cualitativo y/o cuantitativo. Puede preferirse que la detección se consiga usando luz seleccionada, en la que el término "luz" se refiere a energía electromagnética, tanto visible para el ojo humano como no. Puede preferirse que la luz se encuentre dentro de un intervalo de energía electromagnética del ultravioleta al infrarrojo, y, en algunos casos, puede preferirse que la luz incluya energía electromagnética en el espectro visible para el ojo humano. Además, la luz seleccionada puede ser, por ejemplo, luz de una o más longitudes de onda particulares, uno o más intervalos de longitudes de onda, uno o más estados de polarización, o combinaciones de los mismos.

65 Independientemente del componente a través del cual va a producirse la detección (por ejemplo, la capa 18 de

recubrimiento y/o la capa 14 de base), los materiales usados transmiten preferiblemente partes significantes de luz seleccionada. A efectos de la presente invención, las partes significantes pueden ser, por ejemplo, el 50% o más de luz seleccionada de incidencia normal, más preferiblemente el 75% o más de luz seleccionada de incidencia normal. Unos ejemplos de algunos materiales adecuados para la ventana de detección incluyen, pero no están limitados a,

5 por ejemplo, polipropilenos, poliésteres, policarbonatos, polietilenos, copolímeros de polipropileno-polietileno, polímeros de cicloolefina (por ejemplo, polidiciclopentadieno), etc.

En algunos casos, puede preferirse que la capa 14 de base y/o la capa 18 de recubrimiento del dispositivo 10 de procesamiento sean opacas de modo que el dispositivo 10 de procesamiento sea opaco entre el volumen de la

10 cámara 40 y al menos un lado del dispositivo 10 de procesamiento. Por opaco, se refiere a que la transmisión de la luz seleccionada tal como se describió anteriormente se impida sustancialmente (por ejemplo, se transmite el 5% o menos de tal luz de incidencia normal).

Los componentes que componen el dispositivo 10 de procesamiento pueden unirse entre sí mediante cualquier

15 técnica o combinación de técnicas adecuadas. Las técnicas de unión adecuadas tienen preferiblemente suficiente integridad de modo que la unión puede soportar las fuerzas experimentadas durante el procesamiento de analitos en las cámaras. Unos ejemplos de algunas de las técnicas de unión adecuadas pueden incluir, por ejemplo, unión por adhesivo (usando adhesivos sensibles a la presión, adhesivos curables, adhesivos de fusión en caliente, etc.), termosellado, termosoldadura, soldadura ultrasónica, soldadura química, unión por disolvente, coextrusión, fundición

20 a presión, mecánica (por ejemplo, ajuste a presión, etc.), etc. y combinaciones de las mismas. Además, las técnicas usadas para unir las diferentes capas pueden ser las mismas o diferentes. Por ejemplo, la técnica o técnicas usadas para unir la capa 14 de base y la capa 16 de núcleo pueden ser las mismas o diferentes de la técnica o técnicas usadas para unir la capa 18 de recubrimiento y la capa 16 de núcleo. Algunas técnicas de unión potencialmente adecuadas pueden describirse en los documentos de patente identificados en el presente documento.

Aunque las diversas capas y componentes en las vistas en sección transversal de diferentes dispositivos de procesamiento a modo de ejemplo se representan como construcciones homogéneas, ha de entenderse que los diversos componentes podrían construirse con más de un(a) material/capa. Además, en algunos dispositivos de procesamiento, pueden combinarse potencialmente múltiples componentes en un artículo unitario para reducir el

30 número de componentes que han de unirse para fabricar un dispositivo de procesamiento.

Las figuras 4A y 4B representan un procedimiento a modo de ejemplo en el que un analito se transfiere térmicamente dentro del conjunto de proceso representado. Tal como se representa en la figura 4A, el analito 46 está ubicado en la cámara 40. Tal como se explica en el presente documento, el analito 46 puede transferirse

35 preferiblemente a la cámara 40 desde la cámara 30 de carga a través del conducto 32. La transferencia desde la cámara 30 de carga hasta la cámara 40 a través del conducto 32 puede conseguirse preferiblemente haciendo rotar el dispositivo 10 de procesamiento o con la influencia de fuerzas gravitacionales. Después de que el analito 46 esté en la cámara 40, la transferencia a las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica de la estructura de transferencia térmica puede conseguirse preferiblemente controlando la temperatura tal como se explica en el presente documento. La transferencia impulsada térmicamente puede requerirse cuando, por ejemplo, las dimensiones de los conductos 41 y 43 se seleccionan de modo que se impide que el analito 46 en la cámara 40 entre en la cámara 42 y 44 de transferencia térmica mientras que el dispositivo 10 de procesamiento se hace rotar para mover el analito 46 hacia la cámara 40. En tales realizaciones, las dimensiones físicas de al menos una parte de los conductos 41 y 43 pueden seleccionarse de modo que los conductos 41 y 43 impiden el flujo en ausencia de una diferencia de presión (por ejemplo, vacío impulsado térmicamente) entre la cámara 40 y una o ambas cámaras 42 y 44.

Haciendo referencia a las figuras 1 y 2, el dispositivo 10 de procesamiento puede incluir preferiblemente una estructura 50 de transferencia de calor que, en un dispositivo 10 de procesamiento que tiene forma circular, puede ser preferiblemente en forma de un anillo con un diámetro 51 exterior y un diámetro 52 interior. Puede preferirse que la estructura 50 de transferencia de calor tenga forma de, por ejemplo, una capa de lámina metálica u otro material que pueda usarse para transferir energía térmica hacia y/o fuera de las cámaras 40, 42 y 44. Esa capa de lámina puede contenerse, en algunos casos, dentro de la capa 14 de base de la estructura de material compuesto representada en la figura 3.

Para transferir el analito 46 a las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica, la temperatura de los fluidos residentes en las cámaras 42 y 44 puede cambiarse preferiblemente desde una temperatura inicial hasta una segunda temperatura, en la que la segunda temperatura es mayor que la temperatura inicial. Al tiempo que la temperatura del fluido residente se eleva hasta la segunda temperatura, el volumen del fluido residente en las cámaras 42 y 44 aumenta, forzando una parte del fluido residente fuera de cada una de las cámaras 42 y 44 hacia la cámara 40 a través de los conductos 41 y 43.

60

Los fluidos residentes en las estructuras de transferencia térmica de conjuntos de proceso según la presente invención pueden ser un gas, un líquido, o una combinación de los mismos. En algunos casos, la transferencia térmica puede potenciarse si el fluido residente incluye tanto un gas como un líquido (por ejemplo, el fluido residente puede incluir aire y agua). La adición de materiales tales como agua, hidrogeles, etc. que pueden cambiar la fase (por ejemplo, transición entre un líquido y un gas) durante el procedimiento de transferencia térmica puede potenciar

65

la transferencia térmica proporcionando un mayor aumento de volumen cuando se calienta (en comparación con calentar un gas solo). El mayor aumento de volumen del fluido residente puede proporcionar una cantidad mayor correspondiente de vacío para mover fluidos a través del sistema mientras que el gas calentado se enfría (y posiblemente vuelve a la fase líquida).

5 Esta transferencia potenciada por un cambio de fase puede ser ventajosa cuando se usan dos o más ciclos de calentamiento/enfriamiento para transferir fluidos. Al tiempo que aumenta la cantidad de líquido que cambia de fase durante el procedimiento, también pueden aumentar preferiblemente los volúmenes de fluidos movidos. Por tanto, mientras que un ciclo de calentamiento/enfriamiento inicial puede dar como resultado sólo una pequeña cantidad de fluido que se está transfiriendo, cada ciclo sucesivo puede dar como resultado cantidades cada vez mayores de transferencia de fluido. En esencia, puede considerarse que el ciclo de transferencia inicial "ceba" el sistema para una transferencia más eficiente.

15 El fluido residente en las diferentes cámaras 42 y 44 de transferencia térmica puede ser el mismo o diferente. Aunque el fluido residente en las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica puede incluir aire como su componente gaseoso, otros gases (por ejemplo, nitrógeno, etc.) pueden proporcionarse alternativamente en el fluido residente en las cámaras 42 y 44. Después de calentar hasta la segunda temperatura, el fluido residente en las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica puede reducirse preferiblemente hasta una tercera temperatura que está por debajo de la segunda temperatura. La tercera temperatura hasta la que se baja el fluido residente en las cámaras 42 y 44 después de calentar hasta la segunda temperatura puede ser la misma que la temperatura inicial, más baja que la temperatura inicial, o más alta que la temperatura inicial.

25 Al tiempo que la temperatura del fluido residente que permanece en las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica desciende hacia la tercera temperatura (desde la segunda temperatura), el volumen del fluido residente en las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica disminuye. Esa disminución en volumen proporciona preferiblemente un vacío (es decir, diferencia de presión) que arrastra o mueve al menos una parte del analito 46 hacia las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica (tal como se representa en la figura 4B). La fuerza de vacío puede complementarse, en algunos casos, mediante la fuerza de gravedad o centrífuga generada haciendo rotar el dispositivo 10 de procesamiento.

30 En algunos casos, el analito puede repartirse equitativamente entre la cámara 40 y las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica tal como se representa entre las figuras 4A y 4B (en las que aproximadamente un tercio del analito 46 tal como se representa en la figura 4A se encuentra en cada una de las cámaras 40, 42, y 44 tal como se representa en la figura 4B). En otros casos, la división del analito entre una cámara y cualesquiera cámaras de transferencia térmica conectadas puede ser desigual. El calentamiento y enfriamiento de fluido residente en las cámaras 42 y 44 de transferencia térmica puede realizarse en dos o más ciclos de calentamiento y enfriamiento secuenciales en los que, por ejemplo, un único ciclo de calentamiento y enfriamiento no proporciona una cantidad deseada de transferencia de material.

40 El calentamiento tal como se explica en el presente documento puede conseguirse usando cualquier técnica adecuada, por ejemplo, transfiriendo energía térmica al fluido residente en las cámaras según los principios explicados en, por ejemplo, la patente estadounidense n.º 6.734.401 B2 (Bedingham et al); la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2007-0009391 A1 (número de serie 11/174.680), titulada COMPLIANT MICROFLUIDIC SAMPLE PROCESSING DISKS; la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2007-0010007 A1 (número de serie 11/174.757), titulada SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS; etc. El enfriamiento descrito en el presente documento también puede conseguirse preferiblemente según los principios explicados en los documentos identificados anteriormente (por ejemplo, mediante convección al tiempo que el dispositivo de procesamiento rota, elementos Peltier, etc.).

50 Otro conjunto de proceso en el que los principios de transferencia térmica de la presente invención pueden llevarse a la práctica se representa en la figura 5. El conjunto de proceso representado incluye una serie de cámaras 140a, 140b, y 140c. Todas o sólo algunas de las cámaras pueden ubicarse dentro de una parte 150 controlada por temperatura de un dispositivo de procesamiento (todas las cámaras se ubican en la parte 150 controlada por temperatura en la figura 5). Puede preferirse, por ejemplo, que todas las cámaras conectadas en serie se ubiquen de modo que estén dentro de un anillo anular de un dispositivo de procesamiento que puede calentarse según los principios explicados en, por ejemplo, la patente estadounidense n.º 6.734.401 B2 (Bedingham et al); la solicitud de patente estadounidense con número de serie 11/174.680, titulada COMPLIANT MICROFLUIDIC SAMPLE PROCESSING DISKS, presentada el 5 de julio de 2005 (expediente del apoderado n.º 60876US002); etc. El enfriamiento descrito en el presente documento también puede conseguirse preferiblemente según los principios explicados en los documentos identificados anteriormente (por ejemplo, mediante convección al tiempo que el dispositivo de procesamiento rota, usando gases comprimidos, elementos Peltier, etc.).

65 Las cámaras 140a, 140b, y 140c representadas están conectadas en serie entre sí (aunque puede ser útil aislar las cámaras con una o más válvulas tal como se explica en relación con otras realizaciones en el presente documento). La primera cámara 140a puede alimentarse preferiblemente mediante un conducto 132 que puede venir preferiblemente desde una cámara de carga u otra estructura de carga en la que pueden introducirse un analito u

otros fluidos en el conjunto de proceso. El conducto 132 entra en la primera cámara 140a a través de un orificio 142a de entrada desde, por ejemplo, la dirección general de un eje de rotación alrededor del cual puede hacerse rotar el dispositivo de procesamiento para ayudar en el procesamiento. El eje de rotación puede colocarse preferiblemente sobre o cerca de un radio 101 en la dirección indicada generalmente mediante la flecha 102 mientras que las cámaras 140a, 140b, y 140c se desplazan generalmente en la dirección de la flecha 104 arqueada. La dirección indicada mediante la flecha 102 también puede denominarse la dirección aguas arriba porque los fluidos más densos tenderán a moverse en la dirección opuesta (lo que puede denominarse la dirección aguas abajo) al tiempo que se hace rotar el dispositivo en el que se ubican las cámaras 140. Se entenderá que la flecha 102 y la dirección aguas arriba son opuestas a la fuerza de gravedad en un método/sistema en el que no se requiere rotación.

En la realización de la figura 5, las cámaras segunda 140b y tercera 140c forman la estructura de transferencia térmica usada para efectuar la transferencia térmica según los principios de la presente invención. La segunda cámara 140b puede estar conectada preferiblemente a la primera cámara 140a a través de un conducto 141a de transferencia y la segunda cámara 140b puede estar conectada preferiblemente a la tercera cámara 140c a través de un conducto 141b de transferencia. Puesto que pueden usarse técnicas de transferencia térmica para mover fluidos a través de las cámaras 140a, 140b, y 140c, las cámaras no necesitan ubicarse necesariamente más lejos de manera sucesiva del eje de rotación (o más lejos aguas abajo en la dirección de las fuerzas gravitacionales que actúan sobre el dispositivo).

Al tiempo que la temperatura de los fluidos dentro de las cámaras cambia, los fluidos pueden transportarse térmicamente entre dichas cámaras. Por ejemplo, el analito puede suministrarse a la primera cámara 140a, por ejemplo, haciendo rotar el dispositivo de procesamiento que contiene la cámara 140a de modo que el analito fluye hacia la primera cámara 140a mediante aceleración centrífuga. Una vez en la primera cámara 140a, el analito puede procesarse para, por ejemplo, retirar materiales indeseados, amplificar material genético seleccionado, etc. En algún momento, el analito en la primera cámara 140a puede transferirse preferiblemente a la segunda cámara 140b a través del conducto 141a que conecta la primera cámara 140a y la segunda cámara 140b. Puesto que el conducto 141a y la segunda cámara 140b se ubican aguas arriba o más cerca del eje de rotación que el orificio 143a de salida a través del cual el analito fluido entra en el conducto 141a de transferencia, la gravedad o rotación del conjunto de proceso sola no será capaz de transferir fluidos desde la primera cámara 140a hasta la segunda cámara 140b. En tal situación, las técnicas de transferencia térmica de la presente invención pueden usarse para efectuar la transferencia de fluido.

Con el analito fluido ubicado en la primera cámara 140a, se calienta el fluido residente en la segunda cámara 140b y tercera cámara 140c hasta una segunda temperatura por encima de una temperatura inicial. Al tiempo que la temperatura del fluido residente en la segunda cámara 140b y la tercera cámara 140c aumenta, el volumen del fluido residente aumenta de modo que una parte del fluido residente pasa a la primera cámara 140a (entrando a través del orificio 143a). Si se produce el calentamiento mientras que el dispositivo de procesamiento está rotando o con la influencia de la gravedad tal como se describe en el presente documento, el analito en la primera cámara 140a se impulsa hacia el extremo 145a radialmente distal de la primera cámara 140a (es decir, el extremo de la primera cámara 140a que se ubica más lejos del eje de rotación). Si el analito está presente en el orificio 143a al tiempo que el fluido residente calentado pasa hacia la primera cámara desde el conducto 141a, entonces el fluido residente pasará a través del analito en la primera cámara 140a.

Después de que una parte del fluido residente pase a la primera cámara 140a a través del orificio 143a, puede enfriarse el fluido residente que permanece en la segunda cámara 140b y tercera cámara 140c hasta una tercera temperatura. Al tiempo que el fluido residente se enfría hasta la tercera temperatura, el volumen del fluido residente en esas cámaras disminuye, creando, por tanto, un vacío que mueve o arrastra preferiblemente una parte del analito en la primera cámara 140a hacia la segunda cámara 140b a través del conducto 141a de transferencia.

El analito arrastrado de la primera cámara 140b a través del conducto 141a entra en la segunda cámara 140b a través del orificio 142b que se ubica en el extremo radialmente proximal (aguas arriba) de la segunda cámara 140b que es el más cercano al eje de rotación. Ha de observarse que el conducto 141a de transferencia sale de la primera cámara 140a a través del orificio 143a que se ubica radialmente distal (aguas abajo) del orificio 142b a través del cual el conducto 141a de transferencia se conecta a la segunda cámara 140b. Dicho de otro modo, el orificio 142b se ubica más cerca del eje de rotación del dispositivo de procesamiento que el orificio 143a. Tal como se representa en la figura 5, el orificio 143a a través del cual el conducto 141a de transferencia se conecta a la primera cámara 140a se ubica más cerca del eje de rotación que el extremo 145a distal de la primera cámara 140a. En situaciones en las que un orificio (tal como el orificio 143a) se ubica más cerca del eje de rotación que el extremo 145a aguas abajo o radialmente distal de una cámara 140a, pero no se ubica en el extremo aguas arriba o radialmente proximal de la cámara 140a (como el orificio 142a), puede describirse que el orificio 143a está colocado en una "ubicación intermedia" de la cámara (u otra estructura). Dicho de otro modo, una ubicación intermedia a lo largo de una cámara o conducto es una ubicación que no es ni la más cercana ni la más lejana del eje de rotación para la cámara o conducto en cuestión en un sistema de rotación y no en el extremo aguas arriba o el extremo aguas abajo en un sistema gravitacional no rotativo.

Los constituyentes con mayor densidad (por ejemplo, líquidos, perlas, etc. en comparación generalmente con gases)

se impulsarán hacia el extremo 145a radialmente distal de la primera cámara 140a al tiempo que el dispositivo de procesamiento se hace rotar alrededor del eje de rotación (o arrastrados en esa dirección en un sistema gravitacional). Puesto que el orificio 143a se ubica en una ubicación intermedia que es más cercana al extremo aguas arriba que el extremo 145a aguas abajo o distal de la primera cámara 140a, los constituyentes del analito que se reúnen en el extremo 145a distal no se arrastrarán normalmente hacia el conducto 141a de transferencia (puesto que se ubicarán más allá del orificio 143a en una ubicación más radialmente distal o aguas abajo).

La parte del analito transferida a la segunda cámara 140b puede transferirse a la tercera cámara 140c mediante un procedimiento de transferencia térmica similar al usado para transferir el analito desde la primera cámara 140a hasta la segunda cámara 140b. En la transferencia, el fluido residente calentado en la tercera cámara 140c pasa a la segunda cámara 140b a través del conducto 141b de transferencia. El conducto 141b de transferencia se abre hacia la segunda cámara 140b a través del orificio 143b en un extremo y se abre hacia la tercera cámara 140c a través del orificio 142c en el extremo opuesto. Similar al conducto 141a de transferencia, el orificio 142c que conduce hacia la tercera cámara 140c se ubica más aguas arriba o cerca del eje de rotación del dispositivo de procesamiento que el orificio 143b (a través del cual los fluidos entran en el conducto 141b de transferencia). Además, puesto que el orificio 143b se coloca en una ubicación intermedia (por ejemplo, más cerca del eje de rotación que el extremo 145b distal de la segunda cámara 140b), los constituyentes del analito que se reúnen en el extremo 145b distal de la segunda cámara 140b no se arrastrarán normalmente hacia el conducto 141b de transferencia.

Cuando se suma con técnicas de procesamiento rotacionales o la gravedad, la transferencia térmica de fluidos dentro de un conjunto de proceso puede usarse para conseguir secuencias de procesamiento más complejas y no posibles con dispositivos de procesamiento conocidos. Un ejemplo de una secuencia de procesamiento más compleja se describirá ahora en relación con el conjunto de proceso representado en la figura 6.

El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 6 se proporciona preferiblemente en un dispositivo de procesamiento diseñado para rotar alrededor de un eje de rotación colocado sobre o cerca de un radio 201 ubicado en la dirección de la flecha 202. Cuando se hace rotar alrededor del eje de rotación, las características del conjunto de proceso se desplazarán generalmente en la dirección indicada mediante la flecha 204 arqueada. Alternativamente, el conjunto de proceso de la figura 6 puede usarse en un dispositivo basado en gravedad no rotativo en el que la flecha 202 es indicativa de la dirección aguas arriba, es decir, es opuesta a la dirección de las fuerzas gravitacionales que actúan sobre el conjunto de proceso (en el que la dirección de las fuerzas gravitacionales es la dirección aguas abajo).

El conjunto de proceso a modo de ejemplo incluye una estructura 230 de carga que se conecta con una primera cámara 240 a través de un conducto 232. La cámara 240 incluye un extremo 145 aguas abajo o radialmente distal hacia el que se impulsan materiales cuando el dispositivo de procesamiento que contiene el conjunto de proceso se hace rotar alrededor del eje de rotación o sobre el que actúan fuerzas gravitacionales. Como tal, los términos "aguas arriba" y "aguas abajo" también pueden usarse para denominar direcciones en relación con el conjunto de proceso de la figura 6. Más específicamente, la dirección indicada mediante la flecha 202 puede denominarse aguas arriba, mientras que la dirección opuesta puede denominarse aguas abajo.

El conjunto de proceso también incluye una estructura de transferencia térmica para ayudar con la transferencia térmica de fluidos a través de la cámara. En la realización a modo de ejemplo representada en la figura 6, la estructura de transferencia térmica incluye una cámara 260 de trampa en comunicación de fluido con la cámara 240 a través de un conducto 262 de transferencia. La estructura de transferencia térmica también incluye una cámara 270 de impulso térmico en comunicación de fluido con la cámara 260 de trampa a través de un conducto 272 de impulso. El conducto 262 de transferencia preferiblemente incluye una trampa 263 de fluido en la que una parte del conducto 262 de transferencia se desplaza en la dirección aguas arriba entre el orificio de transferencia (en el que el conducto de transferencia se conecta con la cámara 240) y la cámara 260 de trampa (o la cámara 270 de impulso térmico). Esa trampa 263 de fluido impide eficazmente que salgan fluidos de la cámara 240 hacia la cámara 260 de trampa o la cámara 270 de impulso térmico mediante la rotación del dispositivo que contiene el conjunto de proceso, bajo la influencia de la gravedad, etc.

En uso, la estructura de transferencia térmica representada puede usarse para transferir fluidos desde la cámara 240 hacia la cámara 260 de trampa. La cámara 260 de trampa puede servir, por tanto, como depósito para fluidos retirados de la cámara 240. Puede preferirse que la cámara 260 de trampa tenga un volumen suficientemente grande para aceptar múltiples transferencias de fluido desde la cámara 240. El volumen de la cámara 260 de trampa puede ser preferiblemente igual a o mayor que el volumen de la cámara 240. En algunos casos, puede preferirse que el volumen de la cámara 260 de trampa sea una vez y media (1,5) el volumen de la cámara 240.

La transferencia térmica de analito puede conseguirse según los principios explicados anteriormente. Sin embargo, puede encontrarse una diferencia en la ubicación lejana de la cámara 270 de impulso térmico. Puede preferirse que la cámara 270 de impulso térmico se ubique en una región 250 del dispositivo de procesamiento que esté controlada térmicamente, por ejemplo, una región que pueda calentarse y/o enfriarse selectivamente. La región 250 puede ser preferiblemente en forma de un anillo anular (una parte arqueada del cual se representa en la figura 6) si el dispositivo de procesamiento es en forma de un disco circular.

Aunque la cámara 270 de impulso térmico se ubica lejos del resto del conjunto de proceso, está en comunicación de fluido con la cámara 260 de trampa y, en última instancia, la cámara 240 a través de los conductos 272 y 262. Para efectuar una transferencia de fluido impulsada térmicamente desde la cámara 240 hasta la cámara 260 de trampa, el fluido residente en la cámara 270 de impulso puede calentarse preferiblemente de modo que su temperatura aumente desde una temperatura inicial hasta una segunda temperatura. A medida que la temperatura del fluido residente en la cámara 270 de impulso aumenta, su volumen también aumenta. Ese aumento en volumen fuerza una parte del fluido residente en la cámara 270 de impulso térmico hacia el conducto 272 que, a su vez, fuerza una parte del fluido residente en el conducto 272 hacia la cámara 260 de trampa. Por consiguiente, una parte del fluido residente en la cámara 260 de trampa se fuerza hacia el conducto 262 de transferencia. El fluido residente en el conducto 262 de transferencia se fuerza entonces hacia la cámara 240.

Puede preferirse que cualesquiera fluidos en la cámara 240 que van a transferirse hacia la cámara 260 de trampa se ubiquen en o aguas arriba (por ejemplo, más cerca del eje de rotación) del punto en el que el conducto 262 de transferencia entra en la cámara 240. Preferiblemente la fuerza centrífuga y/o gravitacional puede impulsar o arrastrar fluidos en la cámara 240 hacia el extremo 245 radialmente distal o aguas abajo de la cámara 240 de modo que el orificio en el que el conducto 262 de transferencia se conecta a la cámara 240 está cubierto por el fluido. El resultado es que el fluido residente forzado hacia la cámara 240 desde el conducto 262 pasa preferiblemente a través del analito en la cámara 240.

Después de que el fluido residente en la estructura de transferencia térmica (que, en la realización representada, incluye los conductos 262 y 272, junto con la cámara 260 de trampa y cámara 270 de impulso térmico) se fuerza al interior de la cámara 240, la temperatura del fluido residente que permanece en la cámara 270 de impulso térmico puede reducirse preferiblemente desde la segunda temperatura hasta una tercera temperatura. A medida que el fluido residente en la cámara 270 de impulso térmico se enfría, su volumen disminuye preferiblemente, creando un vacío que se comunica a través del conducto 272 hasta la cámara 260 de trampa y a través de la cámara 260 de trampa hasta el conducto 262 de transferencia. El vacío se desplaza entonces a través del conducto 262 de transferencia hasta la cámara 240 de modo que los fluidos presentes en la conexión entre la cámara 240 y el conducto 262 de transferencia se arrastran hacia el conducto 262 de transferencia. Al menos una parte del fluido movido o arrastrado hacia el conducto 262 de transferencia desde la cámara 240 se suministra entonces a la cámara 260 de trampa donde se deposita preferiblemente.

Puede preferirse que la geometría de la cámara 260 de trampa junto con el conducto 262 de transferencia y el conducto 272 de impulso térmico sea de modo que los fluidos suministrados en la cámara 260 de trampa desde la cámara 240 permanezcan en la cámara 260 de trampa y no se transfieran hacia la cámara 270 de impulso térmico. El aislamiento de la cámara 270 de impulso térmico de los fluidos transferidos hacia la cámara 260 de trampa puede preservar la capacidad de la cámara 270 de impulso térmico para usarse para transferir fluidos hacia la cámara 260 de trampa desde la cámara 240 dos o más veces.

Puede preferirse además que los materiales en la cámara de trampa no se calienten directamente durante el procedimiento de transferencia térmica. El aislamiento de la cámara 260 de trampa puede potenciarse si los conductos en comunicación de fluido con la cámara 260 de trampa entran en y/o salen de la cámara 260 de trampa en o cerca de su extremo radialmente proximal o aguas arriba (es decir, el extremo más cercano del eje de rotación). En una construcción de este tipo, por ejemplo, en la que el conducto 262 de transferencia y el conducto 272 de impulso se conectan con la cámara 260 de trampa en ubicaciones ubicadas en un lado radialmente proximal o aguas arriba de la cámara 260 de trampa, los fluidos que entran en la cámara 260 de trampa (mientras que el dispositivo de procesamiento se hace rotar o está bajo la influencia de fuerzas gravitacionales, por ejemplo) tienden a moverse hacia un lado aguas abajo o radialmente distal de la cámara 260 de trampa (es decir, opuesto a la dirección de la flecha 202) de modo que la mayoría de los fluidos (preferiblemente sustancialmente todos los líquidos) que entran en la cámara 260 de trampa no entran en el conducto 272 de impulso. La cámara 260 de trampa y/o el conducto 262 de transferencia también pueden incluir estructuras (por ejemplo, deflectores, etc.) que tienden a dirigir fluidos que entran en la cámara 260 de trampa desde la cámara 240 hacia abajo hacia el volumen principal de la cámara 260 de trampa.

Como con el conducto 262 de transferencia del conjunto de proceso de la figura 6, el conducto 262 de transferencia también incluye una trampa 263 de fluido en la que una parte del conducto 262 de transferencia se desplaza en la dirección aguas arriba entre el orificio de transferencia y la cámara 270 de impulso térmico (cuando se mueve desde la cámara 240 hacia la cámara 270 de impulso térmico). Esa trampa 263 de fluido impide eficazmente que salgan fluidos de la primera cámara 240 hacia la cámara 270 de impulso térmico mediante la rotación del dispositivo que contiene el conjunto de proceso o bajo la fuerza de la gravedad.

Puede preferirse que la trampa 263 de fluido alcance un nivel que sea radialmente proximal a la cámara 240 de modo que aunque la cámara esté completamente llena de analito, la rotación del dispositivo sola no impulsará el analito más allá de la trampa 263 de fluido y hacia o bien la cámara 260 de trampa o bien la cámara 270 de impulso térmico.

Otras características opcionales representadas en el conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 6 incluyen una segunda cámara 280 que puede colocarse en comunicación de fluido con la cámara 240 a través de un conducto 282. El conducto 282 se representa como que se conecta con la cámara 240 en un punto radialmente distal de la cámara 240. El conducto 282 puede conectarse alternativamente a la cámara 240 en cualquier ubicación
 5 seleccionada a lo largo de la longitud radial de la cámara 240 (en la que la longitud radial es la dimensión de la cámara 240 a lo largo del radio 201). La segunda cámara 280 puede usarse para suministrar, por ejemplo, fluido de lavado a la cámara 240.

Otra característica opcional representada en relación con el conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 6 es una estructura de válvula usada para controlar el flujo de fluido desde la segunda cámara 280 hacia el conducto 282. En el conjunto de proceso representado, la estructura de válvula toma la forma de un labio 284 de válvula (mostrado en la figura 7) que se extiende hacia el volumen de la segunda cámara 280, aunque puede usarse cualquier válvula alternativa adecuada en lugar de la estructura de válvula representada.

La figura 7 es una vista en sección transversal de la parte del dispositivo de procesamiento que contiene la segunda cámara 280. Tal como se observa en las figuras 6 y 7, el labio 284 de válvula se ubica preferiblemente dentro de la zona ocupada por la segunda cámara 280 en el dispositivo de procesamiento, es decir, la zona de cámara sobresaliente. La zona de cámara sobresaliente puede definirse preferiblemente haciendo sobresalir los límites de cámara en cualquiera de los lados principales del dispositivo de procesamiento. En la realización representada en la
 15 figura 7, la capa 214 de núcleo define un primer lado 215 principal del dispositivo de procesamiento que está orientado en sentido contrario a una capa 216 de válvula. La capa 216 de válvula se une a la superficie de la capa 214 de núcleo que está orientado en sentido contrario al primer lado 215 principal. Se une una capa 218 de recubrimiento a la superficie de la capa 216 de válvula que se orienta contraria a la capa 214 de núcleo, definiendo la capa 218 de recubrimiento un segundo lado 219 principal del dispositivo de procesamiento que se orienta
 20 contrario del primer lado 215 principal del dispositivo de procesamiento.

El labio 284 de válvula se representa como que se extiende hacia la zona de cámara sobresaliente tal como se define mediante los límites más exteriores de la segunda cámara 280. Puesto que el labio 284 de válvula se ubica dentro de la zona de cámara sobresaliente, el labio 284 de válvula puede describirse como cuelga por encima de
 25 una parte de la segunda cámara 280 o que está en voladizo sobre una parte de la segunda cámara 280.

El labio 284 de válvula define preferiblemente una cámara 285 de válvula que puede ubicarse preferiblemente al menos parcialmente dentro del labio 284 de válvula tal como se observa en la figura 7. La cámara 285 de válvula está preferiblemente en comunicación de fluido abierta con el conducto 282 que conduce a la cámara 240. Como tal, cualquier fluido que entra en la cámara 285 de válvula puede entrar en el conducto 282 para su suministro a la
 30 cámara 240.

Al menos una parte de la cámara 285 de válvula puede ubicarse preferiblemente entre el segundo lado 219 principal y al menos una parte de la segunda cámara 280. La cámara 285 de válvula también está aislada preferiblemente de la segunda cámara 280 mediante un tabique 286 de válvula que separa la cámara 285 de válvula de la segunda cámara 280, de modo que una parte del volumen de la segunda cámara 280 se encuentra entre el tabique 286 de
 35 válvula y el primer lado 215 principal del dispositivo de procesamiento. En la realización representada, la capa 218 de recubrimiento se sella preferiblemente al labio 284 de válvula a lo largo de la superficie 283 para aislar la cámara 285 de válvula de la segunda cámara 280.

El tabique 286 de válvula está compuesto preferiblemente por material en el que pueden formarse aberturas mediante métodos sin contacto, por ejemplo, ablación láser, calentamiento óptico enfocado, etc. Puesto que tales aberturas formadas en el tabique de válvula son normalmente irreversibles (es decir, no pueden cerrarse después de su formación), la estructura de válvula representada en las figuras 6 y 7 puede describirse como una válvula de “un
 40 solo uso”. La energía usada para formar las aberturas en el tabique 286 de válvula puede dirigirse en el tabique 286 de válvula o bien a través de la capa 218 de recubrimiento o bien a través de la capa 214 de núcleo (o a través de ambas). Sin embargo, puede preferirse que la energía se dirija en el tabique 286 de válvula a través de la capa 218 de recubrimiento para evitar problemas que puedan estar asociados con dirigir la energía a través de materiales en la segunda cámara 280 antes de que la energía alcance el tabique 286 de válvula.

Se describirá ahora un método de usar una segunda cámara 280 para suministrar fluidos a la cámara 240 del conjunto de proceso de la figura 6. Después de que se proporcionen materiales de fluido seleccionados en la segunda cámara 280, puede formarse una abertura en el tabique 286 de válvula en una ubicación deseada. Un ejemplo es la abertura 287a representada en la figura 6. A medida que el dispositivo de procesamiento que contiene la segunda cámara 280 se hace rotar alrededor del eje de rotación en la dirección de la flecha 204 o se somete a fuerzas gravitacionales, el fluido en la segunda cámara 280 saldrá de la segunda cámara 280 a través de la abertura 287a hacia la cámara 285 de válvula y después hacia el conducto 282 para su suministro a la cámara 240.
 45 50 55 60

Puesto que sustancialmente todo el fluido ubicado por encima de la línea discontinua que se extiende a través de la abertura 287a saldrá preferiblemente de la segunda cámara 280, la ubicación de la abertura o aberturas formadas en el tabique 286 de válvula puede seleccionarse para suministrar volúmenes de fluido seleccionados a la cámara
 65

240. Por ejemplo, después del suministro inicial de fluido a través de la abertura 287a, un segundo volumen de fluido en la segunda cámara 280 puede suministrarse formando una segunda abertura 287b en el tabique 286 de válvula. Después de proporcionar una abertura 287b, el volumen de fluido discreto entre las dos líneas discontinuas que se extienden a través de las aberturas 287a y 287b puede suministrarse en la cámara 240. La figura 6 también incluye una tercera abertura 287c en el tabique 286 de válvula a través de la cual sustancialmente todos los fluidos en la segunda cámara 280 pueden entrar en el conducto 282 para su suministro a la cámara 240.

Los fluidos que van a suministrarse a la cámara 240 desde la segunda cámara 280 pueden proporcionarse en la segunda cámara 280 cuando el dispositivo de procesamiento se fabrica o por un usuario final (o por un intermediario). Los fluidos pueden suministrarse directamente a la segunda cámara 280. Alternativamente, los fluidos pueden suministrarse a la segunda cámara a través de una estructura 281 de carga opcional que está en comunicación de fluido con la segunda cámara 280. La estructura 281 de carga puede usarse una o más veces para suministrar uno o más volúmenes de material discretos a la segunda cámara 280.

Un uso potencial para una segunda cámara 280 con una estructura de válvula de un solo uso tal como se representa en las figuras 6 y 7 que está en comunicación de fluido con la cámara 240 es proporcionar, por ejemplo, un fluido de lavado (solución salina, etc.) o algún otro fluido que pueda dosificarse de manera deseada en la cámara 240 en uno o más volúmenes discretos. Formando una o más aberturas en el tabique 286 de válvula en una o más ubicaciones seleccionadas, los volúmenes de fluidos discretos (normalmente líquidos) contenidos dentro de la segunda cámara 280 pueden suministrarse a la cámara 240 desde la segunda cámara 280.

Puede usarse suministro secuencial de volúmenes discretos desde la segunda cámara 280 hasta la cámara 240 para, por ejemplo, proporcionar una disolución de "lavado" que pueda retirar materiales indeseables de la cámara 240. Por ejemplo, después del suministro de un primer volumen de disolución de lavado a la cámara 240 desde la segunda cámara 280 (a través de, por ejemplo, la abertura 287a), una parte de la disolución de lavado con materiales indeseables (en disolución, en suspensión en la misma, etc.) puede retirarse de la cámara 240 usando la estructura de transferencia térmica (suministrándose la parte indeseada a la cámara 260 de trampa tal como se describe en el presente documento). Puede repetirse tal etapa de lavado si un volumen suficiente de disolución de lavado se ubica en la segunda cámara 280. Por ejemplo, la segunda abertura 287b puede formarse para suministrar un segundo volumen de la disolución de lavado a la cámara 240.

En otro método a modo de ejemplo para usar el conjunto de proceso similar al representado en las figuras 6 y 7, pueden ubicarse uno o más reactivos dentro de la segunda cámara 280 (por ejemplo, secos, etc.) o suministrarse a la segunda cámara 280 dentro de un líquido de modo que el uno o más reactivos puedan suministrarse a la cámara 240 a través del conducto 282.

Otro conjunto de proceso a modo de ejemplo se representa en la figura 8. El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 8 se proporciona preferiblemente en un dispositivo de procesamiento diseñado para rotar alrededor de un eje de rotación que se ubica en o cerca de un radio 301 en la dirección de la flecha 302. Cuando se hace rotar alrededor del eje de rotación, las características del conjunto de proceso se desplazarán generalmente en las direcciones indicadas mediante la flecha 304 arqueada. Alternativamente, el conjunto de proceso de la figura 8 puede usarse en un dispositivo basado en gravedad no rotativo en el que la flecha 302 es indicativa de la dirección aguas arriba, es decir, opuesta de la dirección de las fuerzas gravitacionales que actúan sobre el conjunto de proceso (donde la dirección de las fuerzas gravitacionales es la dirección aguas abajo).

El conjunto de proceso a modo de ejemplo incluye una primera cámara 340 que se conecta a una segunda cámara 360 a través de un conducto 332. La primera cámara 340 y la segunda cámara 360 pueden disponerse preferiblemente en el dispositivo de procesamiento para definir una dirección aguas arriba y una dirección aguas abajo. La dirección aguas arriba es la dirección al moverse desde la segunda cámara 360 hacia la primera cámara 340 (en la dirección general indicada mediante la flecha 302). La dirección aguas abajo es la dirección al moverse desde la primera cámara 340 hacia la segunda cámara 360. Puede preferirse que las direcciones aguas arriba y aguas abajo se alineen sustancialmente de manera radial con el centro del dispositivo de procesamiento en el que se ubica este conjunto en el caso de un sistema rotativo o se alineen con fuerzas gravitacionales en un sistema gravitacional.

La primera cámara 340 incluye preferiblemente una válvula 342 de un solo uso que impide preferiblemente que pasen fluidos hacia el conducto 332 hasta que se abre. La válvula 342 puede tomar la forma de un labio de válvula colgado por encima tal como se explicó anteriormente en relación con la figura 7. La primera cámara 340 incluye un extremo 345 radialmente distal o aguas abajo hacia el que se mueven materiales cuando el dispositivo de procesamiento que contiene el conjunto de proceso se hace rotar alrededor del eje de rotación o se somete a fuerzas gravitacionales. La primera cámara 340 también incluye preferiblemente una estructura 330 de carga a través de la cual puede introducirse el analito en la primera cámara 340. En la realización representada, la primera cámara 340 también incluye reactivos 341 opcionales que pueden usarse en el procesamiento.

La segunda cámara 360 puede ubicarse preferiblemente en una región 350 del dispositivo de procesamiento que está controlada térmicamente, por ejemplo, puede calentarse y/o enfriarse para cambiar la temperatura del analito u

otros materiales ubicados en la segunda cámara 360. La región 350 puede ser preferiblemente en forma de un anillo anular (una parte arqueada del cual se representa en la figura 8) si el dispositivo de procesamiento está en forma de un disco circular. Como resultado, la segunda cámara 360 puede usarse para procesar analitos que requieren control térmico, por ejemplo, procedimientos isotérmicos, procedimientos que requieren un ciclo térmico entre dos o más temperaturas diferentes (por ejemplo, PCR, etc.), etc. La segunda cámara 360 representada incluye reactivos 361 opcionales que pueden usarse en relación con el procesamiento.

El conjunto de proceso representado en la figura 8 también incluye una estructura de transferencia térmica para ayudar con la transferencia térmica de fluidos a través de la primera cámara 340. En la realización a modo de ejemplo representada en la figura 8, la estructura de transferencia térmica incluye una cámara 370 de impulso térmico en comunicación de fluido con la primera cámara 340 a través de un conducto 362 de transferencia. La cámara 370 de impulso térmico puede colocarse preferiblemente dentro de una región 350 controlada térmicamente en el dispositivo de procesamiento.

En uso, la estructura de transferencia térmica representada puede usarse para transferir fluidos desde la primera cámara 340 hacia el conducto 362 de transferencia y la cámara 370 de impulso. La cámara 370 de impulso térmico puede servir, por tanto, como depósito para fluidos retirados de la primera cámara 340 (así como para proporcionar el fluido residente que se usa para realizar la transferencia térmica). Puede preferirse que la cámara 370 de impulso térmico tenga un volumen suficientemente grande para aceptar múltiples transferencias de fluido desde la primera cámara 340. El volumen de la cámara 370 de impulso térmico puede ser, por ejemplo, preferiblemente igual a o mayor que el volumen de la primera cámara 340.

La transferencia térmica de analitos (u otros fluidos) puede conseguirse según los principios explicados anteriormente en relación con el conjunto de proceso representado en la figura 6. Como con el conducto 262 de transferencia del conjunto de proceso de la figura 6, el conducto 362 de transferencia también incluye una trampa 363 de fluido en la que una parte del conducto 362 de transferencia se desplaza en la dirección aguas arriba entre el orificio de transferencia y la cámara 370 de impulso térmico (cuando se mueve desde la primera cámara 340 hacia la cámara 370 de impulso térmico). Esa trampa 363 de fluido impide eficazmente que salgan fluidos de la primera cámara 340 hacia la cámara 370 de impulso térmico mediante la rotación del dispositivo que contiene el conjunto de proceso o con la influencia de fuerzas gravitacionales.

Puede preferirse que la trampa 363 de fluido alcance un nivel que esté radialmente por encima de (es decir, más cerca del eje de rotación o aguas arriba de) los niveles de cualesquiera fluidos ubicados en la cámara 340 de modo que la rotación del dispositivo (o la gravedad) sola no impulsará el analito en la cámara 340 más allá de la trampa 363 de fluido y hacia la cámara 370 de impulso térmico. La altura de la trampa 363 de fluido puede variar dependiendo de una variedad de factores incluyendo, por ejemplo, la altura máxima de los fluidos en la cámara 340, el tamaño del conducto 362 de transferencia, la hidrofobia/hidrofilia de los materiales usados para construir el conjunto de proceso, etc.

Puede preferirse que la trampa 363 de fluido alcance una altura (medida en la dirección aguas arriba desde el extremo 345 radialmente distal o aguas abajo de la cámara 340) que sea al menos el 25% o más de la altura de la cámara 340 (en la que la altura de la cámara 340 se mide desde su extremo 345 radialmente distal o aguas abajo hasta su extremo radialmente proximal o aguas arriba, es decir, el extremo ubicado más cerca del eje de rotación). Alternativamente, la trampa 363 de fluido en el conducto 362 de transferencia puede alcanzar preferiblemente una altura que sea al menos el 50% o más de la altura de la cámara 340. En todavía otra alternativa, la trampa 363 de fluido en el conducto 362 de transferencia puede alcanzar preferiblemente una altura que sea al menos el 75% o más de la altura de la cámara 340. En aún otra alternativa, la trampa 363 de fluido en el conducto 362 de transferencia puede alcanzar preferiblemente una altura que sea al menos el 90% o más de la altura de la cámara 340.

Puede preferirse que cualesquiera fluidos que van a transferirse fuera de la primera cámara 340 se ubiquen en la cámara 340 en o aguas arriba (es decir, más cerca del eje de rotación) del orificio de transferencia en el que el conducto 362 de transferencia se conecta a la primera cámara 340. Si el dispositivo de procesamiento se hace rotar alrededor de un eje de rotación tal como se explicó anteriormente mientras que la válvula 342 se cierra, la fuerza centrífuga impulsará los fluidos en la primera cámara 340 hacia el extremo 345 radialmente distal o aguas abajo de la primera cámara 340 de modo que el orificio de transferencia en el que el conducto 362 de transferencia se conecta a la primera cámara 340 se cubre por el fluido. Si el sistema no está rotando, las fuerzas gravitacionales pueden usarse para mover fluidos hacia el extremo 345 aguas abajo de la primera cámara 340. El resultado es que cualquier fluido residente forzado hacia la primera cámara 340 desde el conducto 362 de transferencia pasa preferiblemente a través del analito en la segunda cámara 340.

La figura 8 muestra la ubicación del orificio de entrada del conducto 362 de transferencia en el lado de la cámara 340 de entrada. Después de pipetear, cuando el conjunto de proceso de la figura 8 se para o ralentiza, el menisco de fluido puede moverse hacia arriba (es decir, en la dirección de la flecha 302) mediante energía de superficie, extendiéndose el menisco de fluido sobre el orificio de entrada en el conducto 362 de transferencia. En esa situación, los fluidos en la cámara 340 de entrada pueden moverse hacia el conducto 362 de transferencia mediante

- acción capilar (es decir, la superficie lateral del fluido se curva hacia arriba en la cámara 340). Una ubicación alternativa para el orificio de entrada que conduce hacia el conducto 362 de transferencia sería más central en la cámara 340 (es decir, en la dirección de la flecha 302), de modo que cuando la rotación se ralentiza la energía de superficie tiraría del menisco de fluido alejándolo del orificio de entrada que conduce al conducto 362 de transferencia.
- 5
- Puede ser deseable, en algunas realizaciones, mantener una cantidad pequeña de calor en la cámara 370 de impulso térmico cuando la rotación se ralentiza o para. Esto puede proporcionar potencialmente una presión positiva hacia fuera para impedir o reducir la probabilidad de que fluido indeseado entre en el conducto 362 de transferencia.
- 10
- En todavía otras realizaciones, puede ser deseable colocar una cámara de expansión en la sección hacia arriba del canal 363 de trampa de fluido (es decir, la sección del canal 363 de trampa más lejana en la dirección de la flecha 302) para recoger cualquier fluido que pueda haber entrado en el canal 363 de trampa cuando la rotación se paró o ralentizó. Cuando se reinicia la rotación, el fluido recogido en cualquier cámara de expansión de este tipo se impulsaría de nuevo hacia la cámara 340 de entrada. Adicionalmente, la cámara de expansión u otras geometrías en el canal 363 de trampa de fluido también pueden funcionar para separar la continuidad del canal de fluido introduciendo un hueco de aire que puede ayudar en impedir o al menos detener un flujo capilar indeseado y sifonaje de fluido desde la cámara 340 de entrada.
- 15
- La altura del menisco, la altura de vaciado, las dimensiones del canal, la viscosidad del fluido, el ángulo de contacto del fluido, la aceleración rotacional, la presión diferencial, la velocidad del fluido y la densidad del fluido pueden contribuir todos en el control del cebado y sifonaje de la cámara 340 de entrada hacia la cámara 370 de impulso térmico. Cuando el conjunto de proceso de la figura 8 se hace rotar, una vez que el conducto 362 de transferencia y secciones 363 de trampa de fluido se llenan de fluido por debajo de la superficie del fluido en la cámara 340 de entrada, el fluido en la cámara 370 de entrada se vaciará debido al sifonaje. Por tanto, la cámara 370 de impulso de fluido se llena mediante presión diferencial y mediante sifonaje.
- 20
- Otras características opcionales representadas en el conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 8 incluyen una tercera cámara 380 que puede colocarse en comunicación de fluido con la primera cámara 340 a través de un conducto 382. Se representa que el conducto 382 se conecta con la primera cámara 340 en un punto intermedio de la primera cámara 340. El conducto 382 puede conectarse alternativamente a la primera cámara 340 en cualquier ubicación seleccionada a lo largo de la altura de la cámara 340 (en la que la altura de la cámara se determina entre sus extremos aguas arriba y aguas abajo).
- 25
- Otra característica opcional representada en relación con el conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 8 es una estructura 386 de válvula de un solo uso usada para controlar el flujo de fluido desde la tercera cámara 380 hacia el conducto 382. En el conjunto de proceso representado, la estructura de válvula toma la forma de un labio de válvula que se extiende hacia el volumen de la tercera cámara 380, incluyendo el labio de válvula un tabique de válvula a través del cual pueden formarse aberturas 387 para permitir que fluido fluya desde la tercera cámara 380 hacia el conducto 382 (similar a la estructura de válvula descrita en relación con el conjunto de proceso representado en la figura 6).
- 30
- Además de la tercera cámara 380, el conjunto de proceso también puede incluir una subcámara 388 en la que puede recogerse fluido desde la tercera cámara 380 durante el uso. El fluido que se recoge en la subcámara 388 puede suministrarse a una cámara 390 intermedia. Puede proporcionarse control sobre el suministro de fluido a la cámara 390 intermedia mediante una válvula 389 de un solo uso.
- 35
- Por ejemplo, cuando se abre la válvula 389 (después de que se llene la subcámara 388 con un fluido), el fluido de la subcámara 388 puede entrar en la cámara 390 intermedia que puede contener preferiblemente uno o más reactivos 391. Los reactivos 391 pueden interactuar preferiblemente con o absorberse por el fluido de la subcámara 388. En un momento seleccionado, puede abrirse una válvula 392 de un solo uso en la cámara 390 intermedia. Cuando la válvula 392 se abre, los fluidos en la cámara intermedia pueden suministrarse a la segunda cámara 360 a través del conducto 393 que está en comunicación de fluido con el conducto 332 de proceso.
- 40
- En la figura 9 se representa todavía otro conjunto de proceso a modo de ejemplo que puede proporcionarse en un dispositivo de procesamiento según la presente invención. El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 9 se proporciona preferiblemente en un dispositivo de procesamiento diseñado para la rotación alrededor de un eje de rotación que puede ubicarse en o cerca del radio 401 en la dirección de la flecha 402. Cuando se hace rotar alrededor del eje de rotación, las características del conjunto de proceso se desplazarán generalmente en las direcciones indicadas mediante la flecha 404 arqueada. Alternativamente, el conjunto de proceso de la figura 9 puede usarse en un dispositivo basado en gravedad no rotativo en el que la flecha 402 es indicativa de la dirección aguas arriba, es decir, es opuesta a la dirección de las fuerzas gravitacionales que actúan sobre el conjunto de proceso (en el que la dirección de las fuerzas gravitacionales es la dirección aguas abajo).
- 45
- El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 9 es similar en muchos aspectos al conjunto de proceso representado en la figura 8 e incluye características tales como una primera cámara 440, reactivos 441, una
- 50
- 55
- 60
- 65

estructura 430 de carga, una válvula 442 de un solo uso y un extremo 445 aguas abajo que se encuentran en la primera cámara 340. Además, el conjunto de proceso de la figura 9 también incluye una segunda cámara 460 conectada a la primera cámara 440 mediante un conducto 432 de proceso, así como una tercera cámara 480 y estructura 486 de válvula a través de la cual pueden formarse aberturas 487 para suministrar fluidos a la primera cámara 440 a través del conducto 482.

También similar al conjunto de proceso de la figura 8, el conjunto de proceso de la figura 9 también incluye un conducto 462 de transferencia que conecta una cámara 470 de impulso térmico con la primera cámara 440. La cámara 470 de impulso térmico se ubica preferiblemente dentro de una región controlada térmicamente del dispositivo de procesamiento en el que se ubica el conjunto de proceso para proporcionar el control térmico necesario para efectuar la transferencia térmica según los principios de la presente invención. El conducto 462 de transferencia incluye una trampa 463 de fluido para impedir el movimiento de fluido desde la primera cámara 440 hasta la cámara 470 de impulso térmico a través de la rotación del dispositivo de procesamiento o fuerzas gravitacionales solas.

Una característica adicional representada en el conjunto de proceso de la figura 9 es la válvula 472 ubicada a lo largo del conducto 462 de transferencia. La válvula 472 puede usarse para controlar la activación de la función de transferencia térmica. Por ejemplo, si la válvula 472 se cierra, el calentamiento o enfriamiento del fluido residente en la cámara 470 de impulso térmico no funcionará para tirar de o mover fluidos desde la primera cámara 440. La ubicación exacta de la válvula 472 no es importante, meramente debe ubicarse entre la primera cámara 440 y la cámara 470 de impulso térmico. La válvula 472 puede ser una válvula de un solo uso similar a las descritas en el presente documento.

Otra diferencia entre el conjunto de proceso de la figura 9 y el conjunto de proceso de la figura 8 es que el conjunto de proceso de la figura 9 no incluye la subcámara y la cámara intermedia del conjunto de proceso de la figura 8. El conjunto de proceso de la figura 9 incluye, sin embargo, una tercera cámara 490 ubicada dentro de la región 450 controlada térmicamente como es la segunda cámara 460. La segunda cámara 460 incluye reactivos 461 opcionales ubicados en la misma. La tercera cámara 490 también incluye reactivos 491 opcionales ubicados en la misma. La tercera cámara 490 también se conecta a la segunda cámara 460 a través de una válvula 462 de un solo uso y el conducto 492. La rotación del dispositivo de procesamiento en el que se ubica el conjunto de proceso de la figura 9 o las fuerzas gravitacionales moverán preferiblemente fluidos desde la segunda cámara 460 a la tercera cámara 490 en la que, como en este caso, la tercera cámara 490 se ubica aguas abajo de la segunda cámara 460.

Aún otro conjunto de proceso a modo de ejemplo se representa en relación con la figura 10 e ilustra otra característica opcional en conjuntos de proceso de la presente invención. El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 10 se proporciona preferiblemente en un dispositivo de procesamiento diseñado para la rotación alrededor de un eje de rotación que puede ubicarse en o cerca del radio 501 en la dirección de la flecha 502. Cuando se hace rotar alrededor del eje de rotación, las características del conjunto de proceso se desplazarán generalmente en las direcciones indicadas mediante la flecha 504 arqueada. Alternativamente, el conjunto de proceso de la figura 10 puede usarse en un dispositivo basado en gravedad no rotativo en el que la flecha 502 es indicativa de la dirección aguas arriba, es decir, es opuesta a la dirección de las fuerzas gravitacionales que actúan sobre el conjunto de proceso (en el que la dirección de las fuerzas gravitacionales es la dirección aguas abajo).

El conjunto de proceso a modo de ejemplo de la figura 10 es similar en muchos aspectos al conjunto de proceso representado en las figuras 8 y 9 e incluye características tales como una primera cámara 540, una estructura de carga 530, una válvula 542 de un solo uso y un extremo 545 aguas abajo que se encuentran en la primera cámara 540. Además, el conjunto de proceso de la figura 10 también incluye una segunda cámara 560 conectada a la primera cámara 540 mediante un conducto 532 de proceso.

También similar a los conjuntos de proceso de las figuras 8 y 9, el conjunto de proceso de la figura 10 también incluye un conducto 562 de transferencia que conecta la primera cámara 540 a un par de cámaras 570a y 570b de impulso térmico. El conducto 562 de transferencia incluye una trampa 563 de fluido después de la cual el conducto 562 de transferencia se divide en los conductos 562a y 562b de transferencia. Ambas cámaras 570a y 570b de impulso térmico se ubican preferiblemente en la región 550 controlada térmicamente.

Cada uno de los conductos 562a y 562b de transferencia pueden incluir preferiblemente una válvula 572a y 572b (respectivamente) para controlar el flujo de fluidos hacia y fuera de las cámaras 570a y 570b de impulso térmico. Las válvulas 572a y 572b pueden tomar la forma preferiblemente de válvulas de un solo uso tal como se describe en el presente documento. En algunos casos, una de las cámaras de impulso térmico puede no estar aislada de la primera cámara 540 mediante una válvula, con cámaras de impulso térmico adicionales aisladas usando válvulas. Además, aunque sólo se representan dos cámaras de impulso térmico en el conjunto de proceso de la figura 10, pueden proporcionarse tres o más cámaras de impulso térmico si así se desea. En otra variación, en la que se proporcionan múltiples cámaras de impulso térmico, cada cámara de impulso térmico puede conectarse a la cámara 540 usando un conducto de transferencia dedicado (en lugar de dividir el conducto 562 tal como se representa en la figura 10).

El uso de reactivos en relación con los conjuntos de proceso en dispositivos de procesamiento de la presente invención es opcional, es decir, los dispositivos de procesamiento de la presente invención pueden o no incluir cualesquiera reactivos en las cámaras del conjunto de proceso. En otra variación, algunas cámaras en diferentes conjuntos de proceso pueden incluir un reactivo, mientras que otras no. En aún otra variación, diferentes cámaras
5 pueden contener diferentes reactivos. Además, los interiores de las estructuras de cámara pueden recubrirse o procesarse de otra manera para controlar la adhesión de reactivos.

Los conjuntos de proceso usados en dispositivos de procesamiento de la presente invención pueden ser preferiblemente “sin ventilación”. Tal como se usa en relación con la presente invención, un “conjunto de proceso sin ventilación” es el conjunto de proceso (es decir, al menos dos cámaras conectadas) en las que las únicas aberturas
10 que conducen hacia el conjunto de proceso se ubican en la estructura de carga, por ejemplo, una cámara de carga. Dicho de otro modo, para alcanzar una cámara en el conjunto de proceso de un conjunto de proceso sin ventilación, los analitos deben suministrarse a la estructura de carga o directamente en una cámara. De manera similar, cualquier aire u otro fluido ubicado dentro del conjunto de proceso antes de la carga del analito también debe
15 escapar del conjunto de proceso a través de la estructura de carga. En contraste, un conjunto de proceso con ventilación incluiría al menos una abertura fuera de la estructura de carga. Esa abertura permitiría el escape de cualquier aire u otro fluido ubicado dentro del conjunto de proceso antes de la carga.

Mover el analito a través de los dispositivos de procesamiento que incluyen conjuntos de proceso sin ventilación puede facilitarse (además de las técnicas de transferencia térmica descritas en el presente documento) en sistemas rotativos acelerando y desacelerando alternadamente el dispositivo durante la rotación, esencialmente expulsando los analitos a través de los conductos y las cámaras. La rotación puede realizarse usando al menos dos ciclos de aceleración/desaceleración, es decir, una aceleración inicial, seguida de desaceleración, una segunda vuelta de aceleración, y una segunda vuelta de desaceleración. Puede ser útil adicionalmente si la aceleración y/o
20 desaceleración son rápidas. La rotación también puede ser preferiblemente sólo en una dirección, es decir, puede no ser necesario invertir la dirección de rotación durante el procedimiento de carga. Un procedimiento de carga de este tipo permite que los analitos desplacen el aire en aquellas partes de los conjuntos de proceso que se ubican más lejos del centro de rotación del dispositivo. Las tasas de aceleración y desaceleración reales pueden variar basándose en una variedad de factores tales como la temperatura, el tamaño del dispositivo, la distancia del analito desde el eje de rotación, los materiales usados para fabricar los dispositivos, las propiedades de los analitos (por ejemplo, la viscosidad), etc.
25

Aunque no se representa, las cámaras en conjuntos de proceso de la presente invención también pueden incluir una o más cámaras de mezclado opcionales para ayudar con el mezclado de materiales en la cámara. Las cámaras de mezclado y su funcionamiento en un dispositivo de procesamiento rotativo se describen con más detalle en, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2005-0129583 A1, titulada SAMPLE MIXING ON A MICROFLUIDIC DEVICE, presentada el 12 de diciembre de 2003 (expediente del apoderado n.º 59072US002). Brevemente, sin embargo, las cámaras de mezclado proporcionadas en relación con una cámara en un dispositivo de procesamiento rotativo pueden funcionar cambiando la velocidad rotacional del dispositivo de procesamiento para mover el analito en la cámara hacia y fuera de la cámara de mezclado para conseguir el mezclado del analito.
30

Aún otra variación en dispositivos de procesamiento de la presente invención se representa en la figura 11 en la que el dispositivo 610 de procesamiento se construye a partir de una pluralidad de módulos 620 de proceso que se ubican dentro de un bastidor 630. El bastidor 630 puede definir preferiblemente un centro 612, con los módulos 620 de proceso proporcionados en un conjunto radial alrededor del centro 612. Cada uno de los módulos 620 de proceso puede incluir uno o más conjuntos de proceso formados en el mismo. Pueden encontrarse detalles adicionales con respecto a algunos módulos y bastidores de proceso potencialmente útiles en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º US 2007-0007270 A1 (número de serie 11/174.756), titulada MODULAR SAMPLE PROCESSING APPARATUS KITS AND MODULES, presentada el 5 de julio de 2005.
35

Tal como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un”, “una” y “el/la” incluyen referencias en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por tanto, por ejemplo, la referencia a “una cámara de impulso térmico” incluye una pluralidad de cámaras de impulso térmico (a menos que se indique expresamente lo contrario) y la referencia a “la cámara” incluye referencia a una o más cámaras y equivalentes de las mismas conocidas por los expertos en la técnica.
40

REIVINDICACIONES

1. Método para transferir fluido dentro de un dispositivo de procesamiento, comprendiendo el método:
 - 5 proporcionar un dispositivo de procesamiento que comprende al menos un conjunto de proceso que comprende una primera cámara (240) y una estructura de transferencia térmica que contienen fluido residente, en el que la estructura de transferencia térmica comprende un conducto (262) de transferencia conectado a la primera cámara (240) en un primer orificio, en el que la primera cámara (240) incluye un extremo aguas arriba y un extremo (245) aguas abajo, y en el que el primer orificio está ubicado en una
 - 10 ubicación intermedia entre el extremo aguas arriba y el extremo aguas abajo;
 - proporcionar analito en la primera cámara (240);
 - 15 hacer pasar una primera parte del fluido residente a través del conducto (262) de transferencia hacia el analito en la primera cámara (240) calentando al menos una parte del fluido residente en la estructura de transferencia térmica de modo que el volumen del fluido residente dentro de la estructura de transferencia térmica aumenta para forzar la primera parte del fluido residente hacia la primera cámara (240);
 - 20 enfriar el fluido residente calentado en la estructura de transferencia térmica después de hacer pasar la primera parte del fluido residente hacia la primera cámara (240), en el que el volumen del fluido residente dentro de la estructura de transferencia térmica disminuye de modo que al menos una parte del analito en la primera cámara (240) se arrastra hacia la estructura de transferencia térmica a través del conducto (262) de transferencia; y en el que el conjunto de proceso comprende una segunda cámara (280) y un segundo
 - 25 conducto (282) que se extiende entre la segunda cámara (280) y la primera cámara (240);
 - en el que el método comprende suministrar fluido de la segunda cámara (280) a la primera cámara (240) a través del segundo conducto haciendo rotar el dispositivo de procesamiento alrededor de un eje de rotación que coincide con el centro del dispositivo de procesamiento.
 - 30 2. Método según la reivindicación 1, que comprende además realizar dos o más ciclos de calentamiento y enfriamiento secuenciales en el fluido residente en la estructura de transferencia térmica.
 3. Método según la reivindicación 1, que comprende además hacer rotar el dispositivo de procesamiento
 - 35 alrededor del eje de rotación mientras que se hace pasar la primera parte del fluido residente a través del analito en la primera cámara (240), en el que la rotación impulsa el analito hacia un extremo radialmente distal de la primera cámara (240).
 4. Método según la reivindicación 1, en el que el primer orificio está ubicado en una ubicación intermedia a lo largo de una longitud radial ocupada por la primera cámara (240), en el que la longitud radial está
 - 40 determinada a lo largo de un radio que se extiende desde el eje de rotación.
 5. Método según la reivindicación 1, que comprende además abrir una válvula ubicada entre la primera
 - 45 cámara (240) y el conducto (262) de transferencia antes de hacer pasar una primera parte del fluido residente a través del conducto (262) de transferencia del analito.

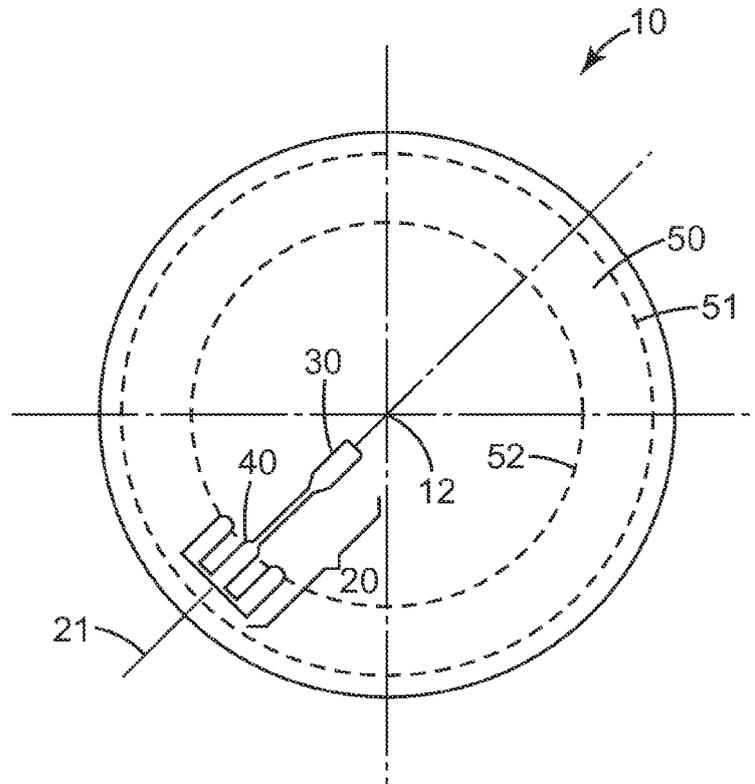


FIG. 1

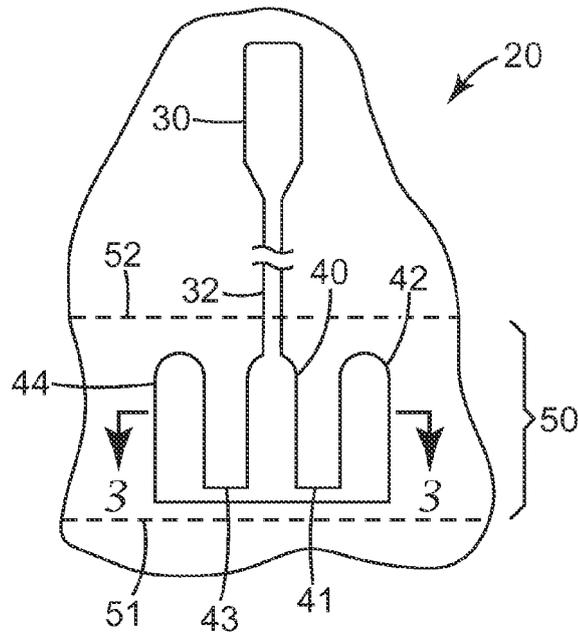


FIG. 2

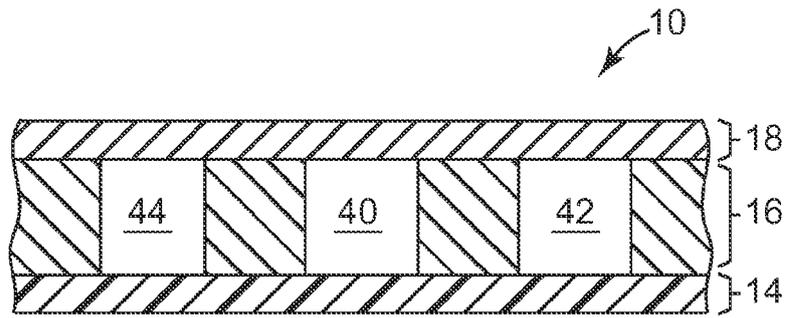


FIG. 3

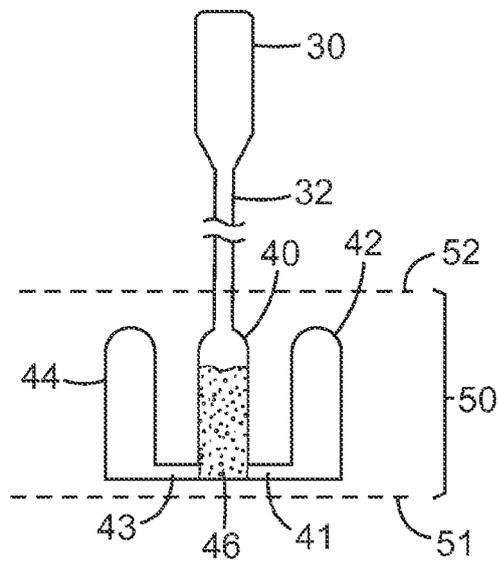


FIG. 4A

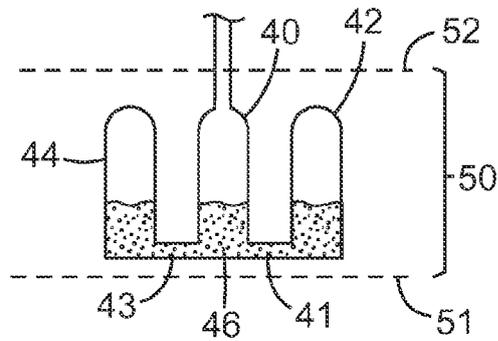


FIG. 4B

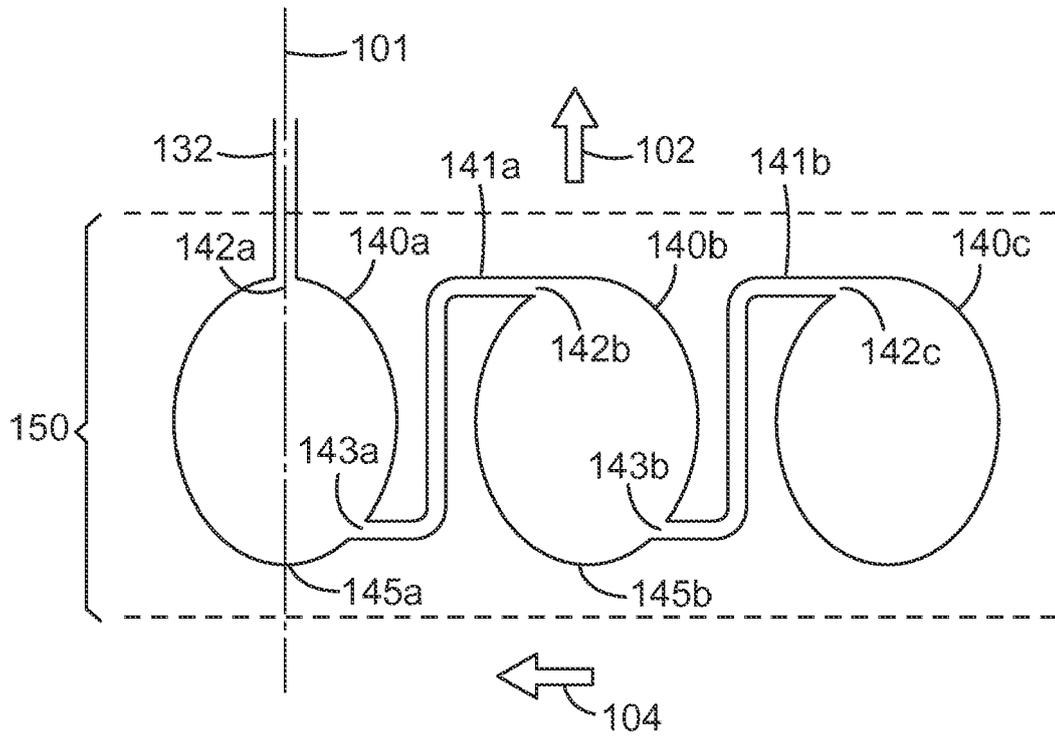


FIG. 5

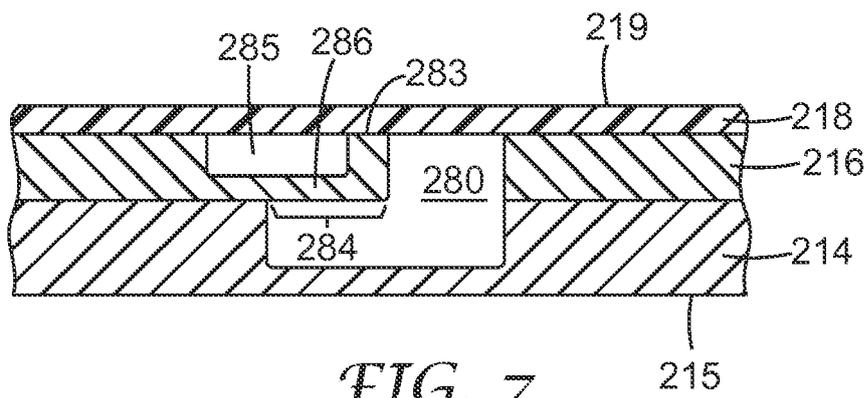


FIG. 7

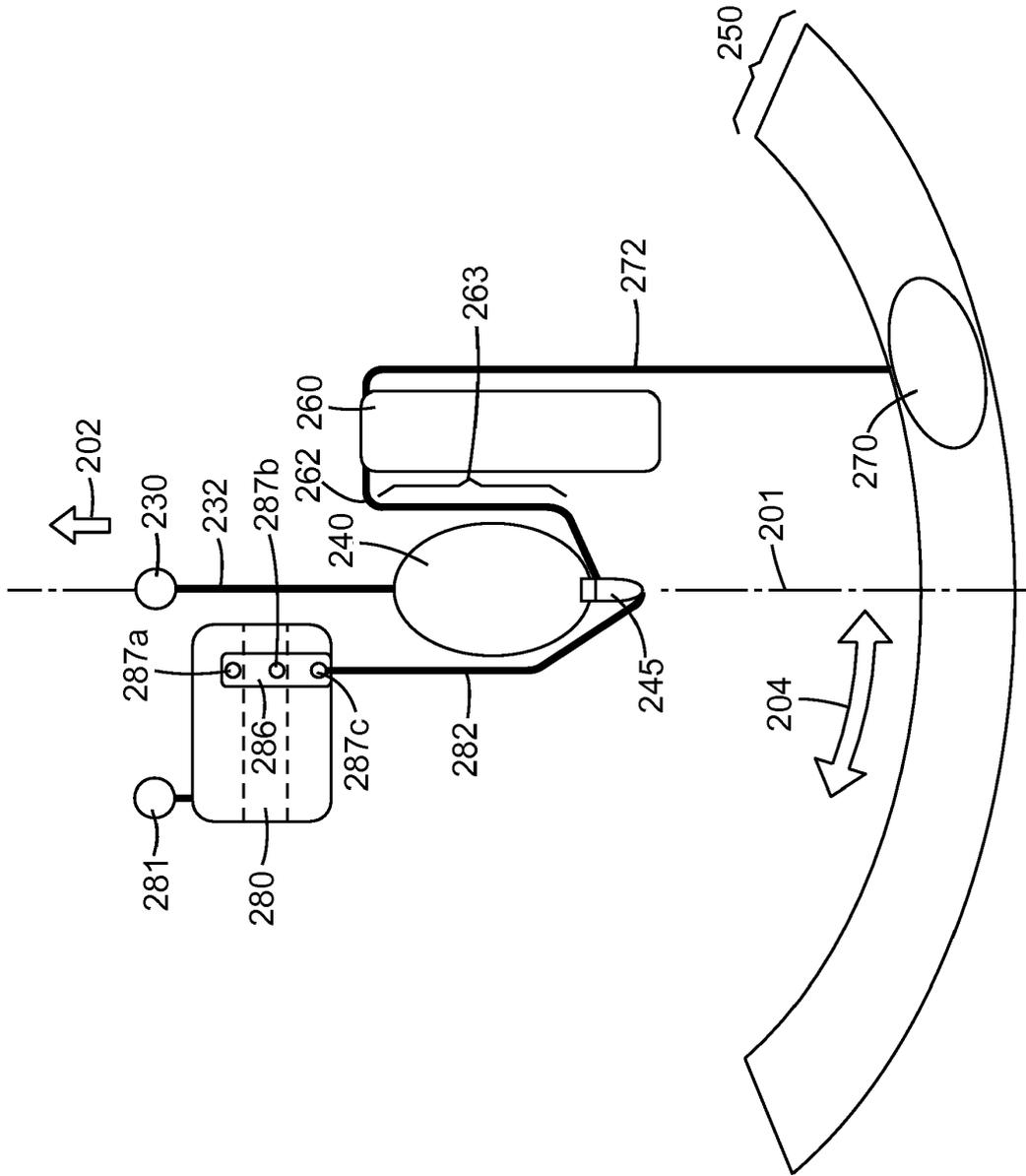


FIG. 6

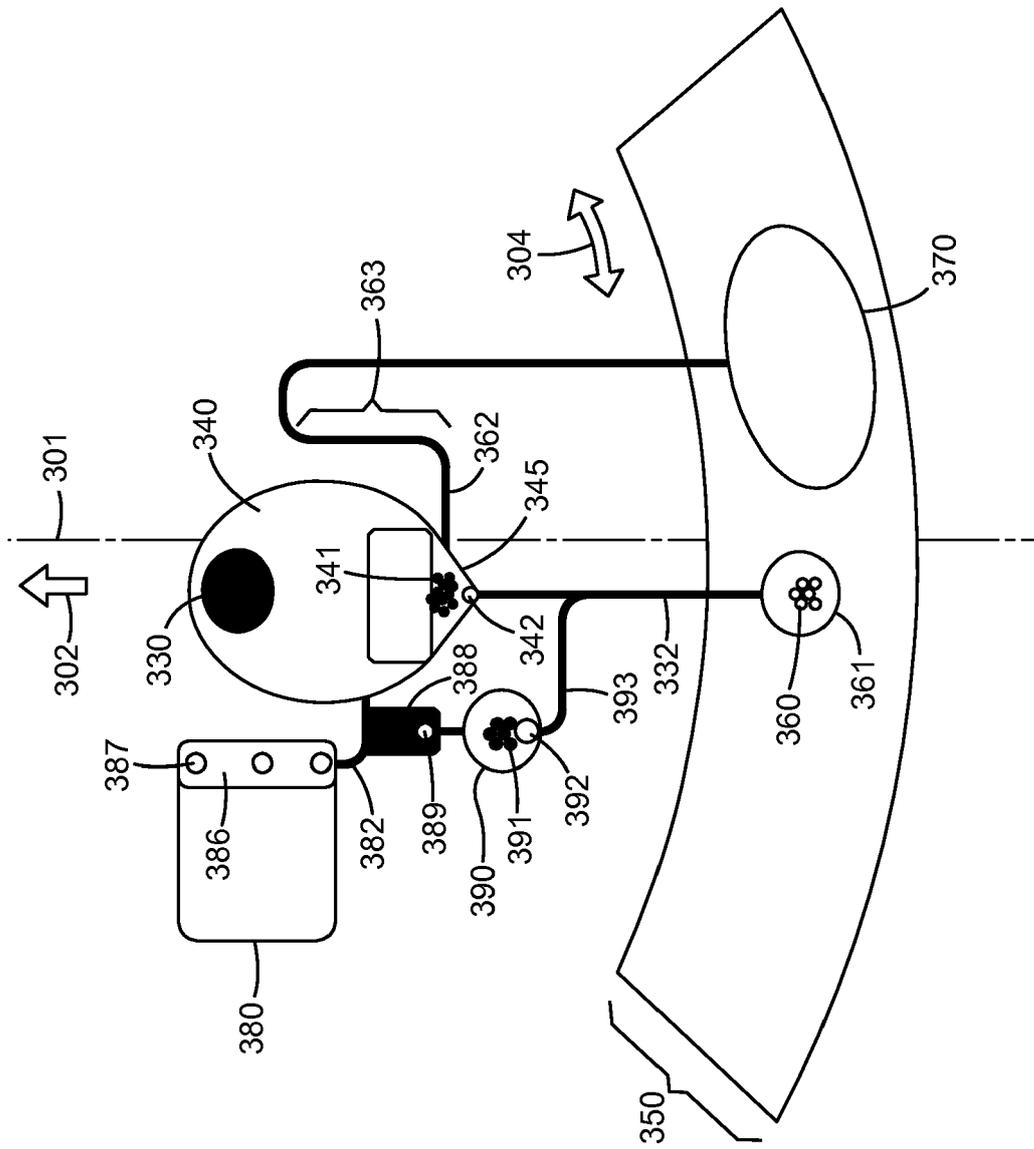


FIG. 8

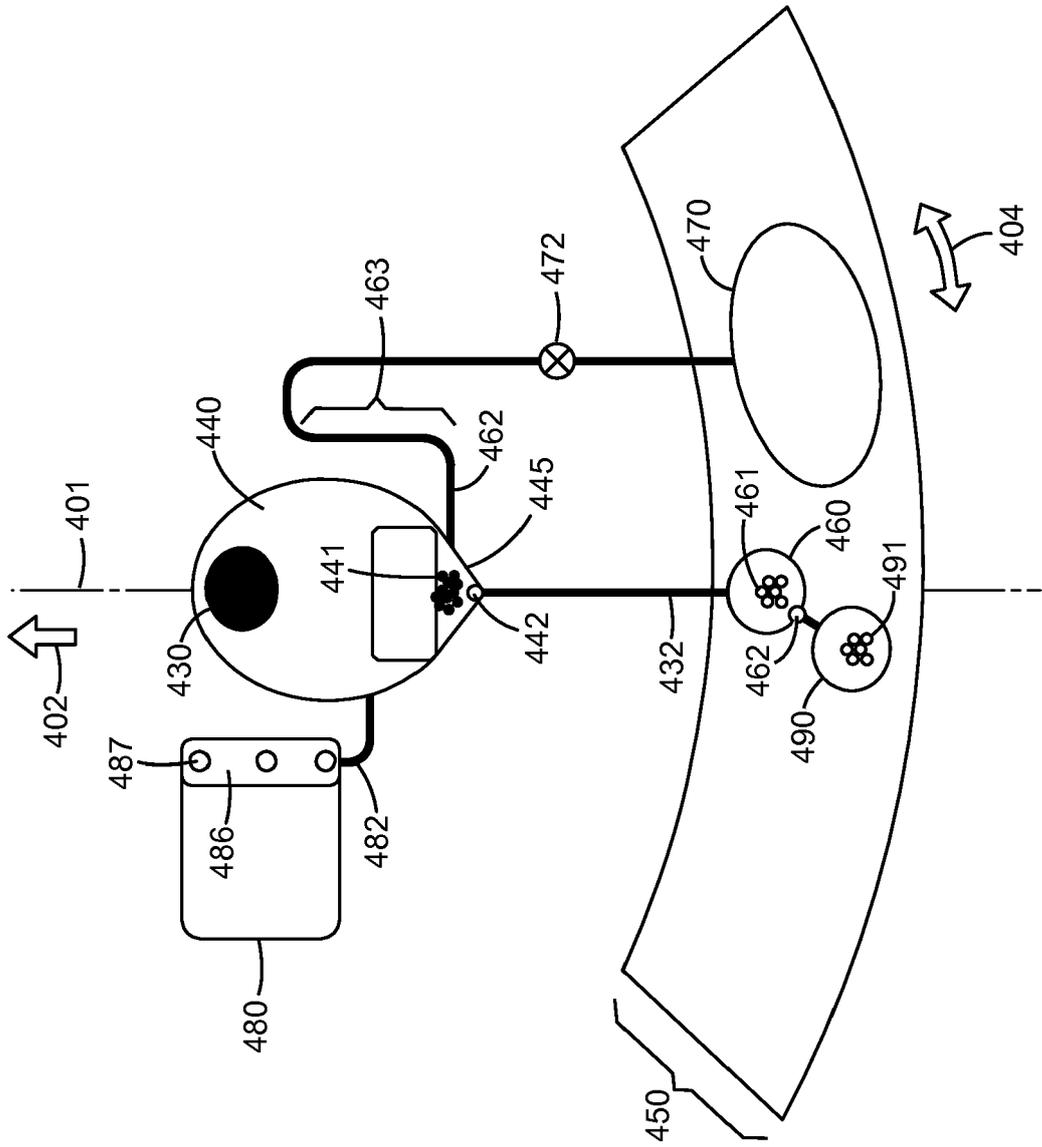


FIG. 9

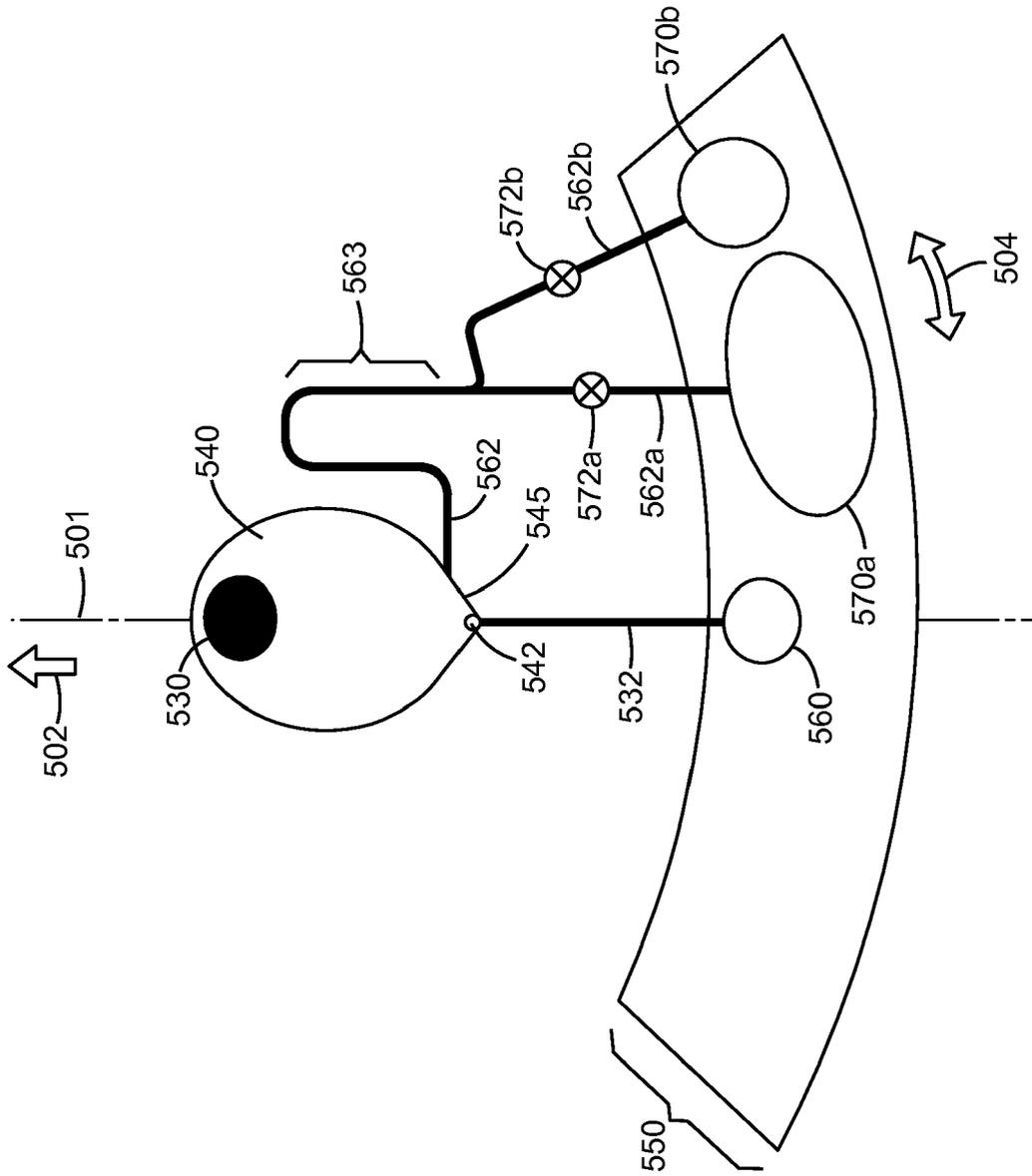


FIG. 10

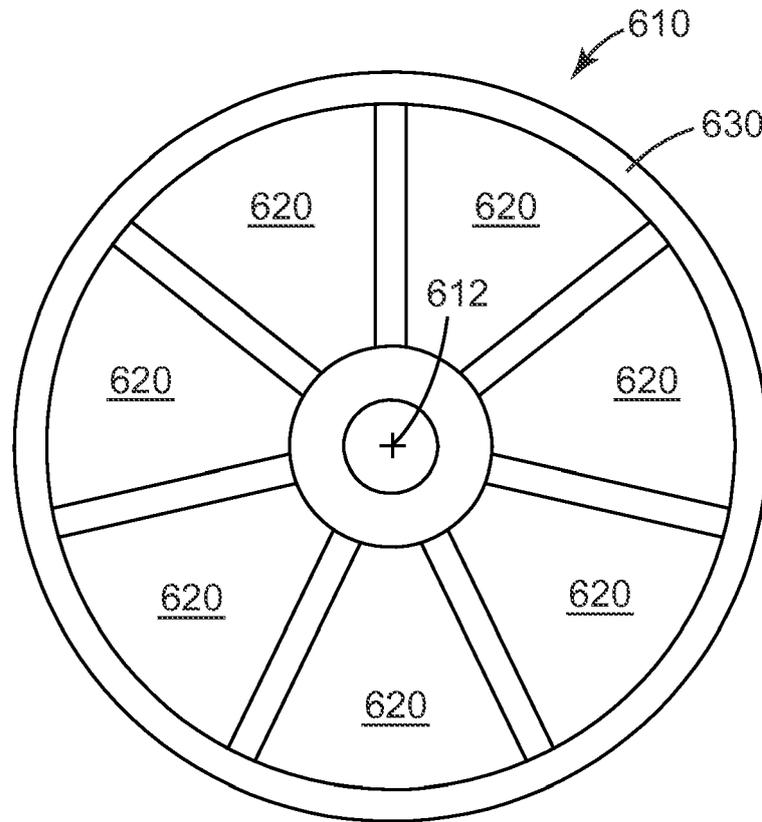


FIG. 11