

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 919**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 1/28 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

C12M 1/33 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2016 PCT/US2016/036050**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.12.2016 WO16197123**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2016 E 16736297 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2019 EP 3302802**

54 Título: **Dispositivos para el procesamiento de muestras y métodos para su uso**

30 Prioridad:

05.06.2015 US 201562171355 P

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

12.05.2020

73 Titular/es:

**DOUGLAS SCIENTIFIC, LLC (100.0%)
3600 Minnesota Street
Alexandria MN 56308, US**

72 Inventor/es:

**HJELSETH, ROBERT;
HODGSON, CORY;
BRISTOW, ANDREW;
BAUMGARTNER, MARK;
SELLNOW, DAVID;
KEPPEL, CASSIE;
STECKELBERG, JOHN y
NEWMAN, PAUL**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 759 919 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

Dispositivos para el procesamiento de muestras y métodos para su uso

5 **Antecedentes**

El procesamiento de muestras biológicas sin procesar para la extracción de ADN para la determinación del perfil genético normalmente requiere de múltiples recipientes que se usan a través de una pluralidad de etapas de procesamiento. Generalmente, los distintos recipientes se usan para una o más etapas diferentes de análisis bioquímico, incluyendo la toma de muestra, alteración de la muestra con medios químicos o mecánicos, extracción del ADN de la muestra, y análisis de la muestra. No solamente es el uso de múltiples recipientes que requiere tiempo y es costoso, la introducción de múltiples superficies y la transferencia de las muestras de un recipiente a otro pueden incrementar el riesgo de contaminación que puede introducir errores durante la etapa posterior de análisis de muestra. Por consiguiente, hay una necesidad de integrar y hacer a escala pequeña las diversas etapas de procesamiento de muestras en un dispositivo unitario o modular, para reducir o eliminar significativamente la necesidad de transferir las muestras biológicas entre distintos múltiples recipientes. Un diseño modular puede incrementar la eficacia de extracción de ácidos nucleicos de muestras de tejido, e incrementar la eficacia eliminando mucho la necesidad de transferir reactivos entre distintos recipientes de reacción para realizar cada etapa del proceso de extracción. Además, la integración del dispositivo con diseños modulares de equipo de automatización externo puede permitir que el proceso de extracción se realice con solamente una acción del usuario, posibilitando de ese modo que el proceso se automatice completamente después de que el usuario inicie el proceso de extracción.

El documento US2003/134432A1 describe un sistema para producir una genoteca de oligómero que comprende al menos dos monómeros en una matriz posicionalmente determinada que comprende una pluralidad de soportes sintéticos, una primera pluralidad de portadores de soporte en los que cada portador tiene una matriz uniforme de diferentes posiciones de sujeción de soporte para los soportes de síntesis; medios para poner en contacto cada matriz de los soportes de síntesis con un diferente monómero para proporcionar una primera transformación química de los soportes de síntesis; una segunda pluralidad de portadores de soporte en los que cada portador tiene una matriz uniforme de diferentes posiciones de sujeción de soporte para recibir los soportes de síntesis químicamente transformados contenidos en la primera pluralidad de portadores de soporte; aparatos de transferencia para transferir una línea o columna seleccionada de portadores de síntesis para cada uno de la primera pluralidad de portadores para cada uno de la segunda pluralidad de portadores para posibilitar que los soportes en la segunda se sometan a al menos una segunda transformación química; y de ese modo cada posición del soporte en cada portador identifica el compuesto químico en el mismo.

El documento WO2016/036464A1 describe disociadores de tejido configurados para alterar una muestra de tejido biológica. Aspectos de los disociadores de tejido pueden incluir una carcasa que tiene un extremo distal y un extremo proximal, una cuchilla cortante colocada en el extremo distal de la carcasa y un activador del tejido configurado para desplazarse a lo largo de un eje longitudinal dentro de la carcasa. También se describen métodos de uso de los disociadores de tejido, así como kits que incluyen los disociadores de tejido.

El documento US2007/014690A1 describe dispositivos y métodos para la homogenización, el procesamiento, la detección, y el análisis de muestras biológicas tales como insectos, hongos, bacterias y tejidos vegetales y animales. Las múltiples cámaras en estos dispositivos permiten que se lleven a cabo diferentes funciones del procesamiento en cada fase, de modo que el producto homogenizado resultante se puede procesar más, purificar, analizar, y/o se pueden detectar biomoléculas tales como metabolitos, proteínas y ácidos nucleicos, o productos farmacéuticos. El dispositivo se puede usar en un aparato de presión hidrostática, en el que diferentes actividades, es decir, incubaciones, adición o renovación del reactivo, y generación y detección de la señal se pueden llevar cabo en la cámara apropiada. El método mejora la conservación de las biomoléculas de la degradación química y enzimática en relación a los medios convencionales. Además, este método permite preparación de muestra automatizada y procesos analíticos.

Sumario

55 La presente invención comprende un dispositivo y un método de procesamiento de muestras como se define en las reivindicaciones.

60 En el presente documento, se describe un kit de filtro que comprende una parte central, y una primera parte de conexión acoplada a un primer lado de la parte central, en el que la primera parte de conexión se acopla a un primer tubo que contiene una solución tampón. Además, una segunda parte de conexión está acoplada a un segundo lado de la parte central, en el que la segunda parte de conexión se acopla a un segundo tubo que contiene una mezcla madre liofilizada. Además, la tapa filtro incluye un primer filtro al menos parcialmente localizado en la primera parte de conexión, y un segundo filtro al menos parcialmente localizado en la segunda parte de conexión. En algunos ejemplos adicionales, la tapa filtro comprende un tercer filtro al menos parcialmente localizado en la parte central de la tapa filtro.

5 En el presente documento, también se describe un kit de tubo que comprende un primer tubo que contiene una solución tampón, y un segundo tubo que contiene una mezcla madre liofilizada. El kit también incluye una tapa filtro que comprende una parte central, una primera parte de conexión acoplada a un primer lado de la parte central, y una segunda parte de conexión acoplada a un segundo lado de la parte central. Además, el kit también incluye un primer filtro al menos parcialmente localizado en la primera parte de conexión, y un segundo filtro al menos parcialmente localizado en la segunda parte de conexión.

10 En algunos ejemplos, la primera parte de conexión de la tapa filtro está configurada para colocarse en una cavidad en el primer tubo para formar al menos un sello mecánico parcial con el primer tubo. En algunos ejemplos adicionales, la segunda parte de conexión de la tapa filtro está configurada para colocarse en una cavidad en el segundo tubo para formar al menos un sello mecánico parcial con el segundo tubo.

15 Algunos ejemplos incluyen un primer adhesivo sobre el primer lado de la parte central de la tapa filtro alrededor de la primera parte de conexión, en los que el primer adhesivo está configurado para formar un sello entre la tapa filtro y el primer tubo. Además, se configura un segundo adhesivo sobre el segundo lado de la parte central de la tapa filtro alrededor de la segunda parte de conexión para formar un sello entre la tapa filtro y el segundo tubo.

20 En el presente documento, también se describe un método que comprende colocar una muestra biológica en un primer tubo que está precargado con una solución tampón, en el que se forma una mezcla de muestra biológica y solución tampón. Además, el método incluye colocar una tapa filtro en el primer tubo, colocar un segundo tubo sobre la tapa filtro, voltear el primer tubo, la tapa filtro y la segunda tapa, y filtrar la mezcla de muestra biológica y solución tampón con la tapa filtro cuando fluye desde el primer tubo al segundo tubo. Algunos ejemplos adicionales incluyen colocar la tapa filtro en el primer tubo que incluye colocar una primera parte de conexión de la tapa filtro en el primer tubo. Algunos otros ejemplos incluyen colocar un segundo tubo sobre la tapa filtro que incluye colocar un segundo tubo sobre una segunda parte de conexión de la tapa filtro.

30 En el presente documento, también se describe un kit de tubos que comprende un primer tubo que contiene una solución tampón, en el que hay una abertura en un primer extremo del primer tubo y un sello al otro lado de un segundo extremo del primer tubo. Además, el kit de tubos comprende un segundo tubo que contiene una mezcla madre liofilizada, y un tapón con una punta acoplada al tapón, en el que el segundo extremo del primer tubo está configurado para formar un sello con el primer extremo del segundo tubo, y en el que la punta acoplada al tapón está configurada para pinchar el sello sobre el segundo extremo del primer tubo cuando el tapón se coloca sobre el primer tubo.

35 En algunos ejemplos, el primer tubo se sitúa en el segundo tubo. En algunos ejemplos adicionales, el primer tubo se sujeta sobre el segundo tubo. En otros ejemplos, el tapón tiene una parte para de succión. En algunos ejemplos adicionales, el segundo tubo incluye un filtro.

40 En el presente documento, también se describe un método que comprende añadir una muestra biológica a un primer tubo que contiene una solución tampón, en el que se añade la muestra biológica a través de una abertura en un primer extremo del primer tubo, y colocar un segundo extremo del primer tubo en un segundo tubo, pinchar un sello sobre el segundo extremo del primer tubo con una punta acoplada a un tapón, y colocar el tapón sobre el primer tubo para formar un sello entre el tapón y el primer tubo.

45 En el presente documento, también se describe un dispositivo de procesamiento de muestras en línea que comprende una primera cámara configurada para recibir una muestra de tejido y un reactivo de extracción de ácido nucleico, en el que la primera cámara está configurada para permitir que la muestra de tejido se pulverice. Además, el método incluye una segunda cámara en comunicación de flujo con la primera cámara que está configurada para recibir el reactivo de extracción y una parte de la muestra de tejido pulverizada. Además, el dispositivo incluye un primer elemento de separación dispuesto entre la primera cámara y la segunda cámara y configurado para permitir que una parte de la muestra de tejido pulverizada y el reactivo de extracción fluyan desde la primera cámara a la segunda cámara. Además, una tercera cámara está en comunicación de flujo con la segunda cámara, y tiene una pluralidad de puertos configurados para permitir que un reactivo se libere a la tercera cámara, y un segundo elemento de separación está dispuesto entre la segunda cámara y la tercera cámara y está configurado para prevenir básicamente que el tejido pulverizado entre en la tercera cámara.

60 En el presente documento, también se describe un dispositivo de procesamiento de muestras para la pulverización y la desnaturalización que comprende una parte cilíndrica hueca, una parte ahusada hueca, una primera tapa para cubrir un extremo de la parte cilíndrica, y una segunda tapa para cubrir un extremo de la parte ahusada. Además, el dispositivo puede incluir una pluralidad de varillas que se extienden a lo largo de la parte cilíndrica, un anillo en un extremo de la pluralidad de varillas donde la parte cilíndrica se une a la parte ahusada, y un triturador contenido dentro de la parte cilíndrica entre el anillo y la primera tapa.

65 En algunos ejemplos, el triturador es cilíndrico o esférico. En algunos ejemplos adicionales, el triturador es vidrio, cerámica, acero inoxidable, o un polímero no reactivo. En algunos otros ejemplos, la pluralidad de varillas previene

que el triturador toque los lados del dispositivo de procesamiento de muestras y permite que el triturador se deslice dentro de la parte cilíndrica. En algunos ejemplos adicionales, el anillo previene que el triturador entre en la parte ahusada del dispositivo de procesamiento de muestra.

5 En el presente documento, también se describe un método para pulverizar y desnaturalizar una muestra sin procesar que comprende colocar un triturador en un dispositivo de procesamiento de muestra. El dispositivo puede comprender una parte cilíndrica, una parte ahusada y una pluralidad de varillas que se extienden a lo largo de la parte cilíndrica, y un anillo en un extremo de la pluralidad de varillas donde la parte cilíndrica se une a la parte ahusada. El método puede incluir colocar la muestra sin procesar en la parte cilíndrica del dispositivo de procesamiento de muestra, sellar el dispositivo de procesamiento de muestra, y agitar el dispositivo de procesamiento de muestras de modo que el triturador macera la muestra sin procesar para crear una muestra pulverizada. Además, el método puede incluir añadir un agente desnaturalizante en la parte ahusada del dispositivo de procesamiento de muestra, sellar el dispositivo de procesamiento de muestra, y agitar el dispositivo de procesamiento de muestras de modo que el agente desnaturalizante desnaturaliza el ADN dentro de la muestra pulverizada para crear una muestra desnaturalizada. Algunos ejemplos comprenden transferir la muestra desnaturalizada a un recipiente de ensayo. Otros ejemplos incluyen analizar la muestra desnaturalizada en el dispositivo de procesamiento de muestra.

20 En el presente documento, también se describe un dispositivo de procesamiento de muestras que comprende un tubo que comprende una cesta extraíble con una rejilla y una pluralidad de presillas que cuelgan sobre un borde del tubo, un código de barras, y una tapa que comprende un borde punzón con forma de anillo para recortar una muestra de un material biológico sin procesar, y una pluralidad de dedos o dientes para forzar la muestra a través de la rejilla de la cesta extraíble en el tubo.

25 En algunos ejemplos, la tapa se presiona sobre el tubo. En otros ejemplos, la tapa se enrosca sobre el tubo. Algunos otros ejemplos incluyen un líquido de procesamiento de muestra. En otros ejemplos, el líquido de procesamiento de muestras es un tampón de lisis en el tubo. En algunos ejemplos adicionales, el líquido de procesamiento de muestras es hidróxido de sodio contenido dentro de una bolsa en el tubo o la tapa. En otros ejemplos, el tubo comprende además una capa permeable adyacente a la bolsa de hidróxido de sodio. En algunos ejemplos, la tapa además comprende un perforador. En algunos ejemplos adicionales, la tapa comprende además un septo.

Descripción de los dibujos

35 La Fig. 1A es una vista lateral de un primer tubo.

La Fig. 1B es una vista lateral de un segundo tubo.

La Fig. 1C es una vista lateral de una tapa filtro.

40 La Fig. 2 es un diagrama de flujo que muestra las etapas de preparación de una muestra biológica para analizar.

La Fig. 3 es una vista lateral de la tapa filtro colocada sobre el primer tubo.

45 La Fig. 4 es una vista lateral de la tapa filtro colocada entre el primer tubo y el segundo tubo.

La Fig. 5 es una vista lateral de la tapa filtro colocada entre el primer tubo y el segundo tubo.

La Fig. 6A es una vista lateral de un primer tubo.

50 La Fig. 6B es una vista lateral de un segundo tubo.

La Fig. 6C es una vista lateral de un tapón.

55 La Fig. 7 es un diagrama de flujo que muestra las etapas de preparación de una muestra biológica para analizar.

La Fig. 8 es una vista lateral del primer ejemplo del primer tubo colocado en el primer ejemplo del segundo tubo.

60 La Fig. 9 es una vista lateral del primer ejemplo del primer tubo colocado en el primer ejemplo del segundo tubo con el primer ejemplo del tapón que está colocado en el primer tubo.

La Fig. 10 es una vista lateral del primer ejemplo del primer tubo colocado en el primer ejemplo del segundo tubo con el primer ejemplo del tapón completamente colocado sobre el primer tubo.

65 La Fig. 11A es una vista lateral de un segundo ejemplo de un tapón.

La Fig. 11B es una vista lateral del primer ejemplo del primer tubo colocado en el primer ejemplo del segundo

tubo con el segundo ejemplo del tapón que está colocado en el primer tubo.

La Fig. 12A es una vista lateral de un segundo ejemplo del segundo tubo.

5 La Fig. 12B es una vista lateral del primer ejemplo del primer tubo colocado en el segundo ejemplo del segundo tubo con el primer ejemplo del tapón que está colocado en el primer tubo.

La Fig. 13A es una vista en sección transversal de un primer tubo.

10 La Fig. 13B es una vista en sección transversal de un segundo tubo.

La Fig. 13C es una vista en sección transversal del segundo ejemplo del primer tubo colocado en el tercer ejemplo del segundo tubo.

15 La Fig. 13D es una vista en sección transversal del segundo ejemplo del primer tubo colocado en el tercer ejemplo del segundo tubo con el primer ejemplo del tapón que está colocado en el primer tubo.

La Fig. 14 es una vista en planta de un dispositivo de procesamiento de muestras en línea multicámara.

20 La Fig. 15A es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras que muestra una muestra de tejido insertada en la cámara de pulverización.

La Fig. 15B es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras que muestra la cámara de pulverización con una tapa acoplada y muestra la muestra de tejido en un estado pulverizado.

25 La Fig. 16 es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras que muestra una cámara de extracción con la muestra de tejido y un tampón de extracción dispuesto en la misma.

30 La Fig. 17A es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras que muestra una cámara de dilución.

La Fig. 17B es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras que muestra una muestra de ácido nucleico aislado diluida.

35 La Fig. 18 es un diagrama de flujo que muestra un método para realizar una extracción en línea de un ácido nucleico a partir de una muestra de tejido.

La Fig. 19 es una vista lateral de un dispositivo de procesamiento de muestras para pulverización y desnaturalización.

40 La Fig. 20 es una vista en sección transversal del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 19 a lo largo de la línea A-A.

45 La Fig. 21A es una vista en sección transversal de un ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 19.

La Fig. 21B es una vista en sección transversal de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 19.

50 La Fig. 22 es una vista en perspectiva de un dispositivo de procesamiento de muestra.

La Fig. 23 es una vista en perspectiva de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 22.

55 La Fig. 24 es una vista en perspectiva de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 22.

La Fig. 25 es una vista en perspectiva de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 22.

60 La Fig. 26 es una vista en perspectiva de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 22.

65 La Fig. 27 es una vista en perspectiva de otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras de la Fig. 22.

Descripción detallada

Antes de que algunos ejemplos de la divulgación se expliquen en detalle, hay que entender que la invención no se limita en su aplicación a los detalles de construcción y disposición de los componentes expuestos en la siguiente descripción o ilustrados en los siguientes dibujos. La invención es capaz de otros ejemplos y de ser puesta en práctica o de ser llevada a cabo de diversas maneras. También, hay que entender que la fraseología y la terminología usadas en el presente documento son con el fin de descripción y no se deberían considerar limitantes. El uso de “que incluye”, “que comprende” o “que tiene” y variaciones de los mismos en el presente documento quiere decir que abarca los puntos enumerados más adelante y equivalentes de los mismos así como puntos adicionales. A menos que se especifique o se limite lo contrario, los términos “montado”, “conectado”, “soportado” y “acoplado” y variaciones de los mismos son muy usados y abarcan montajes, conexiones, soportes y acoplamientos tanto directos como indirectos. Además, “conectado” y “acoplado” no se restringen a conexiones o acoplamientos físicos o mecánicos. A menos que se especifique o se limite lo contrario, los términos “tubo” o “tubos”, y variaciones de los mismos se usan mucho y abarcan cualquier forma de sección transversal y/o cualquier forma de recipiente.

La siguiente discusión se presenta para posibilitar a un experto en la técnica realizar y usar los ejemplos de la divulgación. Diversas modificaciones a los ejemplos ilustrados serán fácilmente claras para los expertos en la técnica, y los principios genéricos en el presente documento se pueden aplicar a otros ejemplos y otras aplicaciones sin apartarse del alcance de las reivindicaciones. Por tanto, la invención no pretende limitarse a los ejemplos mostrados, sino concordar con el alcance de las reivindicaciones. La siguiente descripción detallada es para ser leída en referencia a las figuras, en las que elementos parecidos en diferentes figuras tienen números de referencia parecidos. Las figuras, las cuales no están necesariamente a escala, representan ejemplos seleccionados y no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones. Los expertos en la técnica reconocerán que los ejemplos proporcionados en el presente documento pueden tener alternativas útiles que caen dentro del alcance de las reivindicaciones.

La Fig. 1A es una vista lateral del primer tubo 100. En algunos ejemplos, el primer tubo 100 incluye el cuerpo 102 al menos parcialmente encerrado o formando la cavidad 104, y un tapón 106. Como se ilustra en la Fig. 1A, en algunos ejemplos, el tapón 106 puede estar acoplado o atado al cuerpo 102. En algunos otros ejemplos, el tapón 106 puede estar despegado de o ser independiente del cuerpo 102, y ser acoplado después al cuerpo 102 cuando se requiera. Por ejemplo, en algunos ejemplos, se puede ajustar el tamaño del tapón 106 para estar colocado en la cavidad 104 para sellar al menos parcialmente el primer tubo 100. En algunos ejemplos, el tapón 106 puede estar acoplado al cuerpo 102 usando cualquier acoplamiento convencional. La Fig. 1B es una vista lateral del segundo tubo 110. En algunos ejemplos, el segundo tubo 110 mostrado en la Fig. 1B puede incluir un cuerpo 112, una cavidad 114, y un tapón 116. En algunos ejemplos, el tapón 116 puede estar acoplado al cuerpo 112. En algunos otros ejemplos, el tapón 116 puede estar despegado del cuerpo 112, y ser acoplado después al cuerpo 112 cuando se requiera. Por ejemplo, en algunos ejemplos, se puede ajustar el tamaño del tapón 116 para que se coloque en la cavidad 114 para sellar al menos parcialmente el primer tubo 110. En algunos ejemplos, el tapón 116 puede estar acoplado al cuerpo 112 usando cualquier acoplamiento convencional. En algunos ejemplos adicionales, el cuerpo 102 y/o el cuerpo 112 se pueden usar sin un tapón (es decir, el tapón 106 y/o el tapón 116 pueden estar ausentes). En algunos ejemplos, el primer tubo 100 y/o el segundo tubo 110 incluyen un extremo generalmente redondo o curvado. En otros ejemplos, el primer tubo 100 y/o el segundo tubo 110 pueden comprender un extremo cerrado que comprende un extremo plano o cuadrado.

En referencia de nuevo a la Fig. 1A, en algunos ejemplos, el primer tubo 100 puede contener un volumen de solución tampón B en la cavidad 104 del cuerpo 102. En algunos ejemplos, el volumen de la solución tampón B puede rellenar al menos parcialmente el primer tubo 100 (mostrado en este ejemplo no limitante cuando se rellena el extremo cerrado del primer tubo 100 que incluye la parte redonda o curvada). En otros ejemplos, se puede añadir o incluir más o menos volumen de solución tampón B en el primer tubo 100 (por ejemplo, en un kit). En referencia de nuevo a la Fig. 1B, en algunos ejemplos, el segundo tubo 100 puede contener una mezcla madre liofilizada MML en la cavidad 114 del cuerpo 112. En algunos ejemplos, el volumen de la mezcla madre liofilizada MML puede rellenar al menos parcialmente el segundo tubo 110 (mostrado en este ejemplo no limitante cuando se rellena al menos parcialmente el extremo cerrado del primer tubo 100 que incluye la parte redonda o curvada). En otros ejemplos, se puede añadir o incluir más o menos volumen de la mezcla madre liofilizada MML en el segundo tubo 110.

La Fig. 1C es una vista lateral de la tapa filtro 120 de acuerdo con algunos ejemplos. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede incluir una primera parte de conexión 122, una segunda parte de conexión 124, y una parte central 126 colocada básicamente entre la primera parte de conexión 122 y la segunda parte de conexión 124. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede estar acoplada con el primer tubo 100 y/o el segundo tubo 110 y se usa para realizar una o más funciones de filtrado de material dentro de los tubos 100, 110. En algunos ejemplos, la primera parte de conexión 122 puede estar acoplada a un primer lado de la parte central 126 y la segunda parte de conexión 124 está acoplada a un segundo lado de la parte central 126. Además, en algunos ejemplos, la primera parte de conexión 122, y/o la segunda parte de conexión 124, y/o la tercera parte de conexión 126 pueden incluir uno o más filtros. En algunos ejemplos, se puede ajustar el tamaño de la primera parte de conexión 122 de la tapa filtro 120 para estar colocada en la cavidad 104 del primer tubo 100 para formar al menos un sello parcial entre la primera tapa filtro 120 y el primer tubo 100. Además, en algunos ejemplos, se puede ajustar el tamaño de la segunda parte

de conexión 124 de la tapa filtro 120 para que se coloque en la cavidad 114 del segundo tubo 110 para formar al menos un sello parcial entre la tapa filtro 120 y el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede incluir un primer adhesivo 128 sobre el primer lado de la parte central 126 alrededor de la primera parte de conexión 122, y un segundo adhesivo 129 sobre el segundo lado de la parte central 126 alrededor de la segunda parte de conexión 124. En algunos ejemplos, el primer adhesivo 128 y el segundo adhesivo 129 pueden mantener la tapa filtro 120 en la posición en el primer tubo 100 y el segundo tubo 110 cuando la tapa filtro 120 se coloca en el primer tubo 100 y el segundo tubo 110. Además, en algunos ejemplos, la colocación de la tapa filtro 120 con los adhesivos 128, 129 puede prevenir la fuga entre la tapa filtro 120 y el primer tubo 100 y el segundo tubo 110. En un ejemplo alternativo, se pueden omitir el primer adhesivo 128 y/o el segundo adhesivo 129, y la tapa filtro 120 puede sellarse al menos parcialmente contra el primer tubo 100 y el segundo tubo 110 usando un sello mecánico convencional.

La Fig. 2 es un diagrama de flujo que muestra las etapas de preparación de la muestra biológica S para analizar. En algunos ejemplos, la Fig. 2 incluye las etapas 130, 132, 134, 136 y 138. En algunos ejemplos, las etapas de preparación de la muestra biológica S para analizar pueden incluir el orden mostrado. En otros ejemplos, cualquiera de las etapas 130, 132, 134, 136, 138 pueden proceder en un orden diferente al mostrado. Además, en algunos ejemplos, cualquiera de las etapas 130, 132, 134, 136, 138 se pueden incluir, omitir o repetir.

En algunos ejemplos de la divulgación, la tapa filtro 120 puede estar colocada entre el primer tubo 100 y el segundo tubo 110 para posibilitar el filtrado de una muestra biológica. Por ejemplo, las Fig. 3-5 muestran las etapas 132, 134 y 138, respectivamente. La Fig. 3 es una vista lateral de la tapa filtro 120 colocada sobre el primer tubo 100. La Fig. 4 es una vista lateral de la tapa filtro 120 colocada entre el primer tubo 100 y el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, la etapa 130 puede incluir colocar la muestra biológica S en un primer tubo 100 que contiene solución tampón B. En algunos ejemplos, el primer tubo 100 puede tener solución tampón B colocada o precargada en el primer tubo 100 antes de la recolección de una muestra biológica S. En algunas muestras, la solución tampón B en el primer tubo 100 puede variar dependiendo de qué muestra biológica S se analice. En algunos ejemplos, la muestra biológica S se puede pipetear en el primer tubo 100 para mezclarse con la solución tampón B en el primer tubo 100. En algunos ejemplos, esto puede crear una mezcla de muestra biológica S y solución tampón B (S+B). En algunos ejemplos, la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B se puede calentar en el primer tubo 100 si es necesario.

En algunos ejemplos, con el tapón 106 colocado lejos del extremo abierto del cuerpo 102, la etapa 132 puede incluir colocar una primera parte de conexión 122 de la tapa filtro 120 en el primer tubo 100, como se ve en la Fig. 3. En algunos ejemplos, la primera parte de conexión 122 de la tapa filtro 120 puede formar al menos un sello parcial con el primer tubo 100. En algunos ejemplos, se puede aplicar el primer adhesivo 128 al primer lado de la parte central 126 de la tapa filtro 120 alrededor de la primera parte de conexión 122 para reforzar el sello entre la tapa filtro 120 y el primer tubo 100. Además, en algunos ejemplos, el primer adhesivo 128 puede ayudar a prevenir que la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B salga del primer tubo 100.

En algunos ejemplos, la etapa 134 puede incluir colocar el segundo tubo 110 sobre la segunda parte de conexión 124 de la tapa filtro 120, como se ve en la Fig. 4. En algunos ejemplos, el segundo tubo 110 puede tener mezcla madre liofilizada MML colocada o precargada en el segundo tubo 110 antes de la recolección de la muestra biológica S. En algunos ejemplos, la mezcla madre liofilizada MML precargada en el segundo tubo 110 puede variar dependiendo de qué muestra S se analice. En algunos ejemplos, la segunda parte de conexión 124 de la tapa filtro 120 puede formar al menos un sello parcial con el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, el segundo adhesivo 129 se puede aplicar al segundo lado de la parte central 126 de la tapa filtro 120 alrededor de la segunda parte de conexión 124 para reforzar el sello entre la tapa filtro 120 y el segundo tubo 110.

En algunos ejemplos, la etapa 138 puede incluir filtrar la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B a través de la tapa filtro 120. En algunos ejemplos, la etapa 136 puede incluir rotar, girar y/o voltear el primer tubo 100, la tapa filtro 120 y el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, la rotación, giro y/o volteo del primer tubo 100, la tapa filtro 120, y el segundo tubo 110 puede incluir una rotación, giro o volteo único. En otros ejemplos, la rotación, giro y/o volteo del primer tubo 100, la tapa filtro 120, y el segundo tubo 110 puede incluir rotación, giro y/o volteo múltiple o repetido. En algunos ejemplos, la acción de rotar, girar y/o voltear puede agitar los contenidos del primer tubo 100 y/o el segundo tubo 100.

En algunos ejemplos, este movimiento puede permitir que la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B fluya a través de la tapa filtro 120 dentro del segundo tubo 110. En algunos ejemplos, el segundo adhesivo 129 que se coloca entre la tapa filtro 120 y el segundo tubo 110 puede ayudar a prevenir que la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B se salga de la tapa filtro 120 y el segundo tubo 100 cuando la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B fluye a través de la tapa filtro 120 dentro del segundo tubo 110. Por ejemplo, la Fig. 5 es una vista lateral de la tapa filtro 120 colocada entre el primer tubo 100 y el segundo tubo 110. En este ejemplo no limitante, las posiciones del primer tubo 100 y el segundo tubo 110 se gira aproximadamente 180 °C que lo ilustrado en la Fig. 4, y la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B ha salido del primer tubo 100 y ha entrado en el segundo tubo 110 a través de la tapa filtro 120. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede incluir filtros para filtrar la contaminación u otro material superfluo o indeseado en la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B. En algunos ejemplos, la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B se puede filtrar a través de la

- 5 tapa filtro 120, y puede mezclarse con la mezcla madre liofilizada MML en el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, esto puede crear una mezcla final MF (la cual incluye la muestra biológica S, la solución tampón B, y la mezcla madre liofilizada MML) para analizar. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 se puede retirar del segundo tubo 110 y el tapón 116 del segundo tubo 110 se puede colocar en la cavidad 114 del segundo tubo 110 para sellar al menos parcialmente la mezcla final MF en el segundo tubo 110. En algunos ejemplos, a continuación, el segundo tubo 110 se puede colocar en un dispositivo para analizar.
- 10 En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede permitir que el fluido fluya en ambas direcciones. En un ejemplo adicional, la tapa filtro 120 puede actuar como una válvula de control, y puede permitir que el fluido fluya en dirección única (por ejemplo, desde el primer tubo 100 al segundo tubo 110 pero no desde el segundo tubo 110 al primer tubo 100). En el método anteriormente descrito, por ejemplo, la tapa filtro 120 puede permitir que la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B fluya desde el primer tubo 100 a un segundo tubo 110, pero no desde el segundo tubo 110 al primer tubo 100.
- 15 En algunos ejemplos, el primer tubo 100, el segundo tubo 110 y la tapa filtro 120 pueden permitir que un usuario prepare una muestra biológica sin procesar S para analizar en el campo. En algunos ejemplos, el primer tubo 100, el segundo tubo 110, y la tapa filtro 120 son ventajosos, ya que pueden permitir que un usuario prepare la muestra biológica S para analizar en el campo usando los mínimos instrumentos. En algunos ejemplos, el primer tubo 100 y el segundo tubo 110 pueden ser tubos convencionales o estándar que están precargados con una solución tampón B y mezcla master liofilizada MML necesarios para realizar una tarea particular. En algunos ejemplos, a continuación, la muestra biológica sin procesar S se puede colocar en el primer tubo 100 en el campo, y mezclarse con la solución tampón B. En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede estar colocada sobre el primer tubo 100 y el segundo tubo 110 puede estar colocado sobre la tapa filtro 120. En algunos ejemplos, a continuación, el primer tubo 100, el segundo tubo 110, y la tapa filtro 120 se pueden voltear y agitar de manera que al menos alguna parte de la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B pueda fluir desde el primer tubo 110 al segundo tubo 120. En algunos ejemplos, la rotación, giro y/o volteo del primer tubo 100, la tapa filtro 120 y el segundo tubo 110 puede incluir al menos una rotación, giro o volteo. En algunos ejemplos, la acción de rotar, girar y/o voltear puede agitar los contenidos del primer tubo 100 y/ el segundo tubo 110.
- 20 En algunos ejemplos, la tapa filtro 120 puede filtrar la contaminación u otro material superfluo o indeseable de la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B. En algunos ejemplos, a continuación, la mezcla de muestra biológica y solución tampón S+B que fluye dentro del segundo tubo 120 puede mezclarse con mezcla madre liofilizada MML en el segundo tubo 120. En algunos ejemplos, esto procesa más la muestra biológica S para preparar la muestra biológica S para analizar. Además, en algunos ejemplos, el segundo tubo 110 se puede retirar de la tapa filtro 120 y el tapón 116 del segundo tubo 110 puede cerrarse. En algunos ejemplos, a continuación, el segundo tubo 110 se puede colocar en un dispositivo para analizar.
- 25 La Fig. 6A es una vista lateral del primer tubo 200. En algunos ejemplos, el primer tubo 200 puede incluir un cuerpo 202 que encierra al menos parcialmente una cavidad 204. Además, el primer tubo 200 puede incluir una abertura 206 en un extremo, y sello 208 en un extremo opuesto. En algunos ejemplos, el primer tubo 200 puede comprender un extremo generalmente cuadrado o plano próximo al sello 208. La Fig. 6B es una vista lateral del segundo tubo 210. En algunos ejemplos, el segundo tubo 210 puede incluir un cuerpo 212, la cavidad 214 formada en el cuerpo 212 y una abertura 216 colocada en un primer extremo de la cavidad 214. En los ejemplos no limitantes mostrados, el segundo tubo 210 puede incluir un extremo cerrado que comprende un extremo generalmente redondo o curvado.
- 30 En algunos ejemplos, el primer tubo 200 puede contener una solución tampón B en la cavidad 204 del cuerpo 202. Además, en algunos ejemplos, el segundo tubo 210 puede contener una mezcla madre liofilizada MML colocada en la cavidad 214 del cuerpo 212.
- 35 La Fig. 6C es una vista lateral del tapón 220. En algunos ejemplos, el tapón 220 puede incluir una parte tapón 222 y una punta de pipeta 224. En algunos ejemplos, la punta de pipeta 224 está acoplada a y se extiende desde un primer lado de la parte tapón 222 del tapón 220. En algunos ejemplos, el tapón 220 puede estar colocado en un tubo (por ejemplo, tal como los tubos 200, 210) de manera que la punta de pipeta 224 puede extenderse dentro del tubo, y la parte tapón 222 forma al menos un sello parcial con al menos una parte del tubo.
- 40 En algunos ejemplos, el primer tubo 200 y/o el segundo tubo 210 y/o la punta de pipeta 224 pueden estar configurados para procesar una muestra (por ejemplo, tal como una muestra biológica). Por ejemplo, la Fig. 7 es un diagrama de flujo que muestra las etapas de preparación de la muestra biológica S para analizar. La Fig. 7 incluye las etapas 230, 232, 234, 236 y 238. En algunos ejemplos, las etapas de preparación de muestra biológica S para analizar pueden incluir el orden mostrado. En otros ejemplos, cualquiera de las etapas 230, 232, 234, 236 y 238 se pueden proceder en un orden diferente del mostrado. Además, en algunos ejemplos, cualquier de las etapas 230, 232, 234, 236 y 238 se pueden incluir, omitir o repetir.
- 45 Las Fig. 8-10 ilustran vistas que representan al menos una o más de las etapas del proceso de la Fig. 7. La Fig. 8 es una vista lateral del primer tubo 200 colocado en el segundo tubo 210, y la Fig. 9 es una vista lateral del primer tubo 200 colocado en el segundo tubo 210 con el tapón 220 que está colocado en el primer tubo 200. Además, la Fig. 10 es una vista lateral del primer tubo 200 colocado en el segundo tubo 210 con el tapón 220 completamente colocado

sobre el primer tubo 200.

En referencia a la Fig. 7, la etapa 230 puede incluir añadir la muestra biológica S a un primer tubo 200 que contiene la solución tampón B. Como se ilustra en la Fig. 6, la solución tampón B puede colocarse en el primer tubo 200 antes de la recolección de la muestra biológica S. En algunos ejemplos, la solución tampón B en el primer tubo 200 puede variar dependiendo del tipo de muestra biológica S. En algunos ejemplos, la muestra biológica S se puede pipetear dentro de la abertura 206 del primer tubo 200 para mezclarse con la solución tampón B en la cavidad 204 para crear una mezcla de muestra biológica S y solución tampón B (B+S).

En algunos ejemplos, la etapa 232 incluye colocar un segundo extremo del primer tubo 200 en el segundo tubo 210, como se ve en la Fig. 8. El segundo extremo del primer tubo 200 tiene diámetro menor que el diámetro del primer extremo del segundo tubo 210, permitiendo de ese modo la inserción de la menos una parte del primer tubo 200 dentro de la cavidad 214. En algunos ejemplos, el cuerpo 202 del primer tubo 200 incluye paredes que se inclinan basándose en un diámetro menor del cuerpo 202 en el segundo extremo a un diámetro mayor del cuerpo 202 en el primer extremo. Por tanto, en algunos ejemplos, cuando el segundo extremo del primer tubo 200 está colocado en el segundo tubo 210 como se ha descrito anteriormente, el primer tubo 200 puede deslizarse al menos parcialmente dentro del segundo tubo 210 hasta que el diámetro exterior del primer tubo 200 es aproximadamente el diámetro del diámetro interno del primer extremo del segundo tubo 210. En algunos ejemplos, esto puede formar al menos un sello parcial entre el primer tubo 200 y el segundo tubo 210. En algunos ejemplos, el segundo tubo 210 contiene mezcla madre liofilizada MML. En algunos ejemplos, la mezcla madre liofilizada MML en el segundo tubo 110 puede variar dependiendo de qué muestra biológica S se analice.

En algunos ejemplos, la etapa 234 puede incluir colocar la punta de pipeta 224 del tapón 220 en el primer tubo 200, como se ve en la Fig. 9. En algunos ejemplos adicionales, la etapa 236 puede incluir pinchar el sello 208 sobre el primer tubo 200 con la punta de pipeta 224 de tapón 220. En algunos ejemplos, la punta de pipeta 224 del tapón 220 puede ser más larga que el primer tubo 200, y por tanto en algunos ejemplos, cuando la punta de pipeta 224 del tapón 220 se coloca en el primer tubo 200, la punta de pipeta puede ponerse en contacto con el sello 208 del primer tubo 200. En algunos ejemplos, la punta de pipeta 224 puede pinchar el sello 208 del primer tubo 200 cuando la punta de pipeta 224 atraviesa el primer tubo 200 y entra en la segunda cavidad 214. En un ejemplo alternativo, la punta de pipeta 224 puede ser una punta afilada capaz de pinchar el sello 208 pero sin capacidades de pipeteo. En algunos ejemplos, el pinchar el sello 208 puede provocar que la muestra biológica y la solución tampón B+S fluyan desde el primer tubo 200 dentro del segundo tubo 210. En algunos ejemplos, a continuación, la muestra biológica y la solución tampón B+S pueden mezclarse con la mezcla madre liofilizada MML para formar una mezcla final MF que es adecuada para analizar.

En algunos ejemplos, la etapa 238 puede incluir colocar la parte tapón 222 del tapón 220 sobre el primer tubo 200 para formar al menos un sello parcial entre el tapón 220 y el primer tubo 200, como se ve en la Fig. 10. Además, cuando la punta de pipeta 224 se mueve como se describió anteriormente, después de que la punta de pipeta 224 pinche el sello 208, puede extenderse por el primer tubo 200 y dentro del segundo tubo 210 hasta que la parte tapón 222 del tapón 220 se ponga en contacto con el primer tubo 200. En algunos ejemplos, esto puede formar un sello entre el tapón 220 y el primer tubo 200. Además, en algunos ejemplos, a continuación, el tapón 220, el primer tubo 200, y el segundo tubo 210 se pueden colocar en un dispositivo para analizar.

En algunos ejemplos, el primer tubo 200, el segundo tubo 210, y el tapón 220 pueden permitir que un usuario prepare una muestra biológica sin procesar S para analizar en el campo. En algunos ejemplos, el tapón 220, el primer tubo 200, y el segundo tubo 210 son ventajosos, ya que permiten que un usuario prepare la muestra biológica S para analizar en el campo usando los mínimos instrumentos. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el primer tubo 200 y el segundo tubo 210 pueden tener una solución tampón B y la mezcla madre liofilizada MML añadidas a los mismos y, entonces, se pueden llevar al campo. En algunos ejemplos, a continuación, se puede recoger una muestra biológica sin procesar S en el campo y colocarla en el primer tubo 200, y mezclarla con la solución tampón B. En algunos ejemplos, a continuación, el primer tubo 200 se puede colocar en el segundo tubo 210 para formar al menos un sello parcial entre el primer tubo 200 y el segundo tubo 210. En algunos ejemplos, a continuación, la punta de pipeta 224 del tapón 220 se puede colocar en el primer tubo 200 y atravesar el primer tubo 200. En algunos ejemplos, cuando la punta de pipeta 224 atraviesa el primer tubo 200, se pone en contacto con y pincha el sello 208 sobre el primer tubo 200 como se ha descrito anteriormente. En algunos ejemplos, esto puede provocar que la mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S muestreada en el campo fluya dentro del segundo tubo 210, en el que la mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S puede mezclarse con la mezcla madre liofilizada MML. En algunos ejemplos, las etapas como se describen pueden además procesar la muestra biológica S para analizar colocando el tapón 220, el primer tubo 200 y el segundo tubo 210 en un dispositivo de ensayo.

En algunos ejemplos, el primer tubo 200 y el segundo tubo 210 se pueden usar con tipos alternativos de estructuras de tapón. Por ejemplo, la Fig. 11A es una vista lateral del tapón 220A, y la Fig. 11B es una vista lateral del primer tubo 200 colocado en el segundo tubo 210 con el tapón 220A que está colocado en el primer tubo 200. En algunos ejemplos, el tapón 220A puede incluir una parte tapón 222A, una punta de pipeta 224A, y una parte pera de succión 226A. En algunos ejemplos, la punta de pipeta 224A puede estar acoplada al primer lado de la parte tapón 222A, y la parte pera de succión 226A puede estar acoplada a un segundo lado de la parte tapón 222A. En algunos

ejemplos, la parte pera de succión 226A puede incluir una cavidad que está acoplada a una cavidad de la punta de pipeta 224A. En algunos ejemplos, esta estructura puede posibilitar que el tapón 220A actúe como una pipeta. Por ejemplo, en algunos ejemplos, un usuario puede agarrar y apretar la parte pera de succión 226A, colocar la punta de pipeta 224A en un fluido, y liberar la parte pera de succión 226A para sorber el fluido dentro de la punta de pipeta 224A. En algunos ejemplos, el uso del tapón 220A con el primer tubo 200 y el segundo tubo 210 puede permitir que un usuario use el tapón 220A para pipetear la muestra biológica S dentro del primer tubo 200 para mezclarla con la solución tampón B. En algunos ejemplos, a continuación, la punta de pipeta 224A del tapón 220A se puede usar para pinchar el sello 208 en el primer tubo 200 y la parte tapón 222A del tapón 220A puede sellarse contra el primer tubo 200, como se ha descrito en referencia a las anteriores Fig. 6A-10.

En algunos ejemplos, el segundo tubo 210 puede incluir un filtro integrado. Por ejemplo, la Fig. 12A es una vista lateral de un segundo tubo 210A. La Fig. 12B es una vista lateral del primer tubo 200 colocado en el segundo tubo 210A con el tapón 220 colocado en el primer tubo 200.

En algunos ejemplos, el segundo tubo 210A puede incluir el cuerpo 212A, la cavidad 214A formada por el cuerpo 212A, la abertura 216A, y el filtro 218A colocado en la cavidad 214A que se extiende desde un lado del cuerpo 212A a un lado opuesto del cuerpo 212A. En algunos ejemplos, la abertura 216A puede estar colocada en un primer extremo de la cavidad 214A en el segundo tubo 210A. En algunos ejemplos, el segundo tubo 210A puede contener mezcla madre liofilizada MML en la cavidad 214A del cuerpo 212A del segundo tubo 210A. En algunos ejemplos, las etapas y los procesos anteriormente descritos en las Fig. 6A-10 se pueden realizar con el primer tubo 200 en combinación con un segundo tubo que incluye un filtro integrado. Por ejemplo, como se ve en la Fig. 12B, el primer tubo 200 puede estar colocado por encima del filtro 218A en el segundo tubo 210A. En algunos ejemplos, una vez que se pincha el sello 208 del primer tubo 200, una mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S puede fluir desde el primer tubo 200 a través del filtro 218A dentro del segundo tubo 210A. En algunos ejemplos, el filtro 218A puede filtrar la contaminación u otro material superfluo o indeseado en la mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S. En algunos ejemplos, filtrar la contaminación u otro material superfluo o indeseado de la mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S puede proporcionar la precisión del análisis de la mezcla de muestra biológica y solución tampón B+S.

La Fig. 13A es una vista en sección transversal de un primer tubo 200A. En algunos ejemplos, el primer tubo 200A puede incluir el cuerpo 202A que encierra al menos parcialmente la cavidad 204A, una abertura 206A en un extremo de la cavidad 204A, y un sello 208A en un extremo opuesto de la cavidad 204A, y pestaña 209A. En algunos ejemplos, el primer tubo 200A contiene además pestaña 209A colocada alrededor de un diámetro exterior del cuerpo 202A. En algunos ejemplos, la pestaña 209A puede estar colocada entre el primer extremo y el segundo extremo del primer tubo 200A. En algunos ejemplos, la pestaña 209A puede incluir una cara plana sobre un primer lado y una cara en ángulo sobre un segundo lado. La Fig. 13B es una vista en sección transversal de un segundo tubo 210B. En algunos ejemplos adicionales, el segundo tubo 210B puede incluir el cuerpo 212B, la cavidad 214B, la abertura 216B, y pestaña 219B. En algunos ejemplos, el primer tubo 200A y el segundo tubo 210B se pueden usar para procesar una muestra usando un tapón tal como el tapón 220. Por ejemplo, la Fig. 13C es una vista en sección transversal del primer tubo 200A colocado al menos parcialmente en el segundo tubo 210B, y la Fig. 13D es una vista en sección transversal del primer tubo 200A colocado en un segundo tubo 210B con el tapón 220 colocado en el primer tubo 200A.

En algunos ejemplos, el primer tubo 200A puede contener solución tampón B en la cavidad 204A del cuerpo 202A del primer tubo 200A, y cuando el primer tubo 200A se coloca en el segundo tubo 210B, como se ve en las Fig. 13C-13D, las pestañas 209A pueden acoplarse a las pestañas 219B para prevenir que el primer tubo 200A se retire del segundo tubo 210B. En algunos ejemplos, cuando el primer tubo 200A se coloca en el segundo tubo 210B, las caras en ángulo de las pestañas 209A pueden deslizarse contra las caras en ángulo de la pestaña 219B.

En algunos ejemplos, el primer tubo 200A se introduce dentro del segundo tubo 210B, las caras de las pestañas 209A pueden deslizarse al menos parcialmente más allá o por encima de las caras en ángulo del ángulo 219B. En algunos ejemplos, las pestañas 209A se pueden acoplar con la superficie interior del segundo tubo 210B, y/o al menos una parte de la pestaña 219B. En otros ejemplos, se puede usar cualquier mecanismo de acoplamiento convencional para acoplar el primer tubo 200A al segundo tubo 210B, y se puede usar para retener sustancialmente el primer tubo 200A en el segundo tubo 210B como se muestra en las Fig. 13C-13D.

En algunos ejemplos, una vez que el primer tubo 200A colocado completamente en el segundo tubo 210B, la cara plana de la pestaña 209A puede situarse contra la cara plana de la pestaña 219B. En algunos ejemplos, este enganche puede prevenir que el primer tubo 200A se separe del segundo tubo 210B, y también puede prevenir que la contaminación pase al segundo tubo 210B. En referencia a la Fig. 13C, en algunos ejemplos, después de que se coloque el primer tubo 200A en el segundo tubo 210B, la punta de pipeta 224 del tapón 220, a continuación, se puede meter por el primer tubo 200A para pinchar el sello 208A sobre el primer tubo 200A, y el tapón 220 se puede sellar al menos parcialmente contra el primer tubo 200A. En otros ejemplos, los diversos ejemplos de primer tubo 200, segundo tubo 210, tapón 220 descritos en las Fig. 6-13D anteriores pueden estar integrados unos con otros de cualquier manera.

La Fig. 14 es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras en línea multicámara 300. En algunos ejemplos, el dispositivo de procesamiento de muestras 300 puede incluir tres cámaras en línea, las cuales juntas definen un paso de flujo en línea de un material a través del dispositivo de procesamiento de muestras 300. En algunos ejemplos, el dispositivo de procesamiento de muestras 300 puede incluir tapa 302, cámara de pulverización 304, primer elemento de separación 306, cámara de extracción 308, segundo elemento de separación 310 y cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, el tamaño y el volumen de cada cámara del dispositivo 300 se puede hacer a escala para ajustarse a la cantidad de material a procesar. De esta manera, se puede ajustar el tamaño de cada una de las cámaras 304, 308 y 312 según la cantidad de material a procesar. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la cámara 304 se puede ajustar a un tamaño menor para procesar semillas únicas o recortes de hoja o ajustar a un tamaño mayor para tener cabida para una colección de semillas y otro material que forma una muestra representativa de una recolección grande de material para analizar. Además, cada una de las cámaras 304, 308, 312, tapa 302 y elementos de separación 306, 310 del dispositivo 300 se pueden ajustar a un tamaño independientemente basándose en la aplicación y la cantidad de materiales necesarios.

En algunos ejemplos, el dispositivo de procesamiento de muestras 300 se puede formar como una pieza única. En algunos ejemplos, el dispositivo de procesamiento de muestras 300 se puede formar usando un molde y el primer elemento de separación 306 y el segundo elemento de separación 310 se puede montar por presión dentro del dispositivo de procesamiento de muestras 300. En otros ejemplos, cada una de las cámaras 304, 308 y 312 pueden ser módulos separados que cuando se acoplan juntos forman el dispositivo de procesamiento de muestras 300. Además, en algunos ejemplos, cada una de las cámaras 304, 308 y 312 pueden tener otras formas distintas de las formas troncocónicas representadas en la Fig. 14. Como ejemplo, cada cámara 304, 308 o 312 puede tener una forma cilíndrica.

En algunos ejemplos, la tapa 302 puede estar acoplada a la cámara de pulverización 304 en un extremo anterior de la cámara de pulverización 304 con respecto a una dirección F de flujo. Los términos tales como anterior y posterior como se usan en esta descripción se refieren a posiciones relativas a lo largo de la dirección del flujo F. En algunos ejemplos, el primer elemento de separación 306 puede estar acoplado tanto a un extremo posterior de la cámara 304 como a un extremo anterior de la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, el segundo elemento de separación 310 puede estar acoplado tanto a un extremo posterior de la cámara de extracción 308 como a un extremo anterior de la cámara de dilución 312. En funcionamiento, una muestra biológica, tal como un tejido vegetal, semilla, o una combinación de material de diferentes fuentes se puede pulverizar o dañar mecánicamente en la cámara de pulverización 304. En algunos ejemplos, una parte del tejido pulverizado se puede pasar a través del primer elemento de separación 306 y dentro de la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, los ácidos nucleicos se pueden extraer del tejido vegetal dentro de la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, a continuación, los ácidos nucleicos extraídos pueden pasar a través del segundo elemento de separación 310 y dentro de la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, en la cámara de dilución 312, los ácidos nucleicos extraídos se pueden neutralizar con un tampón de neutralización y diluir con agua o un tampón de dilución. La estructura y el funcionamiento específicos de cada cámara se describe a más detalle más adelante.

La Fig. 15A es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 300 que muestra la muestra de tejido 314 insertada en la cámara de pulverización 304. Como se representa, en algunos ejemplos, la muestra de tejido 314 puede ser cualquier tipo o mezcla de tejido vegetal, incluyendo, pero sin limitación, semilla, hoja, cáscara o corteza, o cualquier otro tipo sencillo de tejido(s) vegetal(es) o mezcla de tipos de tejido vegetal. En algunos ejemplos, la cámara de pulverización 304 puede incluir un extremo anterior 316, un extremo posterior 318, una pared lateral 320, una abertura anterior 322, y una abertura posterior 324. En algunos ejemplos, la cámara de pulverización 304 se puede definir por un extremo anterior 316 y un extremo posterior 318, los cuales se unen por una pared lateral 320. En algunos ejemplos, el extremo anterior 316 puede definir una abertura anterior 322, la cual tiene una forma generalmente circular y se ajusta el tamaño para permitir que la muestra de tejido 314 se inserte dentro de la cámara de pulverización 304, en la que la pulverización de la muestra de tejido 314 puede ayudar a romper los componentes de la muestra de tejido 314, tal como las paredes celulares, para conseguir acceso a los ácidos nucleicos. Como se muestra, en algunos ejemplos, la cámara de pulverización 304 puede incluir una forma troncocónica general, la cual se estrecha hacia el primer elemento de separación 306. En algunos ejemplos, la forma troncocónica de la cámara de pulverización 304 puede ayudar a conducir los materiales hacia la cámara de extracción 308 (no mostrado en la Fig. 15A). En algunos ejemplos, el extremo posterior 318 puede definir una abertura posterior 324, la cual en algunos ejemplos, puede permitir que un flujo de materiales desde la cámara de pulverización 304 entre en la cámara de extracción 308.

La Fig. 15B es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 300 que muestra la cámara de pulverización 304 con la tapa 302 acoplada y que muestra la muestra de tejido 314 en un estado pulverizado. Como se muestra en la Fig. 15B, en algunos ejemplos, la tapa 302 puede cubrir una abertura anterior 322. En algunos ejemplos, la tapa 302 puede incluir puertos 326, y una muela 328. En algunos ejemplos, la tapa 302 se puede fijar a presión o a rosca al extremo anterior 316.

En funcionamiento, una muestra de tejido 314 se puede cargar dentro de la cámara de pulverización 304 y pulverizarse (por ejemplo, la muestra de tejido 314 se puede romper en pedazos más pequeños). La muestra de tejido 314 se puede pulverizar de diferentes maneras. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la pared lateral 320 de la

- cámara de pulverización 304 puede estar formada a partir de un material flexible que se puede comprimir mediante medios mecánicos (por ejemplo, tales como tenazas de mano u operadas por máquina u otra opresión). Cuando la cámara de pulverización 304 se comprime, la muestra de tejido 314 se puede machacar en pedazos más pequeños. En algunos ejemplos, para ayudar en el proceso de pulverización, el interior de la cámara de pulverización 304
- 5 puede estar configurado para incluir una superficie abrasiva o corrugada, la cual puede ayudar a romper la muestra de tejido 314. En algunos otros ejemplos, también se pueden insertar tenazas convencionales, u otros medios mecánicos dentro de la cámara de pulverización 304 para pulverizar directamente la muestra de tejido 314. Además, en algunos ejemplos adicionales, se puede insertar una superficie abrasiva corrugada dentro de la cámara 304, y se puede usar una fricción entre la superficie abrasiva y la muela 328 de la tapa 302 para romper la muestra de tejido
- 10 314 en pedazos más pequeños. En algunos ejemplos, a continuación, se puede girar la muela 328 para romper la muestra de tejido 314. En algunos ejemplos, la muestra de tejido 314 se puede deshidratar o congelar rápidamente antes de insertarse dentro de la cámara de pulverización 304 para hacer la muestra de tejido 314 más frágil y fácil de pulverizar.
- 15 La Fig. 16 es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 300 que muestra la cámara de extracción 308 con muestra de tejido 314 y tampón de extracción 330 dispuestos en la misma. En algunos ejemplos, la cámara de extracción 308 puede incluir un extremo anterior 332, un extremo posterior 334, una pared lateral 336, una abertura anterior 338, y una abertura posterior 340, y un primer elemento de separación 306. En algunos ejemplos, la cámara de extracción 308 se puede definir por el extremo anterior 332 y el extremo posterior 334, los
- 20 cuales se unen por la pared lateral 336. En algunos ejemplos, el extremo anterior 332 puede comprender una forma troncocónica que se estrecha lejos del extremo posterior 334. En algunos ejemplos, el extremo anterior 332 puede definir una abertura anterior 338, la cual permite que el flujo desde la cámara de pulverización 304 entre en la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, la forma troncocónica del extremo anterior 332 puede ayudar a dispersar los componentes dentro de la cámara de extracción 308 tras la entrada. En algunos ejemplos, el extremo
- 25 posterior 334 puede incluir una forma troncocónica que se estrecha lejos del extremo anterior 332. En algunos ejemplos, el extremo posterior 334 define una abertura posterior 340, la cual permite que el flujo desde la cámara de extracción 308 entre en la cámara de dilución 312 (no mostrado). En algunos ejemplos, la forma troncocónica del extremo posterior 334 puede ayudar a conducir los componentes hacia la cámara de dilución 312.
- 30 En funcionamiento, la muestra de tejido 314 se puede pulverizar como se ha descrito anteriormente con respecto a las Fig. 15A y 15B. En algunos ejemplos, una vez que la muestra de tejido 314 se pulveriza, se puede suministrar un tampón de extracción 330 a la cámara de pulverización 330 a través de uno de los puertos 326, y el otro puerto 326 puede actuar como un venteo de alivio de presión. En algunos ejemplos, el tampón de extracción 330 puede ser uno
- 35 cualquiera de muchos tampones convencionales o mezclas de tampones convencionales, incluyendo, pero sin limitación, tampones basados en hidróxido de sodio (NaOH). Como ejemplo, se puede formar un tampón adecuado a partir de NaOH y dodecil(luril) sulfato de sodio (SDS). SDS es un tensioactivo que puede ayudar a solubilizar una membrana celular, mientras que el NaOH puede ayudar a romper la pared celular y alterar el puente de hidrógeno entre las bases de ADN (y convirtiendo así el ADN de doble cadena en ADN de cadena sencilla).
- 40 En algunos ejemplos, después de que se añada una cantidad suficiente de tampón de extracción 330 a la cámara de pulverización 304, se puede suministrar aire a través de ambos puertos 326, mostrado para forzar el material a través del primer elemento de separación 306 y dentro de la cámara de extracción 308. En otros ejemplos, se puede acoplar una línea de vacío a uno de los puertos 350 mostrados en la Fig. 17A para sacar el material a través del
- 45 primer elemento de separación 306 en lugar de usar presión de aire suministrada a través de los puertos 326. En algunos ejemplos adicionales, la presión de aire se puede suministrar a través de los puertos 326 mientras se aplica un vacío a través de los puertos 350. En otro ejemplo, se puede usar acción de centrifuga para empujar el material a través del primer elemento de separación 306 en lugar de presión de aire o vacío.
- Como se muestra en la Fig. 16, en algunos ejemplos, el primer elemento de separación 306 se puede disponer entre
- 50 el extremo posterior 318 de la cámara de pulverización 304 y el extremo anterior 332 de la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, el primer elemento de separación 306 puede estar configurado para filtrar el flujo de materiales entre la cámara de pulverización 304 y la cámara de extracción 308. Como ejemplo no limitante, el primer elemento de separación 306 puede ser un filtro o tamiz convencional. En algunos ejemplos, el filtro o tamiz puede estar diseñado para bloquear algunas de las muestras de tejido pulverizadas grandes 314 pero puede permitir que
- 55 las células individuales, orgánulos, etc. pasen a través del primer elemento de separación 306. En otros ejemplos, el primer elemento de separación 306 puede ser una membrana que explota configurada para explotar cuando la presión dentro de la cámara de pulverización 304 (generada por el aire pasado a través de los puertos 326) supera un valor umbral. Cuando la membrana explota, todos los contenidos de la cámara de pulverización 304 pueden ser
- 60 libres de entrar en la cámara de extracción 308.
- En algunos ejemplos, una parte de la muestra de tejido pulverizada 314 y el tampón de extracción 330 pueden entrar en la cámara de extracción 308 después de pasar a través del primer elemento de separación 306. En algunos ejemplos, el tampón de extracción 330 puede funcionar como se ha indicado anteriormente para extraer ácidos nucleicos tales como ADN y/u otros componentes de la muestra de tejido pulverizada 314. En algunos ejemplos,
- 65 para ayudar al proceso de extracción, el tejido 314 y el tampón de extracción 330 en la cámara de extracción 308 se pueden calentar. La temperatura exacta a la cual se calienta el tejido 314 y el tampón de extracción 330 en la

cámara de extracción 308 puede depender del tampón de extracción 330 que se usa. Generalmente, el tejido 314 y el tampón de extracción 330 en la cámara de extracción 308 se pueden calentar para entre aproximadamente 65 grados Celsius (aproximadamente 149 grados Fahrenheit) y aproximadamente 80 grados Celsius (aproximadamente 176 grados Fahrenheit). En algunos ejemplos, el calentamiento se puede aplicar o bien localmente a la cámara de extracción 308, o generalmente al dispositivo entero 300. En algunos ejemplos, después del calentamiento, el tejido 314 y el tampón de extracción 330 en la cámara de extracción 308 se pueden enfriar a temperatura ambiente. En algunos ejemplos, después del calentamiento y el enfriamiento, la cámara de extracción 308 puede incluir algún ejemplo de tejido pulverizado 314 y los ácidos nucleicos extraídos 352.

La Fig. 17A es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 300 que muestra la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, la cámara de dilución 312 puede incluir un extremo anterior 342, un extremo posterior 344, pared lateral 346, una abertura anterior 348, y puertos 350. La Fig. 17A también muestra el segundo elemento de separación 310, y los ácidos nucleicos extraídos 352 y el tampón de neutralización 354. En algunos ejemplos, la cámara de dilución 312 se puede definir por el extremo anterior 342 y el extremo posterior 344, los cuales se unen por la pared lateral 346. En algunos ejemplos, el extremo anterior 342 puede incluir una forma troncocónica que se estrecha lejos del extremo posterior 344. En algunos ejemplos, el extremo anterior 342 define la abertura anterior 348, la cual permite que el flujo desde la cámara de extracción 308 entre en la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, la forma troncocónica del extremo anterior 342 puede ayudar a dispersar los componentes dentro de la cámara de dilución 312 tras la entrada. En algunos otros ejemplos, el extremo posterior 344 tiene una forma troncocónica que se estrecha lejos del extremo anterior 342. En algunos ejemplos, la cámara de dilución 312 puede incluir puertos 350. Como se ilustra, en algunos ejemplos, los dos puertos 350 pueden estar localizados próximos al extremo anterior 342, y uno de los puertos 350 puede estar localizado próximo al extremo posterior 344. En algunos ejemplos, la forma troncocónica del extremo posterior 344 puede ayudar a conducir los componentes hacia el puerto 350.

La Fig. 17A muestra el ácido nucleico extraído 352 en la cámara de dilución 312 y el tejido pulverizado 314 en la cámara de extracción 308. Para separar el ácido nucleico extraído 352 y el tejido pulverizado 314, en algunos ejemplos, el aire se puede forzar a través de los puertos 326 causando que el ácido nucleico extraído 352 pase a través del segundo elemento de separación 310. En algunos ejemplos, el segundo elemento de separación 310 puede estar dispuesto entre el extremo posterior 334 de la cámara de extracción 308 y el extremo anterior 342 de la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, el segundo elemento de separación 310 puede ser un filtro o tamiz que está configurado para filtrar partículas más pequeñas que el primer elemento de separación 306. Específicamente, en algunos ejemplos, se puede ajustar el tamaño del segundo elemento de separación 310 para no permitir que la muestra de tejido pulverizada 314 pase a través. Por tanto, en algunos ejemplos, el ácido nucleico extraído 352 y la muestra de tejido pulverizada 314 se pueden separar usando el proceso como se describe.

En otros ejemplos, una línea de vacío puede estar acoplada a uno de los puertos 350 para sacar el ácido nucleico extraído 352 a través del segundo elemento de separación 310 en lugar de usar presión de aire suministrado a través de los puertos 326. En algunos ejemplos adicionales, la presión de aire se puede suministrar a través de los puertos 326 mientras que se aplica un vacío a través de los puertos 350. En otro ejemplo, se puede usar una acción de centrífuga para empujar el ácido nucleico extraído 352 a través del segundo elemento de separación 310 en lugar de presión de aire o vacío.

En algunos ejemplos, después de que se suministre el ácido nucleico aislado 352 a la cámara de dilución 312, el tampón de neutralización 354 se puede suministrar a través de uno de los puertos 350. En algunos ejemplos, el tampón de neutralización 354 puede servir para traer el pH de la solución en la cámara de dilución 312 a un nivel adecuado para almacenar el ácido nucleico aislado 352. Hay muchos tampones neutralizantes adecuados que se pueden usar con ejemplos de la divulgación, incluyendo, pero sin limitación, Tris-Hidrocloreto (TRIS-HCl).

La Fig. 17B es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 300 que muestra la muestra de ácido nucleico aislada diluida 352. En algunos ejemplos, la solución se puede diluir usando agua o un tampón. Hay muchos tampones adecuados para la dilución de los ácidos nucleicos. Un ejemplo de un tampón de dilución adecuado es el tampón Tris-EDTA (TE). En algunos ejemplos, después de que se diluya el ácido nucleico aislado 352, la cámara de dilución 312 se puede retirar del dispositivo de procesamiento de muestras 300 directamente, y el ácido nucleico aislado 352 se puede almacenar en la misma. En algunos ejemplos, el ácido nucleico aislado 352 también se puede dispensar en un vial a través del puerto 350. Una vez en el vial, el ácido nucleico aislado 352 se puede amplificar usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y se analiza usando técnicas de barrido por fluorescencia. En algunos ejemplos, el ácido nucleico aislado 352 también se puede aspirar a través del puerto 350 directamente a un vial de muestra o un dispositivo de amplificación en línea que puede amplificar los ácidos nucleicos y analizarlos usando técnicas de barrido por fluorescencia.

La Fig. 18 es un diagrama de flujo que muestra un método 356 para realizar una extracción y amplificación en línea de un ácido nucleico. En algunos ejemplos, el método 356 puede incluir una etapa de inserción 358, y/o una etapa de pulverización 360, y/o una etapa de inyección 362, y/o una etapa de filtración 364, y/o una etapa de extracción 366, y/o una etapa de filtración 368, y/o una etapa de neutralización 370, y/o una etapa de dilución 372. En otros ejemplos, cualquiera de las etapas 358, 360, 362, 364, 366, 368, 370, 372 puede proceder en un orden diferente al

mostrado. Además, en algunos ejemplos, cualquiera de las etapas 358, 360, 362, 364, 366, 368, 370, 372 se puede incluir, omitir o repetir. En algunos ejemplos, durante una etapa de inserción 358, se puede cargar una muestra de tejido 314 dentro de la cámara de pulverización 304 del dispositivo de procesamiento de muestras en línea multimódulo 300. En algunos ejemplos, durante una etapa de pulverización 360, la muestra de tejido 314 se puede pulverizar en un polvo. Además, en algunos ejemplos, después de la etapa 360, durante una etapa de inyección 362, se puede añadir un tampón de extracción 330 a la cámara de pulverización 304. En algunos ejemplos, la etapa de filtración 364 puede permitir la etapa de inyección 362. En algunos ejemplos, durante la etapa de filtración 364, la solución del tampón de extracción 330 y la muestra de tejido pulverizada 314 se pueden forzar a través del primer elemento de separación 306 y dentro de la cámara de extracción 308 del dispositivo de procesamiento de muestras 300. En algunos ejemplos, después de la etapa de filtración, durante la etapa de extracción 366, la solución del tampón de extracción 330 y la muestra de tejido pulverizada 314 se pueden calentar y, a continuación, enfriar a temperatura ambiente. En algunos ejemplos, la etapa de filtración 368 sigue a la etapa de extracción 366. En algunos ejemplos, durante la etapa de filtración 368, el ácido nucleico extraído 352 se puede filtrar a través del segundo elemento de separación 310 y dentro de la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, la muestra de tejido pulverizada 314 puede mantenerse en la cámara de extracción 308. En algunos ejemplos, después de la etapa de filtración 368, durante la etapa de neutralización 370, se puede añadir un tampón de neutralización 354 a la cámara de dilución 312 para neutralizar el ácido nucleico aislado 352. En algunos ejemplos, después de la etapa de neutralización 370, durante una etapa de dilución 372, se puede añadir agua o un tampón de dilución a la cámara de dilución 312. En algunos ejemplos, después de estas etapas como se ha descrito anteriormente, el ácido nucleico aislado 352 se puede almacenar, y/o aspirar a un dispositivo en línea para realizar la amplificación del ácido nucleico, y/o se dispensa dentro de un vial de muestra que se puede insertar en un dispositivo de amplificación.

La Fig. 19 es una vista en planta del dispositivo de procesamiento de muestras 400, y la Fig. 20 es una vista en sección transversal del dispositivo de procesamiento de muestras 400 a lo largo de la línea A-A en la Fig. 19. La Fig. 21A es una vista en sección transversal del dispositivo de procesamiento de muestras 400A, un ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras 400 mostrado en las Fig. 1 y 2. La Fig. 21B es una vista en sección transversal del dispositivo de procesamiento de muestras 400B, otro ejemplo del dispositivo de procesamiento de muestras 400 mostrado en las Fig. 1 y 2. En algunos ejemplos, los dispositivos de procesamiento de muestras 400, 400A, 400B son ventajosos debido a que reducen el riesgo de contaminación cuando se pulveriza y desnaturaliza una muestra para preparar la muestra para analizar. Los dispositivos 400, 400A, 400B pueden eliminar la necesidad de realizar pulverización en un recipiente y transferir la muestra pulverizada dentro de otro recipiente para la desnaturalización, reduciendo así las oportunidades de contaminación de la muestra.

En algunos ejemplos, los dispositivos de procesamiento de muestras 400, 400A y 400B pueden ser tubos desechables. En algunos ejemplos, los dispositivos de procesamiento de muestras 400, 400A y 400B pueden incluir una porción cilíndrica 402 acoplada o integrada con una parte ahusada 404, una tapa 406, una tapa 408, varillas 410 y un anillo 412. En algunos ejemplos, la parte cilíndrica 402 y la parte ahusada 404 pueden ser al menos parcialmente huecas. En algunos ejemplos, la tapa 406 puede cubrir al menos parcialmente el extremo de la parte cilíndrica 402, y la tapa 408 puede cubrir al menos parcialmente el extremo de la parte ahusada 404. En algunos ejemplos, las varillas 410 y el anillo 412 pueden estar acoplados a la parte cilíndrica 402 del dispositivo de procesamiento de muestras 400. Además, en algunos ejemplos, las varillas 410 pueden extenderse a lo largo de la parte cilíndrica 402. Algunos ejemplos incluyen un anillo 412 que está localizado en el extremo de las varillas 410 próximo o adyacente a donde la parte cilíndrica 402 se une con la parte ahusada 404.

En algunos ejemplos, los dispositivos de procesamiento de muestras 400A y 400B pueden ser similares al dispositivo de procesamiento de muestras 400, excepto que el dispositivo de procesamiento de muestras 400A puede incluir un triturador 416A, y el dispositivo de procesamiento de muestras 400B puede incluir un triturador 146B. Como se muestra en la Fig. 21A, en algunos ejemplos, al triturador 146A puede tener forma cilíndrica. Como se muestra en la Fig. 21B, en algunos ejemplos, al triturador 416B puede tener forma esférica. La siguiente descripción se refiere al dispositivo de procesamiento de muestras 400A como se muestra en la Fig. 21A, pero la descripción se puede aplicar tanto al dispositivo de procesamiento de muestras 400A como al dispositivo de procesamiento de muestras 400B.

En algunos ejemplos, el triturador 416A puede estar contenido dentro de la parte cilíndrica 402. En algunos ejemplos, el anillo 412 puede prevenir que el triturador 416A se deslice dentro de la parte ahusada 404 del dispositivo de procesamiento de muestras 400A. En ejemplos alternativos, el triturador 416A puede ser de cualquier forma que pueda estar contenida por las varillas 410 y el anillo 412 dentro de la parte cilíndrica 402 del dispositivo de procesamiento de muestras 400A. En algunos ejemplos, las varillas 412 pueden prevenir que el triturador 416A toque los lados del dispositivo de procesamiento de muestras 400, y puede permitir que el triturador 416A se deslice dentro de la parte cilíndrica 402. En algunos ejemplos, el triturador 416A puede ser de cualquier material no reactivo tal como vidrio, cerámica, acero inoxidable, o cualquier polímero no reactivo.

En algunos ejemplos, el dispositivo de procesamiento de muestras 400A puede posibilitar que la muestra sin procesar tanto se pulverice como se desnaturalice en el mismo recipiente. En algunos ejemplos, para pulverizar y desnaturalizar una muestra, la tapa 406 se puede retirar del extremo de la parte cilíndrica 402, y el triturador 416A se puede colocar dentro de la parte cilíndrica 402. En algunos ejemplos, la muestra sin procesar se puede colocar

dentro de la parte cilíndrica 402. La muestra sin procesar puede ser uno o más pedazos de maíz, una o más semillas o porciones de semillas, una o más hojas o porciones de hoja, combinaciones de los mismos, o cualquier otra muestra biológica sólida. En algunos ejemplos, una vez que la muestra sin procesar y el triturador 416A se colocan dentro de la parte cilíndrica 402, la tapa 406 se puede colocar de nuevo sobre el extremo de la parte cilíndrica 402. En un ejemplo alternativo, el dispositivo de procesamiento de muestras 400A se puede fabricar con el triturador 416A ya contenido dentro de la parte cilíndrica 402, y la muestra sin procesar se puede añadir en o bien la parte cilíndrica 402 a través de la tapa 406 o la parte ahusada 404 a través de la tapa 408.

En algunos ejemplos, una vez que la muestra sin procesar y el triturador 416A se sellan al menos parcialmente dentro del dispositivo de procesamiento de muestras 400A, el dispositivo de procesamiento de muestras 400A se puede colocar dentro de un instrumento, tal como un agitador, con la tapa 406 hacia abajo. En algunos ejemplos, el instrumento puede agitar el dispositivo de procesamiento de muestras 400A de modo que el triturador 416A puede moverse contra las varillas 410 y se desliza dentro de la parte cilíndrica 402 para macerar la muestra sin procesar. En algunos ejemplos, una vez que la muestra se ha pulverizado, el dispositivo de procesamiento de muestras 400A se puede retirar del instrumento. En algunos ejemplos, a continuación, la tapa 408 se puede retirar de la parte ahusada 404, y un agente desnaturalizante, tal como hidróxido de sodio, se puede añadir dentro de la parte ahusada 404. En algunos ejemplos, la forma cónica de la parte ahusada 404 y el anillo 412 pueden prevenir que el triturador 416A se deslice dentro la parte 404 ahusada cuando se añade el agente desnaturalizante. En algunos ejemplos, esto puede reducir el riesgo de contaminación asegurando que el triturador 416A está contenido dentro de la parte cilíndrica 402, y se previene el deslizamiento fuera del dispositivo de procesamiento de muestras 400A. En algunos ejemplos, después de que se ha añadido el agente desnaturalizante, la tapa 408 se puede colocar de nuevo sobre la parte ahusada 404.

En algunos ejemplos, una vez que el agente desnaturalizante y la muestra pulverizada se sellan al menos parcialmente dentro del dispositivo de procesamiento de muestras 400A, el dispositivo de procesamiento de muestras 400A se puede colocar de nuevo dentro del instrumento con la tapa 408 hacia abajo. En algunos ejemplos, el instrumento puede agitar el dispositivo de procesamiento de muestra 400A de modo que el agente desnaturalizante desnaturaliza al menos parcialmente el ADN dentro de al menos una parte de la muestra pulverizada. En algunos ejemplos, los huecos entre las varillas 410 pueden permitir que el agente desnaturalizante fluya dentro de la parte cilíndrica 402 además de la parte ahusada 404 para desnaturalizar la muestra pulverizada entera. En algunos ejemplos, una vez que se ha desnaturalizado una parte del ADN dentro de al menos una parte de la muestra, al menos una parte de la muestra desnaturalizada se puede transferir dentro de un recipiente distinto para analizar, o la parte de la muestra desnaturalizada se puede analizar en el dispositivo de procesamiento de muestras 400A. En algunos ejemplos, si se transfiere la muestra desnaturalizada a un recipiente distinto, la tapa 408 se puede abrir para transferir la muestra. En algunos ejemplos, la parte ahusada 404 y el anillo 412 pueden prevenir que el triturador 416A o el triturador 416B se deslicen fuera del dispositivo de procesamiento de muestras 400A cuando se está transfiriendo la muestra desnaturalizada.

La Fig. 22 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 500 de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo de procesamiento de muestras 500 incluye tubo 502 y tapa 504. El tubo 502 incluye cesta 506 con rejilla 508 y presillas 510. El tubo 502 también incluye un código de barras 512, y está relleno con tampón de lisis 514 que puede lisar las células dentro de una muestra macerada preparada dentro del dispositivo 500 para exponer el ADN dentro de las células para más análisis.

La cesta 506 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 502 con las presillas 510 colgando sobre el borde del tubo 502. La tapa 504 incluye un borde punzón 516 y dedos 518. El dispositivo de procesamiento de muestras 500 se usa para tomar una muestra de un material biológico sin procesar, tal como una hoja, semilla, un tizeretazo de una mazorca de maíz, y fuerza la muestra a través de la rejilla 508 de la cesta 506 para macerar la muestra. La muestra macerada se combina con el tampón de lisis 514 para extraer al menos algo del ADN de la muestra para analizar más.

Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 500, algún material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior del tubo 502, y la tapa 504 se acopla al tubo 502 para sellar al menos parcialmente el tubo 502. La tapa 504 es una tapa a presión. Cuando la tapa 504 se presiona dentro del sitio, el borde punzón 516 puede recortar una muestra de la muestra biológica sin procesar e introducirla en la cesta 506. El borde punzón 516 es un borde afilado en forma de anillo adecuado para cortar una muestra biológica sin procesar. Cuando la tapa 504 se presiona dentro del sitio, los dedos 518 fuerzan la muestra a través de la rejilla 508 de la cesta 506 para macerar la muestra. La muestra macerada, a continuación, puede caer dentro del tampón de lisis 514. La rejilla 508 y los dedos 518 pueden estar hechos de un polímero, un metal (por ejemplo, tal como aluminio o acero inoxidable), un material compuesto, una cerámica o vidrio, o combinaciones de los mismos.

El cierre de la tapa 504 puede provocar que las presillas 510 se rompan de la cesta 506 de modo que la cesta 506 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 508 pueda caer dentro del tampón de lisis 514. Como alternativa, el cierre de la tapa 504 puede provocar que las presillas 510 se rompan de la cesta 506 de manera que la tapa 504 se puede sellar completamente sobre el tubo 502, pero la cesta 506 no cae dentro del tampón de lisis 514. Esto puede posibilitar que la muestra macerada se mantenga separada del tampón de lisis 514 antes de

combinar la muestra macerada y el tampón de lisis 514. Las presillas 510 pueden asegurar que el dispositivo de procesamiento de muestras 500 se puede usar solamente una vez, evitando así combinación potencial de muestras biológicas cuando se recoge muestras múltiples dentro de dispositivos de procesamiento de muestras múltiples. En una realización alternativa, el dispositivo de procesamiento de muestras 500 se puede usar sin tampón de lisis 514.

5 En esta realización alternativa, el dispositivo de procesamiento de muestras 500 se puede usar para recortar y macerar una muestra y almacenar la muestra macerada para futuro análisis.

10 La Fig. 23 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 520, otra realización del dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22. El dispositivo de procesamiento de muestras 520 incluye un tubo 522 con hilos internos 523 y tapa 524 con hilos externos 525. La tapa 524 incluye un borde punzón 536 y dientes 538. El tubo 522 incluye cesta 526 con rejilla 528 y presillas 530. La cesta 526 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 522 con las presillas 530 colgando sobre el borde del tubo 522. El tubo 522 también incluye código de barras 532, y está relleno con tampón de lisis 534.

15 El dispositivo de procesamiento de muestras 520 funciona básicamente de la misma manera que el dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22, excepto que la tapa 524 incluye dientes 538 en lugar de dedos 518. Además, la tapa 524 se enrosca en el tubo 522 en lugar de presionarse sobre el tubo 522; los hilos externos 525 de la tapa 524 encajan dentro de los hilos internos 523 del tubo 522. Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 520, el material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior del tubo 522. Cuando la tapa 524 se ensarta en el tubo 522, el borde punzón 536 recorta una muestra de la muestra biológica sin procesar dentro de la cesta 526. Además, cuando la tapa 524 se ensarta en el tubo 522, los dientes 518 muelen la muestra a través de la rejilla 528 de la cesta 526 para macerar la muestra. Los dientes 518 comprenden una superficie texturizada que muele la muestra a través de la rejilla 528 la cual, a continuación, cae dentro del tampón de lisis 534. El cierre de la tapa 524 puede provocar que las presillas 530 se rompan de la cesta 526 de manera que la cesta 526 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 528 cae en el tampón de lisis 534.

30 La Fig. 24 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 540, otra realización del dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22. El dispositivo de procesamiento de muestras 540 incluye tubo 542 y tapa 544. El tubo 542 incluye cesta 546 con rejilla 548 y presillas 550. La cesta 546 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 542 con las presillas 550 colgando sobre el borde del tubo 542. Además, el tubo 542 también incluye código de barras 552, bolsa de hidróxido de sodio 554, y capa permeable 555. Además, la tapa 544 incluye un borde punzón 556 y dedos 558 con perforadores 559.

35 El dispositivo de procesamiento de muestras 540 funciona básicamente de la misma manera que el dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22, excepto que el tubo 542 incluye la bolsa de hidróxido de sodio 554 y la capa permeable 555 en lugar del tampón de lisis 514, y los dedos 558 incluyen perforadores 559. Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 540, el material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior del tubo 542. La tapa 544 se usa para sellar al menos parcialmente el tubo 542. Cuando la tapa 544 se presiona dentro del sitio, el borde punzón 556 puede recortar una muestra de la muestra biológica sin procesar dentro de la cesta 546. Cuando la tapa 544 se presiona dentro del sitio, los dedos 558 fuerzan la muestra a través de la rejilla 548 de la cesta 546 para macerar la muestra, y las perforadores 559 pinchan la bolsa de hidróxido de sodio 554. En la realización mostrada, la tapa 544 incluye cuatro perforadores sobre los dedos 558. En realizaciones alternativas, la tapa 544 puede incluir un único perforador 559 o múltiples perforadores 559. Las perforadores 559 comprenden puntas afiladas capaces de pinchar la bolsa de hidróxido de sodio 554.

50 Una vez que se perfora la bolsa de hidróxido de sodio 544, el hidróxido de sodio y la muestra macerada pasan a través de la capa permeable 555 dentro del fondo del tubo 542. La capa permeable 555 puede ser un tamiz de metal o plástico. El cierre de la tapa 544 puede provocar que las presillas 550 se rompan de la cesta 546 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 548 cayendo sobre la capa permeable 555. La capa permeable 555 permite que el hidróxido de sodio y la muestra macerada atraviesen y entren dentro del fondo del tubo 542, pero previene que la cesta 546 pase dentro del fondo del tubo 542. El hidróxido de sodio desnaturaliza el ADN dentro de la muestra macerada para exponer el ADN dentro de las células para analizar más.

55 La Fig. 25 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 560, otra realización del dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22. El dispositivo de procesamiento de muestras 560 incluye tubo 562 con hilos internos 563 y tapa 564 con hilos externos 565. El tubo 562 incluye cesta 566 con rejilla 568 y presillas 570. La cesta 566 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 562 con las presillas 570 colgando sobre el borde del tubo 562. El tubo 562 también incluye código de barras 572, bolsa de hidróxido de sodio 574, y capa permeable 575. Además, la tapa 564 incluye un borde punzón 576, dedos 578 y un perforador 579.

65 El dispositivo de procesamiento de muestras 560 funciona básicamente de la misma manera que el dispositivo de procesamiento de muestras 540 en la Fig. 24, excepto que la tapa 564 incluye dientes 578 en lugar de dedos 558. Además, la tapa 564 se enrosca en el tubo 562 en lugar de presionarse sobre el tubo 562; los hilos externos 565 de la tapa 564 se encajan dentro de los hilos internos 563 del tubo 562. Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 560, el material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior

del tubo 542. Cuando la capa 564 se ensarta en el tubo 562, el borde punzón 576 recorta una muestra de la muestra biológica sin procesar dentro de la cesta 566. Cuando la tapa 564 se ensarta en el tubo 562, los dientes 578 muelen la muestra a través de la rejilla 568 de la cesta 566 para macerar la muestra, y el perforador 579 pincha la bolsa de hidróxido de sodio 574. El perforador 579 comprende una proyección en forma de aguja.

5 Una vez que se perfora la bolsa de hidróxido de sodio 574, el hidróxido de sodio y la muestra macerada pasan a través de la capa permeable 575 dentro del fondo del tubo 562. El cierre de la tapa 564 puede provocar que las presillas 570 se rompan de la cesta 566 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 568 cayendo sobre la capa permeable 575. La capa permeable 575 permite que el hidróxido de sodio y la muestra macerada atraviesen y
10 entren dentro del fondo del tubo 562, pero previene que la cesta 566 pase dentro del fondo del tubo 562.

15 La Fig. 26 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 580, otra realización del dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22. El dispositivo de procesamiento de muestras 580 incluye tubo 582 y tapa 584. El tubo 582 incluye cesta 866 con rejilla 588 y presillas 590. La cesta 586 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 582 con las presillas 590 colgando sobre el borde del tubo 582. El tubo 582 también incluye código de barras 592. La tapa 584 incluye septo 593, bolsa de hidróxido de sodio 594, capa permeable 595, borde punzón 596 y dedos 558.

20 El dispositivo de procesamiento de muestras 580 funciona básicamente de la misma manera que el dispositivo de procesamiento de muestras 540 en la Fig. 24, excepto que la tapa 584 incluye bolsa de hidróxido de sodio 594 y septo 595, y el tubo 582 no incluye un líquido de procesamiento de muestra. Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 580, el material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior del tubo 582, y la tapa 584 se usa para sellar el tubo 582. Cuando la capa 584 se presiona dentro del sitio, el borde punzón 596 recorta una muestra de la muestra biológica sin procesar dentro de la cesta 586. Cuando la tapa 584 se
25 presiona dentro del sitio, los dedos 598 fuerzan la muestra a través de la rejilla 588 de la cesta 586 para macerar la muestra. El cierre de la tapa 584 puede provocar que las presillas 590 se rompan de la cesta 586 de manera que la cesta 586 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 588 cae dentro del fondo del tubo 582.

30 Después de que se ha presionado la tapa 584 dentro del sitio, un dispositivo de perforación, tal como una aguja, se puede insertar en el septo 593 para perforar la bolsa de hidróxido de sodio 594. El septo 593 puede ser un septo resellable. Una vez que se perfora la bolsa de hidróxido de sodio 554, el hidróxido de sodio pasa a través de la capa permeable 595 y entra en el fondo del tubo 582. La capa permeable 595 puede ser un tamiz de metal o plástico. En una realización alternativa, la tapa 584 está hecha de un material compresible de modo que la bolsa de hidróxido de
35 sodio 594 se puede reventar al aplicar presión a la tapa 584.

40 La Fig. 27 es una vista en perspectiva del dispositivo de procesamiento de muestras 600, otra realización del dispositivo de procesamiento de muestras 500 en la Fig. 22. El dispositivo de procesamiento de muestras 600 incluye tubo 602 con hilos internos 603 y tapa 604 con hilos externos 605. El tubo 602 incluye cesta 606 con rejilla 608 y presillas 610. La cesta 606 es una cesta extraíble que se sitúa en el tubo 602 con las presillas 610 colgando sobre el borde del tubo 602. El tubo 602 también incluye código de barras 612, y la tapa 604 incluye septo 613, bolsa de hidróxido de sodio 614, capa permeable 615, un borde punzón 616 y dientes 618.

45 El dispositivo de procesamiento de muestras 600 funciona básicamente de la misma manera que el dispositivo de procesamiento de muestras 580 en la Fig. 26, excepto que la tapa 604 incluye dientes 618 en lugar de dedos 598. Además, la tapa 604 se enrosca en el tubo 602 en lugar de presionarse sobre el tubo 602; los hilos externos 605 de la tapa 604 encajan dentro de los hilos internos 603 del tubo 602. Para tomar y procesar una muestra con el dispositivo de procesamiento de muestras 600, el material biológico sin procesar se coloca sobre la parte superior del tubo 602. Cuando la tapa 604 se ensarta en el tubo 602, el borde punzón 616 recorta una muestra de la muestra biológica sin procesar dentro de la cesta 606. Cuando la tapa 604 se ensarta en el tubo 602, los dientes 618 muelen
50 la muestra a través de la rejilla 618 de la cesta 606 para macerar la muestra. El cierre de la tapa 604 puede provocar que las presillas 610 se rompan de la cesta 606 de modo que la cesta 606 con algo de muestra macerada restante sobre la rejilla 608 cae en el fondo del tubo 602.

55 Después de que se ha cerrado la tapa 604 en el sitio, un dispositivo de perforación, tal como una aguja, se puede insertar en el septo 613 para perforar la bolsa de hidróxido de sodio 614. Una vez que se perfora la bolsa de hidróxido de sodio 614, el hidróxido de sodio pasa a través de la capa permeable 615 dentro del fondo del tubo 602. En una realización alternativa, la capa 604 está hecha de un material compresible y la bolsa de hidróxido de sodio 614 se puede reventar al aplicar presión a la tapa 604.

60 Los expertos en la técnica apreciarán que aunque la invención se ha descrito anteriormente en conexión con realizaciones particulares, la divulgación de la invención no es necesariamente tan limitada, y se pretende que esas numerosas otras realizaciones estén abarcadas por las reivindicaciones adjuntas al presente documento. La invención se define en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540, 600) que comprende:
- 5 un tubo (502, 542, 602) que comprende:
- extremos abiertos y cerrados; y
una cesta extraíble (506, 546, 606) con una rejilla (508, 548, 608) y una pluralidad de presillas (510, 550, 610) que cuelgan sobre un borde en el extremo abierto del tubo; y
- 10 una tapa (504, 544, 604) configurada para acoplarse al extremo abierto del tubo para sellar al menos parcialmente el tubo, comprendiendo la tapa:
- un borde punzón en forma de anillo (516, 556, 616) para recortar una muestra de un material biológico sin procesar; y
una pluralidad de dedos (518, 558) o dientes (618) para forzar la muestra a través de la rejilla de la cesta extraíble en el tubo.
- 15
2. El dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540) de la reivindicación 1, en el que la tapa (504, 544) está configurada y dispuesta para encajar sobre el extremo abierto del tubo (502, 544).
- 20
3. El dispositivo de procesamiento de muestras (600) de la reivindicación 1, en el que la tapa (604) está configurada y dispuesta para enroscarse sobre el extremo abierto del tubo (602).
4. El dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540, 600) de cualquier reivindicación anterior, y que comprende además un líquido de procesamiento de muestras (514, 554, 614).
- 25
5. El dispositivo de procesamiento de muestras (500) de la reivindicación 4, en el que el líquido de procesamiento de muestras (514) es un tampón de lisis en el tubo (502).
- 30
6. El dispositivo de procesamiento de muestras (540) de la reivindicación 4, en el que el líquido de procesamiento de muestras (554) es hidróxido de sodio contenido dentro de una bolsa en el tubo (542).
7. El dispositivo de procesamiento de muestras (540) de la reivindicación 6, en el que la tapa (544) además comprende un perforador (559).
- 35
8. El dispositivo de procesamiento de muestras (600) de la reivindicación 4, en el que el líquido de procesamiento de muestras (614) es hidróxido de sodio contenido dentro de una bolsa en la tapa (604).
9. El dispositivo de procesamiento de muestras (600) de la reivindicación 8, en el que la tapa (604) comprende además un septo (613).
- 40
10. El dispositivo de procesamiento de muestras (600) de la reivindicación 8, en el que la tapa (604) comprende un material compresible.
- 45
11. El dispositivo de procesamiento de muestras (540, 600) de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en el que el tubo (542) o la tapa (604) comprenden además una capa permeable (555, 615) adyacente a la bolsa (554, 614).
12. El dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540, 600) de cualquier reivindicación anterior, en el que las presillas (510, 550, 610) están configuradas para romperse de la cesta extraíble (506, 546, 606) cuando la tapa (504, 544, 604) se acopla al extremo abierto del tubo (502, 542, 602).
- 50
13. El dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540, 600) de cualquier reivindicación anterior, en el que el tubo (502, 542, 602) comprende un código de barras (512, 552, 612).
- 55
14. Un método de uso del dispositivo de procesamiento de muestras (500, 540, 600) de la reivindicación 1, comprendiendo el método:
- colocar el material biológico sin procesar sobre el extremo abierto del tubo (502, 542, 602); y
acoplar la tapa (504, 544, 604) al extremo abierto del tubo para sellar al menos parcialmente el tubo de modo que el borde punzón en forma de anillo (516, 556, 616) de la tapa recorta una muestra del material biológico sin procesar y la pluralidad de dedos (518, 558) o dientes (618) de la tapa fuerzan la muestra a través de la rejilla (508, 548, 608) de la cesta extraíble (506, 546, 606) en el tubo para macerar la muestra.
- 60

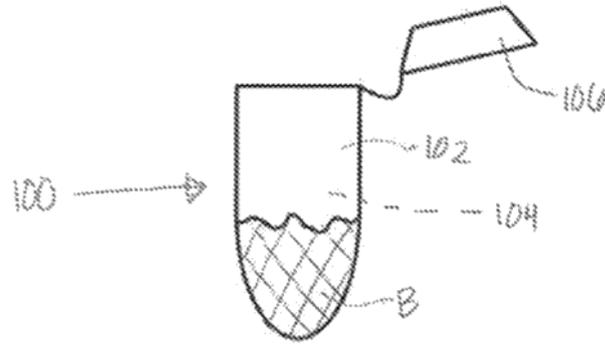


FIG. 1A

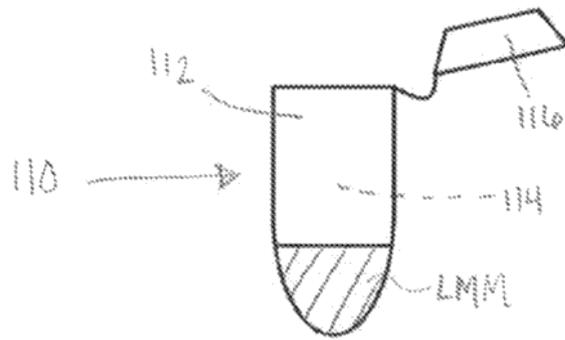


FIG. 1B

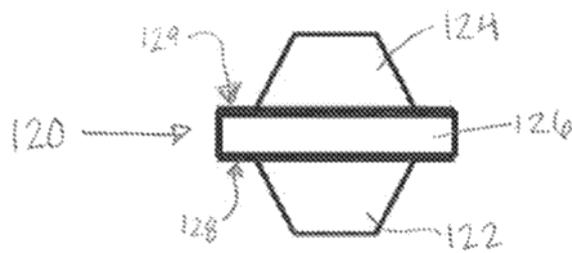


FIG. 1C

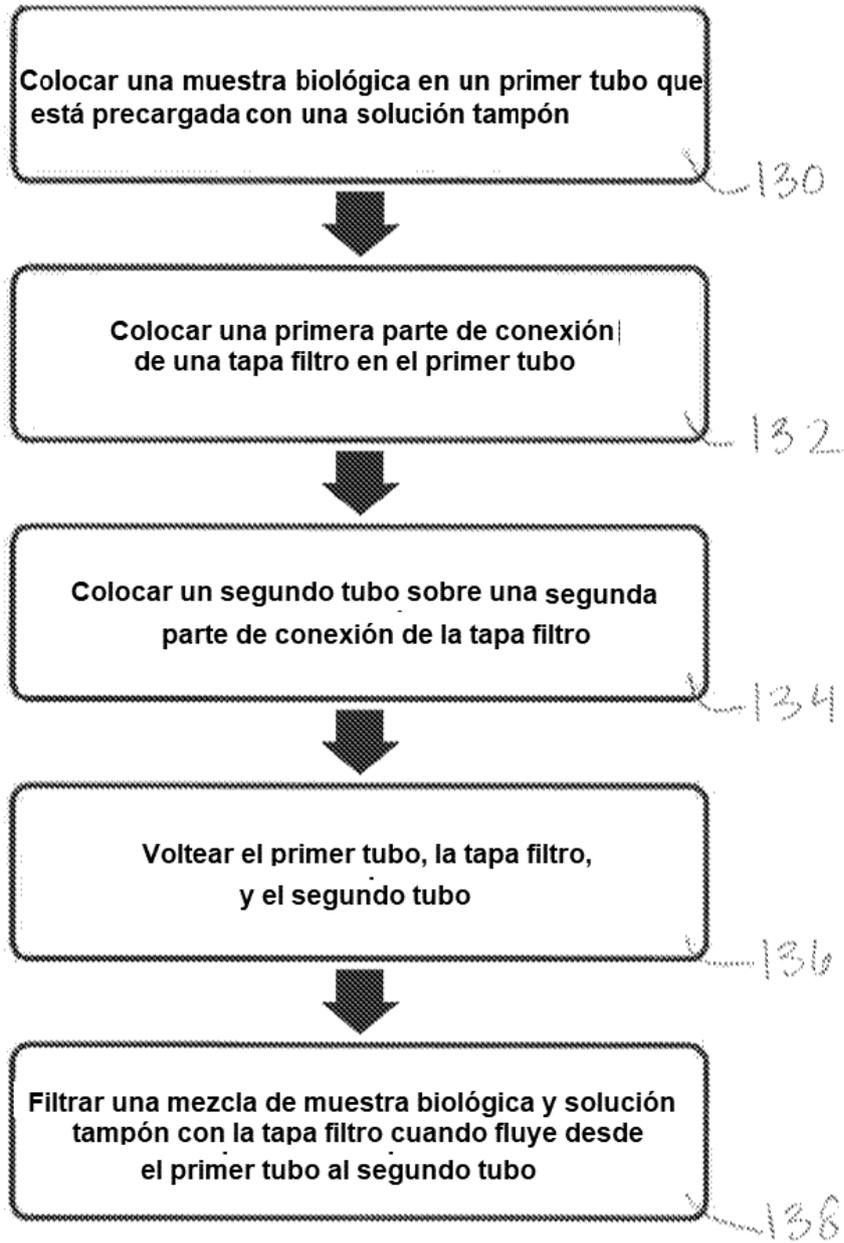


FIG. 2

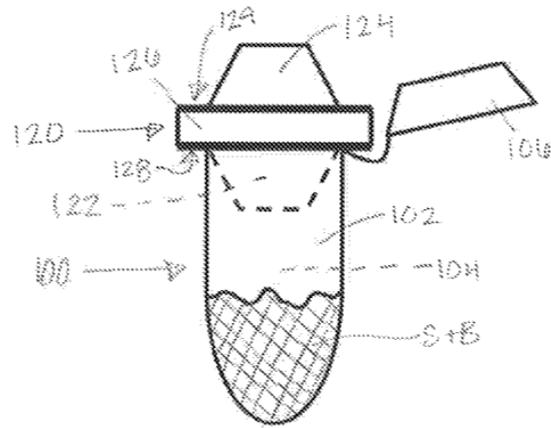


FIG. 3

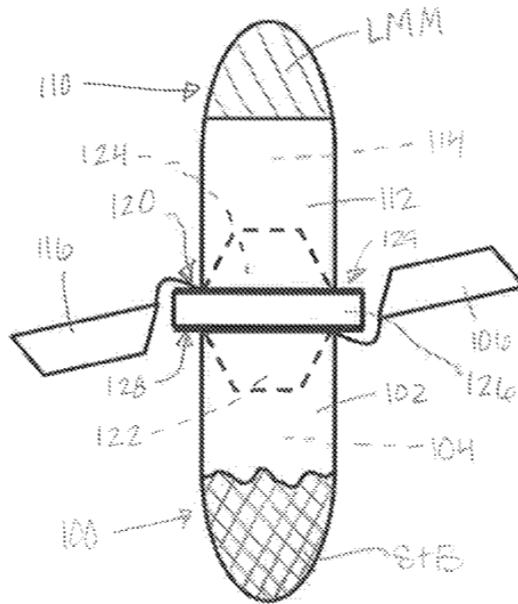


FIG. 4

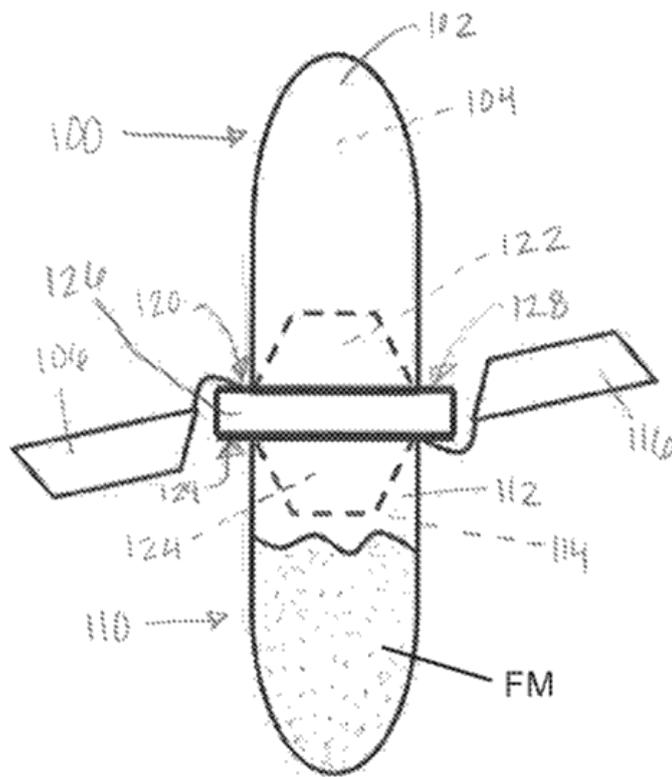


FIG. 5

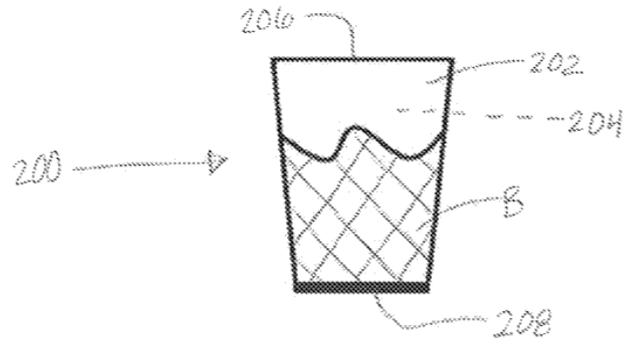


FIG. 6A

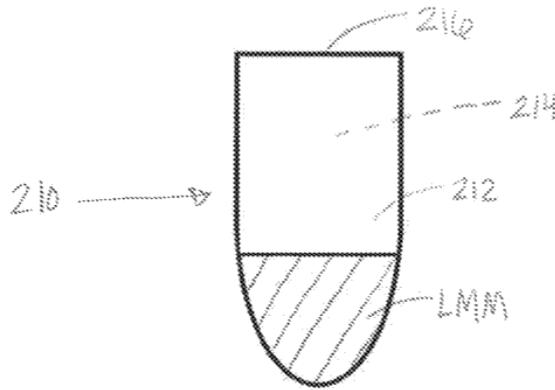


FIG. 6B

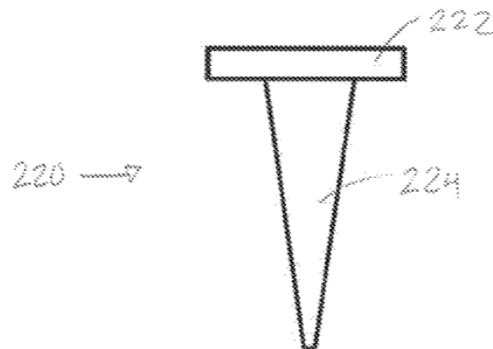


FIG. 6C

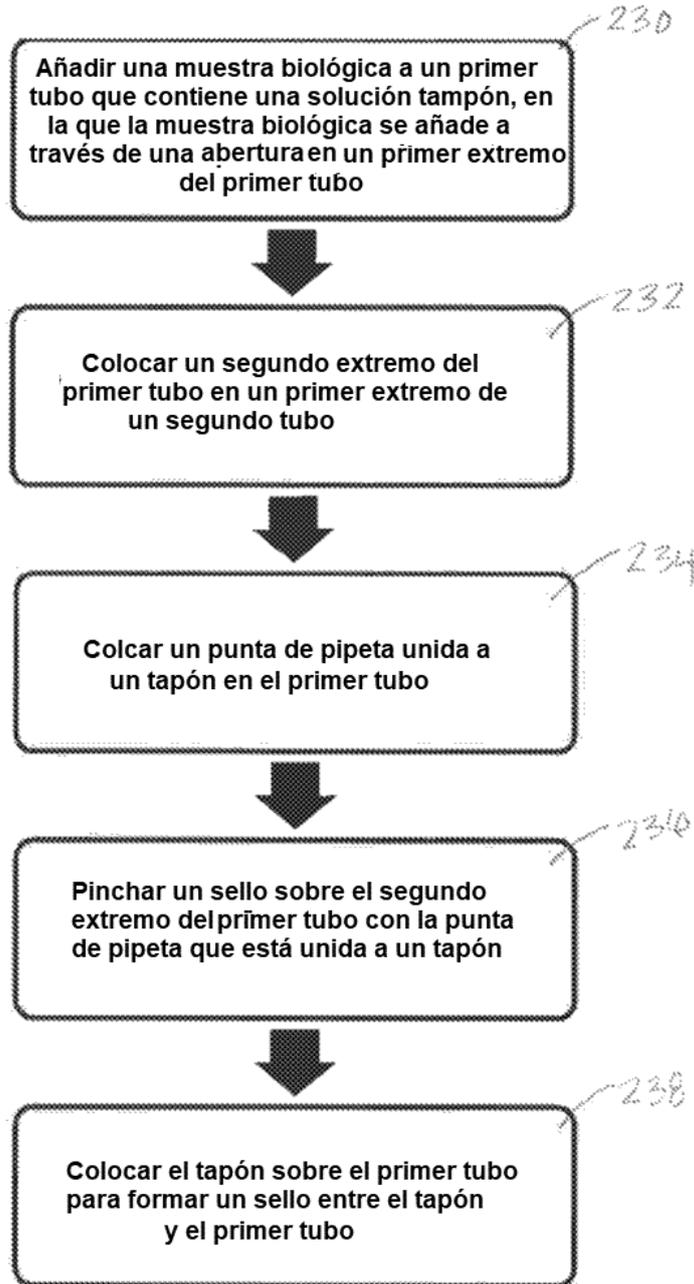


FIG. 7

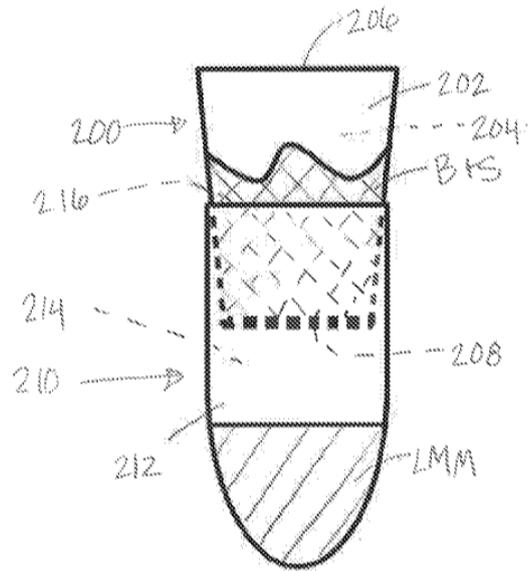


FIG. 8

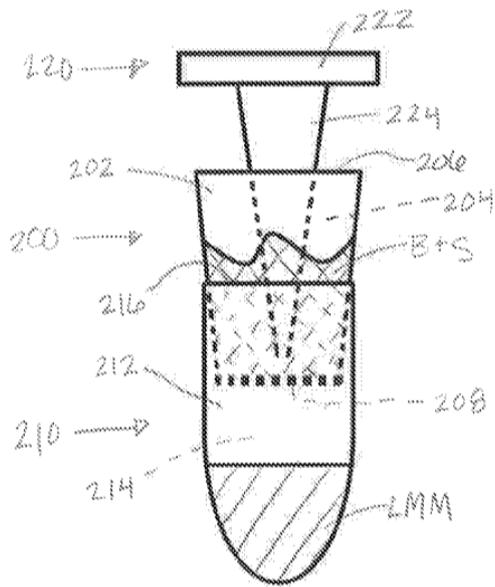


FIG. 9

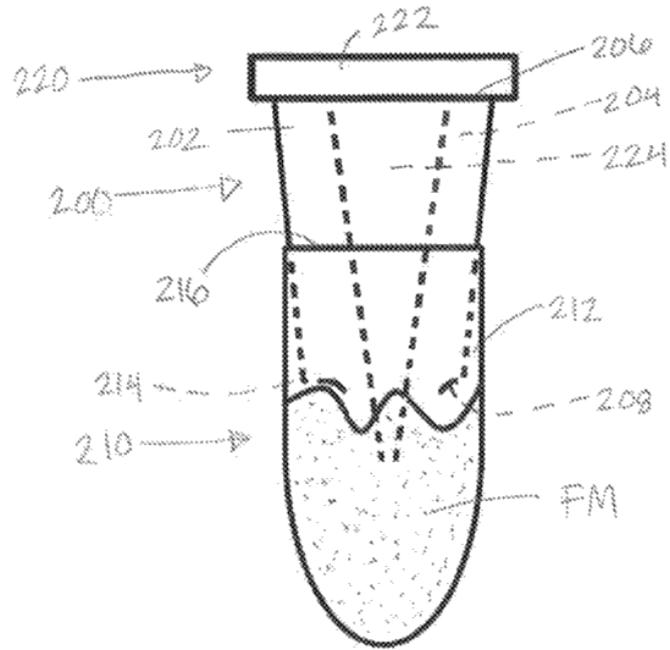


FIG. 10

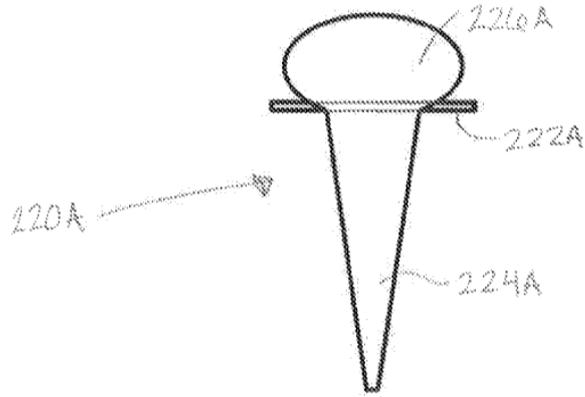


FIG. 11A

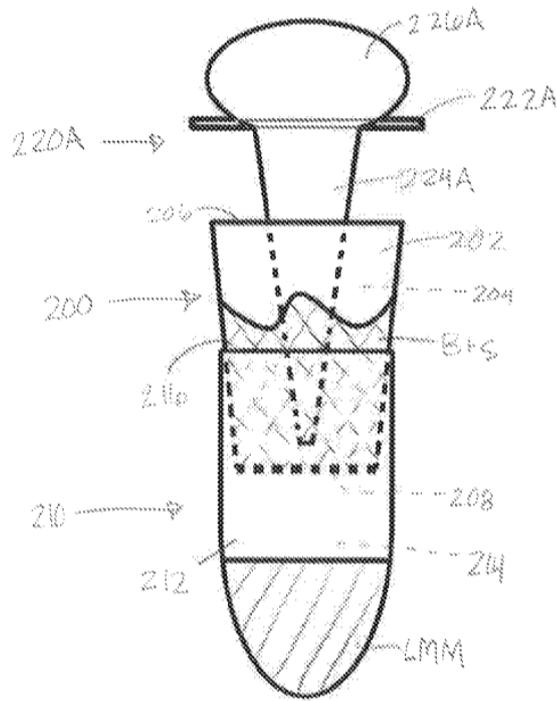


FIG. 11B

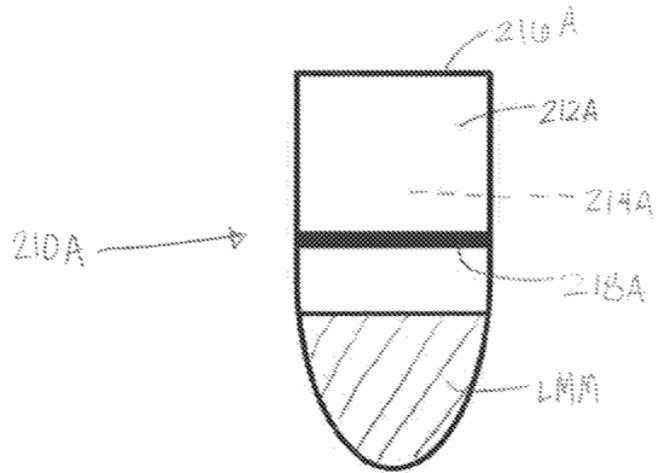


FIG. 12A

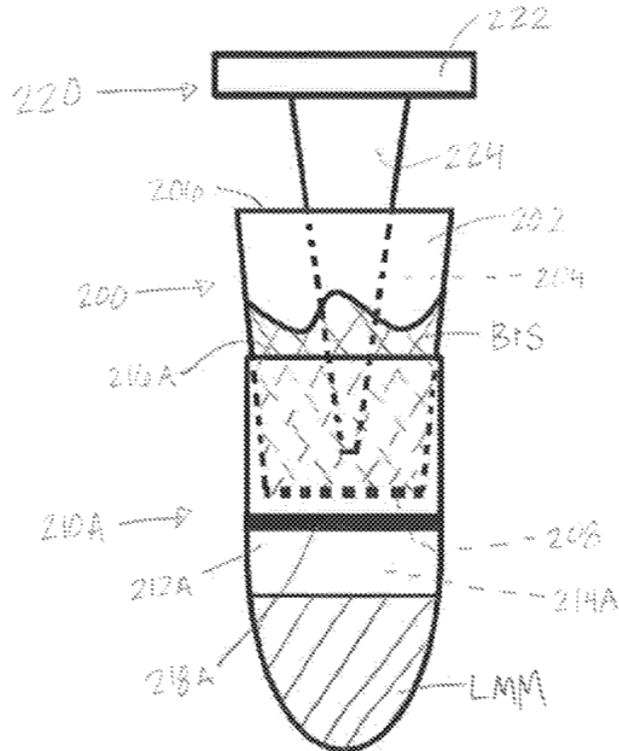


FIG. 12B

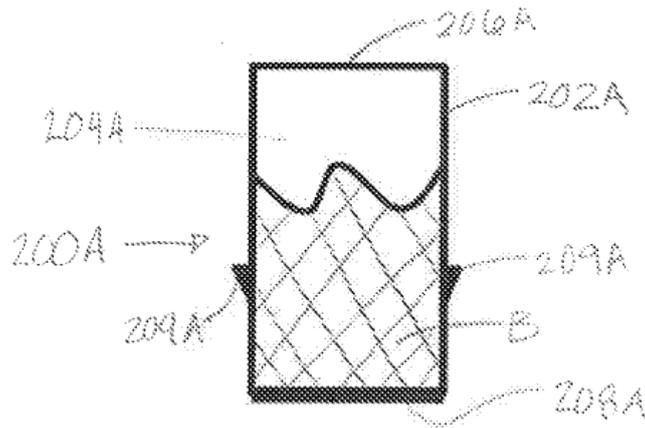


FIG. 13A

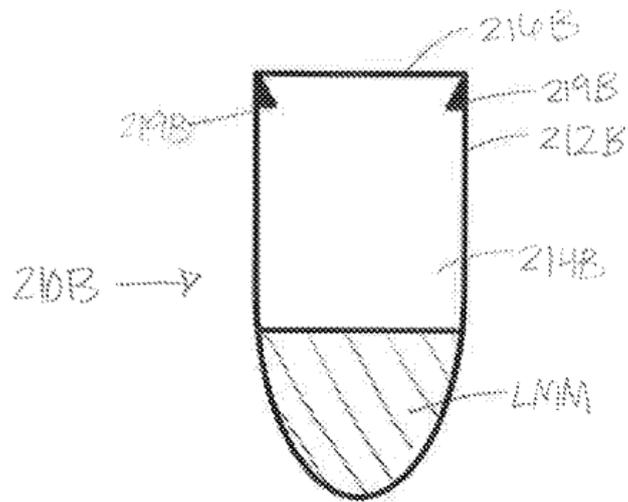


FIG. 13B

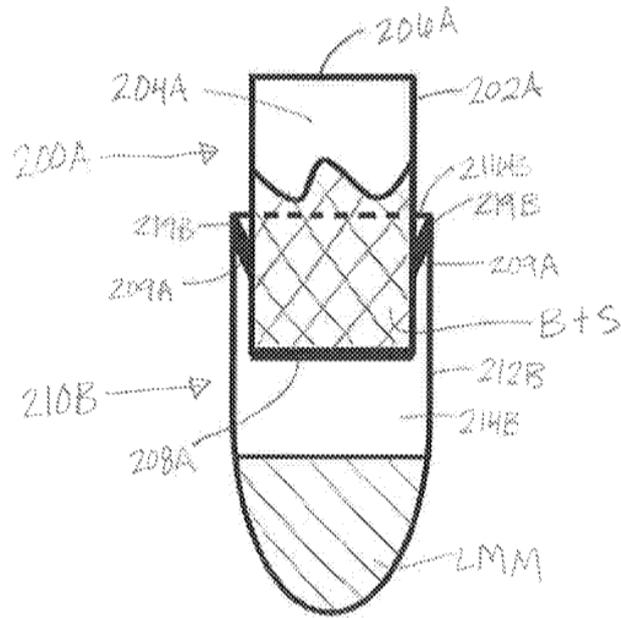


FIG. 13C

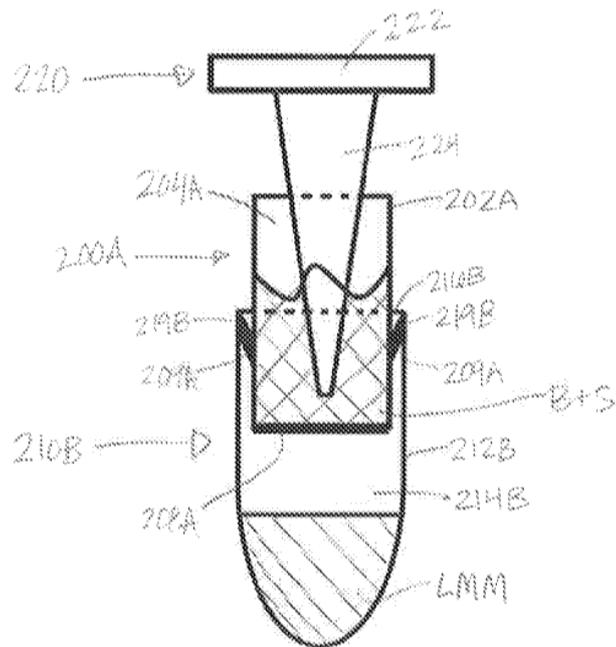


FIG. 13D

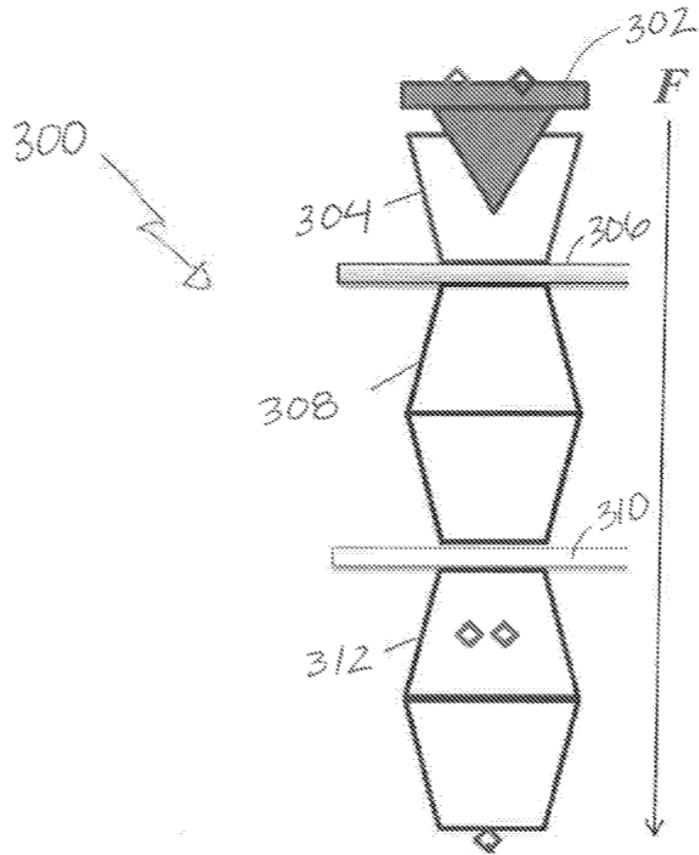


FIG. 14

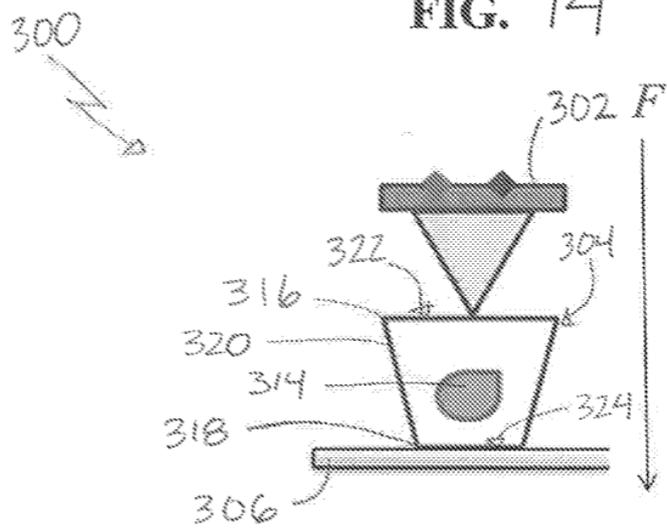


FIG. 15A

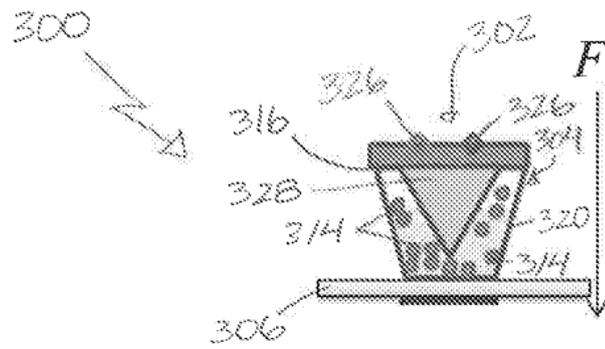


FIG. 15B

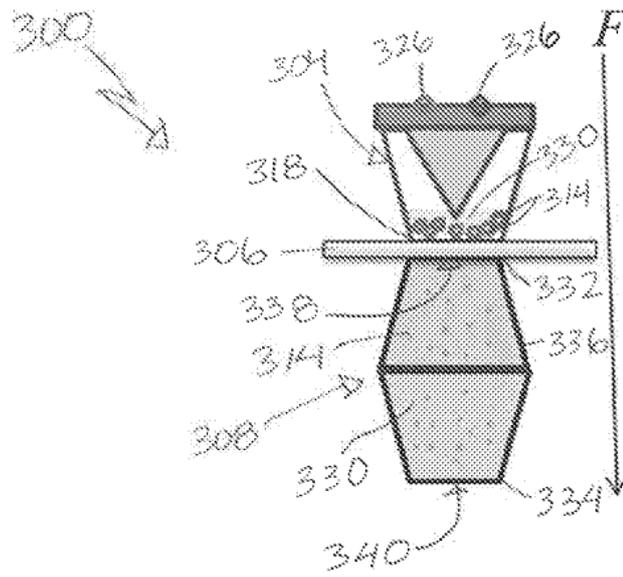
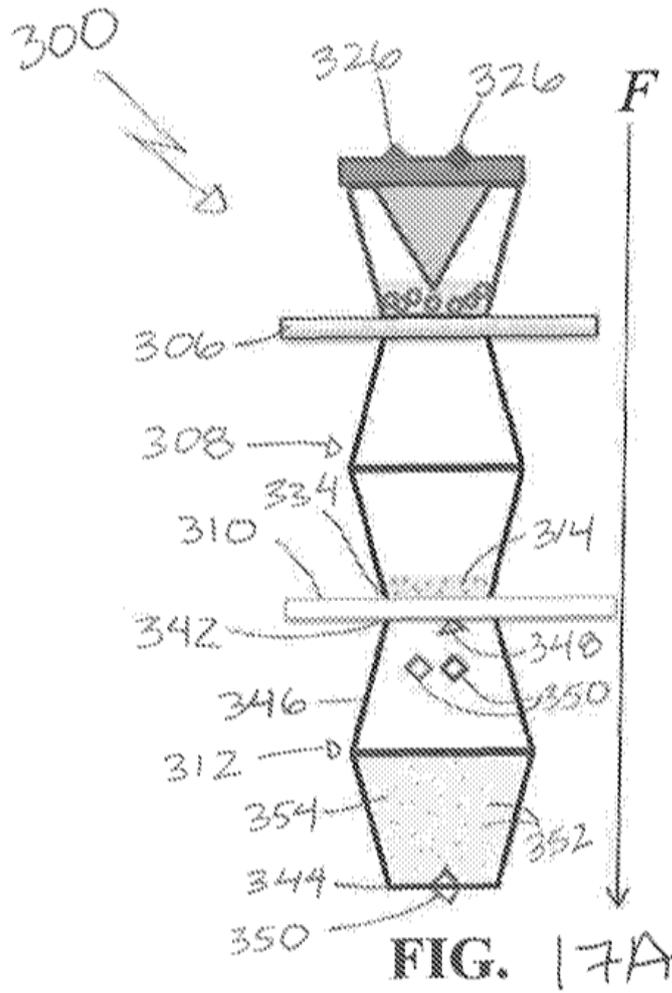


FIG. 16



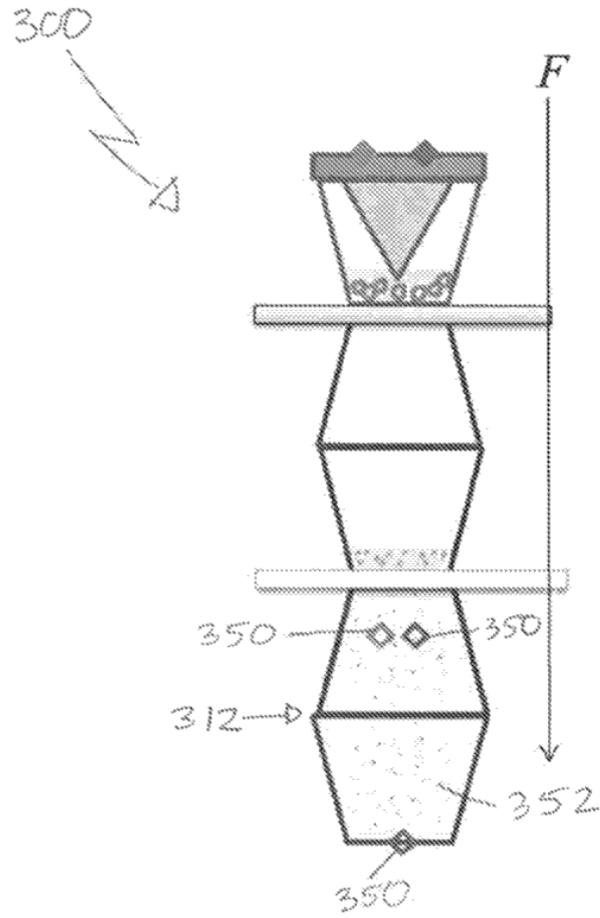


FIG. 17B

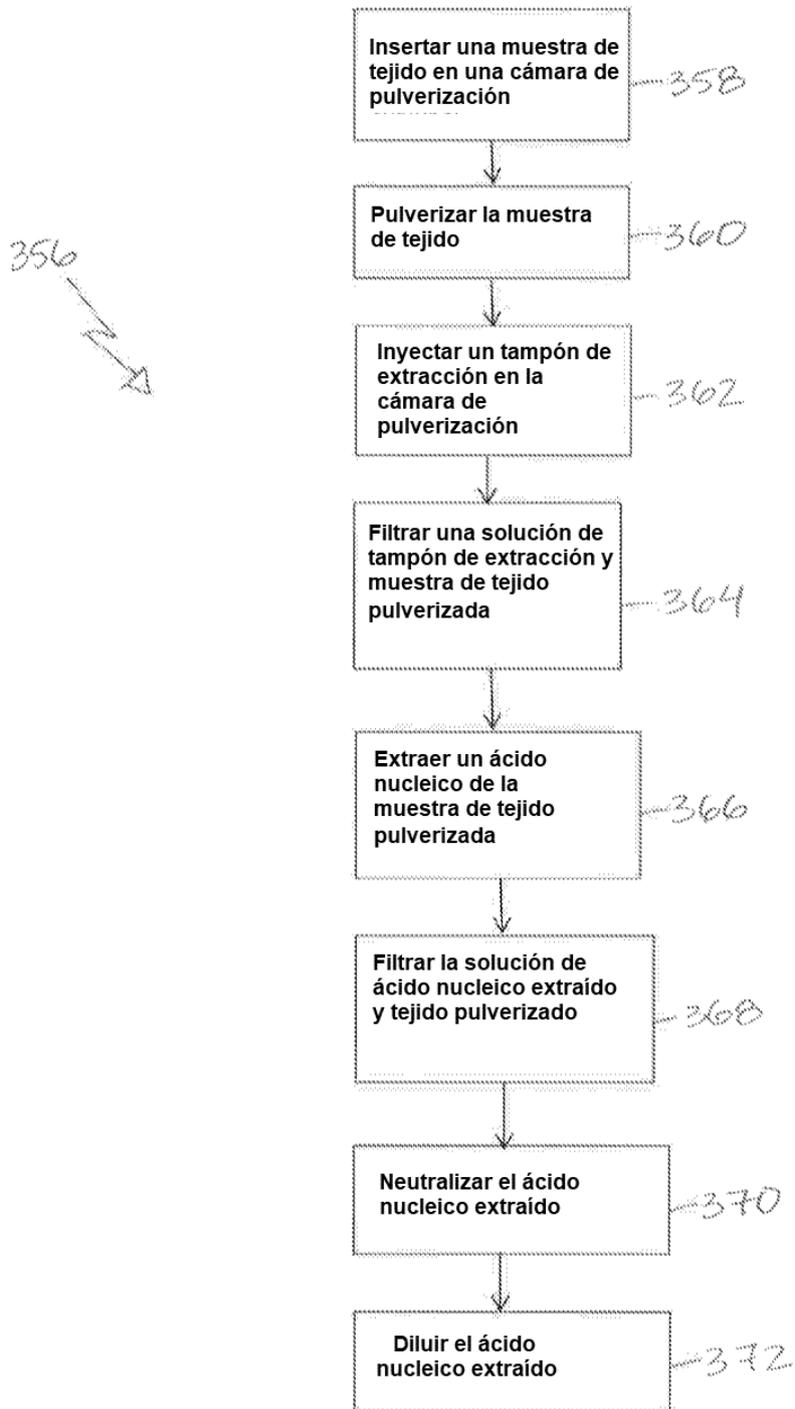


FIG. 18

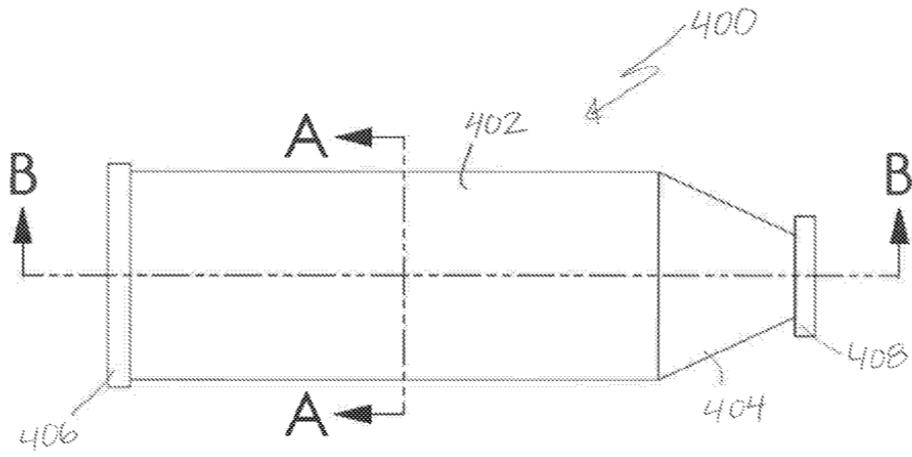


FIG. 19

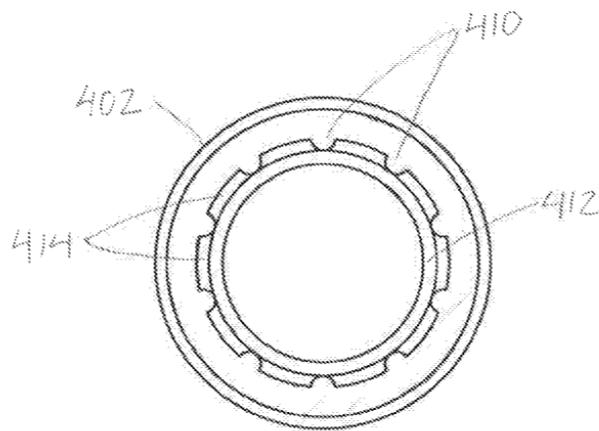


FIG. 20

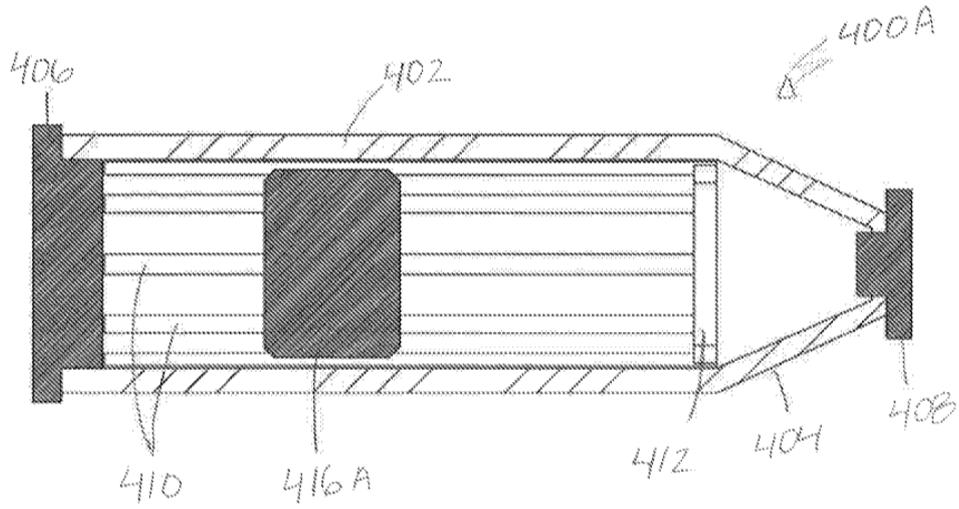


FIG. 21A

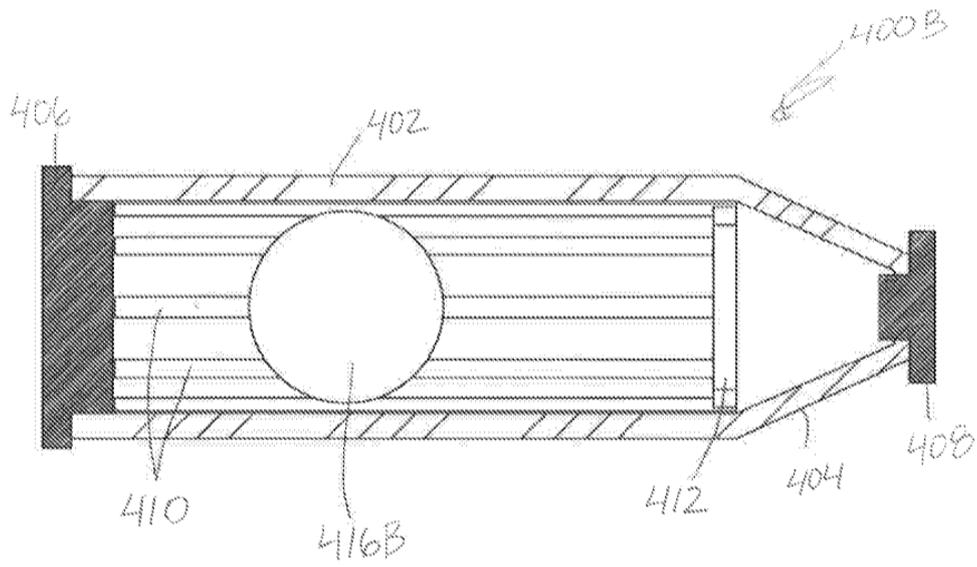


FIG. 21B

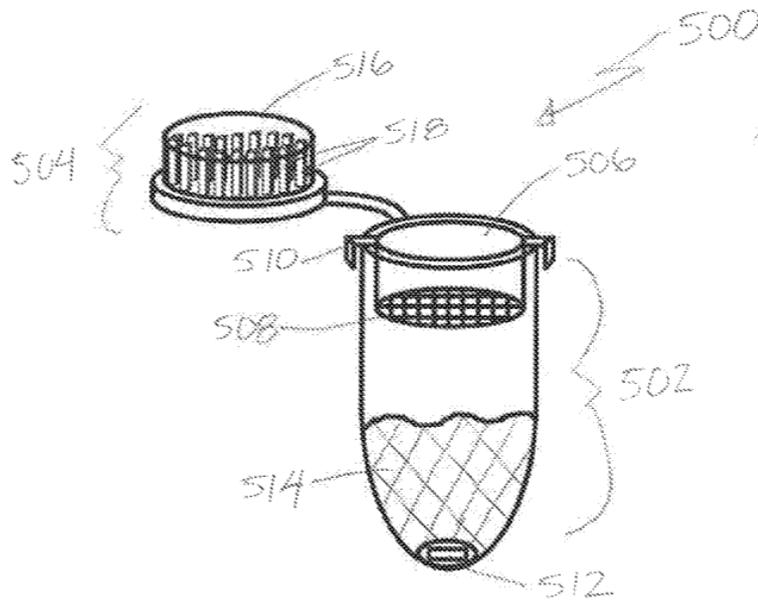


FIG. 22

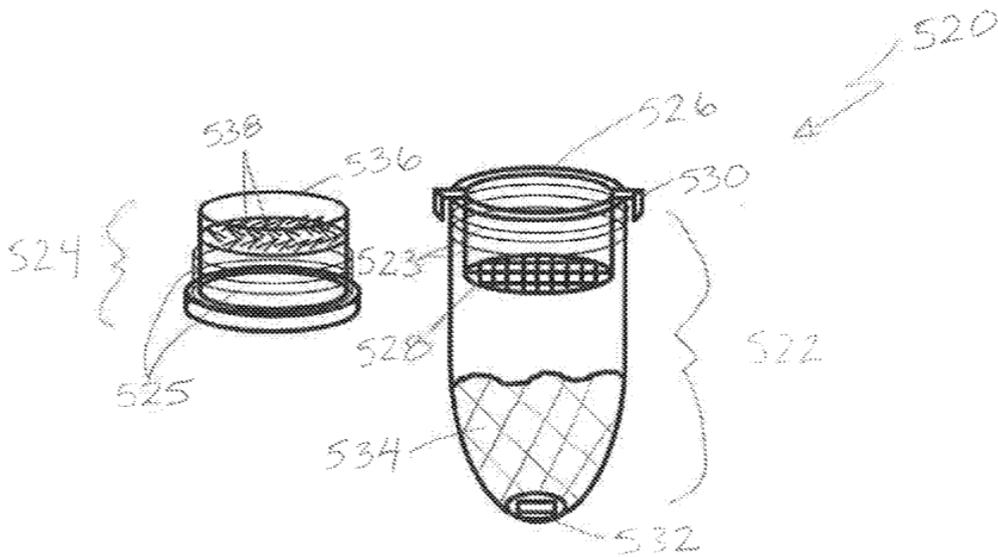


FIG. 23

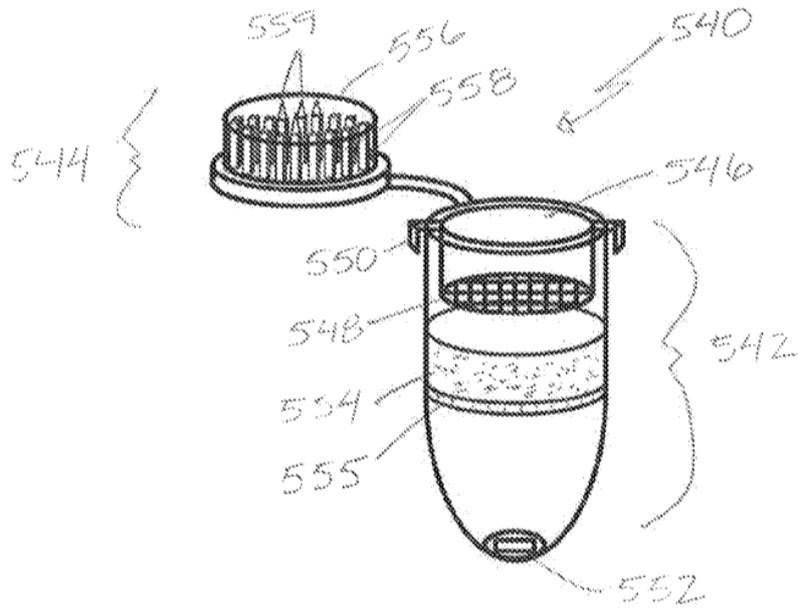


FIG. 24

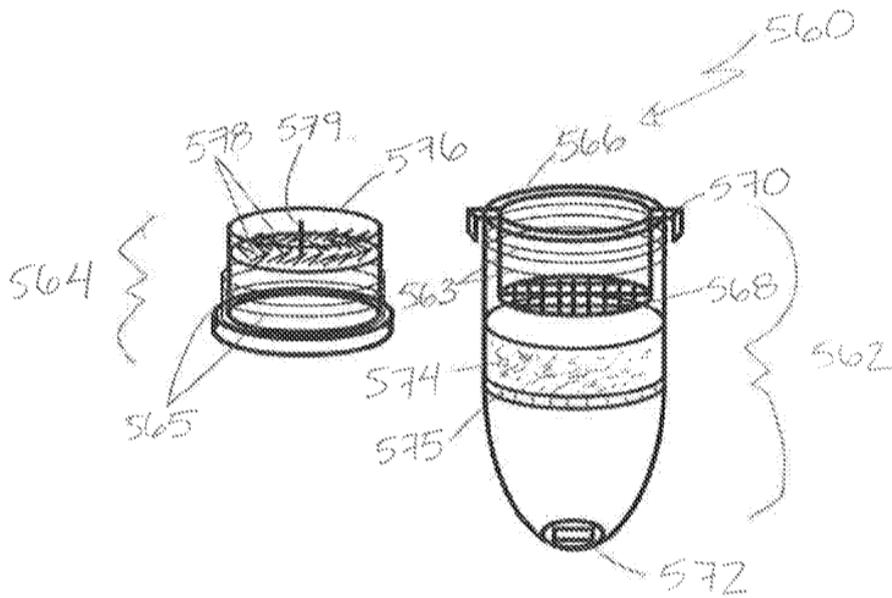


FIG. 25

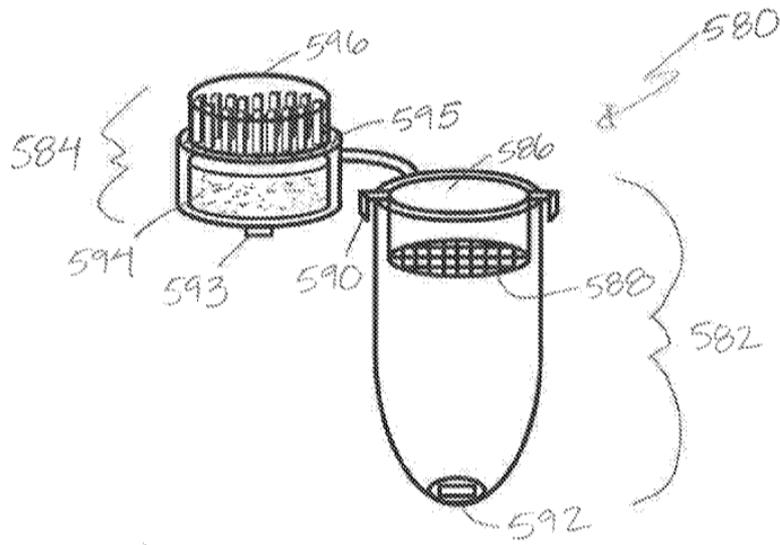


FIG. 26

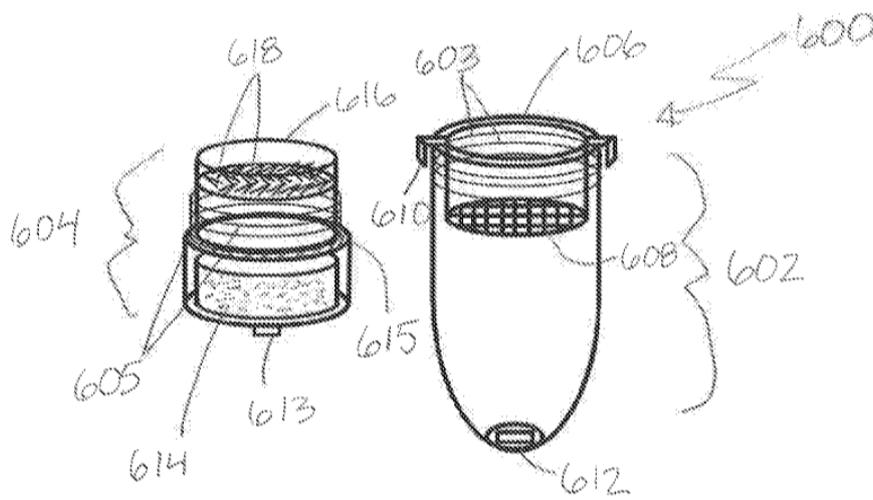


FIG. 27