

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 805 354**

51 Int. Cl.:

C12M 1/38 (2006.01)

C12M 1/36 (2006.01)

C12Q 1/68 (2008.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.05.2013 PCT/US2013/041231**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.11.2013 WO13173509**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2013 E 13790994 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 2850174**

54 Título: **Aparato y método de ciclado térmico**

30 Prioridad:

15.05.2012 US 201261647493 P

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

11.02.2021

73 Titular/es:

**CEPHEID (100.0%)
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089, US**

72 Inventor/es:

DORITY, DOUG

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 805 354 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

Aparato y método de ciclado térmico

5 **Antecedentes de la invención**

Esta solicitud internacional reivindica prioridad sobre la solicitud de patente provisional de Estados Unidos n.º 61/647.493, que se presentó el 15 de mayo de 2012.

10 Diversos procedimientos de pruebas biológicas requieren ciclado térmico, generalmente para causar una reacción química a través del intercambio de calor. Un ejemplo de dicho procedimiento es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la amplificación de ADN. Otros ejemplos incluyen la amplificación de ácido nucleico isotérmico, PCR rápida, reacción en cadena de la ligasa (LCR), replicación de secuencia autosostenida, estudios cinéticos enzimáticos, ensayos de unión de ligandos homogéneos y estudios mecanicistas bioquímicos más complejos que
15 requieren cambios complejos de temperatura.

Tales procedimientos requieren un sistema de prueba que pueda elevar y reducir de forma precisa la temperatura de la muestra con precisión y, en algunos casos, rápidamente. Existen muchos sistemas de este tipo, que normalmente usan dispositivos de enfriamiento (por ejemplo, ventiladores) que ocupan una gran cantidad de espacio físico y
20 requieren una potencia significativa para proporcionar una cantidad requerida de rendimiento (es decir, una caída rápida de temperatura). Así mismo, tales dispositivos de enfriamiento tienen problemas con el tiempo de retraso de inicio y la superposición de apagado, es decir, funcionarán después de apagarse y, por lo tanto, no funcionarán con una precisión instantánea digital. Por ejemplo, un ventilador centrífugo no soplará instantáneamente a plena capacidad volumétrica cuando se enciende ni tampoco continuará girando después de que se apague la alimentación,
25 implementando así el tiempo de superposición que debe tenerse en cuenta durante las pruebas. Tales problemas empeoran por lo general con la edad del dispositivo.

El bajo coste de tales dispositivos de enfriamiento, el rendimiento relativamente aceptable y una implementación sencilla han impedido que la industria responda a estos problemas. La respuesta, hasta ahora, ha sido incorporar
30 ventiladores más potentes que tienen mayores tasas de salida volumétrica, lo que también aumenta los requisitos de espacio y potencia. Un precio de esto es un efecto negativo en la portabilidad de los sistemas de pruebas de campo, que se puede usar, por ejemplo, para detectar rápidamente brotes virales en áreas periféricas. Por consiguiente, existe una necesidad sin respuesta de abordar las deficiencias de los dispositivos de enfriamiento conocidos utilizados en los sistemas de pruebas biológicas.

35 El documento WO 2005/058501 A1 desvela un aparato de calentamiento que usa calentamiento resistivo para calentar muestras dispuestas en un soporte. El documento EP 1710017 A1 se refiere al temple simultáneo de múltiples muestras.

40 **Breve resumen de la invención**

Un aspecto de la invención se refiere a un aparato de ciclado térmico que comprende una pared de montaje que define parcialmente una cámara para ciclar térmicamente muestras biológicas. La pared de montaje tiene una primera
45 superficie de montaje opuesta a una segunda superficie de montaje. Una pared de interfaz de muestra se extiende transversalmente desde la segunda superficie de montaje. La pared de interfaz de muestra admite una interfaz plana accesible desde la primera superficie de montaje. La pared de interfaz de muestra tiene un primer elemento de calentamiento y un segundo elemento de calentamiento en lados opuestos de la interfaz plana. Una primera fuente de aire tiene una salida dispuesta para dirigir el aire al primer elemento de calentamiento. Una segunda fuente de aire tiene una salida dispuesta para alejar el aire del primer elemento de calentamiento. Una cuarta fuente de aire tiene
50 una salida dispuesta para dirigir el aire al segundo elemento de calentamiento. Una tercera fuente de aire tiene una salida dispuesta para alejar el aire del segundo elemento de calentamiento.

En algunas realizaciones, cada fuente de aire incluye una bomba de aire que tiene una cara plana, estando la salida en la cara plana y una pluralidad de bordes rodeando la cara plana.

55 En algunas realizaciones, cada bomba de aire puede estar acoplada a la segunda superficie de montaje de manera que su cara plana sea transversal a la segunda superficie de montaje.

60 En algunas realizaciones, la primera bomba de aire, la segunda bomba de aire y la pared de interfaz de muestra pueden estar dispuestas para definir un primer sub-volumen de la cámara.

En algunas realizaciones, la salida de la segunda bomba de aire puede disponerse para expulsar el aire de una salida del primer sub-volumen.

65 En algunas realizaciones, la tercera bomba de aire, la cuarta bomba de aire y la pared de interfaz de muestra pueden estar dispuestas para definir un segundo sub-volumen de la cámara.

En algunas realizaciones, la salida de la cuarta bomba de aire puede disponerse para expulsar el aire de una salida del segundo sub-volumen.

5 En algunas realizaciones, la primera y cuarta fuentes de aire pueden estar, cada una, dispuestas para dirigir las corrientes de aire respectivas directamente en el primer y segundo elementos de calentamiento.

En algunas realizaciones, la segunda y tercera fuentes de aire pueden estar dispuestas para dirigir una corriente de aire en la pared de interfaz de muestra.

10 En algunas realizaciones, la segunda y tercera fuentes de aire pueden estar dispuestas para dirigir una corriente de aire a lo largo de la pared de interfaz de muestra.

15 También se describe en el presente documento un aparato en el que, la segunda y tercera fuentes de aire están, cada una, dispuestas para aspirar el aire lejos de la pared de interfaz de muestra.

En algunas realizaciones, la pared de montaje y la pared de interfaz de muestra pueden incluir placas de circuito impreso.

20 En algunas realizaciones, la pared de interfaz de muestra puede dividir la cámara en volúmenes iguales.

En algunas realizaciones, las fuentes de aire se pueden colocar simétricamente alrededor de la pared de interfaz de muestra.

25 En algunas realizaciones, cada fuente de aire puede incluir un alojamiento plano que tiene un elemento piezoeléctrico interno montado en un diafragma interno.

30 En algunas realizaciones, cada alojamiento plano puede incluir un puerto de salida, y los puertos de salida de la primera y cuarta fuentes de aire pueden estar dispuestos para proporcionar directamente corrientes de aire respectivas en el primer y segundo elementos de calentamiento.

En algunas realizaciones, los puertos de salida de la segunda y tercera fuentes de aire pueden disponerse para proporcionar corrientes de aire respectivas a lo largo o lejos de la pared de interfaz de muestra.

35 Otro aspecto de la invención se refiere a un método de ciclado térmico. En el método, se activan un primer elemento de calentamiento y un segundo elemento de calentamiento, estando cada elemento de calentamiento colocado adyacente a un soporte de muestra biológica. Usando una primera fuente de aire, una primera corriente de aire se dirige a un primer elemento de calentamiento para transferir calor desde el primer elemento de calentamiento. Usando una segunda fuente de aire, una segunda corriente de aire dirige el aire calentado lejos del primer elemento de calentamiento. Usando una cuarta fuente de aire, una cuarta corriente de aire se dirige a un segundo elemento de calentamiento para transferir calor desde el segundo elemento de calentamiento. Usando una tercera fuente de aire, una tercera corriente de aire dirige el aire calentado lejos del segundo elemento de calentamiento.

40 En algunas realizaciones, el primer y segundo elementos de calentamiento se colocan en lados opuestos de una pared de interfaz de muestra, y la pared de interfaz de muestra puede extenderse desde una superficie de montaje.

En algunas realizaciones, cada una de las fuentes de aire puede incluir alojamientos planos montados en el borde de la superficie de montaje.

50 En algunas realizaciones, la primera y cuarta corrientes de aire pueden intersecar directamente el primer y segundo elementos de calentamiento.

En algunas realizaciones, la segunda y tercera corrientes de aire pueden dirigirse a lo largo de la pared de interfaz de muestra.

55 En algunas realizaciones, la segunda y tercera corrientes de aire pueden dirigirse lejos de la pared de interfaz de muestra.

60 En algunas realizaciones, cada fuente de aire puede incluir un alojamiento plano que tiene un elemento piezoeléctrico interno montado en un diafragma interno.

En algunas realizaciones, cada corriente de aire se puede dirigir alimentando cada elemento piezoeléctrico.

65 En algunas realizaciones, los elementos piezoeléctricos se pueden ENCENDER y APAGAR de acuerdo con un ciclo de enfriamiento predeterminado.

En algunas realizaciones, los elementos de calentamiento se pueden ENCENDER y APAGAR de acuerdo con un ciclo de calentamiento predeterminado, con la porción ENCENDIDA del ciclo de calentamiento fuera de fase con la porción ENCENDIDA del ciclo de enfriamiento.

5 En algunas realizaciones, se pueden controlar las temperaturas del primer y segundo elementos de calentamiento.

En algunas realizaciones, el primer y segundo elementos de calentamiento pueden activarse para proporcionar calor al portador de muestras biológicas de acuerdo con una temperatura mínima predeterminada y una temperatura máxima predeterminada.

10 En algunas realizaciones, las fuentes de aire pueden controlarse para dirigir el aire cuando el portador de muestras biológicas alcanza la temperatura máxima predeterminada.

15 En algunas realizaciones, las fuentes de aire se controlan para dejar de dirigir el aire cuando el portador de muestras biológicas alcanza la temperatura mínima predeterminada.

Breve descripción de los dibujos

20 La Figura 1A es un dibujo esquemático simplificado de un sistema de prueba 100, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

La Figura 2A es una vista en perspectiva de un dispositivo de ciclado térmico, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

25 La Figura 2B es una vista frontal del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A.

La Figura 2C es una vista posterior del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A.

30 La Figura 2D es una vista superior (hacia abajo) del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A.

La Figura 2E es una vista inferior (hacia arriba) del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A.

La Figura 2F es una vista lateral del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A.

35 La Figura 2G es la vista lateral de la Figura 2F con componentes eliminados para mayor claridad.

La Figura 2H es una vista posterior simplificada del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A durante su uso, de acuerdo con alguna realización de la invención.

40 Las Figuras 3A- 3E son vistas traseras de dispositivos de ciclado térmico, de acuerdo con las realizaciones respectivas de la invención.

La Figura 4A es una vista en sección transversal de una fuente de aire, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

45 La Figura 4B es una vista en sección transversal de una pluralidad de fuentes de aire presurizado vinculadas, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

50 Las Figuras 5A-5F son varios diagramas esquemáticos de disposiciones de pluralidades de fuentes de aire presurizado, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

La Figura 5E es una vista posterior simplificada de una variación del dispositivo de ciclado térmico de la Figura 2A, que tiene pluralidades de fuentes de aire presurizado vinculadas, durante su uso, de acuerdo con alguna realización de la invención.

55

Descripción detallada de la invención

I. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL SISTEMA:

60 La Figura 1 muestra un dibujo esquemático simplificado de un sistema 100 para probar una muestra. El sistema 100 incluye un cartucho de muestra 110, que está configurado para recibir y retener una muestra de material, como un fluido corporal (por ejemplo, sangre, orina, saliva) o sólido (por ejemplo, tierra, esporas, residuo químico) que es soluble en líquido. El cartucho de muestra 110 puede ser una estructura amurallada que tiene uno o más canales de fluido y puertos de conexión. El cartucho de muestra 110 puede ser relativamente pequeño, de modo que pueda ser fácilmente manejable, portátil y/o desechable. Un ejemplo de dicho cartucho (utilizable con el sistema 100) se describe en la patente de Estados Unidos n.º 6.660.228.

65

5 El cartucho de muestra 110 puede contener uno o más reactivos y/o productos químicos que se utilizan para procesar una muestra, para finalmente detectar alguna propiedad de la muestra. Un ejemplo de un proceso de este tipo es la PCR, que se usa para amplificar la presencia de ADN. El cartucho de muestra 110 puede incluir una cámara de muestra 110a, que es donde la muestra puede ser sometida a ciclado térmico.

10 El cartucho de muestra 110 puede interactuar con un módulo de ciclado térmico 120, de modo que la cámara de muestra 110a esté acoplada térmicamente a la misma. El dispositivo de ciclado térmico 120 incluye uno o más aparatos 120a configurados para suministrar energía y también extraer energía de, la cámara de muestra 110a. Por consiguiente, al menos un aparato 120a, como un calentador eléctrico, del aparato de ciclado térmico 120a puede suministrar calor a la cámara de muestra 110a, y al menos un aparato adicional 120b, puede enfriar la cámara de muestra 110a para eliminar el calor. Tal calentamiento y enfriamiento pueden realizarse de forma cíclica.

15 Un módulo de preparación de muestra 130 interactúa también con el cartucho de muestra 110. El módulo de preparación de muestra 130 está configurado para procesar la muestra dentro del cartucho de muestra 110 antes y/o después de que la muestra se cicle térmicamente. El módulo 130 puede incluir uno o más dispositivos para afectar el movimiento de la muestra dentro del cartucho 110. Por ejemplo, un dispositivo 130a puede conectarse a un puerto del cartucho para suministrar una presión negativa o positiva, que puede usarse para mover la muestra a diferentes porciones del cartucho 110, tal como la cámara de muestra 110a. Un dispositivo de este tipo podría ser una bomba de vacío o un émbolo, o un motor eléctrico utilizado para alimentar un mecanismo de movimiento de muestra dentro del cartucho de muestra 110. Otro dispositivo 130b del módulo 130 puede aplicar energía a la muestra, por ejemplo, vibración ultrasónica, para interrumpir físicamente la muestra en una forma más simple y/o afectar una reacción química con uno o más reactivos y/o productos químicos. Tal dispositivo podría incitar la vibración a través de un dispositivo piezoeléctrico.

25 Un módulo sensor 140 interactúa también con el cartucho de muestra 110. El módulo sensor 140 puede incluir uno o más sensores 140a y circuitos 140b configurados para generar señales basándose en propiedades detectables de la muestra. Estas señales pueden procesarse para proporcionar datos útiles en última instancia. Por ejemplo, el módulo sensor 140 puede incluir un detector y una fuente de energía para proporcionar energía electromagnética a la muestra para provocar una reacción, detectar una absorbancia de la energía, o detectar una excitación causada por la energía. Un sensor 140a puede ser de tipo óptico e incluir una o más cámaras, como un CCD.

30 El dispositivo de ciclado térmico 120, el módulo de preparación de muestra 130 y el módulo sensor 140 pueden integrarse física y/o eléctricamente entre sí, total o parcialmente. Por ejemplo, estos aspectos se pueden alojar dentro de un módulo de prueba más grande 150, que está configurado específicamente para uno o más procesos. El módulo de prueba 150 puede implementarse físicamente dentro de una estructura de paredes múltiples, tal como un alojamiento modular portátil, e incluye además un controlador 160. El controlador 160 está configurado para proporcionar al dispositivo de ciclado térmico 120, módulo de preparación de muestra 130, y/o módulo sensor 140, comandos de control basándose en entradas eléctricas recibidas de los módulos.

40 El módulo de prueba 150 puede interactuar con un módulo informático 160. En algunas realizaciones, el módulo de prueba 150 recibe potencia y comandos exclusivamente del módulo informático 160. En cambio, en otras realizaciones, el módulo de prueba puede ser autoalimentado (por ejemplo, a través de una batería interna) y/o alimentado localmente (por ejemplo, a través de una conexión de salida de pared) y tener un dispositivo de memoria configurado para almacenar los resultados de las pruebas del módulo sensor 140 para su posterior entrega al módulo informático 160. En tales realizaciones, los aspectos de potencia y memoria pueden incorporarse como sub-aspectos del módulo sensor 140. No obstante, en realizaciones adicionales, el módulo de prueba se puede alimentar de forma independiente (por ejemplo, por batería, enchufe de pared) pero dependiente del módulo informático 160 para recibir comandos de control a través de una conexión directa (por ejemplo, cableada) o indirecta (por ejemplo, inalámbrica).

50 El módulo informático 160 puede ser un ordenador de propósito general, ordenador de propósito especial, servidor o grupo de servidores. Por lo general, el módulo informático 160 incluye al menos un procesador, conectado por un bus de comunicaciones a varios tipos de memoria física (por ejemplo, RAM, caché del procesador, HDD) y dispositivos de entrada/salida (por ejemplo, teclado, monitor). Se pueden almacenar métodos para operar el módulo de prueba 160, permanentemente o según la necesidad operativa, como instrucciones legibles por máquina en los distintos tipos de memoria. Por consiguiente, el procesador puede ejecutar las instrucciones para realizar los métodos.

I. MÓDULO DE CICLADO TÉRMICO:

60 Las Figuras 2A-2G muestra un dispositivo de ciclado térmico 200, que es una realización del dispositivo de ciclado térmico 120.

65 El dispositivo de ciclado térmico (TCD) 200 es un componente modular para proporcionar cíclicamente calor y enfriamiento a una muestra de prueba. El TCD 200 incluye una cámara 202 parcialmente definida por una pared de montaje 204, que sirve también como soporte para el montaje de componentes. La pared de montaje 204 se puede integrar con un recinto más grande, como el módulo de prueba 150. La pared de montaje 204 puede estar construida

de una o más capas de material rígido, tal como aluminio, acero o plástico. La pared de montaje 204 incluye una primera superficie de montaje 206, que se puede acceder fácilmente para insertar un cartucho de muestra. La primera superficie de montaje 206 puede ser una porción de un miembro estructural, como una porción de chapa o plástico moldeado. La pared de montaje 204 incluye también una segunda superficie de montaje 208, que generalmente está orientada hacia dentro y no es fácilmente accesible por un usuario. La segunda superficie de montaje 208 puede ser una porción de una placa de PCB que tiene trazas para suministrar señales eléctricas a dispositivos montados en la misma.

Extendiéndose transversalmente desde la segunda superficie de montaje 208 hay una pared de interfaz de muestra 210. La pared de interfaz de muestra 210 puede ser una placa PCB en comunicación eléctrica con la pared de montaje 204. La pared de interfaz de muestra 210 proporciona una estructura de soporte para una interfaz plana 212. La interfaz plana 212 es un conector hembra especializado que se extiende hacia la pared de interfaz de muestra 210. La interfaz plana 212 incluye dos elementos de calentamiento planos opuestos entre sí, con un espacio abierto entre los mismos configurado para recibir un conector macho.

La interfaz plana 212 incluye también sensores que están configurados para detectar aspectos de la muestra a través de los bordes del conector macho. Esta disposición se muestra bien en la Figura 2G. El conector macho incluye una cámara de muestra plana (por ejemplo, del cartucho de muestra 110) que se inserta en la interfaz plana 212. Los elementos de calentamiento planos proporcionan cada uno un área superficial relativamente grande (por ejemplo, 170 mm² cada uno) para transferir calor a los lados planos correspondientes de la cámara de muestra plana, cada uno de los que puede tener un área superficial comparativamente menor (por ejemplo, 16 mm² cada uno).

Se puede acoplar una pluralidad de fuentes de aire, directa o indirectamente, a la segunda superficie de montaje 208 y/o la pared de interfaz de muestra 210. En algunas realizaciones, la pluralidad de fuentes de aire incluye una primera fuente de aire 216a, una segunda fuente de aire 216b, una tercera fuente de aire 216c, y una cuarta fuente de aire 216d.

Tal como se muestra, la primera fuente de aire 216a se coloca en un lado de la pared de interfaz de muestra 210, de modo que una cara plana 218a de la primera fuente de aire 216a esté dispuesta para ser paralela a la pared de interfaz de muestra 210. En algunas realizaciones, la primera fuente de aire 216a y la pared de interfaz de muestra 210 están separadas por una distancia de aproximadamente 9,5 mm. La segunda fuente de aire 216b se sitúa de tal manera que una cara plana 218b, o una extensión plana virtual de la misma, de la segunda fuente de aire 216b se cruza con la pared de interfaz de muestra 210 de tal manera que hay un ángulo agudo entre las mismas, que aquí se muestra que es aproximadamente 45°. Una tercera fuente de aire 216c y una cuarta fuente de aire 216d se colocan igualmente en el otro lado de la pared de interfaz de muestra 210.

La disposición de las fuentes de aire 216 se muestra como siendo simétrica con respecto a la pared de interfaz de muestra 210. Sin embargo, no se requiere simetría y, por lo tanto, también es posible una disposición asimétrica. También se describe en el presente documento un aparato en el que la tercera fuente de aire 216c y una cuarta fuente de aire 216d no están presentes. También se describe en el presente documento un aparato en el que solo están presentes la primera fuente de aire 216a y la cuarta fuente de aire 216d.

La segunda fuente de aire 216b y la tercera fuente de aire 216c se pueden conectar a la pared de interfaz de muestra 210 mediante soportes alargados 220a, que se fijan a la pared de interfaz de muestra 210. Los soportes alargados 220a pueden incluir cada uno un canal configurado para sostener un borde de una fuente de aire 216. De la misma manera, la primera y cuarta fuentes de aire 216a/216d pueden conectarse a la segunda superficie de montaje 208 a través de soportes alargados 220b, que pueden incluir un canal configurado para sostener un borde de una fuente de aire. Por consiguiente, como se muestra, cada fuente de aire 216 está directa o indirectamente "montada en el borde" en la pared de interfaz de muestra 210 y la segunda superficie de montaje 208, de modo que la cara plana de cada fuente de aire 216 es transversal a la segunda superficie de montaje 208.

Las extensiones de la pared de interfaz de muestra 210 y la segunda superficie de montaje 208 definen parcialmente una cámara del sistema 100, como se muestra por las líneas discontinuas en la Figura 2A. Dicho de otra forma, la cámara es un volumen que está al menos determinado por el área de la segunda superficie de montaje 208 multiplicado por la longitud de extensión de la pared de interfaz de muestra 210 desde la segunda superficie de montaje 208. La primera fuente de aire 216a, la segunda fuente de aire 216b, la segunda superficie de montaje 208 y la pared de interfaz de muestra 210 definen parcialmente un primer sub-volumen V1 dentro de la cámara. De la misma forma, la tercera fuente de aire 216c, la cuarta fuente de aire 216d, la segunda superficie de montaje 208, y la pared de interfaz de muestra 210 definen parcialmente un segundo sub-volumen V2 dentro de la cámara.

La primera fuente de aire 216a y la cuarta fuente de aire 216d están dispuestas de forma que los puertos de salida correspondientes 222a/222d en las caras planas 218a/218d se orientan directamente hacia los elementos de calentamiento planos en la interfaz plana 212. Entradas de aire se proporcionan también generalmente en cada fuente de aire 216 opuesta a los puertos de salida 222. Por consiguiente, las corrientes de aire que salen de los puertos de salida 222a/222d se vectorizan para intersecar los elementos de calentamiento planos de la interfaz plana 212, para afectar una cámara de muestra de un cartucho conectado. La segunda fuente de aire 216b y la tercera fuente de aire

216c están dispuestas de tal manera que los puertos de salida 222b/222c correspondientes se orientan directamente hacia las posiciones en la pared de interfaz de muestra adyacente a o en la misma ubicación a la que se dirigen los puertos 222a/222d. Por consiguiente, las corrientes de aire que salen de los puertos de salida 222b/222c se vectorizan para intersectar la pared de interfaz de muestra en un ángulo agudo, es decir, menos de 90°. Tal como se muestra, el ángulo de intersección para los puertos de salida 222b/222c es de aproximadamente 45°.

Durante su uso, el TCD 200 puede ciclar térmicamente rápidamente una muestra mantenida por la interfaz plana 212 entre temperaturas relativamente bajas y altas. La muestra se llevará de una temperatura alta o baja a una temperatura baja o alta, lo que es realizado por uno o más controladores que operan los elementos de calentamiento planos y el enfriamiento realizado por las fuentes de aire 216. Se requiere un ciclado térmico para algunos procesos de pruebas biológicas, como la PCR. Para la PCR, una muestra se mantendrá normalmente a una temperatura baja de 60 °C durante un período de tiempo predeterminado y se elevará a una temperatura alta de 94 °C durante otro período de tiempo predeterminado. Se desea que los tiempos de rampa, tanto hacia arriba como hacia abajo, entre periodos de temperaturas bajas y altas sean relativamente cortos en comparación con los períodos sostenidos de temperaturas bajas y altas. Por consiguiente, una gráfica de temperatura a lo largo del tiempo se parecería idealmente a una onda cuadrada.

Antes de que comience el proceso de ciclado térmico, los elementos de calentamiento planos se pueden ENCENDER para precalentar la muestra de la temperatura tal como se entrega (por ejemplo, temperatura ambiente) a una temperatura baja de referencia (por ejemplo, 60 °C) durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 6 segundos) y posteriormente aumentar a una temperatura alta (por ejemplo, 94 °C) durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 6 segundos), o como alternativa, directamente de la temperatura de entrega a la temperatura alta durante un período de tiempo predeterminado.

Después de completar el período de alta temperatura, los elementos de calentamiento planos se APAGAN, o se les proporciona menos energía, y las fuentes de aire 216 se ENCIENDEN para enfriar la muestra y llevar la temperatura a la temperatura baja durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 6 segundos). Una vez que el período de baja temperatura ha terminado, las fuentes de aire 216 se APAGAN y los elementos de calentamiento planos pueden volver a ENCENDERSE de modo que la muestra vuelva a subir a la temperatura alta durante un período de tiempo predeterminado. Este proceso de ciclado continúa hasta que se haya completado una cantidad predeterminada de ciclos. En general, los ciclos de trabajo para los elementos de calentamiento planos y las fuentes de aire 216 pueden estar sustancialmente (con una superposición menor) fuera de fase entre sí, de modo que los dispositivos no estén funcionando al mismo tiempo. Sin embargo, durante los períodos de temperatura baja y alta, se puede suministrar energía a los elementos de calentamiento planos y/o las fuentes de aire 216 según sea necesario (es decir, intermitentemente a potencia total/parcial o continuamente a potencia parcial), para mantener la muestra a la temperatura baja o alta requerida.

La dinámica del flujo de fluido que ocurre durante el período de enfriamiento se representa de forma simplista en la Figura 2H. Tal como se muestra, las respectivas caras planas 218a/218d de las fuentes de aire 216a/216d están dispuestas paralelas a la pared de interfaz de muestra 210 y la interfaz plana 212 (no se muestra en esta vista para mayor claridad), y emiten corrientes de aire desde los puertos de salida 222a/222d se intersectan transversalmente la interfaz plana 212. Una disposición de este tipo es muy efectiva porque crea un flujo de aire turbulento sobre los elementos de calentamiento planos, lo que a su vez proporciona un enfriamiento efectivo dentro de los sub-volumenes V1/V2 entre la pared de interfaz de muestra 210 y las fuentes de aire 216a/216d.

De este modo, debe entenderse que las fuentes de aire 216a/216d no son meramente fuentes de convección forzada, sino también miembros estructurales que proporcionan un ambiente confinado para una transferencia de calor por convección forzada eficaz, reduciendo así la ocupación general del TCD 200 y reduciendo también los requisitos de flujo volumétrico para las fuentes de aire 216a/216d. Dicho de otra forma, cuanto más lejos estén las fuentes de aire 216a/216d de los elementos de calentamiento planos, más poderosas deben ser las fuentes de aire 216a/216d para cumplir con un requisito de enfriamiento establecido, debido a que la velocidad del aire se disipa con el aumento de la distancia, la disposición de la fuente de aire aborda esto colocando las fuentes de convección forzada relativamente cerca (por ejemplo, 9,5 mm) de los elementos de calentamiento planos, de este modo, las fuentes de aire 216a/216d pueden tener una capacidad de flujo volumétrico relativamente baja en relación con el calor generado por la interfaz plana 212, permitiendo un diseño compacto. Así mismo, cuanto mayor sea el volumen en el que residen los elementos de calentamiento planos, más poderosas deben ser las fuentes de aire 216a/216d para cumplir con los requisitos de enfriamiento establecidos, puesto que el volumen más grande proporciona menos estructura para la formación de corrientes de Foucault circulatorias - la disposición de la fuente de aire desvelada aborda esto al proporcionar las fuentes de aire con caras planas circundantes para que circule el aire turbulento.

El aire dentro de los sub-volumenes V1/V2 puede, sin embargo, calentarse rápidamente y, por lo tanto, la eficacia de enfriamiento puede disminuir durante uno o varios ciclos térmicos. Para ayudar a contrarrestar esto, las fuentes de aire 216b/216c están dispuestas para dirigir el aire calentado fuera de los sub-volumenes V1/V2 y ayudar a reponer los sub-volumenes V1/V2 con aire no calentado.

Tal como se muestra, las caras planas respectivas 218b/218c de las fuentes de aire 216b/216c están dispuestas

angularmente con respecto a la pared de interfaz de muestra 210, de tal forma que las caras planas 218b/218c, o extensiones virtuales de las mismas, intersecan con la pared de interfaz de muestra 210 para formar ángulos agudos entre las mismas. Tal como se muestra, las fuentes de aire 216b/216c emiten corrientes de aire desde los puertos de salida 222b/222c que intersecan angularmente la interfaz plana 212. Estas corrientes de aire funcionan para dirigir el
5 aire calentado fuera de los sub-volúmenes V1/V2 empujando el aire calentado fuera de las salidas de los sub-volúmenes V1/V2. En el presente documento, el aire es empujado hacia una dirección inferior, a lo largo de la pared de interfaz de muestra 210, y también en una dirección hacia atrás (transversal a la pared de montaje 204). Las fuentes de aire 216b/216c limitan también aún más los confines de los sub-volúmenes V1/V2 y, por lo tanto, proporcionan una trayectoria de flujo de aire discreta dentro y fuera de los sub-volúmenes V1/V2.

10 La realización del TCD 200 que se muestra en las Figuras 2A-2H incluye cuatro fuentes de aire 216 que tienen una disposición simétrica alrededor de la pared de interfaz de muestra 210. Esta disposición es muy efectiva, sin embargo, debe entenderse que otras disposiciones beneficiosas también son posibles.

15 III. DISPOSICIONES DEL TCD ALTERNATIVAS:

La Figura 3A muestra un TCD 300 que tiene una disposición similar al TCD 200, con cuatro fuentes de aire 302a/302b/302c/302d dispuestas de forma casi idéntica. En el presente documento, el TCD 300 difiere del TCD 200 en que las fuentes de aire 302b y 302c están dispuestas angularmente de forma que sus puertos de salida están
20 orientados lejos de los sub-volúmenes interiores. Por consiguiente, las entradas de aire para las fuentes de aire 302b y 302c están en comunicación directa con los sub-volúmenes V1/V2. Durante su uso, las fuentes de aire 302a/302d funcionan como se describe con referencia al TCD 200, sin embargo, el aire calentado creado dentro de los sub-volúmenes V1/V se desviará hacia dentro y hacia fuera de las fuentes de aire 302b y 302c. De este modo, las fuentes de aire 302b/302c aplican aspiración al aire calentado dentro de los sub-volúmenes V1/V2, que se reemplaza con aire fresco desde las direcciones inferior y posterior. En algunas realizaciones, cubiertas superiores opcionales 303, que cubren todas o una parte de las aberturas laterales, se usan para que tal el aire se aspire principalmente a los sub-volúmenes V1/V2 desde la dirección inferior. Las líneas discontinuas muestran las configuraciones variables de la cubierta superior. Solo se muestra una cubierta 303 por brevedad, sin embargo, ambos lados pueden tener una cubierta 303 sobre los sub-volúmenes V1/V2.

30 La Figura 3B muestra un TCD 304 que tiene una disposición similar al TCD 200, sin embargo, aquí solo se proporcionan dos fuentes de aire paralelas 302a/302d. Como se desvela en el presente documento, esta disposición es suficiente para proporcionar un nivel requerido de rendimiento de enfriamiento, puesto que la convección natural evacuará el aire calentado en la dirección ascendente, y la potencia a las fuentes de aire 302a/302d también puede aumentarse en consecuencia.

35 La Figura 3C muestra un TCD 306 que tiene una disposición similar al TCD 200, sin embargo, aquí solo se proporcionan dos fuentes de aire 302a/302b, que están dispuestas asimétricamente para proporcionar solo convección forzada en el sub-volumen V1. Como se desvela en el presente documento, esta disposición es suficiente para proporcionar un nivel requerido de rendimiento de enfriamiento, y la potencia a las fuentes de aire 302a/302b también puede aumentarse según sea necesario.

40 La Figura 3D muestra un TCD 308 que tiene una disposición similar al TCD 200, sin embargo, aquí se proporcionan dos fuentes de aire adicionales 302e/302f, que están dispuestas para aplicar aspiración al aire calentado dentro de los sub-volúmenes V1/V2. En algunas realizaciones, esta disposición es necesaria para proporcionar un nivel suficiente de rendimiento de enfriamiento.

45 La Figura 3E muestra un TCD 310 que tiene una disposición similar al TCD 308, sin embargo, aquí todas las fuentes de aire dispuestas angularmente 302b/302c/302e/302f están dispuestas para aplicar aspiración a los sub-volúmenes V1/V2. En algunas realizaciones, esta disposición se utiliza para proporcionar un nivel suficiente de rendimiento de enfriamiento. En algunas realizaciones, cubiertas superiores opcionales 312, que cubren todas o una parte de las aberturas laterales, se usan para que tal aire se aspire principalmente al aire hacia los sub-volúmenes V1/V2 principalmente desde las fuentes de aire 302a/302d. Así mismo, en algunas realizaciones, la cubierta puede sellar fluidamente los sub-volúmenes V1/V2, de tal forma que las fuentes de aire 302a/302d proporcionen la única fuente de
50 aire fresco. En tales realizaciones, esto puede aumentar el rendimiento de las fuentes de aire 302a/302d al reducir la contrapresión, puesto que las fuentes de aire 302b/302c/302e/302f pueden ser accionadas para aspirar el aire a una velocidad mayor que la que pueden proporcionar las fuentes de aire 302a/302d. De este modo, se reduce la carga de trabajo en las fuentes de aire 302a/302d, lo que puede dar como resultado una mayor salida volumétrica para una entrada de potencia dada a las fuentes de aire 302a/302d. Las líneas discontinuas muestran las configuraciones variables de la cubierta superior. Solo se muestra una cubierta 312 por brevedad, sin embargo, ambos lados pueden tener una cubierta 312 sobre los sub-volúmenes V1/V2. En algunas realizaciones, las cubiertas superiores 312 pueden incluir una fuente de aire adicional (mostrada por los círculos punteados) dispuesta para proporcionar aspiración o conducir aire a los sub-volúmenes V1/V2.

65 IV. FUENTE DE ENFRIAMIENTO A MODO DE EJEMPLO:

La Figura 4A muestra un ejemplo de una fuente de enfriamiento 400 en sección transversal. La fuente de enfriamiento 400 comparte la construcción plana de las fuentes de aire (por ejemplo, 202a) desveladas en el presente documento. La fuente de enfriamiento 400 es una bomba de aire que incluye un alojamiento que tiene una cara plana 402 rodeada por cuatro bordes o lados 403. En algunas realizaciones, la cara plana 402 tiene dimensiones de 20 mm x 20 mm y cada borde 403 tiene dimensiones de 1,85 mm x 20 mm. Un dispositivo piezoeléctrico 406 está acoplado a un diafragma interno 404. El diafragma 404 forma parcialmente una cámara de bombeo interna 408. Durante su uso, el dispositivo piezoeléctrico 406 se acciona para hacer vibrar el diafragma 404. Esto hace que el aire ingrese a la bomba y se evacue de la boquilla 412. La fuente de enfriamiento comercialmente disponible es el Microblower fabricado por Murata Mfg. Co., Ltd., que está clasificado, a una frecuencia de accionamiento de 26 kHz, para mover 1 L/min a 15 Vpp bajo 100 Pa de contrapresión. En algunas realizaciones, la fuente de enfriamiento 400 puede configurarse como una bomba de aire de alta velocidad, que durante su uso opera con una presión estática interna inferior a 34,5 kPa (5 psi). En algunas realizaciones, la fuente de enfriamiento 400 puede configurarse como una bomba de aire de alta presión, que durante su uso opera con una presión estática interna superior a 34,5 kPa (5 psi). La presión estática dentro de la cámara de bombeo interna puede ajustarse alterando la resistencia del flujo cuando el diafragma 404 aspira aire y/o cuando el aire sale por la boquilla 412 y/o en otras posiciones dentro de la fuente de enfriamiento 400.

La Figura 4B muestra un ejemplo de una pluralidad de fuentes de aire vinculadas 414 en sección transversal. En el presente documento, la fuente de enfriamiento incluye al menos dos fuentes de enfriamiento 400, pero puede incluir más. Se proporciona un depósito 416 entre las fuentes de enfriamiento 400 que está sellado fluidamente entre las mismas. En esta configuración, las fuentes de enfriamiento 400 están configuradas como bombas de aire de alta presión. Las fuentes de enfriamiento 400 y el depósito 416 están dispuestos de tal manera que la resistencia del aire desde la fuente de enfriamiento más inferior hasta más superior permite que el aire fluya entre las mismas.

En las pruebas, las fuentes de enfriamiento 400 fueron dispuestas como se muestra en la Figura 3B y fueron accionadas a 24 Vpp, lo que resultó en una tasa de salida volumétrica de aproximadamente 1,4 L/min (0,05 CFM) para cada fuente de enfriamiento ((total 2,8 L/min (0,1 CFM)), suponiendo una contrapresión de aproximadamente 100 Pa. Se encontró que esta disposición mejoró ligeramente el rendimiento de un ventilador centrífugo (NIDEC GAMMA26 modelo A333-999) que funciona a 113 L/min (4 CFM) soplando aire desde la dirección ascendente (con referencia a las direcciones en la Figura 2A) desde una distancia de aproximadamente 30 mm. Las fuentes de enfriamiento 400 hicieron que una fuente de calor cayera de 95 °C a 60 °C en 7,5 segundos, en comparación con el ventilador que tardó 7,6 segundos. En consecuencia, la disposición inventiva puede al menos igualar el rendimiento del ventilador centrífugo, mientras que solo requiere aproximadamente el 2,5 % de la salida volumétrica del ventilador centrífugo.

En otra prueba, las fuentes de enfriamiento 400 fueron dispuestas como se muestra en la Figura 2C. Las fuentes de enfriamiento fueron accionadas a 16 Vpp, lo que resultó en una tasa de salida volumétrica de aproximadamente 1,0 L/min (0,035 CFM) para cada fuente de enfriamiento ((total 4 L/min (0,141 CFM)), suponiendo una contrapresión de aproximadamente 100 Pa. Esta disposición hizo que una fuente de calor cayera de 95 °C a 60 °C en 7,4 segundos. En consecuencia, esta disposición de fuentes de enfriamiento 400 puede al menos igualar el rendimiento de un ventilador centrífugo, mientras que solo requiere aproximadamente el 3,5 % de la salida volumétrica del ventilador centrífugo.

En otra prueba, las fuentes de enfriamiento 400 fueron nuevamente dispuestas como se muestra en la Figura 2C. Las fuentes de enfriamiento fueron accionadas a 20 Vpp, lo que resultó en una tasa de salida volumétrica de aproximadamente 1,2 L/min (0,042 CFM) para cada fuente de enfriamiento ((total 4,8 L/min (0,17 CFM)), suponiendo una contrapresión de aproximadamente 100 Pa. Esta disposición hizo que una fuente de calor cayera de 95 °C a 60 °C en 6,4 segundos, lo que es una mejora del 16 % sobre el ventilador centrífugo. Por consiguiente, esta disposición de las fuentes de enfriamiento 400 puede mejorar significativamente el rendimiento de un ventilador centrífugo, mientras solo requiere aproximadamente el 4,3 %, de la salida volumétrica del ventilador centrífugo.

En otra prueba adicional, las fuentes de enfriamiento 400 fueron nuevamente dispuestas como se muestra en la Figura 2C. Las fuentes de enfriamiento fueron accionadas a 24 Vpp, lo que resultó en una tasa de salida volumétrica de aproximadamente 1,4 L/min (0,05 CFM) para cada fuente de enfriamiento ((total 5,6 L/min (0,2 CFM)), suponiendo una contrapresión de aproximadamente 100 Pa. Esta disposición hizo que una fuente de calor cayera de 95 °C a 60 °C en 5,8 segundos, lo que es una mejora del rendimiento del 26 % en comparación con el ventilador centrífugo. Por consiguiente, esta disposición de las fuentes de enfriamiento 400 puede mejorar significativamente el rendimiento de un ventilador centrífugo, mientras que solo requiere aproximadamente el 5 % de la salida volumétrica del ventilador centrífugo.

A partir de estas pruebas, es evidente que las realizaciones de la invención pueden igualar o mejorar el rendimiento de un ventilador centrífugo. El ventilador centrífugo requiere un entorno operativo relativamente grande puesto su tamaño físico (aproximadamente 50 mm x 50 mm x 15 mm), mientras que las realizaciones de la invención prácticamente no agregan requisitos de espacio a un sistema de prueba. De este modo, el tamaño, potencia y eficiencias enfriamiento se pueden optimizar utilizando las realizaciones del TCD. Así mismo, el TCD proporciona tiempos de respuesta mucho mejores, puesto que la excitación de los dispositivos piezoeléctricos es casi instantánea.

Las Figuras 5A-5E muestran esquemáticamente diferentes diagramas de disposiciones de una pluralidad de fuentes

de aire presurizado ("pilas"), de acuerdo con algunas realizaciones de la invención. En algunas realizaciones, se puede configurar una pila para proporcionar enfriamiento por impacto, que es una corriente de aire a alta presión. El enfriamiento por impacto puede ser efectivo para eliminar una capa límite de aire "pegajoso" caliente que efectivamente se adhiere a una fuente de calor. En algunas realizaciones, una pila se puede configurar para tener una
 5 relación de presión de entrada/salida de 0,54. En algunas realizaciones, se puede configurar una pila para proporcionar una corriente de aire pulsado, con pulsos entregados aproximadamente cada 1,6 segundos. Una pila requiere por lo general al menos dos fuentes de aire presurizado unidas fluidamente en serie, sin embargo, más (por ejemplo, 1-10) se pueden utilizar. Cada fuente de aire presurizado puede agregar 34,5 kPa (5 psi) de presión al aire que suministra a su entrada. Por ejemplo, una fuente de aire presurizado aguas abajo puede ser provista de aire a 34,5 kPa (5 psi)
 10 por una fuente de aire presurizado aguas arriba, y así proporcionar 69 kPa (10 psi) de aire. Por lo general, la cantidad de fuentes de aire presurizado solo está limitada por el flujo de aire, es decir, en cierto punto, la resistencia del aire simplemente se volverá demasiado grande para evitar el movimiento del aire dentro de la pila.

En la Figura 5A una primera y segunda pilas están dispuestas para dirigir aire lateral y transversalmente a una fuente de calor. La Figura 5B muestra una configuración de pila que tiene más de dos fuentes de enfriamiento vinculadas
 15 dispuestas en serie. La Figura 5B muestra también una configuración de pila que tiene una pluralidad de fuentes de enfriamiento unidas en paralelo que proporcionan aire a una sola fuente de enfriamiento. La Figura 5C muestra una combinación de las configuraciones de la Figura 5B. La Figura 5D muestra configuraciones de pilas con válvulas que regulan el flujo dentro y fuera de los depósitos de aire. Estas válvulas pueden ser microválvulas de silicio controladas
 20 electrónicamente configuradas para proporcionar presión y flujo óptimos. La Figura 5E muestra una configuración de pila ubicada de forma remota que proporciona aire a través de un tubo de aire a una fuente de calor. El tubo de aire se puede bifurcar para proporcionar más de una dirección de flujo de aire a la fuente de calor.

En algunas realizaciones, se puede conectar una unidad de enfriamiento a un depósito de presión, tal y como se muestra en la Figura 5B. La unidad de enfriamiento puede proporcionar un refrigerante líquido a una o más paredes del depósito de presión, para enfriar el aire presurizado en su interior. Las unidades de enfriamiento de CPU
 25 comercialmente disponibles se pueden implementar de esta forma, de modo que la pila pueda proporcionar enfriamiento por impacto a una temperatura inferior a la temperatura del aire ambiente.

La Figura 5F muestra una vista posterior de una pluralidad de fuentes de aire presurizado ("pilas") durante su uso. La disposición de las pilas es similar a la que se muestra en la Figura 2C.
 30

Si bien las realizaciones a modo de ejemplo se han descrito con cierto detalle para mayor claridad de comprensión y, a modo de ejemplo, una serie de modificaciones, cambios y adaptaciones pueden implementarse. Así mismo, cualquiera de las dimensiones mencionadas son pautas a modo de ejemplo para un experto en la materia y, por lo tanto, no representan limitaciones en cuanto al tamaño y/o la proporción de la invención.
 35

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de ciclado térmico (120,200,300) que comprende:

5 una pared de montaje (204) que define parcialmente una cámara (202) para ciclar térmicamente muestras biológicas, teniendo la pared de montaje (204) una primera superficie de montaje (206) opuesta a una segunda superficie de montaje (208);
 una pared de interfaz de muestra (210) que se extiende transversalmente desde la segunda superficie de montaje (208), soportando la pared de interfaz de muestra (210) una interfaz plana (212) accesible desde la primera
 10 superficie de montaje (206), teniendo la pared de interfaz de muestra (210) un primer elemento de calentamiento y un segundo elemento de calentamiento en lados opuestos de la interfaz plana (212);
 una primera fuente de aire (216a, 302a) que tiene una salida (222a) dispuesta para dirigir el aire al primer elemento de calentamiento;
 una segunda fuente de aire (216b, 302b) que tiene una salida (222b) dispuesta para dirigir el aire lejos del primer
 15 elemento de calentamiento;
 una cuarta fuente de aire (216d, 302d) que tiene una salida (222d) dispuesta para dirigir el aire al segundo elemento de calentamiento; y
 una tercera fuente de aire (216c, 302c) que tiene una salida (222c) dispuesta para dirigir el aire lejos del segundo elemento de calentamiento.

2. El aparato de la reivindicación 1, en el que cada fuente de aire (400) comprende una bomba de aire que tiene una cara plana (402), estando la salida en la cara plana (402) y una pluralidad de bordes (403) rodeando la cara plana (402).

25 3. El aparato de la reivindicación 2, en el que:

(a) cada bomba de aire está acoplada a la segunda superficie de montaje (208) de modo que su cara plana (402) es transversal a la segunda superficie de montaje (208); o
 (b) la primera bomba de aire, la segunda bomba de aire y la pared de interfaz de muestra (210) están dispuestas
 30 para definir un primer sub-volumen de la cámara (202);
 y cuando la primera bomba de aire, la segunda bomba de aire y la pared de interfaz de muestra (210) están dispuestas para definir un primer sub-volumen de la cámara (202), opcionalmente cualquiera de
 (i) la salida de la segunda bomba de aire está dispuesta para expulsar el aire de una salida del primer sub-
 35 volumen; o
 (ii) la tercera bomba de aire, la cuarta bomba de aire y la pared de interfaz de muestra (210) están dispuestas para definir un segundo sub-volumen de la cámara (202), estando la salida de la tercera bomba de aire opcionalmente dispuesta para expulsar el aire de una salida del segundo sub-volumen.

4. El aparato de la reivindicación 1, en el que la primera y cuarta fuentes de aire (216a, 302a, 216d, 302d) están, cada una, dispuestas para dirigir las corrientes de aire respectivas directamente en el primer y segundo elementos de calentamiento; y en el que opcionalmente:
 la segunda y tercera fuentes de aire (216b, 302b, 216c, 302c) están, cada una, dispuestas para dirigir una corriente de aire en o a lo largo de la pared de interfaz de muestra (210).

45 5. El aparato de la reivindicación 1, en el que cualquiera de

(a) la pared de montaje (204) y la pared de interfaz de muestra (210) comprenden placas de circuito impreso; o
 (b) la pared de interfaz de muestra (210) divide la cámara (202) en volúmenes iguales, estando las fuentes de aire (216, 302) opcionalmente situadas simétricamente alrededor de la pared de interfaz de muestra (210).

6. El aparato de la reivindicación 1, en el que cada fuente de aire (400) comprende un alojamiento plano que tiene un elemento piezoeléctrico interno (406) montado en un diafragma interno (404), y en donde cada alojamiento plano incluye opcionalmente un puerto de salida, en el que

(a) los puertos de salida de la primera y cuarta fuentes de aire están dispuestos para proporcionar directamente corrientes de aire respectivas en el primer y segundo elementos de calentamiento; y opcionalmente
 (b) los puertos de salida de la segunda y tercera fuentes de aire están dispuestos para proporcionar corrientes de
 55 aire respectivas a lo largo o lejos de la pared de interfaz de muestra.

60 7. Un método de ciclado térmico que comprende:

activar un primer elemento de calentamiento y un segundo elemento de calentamiento, estando cada elemento de calentamiento situado adyacente a un soporte de muestra biológica (110);
 65 dirigir, utilizando una primera fuente de aire (216a, 302a), una primera corriente de aire a un primer elemento de calentamiento para transferir calor desde el primer elemento de calentamiento;

- dirigir, utilizando una segunda fuente de aire (216b, 302b), una segunda corriente de aire para dirigir el aire calentado lejos del primer elemento de calentamiento; dirigir, utilizando una cuarta fuente de aire (216d, 302d), una cuarta corriente de aire a un segundo elemento de calentamiento para transferir calor desde el segundo elemento de calentamiento; y
- 5 dirigir, utilizando una tercera fuente de aire (216c, 302c), una tercera corriente de aire para dirigir el aire calentado lejos del segundo elemento de calentamiento.
8. El método de la reivindicación 7, en el que el primer y segundo elementos de calentamiento están dispuestos en lados opuestos de una pared de interfaz de muestra (210), extendiéndose la pared de interfaz de muestra (210) desde una superficie de montaje.
- 10
9. El método de la reivindicación 8, en el que cualquiera de
- 15 (i) las fuentes de aire (216, 302) comprenden cada una un alojamiento de borde plano montado en la superficie de montaje, o
- (ii) la primera y cuarta corrientes de aire intersecan directamente con el primer y segundo elementos de calentamiento.
10. El método de la reivindicación 9, en el que la primera y cuarta corrientes de aire intersecan directamente con el primer y segundo elementos de calentamiento; y cualquiera de
- 20 (a) la segunda y tercera corrientes de aire se dirigen a lo largo de la pared de interfaz de muestra (210); o
- (b) la segunda y tercera corrientes de aire se dirigen lejos de la pared de interfaz de muestra (210); o
- (c) en donde cada fuente de aire (400) comprende un alojamiento plano que tiene un elemento piezoeléctrico interno (406) montado en un diafragma interno (404).
- 25
11. El método de la reivindicación 10, en el que cada fuente de aire (400) comprende un alojamiento plano que tiene un elemento piezoeléctrico interno (406) montado en un diafragma interno (404); y en el que dirigir cada corriente de aire comprende alimentar cada elemento piezoeléctrico (406).
- 30
12. El método de la reivindicación 11, en el que los elementos piezoeléctricos (406) se ENCIENDEN y APAGAN de acuerdo con un ciclo de enfriamiento predeterminado; y en donde opcionalmente: los elementos de calentamiento se ENCIENDEN y APAGAN de acuerdo con un ciclo de calentamiento predeterminado, estando la porción ENCENDIDA del ciclo de calentamiento fuera de fase con la porción ENCENDIDA del ciclo de enfriamiento.
- 35
13. El método de la reivindicación 7, que comprende además: monitorear las temperaturas del primer y segundo elementos de calentamiento.
- 40
14. El método de la reivindicación 13, en el que el primer y segundo elementos de calentamiento se activan para proporcionar calor al portador de muestras biológicas (110) de acuerdo con una temperatura mínima predeterminada y una temperatura máxima predeterminada.
- 45
15. El método de la reivindicación 14, en el que las fuentes de aire (216, 302, 400) se controlan para dirigir el aire cuando el portador de muestras biológicas (110) alcanza la temperatura máxima predeterminada; en donde opcionalmente: las fuentes de aire (216.302.400) se controlan para dejar de dirigir el aire cuando el portador de muestras biológicas alcanza la temperatura mínima predeterminada.

100

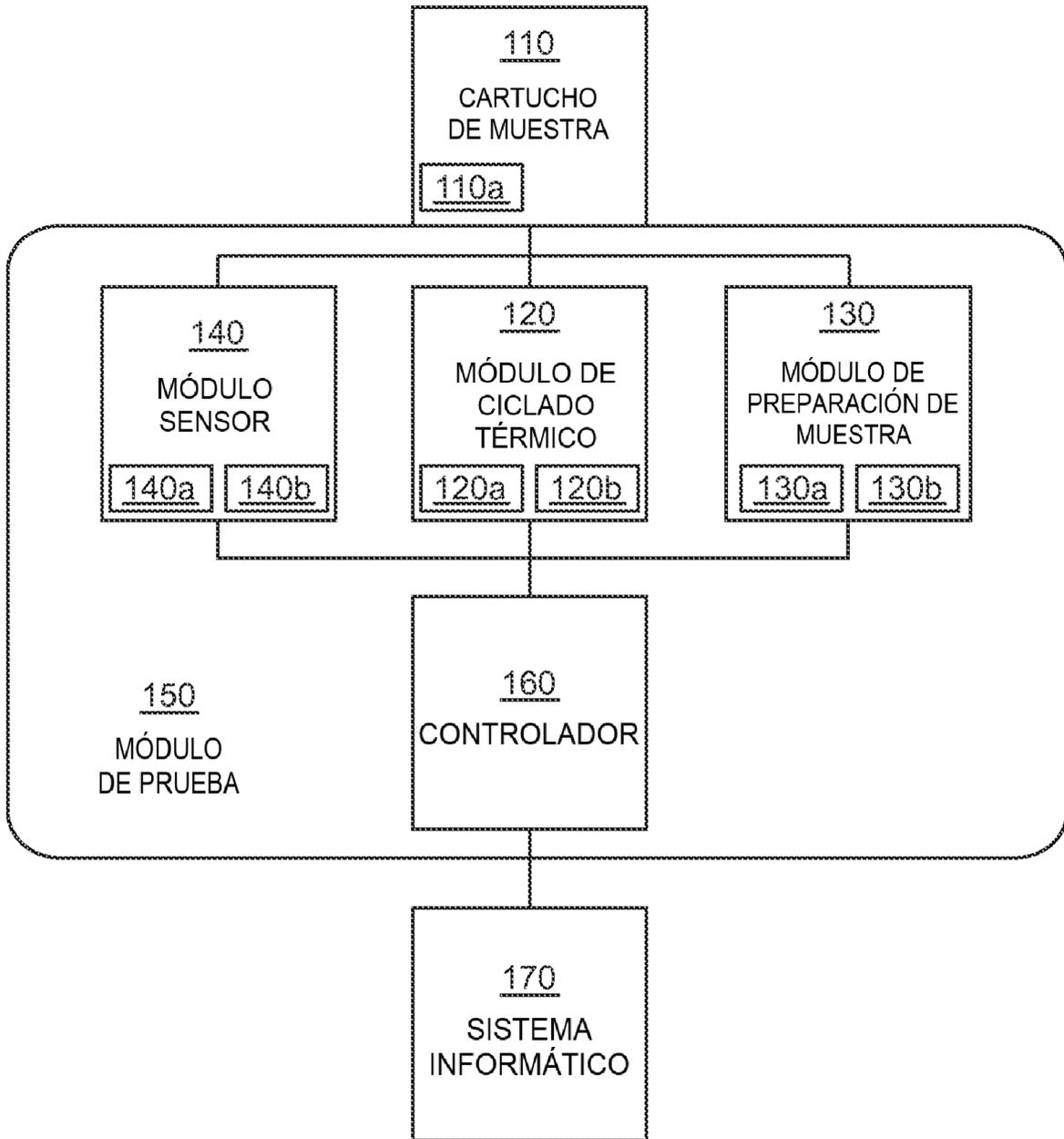


FIG. 1A

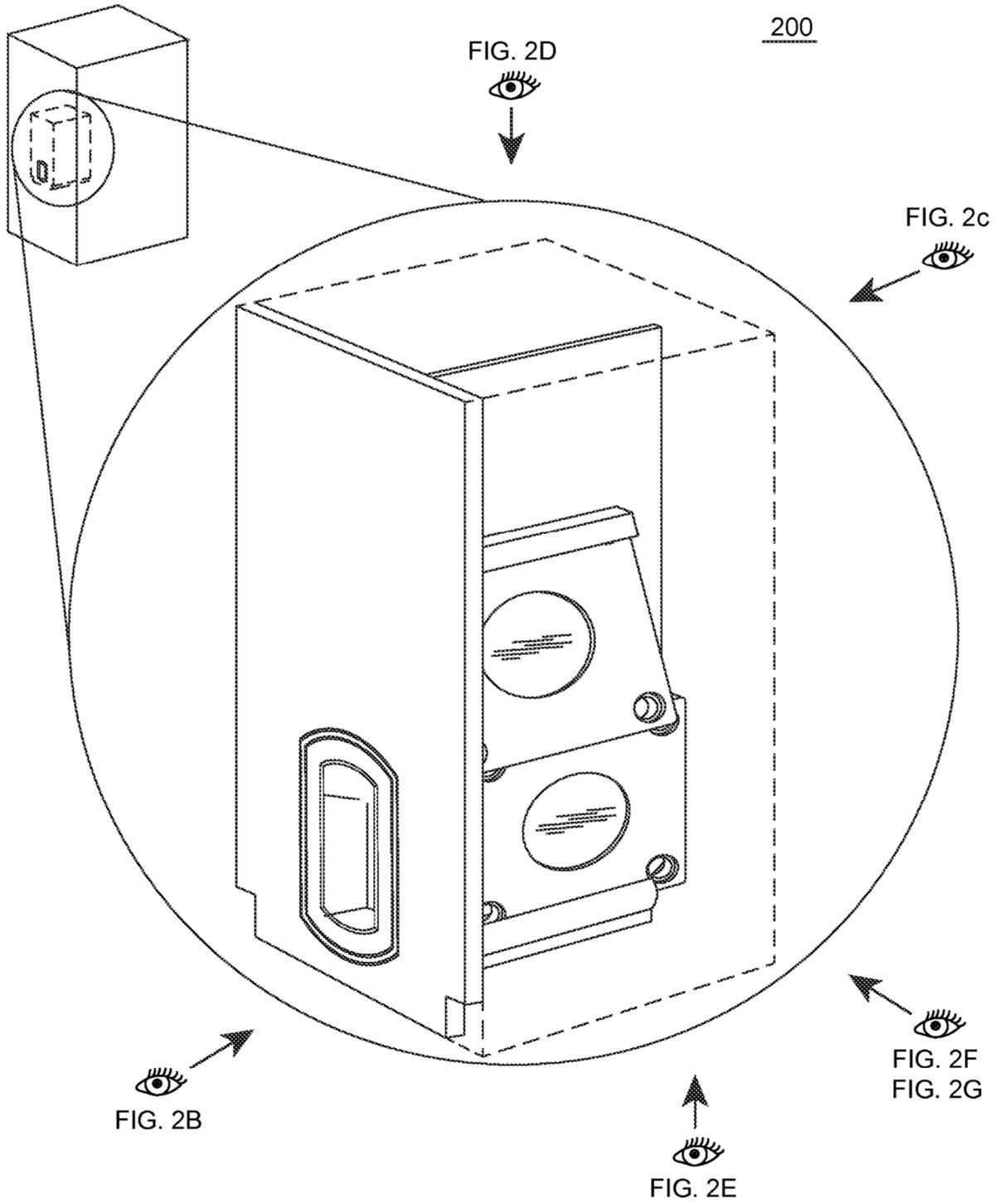


FIG. 2A

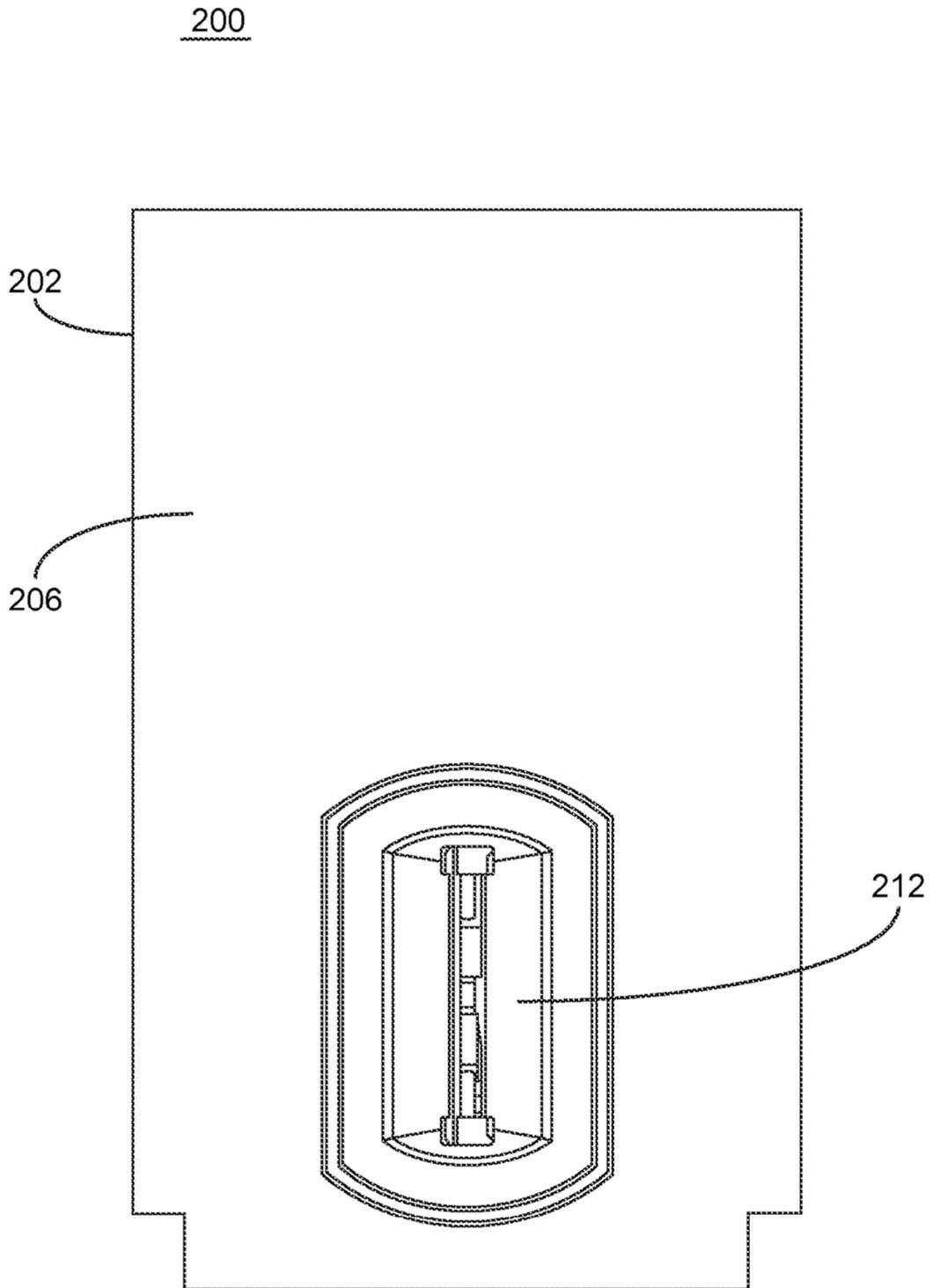


FIG. 2B

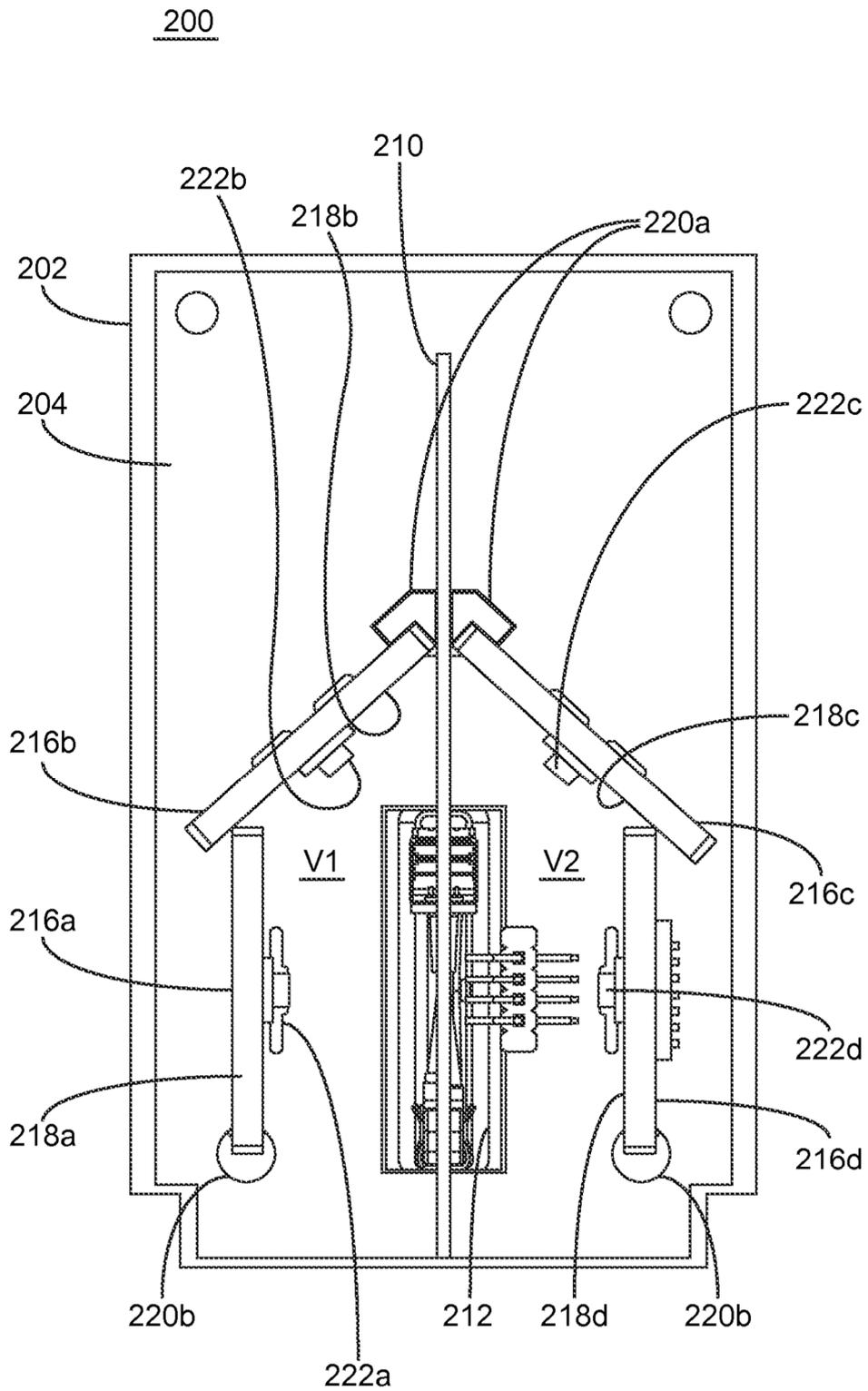


FIG. 2C

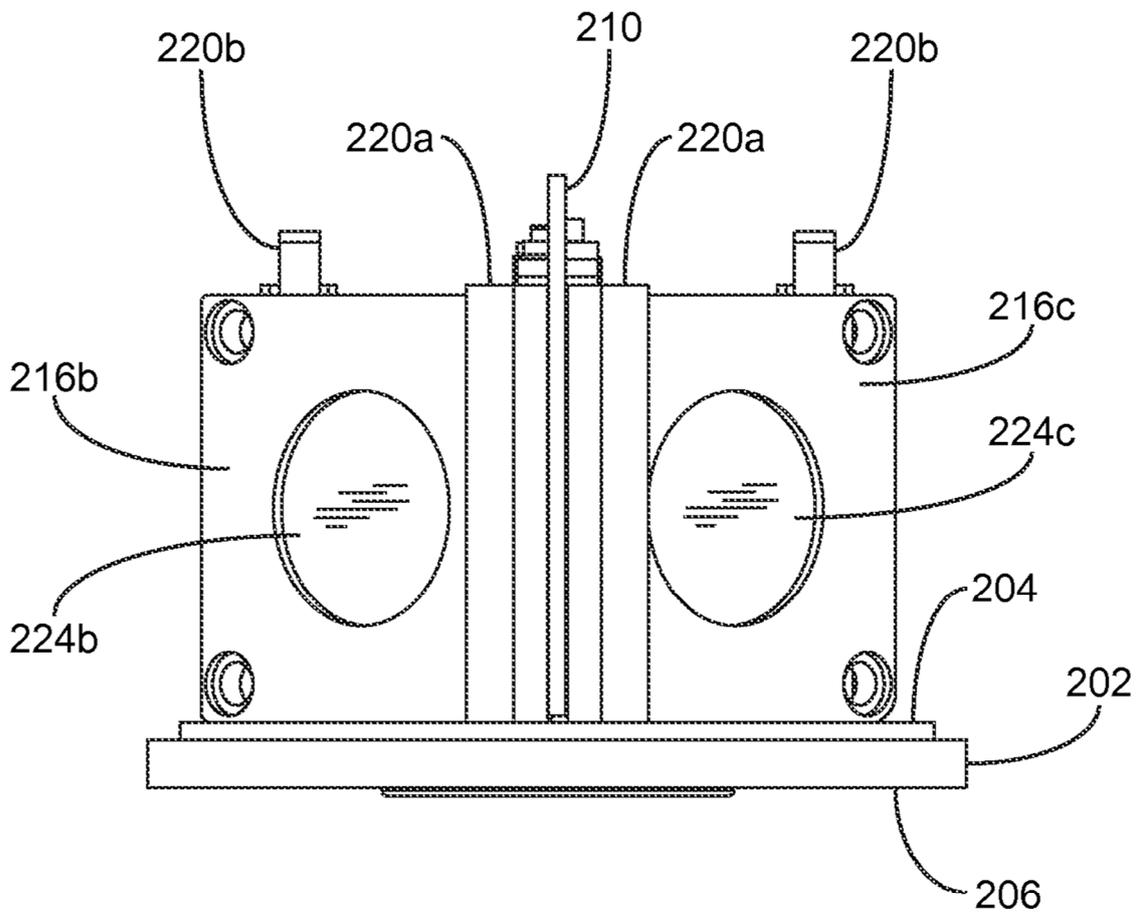


FIG. 2D

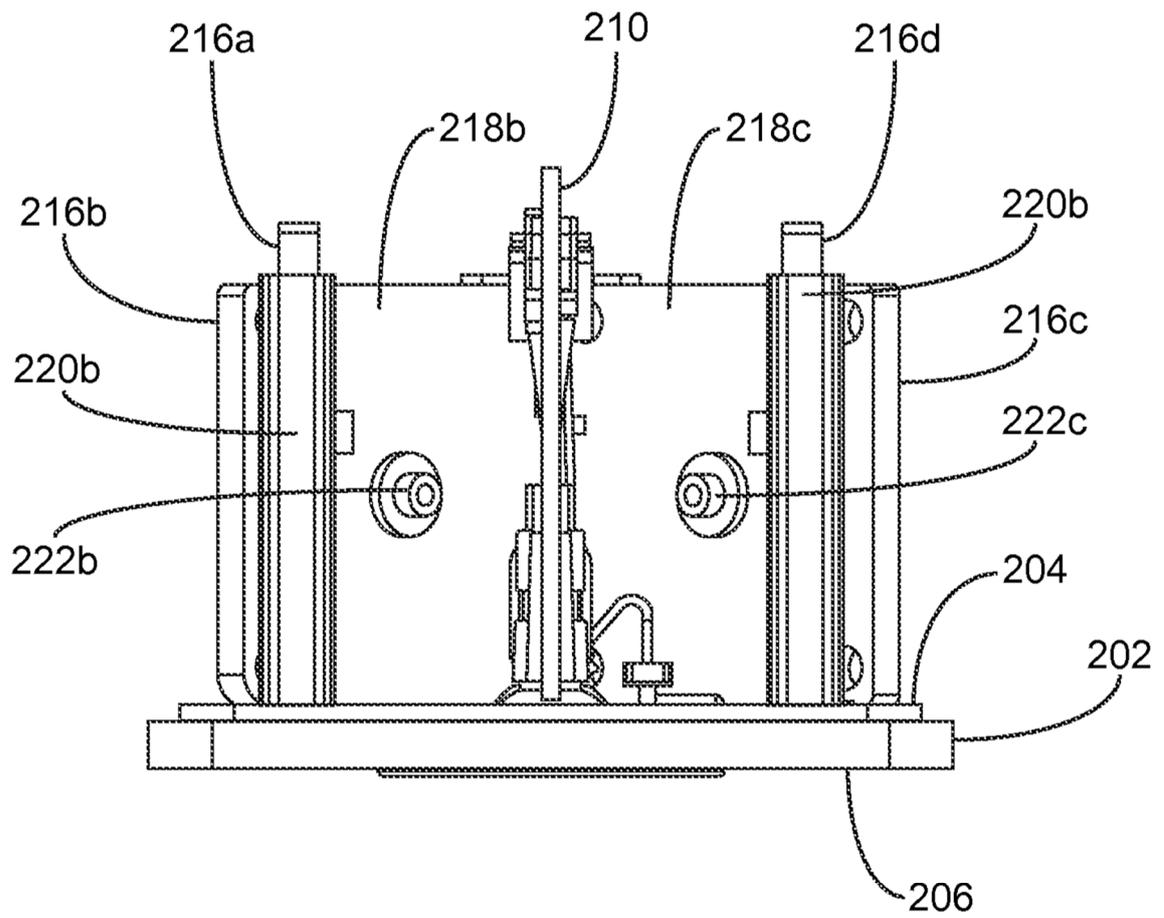


FIG. 2E

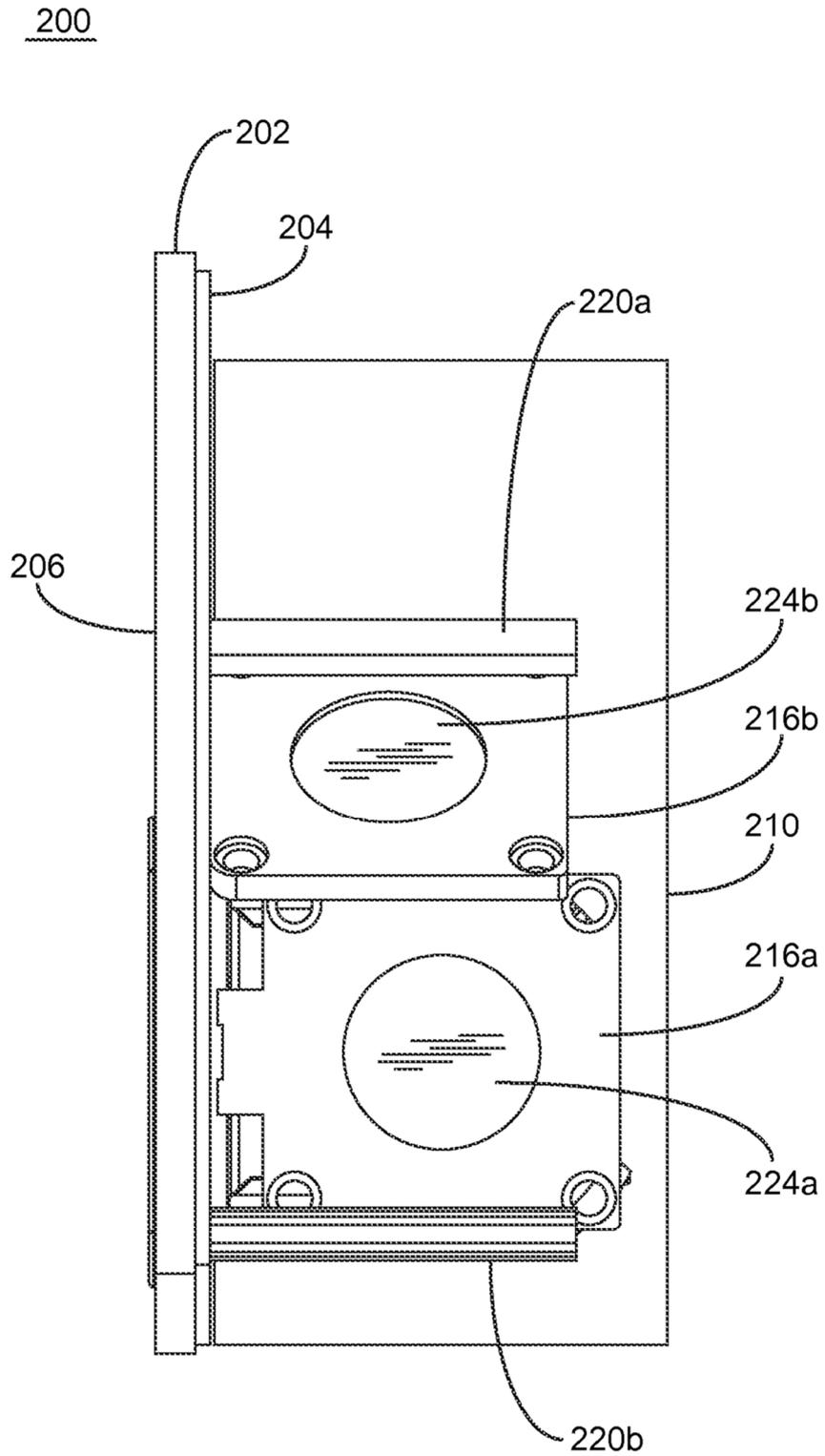


FIG. 2F

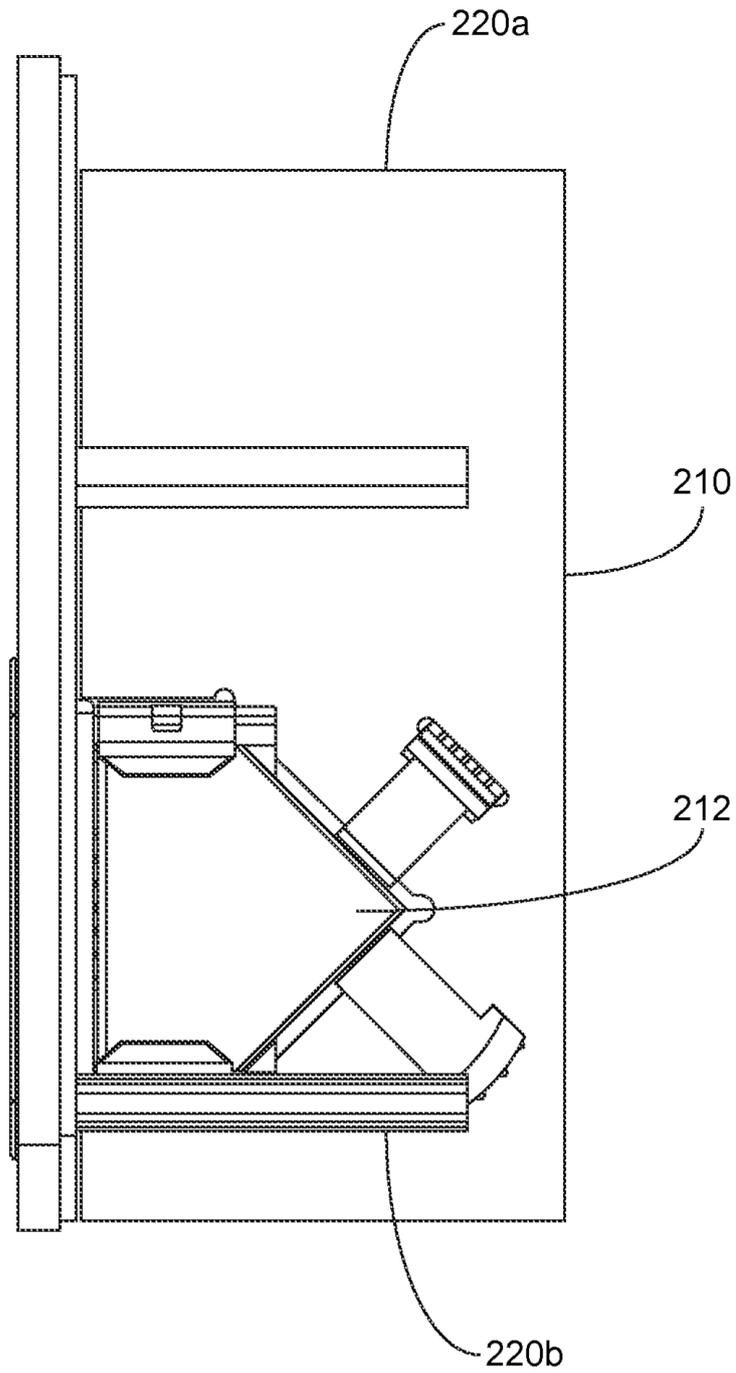


FIG. 2G

**(FUENTE DE AIRE ELIMINADA PARA
MOSTRAR CONECTOR 212)**

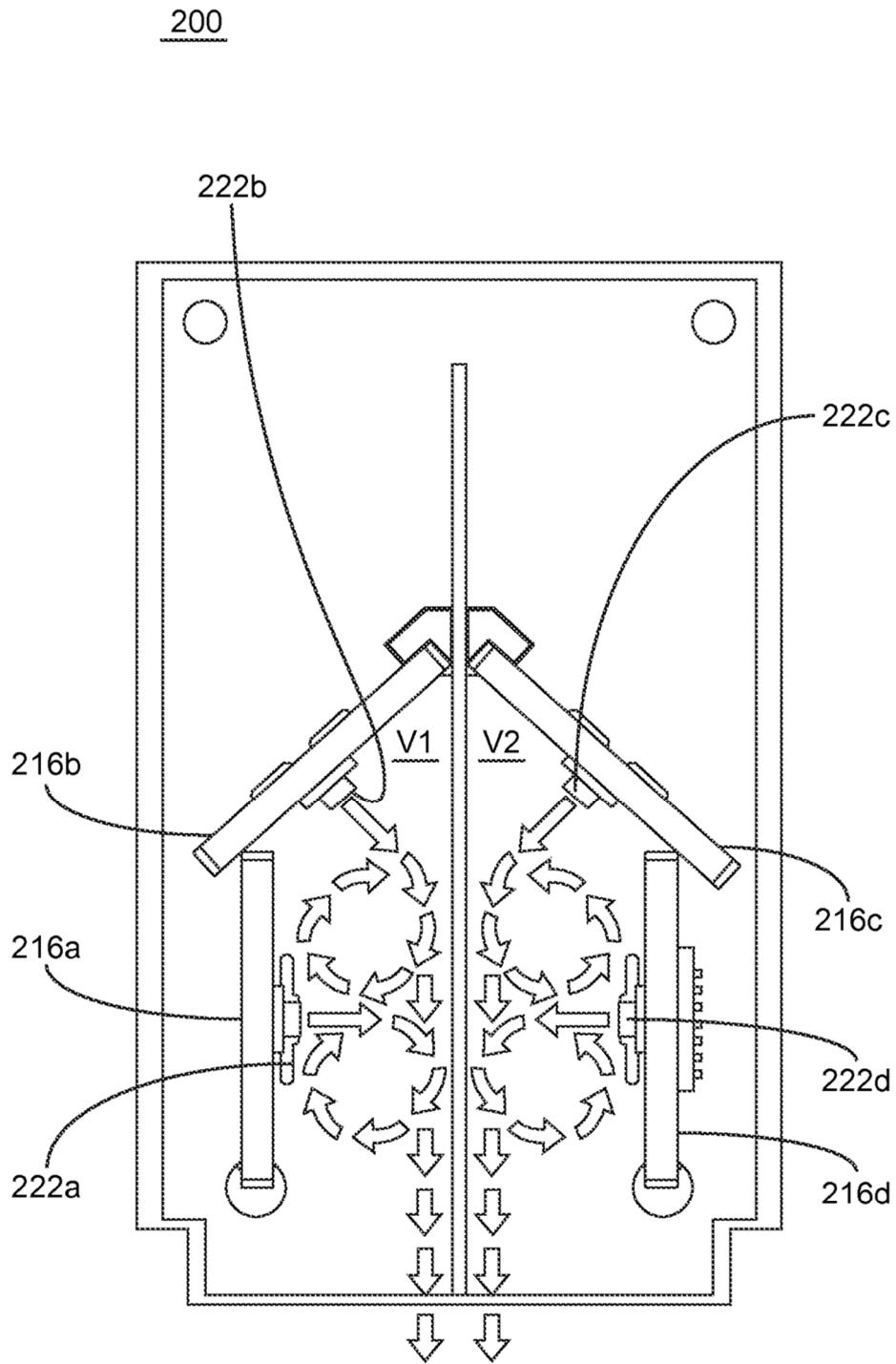


FIG. 2H

300

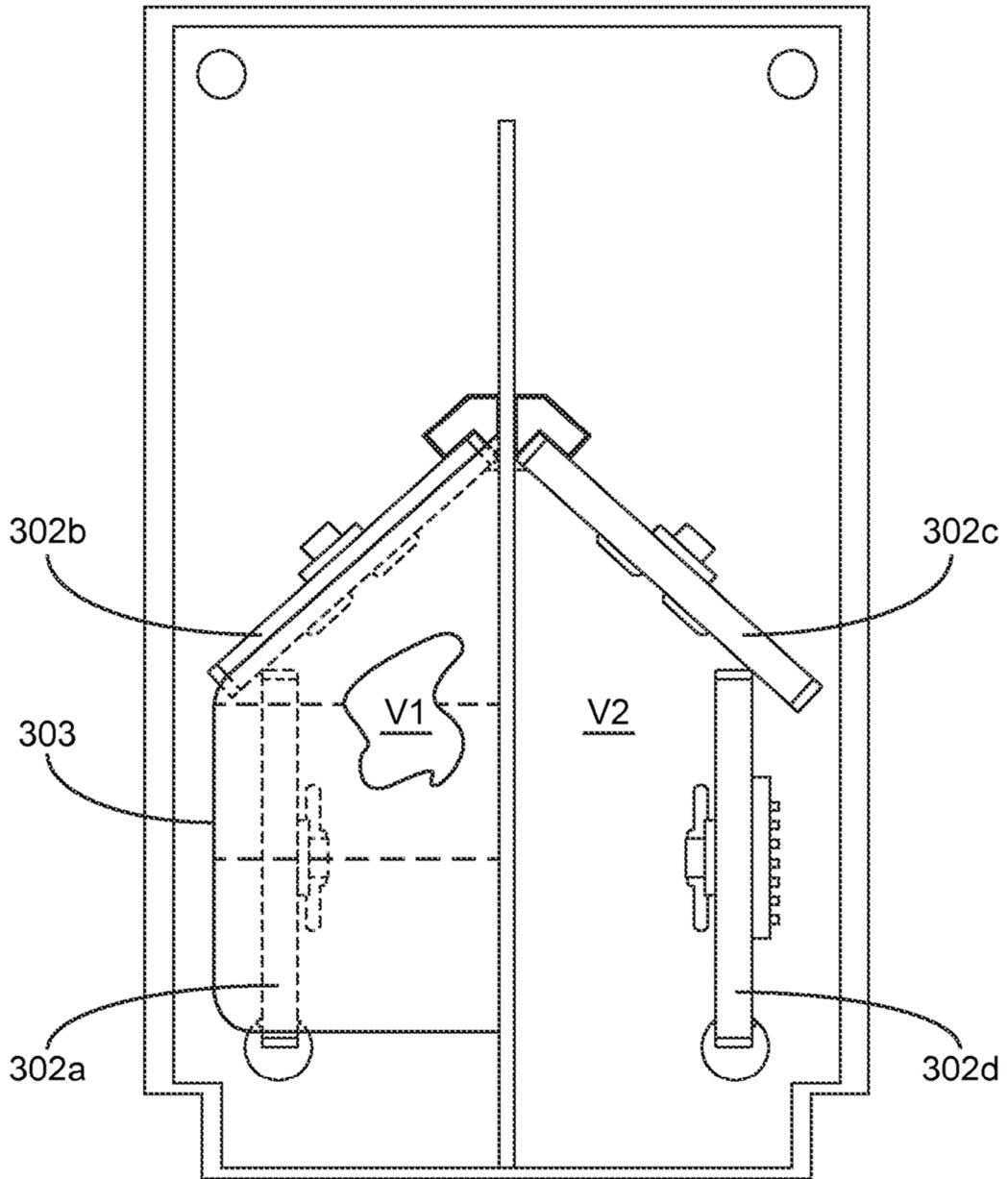


FIG. 3A

304

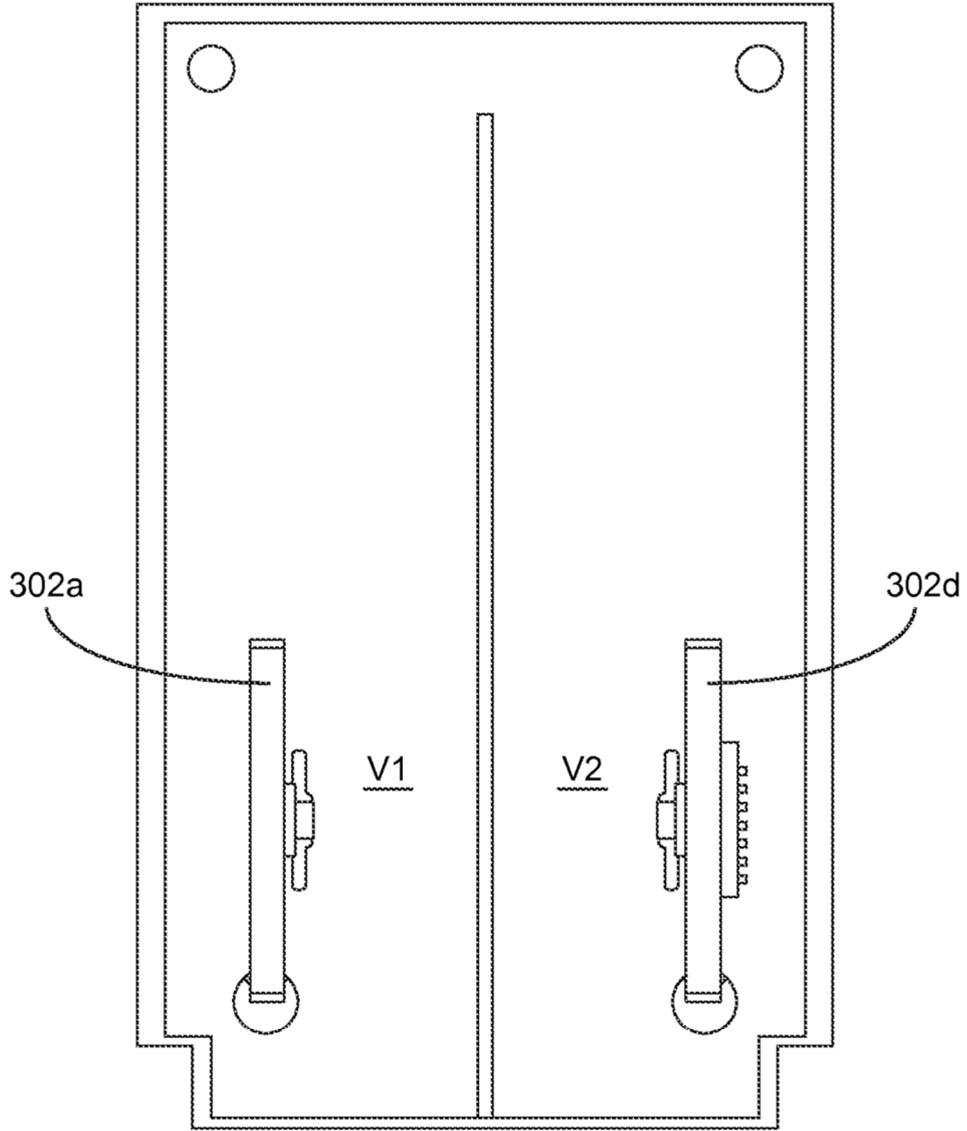


FIG. 3B

306

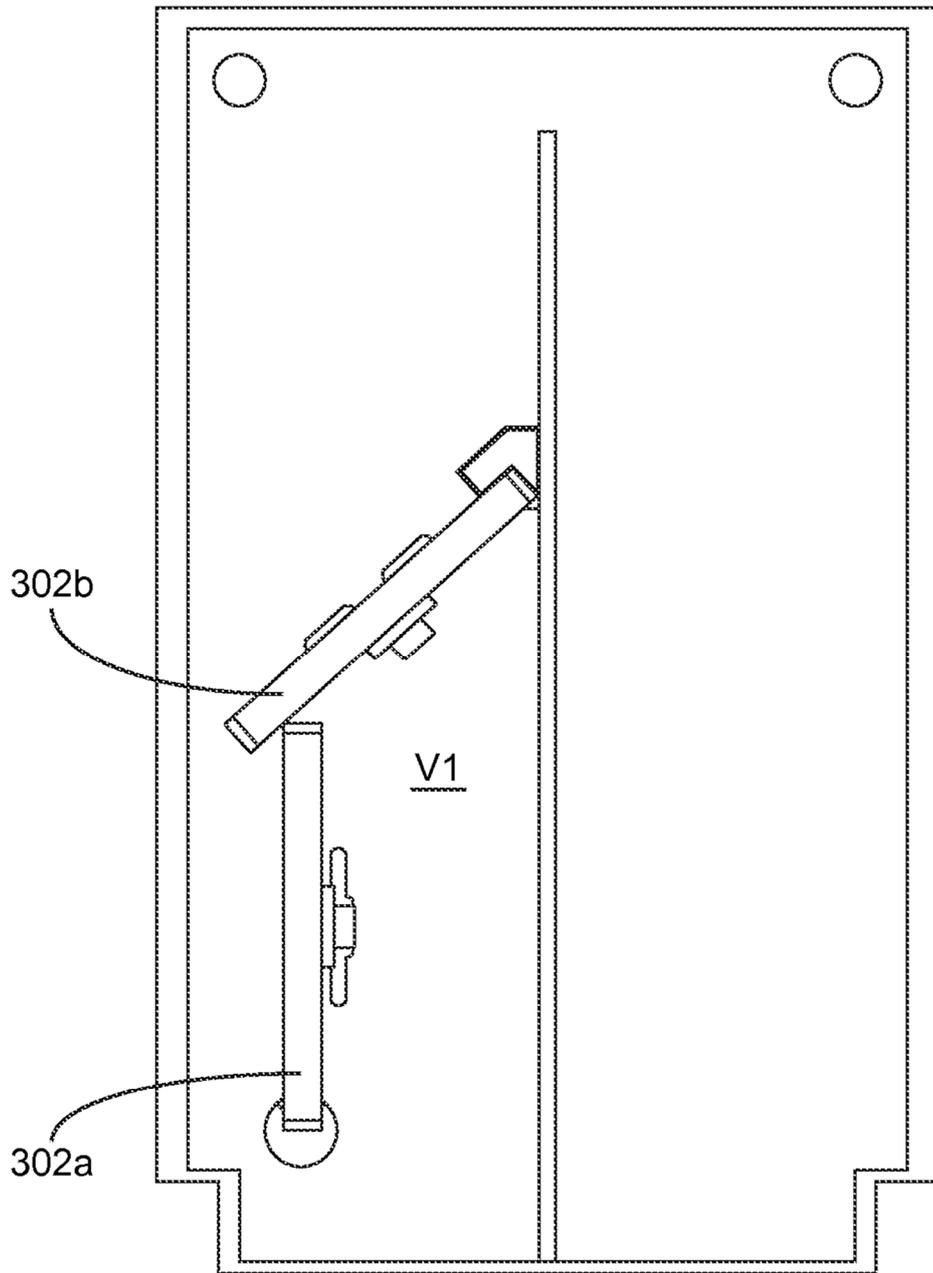


FIG. 3C

308

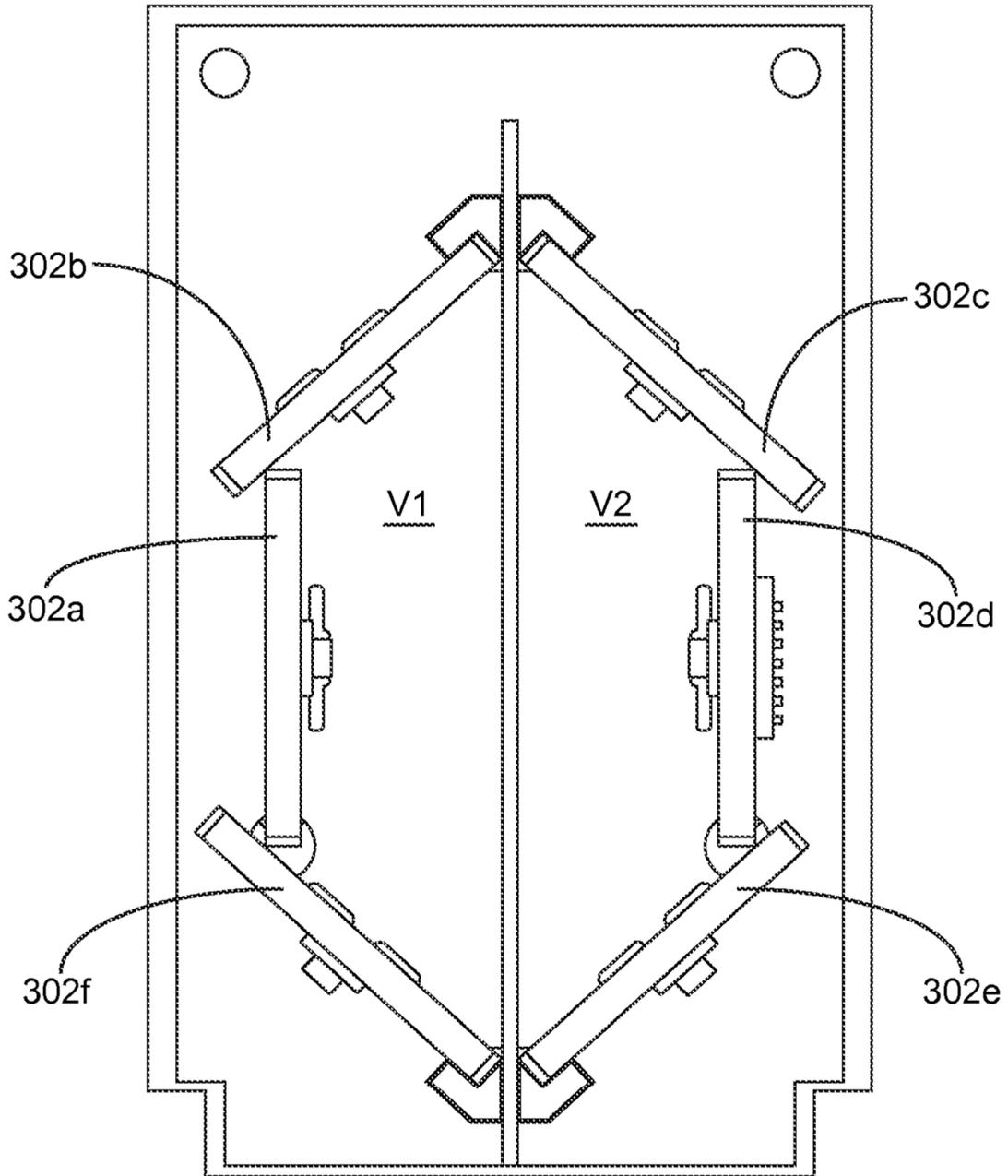


FIG. 3D

310

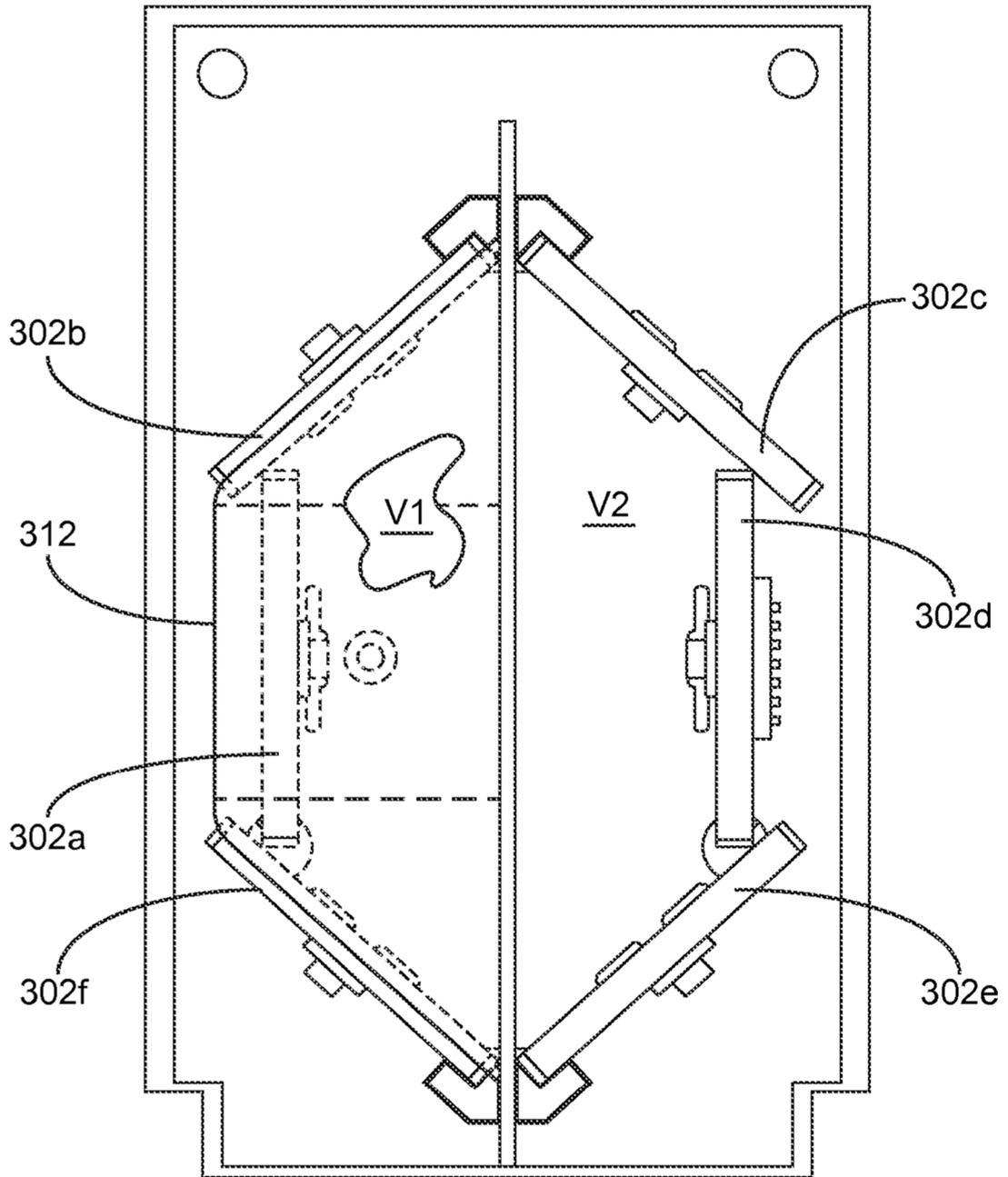


FIG. 3E

400

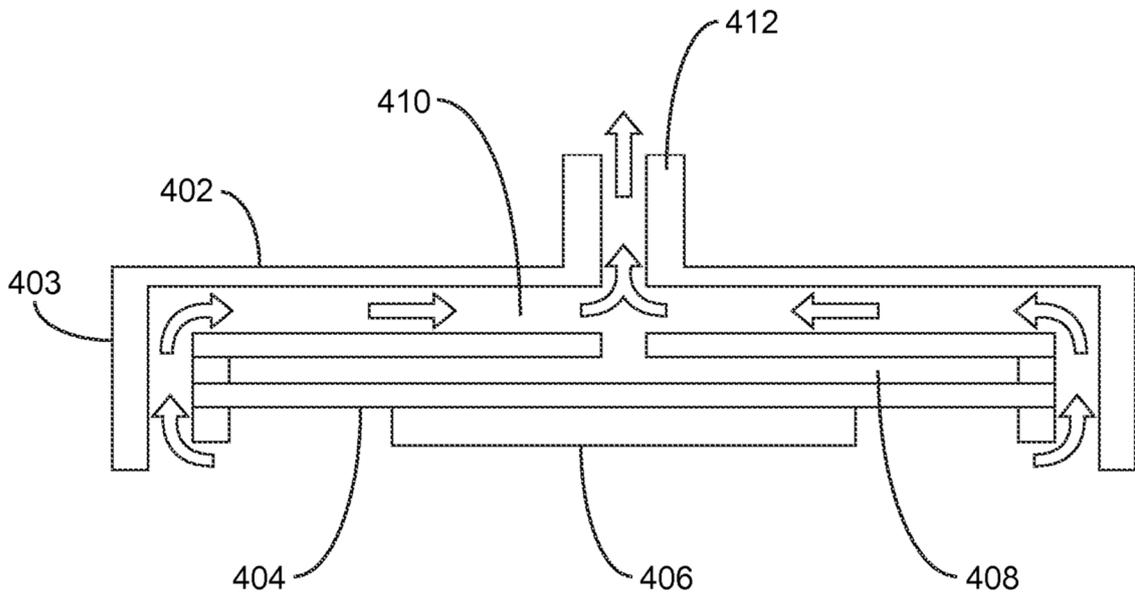


FIG. 4A

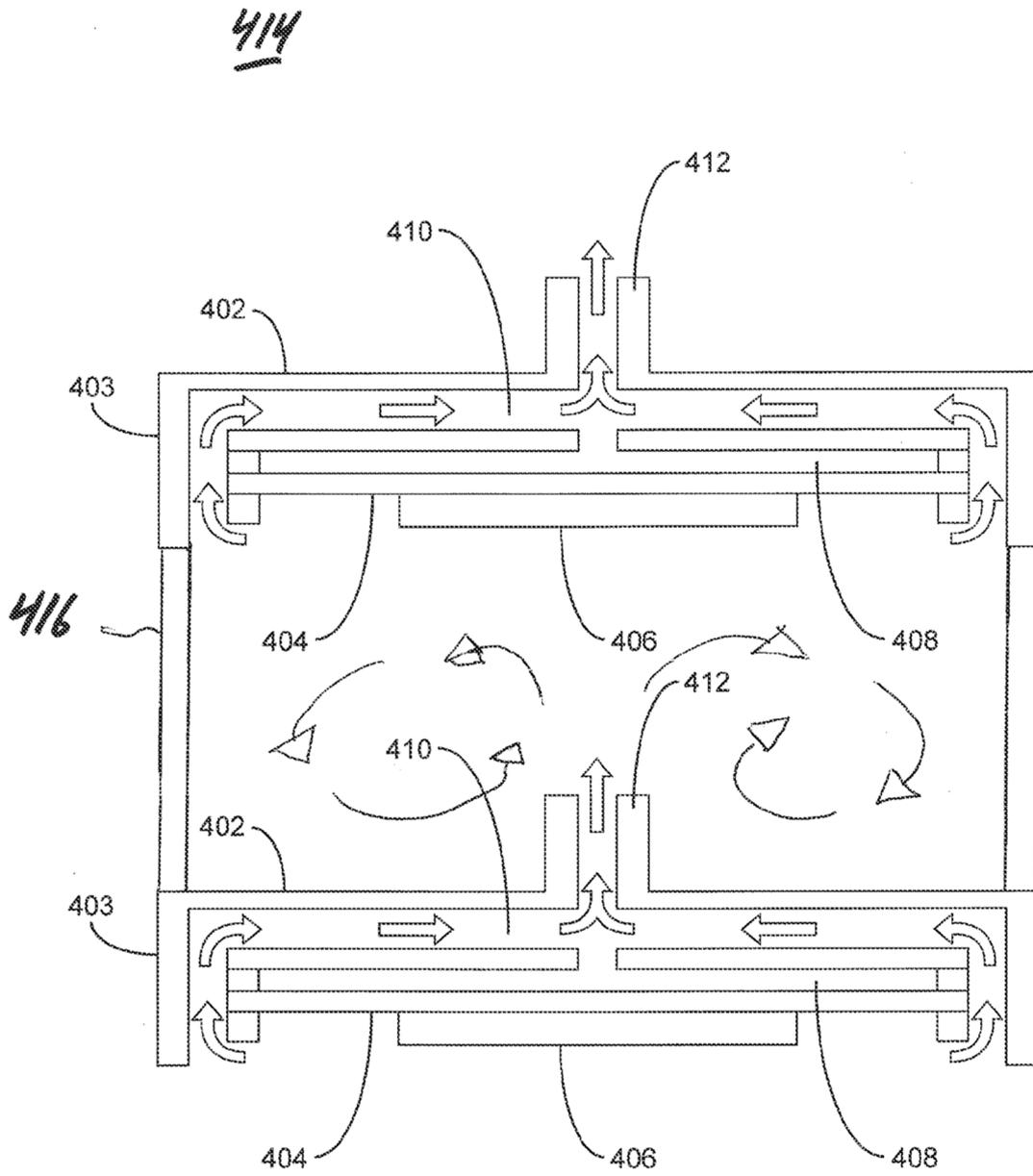


FIG. 4B

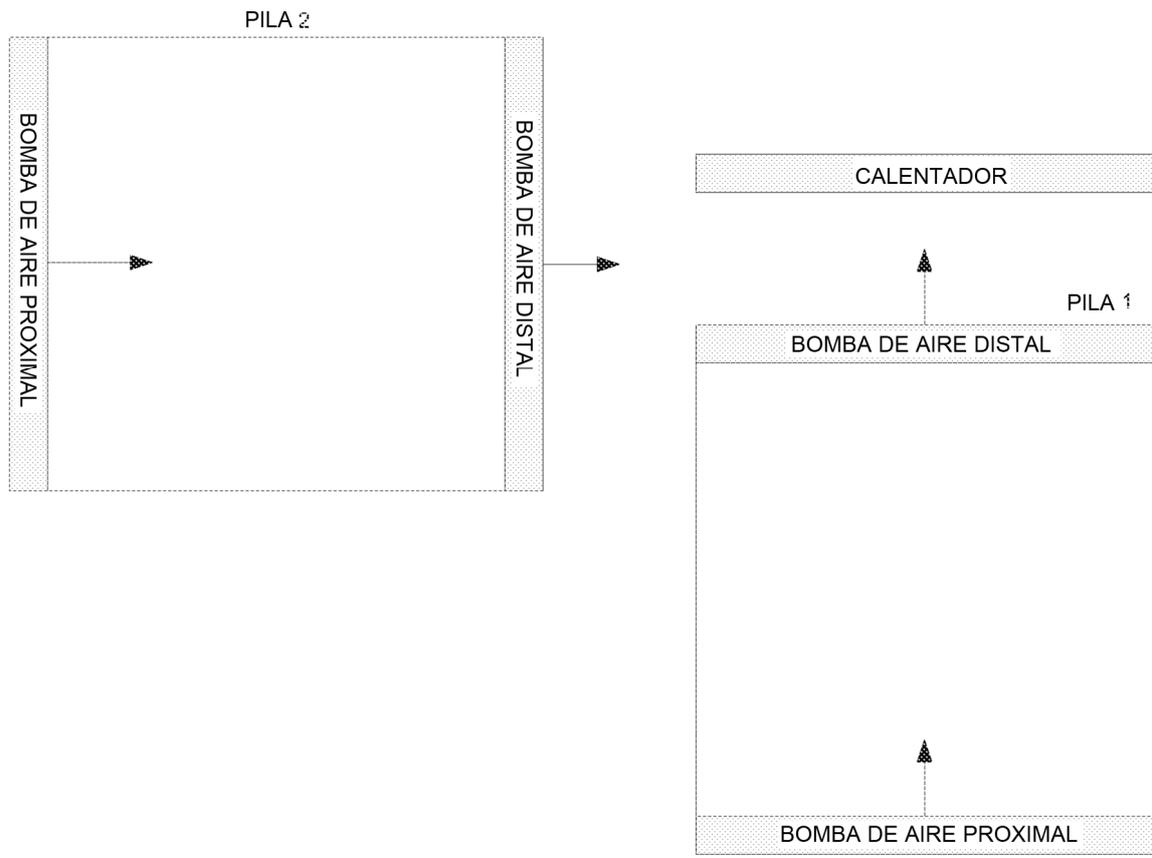


FIG 5A

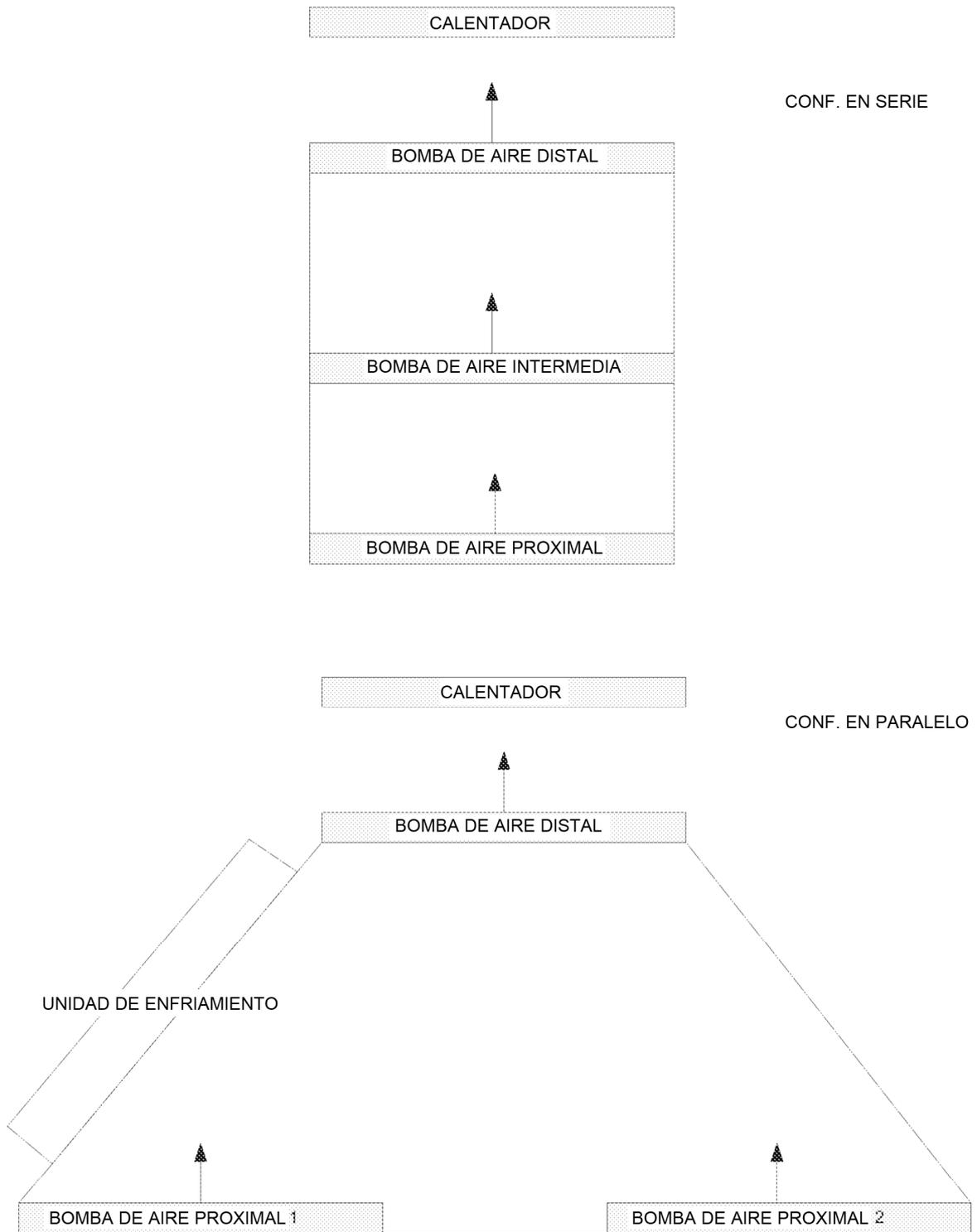


FIG 5B

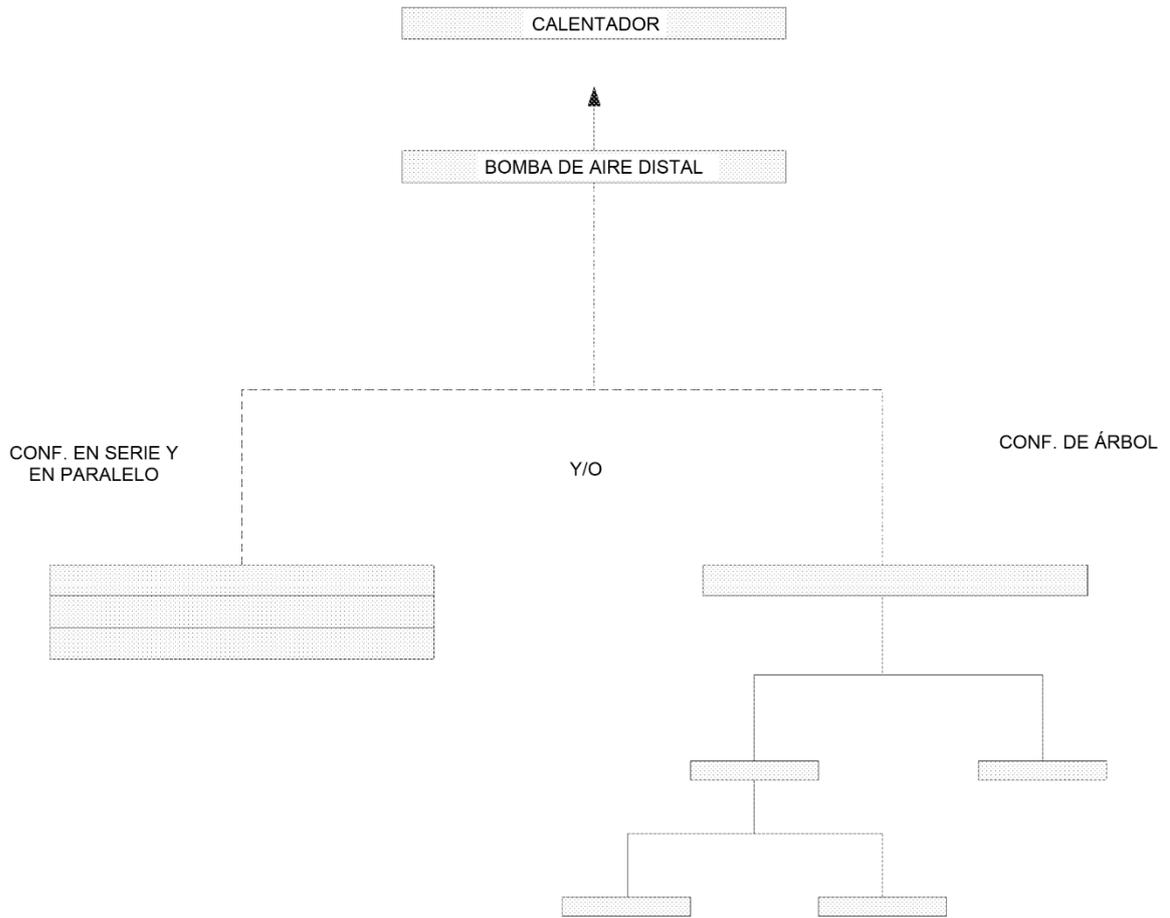
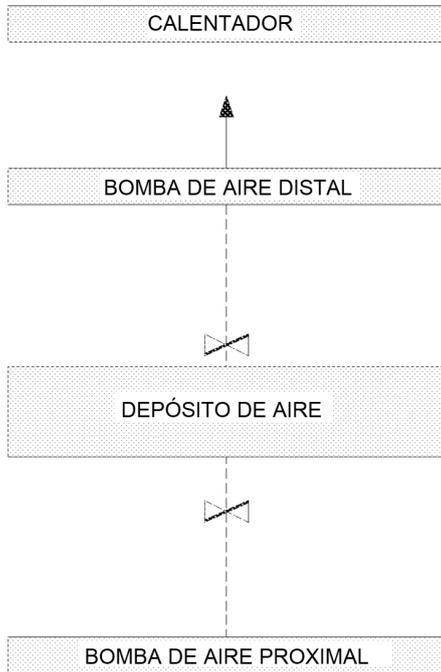


FIG 5C

DEPÓSITO DE AIRE
ENTRE BOMBAS



DEPÓSITO DE AIRE
DISTAL CON RESPECTO A BOMBAS

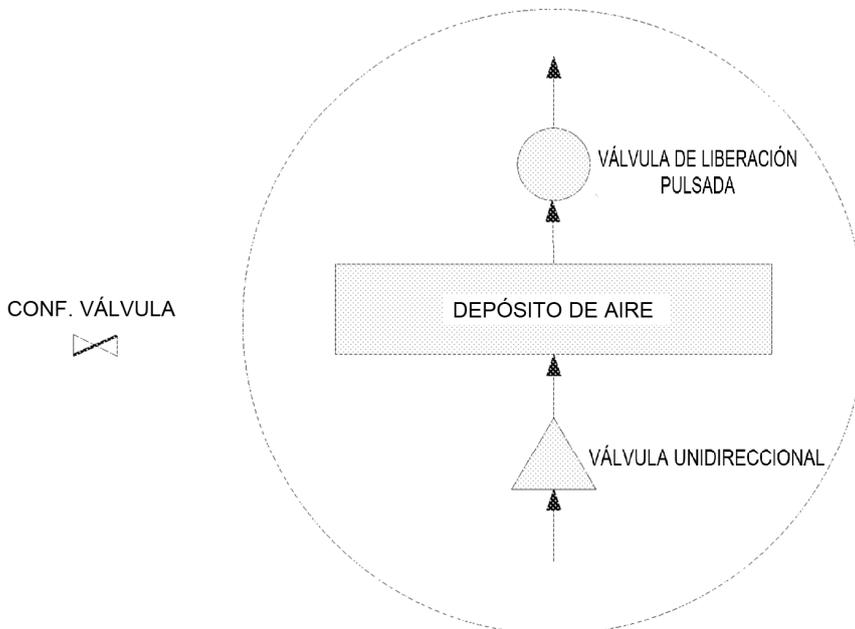
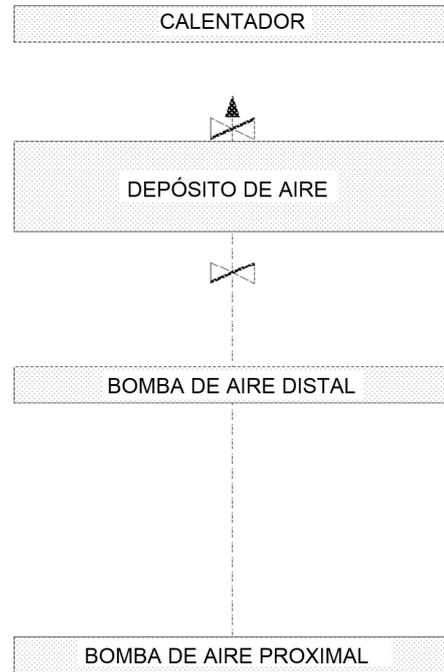


FIG 5D

TRAYECTORIA TORTUOSA

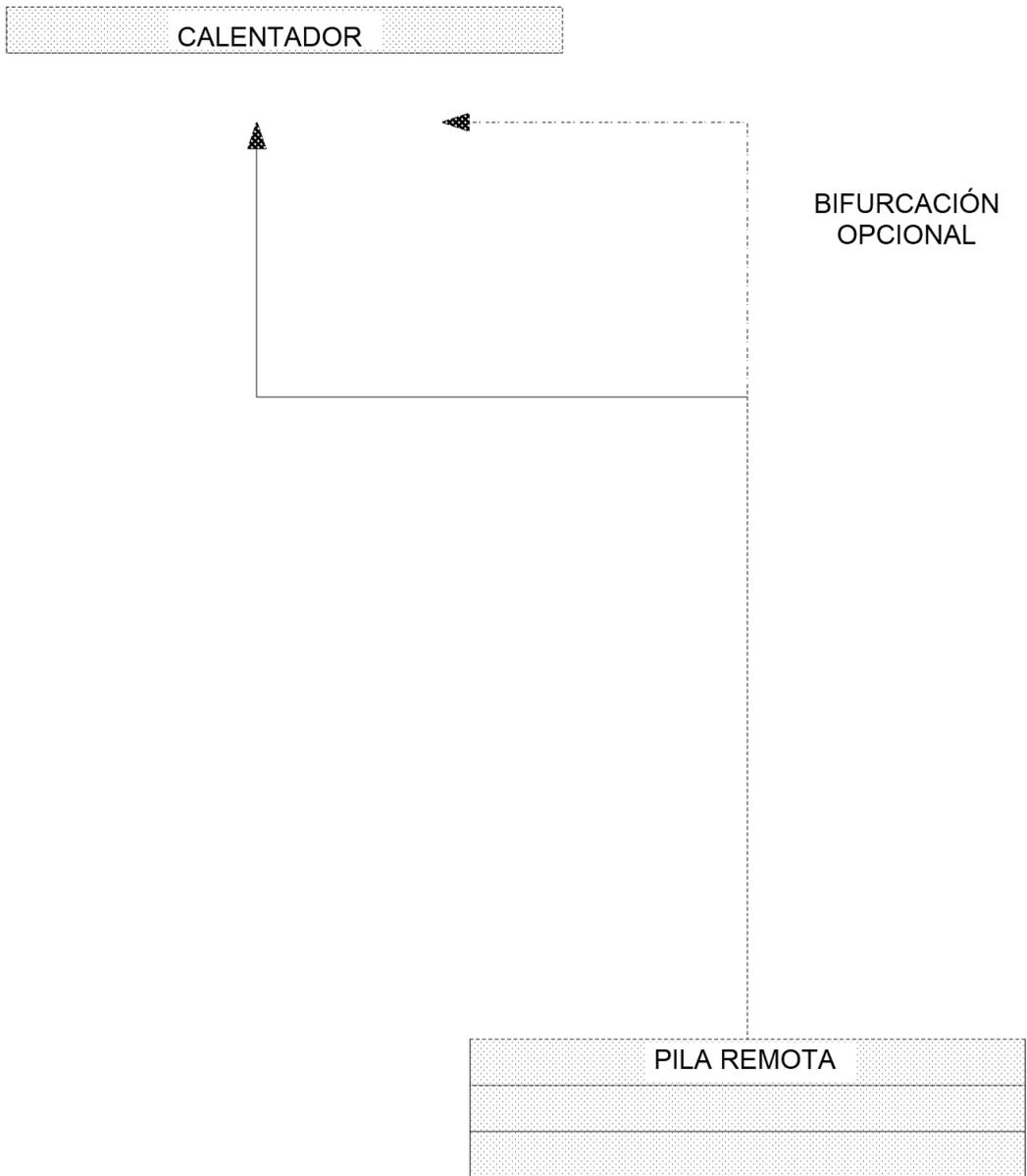


FIG 5E

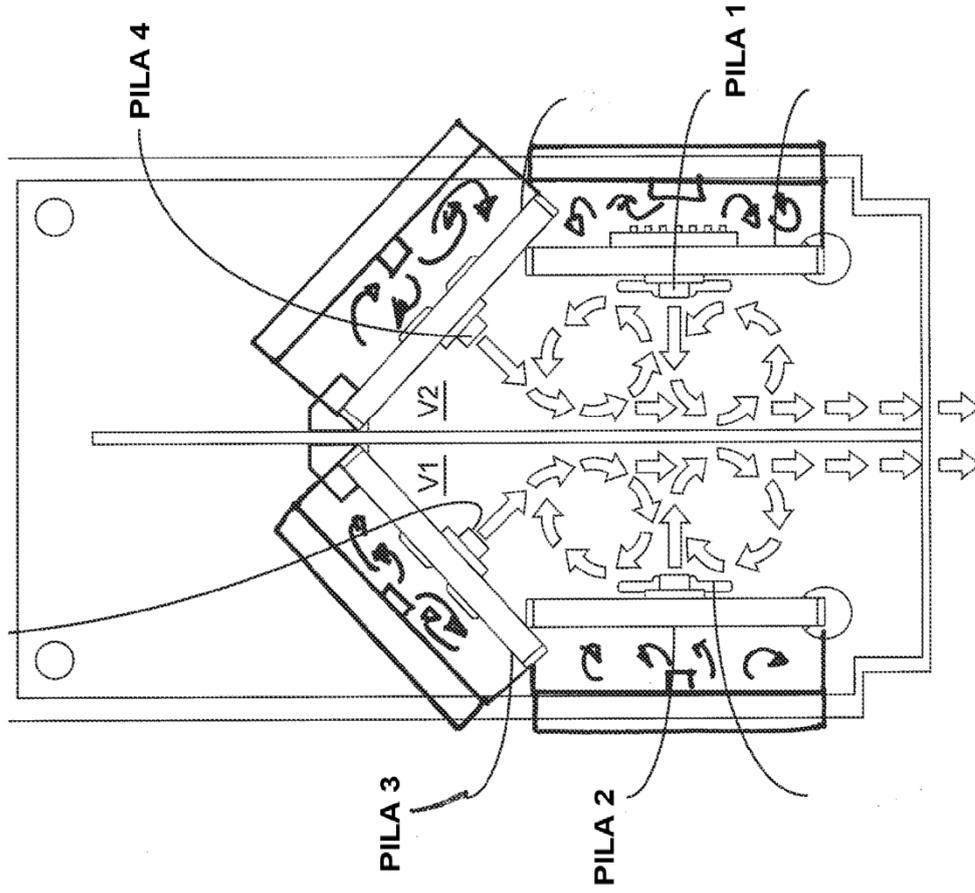


FIG. 5F